

Auswirkungen von COVID auf das zentrale Nervensystem

Charlotte Rudolf

Raja Grassmann

Maximilian Ludwig Korbinian Hammer

1	Einleitung.....	2
2	Allgemeine Informationen zu SARS-Viren	2
3	Allgemeine Informationen zu COVID-19.....	2
4	Virusvarianten.....	3
5	Ansteckung/ Infektionsroute in das ZNS	4
6	Neurologische Symptome/ Auswirkungen	5
6.1	- Guillian- Barré- Syndrom	6
6.2	- Geruchs- und Geschmacksstörung.....	6
6.3	- Meningoenzephalitis.....	6
6.4	- Schlaganfälle.....	7
6.5	- Epileptische Anfälle.....	7
6.6	- Neuropädiatrische Aspekte	7
6.7	- Fatigue-Syndrom.....	7
7	„Long- COVID“	7
8	„Post-COVID“	8
9	Therapie.....	8
10	Fazit	9
11	Literaturverzeichnis	10

1 Einleitung

Personen, die sich mit dem SARS-CoV-2-Virus anstecken, erkranken an COVID- 19. Neben den typischen Symptomen, wie Lungenerkrankung sind ebenso andere Organe betroffen, welche die Morbidität und die Mortalität prägen können. Besonders neurologische Symptome des zentralen und peripheren Nervensystems führen zu akuten Symptomen und Langzeitfolgen (Ritschel & al, Springer Link, 2021).

2 Allgemeine Informationen zu SARS-Viren

Der Erreger der SARS-Viren „severe acute respiratory syndrome“, auf deutsch „Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom“ ist ein Corona-Virus. Diese Viren traten das erste Mal 2002/2003 in einer Epidemie auf (Salzberger & al, 2020). SARS-CoV-2-Viren wurden im Jahr 2019 das erste Mal in Wuhan, China aufgefunden und verbreiteten sich auf der ganzen Welt (Ciesek & Hoehl, 2020). Bei dem SARS-CoV-2 Viren handelt es sich um ein unverhülltes RNA-Virus, ebenfalls aus der Familie der Corona Viren (Lüers & al, 2020).

3 Allgemeine Informationen zu COVID-19

Der Nachweis des Erregers kann mit Hilfe der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) verlaufen. Das Material ist der oberen Lungenwege nasopharyngeal oder oropharyngeal zu entnehmen, wo die Viren im frühen Stadium der Erkrankung liegen und sich vermehren. In späteren

Stadien ist bei Patienten, die auf der Intensivstation untergebracht sind, eine Sekret-Gewinnung aus der Lunge geeignet, auf Grund wenig vorhandener Virusreplikationen im Pharynx zu diesem Zeitpunkt (Lüers & al, 2020).

4 Virusvarianten

Eine Mutation ist eine Änderung der genetischen Sequenz. Bei einer Virusvariante handelt es sich um ein Genom, dass sich von den anderen in seinen genetischen Sequenzen unterscheidet. Varianten können sich untereinander durch eine oder mehrere Mutationen unterscheiden. Untereinander können die Virusvarianten sich in ihrer Übertragbarkeit, in ihrer Krankheitsstärke und in ihrer Sterblichkeit unterscheiden.

Seit dem ersten Auftreten der SARS-CoV-2-Viren haben sich 3 dominante Varianten (B.1.1.7 (Alpha), B.1.351 (Beta), P.1. (Gamma) auskristallisiert (Stand Juni 2021).

B.1.1.7, auch VOC202021/01, wurde das erste Mal im September 2020 in Großbritannien entdeckt. Insgesamt konnte die Variante in 82 Ländern der Welt nachgewiesen werden. Es unterscheidet sich in 23 Mutationen von der ersten Variante aus Wuhan, China. Von diesen 23 Mutationen befinden sich acht auf dem Spike-Protein. Bei den bemerkbaren Mutationen handelt es sich um N501Y, 69/70 Deletion und P681H. Durch N501Y ist die Affinität der Variante sich an die ACE2-Rezeptoren zu binden erhöht. Dadurch ist B.1.1.7 40-80% ansteckender als die erste Variante. "Laut dem Bericht von Davies et al. Waren in den Monaten September bis Februar fast 5000 von 17,452 COVID-19 Todesfällen auf diese Variante zurückzuführen." (Vasireddy & al, 2021)

Im Oktober 2020 wurde in Südafrika eine weitere Variante, B.1.351, auch 20H/501Y.V2, entdeckt. Diese Virusvariante hat 23 Mutationen mit 17 Aminosäureveränderungen. K417N, E484K und N501Y am Spike-Protein sind dabei die Wichtigsten. Auch hier sorgt eine Veränderung des Spike-Proteins für eine erhöhte Übertragbarkeit, vor allem bei Jüngeren ohne Vorerkrankungen.

Die Variante P.1, B.1.1.28.1 oder 20J/501Y.V3 hat 35 Mutationen mit 17 Aminosäurenveränderungen. Sie tauchte das erste Mal in Manaus, Brasilien im Dezember 2020 auf. Später wurden im Januar 2021 auch Fälle in Japan gemeldet. Die wichtigsten Mutationen sind dieselben, wie bei B.1.351. Weitere dominante Varianten wären B.1.617.2 (Delta) aus Indien und B.1.1.529 (Omikron) aus dem südlichen Afrika.

Der symptomatische Verlauf einer Erkrankung gibt verschiedene Unterscheidungsmöglichkeiten. Zeigen sich plötzlich, relativ schnell starke Symptome und es kommt zur Entwicklung von Fieber, Kopf- und Muskelbeschwerden, beziehungsweise zu einem hohen Krankheitsgefühl spricht man häufig von einem grippalen Infekt oder auch Influenza (Lüers & al, 2020). In der folgen Tabelle werden diese erneut aufgelistet und der Influenzavirus mit COVID-19 verglichen.

	Influenza	COVID-19
Virus	Influenzavirus	Coronavirus
Hauptentfaltung	Atemwege	Atemwege
Übertragungsweg	Tröpfcheninfektion, Schmierinfektion	Tröpfcheninfektion

Inkubationszeit	1-2 Tage	3-14 Tage
Ansteckungszeitraum zwischen den Infektionsketten	3 Tage	5-6 Tage
Schwerer Krankheitsverlauf	In ca. 5%: Kinder, Schwangere, ältere Personen, chronisch Kranke	In etwa 15%: ältere Personen, chronisch Kranke
Behandlung	Schutzimpfung, antivirale Medikamente	Schutzimpfung, antivirale Medikamente

(Lüers & al, 2020)

5 Ansteckung/ Infektionsroute in das ZNS

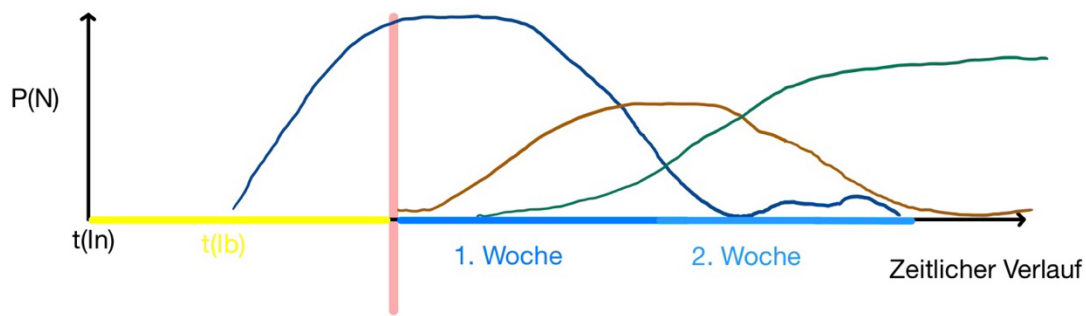
SARS-CoV-2-Viren verbreiten sich besonders im unteren und im oberen Respirationstrakt und werden durch Symptome, wie beispielsweise über Husten und Sprechen, aber auch asymptomatisch durch Tröpfchen weitergegeben (Salzberger & al, 2020). Man geht von einer Zeitspanne von 10-15 Minuten aus, in der sich eine Person über Tröpfchen Form mit dem SARS-CoV-2-Virus infizieren kann. Dies geschieht häufiger als in Aerosolform. Aerosole befinden sich länger in der Luft und fliegen umher und hat eine höhere Infektionsrate und Ansteckungsgefahr. Möglicherweise findet die Verbreitung der Viren auch im Gastrointestinal Trakt statt (Salzberger & al, 2020). Anders als bei den ersten Corona Virus-Pandemien im Jahr 2003 und 2012 scheint SARS-CoV-2 übertragbarer zu sein (Lüers & al, 2020). Die Einwanderung des SARS-CoV-2-Viren in das zentrale Nervensystem ist auf zwei Wegen möglich. Die Infektionsrouten sind dabei höchstwahrscheinlich das glymphatische System aus dem olfaktorischen und den zervikalen lymphatischen Blutgefäßen. Die erste Möglichkeit ist eine hämatogene Route. Dabei können Viren im Blutplasma das zentrale Nervensystem durch Transzytose über die Blut- Hirn- Schranke und die Blut- Liquor-Schranke anstecken. Eine andere mögliche Annahme besteht darin, dass es zu einer Infektion des Plexus-choroideus kommt, was zur Folge eine Ausweitung über den Liquor in mehrere Gehirnareale hätte. Leukozyten können sich von Corona-Viren infizieren lassen und so in aktivierter Form die Blut- Hirn- Schranke bis hin zum zentralen Nervensystem überqueren. Die zweite Möglichkeit ist eine Einwanderung über eine neurogene Infektionsroute. Diese resultiert höchstwahrscheinlich über das olfaktorische System. Diese Annahme würde das häufige Symptom, verschlechtertes Riechempfinden, bei vielen Patienten erklären (Ritschel & al, Springer Link, 2021). SARS-CoV-2 benutzt das Angiotensin-konvertierende Enzym 2 (ACE2) als Rezeptor. An diesem Rezeptor bindet das Spike-Glykoprotein. ACE2 und TMPRSS2 sind in der Nasenschleimhaut auf mRNA- und Proteinebene belegbar (Ritschel & al, Springer Link, 2021). Zudem ist es möglich, dass ACE2 in Zelltypen des zentralen Nervensystems vorkommt. Das Rezeptorprotein Neuropilin-1 (NRP1) könnte ebenfalls als Rezeptor dienen. NRP1 findet man häufig in verschiedenen Zelltypen, dies ist bei ACE2 nicht der Fall. Diese Eigenschaft würde das Eindringen in das zentrale Nervensystem um einiges erleichtern (Ritschel & al, scienceopen.com, 2021). Möglich wäre es auch, dass die Einwanderung in das zentrale Nervensystem über Hirnnerven erfolgt (Ritschel & al, Springer Link, 2021). Ist das Eindringen gelungen entsteht eine Fusion des Virus mit der Zellmembran. Wie genau diese erfolgt ist noch nicht eindeutig geklärt. Möglich ist die Anwesenheit von TMPRSS2 (transmembrane Serinprotease 2), Furin, Cathepsin B und L (Ritschel & al, scienceopen.com, 2021).

6 Neurologische Symptome/ Auswirkungen

Schon kurz nach den ersten COVID-19 Fällen kam es zu Berichten über neurologische Symptome im Zusammenhang mit der COVID-19 Erkrankung. Eine Studie die 214 Patienten untersuchte in Wuhan, China, fand heraus das 36,4% der Fälle neurologische Symptome zeigen (Mauritz & Trinko, 2021). Neurologische Veränderungen und deren Symptome können durch indirekte und direkte Effekte verursacht werden. Es ist noch nicht sicher, inwiefern direkte Infektionen die Organe beeinflussen. Besondere Bedeutung hat das autonome Nervensystem. Bei Personen ohne Vorerkrankungen kann eine Aktivierung des Hypothalamus zu einer Aktivierung des autonomen Nervensystems führen. Dies kann eine Schädigung des Immunsystems zur Folge haben. Bei Personen mit Vorerkrankungen, besonders mit Diabetes mellitus Typ 2 oder Herzkrankheiten, sind die Symptome und die Langzeitfolgen häufig verstärkt. Man spricht von einer höheren Morbidität und Mortalität. Zurückzuführen ist diese Schlussfolgerung auf eine Hyperaktivierung der aktiven sympathischen Neuronen, da diese bei den Vorerkrankungen schon eine erhöhte Aktivität nachweisen.

Bei einer typischen Infektion der Viren kommt es zu einer Ausschüttung von Zytokinen. Man geht davon aus, dass SARS-CoV-2 dieses Phänomen vermeidet. Gleichzeitig kommt es zu einer Erhöhung der Zytokin- Werte. Man spricht dabei von einem Zytokinsturm. Dies ist eine selbständige Folge des Immunsystems, bei der es eine Verstärkte Antwort zwischen dem Immunsystem und den Zytokinen gibt. Man geht davon aus, dass die Folge eines Zytokinsturms Schädigungen an der Blut- Hirn- Schranke und der Blut- Liquor- Schranke sein können. Das hätte zur Folge, dass neben den Zytokinen auch die Viren in das Gehirn eindringen. Dort könnten sie in Makrophagen und Mikrogliazellen eine Immunreaktion auslösen und das Phänomen des Zytokinsturms ankurbeln. Dieser führt zu zusätzlichen ZNS-Störungen. Allerdings gehören zu den häufigsten Symptomen der schon vorher bekannten Corona Viren Erkältungserkrankungen im HNO-Bereich und Kopfschmerzen. Ebenfalls wurden Bewusstseinsstörungen, Krampfanfälle, Enzephalopathien und eine erhöhte Anfälligkeit für Schlaganfälle festgestellt (Ritschel & al, scienceopen.com, 2021). Bekannt ist, dass das Virus sich besonders im Pharynx gut vermehrt, aber auch in der Nase ist die Viruslast hoch. In der Lunge kann der Virus im Verlauf lebensgefährlichen Schaden anrichten und führt zu einer beidseitigen Pneumonie, die ebenfalls fatal enden kann. Eine Infektion mit einem Virus aus der Familie der Corona Viren kann einen harmlosen oder asymptomatischen Verlauf nehmen oder aber zu einer ernsten und lebensbedrohlichen Atemwegserkrankung führen.

In der Anfangsphase der Erkrankung sind häufig Grippeähnliche Symptome zu erkennen, seltener sind Patienten asymptomatisch. Das dominierende Symptom ist Husten, direkt nach Husten. Dieser Husten äußert sich mit Trockenheit, damit eingehendes Halskratzen und geringer Schleimproduktion. Selten äußert sich die Erkrankung mit Durchfall. Diese Symptome verstärken sich über eine Zeitspanne von 3-5 Tagen (Lüers & al, 2020). In manchen Fällen kommt es zu Komplikationen. Diese Rate wird durch zusätzliche Nebenerkrankungen, sprich Komorbiditäten und dem Alter beeinflusst. Anders als bei der Influenza Erkrankung sind Kinder und Jugendliche seltener betroffen. Vermehrt erkranken Personen zwischen 20 und 70 Jahren. Die Sterblichkeit unterscheidet sich in verschiedenen Regionen sehr stark und sind wieder stark abhängig vom Alter und Nebenerkrankung, wie beispielsweise Herz- Kreislauf- Erkrankungen. In den häufigsten Fällen verläuft die Erkrankung unkompliziert (Salzberger & al, 2020).



- $P(N)$ = Nachweiswahrscheinlichkeit
 $t(ln)$ = Zeitpunkt der Infektion
 $t(lb)$ = Inkubationszeit
 = Beginn von Symptomen
 = Nachweis in den oberen Luftwegen
 = Nachweis in Sputum und Kot
 = Nachweis von Antikörper

(Ciesek & Hoehl, 2020)

6.1 - Guillian- Barré- Syndrom

Bei dem Guillian- Barré- Syndrom handelt es sich um eine idiopathische Polyneuritis der Spinalnervenzellen und peripheren Nerven. Nach einer Infektion treten Dysnoe und Fatigue, selten auch kognitive Probleme mit Langzeitfolgen auf (Furlenmeier & al, 2022).

6.2 - Geruchs- und Geschmacksstörung

Ein typisches Symptom bei SARS-CoV-2, welches häufig am Anfang auftritt ist eine Verschlechterung, beziehungsweise eine Veränderung des Riechvermögens, typischerweise ohne Schwellung der Schleimhäute. Dieses Phänomen wird mit einer Entzündung, die mit einer Infektion eingeht, der olfaktorischen Sinnes- und den Stützzellen erklärt. Die Riechstörung betrifft weltweit zwei Drittel der infizierten Menschen. Patienten beschreiben das Erscheinen der Riechstörung als überraschend schnell eintretender völliger Riechverlust, der auch als Anosmie bezeichnet wird. Wie der Virus zu einer Schädigung des Geschmackssinnes, des Nervus olfactorius oder Bulbus olfactorius führt ist pathochemisch noch unbekannt (Ritschel & al, Springer Link, 2021). Möglich könnte eine transsynaptische Virenwanderung sein, bei der die Viren durch das Siebbein zum Riechkolben über die olfaktorischen Nervenfasern laufen. Bei einem Geschmacksverlust spricht man von Ageusi (Raveendran & al, 2021).

6.3 - Meningoenzephalitis

Meningoenzephalitis, aber auch akute disseminierte Enzephalomyelitis, ist in seltenen Fällen ebenfalls als eine Folge von Entzündungen des zentralen Nervensystems beschrieben worden. Wenn Patienten daran erkranken, ist die Mortalitätsrate in den häufigsten Fällen stark erhöht. Besonders gefährdet sind dabei Menschen mit Komorbiditäten, wie Diabetis mellitus, Hyperlipidämie oder Bluthochdruck.

6.4 - Schlaganfälle

In einigen Fällen erkennt man ischämische Infarkte. Grund dafür sind Mikrothromben oder Schaden in zerebralen Gefäßen. In anderen Fallbeispielen zeigen sich fokale Infarkte und akuten zerebralen Schlaganfälle. Diese könnten Auswirkungen von respiratorischen Insuffizienzen der COVID-19- Viren sein (Ritschel & al, Springer Link, 2021).

6.5 - Epileptische Anfälle

In Studien, die sich auf die neurologischen Auswirkungen durch COVID-19 spezialisiert haben kam heraus, dass es bei 74 von 4491 Patienten zu epileptischen Anfällen, infolge einer COVID-19 Infektion kam. Demnach sind epileptische Anfälle die dritt häufigste neurologische Erkrankung nach Enzephalopathie und Schlaganfällen. Krampfanfälle können ebenso neurologische Komplikationen seins. Dabei sind Milchglastrübung in der Lunge und SARS-CoV-2- Viren im Liquor charakteristisch. Dabei kann der nasopharyngeale Abstrich auch negativ ausfallen (Mauritz & Trink, 2021).

6.6 - Neuropädiatrische Aspekte

Neben Erwachsenen können auch Kinder jeden Alters sich mit SARS-CoV-2 infizieren. Auffällig ist jedoch, dass Kinder unter 10 Jahren weniger Symptome und einen schwächeren Krankheitsverlauf zeigen. In einer Studie, die 1695 Patienten im Alter von unter 21 untersuchte, erwiesen 373 Patienten neurologische Symptome. Es wurden Enzephalitis, Schlaganfälle, Enzephalopathien und demyelinisierende ZNS-Erkrankungen festgestellt. Auch das Guillain-Barré-Syndrom wurde in einigen Fällen nachgewiesen. Für das Auftreten von epileptischen Anfällen im Kindheitsalter im Zusammenhang mit einer COVID-19 Erkrankung sind die Angaben noch sehr gering (Mauritz & Trink, 2021).

6.7 - Fatigue-Syndrom

Starke Müdigkeit ist ein bei viele Patienten auftretendes Symptom einer COVID-19 Erkrankung und weist oftmals auf einen schweren Covid-19-Verlauf hin (Vasireddy & al, 2021). Das Erschöpfungssyndrom gehört zu Long- COVID. Dabei existieren bisher drei Vermutungen zur Entwicklung des Syndroms. Bei der ersten handelt es sich um die Immun-Hypothese, der eine Autoimmunerkrankung zu Grunde liegt. Bei der zweiten Vermutung geht man von einer chronischen Entzündungsstörung, beziehungsweise einer Endothelitis aus- Dabei spricht man von der Durchblutungs- Hypothese. Die dritte Vermutung ist ein Fehlverhalten des autonomen Nervensystems. Dabei zerstören die Viren die Übermittlung der Neurotransmitter (Haller & al, 2022).

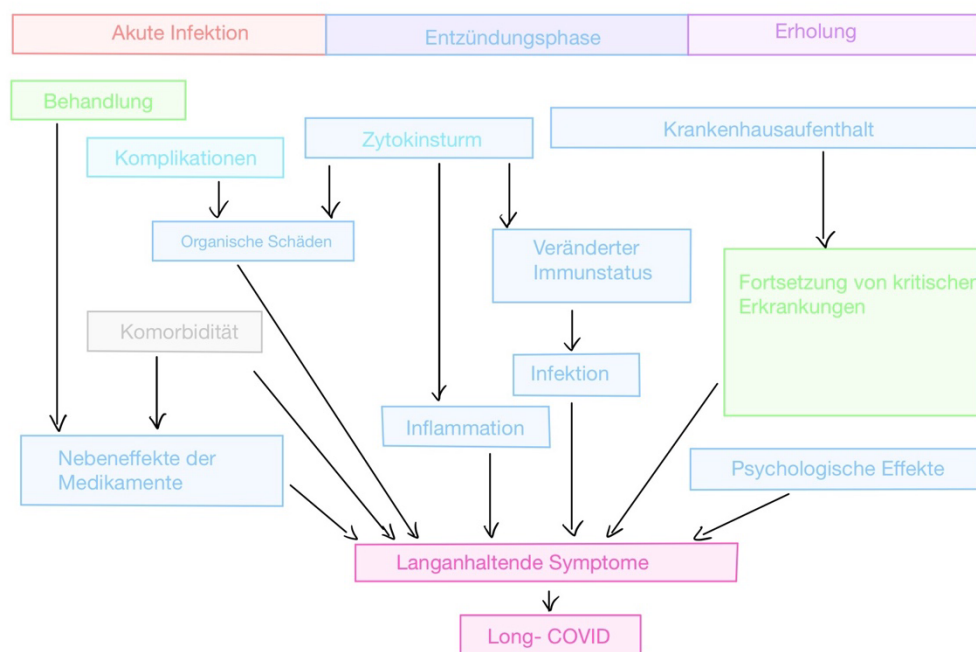
7 „Long- COVID“

In manchen Fällen kann es nach einer überstandenen Infektion zu Langzeitfolgen kommen. Die Bezeichnung „Long -COVID“ entwickelte sich in den sozialen Medien und wird als Bezeichnung für langanhaltende Symptome benutzt. Die Zeitdauer der Symptome entspricht hier etwa vier drei bis zwölf Wochen. In diesem Fall können die Symptome der akuten Infektion beibehalten werden, aber es können auch neue Symptome auftreten. Bei den meisten Long-COVID-Patienten ist ein PCR-Test bereits wieder negativ. Eine Untersuchung aus Italien fand heraus, dass 87% der stationären COVID-Patienten mindestens ein Symptom nach 60 Tagen noch aufweisen. 32% leiden unter zwei, 55% sogar unter drei oder mehr Symptomen. Die häufigsten Beschwerden sind Müdigkeit, Dyspnoe,

Gelenks- und Brustschmerzen und die dadurch gesenkte Lebensqualität. Über mentale Folgen, wie Depressionen, Angstzustände und Stresstörungen klagten auch einige Patienten (siehe Abb2). In nicht stationär behandelten Patienten liegt die Zahl der Long-Covid-Fälle bei ca. 35% (Raveendran & al, 2021).

8 „Post-COVID“

Von Post-Covid ist im Fall von COVID-19 erst nach mindestens zwölf Wochen die Rede. Dauerhafte Organschäden und mentale Gesundheitsproblemen sind charakteristisch bei Post-Covid. Mögliche Ursachen für langwierige Organschäden sind thromboembolische Komplikationen, wie zum Beispiel von einer Pulmonalembolie, Apoplex und andere Infarzierungen. Mentale Gesundheitsprobleme treten häufig nach körperlichen Beschwerden auf und sind oftmals langanhaltend. Bei SARS ist häufig von schweren Depressionen und Angstzuständen die Rede und dieser Zustand hält häufig mehr als ein Jahr an. Ein weiteres Post-Covid Merkmal sind chronische subklinische systemische Entzündungen. Diese sind Folge einer starken und unkontrollierten Entzündungsantwort, die zur Gewebsschäden führen und mit einem Zytokinensturm begleitet werden (siehe Abb. 2). Dieser Zustand ist in Altersgruppen zu finden. Besonders bei Kindern ist häufig von schweren Multisysteminflammation die Rede. Neben hyperinflammatorischen Zuständen sind Veränderungen im Lungenparenchym, beziehungsweise Ventilationsstörungen ebenfalls zu sehen. Die häufigsten Formen dieser Veränderung bei COVID-19 sind Pneumonien und ungenaue Alveolar Schaden (Lamprecht, 2020).



9 Therapie

Viele Patienten, die an COVID versterben wurden mit Vorerkrankungen diagnostiziert, beziehungsweise haben vor allem internistische Vorerkrankungen mit neurologischer Symptomatik. Häufig gehören Patienten mit intensivmedizinischer Behandlung, besonders mit Langzeitbeatmung oder extrakorporaler Membranoxygenierung auch zu dieser Gruppe.

Grund dafür sind, dass sie zu einer neuropathologischen Änderung am Gehirn führen. Somit ist die Suche nach der genauen Ursache häufig erschwert. Man kann zwei Modelle zur Untersuchung der Effekte einer SARS-CoV-2 Infektionen beobachten. Die erste Methode ist das „In- vitro- Modell“. Dabei verwendet man neuronale Kulturen, 3D- Gehirn- Organoide und Neurosphären, um die Auswirkungen einer Infektion des zentralen Nervensystems in vitro zu beobachten. Die zweite Methode ist das „In- vivo- Modell“. Dies ist das Gegenteil der ersten Methode, sprich es wird in vivo durchgeführt (Ritschel & al, scienceopen.com, 2021). In jedem Fall sollten gezielte Rehabilitationsmaßnahmen getroffen werden, um eine vollständig gesunde Rückkehr in ein Leben nach Corona zu sichern (Lamprecht, 2020).

10 Fazit

Die neurologischen Auswirkungen sind vielfach und zum heutigen Stand noch nicht ganz aufgeklärt. Sicher ist, dass COVID-19 auf das zentrale Nervensystem Auswirkungen hat. Zu den Auswirkungen gehören das Guillain- Barré- Syndrom, Geruchs- und Geschmacksstörungen, Meningoenzephalitis, Schlaganfälle, Epileptische Anfälle, neuropädiatrisch sowie Konzentrationsstörungen und Müdigkeit bis hin zu Depressionen. Wie diese Erkrankungen in das zentrale Nervensystem eindringen, ist bisher auf zwei Wegen bekannt. Zum einen über eine hämatogene Route und zum anderen über eine neurogene Infektionsroute. Je nach Virusvariante sind die Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem unterschiedlich stark ausgeprägt.

11 Literaturverzeichnis

- Ciesek, S., & Hoehl, S. (30. Oktober 2020). *Springer Link*. Von <https://link.springer.com/article/10.1007/s11377-020-00482-3> abgerufen
- Furlenmeier, M., & al, e. (13. April 2022). *Swiss Medical Forum*. Von <https://medicalforum.ch/de/detail/doi/smf.2022.09065> abgerufen
- Haller, J., & al, e. (17. März 2022). Von <https://link.springer.com/article/10.1007/s00103-022-03511-4> abgerufen
- Lüers, J.-C., & al, e. (26. März 2020). *Kopf-Hals-Mund-Krebs.de*. Von https://www.kopf-hals-mund-krebs.de/images/dokumente/Luers_Covid_HNO_Fachgebiet_LRO_032020_002.pdf abgerufen
- Lamprecht, B. (08. Oktober 2020). *Springer Link*. Von <https://link.springer.com/article/10.1007/s10405-020-00347-0> abgerufen
- Mauritz, M., & Trink, E. (30. September 2021). *NIH*. Von <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8482359/> abgerufen
- Raveendran, A. V., & al, e. (Mai 2021). *ScienceDirect*. Von <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402121001193> abgerufen
- Ritschel, N., & al, e. (15. Januar 2021). *scienceopen.com*. Von https://www.scienceopen.com/document_file/8f1ba547-b631-46a5-80d8-b5cef8ea3a1b/PubMedCentral/8f1ba547-b631-46a5-80d8-b5cef8ea3a1b.pdf abgerufen
- Ritschel, N., & al, e. (01. März 2021). *Springer Link*. Von <https://link.springer.com/article/10.1007/s00292-021-00924-x> abgerufen
- Salzberger, B., & al, e. (16. Juni 2020). *Springer Link*. Von <https://link.springer.com/article/10.1007/s00108-020-00834-9> abgerufen
- Vasireddy, D., & al, e. (25. Juni 2021). *Review of COVID-19 Variants an COVID- 19 Vaccine Efficacy*. Von <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8256910/> abgerufen

