

SARS-CoV-2

Das Virus, seine Wirkung und Impfstoffe



Prof. Dr. Rolf Marschalek
Institut für Pharmazeutische Biologie
FB Biochemie, Chemie & Pharmazie
Goethe-Universität Frankfurt/Main



SARS-CoV-2

Das Virus, seine Wirkung und Impfstoffe

Das pandemische Virus

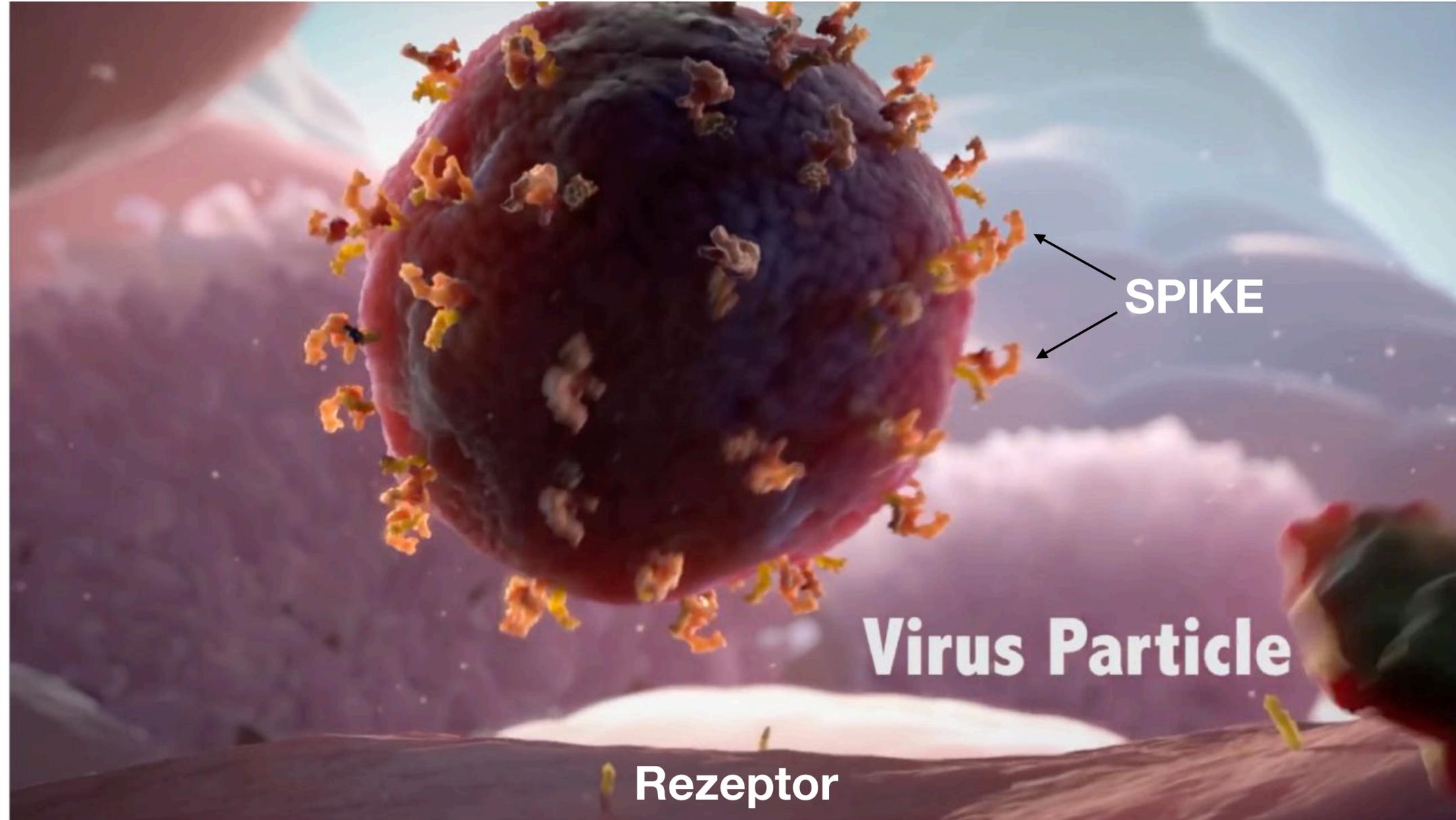
Systematik, Aufbau, Gene

Seine Wirkung im Körper

physiologische Wirkung auf unser Immunsystem

Impfstoffe

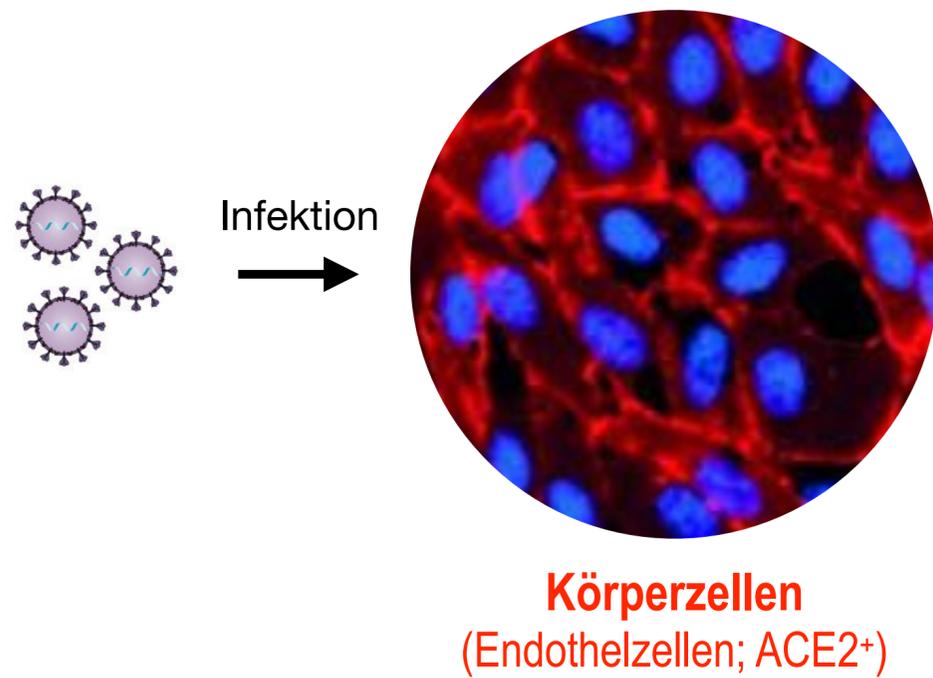
Welche gibt es, wie wirken sie, Impfstrategien, Booster-Impfungen



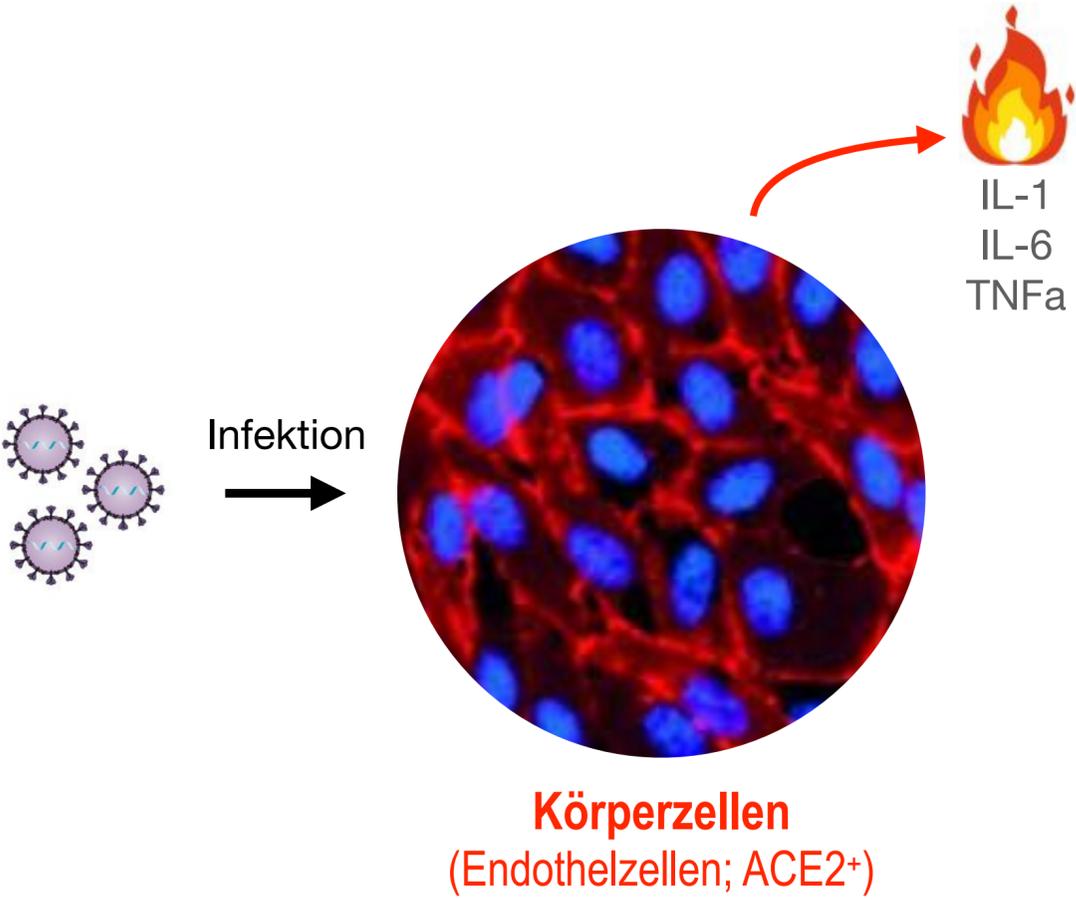
Dieser kurze Film zeigt, wie ein einzelnes SARS-CoV-2 Virion eine Erstinfektion durchführt; dazu benötigt es seine Oberflächenproteine, die vielen Spike-Proteine, die an spezifische Rezeptoren der Zielzelle, der ACE2 Rezeptor, andocken. Durch den Andockprozess wird ein Mechanismus ausgelöst, der das Virus in die Zelle aufnimmt (Endozytose). In der Zelle beginnt dann der Replikationszyklus zur Herstellung von neuen Viren

<https://youtu.be/jkNxmTrrZSk>

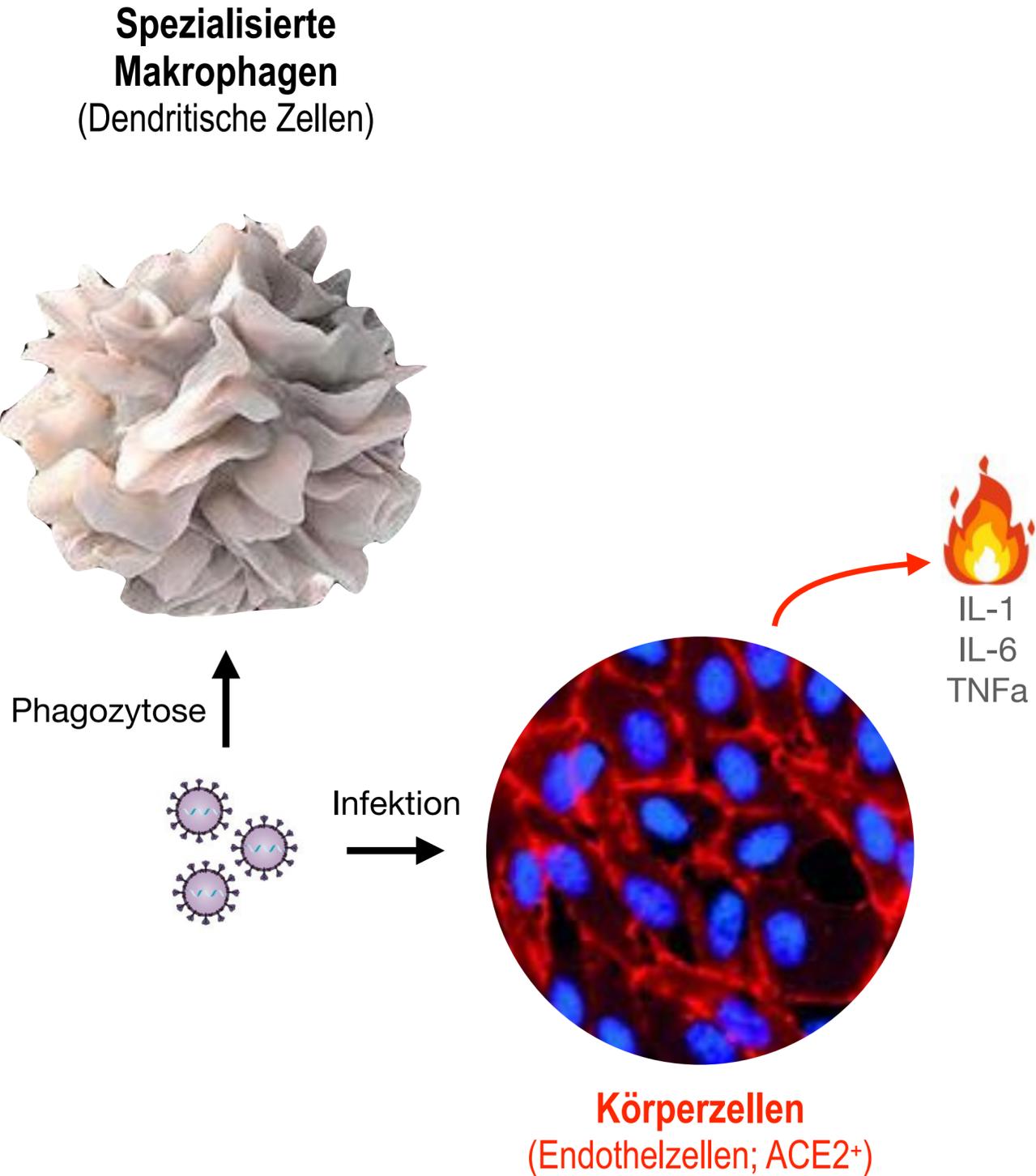
Grundlage: Immunreaktion nach einer Virusinfektionen



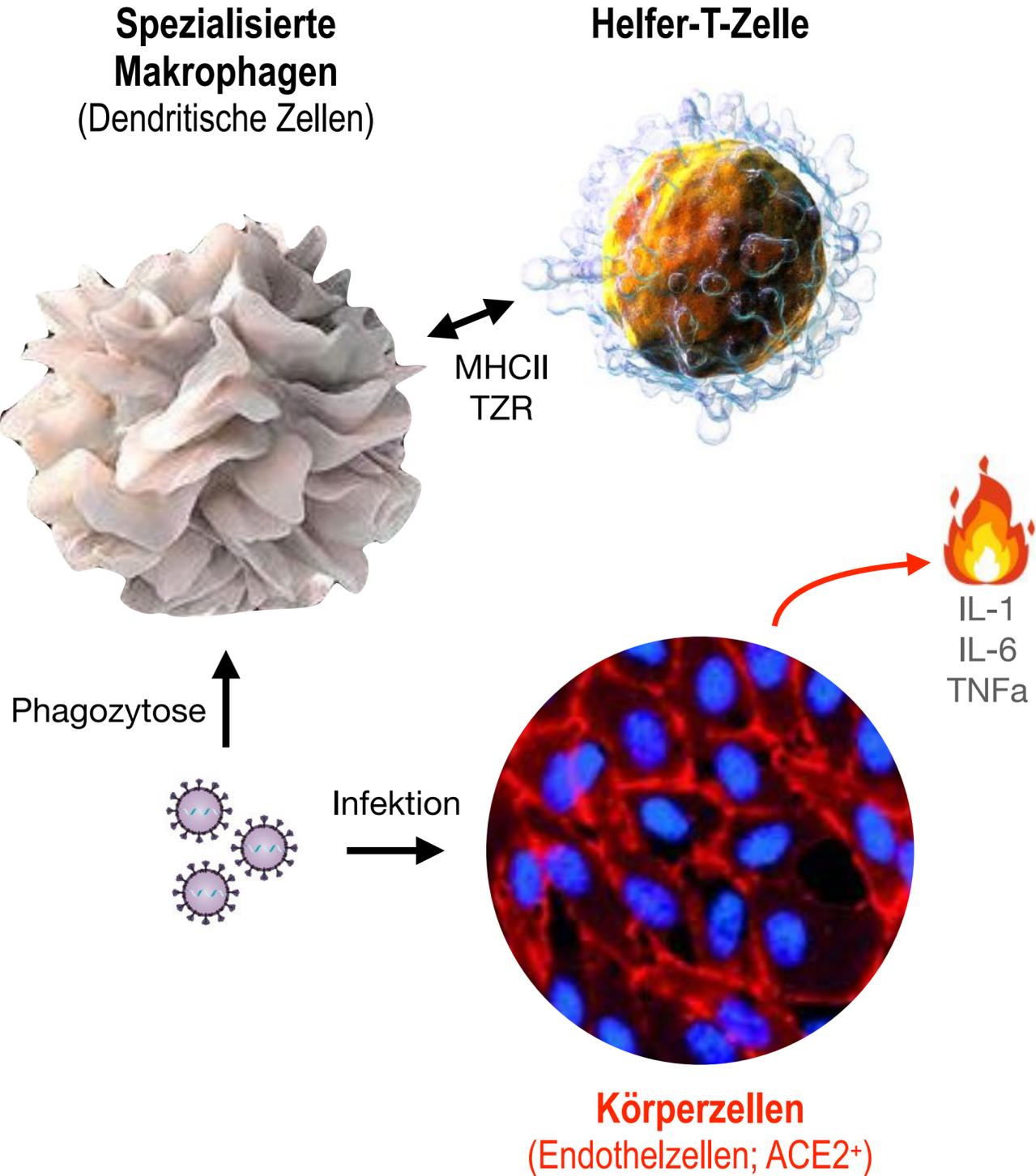
Grundlage: Immunreaktion nach einer Virusinfektionen



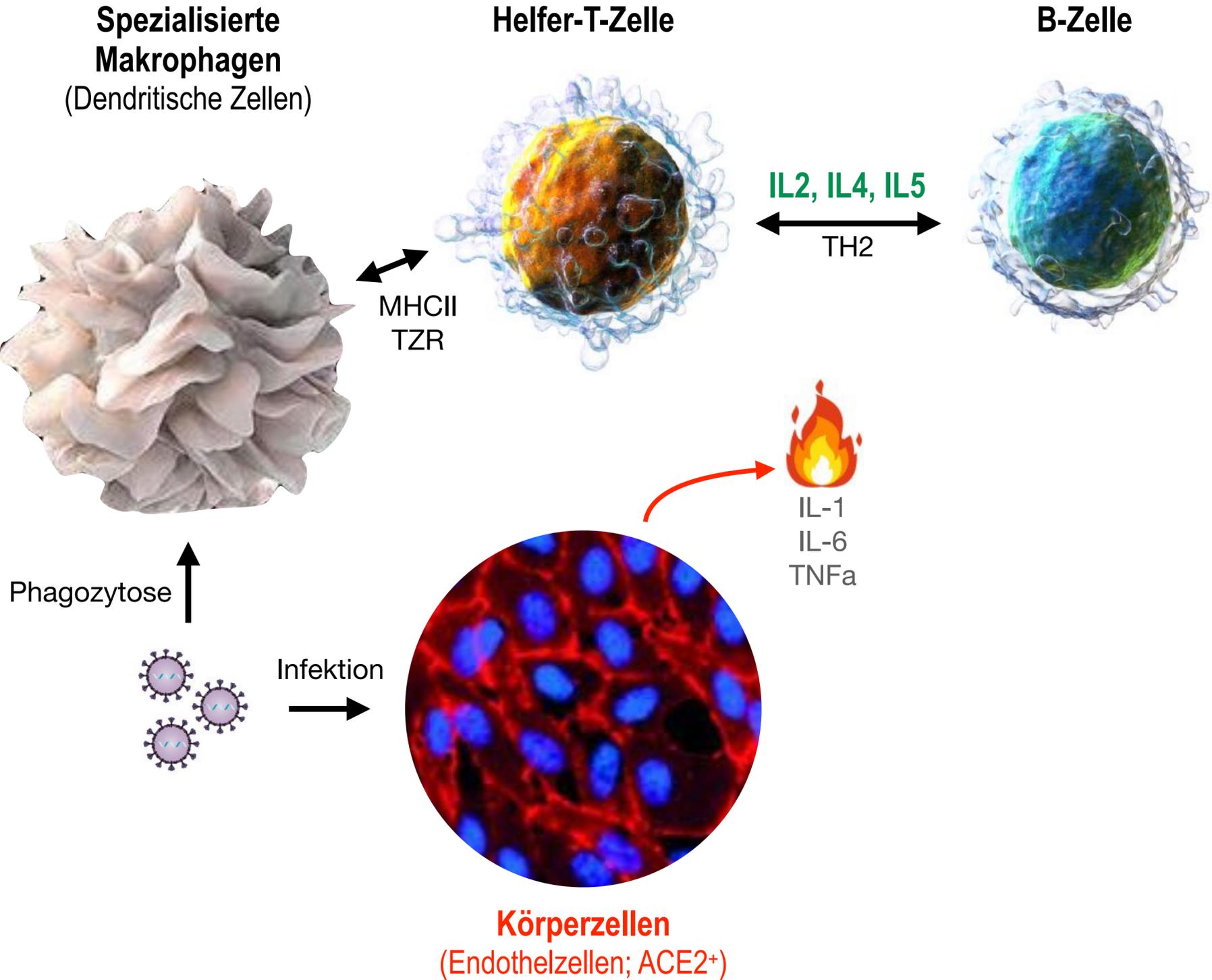
Grundlage: Immunreaktion nach einer Virusinfektionen



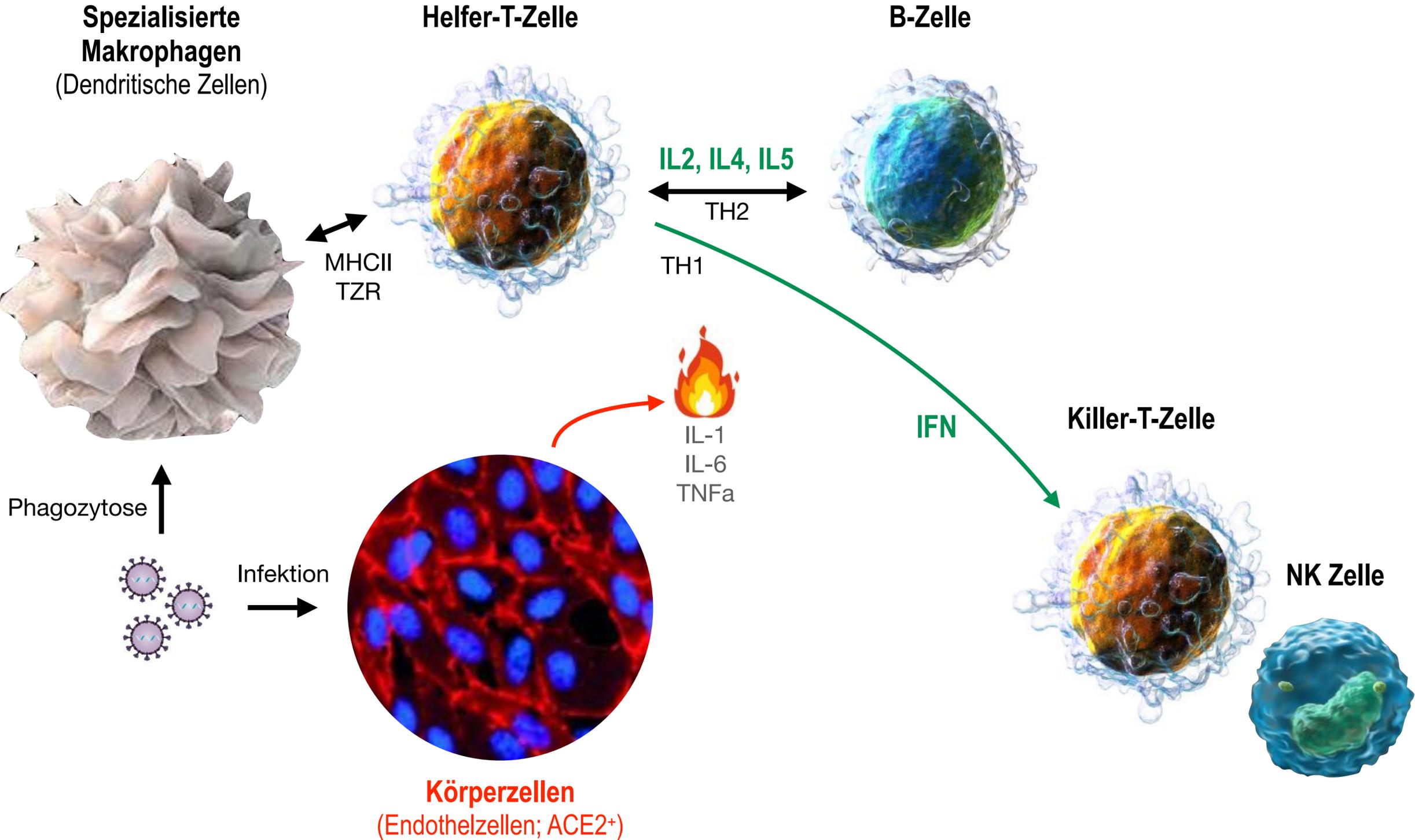
Grundlage: Immunreaktion nach einer Virusinfektionen



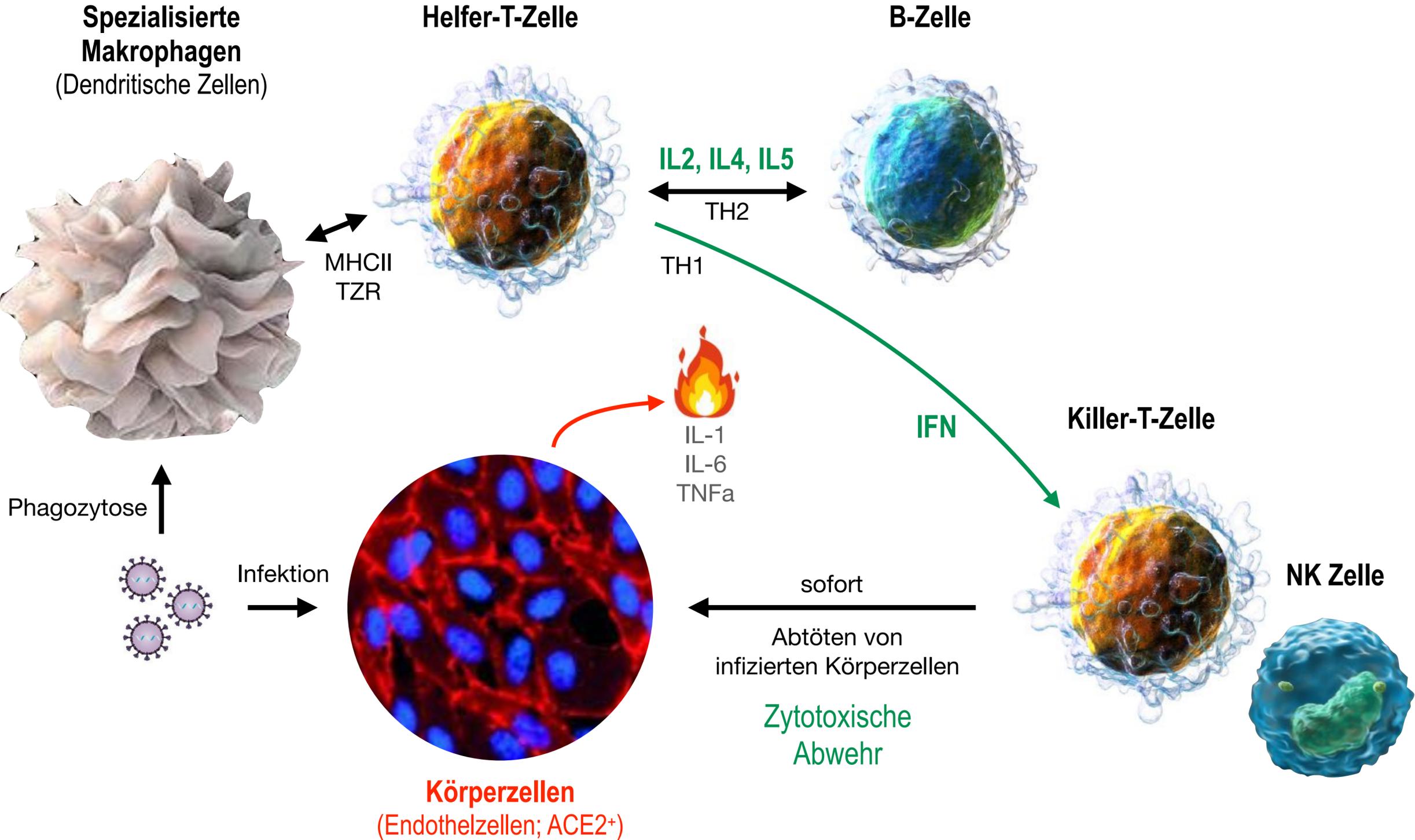
Grundlage: Immunreaktion nach einer Virusinfektionen



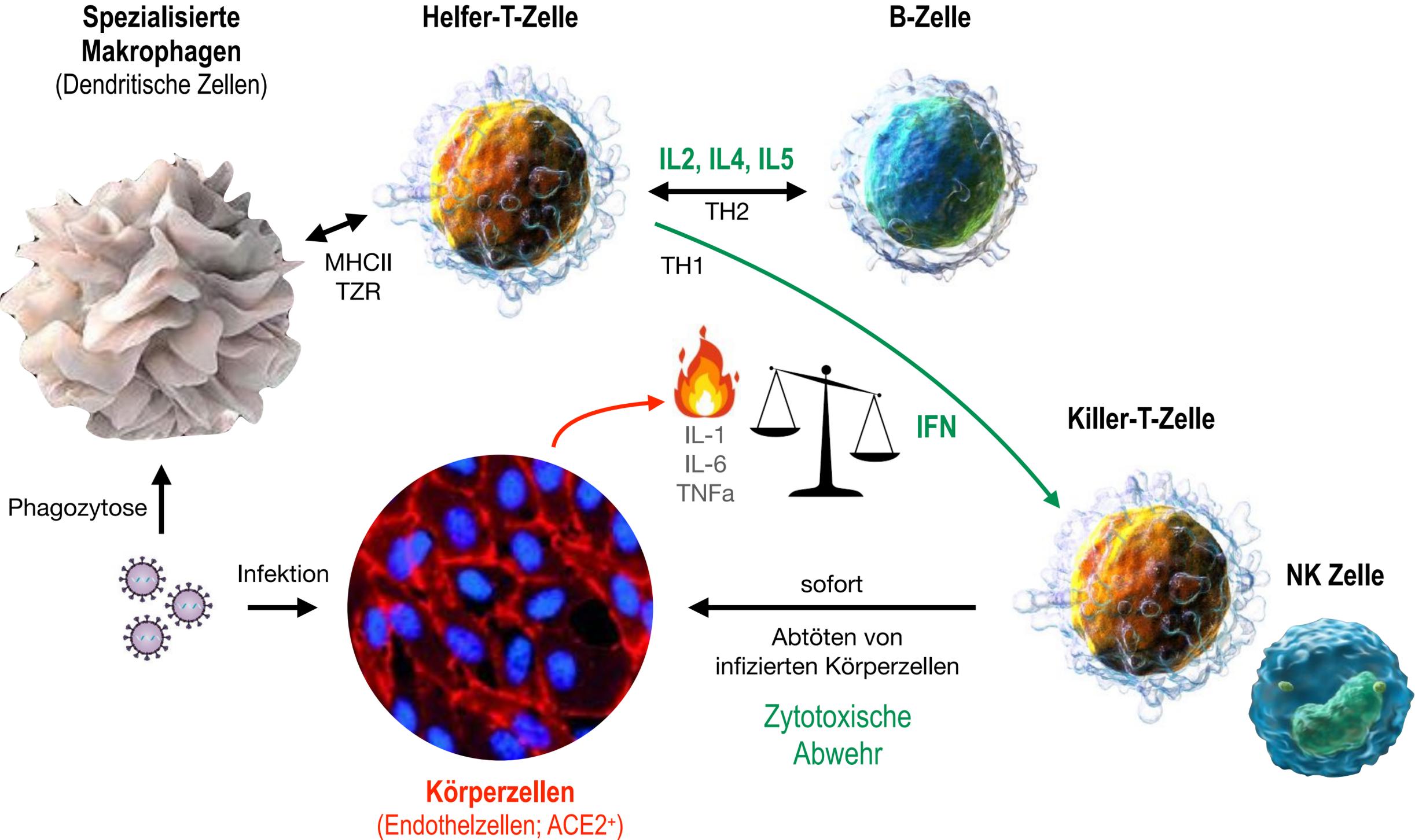
Grundlage: Immunreaktion nach einer Virusinfektionen



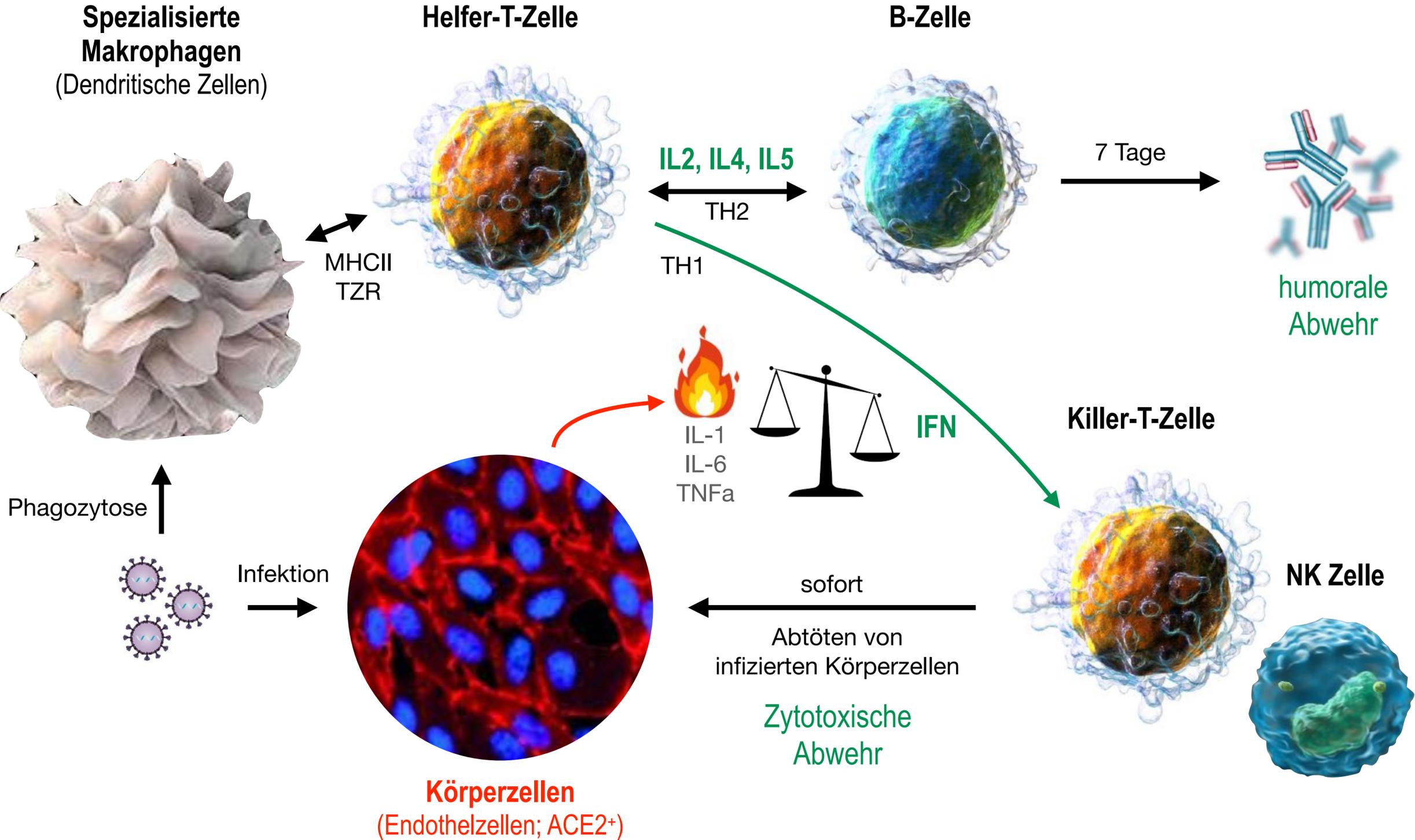
Grundlage: Immunreaktion nach einer Virusinfektionen



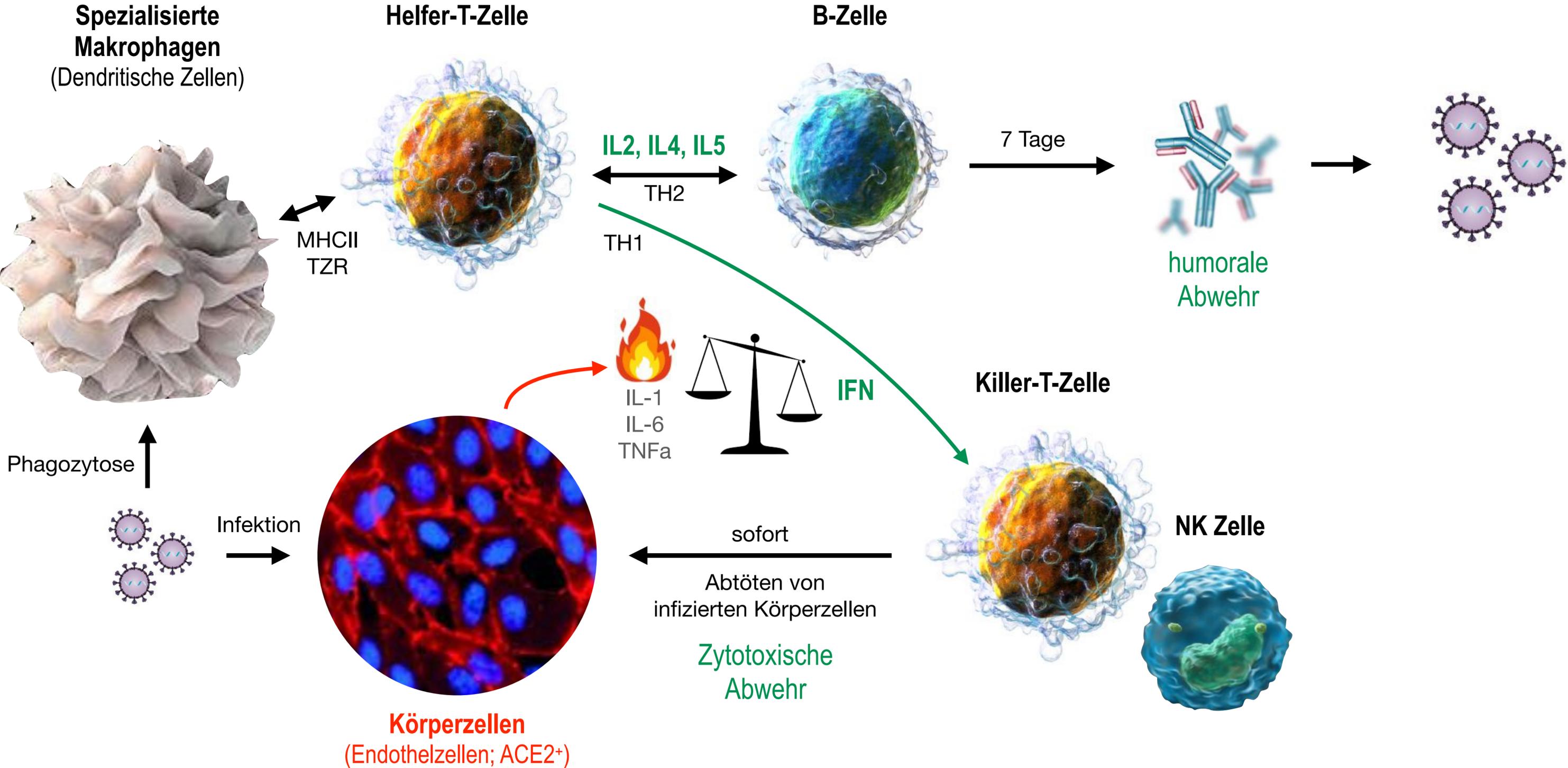
Grundlage: Immunreaktion nach einer Virusinfektionen



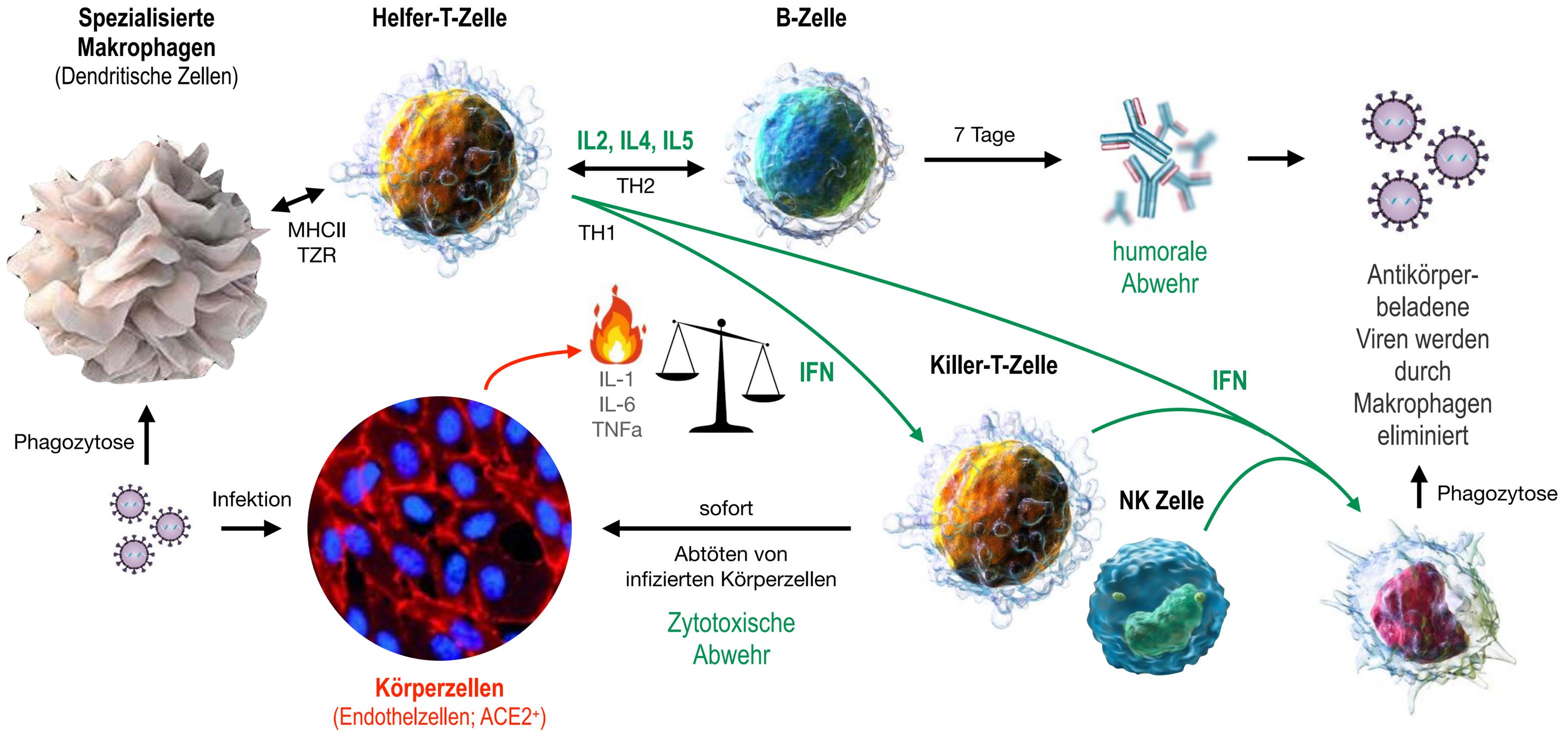
Grundlage: Immunreaktion nach einer Virusinfektionen



Grundlage: Immunreaktion nach einer Virusinfektionen



Grundlage: Immunreaktion nach einer Virusinfektionen



Nach der Infektion: systemische Reaktionen gegen das Virus

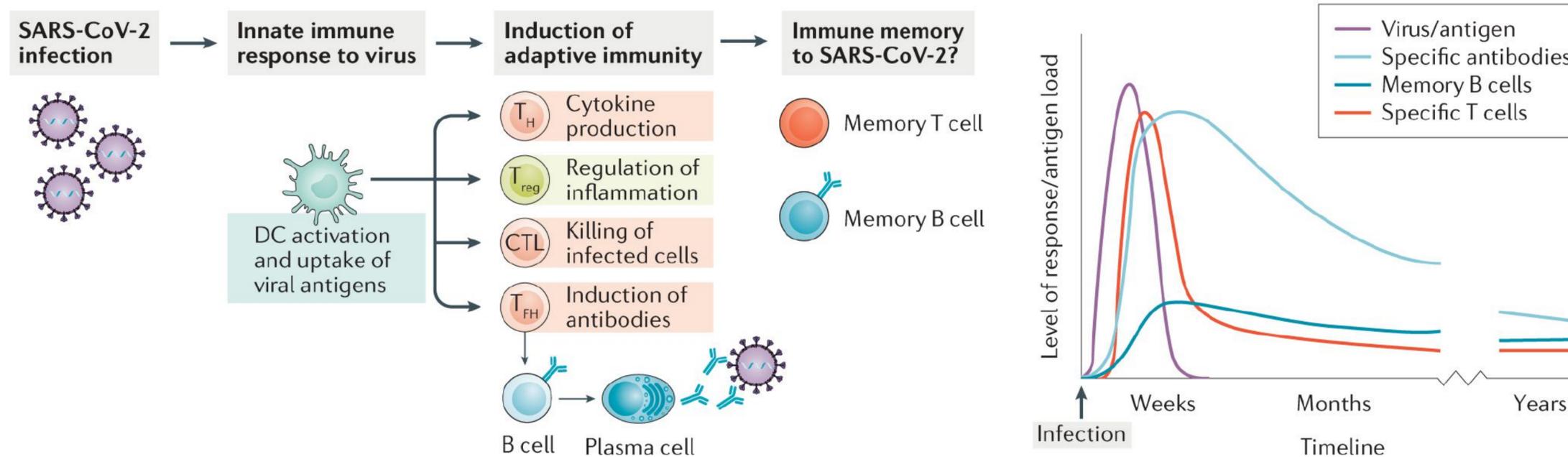
Zu erwartende Immunreaktion:

Typ I Interferon Antwort (IFN- α , - β): **pro-inflammatorische Antwort** -> angeborenes Immunsystem

Typ III Interferon Antwort (IFN- λ): **Virusabwehrgene**

B-Zell Antwort: Produktion von (neutralisierenden) **Antikörpern**

NK-Zell- und T-Zell-Antwort: **Hilfe** und **zytotoxische Reaktionen**



Nach der Infektion: systemische Reaktionen gegen das Virus

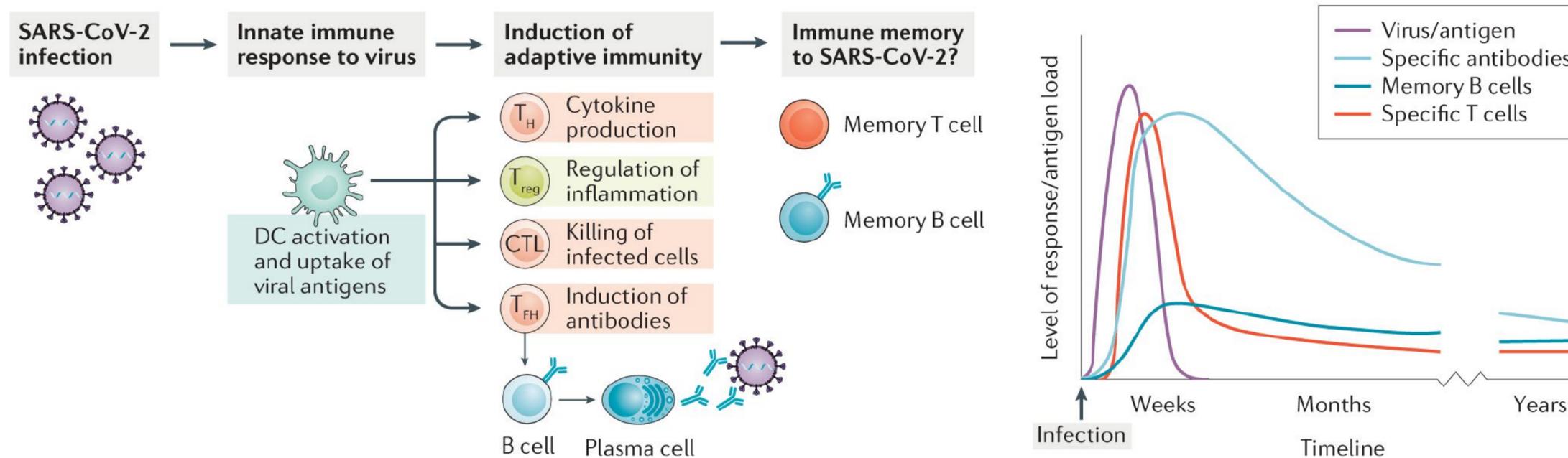
Zu erwartende Immunreaktion:

Typ I Interferon Antwort (IFN- α , - β): **pro-inflammatorische Antwort** -> angeborenes Immunsystem

Typ III Interferon Antwort (IFN- λ): **Virusabwehrgene**

B-Zell Antwort: Produktion von (neutralisierenden) **Antikörpern**

NK-Zell- und T-Zell-Antwort: **Hilfe** und **zytotoxische Reaktionen**



Was läuft schief bei SARS-CoV-2?

Was ist mit dem Interferon Signaling Pathway ?

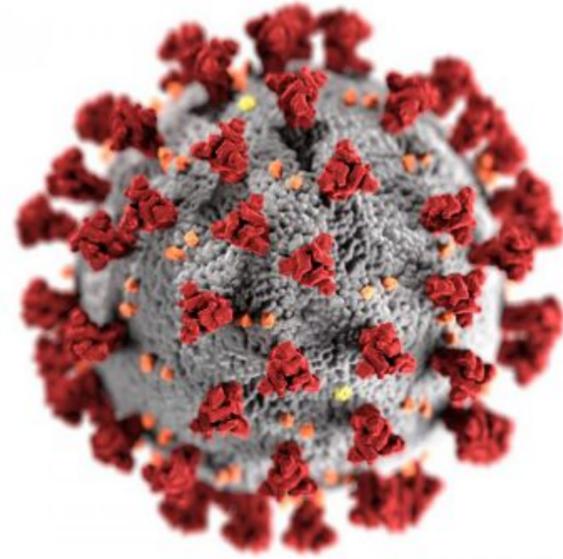
Woher kommen die Organschäden (Herz, Lunge, Niere, ZNS) ?

Das pandemische Virus

Fakten und Grundlagen zum Virus

SARS-CoV-2

Ordnung Nidovirales
Familie: Coronaviridae



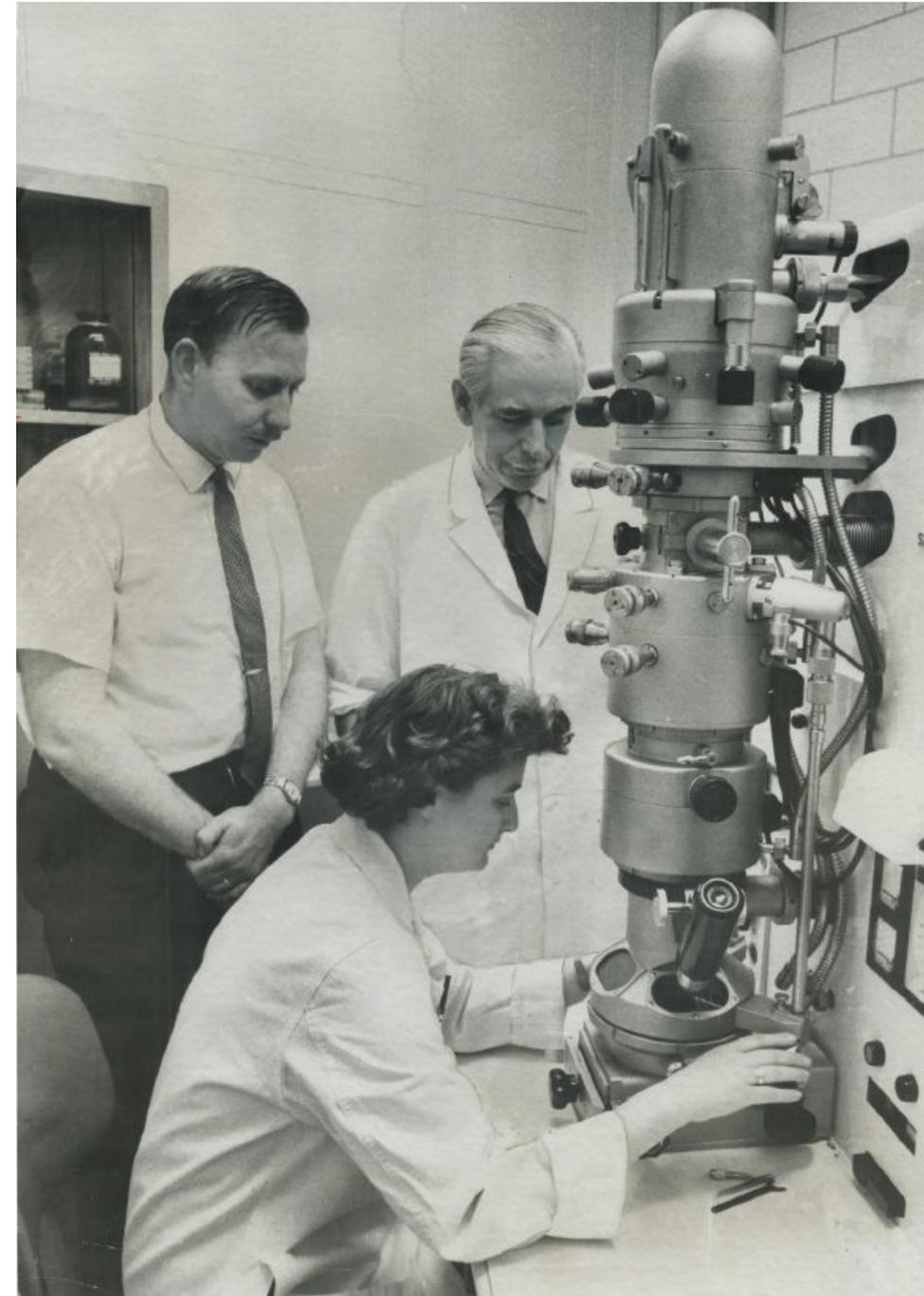
humanpathogene Coronaviren

Virus	Isolation	Genus	Rez	Erkrankung
HCoV-OC43	1960	β	ACE2	Erkältung
HCoV-229E	1962	α	APN	Erkältung
SARS-CoV-1	2003	β	ACE2	SARS
HCoV-NL63	2004	α	ACE2	Erkältung
HCoV-HKU1	2005	β	ACE2	obere und untere Atemwege
MERS-CoV	2012	β	DPP4	SARS
SARS-CoV-2	2019	β	ACE2	COVID-19

* für 5-10% aller saisonalen, nicht durch Influenza verursachten Atemwegserkrankungen verantwortlich

ACE2: Angiotensin I-konvertierendes Enzym; **APN:** Aminopeptidase N; **DPP4:** Dipeptidyl Peptidase 4

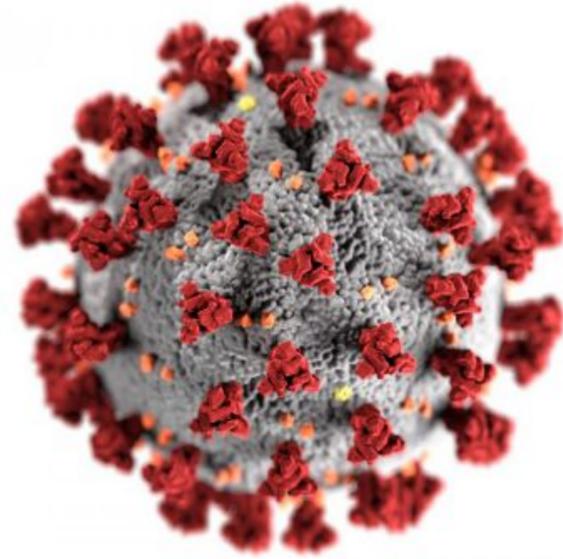
Als Entdeckerin der Coronaviren gilt die britische Virologin **June Almeida** (1933-2007); ihr gelang 1966 die erste Aufnahme eines Coronavirus mittels der Elektronenmikroskopie (am Ontario Cancer Institute in Toronto)



New York Times, Published on May 8 2020 by Denise Gellene

SARS-CoV-2

Ordnung Nidovirales
Familie: Coronaviridae



humanpathogene Coronaviren

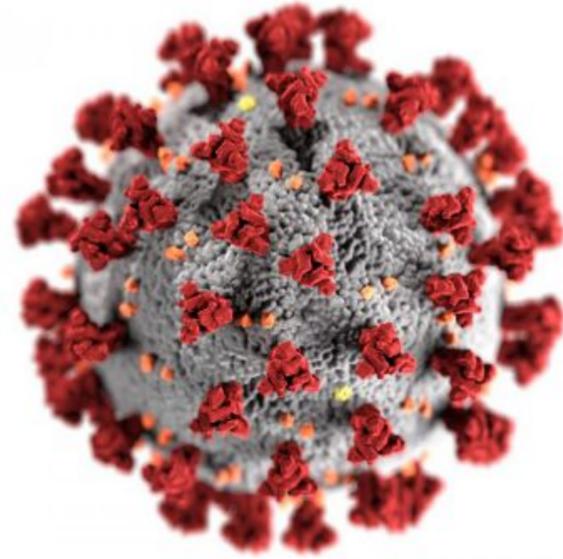
Virus	Isolation	Genus	Rez	Erkrankung
HCoV-OC43	1960	β	ACE2	Erkältung
HCoV-229E	1962	α	APN	Erkältung
SARS-CoV-1	2003	β	ACE2	SARS / Mortalität 9%
HCoV-NL63	2004	α	ACE2	Erkältung
HCoV-HKU1	2005	β	ACE2	obere und untere Atemwege
MERS-CoV	2012	β	DPP4	SARS / Mortalität >30%
SARS-CoV-2	2019	β	ACE2	COVID-19



* für 5-10% aller saisonalen, nicht durch Influenza verursachten Atemwegserkrankungen verantwortlich

SARS-CoV-2

Ordnung Nidovirales
Familie: Coronaviridae



2002 - SARS-CoV-1

zwischen dem 01.11.2002 und dem 31.07.2003

8096 Infizierte • 774 Tote (9,6%)



humanpathogene Coronaviren

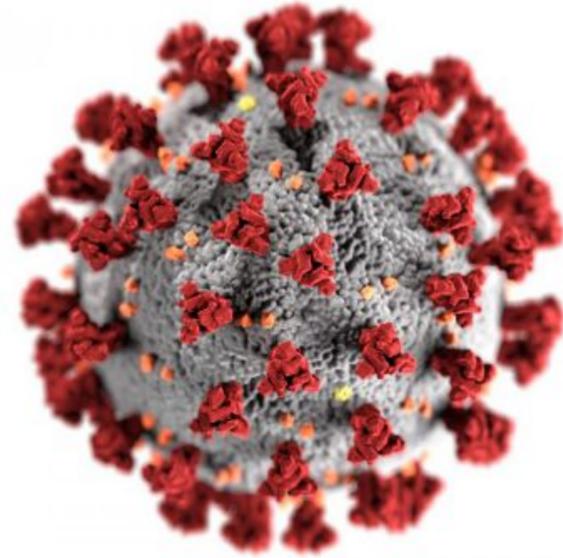
Virus	Isolation	Genus	Rez	Erkrankung
HCoV-OC43	1960	β	ACE2	Erkältung
HCoV-229E	1962	α	APN	Erkältung
SARS-CoV-1	2003	β	ACE2	SARS / Mortalität 9%
HCoV-NL63	2004	α	ACE2	Erkältung
HCoV-HKU1	2005	β	ACE2	obere und untere Atemwege
MERS-CoV	2012	β	DPP4	SARS / Mortalität >30%
SARS-CoV-2	2019	β	ACE2	COVID-19



* für 5-10% aller saisonalen, nicht durch Influenza verursachten Atemwegserkrankungen verantwortlich

SARS-CoV-2

Ordnung Nidovirales
Familie: Coronaviridae



2002 - SARS-CoV-1

zwischen dem 01.11.2002 und dem 31.07.2003

8096 Infizierte • 774 Tote (9,6%)



2012 - MERS-CoV

zwischen dem 01.04.2012 und dem 31.01.2018

2143 Infizierte • 750 Tote (34,9%)



humanpathogene Coronaviren

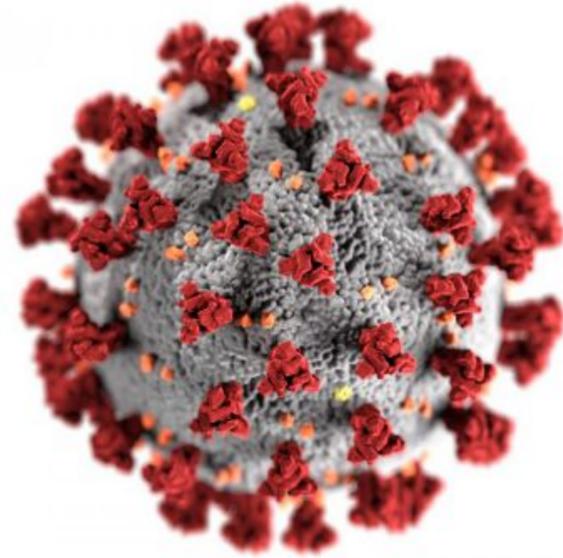
Virus	Isolation	Genus	Rez	Erkrankung
HCoV-OC43	1960	β	ACE2	Erkältung
HCoV-229E	1962	α	APN	Erkältung
SARS-CoV-1	2003	β	ACE2	SARS / Mortalität 9%
HCoV-NL63	2004	α	ACE2	Erkältung
HCoV-HKU1	2005	β	ACE2	obere und untere Atemwege
MERS-CoV	2012	β	DPP4	SARS / Mortalität >30%
SARS-CoV-2	2019	β	ACE2	COVID-19



* für 5-10% aller saisonalen, nicht durch Influenza verursachten Atemwegserkrankungen verantwortlich

SARS-CoV-2

Ordnung Nidovirales
Familie: Coronaviridae



humanpathogene Coronaviren

Virus	Isolation	Genus	Rez	Erkrankung
HCoV-OC43	1960	β	ACE2	Erkältung
HCoV-229E	1962	α	APN	Erkältung
SARS-CoV-1	2003	β	ACE2	SARS / Mortalität 9%
HCoV-NL63	2004	α	ACE2	Erkältung
HCoV-HKU1	2005	β	ACE2	obere und untere Atemwege
MERS-CoV	2012	β	DPP4	SARS / Mortalität >30%
SARS-CoV-2	2019	β	ACE2	COVID-19

* für 5-10% aller saisonalen, nicht durch Influenza verursachten Atemwegserkrankungen verantwortlich

2002 - SARS-CoV-1

zwischen dem 01.11.2002 und dem 31.07.2003

8096 Infizierte • 774 Tote (9,6%)



2012 - MERS-CoV

zwischen dem 01.04.2012 und dem 31.01.2018

2143 Infizierte • 750 Tote (34,9%)



2019 - SARS-CoV-2

zwischen dem 01.01.2020 und dem 17.1.2022

328.844.451 Infizierte • 5.557.893 Tote (1,69%)



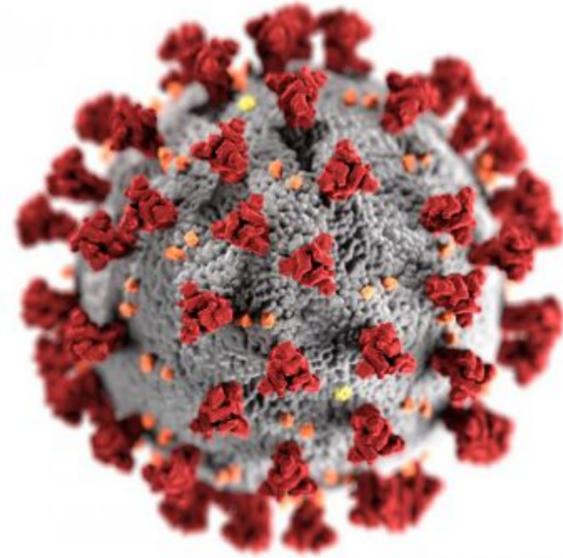
zwischen dem 01.01.2020 und dem 17.1.2022

7.991.432 Infizierte • 116.268 Tote (1,45%)



SARS-CoV-2

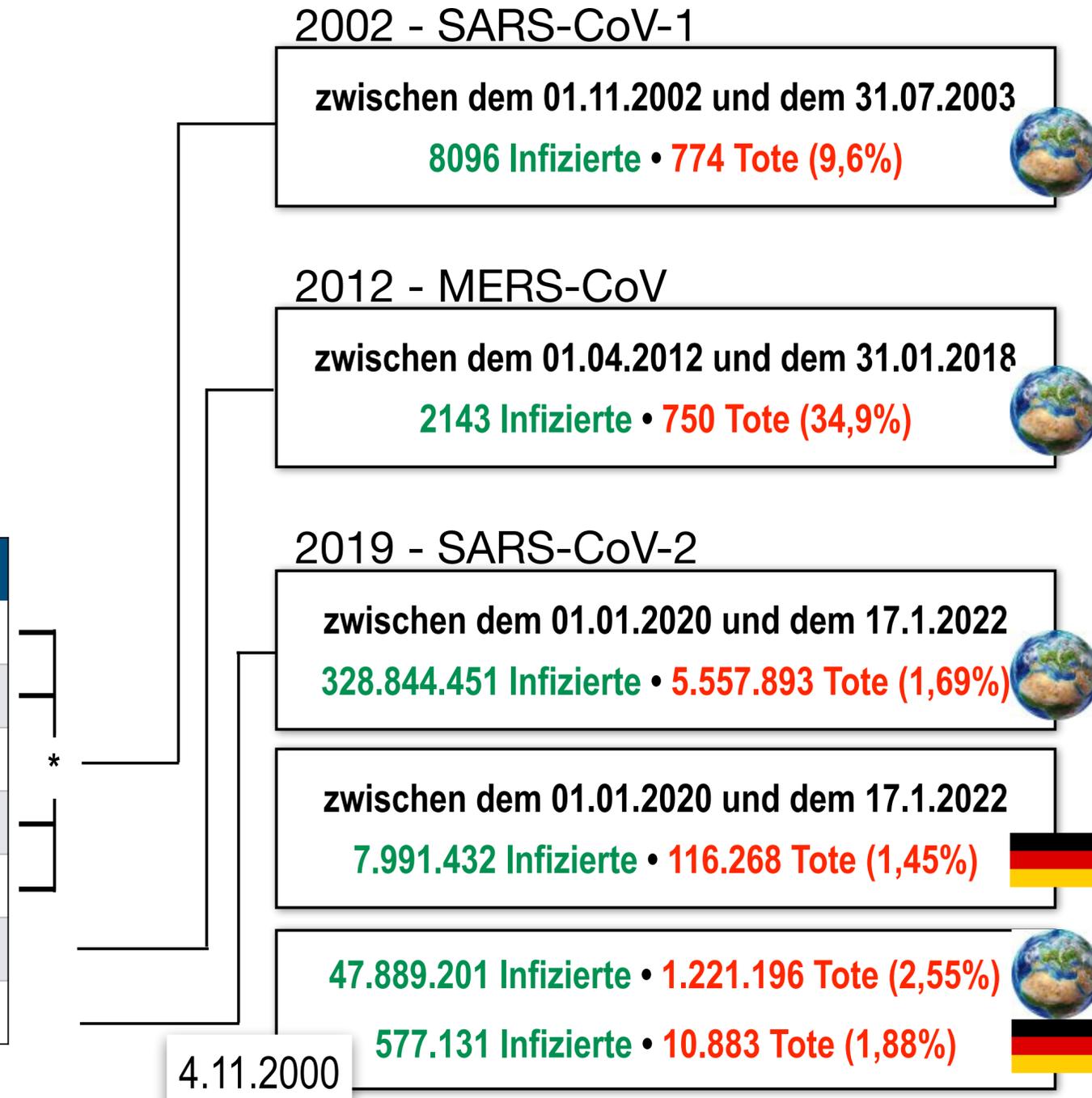
Ordnung Nidovirales
Familie: Coronaviridae



humanpathogene Coronaviren

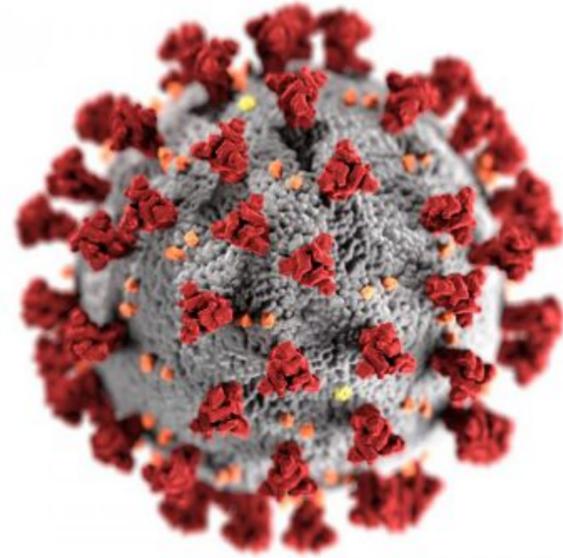
Virus	Isolation	Genus	Rez	Erkrankung
HCoV-OC43	1960	β	ACE2	Erkältung
HCoV-229E	1962	α	APN	Erkältung
SARS-CoV-1	2003	β	ACE2	SARS / Mortalität 9%
HCoV-NL63	2004	α	ACE2	Erkältung
HCoV-HKU1	2005	β	ACE2	obere und untere Atemwege
MERS-CoV	2012	β	DPP4	SARS / Mortalität >30%
SARS-CoV-2	2019	β	ACE2	COVID-19

* für 5-10% aller saisonalen, nicht durch Influenza verursachten Atemwegserkrankungen verantwortlich



SARS-CoV-2

Ordnung Nidovirales
Familie: Coronaviridae



humanpathogene Coronaviren

Virus	Isolation	Genus	Rez	Erkrankung
HCoV-OC43	1960	β	ACE2	Erkältung
HCoV-229E	1962	α	APN	Erkältung
SARS-CoV-1	2003	β	ACE2	SARS / Mortalität 9%
HCoV-NL63	2004	α	ACE2	Erkältung
HCoV-HKU1	2005	β	ACE2	obere und untere Atemwege
MERS-CoV	2012	β	DPP4	SARS / Mortalität >30%
SARS-CoV-2	2019	β	ACE2	COVID-19

* für 5-10% aller saisonalen, nicht durch Influenza verursachten Atemwegserkrankungen verantwortlich

2002 - SARS-CoV-1

zwischen dem 01.11.2002 und dem 31.07.2003

8096 Infizierte • 774 Tote (9,6%)



2012 - MERS-CoV

zwischen dem 01.04.2012 und dem 31.01.2018

2143 Infizierte • 750 Tote (34,9%)



2019 - SARS-CoV-2

zwischen dem 01.01.2020 und dem 17.1.2022

328.844.451 Infizierte • 5.557.893 Tote (1,69%)



zwischen dem 01.01.2020 und dem 17.1.2022

7.991.432 Infizierte • 116.268 Tote (1,45%)



zwischen dem 01.01.2020 und dem 17.1.2022

47.889.201 Infizierte • 1.221.196 Tote (2,55%)



4.11.2000

577.131 Infizierte • 10.883 Tote (1,88%)

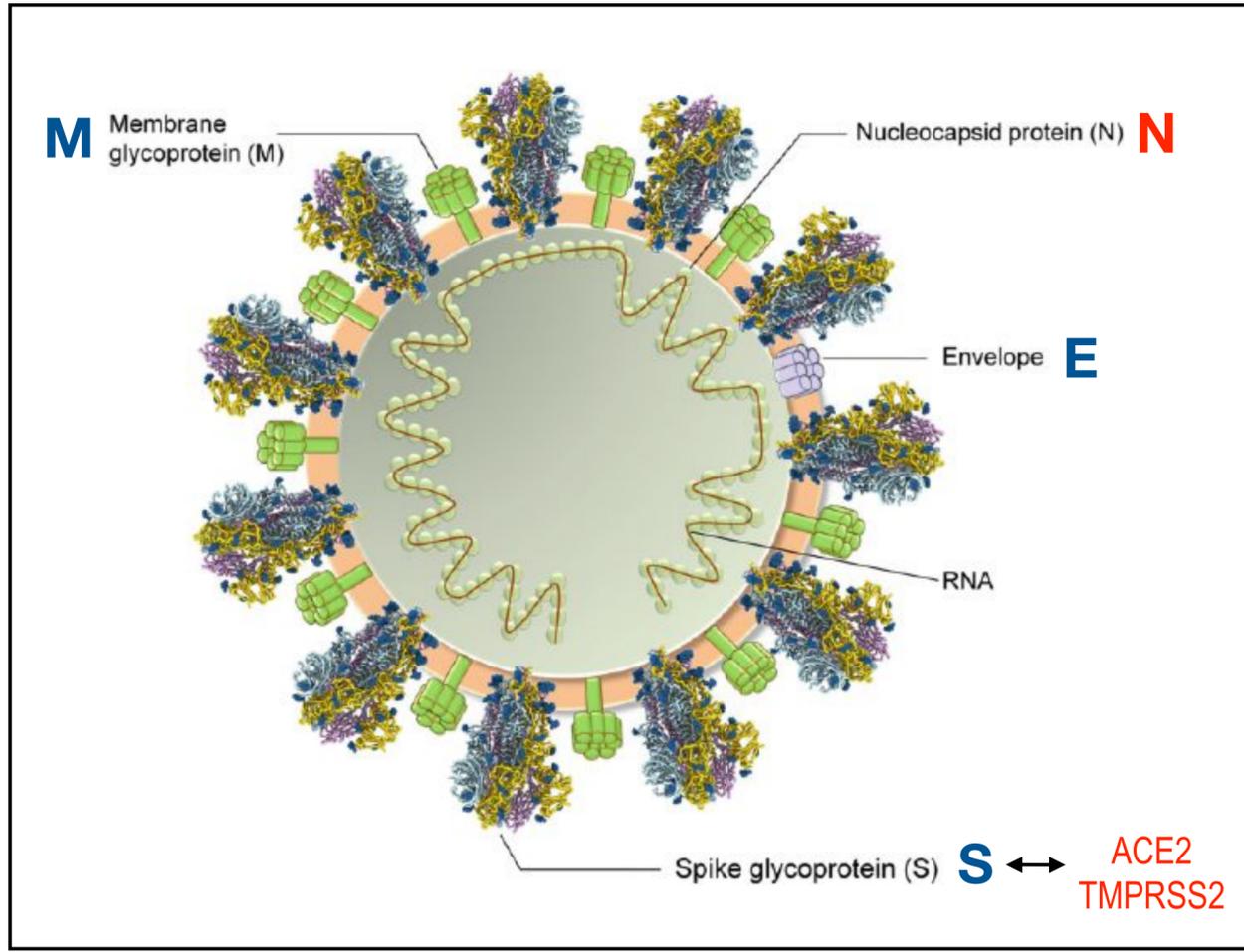
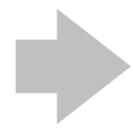
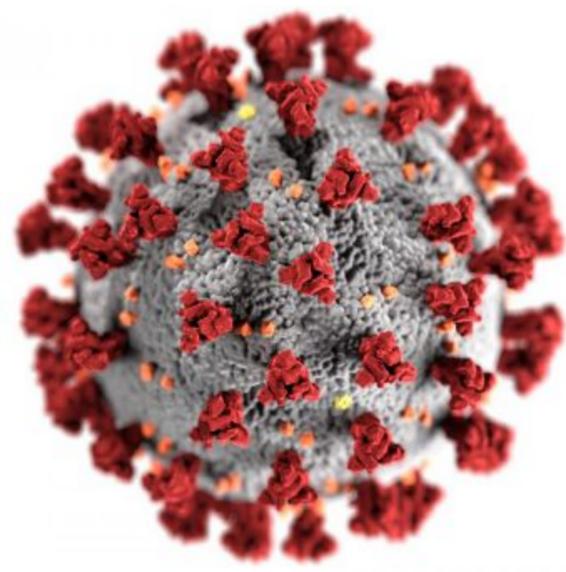


Frankfurt/Main	753056
Kreisfreie Stadt	7983
Neue Fälle/100.000 Einwohner	1060,1
kumulierte Fälle	84133
Todesfälle	962
Letalität	1,14
Offenbach/Main	349982
Landkreis	1933
Neue Fälle/100.000 Einwohner	552,2
kumulierte Fälle	34632
Todesfälle	639
Letalität	1,85
Miltenberg	128543
Landkreis	761
Neue Fälle/100.000 Einwohner	591,9
kumulierte Fälle	11889
Todesfälle	177
Letalität	1,49
Main-Spessart	126301
Landkreis	538
Neue Fälle/100.000 Einwohner	426,3
kumulierte Fälle	8619
Todesfälle	231
Letalität	2,68
Aschaffenburg	70527
Kreisfreie Stadt	405
Neue Fälle/100.000 Einwohner	574,5
kumulierte Fälle	6867
Todesfälle	136
Letalität	1,98
Aschaffenburg	174208
Landkreis	696
Neue Fälle/100.000 Einwohner	399,6
kumulierte Fälle	14970
Todesfälle	242
Letalität	1,62

17.1.22

SARS-CoV-2

Ordnung Nidovirales
Familie: Coronaviridae



Steckbrief

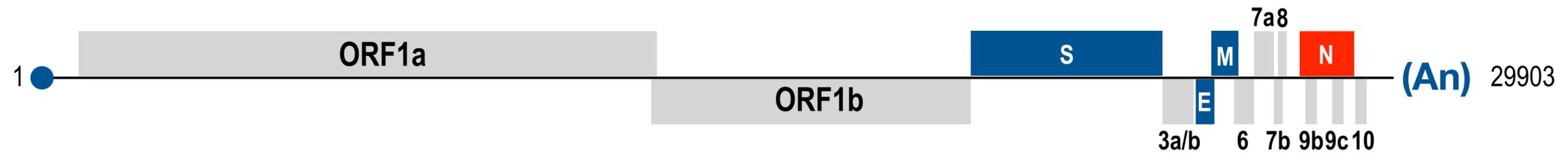
Ø 120 nm

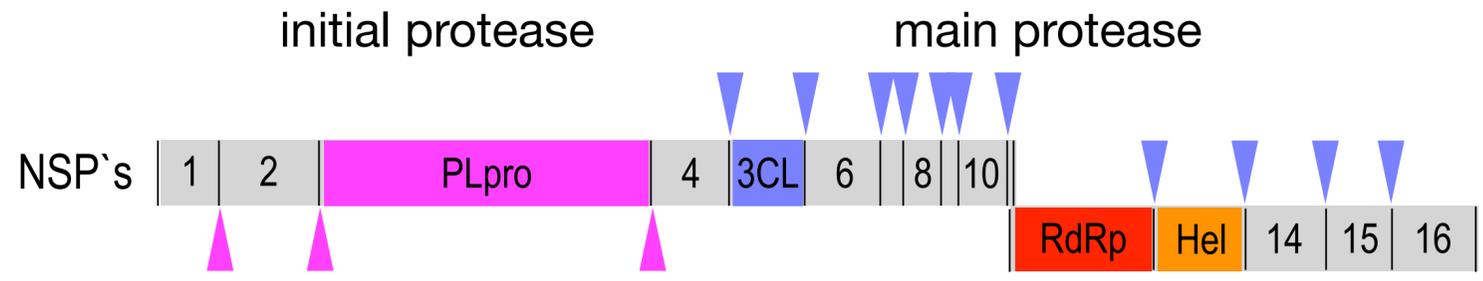
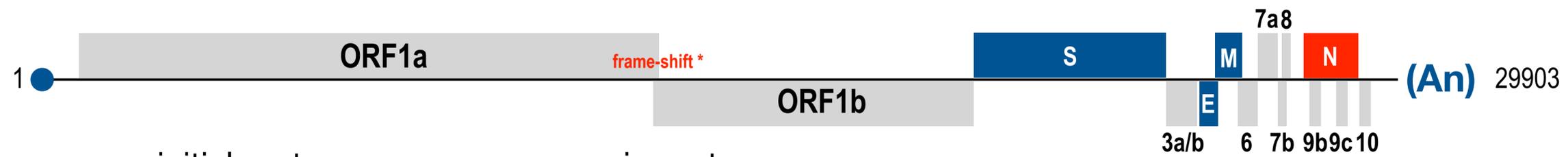
29.903 nt

2 Polyproteine: NSP1-16

S-E-M-N

8 weitere, akzezorische Proteine
(3a, 6, 7a, 7b, 8, 9b, 9c, 10)

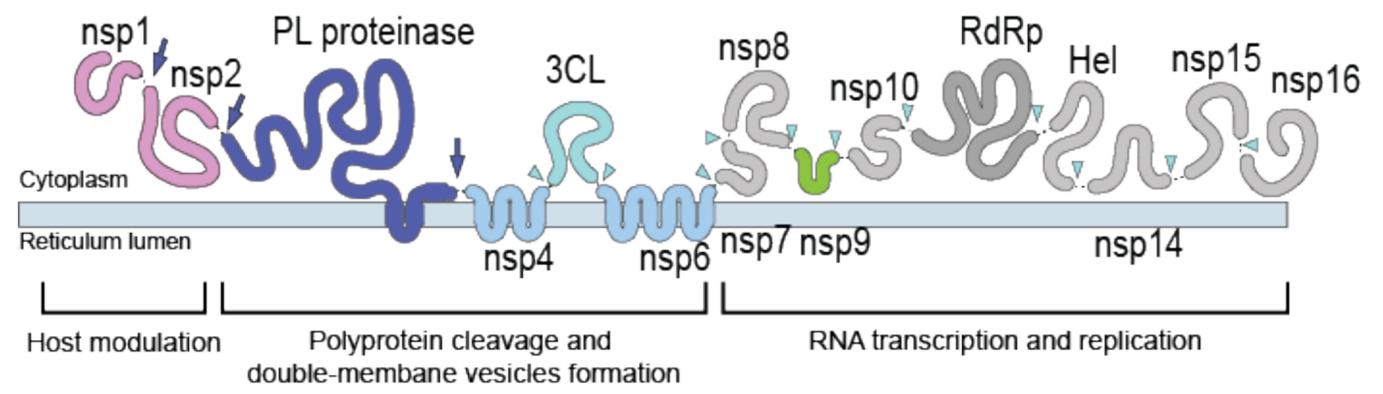
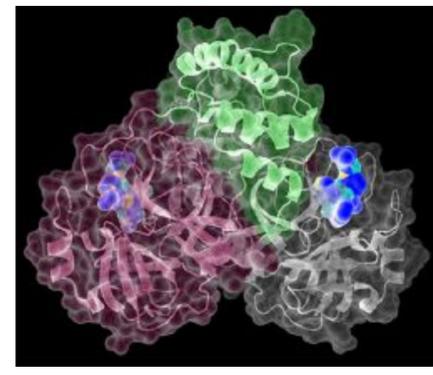


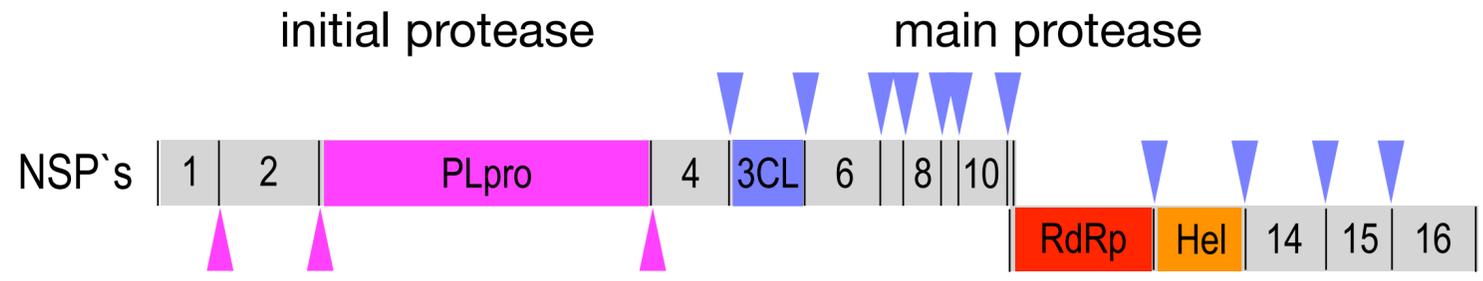
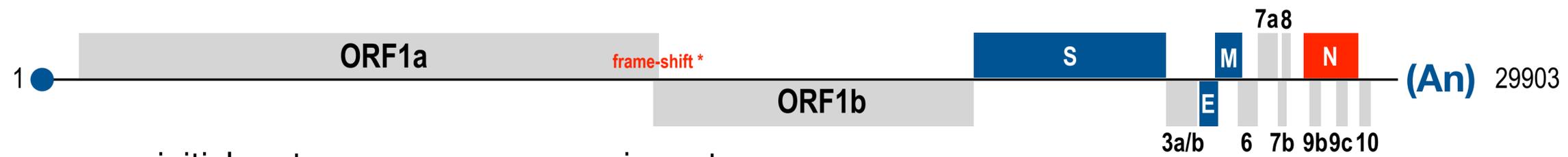


NSP01/02: ELNGG•AYTRYV
 NSP02/03: TLKGG•APTKVT
 NSP03/04: ALKGG•KIVNNW
 L-GG•A

NSP04/05: SAVLQ•SGFRKM
 NSP05/06: GVTFQ•SAVKRT
 NSP06/07: VATVQ•SKMSDV
 NSP07/08: RATLQ•AIASEF
 NSP08/09: AVKLQ•NNELSP
 NSP09/10: TVRLQ•AGNATE
 NSP10/11: EPMLQ•SADAQS
 -
 NSP12/13: HTVLQ•AVGACV
 NSP13/14: VATLQ•AENVTG
 NSP14/15: FTRLQ•SLENVA
 NSP15/16: YPKLQ•SSQAWQ
 -LQ•S/A-

Prof. Rolf Hilgenfeld (Uni Lübeck)
 alpha-Ketoamid-Inhibitor gegen die
 3CL von SARS1



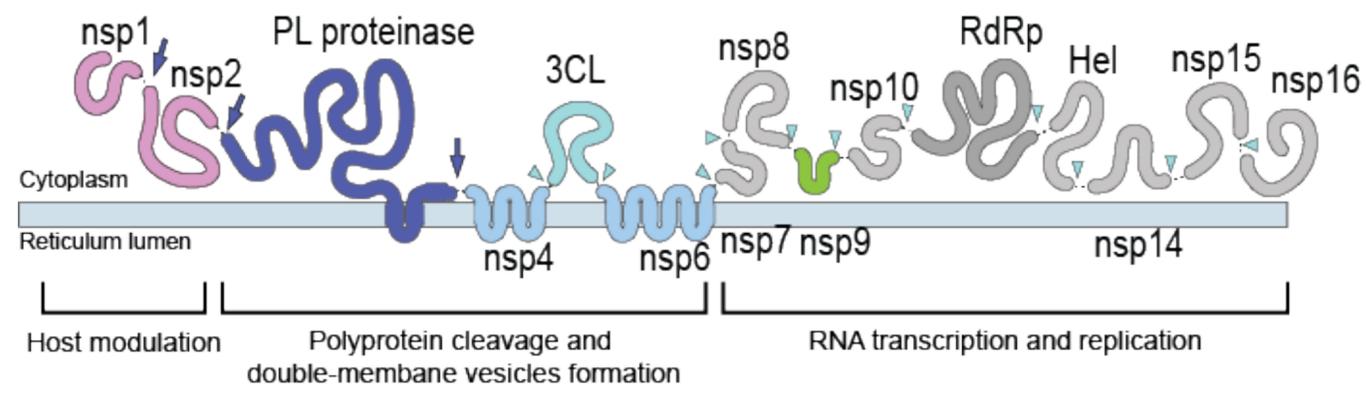
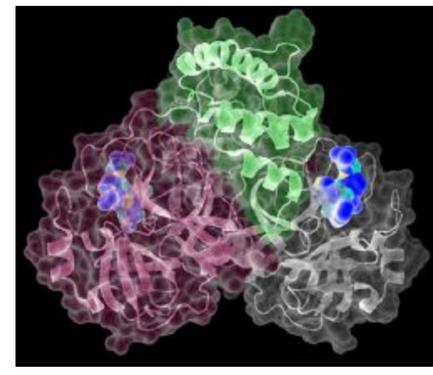


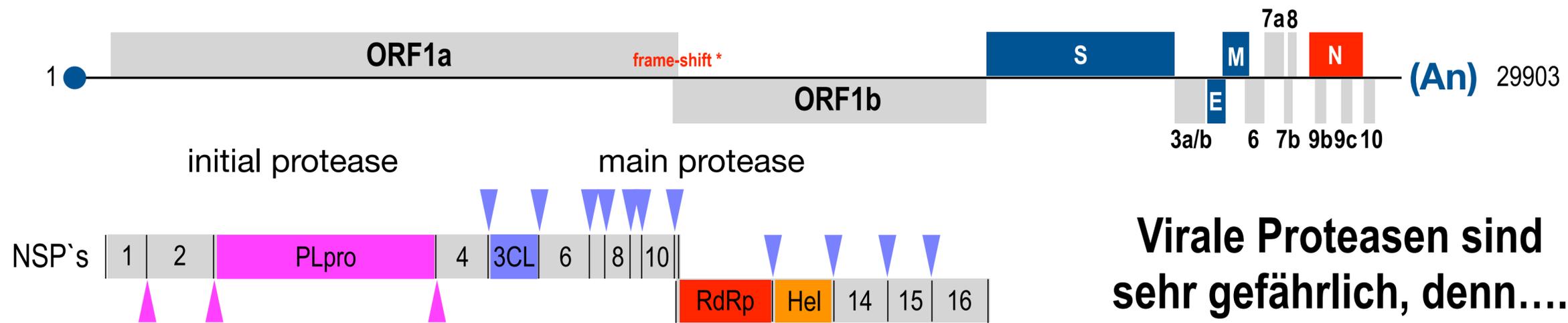
Virale Proteasen sind sehr gefährlich, denn....

NSP01/02: ELNGG•AYTRYV
 NSP02/03: TLKGG•APTKVT
 NSP03/04: ALKGG•KIVNNW
 L-GG•A

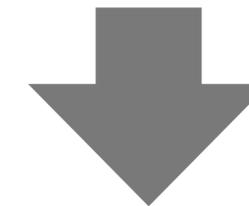
NSP04/05: SAVLQ•SGFRKM
 NSP05/06: GVTFQ•SAVKRT
 NSP06/07: VATVQ•SKMSDV
 NSP07/08: RATLQ•AIASEF
 NSP08/09: AVKLQ•NNELSP
 NSP09/10: TVRLQ•AGNATE
 NSP10/11: EPMLQ•SADAQS
 —
 NSP12/13: HTVLQ•AVGACV
 NSP13/14: VATLQ•AENVTG
 NSP14/15: FTRLQ•SLENVA
 NSP15/16: YPKLQ•SSQAWQ
 -LQ•S/A-

Prof. Rolf Hilgenfeld (Uni Lübeck)
 alpha-Ketoamid-Inhibitor gegen die
 3CL von SARS1





Virale Proteasen sind sehr gefährlich, denn....

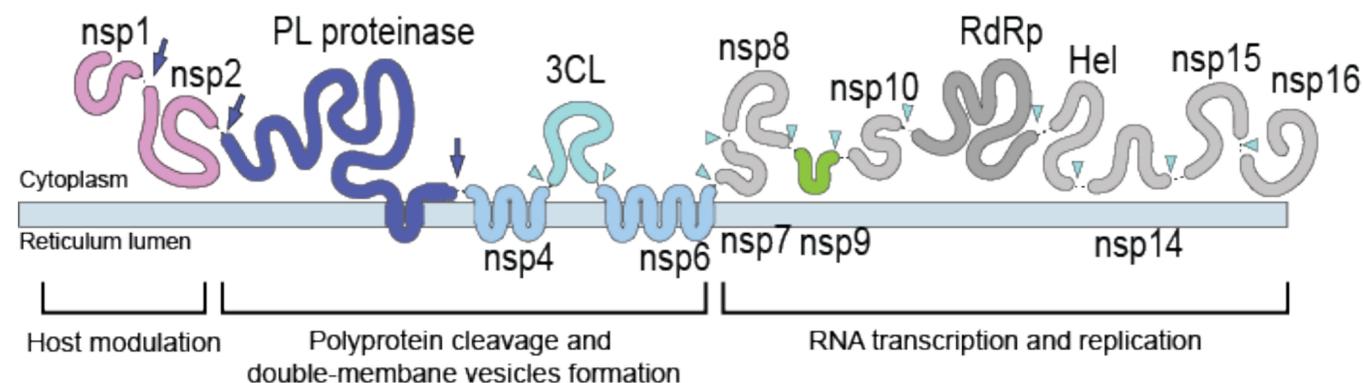
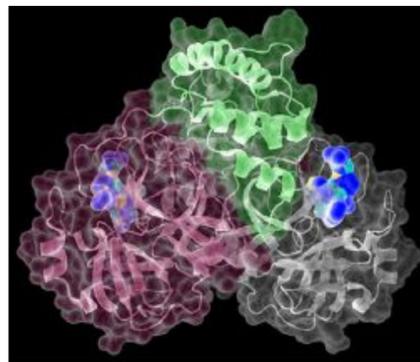


Proteasen von Viren spalten körpereigene Eiweiße, die dann als „Neoantigene“ vielfältige adverse immunologische Reaktionen hervorrufen können, und so Autoimmunreaktionen induzieren

NSP01/02: ELNGG•AYTRYV
 NSP02/03: TLKGG•APTKVT
 NSP03/04: ALKGG•KIVNNW
 L-GG•A

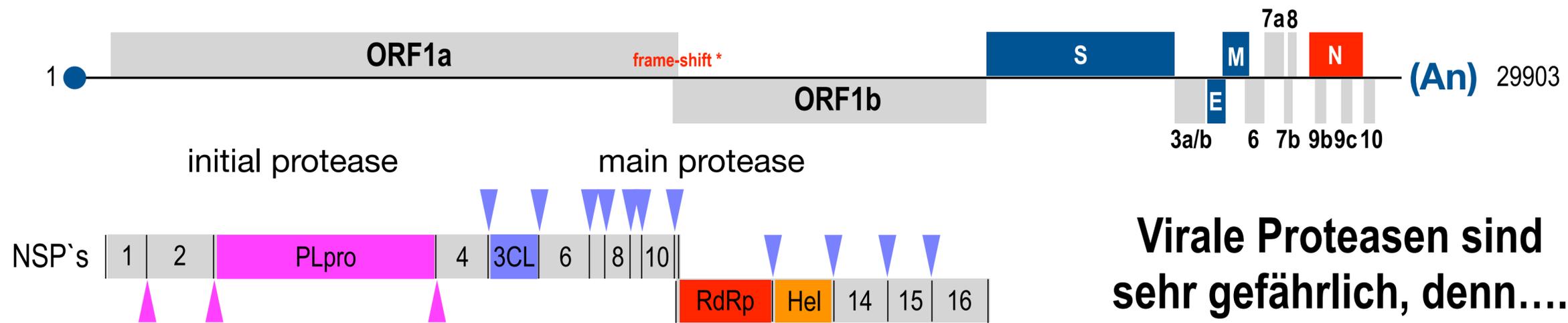
NSP04/05: SAVLQ•SGFRKM
 NSP05/06: GVTFQ•SAVKRT
 NSP06/07: VATVQ•SKMSDV
 NSP07/08: RATLQ•AIASEF
 NSP08/09: AVKLQ•NNELSP
 NSP09/10: TVRLQ•AGNATE
 NSP10/11: EPMLQ•SADAQS
 —
 NSP12/13: HTVLQ•AVGACV
 NSP13/14: VATLQ•AENVTG
 NSP14/15: FTRLQ•SLENVA
 NSP15/16: YPKLQ•SSQAWQ
 -LQ•s/A-

Prof. Rolf Hilgenfeld (Uni Lübeck)
 alpha-Ketoamid-Inhibitor gegen die 3CL von SARS1



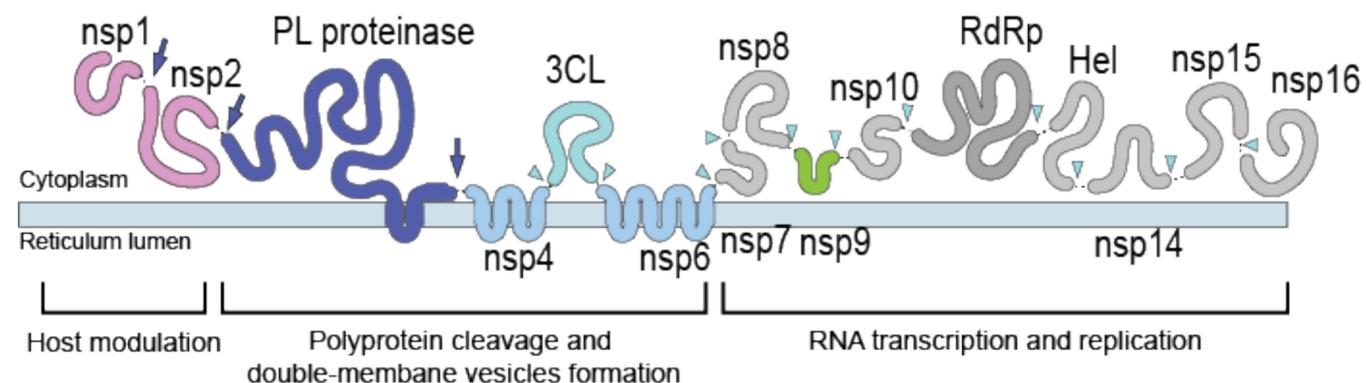
9/10 Antikörpern in COVID-19 Patienten sind Auto-Antikörper!

Kreye et al. 2020. A therapeutic non-self-reactive SARS-CoV-2 antibody protects from lung pathology in a COVID-19 hamster model. *Cell* **183**, 1058-1069



Das SARS-CoV-2 Virus kann aufgrund seiner beiden Proteasen schwere Auto-Immunerkrankungen auslösen. Eine Auto-Immunerkrankung ist eine Fehlleistung unseres Immunsystems, nämlich zwischen „körperfremd“ und körpereigen“ richtig zu unterscheiden. Die beiden Proteasen von SARS-CoV-2 erzeugen ein immunologisches Desaster in unserem Körper.

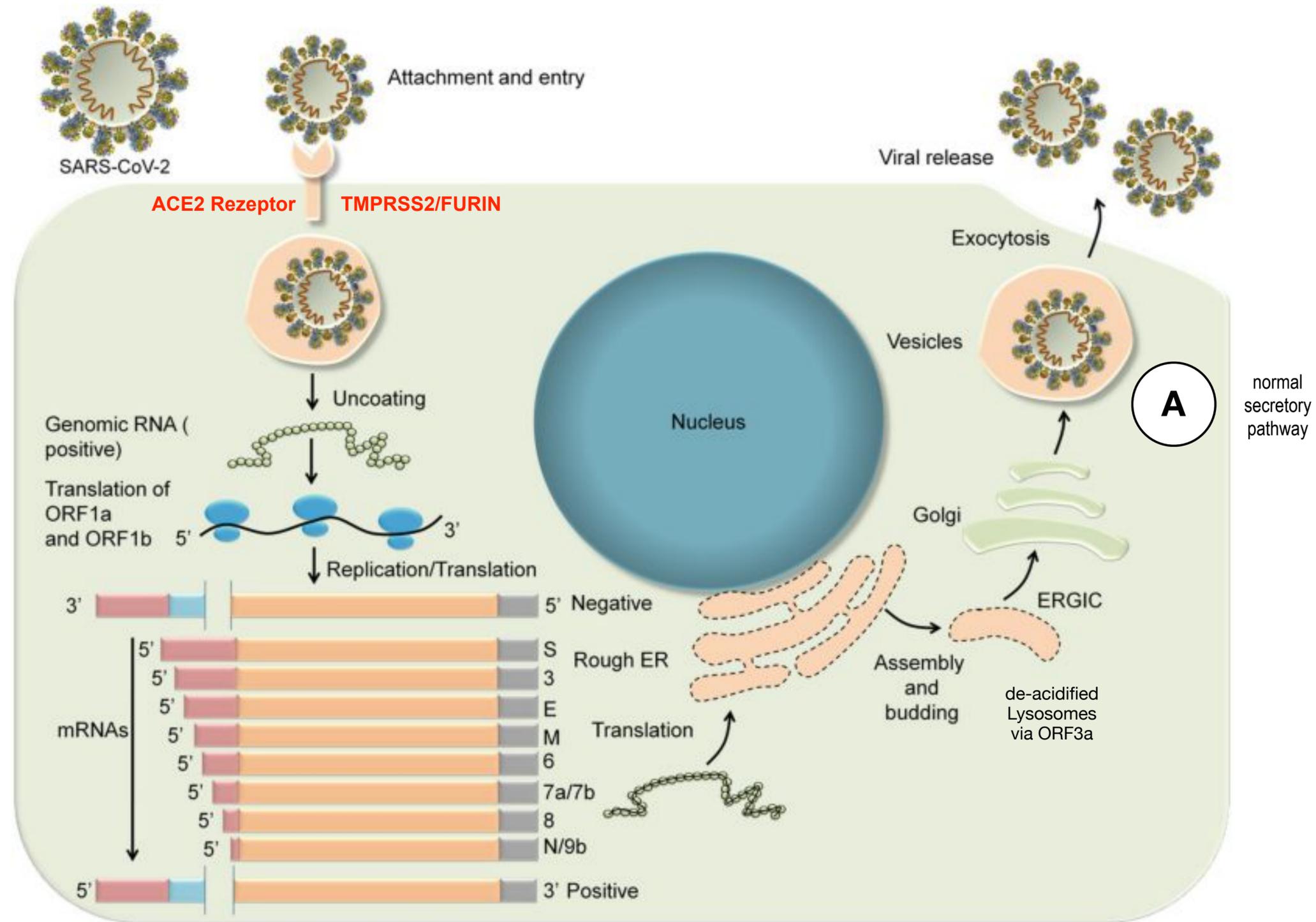
induzieren



9/10 Antikörpern in COVID-19 Patienten sind Auto-Antikörper!

Kreye et al. 2020. A therapeutic non-self-reactive SARS-CoV-2 antibody protects from lung pathology in a COVID-19 hamster model. *Cell* **183**, 1058-1069

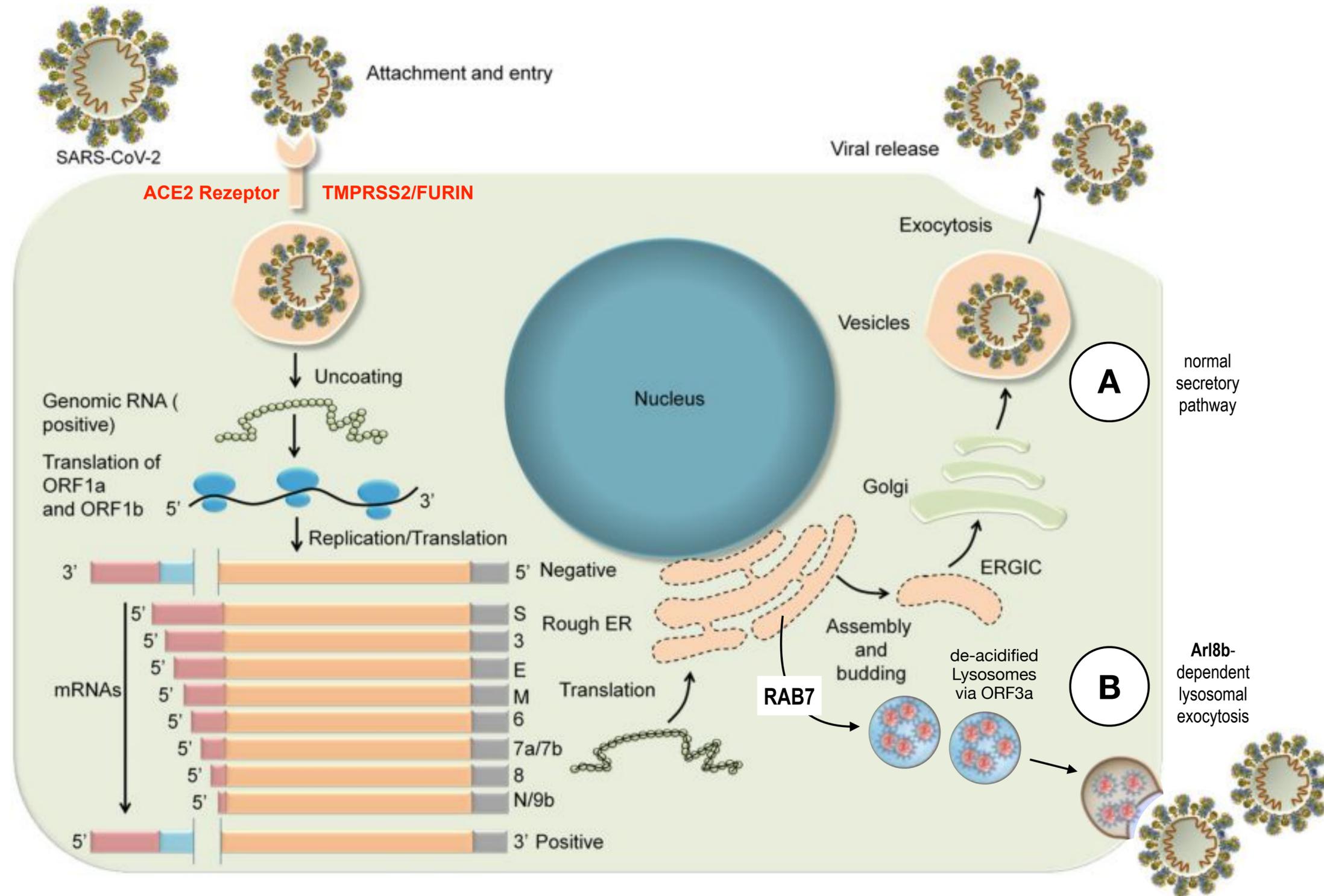
Virus Eintritt und Exit



A. Kumar et al. 2020. Morphology, Genome Organization, Replication, and Pathogenesis of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). In: Saxena S. (eds) Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Medical Virology: From Pathogenesis to Disease Control*. Springer, Singapore.

B. Ghosh et al. 2020. β -Coronaviruses Use Lysosomes for Egress Instead of the Biosynthetic Secretory Pathway. *Cell* **183**, 1–16

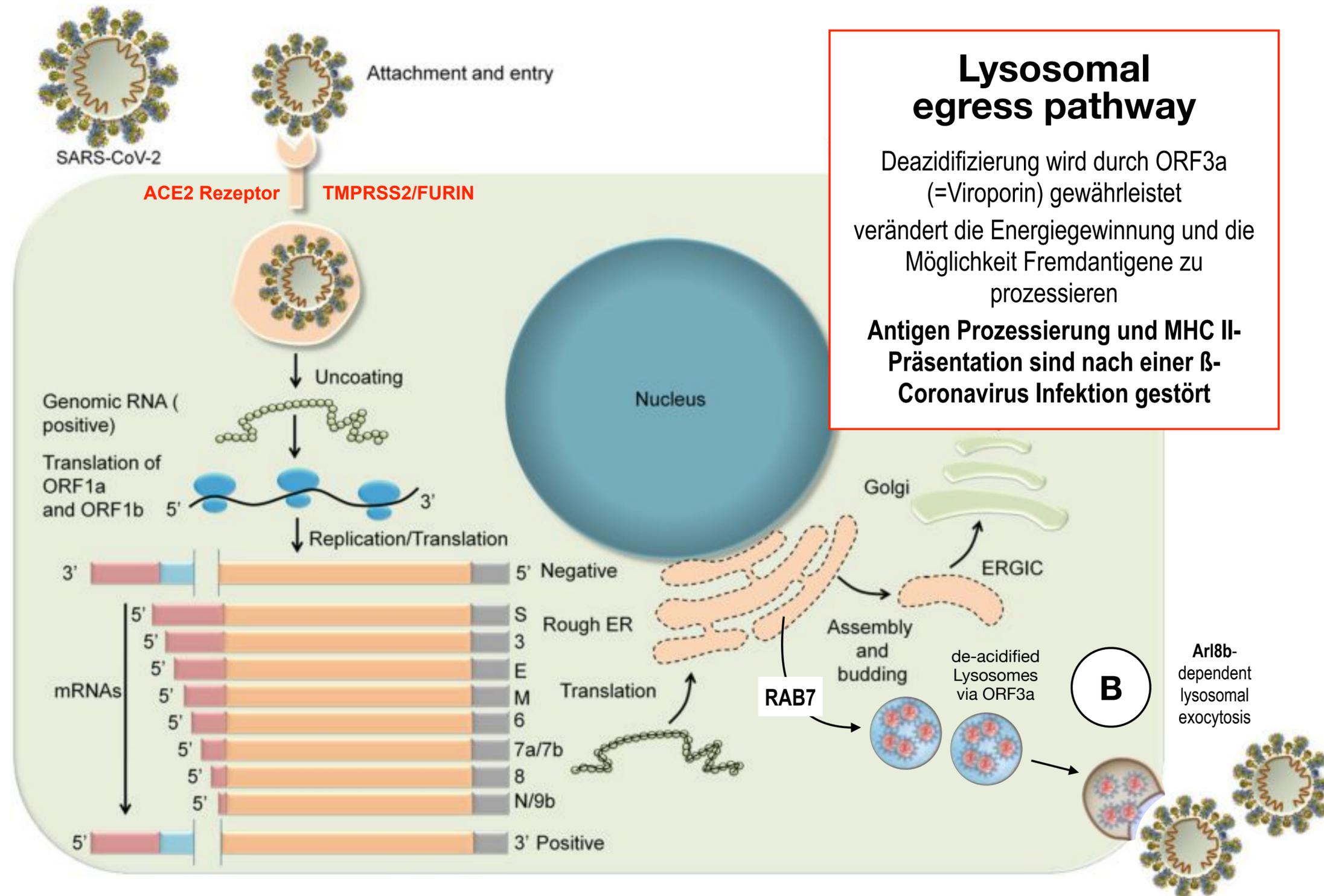
Virus Eintritt und Exit



A. Kumar et al. 2020. Morphology, Genome Organization, Replication, and Pathogenesis of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). In: Saxena S. (eds) Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Medical Virology: From Pathogenesis to Disease Control*. Springer, Singapore.

B. Ghosh et al. 2020. β -Coronaviruses Use Lysosomes for Egress Instead of the Biosynthetic Secretory Pathway. *Cell* **183**, 1–16

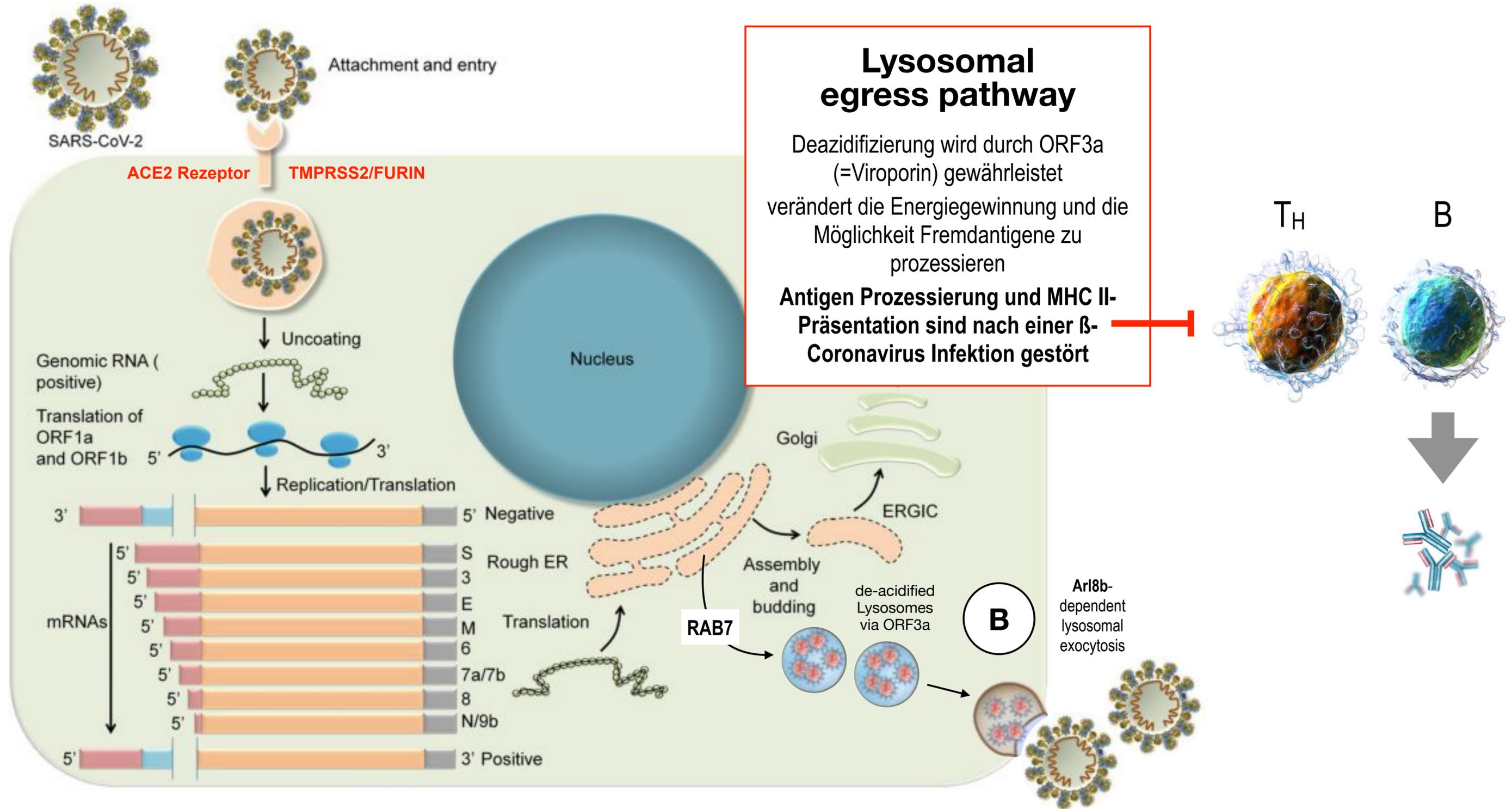
Virus Eintritt und Exit



A. Kumar et al. 2020. Morphology, Genome Organization, Replication, and Pathogenesis of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). In: Saxena S. (eds) Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Medical Virology: From Pathogenesis to Disease Control*. Springer, Singapore.

B. Ghosh et al. 2020. β -Coronaviruses Use Lysosomes for Egress Instead of the Biosynthetic Secretory Pathway. *Cell* **183**, 1–16

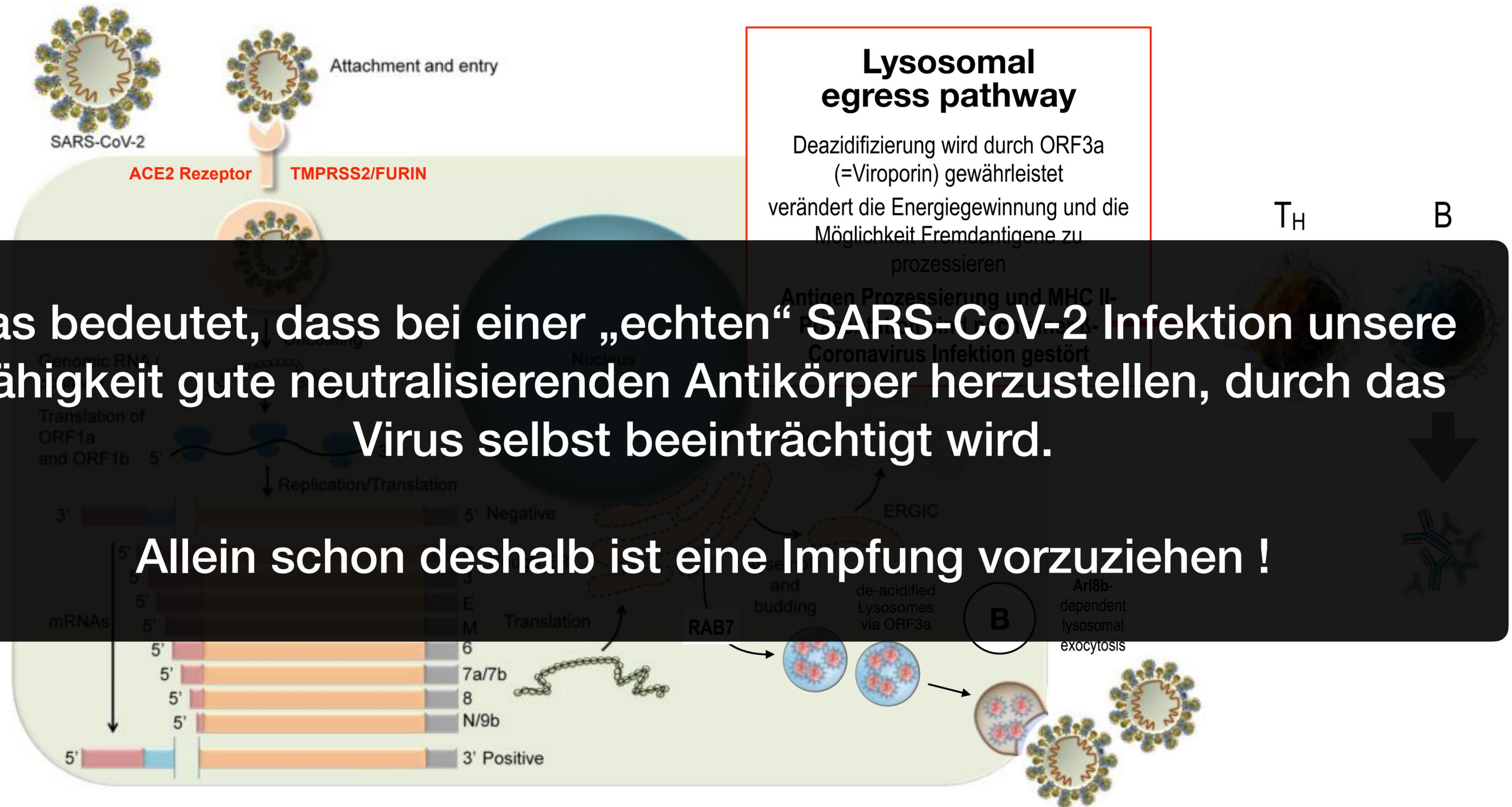
Virus Eintritt und Exit



A. Kumar et al. 2020. Morphology, Genome Organization, Replication, and Pathogenesis of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). In: Saxena S. (eds) Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Medical Virology: From Pathogenesis to Disease Control*. Springer, Singapore.

B. Ghosh et al. 2020. β -Coronaviruses Use Lysosomes for Egress Instead of the Biosynthetic Secretory Pathway. *Cell* **183**, 1–16

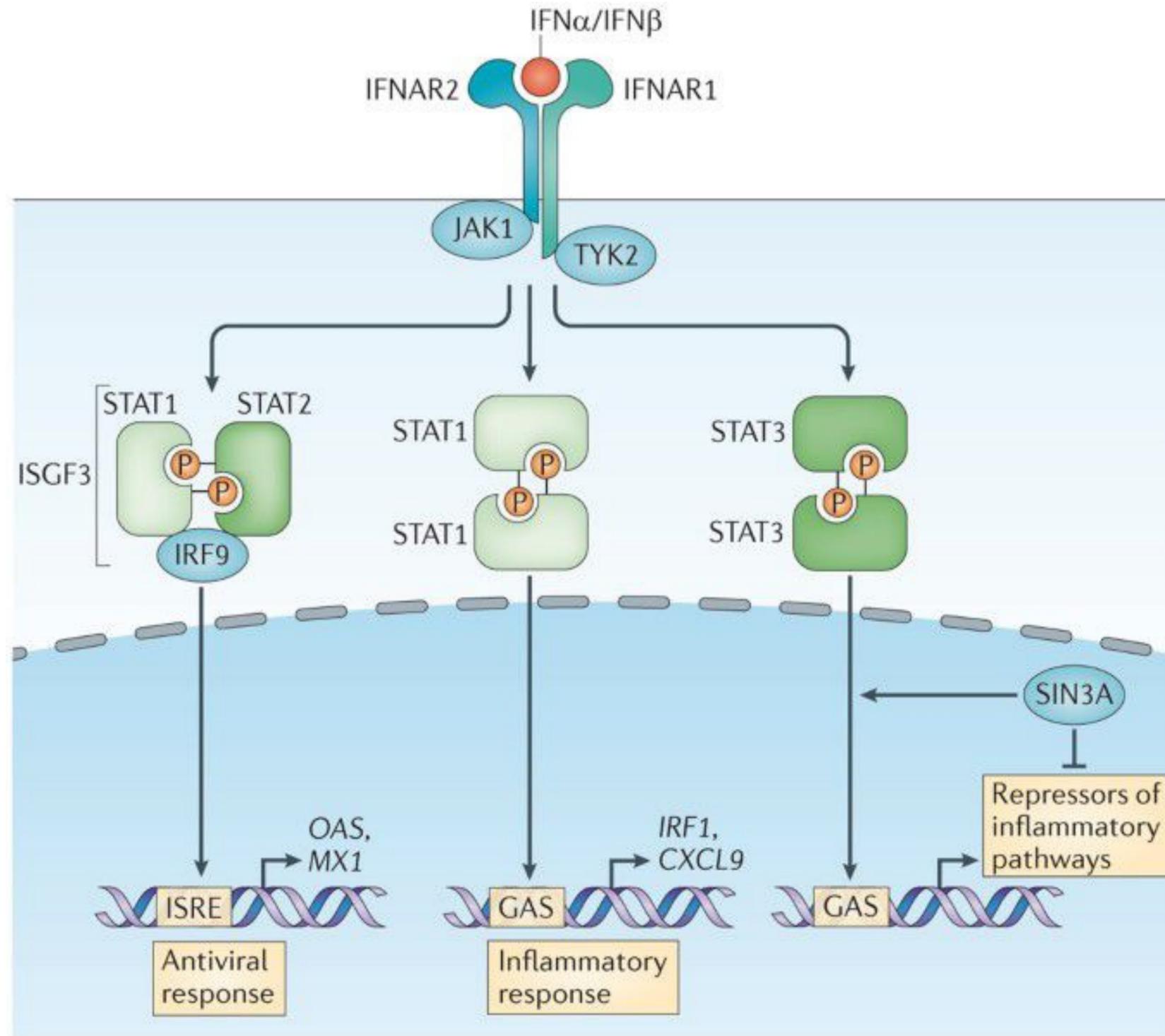
Virus Eintritt und Exit



A. Kumar et al. 2020. Morphology, Genome Organization, Replication, and Pathogenesis of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). In: Saxena S. (eds) Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Medical Virology: From Pathogenesis to Disease Control*. Springer, Singapore.

B. Ghosh et al. 2020. β -Coronaviruses Use Lysosomes for Egress Instead of the Biosynthetic Secretory Pathway. *Cell* **183**, 1–16

Interferon Antwort



IFN Type I/III

IFN Type II

Typ I IFN's
(α/β -Interferone)
pro-inflammatorisch

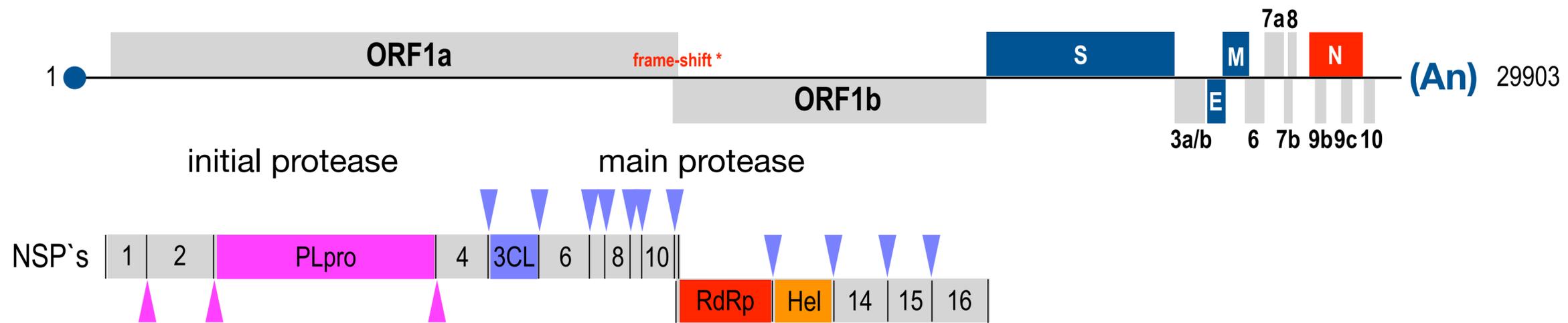


Typ III IFN's
(λ -Interferone)
weniger inflammatorisch
inhibiert die virale Replikation
verbessert die epitheliale
Barriere

ein effektiver IFN I/III Response
kann Viren eliminieren !

Inflammation kann das nicht !





SARS-CoV-2 proteins (n=28)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	S	3a	E	M	6	7a	7b	8	N	9b	9c	10
DNA replication	■																											
Epigenetic and gene-expression					■			■					■							■								
Vesicle trafficking		■				■	■			■			■		■				■	■	■				■			
Lipid modification																■												
RNA processing and regulation								■																	■			
Ubiquitin ligases																												■
Signalling							■	■					■										■			■	■	
Nuclear transport machinery									■						■							■						
Cytoskeleton	■												■															
Mitochondria				■				■																				■
Extracellular matrix									■																			
Destruction of endogenous mRNA	■									■																		
Block of HDAC2 and inflammation					■																							
Interference w Interferon pathways	■	■										■	■	■				■		■	■					■	■	
Secretory pathway / SRP								■																				

↑
Remdesivir, Molnupiravir

Gordon et al. A SARS-CoV-2 protein interaction map reveals targets for drug repurposing. *Nature*. 2020 Jul;583(7816):459-468.
 Lei et al. Activation and evasion of type I interferon responses by SARS-CoV-2. *Nat Commun* 11, 3810 (2020).

Interferon Antwort (2020)

Normale Reaktion des
Immunsystems (~80%)



Typ I/III IFN



virales Abwehrprogramm



Schützende
Immunität

Interferon Antwort (2020)

Normale Reaktion des
Immunsystems (~80%)



Typ I/III IFN



virales Abwehrprogramm



Schützende
Immunität

Wenn es schief geht
(~20%)



Alter der Patienten
entzündliche
Vorerkrankungen



Organschäden durch
Hyperinflammation
und **Auto-Antikörper:**

Lunge, Herz, Niere, ZNS, GIT



COVID-19

Multisystemisches Entzündungssyndrom bei
Kindern (ca. 1-2 Monate nach Infektion)
MIS-C zeichnet sich durch IL6 aus, **KS** durch
hohe Level an IL6 und IL17A

Interferon Antwort (2020)

Normale Reaktion des
Immunsystems (~80%)



Typ I/III IFN



virales Abwehrprogramm



Schützende
Immunität

Wenn es schief geht
(~20%)

(e.g. OAS1 SNP)
Genetische Defekte
im IFN Signalweg



Alter der Patienten
entzündliche
Vorerkrankungen



Organschäden durch
Hyperinflammation
und **Auto-Antikörper:**

Lunge, Herz, Niere, ZNS, GIT



COVID-19

Multisystemisches Entzündungssyndrom bei
Kindern (ca. 1-2 Monate nach Infektion)
MIS-C zeichnet sich durch IL6 aus, **KS** durch
hohe Level an IL6 und IL17A

Interferon Antwort (2020)

Normale Reaktion des
Immunsystems (~80%)



Typ I/III IFN



virales Abwehrprogramm



Schützende
Immunität

Wenn es schief geht
(~20%)

(e.g. OAS1 SNP)
Genetische Defekte
im IFN Signalweg

AA@IFN*



Alter der Patienten
entzündliche
Vorerkrankungen



Organschäden durch
Hyperinflammation
und **Auto-Antikörper:**

Lunge, Herz, Niere, ZNS, GIT



COVID-19

Multisystemisches Entzündungssyndrom bei
Kindern (ca. 1-2 Monate nach Infektion)
MIS-C zeichnet sich durch IL6 aus, **KS** durch
hohe Level an IL6 und IL17A

* entstanden möglicherweise durch echte Infektionen
bei Personen die keinen Immunschutz hatten

Interferon Antwort (2020)

Normale Reaktion des
Immunsystems (~80%)



Typ I/III IFN



virales Abwehrprogramm



Schützende
Immunität

Wenn es schief geht
(~20%)

(e.g. OAS1 SNP)

Genetische Defekte
im IFN Signalweg

AA@IFN*

10 virale Proteine



Alter der Patienten
entzündliche
Vorerkrankungen



Organschäden durch
Hyperinflammation
und **Auto-Antikörper:**

Lunge, Herz, Niere, ZNS, GIT



COVID-19

Multisystemisches Entzündungssyndrom bei
Kindern (ca. 1-2 Monate nach Infektion)
MIS-C zeichnet sich durch IL6 aus, **KS** durch
hohe Level an IL6 und IL17A

* entstanden möglicherweise durch echte Infektionen
bei Personen die keinen Immunschutz hatten

Auto-Antikörper

SARS-CoV-1
MERS CoV
SARS-CoV-2



virale Proteasen



echte
virale
Infektion

Neoantigene, Mimotope

Vakzinierung

genetische
Defekte



Auto-Antikörper

Interferon

Organ-spezifisch

thromboembolisch

Versagen des
Immunsystems
Hyperinflammation

Organfibrosen
Verlust des Geruchs-
oder Geschmacksinn
„foggy head“

Mikrothromben
Organembolien

Intelligenzverlust (-8 IQ Punkte)
Guillain-Barré-Syndrom (auto-immun)

COVID-19 Symptomatik



Auto-Antikörper

SARS-CoV-1
MERS CoV
SARS-CoV-2



virale Proteasen



Neoantigene, Mimotope



echte
virale
Infektion



Vakzinierung

genetische
Defekte

Innere Organe altern nach einer schweren SARS-CoV-2 Infektion um bis zu 20 Jahre; aber selbst leichte Verläufe hinterlassen signifikante Spuren



Versagen des
Immunsystems
Hyperinflammation

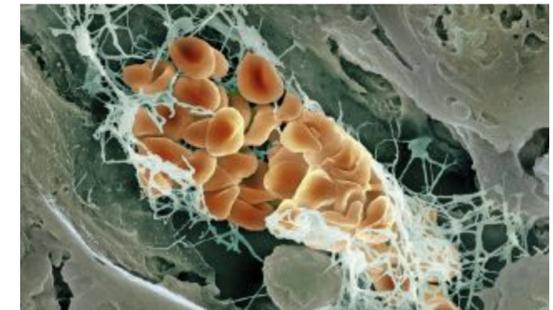


Organfibrosen
Verlust des Geruchs-
oder Geschmacksinn
„foggy head“

Intelligenzverlust (-8 IQ Punkte)
Guillain-Barré-Syndrom (auto-immun)



Mikrothromben
Organembolien



COVID-19 Symptomatik

Was läuft schief bei SARS CoV-2?

Was ist mit dem dem Interferon Signaling Pathway ?

...verläuft sehr unterschiedlich bei verschiedenen Patienten (grosse Bandbreite)

Woher kommen die Organschäden (Herz, Lunge, Niere, ZNS, etc)

...entstehen durch die überschüssenden Inflammatorische Reaktionen ( IL-1, IL-6, IL-17, IL-21, IL-23)

MIS-C bei Kindern und das Kawasaki-Syndrom (systemic autoimmune disease)

...Hyperimmunreaktion und systemische Inflammation: autoimmune Reaktion über TH17 Zellen (IL-6, IL-17)

Lysosomaler Egressweg des Virus kompromitiert die DC/T/B-Interaktionen

Hohe Entzündungswerte (IL-X) blockieren eine gute Antikörperbildung und Antikörperreifung

Die Aktivierung des immunsuppressiven Zytokins TGFβ unterbindet alle Immunreaktionen

ALLES DAS KANN ZU EINEM SCHWEREN KRANKHEITSVERLAUF BEITRAGEN !

Was läuft schief bei SARS CoV-2?

Was ist mit dem dem Interferon Signaling Pathway ?

...verläuft sehr unterschiedlich bei verschiedenen Patienten (grosse Bandbreite)

Woher kommen die Organschäden (Herz, Lunge, Niere, ZNS, etc)

...entstehen durch die überschiessenden Inflammatorische Reaktionen (🔥 IL-1, IL-6, IL-17, IL-21, IL-23)

MIS-C bei Kindern und das Kawasaki-Syndrom (systemic autoimmune disease)

...Hyperimmunreaktion und systemische Inflammation: autoimmune Reaktion über TH17 Zellen (IL-6, IL-17)

Lysosomaler Egressweg des Virus kompromitiert die DC/T/B-Interaktionen

Hohe Entzündungswerte (IL-X) blockieren eine gute Antikörperbildung und Antikörperreifung

Die Aktivierung des immunsuppressiven Zytokins TGFβ unterbindet alle Immunreaktionen

ALLES DAS KANN ZU EINEM SCHWEREN KRANKHEITSVORLAUF BEITRAGEN !

Altersabhängige Letalität

Bevölkerungs-Daten vom 25.7.21	0-11	12-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	>90	Summen
Prozent der Bevölkerung	9,5	9,5	11,1	13	12,2	16,1	12,6	8,8	5,8	1,2	
Anzahl der Bevölkerung	7.959.475	7.959.475	9.300.018	10.891.913	10.221.641	13.489.215	10.556.777	7.372.987	4.859.469	1.005.407	83.616.377
Todesfälle Corona	14	11	82	241	710	3.098	8.318	18.893	40.531	19.213	91.111
Absolute Letalität in %	0,000175	0,000138	0,0005	0,00088	0,0036	0,0129	0,049	0,1772	0,6538	1,5756	2,47
Rel. Anteil der Todesfälle in %	0,01	0,01	0,07	0,14	0,54	2,56	7,59	19,18	46,65	23,26	100

Interim Zusammenfassung

SARS-CoV-2 ist ein gefährliches, aerosoles Virus:
es kompromittiert unser Immunsystem auf vielfältige
Art und Weise (blockiert IFN, blockiert
Antikörperbildung, blockiert Immunreaktionen)

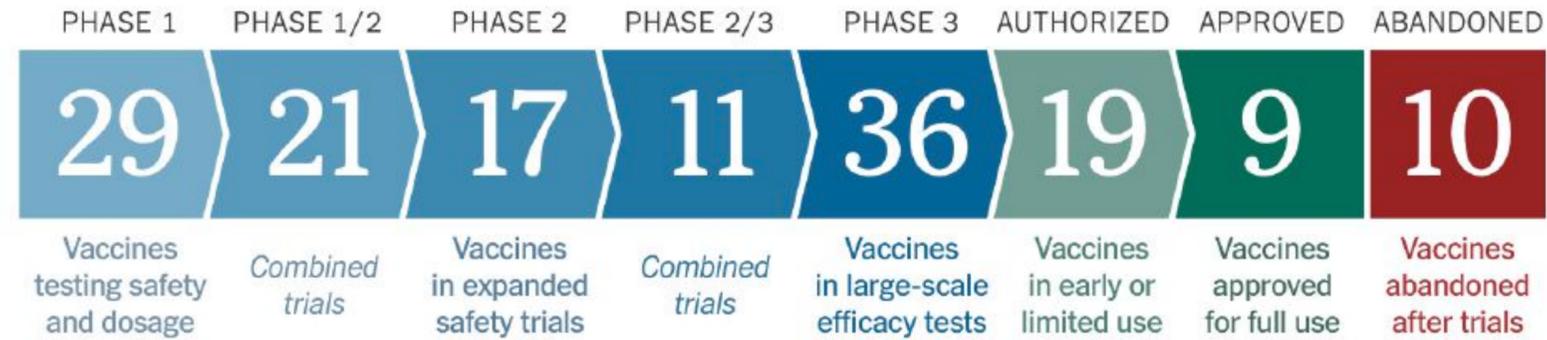
es zeigt eine mittlere Letalität von 2,46%
(mit altersabhängiger Verteilung)

nach Infektionen können
systemische Autoimmunerkrankungen
auslöst werden (MIS-C, Long-Covid bei 2-6%;
betrifft alle Altersgruppen)

Verfügbare Impfstoffe

Welt-weite Vakzin Entwicklungen

New York Times
Corona Tracker from
15.1.2022



Leading vaccines

Developer	How It Works	Phase	Status
Pfizer-BioNTech	mRNA	3	Approved in U.S., other countries. Emergency use in many countries.
Sinopharm	Inactivated	3	Approved in China, U.A.E., Bahrain. Emergency use in many countries.
Oxford-AstraZeneca	ChAdOx1	2 3	Approved in Brazil. Emergency use in many countries.
Sinovac	Inactivated	3	Approved in China. Emergency use in many countries.
Moderna	mRNA	3	Approved in Canada, Switzerland. Emergency use in many countries.
Novavax	Protein	3	Emergency use in Europe, other countries.
Bharat Biotech	Inactivated	3	Emergency use in India, other countries.
Johnson & Johnson	Ad26	3	Approved in Canada. Emergency use in many countries.
Baylor-Biological E	Protein	3	Emergency use in India.
Gamaleya	Ad26, Ad5	3	Emergency use in many countries.

mRNA Impfstoffe

Comirnaty (D)
Moderna (USA)
Curevac (G)
AG0302-COVID19 (J)
INO-4800 (USA)
HGC019 (In)
MRT5500 (F)
DS-5670 (J)
EXG-5003 (J)

Vektor Impfstoffe

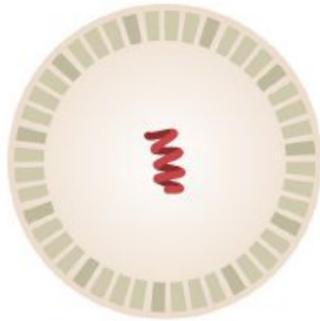
AZD1222 (UK)
J&J (NL)
GenOne (SK)
Genexine (SK)
COVID-eVax (It)
ReiThera (In)
Brilife (Isr)

Protein Impfstoffe

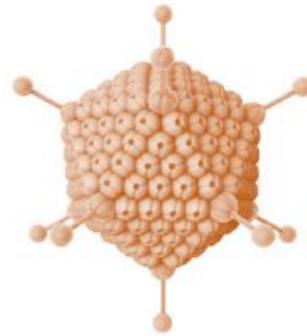
Novavax (USA)
Dynavax (Tw)
Vaxxinity (USA)
Soberana 1 (CUBA)
Cov-Pars Razi (Iran)
Vaxine (AUS)
SPYBIOTECH (UK)
EuCorVac-19 (SK)
GBP510 (USA)
VBI Vaccine (CAN)
ABNCoV2 (EU)
AKS-452 (USA)
Sinopharm (C)
Icosavax (USA)
EROCOV-VAC (TUR)
CoviVac (RUS)
KD-414 (J)

EMA/PEI-genehmigte Vakzine in Europa/Deutschland

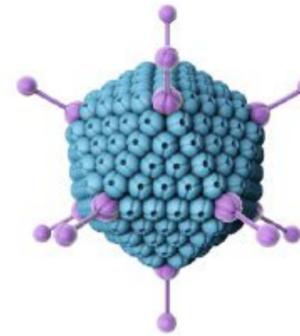
mRNA/nano vesicle



ADZ1222



Ad26.CoV2.S



VACCINE NAME: [Comirnaty](#) (also known as [tozinameran](#) or [BNT162b2](#))
EFFICACY: [91%](#)
DOSE: 2 doses, 3 weeks apart
TYPE: Muscle injection
STORAGE: Freezer storage only at -13°F to 5°F (-25°C to -15°C)



VACCINE NAME: [Vaxzevria](#) (also known as [AZD1222](#), or [Covishield](#) in India)
EFFICACY: [74%](#) against symptomatic Covid19; [100%](#) against severe or critical Covid-19.
DOSE: 2 doses
TYPE: Muscle injection
STORAGE: Stable in refrigerator for at least 6 months



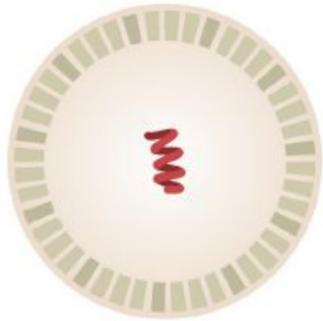
VACCINE NAME: [mRNA-1273](#) or [Spikevax](#)
EFFICACY: Preventing Covid-19 illness: [93.2%](#). Preventing severe disease: [98.2%](#).
DOSE: 2 doses, 4 weeks apart
TYPE: Muscle injection
STORAGE: 30 days with refrigeration, 6 months at -4°F (-20°C)



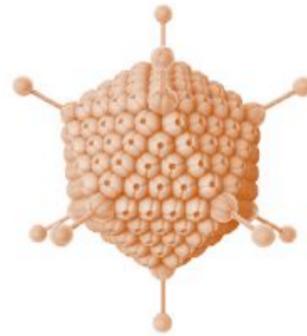
VACCINE NAME: [Ad26.CO2.S](#)
EFFICACY: [72%](#) in United States, [68%](#) in Brazil and [64%](#) in South Africa
DOSE: 1 dose
TYPE: Muscle injection
STORAGE: Up to two years frozen at -4° F (-20° C), and up to [6 months](#) refrigerated at 36-46° F (2-8° C).

EMA/PEI-genehmigte Vakzine in Europa/Deutschland

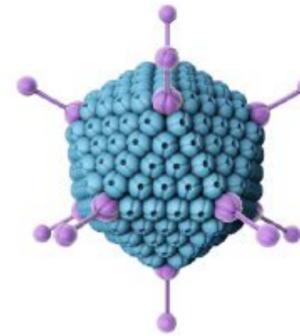
mRNA/nano vesicle



ADZ1222



Ad26.CoV2.S



NOVAVAX
Creating Tomorrow's Vaccines Today

gibt es ab dem 21.2.22

VACCINE NAME: NVX-CoV2373
EFFICACY: 90.4%
DOSE: 2 doses, 3 weeks apart
TYPE: Muscle injection
STORAGE: Stable in refrigerator

typische Protein
Spaltvakzin mit Adjuvanzien

**Effektivität ~90% gegen Original Virus
keine Wirkung gegen Omikron !
(weil nur Antikörper-Antwort)**

Pfizer **BIONTECH**

VACCINE NAME: Comirnaty (also known as tozinameran or BNT162b2)
EFFICACY: 91%
DOSE: 2 doses, 3 weeks apart
TYPE: Muscle injection
STORAGE: Freezer storage only at -13°F to 5°F (-25°C to -15°C)

 UNIVERSITY OF OXFORD **AstraZeneca** 

VACCINE NAME: Vaxzevria (also known as AZD1222, or Covishield in India)
EFFICACY: 74% against symptomatic Covid19; 100% against severe or critical Covid-19.
DOSE: 2 doses
TYPE: Muscle injection
STORAGE: Stable in refrigerator for at least 6 months

moderna  **National Institutes of Health**
Turning Discovery Into Health

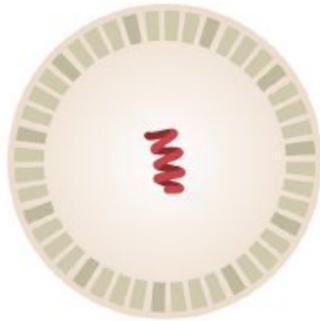
VACCINE NAME: mRNA-1273 or Spikevax
EFFICACY: Preventing Covid-19 illness: 93.2%. Preventing severe disease: 98.2%.
DOSE: 2 doses, 4 weeks apart
TYPE: Muscle injection
STORAGE: 30 days with refrigeration, 6 months at -4°F (-20°C)

Johnson & Johnson  Beth Israel Lahey Health
Beth Israel Deaconess Medical Center **Janssen** 

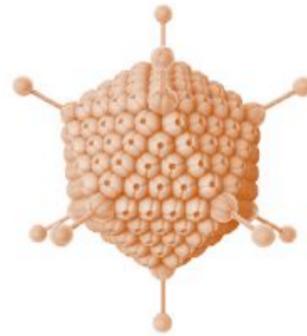
VACCINE NAME: Ad26.CO2.S
EFFICACY: 72% in United States, 68% in Brazil and 64% in South Africa
DOSE: 1 dose
TYPE: Muscle injection
STORAGE: Up to two years frozen at -4° F (-20° C), and up to 6 months refrigerated at 36-46° F (2-8° C).

EMA/PEI-genehmigte Vakzine in Europa/Deutschland

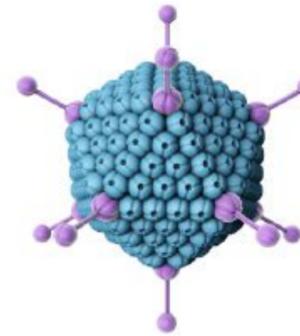
mRNA/nano vesicle



ADZ1222



Ad26.CoV2.S



NOVAVAX
Creating Tomorrow's Vaccines Today

VACCINE NAME: NVX-CoV2373
EFFICACY: 90.4%
DOSE: 2 doses, 3 weeks apart
TYPE: Muscle injection
STORAGE: Stable in refrigerator

gibt es ab dem 21.2.22

typische Protein
Spaltvakzin mit Adjuvanzien

**Effektivität ~90% gegen Original Virus
keine Wirkung gegen Omikron !
(weil nur Antikörper-Antwort)**

Pfizer **BIONTECH**

VACCINE NAME: Comirnaty (also known as tozinameran or BNT162b2)
EFFICACY: 91%
DOSE: 2 doses, 3 weeks apart
TYPE: Muscle injection
STORAGE: Freezer storage only at -13°F to 5°F (-25°C to -15°C)

 UNIVERSITY OF OXFORD **AstraZeneca** 

VACCINE NAME: Vaxzevria (also known as AZD1222, or Covishield in India)
EFFICACY: 74% against symptomatic Covid19; 100% against severe or critical Covid-19.
DOSE: 2 doses
TYPE: Muscle injection
STORAGE: Stable in refrigerator for at least 6 months

in der Pipeline

Inaktiviertes Virus mit Adjuvanzien
leider keine gute Effektivität gegen Omikron

valneva

moderna  **National Institutes of Health**
Turning Discovery Into Health

VACCINE NAME: mRNA-1273 or Spikevax
EFFICACY: Preventing Covid-19 illness: 93.2%. Preventing severe disease: 98.2%.
DOSE: 2 doses, 4 weeks apart
TYPE: Muscle injection
STORAGE: 30 days with refrigeration, 6 months at -4°F (-20°C)

Johnson & Johnson  Beth Israel Lahey Health
Beth Israel Deaconess Medical Center **Janssen** 

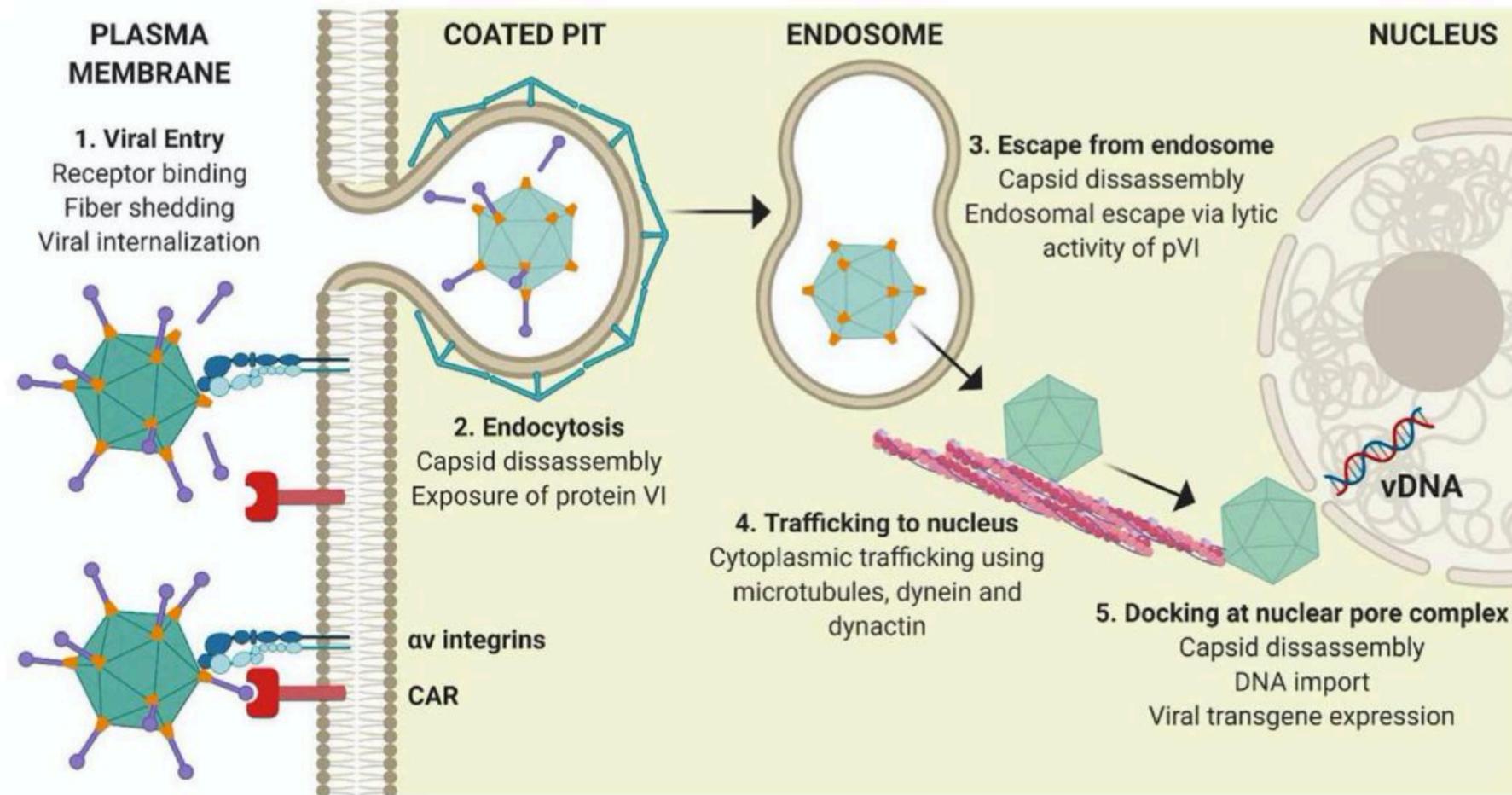
VACCINE NAME: Ad26.CO2.S
EFFICACY: 72% in United States, 68% in Brazil and 64% in South Africa
DOSE: 1 dose
TYPE: Muscle injection
STORAGE: Up to two years frozen at -4° F (-20° C), and up to 6 months refrigerated at 36-46° F (2-8° C).

CUREVAC

VACCINE NAME: CVnCoV
EFFICACY: **Unknown**
DOSE: 2 doses, 4 weeks apart
TYPE: Muscle injection
STORAGE: Stable at least 3 months at 36-46°F (2-8°C)

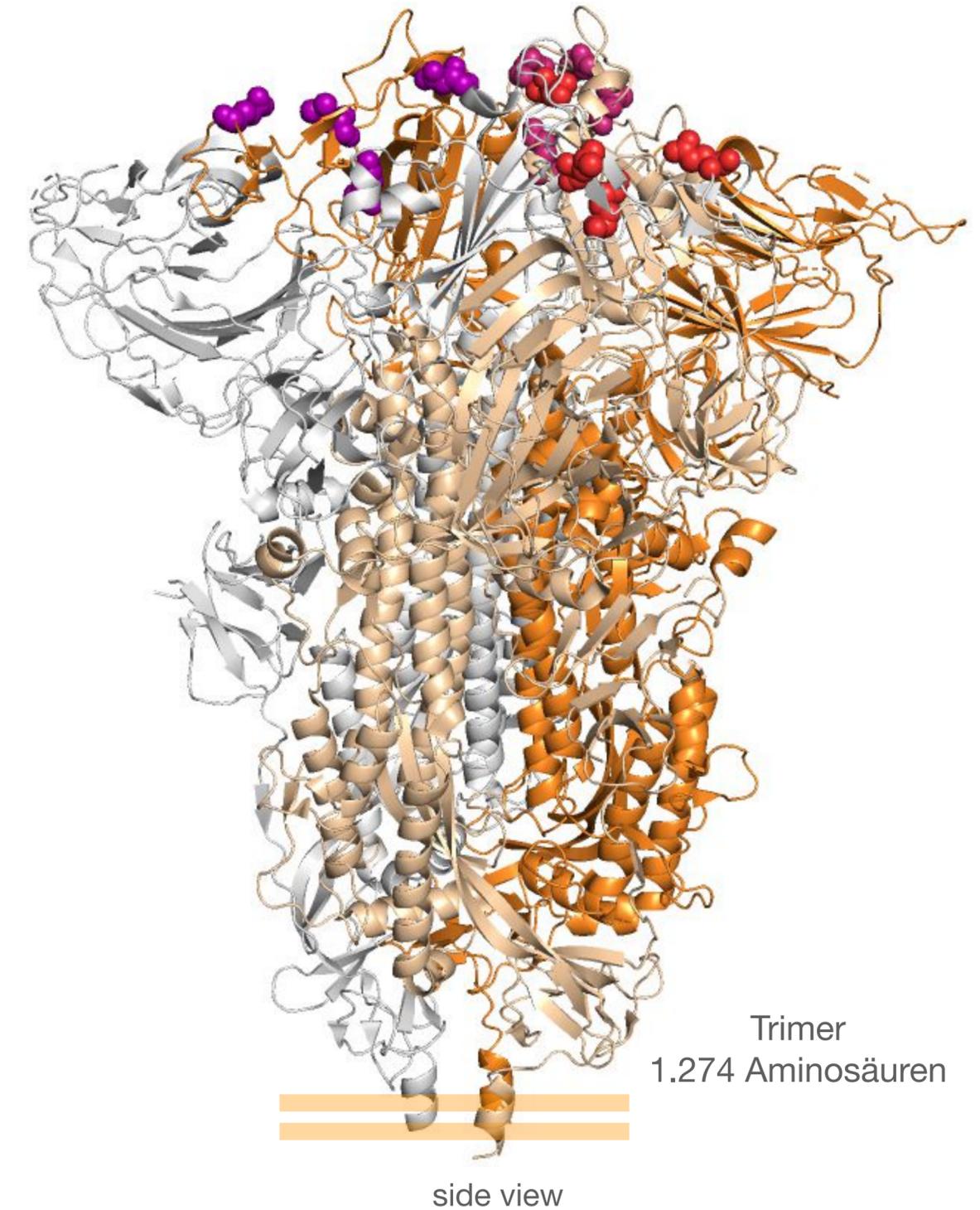
**17.06.2021
nur 47%
Effektivität**

Vektor-basierte Vakzine und das Spike-Antigen

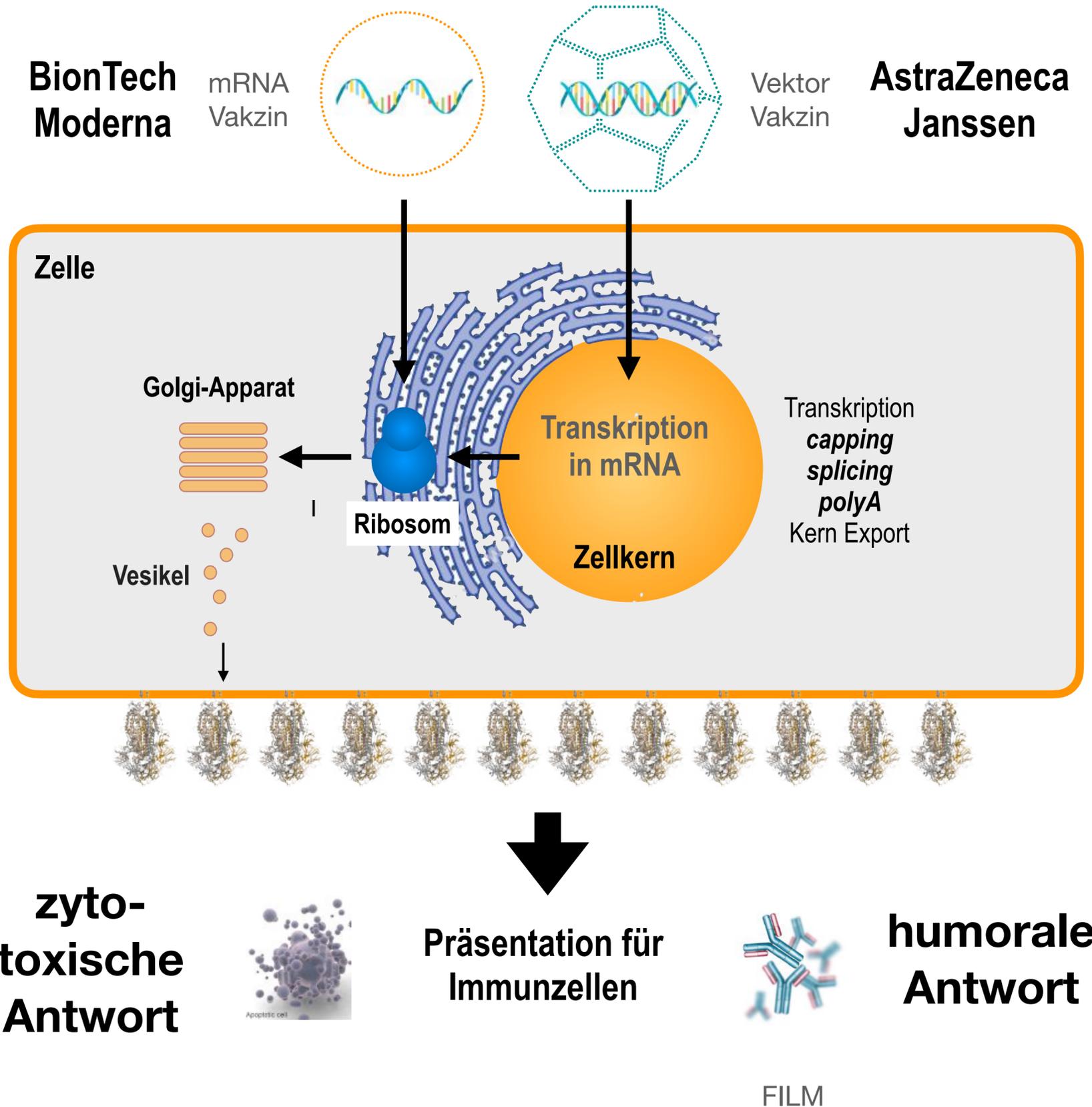


verbleibt für 2-3 Wochen im Körper

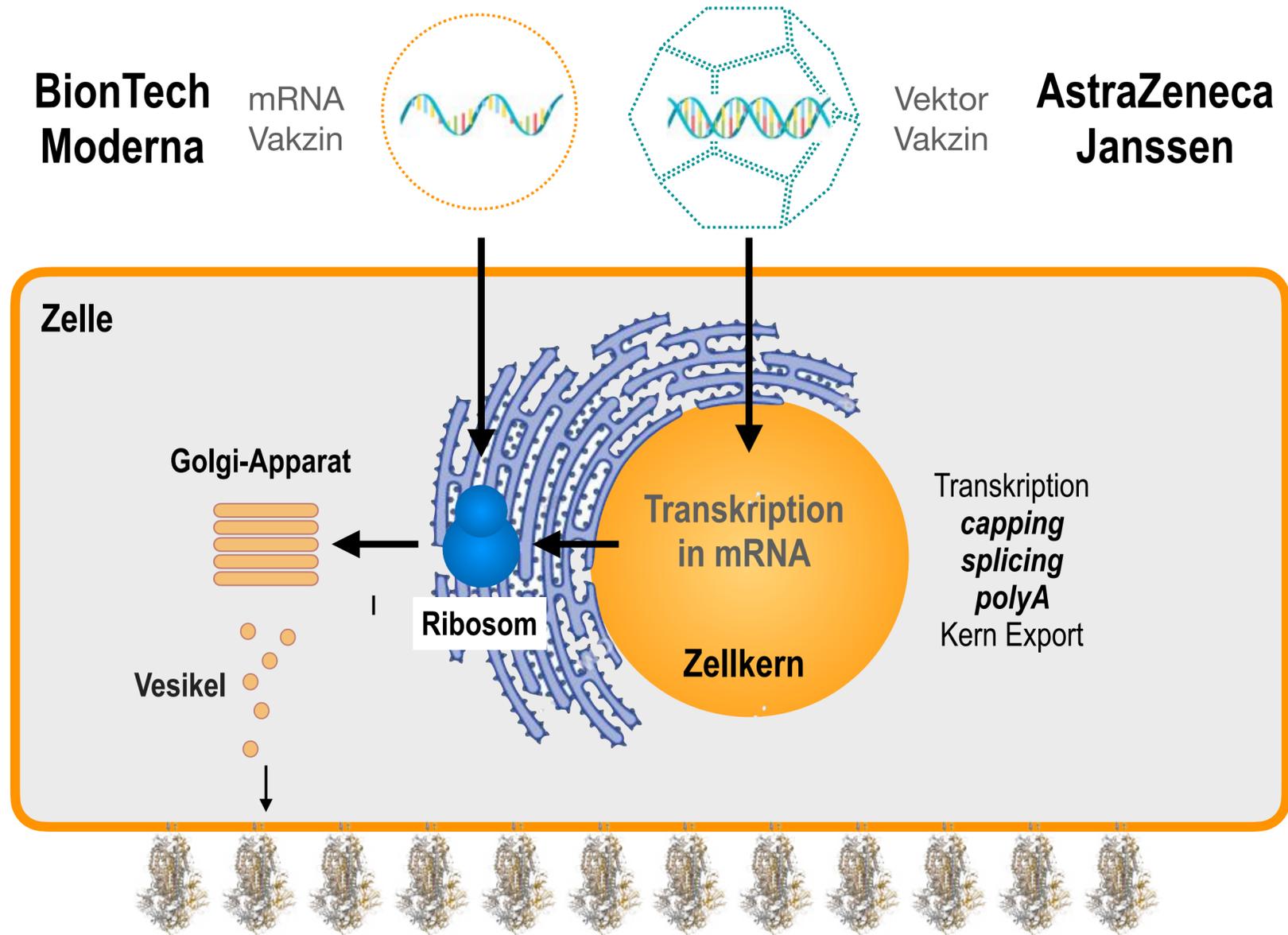
- HAd26 - Janssen/Johnson&Johnson (**J&J**)
- ChAdOx1 - Oxford Jenner Institute/AstraZeneca (**AZ**)
- HAd5 & HAd26 - Sputnik



Funktionsweise der 4 verschiedenen Impfstoffe

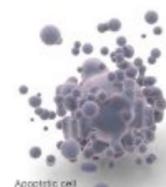


Funktionsweise der 4 verschiedenen Impfstoffe

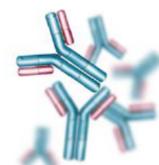


Wichtig: alle 4 zugelassenen Impfstoffe sind *per definition* TOTIMPFSTOFFE, verhalten sich aber aufgrund ihres Mechanismus wie LEBENDIMPFSTOFFE

zyto-toxische Antwort



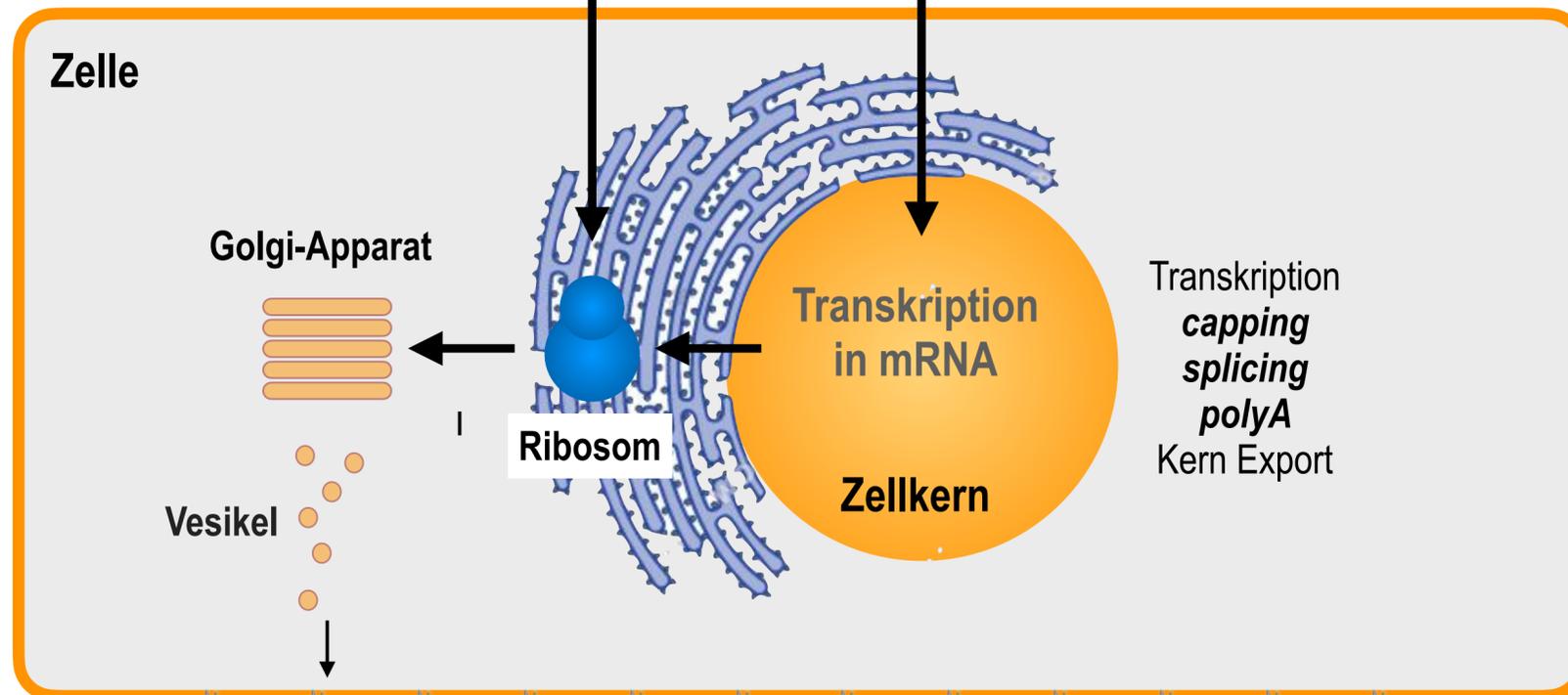
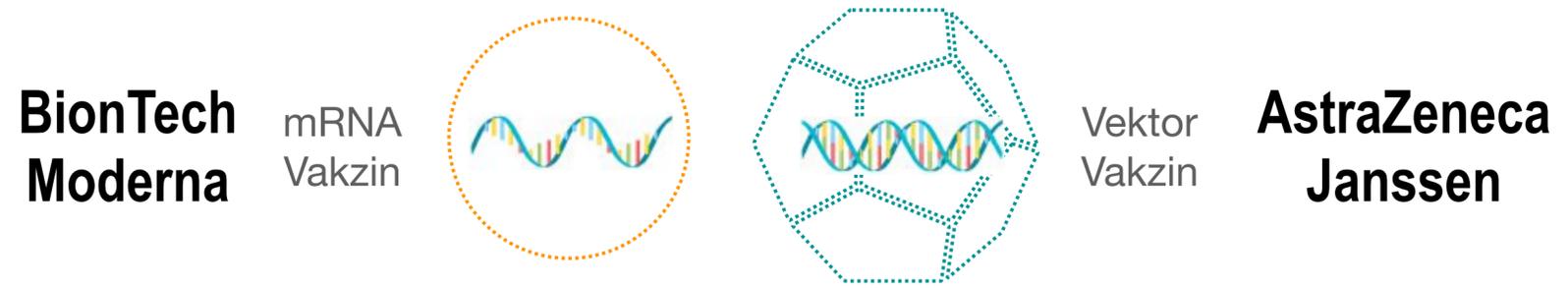
Präsentation für Immunzellen



humorale Antwort

FILM

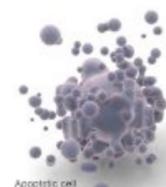
Funktionsweise der 4 verschiedenen Impfstoffe



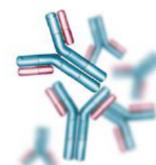
Wichtig: alle 4 zugelassenen Impfstoffe sind *per definition* TOTIMPFSTOFFE, verhalten sich aber aufgrund ihres Mechanismus wie LEBENDIMPFSTOFFE

Novavax ist ein reiner TOTIMPFSTOFF und macht deshalb nur Antikörperantwort

zyto-toxische Antwort



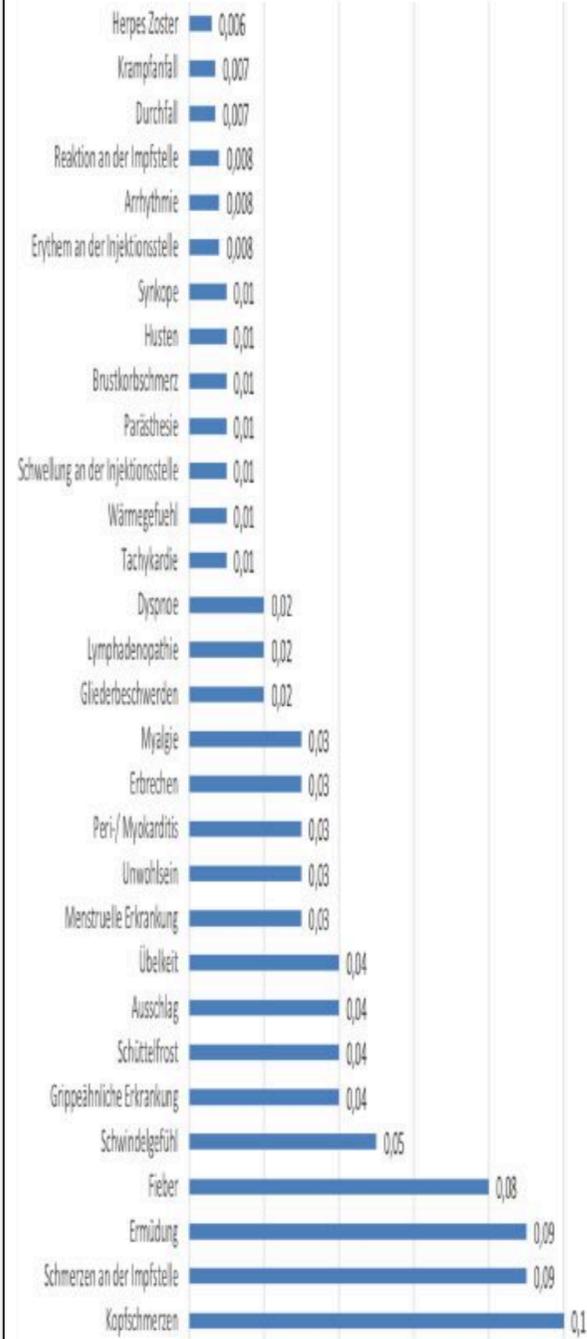
Präsentation für Immunzellen



humorale Antwort

Sicherheitsbericht des Paul-Ehrlich Instituts, datiert zum 23.12.2021

Meldungen bezogen auf 1000 Impfungen



Firma	Biontech/Pfizer	Moderna	Oxford/AZ	Janssen/J&J
# Impfungen	96.606.131	10.576.131	12.703.030	3.462.557
# Komplikationen	113.792	28.289	46.325	7.758
Fälle/Mio Injektionen	1.178	2.675	3.647	2.241
Anaphyllaxie	550	55	101	10
Fälle/Mio Injektionen	6	5	8	3
Myo/Perikarditis	1245	309	0	0
Fälle/Mio Injektionen	13	29	0	0
TTS	36	5	200	24
Fälle/Mio Injektionen	0,4	0,5	15,7	6,9
ITP	314	28	269	23
Fälle/Mio Injektionen	3	3	21	7
GBS	140	14	112	48
Fälle/Mio Injektionen	1	1	9	14
Todesfälle	295	20	201	21
Fälle/Mio Injektionen	3	2	16	6

Todesfälle 2021

pro Million Einwohner:
11.875

davon

Herz-Kreislauf
4.072

Krebs
2.886

COVID-19
937

Alkohol
891

Respirationstrakt
738

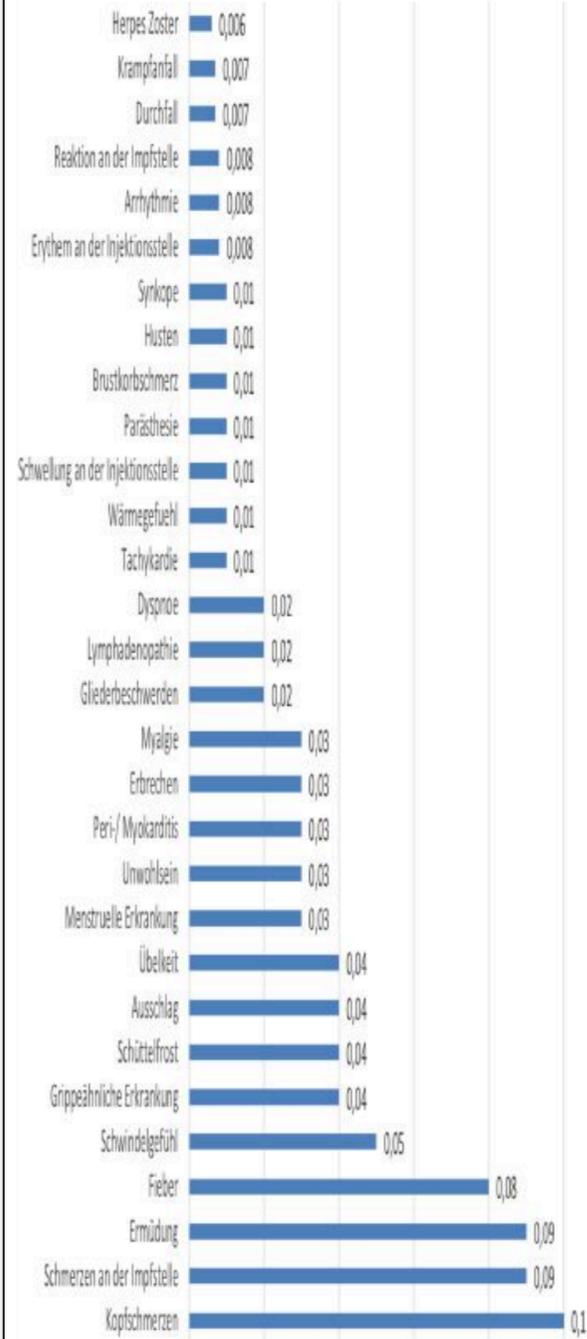
Psychische Erk.
696

Gewalt/Unfall
503

Stoffwechsel
405

Sicherheitsbericht des Paul-Ehrlich Instituts, datiert zum 23.12.2021

Meldungen bezogen auf 1000 Impfungen



Firma	Biontech/Pfizer	Moderna	Oxford/AZ	Janssen/J&J
# Impfungen	96.606.131	10.576.131	12.703.030	3.462.557
# Komplikationen	113.792	28.289	46.325	7.758
Fälle/Mio Injektionen	1.178	2.675	3.647	2.241
Anaphyllaxie	550	55	101	10
Fälle/Mio Injektionen	6	5	8	3
Myo/Perikarditis	1245	309	0	0
Fälle/Mio Injektionen	13	29	0	0
TTS	36	5	200	24
Fälle/Mio Injektionen	0,4	0,5	15,7	6,9
ITP	314	28	269	23
Fälle/Mio Injektionen	3	3	21	7
GBS	140	14	112	48
Fälle/Mio Injektionen	1	1	9	14
Todesfälle	295	20	201	21
Fälle/Mio Injektionen	3	2	16	6

Todesfälle 2021

pro Million Einwohner:
11.875

davon

Herz-Kreislauf
4.072

Krebs
2.886

COVID-19
937

Alkohol
891

Respirationstrakt
738

Psychische Erk.
696

Gewalt/Unfall
503

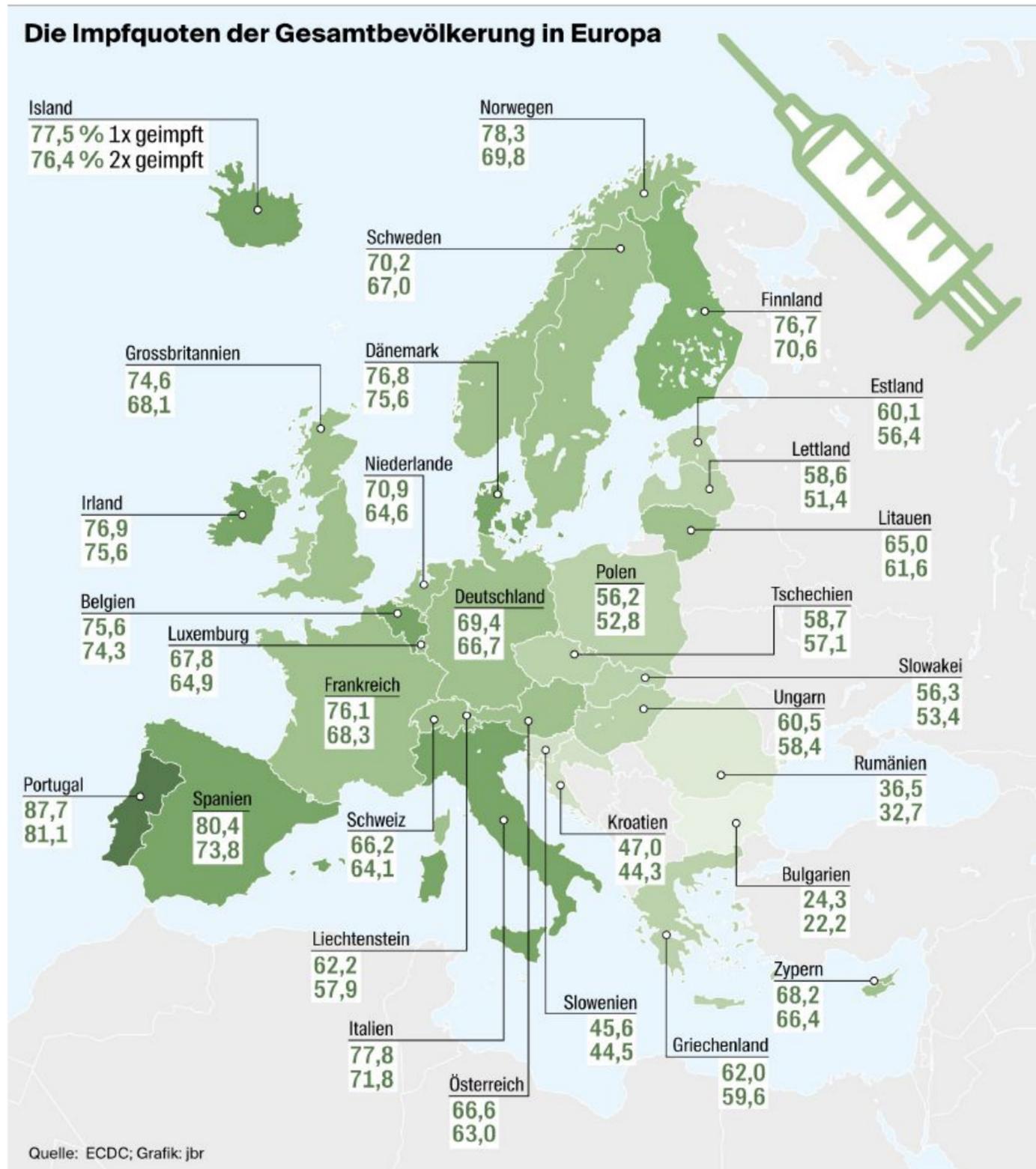
Stoffwechsel
405

Bei Erwachsenen liegt die TTS-Inzidenz bei 3 Neuerkrankungen / Mio Einwohner pro Jahr

Bei Erwachsenen liegt die ITP-Inzidenz zwischen 20 - 40 Neuerkrankungen / Mio Einwohner pro Jahr

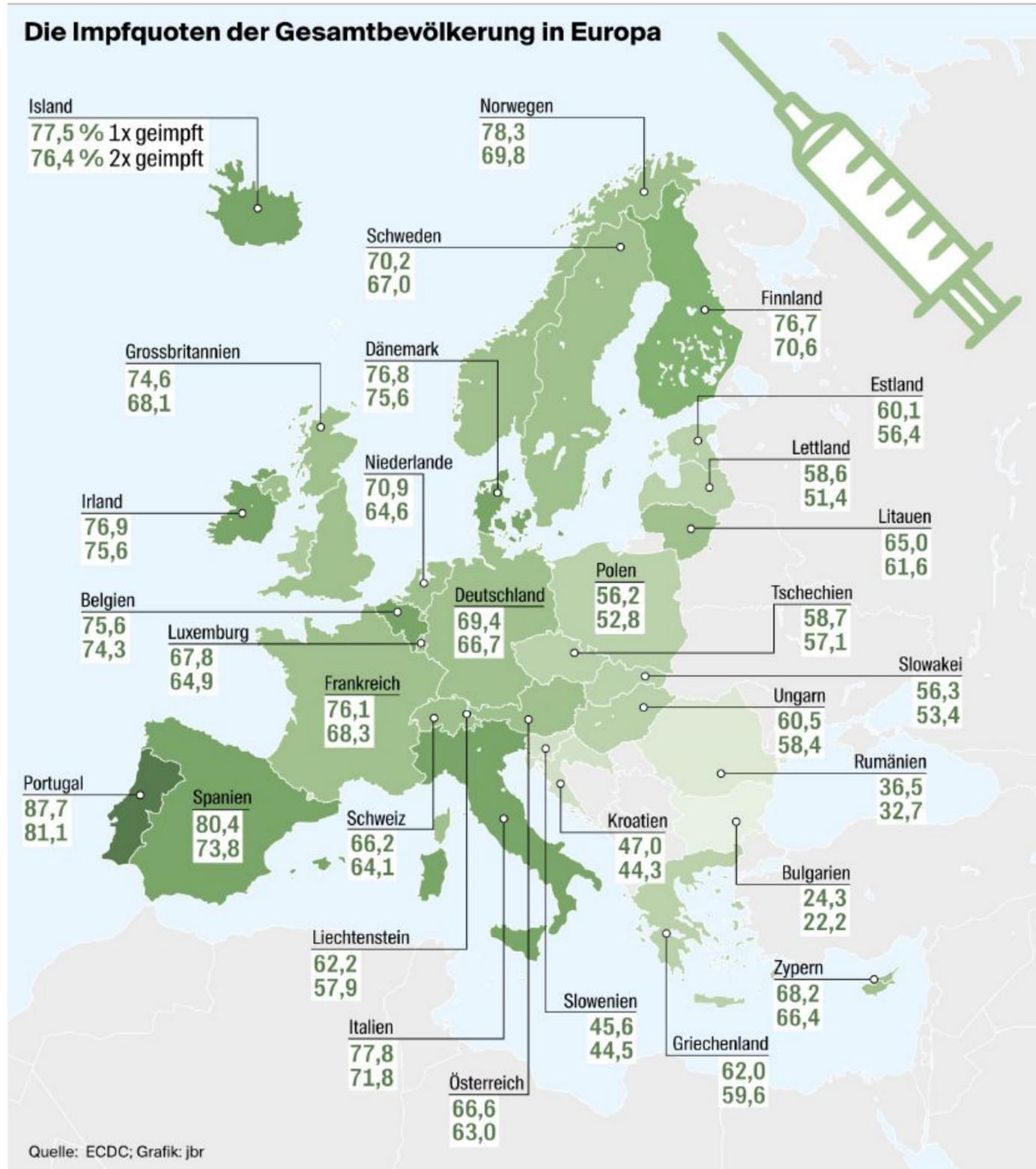
Guillain-Barré-Syndrom (**GBS**) ist ein schweres neurologisches Krankheitsbild. Die natürlich Inzidenz von GBS wird für Nordamerika und Europa auf 8 bis 19 Neuerkrankungen / Mio Einwohner pro Jahr geschätzt.

Wo liegen die Impfraten in verschiedenen Ländern



Die Impfquoten sind in vielen europäischen Ländern viel zu niedrig !

Wo liegen die Impfraten in verschiedenen Ländern



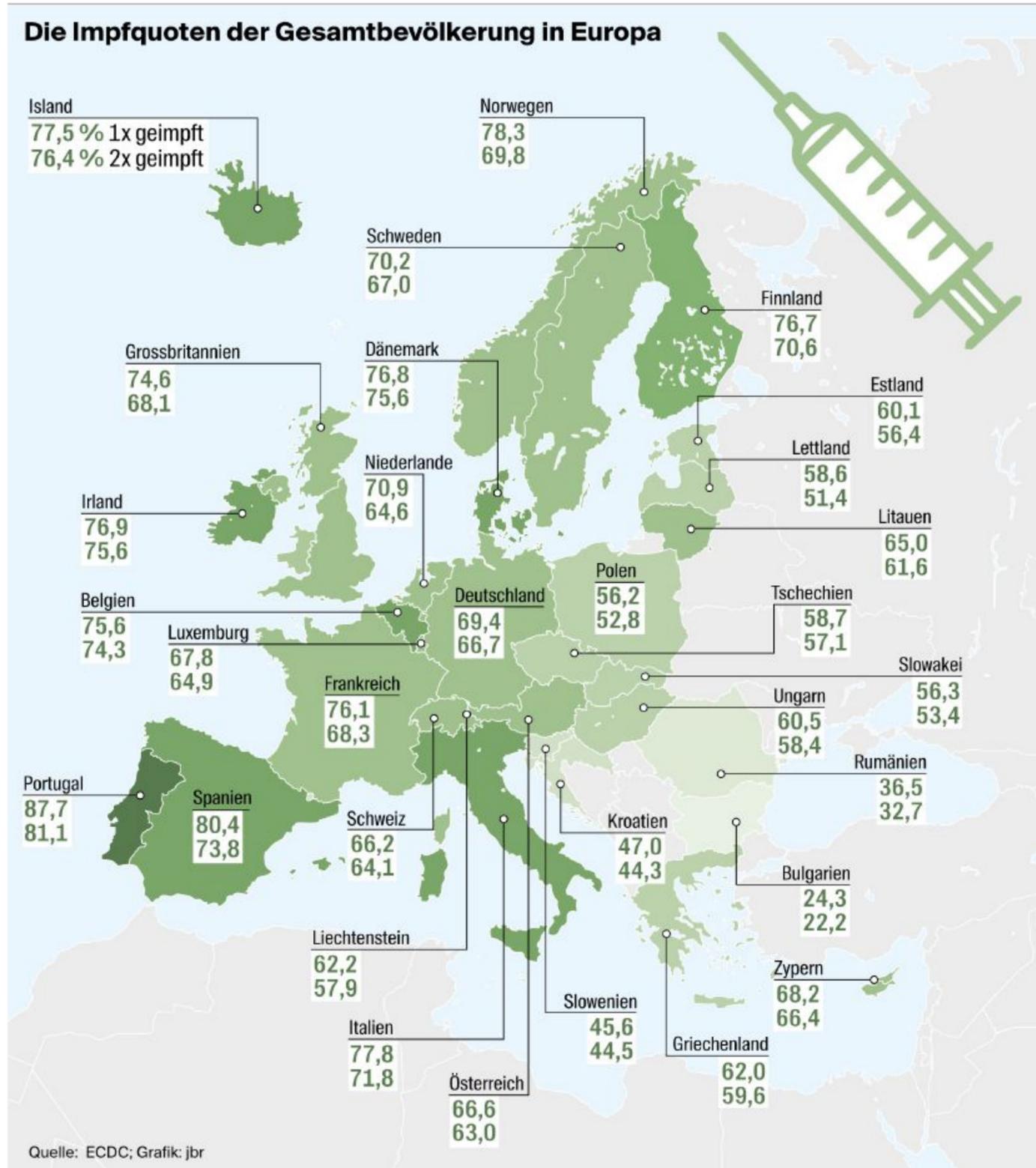
SA 18.12.2021	Russland	Deutschland	Italien	Spanien	Portugal
Bevölkerungszahl	160 Mio	83 Mio	60 Mio	47 Mio	10 Mio
2 x geimpft	43,9 %	70,3 %	74,6 %	79,6 %	87,8 %
Genesene	5,9 %	5,6 %	8,0 %	10,7 %	10,7 %
Summe 2G	49,8 %	75,9 %	82,6 %	90,3 %	98,5 %
Summe Ungeimpft	80,3 Mio	20,0 Mio	10,4 Mio	4,5 Mio	0,15 Mio
mean _{7d} Fälle pro Tag	28.119	40.628	22.650	23.620	4.391
mean _{7d} Tote pro Tag	1.090	371	111	47	15

SA 25.12.2021	Russland	Deutschland	Italien	Spanien	Portugal
Bevölkerungszahl	160 Mio	83 Mio	60 Mio	47 Mio	10 Mio
2 x geimpft	45,4 %	70,8 %	74,8 %	79,6 %	88,1 %
Genesene	5,9 %	5,6 %	8,0 %	10,7 %	10,7 %
Summe 2G	51,3 %	76,4 %	82,8 %	90,3 %	98,8 %
Summe Ungeimpft	77,9 Mio	19,6 Mio	10,3 Mio	4,5 Mio	0,12 Mio
mean _{7d} Fälle pro Tag	25.694	26.676	36.797	37.497	7.888
mean _{7d} Tote pro Tag	983	304	141	44	16

SA 1.1.2022	Russland	Deutschland	Italien	Spanien	Portugal
Bevölkerungszahl	160 Mio	83 Mio	60 Mio	47 Mio	10 Mio
2 x geimpft	51,2 %	71,1 %	75,1 %	79,6 %	88,3 %
Genesene	5,9 %	5,6 %	8,0 %	10,7 %	10,7 %
Summe 2G	57,1 %	76,7 %	83,1 %	90,3 %	99 %
Summe Ungeimpft	68,6,9 Mio	19,3 Mio	10,1 Mio	4,5 Mio	0,1 Mio
mean _{7d} Fälle pro Tag	21,470	28.097	92.073	82.391	19.555
mean _{7d} Tote pro Tag	896	256	140	55	16

Die Impfquoten sind in vielen europäischen Ländern viel zu niedrig !

Wo liegen die Impfraten in verschiedenen Ländern



SA 1.1.2022	Russland	Deutschland	Italien	Spanien	Portugal
Bevölkerungszahl	160 Mio	83 Mio	60 Mio	47 Mio	10 Mio
2 x geimpft	51,2 %	71,1 %	75,1 %	79,6 %	88,3 %
Genesene	5,9 %	5,6 %	8,0 %	10,7 %	10,7 %
Summe 2G	57,1 %	76,7 %	83,1 %	90,3 %	99 %
Summe Ungeimpft	68,6,9 Mio	19,3 Mio	10,1 Mio	4,5 Mio	0,1 Mio
mean _{7d} Fälle pro Tag	21.470	28.097	92.073	82.391	19.555
mean _{7d} Tote pro Tag	896	256	140	55	16

SA 8.1.2022	Russland	Deutschland	Italien	Spanien	Portugal
Bevölkerungszahl	160 Mio	83 Mio	60 Mio	47 Mio	10 Mio
2 x geimpft	46,6 %	71,8 %	75,6 %	80,4 %	88,6 %
Genesene	5,9 %	5,6 %	8,0 %	10,7 %	10,7 %
Summe 2G	52,5 %	77,4 %	83,6 %	91,1 %	99,3 %
Summe Ungeimpft	76,5 Mio	18,7 Mio	9,8 Mio	4,2 Mio	0,07 Mio
mean _{7d} Fälle pro Tag	15.987	49.279	144.908	124.309	30.833
mean _{7d} Tote pro Tag	786	267	190	76	16

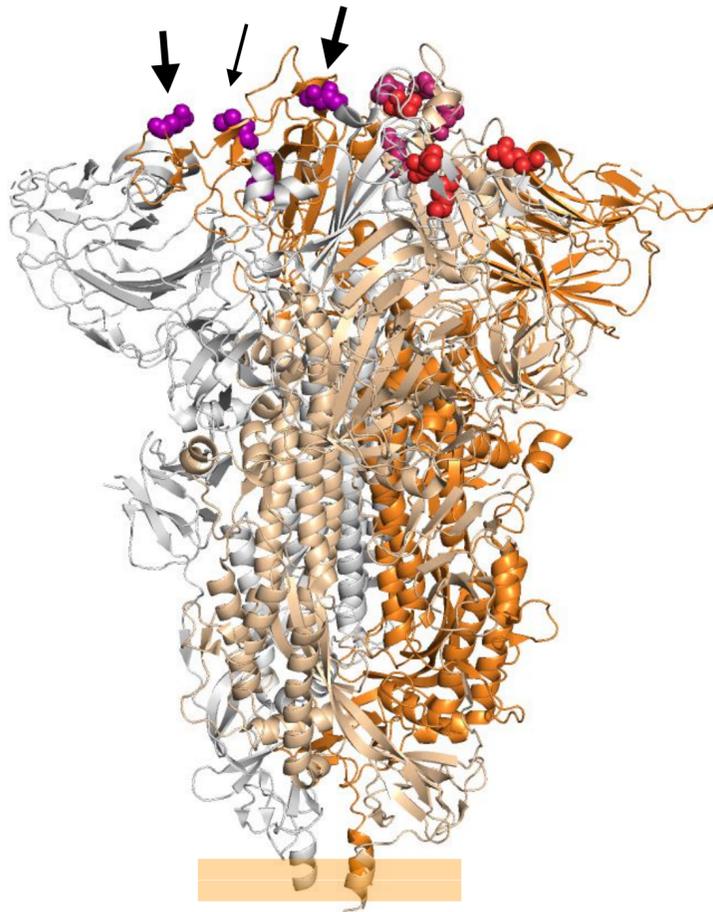
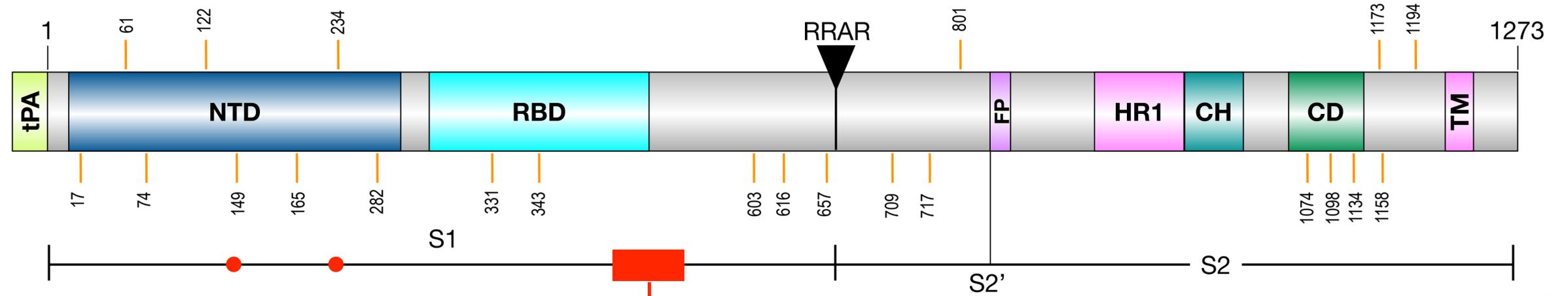
SA 15.1.2022	Russland	Deutschland	Italien	Spanien	Portugal
Bevölkerungszahl	160 Mio	83 Mio	60 Mio	47 Mio	10 Mio
2 x geimpft	47,6 %	72,4 %	76,0 %	80,5 %	88,9 %
Genesene	5,9 %	5,6 %	8,0 %	10,7 %	10,7 %
Summe 2G	53,5 %	78 %	84,0 %	91,2 %	99,6 %
Summe Ungeimpft	74,4 Mio	18,3 Mio	9,6 Mio	4,1 Mio	0,04 Mio
mean _{7d} Fälle pro Tag	18.288	63.455	181.822	132.590	33.826
mean _{7d} Tote pro Tag	743	239	264	118	24

Die Impfquoten sind in vielen europäischen Ländern viel zu niedrig !

Mutationen von SARS-CoV-2



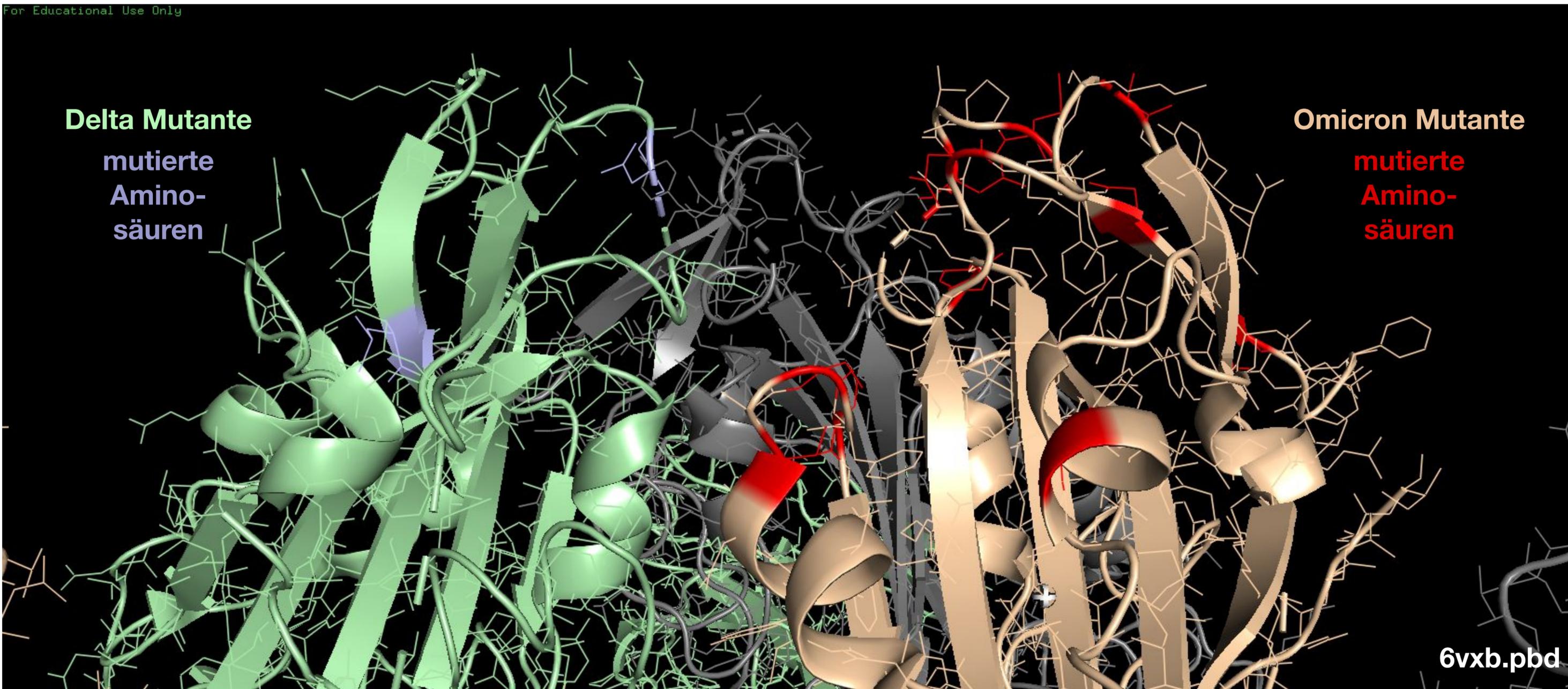
VOC: Mutationen des SARS-COV-2 Spike Proteins



trimeric Spike protein

variant	2020-01	2020-03	2020-05	2020-07	2020-09	2020-11	2021-01	2021-03	2021-05	2021-07	2021-09	2021-11	2022-01														
T478K		5	4	19	11	173	48	38	113	95	294	2159	4849	9909	18523	46485	147476	439234	760273	641882	601303	747160	638447	31711			
L452R	1																										
N501Y		1	16	26	30	41	100	36	50	402	3021	20561	78473	132066	290902	330505	246461	101753	49917	18585	3979	1401	2952	225691	29880		
S477N	51	2	6	51	103	420	5917	4685	3048	4828	6289	7373	11334	7979	7127	7894	4369	1328	480	218	144	242	2725	225901	29487		
G339D			4	6	1																						
Q493R				1	1		1	2	2	1			6	33	27	50	52	42	36	16	14	18	19	2039	227245	29805	
E484A		4			1		1	2	1	2			9	30	23	10	17	23	40	22	79	234	454	2999	225885	29481	
Y505H				3						1	2		4	29	17	5	27	56	8	8	7	10	16	1991	224858	29733	
Q498R										1			3	24	9	6	2	3	7	15	26	36	28	2000	224540	29782	
G496S													4	43	26	105	99	139	61	23	7	15	15	2007	225753	28116	
S373P					1	2	1	18	9	6	14	39	35	37	36	40	8	26	30	37	35	2056	220324	28804			
S375F						3	1	1	3	2	5	26	13	2	6	4	14	13	50	72	90	2029	220544	28487			
S371F										2			4	19	8				2	2	6	5	9	17	2013	219848	28738
S371P										1			8	21	8				2	2	6	5	8	16	1989	218287	26786
E484K	2	4	9	10	64	10	19	23	54	239	783	2333	6741	12717	36004	54426	40252	31605	25430	11513	3636	1240	587	288	2		
K417N		7	6	6	3	9	3	17	15	89	431	1311	3046	4413	8972	7458	4875	4148	4984	2419	819	493	1870	90721	11082		
N440K			1	1	8	2	8	17	36	59	113	342	668	749	978	1220	1133	1619	1264	330	41	21	1384	102465	10700		
G446S					3	3		1	3	2	1	9	39	34	32	22	26	26	28	40	92	105	133	1509	103218	9383	
K417T										1	3	4	7	127	572	2332	8864	25032	23822	21629	16891	7536	2041	532	106	16	
R346K					3	3	3			3	6	9	16	78	183	157	170	865	1452	2680	4689	2602	1237	329	411	57352	6991

Teil der RBD Domäne des Spike Proteins bindet an den ACE2 Oberflächenrezeptor



wahrscheinlich entstanden durch natürliche Selektion in normal infizierten Patienten (Dauer der Infektion: Tage)

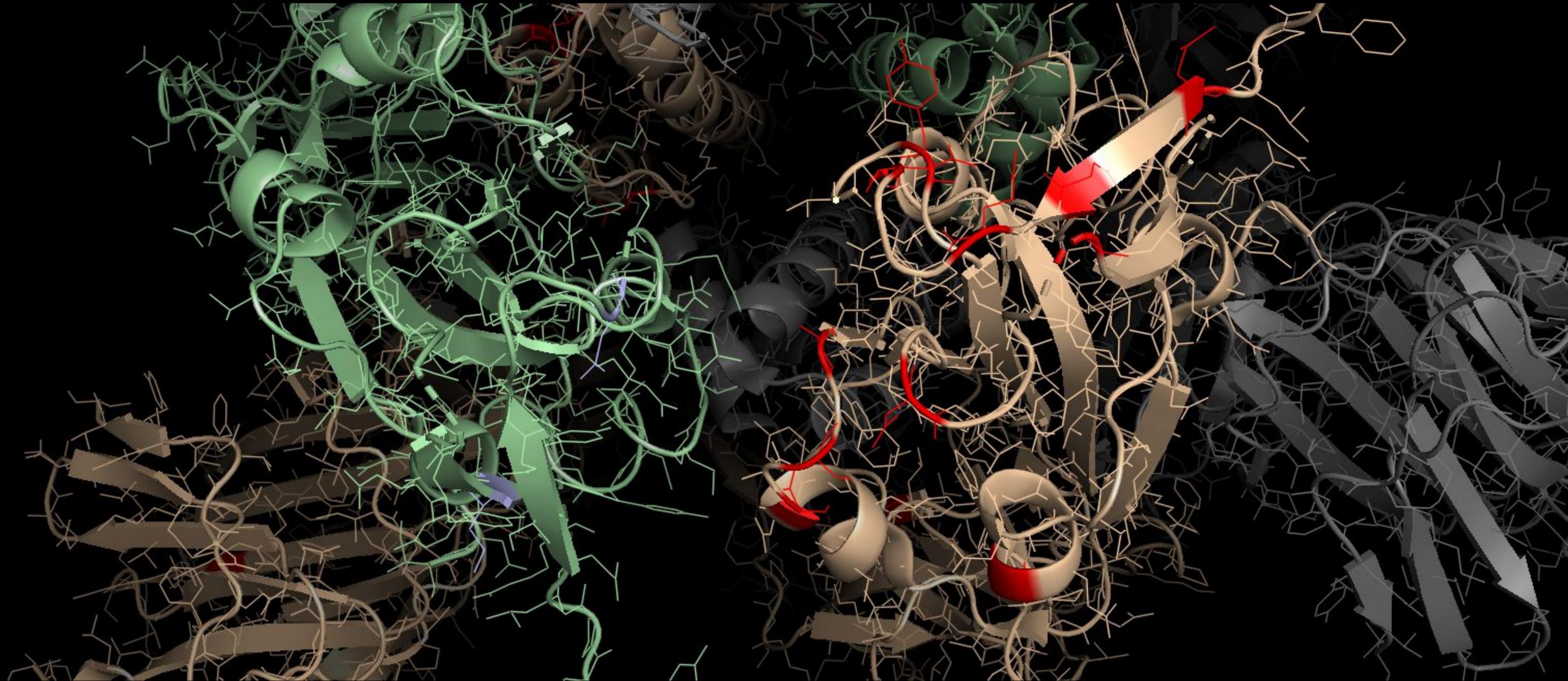
wahrscheinlich entstanden in einem einzigen, immunsupprimierten Patienten (Dauer der Infektion: Monate)

Corey L, Beyrer C, Cohen MS, Michael NL, Bedford T, Rolland M. SARS-CoV-2 Variants in Patients with Immunosuppression. N Engl J Med. 2021 Aug 5;385(6):562-566.

Spike Trimer aus der Sicht eines ACE2 Rezeptors

Delta Mutante: Mutationen im Docking head

Omikron Mutante: Mutationen im Docking head



so infektiös wie Röteln

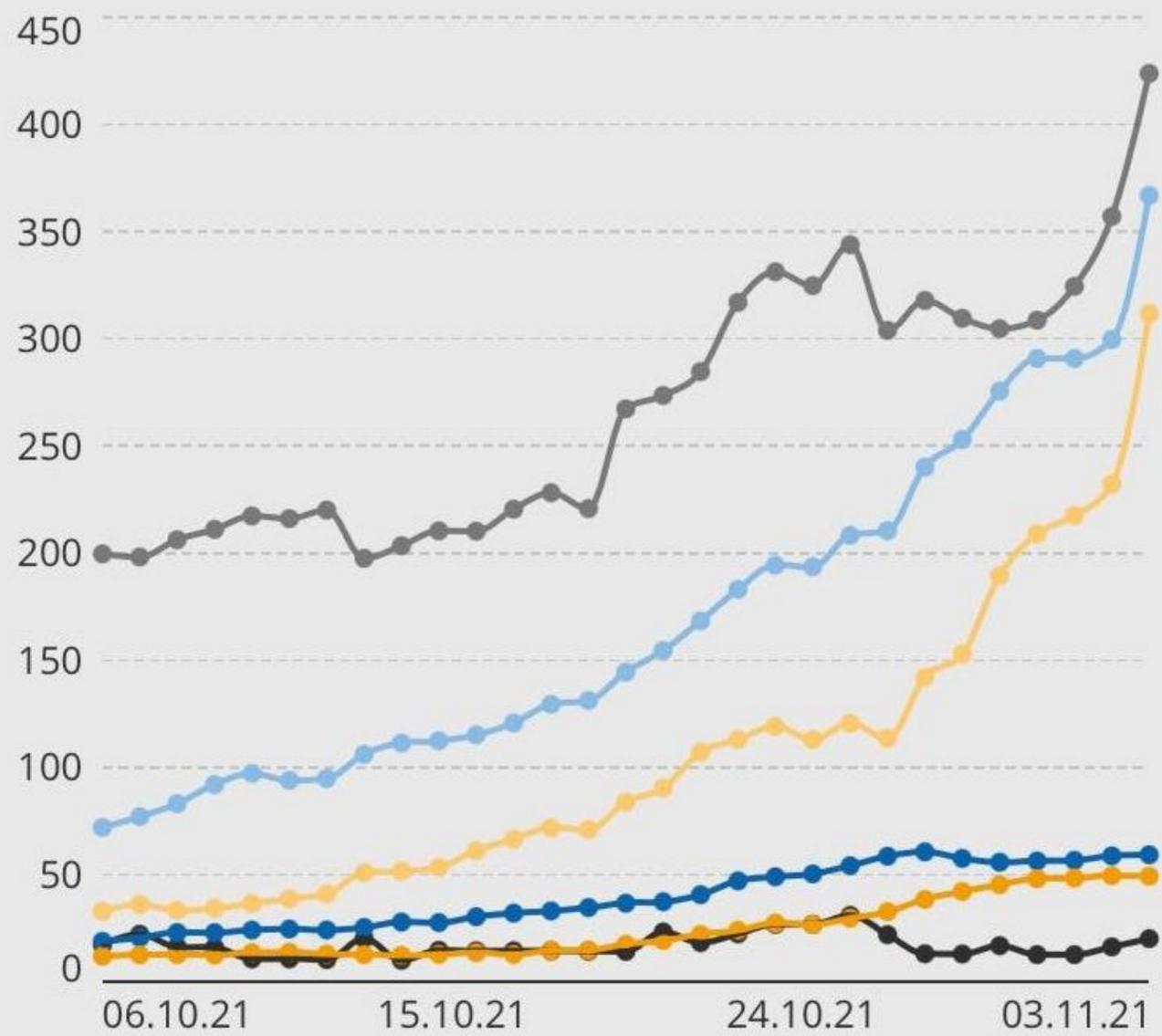
so infektiös wie Windpocken

erwartete Steigerung der Infektiösität: 4-10-fach

3. Impfung - Warum?

7-Tage-Inzidenz in Sachsen-Anhalt nach Impfstatus und Altersgruppe

- 12-17 Jahre (vollständig geimpft)
- 12-17 Jahre (ungeimpft)
- 18-59 Jahre (vollständig geimpft)
- 18-59 Jahre (ungeimpft)
- 60+ Jahre (vollständig geimpft)
- 60+ Jahre (ungeimpft)

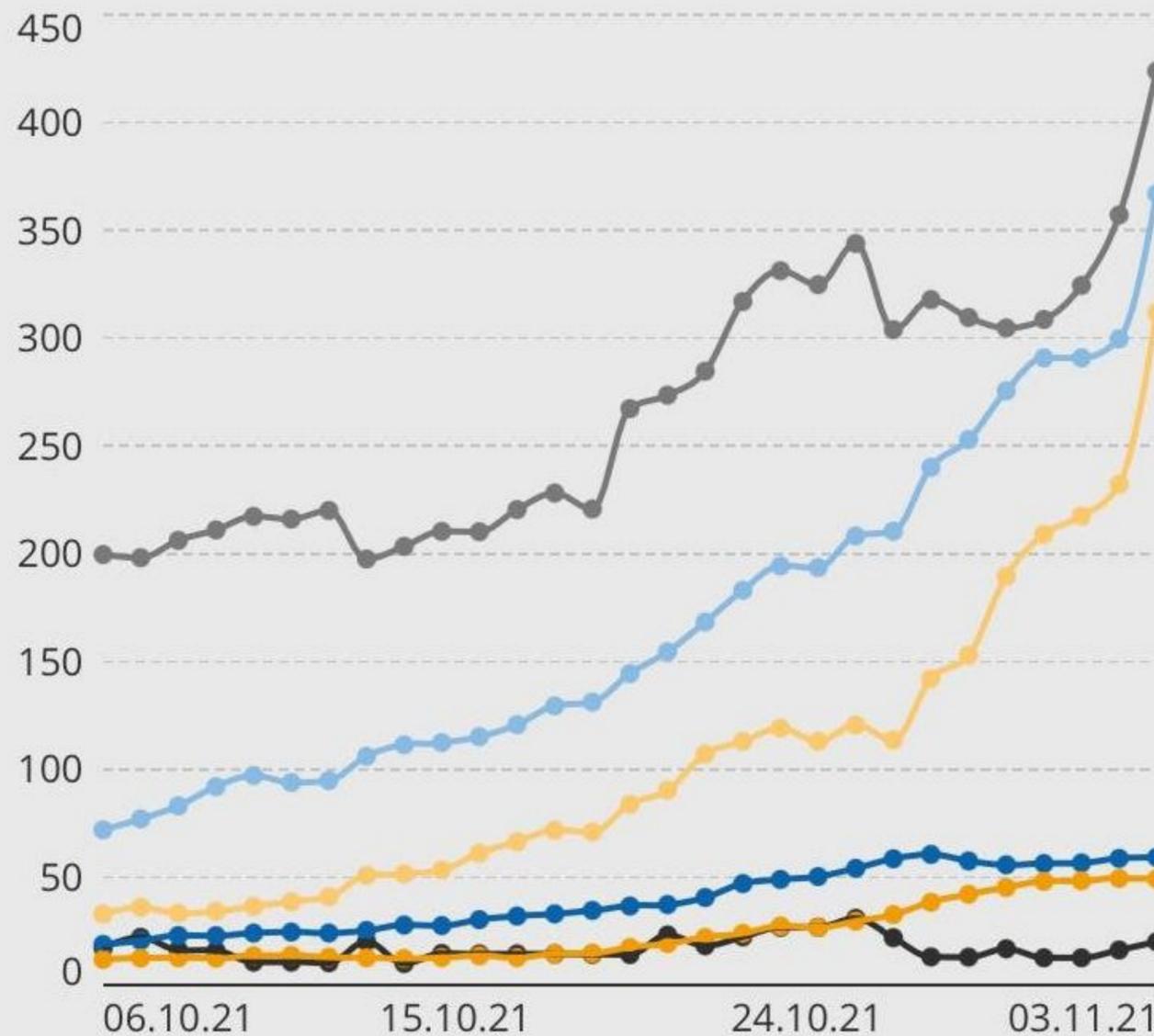


Quelle: Sozialministerium



7-Tage-Inzidenz in Sachsen-Anhalt nach Impfstatus und Altersgruppe

- 12-17 Jahre (vollständig geimpft)
- 12-17 Jahre (ungeimpft)
- 18-59 Jahre (vollständig geimpft)
- 18-59 Jahre (ungeimpft)
- 60+ Jahre (vollständig geimpft) ■ 60+ Jahre (ungeimpft)



Quelle: Sozialministerium



2%*

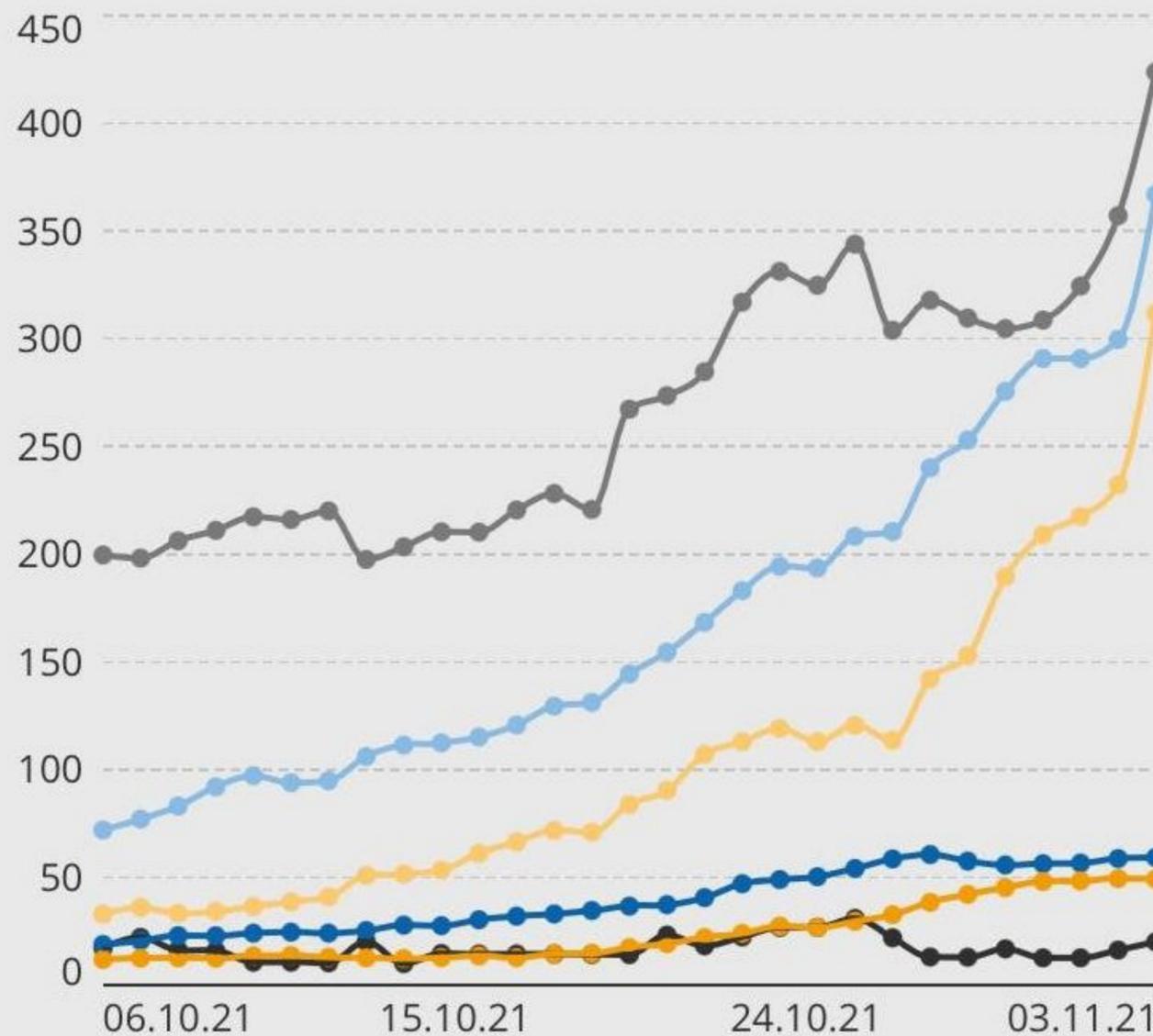
* bei Omikron nur 1%

0,0057%



7-Tage-Inzidenz in Sachsen-Anhalt nach Impfstatus und Altersgruppe

- 12-17 Jahre (vollständig geimpft)
- 12-17 Jahre (ungeimpft)
- 18-59 Jahre (vollständig geimpft)
- 18-59 Jahre (ungeimpft)
- 60+ Jahre (vollständig geimpft) ■ 60+ Jahre (ungeimpft)



Quelle: Sozialministerium

2%*

* bei Omikron nur 1%

0,0057%



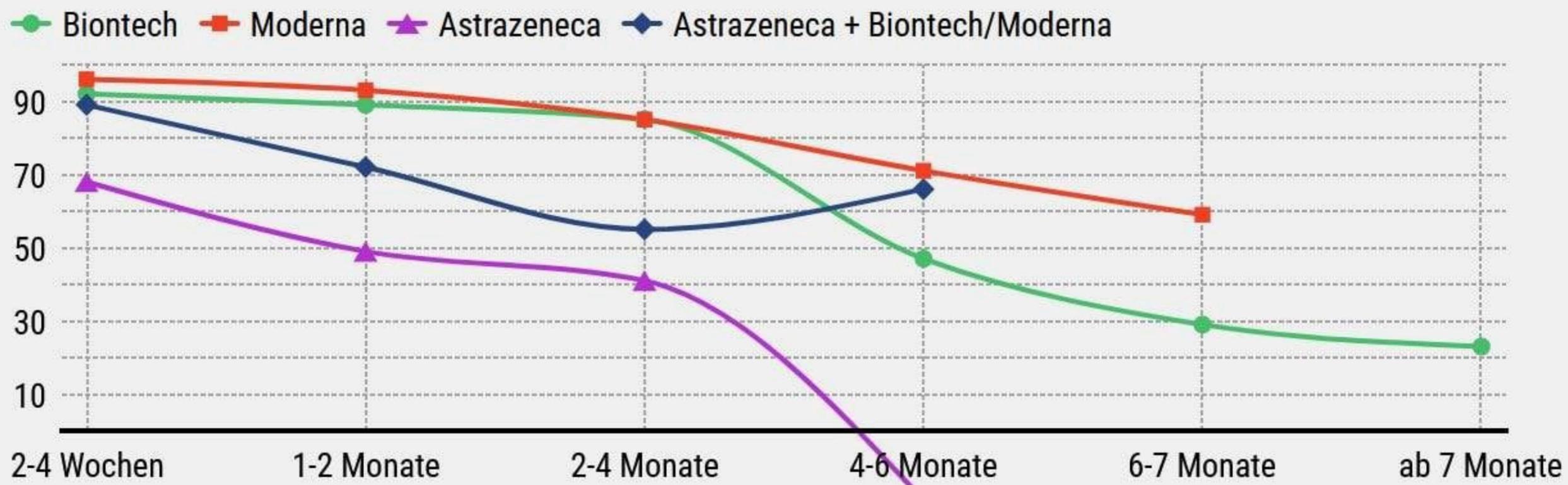
Täglich medikamentöse Aufwand auf Intensivstation



10.000 € pro Patient
77.000 € wenn beatmet

Wie lange wirken die Impfungen?

Einige Monate nach der zweiten Dosis sinkt der Schutz vor einer symptomatischen Covid-19-Erkrankung je nach Impfstoff mehr oder weniger stark.



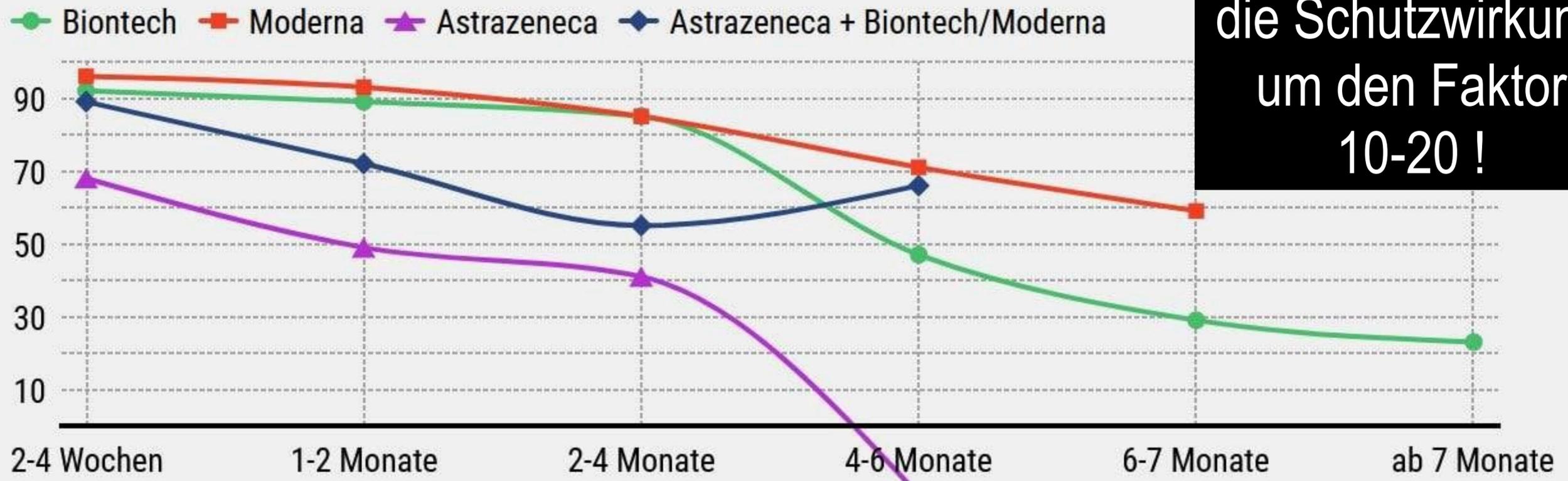
Stichprobe: je 842.974 geimpfte und ungeimpfte Personen

Quelle: [Nordström, P. et al.: Effectiveness of Covid-19 Vaccination Against Risk of Symptomatic Infection, Hospitalization, and Death Up to 9 Months: A Swedish Total-Population Cohort Study \(preprint\)](#)

Spektrum.de

Wie lange wirken die Impfungen?

Einige Monate nach der zweiten Dosis sinkt der Schutz vor einer symptomatischen Covid-19-Erkrankung je nach Impfstoff mehr oder weniger stark.



3. Impfung erhöht die Schutzwirkung um den Faktor 10-20 !

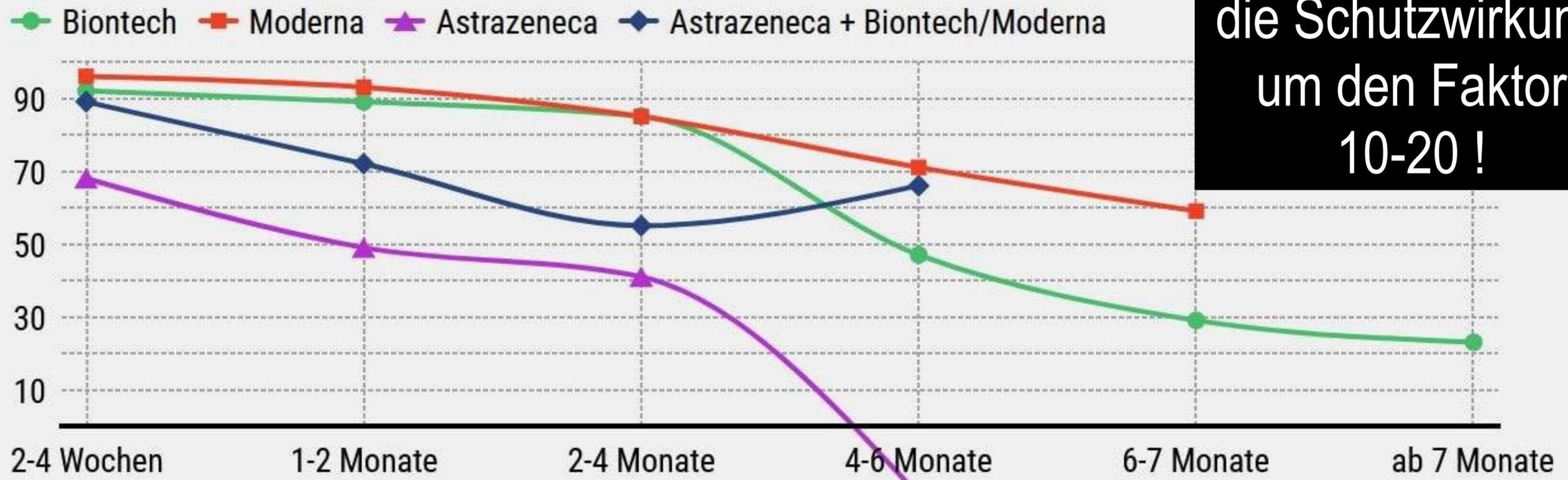
Stichprobe: je 842.974 geimpfte und ungeimpfte Personen

Quelle: [Nordström, P. et al.: Effectiveness of Covid-19 Vaccination Against Risk of Symptomatic Infection, Hospitalization, and Death Up to 9 Months: A Swedish Total-Population Cohort Study \(preprint\)](#)

Spektrum.de

Wie lange wirken die Impfungen?

Einige Monate nach der zweiten Dosis sinkt der Schutz vor einer symptomatischen Covid-19-Erkrankung je nach Impfstoff mehr oder weniger stark.



3. Impfung erhöht die Schutzwirkung um den Faktor 10-20 !

Stichprobe: je 842.974 geimpfte und ungeimpfte Personen

Quelle: Nordström, P. et al.: Effectiveness of Covid-19 Vaccination Against Risk of Symptomatic Infection, Hospitalization, and Death Up to 9 Months: A Swedish Total-Population Cohort Study (preprint)

Spektrum.de

**Die 3. Impfung („Booster-Impfung“) ist Teil eines normalen Impfschemas - wie bei vielen anderen Impfungen auch !
Eine 4. Impfung bringt aus heutiger Sicht keine weiteren Vorteile...(aktuelle Studie aus Israel)**

Zusammenfassung

Das **SARS-CoV-2 Virus** zeigt ein hohes Gefährdungs-Potential nach Infektionen, weil es...

...**2 Proteasen** hat, die nach Infektion vielfältige Autoimmunerkrankungen induzieren

...den essentiellen **Interferon-Weg** blockiert

...den **lysosomalen Egress-Weg** benutzt, der das **Immunsystem beeinträchtigt**

...zu **Entzündungsreaktionen** führen, die eine normale **Antikörperbildung blockieren**

...die **Produktion von TGF β** anschaltet (wirkt immun-supprimierend)

All dies kann zu langjährigen, chronischen Erkrankungen führen

Zusammenfassung

Das **SARS-CoV-2 Virus** zeigt ein hohes Gefährdungs-Potential nach Infektionen, weil es...

...**2 Proteasen** hat, die nach Infektion vielfältige Autoimmunerkrankungen induzieren

...den essentiellen **Interferon-Weg** blockiert

...den **lysosomalen Egress-Weg** benutzt, der das **Immunsystem beeinträchtigt**

...zu **Entzündungsreaktionen** führen, die eine normale **Antikörperbildung blockieren**

...die **Produktion von TGFβ** anschaltet (wirkt immun-supprimierend)

All dies kann zu langjährigen, chronischen Erkrankungen führen

Alle jetzt verfügbaren Impfstoffe sind Totimpfstoffe ohne jedliche Impfstärker

sie zeigen eine extrem hohe Wirksamkeit - zumindest nach 3 Impfungen

Vielen Dank für Zuhören ... ich freue mich auf Fragen