

Paper of the Quarter – Q II / 2020 – special Covid-19

Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2.

N Engl J Med. 2020 May 13

Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, Spermhake JP, Wong MN, Allweiss L, Chilla S, Heinemann A, Wanner N, Liu S, Braun F, Lu S, Pfefferle S, Schröder AS, Edler C, Gross O, Glatzel M, Wichmann D, Wiech T, Kluge S, Püeschel K, Aepfelbacher M, Huber TB.

SARS-CoV-2 (Severe-Acute-Respiratory-Syndrome-Corona-Virus-2) infiziert bevorzugt Zellen des Respirationstraktes, aber seine direkte Affinität (Tropismus) zu anderen Organen als der Lunge ist nach wie vor unzureichend definiert. Hier präsentieren wir Daten aus einer Autopsieserie von 27 Patienten, die zeigen, dass SARS-CoV-2 in zahlreichen Organen nachgewiesen werden kann, darunter Lunge, Rachen, Herz, Leber, Gehirn, Blut und Nieren. 77% der Patienten litten an mehr als zwei Begleiterkrankungen. Eine höhere Anzahl von Begleiterkrankungen war mit einem SARS-CoV-2-Tropismus für die Nieren assoziiert, selbst bei Patienten ohne eine chronische Nierenerkrankung in der Vorgeschichte. Gene, von denen angenommen wird, dass sie den Eintritt von SARS-CoV-2 in die Zellen erleichtern, wie z.B. ACE2, TMPRSS2 und CTSL, sind in vielen Nierenzelltypen angereichert. Diese Anreicherung kann SARS-CoV-2-assoziierte Nierenschäden begünstigen.

Des Weiteren haben wir die SARS-CoV-2-Viruslast in genau definierten Nierenkompartimenten quantifiziert, welche von 6 autopsierten Patienten mittels Gewebemikrodissektion gewonnen wurden. Bei drei dieser sechs Patienten wurde in allen untersuchten Nierenkompartimenten eine nachweisbare SARS-CoV-2-Viruslast festgestellt, wobei glomeruläre Zellen bevorzugt infiziert wurden. Ebenso konnten virale RNA und Proteine mit hoher räumlicher Auflösung mittels In-situ-Hybridisierung und Immunfluoreszenz nachgewiesen werden.

Auf Grundlage dieser Ergebnisse ist der Nierentropismus eine mögliche Erklärung für die häufig berichteten neuen klinischen Anzeichen einer Nierenschädigung bei Patienten mit Covid-19, selbst bei SARS-CoV-2 infizierten Patienten, die nicht ernsthaft erkrankt sind. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass SARS-CoV-2 einen Organotropismus jenseits der Atemwege, einschließlich der Nieren, der Leber, des Herzens und des Gehirns, aufweist, und wir vermuten daher, dass der Organotropismus den Verlauf der Covid-19-Krankheit beeinflusst und möglicherweise bereits bestehende Erkrankungen verschlimmert. In Zukunft muss näher untersucht werden, ob eine SARS-CoV-2-Infektion der Niere einen Einfluss auf den Krankheitsverlauf chronischer Nierenerkrankungen, wie z.B. der fokal segmentalen Glomerulosklerose (FSGS), die vom STOP-FSGS-Konsortium untersucht wird, hat.

Kommentar von: Nicola Wanner, Kontakt: n.wanner@uke.de

Paper of the Quarter – Q II / 2020 – special Covid-19

Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2.

N Engl J Med. 2020 May 13

Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, Sperhake JP, Wong MN, Allweiss L, Chilla S, Heinemann A, Wanner N, Liu S, Braun F, Lu S, Pfefferle S, Schröder AS, Edler C, Gross O, Glatzel M, Wichmann D, Wiech T, Kluge S, Pueschel K, Aepfelbacher M, Huber TB.

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) preferentially infects cells in the respiratory tract, but its direct affinity (tropism) for organs other than the lungs remains poorly defined. Here, we present data from an autopsy series of 27 patients that show that SARS-CoV-2 can be detected in multiple organs, including the lungs, pharynx, heart, liver, brain, blood and kidneys. 77% of patients had more than two coexisting conditions, and a greater number of coexisting conditions was associated with SARS-CoV-2 tropism for the kidneys, even in patients without a history of chronic kidney disease. Genes considered to facilitate SARS-CoV-2 entry in the cells, such as ACE2, TMPRSS2 and CTSL, are enriched in many renal cell types. This enrichment may facilitate SARS-CoV-2-associated kidney injury.

We also quantified the SARS-CoV-2 viral load in precisely defined kidney compartments obtained with the use of tissue microdissection from 6 patients who underwent autopsy. Three of these 6 patients had a detectable SARS-CoV-2 viral load in all kidney compartments examined, with preferential targeting of glomerular cells. In addition, we detected viral RNA and protein with high spatial resolution using in situ hybridization and immunofluorescence.

On the basis of these findings, renal tropism is a potential explanation of commonly reported new clinical signs of kidney injury in patients with Covid-19, even in patients with SARS-CoV-2 infection who are not critically ill. Our results indicate that SARS-CoV-2 has an organotropism beyond the respiratory tract, including the kidneys, liver, heart, and brain, and we speculate that organotropism influences the course of Covid-19 disease and, possibly, aggravates preexisting conditions. In the future, it will have to be determined, whether SARS-CoV-2 infection of the kidney has an effect on disease progression of chronic kidney diseases, such as focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) studied by the STOP-FSGS consortium.

Comment by Nicola Wanner, contact: n.wanner@uke.de