

## MDR Aktuell – Kekulé's Corona-Kompass

Donnerstag, 26. Oktober 2023

#357

**Jan Kröger, Moderator**

MDR Aktuell – Das Nachrichtenradio

**Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Alexander S. Kekulé, Experte**

Professor für Medizinische Mikrobiologie und Virologie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg sowie Direktor des Instituts für Biologische Sicherheitsforschung in Halle

### Links zur Sendung:

Ein Darmpilz macht anfällig für schwere Verläufe (23.10.23)

<https://doi.org/10.1038/s41590-023-01637-4>

Serotoninmangel als Erklärung für Long Covid (16.10.2023)

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.09.013>

### Donnerstag, 26. Oktober 2023

Liegt das Geheimnis zur Erforschung von Covid-19 im menschlichen Darm? Auf die Idee kommt man, wenn man zwei aktuelle Studien aufschlägt. Die eine befasst sich mit den Ursachen für schwere Corona-Verläufe, bei der anderen geht es um Long Covid. Und auf Anregung mehrerer Hörer beschäftigen wir uns mit einem Artikel, der viele impfkritische Standpunkte zusammenfasst und wissenschaftlich untermauern will. Das Schlagwort lautet „Spikeopathie“ und die These dahinter: Das Spike-Protein der mRNA-Impfung sei deutlich gefährlicher als das Spike-Protein des eigentlichen Virus. Darum geht es in der 357. Folge von Kekulé's Corona-Kompass. Wie immer werbefrei in der App der *ARD Audiothek* und überall dort, wo es sonst noch Podcasts gibt.

### Jan Kröger

Wir wollen Orientierung geben. Ich bin Jan Kröger, Reporter und Moderator beim Nachrichtenradio *MDR Aktuell*. Wir blicken auf die aktuellen Entwicklungen rund um das Coronavirus und beantworten Ihre Fragen. Das tun wir mit dem Virologen und Epidemiologen Professor Alexander Kekulé. Hallo, Herr Kekulé!

### Alexander Kekulé

Hallo, Herr Kröger!

### Jan Kröger

Ende Oktober ist es, Herr Kekulé. Und aus diesem Anlass kann man schon einmal wieder auf die aktuelle Infektionslage in Deutschland schauen. Der jüngste Wochenbericht, den man dort aus dem Robert Koch-Institut vorliegen hat, der lässt auch darauf hindeuten, dass es wieder einen Anstieg bei Corona gibt. Wie besorgniserregend ist dieser Anstieg?

### Alexander Kekulé

Das war zu erwarten und ist bis jetzt jedenfalls überhaupt nicht besorgniserregend. Die Zahl der Infektionen nimmt zu. Soweit ich das sehe, nimmt auch der Anteil der Corona-Infektionen zu. Die machen ja immer nur so eine kleine Stichprobe. Aber in den letzten Monaten hat eigentlich der Anteil der Corona-Infektionen an den Atemwegsinfektionen bei 5% oder z. T. sogar darunter gelegen und der steigt jetzt. Also ich glaube, aktuell liegt es irgendwo bei 20%. Das heißt also, schon so jeder Fünfte von denen, die da untersucht werden – das ist natürlich keine objektive Stichprobe – hat tatsächlich Corona gehabt. Ist das gefährlich? Nein. Wir haben eine gute Immunsituation. Die Menschen sind immunologisch in einer komplett anderen Situation, als noch vor ein, zwei Jahren. Und es ist auch so, dass das Virus sich natürlich so verändert hat, dass es durch die Anpassung an den neuen Wirt, kann man sagen, harmloser geworden ist. Heißt natürlich nicht, dass man sich völlig entspannen kann. Nach wie vor gibt es vor allem ältere Menschen, die durchaus auch ins Krankenhaus kommen, wegen einer Sars-CoV-2-Infektion, die auf der Intensivstation landen. Und auch für immunologisch geschwächte Menschen ist es nach wie vor eine Gefahr. Aber man kann es vielleicht so formulieren: Es ist inzwischen ein Atemwegserreger von vielen, um den man sich besonders kümmern muss, weil der noch nicht ausmutiert ist, weil der noch nicht sozusagen seine Endkonfiguration erreicht hat, bei der Anpassung an den Menschen. Aber es ist nicht so, dass man deswegen irgendwie besondere Maßnahmen wieder anordnen müsste, vom Maskentragen bis zu Lockdowns und Ähnlichem.

### Jan Kröger

Das heißt das, was Sie und ich ja sicherlich auch im alltäglichen Leben gerade feststellen, dass der eine oder die andere gerade wieder

krank wird – auch immer mal wieder mit Corona – das ist jetzt eigentlich relativ normal, wie im Jahr 2018?

### Alexander Kekulé

Es ist in gewisser Weise normal. Corona hat eine Sonderrolle, aus verschiedenen Gründen. Ein ganz praktischer ist, dass fast jeder noch irgendwelche Schnelltests im Schrank hat. Die gab's ja zeitweise von der Schule, zumindest in Bayern geschenkt, in großem Stil, weil man gemerkt hat wir haben viel zu viel. Wir wissen nicht, wohin damit. Die verfallen ja z. T., diese alten Tests. Und dann wurden die also massenweise den Schülern mitgegeben, damit die nicht im Mülleimer landen. So hat man die also zu Hause. Übrigens kann man die sehr gut auch für den Hausgebrauch noch verwenden, wenn das Verfallsdatum ein paar Monate überschritten ist. Und deshalb testet man sich ja dann, wenn man jetzt um die Jahreszeit eine Erkältung hat, tendenziell schon mal auf Corona. Das machen relativ viele Menschen. Und dadurch bemerkt man das. Wer hat denn schon einen Influenza-Schnelltest zu Hause, für Grippe? Das hat ja keiner. Oder selbst für RSV, was bei Kindern ja durchaus wichtig ist, macht man keine Schnelltests, obwohl die da übrigens auch verfügbar wären, im Prinzip. Das heißt also, wir sind in einer besonderen Situation, dass wir da eine Aufmerksamkeit darauf richten. Und ich finde es auch richtig, dass man, wenn man z. B. weiß, dass man Sars-CoV-2 positiv ist, möglicherweise ansteckend ist, dass man dann nicht gerade auf irgendeine Versammlung mit Freunden geht oder Ähnliches oder ohne Maske in der U-Bahn fährt, und hustet und schnupft und andere ansteckt, weil es eben ein besonders ansteckendes Virus ist, was für einige Menschen in unserer Gesellschaft eben nach wie vor gefährlich ist.

05:00

### Jan Kröger

Aber Sie sagten es bereits: Im Moment keine Infektionslage, bei der wir uns über politische Schlussfolgerungen unterhalten müssen. Und das gibt uns für unseren Podcast wiederum die Zeit, stärker auf die Wissenschaft zu schauen und auf aktuelle Studien. Und da soll es nun um zwei Studien gehen, die in den vergangenen Wochen veröffentlicht worden sind und in beiden spielt unser menschlicher Darm die

zentrale Rolle. Fangen wir an mit einer Studie von einer New Yorker Universität. Da geht es darum, dass die Autoren dort eine Ursache für schwere Covid-Verläufe im Darm erkannt haben wollen. Was genau ist diese Ursache?

### Alexander Kekulé

Ja, das ist eine Studie von *Cornell Medicine* in New York. *Cornell* ist ja eigentlich im Staat New York. Also da oben an der kanadischen Grenze. Die Universität selber, die haben viele Ausleger weltweit. Einen davon, habe ich gerade gelesen, auch in Doha übrigens. Aber ein Ausleger, der schon traditionell sehr alt ist, ist in New York City selber. Und die haben dort untersucht – was ganz interessant ist – wie häufig ist eigentlich eine Störung der Darmflora, insbesondere der Pilze dort, bei Covid-Infektionen? Und da hatten sie noch aus der guten alten Zeit, aus dem Jahr 2020, aus der ersten Welle, hatten sie dort wohl einen ganzen Kühlschranks voll, wenn man sich das so vorstellt, oder ein Gefrierfach voll von Proben von Patienten, die damals mit Corona behandelt wurden, vom März bis Juli 2020. Also wirklich in der allerersten Welle. 91 Patienten, davon 25 eher leichte Verläufe, 66 schwere Verläufe. Klar, Universitätsklinik in Manhattan, die hatten natürlich mehr schwere Verläufe. Leichte Verläufe landen da tendenziell gar nicht. Und dann haben sie noch ein paar Kontrollen dazugenommen und haben als Erstes mal festgestellt, dass tatsächlich bei diesen Corona-Patienten es häufig eine Überwucherung von Pilzen im Darm gibt. Also im Darm ist ja so ein Gleichgewicht typischerweise vorhanden, zwischen den Bakterien, die wir brauchen, für die Verdauung – das ist nützlicher Ballast, den wir da mitschleppen – und Bakterien, die schädlich sind, die krank machen können, Pilzen, die relativ wenig Unsinn machen und vor allem auch eben Pilze, die uns schädigen können. Oder die zumindest, wenn sie überwuchern ein Hinweis darauf sind, dass das Gleichgewicht im Darm, dieses Mikrobiom nicht mehr funktioniert, dass das gestört ist. Man kennt es, von anderen Infektionen. Also das ist jetzt überhaupt nicht neu. Z. B. bei eigentlich fast jeder chronischen Infektion verändert sich dieses Mikrobiom im Darm, auch bei Autoimmunerkrankungen. Morbus Crohn, das kennen vielleicht einige, das ist eine

schwere Autoimmunerkrankung, wo manchmal sogar Teile des Darms rausgenommen werden müssen. Und es ist so, dass man bei Morbus Crohn z. B. typischerweise sieht, dass sich Hefen – die sogenannte Bäckerhefe ist ja bei uns im Darm vorhanden – vermehren, auf Kosten von Bakterien. Und man sieht dann auch typischerweise, dass die das Spektrum der verschiedenen Sorten von Hefen – da gibt es ganz viele verschiedene Spezies – dass sich das einengt. Also, dass man dann quasi eine Überwucherung mit einem Typ kriegt. Alte Sache. Heilpraktiker haben schon vor langer, langer Zeit immer gesagt, wenn man krank ist, soll man aufhören, Kaffee zu trinken und Milch zu trinken und solche Sachen. Das hängt damit zusammen, ist aber seit einigen Jahren auch Mainstream in der Schulmedizin. Und die haben eben jetzt gesehen: Jawohl, bei den Patienten, die schwerere Verläufe haben, sieht man eine Zunahme dieser Darmpilze und auch eine Verengung des Spektrums, dass also nur noch wenige Pilze vorhanden sind. Also ein ziemlich deutlicher Hinweis auf eine Störung der Darmflora.

#### Jan Kröger

Sie konzentrieren sich dabei auf einen Hefepilz *Candida albicans*. Und der würde in letzter Konsequenz eben dafür sorgen, dass auch die Lunge beschädigt wird. Bevor wir zu diesem Mechanismus kommen, der dort dann im Körper ablaufen soll, mit wem haben wir es hier zu tun, bei *Candida albicans*?

#### Alexander Kekulé

Ja, das sind diese verschiedenen Hefepilze, wie man die so allgemein nennt. Von diesen Hefepilzen ist die sogenannte Bäckerhefe – *Saccharomyces cerevisiae* heißt die eigentlich bei den Biologen – der bekannteste Cerevisio. Da ist *Cervisia* mit drin, das lateinische Wort für Bier. Asterix-Leser wissen so was. Und das ist also die Hefe, die uns den Alkohol beschert, in ganz vielen Getränken. Und ein ganz enger Verwandter davon ist *Candida*. Das ist ein Pilz, der heißt so, weil der weiße Kolonien macht. *Candida*, weiß quasi, oder rein. Und da gibt es dann *Candida albicans*. Das ist so der klassische Pilz, den man auch mal im Mund hat, wenn man so Pilz-Belege hat. Und da gibt es aber noch andere *Candida*-Sorten, nicht nur

diesen einen, den Sie genannt haben. Interessant ist jetzt Folgendes, und da haben Sie eben *Candida albicans* verwendet, speziell weil das ein klassischer Labor-Stamm ist: Da haben sie von so einem Patienten, der also eine schwere Corona-Infektion hatte – seinerzeit hatten sie wohl noch eine Stuhlprobe – und aus der haben sie isoliert, einen Stamm, einen ganz bestimmten Stamm von *Candida albicans*, den kann man da quasi durch kulturelle Methoden isolieren. Und den haben sie jetzt genommen, in der Maus – das war sozusagen dann das Laborexperiment – und haben also der Maus diesen *Candida albicans* verfüttert und haben dann festgestellt: Wenn die danach mit Sars-CoV-2 infiziert wird, dann nimmt die Zahl der Abwehrzellen in der Lunge ganz massiv zu. Also die sogenannten neutrophilen Zellen in der Lunge – Das sind also eine Sorte von immunologischen Abwehrzellen, von weißen Blutkörperchen letztlich – nimmt ganz massiv zu, als Zeichen einer überschießenden Immunantwort in der Lunge. Das ist genau das gleiche, was wir auch bei schweren Corona-Verläufen sehen. Da sieht man auch, dass eben wenn diese Lungenbeteiligung überhandnimmt, dann sieht man auch diese bestimmten Zellen, *neutrophilen Granulozyten* heißen die, dass die dann plötzlich mehr werden. Und dann sagen sie „Aha, das können wir also provozieren, bei der Maus, indem wir, der genau diesen *Candida*-Stamm geben, den wir vorher von so einem Patienten isoliert haben, der schweres Corona hatte“. Und dann haben sie im nächsten Schritt geguckt, ob das sich blockieren lässt, wenn man verhindern lässt, wieder, wenn man Pilzmittel gibt. Es gibt ja Mittel gegen Pilzinfektionen. *Fluconazol* ist ein Klassiker, den man häufig gibt bei *Candida*. Und dann haben sie die Mäuse mit *Fluconazol* behandelt und dann diese Infektion noch einmal gemacht mit Sars-CoV-2 und festgestellt, dass dann diese Auswirkungen wesentlich geringer sind, also, dass die Lungenbeteiligung wesentlich schwächer wird. Auch andere Methoden, mit denen man diese Immunreaktion im Darm, wenn ich mal so sagen darf, unterdrücken kann, wurden angewandt. Z. B. ist ein Mediator einer dieser Überträgerstoffe, die diese Immunreaktion überhaupt erst in Bewegung setzen, *Interleukin-6*, also ein sogenanntes Zytokin, so ein Signalstoff

des Immunsystems. Und gegen dieses Interleukin-6, da gibt es Antikörper, die den Effekt blockieren können. Und so was hat man verwendet, in der Maus und auch zeigen können. „Aha, wenn wir also diese Immunantwort blockieren, dann sieht man weniger von diesen Immunzellen in der Lunge“. Daraus schließen sie, dass Immunprozesse im Darm auch beim Menschen – hier ist es gezeigt bei der Maus, aber die sagen, das ist dann auch beim Menschen – Immunprozesse in Gang gesetzt werden, die eben damit zu tun haben, dass dann das Mikrobiom nicht mehr stimmt, dass insbesondere Pilze überwuchern und dass das die Ursache dafür sei, dass es zu schwereren Verläufen kommt und vielleicht auch die Ursache dafür ist, dass es zu Long Covid kommt. Weil diese Effekte waren bis zu ein Jahr lang danach noch beobachtbar.

13:13

#### **Jan Kröger**

Was mir beim Lesen der Studie und auch der Artikel darüber noch nicht klar geworden ist: Wenn auch bei anderen Krankheiten sozusagen Veränderungen im Mikrobiom festzustellen sind, ist das denn jetzt wirklich kausal für diesen schweren Verlauf? Oder ist es vielleicht doch auch nur eine Begleiterscheinung?

#### **Alexander Kekulé**

Ja, das ist genau die Frage. Also ich bin nicht davon überzeugt, dass das kausal ist. Man muss immer vorsichtig sein. Wissenschaftler arbeiten ja lange – in dem Fall offensichtlich seit Jahren – an so einem Thema, finden dann was, publizieren das auch sehr schön. Das ist im *Nature Immunology* erschienenen. Sehr, sehr wichtiges Journal gerade. Und dann machen sie natürlich eine irgendwie möglichst interessante Theorie da außen rum. Das hat auch ein bisschen den Grund, dass je spannender die Bezüge sind, die man dann so herstellen kann, desto eher hat es eine Chance, in so einem dieser Top-Journale zu erscheinen. Leider eine Verzerrung sozusagen des Marktes, wenn einer wie so ein klassischer Wissenschaftler ganz trocken nur schreibt, was er gefunden hat – auf Wiedersehen. Dann ist das bei diesen modernen, oder bei diesem sehr, sehr beliebten Journal, also *Nature*, *Science*, *Cell* usw., hat es dann keine so große Chance, angenommen zu werden, weil die wissen, dass

ihre Leserschaft nicht nur die engsten Kollegen des Autors sind, sozusagen die anderen Fachidioten, die auf diesem Spezialgebiet sich auskennen, sondern die wollen ja auch, dass die Auflage gekauft wird, dass Wissenschaftsjournalisten darüber berichten, usw. Also deshalb blasen die diese Schlussfolgerungen immer so ein bisschen auf. Und da gehe ich nicht überall mit, weil diese Schlussfolgerung, dass die sagen: Also hier wird gestört, sozusagen, das Mikrobiom im Darm. Geschenkt. Das ist so. Das ist nicht nur bei einer Sars-CoV-2-Infektion so, auch bei anderen Virusinfektionen so, bei anderen Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen, Morbus Crohn ist nur ein Beispiel. Und die sagen, dass deshalb sozusagen die Immunantwort gestört wird, also durch diese Pilze im Darm wird die Immunantwort herabgesetzt, und dadurch wird zum einen der Verlauf von Sars-CoV-2-Infektionen schwerer und zum anderen ist die Wahrscheinlichkeit für Long Covid höher. Mit diesem zweiten Teil, da sehe ich eigentlich keinen Beleg dafür. Nette Theorie, kann man so formulieren, aber man kann genauso gut Folgendes sagen: Corona greift das Immunsystem an. Mal so ganz simpel gesagt. Also die Sars-CoV-2-Infektion belastet das Immunsystem, wie es bei anderen Infektionen auch ist, erheblich und möglicherweise sogar in besonderem Maße, weil das eben ein Virus ist, was noch nicht so an unser Immunsystem angepasst ist. Und umgekehrt, da kommt es zu, so Effekten, dass das Immunsystem regelrecht erschöpft ist. Also wir haben das auch ein paarmal besprochen, im Podcast. Bei T-Zellen – also bei diesen Immunzellen, die für die spezifische Antwort mitverantwortlich sind, gegen Viren – kann man richtig feststellen, dass die in so einen Erschöpfungszustand übergehen. Auch bei Immunglobulinen, also bei Antikörpern, kann man feststellen, dass typisches Immunglobulin sich manchmal so weit verändert, wie bei einer chronischen Entzündung, dass eigentlich es zu einem Abschalten der Immunreaktion kommt, aufgrund eines Dauerreizes. Das sieht man bei den Impfstoffen, typischerweise aber eben auch bei chronischen Infektionen. Und deshalb muss man sagen, das würde alleine völlig ausreichen, um zu erklären, warum sich die Pilze im Darm so vermehren. Dann wäre diese Pilzvermehrung quasi ein sekundäres Phänomen der Virusinfektion und wäre

nicht kausal für die schweren Verläufe. Und je schwerer die Virusinfektion läuft, aus welchem Grund auch immer, desto mehr Pilze wären natürlich dann auch da. Also diese Kausalkette, die kaufe ich sozusagen den Autoren jetzt, wenn man genau schaut, nicht ab. Aber es ist eine interessante Hypothese, und vor allem, hat es ja möglicherweise therapeutische Konsequenzen.

### Jan Kröger

Die wollen wir gleich noch reden, über die therapeutischen Möglichkeiten. Das eine ist also, dass Sie gewisse Probleme haben, mit der Kausalkette. Sehen Sie weitere Punkte, wo die Aussagekraft dieser Studie ein bisschen in Mitleidenschaft gezogen ist?

### Alexander Kekulé

Ja, das muss man sich so praktisch eben vorstellen, darum habe ich auch gesagt, es waren Proben, die sie eben seit 2020 hatten. Das waren ja Patienten, die behandelt wurden, unter Notfallbedingungen wahrscheinlich. Damals wusste man auch noch nicht genau, wie man Covid therapieren soll und solche Dinge. Und dann untersuchen die hinterher diese Proben. Das heißt, die Patientenproben von damals, die sind mit ganz vielen Störfaktoren behaftet. Ich sage mal ein Beispiel: Ein Teil dieser Patienten ist mit Sicherheit mit Antibiotika behandelt worden. Das macht man auf der Intensivstation ganz häufig, auch wenn natürlich irgendwo geschrieben steht, Virusinfektionen sprechen nicht auf Antibiotika an. Hat man aus verschiedenen Gründen gerade bei Sars-CoV-2 durchaus Antibiotika verabreicht, weil man auch wusste, dass manchmal sekundär Bakterien dazukommen, wenn jemand länger im Krankenhaus ist, ist es gar nicht selten, dass der eine bakterielle Infektion vielleicht sogar vom Krankenhaus dann hat. Und wenn Sie anfassen, mit Antibiotika zu therapieren, dann passiert genau das Gleiche. Dann machen Sie die Bakterien kaputt, aber Antibiotika wirken nicht gegen Pilze. Und dadurch vermehren sich die Pilze. Das kennen vielleicht auch manche Menschen, dass im Nachgang zu einer Antibiotikatherapie dann die Verdauung nicht mehr richtig in Gang kommt. Und wenn man das dann nicht genauer untersucht, stellt man fest, dass *Candida* oder andere Pilze eben überwuchert haben. Dann so andere *Confounder*, wie

wir sagen, also Störfaktoren, wie z. B. der Stress als solcher. Ja, Sie sind schwer krank. Sie haben Angst um ihr Leben. Sie sind auf der Intensivstation. Das ist natürlich ein wahnsinniger Stress, der auch über psychische, körperliche Reaktionen dazu führen kann, dass die Verdauung nicht mehr so in Ordnung ist. Dann kriegen sie außer Antibiotika noch andere Medikamente. Also die schwere Infektion wurde hier definiert über so, dass man gesagt hat, das sind solche, die sauerstoffpflichtig in größerer Menge waren, die also entweder mit sehr hoher Sauerstoffkonzentration eine Maske hatten, oder die sogar künstlich beatmet werden mussten. Also wenn Sie einen Patienten haben, der erstmal künstlich beatmet werden muss, der kriegt so viele Medikamente, das kann man gar nicht so auf Anhieb aufzählen, was da alles mit drin ist. Und der Sauerstoff selber hat natürlich auch eine therapeutische Wirkung, wo man klären müsste, ob sich das irgendwie auswirkt, auf die Darmflora. Ich will jetzt nicht auch noch, falls da jemand mitgedacht hat, an der Stelle, auf das Krankenhausessen zu sprechen kommen, dass das auch einen Effekt haben könnte. Das heißt, all diese Störfaktoren wurden nicht berücksichtigt. Konnte man ja auch gar nicht, sodass man sagen muss, interessante Studie, interessanter Hinweis. Ich bin relativ sicher, dass da, wie man so sagt, was dran ist. Aber ob es nun genau so ist, dass die Pilzinfektion mitverantwortlich ist, für die schweren Verläufe, heißt, dass der Patient sauerstoffpflichtig geworden ist und Ähnliches, da würde ich mal ein dickes Fragezeichen dahinter machen.

20:21

### Jan Kröger

Ein großes Fragezeichen hatten Sie auch geäußert, bei der Beziehung dieser ersten Studie zu dem, was sie über Long Covid aussagt? Mal schauen, ob die zweite Studie diesen Test etwas mehr besteht, denn genau darum geht es in ihr. Sie kommt aus Pennsylvania, von der *Penn Medicine* in Philadelphia. Und da geht es um Coronaviren, die sich gewissermaßen im Darm einnisten, könnte man sagen. Und die sorgen dann für einen Serotoninmangel im Körper. Serotonin, ein wichtiger Botenstoff im Gehirn, aber auch eben an vielen anderen Orten bei uns im Körper. Wie genau kann man

sich das vorstellen? Welche Beziehung könnte Serotonin zu Long Covid haben?

### Alexander Kekulé

Ja, also, das finde ich einen ganz interessanten Hinweis aus dieser Studie. Die ist gerade in *Celle* erschienen, in der gedruckten Ausgabe. Gerade heute, vorher gab es das als Preprint, also sehr hochrangig publiziert. Das heißt immer, dass da eben auch Gutachter waren, die sich das genau angeschaut haben, die Details sozusagen angeschaut haben. Es ist ja so: Wir wissen, dass bei Long Covid ein typisches Problem diese neurologische Symptomatik ist. Wahrscheinlich die häufigste, wenn man den längeren Verlauf anschaut, also länger als sechs Monate, Brain Fog ist so ein Stichwort, oder Gedächtnisstörung z. B., ist ein ganz wichtiges Thema. Und dass man zum zweiten dieses Problem hat, mit den Gerinnungsstörungen. Dass es also Thrombosen und so etwas gibt, eher so im akuten Verlauf, ob das chronisch noch eine große Rolle spielt, weiß keiner genau. Warum ist es so? Da gibt es zwei große Theorien. Über die haben wir immer mal wieder gesprochen. Das eine ist, es könnte sein, dass das Virus persistiert, dass das Virus Sars-CoV-2 irgendwo im Körper noch vorhanden ist und sich leise weitervermehrt und auf die Weise das Immunsystem sozusagen auf Trapp hält oder Virusbestandteile noch vorhanden sind, das Spike-Protein z. B. Oder, es könnte sein, dass das Immunsystem irgendwie eine Klatsche gekriegt hat, von der Infektion und deshalb so eine Art Autoimmunerkrankung im weitesten Sinne, eine Störung der Immunantwort dafür verantwortlich ist, dass man irgendwelche Entzündungsprozesse hat, die weitergehen und die z. B. im Gehirn eine Rolle spielen. Bei dieser ganzen Betrachtung gibt es noch immer dieses eine Problem bei der neurologischen Symptomatik. Es ist eigentlich nie so sauber gezeigt worden, dass Sars-CoV-2 wirklich das Gehirn befällt, also dass es eine Enzephalitis machen würde, also eine Gehirnentzündung, wie wir das von anderen Viren kennen. FSME z. B., diese Frühsommer-Meningo-Enzephalitis, die durch Zecken übertragen wird. So ein Klassiker, wo man halt eine Hirnentzündung hat und da gibt es auch viele andere, also eine richtige, klinisch relevante Enzephalitis, wo Sie im EEG richtig was sehen und

so. Das ist bei Sars-CoV-2 eigentlich nicht typisch. Und deshalb muss man fragen, wie kommt es eigentlich zu dieser komischen neurologischen Symptomatik? Also, was ist da eigentlich los? Was entzündet wird, ist ganz klar da im Bereich der Riechnerven. Da gibt es eine echte Entzündung, die dann diese Geruchsstörungen macht, aber im Gehirn selber. Und da ist ja schon länger gezeigt worden, dass bei verschiedenen Infektionen der Serotoninspiegel, dieser Neurotransmitter, dieser Signalstoff Serotonin runtergeht. Das kennt man auch von anderen. Da gibt es Studien von Intensivstationen, wo man gesehen hat, dass durch den Stress auf der Intensivstation der Serotoninspiegel sinkt. Serotonin, früher hat man mir immer gesagt, ich solle Bananen essen, das würde den Serotoninspiegel heben. Keine Ahnung, ob das stimmt. Aber es ist so, dass Serotonin, so sagt man, so eine Art Glückshormon sein soll, was irgendwie die Stimmung hebt und was die Gedächtnisleistung verbessert und Ähnliches, sodass mir klar ist, wenn ich Stress habe und im Krankenhaus rumliegen muss und das häufig schlechte Essen im Krankenhaus..., dass das den Serotoninspiegel senkt und die Stimmung, das ist irgendwie nachvollziehbar. Und die sind der Sache jetzt genauer auf die Spur gegangen und haben jetzt Folgendes gemacht: Die haben 58 Patienten gehabt, die sie als Long Covid eingestuft haben und 60 Kontrollen. Und die 60 Kontrollen, die hatten natürlich auch Sars-CoV-2-Infektionen durchgemacht, aber ausgeheilt ohne Long Covid zu bekommen. Und haben festgestellt, dass im Vergleich zu den Kontrollen, die Long-Covid-Patienten deutlich erniedrigte Serotoninspiegel hatten. Also im Blut war das Serotonin geringer. Das ist schon mal ganz interessant. Also kann viele Gründe haben. Klar, solche Menschen sind natürlich dann auch irgendwie deprimiert, weil sie so eine chronische Erkrankung haben, sind genervt davon. Aber das kann auch sozusagen Sekundäreffekt sein, hier wieder Henne-Ei-Problem, oder es kann sein, dass es ursächlich vielleicht auch mit diesen neurologischen Symptomen zu tun hat. Und das gleiche haben sie auch gefunden. Da haben sie geschaut, ob das vielleicht bei anderen Virusinfektionen so ist und tatsächlich haben Sie auch gefunden. Haben sie 33 Patienten gehabt, die hatten andere Virusinfektionen, also nicht

Sars-Cov-2, haben die mit 20 Kontrollen verglichen und gesehen: Also auch da ist das Serotonin verringert. Das ist nicht ganz neu. Also, das weiß man aus anderen Studien auch schon. Aber es haben sie hier ja noch einmal bestätigt. Und vor diesem Hintergrund sind sie dann ins Mausmodell gegangen. Das muss man betonen, was sie dann gefunden haben, haben sie in einer Maus gemacht. Es gibt so ein Mausmodell, für eine chronische Virusinfektion, bei Mäusen. Das ist, glaube ich, eines der ältesten Virusinfektionsmodelle, was es überhaupt gibt. Das ist das sogenannte *Lymphozytäre Cojome-ningitis Virus*, LCMV. Und dieses Virus, was nur Virologen kennen, weil das nur im Labor eine Rolle spielt, ehrlich gesagt, das ist so ein Klassiker, wo man bei Mäusen chronische Infektionen machen kann, chronische Virusinfektionen und mal schauen kann, wie es den Kindern geht. Und da haben sie eben festgestellt, über sehr komplizierte, sehr aufwendige molekularbiologische Untersuchungen, dass die Virus-RNA, also die virus-genetische Informationen dieses Virus im Darm, wo sich das Virus auch vermehrt, dazu führt, dass über verschiedene Signalstufen, die genauer untersucht werden, Interferone ausgeschüttet werden, so Signale, die die Zelle ausschickt, um zu sagen „Achtung, ich habe hier einen Virus in mir drin“. Das warnt sozusagen seine Nachbarschaft bei einer Virusinfektion. Und da haben sie festgestellt, dass dieses Interferon im Darm der Maus, die Aufnahme von Tryptophan verringert. Tryptophan ist eine Aminosäure. Und hier ist Folgendes wichtig: Tryptophan ist die Vorstufe zur Serotonin. Also die Zelle macht Serotonin aus Tryptophan. Und wenn die Aufnahme von Tryptophan verringert wird, in den Darmzellen, dann kann der Körper insgesamt weniger Serotonin produzieren. Insbesondere im Darm wird weniger gemacht. Und das haben sie eben bei diesen Mäusen auch gezeigt, dass tatsächlich die Serotoninproduktion runtergeht. Das heißt sozusagen: Virusinfektion, Freisetzung von Interferon im Darm, Reduktion der Aufnahme von Tryptophan, diese Aminosäure, die man braucht, um Serotonin herzustellen und dadurch dann Reduktion der Serotoninproduktion. Und dann haben sie gesagt „Aha, das Virus also hier in einem Modell in der Maus reduziert also das Serotonin. Das könnte

ja sozusagen der Grund sein, warum wir diese ganzen Probleme bei Sars-CoV-2 sehen.

#### **Jan Kröger**

Nun habe ich bereits verstanden, dass man das im Darm finden kann, die Ursache dafür. Aber, wie geht das jetzt weiter im Körper, dass sich das dann auch im Gehirn selber auswirkt?

#### **Alexander Kekulé**

Ja, biochemische Fakten sind manchmal kompliziert. Aber eins muss man an der Stelle wissen: Dieses Serotonin wird nicht über die Blut-Hirn-Schranke transportiert. Das heißt, dass man sich die Frage stellt: Okay, geschenkt. Im Darm ist jetzt zu wenig Serotonin. Vielleicht ist auch im Blut zu wenig Serotonin. Das kann ja sein, dass sie das irgendwie alles gezeigt haben. Aber wieso wirkt sich das neurologisch aus? Und die Frage haben die sich natürlich auch gestellt. So schlau waren die und haben deshalb das genauer untersucht und festgestellt, dass bei diesen Mäusen durch das Serotonin ein Nerv gebremst wird, der eine Rückkopplung zum Gehirn macht. Das ist der sogenannte Vagusnerv. Der Vagusnerv gehört zum vegetativen Nervensystem, das z. B. die Verdauung steuert, auch verschiedene andere Funktionen, Blutdruck und Ähnliches. Und da haben sie festgestellt, über molekularbiologische Methoden, dass bei diesen Mäusen durch den Serotoninmangel im Darm die Signale des Vagus ins Gehirn rauf, speziell in den Bereich des Gehirns, der Hippocampus heißt, dass dorthin die Signale gestört sind, vermindert sind. Und beim Hippocampus wiederum weiß man, das ist eine Region, die auch beim Menschen ganz zentral ist, für die Gedächtnisfunktion. Und da sagen sie „Aha, es gibt also ein neurologisches Signal, ein Nervensignal regelrecht, vom Darm zum Gehirn, dass in einem Bereich ankommt, der was mit Gedächtnisbildung zu tun hat, bei der Maus. Und wenn das beim Menschen jetzt genauso wäre, dann wäre das eigentlich ein möglicher, komplett neuer Mechanismus, wie man sich diesen Brainfog erklären könnte“, nämlich, dass im Darm irgendetwas passiert, was über Störung des Serotonins und über einen Nervenimpuls über den Vagus zum Gehirn dazu führt, dass man eben ein schlechteres Gedächtnis hat, dass man sich so ein bisschen wie Alzheimer fühlt oder wie zehn Jahre gealtert usw. Das ist

deshalb so spannend, weil es ein ganz neuer Ansatz ist. Bis jetzt hatte man immer nur diese Idee, das Virus müsste da sein, oder eine Entzündung müsste da sein, und für beides nicht so richtig harte Fakten gefunden. Dass man vielleicht eine rein neurologische Steuerung zusätzlich hat, einen neurologischen Effekt, der vielleicht sogar vom Darm ausgeht, über eine gestörte Serotoninproduktion, das ist neu und ein ganz interessanter Denkansatz. Das Serotonin macht noch was Anderes, oder da gibt es noch einen anderen Effekt, der wichtig ist. Zwar ist ja bekannt, diese Sars-CoV-2 Infektion, die aktiviert ja die Blutplättchen. Das hängt zusammen, mit der Gerinnungsstörung, die da auftritt. Das ist ja bekannt, dass da auch Gerinnungsstörungen, Thrombosen auftreten. Und das passiert durch eine Aktivierung der Blutplättchen. Die Blutplättchen haben die Funktion, oder haben eine wichtige Funktion, dass sie eben die Blutgerinnung starten. In diesen Blutplättchen ist aber auch Serotonin gespeichert. Die Blutplättchen sind eigentlich wahrscheinlich sogar der wichtigste Serotoninspeicher im Blut, also das freie Serotonin im Blut, das geht in diese Blutplättchen als Speicher rein. Und da sagen sie „Okay, wenn jetzt diese Gerinnungsstörung da ist, und die Blutplättchen massenweise kaputt sind, dann funktioniert auch dieses Speichersystem für Serotonin nicht, sodass sie quasi mindestens zwei – es gibt noch einen dritten Mechanismus – aufschreiben, wo sie sagen, „Aus unserer Studie kann man schließen, dass über mehrere Mechanismen die Infektion mit Sars-CoV-2 möglicherweise – ganz belegt, ist es nicht, weil es ja aus dem Mausmodell übertragen wurde – eine Störung des Serotonins macht und über diese Serotoninsteuern und den Vagus, der davon abhängig ist, auch einen Effekt im Gehirn hat, der wiederum diesen Brainfog und Gedächtnisstörungen erklären könnte“. Das ist superinteressant. Und ich glaube, dass da noch mehr rauskommen wird. Das war jetzt mal so eine Tür, die die aufgemacht haben, bis jetzt aus meiner Sicht auch eine Hypothese, muss man dazusagen, auch wenn es hier wieder sehr spektakulär veröffentlicht ist. Aber es ist eine spannende Hypothese. Und vor allem, was ich immer toll finde, ist, wenn eine Arbeit einfach mal einen neuen Denkansatz hat, in einer Situation, die, wie ich es eingangs schildert

habe, ja so ein bisschen verfahren ist, dass man nicht wirklich weiß, wie solche Symptome von Long Covid ausgelöst werden könnten.

32:18

#### **Jan Kröger**

Nun haben wir also zwei Studien gehabt, die einiges gemeinsam haben. Neue Denkansätze, angefangen irgendwo bei uns im Darm. Und natürlich kann man daraus jetzt auch entwickeln: Neue Ansätze zur Therapie von einer Corona-Erkrankung, oder eben auch Long Covid. Fangen wir mal mit dieser Serotoninstudie an: Nun ist Serotonin ein Begriff, den viele kennen, die schon mal mit einer psychischen Erkrankung zu tun hatten. Und deswegen lautet der erste Therapieansatz, der sich daraus auch ergibt Antidepressiva. Was halten Sie davon?

#### **Alexander Kekulé**

Ja, das ist so das Naheliegende. Da möchte ich davor warnen. Wer jetzt anfängt, zu googeln, was Serotonin so macht, der sagt „Aha, bei depressiven Menschen ist der Serotoninspiegel ja auch reduziert“. Und deshalb gibt es Medikamente, die die Wirkung von Serotonin verlängern und verstärken, im Gehirn in dem Fall. Das sind die sogenannten selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, oder auf Englisch dann SSRIs. Man kennt vielleicht Prozac aus Amerika oder Fluoxetin bei uns. Das war so der Klassiker Fluoxetin ist der Wirkstoff da drin. Oder Zoloft ist auch ein relativ bekanntes Medikament. Sertralin heißt der Wirkstoff. Und da gibt es eine lange Palette von Antidepressiva, Sie haben es schon gesagt, die aber richtig sag ich mal – Depression ist ja so ein Begriff, der vielfach belegt ist. Ja also, wenn man morgens nicht gut aus dem Bett kommt und es wird langsam Winter draußen, und das Essen von gestern liegt ein noch schwer im Magen, dann sagt man manchmal „Ich fühle mich heute so deprimiert“. Das ist damit nicht gemeint. Aber auch so eine neurotische Depression, wie man sie manchmal phasenweise hat – oder wie Jugendliche die häufig mal haben, weil, was weiß ich, sie sich einbilden, ihre Ohren stehen zu weit ab oder sonst was, ist damit auch nicht gemeint. Und es ist auch nicht eine reaktive Depression gemeint. Wenn Sie jetzt einen Angehörigen verloren haben oder einen wahnsinnigen Stress hatten, was weiß ich, jetzt die Israelis, die gerade angegriffen wurden, oder die

Palästinenser, die bombardiert werden. Die haben natürlich auch so eine Art Depression. Das ist alles nicht gemeint, sondern es ist die sogenannte endogene Depression gemeint. Das ist eine solche, die ziemlich eindeutig biochemische Ursachen hat, häufig genetisch mitverursacht ist und die eben nicht in den Fallbereich der Psychologie gehört oder der Verhaltenstherapie, sondern die klassisch in die Psychiatrie reingehört. Also, wenn ich mal so sagen darf, was Organisches ist. Und nur für diese nimmt man diese echten Antidepressiva. Nicht, wenn es einem mal nicht so gut geht, sonst soll man vielleicht Bananen essen, das ist dann harmloser. Und diese Antidepressiva, das ahnt man schon, wenn ich das so einführe, die haben eben massivste Nebenwirkungen. Die müssen Sie eine ganze Weile nehmen, bis sie überhaupt wirken. Aber ja, die verstärken die Wirkung von Serotonin. Und bei Menschen, die einen zu geringen Serotoninspiegel dann natürlich im Gehirn haben, bei solchen können sie Symptome verbessern. Das ist ganz klar. Viele Menschen würden gar nicht mehr wissen, wie sie klarkommen, ohne solche Medikamente. Es ist übrigens auch schon versucht worden, interessanterweise, weil man schon vor längerer Zeit mal gemerkt hat, dass bei Leuten, die mit Corona auf der Intensivstation lagen, dass da der Serotoninspiegel in den Keller gegangen ist, dass man solche Antidepressiva gibt. Und die hatten tatsächlich einen vorübergehenden positiven Effekt. Das ist eine winzige Studie. Ob das klinisch signifikant war oder statistisch signifikant war, kann ich jetzt gar nicht sagen. Wahrscheinlich eher nicht. Aber es gab solche Beobachtungen, sage ich mal, und Medizin setzt sich ja immer so zusammen, der eine hat irgendetwas beobachtet, der andere hat drei Patienten gehabt, was noch lange keine Studie ist, und so nach und nach kommt dann so ein Verdacht in der Community auf. Und irgendwann macht man dann mal eine kontrollierte Studie und stellt dann fest, ist da was dran, an so eine Hypothese oder nicht? Und ja, ich kann mir gut vorstellen, dass die neurologische Symptomatik von Long Covid mit einer Therapie, die im weitesten Sinne eine Verstärkung des Serotonineffektes macht, gebessert werden könnte. Serotonin regt im Gehirn also ganz, ganz salopp gesagt, auch die Plastizität an, wie man dazu auch sagt, nämlich

die Fähigkeit, auf Neues zu reagieren, also wenn der Serotoninspiegel zu gering ist, dann verfangen sich auch Gedanken immer im Kreis und man reagiert auf neue Dinge, einschließlich neuen Dingen, die man eben lernen muss, wo der Hippocampus eine Rolle spielt, reagiert man schlechter, sodass die Idee sehr, sehr naheliegend ist. Ich finde, das ist ein guter Ansatz. Die Pharmaindustrie müsste nur dafür wahrscheinlich spezielle Medikamente entwickeln, weil diese Hammermittel, die man bei endogenen Depressionen verwendet sind, sicher nicht das Richtige.

37:12

#### **Jan Kröger**

Bei der anderen Studie, da wo es um die Pilze im Darm ging, da war der naheliegende Therapieansatz, den Sie auch kurz schon erwähnt hatten, Antikörper eben gegen z. B. *Candida albicans* zu geben. Was halten Sie davon?

#### **Alexander Kekulé**

Ja, also den Pilz selber kann man behandeln mit Pilzmitteln. Da gibt es spezielle Pilzmittel, die quasi den Damen leerräumen, wenn man so will. Also wenn man das gibt, dann wird *Candida* im Darm eliminiert. Das sind so was Ähnliches wie Antibiotika. *Fungistatika* heißen die dann, oder fungizide Medikamente. Das ist die eine Idee, dass man sozusagen den Pilz behandelt. Ich glaube, das ist durchaus naheliegend. Also, wenn man wirklich bei einem chronischen Patienten feststellt, dass der eine Störung des Mikrobioms im Darm hat, dass man dann das versucht zu bereinigen, auf die eine oder andere Weise. Da gibt es ja auch andere Methoden, z. B. auch Bakterien zu geben, gute Bakterien zu geben, probiotische Therapie dann zu machen, wie das dann heißt, dass man die Bakterien gibt, die der Darm eigentlich braucht, um zu funktionieren oder die Diät umzustellen, von tatsächlich Absetzen von weißem Zucker, weißes Mehl usw., um diesen Pilz nicht weiter zu füttern. Ich glaube, dass so was Therapien sind, die bei Long Covid auf jeden Fall versucht werden sollten. Und zwar nicht irgendwie, dass man das an der nächsten Ecke macht, sondern das sollte systematisch in klinischen Studien untersucht werden, meines Erachtens. Ich glaube schon, dass das einem Teil der Patienten helfen kann. Wahrscheinlich ist

dieses ganze Long Covid ja so ein Sammelsurium von verschiedenen Problemen, die in einer Diagnose bis jetzt zusammengefasst werden. Und ein Teil davon könnte durchaus sein, dass Menschen eine chronische Entzündung im Darm haben, die führt, dass Pilze überwuchern. Man kann natürlich im Darm, das ist das, was Sie angesprochen haben, mit den Antikörpern, man kann mit den Antikörpern auch die Immunreaktion spezifisch unterdrücken. Also die Wirkung von Interleukin-6, was da eine Rolle spielt bei dieser Entzündung, die kann man durch Antikörper blockieren. Ob man das dann nimmt, ob man so weit gehen soll, in der Therapie bei Long Covid, weiß ich nicht, wird man sicher sehen müssen, wahrscheinlich erst mal mit den Medikamenten, die man hat, um zu sehen, ob das bei einem Teil der Patienten was bringt. Und wenn es was bringt, wird man versuchen, spezifischere Medikamente zu entwickeln, weil auch diese Interleukin-6-Antagonisten, diese Antikörper, die den Rezeptor von Interleukin-6 blockieren, die haben viele, viele Nebenwirkungen. Die wird man nicht bei jedem Long-Covid-Patienten einfach so einsetzen wollen. Bis hin zu der Frage, ob nicht vielleicht der Ort, wo das Virus persistiert – das ist ja auch immer so eine Idee, die hier im Raum steht, dass das Sars-Cov-2 irgendwo noch vorhanden ist. Vielleicht sitzt es im Darm. Also, bei einem Teil der Long-Covid-Patienten hat man das ja gefunden, aber eben nur beim Teil. Bei den allermeisten nicht. Aber sie können auch nicht bei jedem Patienten den ganzen Darm rausholen, in den Mixer stecken und gucken, ob da irgendwie Fragmente von replizierendem Virus noch drin sind. Das heißt also, es könnte sein, dass so eine persistierende, eine anhaltende Virusvermehrung von Sars-CoV-2 im Darm bei einem erheblichen Anteil dieser Long-Covid-Patienten einen Teil des Problems ist, oder vielleicht sogar der Grund des Problems ist. Und da wäre wieder die Tür offen, für eine neue Therapie, dass man antivirale Medikamente an der Stelle einsetzt.

40:44

### Jan Kröger

Bevor wir jetzt noch zu einem weiteren wichtigen Thema rund ums Coronavirus kommen, möchte ich gewissermaßen einen Hinweis da-

rauf machen, einen Tipp, was Sie hören können, wenn Kekulé's Corona-Kompass für heute vorbei ist, und zwar den neuen Podcast von *MDR Aktuell*. Da geht es um Lina E. und die linksextreme Gruppe rund um diese Leipziger Studentin. Ein Fall, der bundesweit viele, viele Schlagzeilen gemacht hat, rund um Linksextremismus. Es geht u. a. um brutale Angriffe auf Neonazis. Und dieser Podcast heißt „*Die Fasho-Jägerin – Der Fall Lina E. und seine Folgen*“, ab jetzt zu finden auf [www.mdr-aktuell.de](http://www.mdr-aktuell.de) und überall sonst, wo es Podcasts gibt.

Nun kommen wir noch zu einem Thema, ausgelöst durch einen Artikel im Magazin *Cicero*, online seit dem 7. Oktober. Es ist ein Gastbeitrag von insgesamt sechs Autoren. An erster Stelle dort sind genannt, Paul Cullen, ein Professor und Facharzt für Laboratoriums-Medizin aus Münster und Brigitte König, Professorin für Medizinische Mikrobiologie aus Magdeburg. Der Artikel ist auffindbar mit dem Titel „*Die Risiken der Corona-Impfung*“ oder auch durch die Überschrift „*Spikeopathie und Übersterblichkeit*“. Ein unheimlicher Verdacht deutet schon ein wenig daraufhin, in welche Richtung dieser Artikel geht. Fangen wir erst einmal an, mit diesem Begriff „Spikeopathie“. Es geht also um die Wirkungen des Spike-Proteins. Im Körper aber ist Spikeopathie eigentlich mittlerweile ein anerkannter Fachbegriff?

### Alexander Kekulé

Bei den sogenannten Impfkritikern auf jeden Fall, und da sind ja nicht nur, sag ich mal, Laien beteiligt sind, sondern wie hier dieser Artikel zeigt, es gibt durchaus auch Fachleute, die sich da dem Lager der Impfkritiker angeschlossen haben. Der Begriff ist griffig, und wahrscheinlich wird er uns noch lange begleiten. Darum muss man darüber reden. Indirekt haben wir im Podcast immer mal wieder über spikeopathische Effekte gesprochen. Spike ist dieses Oberflächenprotein von Sars-CoV-2, wogegen ja auch die wichtigsten Antikörper gerichtet sind, also die Antikörper im Menschen, die das Virus wegfangen können, bevor es überhaupt zu Infektionen kommt, also die quasi die Frühphase der Infektion blockieren können. Und darum will man Antikörper gegen Spike haben, generieren durch die Impfstoffe. Und dieses Spikes werden ja auch künstlich hergestellt, durch die mRNA Impfstoffe. Da werden

körpereigene Zellen dazu angeregt, solche Spike-Proteine an ihrer Oberfläche zu produzieren, was dann eben zur Folge hat, dass Antikörper und auch dagegen gerichtete Zellen, Immunzellen, sogenannte T-Zellen, zytotoxischen T-Zellen dagegen arbeiten. Jetzt weiß man, dass diese Spikes sowohl bei der Sars-CoV-2-Infektion selber, als auch als Folge der Impfung Schäden verursachen können. Dieses Spikeprotein hat einen gewissen toxischen Effekt. Toxisch jetzt nicht so, als wenn man sich mit Zyankali vergiften würde, aber es ist so, dass es eben Wirkungen gibt, wo ziemlich klar ist, von der Blutgerinnung über einer Überstimulation des Immunsystems bis hin zu Bereichen, wo es nicht so eindeutig ist, diese Herzmuskelentzündungen, wo man verschiedene Anhaltspunkte dafür hat, dass da das Spikeprotein dafür verantwortlich sein könnte. Das ist, sage ich mal relativ wahrscheinlich, dass es eine Rolle spielt, an der Stelle. Jetzt sage ich hier im Podcast immer: Naja, das Spike vom Virus ist auf jeden Fall schlimmer, als das Spike aus dem Impfstoff. Aber all diese Krankheitsercheinungen, die da – sei es durch das virale Spike oder durch das impfstoffgenerierte Spike – entstehen, die haben jetzt diese Kritiker quasi unter dem Überbegriff Spikeopathie zusammengefasst. Deshalb ist der Begriff, wenn ich mal so sagen darf, ein bisschen politisch überlagert. Aber er ist rein medizinisch nicht komplett abwegig.

### Jan Kröger

Und da setzt nun das Kernargument dieser Autoren an. Ich zitiere mal aus dem Artikel:

*Wir gehen davon aus, dass die Spikes, die der eigene Körper nach Erhalt der Impfstoffe bildet, aus verschiedenen Gründen deutlich gefährlicher sind als jene, die das Sars-CoV-2 Virus in uns hineinbringt.*

Und dann argumentieren sie das auf verschiedene Art durch. Ich bringe mal das erste Argument, weiterhin ein Zitat:

*Man schleust ein gentechnisches Produkt, das in der Natur so nicht vorkommt, in die Zellen und zwingt sie, ein giftiges Eiweiß mit einer höheren Intensität herzustellen, als es für die Bildung zelleigener Eiweiße normal ist. Die Toxizität dieses Eiweiß aber, ist gefährlich, weil die Bildung des Spike-Proteins infolge der Impfung*

*nicht nur an der Injektionsstelle im Muskel geschieht, sondern in lebenswichtige Organe und viele Gewebe unseres Körpers vordringt.*

So der erste Abschnitt. Ihrer Ansicht nach ist das Virus-Spike das gefährlichere. Wie gehen Sie nun mit dieser Argumentation um?

### Alexander Kekulé

Also so ganz beantworten lässt sich das nicht, weil die Autoren genauso wie... Das ist ja eine ganze Bewegung weltweit. Im Grunde genommen haben diese deutschen Autoren nur so ein bisschen zusammengefasst, was auch international in der Literatur so kursiert. Die haben eigentlich eine Theorie wiedergegeben, die von anderen schon aufgestellt wurde, bis auf ein kleines Detail, was sie selber ergänzen. Da kann ich gleich noch drauf zu sprechen kommen. Aber sonst sind es Theorien, die schon zirkulieren, die halt noch nicht bewiesen sind. Also jetzt sagen die ja, „Wenn man jetzt das mal ganz genau im Detail anschaut, was da passiert, dann halten wir das Spike selber für gefährlicher, als das Spike des Virus“. Doch dazu muss man vielleicht eins vorausschicken: Das Virus hat ja ganz viele krankmachende Eigenschaften, nicht nur dieses Spike. Das Virus macht krank, weil es Zellen befällt. Das macht krank, weil das Immunsystem dann hinterher diese Zellen kaputt macht und verschiedene andere Dinge, die wir z. T. ja heute noch mal besprochen haben. Das Spike ist bei dem Virus ein Teil der krankmachenden Wirkung und deshalb ist es auf keinen Fall so, dass die Virusinfektion harmloser ist, als die Impfung, weil die Virusinfektion eben Spike plus den ganzen Rest des Virus sozusagen mitbringt. Bei der Impfung kriegen Sie ja selektiv nur dieses Spike, nur diesen einen Bestandteil. Jetzt können wir aber schon einmal über dieses kleine Detail sprechen, über diese eine Angriffswaffe, für das Virus, die also hier das Spike ist. Da sagen die Autoren, das sei vor allem deshalb gefährlicher, weil es länger im Körper persistiert und auch an mehr Orten im Körper exprimiert wird, also hergestellt wird, als ein virales Spike. Also, da muss ich sagen, die Grundlage ist leider richtig. Also, das muss man sagen, das habe ich ja auch schon öfters hier zu Bedenken gegeben und ich glaube auch die Menschen, die in Deutschland z. B. keine Impfeempfehlung ausgesprochen haben, für kleine Kinder und Ähnliches

und die auch die Impfpfempfehlung für Schwangere so ein bisschen mit Bauchschmerzen sehen, die denken genau daran. Es ist so, dass natürlich das Spike, wenn es generiert wird, aus diesem Impfstoff, dann funktioniert es ja so, dass kleinste Fettbläschen, diese *lipid nanoparticles*, die werden quasi in den Muskel gespritzt. Und da drin ist die Gebrauchsanweisung für die Produktion dieses Proteins und dieses ganze Konstrukt, wo also ein kleines Fettbläschen ist und innendrin eine messengerRNA, wie wir sagen, also quasi diese Gebrauchsanweisung. Das wird vom Immunsystem alleine noch nicht als Virus erkannt. Und das wird sogar absichtlich so verändert, damit das Immunsystem da sich nicht gleich drauf stürzt, indem nämlich diese RNA modifiziert wird, chemisch modifiziert wird. Da werden so einzelne Komponenten angedockt, an einen Baustein der RNA. Das ist das Uridin, was dort verändert wird. Das heißt dann Pseudouridin oder Methyluridin. Und durch diese kleine Veränderung erkennt unser Immunsystem nicht, dass das eine fremde RNA ist, wie z. B. von einem Virus. Was hat es zur Folge? Zum einen, dass dieses ganze Partikelchen fast überall hinkann, im Körper. Das kann natürlich die Blut-Hirn-Schranke überschreiten. Das kann im Prinzip auch über die Plazenta in ein ungeborenes Kind reingehen. Das ist das eine, was schon anders ist, als beim Virus, weil so ein Virus, wenn es sich im Körper... auch wenn's mal in die Blutbahn kommen sollte, ein Virus wird ja typischerweise nicht in den Oberarm injiziert. Es muss er erst mal verschiedene Barrieren überwinden. Aber wenn es das irgendwie schafft, bei Sars-CoV-2 geht es ja durchaus über die Lunge dann, weil die Lunge kaputtgegangen ist, in Einzelfällen eben kommt es zu einer schweren Virämie, also Verbreitung des Virus übers Blut. Und dann kann es im Grunde genommen ja auch überall hin. Aber so ganz easy ist es für Sars-CoV-2 nicht, dann z. B. ins Gehirn zu kommen, oder dann eben einen Embryo oder einen Fötus zu befallen, weil es eben durch die Blut-Hirn-Schranke oder durch die Plazenta-Schranke typischerweise nicht durchkommt. Die Immunabwehr, die das sozusagen alles stoppt, die ist gegen diese Lipid-Nanopartikel relativ schwach ausgeprägt. Und dadurch muss man davon ausgehen, dass das fast überall hinkann. Leider gibt es da nicht so perfekte

Untersuchungen dazu. Klar, der Hersteller hat bei den Zulassungen am Anfang in den vorklinischen Studien und in den Phase-I-Studien solche Sachen so ein bisschen untersucht. Aber so richtig eindeutig, wie viel, was wohin kommt und wie lange das dann bleibt, sind die Daten eben nicht. Da haben die also recht, die Autoren, dass also dieses Spike fast überall hinkann. Wahrscheinlich anders, als das Virus, zumindest im Normalfall. Also klar, gibt es jetzt Schwerstkranke, die jetzt eine generalisierte Virämie haben, wo alle möglichen Organe dann auch vom Virus befallen werden. Wenn die auf der Intensivstation liegen, können Sie auch überall das Virus nachweisen. Aber das ist ja nicht der Normalfall. Und der zweite Punkt, wo die Autoren natürlich Recht haben, ist, dass diese Expression dieses Proteins von dieser messengerRNA zumindest in einzelnen Fällen relativ lange ist, also diese Herstellung des Proteins. Das war ja, wenn man so will, ein gewisser Paradigmenwechsel. Wenn wir uns erinnern, an die ganze Diskussion, auch in diesem Podcast übrigens, da habe ich am Anfang brav nachgeplappert, was der Hersteller gesagt hat. Das ist nach wenigen Tagen, spätestens nach wenigen Wochen wieder weg, diese messengerRNA. Das stimmt theoretisch. Es ist so, dass messengerRNA, wenn sie das aus dem Labor kennen, die ist so schnell weg, wenn sie einmal eine schief angeguckt haben, dann ist die sofort zersetzt, weil das als Molekül extrem empfindlich ist. Viel empfindlicher, als DNA übrigens. Also diese RNA ist ein extrem empfindliches Molekül, was ganz schnell kaputtgeht. Wenn die im Blut zirkuliert, z. B., ist die in kürzester Zeit weg. Ich erinnere mich gut an meine Zeit im Max-Planck-Institut. Da haben wir so ein schönes Labor gehabt, mit dem riesengroßen Fenster zum Wald raus, in der Nähe von München. Und da musste man eigentlich natürlich während der Arbeit das Fenster geschlossen halten, weil aus Sicherheitsgründen. Aber das hat keiner gemacht, im Sommer. Damals zumindest. Und dann weiß ich noch genau, wie einer Doktorandin, die bei mir im Labor gearbeitet hat, in ein Gefäß, wo sie RNA hergestellt hatte, präpariert hatte und wochenlang dran gearbeitet hat, eine Wespe reingeflogen ist. Da machte es „platsch“ und dann lag diese Wespe in diesem Gefäß drin, das können Sie glatt wegschmeißen. Es ist niemals

möglich, dass die RNA sozusagen die Enzyme, die so eine Wespe freisetzt, überlebt. Und daran kann man sich so vorstellen, wie empfindlich dieses Molekül ist. Und jetzt haben wir also alle gedacht, das ist ruckizucki weg. Inzwischen wissen wir: Nein. Aus Gründen, die komplex sind, ist es so, dass diese messengerRNA ziemlich lange aktiv bleiben kann und dass sie insbesondere das Immunsystem, in einzelnen Fällen zumindest über eine lange Zeit stimulieren kann. Es gibt Belege, dass man nach vier, fünf, sechs Monaten zumindest Gewebe dieser RNA aus dem Impfstoff noch nachweisen kann und dass sie wohl auch noch aktiv ist. Und wir haben ja schon öfters über diese Stimulation des Immunsystems gesprochen, die wahrscheinlich persistiert, also die längere Zeit anhält und dann auch zu Effekten führen kann, die man nicht unbedingt haben will, im Immunsystem. Das heißt also, da, an der einen Stelle, um das ausführlich zu sagen, haben die Autoren recht. Es wirkt anders, als das Virus. Und weil wir beim Virus nicht wissen, ob es vielleicht so eine chronische Phase gibt, also eine Persistenz, wie wir es vorhin angesprochen haben, im Darm oder Ähnliches, das ist ja noch ein Fragezeichen dran, weil wir bei den RNA-Impfstoffen tatsächlich Hinweise darauf haben, dass es solche Effekte gibt, muss man sagen, ja, es wird länger exprimiert wahrscheinlich und war möglicherweise auch in anderen Organen exprimiert als so eine Virusinfektion, ohne dass man daraus jetzt schließen kann, dass es gefährlicher ist, weil das muss man vielleicht auch dazu sagen: Zellen, die machen allen möglichen Unsinn. So eine Zelle hat alle möglichen RNAs und produziert alle möglichen Proteine. Und deswegen stirbt die nicht gleich. Deswegen gibt es nicht gleich einen Herzinfarkt oder irgendetwas, sondern auch, was weiß ich, die eine messengerRNA ist an einer Stelle kaputt. Da wird dann das falsche Protein fabriziert. Das wird dann wieder abgebaut, wenn man es nicht braucht. Und andere Zellen, bei denen wird irgendetwas fabriziert, weil ein Virus da war oder Reste von einem Virus da waren und dann kommt dann das Immunsystem und räumt diese Zellen hier. Es ist ja wahrscheinlich bekannt, dass unser ganzer Körper alle paar Jahre, jetzt die Nervenzellen mal ausgenommen, sich sowieso komplett erneuert und das liegt u. a. daran, dass eben einzelne

Zellen manchmal Unsinn machen. Und das Immunsystem räumt dann auf. Das heißt also, es ist nicht automatisch so, bloß weil da irgendwo ein Spike-Protein produziert wird, in einer Zelle im kleinen Zeh, oder auch in der Leber, oder sonst wo, dass ich deswegen krank werden muss. Aber in der Tat, das ist ein Effekt, den man am Anfang, als die Impfstoffe zugelassen wurden und auch öffentlich beworben wurden, durch die Hersteller und durch Politiker, hatte man diesen Effekt nicht auf dem Schirm.

55:09

#### **Jan Kröger**

Nun hatten Sie ja gesagt, hauptsächlich fasst dieser Artikel bekannte Positionen zusammen. Nun kommen wir aber mal zu dem, was Sie wahrscheinlich auch als neuen Gedanken bezeichnen werden. Ich zitiere mal wieder aus dem Artikel:

*Ein anderer Grund für die erhöhte Gefährdung durch das Impf-Spike entsteht durch die Modifikation der mRNA, welche den Bauplan für das Impf-Spike-Protein in den genannten Impfstoffen enthält. Die Impf-Spike-mRNA wurde so stark modifiziert, dass sie mit der Virus-Spike-mRNA von Sars-CoV-2 kaum mehr vergleichbar ist.*

#### **Alexander Kekulé**

Ja, das ist klar, das ist auch richtig. Also man hat das absichtlich gemacht. Da gab es ja bekanntermaßen einen Nobelpreis gerade dafür. Die Katalin Karikó hat zusammen mit Drew Weissman den Nobelpreis dafür gekriegt, dass sie eben diese Modifikation da angewendet hat. Wirklich erfunden kann man an der Stelle nicht sagen, aber angewendet hat, um diese mRNA Impfstoffe stabiler zu machen. Ohne diese Modifikation, also eine Methylierung, oder konkret gesagt: Da gibt es Pseudouridin statt Uridin in der RNA, also einer, der vier Bausteine aus den RNA hergestellt wird, ist modifiziert, dass da eine Methylgruppe dranhängt, noch so ein kleines Gebilde sozusagen angedockt ist. Dadurch erkennt unser Immunsystem nicht, dass es eine fremde RNA ist. Also normalerweise würde, wenn keine Modifikation ist, der Körper denken, das ist eine fremde Virus-RNA, ich kenne zwar das Virus nicht – das ist unsere sogenannte angeborene Immunantwort, die braucht keine spezifischen Antikörper

oder sowas, sondern die kann ganz allgemein sagen, „Diese RNA kommt mir spanisch vor, weg damit!“. Und das führt dann zu einer starken Entzündungsreaktion und dadurch, dass wenig Protein hergestellt wird, weil diese RNA relativ schnell dann weggeräumt wird, vom Immunsystem und das will man natürlich nicht, bei einer Impfung. Sie wollen bei einer Impfung, dass also diese Zellen eine Weile Proteine herstellen, damit es dann zu einer klassischen Immunreaktion kommt. Darum hat man die RNA auf die Weise modifizieren. Das ist eine eigentlich völlig natürliche Modifikation, also man muss dazu sagen, dieses Pseudouridin gibt es in jeder normalen Zelle und einen Großteil, oder die meisten RNAs haben solche Pseudouridine mit drin. Das sind aber unsere eigenen, die unser eigener Zellkern quasi codiert hat. Und daran wird eben erkannt „Aha, das gehört zu mir, das ist kein Virus, das lasse ich mal in Ruhe“. Das ist eine ganz wichtige Unterscheidung. Aber ja, im Virus ist es nicht modifiziert, weil das Virus wird eben vom Immunsystem erkannt, was ja auch gut für uns ist, dass wir normalerweise da mit so einer Infektion keine großen Probleme haben. Jetzt ist die Argumentation der Autoren, dass durch diese Modifikation zwei Sachen sind und das ist tatsächlich eine neue Argumentation. Die sagen erstens, diese Änderung dieses Bausteins führt dazu, dass das ganze RNA-Molekül anders aussieht. Das ändert seine Konformation, wie der Chemiker sagen würde. Sie brauchen in dem Artikel so ein Beispiel, dass sie sagen naja, das ist so wie bei Legosteinen. Wenn man da falsche Steine dazu macht, dann sieht das Gebäude am Schluss irgendwie anders aus. Sie wollen auf Folgendes hinaus: Also unsere natürliche RNA, die wir normalerweise in der Zelle haben, unsere eigene, da findet diese Methylierung, diese Modifikation des Uridins als ein Baustein der RNA nachträglich statt. Also da wird erst diese RNA-Kette zusammengesetzt. Das ist so ein Kettenmolekül aus vier verschiedenen Bausteinen. Und aus der Abfolge können dann die Ribosomen in der Zelle erkennen, welches Protein sie danach zusammenbauen sollen. Und normalerweise wird zuerst diese Kette erzeugt. Und erst, wenn die sozusagen im Entstehungsprozess oder schon fertig ist, wird hinterher durch einen weiteren,

enzymatischen Prozess diese Modifikation gemacht, dass aus dem normalen Uridin Pseudouridin wird. Im Gegensatz dazu hat BioNTech und Moderna das anders hergestellt. Die haben quasi von vornherein im Labor, wenn sie das fabriziert haben, dieses RNA-Molekül, Bausteine, die schon vorher Pseudouridin waren, verwendet zum Einbauen, also nicht hinterher modifiziert, sondern die gleich von vornherein mit eingebaut. Das hat erstens zur Folge, dass ziemlich viele Pseudouridine drin sind und zweitens zur Folge, dass die eben schon von Anfang an mit drin sind. Und da sagen sie, da ändert sich die Struktur von dem Ganzen dadurch, dass das von Anfang an drin war, im Gegensatz dazu, dass es wie beim normalen RNA des Körpers hinterher modifiziert wurde. Und dadurch, dass die Struktur sich ändert, wäre das Ganze viel gefährlicher usw. Also das Argument ist extrem weit an den Haaren hergezogen, dass, ich sage jetzt ein paar ganz bisschen arrogant, dass da offensichtlich kein Biochemiker drüber geschaut hat. Es ist so, das messengerRNA-Molekül ist so ein ganz langer Faden, sozusagen. Das können Sie sich vorstellen, wie eine lange Perlenkette. Und wenn Sie da ein paar von den Ösen... Sie haben, so eine lange Kette, wo die einzelnen Glieder mit Ösen zusammengehängt sind. Und Sie verbiegen so ein paar von den Ösen bei der fertigen Kette, dann sieht die Struktur nicht mehr ganz genau so aus, wie vorher. Es wirkt sich aber relativ wenig auf so ein langes Molekül aus. Kleine Veränderungen gibt es tatsächlich, das kann man auch zeigen, dass der Einbau von Uridin, oder die Modifikation das bewirkt. Das ist aber überhaupt kein Unterschied, ob Sie sozusagen die einzelnen Kettenglieder vorher verbogen und dann zusammengehängt haben oder ob Sie die Kette erst zusammenhängen und dann die gleiche Verbiegung bei den einzelnen Gliedern machen. Also das Ergebnis ist genau das Gleiche. Also da haben die Autoren irgendwie biochemisch, glaube ich, kurz auf der Leitung gestanden. Da ist kein Unterschied. Also diese Hypothese, die sie da sehr breit schildern, dass sie sagen „Das ist ein Riesenunterschied, ob ich mit bereits veränderten Bausteinen sozusagen das zusammensetze, oder der Organismus das hinterher verändert“, dem kann ich zumindest nicht folgen, dem Argument. Und da schließen sie noch ein zweites hintendran, was auch neu

ist – das sind eigentlich die einzigen zwei neuen Argumente. Alles andere ist quasi übernommen, von anderen Arbeiten – und da sagen sie „Was ist denn, wenn so eine messengerRNA, dann nicht mehr gebraucht wird? Dann wird die abgebaut, und da gibt es ein Recycling“. Das stimmt. Die einzelnen Bausteine der RNA werden, wenn die abgebaut wird, am Schluss zerhackt, da gibt es extra Moleküle, extra Enzyme, die das machen, und die werden wiederverwendet. Dieses Recycling muss die Zelle machen, sonst müsste sie irre viel Energie verbrauchen, um ständig neue DNA-Bausteine herzustellen. Und da sagen sie „Ja, wenn zu viele modifizierte Uridine da drin sind, so viele Pseudouridine drin sind, die werden ja beim Recycling wieder in neue RNA-Moleküle eingebaut, sodass das Problem quasi perpetuiert wird“. Das heißt, dass sie auch die Biochemie nicht verstanden haben, weil zumindest nach dem Stand, wie ich das biochemische Wissen um die RNA bisher kenne, ist es so, dass diese RNA-Moleküle, dass diese Uridine, die Pseudouridine, dass sie nicht recycelt werden. Also das ist eine Ausnahme vom Recycling. Die Zelle baut die ab. Also die nimmt nicht das Pseudouridin, wie es ist, noch einmal her. Das heißt also, diese Hypothese, dass das irgendwie einen Schaden geben könnte, durch diese durch die Impfung eingeführten Pseudouridine und die Autoren denken „Ja, wenn man dann immer wieder impft, dann hat man immer mehr Pseudouridin, und das wird dann immer mehr in die körpereigene RNA eingebaut. Und dann kommt es zu irgendwelchen Katastrophen“. Also, so sind ja die Szenarien, die dann auch die Impfkritiker so ein bisschen dann aufbauen in der Laienpresse. Das ist völliger Unsinn, weil eben das am Schluss abgebaut und nicht recycelt wird. Also die zentrale neue Hypothese, die sie da drin haben, mit den zwei Komponenten, die ich gerade genannt habe, ist absolut an den Haaren herbeigezogen und bereits von der biologischen Überlegung her nicht plausibel.

1:03:18

#### **Jan Kröger**

Dann kommen wir noch zu einem weiteren Punkt, den die Autoren aufwerfen, ich zitiere mal wieder:

*„Hinzu kommen mögliche Verunreinigungen der Impfstoffe, z. B. mit bakterieller DNA, bzw. Plasmiden aus dem Herstellungsprozess, die in manchen Chargen der mRNA-Impfstoffe in einer Menge nachgewiesen wurden, die weit über das zugelassene Maß hinausgeht.“*

Zitat Ende. Was meinen Sie dazu?

#### **Alexander Kekulé**

Ja, das ist, wie man so sagt, grade der „heiße Scheiß“ bei den Impfstoff-Gegnern, im Moment, diese Plasmid-DNA. Um es vorwegzusagen: Es wundert mich ein bisschen, dass die Behörden und BioNTech auf diese Gerüchte, die jetzt weltweit übrigens gerade sehr heiß diskutiert werden, nicht mal mit klaren Statements reagiert. Es ist folgendermaßen, also, wenn so eine RNA hergestellt wird, gibt es grundsätzlich zwei Möglichkeiten, wenn Sie so etwas für den Impfstoff produzieren wollen. Die eine ist, Sie synthetisieren das mit einem Automaten. Quasi vollsynthetisch, dass sie wirklich die chemische Synthese im Labor machen, so wie man, was weiß ich aus Wasserstoff und Sauerstoff Wasser herstellen kann. Vielleicht kennt man das irgendwie noch aus der Schule. So kann man auch Schritt für Schritt so ein ganzes RNA-Molekül, so eine messengerRNA, wie man sie gerne haben will, zusammenbauen. Das ist ein großer Luxus. Das geht heutzutage eben mit Vollautomaten. Das Problem ist: ganz kleine Mengen. Da können sie nur sehr wenig herstellen. So hat der Hersteller BioNTech das für die ersten Studien auch gemacht. Die haben die ersten Untersuchungen gemacht, mit so einer quasi vollkünstlich hergestellten RNA. Dann sind sie umgestiegen – das ist auch ein Prozess, der durch aus von der Zulassungsbehörde kritisch beäugt wurde – für die Großproduktion dann, auf ein anderes Verfahren. Und zwar haben sie gesagt „So, jetzt machen wir das so: Wir stellen Ringe aus DNA her, die sind relativ leicht herzustellen, leicht zu handhaben und wir geben die Ringe von DNA in E-Coli-Bakterien rein“. Und wenn man das richtig macht, dann fabrizieren die E-Coli-Bakterien nach dieser DNA RNA-Moleküle. Die schreiben die quasi ab, die schreiben die um, in eine RNA. Und wenn man alles richtig gemacht hat, ist das genau die RNA, die man gerne haben will. Das Problem ist nur, die ist natürlich jetzt in so einem stinkenden Topf,

wo E-Coli-Bakterien in großer Menge drin sind und das ganze Futter für die. E-Coli müssen sich ja vermehren und das Zeug, was die gerne fressen, das hat die Eigenschaft, dass es meistens irgendwie so unappetitlich riecht. Und deshalb muss man das da irgendwie rausholen. Und ich hatte ja gesagt, RNA ist ein empfindliches Molekül. Deshalb ist es ganz schön schwierig, da eine Extraktion zu machen, dass ich aus diesem ganzen Schlamm sozusagen nur die RNA raushole, und zwar nur die, die ich haben will, nicht noch irgendeine von den E-Colis und vor allem eben frei von dieser Plasmid-DNA, wie die heißt, also diese ringförmige DNA, die quasi die Matrize war, von der das abgeschrieben wurde. Das ist machbar, anspruchsvoll, aber machbar. Aber sie kriegen da natürlich immer, wenn Sie das mit diesem Prozess machen, der dann für die eigentliche Impfstoffproduktion ja verwendet wurde oder verwendet wird, da kriegen Sie immer eine kleine Verunreinigung von dieser DNA mit rein, aus der die RNA mal abgeschrieben wurde, in den E-Colis. Was hat das zu bedeuten? Keiner weiß es. Wenn da DNA drin ist, kann man natürlich sagen, ja die ist mal grundsätzlich stabiler als RNA. Und wenn es ganz blöd kommt, könnte die auch abgeschrieben werden. Rein theoretisch. Dann müssten Sie aber dann schon ein ziemlich großes DNA-Molekül haben. Und ob es das quasi von diesem Herstellungsprozess bis in die Ampulle, mit der geimpft wird, sozusagen geschafft hat und nicht irgendwo rausgereinigt wurde, in der Regel würde ich mal bezweifeln. Was sie wahrscheinlich haben, sind kleine Bruchstücke von DNA, irgendwelche Fragmente, die man natürlich mit den heutzutage extrem empfindlichen Methoden nachweisen kann. Und da sagen jetzt hier die Autoren, und das finde ich schon ganz schön mutig – also, ich darf ja auch manchmal was schreiben und überlege mir bei jedem Satz, kann ich das so schreiben oder nicht? Und wenn man einmal was Falsches schreibt, kriegt man mit Sicherheit zehn Leserbriefe vor Leuten, die das dann bemerkt haben – und die schreiben da ganz frech, dass es weit über das zugelassene Maß hinausgeht, die DNA Konzentration, die dann nachgewiesen wurde, als Verunreinigung. Also ich habe mal nachgeschaut, in den Zulassungsunterlagen, was man halt so auf dem Tisch hat, oder bei mir im

Computer. Also, wir wissen, es gibt eine Europäische Zulassung. Bei der europäischen Zulassung gibt es dieses *Committee for Medicinal Products for Human Use*, das sogenannte CHMP, wird immer CHMP abgekürzt. Hat nichts mit dem Schimpansen zu tun. Und dieses Komitee, das entscheidet letztlich, bereitet die Entscheidungen der Europäischen Kommission vor. Und da gibt es nach dem Schema, was da so üblicherweise befolgt wird, das war ja damals eine Notfallzulassung, gibt es sogenannte *major objections*, also Haupthindernisse. Wenn man so eins findet, dann darf die Zulassung nicht erfolgen, bevor das bereinigt ist. Die hatten damals solche *major objections* bezüglich des Herstellungsprozesses, weil sie der Meinung waren, so wie Pfizer das machen will, oder BioNTech-Pfizer das machen will, ist es nicht sicher genug. Da ist die Qualitätssicherung nicht gewährleistet. Da ist nicht klar, dass verschiedene Produktionsstandorte gleiche Qualität liefern, insbesondere im Hinblick auf diese Lipid-Nanopartikel, die da hergestellt werden. Diese konnte der Hersteller ausräumen, sonst wäre es ja überhaupt nicht zugelassen worden. Und dann gibt es als nächste Stufe darunter die sogenannten *specific obligations*, also spezifische Auflagen. Und diese spezifischen Auflagen, da funktioniert es bei der Notfallzulassung so, dass die erst mal nicht erfüllt werden müssen. Die dürfen das quasi herstellen und verkaufen. Aber sie müssen innerhalb eines bestimmten Zeitraums, meistens werden so sechs Monate oder zwölf Monate vorgegeben – das erledigt haben. Und es wird hinterher dann auch abgefragt, „Habt ihr das erledigt, ja oder nein? Zeigt mal her, wie habt ihr das gemacht?“. Es wird also geprüft, mehr oder minder gründlich natürlich bei so einer Notfallzulassung. Und dann gibt's als Stufe drunter noch etwas, das heißt *recommendations*, das sind die Empfehlungen. Und diese Empfehlungen, das sind eben Dinge, wo die Fachleute vom CHMP und die Experten, die sonst noch dazu gezogen werden, sagen, „Schaut euch mal an, das und das und das würden wir euch noch raten, da genauer hinzuschauen. Wir machen euch aber keine Auflage, sozusagen, das zu erfüllen“. Es ist keine spezifische Obligation, sondern es ist sozusagen nur eine Empfehlung. Der Hersteller kann in so ei-

nem Prozess, die das CHMP und die Kommission, also diese Europäische Arzneimittelbehörde bitten, um Ratschlag, also sagen „Wir wollen gern beraten werden“. Diese formale Anfrage ist aber nicht gestellt worden. Also der Hersteller hat nicht um Beratung gebeten, sondern das sind sozusagen ungebetene Empfehlungen, die da ausgesprochen werden. Und jetzt kommt der entscheidende Punkt. Ein Mann war damals, wie ich finde, zurecht extrem fokussiert auf das Problem der Herstellung, dieser Lipid-Nanopartikel. Da gab es viele, viele Fragezeichen. Wir haben z. T. im Podcast auch besprochen, wie man das von der Qualitätssicherung her sauber hinkriegt. Und deshalb hat man da hauptsächlich diese spezifischen Auflagen gemacht. Also diese Auflagen, die hinterher noch einmal überprüft werden, die beziehen sich fast ausschließlich auf den Herstellungsprozess und auf diese Lipid-Nanopartikel, also auf diese Hülle außen rum und das Thema der Plasmid-DNA, das ist durchaus angesprochen worden. Die Leute sind ja auch nicht doof, die haben das natürlich genau so überlegt. Und die haben auch die Frage gestellt, „Wenn ihr da umstellt von eurem vorherigen Prozess, den ihr hattet, für die klinischen Studien, da habt ihr das ganze mit einem vollautomatischen Synthesizer hergestellt, also quasi als chemischen Prozess. Und jetzt steigt ihr um, auf diese Produktion in E-Coli. Da gibt es doch die und die und die Probleme“. Das ist ausführlich diskutiert worden. Aber diese Konsequenzen daraus z. B. mal genauer nachzuschauen, wie viel DNA-Verunreinigung da drin ist. Das kam nur in die Empfehlungen in die *recommendations*, das ist nicht in die spezifischen Auflagen reingekommen. Das heißt, es ist nie wieder nachgeprüft worden. Da hat man dem Hersteller gesagt, so im Rausgehen quasi, „Übrigens, ihr habt zwar nicht darum gebeten, aber wir empfehlen euch noch das und das“. Die haben dann wahrscheinlich aus dem Treppenhaus zurückgerufen „Danke und tschüss!“. Und das ist nie wieder nachgeprüft worden, weil es eben nicht in die SOs reingekommen ist, in die *specific obligations*. Kann man jetzt kritisieren, kann man sagen, hätte man machen müssen oder auch nicht. Aus der damaligen Sicht war es einfach so, dass man gesagt hat „So eine kleine DNA-Verunreinigung in einem RNA-Impfstoff, was soll's?“. Und jetzt

kann man natürlich sagen, hättet ihr drauf achten müssen, damals. Aber es ist eben so, dass man gesagt hat „Naja, so ein bisschen DNA-Verunreinigung in so einem RNA-Impfstoff... Es musste ja auch alles schnell gehen. Das wird jetzt nicht so das Riesenproblem sein“. Das hat man als nicht als mögliche Gefahr identifiziert. Ich muss auch selber sagen, ich sehe jetzt wirklich nicht so einen biologischen Mechanismus, warum das so supergefährlich sein soll, anders als bei diesen Lipid-Nanopartikeln, wo ja bekannt ist, dass sie z. T. Entzündungen machen und Autoimmunreaktionen usw., finde ich eigentlich auch, dass diese Plasmid-DNA, solange das jetzt nicht völlig überhandnimmt, eigentlich ein kleineres Problem ist. Und man hat meines Wissens, soweit ich das sehe, keine offiziellen Grenzwerte dazu angegeben. Es gibt zwar einen Artikel, der behauptet, dass damals gesagt wurde, es dürfen nur 330 Nanogramm pro Milligramm da drin sein, also eine gewisse Obergrenze. Aber es ist nicht so, dass solche Grenzen, sofern die mal diskutiert wurden, im Lauf dieser Begutachtung – *rolling review* hat man das ja damals genannt – ist es nicht so, dass die sozusagen festgeschrieben wurden, als verbindliche Werte, die der Hersteller nicht überschreiten darf. Zumindest, soweit ich das sehe. Wenn jemand was Anderes weiß, freue ich mich über einen Hörerbrief, sodass die zentrale Behauptung, das sei über weit über das zugelassene Maß hier vorhanden, meines Erachtens schwer zu halten ist. Und wenn das so ist, muss man natürlich dann umgekehrt fragen – also solche Pharmafirmen sind ja ganz schnell mit Abmahnungen presserechtlicher Art, in so einem Fall. Das kann auch wahnsinnig teuer werden, so eine Falschbehauptung in die Welt zu setzen, bei so einem Produkt, was richtig Geld macht. Bisher hat sich BioNTech dagegen nicht gewehrt, der Cicero-Artikel ist ja schon eine Weile raus. Das wundert mich auch. Also wenn es wirklich nicht stimmt, wo ich jetzt mal sagen würde, wahrscheinlich ist es gar nicht richtig, dass es da ein zugelassenes Maß in dem Sinn gibt, was überschritten wurde, dann ist die Frage, warum sich BioNTech wiederum das nicht verboten hat, dass sowas öffentlich behauptet wird. Aber vielleicht so für den Normalbürger, es ist einfach so: Es gibt keinen Fall ohne DNA-Verunreinigungen. Das gibt es ja auch bei anderen *Biologicals*, also

auch bei anderen biologisch hergestellten Medikamenten, dass so eine DNA-Verunreinigung jetzt irgendwie riesigen Nebenwirkungen verursachen sollte. Da wüsste ich jetzt gar nicht, wie das genau gehen sollte.

#### Jan Kröger

Sie sehen auch die Hersteller in der Pflicht, da zu liefern, wenn ich es richtig verstehe?

#### Alexander Kekulé

Ja. Also, das finde ich schon. Also in so einer Diskussion, wenn die mal im Gange ist und jetzt ist dieser Ausdruck „Spikeopathie“ dafür gebildet worden und neben den alten Vorwürfen, die z. T. Unsinn sind, ich habe jetzt nicht alle wiederholt, es sind halt zwei neue Sachen dabei. Und ich finde, das eine habe ich, glaube ich, jetzt so ein bisschen biologisch wegdiskutiert. Aber wenn jetzt nun mal die Behauptung ist, da ist unzulässig viel Plasmid-DNA drin, da muss man als Hersteller da meines Erachtens darauf reagieren. Das kann man nicht einfach aussitzen und schweigen. Gerade bei so einem Produkt natürlich nicht. Und die müssen jetzt eigentlich erklären, warum das auf keinen Fall über das zugelassene Maß ist, wo das zugelassene Maß, wenn es da irgendwelche Absprachen gab, überhaupt ist. Ein Großteil dieser internen Diskussionen vom CHMP sind ja überhaupt nicht publiziert. Also das ist leider auch noch so ein gewisses Problem. Die haben dann Auflagen gemacht, *specific obligations*, innerhalb dieses Zulassungsprozesses. Die betrafen offensichtlich nicht die Plasmid-DNA, aber in dem späteren Bericht steht dann einfach in so einer Tabelle: erledigt, erledigt, erledigt, erledigt, in der rechten Spalte. Es steht nicht drin, wie sie es erledigt haben. Und wenn man dann genauer nachschaut, stellt man fest, dass die entsprechenden Eingaben vertraulich waren. Das ist im Prinzip in Ordnung, wenn man irgendwelche Betriebsgeheimnisse hat. Aber ich erwarte eigentlich schon, dass der Hersteller mal auf diese Vorwürfe eingeht, sagt, warum das unbedenklich ist, sagt, was er unternommen hat, um zu vermeiden, dass größere Mengen DNA drin sind und auch noch mal genau veröffentlicht, wo jetzt die Grenzwerte sind und dass die wie geprüft wird, dass die immer eingehalten werden. Das macht man ja bei jedem anderen Produkt auch, selbst wenn man der Meinung ist – ich habe ja vorher ein paar

Beispiele genannt – dass diese Kritik z. T. an den Haaren herbeigezogen ist, muss man an den Punkten, wo es so konkret ist, dagegen vorgehen und zwar durch vernünftige Gegenmaßnahmen, erklären, was los ist und wenn man sich entscheidet, keine presserechtliche Gegendarstellung oder Ähnliches zu machen, dann ist es ja schon ein Hinweis darauf, dass es – könnte man zumindest daraus lesen – nicht komplett falsch ist. Also daher gibt es auch einen To-Do für die Hersteller, und wir müssen an die Zukunft denken. Es wird weiter RNA-Impfstoffe geben. Die Tendenz geht in die Richtung, dass Therapeutika und Impfstoffe immer mehr auf messengerRNA-Basis dann sein werden. Das heißt, man braucht die Akzeptanz der Bevölkerung und nicht, dass im Nachgang zu dieser Corona Pandemie so ein Spaltpilz entstanden ist, den man nicht mehr loswird.

#### Jan Kröger

Damit sind wir am Ende der 357. Ausgabe von Kekulé's Corona-Kompass. Vielen Dank, Herr Kekulé! Den nächsten Corona-Kompass gibt es in zwei Wochen. Am nächsten Donnerstag sind Sie dann wieder zu hören, in Kekulé's Gesundheits-Kompass, mit meiner Kollegin Susanne Böttcher. Vielen Dank also noch mal für heute und bis zum nächsten Mal. Tschüss!

#### Alexander Kekulé

Ich danke Ihnen, Herr Kröger! Ciao, bis dann.

#### Jan Kröger

Und wenn Sie eine Frage haben, dann schreiben Sie uns an [mdraktuell-podcast@mdr.de](mailto:mdraktuell-podcast@mdr.de), oder rufen Sie uns an, kostenlos unter 0800 300 22 00. Kekulé's Corona-Kompass gibt es als ausführlichen Podcast in der App der *ARD Audiothek* und überall sonst, wo es Podcasts gibt. Und wer das ein oder andere Thema noch einmal vertiefen möchte, alle wichtigen Links zur Sendung und alle Folgen zum Nachlesen finden Sie unter jeder Folge unter *Audio und Radio* auf [www.mdr.de](http://www.mdr.de).

Diese Transkription ist ein Service der MDR Redaktion Barrierefreiheit. Mehr barrierefreie Angebote finden Sie hier: <https://www.mdr.de/barrierefreiheit/index.html>