

Wissenschaftliche Informationen zur Pandemie

Autor: Dr. med. Michael Schön, zuletzt bearbeitet am 30.05.2021, 8. Fassung

Wichtiger Hinweis: Wichtige Quellen und weiterführende Informationen sind angegeben. Kommentare oder Fragen an michael.schoen@uni-ulm.de.

Die meisten Informationen stammen von den Veröffentlichungen auf der Homepage des Robert-Koch-Instituts (RKI), Deutsches Ärzteblatt, Ärzteblatt Baden-Württemberg und Pubmed-gelisteten Publikationen oder Preprints auf BioRxiv und MedRxiv.

Es ist die **Absicht des Verfassers**, Informationen zu COVID-19 – insbesondere medizinische und wissenschaftliche, auch solche mit alltäglicher Bedeutung – zur Verfügung zu stellen. Verlässliche Informationen (siehe Kapitel „Quellen und weiterführende Informationen“) sind teils gerade für Laien schwer verständlich, aber auch für Mitarbeiter/innen des Gesundheitssystems meist nur verstreut verfügbar. Ich hatte – wie wir alle vermutlich – viele Fragen, die ich mir selbst stellte oder gestellt bekam. Gerade als es die eigene Familie betraf oder ich Fragen von besorgten Menschen bekam, merkte ich, dass ich verlässliche Informationen brauchte. Eine solche Situation ist für uns alle einzigartig bisher im Leben, sie betrifft uns alle und sie ist kompliziert. Es geht nicht nur um wissenschaftliche Fakten, sondern auch um gesellschaftliche und emotionale Dimensionen des Lebens. Vermutlich ist es nun wichtiger als früher, erst nachzudenken statt Meinungen unreflektiert weiterzugeben, Fakten von nicht gesicherten Informationen zu trennen. Dazu gehört im Moment leider auch einzugestehen, dass wir einiges noch nicht wissen, dass wir auch immer wieder bei schweren Entscheidungen und unsicherer Datenlage verschiedene Informationen abwägen müssen. Ich hoffe, diese Informationsschrift kann dem/r Leser/in dabei helfen.

Ich hatte keine Vorerfahrung zu infektiologischen oder virologischen Themen vor der Pandemie. Mittlerweile forsche ich auch selbst an SARS-CoV-2 (Effekte auf Nervenzellen) und untersuchte das Infektionsgeschehen bei Studierenden während des Wintersemesters. Das Schreiben ist aus der Sicht eines Wissenschaftlers und Arztes geschrieben. Ich bin Mitarbeiter am Institut für Anatomie und Zellbiologie, Universität Ulm. Zwischenzeitlich bekam ich Einblick in die klinische Versorgung während der Pandemie durch einen Einsatz in der Notaufnahme der Universitätsklinik Ulm im Rahmen der Corona-Maßnahmen von März bis Mai 2020. Der Text entstand unter der Vorgabe, möglichst nur verlässliche, nachvollziehbare Quellen heranzuziehen. Meinungen oder Spekulationen sind als solche vermerkt. Die Information ist **nicht zu allen Aspekten vollständig** und es können auch – ich hoffe so wenige wie möglich – Fehler enthalten sein. Ich ermuntere zur **Korrektur oder Ergänzung** (bitte mit Quelle an michael.schoen@uni-ulm.de). Die Auswahl der Information erfolgte durch meine persönliche Einschätzung – was ich für Laien und auch für Fachpersonal als wichtig erachte. Immer wieder eingearbeitet im Text folgen Abschnitte, die ausdrücklich meine **persönliche Einschätzung** wiedergeben.

Das Dokument ist mittlerweile umfangreich, aber eine ausführliche interaktive Gliederung führt zu den gewünschten Kapiteln und Themen. Zu Beginn der „Fragen und Antworten“ beschäftige ich mich mit **aktuellen Themen**. Die erste Fassung erschien am 30.03.2020.

Die hier enthaltenen Informationen sind möglichst **aktuell**, jedoch kann ich **keine Garantie** dafür geben. Weiterführende Informationen finden Sie auf den am Ende des Dokuments aufgelisteten Internetseiten. Ich **erlaube** ausdrücklich die Weitergabe der Informationsschrift oder die Verwendung für Zwecke der Aufklärung. **Verzerrungen** oder **Verfälschungen** der enthaltenen Informationen lehne ich selbstverständlich ab.

Diese Arbeit wurde von niemandem begutachtet. Viele der enthaltenen Literaturquellen sind Vorabveröffentlichungen (Preprints), die der Fachöffentlichkeit vor Begutachtung bereits vorgestellt wurden. Insbesondere ist diese Arbeit als ein „lebendes Dokument“ zu verstehen, das immer wieder ergänzt und erweitert wird. Ich freue mich über jeden Austausch.

Informationen mit überwiegend Fachsprache sind farblich markiert.

Hinweise zu den Fassungen:

Hinweise zur zweiten Fassung (13.04.2020): Es kamen einige Passagen hinzu, insbesondere beim Teil „Häufig gestellte Fragen“ und es gibt positive Entwicklungen im Bereich „Therapie“. Sie zeigen, dass das wissenschaftlich-medizinische System außerordentlich effektiv, offen und gut vernetzt auf die Herausforderungen reagiert. Ich war erfreut, dass sich die Informationen der ersten Ausgabe nicht grundlegend von der neuen Fassung unterscheiden. Für mich ein Hinweis auf die Verlässlichkeit der angegebenen Quellen.

Hinweis zur dritten Fassung (04.05.2020): Der Kern des Dokuments hat sich nicht verändert. In den meisten Kapiteln erfolgten aktuelle Ergänzungen. Bemerkenswerte Entwicklungen seit der letzten Version: 1) Ein antivirales Medikament, Remdesivir, zeigte in einer großen Studie positive Effekte, um schwere Verläufe abzumildern. 2) Masken tragen wird von den Seuchenschutzbehörden als sinnvoll gesehen, wenn korrekt benutzt und unter Einhaltung von Abstands- und Hygieneregeln. 3) Es verdichten sich Hinweise, dass bei schweren Verläufen eventuell eine Gefäßentzündung zu einer Gerinnung des Blutes führt. Das könnte die schwierige Beatmung erklären. Ein anderer Therapiefokus – anti-entzündlich und gerinnungshemmend – könnte dann entscheidend sein.

Hinweis zur vierten Fassung (30.06.2020): In allen Teilen kamen neue Informationen hinzu. Die Gliederung wurde deutlich erweitert für eine bessere Orientierung beim Lesen, ebenso kamen Illustrationen hinzu. Außerdem versteht man mittlerweile die Mechanismen der Übertragung deutlich besser (Superspreading) und kann dadurch gezielter Übertragungen gegenwirken. Gleiches gilt für die Pathomechanismen bei schweren Verläufen. Es gibt weiterhin rasche und positive Entwicklungen bei Therapien und Impfstoffentwicklung. Jedoch stehen durchschlagende Erfolge aus.

Hinweis zur fünften Fassung (01.08.2020): Ergänzungen erfolgten in allen Abschnitten. Zusätzlich finden sich weitere Illustrationen zu allgemeinen Aspekten einer Viruserkrankung am Ende des Dokuments im „Anhang“. Dabei werden die Größenverhältnisse von Viren illustriert, wie SARS-CoV-2 sich vermehrt und von der Immunabwehr bekämpft wird. Darauf aufbauend werden Impfstrategien erklärt. Diese Grafiken sind selbst erstellt und können gerne verwendet werden.

Hinweis zur sechsten Fassung (25.10.2020): Ergänzungen erfolgten in allen Bereichen, insbesondere im Bereich „Fragen und Antworten“. Eine neue Kategorie am Anfang beschäftigt sich mit aktuell wichtigen Fragen.

Hinweis zur siebten Fassung (30.01.2021): Es erfolgten insbesondere Ergänzungen im Bereich „Aktuelle Fragen“ mit Fokus auf die Impfung. Viele der Grafiken sind nun selbst erstellt und dürfen zu Aufklärungszwecken verwendet werden.

Hinweis zur achten Fassung (25.05.2021): Ergänzungen und Aktualisierungen erfolgten in allen Bereichen, insbesondere bei „Aktuelle Fragen zur Impfung“ und „Weitere aktuelle Fragen“ -

Hinweis zur Benutzung von Gendersprache:

Es wurde versucht, durchgehend gendergerecht zu formulieren. Der Begriff Patient erscheint sehr häufig und wurde daher in dieser Form belassen.

Widmung

In Liebe, für meinen Bruder Johannes Schön (†05.08.2003)

Inhalt

Fragen und Antworten.....	13
Aktuelle Fragen zur Impfung.....	13
Welche Impfstoffe sind derzeit verfügbar?	13
Was bedeutet Wirksamkeit und Verringerung der Schwere des Verlaufs nach Impfung?	14
Was bedeuten 95 % Wirksamkeit einer Impfung?	15
Was kam bei der Zulassungsstudie zum Impfstoff Comirnaty von Biontech/Pfizer heraus? (kurz)	16
Was kam bei der Zulassungsstudie zum Impfstoff COVID-19 Vaccine Moderna von Moderna heraus? (kurz)	16
Was kam bei der Zulassungsstudie zum Impfstoff COVID-19 Vaccine AstraZeneca von Astrazeneca heraus? (kurz).....	16
Was kam bei der Zulassungsstudie zum Impfstoff Janssen von Janssen-Cilag/Johnson & Johnson heraus?.....	17
Warum ist es wichtig, sich impfen zu lassen?.....	18
Warum ist die Wirksamkeit des Astrazeneca-Impfstoffes geringer als bei den mRNA- Impfstoffen?.....	19
Ist es wichtig, dass man die zweite Dosis des Astrazeneca-Impfstoffes erst nach zwölf Wochen erhält?	20
Warum sollen vollständig Geimpfte sich weiterhin an die Infektionsschutzmaßnahmen halten?	20
Wie gut wirken die Impfungen?.....	21
Sollen Menschen nach Infektion geimpft werden?	21
Was weiß man über die Anwendung eines anderen Impfstoffs bei der Zweitdosis?	22
Reicht auch schon eine Impfstoffdosis?	22
Wie wirkt sich die Verzögerung der Zweitdosis aus?	23
Werden wir weitere Impfungen gegen SARS-CoV-2 brauchen?.....	24
Was weiß man zu den Gerinnungsstörungen bei Vektorimpfstoffen?	24
Wie können Antikörpertests die Impfkampagne unterstützen?	27
Welche Impfreaktionen und Nebenwirkungen treten bei den neuen Impfstoffen auf?	27
Darf ich fiebersenkende Mittel nach der Impfung einnehmen?	29
Für wen ist die Impfung nicht geeignet oder nicht generell empfohlen?	29
Warum werden Kinder nicht gegen SARS-CoV-2 geimpft?	29
Warum werden Schwangere nicht geimpft?	30

Was steckt hinter den Befürchtungen, dass die neuen Impfstoffe die Fruchtbarkeit von Frauen vermindern?.....	31
Wie groß ist die Gefahr, dass die Impfstoffe bei den mutierten Virusstämmen nicht mehr wirken?.....	31
Kann ein so schnell zugelassener Impfstoff sicher sein?	33
Was ist die Voraussetzung für die Zulassung eines Impfstoffs?	34
Wer entscheidet über die Zulassung neuer Impfstoffe und wer gibt Empfehlungen für den Ablauf der Impfungen?	34
Mit welchen weiteren Impfstoffzulassungen ist zu rechnen?	35
Was ist mRNA?	38
Sind Viren Lebewesen?	39
Wie wirken mRNA-Impfstoffe?	40
Wie kam es zur Priorisierung der Impfung?.....	41
Was weiß man noch nicht über die zugelassenen mRNA-Impfstoffe?.....	42
Wie ist die Impfstrategie?	42
Welche wichtigen Erkenntnisse bietet uns die effiziente Impfkampagne in Israel?	45
Wirkt die Impfung in Deutschland?	46
Was weiß man zum Impfstoff Comirnaty (Tozinameran von Biontech/Pfizer)? (lange)	46
Was weiß man zum Impfstoff COVID-19 Vaccine Moderna von Moderna? (lange)	51
Was weiß man zum Impfstoff Vaxzevria von Astrazeneca?	53
Was weiß man zum Impfstoff Janssen von Janssen-Cilag, Johnson und Johnson?	56
Welche weitere Impfstofftechnologie könnte vor künftigen Pandemien schützen?.....	57
Wo bekomme ich fachliche Informationen zu den SARS-CoV-2-Impfstoffen?.....	58
Weitere aktuelle Fragen	59
Was kann ich gegen die Pandemie tun?	59
Warum müssen wegen der hohen Infektiosität von SARS-CoV-2 so massive Infektionsschutzmaßnahmen ergriffen werden?	59
Wie kann ich Informationen zur Pandemie besser einschätzen?.....	61
Was kam bei der Ulmer Infektionsstudie mit Studierenden heraus?.....	62
Was weiß man über die neuen Virus-Mutationen?.....	64
Warum werden die Virusgenome nun so häufig sequenziert?	67
Worauf begründet sich die No-COVID-Strategie?	67
Wie kann man die Gesellschaft vor der Pandemie schützen?.....	68
Wie wehrt sich der Körper gegen eine Virusinfektion?	70
Was bestimmt die Schwere des Verlaufs?.....	71

Welche weiteren Erklärungen gibt es, dass manche Menschen schwerer erkranken?	72
Woher weiß ich, ob sich der Verlauf der COVID-19-Erkrankung verschlechtert?	75
Ab wann muss man in die Klinik?.....	75
Wie kann man im Krankenhaus die Schwere der Krankheit abschätzen?.....	76
Was passiert im Körper bei tödlichem Verlauf von COVID-19?.....	76
Woher kann man wissen, ob eine infizierte Person an COVID-19 starb?.....	76
Wie sind die Zeitintervalle bei verschiedenen Verläufen von COVID-19?.....	77
Welche Auswirkungen hatte COVID-19 auf die in Krankenhäuser behandelten Menschen?.....	78
Welche medikamentösen Therapieoptionen stehen zur Verfügung?.....	79
Wie und wann können monoklonale Antikörper therapeutisch oder präventiv eingesetzt werden?	81
Wie könnten wir künftig erfolgreicher sein, schwere COVID-19-Erkrankungen medikamentös einzudämmen?	82
Welche weiteren Behandlungsansätze könnte es künftig geben?.....	84
Welche Rolle spielt Vitamin D?.....	86
Kann sportliche Aktivität vor einem schweren Verlauf schützen?	86
Warum wollen britische Wissenschaftler/innen Menschen absichtlich infizieren?.....	87
Was ist so tückisch an Aerosolen?	87
Ist Speichel infektiös?	87
Was macht einen Superspreader aus?	88
Gibt es Menschen, die das Virus länger ausscheiden?	88
Warum haben manche Menschen über Monate einen positiven Abstrich?.....	88
Wie häufig steckt man sich bei einer Person im gleichen Haushalt an?	89
Gibt es Muster, welche Bevölkerungsgruppen sich anstecken?	89
Kann man sich erneut infizieren?	89
Wie testet man auf Infektion mit SARS-CoV-2? (kurz).....	92
Wie testet man auf Infektion mit SARS-CoV-2? (lang).....	92
Wie ist die aktuelle Teststrategie?.....	95
Wie können uns Kläranlagen als Frühwarnsystem dienen?	95
Was ist der Unterschied zwischen Isolierung und Quarantäne?	96
Wie sind „Kontakte“ definiert?.....	97
Wie geht das Gesundheitsamt vor bei der Kontaktnachverfolgung?.....	98
Wie gut wirken die verschiedenen Maskentypen?.....	98
Welche Masken wirken und wie lüftet man richtig?	99

Führt das Tragen einer Maske zu einer impfähnlichen Wirkung?	101
Was sollte man bei häufigerer Handhygiene beachten?.....	101
Was bringt die Corona-Warn-App?.....	102
Gibt es eine Erklärung, weshalb Kinder selten schwer erkranken?.....	102
Welche Erkenntnisse gibt es zu Geruchs- und Geschmacksstörungen?.....	103
Was kann man gegen die Geruchsstörungen tun?	104
Wie häufig sind neurologische Symptome?	104
Wie kommt es zu den fatalen Gerinnungsstörungen bei COVID-19?.....	104
Kann COVID-19 zu einer Autoimmunreaktion führen?	105
Gibt es Langzeitfolgen einer COVID-19-Erkrankung? (kurz)	105
Gibt es Langzeitfolgen einer COVID-19-Erkrankung? (lang)	105
Wie können Menschen mit Post-COVID-Beschwerden behandelt werden?	108
Woran sterben Menschen bei COVID-19?	110
Wie unterscheidet sich die COVID-19-Pandemie von einer schweren Grippewelle?	110
Was spricht dafür, dass COVID-19 gefährlich ist?.....	112
Wie hoch ist die Sterblichkeit bei COVID-19?	112
Wie kam es zu den steigenden Infiziertenzahlen im Herbst?.....	114
Wieso stiegen die Infiziertenzahlen im Herbst so rasant?.....	115
Wie erklärt sich, dass die Todeszahlen während der zweiten Welle verzögert stiegen?.....	117
Wie hoch ist die Durchseuchung in Deutschland?.....	120
Wie bedeutsam sind saisonale Effekte auf die Pandemie?	121
Warum ist in manchen Weltregionen, wie Afrika, die Fallsterblichkeit niedrig?	121
Was haben wir bisher Wesentliches über COVID-19 gelernt und wo müssen wir mehr forschen?	122
Wie können wir besser miteinander und mit der Pandemie umgehen?.....	123
Kann uns Philosophie helfen?.....	124
Wie könnte die Zukunft mit SARS-CoV-2 aussehen?	127
Wie können wir uns vor künftigen Coronaviren-Pandemien besser schützen?.....	128
Allgemeine Fragen	128
Was bedeuten SARS-CoV-2 und COVID-19?	128
Wie viele Fälle gibt es in Deutschland, wie viele weltweit?	129
Wie ist ein Virus aufgebaut und was macht es?	129
COVID-19-Pandemie	129
Was ist eine Pandemie?	129
Ist das eine sehr außergewöhnliche Erkrankung?	129

Wie gefährlich ist COVID-19 im Vergleich zur Grippe?	132
Warum ist/war die Fallsterblichkeit in den Ländern so unterschiedlich?	135
Wo steckten sich die Menschen zu Beginn der zweiten Welle an?	137
Warum ist die Reproduktionszahl so wichtig?	138
Wie wird das Virus übertragen?	139
Was ist ein Superspreader-Event?	140
Wie lange ist man infektiös?	140
Übertragen Kinder das Virus sehr häufig?	142
Sind Schulen Treiber der Pandemie?	143
Wie hängen Pollen und eine Infektion mit SARS-CoV-2 zusammen?	144
COVID-19-Erkrankung und Gesundheitssystem	144
Welche Symptome deuten auf COVID-19 hin?	144
Was soll ich tun, wenn ich COVID-19-typische Symptome habe?	144
Warum testet man auch Gesunde?	145
Können Menschen auch ohne Symptome das Virus übertragen?	145
Wie zuverlässig sind die Rachenabstriche?	146
Welche Teststrategie ist sinnvoll?	146
Wann muss ich in Quarantäne und wie lange?	147
Welche Faktoren führen zu einem schweren Verlauf?	148
Welche Menschen sind besonders gefährdet und wie kann man diese Personengruppen schützen?	148
Wenn ich jung bin und nicht zu einer Risikogruppe gehöre, ist die Erkrankung dann nicht so gefährlich?	151
Wie gut ist das deutsche Gesundheitssystem auf die Pandemie vorbereitet? (kurz)	151
Wie gut ist das deutsche Gesundheitssystem auf die Pandemie vorbereitet? (lang)	151
Ist es problematisch, wenn ich Krankenhäuser oder Praxen wegen der Pandemie meide?	153
Ist Ibuprofeneinnahme bei COVID-19 gefährlich?	154
Infektionsschutzmaßnahmen	154
Wie kann ich mich und andere schützen?	154
Was bringt die Corona-Warn-App?	155
Was bringt die Reduzierung der direkten Kontakte?	155
Was bringt ein Mund-Nasen-Schutz?	157
Therapie und Immunität	159
Wie wird COVID-19 behandelt?	159
Gibt es wirksame Medikamente und wie wirksam ist die Impfung?	159

Ist es bedenklich, dass die Impfstoffentwicklung so schnell ablief?.....	160
Woher weiß ich, ob ich COVID-19 nicht doch schon hatte?	160
Ist man nach überstandener Krankheit immun? (kurz)	161
Ist man nach überstandener Krankheit immun? (lang)	161
Prognosen und Risikoumgang.....	166
Wie kam es zur zweiten Infektionswelle diesen Herbst?	166
Wie können wir künftige Ausbrüche eindämmen?	167
Können immer wieder Infektionswellen stattfinden?	169
Wie lange wird die Krise noch dauern?	170
Warum sind so weitreichende Maßnahmen notwendig? (kurz)	172
Warum sind so weitreichende Maßnahmen notwendig? (lange)	172
Wie viel Angst ist normal?	173
Gibt es eine Spaltung der Gesellschaft in Hinblick auf die Einschätzung und Maßnahmen gegen die Pandemie?	174
Was können wir aus der aktuellen Krise für diese und künftige Pandemien lernen?	177
Informationen und Hilfe	177
Wie wird die Erhebung wissenschaftlicher Daten zu COVID-19 beschleunigt? (kurz)	177
Wie wird die Erhebung wissenschaftlicher Daten zu COVID-19 beschleunigt? (lange)	178
Kann ich weiterhin Blut spenden?	178
Welche Gefahr besteht bei Haustieren?.....	179
Können wir Patienten aus anderen Ländern helfen?	179
Wie kann ich helfen? (kurz)	179
Wie kann ich helfen? (lange)	180
An wen kann mich bei Fragen wenden?	180
Steckbrief zu COVID-19	182
Kurzsteckbrief	182
Ausführlicher Steckbrief.....	183
Erreger	183
Übertragungswege.....	184
Übertragung durch asymptomatisch / präsymptomatisch und symptomatisch Infizierte	186
Superspreading	187
Erregernachweis	188
Nachweis einer abgelaufenen Infektion	190
Basisfall-Reproduktionszahl	191
Inkubationszeit.....	193

Serielles Intervall.....	193
Dauer der Ansteckungsfähigkeit (Kontagiosität)	193
Manifestationsindex	195
Krankheitsverlauf, Symptome und demografische Einflüsse	196
Schwere Verläufe, Komplikationen und Langzeitfolgen	197
Risikogruppen für schwere Verläufe.....	203
Spezielle Gruppen	204
Untererfassung	206
Fall-Verstorbenen-Anteil.....	207
Letalität	207
Therapie	209
Impfung.....	210
Immunität	210
Tenazität	212
Fachinformation zu Zeitintervallen bei Krankenhausfällen	214
Hintergründe zum Virus und zum Ursprung der Krankheit.....	216
Basisdaten zum Virus	216
Zusammensetzung des Virus und Infektion von Zellen	217
Mutationen von SARS-CoV-2	219
Allgemeine Betrachtungen	219
Die neuen infektiöseren Virusstämme	219
Fachinformation zum Ausbruch in China.....	221
Der Weg des Virus nach Europa und Nordamerika	222
Übertragungen zwischen Tier und Mensch	223
Historische Bezüge zu früheren Pandemien	223
Die Umweltzerstörung als wesentliche Ursache für Pandemien	223
Wer wird getestet?	225
Testkriterien.....	225
Personen ohne Symptome.....	226
Schutz- und Hygienemaßnahmen	227
Wichtige Maßnahmen in Kürze	227
Maßnahmen zur Kontaktreduzierung.....	228
Masken.....	229
Apps	232
Händewaschen.....	234

Händedesinfektion.....	235
Reinigung von Oberflächen und Desinfektionsmittel.....	235
Lüften.....	235
Husten und Niesen.....	235
Isolierung Infizierter.....	235
Impfempfehlungen.....	236
Zusammenfassung.....	236
Information für medizinisches Personal.....	237
Therapie.....	238
Allgemeine Therapiehinweise.....	238
Gerinnungsstörung.....	239
Therapieansätze.....	240
Der medikamentöse „Standard“ bei schweren Verläufen.....	240
Antivirale Therapie.....	242
Immunmodulierende Therapie.....	244
Serumtherapie.....	246
Monoklonale Antikörper.....	246
Lösliche ACE2-Rezeptoren.....	248
Blutreinigung.....	248
Weitere Therapieansätze.....	248
Impfstoffe.....	249
Methoden.....	250
Studienergebnisse.....	252
Präventive Maßnahmen.....	254
Fortsetzung bisheriger Therapien von Grunderkrankungen.....	255
Persönliches Resümee.....	257
Quellen und weiterführende Informationen.....	261
Robert-Koch-Institut.....	261
Deutsches Ärzteblatt.....	263
Weitere Links zu Therapie und klinische Studien.....	263
Regierung und öffentliche Gesundheitseinrichtungen.....	263
Apps.....	265
Weitere Links zu Fachinformationen.....	265
Hinweis für Student/innen.....	266

Fragen und Antworten

(weitere Fragen auf

<https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/NCOV2019/gesamt.html?jsessionid=2A72768768FA9C20F30FF7CA2C95DCC8.internet081?nn=2386228>)

Hinweis des Verfassers: Es folgen Fragen und Antworten zur Impfung. Die Datenlage und Stellungnahmen von Fachgesellschaften wie dem RKI oder der STIKO werden laufend angepasst. Daher **können** Informationen **schnell veralten**. Es ist außerdem zu beachten, dass es wissenschaftlich betrachtet schwierig sein kann, Impfstoffstudien zu bewerten, gerade wenn es um Empfehlungen z. B. für eine bestimmte Altersgruppe aufgrund sehr seltener Nebenwirkungen geht. Außerdem können sich die Empfehlungen für einen Impfstoff aufgrund neuer Daten deutlich ändern, wie es bei Astrazeneca der Fall war. Gerade die Ständige Impfkommission zeigte durch ihre aktualisierten Empfehlungen, dass die Einschätzung zur Sicherheit von Impfstoffen und die ethischen Vorgaben bei der Priorisierung nach sehr hohem Standard beurteilt werden. Manche Informationen erscheinen, wenn passend zur Frage, mehrfach. Der Begriff Vakzin wird teils alternativ zu Impfstoff verwendet. Paul-Ehrlich-Institut (PEI), die Ständige Impfkommission (STIKO) und die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) werden auch in abgekürzter Form geschrieben.

Aktuelle Fragen zur Impfung

Welche Impfstoffe sind derzeit verfügbar?

Derzeit (29. Mai 2021) sind zwei mRNA-Impfstoffe und zwei vektorbasierte Impfstoffe in der EU zugelassen. Comirnaty (Biontech/Pfizer) ist ab zwölf Jahren zugelassen. Der Impfstoff Covid-19 Vaccine Moderna von Moderna ist ab 18 Jahren zugelassen. Die Vektorimpfstoffe Vaxzevria/COVID-19 Vaccine AstraZeneca von Astrazeneca und COVID-19 Vaccine Janssen von Janssen-Cilag/Johnson & Johnson werden Menschen ab 60 Jahren empfohlen. Schwangeren wird die Impfung derzeit nicht generell empfohlen. Die Impfstoffe werden in zwei Dosen mit zeitlichem Abstand verabreicht, außer bei COVID-19 Vaccine Janssen, hier ist eine Einmaldosis ausreichend. Die volle Wirkung ist ein bis zwei Wochen nach der jeweils letzten Dosis erreicht. Die Erstdosis erzeugt nur einen unvollständigen Schutz. Die Impfung ist freiwillig und kostenlos.

Alle Impfstoffe sind hoch wirksam, gehen häufig mit einer vorübergehenden Impfreaktion einher. Sie resultiert aus der Auseinandersetzung des Immunsystems mit dem Impfstoff und tritt lokal auf oder systemisch als grippeähnliche Zeichen. Schwere Nebenwirkungen treten nicht oder nur sehr selten auf.

mRNA-Impfstoffe bringen Boten-RNA (messenger-RNA) in Zellen (Muskelzellen, Immunzellen). Dort werden daraus vorübergehend Spike-Proteine des Virus gebildet. Diese dienen als „Sparringspartner“ für die spezifische Immunabwehr (Antikörper, T-Zellen) und der

Körper bildet ein Immungedächtnis (für einige Zeit). Kommt die Person mit dem Erreger in Kontakt kann dieser sehr schnell abgewehrt werden.

DNA-Vektorimpfstoffe verwenden nicht mehr vermehrungsfähige und harmlose Adenoviren als Träger (Vektor) für Information des Virus ähnlich den mRNA-Impfstoffen. Die DNA wird erst in RNA umgeschrieben, dann ähnelt der Prozess dem oben beschriebenen. Auch diese Eiweiße werden nur vorübergehend produziert und werden dann abgebaut.

Das Erbgut des Geimpften wird nicht geschädigt oder verändert. Der natürliche biologische Vorgang in allen Körperzellen ist: DNA zu mRNA zu Eiweiß (Protein). Der umgekehrte Vorgang ist nicht möglich.

Die Impfreiheitenfolge erfolgt nach einer Priorisierung in vier Stufen (derzeit dritte Stufe erreicht). Hintergrund ist der besondere Schutz von Menschen mit höherem Risiko für einen schweren Verlauf oder aufgrund von beruflichen oder privaten Kontakten zu Hochrisikogruppen oder Infizierten. Beim Aufklärungsgespräch vor der Impfung wird derzeit geprüft, ob jemand bereits eine schwere allergische Reaktion nach Impfung hatte, schon mal ohnmächtig wurde bei der Impfung, eine schwere Krankheit oder Infektion hat, eine Störung der Blutgerinnung oder bei Frauen, ob sie schwanger sind oder stillen. Bei schwerer Immunschwäche wird die Gabe ebenfalls individuell bewertet.

Die Datenlage zu allen Impfstoffen wächst ständig, daher können sich die Empfehlungen ändern. Die Impfstoffe scheinen sich bis auf wenige Ausnahmen (oder es fehlen noch die Erkenntnisse oder Daten zur Wirksamkeit in einer geimpften Bevölkerung) auch gegen die mutierten, besorgniserregenden Varianten zu bewähren. Außerdem zeigen zumindest einige Studien, dass manche der Impfstoffe auch Übertragungen des Virus verhindern. Alle Impfstoffe sind hoch wirksam in Bezug auf die Verringerung der Anzahl COVID-19-Erkrankter. Außerdem scheinen alle insbesondere die Schwere der Krankheit deutlich zu verringern.

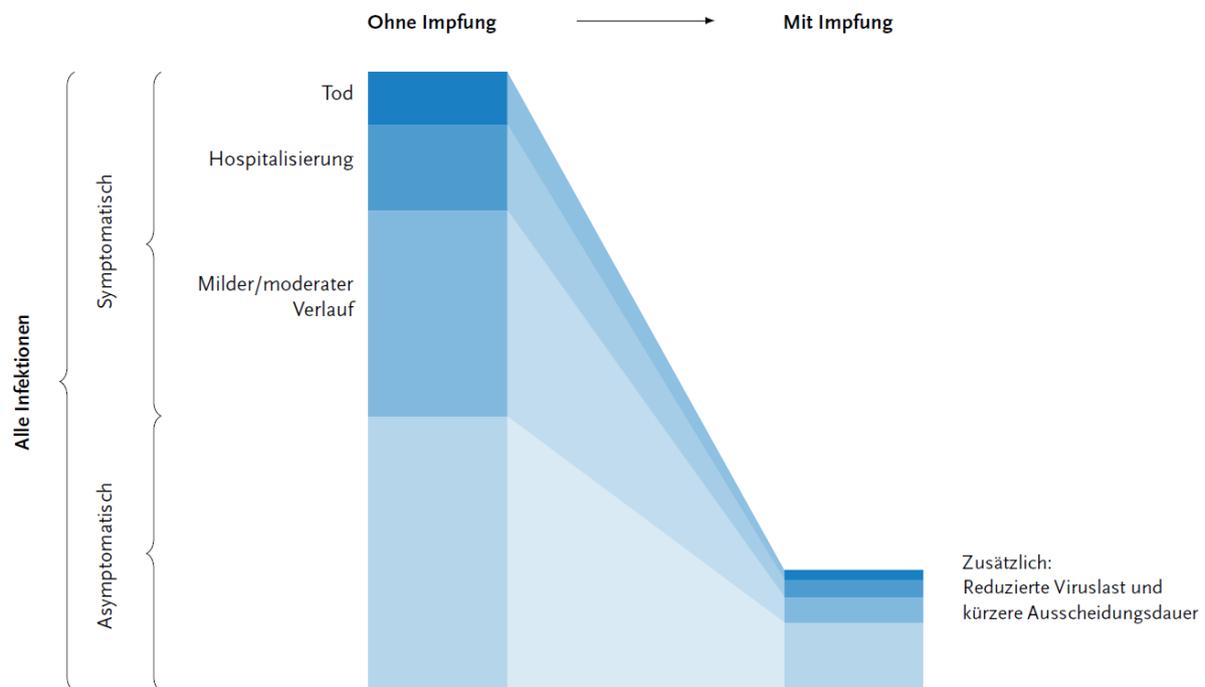
Persönliche Anmerkung: Allen Beteiligten der Impfstoffentwicklung gebührt aus meiner Sicht allerhöchster Dank: den Forschenden, den Firmen und allen die die Impfung organisieren und durchführen. Ganz besonderer Dank gilt den „Pionieren“ der Impflinge: alle Studienteilnehmer/innen. Ich war gerührt, als ich kürzlich meine Erstdosis erhielt – die Bedeutung dieser Kampagne kann individuell und für die Bevölkerung nicht hoch genug eingeschätzt werden.

Was bedeutet Wirksamkeit und Verringerung der Schwere des Verlaufs nach Impfung?

Die Endpunkte der Zulassungsstudien (man diese auch Phase-III-Studien mit mehreren Tausende Teilnehmer/innen) waren unter anderem, wie viele Erkrankungen (positiver PCR-Test und Symptome von COVID-19, allerdings gleich ob mild oder schwer) in einer Scheinmedikamentgruppe (Placebo) und in der Impfstoffgruppe auftraten. Die Reduktion wird in Prozent angegeben (bei Biontech/Pfizers Comirnaty 95 % z.B.). Jedoch darf bei 60 % Wirksamkeit nicht geschlossen werden, dass der gesamte Schutz um ein Drittel geringer ist. Denn alle Impfstoffe zeigten, dass die Erkrankten deutlich mildere Verläufe haben. Ein schwerer Verlauf war definiert, wenn Sauerstoffbedarf notwendig war, bzw. eine Behandlung auf Intensivstation oder Tod.

Fragen und Antworten

Man muss sich vorstellen, dass die wichtigste Wirkung darin besteht, dass sich Immunsystem und Erreger schon mal „kennen“. Wird man dann infiziert, ist die Immunantwort entscheidend schneller und wehrt die Infektion schon früh ab (dann ist man auch weniger infektiös) oder zumindest nicht zu spät (dann ist der Verlauf milder).



Quelle: RKI (https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/19/Art_03.html)

Wirkprinzip der COVID-19- Impfstoffe

Alle Impfstoffe reduzieren COVID-19-Erkrankungen (symptomatisch) und dabei insbesondere schwere Verläufe (Hospitalisierung = Krankenhausbehandlung und Tod). Auch asymptomatische Infektionen werden reduziert und dadurch ist man auch weniger ansteckend. Letztere Wirkung wurde in den Zulassungsstudien nicht untersucht, jedoch zeigen die Anwendungen in großen Bevölkerungsgruppen bzw. gezielte Studien auch diese Wirkung.

Was bedeuten 95 % Wirksamkeit einer Impfung?

Es bedeutet nicht, dass 19 von 20 Geimpften vor einer Infektion gefeit sind. Beim Biontech/Pfizer-Impfstoff gab es circa 200 COVID-19-Fälle bei den 20.000, die Placebo erhielten und circa 10 Fälle bei den 20.000, die den Impfstoff erhielten, also 95 % weniger. Bei dieser Angabe wird nicht auf die Schwere der Erkrankung geachtet (wobei man nun auch weiß, dass die Impfstoffe die Schwere von COVID-19 ebenfalls stark verringern).

Ein gutes Beispiel ist folgendes. Kommen in einer Gemeinde mit 1.000 Einwohnern 20 neue COVID-19-Fälle vor, so hätten bei einer Impfung der Bewohner/innen 19 der 20 Erkrankungen verhindert werden können.

Was kam bei der Zulassungsstudie zum Impfstoff Comirnaty von Biontech/Pfizer heraus? (kurz)

Eine ausführliche Antwort erfolgt am Ende des Kapitels. Diese Studie gehört zu den größten Impfstoffstudien der Geschichte. Über 20.000 Menschen erhielten den Impfstoff, mehr als 20.000 ein Scheinmedikament (Placebo). Zwei Monate nach der letzten Dosis wurden in der Impfstoffgruppe 95 % weniger COVID-19-Erkrankungen verzeichnet. Die Impfreaktionen waren überwiegend milde oder moderat, traten meist im Zusammenhang mit der Impfstoffgabe auf und waren kurz (ein bis zwei Tage). Es gab sehr seltene Fälle von allergischen Reaktionen.

Der Impfstoff ist seit Dezember 2020 ab 16 Jahren und seit Mai 2021 ab zwölf Jahren zugelassen und wird in zwei Dosen in den Muskel verabreicht in einem Abstand von drei bis sechs Wochen.

Was kam bei der Zulassungsstudie zum Impfstoff COVID-19 Vaccine Moderna von Moderna heraus? (kurz)

Eine ausführliche Antwort erfolgt am Ende des Kapitels. Hier wurden circa 30.000 Menschen in Impfstoff- und Placebogruppe aufgeteilt. Auch dieser Impfstoff zeigte eine Wirksamkeit von über 90 %. Das Wirksamkeits- und Nebenwirkungsprofil war ähnlich wie bei Comirnaty von Biontech/Pfizer. Impfreaktionen wie kurzzeitige Schmerzen an der Einstichstelle, Abgeschlagenheit, Temperaturerhöhung u.a. zeigen die Auseinandersetzung des Immunsystems mit dem Impfstoff. Bei dieser Studie gab es außerdem Hinweise, dass COVID-19-Erkrankungen nach einer Impfung nicht nur seltener sind, sondern auch milder verlaufen. Wie Comirnaty ist dieser Impfstoff auch für ältere Menschen geeignet.

Der Impfstoff ist seit Januar 2021 ab 18 Jahren zugelassen und wird in zwei Dosen in den Muskel verabreicht in einem Abstand von vier bis sechs Wochen.

Was kam bei der Zulassungsstudie zum Impfstoff COVID-19 Vaccine AstraZeneca von Astrazeneca heraus? (kurz)

Eine ausführliche Antwort erfolgt am Ende des Kapitels. Dieser Impfstoff wird auch COVID-19 Vaccine AstraZeneca (später Vaxzevria) genannt. Dieser vektorbasierte Impfstoff wurde in Studien mit circa 24.000 Teilnehmer/innen getestet. Bei einer Zwischenauswertung wurden jeweils circa 5.000 Geimpfte mit 5.000 Personen, die ein Scheinmedikament (Placebo, teils eine Meningokokkenimpfung) erhielten, verglichen. Zwei Monate nach der zweiten Dosis traten in der Impfstoffgruppe circa 60 % (bei der von der STIKO empfohlenen zunächst empfohlenen Altersgruppe der 18-64-Jährigen 71 %) weniger COVID-19-Erkrankungen auf. Ende März gab die STIKO bekannt, dass sie nur noch über 60-Jährigen die Impfung empfiehlt. Sie begründet es mit der später nachgewiesenen hohen Wirksamkeit auch im Alter und den sehr seltenen Fällen von Blutgerinnseln, die aber fast nur bei Jüngeren auftraten. Die Impfreaktionen waren

überwiegend milde, vorübergehend und mit denen anderer Impfstoffen vergleichbar. Nebenwirkungen traten selten auf und nicht häufiger als in der Vergleichsgruppe.

Persönliche Einschätzung: Die STIKO-Empfehlung, unter 60-Jährige nicht mehr mit Astrazeneca zu impfen, hat vermutlich mehrere Begründungen. Erstens der Sicherheitsaspekt, wobei in anderen Ländern nicht immer auf „Nummer Sicher“ gegangen wurde. Auch das kann begründet werden, da die Blutgerinnsel sehr selten auftraten. Jedoch hatte Deutschland die Aussicht auf baldige hohe Impfstofflieferungen von Biontech/Pfizer. Da Astrazeneca bereits nach der ersten Dosis hohe Wirksamkeit hat und insbesondere schwere Verläufe verhindert, ist die Entscheidung nachvollziehbar.

Der STIKO-Vorsitzende Mertens sieht keinen Widerspruch darin, dass die europäische Arzneimittelagentur das Mittel für alle Altersklassen freigibt. Für Europa sei eine solche Empfehlung gerechtfertigt, da das Mittel bei Weitem mehr Nutzen als Schaden anrichtet. Allerdings habe Deutschland durch andere Impfstoffe die Möglichkeit auch extrem seltene Nebenwirkungen fast auszuschalten.

Der Impfstoff ist seit Januar 2021 ab 18 Jahren zugelassen. Seit April wird er allen ab 60 Jahren empfohlen und wird in zwei Dosen in den Muskel verabreicht in einem Abstand von mindestens zwölf Wochen. Die Wirksamkeit ist bei längerem Abstand erhöht, daher empfiehlt die STIKO die zweite Dosis nach zwölf Wochen. Jüngere können ihn ebenfalls nach individueller Risikoabwägung erhalten.

Was kam bei der Zulassungsstudie zum Impfstoff Janssen von Janssen-Cilag/Johnson & Johnson heraus?

Eine ausführliche Antwort erfolgt am Ende des Kapitels. Die STIKO empfiehlt die Gabe allen ab 60 Jahren. Ähnlich dem Impfstoff von Astrazeneca wird auch hier ein nicht mehr vermehrungsfähiger Adenovirus als Vektor verwendet. Besonders bei diesem Impfstoff ist, dass er bereits ausreichend immunisierend nach einer Dosis wirksam ist. In der Phase III-Zulassungsstudie mit mehr als 40.000 Teilnehmer/innen lag die Schutzwirkung bei 67 %, d.h. es traten 67 % weniger symptomatische Infektionen auf. Auch bei älteren Personen über 60 Jahren war die Wirkung ähnlich gut. Die Wirkung war bei der Südafrika-Variante minimal vermindert (64 %, in den USA mit anderen Virus-Varianten 72 %). Auch gegen die brasilianische Variante ist dieser zu 68 % wirksam. Gegen die britische Variante kann die Studie keine Aussage machen. 14 Tage nach der Impfung tritt die Schutzwirkung ein. Das Vakzin schützt auch vor schweren Verläufen, so waren diese nach 28 Tagen um 85 % verringert (nach 14 Tagen bereits um 77 %), nach sieben Wochen gab es keinen einzigen schweren Verlauf mehr. Kein/e einzige/r Studienteilnehmer/in, die/der den Impfstoff erhielt, verstarb. In der etwa gleich großen Placebogruppe waren es sieben Todesfälle. Neun Prozent zeigten als Impfreaktion vorübergehendes Fieber

(<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2034201>,

<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120680>,

<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121943>).

Das Vakzin ist ähnlich dem von Astrazeneca oder Sputnik V. Es wird sogar der gleiche Adenovirusstamm verwendet wie bei der Erstdosis von Sputnik V. Auch der Astrazeneca-Impfstoff war ursprünglich mit dem Ziel entwickelt worden, dass eine Einmaldosis ausreicht. Jedoch zeigten erste Studien eine gesteigerte Wirksamkeit bei zwei Gaben. Janssen-Cilag/Johnson & Johnson setzte zunächst auf eine Einmaldosis und daher gibt es für diese Variante robuste Daten, die zur Zulassung führten. Der Hersteller prüft jedoch auch, ob eine zweite Dosis sinnvoll ist. Da das Vakzin auch in Brasilien und Südafrika ähnlich wirksam war, wird davon ausgegangen, dass der Impfstoff gegen die dort vorherrschenden Varianten wirksam ist. Erfahrungen mit der britischen Variante gibt es noch nicht, jedoch wirken alle anderen zugelassenen Vakzine bisher. Ein weiterer Vorteil des Impfstoffs neben der Einmalgabe ist die einfache Lagerung – so kann der Impfstoff für Monate bei Kühlschranktemperaturen gelagert werden. Neben typischen Impfreaktionen sind schwere Nebenwirkungen wie allergische Reaktionen sehr selten (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121576>).

Sanofi wird künftig Janssen-Cilag/Johnson & Johnson bei der Impfstoffproduktion unterstützen.

Der Impfstoff ist seit März 2021 ab 18 Jahren zugelassen. Er wird allen ab 60 Jahren empfohlen und als Einmaldosis in die Muskulatur verabreicht. Jüngere können ihn ebenfalls erhalten, bei individueller Risikoabwägung.

Warum ist es wichtig, sich impfen zu lassen?

Die Impfung bietet einen hohen individuellen Schutz (Individualschutz) und schützt die Gesellschaft (Gemeinschaftsschutz), damit die Gesundheitsversorgung insgesamt stabilisiert wird und sich das öffentliche Leben wieder normalisieren kann. Eine Eindämmung der Pandemie wird aber erst bei einer Impfquote von vermutlich mindestens 70 % der Bevölkerung erwartet.

COVID-19-Erkrankungen verlaufen sehr variabel, von symptomlos oder milde bis zu schweren Verläufen mit Lungenentzündung/-versagen und einer Reihe von Organbeteiligungen (Herz, Niere, Gehirn), die zum Tod führen können. Schwere Verläufe und Todesfälle sind deutlich häufiger als bei der Grippe. Außerdem können die Organschäden und die lebensnotwendige Intensivbehandlung teils zu Langzeitschäden führen. Ein Teil der Erkrankten erholt sich auch nach Wochen oder Monaten nicht von der Infektion. Sie leiden an unterschiedlichen Allgemeinbeschwerden wie starke Abgeschlagenheit, Luftnot, Konzentrationsstörungen, Depressionen u. a. In einer britischen Studie wiesen 40 % der im Krankenhaus behandelten Menschen und 10 % der nicht hospitalisierten Menschen auch länger als einen Monat Beschwerden auf. Das Beschwerdebild wird als long COVID bezeichnet. SARS-CoV-2 ist außerdem deutlich ansteckender als die Grippe und es besteht vor einer Infektion meist keine Teilimmunität. Weltweit sind bereits mehr als 3,4 Millionen Menschen bestätigt an oder mit COVID-19 verstorben, in Deutschland mehr als 87.000 Menschen (Ende Mai 2021).

Die beiden zugelassenen mRNA-Impfstoffe zeigten in großen Zulassungsstudien an mehreren Zehntausend Menschen, dass eine Impfung zu einer 95 %-igen Reduktion der

Erkrankungswahrscheinlichkeit führt im Vergleich zu ebenso großen Gruppen, denen ein Scheinmedikament gegeben wurde. Proband/in und Behandelnde/r wussten nicht, was gespritzt wurde. Auch der Vektorimpfstoff von Astrazeneca reduzierte die Anzahl von COVID-19-Erkrankungen deutlich (60 %). Alle Impfstoffe reduzieren deutlich die Schwere der Erkrankung. Die Wirkung steigt deutlich auf über 80 %, wenn die Zweitdosis nach zwölf Wochen erst gegeben wird. Unklar ist, wie lange die Impfwirkung hält und ob Geimpfte das Virus auch seltener übertragen. Mittelfristig hofft man, dass die Impfung das entscheidende Mittel sein wird, um das individuelle und öffentliche Leben wieder zu normalisieren.

Warum ist die Wirksamkeit des Astrazeneca-Impfstoffes geringer als bei den mRNA-Impfstoffen?

Genau weiß man es nicht, jedoch ist die Wirkung verbessert bei größerem Abstand der Zweitdosis (zwölf Wochen). Bei diesem Impfstoff wurden in den Studien auch verschiedene Dosierschemata angewandt. Expert/innen gehen davon aus, dass ein anderes Design der Impfstoffgabe eventuell zu einer höheren Wirksamkeit führen könnte. Dafür gibt es mehrere Hinweise. Der Impfstoff basiert, ähnlich wie der russische Impfstoff Sputnik V, auf einem Adenovirus als Trägervirus. Diese Adenoviren sind unschädlich und so verändert, dass sie sich nicht mehr vermehren können. Allerdings kann es sein, dass der Körper nach der ersten Dosis eine Immunität gegen das Vektorvirus entwickelt. Man muss sich vorstellen, dass die Viren dann teils schon von der Immunabwehr attackiert werden, um die Immunstimulation auszulösen. Dieses Phänomen ist bekannt. Daher verwendet Russland bei Sputnik V ein anderes Adenovirus bei der zweiten Dosis, die Information für den Bau des Spike-Proteins im Virus ist jedoch nahezu identisch. Laut dem russischen Hersteller ist die Wirkung von Sputnik V ähnlich hoch wie die der mRNA-Wirkstoffe. Ein zweiter Hinweis ist, dass in einem Studienarm bei der ersten Dosis nur halb so viele Viren geimpft wurden. Dabei würde der Körper weniger Immunität gegen das Adenovirus bilden und ist empfänglicher für die zweite Dosis. Die Wirkung könnte dann bei über 90 % liegen, allerdings sind die Daten nicht robust, da zu wenige Teilnehmer/innen in diesem Studienarm waren. Daher hat die EMA, bis mehr Daten vorliegen, das Dosierschema mit voller Dosis empfohlen. Die STIKO vermutet aufgrund der ihr vorliegenden Daten, dass die Wirkung des Impfstoffs erhöht ist, wenn die zweite Dosis später verabreicht wird: daher empfiehlt sie die zweite Dosis nach neun bis zwölf Wochen. Eine Folgestudie des Herstellers, in der auch mehr Ältere dabei waren und die STIKO zunächst dazu veranlasste, den Impfstoff für alle über 18-Jährigen auszuweiten, bestätigte diese Einschätzung durch eine deutlich erhöhte Wirksamkeit. Während Erkrankungen bei Gabe der zweiten Dosis nach sechs Wochen nur um 54 % reduziert sind, wurden nach zwölf Wochen bereits 82 % verhindert – deutlich ähnlicher den mRNA-Impfstoffen. Weiterhin wurde festgestellt, dass circa drei Wochen nach Erstdosis bereits eine Wirksamkeit von über 75 % erreicht wird, die aber nach drei Monaten ohne Zweitdosis nachlassen würde. Außerdem verhindert der Impfstoff Übertragungen von SARS-CoV-2 (https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3777268, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120793>).

Jedoch ist auch bei dieser Diskussion zu beachten, dass die Wirksamkeit sehr zuverlässig gezeigt wurde. Zum Vergleich: 60 % Wirksamkeit erreichen Influenza-Vakzine bei einer guten Übereinstimmung mit der saisonalen Variante. Die Wirksamkeit nach den nun empfohlenen zwölf Wochen liegt bei über 80 %. Menschen, die nach Impfung erkranken, haben deutlich häufiger nur milde Verläufe. Außerdem fehlen auch direkte Vergleichsstudien zwischen den drei zugelassenen Impfstoffen, die durchaus auch andere Verhältnisse zeigen könnten.

Sicher kann man Bedenken verstehen, wenn man weiß, dass andere Impfstoffe nach Stand derzeitiger Erkenntnisse wirksamer sind. Aber in Anbetracht der Knappheit der Impfstoffe auf absehbare Zeit und der Gefahren durch das Pandemiegeschehen sind die Entscheidungen der EMA und SITKO erfolgt. Der Impfstoff erfüllt aber auch ohne diesen „Druck“ die normalen Zulassungskriterien.

Die Ergebnisse einer schottischen Studie mit 5,4 Millionen geimpften Personen zeigten jedoch, dass sowohl das Astrazeneca-Vakzin, als auch der Biontech-Impfstoff bereits nach der ersten Dosis drastisch die Anzahl an Krankenhauseinweisungen verhindert: 85 % bei Comirnaty, 94 % gar beim Produkt von Astrazeneca (https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3789264, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121438>).

Ist es wichtig, dass man die zweite Dosis des Astrazeneca-Impfstoffes erst nach zwölf Wochen erhält?

Ja! Bei einer Verlängerung des Abstandes zwischen Erst- und Zweitdosis konnte gezeigt werden, dass die Wirksamkeit mit über 80 % verhinderten Infektionen deutlich gesteigert ist, und damit ähnlicher den mRNA-Impfstoffen ist.

Warum sollen vollständig Geimpfte sich weiterhin an die Infektionsschutzmaßnahmen halten?

Wir befinden uns, im Mai 2021, an einem neuralgischen Punkt der Pandemie. Während in einem kaum zu überschätzenden Tempo hoch wirksame Impfstoffe entwickelt und hundertmillionenfach weltweit bereits eingesetzt werden, und auch auf Bevölkerungsebene eine hohe Wirksamkeit zeigen, breiten sich zugleich deutlich ansteckendere Varianten des Virus aus. Noch hält die Wirksamkeit der Impfstoffe gegen diese mutierten Viren, jedoch ist es immens wichtig, dass ein Großteil der Bevölkerung durch Impfung immunisiert ist. Dann ist die Chance hoch, dass wir „schneller“ als das Virus sind und ggf. bei weiteren Mutationen, die der Immunantwort entkommen (englisch: immune escape), eine weitere Dosis erhalten, bzw. einen Impfstoff der zweiten Generation.

Natürlich sind die individuellen Einschränkungen durch die Pandemie starke Eingriffe in die Freiheit des Menschen, jedoch geht es darum eine Krankheit einzudämmen, die für bis zu ein bis zwei Prozent der Bevölkerung tödlich verlaufen würde. Bei einer Durchseuchung würde

außerdem ein Vielfaches an Menschen an Langzeitschäden oder -beschwerden leiden, auch Menschen der Nicht-Risikogruppen.

Persönliche Einschätzung: Wenn nun sehr schnell Geimpfte keinerlei Beschränkungen mehr haben, würden die Nicht-Geimpften vermutlich automatisch zwangsläufig auch mehr Kontakte haben. Ebenso merke ich eine Tendenz, dass sich Menschen nach der ersten Dosis bereits anders verhalten, obwohl die Impfwirkung erst ein bis zwei Wochen nach der Zweitdosis vollständig ist. Aus eigener Erfahrung bei einer Infektionsstudie mit Studierenden im Wintersemester 20/21 konnte man sehen, dass etwa eine Woche nach der Zweitdosis die Antikörpermengen teils über 40-fach anstiegen. Ich finde, es ist auch ein Akt der Solidarität, dass sich die bisher nicht geimpfte Bevölkerung an die Priorisierung hält und wartet. Daher finde ich ein zu forsches Drängen auf eine selektive Zurücknahme der Schutzmaßnahmen gerade in dieser kritischen Phase und mit der Aussicht, dass in etwa zwei Monaten ein Großteil der Bevölkerung geimpft sein kann problematisch.

Wie gut wirken die Impfungen?

Viele Studien und Erfahrungen in Ländern mit hohen Impfquoten beweisen, dass die Impfung COVID-19-Erkrankungsfälle deutlich reduziert und auch die Zahl der Infizierten sinkt stark. In England wurde bereits nach vier Wochen Impfungen mit Astrazeneca und Biontech/Pfizer beobachtet, dass die Fallzahlen bei regelmäßigen Abstrichen von Geimpften vier Wochen nach der Erstdosis sanken. Nach dieser Zeitspanne waren es bereits über 50 % weniger Infektionen. Beide Impfstoffe waren gleich effektiv. Bei den Infizierten war die nachgewiesene Virusmenge außerdem im Schnitt deutlich reduziert, was ebenfalls ein gutes Zeichen ist – damit kann sich das Virus weniger im Körper verbreiten und weniger Menschen werden infiziert (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.26.21254391v1>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122537>).

Sollen Menschen nach Infektion geimpft werden?

Ende März veröffentlichten Forscher/innen aus England eine Studie, bei der Genesene mit einer Dosis Comirnaty geimpft wurden. Die Wirkung war ähnlich einer zweiten Dosis. Die Immunreaktion (Antikörper und T-Zellen) war um ein Vielfaches verstärkt und breiter wirksam, ebenfalls gegen die neuen, infektiöseren Virusmutanten. Selbst die Erstdosis verringert Infektionen um 80 %, nach der Zweitdosis um 90 % (https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3812375, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122513>).

Die STIKO empfiehlt Genesenen frühestens sechs Monate nach einer labordiagnostisch gesicherten Infektion eine einmalige Dosis.

Was weiß man über die Anwendung eines anderen Impfstoffs bei der Zweitdosis?

Nach der Feststellung der STIKO und anderer Expertengremien, dass die Impfung mit Astrazeneca in sehr seltenen Fällen bei jüngeren Menschen mit einer Sinusvenenthrombose (oder anderen Gerinnungsstörungen) einhergehen könnte, empfahl sie auch durch die Verfügbarkeit des Biontech/Pfizer-Impfstoffs die Anwendung nur noch bei über 60-Jährigen. Bis dahin waren aber schon viele unter 60-Jährige mit einer Dosis geimpft. Die STIKO empfiehlt die Zweitdosis nach neun bis zwölf Wochen mit einem mRNA-Impfstoff zu vervollständigen. Tierversuche zeigten damals bereits, dass die Impfantwort genau so gut wie bei gleichem Impfstoff ist. Nach Absprache mit dem Arzt/Ärztin kann auch die Zweitdosis mit Astrazeneca erfolgen.

In einer Studie aus England wird untersucht wie sich homo- und heterologe Impfschemen unterscheiden. Kombinationen von Erst- und Zweitdosis waren dabei: Astra-Astra, Biontech-Biontech (homolog), Astra-Biontech, Biontech-Astra (heterolog). In einer ersten Zwischenauswertung wurden die Impfreaktionen verglichen. Bei den heterologen Kombinationen waren die vorübergehenden Impfreaktionen (grippeähnliche Symptome) häufiger. Sonst wurden alle Kombinationen gut vertragen. Einschränkend muss betont werden, dass nur ältere Menschen teilnahmen und die Gruppen evtl. von ihren Eigenschaften nicht komplett vergleichbar sein könnten ([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)01115-6/fulltext#coronavirus-linkback-header](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)01115-6/fulltext#coronavirus-linkback-header), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123767>). In einer Studie aus Spanien (nur als Pressemitteilung) wurde die Kombination Astra-Biontech mit alleiniger Astra-Erstdosis verglichen. Die Impfantwort war stark erhöht und im Literaturvergleich doppelt so stark (neutralisierende Antikörper) als nach einer Zweitdosis mit Astra. Impfreaktionen waren nicht so ausgeprägt vorhanden wie in der britischen Studie – allerdings fehlt der direkte Vergleich mit einer Astra-Astra-homolog geimpften Gruppe (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=124025>).

Unabhängig davon wurde dieses Verfahren mit zwei verschiedenen Impfstoffen zu immunisieren als möglicherweise sinnvoll diskutiert, da es die Immunantwort breiter aufstellen würde. Das eigentliche Antigen, gegen das der Körper eine spezifische Immunantwort bildet, ist bei allen verfügbaren Impfstoffen das Spike-Protein. Mit diesem Eiweiß „dockt“ das Virus an Zellen. Immunität gegen diese Struktur ist wesentlich zur Neutralisierung des Erregers.

Reicht auch schon eine Impfstoffdosis?

Außer beim Impfstoff Janssen von Janssen-Cilag/Johnson & Johnson ist das nicht in einer der Zulassungsstudien gezeigt worden, was nicht unbedingt heißt, dass es nicht reichen würde. Aber in den Studien wurde meist mit zwei Dosen immunisiert, auch weil kleinere Vorstudien Vorteile für eine zweimalige Injektion ergaben. Viele Studien bestätigen nun, dass die zweite Dosis wie ein Verstärker („Booster“) wirkt. Die Antikörpermengen vervielfachen sich teils um mehr als das 10-fache. So konnte ich das auch in der Infektionsstudie bei Studierenden, die ich im Wintersemester leitete, beobachten. Etwa eine Woche nach der zweiten Dosis waren die

Werte teils 20-fach oder mehr erhöht, wenn man sie mit Werten nach der Erstdosis vergleicht. Das zeigten auch schon Vorstudien der Hersteller.

Wie in vielen anderen Ländern wird auch in Deutschland die zweite Dosis verzögert zum ursprünglichen Impfschema der Zulassungsstudien verabreicht. So können mehr Menschen zumindest teilweise geschützt sein. Anfangs gab es Vorbehalte, weil man nicht wusste, ob auch eine Dosis schon schützt und ob die Wirkung auch der zweiten Dosis vermindert sein könnte. Mittlerweile weiß man, dass auch die erste Dosis einen Teilschutz erzeugt, und alle derzeit praktizierten Zeitabstände sind nicht nachteilig für die Wirkung. Bei Astrazeneca ist es sogar ein Vorteil, wenn man später impft.

Zusätzlich zeigen ältere Personen, zu Beginn die Hauptzielgruppe der Impfung, generell schwächere Impfreaktionen. Es ist also davon auszugehen, dass sie weniger geschützt wären und nach einer Dosis die Wirksamkeit kürzer anhält. Bei anderen Viruskrankheiten gibt es sogar das Phänomen, dass bei einer geringen Stimulation des Immunsystems infektionsverstärkende Antikörperkonstellationen entstehen können. Man nennt das „antibody dependent enhancement“. Außerdem gab es bei anderen Viruserkrankungen bei einer schwachen Immunantwort häufiger Virusmutanten, die der Immunität entgehen können (immune escape-Mutanten).

Eine interessante Studie zur Berechnung der Wirksamkeit einer Einmalimpfung oder Streckung der Zeit bis zur zweiten Dosis, findet sich hier: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=119959>.

Eine sehr aufschlussreiche Studie zeigt die Wichtigkeit der zweiten Dosis. Dabei wurde die Immunantwort von Menschen, die eine Dosis Comirnaty erhielten (ohne vorige Infektion), mit denen, die eine Dosis nach Infektion erhielten. Die Immunantwort war deutlich höher, wenn zuvor ein Infekt stattfand. Die Impfung hatte eine Boosterwirkung, wie es auch bei der zweiten Dosis der Fall war. Dabei war die Immunantwort hochwirksam gegen die britische und südafrikanische Variante. Bedenklich in Hinsicht auf die Diskussion um die Streckung der Gabe der Zweitdosis war, dass bei vielen nach Erstdosis ohne vorherige Infektion die Antikörper die britische Variante nicht neutralisieren konnten. Es kann aber sein, dass das durch eine starke T-Zell-Antwort kompensiert werden könnte (<https://science.sciencemag.org/content/early/2021/04/29/science.abh1282>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123528>).

Wie wirkt sich die Verzögerung der Zweitdosis aus?

Beim Astrazeneca-Impfstoff konnte früh gezeigt werden, dass eine Gabe der Zweitdosis nach zwölf Wochen eine deutlich höhere Wirksamkeit hat (80 % statt 55 % nach vier bis acht Wochen). Auch bei Comirnaty gibt es erste Erkenntnisse: bei über 80-Jährigen wurde einmal nach drei Wochen und in einer anderen Gruppe nach zwölf Wochen die zweite Dosis verabreicht. Untersucht wurde jeweils zwei Wochen nach der Zweitdosis. Die Antikörpermengen beim langen Intervall waren deutlich höher – daher wird eine längere Immunität vermutet. Jedoch sind die Personen vor der zweiten Dosis länger schlecht geschützt. Sowohl Antikörperantwort als auch T-Zellen waren ungenügend nach der ersten Dosis

stimuliert, um vermutlich sicher schützend zu wirken. Ebenfalls könnte es sein, dass die T-Zell-Antwort beim langen Intervall etwas schwächer ist (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.15.21257017v1>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123931>).

Werden wir weitere Impfungen gegen SARS-CoV-2 brauchen?

Experten rechnen damit. Erstens lässt der Impfschutz nach; es wird davon ausgegangen, dass man aber sechs bis zwölf Monate geschützt ist. Wesentlich dabei ist aber die Wirksamkeit gegen die neuen Varianten. Zwar scheint z.B. der Biontech/Pfizer-Impfstoff gegen alle Varianten wirksam zu sein, aber reduziert gegen die südafrikanische und brasilianische Variante, d.h. die Schwelle, ab wann der Impfschutz unzureichend wird, wird früher erreicht. Eine Impfung ist dann früher notwendig. Künftig wird man seinen Immunstatus vermutlich durch die Mengen an Antikörpern im Blut regelmäßig testen lassen können (quantitative Antikörpertests, Titer). Sobald verlässliche Daten vorliegen, ab welchen Mengen von einem sehr sicheren Schutz ausgegangen wird und die Tests standardisiert und vergleichbar sind, wird man vermutlich diesen Wert als Kriterium mit betrachten. Ältere Menschen z.B. haben im Schnitt eine geringere Impfantwort.

Was weiß man zu den Gerinnungsstörungen bei Vektorimpfstoffen?

Diese Nebenwirkungen sind sehr selten, traten aber sowohl bei Astrazeneca als auch bei Johnson & Johnson auf. Daher vermutet man, dass es mit der Impfstoffklasse der Vektorviren zusammenhängt. Zusammenfassend wird das Krankheitsbild impfstoffinduzierte immune thrombotische Thrombozytopenie (VITT) genannt, kann also mit Thrombosen und Blutungen (Thrombozytenmangel) einhergehen. Treten diese in den großen venösen Blutleitern des Schädelinneren (Sinusvenen), kann die Gerinnung tödlich verlaufen. Bis 8. April gab es in Deutschland 46 Fälle von Sinusvenenthrombosen. Diese Verstopfung der Hirnvenen führte bei acht Personen zum Tod. Die meisten Fälle betrafen Frauen unter 60 Jahren. Symptome sind Kopfschmerzen, Schwindel und Übelkeit (was aber in den ersten beiden Tagen nach einer Impfung eine „normale“ Impfreaktion ist), epileptische Anfälle, Lähmungen oder Sprachstörungen (diese Beschwerden sollten nie nach einer Impfung auftreten). Ein gleichzeitiger Mangel an Blutplättchen kann auch zu Blutungen führen. Im Gegensatz zu Schlaganfällen ist die Entwicklung der Symptome eher langsam zunehmend und die Beschwerden treten eher beidseitig auf. Die Sinusvenenthrombose kann mit einer allgemeinen Gerinnungsstörung einhergehen (disseminierte intravasale Gerinnung), Zeichen sind: neurologisch (Bewusstseinsstrübung, Übelkeit/Erbrechen), Luftnot, Schmerzen in der Brust/Bauch/Beine, punktförmige Blutung oder Blutungsneigung. Bei einem Verdacht kann über Blutmarker (Gerinnungswerte, P4-Antikörper) und Bildgebung der Hirngefäße der Verdacht einer Gerinnungsstörung bestätigt werden. Da die Impfreaktion mit grippeähnlichen Symptomen mit dieser Störung verwechselt werden kann, sind diese Symptome insbesondere ab vier Tage nach Impfung zu beachten (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=218654>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123476>). Behandelt wird mit Immunglobulinen und teils Steroiden.

Auf keinen Fall darf Heparin gegeben werden. Eine frühe Therapie führt möglicherweise häufiger zu einer vollständigen Ausheilung (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123928>).

Zur vermuteten Ursache: Deutsche Forscher/innen fanden im Blut Betroffener Ähnlichkeiten mit einem länger schon bekannten Krankheitsbild: Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT). Anders als bei HIT ist nicht Heparin, sondern der Impfstoff der Auslöser für eine starke Immunreaktion, die im Sinne einer Autoimmunkrankheit auch die eigenen Thrombozyten attackiert (HIT-Mimicry genannt). Diese werden dabei aktiviert. Thrombozyten sind die Blutplättchen, die wesentlich für die Blutgerinnung sind. Wie bei HIT fanden die Forscher/innen im Blut verminderte Werte dieser Zellen. Als kritisches Fenster würde dann wie bei der HIT der Zeitraum 4-16 Tage nach der Impfung gelten. Als Gegenmaßnahme kann bei einer solchen Thrombose ein Antikörpergemisch (Immunglobuline) gegeben werden. Jedoch sollte nur untersucht oder behandelt werden, wenn aufgrund der Symptomatik ein Thrombosegeschehen stattgefunden haben könnte (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122232>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122730>).

Ein Wissenschaftler/innenteam mit deutscher Beteiligung fand weitere Hinweise für ein dem HIT ähnlichen Syndrom. Jedoch ist nicht Heparin der Auslöser, sondern ein Impfstoff-induzierter immunabhängiger Blutplättchenmangel (VITT). Dieser kann aber nur in einigen Fällen auf den gleichen Pathomechanismus wie bei HIT durch Tests in zurückgeführt werden. Man konnte feststellen, dass durch den Nachweis von PF4/Heparin-Komplexen im Blut, eine solche VITT diagnostiziert werden kann. Ein solches HIT-ähnliche Geschehen ist aber bisher nicht nur bei Gabe von Heparin bekannt gewesen, auch virale und bakterielle Infektionen, oder auch andere Pharmaka oder Gelenkprothesen wurden als Auslöser gefunden. Nach wie vor ist unbekannt, welches Agens des Impfstoffs die Immunantwort auslöst: Teile des Vektorvirus, Zusatzstoffe oder das Spike-Protein selbst. Im letztere Fall müssten dann aber auch solche Störungen bei den mRNA-Impfstoffen auftreten – hier gab es solche Meldungen aber ohne auffällige Häufung. Es ist aber auch möglich, dass durch den „Ruf“ des Astrazeneca-Impfstoffs mehr Meldungen erfolgen (<https://www.researchsquare.com/article/rs-362354/v1>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122561>). Die Viren sind es vermutlich ebenso nicht, da unser Körper mit sehr ähnlichen Viren in dann meist deutlich höheren Mengen in Kontakt kommt. Eine andere Möglichkeit könnte freie DNA sein (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2104840>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122872>).

In einem interessanten Ärzteblattartikel werden Expert/innenmeinungen zu den Sinusvenenthrombosen beim Astrazeneca-Impfstoff vermittelt. Zunächst wird betont, dass in noch nie da gewesener Weise die Wirksamkeit von Impfstoffen an Hunderttausenden Probanden gezeigt wurde. Für keinen anderen Impfstoff gibt es diese Datenlage. Beim Grippeimpfstoff wird die Wirksamkeit aufgrund Laborexperimente zu einem guten Teil geschätzt und nach der Saison rückblickend erst errechnet. Sehr seltene Nebenwirkungen sind aber selbst bei großen Zulassungsstudien, wie sie bei den COVID-Impfstoffen durchgeführt wurden, nicht auffindig zu machen. Um eine Nebenwirkung mit einer Wahrscheinlichkeit von 1:100.000 zu finden, müssten 2,3 Millionen Menschen an einer Studie teilnehmen. So fand das

PEI nach über einer Million geimpfter Menschen bei Astrazeneca eine Häufung von Sinusvenenthrombosen um den Faktor 10 (10 pro 100.000 statt 1 pro Jahr). Jedoch ist die Hintergrundhäufigkeit (also wie oft Sinusvenenthrombosen in der Bevölkerung an sich vorkommen) vermutlich unterschätzt (also höher als 1 pro 100.000 pro Jahr). In England trat die Häufung zunächst nicht auf und ist meines Wissens nach immer noch niedriger im Verhältnis zu den geimpften Personen im Vergleich zu Deutschland. Es wird vermutet, dass das unterschiedliche Impfkollektiv eine Rolle spielt: in England wurden alle Erwachsenen mit Astrazeneca geimpft, in Deutschland zu Beginn nur unter 65-Jährige. Da in dieser Gruppe hauptsächlich Menschen in Gesundheitsberufen berechtigt waren und dies häufig Frauen sind, könnte es auch sein, dass die Häufung der Vorfälle bei jüngeren Frauen auch dadurch erklärt werden kann. Insgesamt wird der Vorgang aber als Positivbeispiel gesehen wie fein granulär die Überwachung (Pharmakovogilanz) funktioniert und die Ursachensuche bereits erste Ergebnisse lieferte (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=218523>).

Eine Studie aus Dänemark ermittelte ein gering erhöhtes Risiko für venöse Thrombosen nach Impfung mit Vaxzevria. Das Risiko war über alle Thrombosevarianten hinweg circa verdoppelt. Da Thrombosen aber insgesamt seltene Ereignisse sind, sollte das richtig eingeordnet werden. Auf jede 10.000. Person kommt ein thromboembolisches Ereignis, davon ein Viertel Sinusvenenthrombosen (<https://www.bmj.com/content/373/bmj.n1114>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123667>).

In einer Expertenrunde mit Prof. Mertens (Vorsitzender der STIKO) und Paul Cichutek (Präsident des PEI) im März äußerten sie sich zu den Vorfällen: betroffen waren überwiegend Frauen unter 55 Jahren. Die Thrombosen traten meist zwischen 7 und 14 Tagen nach Impfung auf. Daher raten sie, dass man auf Zeichen einer Thrombose achten soll mehr als drei Tage nach der Impfung: Kopfschmerzen, Kurzatmigkeit, Brustschmerzen, Beinschwellungen, anhaltende Bauchschmerzen, Sehstörungen, neurologische Symptome, Blutergüsse (nicht an der Einstichstelle). Sie sprachen sich entschieden aus, vorsorglich Gerinnungshemmer zu nehmen, da die Nebenwirkungen den Nutzen bei Weitem überstiegen (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122443>).

Wichtig ist in dem Zusammenhang eine Erkenntnis englischer Forscher/innen: sie untersuchten Hundertausende nach Auftreten von Thrombosen der Sinusvenen oder der Leber-Portalvene nach 1) COVID-19, 2) Impfung mit mRNA-Impfstoff, 3) Influenza und 4) ohne eine dieser Bedingungen. Sie konnten feststellen, dass COVID-19 eine deutliche Erhöhung an Portalvenenthrombosen im Vergleich zu den anderen Bedingungen erzeugt. Bei der Sinusvenenthrombose waren die Unterschiede drastisch: während die mRNA-Impfstoffe eine circa 10-fache Erhöhung der Hintergrund-Wahrscheinlichkeit bedingten, war die Wahrscheinlichkeit bei COVID-19 hundertfach erhöht: nahezu 500 pro Million pro Jahr. Nach Influenza gab es keinen solchen Fall. Den Einfluss der Astrazeneca-Impfung untersuchten sie nicht, aber aus anderen Berechnungen würde dieser ähnlich hoch sein wie bei den mRNA-Impfstoffen. Jedoch muss betont werden, dass man Daten aus verschiedenen Studien nur sehr bedingt vergleichen kann. Außerdem bleibt zu bedenken, dass bei einem so seltenen Phänomen selbst die vielen Studienteilnehmer/innen nicht ausreichend waren. Trotzdem zeigt es deutlich, dass COVID-19 selbst ein viel wichtigerer Risikofaktor darstellt – allein in Hinsicht

auf Thrombosen (<https://osf.io/a9jdg/>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123013>).

Persönliche Einschätzung: Die Studien zur Häufigkeit der Gerinnungsstörungen weichen recht deutlich voneinander ab. In allen Untersuchungen wird aber geschlossen, dass diese Nebenwirkung sehr selten ist. Man darf auch nicht vergessen, dass Gerinnungsstörungen auch einfach so auftreten können. Deren Häufigkeit ist nicht bekannt und hängt von vielen Faktoren ab (Geschlecht, Gesundheitszustand etc.). Auf jeden Fall gibt es keine Häufungen von Gerinnungsstörungen bei Menschen über 60 Jahren, jedoch führt eine Impfung mit Astrazeneca-Impfstoff (oder Johnson & Johnson) zu einer sehr hohen Schutzwirkung vor schweren Verläufen.

Wie können Antikörpertests die Impfkampagne unterstützen?

Neuere hochwertige Antikörpertests können über einen Standard der WHO verglichen werden. Aussagen zu Mengen der Antikörper sind dann vergleichbar. Künftig wird manve an der Menge ablesen können, wie sicher eine Person vor einer Infektion geschützt ist (wie bei Hepatitis B). Da verschiedene Antikörper nachgewiesen werden können (gegen N-Protein oder Spike-Protein) kann verlässlich zwischen Impfung und Infektion unterschieden werden, da bei der Impfung nur Antikörper gegen das Spike-Eiweiß gebildet werden. Daher spricht sich der Verband der deutschen Laborärzte (BDL) dafür aus, dass allen Geimpften auch ein Antikörperrnachweis angeboten werden soll. Das auch die Impfbereitschaft erhöhen (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122544>).

Welche Impfreaktionen und Nebenwirkungen treten bei den neuen Impfstoffen auf?

In den ungefähr zwei Monaten Nachbeobachtungszeiträumen bei den großen Zulassungsstudien der Biontech/Pfizer-, Moderna-, Johnson & Johnson- und Astrazeneca-Impfstoffe wurden diese genau dokumentiert und veröffentlicht. Mittlerweile sind weltweit Millionen Menschen geimpft worden. Beide mRNA-Impfstoffe werden in Bezug auf Impfreaktionen und Nebenwirkungen gleichwertig beurteilt. Auch die Vektorimpfstoffe von Astrazeneca und Johnson & Johnson zeigen übliche Impfreaktionen. Impfreaktionen sind nicht mit Nebenwirkungen gleichzusetzen und sind als eine „gewünschte“ Auseinandersetzung des Immunsystems mit dem Impfstoff zu verstehen. Impfreaktionen können lokal an der Injektionsstelle oder systemisch auftreten. Häufigste lokale Reaktionen waren Schmerzen an der Einstichstelle. Systemische Reaktionen sind grippeähnlich, am häufigsten wurden Abgeschlagenheit und Kopfschmerzen angegeben. Diese Reaktionen klangen in der Regel nach ein bis zwei Tagen ab. In nur wenigen Fällen kam es zu Fieber. Die meist nur 1-2 Tage andauernden Symptome waren nach der zweiten Dosis häufig stärker. Es traten bei den mRNA-Impfstoffstudien eine Handvoll Fälle mit vorübergehender Lähmung des Gesichtsnervs auf. Nun, nach vielen Monaten Erfahrung und mehreren Hundert Millionen geimpften Menschen weltweit, habe ich nicht von einer Häufung solcher Fälle gehört. Der Zusammenhang wird weiter untersucht. Schwere unerwünschte Ereignisse traten in den

Impfstoffgruppen genauso selten auf wie in den Scheinmedikamentgruppen (Placebo). Es gab keinen Todesfall, der auf die Gabe mit den Impfstoffen zurückgeführt werden konnte.

Zwar traten in den Zulassungsstudien der mRNA-Impfstoffe keine schweren allergischen Reaktionen (Anaphylaxie) auf, in den USA wurde nach millionenfacher Anwendung eine Häufigkeit von 10 auf 1.000.000 Impfdosen angegeben. Laut PEI ist das nicht außergewöhnlich im Vergleich zu anderen Impfstoffen. Menschen mit Allergien dürfen geimpft werden, daher wird bei jedem eine 15-minütige Nachbeobachtung durchgeführt. Wenn jedoch bereits allergische Reaktionen bei früheren Impfungen auftraten oder eine Allergie gegen Polyethylenglykol (PEG), das als mögliches Allergen in den Lipidnanopartikeln vorkommt, muss die Absage der Impfung oder eine längere Beobachtungszeit nach Injektion bedacht werden.

(<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7008e3.htm>,

<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121390>). Eine

weitere Studie mit Zehntausenden Geimpften (mRNA-Impfstoffe von Biontech/Pfizer und Moderna) konnte zeigen, dass bei circa 2 % aller Geimpften allergische Reaktionen auftreten.

Alle Fälle erholten sich vollständig

(<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2777417>,

<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121934>).

Nach den ersten über ein Dutzend Millionen geimpften Menschen in den USA (Biontech/Pfizer und Moderna) wurden übliche bereits in den Zulassungsstudien beschriebenen Impfreaktionen beobachtet (lokale Symptome an der Einstichstelle, Allgemeinsymptome, die einem grippalen Infekt ähneln). Allergische Reaktionen traten sehr selten auf (4,5 pro 1 Million). Kein Todesfall konnte mit einer Impfung in Verbindung gebracht werden.

Auch das PEI veröffentlichte Daten zu Meldungen nach den ersten 8,8 Millionen Impfdosen. Schwerwiegende Reaktionen waren sehr selten, haben meistens keinen klaren Bezug zur Impfung und können häufig mit den schweren Vorerkrankungen zusammenhängen. Impfreaktionen traten bei allen Impfstoffen auf: lokal oder systemisch grippeähnlich. Während bei Comirnaty lokale Schmerzen, Kopfschmerzen und Müdigkeit dominieren, sind bei Astrazeneca Grippe-Symptome wie Fieber und Schüttelfrost häufiger. Moderna-Geimpfte berichten selten über Hautausschläge

(https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-bis-12-03-21.pdf?__blob=publicationFile&v=,

<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122061>).

Jeder Geimpfte kann Nebenwirkungen melden. Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) und die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) sammeln die Daten und überwachen die Verträglichkeit und Wirksamkeit laufend und achten insbesondere auf abweichende Beobachtungen zu den Ergebnissen der Impfstoffstudien. Hier können Nebenwirkungen gemeldet werden: SaveVac 2.0 (App zur Erhebung der Verträglichkeit von COVID-19-Impfstoffen):

<https://www.pei.de/DE/newsroom/hp-meldungen/2020/201222-safevac-app-smartphone-befragung-vertraeglichkeit-covid-19-impfstoffe.html>

oder

https://nebenwirkungen.bund.de/nw/DE/home/home_node.html.

Darf ich fiebersenkende Mittel nach der Impfung einnehmen?

Die Frage, wie sich die Einnahme von COX-Hemmern (wie Aspirin oder Paracetamol) auf die Impfantwort auswirkt, ist umstritten. Es gibt bisher keine Daten zu COVID-19. Bei anderen Impfungen wurden verringerte Antikörpermengen beschrieben, wenn präventiv mit der Impfung solche Mittel eingenommen wurden. Eine andere Studie deutet darauf hin, dass man zumindest in den ersten sechs Stunden danach keine solchen Medikamente nehmen sollte (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121976>).

Für wen ist die Impfung nicht geeignet oder nicht generell empfohlen?

Kinder unter 16 (Biontech/Pfizer) oder 18 (Moderna, Astrazeneca, Johnson & Johnson) Jahren. Bei Fieber (mehr als 38,5 °C) oder Allergien gegen Bestandteile des Impfstoffes. Auch sollten die Impfstoffe nicht mit anderen Vakzinen verabreicht werden. Immungeschwächte könnten eine geringere Wirksamkeit der Impfung haben. In Einzelfällen, z.B. bei Menschen in sehr hohem Alter mit schlechtem Allgemeinzustand, sei abzuwägen, ob Impffähigkeit gegeben ist, da mögliche Impfreaktionen eine zu große Belastung darstellen.

Schwangere sollen zunächst nicht geimpft werden. Je nach Risikokonstellation kann sie individuell auch erwogen werden. Diese Empfehlung rührt nicht daher, dass es Hinweise für eine Schädlichkeit der Impfung bei Schwangerschaft gibt, sondern aus einem Mangel an Studien. Diese laufen derzeit. Versehentliche Impfungen werden explizit nicht als bedenkenswert für einen Schwangerschaftsabbruch betrachtet.

Menschen, die innerhalb der letzten sechs Monate COVID-19 hatten, sollen zunächst nicht geimpft werden. Jedoch scheint eine Impfung auch in dem Fall nicht schädlich zu sein. Das Nebenwirkungsprofil bei seropositiven Studienteilnehmer/innen (solche, die Antikörper zu Beginn der Impfung hatten) war beim Biontech/Pfizer-Impfstoff ähnlich wie bei den anderen Proband/innen. Beim Impfstoff von Moderna waren die Nebenwirkungen sogar geringer. Daher muss vor einer Impfung der Antikörperstatus nicht erhoben werden. Die Empfehlung Genesene sechs Monate nach Erkrankung erst mal nicht zu impfen, hängt mit der angenommenen Immunität innerhalb der ersten sechs Monate nach Genesung zusammen und mit der unzureichenden Datenlage, ob es nicht doch negative Auswirkungen haben könnte. Letztlich auch mit der Impfstoffknappheit.

Warum werden Kinder nicht gegen SARS-CoV-2 geimpft?

In den Zulassungsstudien wurden keine Kinder untersucht. Schon aus ethischen Gesichtspunkten werden neue Impfstoffe erst bei Erwachsenen auf ihre Sicherheit geprüft. Außerdem ist COVID-19 bei Kindern nur selten gefährlich. Eine Zulassung wird es erst geben, wenn Zulassungsstudien, wie bei Erwachsenen, eine hohe Wirksamkeit und Sicherheit zeigen würden (Biontech/Pfizer führt derzeit Studien mit Kindern durch: zwischen sechs Monate und elf Jahre mit verschiedenen Dosierungen und zwischen zwölf und 15 Jahren schon früher gestartet; Moderna derzeit an Kindern zwischen sechs Monate und elf Jahren; Astrazeneca testet auch mit Kindern, Johnson & Johnson haben ebenso die Absicht erklärt). Auch kann es

sein, dass eine andere Dosierung als bei Erwachsenen getestet werden muss. Man geht außerdem davon aus, dass Kinder durch Herdenimmunität geschützt werden, wenn sich sehr viele Erwachsene impfen lassen. Es gibt jedoch auch berechtigte Diskussionen, dass Kinder mit Vorerkrankungen oder einer sonstigen Vorbedingung für einen schweren COVID-19-Verlauf schon jetzt geimpft werden sollten. Ein Beispiel wären Kinder mit Trisomie 21.

Biontech/Pfizer teilten Ende März mit, dass der Impfstoff von Jugendlichen zwischen zwölf und 15 Jahren gut vertragen wird. Die Wirksamkeit könnte höher als bei jungen Erwachsenen sein. Über 1.000 Jugendliche erhielten das Vakzin, eine ebenso große Gruppe ein Scheinmedikament. In der letztgenannten Gruppe traten 18 Fälle von COVID-19 auf, keiner in der Verum-Gruppe (100 % wirksam). Auch die Antikörpermengen im Serum waren höher als bei jungen Erwachsenen (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122600>). Mittlerweile hat das Konzernduo einen Antrag auf Zulassung bei der EMA gestellt. Mit einer Zulassung wird im Juni gerechnet.

Warum werden Schwangere nicht geimpft?

Das ist bisher eine reine Vorsichtsmaßnahme. Die Impfstoffhersteller haben meist in den Studien keine Schwangeren geimpft, jedoch werten sie Impfungen bei bis dahin unbekanntem Schwangerschaften aus. Es ist sehr wahrscheinlich, dass eine Impfung nicht schädlich für das Kind ist. Im Gegenteil, mehrere deutsche Fachgesellschaften betonen, dass Schwangere nicht grundsätzlich ausgeschlossen werden sollten. Gerade Schwangere mit hohem Risiko für eine Infektion oder schwerem Verlauf sollten in diese Erwägung mit einbezogen werden. Außerdem konnte gezeigt werden, dass infizierte Schwangere das Ungeborene passiv immunisieren, dabei werden, wie bei anderen Krankheiten oder auch bei anderen Impfungen, Antikörper über die Plazenta übertragen ([https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(21\)00053-3/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(21)00053-3/fulltext)). Die mRNA-Impfstoffe sind meist nur wenige Tage im Körper nachweisbar und befinden sich v.a. in lokalen Lymphknoten. mRNA kann nicht in den Zellkern gehen und das Erbgut verändern, stattdessen wird sie abgebaut. Es fehlen aber noch klinische Studien. Moderna hat in tierexperimentellen Studien keine Schäden auf trächtige Tiere oder deren Nachkommen nach Impfung feststellen können (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120484>).

Die Lage könnte sich durch neue Studien bald ändern: in einer US-Studie wurden 84 Schwangere, 31 stillende und 16 weitere Frauen geimpft (Biontech/Pfizer und Moderna). Die Immunantworten waren bei allen vergleichbar. Antikörper waren sowohl in der Muttermilch als auch im Nabelschnurblut vorhanden – das heißt, die Antikörper gingen über den Mutterkuchen auf das Ungeborene. Antikörper in der Muttermilch gehen für gewöhnlich in der Stillzeit auf den Säugling über (Nestschutz). Die Autor/innen vermuten, dass das auch bei geimpften Müttern der Fall ist ([https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(21\)00187-3/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(21)00187-3/fulltext), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122403>).

In den USA wird Schwangeren die Impfung empfohlen. Laut amerikanischer Seuchenschutzbehörde ist das Sterberisiko einer Schwangeren bei COVID-19 um 70 % erhöht. Außerdem werden sie drei Mal häufiger auf einer Intensivstation behandelt als Gleichaltrige. Nun teilten die CDC (amerikanische Seuchenschutzbehörde) erste Studienergebnisse mit, v.a.

von Schwangeren der letzten zwei Drittel der Schwangerschaft. Vom ersten Trimenon (Schwangerschaftsdrittel), in dem allerdings die meisten Fehlbildungen und Abort auftreten können, folgen die Auswertungen noch. Sie fanden keinerlei Auffälligkeiten, keine nachweisbaren Schäden für Mütter und Kinder (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2104983>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123237>).

Der STIKO-Vorsitzende Mertens empfiehlt Schwangeren die Impfung derzeit nicht, sieht aber im Einzelfall nach Beratung eine Möglichkeit. Aus seiner Sicht sind die Daten noch nicht ausreichend, da zu wenige Schwangere beobachtet wurden und keine Studie abgeschlossen sei.

Was steckt hinter den Befürchtungen, dass die neuen Impfstoffe die Fruchtbarkeit von Frauen vermindern?

Diese These wird insbesondere in sozialen Medien verbreitet und gilt in Fachkreisen als „fake news“. Es gibt einen wissenschaftlichen Hintergrund, der argumentativ angeführt wird. Die Impfstoffe erzeugen eine Immunität gegen das virale Spike-Eiweiß. Es gibt eine 0,75 %-ige Sequenzähnlichkeit mit einem plazentaren (Mutterkuchen) Eiweiß. Daher wurde die mögliche Gefahr einer Autoimmunreaktion postuliert. Aber sehr viele Befunde sprechen dagegen: 1. das plazentare Eiweiß ist eigentlich unzugänglich für Antikörper, 2. würde diese These stimmen, müssten Frauen, die eine natürliche Infektion durchgemacht haben, solche Autoimmunreaktionen gezeigt haben, da dabei viel mehr Spike-Eiweiß (durch das Virus) selbst im Körper hergestellt wurden – das ist aber nicht der Fall!, 3. ein therapeutisch eingesetzter Antikörper (Temelimab) zeigt eine über 80 %-ige Homologie (Übereinstimmung) mit dem plazentaren Eiweiß, bindet aber praktisch nicht an dieses (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&n=1&nid=120483>). Leider führen „fake news“ wie dieser zu einer verminderten Impfbereitschaft bei jungen Frauen.

Wie groß ist die Gefahr, dass die Impfstoffe bei den mutierten Virusstämmen nicht mehr wirken?

Besonders die neuen Virusstämme, die sich in Südafrika, Brasilien und zuletzt Indien verbreitet haben, könnten bei Genesenen zu einer erneuten Infektion führen oder einen Teil der Impfwirkung der Impfstoffe reduzieren. Einige Mutationen befinden sich im Spike-Eiweiß, welches auch bei den Impfstoffen als Antigen verwendet wird. Aber auch wenn Antikörper nicht mehr so wirksam sein könnten, sind spezifische T-Zellen, die sowohl bei einer Infektion als auch nach Impfung gebildet werden, wesentlich breiter wirksam. Sie sind es auch, die wichtig sind, schwere Verläufe zu verhindern. Daher denkt der Virologe Drosten nicht, dass diese neuen Mutationen zu einem kompletten Versagen der neuen Impfstoffe führen. Trotzdem müsse alles getan werden, die Ausbreitung der neuen Virusstämme zu verhindern. Ein weiterer Grund zur Sorge ist die höhere Ansteckungsfähigkeit dieser Viren. Die Impfstoffhersteller untersuchen die Wirkung der Impfstoffe auf die neuen Stämme genau und

arbeiten bereits an Folgeimpfstoffen, die auch gegen diese wirksam sind. Es ist außerdem wichtig zu verstehen, dass die Reduktion der Wirksamkeit von Antikörper gegen Varianten um mehrere Faktoren (z.B. drei Mal schwächer) nicht unbedingt bedeutet, dass die Impfung kaum noch wirksam ist. Meist bildet der Körper einen um viele Faktoren höheren Immunschutz (wenn man es auf die Mengen und Reaktivität der Antikörper und T-Zellen bezieht) nach Impfung entwickelt als nötig ist. Jedoch, es kann bedeuten, dass dann eine Auffrischimpfung bei verringerter Wirksamkeit gegen eine vorherrschende Virusvariante nötig wird.

In einer laborexperimentellen Studie wurde gezeigt, dass die Antikörper von Menschen nach Impfung mit den Moderna- oder Biontech/Pfizer-Vakzinen zwar geringer gegen die britischen und südafrikanischen Mutanten wirken, jedoch war der Wirkungsverlust nur gering (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.15.426911v1>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120379>). Auch Moderna veröffentlichte eine laborexperimentelle Studie zur Wirksamkeit der durch ihren mRNA-Impfstoff erzeugten Antikörper gegen die englische (B.1.1.7) und südafrikanische (B.1.351) Mutanten. Das Serum von Geimpften, das die Antikörper enthält, wurde in Laborversuchen gegen Viren, die die durch die Mutationen veränderten Spike-Eiweiße hatten, eingesetzt. Die Wirksamkeit war bei der englischen Variante weitgehend erhalten, bei der südafrikanischen jedoch deutlich abgeschwächt. Die Studienleitung interpretierte jedoch, dass die meist hohen Mengen an Antikörpern immer noch ausreichen sollten, falls man sich mit der Letzteren infizieren würde. Moderna verfolgt nun zwei Strategien: einerseits wird geprüft, ob eine Auffrischimpfung einen längeren Schutz liefern würde, andererseits passen sie ihren Impfstoff gegen die südafrikanische Variante an. Dabei ist die Herstellung angepasster mRNA-Impfstoffe innerhalb von Wochen möglich. Die präklinischen (z.B. Tierversuche) und klinischen Versuche dauern jedoch Monate. Es kommt auch auf die Zulassungsbehörden an, ob wieder aufwendige Zulassungsstudien mit mehreren Tausend Personen notwendig sind, oder ob kleinere Testreihen im Rahmen von Phase I/II-Studien ausreichen, da das Vakzin grundsätzlich schon zuvor getestet und die Kriterien erfüllen konnte, wie es bei Biontech/Pfizer und Moderna der Fall war. Davon gehen die mRNA-Hersteller aus, eine ähnlich aufwendige Zulassungsstudie sei nur notwendig, wenn sich die Hülle (Lipidnanopartikel) ändern würde (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.25.427948v1>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&n=1&nid=120497>).

In mehreren Studien wurde untersucht, ob die Antikörper nach Impfung oder Infektion die neuen Mutanten noch effektiv bekämpfen können. Sowohl nach Impfung als auch Infektion war die Wirkung gegen die britische Variante B.1.1.7 moderat, gegen die südafrikanische Variante jedoch deutlich vermindert. Auch monoklonale Antikörper von Lilly (Bamlanivimab) und Regeneron (Casirivimab/Imdevimab) wurden getestet. Während sie gegen B.1.1.7 wirksam waren, war nur noch Imdevimab wirksam (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120640>).

Forscher/innen aus Oxford untersuchten in Laborversuchen die Wirksamkeit von Seren geimpfter Personen (Astrazeneca und Biontech/Pfizer) gegen die brasilianische Variante P.1. In beiden Fällen war die Wirksamkeit um Faktor drei reduziert, wie es auch bei B.1.1.7 der Fall war. Daher wird weiterhin von einer hohen Sicherheit der Impfstoffe auch gegen diese Mutante ausgegangen. Es wird vermutet, dass P.1 infektiöser ist als das Ursprungsvirus. Die

monoklonalen Antikörper von Lilly und Regeneron waren jedoch unwirksam (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.03.12.435194v1>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122229>).

Auch für die indische Variante ist ein teilweiser Verlust der Schutzwirkung möglich und durch Studien angedeutet. Jedoch geht man weiterhin davon aus, dass die meisten der verfügbaren Impfstoffe noch wirken dürften.

Mehr Informationen findet man bei den ausführlichen Beschreibungen der einzelnen Impfstoffen am Ende dieses Abschnitts.

Kann ein so schnell zugelassener Impfstoff sicher sein?

In einem mehrphasigen Prozess muss ein neuer Impfstoff seine Wirksamkeit und Sicherheit beweisen. Keine dieser Phasen wurde bei den zugelassenen Impfstoffen ausgelassen; wo es möglich war, liefen diese jedoch parallel. Ich sah eine Berechnung, dass die Hintereinanderreihung aller Studienabschnitte bei Biontech/Pfizer circa drei Jahre gedauert hätte, durch Parallelisierung brauchten sie nur 340 Tage. Die Hersteller arbeiteten mit hohem finanziellen und personellen Einsatz an der möglichst raschen Umsetzung dieser Studienphasen. Außerdem wurde die Zulassung schon während die Studie liefen laufend beurteilt (Rolling Review). Das führte zu einer deutlichen Beschleunigung des Zulassungsprozesses.

In Phase I-Studien werden meist wenige Dutzend gesunde und junge Personen geimpft. Es wird auf Nebenwirkungen geachtet und überprüft, ob das Immunsystem eine spezifische Reaktion zeigt. Phase-II-Studien werden teils bei mehreren Hundert Personen durchgeführt. Hier geht es um die Dosisfindung und weitere Daten zur Sicherheit des Impfstoffes. Phase-III-Studien werden an mehreren Zehntausend Menschen durchgeführt. Es wird überprüft, wie hoch die Schutzwirkung ist und weitere Daten zu Nebenwirkungen, insbesondere seltene, gesammelt. Die Ergebnisse dieser Studien werden den Zulassungsbehörden zur Begutachtung geschickt.

Bei SARS-CoV-2 war zusätzlich hilfreich, dass es bereits Erfahrungen mit Impfstoffentwicklungen gegen SARS-CoV und MERS-CoV gab, zwei epidemische Coronaviren, die vor 10-20 Jahren Epidemien auslösten. Außerdem arbeiteten weltweit Forscher/innen bei der Entwicklung in bisher nie dagewesener Weise zusammen und tauschten ihre Erkenntnisse in Echtzeit miteinander aus. Hoffentlich eine Inspiration für die Lösung künftiger Menschheitsherausforderungen.

Auch nach der Zulassung werden die Impfstoffe laufend beurteilt und kontrolliert (Surveillance). Es besteht eine Meldepflicht für Ärztinnen und Ärzte und für Apotheken. Jede/r Geimpfte kann mögliche Nebenwirkungen auch an das PEI über eine App übermitteln. Die Daten gehen an das Paul-Ehrlich-Institut und die Europäische Arzneimittelagentur. Dann können besonders sehr seltene Nebenwirkungen, die zuvor nicht auftraten (seltener als 1:10.000), beobachtet werden.

Es muss auch beachtet werden, dass bei nun weltweit millionenfachen Impfungen (alleine in Deutschland schon mehrere zehn Millionen mit dem Biontech/Pfizer-Impfstoff) immer wieder Menschen nach der Impfung schwer erkranken oder sterben. Man sollte „immun“ sein, wenn man davon in den Medien hört. In fast allen Fällen wird es keinen Zusammenhang mit der Impfung geben. Viele der derzeit geimpften Menschen sind alt oder haben viele Krankheiten. Jedoch muss jeder Fall kritisch geprüft werden. Die Aufsichtsbehörden wie das PEI gelten als sehr sorgfältig und unabhängig in dieser Hinsicht.

Was ist die Voraussetzung für die Zulassung eines Impfstoffs?

Nie zuvor wurde mit ähnlichem Aufwand an einem Impfstoff geforscht. Gewöhnlich dauert es mindestens zehn Jahre bis ein Impfstoff entwickelt ist. Es gibt etablierte „Phasen“ der Impfstoffentwicklung und eine Prüfung durch die Zulassungsbehörden. Für die Zulassung ist ausschlaggebend, dass der Impfstoff bei sehr vielen Menschen wirksam ist (Immunität) und gut vertragen wird (wenige, vorübergehende und nur harmlose Nebenwirkungen). Die EU hat sich für eine gemeinsame Prüfung von Impfstoffkandidaten durch die europäische Arzneimittelbehörde EMA in einem Rolling Review-Verfahren entschieden. Dabei wird der Zulassungsprozess nicht erst bei Vorliegen aller Unterlagen geprüft, sondern laufend, um Zeit zu gewinnen. Wesentlich für die Zulassung ist ein positives Nutzen-Risiko-Profil, also vertretbare Nebenwirkungen, die vorübergehend sind und keine oder nur sehr seltene Impfkomplicationen. Bei allen vier zugelassenen Impfstoffen wurden COVID-19-Erkrankungen verhindert oder deutlich abgeschwächt (= Nutzen). COVID-19 ist vermutlich um den Faktor 10 tödlicher als die Grippe, hochansteckend und geht teils mit dauerhaften Organschäden einher (= Risiko).

Wer entscheidet über die Zulassung neuer Impfstoffe und wer gibt Empfehlungen für den Ablauf der Impfungen?

Die EU-Länder haben sich gemeinsam entschieden, dass die Europäische Arzneimittelbehörde EMA über die Zulassung entscheidet (Schlüsselfragen: Ist der Wirkstoff sicher und wirksam?). In Deutschland gibt zusätzlich das Paul-Ehrlich-Institut als Bundesamt für Impfstoffe und Biomedizinische Arzneimittel eine Bewertung. Schon während des Zulassungsverfahrens erwog die Ständige Impfkommission STIKO verschiedene Szenarien (Schlüsselfrage: Wie kann ein zugelassener Impfstoff aufgrund vorhandener Mengen und anhand des Wirkprofils und der Infektionslage am sinnvollsten eingesetzt werden?). Sie spricht Empfehlungen aus, die sich an neuen Studienergebnisse, Verfügbarkeit von Impfstoffen oder neu zugelassenen Impfstoffen orientiert. Dabei nutzt sie mathematische Modelle, um eine größtmögliche Wirksamkeit und Sicherheit der Impfstoffgabe zu sichern. Sie hat zusammen mit dem Wissenschaftsgremium Leopoldina und dem Deutschen Ethikrat eine Priorisierung der Impfstoffgabe bei begrenzt verfügbarem Impfstoff ausgesprochen. Auch das Bundesministerium für Gesundheit hat eine sehr ähnliche Impfpriorisierung auf Basis der STIKO-Empfehlung erarbeitet. Auch die Bundesländer selbst entscheiden über die Details der Priorisierung. Für die Einrichtung von Impfzentren sind die Bundesländer verantwortlich.

Mobile Impfteams versorgen Pflegeeinrichtungen. Mittlerweile wird auch in Hausarztpraxen geimpft. Die derzeitigen Impfstoffe müssen tiefgekühlt werden und werden in mehrdosigen Portionen geliefert. Aus logistischen Gründen wird in Impfzentren die Organisation erleichtert, es können mehr Personen geimpft werden und der Impfstoff verfällt nicht. Außerdem können Geimpfte gut nach der Impfung überwacht werden.

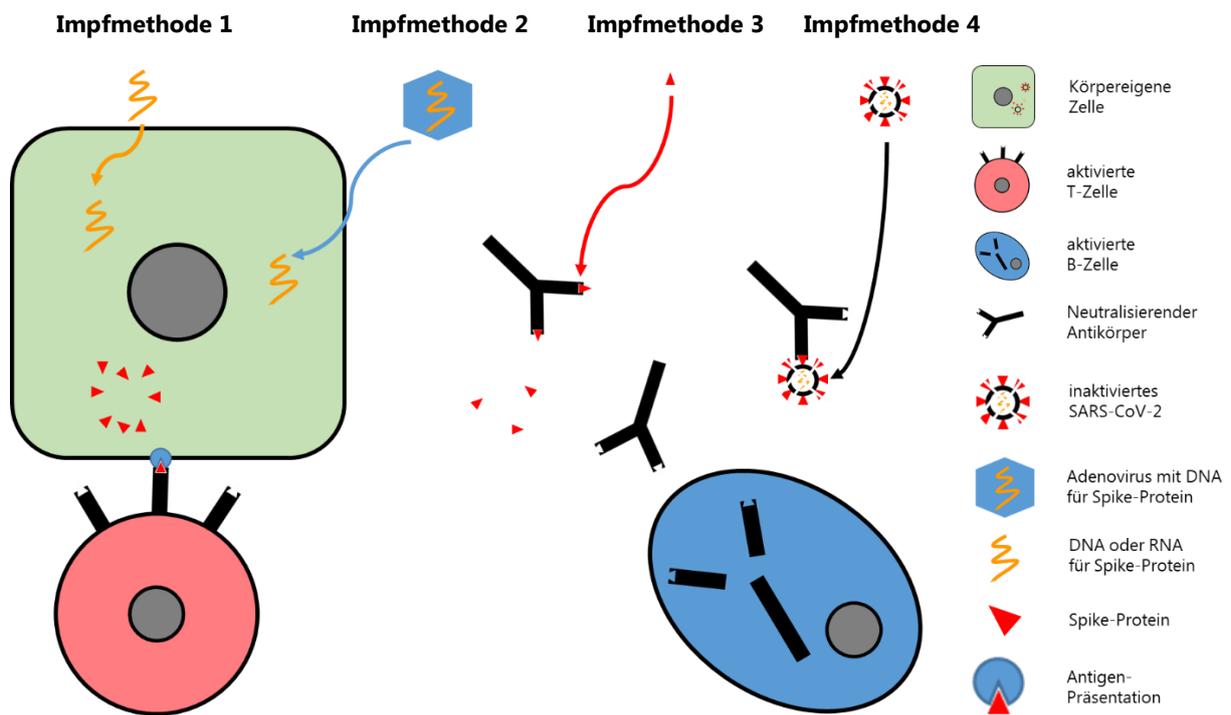
Mit welchen weiteren Impfstoffzulassungen ist zu rechnen?

Nach den beiden bedingten Marktzulassungen für mRNA-Impfstoffe und für die beiden Vektorimpfstoffe wird es 2021 weitere Impfstoffzulassungen geben. Insgesamt sind laut WHO (Stand 27. Mai 2021) 285 Impfstoff-Kandidaten in der Entwicklung, davon 101 Impfstoffkandidaten in klinischen Prüfungen (<https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>). Davon wurde in der EU bisher vier Impfstoffe zugelassen. Sie hat mit weiteren Pharma-Unternehmen Verträge abgeschlossen. Die EU hat bereits Verträge mit Biontech/Pfizer, Moderna, Curevac, Sanofi, Johnson & Johnson und Astrazeneca geschlossen, insgesamt mehrere Milliarden Impfdosen. Die EU verhandelt außerdem mit einem weiteren amerikanischen Hersteller (Novavax) und einem französischen Impfstoffproduzenten (Veneva, der einzige Totimpfstoff, der derzeit in Europa entwickelt wird). Weitere Hersteller sind Curevac (mRNA, frühestens zweites Quartal; kooperiert mit Novartis, Bayer, Tesla), Sanofi (proteinbasierter (mit GlaxoSmithKline) und mRNA-Impfstoff (mit Translate Bio), zweite Jahreshälfte – neueren Meldungen zufolge plant Sanofi wegen des zögerlichen Fortschritts neben den eigenen Impfstoffen, Biontech/Pfizer mit Produktionskapazitäten zu unterstützen, wie auch der Schweizer Pharmakonzern Novartis) und Novavax.

Der US-Hersteller Novavax arbeitet an einem proteinbasierten Impfstoff. Dieser zeigte in einer Phase-III-Studie, die zur Zulassung führen kann, eine Wirksamkeit von 90 % auf, jedoch etwas geringer bei der britischen (86 %) und deutlich bei der brasilianischen Variante (50 %) vermindert. Auch gegen die südafrikanische Variante bestand eine nur 55 %-ige Wirksamkeit. Die etwas geringere Wirksamkeit könnte auch daher rühren, dass sich zum Zeitpunkt der Studie gerade die neue britische Variante ausbreitete: gegen den Ursprungstamm war der Impfstoff zu 96,4 % wirksam. Bereits 14 Tage nach der ersten Dosis war die Schutzwirkung bei 83,4 %. Schwere oder tödliche Verläufe wurden jedoch komplett verhindert. Anders als mRNA- oder Vektorimpfstoffe verwendet Novavax für das Vakzin NVX-CoV2373 nicht den Bauplan (mRNA oder DNA), sondern das Spike-Protein selbst für die Immunisierung. Die EU steht in Verhandlungen mit dem Hersteller und die Europäische Arzneimittelagentur EMA prüft den Impfstoff bereits.

Es besteht weiterhin die Hoffnung, dass auch der zweite deutsche mRNA-Impfstoff-Entwickler Curevac nach einer erfolgreichen Phase III-Studie ein wichtiger Impfstofflieferant wird. Kürzlich gaben Curevac und Bayer bekannt, bei der Impfstoffherstellung zusammenzuarbeiten, um bis zum Sommer 2021 eine Zulassung zu erwirken. Der große Vorteil beim Curevac-Impfstoff wäre, dass er auch bei Kühlschrank-Temperaturen über Monate stabil ist. Damit ist er auch für Arztpraxen und weniger entwickelte Länder geeignet. Curevac veröffentlichte im November die Ergebnisse einer Phase-I-Studie mit dem mRNA-Vakzin

CVnCoV. Die Impfreaktionen waren überwiegend milde oder mäßig und vorübergehend. Es gab keine Komplikationen. Die Antikörperreaktion war nach zwei Dosen ähnlich der nach einer natürlichen Infektion. Dabei wurde auch untersucht, ob der Impfstoff auch bei Menschen, die nach einer Infektion bereits Antikörper aufweisen, wirkt. Auch dann wurde der Impfstoff gut vertragen und nach der ersten Dosis kam es sogar zu einem starken Antikörperanstieg, was als Boosterwirkung interpretiert wurde bei bereits vorhandenem Immungedächtnis – die eigentliche Infektion schien ähnlich wie die erste Impfdosis zu wirken (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.11.09.20228551v1>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=118229>). Nun werden die Ergebnisse einer Phase II/III-Studie erwartet, die dann zur Zulassung führen würde. Damit ist dieser Impfstoff aber voraussichtlich im Juni oder Juli 2021 verfügbar. Curevac kündigte außerdem an, mit dem britischen Pharmakonzern Glaxosmithkline (GSK) zusammenarbeiten zu wollen, um mRNA-Impfstoffe gegen mutierte Varianten des Virus zu entwickeln. Außerdem kündigten sie an, eng mit der britischen Regierung arbeiten zu wollen. Die britische „Vaccines Taskforce“ habe durch die vermutlich umfangreichste Erfassung von Virusmutanten eine wichtige Wissensbasis für die gemeinsame Entwicklung von Impfstoffen der zweiten Generation. Curevac hat außerdem einen Vertrag mit einer Tochterfirma von Tesla abgeschlossen. Das Unternehmen arbeitet an einer autarken Minifabrik, die theoretisch an jedem Ort der Welt vollautomatisiert und individuell angepasste RNA-Moleküle drucken kann.



Impfstoffansätze gegen SARS-CoV-2

Allen Impfstrategien ist gemein, dass sie zum Ziel haben, die spezifische Immunabwehr zu „trainieren“. Ein neuartiger Ansatz wird bei **Impfmethode 1** verfolgt. DNA oder mRNA (mRNA ist die Übersetzung von DNA) eines Erbgutabschnitts von SARS-CoV-2 wird ins Gewebe gespritzt. Zellen nehmen diese Bauanleitungen auf und bilden damit Eiweiße. Man verwendet hier die Bauanleitung für das Spike-Protein, da es für die Immunität bedeutsam ist. Antikörper, die gegen das Spike-Protein gerichtet sind, „neutralisieren“ das Virus. Die produzierende Zelle präsentiert das Eiweiß an die Immunzellen, woraufhin spezifische T-Zellen aktiviert werden. Gleiches gilt für B-Zellen, die Antikörper produzieren. mRNA wird nicht in das eigene Erbgut eingebaut oder kann es verändern. Sie

wird nach einiger Zeit abgebaut. Bei **Impfmethode 2** wird ein harmloses Virus, z. B. ein Adenovirus als Vehikel verwendet, das Teile des SARS-CoV-2-Erbgutes effizient in Körperzellen bringt. Die Zellen selbst gehen dabei nicht zu Grunde, da die Information für den Bau eines vollständigen Virus, wie auch bei **Impfmethode 1**, fehlt. **Impfmethode 3** umgeht alle diese Schritte und es wird das Spike-Eiweiß, das zuvor im Labor hergestellte wurde, direkt injiziert. Die Immunantwort ist in der Regel nicht so stark wie bei anderen Ansätzen, setzt jedoch früher ein. **Impfmethode 4** ist die „klassische Variante“, bei der ein abgeschwächtes oder inaktiviertes Virus (Totimpfstoff) verabreicht wird. Dabei wird das Virus chemisch derart zerstört, dass es vom Immunsystem noch erkannt wird, jedoch nicht mehr vermehrungsfähig ist. Bei einer Impfung kommt es immer zu einer Aktivierung des Immunsystems, die sich in vorübergehenden infektiösen Nebenwirkungen äußern können, wie Abgeschlagenheit, Fieber, Schmerzen an der Einstichstelle. Die durch die Impfung bedingte Immunantwort muss manchmal mehrfach hintereinander aktiviert werden (mehrere Impfdosen) und hält idealerweise Monate bis Jahre. Eine Alternative zu dieser aktiven Immunisierung ist die passive Impfung. Dabei wird das Serum von Genesenen oder zuvor produzierte neutralisierende Antikörper verabreicht. Die Immunität hält dann aber nur sehr kurz. Die Antikörper werden prophylaktisch nach einem möglichen Infekt angewendet oder im Verlauf einer schweren Erkrankung verabreicht. So wurde auch bei COVID-19 die sogenannte Serumtherapie angewendet. Das Serum vieler Genesener enthält hohe Mengen neutralisierender Antikörper und hilft dem Empfänger, den Infekt abzuwehren.

in weiterer europäischer Hersteller, der französisch-österreichische Pharmakonzern Valneva, verhandelt mit der EU und plant eine Zulassung für die zweite Jahreshälfte. Das Vakzin ist ein Totimpfstoff, ähnlich denen einiger chinesischer Hersteller. Das russische Vektor-Vakzin Sputnik V (auch Gam-COVID-Vac genannt) und mehrere chinesische Impfstoffe (zwei Totimpfstoffe und ein vektorbasierter Impfstoff) könnten bei einer Antragstellung bei der EMA ebenfalls in den Blickpunkt rücken. Diese Impfstoffe zeigen in Studien Wirksamkeit. Anfang 2021 wurde eine Phase-III-Studie mit dem russischen Impfstoff an mehr als 20.000 Teilnehmer/innen in der Fachzeitschrift The Lancet veröffentlicht ([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00234-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00234-8/fulltext)). Dabei erhielten circa 75 % den Impfstoff, 25 % ein Scheinmedikament (Placebo). Die Schutzwirkung wird mit über 90 % verhinderten COVID-19-Erkrankungen angegeben und ähnelt somit den mRNA-Impfstoffen. Auch im höheren Alter zeigte sich der Impfstoff als hochwirksam. Angeblich sollen schwere Verläufe gar nicht mehr auftreten. Eventuell ist eine einmalige Dosis bereits ausreichend. Das Vakzin ähnelt dem Impfstoff von Astrazeneca, verwendet jedoch zwei unterschiedliche Adenoviren als Vektoren. Der STIKO-Chef Mertens, glaubt, dass Sputnik V auch in der EU zugelassen wird („Sputnik V ist clever gebaut“). In der Theorie ist das die bessere Strategie, da dann Antikörper nach der ersten Dosis, die gegen das Vektorvirus selbst gerichtet sind, nicht die Wirkung durch die Zweitdosis verringern. Sputnik V wird laut Studie gut vertragen. Typische Impfreaktionen traten häufig auf. Russland strebt eine Zulassung auch in der EU an (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120782>). Russland kündigte im Januar die Massenproduktion eines weiteren Impfstoffs (EpiVacCorona) an. Merck und das französische Pasteur-Institut mussten eine Impfstoffentwicklung einstellen, da die Wirkung unter der einer Immunitätsentwicklung nach Infektion lag. Beide verfolgen nach eigenen Angaben jedoch weitere Impfstoffentwicklungen.

Der russische Impfstoff Sputnik V (Gam-COVID-Vac) und der chinesische Impfstoff Ad5-nCoV von CanSino Biologicals (CanSinoBIO) sind wie der Oxford-Impfstoff ein vektorbasiertes Adenovirus-Vakzin. CanSinoBIO veröffentlichte eine Studie, in der gezeigt wurde, dass die Impfung eine robuste Immunantwort erzeugt

([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31605-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31605-6/fulltext)). Eine Veröffentlichung einer Phase-III-Studie, die für eine Zulassung benötigt wird, steht noch aus. Sinopharm setzt mit BBiBP-CorV und Vero auf klassische inaktivierte SARS-CoV-2-Viren (wie bei Diphtherie, Hepatitis B, Polio, Keuchhusten oder Tetanus). Der chinesische Hersteller veröffentlichte kürzlich – eine wissenschaftliche Publikation dazu gibt es derzeit nicht – eine Wirksamkeit von 86 % nach Impfung mit Vero. Der chinesische Hersteller Sinovac entwickelte ebenfalls einen Totimpfstoff mit Namen CoronaVac. Einerseits fiel die Immunreaktion eher gering aus ([https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30843-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30843-4/fulltext)), außerdem teilte der Hersteller (eine wissenschaftliche Publikation steht aus), dass die Wirksamkeit nur bei 50 % verhinderten COVID-19-Erkrankungen liegt. Jedoch würden Fälle, die behandelt werden müssen, um 84 % vermindert, schwere Fälle um 100 %. Der Impfstoff scheint auch gegen die brasilianische Variante P.1 wirksam zu sein. In Manaus kam es trotz einer hohen Durchseuchung (circa drei Viertel hatten Antikörper) zu einer schweren Welle mit P.1. In einer Fall-Kontroll-Studie zeigte sich die Impfung bereits 14 Tage nach der Erstdosis wirksam. Daten nach der zweiten Dosis und eine große kontrollierte Studie mit einer Placebogruppe (ein Teil der Teilnehmer/innen erhält dann ein Scheinmedikament) fehlen jedoch (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.07.21255081v1>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122884>).

Totimpfstoffe und Vektorimpfstoffe scheinen bisher etwas weniger wirksam als mRNA-Impfstoffe zu sein, um COVID-19-Erkrankungen zu verhindern. Jedoch kann daraus nicht abgeleitet werden, dass sie generell weniger gut sind. Denn alle Impfstoffe reduzieren neben der Anzahl an COVID-19-Erkrankungen auch die Zahl der Menschen, die einen schweren oder tödlichen Verlauf haben, deutlich. Zwar ist die Herstellung von Totimpfstoffen aufwendiger (nach der Züchtung müssen die Viren inaktiviert und gereinigt werden), in der Theorie ist der Wirkeintritt schneller, da die Viruseiweiße nicht erst gebildet werden müssen und es kann eine breite Immunantwort entstehen, da das ganze Virus verabreicht wird und nicht nur das Spike-Protein als immunauslösendes Agens verwendet wird. So können Totimpfstoffe bei Varianten eines Virus oder ähnlichen Viren (wie anderen Coronaviren) wirksam sein (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120982>).

Je nach Wirkungsprofil kann es sein, dass die EMA, das PEI und die STIKO für weitere Impfstoffe Zulassungen oder Empfehlungen für einzelne Bevölkerungsgruppen aussprechen, wenn ein Impfstoff in einer Altersgruppe deutlich wirksamer ist (wie es derzeit beim Astrazeneca-Impfstoff der Fall ist). Manche Impfstoffe lösen im höheren Alter eine unzureichende Immunantwort aus. Es kann dann sein, dass keine ausreichende Immunität entwickelt wird. Das liegt daran, dass auch das Immunsystem altert (Immunseneszenz). Ein Zeichen dafür ist, dass ältere Menschen weniger Impfreaktionen zeigen. Das sind lokale oder systemische Reaktionen nach der Impfung, wie vorübergehende grippeähnliche Symptome, die die Auseinandersetzung des Immunsystems mit der Impfung zeigen.

Was ist mRNA?

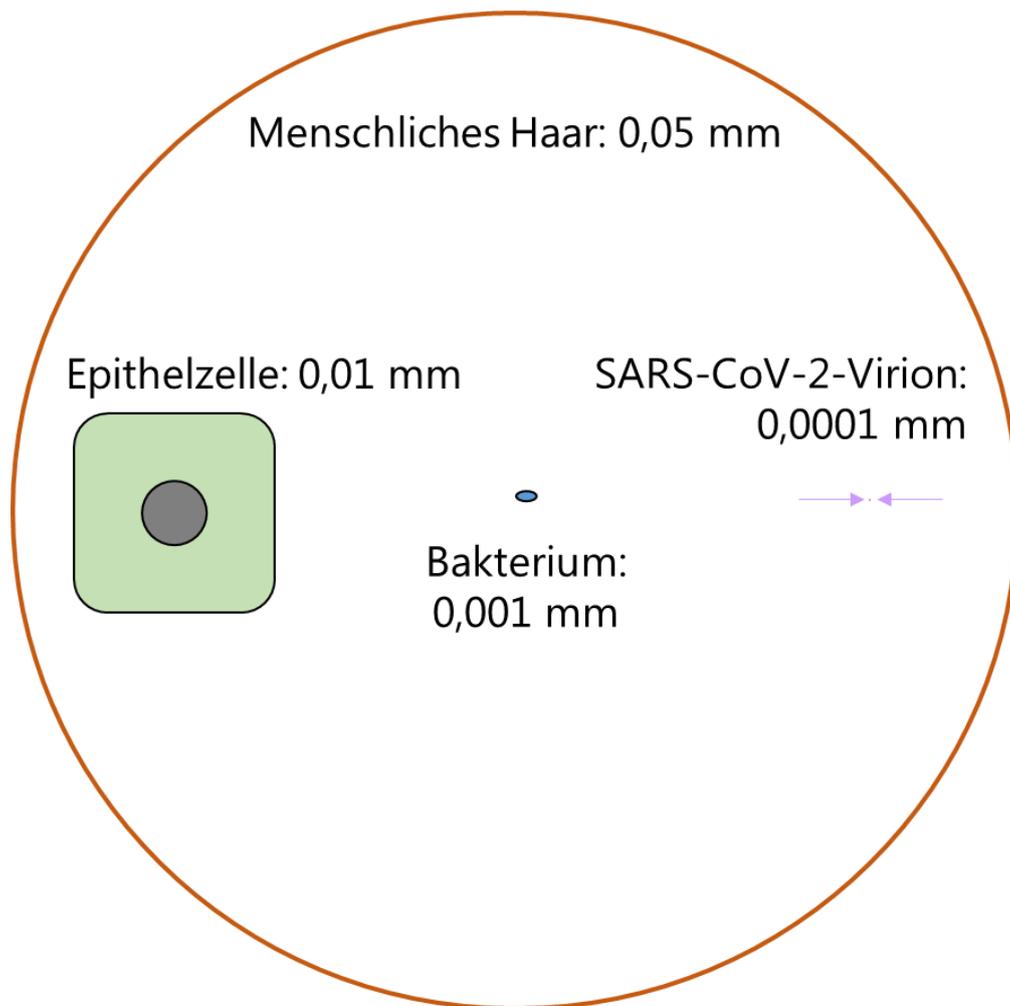
mRNA steht für messenger ribonucleic acid (Boten-RNA). Der Körper verwendet die mRNA als Abschrift des Erbguts. Im Zellkern wird dabei ein Gen, ein Abschnitt der DNA auf einem der

Chromosomen, in eine mRNA abgeschrieben. Diese wird aus dem Zellkern transportiert und an Ribosomen in Eiweißmoleküle (auch Proteine genannt) übersetzt. Somit kann man die mRNA als „Bauplan“ für ein neues Eiweißmolekül verstehen. Dieser Vorgang ist ein Grundprinzip des Lebens und kommt in allen Lebewesen vor. mRNA wird nach einiger Zeit abgebaut, kann also nicht mehr in DNA rücküberführt werden oder diese verändern.

Sind Viren Lebewesen?

Das kommt auf die Definition an. Leben wird gewöhnlich so definiert, dass es die Fähigkeit besitzt, Stoffwechsel zu betreiben, sich selbst oder sich mit anderen Lebewesen vermehren zu können. Viren (lat. Virus = Gift) können das nicht. Sie besitzen zwar Erbgut (DNA oder RNA; SARS-CoV-2 ist ein RNA-Virus) und sind eingepackt in ein Proteinpaket (bei SARS-CoV-2 das Nukleokapsid). Manche Viren haben auch noch eine Membranhülle, die sie sich von den Körperzellen „nehmen“ (bei SARS-CoV-2 sitzen darin die Spike-Proteine). Viren sind für sich jedoch „leblos“. Sie können ohne eine Wirtszelle keine Vermehrung (Replikation) oder Stoffwechsel betreiben. In dem Sinn sind sie als Parasiten zu sehen. Man darf sie jedoch auch nicht verteufeln. Im großen Netzwerk des Lebens waren sie wesentliche Treiber der Evolution und sind es noch. So transferieren sie Erbinformationen zwischen den Lebewesen und sind „Sparringspartner“ für Immunsysteme von Lebewesen.

Eine Grafik verdeutlicht die Größenverhältnisse:



Größenvergleiche

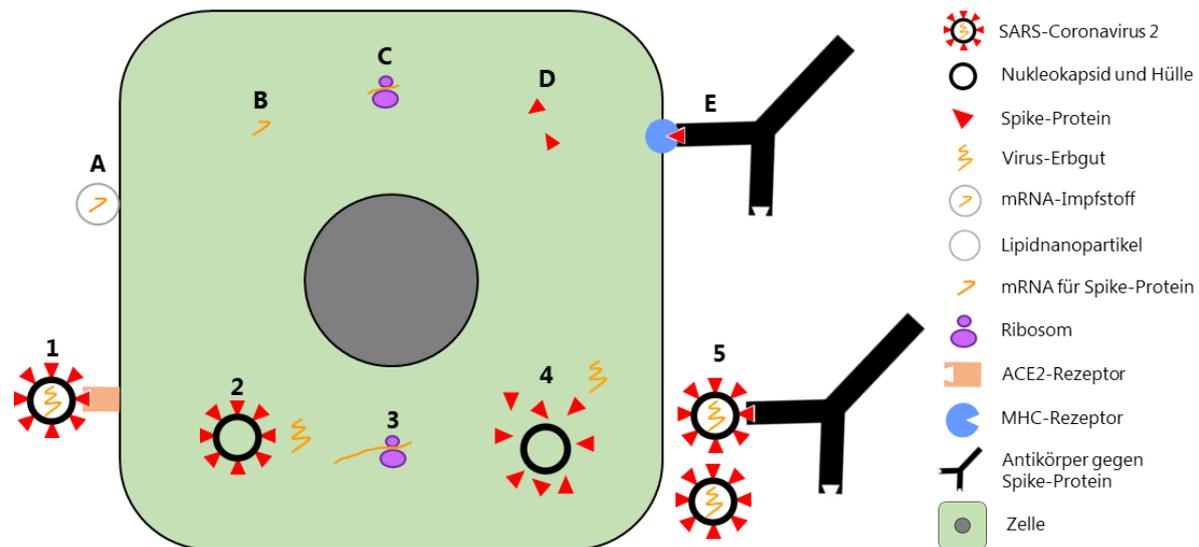
Ein menschliches Haar misst nur ein Zwanzigstel eines Millimeters im Durchmesser, Zellen sind im Schnitt um den Faktor fünf kleiner. Ein Bakterium ist nur noch ein Tausendstel eines Millimeters groß, während Viren wie SARS-CoV-2 nochmal um den Faktor 10 kleiner sind. Auf dem Bild ist es gerade noch wahrnehmbar als feinsten Punkt. Wäre SARS-CoV-2 so groß wie eine Ameise, wäre ein Mensch 50 km groß. Viren sind so klein, dass man sie ohne Markierung nur mit einem Elektronenmikroskop sehen kann (siehe Kapitel „Hintergründe zum Virus und zum Ursprung der Krankheit“). Umrechnungen: 1 m = 1.000 Millimeter (mm); 1 mm = 1.000 Mikrometer (μm); 1 μm = 1.000 Nanometer (nm). Somit ist SARS-CoV-2 circa 100 nm groß.

Wie wirken mRNA-Impfstoffe?

mRNA-Wirkstoffe (wie die aktuellen Impfstoffe, aber auch gegen Krebs in der Entwicklungsphase) sind nicht erbgutverändernd und werden nach kurzer Zeit abgebaut. Lange war es sehr schwierig, mRNA so zu stabilisieren, dass sie an ihren Wirkort (z.B. Muskelzellen, Abwehrzellen) gelangen, um dort in Eiweißsequenzen übersetzt zu werden. mRNA-Impfstoffe werden daher von Fetthüllen (Lipidnanopartikel) umgeben. Studien konnten zeigen, dass diese Hüllen keine Schäden im Körper anrichten.

Bei den SARS-CoV-2-Impfstoffen wird nur der Bauplan für ein Bruchstück des Virus als mRNA eingeschleust. Es werden keine vollständigen Viren gebildet. Nach der Bildung dieses Spike-

Proteins bildet der Körper hochspezifische Abwehrzellen (B- und T-Zellen) und Antikörper. Man vermutet ein „Immungedächtnis“ über mehrere Monate bis eventuell Jahre.



Immunität durch Impfung mit einem mRNA-Impfstoff oder Infektion

Immunität bedeutet die Verhinderung oder Abschwächung (Teilimmunität) einer Infektionskrankheit durch die spezifische Immunantwort. Hier sind die Prinzipien einer Immunisierung durch einen mRNA-Impfstoff (oben, A-E) oder durch die spezifische Immunabwehr im Rahmen einer Infektion mit SARS-CoV-2 (unten, 1-5) dargestellt. Bei letzterem bindet das Virus an den ACE2-Rezeptor von Körperzellen (1). Nach Aufnahme des Virus (2), wird das Virusgenom an Ribosomen in Virus-Eiweiße übersetzt (3), außerdem wird das Virusgenom kopiert (4). Nach Freisetzung neuer Viruspartikel, bildet der Körper durch eine spezifische B-Zell-Reaktion (hier nicht dargestellt) Antikörper (5). Antikörper gegen das Spike-Protein wirken neutralisierend auf das Virus. mRNA-Impfstoffe enthalten, verpackt in eine Lipidnanopartikelhülle, einen Abschnitt des Virus-Erbguts, der für das Spike-Eiweiß kodiert (A). Nach Einschleusen der mRNA (B), wird die mRNA in Fragmente des Spikeproteins übersetzt (C, D). Weder werden ganze Viren produziert, noch wird die mRNA kopiert. Zellen bauen die mRNA nach einiger Zeit ab. Die Zellen präsentieren das Spike-Eiweiß. Immunzellen (hier nicht dargestellt) erkennen das fremde Eiweiß und produzieren spezifische Antikörper gegen das Spike-Eiweiß (E). Dieser letzte Mechanismus findet auch bei einer Infektion statt. Das erklärt auch, weshalb man nach einer Infektion auch Antikörper gegen andere Viruseiweiße bildet. Diese Begebenheit kann man später zur Unterscheidung zwischen Infektion und Impfung nutzen: findet man nur Spike-Antikörper, so kam die Immunantwort durch eine Impfung. Findet man zusätzlich auch Antikörper gegen das Nukleokapsid, so wurde der Körper durch eine Infektion immunisiert. Die T-Zell-Reaktion, die die Antikörperbildung durch B-Zellen stimuliert und infizierte Körperzellen erkennt und vernichtet, ist hier nicht dargestellt. Sie findet sowohl bei der Infektion als auch bei der Impfung statt. Bei Vektor-Impfstoffen wird ein anderes Virus (meist Adenovirus) verwendet, um die Sequenz für das Spike-Eiweiß in die Zelle zu schleusen (1 und 2 ähneln einer Infektion, dann läuft es ähnlich C-E ab). Auch hier findet keine Virusvermehrung statt. Besonders kritisch sind Mutationen des Spike-Proteins. Für gewöhnlich treten sie selten auf, da das Virus über dieses Eiweiß in die Zelle eintreten muss (1). Neue Varianten des Virus (in Großbritannien, Südafrika, Brasilien und Indien) scheinen deutlich infektiöser zu sein. Man hofft, dass die Veränderungen nicht groß genug sind, als dass der Impfstoff nicht mehr wirken oder die Immunisierung nach einer durchgemachten Infektion eine Immunität zunichtemachen würde.

Wie kam es zur Priorisierung der Impfung?

Grundsätzlich ist die Impfung freiwillig, kostenlos und soll jedem angeboten werden. Allerdings sind alle marktreifen Impfstoffe derzeit sehr knapp. Die STIKO hat, zusammen mit der Leopoldina und dem Deutschen Ethikrat, übergeordnete Ziele definiert: 1) Verhinderung schwerer Krankheitsverläufe und Todesfälle, 2) Schutz von Personen mit besonders hohem

Risiko, sich berufsbedingt zu infizieren, 3) Verhinderung der Übertragung auf vulnerable Gruppen, 4) Aufrechterhaltung staatlicher Funktionen und des öffentlichen Lebens. Daher werden zunächst Menschen mit hohem Risiko, schwer zu erkranken oder zu versterben, zuerst geimpft. Die Sterblichkeit von COVID-19 liegt bei über zehn Prozent jenseits des 80. Lebensjahrs. Auch berufsbedingte Kontakte mit Hochrisikogruppen oder COVID-19-Erkrankten gehören zur ersten Zielgruppe der Impfung. Studien zeigten, dass z.B. ärztliches und Pflegepersonal auf COVID-Stationen deutlich häufiger infiziert werden. Der größte Risikofaktor ist das Alter, besonders ab 80 Jahren. Vorerkrankungen bedeuten bei Menschen die jünger als 60 Jahre sind, eine vergleichsweise deutlich niedrigere Risikoerhöhung. Eine Ausnahme ist die Trisomie 21, die auch schon bei Jüngeren eine deutliche Risikoerhöhung für einen schweren Verlauf nach sich zieht. In Einzelfallentscheidungen dürfen Ärzte/Ärztinnen auch früher als vorgesehen impfen. Diese Öffnungsklausel darf aber nicht missbraucht werden.

Was weiß man noch nicht über die zugelassenen mRNA-Impfstoffe?

Man weiß noch nicht, wie lange die Immunität anhält (vermutlich aber viele Monate, beim Moderna-Impfstoff z.B. laut einer Studie mindestens acht Monate), ob es Langzeitnebenwirkungen gibt (die ersten Impfungen fanden vor zwölf Monaten statt), wie die Wirkung bei jüngeren Kindern ist, allerdings führen alle Hersteller derzeit Studien durch (für Jugendliche ab zwölf Jahren wird die Zulassung im Juni erwartet).

Wie ist die Impfstrategie?

Eine wirksame und sichere Impfung gilt als einzig „humaner“ Ausweg aus der Pandemie durch Entstehung einer Herdenimmunität. An dieser Stelle würde ich gerne betonen, wie wichtig der Beitrag der Freiwilligen war, an denen die neuen Impfstoffe getestet wurden. Sie haben der Menschheit sehr direkt einen großen Dienst erwiesen. Der mRNA-Impfstoff der Firmenkooperation Biontech/Pfizer ist seit dem 21.12.2021 durch die europäische Arzneimittelbehörde EMA zugelassen worden. Der Markenname lautet Comirnaty. Das Bundesministerium für Gesundheit hat eine sehr gute Zusammenfassung für Ärzte/innen verfasst, die meiner Meinung aber auch gut allgemeinverständlich ist: <https://www.zusammengegencorona.de/downloads/#mediafilter=corona-schutzimpfung>.

Das sehr ähnliche Vakzin von der amerikanischen Firma Moderna erhielt am 6. Januar ebenfalls eine bedingte Marktzulassung. Die Ständige Impfkommission (STIKO) bewertet beide Impfstoffe als gleichwertig in Hinsicht auf Wirksamkeit und Sicherheit. Beide Vakzine mussten zu Beginn tiefgekühlt werden, daher war die Logistik der Verteilung und Lagerung komplex. Mittlerweile können Sie einige Zeit bei Kühlschranktemperaturen gelagert werden. Das war die Voraussetzung, dass mRNA-Impfstoffe auch in Praxen angeboten werden konnten. Bei beiden Impfstoffen werden zwei Dosen in einem mehrwöchigen Abstand verabreicht. Nach der Zulassung wurde die Vakzine EU-weit an der Bevölkerungszahl der Länder bemessen verteilt. In einem mehrphasigen Modell wurde zunächst in Impfzentren geimpft werden, so lange der Impfstoff begrenzt verfügbar ist. Später wurde bei breiterer Verfügbarkeit und geringeren Anforderung an die Kühlung auch in hausärztlichen Praxen geimpft werden. Der Vektorimpfstoff des Herstellers Astrazeneca Vaxzevria erhielt am 29.01.2021 eine bedingte

Markzulassung. Die Wirksamkeit wird mittlerweile bei größerem Abstand zwischen Erst- und Zweidosis höher geschätzt (über 80 % nach zwölf Wochen). Außerdem empfiehlt die STIKO den Einsatz über 60-Jährigen. Zunächst war er nur bis 64 Jahren zugelassen, als die Wirksamkeit auch im Alter gezeigt wurde und sehr seltene Gerinnungsstörungen auftraten, änderte sich die Empfehlung, den Impfstoff nur noch bei Älteren einzusetzen. Die Ständige Impfkommission (STIKO) hat einen Plan zur Priorisierung der Impfzielgruppen veröffentlicht (https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/05_21.pdf?blob=publicationFile). Sie orientierte sich dabei an einem gemeinsamen Papier der STIKO, des Deutschen Ethikrates und der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina (<https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/ImpfungenAZ/COVID-19/Positionspapier.html?jsessionid=CE7D5E3C984BBF528183B6C02F35467D.internet051>).

Dabei wird zunächst Menschen aus Risikogruppen (in der Stufe 1 der STIKO-Priorisierung sind alle Menschen über 80 Jahre, Bewohner/innen in Alten- und Pflegeheimen) oder mit großer Expositionsgefahr (z. B. Mitarbeiter auf COVID-19-Stationen der Impfstoff) die Impfung angeboten. Das soll auch zu einer Entlastung des Gesundheitswesens führen, gerade zu Beginn der Impfkampagne, wenn nur begrenzt Impfstoff verfügbar ist. Die Priorisierung gilt, solange Impfstoffe nur begrenzt verfügbar sind. Die Impfung ist kostenlos und freiwillig. Zunächst wird in überregionalen Impfzentren geimpft und Pflege- und Altenheime werden mit hoher Priorität durch mobile Impfteams versorgt.

Die mRNA-Impfstoffe sind die ersten, die auf einer mRNA-Plattform beruhen. Dabei wird nicht das Virus oder Teile davon verabreicht, sondern der Bauplan für das Spike-Eiweiß. Zellen, die diese mRNA aufnehmen, produzieren anschließend dieses Eiweiß (jedoch nicht das gesamte Virus!) und präsentieren es Immunzellen, die daraufhin eine hochspezifische Immunantwort generieren, die der Immunität nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion im Wesentlichen ähneln soll. mRNA ist eine Abschrift der DNA, die auch der Körper nutzt, um Eiweiße herzustellen. Diese Botenmoleküle sind jedoch kurzlebig und werden nach einiger Zeit abgebaut. Daher lagern sich mRNA-Impfstoffe also nicht in das menschliche Erbgut ein oder verändern es in sonstiger Weise. Die Phase-III-Studien, die zur Zulassung des Impfstoffs von Biontech/Pfizer (und sehr ähnlich auch bei Moderna) durchgeführt werden (diese Studien laufen noch weiter!), sind mit die größten Impfstudien aller Zeiten. Mehrere 10.000 Menschen wurden entweder mit dem Impfstoff oder mit einem Placebo (ohne das Vakzin) behandelt. Die Infektionshäufigkeit war um über 90 % in der Gruppe mit dem Vakzin vermindert. Die Ergebnisse sind besser als viele erwartet hätten. Es besteht eine gute Chance, dass mRNA-Impfstoffe künftig eine wesentlich größere Rolle spielen werden, auch im Kampf gegen Krebs. Das Impfreaktionsprofil ist sehr ähnlich herkömmlichen Impfstoffen, jedoch treten diese Symptome etwas häufiger als bei sonstigen bereits zugelassenen Impfstoffen mit anderer Plattform (z. B. Totimpfstoffe, bei denen der Erreger abgetötet verabreicht wird). Impfreaktionen, die die Auseinandersetzung des Immunsystems mit dem Vakzin zeigen, sind z. B. lokale Schmerzen an der Einstichstelle oder grippeähnliche Symptome für wenige Tage. Langzeitnebenwirkungen sind derzeit nicht bekannt. Für die derzeit in Phase-III-Studien befindlichen Impfstoffe gibt es zum Teil Beobachtungen über ein Jahr. Die Firmen wie auch die Arzneimittelbehörden werden weiterhin unbekannte Nebenwirkungen dokumentieren und evaluieren.

Bei klinischen Studien können aufgrund der begrenzten Teilnehmerzahl seltene Nebenwirkungen noch nicht aufgetreten sein (wie die sehr seltenen Gerinnungsstörungen bei den Vektorimpfstoffen). Auch kann es bei breiterer Anwendung zu Wechselwirkung mit anderen Medikamenten kommen. Wichtig für die Zulassung ist eine positive Nutzen-Risiko-Bilanz. Die weitere Überwachung von Nebenwirkungen übernimmt zentral das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) als Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel. Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft meldet bisher unbekannte oder schwerwiegende, auch bereits bekannte Nebenwirkungen an das PEI. Das PEI wiederum leitet diese Daten an die Pharmakovigilanzdatenbanken der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) weiter. Dabei ist es wesentlich, dass dem Institut durch das Gesundheitssystem mögliche neuen Nebenwirkungen oder die Häufigkeiten übermittelt werden. Auch Bürger/innen sind dazu aufgerufen unter https://nebenwirkungen.bund.de/nw/DE/home/home_node.html. Man kann diese auch per App übermitteln: <https://www.pei.de/DE/newsroom/hp-meldungen/2020/201222-safevac-app-smartphone-befragung-vertraeglichkeit-covid-19-impfstoffe.html>. Ich empfehle die Lektüre der Informationen zu den neuen Impfstoffen auf der Seite <https://www.gesundheitsinformation.de/unterstuetzung-in-der-corona-krise.html> des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) und <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=119888>. Diese Seiten dienen u. a. als Quellen für die Fragen zu den neuen Impfstoffen. Auch das Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel (Paul-Ehrlich-Institut) bietet Informationen: <https://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoffe/covid-19/covid-19-node.html;jsessionid=077713442C76F52177FF34521D3E22C5.intranet242>. Die STIKO bietet eine App: https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/App/STIKO-App_node.html.

Persönliche Einschätzung: Es gab gerade zu Beginn der Impfstoffkampagne die Sorge, dass die Impfstoffentwicklung zu schnell durchgeführt oder mit politischem Druck beschleunigt wurde. Das RKI und das PEI betonen jedoch, dass alle Phasen der Impfstoffentwicklung eingehalten wurden. Die wesentliche Phase-III-Studie von Biontech/Pfizer erfüllte alle schon lange etablierten Standards für eine Impfstoffzulassung. Es gab sicherlich einen spürbaren Druck durch die gravierende aktuelle Lage in der Pandemie. Jedoch gibt es keine Hinweise, dass das die Impfstoffentwicklung oder die Entscheidungen der EMA beeinflusst hätte. Die Studien, die den Zulassungen der neuen Impfstoffe zu Grunde liegen, sind für jeden einsehbar und auch viele andere Fachinstitutionen äußerten sehr positive Einschätzungen zu den neuen Vakzinen. Vielmehr zeigt sich bei den neuen Impfstoffen, welche Erfolge möglich wären, wenn wir auch bei anderen Krankheiten oder Medikamentenentwicklungen global kooperieren würden. Es ist aber weiterhin wichtig, die Sicherheit und Wirkung der neuen Impfstoffe zu überwachen. In Deutschland übernimmt hier das PEI eine Schlüsselrolle. Auch die offenen Fragen zu den neuen Impfstoffen müssen offen und transparent immer wieder neu bewertet werden und so schnell wie möglich beantwortet werden.

Ein weiterer Impfstoff (Vaxzevria) als Produkt einer Kooperation der schwedisch-britischen Firma Astrazeneca und der Universität Oxford wurde Ende Dezember in Großbritannien zugelassen. Hier die Ergebnisse der Zulassungsstudie: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32661-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32661-1/fulltext). In der EU ist er seit 29. Januar zugelassen. Dieser Impfstoff gehört anders als die eben vorgestellten

Vakzine zu den Vektorimpfstoffen. Bislang wurden zwei Impfstoffe auf Basis dieser Technologie zugelassen, gegen Dengue-Fieber und Ebola. Bei dem Vakzin gegen SARS-CoV-2 wurde ein nicht mehr vermehrungsfähiger Adenovirus so verändert, dass infizierte Zellen das Spike-Eiweiß produzieren, sehr ähnlich den mRNA-Impfstoffen. Auch wird kein vollständiges Virus hergestellt. Die Phase-III-Studien zeigten eine geringere Wirksamkeit als die mRNA-Impfstoffe (bei allen Teilnehmer/innen 70 %, nach heutigem Dosisabstand von zwölf Wochen über 80 %). Ein Vorteil des Vakzins ist die Möglichkeit der längeren Lagerung bei Kühlschranktemperaturen. Damit kann er auch in Arztpraxen eingesetzt werden. Laut Astrazeneca soll eine ähnlich hohe Wirksamkeit wie bei den mRNA-Impfstoffen erzielbar sein. Dieser Impfstoff zeigte auch bei Personen über 70 Jahren eine robuste Immunantwort. Ältere Personen hatten sogar weniger Nebenwirkungen.

Die Zulassungsverfahren der USA, EU und anderer Länder sind sehr unterschiedlich geregelt. Die EU mit der EMA wählte ein etwas zeitaufwendigeres Verfahren zur Zulassung als die USA oder Großbritannien. Normalerweise dauert die Zulassung viele Monate, auch die EMA entschied sich in diesem Fall für ein Rolling Review-Verfahren, bei dem Studiendokumente und weitere Unterlagen laufend gesichtet werden und nicht erst bei Vorliegen aller notwendigen Unterlagen. Im Gegensatz zu Großbritannien, das eine Notfallzulassung für Comirnaty erteilte, gab die EMA eine bedingte Marktzulassung. Grundsätzlich hat dies folgende Vorteile: die Haftung liegt beim Hersteller und dieser ist verpflichtet, weitere Daten zu sammeln. Außerdem werden Wirksamkeits- und Nebenwirkungsdaten des Impfstoffs zentral bei der EMA gesammelt und dadurch ist die Datenbasis deutlich breiter als bei nationalen Notfallzulassungen.

Eine sehr witzige Auseinandersetzung eines Allgemeinmediziners aus Neu-Ulm mit Impfskepsis wurde zu einem Internet-Hit: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=119864>.

Welche wichtigen Erkenntnisse bietet uns die effiziente Impfkampagne in Israel?

Israel war eines der ersten Länder, das durch eine schnelle Impfkampagne große Teile der Bevölkerung geimpft hat. Bis Anfang April waren mehr als 70 % der über 16-Jährigen mit Comirnaty geimpft. Das war ein Glücksfall für die Erkenntnisse zur Wirksamkeit der Impfstoffe – hier insbesondere Comirnaty. Und genau das war auch beabsichtigt. Die Verhandlungen mit dem Pharma-Duo Biontech/Pfizer war dadurch erleichtert, dass Israel die Haftung bei Zwischenfällen nicht alleine den Unternehmen übertrug (wie es in der EU letztlich verhandelt wurde). Darüber hinaus wurde aber auch vereinbart, dass Israel anonymisiert Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit an den Hersteller schickt als eine Art Real-Welt-Beweis (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=218599>). So profitierte die ganze Welt von den Erkenntnissen und bereits im späten Winter kamen erste Berichte, dass schwere Krankheitsverläufe und Todesfälle zurückgedrängt werden konnten. Vermutlich wird man am Beispiel Israels auch erstmals die Herdenimmunität als Post-COVID-Zustand (zumindest ohne weitere der Immunität entkommenden Mutanten) studieren können.

In einer Folgestudie wurden die Daten präzisiert. Der Impfstoff ist hocheffektiv auch gegen die britische Variante und tendenziell noch wirksamer als in der Zulassungsstudie gezeigt: er

schützt sogar zu über 90 % vor asymptomatischen Infektion. Das ist sehr wichtig für die Eindämmung und damit eine wichtige Erkenntnis, dass Infektionsschutzmaßnahmen bei hoher Durchimpfung mehr und mehr zurückgenommen werden können. Symptomatische Infektionen wurden um 97 % zurückgedrängt (in der Zulassungsstudie 95 %), Krankenhauseinweisungen, schwere Verläufe und Todesfälle ebenfalls um den gleichen Wert. Auch bei über 85-Jährigen war die Wirkung fast identisch hoch. Bereits 14 Tage nach der Erstdosis konnten Effekte festgestellt werden, jedoch deutlich geringer. Das Maximum war 7 Tage nach der zweiten Dosis erreicht ([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00947-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00947-8/fulltext), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123626>).

Diese Ergebnisse bestätigen sich auch in England. Dort war der Astrazeneca-Impfstoff in einer epidemiologischen Studie (diese sind nicht so aussagekräftig und robust wie kontrollierte Studien mit einer zufälligen Zuteilung der Personen) ähnlich wirksam. Bereits nach der ersten Dosis (nach mehr als 28 Tagen) wurden 80 % weniger Krankenhausbehandlungen von über 80-Jährigen beobachtet, 14 Tage nach der zweiten Dosis 92 %. Zusätzlich sank auch die Sterblichkeit bei den noch Erkrankten nach Impfung deutlich: circa 50 % nach der ersten Dosis, 70 % nach der zweiten Dosis (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123786>).

Wirkt die Impfung in Deutschland?

Das RKI berichtete im Ende April, dass die Meldedaten seit Ende Februar Anzeichen für einen deutlichen Impfeffekt sprechen. Der Anteil der ins Krankenhaus eingewiesenen COVID-19-Fälle stagnierte zunächst und sank danach. Die Inzidenz bei den über 80-Jährigen ist die niedrigste aller Altersgruppen. Die Patienten auf den Intensivstationen würden immer jünger werden. All das seien Zeichen einer Wirkung der Impfkampagne (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123451>).

Was weiß man zum Impfstoff Comirnaty (Tozinameran von Biontech/Pfizer)? (lange)

Das Vakzin wurde Menschen erstmals im April 2020 gegeben. Zu den Ergebnissen der Phase-III-Studie, die zur Zulassung führte: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2034577?query=RP>. Der Name der mRNA ist Tozinameran (Wirkstoffname; früher: BNT162b2), der Handelsname Comirnaty. Das Vakzin ist ein mRNA-basierter Impfstoff. mRNA steht für Boten-Ribonukleinsäure (messenger ribonucleic acid). mRNA hat nichts mit DNA zu tun, also besteht keine Gefahr, dass das körpereigene Erbgut verändert wird. Diese mRNA enthält den Bauplan für das Oberflächen-Eiweiß (Spike- oder S-Protein) des Virus. Der Impfstoff ist neuartig. Herkömmliche Impfstoffe enthalten inaktivierte Viren (also bereits das Eiweiß) oder abgeschwächte Erreger. Die mRNA ist in kleine Fetthüllen verpackt und wird in den Muskel (für gewöhnlich am Oberarm) gespritzt. Zellen, die das Vakzin aufnehmen, produzieren kurzfristig das S-Protein bis die mRNA abgebaut wird. Die Impfung veranlasst Muskel- und Abwehrzellen zur vorübergehenden Bildung des Spike-Proteins, nicht zur Produktion vollständiger Viren. Somit ist der Impfstoff

nicht infektiös. Da das Spikeprotein als „fremd“ erkannt wird, werden passgenaue Antikörper gebildet und vermutlich auch Gedächtniszellen, die sich das „Aussehen“ des Spikeproteins für einige Zeit merken (wie lange, weiß man noch nicht).

Die Impfung wird in zwei Dosen im Abstand von drei bis sechs Wochen verabreicht. Man erwartet einen vollen Impfschutz 7 Tage nach der zweiten Dosis, einen Teilschutz bereits Wochen nach der ersten Dosis. Am 21.12.2020 wurde die Zulassung für Personen ab 16 Jahren erteilt, Ende Mai wurde diese durch die EMA ab zwölf Jahren erweitert. Bei Schwangeren wird nur nach individueller Risikoabwägung eine Impfung durchgeführt. Generell empfohlen ist sie jedoch nicht. Stillende Mütter können geimpft werden (diese Empfehlungen der STIKO gelten auch für den Moderna-Impfstoff). Bei einer Erkältung (Temperatur unter 38,5 °C) kann geimpft werden. Auch nach der Impfung soll man sich an die allgemein geltenden Infektionsschutzmaßnahmen halten, da man immer noch, wenn auch seltener, den Erreger übertragen kann. z.B. als asymptomatisch Infizierter.

Die ersten Studien am Menschen starteten bereits im April 2020. 43.500 Menschen wurden in der Zulassungsstudie in mehreren Ländern im Alter zwischen 12 und 91 Jahren geimpft. 40 % waren älter als 55 Jahre und es nahmen etwa gleich viele Frauen und Männer teil. Es waren auch Menschen mit Vorerkrankungen eingeschlossen. Schwer kranke Menschen, Menschen mit starker Immunschwäche, jüngere Kinder und Schwangere durften nicht teilnehmen. Meinem Kenntnisstand nach war es eine der größten Impfstudien aller Zeiten. Es wurde betont nach Menschen mit einem hohen Risiko für eine Infektion gesucht (z. B. Nutzer/innen von Massentransportmitteln, Mitarbeiter/innen des Gesundheitswesens). Die letzte Auswertung, die zur Zulassung führte, fand Mitte November statt. Zu der Zeit waren zwei Monate seit der Impfung der Teilnehmer/innen vergangen. Eine Hälfte erhielt den Impfstoff, die andere ein Scheinmedikament (Placebo). Nicht an der Studie nahmen Menschen mit schweren Erkrankungen, starker Immunschwäche, Schwangere und jüngere Kinder teil. In der Gruppe, die Comirnaty erhielt, waren um circa 95 % weniger COVID-19-Fälle gemeldet worden (8 versus 162 COVID-19-Erkrankungen, auf je 10.000 waren es 93 bei Placebo und 5 bei Comirnaty). Die Impfwirkung war bei unter 55-Jährigen ähnlich hoch wie bei älteren Personen. Auch Personen, die aufgrund von Vorerkrankungen zu Risikogruppen gehören, hatten einen deutlichen Schutz nach der Impfung. Bei über 65-Jährigen lag die Schutzwirkung bei 94,7 %, jedoch ist diese Zahl nicht so robust, da insgesamt wenige ältere Menschen teilnahmen. Bei über 75-Jährigen zeigte sich auch eine Schutzwirkung, jedoch ist diese nicht gesichert, da diese Gruppe zu klein war. Generell ist bei vielen Impfstoffen zu beobachten, dass die Wirkung mit dem Alter abnimmt, da das Immunsystem weniger aktiv ist. Ob Comirnaty auch gegen schwere Verläufe bei Infektion schützt, war damals aufgrund der niedrigen COVID-19-Fallzahlen in beiden Studiengruppen nicht sicher, jedoch gab es Hinweise (mittlerweile weiß man von der sehr hohen Schutzwirkung vor schweren Verläufen): Während in der Impfstoffgruppe nur ein schwerer Verlauf auftrat, waren es in der Placebogruppe neun. Um den vollen Impfschutz zu erzielen, sind beide Impfdosen notwendig, jedoch tritt eine teilweise Wirkung zwei Wochen nach der Erstdosis ein. Der volle Schutz ist zwei Wochen nach der Zweitdosis vorhanden. Ob das Vakzin auch die Übertragung des Virus verhindert war damals unklar. Eine Abnahme der Ansteckungsfähigkeit von Geimpften wurde mittlerweile gezeigt. Die Studie des Herstellers läuft weiter und wird laufend ausgewertet, so dass weitere Erkenntnisse erwartet werden. Nach

einer Studie an Jugendlichen ab zwölf Jahren hat die europäische Arzneimittelbehörde EMA den Impfstoff ab zwölf Jahren zugelassen.

Die STIKO empfiehlt die Impfung mit einer Einzeldosis frühestens sechs Monate nach COVID-19-Erkrankung. Circa zwei Wochen nach der Erstdosis tritt eine nachweisbare Wirkung der Impfung ein, eine volle Wirkung besteht eine Woche nach der Zweitdosis. Für die derzeit in Deutschland vorherrschenden Virusvarianten wird von einem Schutz ausgegangen. Experten gehen davon aus, dass vollständig Geimpfte (eine Woche nach Zweitdosis) seltener eine Infektion durchmachen und wenn doch, weniger und kürzer infiziert sind und damit auch andere mit geringerer Wahrscheinlichkeit anstecken. Aber sie sollen sich weiter an die Infektionsschutzmaßnahmen halten.

Im Februar berichtete die britische Gesundheitsbehörde Public Health England, dass Comirnaty im Vergleich zu Nichtgeimpften nach der ersten Dosis 70 % der Infektionen und nach der zweiten Dosis sogar 85 % verhindert. Diese Erkenntnis, sollte sie sich bestätigen, ist enorm wichtig für die Überwindung der Pandemie, da damit Infektionsketten eingedämmt werden und Herdenimmunität deutlich schneller entsteht (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121416>). Auch Daten aus England deuten an, dass bereits nach der ersten Dosis Infektionen (asymptomatisch und symptomatisch) deutlich seltener sind (https://www.authorea.com/users/332778/articles/509881-single-dose-bnt162b2-vaccine-protects-against-asymptomatic-sars-cov-2-infection?access_token=-hDTQsMUXcCPSpdZV_Lmpg, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121572>). Im März berichtete Biontech nach Auswertung von Daten mehrerer Millionen geimpfter Menschen in Israel, dass bei Geimpften asymptomatische Infektionen um bis zu 94 % vermindert sind. Nicht-Geimpfte hätten ein 44-fach höheres Risiko symptomatisch zu erkranken und ein 29-fach erhöhtes Risiko an COVID-19 zu versterben. Eine Veröffentlichung steht noch aus (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121974>). Der Impfstoff ist wahrscheinlich bereits nach der ersten verabreichten Dosis sehr wirksam. In einer retrospektiven Studie zeigten Forscher/innen aus Israel, dass in den ersten zwei Wochen danach bereits eine Schutzwirkung von 30 % erreicht wird, in den beiden Folgewochen dann 75 %. Auch andere Studien bestätigten eine Schutzwirkung nach Erstdosis, die bei bis zu 90 % liegen könnte. Auch deswegen wird die Streckung der Zeit bis zur Zweitdosis auf sechs Wochen als gerechtfertigt betrachtet ([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00448-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00448-7/fulltext), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121354>).

Durch die effektive Impfstoffkampagne in Israel, die bereits am 6. Dezember begann, konnte gezeigt werden, dass Comirnaty auch außerhalb von Studien hochwirksam ist. Die Ergebnisse der Zulassungsstudie konnten bestätigt werden. In weitgehend identischen Gruppen (geimpft versus nicht geimpft) von je über einer halben Million Menschen, waren in der Impfstoffgruppe 94 % weniger symptomatische Infektionen aufgetreten, Krankenhausaufenthalte (87 %) und schwere Verläufe (92 %) waren deutlich reduziert. Auch nachweisbare Infektionen wurden zu mehr als 90 % reduziert. Diese Erkenntnis ist wesentlich für die Eindämmung der Pandemie. Die Wirkung war auch nach der ersten Dosis schon sehr hoch

(<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2101765>,
<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121379>).

Bestimmte Impfreaktionen, die meist leicht und vorübergehend sind (innerhalb von zwei Tagen nach Impfung und meist kürzer als ein bis zwei Tage), sind bei Impfungen üblich. Sie zeigen die notwendige Auseinandersetzung des Körpers mit dem Impfstoff. Der Sicherheitsaspekt bei einem Impfstoff ist insbesondere für die Akzeptanz der Impfung in Bevölkerungsgruppen wichtig, für die wenig Gefahr durch SARS-CoV-2 ausgeht (**Persönliche Anmerkung:** es ist sehr fraglich, ob es eine solche Gruppe von Menschen gibt, die nicht von der Impfung profitiert. COVID-19 kann auch bei Jüngeren, wenn auch vergleichsweise deutlich seltener als bei Älteren, mit einem schweren Verlauf einhergehen. Selbst bei Kindern werden Langzeitbeschwerden, auch als long COVID bezeichnet, vermehrt beobachtet.) Wie auch häufiger bei anderen Impfungen beobachtet, waren die Impfreaktionen bei älteren Menschen geringer als bei Jüngeren ausgeprägt. Circa 70 % zeigen nach der Impfung Allgemeinsymptome, die einer Erkältung oder Grippe ähneln. Ebenso viele hatten lokale Symptome am Ort der Anwendung. Diese Impfreaktionen verweisen auf eine erfolgte Immunantwort. Bei Comirnaty wurden lokale Impfreaktionen wie milde Schmerzen an der Einstichstelle beschrieben, die in der Placebogruppe seltener auftraten. Die Immunreaktion mit Bildung von Antikörpern (B-Zellen) und unterstützenden T-Zellen geht mit Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Gelenk- und Gliederschmerzen einher. Weitere beobachtete Impfreaktionen bzw. Nebenwirkungen waren Übelkeit, Lymphknotenschwellungen, Schlaflosigkeit, Schmerzen im Arm oder Bein, Juckreiz an der Einstichstelle. Die meisten Impfreaktionen und Nebenwirkungen sind milde oder mäßig und treten etwas öfters nach der zweiten Dosis auf. Bisher gibt es kaum Hinweise für schwere Nebenwirkungen (Impfkomplikationen). 0,02 % zeigten bei der ersten Zwischenauswertung der Zulassungsstudie eine vorübergehende Lähmung des Gesichtsnervs (der Zusammenhang mit der Impfung wird noch untersucht) oder allergische Reaktionen, die eine ärztliche Behandlung erforderten. Circa 1 von 100.000 Menschen scheint eine schwere allergische Reaktion zu zeigen (Beobachtungen in den USA: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2775646>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120465>),. Alle Fälle waren jedoch behandelbar und folgenlos. Laut einer Studie des amerikanischen CDC sind nach den ersten 1,8 Mio verimpften Dosen keine Personen mit einer schweren allergischen Reaktion verstorben. Bei den meisten mit einer solchen Reaktion war eine Allergie vorbekannt. Als Vorsichtsmaßnahme wird eine 15-minütige Beobachtung (bei höherem Risiko 30 min) nach Impfstoffverabreichung empfohlen. Allergische Nebenwirkungen sind häufiger, wenn die Person bereits schwere allergische Reaktionen bei früheren Impfungen zeigte (oder generell eine Neigung für Allergien hat). In Israel wurde im April durch die Impfstoffüberwachung eine mögliche Häufung von Herzmuskelentzündungen gemeldet, v.a. bei jungen Männern und nach der Zweitdosis. Jedoch wird die Anzahl als nicht auffällig gegen die sonst auch auftretenden Fälle gesehen. Diese Vorfälle werden weiter überwacht.

Offen sind folgende Fragen: 1) Wie lange hält der Impfschutz? 2) Gibt es seltene Nebenwirkungen, die bisher nicht beschrieben wurden? (derzeit wüsste ich keine weiteren nach mehreren Millionen Impfungen weltweit) 3) Gibt es verzögerte Nebenwirkungen, die sich erst nach Monaten oder Jahren zeigen? (in den neun Monaten seit der ersten Anwendung

traten keine auf) 4) Wie gut schützt der Impfstoff vor Langzeitschäden durch COVID-19? (vermutlich sehr, sehr hoch, da Langzeitschäden mit der Schwere der akuten COVID-19-Erkrankung einhergehen), 5) Wie ist die Impfwirkung bei bisher nicht in der Studie untersuchten Gruppen (Schwangere, Kinder unter zwölf Jahren, Immunschwache)? 6) Werden auch asymptomatische Infektionen verhindert? Wobei diese Nachricht mittlerweile deutlich mit ‚ja‘ beantwortet werden kann, da Comirnaty zu deutlich weniger Infektionen führt (Israel, England, USA, Deutschland). Zu 2) bis 4) gibt es immer mehr Daten.

Der Impfstoff muss bis zur Verabreichung bei -70 °C gelagert werden. Extra angefertigte Boxen sind mit Trockeneis gefüllt und werden so an Impfzentren weltweit geliefert. Damit benötigen diese keine eigenen Kühlgeräte. Im Februar gab Biontech bekannt, dass der Impfstoff zwei Wochen bei -20 °C gekühlt lagern darf. Der Impfstoff darf mittlerweile, nach Prüfung, bis zu 31 Tage im Kühlschrank gelagert werden. Das war entscheidend um auch in Arztpraxen impfen zu können

Der Impfstoff ist gegen die in Deutschland (derzeit) vorherrschenden Varianten wirksam. In einer laborexperimentellen Studie konnte gezeigt werden, dass die Antikörper nach Impfung vermutlich ausreichend wirksam gegen die südafrikanische Virusvariante B.1.351 sind. Diese bereitet den Expert/innen mehr Sorgen als die britische Variante B.1.1.7, da sie der Immunantwort nach Impfung oder Infektion stärker entgegen könnte. Nach Impfung mit Comirnaty war der Impfstoff in Laborversuchen bei B.1.1.7 ähnlich wirksam wie beim Ursprungstamm. Die Wirkung war jedoch bei B.1.351 um den Faktor drei geringer. Das sollte aber immer noch ausreichend sein, da nach Impfung ein siebenfach höherer Antikörper als nach Infektion erreicht wird. Selbst die Antikörpermengen nach einer Infektion sollten noch ausreichen. Bestätigungen dieser Ergebnisse durch Real-Welt-Studien stehen jedoch aus (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120999>, <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.02.05.430003v1>). In einer Studie von Biontech wurde die Reaktivität von Seren geimpfter Personen (Jüngere und Ältere) gegen die britische Mutante B.1.1.7 getestet. Um die gleiche Wirkung in Laborversuchen zu bewirken, musste der Antikörper um 20 % weniger verdünnt sein (Titer). Laut Studienleitung und aus Erfahrungen mit Grippeimpfstoffen, sei eine solche Abschwächung nicht bedeutend und der Impfstoff nach wie vor ähnlich wirksam (<https://science.sciencemag.org/content/371/6534/1152>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120744>). Zur Erläuterung: der Körper bildet gewöhnlich nach Impfung um ein Vielfaches mehr Antikörper als für die Neutralisation des Virus nötig sind. Allerdings sind das „nur“ Laborstudien und die T-Zell-Immunität wird dabei nicht untersucht, die ebenfalls wesentlich ist.

Eine italienische Studie weist auf unterschiedliche Immunantworten nach Impfung hin. Zwar entwickelten mehr als 99 % der Geimpften Antikörper, jedoch waren die Mengen unterschiedlich. Adipöse, Männer, Menschen mit Bluthochdruck und ältere Menschen hatten weniger Antikörper. Die Forscher/innen vermuten, dass die Mengen immer noch ausreichend sind für einen Schutz, aber angesichts neuer Mutanten und nachlassender Impfwirkung, könnte diese Erkenntnis für eine angepasste dritte Impfdosis bei diesen Personengruppen relevant werden. Die Beobachtung einer verminderten Impfantwort bei Adipösen ist auch bei anderen Vakzinen bekannt

(<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.24.21251664v1>,
<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121753>).

Biontech gilt als einer der Pioniere der mRNA-Technik, um das Immunsystem bei bestimmten Krankheiten oder zur Prävention von Krankheiten zu stimulieren. Dieser Ansatz ist elegant, da mRNAs nicht dauerhaft im Körper bleiben und in sehr kurzer Zeit verändert werden können. So glaubt man, dass man auch bei möglichen künftigen Virusmutationen, die der Immunität entgehen (immune escape), den Impfstoff in wenigen Wochen anpassen kann. Der neue südafrikanische Stamm könnte eine Anpassung erfordern. Da nur die Information innerhalb der mRNA leicht abgeändert werden würde, wären vermutlich weniger aufwendige Studien für solche angepassten Impfstoffe notwendig. Die Firma arbeitete zuvor vor allem an individualisierten Krebsimpfstoffen. Biontech konnte bereits erfolgreich zeigen, dass man mit einem auf den Patienten maßgeschneiderten „Impfstoff“ das Immunsystem gegen den Tumor mobilisieren kann. Bei schwarzem Hautkrebs konnten sie bereits die Wirksamkeit zeigen.

Einer der Gründer von Biontech, Ugur Sahin, betont, dass der Flaschenhals der Herstellung eines mRNA-Impfstoffs, die Lipidhülle, nicht die mRNA selbst ist. Die Ausgangsprodukte sind aber weltweit rar. Aus seiner Sicht ist bei einer Anpassung der mRNA wegen neuer Virusmutanten, keine neue monatelange Impfstoffstudie notwendig, so lange die Lipidhülle identisch ist. Die Anpassung der RNA kann in nur wenigen Wochen bewerkstelligt werden.

Was weiß man zum Impfstoff COVID-19 Vaccine Moderna von Moderna? (lange)

Der Impfstoff von Moderna (früher auch mRNA-1273 genannt) ist sehr ähnlich dem Vakzin von Biontech/Pfizer. Hier sollen vor allem Unterschiede aufgeführt werden. Grundlage der Zulassung ist die Zwischenauswertung einer großen Phase III-Studie, veröffentlicht im New England Journal of Medicine: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2035389>. Der Impfstoff erhielt am 6. Januar eine bedingte Marktzulassung für Personen ab 18 Jahren. Zwei Impfdosen im Abstand von vier bis sechs Wochen sind notwendig. Bereits am 13. Januar 2020 begann Moderna mit der Erforschung des Impfstoffs, am 4. März wurde dieser erstmals an Menschen getestet. Eine ähnliche Auswertung wie bei Comirnaty erfolgte Ende November. Insgesamt nahmen 30.000 Personen teil. Die Personen waren zwischen 18 und 95 Jahren alt, es waren auch Menschen mit Vorerkrankungen und gleiche viele Männer und Frauen eingeschlossen. 25 % waren älter als 65. Wie auch bei Comirnaty waren die Teilnehmer/innen in vielen Aspekten dem Bevölkerungsschnitt ähnlich. Nicht teilnehmen durften Menschen mit akuten Krankheitsbeschwerden wie Fieber, Immunschwäche, Kinder und Schwangere. Die Impfwirkung war ähnlich hoch wie bei Comirnaty. Während in der Placebogruppe 185 Teilnehmer/innen erkrankten, waren es in der gleichgroßen Wirkstoffgruppe nur elf Personen (auf je 10.000 gerechnet je 133 beim Scheinmedikament, acht beim Impfstoff): eine Reduktion um 94 %. Die Schutzwirkung bei über 65-Jährigen lag mit 86 % etwas niedriger als bei Jüngeren. Die Aussage ist aber etwas weniger robust, da die Zahl älterer Teilnehmer/innen eher gering war. Es konnte außerdem gezeigt werden, dass die Impfung schwere Verläufe (Sauerstoffbedarf, Intensivbehandlung) effektiv verhindert: auf 10.000 gerechnet gab es in der Placebogruppe 22 solche Fälle, beim Impfstoff keinen einzigen. Eine Stärke der Studie war, dass 40 % der Studienteilnehmer/innen Angehörige von Minderheiten wie

Afroamerikaner/innen waren. Menschen dieser Gruppen waren in den USA bisher besonders stark von der Pandemie betroffen. Die Wirkung war indes identisch zwischen den soziokulturellen Gruppen. In einer späteren Auswertung der weiter laufenden Phase-III-Studie lag dieser Wert bei 90 %; schwere Verläufe wurden zu 95 % verringert – die Begründung für die leicht verminderte Wirksamkeit könnten die neuen Virusmutanten sein, jedoch arbeitet Moderna bereits an mehreren modifizierten Nachfolgesubstanzen.

Circa zwei Wochen nach der Erstdosis tritt eine Wirkung der Impfung ein, eine volle Wirkung entsteht eine Woche nach der Zweitdosis. Genese dürfen frühestens sechs Monate nach Genesung eine Dosis erhalten. Für die derzeit in Deutschland vorherrschenden Virusvarianten wird von einem Schutz ausgegangen. Expert/innen gehen davon aus, dass vollständig Geimpfte (eine Woche nach Zweitdosis) seltener eine Infektion durchmachen und wenn doch, weniger und kürzer infiziert sind und damit auch andere mit geringerer Wahrscheinlichkeit anstecken. Aber sie sollen sich weiter an die Infektionsschutzmaßnahmen halten.

Moderna veröffentlichte außerdem eine Untersuchung, die auf eine über mehrere Monate anhaltende Wirkung des Impfstoffes hinweist: Proband/innen, die den Impfstoff erhielten, wiesen auch nach über drei Monaten noch Antikörper im Blut auf, die das Virus neutralisieren können. Die Wirkung war auch bei älteren Proband/innen über Monate stabil (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2032195>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=119056>).

Moderna hat eine weitere Studie vorgelegt, dass Probanden auch nach sechs Monaten noch weit ausreichende Antikörpermengen haben dürften, wenngleich die Titer langsam abnehmen. Klinische Daten zur Wirksamkeit nach dieser Zeit fehlten zum Zeitpunkt der Veröffentlichung jedoch noch (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2103916>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122745>).

Impfreaktionen wie Schmerzen an der Einstichstelle, Kopfschmerzen und Müdigkeit sind etwas häufiger als bei Comirnaty (83 % hatten grippeähnliche Symptome, 92 % lokale Beschwerden an der Einstichstelle). Auch bei dem Moderna-Impfstoff kam es in seltenen Fällen zu vorübergehenden Fazialispareesen bei einer Person von 10.0000 (Lähmung des Gesichtsnervs). Ursächliche Zusammenhänge mit der Impfung sind aber noch unbekannt. Fazialispareesen in möglichem Zusammenhang mit Impfungen sind selten und bilden sich meist vollständig zurück. Sie können auch als Folge von Infektionskrankheiten auftreten. Allergischen Reaktionen traten bei vier von 1.000 Geimpften auf. Nach der Impfung soll man 15 Minuten beobachtet werden. In weniger als ein Prozent der Fälle kann es um die Einstichstelle v.a. eine Woche nach der ersten Dosis zu einem teils starken Ausschlag kommen. Dieser ist vorübergehend und harmlos und wird als allergische Spätreaktion gewertet (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2102131>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121767>). Auch bei Comirnaty gibt es einzelne Berichte eines spät auftretenden Ekzems (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=218561>).

Es ist noch unklar, 1) wie lange der Impfschutz hält, 2) ob es sehr seltene Nebenwirkungen gibt, die bisher nicht auffielen, 3) ob verzögerte Nebenwirkungen auftreten, 4) wie die Wirkung bei nicht eingeschlossenen Gruppen wie Schwangere oder Kinder ist, 5), wie gut man vor

Langzeitschäden von COVID-19 geschützt ist, 6) ob man auch vor asymptomatischen Infektionen geschützt ist, 7) ob die Übertragung des Virus ebenfalls verhindert wird. Wobei das Zwischenfazit nach fünf Monaten Anwendungen für die meisten der F

Die Kühlung des Moderna-Impfstoffs ist weniger aufwendig als bei Comirnaty: so kann er bei -20 °C statt -70 °C dauerhaft gelagert werden.

Moderna arbeitet bereits an zwei Nachfolgevakzinen: eine Vakzine ist so verändert, dass sie insbesondere die südafrikanische und zum Teil auch die brasilianische Variante besser abdecken sollte. In einer kleinen Studie verglichen sie Geimpfte der Zulassungsstudie, die viele Monate nach der Zweitdosis ein drittes Mal geimpft wurden: einmal mit dem ursprünglichen Impfstoff, in der anderen Gruppe mit dem modifizierten. Zuvor stellten sie fest, dass die Antikörperwerte noch sehr hoch waren. Jedoch war, wie auch bei anderen Impfstoffen gezeigt, die Abwehrlage gegen die südafrikanische und brasilianische Variante geringer. Die modifizierte Variante wurde sogar besser vertragen. Die Antikörper waren dann deutlich aktiver gegen die südafrikanische Variante, aber relativ unverändert gegen die brasilianische. Moderna forscht auch an einer Mischvakzine aus ursprünglichen und angepassten Impfstoff (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.05.21256716v1>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123632>).

Was weiß man zum Impfstoff Vaxzevria von Astrazeneca?

Dieser Impfstoff wird auch COVID-19 Vaccine AstraZeneca (früher AZD1222) oder als Handelsname Vaxzevria genannt. Die Zulassung durch die EMA erfolgte am 29. Januar 2021 für alle ab 18 Jahren. Allerdings empfahl die Ständige Impfkommission (STIKO) später eine Anwendung ab 60 Jahren. Jüngere können nach individueller Risikoabwägung ebenfalls geimpft werden. Falls man vor dieser Empfehlung als unter 60-Jähriger Vaxzevria erhielt, rät die STIKO nun für die Zweitdosis einen mRNA-Impfstoff anzuwenden. Der Impfstoff wird in zwei Dosen verabreicht durch eine Spritze in die Oberarmmuskulatur. Die zweite Dosis folgt im Abstand von zwölf Wochen. Vektorimpfstoffe nutzen ein harmloses Virus (hier: nicht mehr vermehrungsfähiges Adenovirus) als Träger für ein Stück Erbgut als Bauanleitung für einen Teil des Coronavirus. Wie bei den mRNA-Impfstoffen bilden infizierte Zellen das Spike-Eiweiß als Immunogen. Die körpereigene DNA wird nicht verändert.

Der Impfstoff wurde an circa 24.000 Menschen in vier Studien getestet. Hier der Link zur Veröffentlichung der Zulassungsstudie (Phase III): [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32661-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32661-1/fulltext). Anfang November erfolgte eine Zwischenauswertung, nachdem im Mittel zwei Monate nach der zweiten Dosis vergangen waren. Eine Hälfte erhielt den Impfstoff, die andere Hälfte einen Meningokokkenimpfstoff oder Kochsalzlösung als Scheinmedikament (Placebo). Die Teilnehmer/innen waren zwischen 18 und 88 Jahren alt, mit etwas mehr Frauen als Männer, sechs Prozent waren älter als 70 Jahre. Es nahmen auch Menschen mit Vorerkrankungen teil. Nicht an der Studie nahmen Menschen mit schweren chronischen Krankheiten, Immunschwäche u.a. teil. Kinder, Jugendliche und Schwangere waren ebenfalls ausgeschlossen. Bei der Zwischenauswertung für die Zulassung wurden die Daten von circa 10.000 Menschen ausgewertet (nur die Teilnehmer/innen von zwei Studien, die in

Großbritannien und Brasilien stattfanden). In der Impfstoffgruppe traten 62,6 % weniger COVID-19-Erkrankungen auf (64 versus 152 bei jeweils gleich großen Behandlungsgruppen, die mit dem Impfstoff bzw. mit einem Scheinmedikament behandelt wurden; auf je 10.000 gerechnet waren es in der Kontrollgruppe 296 versus 122 Erkrankte in der Impfstoffgruppe). Auch bei Menschen mit Vorerkrankungen war der Impfstoff wirksam. Ab 55 Jahren war die Wirksamkeit zum damaligen Zeitpunkt nicht sicher ermittelbar, da die Datenlage zu gering war mit zu wenigen älteren Personen in der Studie (mittlerweile ist die Wirkung im höheren Alter jedoch sicher). Ob COVID-19-Erkrankungen nach Impfung milder verlaufen, ließ sich damals nicht sagen, da die Anzahl schwerer Verläufe bei den ausgewerteten Fällen mit nur einem Fall in der Kontrollgruppe zu gering war (mittlerweile weiß man aber, dass man bei einer Infektion nach Impfung meist einen deutlich milderen Verlauf hat). Ein Hinweis war jedoch schon damals, dass von der Kontrollgruppe acht Personen ins Krankenhaus mussten wegen der Erkrankung, aber niemand von der Impfstoffgruppe. Circa zwei Wochen nach der Erstdosis beginnt die Impfung zu wirken. Der volle Impfschutz besteht zwei Wochen nach der zweiten Impfdosis.

In einer Folgestudie vom Februar konnte Astrazeneca eine weitere Auswertung der fortlaufenden vier Studien vorlegen. Insgesamt war die Impfstoffwirksamkeit bei 66,7 %. Dabei kam es zu wichtigen neuen Erkenntnissen: 1. Bereits eine Dosis ist hochwirksam, jedoch sinken die Antikörperwerte bereits nach drei Monaten deutlich, 2. Sowohl eine halbe Erstdosis (80,7 % versus 63,1 %) als auch eine Verlängerung des Intervalls von unter sechs Wochen auf über 12 Wochen (55,1 % versus 81,3 %) wirken sich sehr positiv aus. Die letztgenannte Gruppe hatte auch mehr als doppelt so hohe Antikörperwerte im Schnitt. 3. Keiner der über 8.000 Geimpften musste im Krankenhaus behandelt werden, während dies bei der etwa gleich großen Placebogruppe 15 Personen waren – damit liegt die Wirksamkeit in dieser Hinsicht bei 100 % ([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00432-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00432-3/fulltext), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121393>). Es läuft außerdem eine Studie mit Kindern ab sechs Jahren.

Genese dürfen frühestens sechs Monate nach Genesung eine Dosis erhalten. Für die derzeit in Deutschland vorherrschenden Virusvarianten wird von einem Schutz ausgegangen. Expert/innen gehen davon aus, dass vollständig Geimpfte (eine Woche nach Zweitdosis) seltener eine Infektion durchmachen und wenn doch, weniger und kürzer infiziert sind und damit auch andere mit geringerer Wahrscheinlichkeit anstecken. Aber sie sollen sich weiter an die Infektionsschutzmaßnahmen halten. In einer US-Studie wurde der Impfstoff erneut in den USA, Chile und Peru getestet. Mehr als 30.000 Teilnehmer/innen waren eingeschlossen, zwei Drittel erhielten den Impfstoff, ein Drittel ein Scheinmedikament. Das Design war einheitlicher als bei der initialen Studie von Astrazeneca. Alle wurden im Abstand von vier Wochen geimpft, die Dosis war jeweils die Gleiche und auch die Altersstruktur war ausgewogener und schloss mehr ältere Menschen ein. Die Wirksamkeit war sogar höher als die bei der initialen Studie ermittelte: 76 %. Bei älteren Menschen war die Wirksamkeit unverändert gleich gut (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122281>).

In einer Folgestudie konnte der Hersteller zeigen, dass der Impfstoff auch gegen die britische Mutante B.1.1.7 wirksam ist (75 % weniger COVID-19-Erkrankungen versus 84 % beim ursprünglichen Virusstamm). Astrazeneca und die Oxford-Universität arbeiten bereits an

einem Vakzin der zweiten Generation, um möglichst frühzeitig bei resistenten Virusstämmen reagieren zu können (https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3779160, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120917>). Eine weitere Studie zeigte ähnliche Ergebnisse. Auch die Infektiosität scheint nach Impfung bei B.1.1.7 geringer, Virusmengen bei symptomatischen Infektionen waren deutlich reduziert. Die Wissenschaftler/innen vermuten, dass obwohl die Antikörper 9-fach schwächer wirksam sind, die T-Zell-Immunität vermutlich bei B.1.1.7 deutlich weniger vermindert ist ([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00628-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00628-0/fulltext), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122595>). Gegen die südafrikanische Variante ist das Vakzin evtl. geringer wirksam. Es verhindert kaum noch milde bis mittelschwere Erkrankungen. Jedoch kann es sein, dass es gegen schwere Verläufe schützt. Das Vakzin wurde in Südafrika bei eher jungen Erwachsenen in einer Studie getestet. Dabei hatte die Impfung kaum noch Schutzwirkung vor einer Erkrankung. Jedoch erkrankte keiner der Teilnehmer/innen schwer, also weder in der Impfstoff- als auch in der Scheinmedikamentengruppe. Weitere Studien sind notwendig, um bei Menschen von Risikogruppen (besonders Ältere) durch diesen Impfstoff vor B.1.351 geschützt sind. In Labortests konnten sie zeigen, dass die Antikörper kaum noch wirkten, während spezifischen T-Zellen meist reagierten. T-Zellen wehren nicht primär eine Virusinfektion ab (das machen die Antikörper), aber können die Schwere der Krankheit maßgeblich beeinflussen (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.10.21251247v1>, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2102214>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122168>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121263>).

Persönliche Einschätzung: Die Antikörpermengen waren jedoch deutlich geringer bei den Menschen, die sich nach der Impfung nachweislich mit B.1.1.7 infiziert hatten. Das könnte darauf hindeuten, dass die Immunitätsentwicklung und damit die Anfälligkeit für eine Infektion nach Impfung individuell unterschiedlich ist, jedoch künftig – dazu müsste es jedoch mehr Studien geben – durch die Messung der Antikörpermengen nach Impfung die Impfwirkung nachzuweisen und möglicherweise eine weitere Impfdosis für diese Personen notwendig sein kann.

Bei dem Vakzin traten typische Impfreaktionen wie lokale Schmerzen (mehr als 50 %), Rötung oder Schwellung an der Einstichstelle sowie systemische grippeähnliche Symptome auf, die jedoch nur wenige Tage anhielten. Die Impfreaktionen waren nach der ersten Dosis im Schnitt ausgeprägter als nach der zweiten. 75 % hatten lokale Beschwerden an der Einstichstelle, 73 % grippeähnliche Symptome. Schwerere Nebenwirkungen traten vereinzelt auf, jedoch in ähnlicher Häufigkeit wie in der Vergleichsgruppe (hier wurde teils ein Meningokokkenimpfstoff verabreicht). Nach der Impfung wird man 15 min beobachtet.

Nach der Zulassung kam es zu einer Häufung sehr seltener Nebenwirkungen, die mit Blutgerinnseln (Thrombosen) u.a. der Sinusvenen des Schädels (Sinusvenenthrombosen), die tödlich verlaufen können, einhergehen. Außerdem wurde ein Abfall der Blutplättchen beobachtet. Die Häufigkeit wird mit einer von 100.000 Personen geschätzt. Betroffen waren v.a. Frauen unter 60 Jahren und es trat vier bis 16 Tage nach der Impfung auf. Wenn innerhalb

von 14 Tagen nach der Impfung Atemnot, Schmerzen in Brust/Bauch/Bein, eine Beinschwellung, schwere oder sich verschlimmernde Kopfschmerzen oder verschwommenes Sehen, Blutergüsse oder Blutbläschen unter der Haut auftreten, sollte man umgehend den/die Arzt/Ärztin aufsuchen. Eine ausführliche Betrachtung dieses Themenbereichs widmet sich eine Frage weiter oben.

Offene Fragen sind, 1) wie lange der Impfschutz hält, 2) ob es weitere seltene Nebenwirkungen gibt, 3) ob es verzögerte Nebenwirkungen gibt?, 4) wie wirksam der Impfstoff bei nicht eingeschlossenen Gruppen ist wie Schwangere, Kinder), 5) ob man auch vor Langzeitschäden von COVID-19 geschützt ist, 5) wie gut die Übertragung des Virus verhindert wird. Vermutlich dürfte die meisten Antworten jedoch nach mehr als Hundert Millionen Geimpften weltweit deutlich positiv auswirken.

Astrazeneca und Johnson & Johnson beschlossen außerdem eine strategische Partnerschaft mit dem deutschen Hersteller IDT Biologika und wollen in Dessau eine Produktionsanlage, die mehrere Millionen Impfdosen pro Tag produzieren kann, bauen.

In einer faszinierenden kryoelektronenmikroskopischen Studie werden Zellen gezeigt, die das Spike-Protein auf der Oberfläche nach Kontakt mit dem Astrazeneca-Vakzin produzieren – sehr sehenswert, bitte achtet auf die keulenförmige Strukturen (Spikes) entlang einer gebogenen Linie (Zellmembran):
https://pubs.acs.org/doi/suppl/10.1021/acscentsci.1c00080/suppl_file/oc1c00080_si_002.mp4
aus <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acscentsci.1c00080>.

Was weiß man zum Impfstoff Janssen von Janssen-Cilag, Johnson und Johnson?

Der Impfstoff Janssen (zuvor Ad26.COV2.S) ist der zweite zugelassene Vektorimpfstoff nach Vaxzevria. Seit 11. März 2021 ist er in der EU für alle ab 18 Jahren zugelassen. Aufgrund sehr seltener Nebenwirkungen (Blutgerinnsel mit Blutplättchenmangel) bei Jüngeren empfiehlt die STIKO die Gabe ab 60 Jahren. Die Impfung erfolgt gewöhnlich in die Oberarmmuskulatur. Eine Dosis ist ausreichend. Erste Ergebnisse einer Phase I/II-Studie zeigten eine möglicherweise über 90 % starke Schutzwirkung bereits nach der ersten Impfdosis. Studienteilnehmer/innen entwickelten hohe Mengen neutralisierender Antikörper nach der ersten Impfdosis. Auch bei über 65-Jährigen war die Antikörperbildung sehr gut. Daher hatte der Hersteller eine zweiarmige Phase III-Studie konzipiert, die im Februar veröffentlicht wurde. Ein Arm erhielt zwei Impfdosen, in einem zweiten Arm wurde nur eine Dosis verabreicht. Grundlage des Vakzins ist ein Adenovirus, wie es auch schon mehrere Zehntausend Male gegen Ebola verimpft wurde. Dieses trägt als nicht mehr vermehrungsfähiger Vektor die Information zur Bildung des Spike-Eiweißes (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2034201>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120179>). Er kann wie das Astrazeneca-Vakzin bei Kühlschranktemperaturen gelagert werden. Der Impfstoff wurde an circa 44.000 Menschen getestet. Bei der Zwischenauswertung waren im Mittel zwei Monate vergangen. Teilnehmer/innen waren zwischen 18 und 100 Jahren., 40 % waren älter als 60 Jahre. Es nahmen auch Menschen aus Risikogruppen teil und etwas mehr Männer als Frauen. Eine Hälfte erhielt Janssen, die andere ein Scheinmedikament (Placebo, Kochsalzlösung). Nicht eingeschlossen waren Schwangere und Kinder, sowie stillende Mütter,

Menschen mit akuten Beschwerden und Immungeschwächte. Endpunkt war, wie viele Menschen an COVID-19 erkrankten, egal wie schwer. Auf je 10.000 umgerechnet gab es 101 Fälle in der Placebogruppe und 34 in der Impfstoffgruppe. Damit wird die Wirksamkeit mit 66 % angegeben. Die Wirksamkeit war in allen Altersgruppen gleich gut, etwas geringer bei Menschen mit chronischen Vorerkrankungen. Ebenfalls untersucht wurde, ob auch schwere Erkrankungen verhindert werden konnten. Während es bei Placebogabe 18 pro 10.000 Fälle gab, waren es nach Gabe von Janssen nur drei, eine Reduktion von 85 %. Vier von 10.000 starben in der Placebogruppe, aber keiner in der Impfstoffgruppe. Die Studie wird nun laufend weiter ausgewertet.

Circa zwei Wochen nach der Impfung ist die volle Wirksamkeit erreicht. Genese dürfen frühestens sechs Monate nach Genesung eine Dosis erhalten. Für die derzeit in Deutschland vorherrschenden Virusvarianten wird von einem Schutz ausgegangen. Expert/innen gehen davon aus, dass vollständig Geimpfte (eine Woche nach Zweitdosis) seltener eine Infektion durchmachen und wenn doch, weniger und kürzer infiziert sind und damit auch andere mit geringerer Wahrscheinlichkeit anstecken. Aber sie sollen sich weiter an die Infektionsschutzmaßnahmen halten.

Der Wirkstoff wurde in den USA, Brasilien und Südafrika getestet. Gegen dort vorherrschende Varianten (südafrikanische, brasilianische) ist er wirksam. Ob er auch gegen die britische Variante, die in Deutschland vorherrscht, wirksam ist, wurde nicht untersucht. Jedoch geht man davon aus, dass das so ist.

Impfreaktion, die meist ein bis zwei Tage andauerten, traten seltener als bei den anderen Impfstoffen auf. 50 % hatten lokale Symptome an der Einstichstelle, 55 % grippeähnliche Beschwerden. Man wird 15 min nach der Injektion beobachtet.

Wie auch bei Vaxzevria (siehe vorherige Frage) traten auch bei Janssen sehr selten Gerinnungsstörungen auf (Sinusvenenthrombose, Blutplättchenmangel), besonders bei Frauen unter 60 Jahren. Daher empfahl die STIKO die Gabe ab 60 Jahren. Wenn innerhalb von 14 Tagen nach der Impfung Atemnot, Schmerzen in Brust/Bauch/Bein, eine Beinschwellung, schwere oder sich verschlimmernde Kopfschmerzen oder verschwommenes Sehen, Blutergüsse oder Blutbläschen unter der Haut auftreten, sollte man umgehend den/die Arzt/Ärztin aufsuchen.

Unklar ist 1) wie lange der Impfschutz hält, 2) ob es weitere sehr seltene Nebenwirkungen gibt, 3) ob es verzögerte Nebenwirkungen gibt?, 4) ob auch in der Studie ausgeschlossene Menschen geschützt wären und den Impfstoff vertragen (z.B. Schwangere und Kinder), 5) ob man vor Langzeitschäden von COVID-19 geschützt wäre, 6) ob auch asymptomatische Infektionen verhindert werden, 7) wie gut eine Übertragung verhindert wird.

Welche weitere Impfstofftechnologie könnte vor künftigen Pandemien schützen?

Eine sehr vielversprechende Möglichkeit scheinen Nanopartikel zu sein, also kleine Trägermoleküle, die antigene Strukturen (insbesondere die Spike-Proteine) von mehreren Coronavirus-Varianten tragen. Es konnte in Zellkulturexperimenten und Tierversuchen gezeigt werden, dass sie zu einer breiten Immunität führen. Vergleichend konnten die Forscher/innen

aber auch zeigen, dass mRNA-Impfstoffe ebenfalls eine recht breite Immunität erzeugen. Wann ein solcher Pan-Corona-Impfstoff verfügbar ist, ist noch unklar (<https://www.nature.com/articles/s41586-021-03594-0>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123784>).

Wo bekomme ich fachliche Informationen zu den SARS-CoV-2-Impfstoffen?

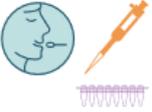
Sehr hilfreiche Informationsmaterialien und Erklärfilme finden sich hier: <https://www.kv-rlp.de/praxis/coronavirus/impfung/#c25941>. Das Robert Koch-Institut informiert über die Impfstoffe: <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/ImpfungenAZ/COVID-19/COVID-19.html?jsessionId=D7E1D6403EFFF7481193F9DB62EEA87E.internet072?nn=2386228>. Die STIKO-Empfehlung vom 12. Mai 2021: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/19_21.pdf?blob=publicationFile. Ebenso bietet das Paul-Ehrlich-Institut als Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel umfangreiches Informationsmaterial: <https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/coronavirus-node.html>. Eine sehr gute Zusammenfassung bietet auch das Bundesministerium für Gesundheit: <https://www.zusammengegencorona.de/impfen/> und das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: <https://www.gesundheitsinformation.de/unterstuetzung-in-der-corona-krise.html>. Ein Impfdashboard zu den Fortschritten der Impfkampagne in Deutschland findet sich hier: <https://impfdashboard.de/>. Auch unter Telefonnummer 116117 kann man sich informieren, auch um einen Termin in einem Impfzentrum zu erhalten. Eine sehr gute auf Laien zugeschnittene Information erhält man hier: <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/ImpfungenAZ/COVID-19/Leitfaden-Patient.pdf?blob=publicationFile>. Hier findet sich das Aufklärungsmerkblatt, wenn man sich impfen lassen möchte: <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Materialien/Downloads-COVID-19/Aufklaerungsbogen-de.pdf?jsessionId=6BB3BFC21815AB1910558D4E685BEB72.internet102?blob=publicationFile> (mRNA-Impfstoffe); <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Materialien/Downloads-COVID-19-Vektorimpfstoff/Aufklaerungsbogen-de.pdf?blob=publicationFile> (Vektor-Impfstoffe). Das RKI hat ein sehr gutes Merkblatt mit Fakten zur Impfung und Nebenwirkungen erstellt: <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Materialien/Faktenblaetter/COVID-19.pdf?jsessionId=F81B2712067E3106FC9CD349AD4BDDF2.internet061?blob=publicationFile> (mRNA-Impfstoffe); https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Materialien/Faktenblaetter/COVID-19_Vektor.pdf?blob=publicationFile (Vektorimpfstoffe).

Bürger/innen sind aufgerufen, Nebenwirkungen der Impfung über folgende Seite zu melden: https://nebenwirkungen.bund.de/nw/DE/home/home_node.html. Das Paul-Ehrlich-Institut hat eine App entwickelt, um die Impfstoffsicherheit zu überprüfen: SafeVac 2.0-App (<https://www.pei.de/DE/newsroom/hp-meldungen/2020/201222-safevac-app-smartphone-befragung-vertraeglichkeit-covid-19-impfstoffe.html>). Die STIKO bietet ebenfalls eine App an: www.stiko-web-app.de.

Weitere aktuelle Fragen

Was kann ich gegen die Pandemie tun?

Ein einfacher Flyer des RKI fasst wichtige Verhaltensweisen zusammen:

- 1 Abstand? Auch bei Freunden!** Wenn ich mich mit anderen treffe, dann bin ich mir bewusst: Auch bei Freund*innen, Verwandten und Arbeitskolleg*innen kann ich mich anstecken. Ich mache keine Ausnahme und halte genügend Abstand. 
- 2 Treffen? Draußen! Maske immer dabei!** Wenn ich mich mit anderen treffe, dann draußen und mit Abstand oder am Fenster. Wichtig: Wenn ich draußen nicht mindestens 1,5m Abstand halten kann, dann trage ich eine Maske. 
- 3 Wer lüftet? Und wie!** Wenn ich mich mit anderen drinnen treffe, dann halte ich Abstand, trage eine Maske und wir achten auf regelmäßiges Lüften. Ich stelle einen Wecker, der uns daran erinnert, alle 20 Minuten die Fenster für 5 Minuten weit zu öffnen. 
- 4 Freizeit? Daheim statt auf Reisen!** Wenn ich frei habe, dann bleibe ich zu Hause anstatt zu reisen. Damit verhindere ich, dass ich das Virus – auch eine neue Virusvariante – in andere Gebiete trage oder es zurück nach Hause bringe. 
- 5 Symptome? Daheim, mit ärztlichem Rat!** Wenn ich Symptome* habe oder ich mich nicht gut fühle, dann bleibe ich zu Hause. Ich lasse mich telefonisch beraten (116117, Hausärzt*in, behandelnde Ärzt*in, Fieberambulanzen), frage nach einem Test und folge den ärztlichen Anweisungen. Ich gehe nicht arbeiten und telefoniere oder chatte mit meinen Liebsten, anstatt sie zu treffen. 
- 6 Positiv getestet? Weitersagen!** Wenn mein PCR-, Schnell- oder Selbsttest positiv ausfällt, dann gebe ich meinem privaten und beruflichen Umfeld sofort Bescheid. Ich benachrichtige möglichst alle, die ich kürzlich getroffen habe. Wenn mein Schnell- oder Selbsttest positiv war, lasse ich dies mit einem PCR-Test überprüfen. 
- 7 Heute wahrscheinlich nicht ansteckend? Trotzdem AHA+L!** Wenn mein Schnell- oder Selbsttest negativ ausfällt, dann halte ich mich trotzdem an die AHA+L-Regeln. So stecke ich keinen an, wenn der Test falsch lag, und ich stecke mich selber nicht an. Der Test ist nur für den gleichen Tag gültig und schützt mich nicht vor Ansteckung. 
- 8 Impfen? Ärmel hoch!** Wenn mir eine Impfung angeboten wird, dann lasse ich mich impfen. Alle zugelassenen Impfstoffe schützen mich vor schwerem COVID-19 und helfen, die Pandemie zu bekämpfen. 

*Symptome sind z.B. ein allgemeines Krankheitsgefühl, Husten, erhöhte Temperatur oder Fieber, Kurzatmigkeit, Verlust des Geruchs-/Geschmackssinns, Schnupfen, Halsschmerzen, Kopf- und Gliederschmerzen.

Stand: 30.04.21

Quelle: RKI

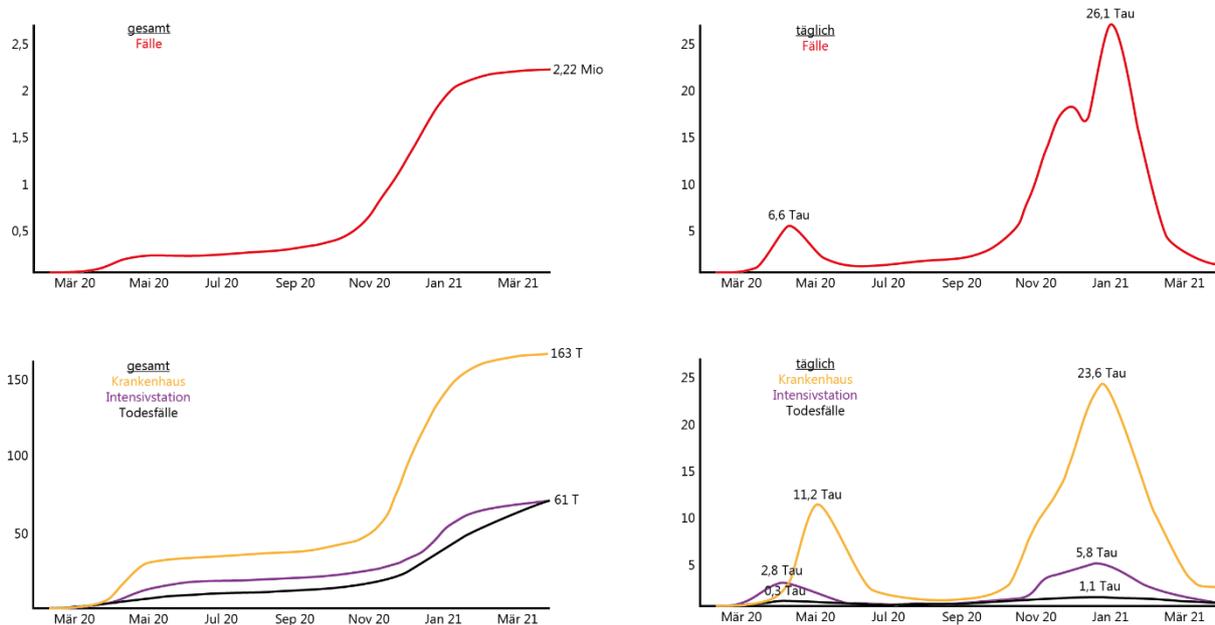
Verhaltensempfehlungen in der Pandemie

Warum müssen wegen der hohen Infektiosität von SARS-CoV-2 so massive Infektionsschutzmaßnahmen ergriffen werden?

Die folgenden Simulationen basieren auf dem COVID-19 Simulator der Universität Saarbrücken (<https://shiny.covid-simulator.com/covidsim/>). Prognosen, die im Oktober für

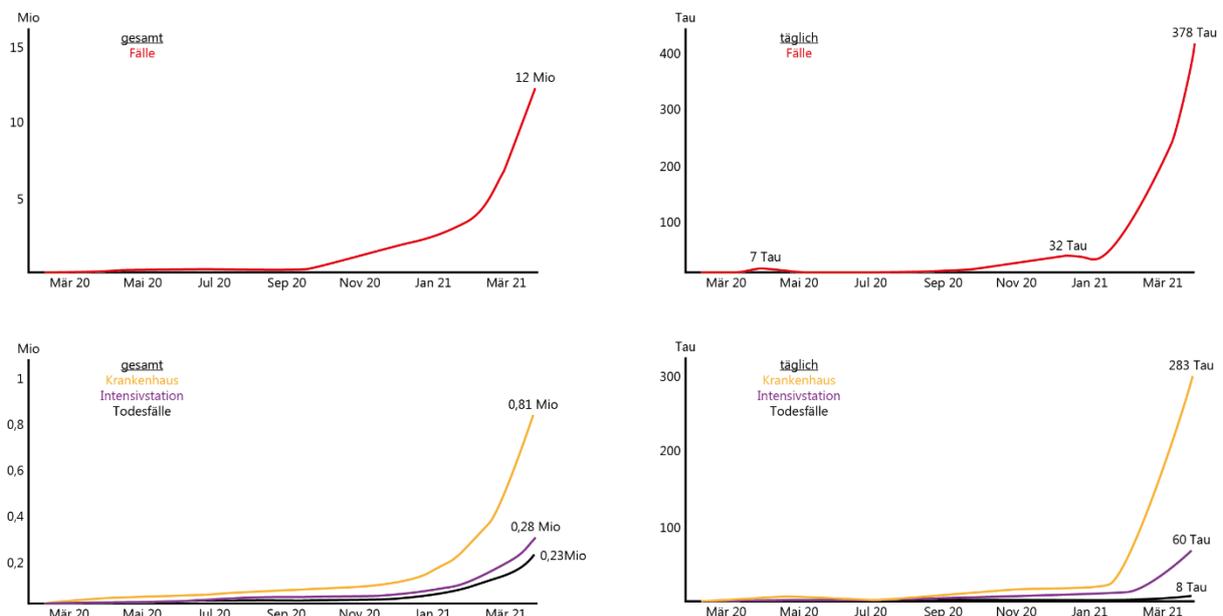
Fragen und Antworten

Ende des Jahres errechnet wurden, stellten sich als sehr präzise dar. Hier rechnete ich vom 10.01.2021 bis Ende März mit drei verschiedenen effektiven R-Werten: 0,8, 1,4 und 2,0. Die Ergebnisse sprechen für sich und machen verständlich, weshalb die infektiöseren Varianten als so bedrohlich eingestuft werden und weshalb die Lockdown-Maßnahmen von den meisten Expert/innen und Politiker/innen als notwendig erachtet werden:



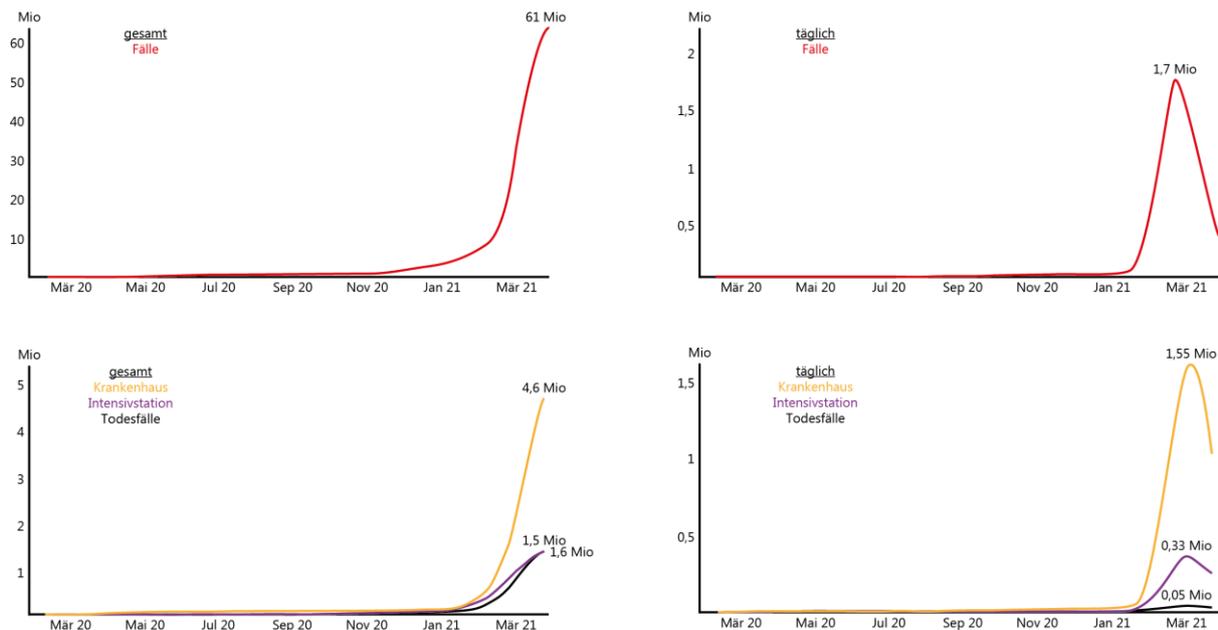
Prognose COVID-19 Simulator bei $R_t = 0,8$

Die Modellberechnungen basieren auf dem Online COVID-19 Simulator der Universität Saarbrücken (<https://shiny.covid-simulator.com/covidsim/>). Die Wahrscheinlichkeit, dass die Prognose stimmt, sinkt mit zunehmendem Abstand vom Beginn der Modellberechnung. Die Modellberechnung beginnt ab 10.01.2021 und endet am 31.03.2021 mit einem R_t -Wert von 0,8, d.h. eine Person steckt im Schnitt 0,8 andere Menschen an. Alle Werte im Zeitraum zuvor stammen von verschiedenen Quellen (u.a. RKI, WHO, John Hopkins University). Bei diesem R-Wert wäre die Situation in Deutschland Ende März ähnlich wie im Sommer. Die freie Intensivbettenkapazität für COVID-19-Fälle (geschätzt 10.000) wären in diesem Fall nicht ausgereizt.



Prognose COVID-19 Simulator bei $R_t = 1,4$

Die Modellberechnungen basieren auf dem Online COVID-19 Simulator der Universität Saarbrücken (<https://shiny.covid-simulator.com/covidsim/>). Die Modellberechnung beginnt ab 10.01.2021 und endet am 31.03.2021 mit einem R_t -Wert von 1,4, d.h. eine Person steckt im Schnitt 1,4 andere Menschen an. Dieser Wert wurde in Deutschland für Mitte Oktober geschätzt. Alle Werte im Zeitraum zuvor stammen von verschiedenen Quellen (u.a. RKI, WHO, John Hopkins University). Bei diesem R-Wert würde die Intensivkapazität ab Mitte Februar überschritten. Ende März wären täglich 60 Tausend Menschen intensivpflichtig. Die täglichen Todeszahlen lägen bei knapp acht Tausend. Nahezu eine Viertel Millionen Menschen wären an COVID-19 verstorben.



Prognose COVID-19 Simulator bei $R_t = 2$

Die Modellberechnungen basieren auf dem Online COVID-19 Simulator der Universität Saarbrücken (<https://shiny.covid-simulator.com/covidsim/>). Die Modellberechnung beginnt ab 10.01.2021 und endet am 31.03.2021 mit einem R_t -Wert von 2, d.h. eine Person steckt im Schnitt 2 andere Menschen an. Die natürliche Reproduktionszahl R_0 von SARS-CoV-2 liegt in einer nicht-immunen Bevölkerung deutlich darüber (circa 3,5). Auch um einen R_t -Wert von 2 zu erreichen, müssten bereits Infektionsschutzmaßnahmen getroffen werden. Alle Werte im Zeitraum zuvor stammen von verschiedenen Quellen (u.a. RKI, WHO, John Hopkins University). Bei diesem R-Wert würde die Intensivkapazität ab Ende Februar überschritten. Mitte März wären täglich mehr als 300 Tausend Menschen intensivpflichtig. Die täglichen Todeszahlen lägen bei knapp 50 Tausend. Mehr als 1,5 Millionen Menschen wären an COVID-19 verstorben. Ab Ende Februar würde eine einsetzende Herdenimmunität die Infektionszahlen und alle anderen Werte senken.

Wie kann ich Informationen zur Pandemie besser einschätzen?

Das ist gar nicht so einfach zu beantworten. Selbst bei Fachinformationen verlässlicher Quellen, ist die Interpretation schwierig, wenn man die Hintergründe nicht kennt oder versteht. Daher möchte ich ein paar Beispiele anhand plakativer, aber falscher Aussagen erläutern.

„Man weiß noch sehr wenig über das Virus und die Krankheit.“ Man kann immer mehr wissen, Wissenschaft hört nie auf, wird nie behaupten können, dass sie alles „weiß“. In der Wissenschaft geht es immer um das bestmögliche Wissen. Neue Erkenntnisse können aber alte

Einschätzungen stark verändern. Ich würde aber trotzdem sagen, dass wir unglaublich viel wissen. Wir kennen jeden Baustein des Virus, seine Basisparameter, wie es den Körper infiziert, was bei schweren Verläufen passiert, wir kennen sogar wirksame Medikamente und haben hochwirksame Impfstoffe – alles innerhalb eines Jahres! entwickelt.

„Einige Tausend Infizierte sind doch nicht so viel angesichts 80 Millionen Menschen im Land.“ Diese Aussage ist die vielleicht umstrittenste in der Diskussion um Lockerungen oder der langfristigen Strategie (No-COVID z.B.). Der Schlüssel zum Verständnis ist dabei, dass durch die exponentielle Dynamik (Vervielfachung in gleichen Zeitabschnitten) aus Tausenden schnell Hunderttausende werden. Dabei gibt es zwei wichtige Grenzwerte: Kontaktnachverfolgungen sind schon nach 35-50/100.000 pro sieben Tage erheblich erschwert. Der zweite Schwellenwert sind die Intensivbetten: Deutschland kann circa 10.000 COVID-19-Fälle parallel versorgen. Jenseits dessen wird das Gesundheitssystem derart belastet, dass triagiert werden müsste, d.h. manche Menschen würden keine adäquate Behandlung erhalten. Und für die Ausbreitung von Virusvarianten ist jede Infektion ungünstig.

„Es ist ungünstiger, wenn ein Virus tödlicher ist als wenn es ansteckender ist.“ Beides ist natürlich schlecht, jedoch ist ein ansteckenderes Virus viel schädlicher. Ist ein Virus z.B. 50 % tödlicher geworden, sterben 50 % mehr Menschen. Ist es 50 % ansteckender, werden wegen der exponentiellen Dynamik der Ausbreitung viel mehr Menschen in kurzer Zeit infiziert und es sterben deutlich mehr, wenn nicht drastischere Gegenmaßnahmen erfolgen. Mit dem im Frühjahr und Sommer dominierenden Virusstamm hätten wir vermutlich einen wesentlich weniger harten Winter und Frühjahr gehabt.

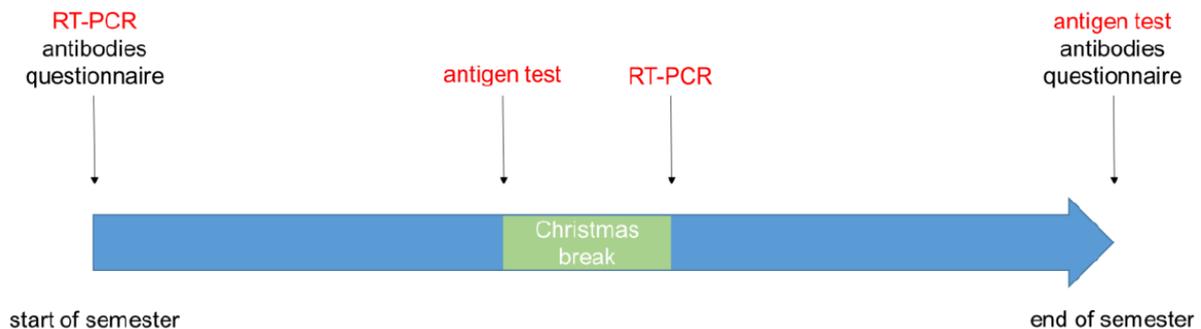
„Wirksamkeit des Impfstoffs um 50 % reduziert!“ Es ist die Frage, worauf sich das bezieht. Sind es Labordaten, kann das z.B. bedeuten, dass das Serum Geimpfter nur noch wirksam ist, wenn doppelt so viel verwendet wird. Das heißt aber keinesfalls, dass es unwirksam ist, da man meist viel mehr Antikörper bildet als „notwendig“. Außerdem wird häufig die T-Zell-Immunität nicht mit untersucht. Wenn es sich auf die Wirksamkeit in klinischen Studien bezieht (z.B. Astrazeneca versus Vektorimpfstoffe, ist die Aussage ebenfalls sehr kritisch). Erstens kann man Studien nie ganz vergleichen (denn die Menschen, die untersucht wurden waren andere, auch andere Untersucher etc.). Außerdem wurde nur festgestellt, wie viele an COVID-19 erkrankten, die Schwere wird dabei nicht mit angegeben. So konnte eben bei Astrazeneca gezeigt werden, dass von den Erkrankten deutlich weniger einen komplizierten Verlauf haben.

Was kam bei der Ulmer Infektionsstudie mit Studierenden heraus?

Als sich im Herbst abzeichnete, dass eine zweite Infektionswelle auch den Lehrbetrieb an Universitäten stark beeinflussen wird, sahen wir uns gezwungen, für den anatomischen Präparierkurs umzuplanen. Schon zuvor haben meine Kolleg/innen und mein Vorgesetzter ein umfangreiches Hygienekonzept erstellt. Aber obwohl die Zahl der Kursteilnehmer/innen bereits auf fast die Hälfte reduziert würde, wussten wir, dass das alleine nicht reichen würde. Die meisten anatomischen Institute reduzierten den Präparierkurs im Wintersemester deutlich oder stellten auf Online-Unterricht um. Wir sehen in diesem Kurs jedoch ein sehr wesentliches Element für die Ausbildung zum Mediziner/in.

Fragen und Antworten

So kam mir die Idee, eine Infektionsstudie durchzuführen, die dann von der Medizinischen Fakultät finanziert wurde. Das Studiendesign enthielt direkte Erregernachweise (zum Schutz der Studierenden und des Personals) und Antikörper gegen SARS-CoV-2 (um mehr zu Infektionshäufigkeiten bei Studierenden zu erfahren). Ebenso kamen Fragebögen zum Einsatz, um die Ergebnisse der Tests mit dem Gesundheitszustand während der Pandemie, Verhalten und Lebensumstände in Verbindung zu bringen.

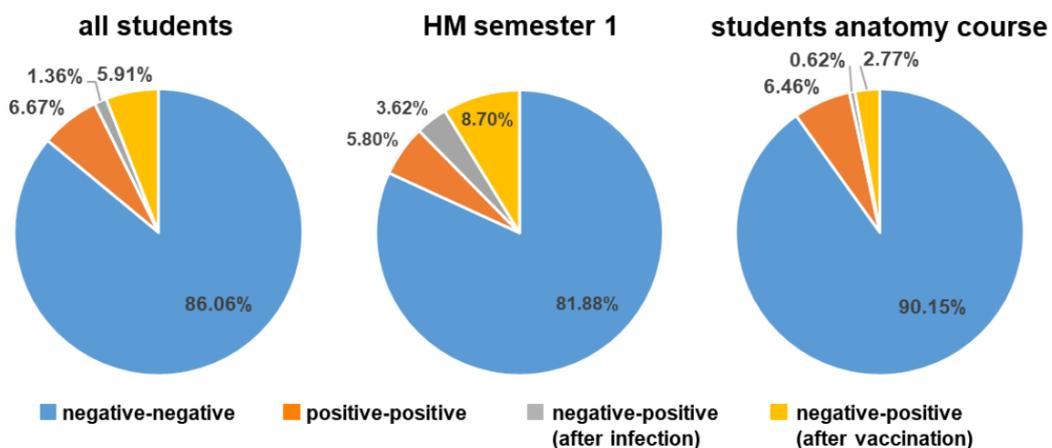


Studiendesign

Abstriche mit PCR-Analyse fanden zu Semesterstart und nach den Weihnachtsferien statt, zu Zeitpunkten als die Studierenden häufig aus ihrer Heimat nach Ulm kamen. Schnelltests fanden vor den Ferien und nach Semesterende statt, um die Familien zu schützen. Antikörperbestimmungen zu Semesterstart und -ende erlaubten uns Einblicke in das Infektionsgeschehen vor und während des Semesters.

So konnten wir zu Semesterstart zwei asymptomatische Virusträger/innen identifizieren. Über 560 weitere Abstriche waren aber negativ. Das gab uns „grünes Licht“ für den Kurs. Nach den Weihnachtsferien waren alle 431 Abstriche negativ! Schnelltests vor Weihnachten und zum Semesterende waren alle negativ. Sie sollten dem Schutz der Angehörigen dienen.

Zu Semesterbeginn fanden wir bei über sechs Prozent Antikörper – vermutlich überdurchschnittlich viele im Vergleich zur deutschen Bevölkerung im November 2020. Das verwundert aber nicht, da junge Menschen mehr Sozialkontakte haben und häufiger in Wohnheimen oder WGs wohnen.



Antikörperergebnisse

Fragen und Antworten

Unter 671 Studierenden zeigten sieben Personen eine Serokonversion zwischen Semesterstart und -ende (grauer Bereich). Fünf davon ereigneten sich im ersten Semester, zwei in der Kohorte der Präparierkursteilnehmer/innen. Circa sechs Prozent waren zu Semesterstart bereits positiv (dunkelorange) oder wurden zum Semesterende positiv nach erfolgter Impfung (gelb).

Die Antikörperergebnisse zu Semesterende waren erstaunlich (siehe Grafik). Von 671 Studierenden, die bei beiden Tests (Semesterstart und -ende) dabei waren, hatten nur sieben eine Serokonversion (negativ zu positiv), die nicht auf eine Impfung zurückgeführt werden kann. Das entspricht einer Zunahme von 25 % im Vergleich zum Semesterstart. In der gleichen dreimonatigen Zeitspanne bis Mitte Februar kam es in Deutschland während der zweiten Welle jedoch zu einer 200 % Zunahme an Infizierten im Vergleich zu Mitte November. Außerdem behielt jede/r, der zu Semesterstart positiv getestet wurde seinen Status bis zum Ende des Semesters.

Wir vermuten, dass unser Konzept präventiv wirkte, durch: 1. wiederkehrende und aktuelle Informationen zur Pandemie, 2. das Hygienekonzept. 3. Die Studie selbst dürfte ebenfalls vorbeugende Wirkung gehabt haben. Die Studierenden hatten eine Rückmeldung zu den Infektionen, die stattfanden und wussten außerdem, dass von ihrem Verhalten der Semesterverlauf abhängen würde. Die Rückmeldung war sehr positiv. Ebenso war ich erfreut, wie viele Studierende aus dem klinischen Studienabschnitt bereit waren, mitzuhelfen. Mehr als 50 kamen zum Einsatz.

Die Studie ist als Vorabveröffentlichung online:
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.04.21256382v2>

Weitere Ergebnisse (quantitative Antikörper, Fragebogendaten) werden noch analysiert.

Was weiß man über die neuen Virus-Mutationen?

Es verdichten sich die Hinweise, dass neue Varianten deutlich ansteckender sind und die Immunität nach früherer Infektion oder nach Impfung verringert ist (sogenannte Immunflucht oder immune escape). Bei manchen dieser Mutanten wird auch eine höhere Sterblichkeit diskutiert. Besonders im Fokus stehen die englische Variante B.1.1.7 (hierzulande dominierend), die südafrikanische B.1.135, die brasilianische P.1 und die indische Mutante B.1.167. Die Nomenklatur geht aus vom Ursprungstamm aus Wuhan A.1. Manchmal werden auch die wesentlichen Mutationen als kennzeichnend genannt. Mutationen bei Viren kommen immer vor, sind also ein natürlicher Vorgang.

Eine sehr übersichtliche Tabelle findet sich auf Wikipedia:
https://en.wikipedia.org/wiki/Variants_of_SARS-CoV-2.

B.1.1.7, oder VOC-202012/01 genannt, nahm ihren Ausgang in Großbritannien. Dabei kam es zu mehreren Mutationen im Spike-Eiweiß. Dieses Eiweiß bildet keulenartige Strukturen und befindet sich in der Hülle um das Viruskapsid. Es dient als Bindungsstelle für den ACE2-Rezeptor, um in Zellen einzudringen. Man geht mittlerweile davon aus, dass die Ansteckungsfähigkeit dieser Virusvariante deutlich erhöht ist, was sich auch daran ablesen

lässt, dass die Virenlast bei Infizierten mit dieser Variante höher scheint als mit den älteren Varianten. Die starke Verbreitung dieser Mutanten ist ein weiterer wichtiger Hinweis dafür. Dieser Virusstamm ist um bis zu 70 % infektiöser. Man vermutet, dass die hohen Infiziertenzahlen in England und Deutschland im Winter und Frühjahr damit zusammenhängen. Eine Zunahme der Pathogenität, also der Häufigkeit schwerer Krankheitsverläufe, wurde zunächst nicht beobachtet. Spätere Studien deuteten jedoch darauf hin, dass auch die Häufigkeit schwerer Verläufe und die Sterblichkeit um bis zu 70 % erhöht sein könnte (<https://www.nature.com/articles/s41586-021-03426-1>, <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n579>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121191>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122068>). Neuere Studien deuten jedoch darauf hin, dass die Sterblichkeit und die Rate an erneuten Infektionen bei der britischen Mutante nicht erhöht ist ([https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(21\)00170-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(21)00170-5/fulltext), [https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667\(21\)00055-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(21)00055-4/fulltext), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122928>). Ob auch die Immunität nach durchgemachter Krankheit oder gar die Wirkung der neuen Impfstoffe beeinflusst sein könnte, ist unklar. Sowohl die körpereigene spezifische Immunabwehr als auch die meisten Impfstoffe setzen auf die Neutralisierung des Spike-Eiweißes. Die meisten Expert/innen gehen aber nicht davon aus, dass die aktuell zugelassenen Impfstoffe unwirksam werden oder es zu mehr Fällen mit einer erneuten Infektion kommen wird. Außerdem können mRNA-Impfstoffe schnell angepasst werden. Die beiden bisher zugelassenen mRNA-Impfstoffe bewirken eine Immunisierung gegen das gesamte Spike-Eiweiß. Eine ganze „Armada“ an verschiedenen Antikörpern kann daher wirksam werden, so dass einzelne Mutationen vermutlich keine große Auswirkung auf die Wirksamkeit haben. In einer eilig durchgeführten Studie, die von Biontech/Pfizer angeregt wurde, zeigten sich Antikörper von Geimpften als ähnlich wirksam gegen eine mutierte Form des Virus, wie es in England und mittlerweile vielen Ländern, auch Deutschland, auftritt. Diese Laborversuche waren jedoch nur erste Hinweise, dass die neuen Impfstoffe auch gegen die Mutationsstämme wirksam sind (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=119973>). Nachfolgende Studien konnten deutlich zeigen, dass der Impfschutz mit Comirnaty von Biontech/Pfizer und mit dem Astrazeneca-Vakzin auch B.1.1.7 abdeckt.

Das Serum Genesener wirkt deutlich weniger gegen die südafrikanische Variante, weshalb vermutet wird, dass es eine erneute Infektion selbst bei einer Immunität gegen das Wildtyp-Virus möglich ist. Ermutigend war jedoch, dass Antikörper geimpfter Menschen (Biontech/Pfizer, Johnson & Johnson und Moderna) kaum eingeschränkt wirksam waren (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.18.427166v1>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120379>). Der Astrazeneca-Impfstoff ist eventuell weniger wirksam. Der Immune escape der südafrikanische und brasilianische Variante wird v.a. auf eine Mutation im Spike-Protein zurückgeführt (E484K). Das Serum Genesener ist in Laborversuchen bei dieser Mutation alleine bereits teilweise weniger wirksam. Das Serum Geimpfter (mit Comirnaty von Biontech/Pfizer) war nach wie vor wirksam, jedoch um den Faktor 3 reduziert, allerdings war das Serum auch siebenfach stärker wirksam gegen das Ursprungsvirus als das Serum Genesener. Diese Mutation wurde

mittlerweile auch in der britischen Variante festgestellt (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.02.05.430003v1>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121049>).

Seit April häufen sich Meldungen zur indischen Mutanten (B.1.617), wobei nicht gesichert ist, ob sie in Indien entstand. Ebenso ist unklar, ob es sich tatsächlich um eine gefährlichere Variante handelt. Eine Mutation ähnelt den Mutationen, die bei B.1.1.7, P.1 und B.1.351 zu einem immune escape führen, also zu einer Resistenz gegen Antikörper. Eine weitere Mutation fand sich auch in einer kalifornischen Variante, die auch zu einem immune escape führen könnte. Fachgesellschaften sehen in der Variante eine besorgniserregende Variante (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123111>). Ein in Indien entwickelter Impfstoff (Totimpfstoff BBV152), der eine Wirksamkeit laut Hersteller von 78 % aufweist und schwere Verläufe komplett verhindert, konnte in Laborversuchen die Vermehrung aufhalten. Auch die Seren von Genesenen waren wirksam – damit ist ein immune escape und die Gefahr der Wirkungslosigkeit der Impfung oder einer erneuten Infektion nur gering (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.04.23.441101v1>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123317>). Ein neuer Stamm B.1.617.2 breitet sich in England aus und ist evtl. in Bezug auf Ansteckungsfähigkeit B.1.1.7 überlegen.

Laut der europäischen Seuchenschutzbehörde gehen alle drei (nicht betrachtet wurde die britische indische Variante) besorgniserregenden Mutationen mit einer erhöhten Rate an Krankenhauseinweisungen und einer erhöhten Rate an Intensivbehandlung einher (<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.16.2100348>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123443>).

Die Auswirkungen dieser Varianten sehr bedeutsam, denn bei einer Zunahme der Ansteckungsfähigkeit ist die Dynamik der Virusausbreitung deutlich verstärkt. Damit sind deutlich striktere Maßnahmen notwendig. Die deutsche Regierung beschloss die Finanzierung der besseren Überwachung des Auftretens neuer Virusmutationen. Mittlerweile hat Deutschland, nach britischem Vorbild, die Vollsequenzierungen des Erbguts von SARS-CoV-2 deutlich ausgebaut. Mindestens fünf Prozent aller positiven Abstriche werden dahingehend auf neue Mutantenstämme untersucht.

Virusmutationen sind nicht ungewöhnlich. Man muss sich vergegenwärtigen, dass ein Virus bei einer Infektion sich viele Millionen Male vermehrt. Dabei treten „Fehler“ in der Herstellung auf. Die meisten davon senken die Funktionalität des Virus, wenige jedoch können dem Virus Vorteile (höhere Ansteckungsfähigkeit) oder eine höhere Gefährlichkeit (Pathogenität) verschaffen. In viel langsamerem zeitlichen Maßstab geschieht das in der Evolution aller Lebewesen. Wird SARS-CoV-2 unter Druck gesetzt, da mehr Menschen nach Infektion oder Impfung immun sind, setzen sich solche Varianten schneller durch oder es entstehen Fluchtmutationen (immune escape). Solche Mutationen kommen auch in einem immungeschwächten Organismus vor, wie in einem mittlerweile verstorbenen und in einer Studie beschriebenen Patienten, der über 150 Tage infiziert war (<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2031364>). Zwei sehr eindrückliche Studien zeigen, wie besonders in immungeschwächten Personen neue Virusmutationen entstehen können. Ein

britischer COVID-19-Patient, der stark immungeschwächt war, wurde fast zwei Dutzend Mal innerhalb von über 100 Tagen auf neuen Virusvarianten untersucht. Dabei wurde das Genom 23 Mal sequenziert. Sowohl mehrmalige Serumtherapien (Serum von Genesenen enthalten Antikörper gegen SARS-CoV-2) und Remdesivir (ein antivirales Mittel) waren wirkungslos, der Patient starb am 102. Tag nach dem ersten Virusnachweis. Die stärksten Veränderungen im molekularen „Makeup“ des Virus fanden nach den Serumtherapien statt. Als wesentlich wurde eine vermutlich zeitlich versetzte Doppelmutation gesehen, die typisch für Viren sind. Zunächst wird das Virus für das Immunsystem „unsichtbar“ (immune escape). Da diese erste Mutation teils die Vermehrungsfähigkeit des Virus reduziert, setzen sich durch den evolutionären Druck (in diesem Fall vermutlich tragischerweise die Serumtherapie) Varianten mit erhöhter Bindungsfähigkeit durch (zweite Mutation). Einer der Autoren rät zur Vorsicht bei Serumtherapie von immungeschwächten Patienten. Diese solle nur in Ausnahmefällen stattfinden und unter hohen Sicherheitsvorkehrungen, da sonst resistente Stämme entstehen könnten (<https://www.nature.com/articles/s41586-021-03291-y>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120965>). Ein ähnlicher Fall wurde in einer zweiten Studie beschrieben (<https://science.sciencemag.org/content/371/6534/1139>).

Warum werden die Virusgenome nun so häufig sequenziert?

Seit ansteckendere und teils gefährlichere Varianten bekannt sind, sequenziert Deutschland mindestens 5 % der Genome flächendeckend in Deutschland. Einerseits lässt sich so die Verbreitung der Mutanten nachverfolgen und neue Mutanten entdecken, außerdem kann bei häufiger Sequenzierung (in Baden-Württemberg 100 %) sogar gezeigt werden, wer welche Person angesteckt hat – damit ließe sich viel eindeutiger klären, wo sich die Menschen aktuell anstecken.

Worauf begründet sich die No-COVID-Strategie?

Dieser auch von deutschen Wissenschaftler/innen, Mediziner/innen und Ökonom/innen ersonnene Aktionsplan ist nicht mit der Zero-COVID-Bewegung zu verwechseln, die auch nicht-wissenschaftliche Elemente enthält und einen längeren Lockdown vorschlägt. Die Rationale bei No-COVID basiert auf den exponentiellen Infektionsraten, d.h., dass in kurzer Zeit massive Zunahmen der Infizierten ohne Schutzmaßnahmen möglich sind – siehe simulierte Berechnungen bei einer der vorherigen Fragen. Die Kontrolle ist massiv erschwert, wenn die Infiziertenzahlen nicht nahe Null sind. Ein „Köcheln auf kleiner Flamme“ ist nicht möglich, Risikogruppen können nicht ausreichend geschützt werden und man bewegt sich über sehr lange in einem belastenden Lockdown, der jedoch insuffizient ist, wenn er bei zu hohen Zahlen (z.B. unter 50/100.000 in 7 Tagen) gelockert wird. Durch einen effizienten, kürzeren Lockdown sollen „grüne Zonen“ entstehen lassen, in denen der Lockdown weitgehend aufgehoben werden kann. Menschen aus „roten Zonen“ sollen nicht in die „grünen Zonen“ einreisen. Die Autor/innen vermuten, dass die Aussicht auf eine „grüne Zone“ motivierend auf die Bevölkerung wirkt. Lokale Ausbrüche werden hingegen sehr umfangreich eingedämmt durch Tests, Kontaktnachverfolgung und Quarantänemaßnahmen. Die Arbeit

soll, wenn möglich, im Home Office gemacht werden, bzw. umfangreiche Hygienekonzepte an der Arbeitsstelle angewandt werden. Beispiele in anderen Ländern wie Australien zeigen, dass es möglich ist. Auch in Deutschland erreichte man im Sommer nach der ersten Welle durch einen harten Lockdown zeitweise eine Inzidenz von 2,5/100.000 pro Woche ([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00150-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00150-1/fulltext), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120636>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121055>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120731>).

Persönliche Einschätzung: Angesichts der Natur des Virus (siehe exponentielle Verbreitung in vorheriger Frage), scheint diese Strategie äußerst logisch. Die Herausforderung bei dieser Strategie ist die hohe Kooperationsbereitschaft in breiten Teilen der Gesellschaft und die supranationale Organisation von Ländern mit so viel Mobilität zwischen den Nationen wie in Europa. Es gibt Nationen, die zeigten, dass diese Strategie funktioniert und dauerhaft der Wirtschaft weniger Schaden zufügt, wie Australien oder Taiwan.

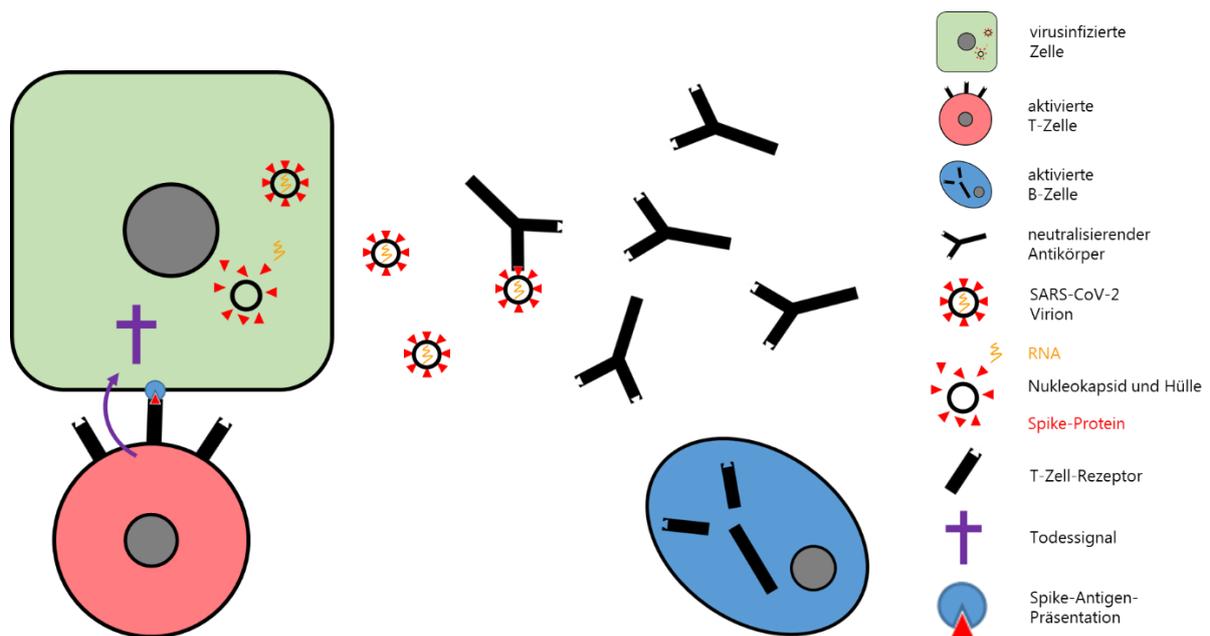
Wie kann man die Gesellschaft vor der Pandemie schützen?

Diese Frage ist sehr komplex und doch gibt es dazu grundsätzlich zwei sehr unterschiedliche Ansichten. Die eine Gruppe von Politiker/innen und Expert/innen – ich würde vermuten, dass diese deutlich in der Mehrheit sind – verfolgt einen Ansatz, das Infektionsgeschehen in der Breite der Bevölkerung zu unterdrücken, mit dem Ziel, dass dadurch die Infektionszahlen insgesamt geringgehalten werden. Dadurch würden auch die Risikogruppen geschützt, das Gesundheitssystem nicht überlastet. Es wird Zeit gewonnen, um wirksamere Therapien und einen Impfstoff zu entwickeln. Umgekehrt vertreten manche Forscher/innen und Politiker/innen ein Konzept das auf Herdenimmunität setzt. Dabei werden Risikogruppen stärker isoliert (Cocooning) – Schweden verfolgte einen solchen Weg. Im Herbst veröffentlichten drei Wissenschaftler/innen die sogenannte Great Barrington Declaration, die diesen Weg unterstützt, auch Tausende Ärzt/innen und Wissenschaftler/innen unterzeichneten sie. Sie verweisen darauf, dass man dadurch ein relativ normales Leben mit geringen Belastungen für Kinder und die Wirtschaft erreichen kann, ältere und vorerkrankte Menschen jedoch müssten besser isoliert werden. 80 Wissenschaftler/innen reagierten mit dem John Snow Memorandum: sie sehen eine solche Vorgehensweise als einen gefährlichen Irrweg, der auch unethisch sei. Zum einen könnten Risikogruppen nicht genügend isoliert werden und auch dieser Vorgang sei an sich nicht ethisch, da ein großer Anteil der Bevölkerung dazu gehöre. Es gebe weiterhin auch bei jüngeren, zuvor gesunden Menschen Hinweise auf langanhaltende Beschwerden (long COVID) oder vermehrt schwere Verläufe mit Intensivpflichtigkeit und Sterbefälle bei jüngeren Menschen. Außerdem wisse man noch nicht genug über die Ausbildung einer Immunität, womöglich könnte es zu einer endemischen Ausbreitung des Virus kommen, die die Risikogruppen deutlich mehr gefährden könnte. Und letztlich sehen sie die Möglichkeit, die wirtschaftlichen Folgen zu minimieren und das Gesundheitssystem nicht zu überlasten, wenn die Infektionszahlen gering gehalten werden (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=117444>). Auch der Chef der WHO, Ghebreyesus betonte, dass eine Strategie der Herdenimmunität unethisch und noch nie in der Geschichte der Menschheit verfolgt wurde. Die Frage ist so komplex, da

sie viele Fachbereiche und auch soziale, politische, emotionale und ethische Aspekte betrifft. Ich würde auf jeden Fall empfehlen, die Frage nicht uninformiert oder zu schnell zu beantworten. Die Deutsche Gesellschaft für Virologie warnte ebenfalls ausdrücklich vor dem Konzept einer Herdenimmunsierung durch Risikogruppenisolation. Die Risikofaktoren seien zu den oben genannten Argumenten viel zu heterogen. Die Kontrolle über die Ausbreitung würde außerdem sehr schnell verloren werden und damit könnten Risikogruppen nicht mehr geschützt werden. Sie gehen davon aus, dass schon ab einer Schwelle von 20.000 Infektionen/Tag die Gefahr besteht, dass die Krankenhäuser überlastet wären (**Anmerkung des Verfassers:** Im Rückblick war diese Zahl sehr gut eingeschätzt). Auch der Ulmer Virologe Stamminger gehört zu den Verfassern (<https://www.g-f-v.org/node/1358>). Der Virologe Drosten äußerte sich Anfang September mit pragmatischen Vorschlägen, die von der gängigen 14-tägigen Quarantäne abweichen. Er meint, dass die aktuellen Zahlen nicht nur höher sind, weil wir viel testen (das hätten wir auch im Frühjahr schon), diese Zahlen seien real. Im Gegenteil seien sie immer noch unterschätzt, da zu Beginn der zweiten Welle gerade junge Menschen betroffen waren, die oft nur milde Symptome hätten oder diese womöglich sogar verschleiern würden, da sie zuvor viele Leute trafen. Um die Akzeptanz der Maßnahmen in der Bevölkerung und um einen zweiten de facto Lockdown bei steigenden Infektionszahlen zu vermeiden, sprach sich der Experte damals für eine Verkürzung der Quarantäne auf fünf Tage nach Kontakt aus. Dieses Cluster aus Kontaktpersonen müssten dann mit einem Abstrich nach den fünf Tagen „freigetestet“ werden. Er geht davon aus, dass Genesene für die Dauer der Pandemie immun sind und wirbt für das Tragen von Masken. Gerade wenn man die Corona-App nicht nutzt, wäre es sehr sinnvoll, wenn man ein Kontakttagebuch führt, insbesondere wenn man eine größere Zahl von Menschen trifft. Er beschrieb schon damals ein plötzliches Ansteigen der Infiziertenzahlen, das scheinbar ohne Ursache auftritt (siehe Perkolationsseffekt, vorige Frage).

Persönliche Einschätzung: Die Strategie der breiten Unterdrückung von Infektionen scheint aufzugehen, angesichts der Zulassung mehrerer Impfstoffe.

Wie wehrt sich der Körper gegen eine Virusinfektion?



Spezifische Immunabwehr bei COVID-19

Die Abbildung ist stark vereinfacht und gibt einen Überblick zu den beiden Armen der spezifischen Immunabwehr. Links ist die T-Zell-vermittelte Immunantwort abgebildet. Wird eine Zelle infiziert, wird diese „gezwungen“, neue Viren zu produzieren. Diese können die Zelle verlassen, sie sogar zerstören und im Folgenden weitere Zellen infizieren (1). Der Körper besitzt einige Billionen Zellen (eine 1 mit 12 Nullen). Für die Infektion mit SARS-CoV-2 müssen Zellen ausreichend ACE2 und TMPRSS2 als Andock-Eiweiße auf der Zelloberfläche bilden (hier nicht gezeigt). Viele Gewebe weisen eine solche Expression auf und sind je nach Menge der Eiweiße unterschiedlich empfänglich für eine Infektion. Die Zelle hat jedoch die Möglichkeit, dass sie Eiweißfragmente an der Oberfläche wie in einem Schaufenster den Abwehrzellen des Körpers präsentiert, man nennt dies Antigenpräsentation. Unter anderem wird in der Weise das Spike-Eiweiß präsentiert, mit dem SARS-CoV-2 an ACE2 bindet, um in Zellen einzudringen (2). Diese Präsentation wird von T-Zellen, die zufällig wie ein Schlüssel zum Schloss passen, erkannt: der T-Zell-Rezeptor bindet an das Antigen. Damit hat die T-Zelle erkannt, dass die Zelle fremdes Eiweiß aufweist. Sie kann dann ein „Todessignal“ an die Zelle übermitteln, die damit in den programmierten Zelltod geht, so dass sie keine weiteren Viren mehr freisetzt. Auf der rechten Seite erkennt man die B-Zell-vermittelte Immunantwort. Eine B-Zelle, deren Rezeptor wie bei der T-Zelle zufällig zu beispielsweise dem Spike-Eiweiß passt (hier nicht gezeigt), wurde aktiviert und produziert Antikörper, die im Blut zirkulieren (3). Das sind große Eiweiße, die Bindungsstellen zu dem Fremdeiweiß haben. Antikörper, die das Spike-Eiweiß binden, gelten als neutralisierend und gehen bei ausreichenden Mengen vermutlich mit einer (zweitweisen) Immunität einher, da sie das Virus daran hindern, in Zellen einzudringen (4). Es gibt vielfältige weitere Verschränkungen und gegenseitige Aktivierungen der beiden Arme der Immunantwort und zahlreiche Signale der unspezifischen Immunantwort, die hier nicht aufgeführt sind.

Viren gibt es vermutlich seit vielen Hunderten Millionen Jahren. In einem ewigen Kampf zwischen Viren und Wirtsorganismen rüsteten sich beide Kontrahenten massiv gegenseitig hoch. Erreger und die Reaktionen des Wirts sind vielleicht die größten Treiber der Evolution überhaupt. Überwindet das Virus erst die natürlichen Barrieren der äußeren Körperoberfläche (z.B. Schleimteppich in den Atemwegen) und infiziert Zellen, so schütten diese Interferone und Zytokine aus. Beide Arme dieser angeborenen Immunabwehr sind enorm wichtig. Während Interferone benachbarte Zellen „warnen“ und in einen antiviralen Zustand versetzen, locken Zytokine Abwehrzellen über eine Aktivierung nahegelegener Blutgefäße an. Infizierte Zellen

präsentieren den Abwehrzellen fremdes Viruseiweiß. T-Zellen bekämpfen die infizierten Zellen (zelluläre Antwort), in dem sie diese abtöten. Außerdem stimulieren sie B-Zellen zur Produktion von hochspezifischen Antikörpern: Eiweißmolekülen mit hoher Passgenauigkeit, für das Virus. Somit können marodierende Viren inaktiviert und „markiert“ werden. Der Prozess der Antikörperbildung dauert gewöhnlich mindestens eine Woche.

Bei COVID-19 gibt es einige Besonderheiten, die die Gefährlichkeit bestimmter Gruppen von Menschen besser erklären können. Die Interferonproduktion infizierter Zellen ähnelt in einer Analogie stark dem Bemühen der Gesellschaft, die Infektionsherde klein und isoliert zu halten, damit Gegenmaßnahmen nicht zu drastisch sein müssen. SARS-CoV-2 unterdrückt die Interferonproduktion spezifisch, beeinflusst die Zytokinproduktion aber kaum. Damit eskaliert das Infektgeschehen im Körper (Analogie: stark steigende Inzidenz), die Gegenmaßnahmen durch den „Zytokinsturm“ sind dann umso massiver (Analogie: Lockdown). Das führt zwangsläufig zu schweren Kollateralschäden. Die adaptive Immunabwehr mit B- und T-Zellen, die eigentlich hochspezifisch reagiert, richtet massive Schäden an. Genau das wurde in schweren Verläufen von COVID-19 beobachtet. Diese unausgeglichene Immunantwort scheint stark mit dem Alter zu korrelieren, mehr als bei den meisten anderen Viren. Bei einer effizienten Immunantwort, wird das Virus lokal „klein“ gehalten, bis die spezifischen B- und T-Zellen Viren und infizierte Zellen beseitigen (Analogie: No-COVID-Strategie) Die extreme Altersabhängigkeit der Schwere der Infektion ist einzigartig für das Virus. Beispielsweise befiel die Spanische Grippe insbesondere Menschen in ihren 20ern oder 30ern. Passend zu der fehlregulierten Immunantwort, fand man bei einem Teil der schweren Verläufe Autoantikörper gegen Interferone, genetische Fehler in der angeborenen Immunabwehr. Auch die Menge des Virus bei Aufnahme scheint eine Rolle zu spielen.

Ich empfehle die Lektüre eine sehr spannend geschriebenen Artikels über die Funktionen des Immunsystems und die Fehlreaktionen, die bei COVID-19 beobachtet wurden: https://www.newyorker.com/magazine/2020/11/09/how-the-coronavirus-hacks-the-immune-system?utm_source=onsite-share&utm_medium=email&utm_campaign=onsite-share&utm_brand=the-new-yorker.

Was bestimmt die Schwere des Verlaufs?

Eine wegweisende Studie aus England gab Aufschluss, dass die frühe Immunreaktion über die Schwere des Verlaufs entscheidet. Weder die Menge der Virusvermehrung (Virusreplikation), noch die Menge im Rachen sei entscheidend, vielmehr zeigen Patienten mit schwerem Verlauf eine fehlgeleitete Immunantwort. Während Menschen mit milden Verläufen die Erreger früh mit der spezifischen Immunantwort abwehren (T-Zellen, B-Zellen und spezifische Antikörper), kommt es bei schweren Verläufen zu einer ungerichteten systemischen Immunantwort, was sich z.B an einem Anstieg von Blutmarkern wie CRP und IL-6, die eine systemische Entzündungsreaktion anzeigen, und dem Abfall von Leukozyten (weiße Blutzellen) zeigt. Dazu passt, dass Hemmer von Entzündungsmediatoren, wie Cortison oder Tocilizumab, therapeutisch eingesetzt werden können. Mit Hilfe eines Bluttests konnten die Forscher/innen in der Frühphase zu fast 100 % vorhersagen, ob jemand einen schweren Verlauf haben wird. Selbst long COVID könnte durch eine gesteigerte Immunreaktion bedingt sein. Zudem stellten

die Forscher/innen auch nach der Erkrankung eine Störung der Mitochondrien (Kraftwerke in den Zellen) und Hämsynthese (Herstellung des roten Blutfarbstoffs) fest (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120307>, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.11.20248765v1>).

In einer spannenden Studie untersuchten Forscher/innen aus England wie sich die Reaktion von Körperzellen bei Menschen mit schweren von solchen mit leichten oder asymptomatischen Verläufen unterscheiden (Multiomics-Analyse). Grundsätzlich erkennen Makrophagen das Virus in der Lunge. Makrophagen werden aktiviert und dendritische Zellen wandern in Lymphknoten ab, um spezifischen B- und T-Zellreaktionen zu erzeugen. Das braucht aber Zeit. Um diese zu überbrücken, sind die Makrophagen entscheidend wichtig: sie senden Signale aus, die neue Makrophagen anlocken. Wenn diese erste Linie gut funktioniert, reicht die Zeit, bis die spezifische Abwehr den Infekt abwehrt. Dann können Symptome sogar ausbleiben. Nun konnte man in der Studie feststellen, dass die Makrophagen überaktiv sind (überschießende Immunreaktion, Zytokinsturm), was wiederum die spezifische Abwehrreaktion sogar negativ beeinflussen kann. Außerdem werden Signale zur Bildung neuer Blutplättchen geschickt, vermutlich um die Verluste auszugleichen, da COVID-19 häufig mit einer Gerinnungsstörung einhergeht. Interessant war auch, dass zwar B-Zellen für die Antikörperbildung eher vermehrt waren, die Antikörperbildung aber vermindert. Sie fanden Hinweise, dass die Signale, die zur Aktivierung führen sollten, fehlten. Frauen hatten eine stärkere Vermehrung von B-Zellen – vielleicht eine Erklärung für den häufiger milderen Verlauf (<https://www.nature.com/articles/s41591-021-01329-2>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123199>). In zwei ähnlichen weiteren Studien wurden ebenfalls Zellen auf ihre Funktionalität untersucht (Genexpression). Dabei wurde die Lunge (beide Studien) und bei einer Studie auch Herz, Leber und Nieren untersucht und eine starke Anhäufung von Makrophagen gefunden. Diese Fresszellen stellen die erste Abwehrlinie dar, bis spezifische B- und T-Zellen den Infekt abwehren. T-Zellen waren jedoch unzureichend aktiviert, was die Schwere der Krankheit alleine schon erklären kann. Durch die unzureichende Abwehr war das Oberflächengewebe der Lungenbläschen weitgehend zerstört. Bindegewebszellen führten zu einem irreversiblen Umbau (Fibrose). Auch das Herz war häufig stark geschädigt, allerdings ohne dass Virenmaterial gefunden wurde – daher steht zu vermuten, dass es durch die überschießende Immunabwehr in Mitleidenschaft gezogen wird (<https://www.nature.com/articles/s41586-021-03569-1>, <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03570-8>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123481>).

Welche weiteren Erklärungen gibt es, dass manche Menschen schwerer erkranken?

Die Erkrankungsschwere könnte möglicherweise mit der Menge der Viren bei der Infektion zusammenhängen. Da gefährdete Personengruppen häufiger schwer erkranken (kann aber individuell sehr unterschiedlich sein), kann man einige Plausibilitätsannahmen machen: Im Alter und bei bestimmten Vorerkrankungen ist das Immunsystem schwächer (Lungenentzündung, Befall mehrerer Organe). Die Reinigung der Atemwege ist schlechter, das Virus kann die Lunge befallen (Raucher, chronische Lungenerkrankungen). Da bei schweren Verläufen auch andere Organe befallen werden (Herz, Hirn, Leber, Nieren u. a.) passt es, dass

auch Vorerkrankungen dieser Organe den Verlauf negativ beeinflussen können. Da COVID-19 mit einer erhöhten Gerinnungsneigung einhergeht, ist eine Vorerkrankung der Gefäße (Bluthochdruck, koronare Herzkrankheit) ebenfalls ein Risikofaktor.

Es gibt nicht beeinflussbare Faktoren: Männer scheinen häufiger zu erkranken und die Verläufe sind schwerer. Eine Studie aus den USA liefert mögliche Erklärungen: Die Immunantwort ist bei Männern und Frauen unterschiedlich, was mit der Bedeutung des Immunschutzes während der Schwangerschaft zu tun haben könnte. Frauen haben eine auch im Alter robustere zelluläre Immunantwort. Das insgesamt stärkere Immunsystem im Vergleich zu Männern geht jedoch auch mit einer erhöhten Neigung für Autoimmunkrankheiten einher. Männer neigen dazu, eine überschießende Immunantwort des angeborenen Immunsystems zu Beginn einer COVID-19-Infektion zu erleiden (Zytokinsturm), später haben gerade ältere Männer eine schwächere zellvermittelte Immunität (T-Killerzellen)

(<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2700-3>,

<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=116015>).

Menschen mit schweren Verläufen schienen zu Beginn der Pandemie überdurchschnittlich häufig Blutgruppe A zu haben, Blutgruppe 0 schien eher günstig zu sein. Eine chinesische Studie zeigte außerdem, dass Menschen mit Blutgruppe A häufiger mit SARS-CoV-2 infiziert werden. Neuere Studien zweifeln jedoch an diesen Zusammenhängen. Im Fachmagazin Science wurde beschrieben, dass COVID-19-Patienten in drei verschiedene sogenannte Immunotypen eingeteilt werden können, die mit einer unterschiedlichen Krankheitsschwere korrelieren. Man hofft, dies künftig therapeutisch nutzen zu können. Die unterschiedlichen Immunreaktionen sollen künftig durch das BMBF-geförderte Projekt „Verständnis divergierender Wirtsreaktionen auf SARS-CoV-2-Infektionen durch Präzisionsimmunologie“ an der Universität Bonn untersucht werden.

In seltenen Fällen können ansonsten unauffällige Mutationen, die das angeborene Immunsystem betreffen, auch bei jungen Menschen zu schwerwiegenden Verläufen führen. Man vermutet, dass hierbei weniger Entzündungsmediatoren wie Zytokine und Interferone ausgeschüttet werden.

Zwei im September in Science veröffentlichte Studien geben entscheidende Hinweise, weshalb manche Menschen schwere COVID-19-Verläufe haben. So fanden sie Gendefekte, die eine verminderte Interferonbildung nach sich zogen und bei 10 % Auto-Antikörper gegen Interferone. Bei Menschen mit milden Verläufen wurde das jeweils nicht gefunden. Man hofft, diese Erkenntnis künftig therapeutisch nutzen zu können (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=116850>).

Ende September wurde eine Studie des Max-Planck-Instituts für Evolutionäre Anthropologie veröffentlicht, die sehr wichtige Erkenntnisse liefern könnte, weshalb manche Menschen schwerer erkranken. Dieses Institut unter Leitung von Svante Pääbo zeigte in der Vergangenheit, dass viele Menschen Neandertaler-Gene in sich tragen, dass der moderne Mensch sich während der letzten Kaltzeit mit dem in Asien und Europa ansässigen Neandertaler vermischte, wenn auch in geringem Ausmaß. Eine Erbgutvariante, die vom Neandertaler stammt, ist mit einem 3-fach höheren Risiko bei COVID-19-Erkrankung beatmungspflichtig zu werden verbunden. Diese Variante kommt bei einem von sechs

Europäern, aber bei jedem/r zweiten Südasiaten/in vor. Ostasiat/innen und Afrikaner/innen haben diese Variante kaum. Künftig soll nun untersucht werden, welche Funktion diese Genvarianten haben (<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2818-3>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=116990>). Das gleiche Institut konnte jedoch auch zeigen, dass ein anderes Gen des Neandertalers wichtig ist, um RNA-Viren wie das neuartige Coronavirus abzuwehren. 30 % in Eurasien tragen es und in der Studie konnte gezeigt werden, dass es schwere Verläufe vermindert (<https://www.pnas.org/content/118/9/e2026309118>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121272>).

New Yorker Forscher/innen fanden eine mögliche Erklärung, weshalb Kinder weniger schwer erkranken als Erwachsene. Dabei untersuchten sie das Blut von Erwachsenen und Kindern in Hinblick auf Immunreaktionen. Sie konnten feststellen, dass Kinder eine stärkere Antwort der angeborenen Immunantwort zeigten, wohingegen ältere Menschen insbesondere mit der adaptiven Immunabwehr reagierten, dazu gehören die spezifische T-Zell-Reaktion und die spezifischen Antikörper, die von B-Zellen produziert werden. Die angeborene Immunabwehr ist weniger genau, aber sehr schnell, während die adaptive Immunabwehr sehr genau ist, aber einige Tage bis Wochen braucht, um effektiv zu sein. Das könnte erklären, weshalb sich das Virus bei Älteren schon deutlich mehr ausgebreitet hat. Jedoch haben Ältere und Menschen mit schwereren Verläufen im Sinne dieses Zusammenhangs auch höhere Antikörpermengen im Blut, sind also nach Genesung evtl. besser vor einer Re-Infektion geschützt. Das erklärt auch, weshalb Serumtherapie (dabei wird das Serum von Genesenen, das schützende Antikörper enthält, gegeben) nur im frühen Krankheitsverlauf hilft. Später ist der Körper bereits stärker geschädigt und hat selbst ausreichende Mengen an Antikörpern gebildet (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=116734>).

Forscher/innen aus Berlin fanden heraus, dass zwar sowohl junge als auch ältere Menschen oder Menschen aus Risikogruppen hohe Mengen von T-Helferzellen bilden, jedoch waren die Zellen der Risikogruppen häufiger in ihrer Funktion beeinträchtigt. Sie bildeten nach Stimulation weniger Botenstoffe (Interferon gamma), die eigentlich ein Erkennen des Erregers anzeigen. Man hofft durch Therapien die Immunzellen fitter machen zu können (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=116178>).

Eine Studie vom August beschäftigte sich mit Auffälligkeiten der Immunreaktion, die spezifisch bei schweren Verläufen auftreten. Bereits die erste Verteidigungslinie des Immunsystems, das angeborene Immunsystem, weist bei manchen Menschen eine eventuell angeborene Schwäche auf: plasmazytoide dendritische Zellen, die Viren erkennen können, fanden sich bei schwer Erkrankten seltener, auch die von ihnen produzierten Botenstoffe wie Interferone, die den Körper in Alarmbereitschaft setzen, waren erniedrigt. Andere Entzündungsmediatoren waren jedoch erhöht. Erstaunlich war, dass die Forscher/innen einen häufigeren Anstieg von bakterieller DNA und Bakterienbestandteilen, die Sepsis auslösen, fanden. Sie sprechen sich daher für eine bessere Erforschung und Erfassung dieser Entzündungsmediatoren und von bakteriellen Begleitinfektionen aus. Dies könnte sich erheblich auf eine zeitlich abgestimmte immunmodulatorische und antibiotische Therapie auswirken (<https://science.sciencemag.org/content/early/2020/08/10/science.abc6261>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=115569>).

Eine weitere wichtige Rolle bei schweren Verläufen könnte ein anderer Arm der angeborenen Immunabwehr spielen. Obduktionen legten nahe, dass Verstorbene oft nur eine moderate Lungenentzündung hatten, jedoch viele der kleinsten Gefäße von Blutgerinnseln verschlossen waren. Forschungsergebnisse zeigen eine mögliche Erklärung auf: Im Rahmen der Virusabwehr können neutrophile Granulozyten „Netze“ auswerfen, in denen Erreger sich verfangen. Offenbar könnte es bei COVID-19 in manchen Fällen zu einer überschießenden Reaktion dieser Immunzellen kommen, die dann eine Immunthrombose nach sich ziehen. Man erhofft, dass man das künftig therapeutisch nutzen kann. Eventuell ist das ein wesentlicher Mechanismus, wie der erfolgreich eingesetzte Immunmodulator Dexamethason oder das Antigerinnungsmittel Heparin wirkt (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=115282>).

Forscher/innen aus Wien konnten einen weiteren Faktor identifizieren, der für einen schweren Verlauf wesentlich ist. Natürliche Killerzellen gehören zur unspezifischen Immunabwehr. Sie erkennen SARS-CoV-2 nicht direkt, jedoch entdecken sie infizierte Zellen und töten diese. Sind die Rezeptoren durch eine Mutation defekt, funktioniert der Vorgang nicht. Bis zu 35 % der Bevölkerung hat eine verminderte Wirkung des Rezeptors. In der Studie waren schwere Verläufe deutlich häufiger bei Menschen mit einer Rezeptormutation zu finden (<https://www.nature.com/articles/s41436-020-01077-7>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121442>).

Woher weiß ich, ob sich der Verlauf der COVID-19-Erkrankung verschlechtert?

Bei den meisten Menschen verläuft COVID-19 milde oder mittelschwer. Bei 14 % der Erwachsenen kommt es jedoch zu einer Verschlechterung mit Atemnot und Sauerstoffmangel im Blut. Leider fällt das häufig den Betroffenen nicht auf und wird auch als „stiller“ Sauerstoffmangel (Hypoxämie) bezeichnet. Es wird daher diskutiert, ob man zu Hause ein Pulsoxymeter verwendet. Dieses Gerät misst durch ein Lichtsignal, das durch den Finger geschickt wird, die Sättigung der roten Blutkörperchen mit Sauerstoff. Ein Wert unter 94 % gilt als deutliches Zeichen einer Hypoxämie. Jedoch muss die Anwendung korrekt erfolgen und viele Heimgeräte sind qualitativ nicht ausreichend. Einige Hinweise zur Anwendung findet man in der Quelle am Ende des Absatzes. Ebenfalls ein wichtiges Zeichen ist die Atemfrequenz. Normal sind zwölf bis 16 Züge pro min. Über 20 sollte ein Alarmsignal sein (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=218603>).

Ab wann muss man in die Klinik?

Bei Verdacht auf Pneumonie. Zeichen sind: Pneumonie-bedingte Verwirrtheit, Desorientierung, Atemfrequenz > 30 / min (normal sind zwölf bis 16 Atemzüge pro Minute; Vorsicht: manche Menschen merken die schnellere Atmung nicht!), Blutdruck < 90 systolisch oder < 60 mmHg diastolisch, niedrige Sauerstoffsättigung. Schwere Verläufe zeigen sich oft erst 7-10 d nach Symptombeginn mit einer Verschlechterung der Symptome – man sollte dann sehr niederschwellig eine Krankenhauseinweisung erwägen.

Wie kann man im Krankenhaus die Schwere der Krankheit abschätzen?

Im Zentrum steht meist der Sauerstoffmangel durch die Lungenbeteiligung. Atemnot und verringerte Sauerstoffsättigung sind dann wichtige Parameter. Die Beteiligung weiterer Organsysteme von Gehirn, Lunge, Nieren und Leber ist ebenfalls essentiell. Viele dieser Organfunktionen können über Blutwerte ermittelt werden (z.B. Nierenfunktion, Herzbeteiligung: siehe hierzu <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122821>, Leber). Auch die Reaktion des Immunsystems gibt wichtige Hinweise, wie schwer eine Person erkrankt ist oder kann auch als Frühmarker für eine sich anbahnende überschießende Immunreaktion verwendet werden.

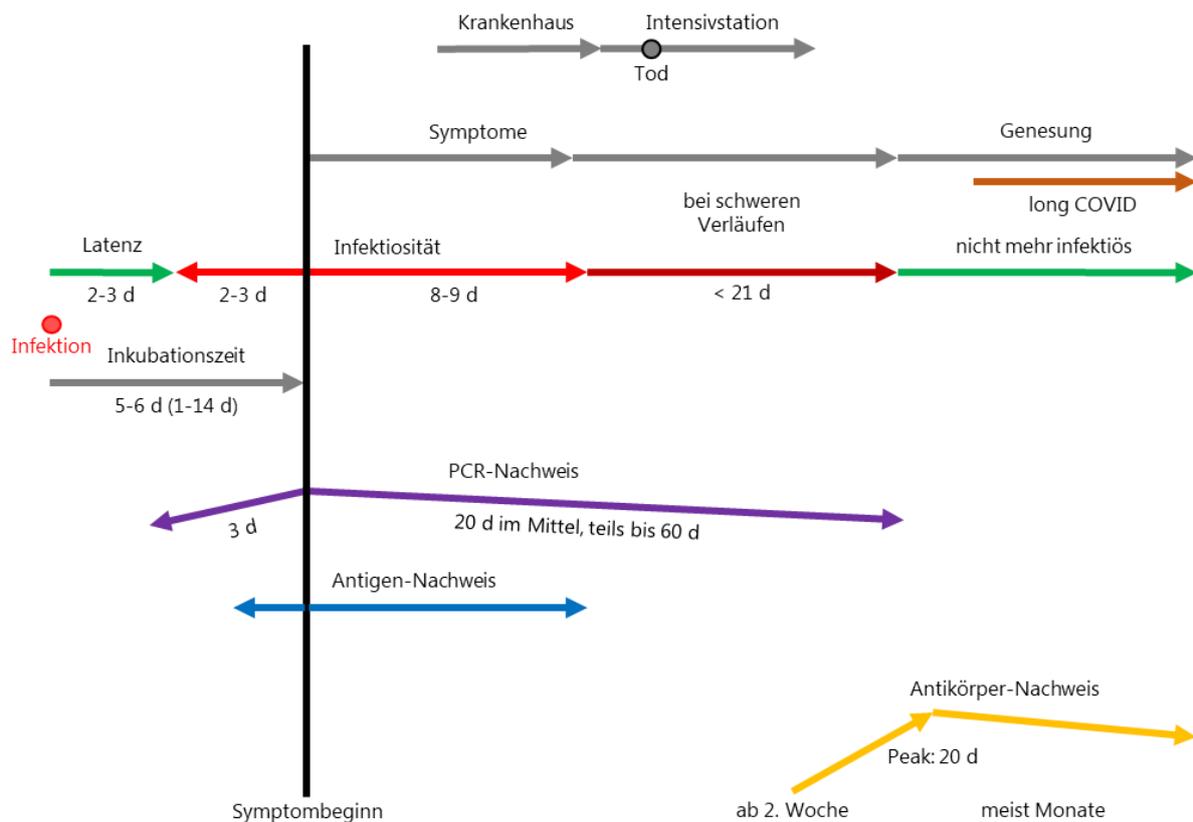
Was passiert im Körper bei tödlichem Verlauf von COVID-19?

Mehrere Obduktionsstudien aus 2020 zeigten, dass SARS-CoV-2 viele lebenswichtige Organe befallen kann (Multiorgankrankheit). Mediziner/innen aus Jena haben circa ein Dutzend Verstorbene kurz nach dem Tod untersucht. Sie fanden die höchste Viruslast in der Lunge. Das Oberflächengewebe der Lungenbläschen war teils zerstört, so dass Blut in den Luftraum einsickerte, was auch per Auge (makroskopisch) sichtbar war. Sie fanden das Virus auch in Gehirn, Magen-Darm-Trakt, Schilddrüsen, Lymphgewebe, Herz, Blutgefäße, Geschlechtsorgane, Nieren, Blase, Blut und Knochenmark. Gewebeschäden waren seltener nachzuweisen. Im Blut fanden sie Marker erhöht, die auf einen Zytokinsturm (IL-6) und aktivierte Gerinnung hinwiesen. Infarkte wurden in Lunge, Milz, Prostata und Blutungen im Kleinhirn gefunden. Lymphknoten waren teils stark zerstört. Herz und Gefäßinnenwände waren entgegen früherer Studien kaum betroffen (<https://elifesciences.org/articles/60361>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122558>).

Woher kann man wissen, ob eine infizierte Person an COVID-19 starb?

Tatsächlich kann man zu Lebzeiten nicht in allen Fällen sicher sagen, ob eine Person „an“ oder „mit“ COVID-19 starb. Kieler Patholog/innen (und auch andere unabhängige Untersuchungen) konnten zeigen, dass mindestens 85 % aller Verstorbenen „an“ COVID-19 verstarben. Das Bild der Organschäden, insbesondere in der Lunge, kann deutlich von anderen Ursachen unterschieden werden (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120950>). Amerikanische Forscher/innen vermuten, dass sogar viele COVID-19-Todesfälle unentdeckt blieben. So stellten sie im Großraum New York bereits vor der ersten Welle im März eine deutlich erhöhte Zahl von Menschen mit plötzlichen Herztod fest. Man weiß mittlerweile, dass COVID-19 durch Herz- und Gefäßschäden ein Auslöser sein kann. Ähnliche Beobachtungen gab es auch aus anderen Großstädten in Europa ([https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(21\)00095-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(21)00095-X/fulltext), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122865>). Zudem sind in vielen Ländern die Übersterblichkeiten deutlich höher als durch die offiziellen Corona-bedingten Todeszahlen erklärbar wären.

Wie sind die Zeitintervalle bei verschiedenen Verläufen von COVID-19?



Zeitintervalle im Verlauf der Infektion mit SARS-CoV-2

Der Zeitpunkt des Symptombeginns kann meist sehr genau erfasst werden. Die Infektiosität beginnt schon vor Symptombeginn (präsymptomatisch). Die Infektion liegt im Median 5-6 d zurück (Inkubationszeit). In Ausnahmefällen kann der Abstand bis zu 14 Tage dauern; daran bemisst sich die Quarantänezeit. Die Dauer der Infektiosität stimmt im Mittel mit der Symptomatik überein. Bei der Entisolierung wird ein Sicherheitsabstand von 48 h veranschlagt. Bei schwerer, langdauernder Symptomatik kann die Infektiosität bis 20 d dauern. Auch nach der Genesung kommt es bei einem Teil der Personen zu einer anhaltenden Symptomatik (long COVID). COVID-19-Patienten werden häufig nach wenigen Tagen Symptomatik hospitalisiert und kommen nach 5-6 d auf Intensivstation, wo sie im Schnitt neun Tage verbleiben (18 Tage bei invasiver Beatmung). Der Tod tritt im Median elf Tage nach Symptombeginn ein. Der Goldstandard der Infektionsdiagnostik ist ein PCR-Nachweis, der über das Zeitintervall der Infektiosität hinausreicht (hohe Sensitivität). Auswurf (Sputum) und Stuhl sind meist länger positiv als der Rachen. Am Cycle threshold (Ct-Wert), der umgekehrt mit der Infektiosität zusammenhängt, kann die Infektiosität eingeschätzt werden. Antigenschnelltests sind weniger sensitiv. Prinzipiell kann auch ein Lungen-CT zur Diagnose verwendet werden (bei negativem Virusnachweis). Die Genauigkeit (Spezifität) ist jedoch geringer und die Empfindlichkeit (Sensitivität) ist bei asymptomatischen und milden Verläufen verringert. Der Nachweis einer vergangenen Infektion kann häufig bereits in der spätsymptomatischen Phase durch spezifische Antikörpernachweise erfolgen und ist bei den meisten Menschen über Monate möglich. Die höchsten Antikörperwerte sind im Schnitt am 20. Tag *post infectionem* erreicht. PCR- und Antikörpertests können quantitativ sein, daher können Dynamiken des Erregers oder Antikörpers beobachtet werden. Pfeillängen korrelieren nur grob mit den Zeitabständen.

Welche Auswirkungen hatte COVID-19 auf die in Krankenhäuser behandelten

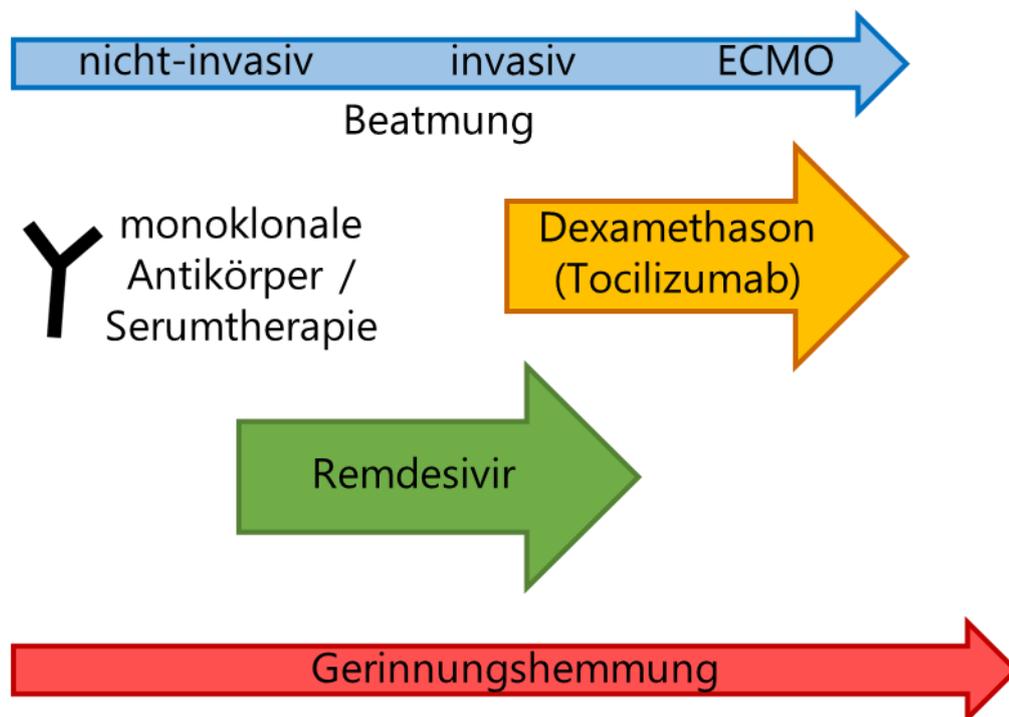
Menschen?

Die Daten beruhen auf einer Auswertung der Krankenhausdaten zwischen Januar und September 2020, die im Auftrag vom Bundesgesundheitsministerium vorgenommen wurden. Während der ersten Welle starben circa 9.000 Menschen mehr als in den drei Vorjahren – diese sind relativ genau auf die COVID-19-Verstorbenen zurückzuführen. Es gab im untersuchten Zeitraum keine Zunahme an Sterbezahlen, die nicht auf COVID-19 zurückgeführt werden können. Es wurde zuvor vermutet, dass durch die pandemische Lage schwer kranke Menschen weniger optimal behandelt werden würden oder seltener das Gesundheitssystem kontaktieren. Tatsächlich kam es in den neun Monaten zu 12 % weniger Krankenhausfällen. Je nach Art der Krankheit kam es zu unterschiedlich starkem Rückgang der Einweisungen, der besonders deutlich im Frühjahr war und sich im Sommer wieder verringert hatte. Während es im ganzen Zeitraum 8 % weniger Herzinfarktpatienten, 6 % weniger Menschen mit Schlaganfall gab und 7 % weniger Tumorpatienten (Dickdarm, Speiseröhre, Magen, Bauchspeicheldrüse, Brust), kam es während der ersten Welle zu deutlichen Einbrüchen bei Gelenksimplantationen und Gallenblasenentfernungen. Bei Krankheiten, die häufig auch ambulant versorgt werden können, wie Diabetes, Herzinsuffizienz, COPD und Asthma waren die behandelten Krankenhausfälle bis Ende September deutlich reduziert, so dass ein dauerhafter Effekt möglich ist. Im gesamten Zeitraum gab es auch knapp 20 % weniger Notaufnahmefälle von Kindern. Von den über 45.000 behandelten COVID-19-Patienten bis September 2020 verstarb circa jeder Sechste (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120678>).

Im ambulanten Sektor kam es ebenfalls während der ersten Welle zu massiven Einbrüchen der Patientenzahlen, diese erholten sich bis zum Sommer, jedoch gab es keine Nachholeffekte. Impfungen gegen Pneumokokken und Influenza haben in den ersten drei Quartalen 2020 um 165 % zugenommen.

Ermutigend sind Berichte von deutschen Unikliniken und Kliniken aus New York. Die Sterblichkeit von ihm Krankenhaus behandelten Menschen sank jeweils deutlich nach der ersten Welle. Es wird vermutet, dass es mit mehr Erfahrung im intensivmedizinischen Umgang (Beatmung, ECMO als künstliche Lunge, Hämodialyse bei Nierenversagen) und dem Einsatz wirksamer Medikamente (Dexamethason gegen überschießende Immunantwort, Gerinnungshemmung) zusammenhängt (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122467>).

Welche medikamentösen Therapieoptionen stehen zur Verfügung?



Medikamentöse Behandlung bei schwerer COVID-19-Erkrankung

Bei moderater und vor allem bei schwerer COVID-19-Krankheit wird eine Beatmung notwendig. Manche benötigen eine Sauerstoffanreicherung des Blutes in Form einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO). Ebenso wichtig ist eine Gerinnungshemmung. Diese wird bei allen hospitalisierten Patienten empfohlen. Neuere Studien weisen jedoch darauf hin, dass bei schweren Verläufen das Nutzen-Risiko-Verhältnis negativ ausfallen könnte. Zu Beginn eines schweren Verlaufs kann Remdesivir gegeben werden. Die WHO empfiehlt es jedoch nicht mehr aufgrund Wirkungslosigkeit. Dexamethason reduziert nachweislich die Sterblichkeit, darf aber erst im späteren Verlauf der Erkrankung gegeben werden (ggf. zusammen mit Tocilizumab), wenn die Virusreplikation in den Hintergrund tritt und eine Immundysregulation mit Zytokinsturm dominant wird. Monoklonale Antikörper oder Serum Genesener (Rekonvaleszentenserum) kann in den ersten sieben Tagen der Symptomatik bei Risikopatienten gegeben werden, bevor der Körper eigene Antikörper bildet.

Die Empfehlungen ändern sich laufend, jedoch bewährten sich einige Medikamente und gehören mittlerweile zum Behandlungsstandard. Remdesivir kann in der Frühphase der Erkrankung gegeben, die Wirksamkeit ist in neueren Studien jedoch in Frage gestellt. Immunmodulierende Therapie mit Dexamethason oder Hydrocortison empfiehlt sich in der späteren Phase einer schweren Erkrankung, gerade bei Beatmungspflichtigkeit. Eine im Januar 2021 vorabveröffentlichte Studie (bisher nicht extern begutachtet), weist auf die deutliche Wirksamkeit der IL-6-Hemmer Tocilizumab und Sarilumab hin. Interleukin 6 ist wesentlich in der unspezifischen Immunabwehr. Bei Menschen, die zu Risikogruppen gehören, kommt es häufiger zu schweren Dysregulationen dieses Arms der Immunabwehr mit einem einsetzenden Zytokinsturm. In dieser Studie erhielten die meisten Patienten auch Dexamethason. Patienten, die zusätzlich die IL-6-Hemmer erhielten, waren im Schnitt kürzer beatmet und starben seltener (letztes Ergebnis ist jedoch nicht so robust, da die Teilnehmer/innenzahl zu gering war (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=119982>)). Wenn sich die Behandlungsdauer jedoch verringern würde, könnten dadurch Intensivstationen

entscheidend entlastet werden. Gerinnungshemmende Therapie wird allen Patienten im Krankenhaus empfohlen. Zwischenergebnisse von großen Studien zur Gerinnungshemmung deuten jedoch darauf hin, dass gerade bei schweren Verläufen die Gerinnungshemmung zu Blutungen führen kann. Teilweise wurde die Behandlung in diesen Studien nur noch bei mittelschwer erkrankten Fällen fortgesetzt. Auch COVID-19-Erkrankten, die zu Hause sind, werden gerinnungshemmende Medikamente empfohlen, wenn sie eine Gerinnungsneigung haben. Eine Studie aus den USA wies auf einen nachweisbaren Effekt einer Antikoagulation bei nur geringer Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen hin (<https://www.bmj.com/content/372/bmj.n311>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121135>). Wie wirksam eine solche Behandlung ist, müssen die derzeit in hoher Zahl laufenden Studien zeigen. Plasma von Genesenen (Rekonvaleszentenplasma) kann in der Frühphase eingesetzt werden, wie auch monoklonale Antikörper. Letztere scheinen in der Frühphase der Erkrankung, gerade wenn noch keine körpereigenen Antikörper vorhanden sind, wirksamer zu sein. In der EU sind die Präparate von Lilly und Regeneron noch nicht zugelassen, aber ein individueller Heilversuch ist möglich und darf auch außerhalb von Kliniken durchgeführt werden. Hier eine Praxisinformation:

https://www.kbv.de/media/sp/Praxisinfo_Coronavirus_Therapie_Monoklonale_Antik_rper.pdf. Jedoch haben sie den Nachteil, dass sie weniger unterschiedliche Antikörper enthalten wie Rekonvaleszentenplasma und daher bei einer Mutation des Virus schnell unwirksam werden könnten. Eine im Januar 2021 veröffentlichte Studie konnte erstmals einen deutlichen Nutzen der Serumtherapie zeigen. Jeweils circa 80 Patienten wurde innerhalb von 72 h nach Symptombeginn entweder Serum von COVID-19-Rekonvaleszenten oder von zuvor gesunden Personen (Placebo) gegeben. Schwere Atemwegserkrankungen traten bei der Gruppe mit dem Placebo doppelt so häufig auf. Serum hat den Vorteil, dass es deutlich billiger ist als monoklonale Antikörper.

Nach der S3-Leitlinie von 14 deutschen Fachgesellschaften wird zusammengefasst folgende Behandlung empfohlen: 1. Sauerstoffunterstützung nach festen Kriterien (Sauerstoffsättigung, Atemfrequenz u.a.), 2. Kontrolle der Organfunktionen von Niere, Herz, Leber und Gehirn, 3. Thromboembolievorbeugung mit niedermolekularem Heparin oder Fondaparinux, 3. Kortikosteroide bei schweren Verläufen. Auch in Kombination mit Tocilizumab als IL6-Hemmer um eine Zytokinsturm zu verhindern (jedoch nicht mehr bei bereits erfolgter Intubation), 4. Monoklonale Antikörper, besonders in den ersten Tagen nach Infektion bei Hochrisikopatienten. Ebenfalls nicht empfohlen werden Azithromycin und Chloroquin. Auch Vitamin D-Substitution, wie zuletzt diskutiert, empfehlen sie nicht (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123894>). Diese wurde Mitte Mai 2021 erneut überarbeitet (https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/113-001LGI_S3_Empfehlungen-zur-stationaeren-Therapie-von-Patienten-mit-COVID-19_2021-05.pdf).

Eine Studie aus England zeigt, dass die Sterblichkeit im Vergleich zur ersten Welle im Frühjahr gesunken ist. Das hängt nur zum Teil mit dem im Schnitt jüngeren Alter der Patienten auf den Intensivstationen in England zusammen. Man vermutet jedoch auch, dass die gestiegene Erfahrung im Umgang mit COVID-19-Patienten zu einem häufigeren Überleben beiträgt

(https://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/9000/Improving_Survival_of_Critical_Care_Patients_With.95449.aspx, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=117783>).

Wie und wann können monoklonale Antikörper therapeutisch oder präventiv eingesetzt werden?

Die zwei größten Hersteller monoklonaler Antikörper sind Eli Lilly und Regeneron. Beide setzten mittlerweile einen Antikörpermix aus je zwei Antikörpern, die gegen das Spike-Eiweiß gerichtet sind, ein. Die Antikörper-produzierenden Zellen wurden aus den ersten COVID-19-Patienten in den USA gewonnen. Eine Kombination zweier Antikörper hat den Vorteil, dass es seltener zu einem immune escape (Immunflucht) kommt, damit ist gemeint, dass das Virus sich durch Mutationen der Wirksamkeit von Antikörpern entziehen kann (immune escape). Für beide Präparate konnte gezeigt werden, dass sie wirksam sind und sogar die Sterblichkeit senken, wenn sie in der Frühphase der Krankheit eingesetzt werden. Der Grund ist, die in der Frühphase der Krankheit dominierende Virusvermehrung, die dadurch verhindert wird. Im späteren Verlauf werden sie unwirksam, weil dann eine überschießende Immunreaktion das Hauptproblem darstellt. Regeneron testete ihr Präparat (Casirivimab/Imdevimab) auch als Postexpositionsprophylaxe. Dieser Begriff bezeichnet ein allgemeines Prinzip, bei dem man nach einem möglichen Infektionsereignis eine kurzzeitige antiinfektiöse Therapie anwendet, um einen Infekt komplett zu verhindern oder den Verlauf abzumildern. Der Hersteller testete sein Präparat u.a. bei Personen, die in Haushalten mit Infizierten leben. Infektionen konnten dabei nach einer ersten Zwischenauswertung um 50 % gesenkt werden, außerdem waren die Virenmengen deutlich geringer und der Verlauf asymptomatisch oder deutlich milder (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120584>). Der Wirkstoff von Regeneron ist seit Februar in Europa durch die EMA zugelassen.

Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), die in Deutschland Leitlinien zur Erkennung und Behandlung von Krankheiten erstellt, gab eine Stellungnahme für den möglichen Einsatz monoklonaler Antikörper ab. Klare Empfehlungen wurden noch nicht gestellt. Wichtig ist, die Patienten in einer Frühphase zu behandeln, die aber mit höherer Wahrscheinlichkeit einen schweren Verlauf haben werden, also mindestens einen Risikofaktor aufweisen. Ebenso bieten sie sich an, wenn die nachgewiesenen Virenmengen sehr hoch sind oder die Patienten keine Serokonversion (also über längere Zeit keine Antikörper nach Infektion) aufweisen. Problematisch ist, dass Patienten im frühen Verlauf meist nicht in großen Kliniken behandelt werden, jedoch hier solche Präparate meist angewendet werden. Daher mahnen sie eine engere Verzahnung von ambulantem Sektor und Zentren an (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120635>).

Wie könnten wir künftig erfolgreicher sein, schwere COVID-19-Erkrankungen medikamentös einzudämmen?

In einem mathematischen Modell hat ein Forschungsteam aus Harvard ermittelt, wie schwere Verläufe besser verhindert werden könnten (<https://www.pnas.org/content/118/3/e2021642118>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=119936>).

Grundlage der Überlegungen sind die bisher häufig widersprüchlichen Ergebnisse in großen Behandlungsstudien zu COVID-19. Selbst häufig eingesetzte und zugelassene Medikamente wie Remdesivir, sowie gerinnungs- oder immunmodulierende Mittel zeigten häufig keinen durchschlagenden Erfolg. Jedoch könnten das Timing und die Zielgruppe der Behandlung entscheidend sein. Wie in der vorigen Frage beschrieben, reagiert der Körper in der ersten Phase der Infektion mit seiner angeborenen Immunabwehr. Infizierte Zellen locken Immunzellen zum Ort der Infektion. Mit Fresszellen und unspezifischen Abwehrzellen (neutrophile Granulozyten) werden die Viren eher grob „eingefangen“ bis die spezifische Immunabwehr mit T-Zellen und B-Zellen eine passgenaue Immunabwehr einleitet. Nun ist der Körper von älteren Menschen und besonders bei bestimmten Vorerkrankungen, wie Diabetes, Arteriosklerose, Bluthochdruck, bereits in einem leichten Entzündungszustand, während die adaptive Immunabwehr verzögert einsetzt. So würde sich erklären, dass die Viren sich länger ausbreiten können, dann jedoch eine umso stärkere Entzündungsreaktion mit Zytokinsturm auslösen können. Viren würden sich dann systemisch im Körper ausbreiten und diffus die Innenwände der Gefäße attackieren, was Gerinnungsstörungen und fatale Minderversorgungen der betroffenen Organe (Lunge, Herz, Hirn, Niere) auslöst. Bereits in der Beschreibung merkt man, dass es nicht einfach ist, diese Reaktionsweise zu verändern. Es ist zudem sehr schwierig die richtige Dosis und den Zeitpunkt für den Einsatz von Medikamenten zu finden. Z.B. ist das Gerinnungssystem in einem sehr sensiblen Gleichgewicht. Zu viel Gerinnungshemmung kann schnell Blutungen auslösen. Eine Immunsuppression zu früh würde die so wichtige adaptive Immunabwehrreaktion, die bei älteren Menschen eh schon verzögert ist, weiter abschwächen. Passend dazu waren immunsuppressive Medikamente wie Dexamethason besonders wirksam in der Spätphase der Erkrankung, wenn die adaptive Immunabwehr bereits vorhanden war, das angeborene Immunsystem jedoch eine überschießende Immunantwort auslöst und sogar zu einer Verschlimmerung des Zustands führt, da im ganzen Gefäßsystem durch ablaufende Abwehrreaktionen kleine Blutgefäße zugehen. Dann wirkt das Immunsystem nicht mehr als Präzisionsinstrument, sondern wie ein Flächenbombardement mit großen Kollateralschäden.

Die folgenden Betrachtungen sind teilweise eine **persönliche Einschätzung**. Dazu muss betont werden, dass solche theoretischen Betrachtungen in Realität häufig deutlich komplexer sind. Mehrere mögliche Vorgehensweisen für z.B. Präventionsmaßnahmen oder klinische Studien würden sich aus den eben beschriebenen Mechanismen ergeben. Teilweise gab es diese schon und werden regelhaft eingesetzt (Gerinnungshemmung, Dexamethason). Betrachten wir den leichten Entzündungszustand, der durch Alter und Vorerkrankungen bestehen kann. Das Alter lässt sich nicht beeinflussen, jedoch würde eine Reduktion der Vorerkrankungen durch präventive Maßnahmen helfen. Die meisten Vorerkrankungen, die mit schweren COVID-19-Verläufen verbunden sind, sind erworben und auf einen ungünstigen

Lebensstil zurückzuführen. Mehr Bewegung, gesünderes Essen, weniger Stress würden vermutlich wesentlich helfen. Alterungsprozesse würden dadurch ebenfalls vermindert. Ob eine medikamentöse Beeinflussung des Entzündungszustands helfen würde, ist sehr fraglich, da die Ursache an sich nicht bekämpft wird. Eine dauerhafte Einnahme solcher Medikamente hätte aufgrund von Nebenwirkungen vermutlich ein schlechtes Nutzen-Risikoverhältnis. Die stärkere oder initiale Entzündungsreaktion bei Risikogruppen und die damit verbundenen Kollateralschäden ließen sich durch präzise Medikamente, die zwar die unspezifische Reaktion herunterregulieren, die spezifische Abwehr jedoch nicht hemmen. Medikamente wie Interleukin-6-Hemmer oder JAK1/2-Inhibitoren könnten hier sinnvoll sein. Auch der frühe Einsatz von gerinnungshemmenden Mitteln könnte verhindern, dass es zur Bildung der kleinen Thromben kommt, die häufig das Organversagen und Tod bei schweren Verläufen verursachen. Antivirale Mittel könnten in dieser Phase Zeit erkaufen für die verzögert einsetzende adaptive Immunabwehr. Ebenso die Gabe von Antikörpern oder Serum. Timing ist hier entscheidend. Eine wirksame Impfung versetzt den Körper in einen optimalen Ausgangszustand. Zwar wird auch hier initial die angeborene Immunabwehr aktiv werden, wenn die Erreger nicht schon durch Antikörper an der Schleimhaut abgewehrt werden, jedoch springt die adaptive Immunabwehr deutlich schneller ein und so wird die Entzündungsreaktion begrenzt gehalten (kein Zytokinsturm) und Infektionsherde bleiben klein und lokal. So konnten beide zugelassenen mRNA-Impfstoffe zeigen, dass schwere COVID-19-Verläufe deutlich seltener auftreten. Ob aber eine Übertragung des Virus verhindert wird, ist in dieser Überlegung nicht ausgeschlossen, da es nach wie vor zu einer lokalen Infektion, z.B. des Rachens kommen kann, die dann auch infektiös sein kann. Im späten Verlauf, wenn „das Kind schon in den Brunnen gefallen ist“, der Zytokinsturm also schon geschehen ist, kann eine Immunsuppression mit Dexamethason hilfreich sein, wie Studien bereits gezeigt haben. Die adaptive Immunabwehr muss dann aber in jedem Fall schon eingesetzt haben.

Ein Urintest (DiaPat-CoV-50) kann mit relativ großer Zuverlässigkeit (80 %) bereits am Tag der nachgewiesenen Infektion eine Vorhersage treffen, ob eine Person einen schweren Verlauf erleiden könnte. Dieser Test erhielt eine Sonderzulassung durch das BfArM. Derzeit kann der Test aber nur in einigen Zentren eingesetzt werden. Basis des Tests ist eine Proteomanalyse, wie sie auch bei Vorhersagen von anderen Krankheitsverläufen eingesetzt wird. Dabei wird ein bestimmtes Muster von Molekülen gemessen.

Eine Studie, die im Februar als Preprint veröffentlicht wurde, verweist auf eine mögliche deutliche Wirkung inhalativer Steroide (Budesonid). Dieses Mittel verwenden Asthmatiker/innen. In der Studie wurden zwei Gruppen von jeweils circa 70 COVID-19-erkrankten Personen erzeugt: die eine Gruppe wurde wie sonst üblich behandelt, die andere erhielt zusätzlich Budesonid. Hier kam es zu kürzeren und mildereren Verläufen. 90 % weniger schwere Verläufe traten auf. Die Aussage der Studie ist jedoch vermindert, da sie nicht verblindet war (die Menschen wussten, dass sie das Mittel und kein Scheinmedikament bekamen). Außerdem waren es nur wenige Teilnehmer/innen. Falls eine künftige Studie eine Wirksamkeit bestätigt, wäre das ein sehr wichtiges Mittel, um die Verläufe bereits im frühen Verlauf zu beeinflussen. In Laborversuchen konnte gezeigt werden, dass Steroide die Vermehrung des Virus hemmen. Außerdem passt es zu den Erfolgen des Steroids Dexamethason, das als Standardbehandlung bei schweren Verläufen gilt

(https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3777194,
<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121073>). Die
später folgende begutachtete Veröffentlichung:
[https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(21\)00160-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(21)00160-0/fulltext). Eine
solche Studie wurde mit mehr Teilnehmer/innen wurde nun veröffentlicht und bestätigte die
Ergebnisse an einem älteren Kollektiv. Die Schwere der Erkrankung war vermindert und die
Erholung setzte früher ein. Der Gesundheitsexperte der SPD Karl Lauterbach sprach von einem
möglichen „Game changer“, da das Mittel einfach anzuwenden ist, wenig Nebenwirkungen hat
und zudem günstig. In der Frühphase der Erkrankung könnte es insbesondere bei
Risikogruppen zu einem günstigeren Verlauf führen
(<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.10.21254672v1>,
<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122918>).

Welche weiteren Behandlungsansätze könnte es künftig geben?

Zwar kann das Serum Rekonvaleszenten oder monoklonale Antikörper verabreicht werden, jedoch zeigten Studien im ersten Fall nicht unerhebliche Nebenwirkungen oder teils eine ausbleibende Wirkung, im zweiten Fall ist die Herstellung komplex und die Kosten sehr hoch. Forscher/innen aus Schweden und Deutschland arbeiten derzeit an sogenannten Nanobodies. Diese Antikörper haben nur eine Bindungsstelle statt zwei wie gewöhnliche Antikörper. Sie sind kleiner (nano) und sind daher einfacher zu produzieren, günstiger und können tiefer ins Gewebe eindringen. Werden mehrere solcher Antikörper gekoppelt (multivalente Nanobodies), wird die neutralisierende Wirkung auf das neue Coronavirus enorm gesteigert. Der Hersteller aus Deutschland will noch in diesem Jahr mit klinischen Studien beginnen
(<https://science.sciencemag.org/content/early/2021/01/11/science.abe6230>,
<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120150>).

US-Forscher/innen haben einen Hemmstoff der Virusfusion mit der Zellmembran entwickelt, der in einer tierexperimentellen Studie Infektionen effektiv verhindern konnte. Das Mittel ist günstig, muss nicht kühl gelagert und kann als Nasenspray angewendet werden. Über einen Cholesterinanteil verankert sich der Wirkstoff in der Zellmembran des Oberflächenepithels der Atemwege, der Peptidanteil verhindert die Verschmelzung (Fusion) des Virus mit der Zellmembran. Klinische Studien sind jedoch noch nicht geplant. Mögliche Einsatzorte wären Umgebungen mit engem Kontakt wie in Schulen
(<https://science.sciencemag.org/content/early/2021/02/16/science.abf4896>,
<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121290>).

Einen weiteren möglicherweise wichtigen Schub bei antiviralen Medikamenten könnte durch Forschung an Hemmstoffen der Virusproduktion kommen. Forscher/innen aus den USA fiel die Ähnlichkeit einer viralen Protease mit der von Hepatitisviren auf. Gegen diese Proteasen existieren bereits wirksame Medikamente. In Laborversuchen steigerte sich die Wirksamkeit von Remdesivir um den Faktor zehn. Remdesivir ist das einzige Virustatikum, das eine Zulassung in Europa erhielt, aber auch dessen Wirksamkeit ist meist nur in der Frühphase der Krankheit gegeben. Nun sind klinische Studien zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit

vonnöten ([https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247\(21\)00472-1](https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(21)00472-1),
<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123369>).

Forscher/innen aus London fanden eine möglicherweise sehr wirksame neue Behandlungsmöglichkeit im Frühverlauf der Krankheit. Monoklonale Antikörper sind genau dann wirksam, wenn der Organismus gerade in der ersten Krankheitswoche meist noch keine eigenen Antikörper hat. Zuvor wurde ein Antikörper beschrieben, der bei einem Patienten 2003 identifiziert worden war, der an SARS litt. Dieser ist kreuzreaktiv und könnte sehr „robust“ wirksam sein bei Mutationen des Spike-Proteins, wie es die neuen Mutationen zeigen. Der Antikörper greift ein Element dieser Virusstruktur an, die eventuell nicht ohne Einbuße an Ansteckungsfähigkeit verändert werden kann. Daher „entkommt“ das Virus dem Mittel vermutlich nicht. In einer Zwischenauswertung einer großen klinischen Studie, die fortgesetzt wird, senkte die Behandlung die Wahrscheinlichkeit für eine Krankenhauseinweisung oder Todesfälle massiv (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121966>).

Hamburger Forscher/innen haben einen Assay entwickelt, mit dem Tausende bereits bekannte Wirkstoffe auf Wirksamkeit gegen Erreger wie SARS-CoV-2 getestet werden können. Man nennt diese Assoziation von Medikamenten zu neuen Krankheiten, die für andere Krankheiten eingesetzt werden, „Repurposing“. In klinischen Studien kann dann getestet werden, ob sich die laborexperimentellen Daten bestätigen (<https://www.nature.com/articles/s41597-021-00848-4>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121628>).

Durch verschiedene Screening-Methoden können Wissenschaftler/innen mittlerweile Tausende potentielle Wirkstoffe auf Wirksamkeit in Laborversuchen testen. In mehreren Studien fanden sie Mittel, die die Vermehrung oder Ausbreitung von SARS-CoV-2 hemmen. Dazu gehörte auch das Immunsuppressivum Ciclosporin u.a. (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122696>).

Das Antiparasitikum Ivermectin war bis Anfang des Jahres in Südamerika sehr beliebt. Die Veröffentlichung mangelhafter Studien bzw. die Fehlinterpretation der Daten führten dazu, dass viele es eigenständig einnahmen. Eine Studie mit nur wenigen Hundert eher jüngeren Teilnehmer/innen zeigte leichte Tendenzen einer Wirksamkeit, jedoch keinerlei signifikant positiven Effekte (<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2777389>,
<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121789>).

In Innsbruck wurde ein lebendes Modellsystem der Atemwege entwickelt und beobachtet, dass das Virus die Oberflächenzellen veranlasst, Entzündungsmediatoren (Komplementfaktoren) freizusetzen. Wird dieser Vorgang geblockt – solche Medikamente gibt es grundsätzlich – konnte das Virus sich nicht vermehren. Sie schlussfolgern, dass das Virus in einem stark entzündlichen Milieu (Hyperinflammation) bessere Voraussetzungen hat, sich zu vermehren (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123998>).

Welche Rolle spielt Vitamin D?

Eine gute Vitamin D-Versorgung ist wesentlich für unseren Knochenhaushalt als auch für unser Immunsystem. Vitamin D-Mangel in Deutschland ist häufig, besonders in der dunklen Jahreszeit oder bei Menschen, die weniger häufig im Sonnenlicht sind, z.B. Ältere. Dieses Vitamin wird nämlich unter Sonneneinstrahlung gebildet.

Studien legten nahe, dass Vitamin D-Mangel mit einem schlechteren Ausgang bei COVID-19 verbunden sein könnte. Jedoch ist das nicht abschließend geklärt. Es wird jedoch empfohlen auf eine ausreichende Versorgung mit dem Vitamin zu achten. Hierzu Fachinformationen: <https://www.dge.de/wissenschaft/weitere-publikationen/fachinformationen/vitamin-d-und-covid-19/>.

Ob Vitamin D-Gabe wirksam ist, ist nach wie vor diskutiert. Jedoch gibt es bisher keine verlässlichen Daten aus Studien, die das belegen, nur Hinweise, dass Menschen mit Vitamin-D-Mangel häufiger einen schweren Verlauf haben. Jedoch könnte dieser Befund deshalb irreführend sein, da besonders häufig Angehörige von Risikogruppen für einen schweren Verlauf Vitamin-D-Mangel haben. Ende Juni werden die Ergebnisse einer placebo-kontrollierten randomisierten Studie (ein Teil der Teilnehmer/innen erhält Vitamin D, die andere nicht) erwartet (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121233>). Eine weitere, größere Studie kommt zu dem Schluss, dass unter Berücksichtigung anderer Faktoren wie Übergewicht, Vorerkrankungen etc. Vitamin D keine Rolle bei der Infektionswahrscheinlichkeit hat (<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=124030>).

Kann sportliche Aktivität vor einem schweren Verlauf schützen?

Ein großer US-Versicherer, der auch sportliche Betätigung dokumentiert, konnte einen deutlich positiven Effekt bei den Menschen feststellen, die wöchentlich mindestens 2,5 h Sport mit mittlerer bis hoher Belastung trieben im Gegensatz zu sportlich inaktiven Personen (< 10 min/Woche). Krankenhausaufenthalten, schwere Verläufe und Todesfälle kamen signifikant seltener vor. Dieser Effekt war nach dem Alter und zuvor erfolgten Organtransplantationen der drittstärkste. Allerdings sind solche retrospektiven Studien weniger aussagekräftig, da auch andere Faktoren, die nicht berücksichtigt wurden in einer der beiden Gruppen ursächlich für den Effekt gewesen sein könnten. Allerdings macht es Sinn: viele Studien zuvor zeigten, dass das Immunsystem Infekte besser abwehren kann und Organfunktionen sich durch sportliche Aktivität verbessern (<https://bjsm.bmj.com/content/early/2021/04/07/bjsports-2021-104080>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122966>).

Eine Studie aus England zeigte auf, dass besonders bei jüngeren Menschen schon leichtes Übergewicht ein Risikofaktor ist. Bereits ab einem BMI von 23 stieg das Risiko für eine Krankenhauseinweisung, ab 28 das Sterberisiko. Aber auch Untergewicht war mit einem höheren Risiko verbunden ([https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(21\)00089-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(21)00089-9/fulltext), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123444>).

Warum wollen britische Wissenschaftler/innen Menschen absichtlich infizieren?

Diese Versuche werden auch als „Human Challenge“ bezeichnet und kamen bereits bei anderen Infektionskrankheiten zum Einsatz. Allerdings wurden dann auch Medikamente zuvor verabreicht – so bei Malaria und Grippe. In Großbritannien wurden Anfang des Jahres Freiwillige unter 30 Jahren gesucht, bei denen die Wahrscheinlichkeit für einen schweren Verlauf sehr gering ist. In einer komplett überwachten Umgebung würde man dann studieren können, was das Virus schrittweise im Körper macht, wie sich der Organismus wehrt und wie sich die Viren übertragen. Später würde man dann nach Impfung ebenfalls eine „Human Challenge“ durchführen. Dann könnte man die Wirksamkeit deutlich einfacher abschätzen, als in den großen Zulassungsstudien. Hier sind Zehntausende Menschen notwendig, da erst „ausreichend“ Infektionen stattfinden müssen. Solche Studien werden jedoch auch stark kritisiert, da sie ethisch bedenklich sind (junge Menschen leiden auch häufig an Langzeitsymptomen), die Übertragbarkeit auf Ältere ist außerdem eingeschränkt (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121265>). Seit Mai laufen erste Studien an.

Was ist so tückisch an Aerosolen?

Die meisten Übertragungen mit SARS-CoV-2 finden durch Aerosole, also schwebende Partikel – wie Nebel. So kann sich auch anstecken, wenn die infizierte Person schon länger den Raum verlassen hat. Hier helfen nur regelmäßiges Lüften (z.B. drei min alle 30 min) oder Raumluftreiniger. Spuckschutzwände können beim Lüften sogar hinderlich sein und verhindern die Aerosolausbreitung nicht. Ein Experte sagte, dass Coronaviren hier „evolutionär an der Spitze“ stehen. Aerosole können außerdem im Gegensatz zu Tröpfchen direkt in die Lunge gelangen. Expert/innen betonen, dass noch wichtiger als die Art der Maske der richtige Sitz ist. Leckagen können zu einem völligen Versagen führen, z.B. auch bei den bevorzugten FFP2-Masken (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122138>).

Ist Speichel infektiös?

Bisher dachte man, dass die Viren sich besonders im Rachen befinden. Forscher/innen konnten zeigen, dass SARS-CoV-2 auch in Speicheldrüsen vorhanden ist. Das könnte die manchmal beobachteten Schleimhautläsionen und die Mundtrockenheit erklären. Geschmacksstörungen sind häufig. Außerdem wurde gezeigt, dass der Speichel asymptomatisch Infizierter infektiös sein kann. Teils war der Speicheltest sogar länger positiv als der Rachenabstrich. Das könnte eine wichtige Erkenntnis für die Aussagekraft von Spuck- oder Speicheltests sein (<https://www.nature.com/articles/s41591-021-01296-8>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122474>).

Was macht einen Superspreader aus?

Amerikanische Forscher/innen untersuchten Gesunde Erwachsene bis 66 Jahre auf Produktion von Aerosolen. Mit dem Alter und Gewicht nahm die Aerosolproduktion stark zu. Passend zu den Beobachtungen bei COVID-19, gingen circa 80 % der Aerosole auf 20 % der Personen zurück. Sie infizierten auch Affen und fanden heraus, dass die Aerosolproduktion sogar durch die Schädigung des Atemwegsepithels erhöht ist. Daher kann man davon ausgehen, dass das auch bei einer Vorschädigung der Atemwege der Fall ist (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=218351>).

Gibt es Menschen, die das Virus länger ausscheiden?

Es gibt Berichte aus China und Italien, dass manche Menschen nach Erholung und negativen Abstrichen nach einigen Wochen erneut positiv sind. Manche hatte dabei immer noch oder wieder Symptome. In einer Studie waren es über 10 %. Ob diese Menschen dann wieder infektiös sind, ist derzeit unbekannt. Vermutlich geht nur ein geringes Risiko aus, da bisher keine Übertragungen von diesen Fällen bekannt sind ([https://www.ajpmonline.org/article/S0749-3797\(20\)30393-7/fulltext](https://www.ajpmonline.org/article/S0749-3797(20)30393-7/fulltext), [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30433-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30433-3/fulltext), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=117970>).

Warum haben manche Menschen über Monate einen positiven Abstrich?

Zunächst: das ist sehr selten! PCR-Tests sind aufgrund ihrer extrem hohen Empfindlichkeit auch noch positiv, wenn im Rachen keine vermehrungsfähigen Viren mehr sind. Das kann über Wochen (drei bis fünf Wochen) nach Infektion möglich sein. Die Labore können das aber gut abschätzen an der Menge (Ct-Wert), daher ist es nicht unbedingt nötig, negativ zu sein, um wieder entisoliert zu werden.

Es gibt jedoch auch Befunde, bei denen wenige Menschen über lange Zeit positiv bleiben. Einerseits ist es möglich, dass Menschen eine weiterhin bestehende Infektion haben, z.B. bei Immungeschwächten wurden solche Fälle beschrieben. Es gibt eine sehr interessante Entdeckung amerikanischer Forscher/innen. Sie fanden heraus, dass es in sehr seltenen Fällen sein kann, dass sich Teile des Virusgenoms in das Erbgut infizierter Zelle einbaut. Der Mechanismus ist weitgehend verstanden. Zwar ist der Weg von RNA (Virusgenom) in Richtung DNA beim Menschen eigentlich nicht möglich, jedoch gibt es Viren, die ihre RNA in DNA umschreiben können mit einer reversen Transkriptase. Diese DNA wird dann in das Erbgut eingebaut. Wir haben in unserem Erbgut über Jahrmillionen viele solcher viralen Fragmente angesammelt (das ist also natürlich). Dadurch kann auch die Information einer reversen Transkriptase in einigen unserer Zellen vorhanden sein. Diese Gene sind normalerweise inaktiv, jedoch kann es in seltenen Fällen eben vorkommen, dass die Infektion mit SARS-CoV-2 genau ein solches Gen aktiviert und dann kann es sein, dass Teile (nie das ganze Virusgenom) in das Erbgut der Zelle eingebaut wird. So kann ein PCR-Test positiv bleiben. Jedoch muss betont werden, dass dieser Vorgang äußerst selten ist und sollte keinesfalls Ängste schüren vor einer Impfung mit mRNA-Impfstoffen. Alleine bei einer Infektion wäre die Menge an RNA im Körper

um ein Vielfaches höher als bei der Impfung. Es beschreibt eher eine Kuriosität, wie man sie nun häufiger entdeckt – aber man muss bedenken, dass noch nie eine Infektionskrankheit annähernd so intensiv erforscht wurde und es bei mehr als 100 Millionen Infizierten eben viele solche sehr seltenen Ereignisse gibt (in der Biologie gilt wohl: „es gibt nichts, was es nicht gibt“) (<https://www.pnas.org/content/118/21/e2105968118>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123744>).

Wie häufig steckt man sich bei einer Person im gleichen Haushalt an?

Eine Studie aus den USA gibt Hinweise, dass die im Schnitt die Hälfte der Haushaltsmitglieder infiziert werden. Jedoch hängt es vermutlich sehr von der Größe der Wohnung und anderen Faktoren ab (<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6944e1.htm>). Wichtig sei, dass ein Infizierter in einem eigenen Schlafzimmer schläft, idealerweise ein eigenes Badezimmer benutzt. Erkrankte sollen sich auch schon isolieren, bevor das Testergebnis vorliegt. Abstand halten und Maske tragen auch in der Wohnung (v. a. gemeinschaftlich genutzte Räume) sind wesentlich. Auch die gesunden Haushaltsmitglieder sollten so wenig Kontakte wie möglich haben, insbesondere mit Risikogruppen.

Gibt es Muster, welche Bevölkerungsgruppen sich anstecken?

Ja. Während in vielen Ländern sozioökonomisch benachteiligte Gruppen, wie Menschen afrikanischer Herkunft in den USA, von Beginn der Pandemie an häufiger betroffen waren, war das in Deutschland anders. Es betraf in der ersten Welle und zu Beginn der zweiten Welle v.a. sozioökonomisch besser gestellte Personen, erst im späteren Verlauf der zweiten Welle die Menschen aus benachteiligten Gruppen. Das ist aus mehreren Gründen bedeutsam: vermutlich haben die Menschen der ersten Gruppe im Frühjahr und Herbst durch höhere Mobilität das Pandemiegeschehen beschleunigt. Außerdem haben Menschen der zweiten Gruppe häufiger Vorerkrankungen, so dass diese Gruppe besser geschützt werden sollte (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=218459>).

Kann man sich erneut infizieren?

Ja, das ist möglich. Die Beantwortung der Frage werde ich chronologisch seit Beginn der Pandemie beantworten.

Bis Anfang Oktober gab es weltweit vier Einzelfälle von gesicherten Re-Infektionen, d.h. nach überstandener COVID-19-Erkrankung wiesen diese Menschen erneut das Virus im Rachen auf nach einer erneuten Infektion, teils beim zweiten Mal ohne Symptome oder sogar mit noch stärkeren Symptomen als bei der ersten Infektion. Es war jeweils hochwahrscheinlich eine Neuinfektion, da die Viren bei der ersten und zweiten Infektion zu unterschiedlichen Stämmen mit leicht unterschiedlichem Erbgut gehörten. Die Ursache für die erneute Infektion ist unklar. Auch andere Studien konnten zeigen, dass sich bei Infektionen mit wenig Symptomen teils weniger Antikörper im Blut finden lassen. Auch ist es möglich, dass ein mutiertes Virus dem Immunschutz entgeht, oder dass die Immunität im Verlauf abnimmt. Es sei aber betont, dass

es damals, zehn Monate nach Beginn der Pandemie, vier bekannte Fälle gibt bei Dutzenden Millionen Infektionen weltweit. Man muss in der Bewertung Einzelfallberichte von häufigen Phänomenen sehr explizit unterscheiden.

Kontroverse: Es stellt sich nun die Frage, ob dieses Phänomen häufiger auftritt. Ich denke, es ist bei der aktuellen weltweiten sehr hohen Testfrequenz eher unwahrscheinlich, dass es ein „Normalfall“ ist, dass man sich innerhalb weniger Monate zwei Mal infiziert. Einer der vier Fälle wies eine Immunschwäche auf, bei einem anderen Fall kam es bei der ersten Infektion zu keiner Bildung von Antikörpern, diese traten erst bei der Zweitinfektion auf. Bei diesen beiden Fällen kann man also Erklärungen finden, weshalb es zu einer Re-Infektion kommen konnte. Es könnte auch möglich sein, dass manche Virenstämme von SARS-CoV-2 der Immunität nach einer abgewehrten Infektion entgehen. Das ist für einige Varianten, wie die britische Variante P.1 beschrieben. Die Immunantwort ist außerdem sehr vielseitig und robust im Regelfall, so dass auch mutierte Varianten typischerweise abgewehrt werden können.

Bei SARS wurde anhand von Antikörper-Untersuchungen eine Immunität vermutet, die über zwei Jahre anhält. Es gab vor circa 30 Jahren eine interessante Studie mit einem harmlosen Coronavirus, mit dem freiwillige Proband/innen absichtlich infiziert wurden. Obwohl die Antikörper-Titer nach zwölf Wochen wieder abfielen, erkrankte keiner der Probanden nach einer erneuten absichtlichen Infektion ein Jahr später. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es bei COVID-19 in den meisten Fällen nach überstandener Erkrankung zu einer zumindest einige Monate anhaltenden Immunität kommt (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=229E&p=1&n=1&nid=116059>). Es ist auch nicht unwahrscheinlich, dass auch im weiteren Verlauf von Monaten oder Jahren (was sich aber erst noch zeigen muss) eine Zweitinfektion zu einem zumindest schwächeren Verlauf führt. Ich denke, wir sehen hier Phänomene bei einer Viruserkrankung, die man bei anderen Epidemien auch entdecken würde, wenn man sie so intensiv wissenschaftlich untersuchen würde.

Mittlerweile häufen sich Berichte über Re-Infektionen, jedoch sind sie immer noch nicht „häufig“. Bei mittlerweile über 80 Millionen Infizierten weltweit und einer Pandemie, die seit fast einem Jahr anhält, sind erneute Infektionen zu erwarten und „normal“. Erstens, da das Immunsystem nicht fehlerfrei arbeitet und auch weil die Immunität über die Zeit abnimmt. In einer britischen Studie wurde das Personal einer Klinik über Monate untersucht. Das Personal infizierte sich deutlich überdurchschnittlich häufig mit SARS-CoV-2, was zeigt, dass Klinikpersonal besonders gefährdet ist. Außerdem wurden drei Re-Infektionen festgestellt. Allerdings waren zwei davon bei der zweiten Infektion ohne Symptome. Damit wurde eine Schutzwirkung der natürlichen Infektion für eine Zweitinfektion von circa 90 % errechnet über eine Dauer von einem halben Jahr. Da beide asymptomatisch waren, könnte die Schutzwirkung höher sein als bei dem Biontech/Pfizer-Impfstoff. Jedoch ist diese Studie völlig anders aufgebaut und mit deutlich weniger Personen als bei der Zulassungsstudie des Impfstoffs. Die dritte Person war ein Sonderfall: Bei ihr gaben Antikörper im Blut den Hinweis für eine Erstinfektion. Später durchlief sie eine zweite Infektion mit milden Symptomen (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2034545>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=119734>). Eine weitere große Infektionsstudie aus England unter Klinikmitarbeiter/innen kommt zu ähnlichen

Ergebnissen. Re-Infektionen sind selten, die Schutzwirkung einer Erstinfektion ist ähnlich einer Impfung. Kommt es zu einer erneuten Infektion, verläuft diese sogar meist milde (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.13.21249642v1>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120248>).

In einer Studie aus Dänemark konnten wichtige Erkenntnisse zu erneuten Infektionen erhoben werden. Dänemark bietet seit Mai 2020 allein Einwohner/innen PCR-Tests an. Da sie personenbezogen gespeichert werden, konnten die Forscher/innen ermitteln, dass eine Infektion eine Schutzwirkung von circa 80 % erzeugt, was geringer ist als die der mRNA-Impfstoffe. Es gibt eine starke Altersabhängigkeit, besonders ab 65 Jahren, dabei sinkt die Schutzwirkung nach vorher durchgemachter Krankheit für eine erneute Infektion auf unter 50 %. Jedoch konnte nicht ermittelt werden, ob die Schwere der Krankheit durch Restimmunität vermindert war ([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00575-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00575-4/fulltext), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122205>).

Forscher/innen aus Singapur haben die Seren Genesener, bei denen die Infektion bis zu einem halben Jahr zurücklag, untersucht. Dabei fanden sie deutlich unterschiedliche Reaktionsmuster, die stark mit der Schwere der durchgemachten Infektion zusammenhängen. Gruppe 1 (12 %) hatte nur wenig wirksame Antikörper. Diese Personen hatten meist keine oder nur milde Symptome, die nur kurz anhielten. Vermutlich war ihr angeborenes Immunsystem so effektiv, dass die Infektion bereits früh abgewehrt wurde. Gruppe 2 (27 %) hatte unterschiedlich effektive Antikörper. Vermutlich dürfte der Immunschutz drei Monate ausreichen. Gruppe 3 (29 %) hatte auch nach sechs Monaten noch ausreichend wirksame Antikörper. Gruppe 4 (32 %) hatte einen langanhaltenden Immunschutz, der wohl deutlich mehr als ein Jahr wirksam sein könnte. Fast alle hatten einen schweren Verlauf. Gruppe 5 (2 %) hatten sogar steigende Antikörpermengen. Das weist auf eine erneute Infektion hin. Allerdings ist zu betonen, dass die T-Zellen bei Menschen aus allen Gruppen effektiv Viren bekämpfen konnten, sodass auch sie geschützt sein könnten ([https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(21\)00025-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(21)00025-2/fulltext), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122393>).

In einer interessanten Studie aus den USA wurden Rekrut/innen aufwendig vor und zu Beginn der Grundausbildung isoliert und getestet. Trotzdem kam es zu einem Ausbruch, bei dem circa jeder Zweite infiziert wurde. Da der Antikörperstatus zu Beginn bekannt war, konnten sie feststellen, dass sich ein Teil der Rekrut/innen erneut infiziert hat. Das Risiko war um ca. 80 % reduziert, was sich mit früheren Studienergebnissen deckt. Interessant war aber weiterhin, dass die Re-Infizierten nur selten Symptome beim zweiten Infekt hatten, auch war die Dauer der Infektion und die Virenmenge deutlich geringer. Die erneut Infizierten hatten im Schnitt weniger Antikörper. Die Autor/innen schließen, dass es wichtig ist, dass auch genesene jüngere Menschen geimpft werden, damit eine stabile Immunantwort vor erneuter Infektion oder als als asymptomatische Träger/innen verhindert wird ([https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(21\)00158-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(21)00158-2/fulltext), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123057>). In früheren Studien wurde beobachtet, dass Jüngere mit milden Symptomen eine schwächere Immunantwort als schwer Erkrankte haben.

Wie testet man auf Infektion mit SARS-CoV-2? (kurz)

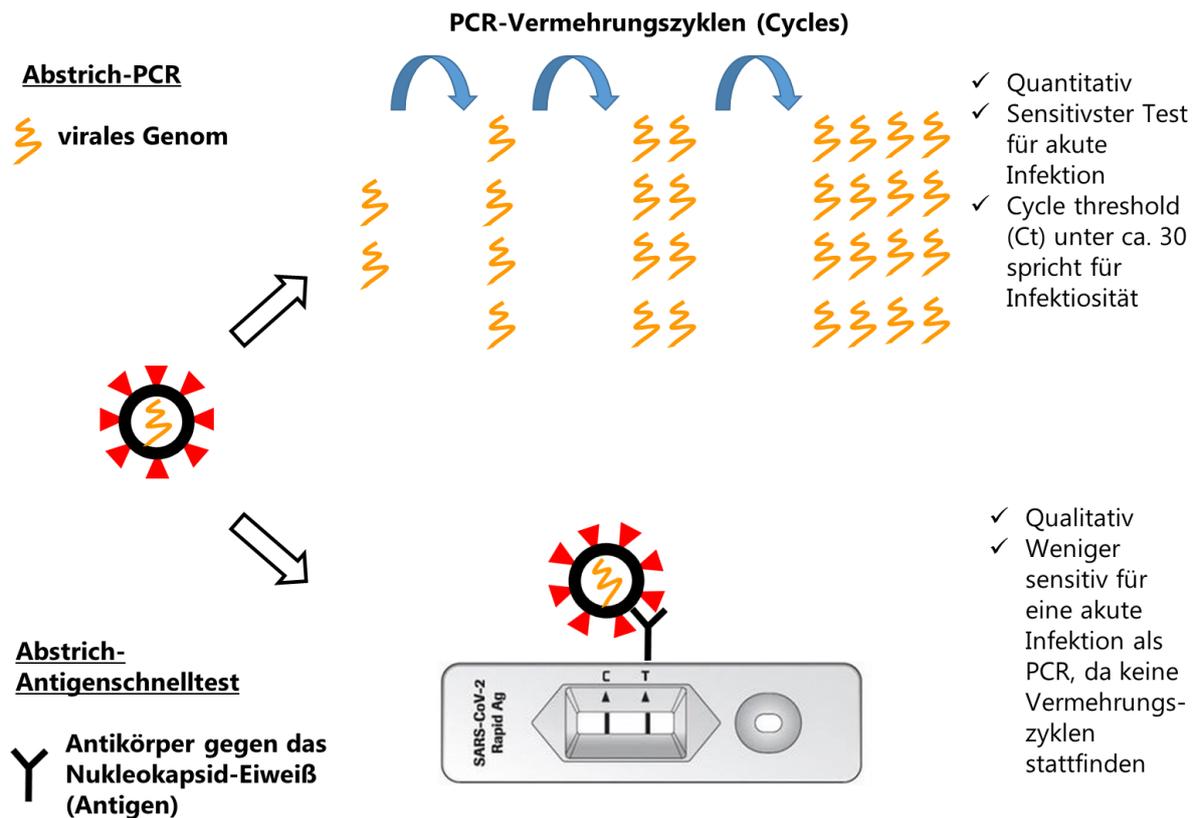
Um eine akute Infektion nachzuweisen, wird ein Rachenabstrich im Labor mittels PCR analysiert und so das Virenerbgut nachgewiesen. Antigentests (Schnelltests) eignen sich ebenfalls zum Nachweis akuter Infektionen, sind aber meist weniger empfindlich. Um eine vergangene Infektion nachzuweisen, untersucht man das Vorliegen von spezifischen Antikörpern, die das Immunsystem gegen SARS-CoV-2 gebildet hat.

Wie testet man auf Infektion mit SARS-CoV-2? (lang)

Für eine aktuelle Infektion ist es notwendig, das Virus selbst, meist im Rachen, nachzuweisen. Man kann jedoch auch in die Vergangenheit schauen und die Reaktion des Immunsystems auf eine Infektion teilweise über Monate nachweisen. Hierbei weist man spezifische Antikörper gegen SARS-CoV-2 im Blut nach.

Der sogenannte Goldstandard für den Virusnachweis ist der Abstrich im Nasen- und/oder Mundrachen mit anschließender Polymerasekettenreaktion (PCR) im Labor. Dabei wird das Genom, meist an mehreren Stellen vermehrt (amplifiziert). Ab einem bestimmten Grenzwert wird das Signal positiv. Die Menge des Virus kann sogar beziffert werden (quantitativer Test). Je weniger Vermehrungszyklen gebraucht werden, um ein positives Signal zu erhalten, desto niedriger ist der cycle threshold (Ct)-Wert. Dieser Test ist der empfindlichste (sensitiv) und genaueste (spezifisch). Es kommt also selten zu falsch negativen (hohe Sensitivität) oder falsch positiven (hohe Spezifität) Ergebnissen. Dieser Test ist jedoch teuer, ressourcenintensiv und durch Laborkapazitäten limitiert.

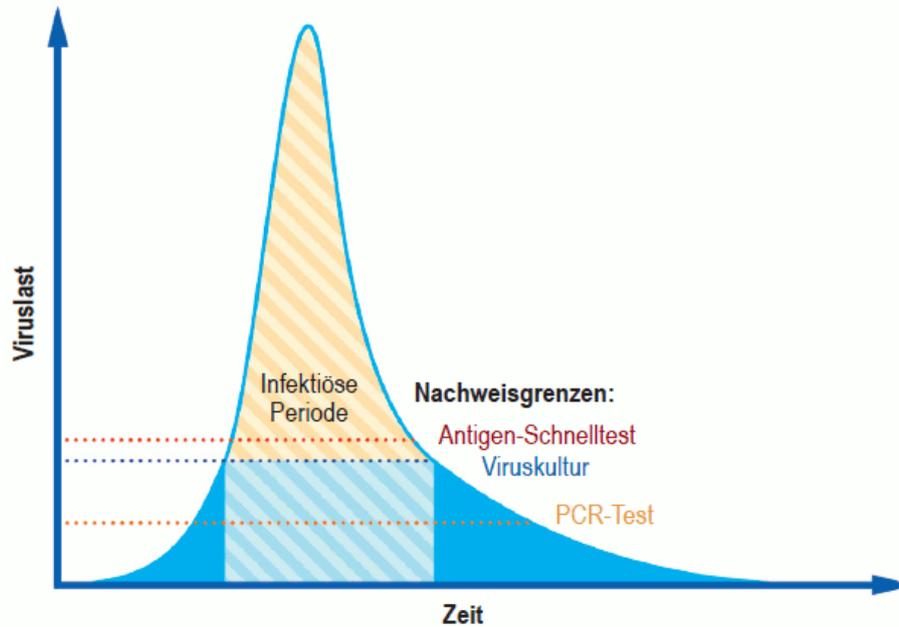
Seit einiger Zeit gibt es hoch qualitative Antigen-Schnelltests. Auch dabei wird meist ein Abstrich durchgeführt, die Probe wird in einen Puffer überführt und auf ein Testsystem aufgetragen. Ein Labor wird nicht benötigt. Auf einer Membran ist ein spezifischer Antikörper gegen SARS-CoV-2 aufgetragen. Es entsteht eine Linie, wenn man das Virus (Antigen) im Rachen hatte. Der Test ist weniger sensitiv (wird positiv, wenn man Virus hat), sehr hochwertige Tests sind aber hochspezifisch (bleibt negativ, wenn man keine Viren hat) und eignet sich in bestimmten Szenarios, wenn man beispielsweise flächendeckend das Infektionsgeschehen kontrollieren will. Oder auch, um Besuche bei Angehörigen von Risikogruppen zu ermöglichen. Für beide Tests, PCR-Analyse und noch mehr bei Antigen-Schnelltests, gilt, dass negative Ergebnisse nur Momentaufnahmen sind – grob gesagt bedeutet es nur etwas für den Tag des Abstrichs selbst (und auch manche infektiöse Personen sind negativ). Positive Antigen-Schnelltests sollten außerdem durch einen PCR-Test gesichert werden.



Erregernachweis

Bei beiden Methoden (Abstrich-PCR und Abstrich-Antigenschnelltest) werden Teile des Virus nachgewiesen. Während PCR-Analysen nur in akkreditierten Laboren durchgeführt werden können, eignen sich Schnelltests auch für den Einsatz vor Ort (Point of Care Testsysteme, POCT). Der Goldstandard ist der Nachweis des Virusgenoms per Reverser Transkriptase-Polymerasekettenreaktion (RT-PCR). Dabei wird mit molekulargenetischen Methoden die virale RNA in DNA umgewandelt (reverse Transkription) und vermehrt (amplifiziert über Polymerasekettenreaktion, blaue Pfeile). Daher kann dieser Test die Virusmenge auch quantifizieren. Ab einem bestimmten Zyklus (Cycle threshold, Ct-Wert), wird der Test positiv, wenn RNA im Abstrich vorhanden war. Meist werden mehrere virale Genomabschnitte gleichzeitig getestet. Der Ct-Wert korreliert entgegengesetzt mit der Virusmenge, ergo Infektiosität. Unter 30 besteht bei den meisten Testsystemen hoher Verdacht auf Infektiosität. Beim Antigenschnelltest kann keine Aussage über die Virusmenge getroffen werden (qualitativer Test). Es wird nicht das virale Genom, aber spezifische Abschnitte der Außenhülle des Virus (in diesem Fall Nukleokapsid beim Test von Roche Rapid Sensitive Ag). Dabei ist ein Antikörper gegen das virale Eiweiß auf einer Membran gebunden. Bei ausreichender Menge (meist bei Mengen, die bereits Infektiosität anzeigen), entsteht eine Farbreaktion als Linie (hier im Beispiel bei T). Schnelltests gelten als weniger empfindlich (sensitiv) und genau (spezifisch) als die PCR.

Eine generelle Regel ist außerdem, dass Schnelltests weniger sensitiv (mehr falsch negative Ergebnisse) und weniger spezifisch (mehr falsch positive Ergebnisse) sind. Die Aussagekraft aller Tests ist höher, wenn die Vortestwahrscheinlichkeit höher ist, also symptomatische oder Kontaktpersonen getestet werden und die Häufigkeit von Infektionen in der getesteten Gruppe hoch ist. Drosten schlägt vor zu prüfen, ob man nicht Schnelltests auch durch die geringere Sensitivität verwenden könnte, um am Ende der Infektion durch einen negativen Test das Ende der infektiösen Dauer bestimmen zu können (siehe Grafik unten). Untersuchungen zeigten aber auch, dass Schnelltests nur circa fünf von acht infektiösen Tagen einer Person durch ein positives Ergebnis erkennen.



Quelle: Denkinger

Vergleich der Sensitivität von Antigen- und PCR-Tests nach Viruslast

PCR-Tests sind so genau, dass sogar nicht mehr infektiöse Virenpartikel nachgewiesen werden können (unterhalb der blauen, gepunkteten Linie: kein Nachweis in Viruskultur).

Die Qualität von Schnelltests ist sehr unterschiedlich. In einer Meta-Analyse wurden viele Studienergebnisse zu deren Qualität untersucht. Dabei hing die Empfindlichkeit (wie viele Virusträger/innen wurden auch als solche positiv identifiziert) stark von der Virusmenge im Rachen ab. Bei einem Ct-Wert über 25 war die Sensitivität bei über 90 %. Ab diesem Wert wird von Infektiosität ausgegangen. Unter 25 lag sie bei 41 %. Das kann auch als Stärke betrachtet werden, weil besonders die infektiösen Personen identifiziert werden. Zwar ist die PCR viel empfindlicher, aber auch unschädliche Virenfragmente, die nach Ausheilung einige Wochen im Rachen nachweisbar sein können, führen dann zu einem positiven Ergebnis. Daher wird nun häufig ab einem hohen Ct-Wert nicht mehr isoliert. Ein Mangel bei allen Qualitätstests zu Schnelltests sind die fehlenden Studien, die mehrere Produkte mit gleichem Patientenmaterial vergleichen

(<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013705.pub2/full?cookiesEnabled>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122417>).

Augsburger Forscher/innen wollen akut Infizierte an der Stimme erkennen. Eine Handy-App liegt bei derzeit mehr als 80 % Trefferquote (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=118103>).

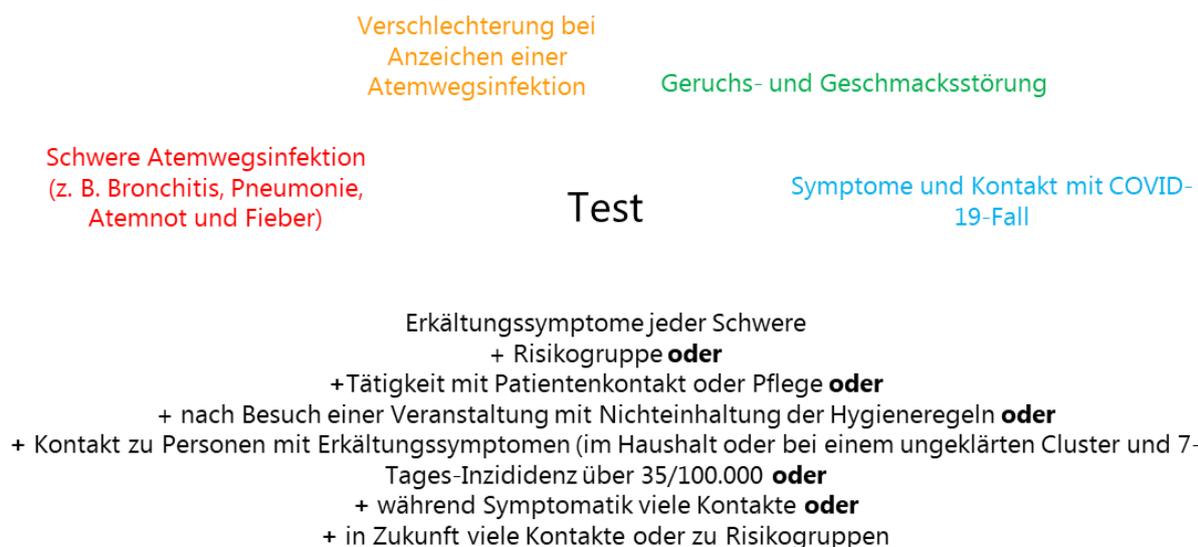
Forscher/innen aus Dortmund und Schottland entwickelten einen Atemtest. Dabei wird die Ausatemluft auf flüchtige organische Verbindungen untersucht, die speziell bei COVID-19 vorkommen. Diese Methode ist angelehnt an die Fähigkeit von Hunden, anhand von Gerüchen Diabetiker/innen oder Lungenkrebs zu erkennen. Die Methode muss jedoch weiter untersucht und verbessert werden (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID->

[19?s=&p=1&n=1&nid=117717](#)). Interessant ist eine französische Studie mit Spürhunden. Anhand von Schweißproben konnten die Tiere bei 97 % der Infizierten (Sensitivität) eine solche richtig erkennen, bei den negativen lagen sie zu 91 % richtig.

Auch der Nachweis von Antikörpern im Blut kann unter bestimmten Umständen auf eine akute Infektion hinweisen. Die Interpretation ist jedoch schwieriger und beruht meist auf zwei Tests in kurzem Abstand. Ein wichtiger Hinweis wäre eine Serokonversion, also ein negativer Test, dem ein zweiter positiver Test in kurzem Abstand folgt (besonders wenn auch Krankheitszeichen vorlagen). Auch die Kombination von IgM-Antikörpern in einem Test, dem IgG-Antikörpernachweise in einem zweiten Test folgen. IgM-Antikörper werden zuerst vom Immunsystem gebildet und mehr und mehr durch IgG abgelöst.

Wie ist die aktuelle Teststrategie?

Mit Beginn der kalten Jahreszeit wurde die Teststrategie angepasst, da die Testkapazitäten aufgrund häufiger Atemwegserkrankungen nicht ausreichen. Basierend auf der Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe, den Krankheitszeichen und der Wahrscheinlichkeit einer Ansteckung wird nicht mehr jeder mit einem Atemwegsinfekt getestet.



Testkriterien

Mit Beginn der kalten Jahreszeit schränkte das RKI die Testkriterien aufgrund der zunehmenden Häufigkeit von Erkältungskrankheiten ein. Weiterhin berechtigen schwere Symptome (rot, orange), das COVID-19-spezifischere Symptom einer Geruchs- und Geschmacksstörung (grün) oder Kontakt mit einem COVID-19-Fall (blau; hier besteht schon beim Verdacht Meldepflicht) zu einem Test. Auch milde Erkältungsfälle sollen einem Test zugeführt werden, wenn bestimmte zusätzliche Kriterien erfüllt werden (schwarz, +). Hierbei geht es darum, schwere Verläufe zu verhindern (obere beide und unterstes Kriterium) oder größere Infektionsgeschehen zu verhindern (untere Punkte).

Wie können uns Kläranlagen als Frühwarnsystem dienen?

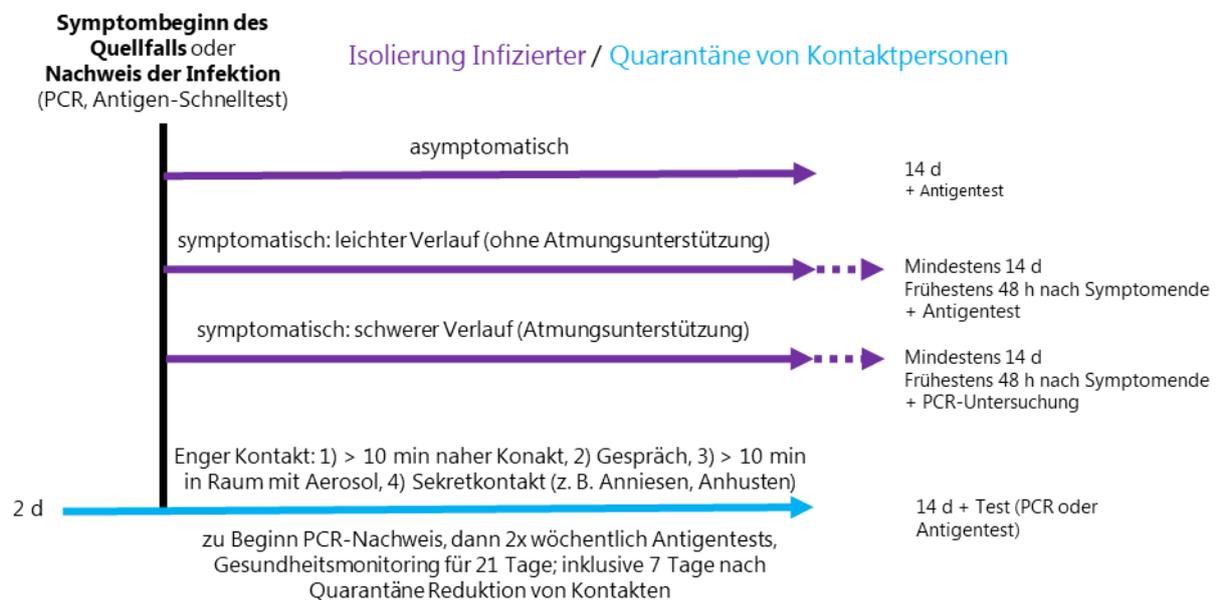
In Paris und auch in Deutschland wurden Klärwerkproben auf die Menge an Virus-RNA getestet und mit den Infiziertenraten verglichen. Es wurde eine positive Korrelation festgestellt.

Damit könnte man größere Bevölkerungsgruppen auf aktuell Infizierte und die Tendenz der Entwicklung der Neuinfektionen untersuchen und ein flächendeckendes Frühwarnsystem entwickeln, da auch nicht-symptomatische Infektionen auffällig würden. Ein solches Vorhaben wird derzeit im Berchtesgadener Land und in vielen anderen Modellprojekten in Deutschland getestet. Theoretisch kann es auch für andere Infektionskrankheiten genutzt werden.

Was ist der Unterschied zwischen Isolierung und Quarantäne?

Die Isolierung ist eine behördlich angeordnete Maßnahme bei Personen mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion. Sie dauert mindestens 14 Tage (seit Test bei Asymptomatischen oder Symptombeginn). Entlassung ist nur bei Symptombefreiheit über 48 möglich. Bei asymptomatischen milden Verläufen muss ein Antigentest am Ende der 14 Tage negativ sein, bei schwerem Verlauf ein PCR-Test. Hier ein Flyer des RKI: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges Coronavirus/Entlassmanagement-Infografik.pdf? blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Entlassmanagement-Infografik.pdf?blob=publicationFile). Hier finden sich auch mehr Informationen zu Sonderfälle: medizinisches Personal, Alten-/Pflegeheimbewohner/innen, Geimpfte und Immungeschwächte.

Die Quarantäne kann amtlich angeordnet sein oder freiwillig erfolgen, wenn ein erhöhtes Infektionsrisiko besteht (Rückkehr aus dem Ausland, Kontakt zu einem Infizierten). Meist dauert sie 14 Tage. Hier ein Flyer des RKI: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges Coronavirus/Kontaktperson/Grafik Kontakt allg.pdf? blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Kontaktperson/Grafik_Kontakt_allg.pdf? blob=publicationFile)



Isolierung und Quarantäne

Zentraler Ausgangspunkt der Beobachtungen ist der Symptombeginn oder das Datum des Nachweises einer Infektion. Infizierte werden grundsätzlich, unabhängig vom Auftreten von Symptomen mindestens 14 Tage isoliert. Wenn Symptome auftreten, müssen mindestens 48 h keine akuten Symptome mehr vorhanden sein. Am Ende der Isolierung muss ein negatives Testergebnis vorliegen. Enge Kontaktpersonen werden quarantänisiert. Die Kontaktphase beginnt zwei Tage vor Symptombeginn oder Nachweis einer Infektion.

Wie sind „Kontakte“ definiert?

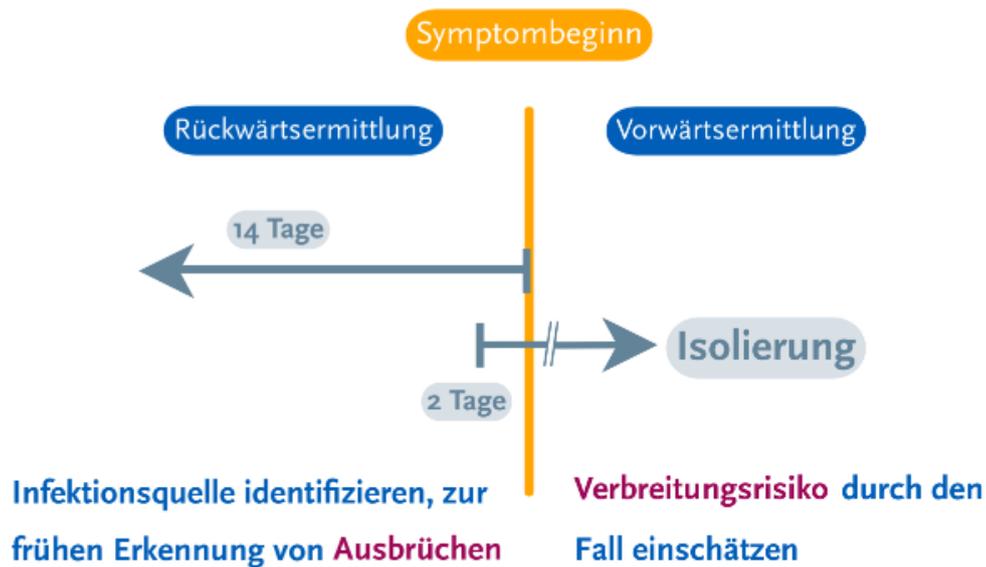
Die Antwort ist im Detail komplex und wird häufig aktualisiert. Das Gesundheitsamt übernimmt im Fall eines Kontaktes die Nachverfolgung. Hier werden nur die grundsätzlichen Definitionen und Kategorien grob zusammengefasst. Detaillierte Informationen unter: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Kontaktperson/Management.html, hier eine Infografik: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Kontaktperson/Grafik_Kontakt_allg.pdf;jsessionid=F58CAFA34053DF4D99F890B2BA01DFA9.internet081?_blob=publicationFile.

Bis zu 14 Tage nach Kontakt mit einem Infizierten, kann man erkranken (Inkubationszeit), daher die Dauer der Quarantäne. Im Schnitt jedoch manifestiert sich die Krankheit fünf bis sechs Tage nach Kontakt. Die infektiöse Periode beträgt im Durchschnitt circa zwölf Tage. Es ist zu bedenken, dass man zwei oder sogar mehr Tage vor Symptombeginn infektiös ist, danach weitere zehn bis 14 Tage, bei stärkeren Symptomen auch länger. Bei asymptomatischen positiv Getesteten geht man davon aus, dass sie schon zwei Tage vor der Testung infektiös gewesen sein könnten. Auch asymptomatisch Infizierte gelten zwei Tage vor dem Test und weitere 14 Tage danach als infektiös und dahingehend werden Kontakte nachverfolgt. Bei bekanntem Infektionszeitpunkt und asymptomatischem Verlauf gilt die Person ab Tag drei nach Infektion bis Tag 19 als infektiös.

Es gab zuvor früher drei Kategorien des Kontakts von I – III. Mittlerweile wurde die Definition vereinfacht und auch im Zusammenhang mit den infektiöseren Virusvarianten angepasst (z.B. wird ein enger Kontakt nun schon mit kurzen Kontaktzeiten definiert). Dabei haben Cluster Vorrang vor Einzelfällen in der Nachverfolgung. Ereignisse bei Risikogruppen oder im medizinischen Kontext haben ebenso Vorrang. Es werden nun „enge Kontakte“ definiert. Dazu gehören Kontakte im Nahfeld (<1,5 m). Hier gibt es verschiedene Konstellationen, wie ein mindestens 10 min enger Kontakt ohne Maske oder ein Gespräch jeder Dauer ohne Maske. Als adäquate Masken gelten chirurgische und FFP2-Masken. Aber über Aerosole können auch Übertragungen über größere Distanzen möglich sein (hier gelten mind. 10 min in einer Situation, die mit Aerosolanhäufung einhergehen konnte – selbst das Tragen einer FFP2-Maske gilt dann nicht als adäquater Schutz), besonders in schlecht belüfteten Räumen oder bei Tätigkeiten mit mehr Aerosolproduktion, wie Singen oder Sport treiben. Grundsätzlich wird bei engem Kontakt eine 14-tägige Quarantäne (auch nach Infektion, wenn diese länger als sechs Monate zurücklag, vom Gesundheitsamt verhängt, auch ein Gesundheitsmonitoring sollte von der Person selbst erfolgen: täglich Temperaturmessung und Führen eines Symptomtagebuchs bis sieben Tage nach Entlassung. Keine Quarantäne für vollständig Geimpfte und Genese, die eine Impfdosis erhalten haben. Tests sollten möglichst zu Beginn der Quarantäne erfolgen, idealerweise mit PCR-Nachweis, ansonsten Antigentest. Antigentests sollen zwei Mal wöchentlich gemacht werden und am 14. Tag vor Entlassung aus der Quarantäne. Bei Auftreten von Symptomen sofortige Meldung ans Gesundheitsamt, PCR-Test, Isolation und Notieren aller Kontakte bis zwei Tage vor Beginn der Symptome.

Wie geht das Gesundheitsamt vor bei der Kontaktnachverfolgung?

Es wird sowohl eine Rückwärts- als auch Vorwärtsermittlung vorgenommen.



Quelle: RKI

Vorgehen bei der Kontaktnachverfolgung

Die Rückwärtsermittlung dient zur Identifikation der wahrscheinlichen Infektionsquelle. Das ist auch wichtig, um bevölkerungsbezogen herauszufinden, wo Infektionen stattfinden und um Ausbrüche einzudämmen. Die Vorwärtsermittlung beginnt zwei Tage vor Symptombeginn und sollte eigentlich mit der Isolierung keine weiteren Kontakte erzeugen. Weiterhin wird das Übertragungsrisiko bestimmt: wo fand er Kontakt statt? Wie lange? Wie groß waren die Abstände, Lüftungsverhältnisse etc.?

Wie gut wirken die verschiedenen Maskentypen?

Mund-Nasen-Bedeckungen (Stoffmasken) sind sehr unterschiedlich wirksam, je nach Material, und haben eine gewisse bis keine Schutzwirkung. Medizinische Masken sind Mund-Nasen-Schutz (OP-Maske, chirurgische Maske) und FFP2- oder 3-Masken. Chirurgische Masken schützen insbesondere andere vor Tröpfchen des/der Trägers/in. FFP2-Masken schützen vermehrt auch den/die Träger/in. FFP3-Masken schützen besonders vor Aerosolen. Der richtige Sitz der Maske und die individuell passende Maske sind essentiell, das betonte auch die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie in einer lesenswerten Stellungnahme. Barträger können wesentlich geringer geschützt sein. Gerade bei FFP2-Masken weist die etwas erschwerte Atmung wie durch einen Strohhalm darauf hin, dass sie wirksam ist und richtig angewendet wird (https://pneumologie.de/fileadmin/user_upload/COVID-19/2021-01-26_DGP_FFP2-Masken.pdf, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120582>). Diese erhöhte Atemarbeit kann dazu verleiten, dass man über eine Leckage atmet (z.B. indem man über den Nasenbügel atmet. Das Problem ist dann,

dass man fast ausschließlich über diese atmet. So kann die Schutzwirkung für den/die Träger/in deutlich unter die anderen Maskentypen fallen oder sogar komplett entfallen. Hygieneexpert/innen raten daher mehr Übungsangebote für das richtige Anlegen bei Laien und Studien (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=217528>).

Welche Masken wirken und wie lüftet man richtig?

Der vom baden-württembergischen Wissenschaftsministerium Anfang Oktober ins Leben gerufene „Expertenkreis Aerosole“ betont, dass Masken richtig sitzen müssen. Es werden Mund-Nasen-Bedeckungen (Stoffmasken) von medizinische Masken (Mund-Nasen-Schutz, FFP2- oder 3-Masken) unterschieden. Mund-Nasen-Schutz (Synonyme: OP-Masken, chirurgische Masken) nach DIN14683 bieten hohen Schutz, während FFP2 (oder KN95, N95)-Masken bestmöglichen Schutz bieten. Einlagige Stoffmasken böten keinerlei Schutz, dichtere Stoffmasken haben vermutlich zumindest einen Fremdschutz. Stoß- und Querlüften seien die effizientesten Lüftungsformen, Kippen sei kein Lüften. Bei einer Schulstudie wurde die Wirksamkeit von Luftreinigern im Vergleich mit regelmäßigem Stoßlüften über 3 min getestet. Stoßlüften senkte die Aerosolkonzentration um beachtliche 99,8 %. Im Vergleich dazu schaffte ein teurer Luftreiniger in 30 min nur 90 % (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=118659>). Hier eine Empfehlung des Umweltbundesamt zum sinnvollen Lüften in verschiedenen Situationen: https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/2546/dokumente/irk_stellungnahme_lueften_sars-cov-2_0.pdf.

Das Bundesamt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAUA) gibt Hinweise, wie man zertifizierte Masken erkennen kann: <https://www.baua.de/DE/Angebote/Publikationen/Fokus/Atemschutzmasken.pdf?blob=publicationFile&v=7>.

Bei Einsatz von FFP2-Masken durch Laien empfehlen Expert/innen, dass die Maske unbedingt gut sitzen sollte. Geschultes Personal wie Ärzte/Ärztinnen oder Apotheker/innen können hier helfen. Menschen mit bestimmten Vorerkrankungen, bei denen das Tragen einer FFP2-Maske durch den erhöhten Atemwiderstand belastend ist, sollten sich bei der Anwendung von Fachpersonal (z.B. ärztlich) beraten lassen. Weitere Informationen zum Tragen der Maske findet man hier: <https://www.infektionsschutz.de/coronavirus/alltag-in-zeiten-von-corona/alltagsmaske-tragen.html>. In einem Ärzteblattartikel wird beschrieben, wie nach Arbeitsschutz idealerweise der Dichtsitz der Maske geprüft wird. Die Maske wird unter einer Haube getestet und die Person wird einer bitter riechenden Substanz ausgesetzt. Die Partikelfiltermaske sollte bei dichtem Sitz den Geruchsstoff komplett filtern. In einer Versuchsreihe an Kliniken fanden sie heraus, dass ein Drittel der Masken nicht dicht saßen. Nach dem Testen verschiedener Maskentypen waren mehr als 95 % geschützt. Sie empfehlen, dass eine solche Prüfung notwendig wäre (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=218410>).

In einer Übersichtsarbeit, die im Deutschen Ärzteblatt veröffentlicht wurde, untersuchten Forscher/innen durch den Vergleich einer Vielzahl von Studien die Wirksamkeit verschiedener

Maskentypen. Folgende Absätze beziehen sich auf diesen Artikel (<https://www.aerzteblatt.de/archiv/217465>). Baumwollmasken reduzieren die Tröpfchenmenge zwischen 50-95 %. Weit höher und vergleichbarer ist die Wirkung von chirurgischen, N95- und FFP2-Masken (99 %). Diese Untersuchungen beruhen unter anderem auf Versuche mit Modellköpfen, Tierversuchen und Studien am Menschen mit harmlosen Coronaviren. Es wird vermutet, dass die Schwere des Verlaufs von COVID-19 von der aufgenommenen Virusmenge abhängt. Dieser Zusammenhang wurde bei Versuchen an Affen festgestellt. Die amerikanische Seuchenbehörde CDC empfiehlt einen Mindestabstand von 1,8 m, da in einer Studie besonders unterhalb dieses Abstands Übertragung von Grippeviren stattfinden. Modellrechnungen und Beobachtungen in großen Bevölkerungsgruppen zeigen, dass das Verwenden einer Maske, z.B. nach Einführung einer Maskenpflicht, zu einer deutlichen Reduktion der Infektionen und sogar Todeszahlen führt. In Jena sanken nach Einführung der Pflicht im Frühjahr 2020 die Infektionszahlen auf nahezu null. Weitere deutliche Hinweise für eine Schutzwirkung zeigen die niedrigen Infizierten- und Todeszahlen in asiatischen Ländern, in denen Masken schon vor der Pandemie weit verbreitet verwendet wurden.

Masken helfen insbesondere gegen den Perkolationseffekt. Dieses Modell geht davon aus, dass bei einer Infektionskrankheit wie COVID-19 die Übertragungen zwischen Menschen nicht gleichmäßig von Mensch zu Mensch stattfinden, sondern die Infektionen zunächst in getrennten Untergruppen stattfinden. Personen, die mit mehreren Untergruppen Kontakt haben können zu einem „Durchsickern“ in eine noch nicht infizierte Untergruppe (= Perkolation) führen.

Zwar führen die Autor/innen auf, dass bis heute randomisierte Studien fehlen (hier würde man einer Gruppe von Menschen keine Masken tragen lassen, einer anderen schon, die Zuteilung wäre zufällig). Aus ethischen Gründen ist das auch kaum möglich. Sogenannte statistische Assoziationen lassen jedoch, besonders wenn eine Vielzahl solcher Berechnungen ähnliche Ergebnisse liefern, robuste Aussagen zu. So wurde in einer Vielzahl von Untersuchungen gezeigt, dass Masken (FFP2 / N95 > chirurgische Masken > einlagige Stoffmasken) das Risiko einer Infektion deutlich verringern. Besonders Masken nach medizinischen Standard verringern Übertragungen durch Aerosole. Geschützt sind Träger/in und das Gegenüber.

Es gibt Beispiele in der Schweizer Armee oder in Betrieben, dass das Einführen von Masken die Infektionshäufigkeit verringerte, jedoch auch die Anzahl milder oder asymptomatischer Verläufe erhöht hat. Daran erkennt man, dass auch die Menge an übertragenem Virus entscheidend ist. In der Arbeit werden auch zwei beeindruckende Fallbeispiele aufgeführt: Im März 2020 infizierte ein Mann im China in einer Busreise, bei der er keine Maske trug, fünf von 39 Mitreisenden. Im zweiten Teil der Reise trug er eine Maske und steckte keinen weiteren Menschen an. Eine Hebamme an der Uniklinik Regensburg, die im Februar 2020 zum Skiurlaub in Ischgl war, entwickelte nach einer Dienstbesprechung Symptome. Nachdem bei ihr SARS-CoV-2 nachgewiesen war, wurde eine Maskenpflicht, Abstandsregeln und alle Kontaktpersonen von SARS-CoV-2-Infizierten getestet. Die Fallzahlen an der Klinik unter Mitarbeiter/innen nahmen massiv ab.

Studien konnten auch zeigen, dass Kontaktnachverfolgung, häufiges Testen und Quarantänemaßnahmen deutlich schützend wirken. Eine Studie verdeutlichte, dass das Tragen

von FFP2-Masken bei körperlicher Belastung in sehr geringem, vermutlich für die Gesundheit unerheblichen, Ausmaß verändert. Die Autor/innen empfehlen letztlich, dass in Alltagssituationen mindestens 3-lagige Stoffmasken reichen, chirurgische Masken im medizinischen Kontext verwendet werden sollten, und FFP2, wenn Infizierte involviert sind oder es zu einer starken Produktion von Aerosolen kommt. Masken mit Ventil sollten verboten werden, da das Gegenüber nicht geschützt ist. Sie schränken zwar ein, dass Studien mit höchster Evidenz (Aussagekraft) fehlen, jedoch zeigt die Vielzahl an experimentellen Studien, statistischen Assoziationen und auch Plausibilitätsannahmen („es macht Sinn“), dass Masken sehr wirksam sind (<https://www.aerzteblatt.de/archiv/217465>).

Führt das Tragen einer Maske zu einer impfähnlichen Wirkung?

Die Pockenimpfung war die erste Impfung der Menschheit. Jedoch wandten Medizinkundige schon zuvor ein, wenngleich gefährliches Verfahren an: die Variolation. Dabei wurden die Personen mit einer nur geringen Menge des aktiven Erregers infiziert. Dies führte häufig zu einer Immunität, es bestand aber auch die Gefahr, dass die Erkrankung sich doch voll ausprägte. Es gibt Hinweise, dass es durch das Tragen von Masken zu genau einer solchen Variolation kommt. Zwar ist das Primärziel eines Maskeneinsatzes der Schutz anderer vor asymptomatisch Infizierten, aber womöglich könnte die dadurch verringerte Übertragung von Viren zu einer solchen Variolation führen. Dafür sprechen mehrere experimentelle und auch Beobachtungsdaten: Es ist von vielen anderen Viruserkrankungen bekannt, dass die Menge der aufgenommenen Erreger mit der Krankheitsschwere korreliert. Eine solche Studie wurde sogar am Menschen mit der eher harmlosen Schweinegrippe gemacht. Bei SARS-CoV-2 wurde ein Experiment, das auf eine Impf-ähnliche Wirkung von Masken hinweist, an Hamstern durchgeführt. Wurde den Hamstern über eine Lüftungsanlage SARS-CoV-2 durch einen chirurgischen Maskenfilter geschickt, sank die Infektionsrate. Die infizierten Tiere zeigten jedoch auch geringere Symptome. Auch aktuelle Beobachtungen vor und nach Einführung der Maskenpflicht in vielen Ländern unterstützen diese Hypothese. Vor der Maskenpflicht waren nur 15 % aller Infizierten asymptomatisch, zu Beginn des Herbstes waren es bis zu 45 %. Es könnten jedoch auch andere Gründe eine Rolle spielen (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=116384>).

Was sollte man bei häufigerer Handhygiene beachten?

Die Deutsche Gesellschaft für Dermatologie beobachtet bei Klinikpersonal rapide zunehmend Zeichen von Hautschädigungen der Hände durch das häufigere Händewaschen in der Pandemie. Sie raten dazu, dass bei fehlender Verschmutzung nur desinfiziert wird (mit einem barrieresichernden Zusatz wie Glycerol). Hände sollten nach jeder Waschung oder Desinfektion eingecremt werden.

Was bringt die Corona-Warn-App?

Das RKI hat zusammen mit zwei deutschen Technologieunternehmen eine Warn-App entwickelt. Diese App wurde bereits rund 24 Millionen Mal heruntergeladen, ein herausragender Wert im Vergleich zu anderen Ländern. Das Programm wird mittlerweile als Referenzanwendung gesehen. Die Technologie basiert auf einer Abstandsmessung zwischen zwei Handys, die diese App aktiv haben. Wird dadurch ein Kontakt mit einer infizierten Person festgestellt, wird eine Warnung an die andere Person geschickt. Diese Daten werden nur zwischen den Handys ausgetauscht. Es werden keine personenbezogenen Daten zentral gespeichert. Auch ist es freiwillig, ob man eine Infektion in der App einträgt und auch den Kontakt meldet man nur freiwillig beim Gesundheitsamt. Die App ist insbesondere wichtig, da manche Menschen unwissentlich infiziert sind und nach Kontakt mit anderen Menschen positiv getestet werden. Diese Kontakte können dann gewarnt werden. Das unterstützt die Gesundheitsämter, die aktuell am Limit ihrer Bearbeitungskapazität sind. Und viele Kontakte, wie in öffentlichen Verkehrsmitteln können klassisch gar nicht erfasst werden. Seit Kurzem ist die App auch in anderen Ländern nutzbar und es kann auch ein Symptomtagebuch bei Virusnachweis geführt werden. Somit kann man noch genauer bestimmen, wann eine infizierte Person infektiös war. Ein großes Problem ist jedoch, dass viele Testergebnisse nicht über den Corona-Warn-App-Server an die Nutzer/in geschickt werden dürfen. Dazu muss auf dem Anforderungsschein beim Abstrich ein Häkchen bei der Zustimmungserklärung zur anonymisierten Übermittlung des Testergebnisses setzen. Viele würden ihre Zustimmung geben, wenn sie beim Abstrich darüber aufgeklärt würden. Bis Anfang September wurden 750.000 Ergebnisse, wovon 2.100 positiv waren, an die Nutzer/innen weitergeleitet, jedoch wurden jedoch mehr als 7 Millionen Tests seit Einführung der App durchgeführt, über 60.000 waren positiv. Eine Information zur Eingabe eines Testergebnisses (primär für Hausarztpraxen geschrieben) findet sich hier: https://www.kbv.de/media/sp/BMG_Informationen_Corona-Warn-App.pdf.

Seit einigen Wochen wird in vielen Bundesländern die Luca-App verwendet. Laut Hersteller sind die Nutzerdaten sicher, jedoch gab es immer wieder Hinweise, dass ein zentrales Datenspeichersystem mit Kontaktdaten unsicher sei. Umgekehrt wird bei der Corona-Warn-App kritisiert, dass sie viel wirksamer sein könnte, wenn der Datenschutz nicht die Weitergabe vieler nützlicher Informationen einschränken würde

Gibt es eine Erklärung, weshalb Kinder selten schwer erkranken?

Vermutlich gibt es mehrere Gründe dafür und nicht alle sind bekannt. Im November berichteten jedoch britische Forscher/innen von einer Kreuzreaktivität von Antikörpern mit dem neuartigen Coronavirus, die bereits vor der Infektion im Körper vorhanden sind. Eine solche Kreuzreaktivität wurde schon in früheren Studien gezeigt als Folge von vorangegangenen Infektionen mit einem der harmlosen Coronaviren, die zu Erkältungskrankheiten führen. Neu war jedoch, dass Kinder in knapp 50 % solche Antikörper aufwiesen, Erwachsene hingegen nur in 5 %. Das könnte zum Teil die milderen Verläufe erklären, falls diese kreuzreaktiven Antikörper zu einer Teilimmunität führen (<https://science.sciencemag.org/content/370/6522/1339>, <https://www.aerzteblatt.de/nachricht>)

[ten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=118174](https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=118174)). Kreuzreaktive Antikörper gegen das Spike-Protein von SARS-CoV-2, die man schon vor der Pandemie aufgrund einer Infektion mit einem harmlosen Coronavirus gebildet hat, könnten erklären, weshalb manche Menschen mildere Verläufe haben ([https://www.cell.com/cell-reports-medicine/fulltext/S2666-3791\(20\)30244-5](https://www.cell.com/cell-reports-medicine/fulltext/S2666-3791(20)30244-5), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120350>).

Bis Ende Dezember wurden in Deutschland 800 Kinder wegen COVID-19 in einer Klinik behandelt. Diese Zahl wird als niedrig eingeschätzt im Vergleich zu 14 Millionen Kindern.

Welche Erkenntnisse gibt es zu Geruchs- und Geschmacksstörungen?

Diese Sinnesstörung gehört zu den häufigsten und spezifischsten Symptomen einer Coronavirus-Infektion überhaupt. Der Leidensdruck einer längeren Verminderung (Hyposmie bis Anosmie) oder Fehlwahrnehmung mit üblem Geruchseindruck (Parosmie) kann erheblich sein. Während das RKI nur bei gut jedem Fünften COVID-19-Erkrankten eine solche Störung angibt, weisen große internationale Studien auf Häufigkeiten im Bereich von drei Viertel aller Erkrankten hin. Bei der Hälfte verschwanden die Beschwerden nach drei Wochen. Jeder Sechste hatte jedoch auch nach zwei Monaten noch Symptome. Nach sechs Monaten war der Geruchssinn jedoch bei 95 % aller Betroffenen wieder normal. Interessanterweise scheint diese Sinnesstörung bei jüngeren Menschen bzw. mildereren Verläufen häufiger aufzutreten. Eine Vermutung besagt, dass die stärkere Immunabwehr eine lokale Störung der Riechsinneszellen auslöst. Möglich wäre jedoch auch eine vermehrte Infektion der Sinneszellen, die sich erholen können, was aber viele Monate dauern kann (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=119970>).

Eine amerikanische Studie kommt zu einem anderen Ergebnis. So hatten Genesene mit Störungen des Geruchs in über der Hälfte der Fälle auch nach fünf Monaten anhaltende Einschränkungen des Geruchs- und seltener des Geschmackssinnes. In der Akutphase der Infektion hatten über 70 % eine solche Störung (<https://aanfiles.blob.core.windows.net/aanfiles/2ab78f4e-bcf8-40e3-ab85-2add6d0bbd85/AAN%20Annual%20Meeting%20Abstract%20-%20Loss%20of%20Taste%20and%20Smell%20After%20COVID-19.pdf>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121492>).

Forscher/innen aus Frankreich fanden heraus, dass das Virus sowohl die Riechnervenzellen als auch die Stützzellen infiziert. Ebenso fanden sie in Abstrichen eine erhöhte Menge an Immunzellen. Bei infizierten Hamstern fanden sie heraus, dass das Virus sogar bis in den Riechkolben als Teil des Gehirns ausbreitet. Mehr als 100 Tage nach dem Infekt fanden sie bei den Patienten mit anhaltenden Geruchsstörungen bei gezieltem Abstrich des Riechepithels Virus-RNA. Ob das Virus noch intakt war und in den Zellen überlebt hatte, konnte nicht gezeigt werden (<https://stm.sciencemag.org/content/early/2021/04/30/scitranslmed.abf8396>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123627>).

Was kann man gegen die Geruchsstörungen tun?

Der Experte Prof. Hummel von der Uniklinik Dresden klärt auf zu Häufigkeit der Beschwerden und deren Behandlungsmöglichkeiten (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123785>). Zwar hätten 50-60 % diese Störung, sie erholt sich aber bei circa 90 % innerhalb von zwei Monaten wieder. Bei den restlichen Personen kann aus anderen Erkrankungen mit Geruchsverlust geschlossen werden, dass sich zwei Drittel wieder erholen. Es sei aber zu bedenken, dass circa 5 % der Bevölkerung nichts riechen können, im Alter sogar mehr. Auch bei anderen Infektionskrankheiten tritt Geruchsverlust auf, bei COVID-19 aber auffällig häufig. Und auch die Fehlgerüche (Parosmien) treten häufiger auf, so wie auch Jüngere auffällig häufig darüber klagen. Alter und Rauchen sind Risikofaktoren. Zwar sei der Vorgang, wie die Schädigung entsteht, nicht im Detail verstanden, eine echte Nervenschädigung sei jedoch eher selten oder unwahrscheinlich. Und selbst, wenn die Riechnervenzellen absterben – sie können erneuert werden, aber das dauert. Prof. Hummel empfiehlt jedoch Riechtraining, das man auch selbst durchführen kann (aber es sollte durch einen Spezialisten, z.B. ein HNO-Arzt) begleitet werden. Wichtig sei es, dieses Training regelmäßig morgens und abends zu machen. Je eine halbe Minute sollte mit den Duftnoten „Rose“, „Zitrone“, „Eukalyptus“ und „Gewürznelke“ geübt werden. Nach zwei bis drei Monaten können die Duftstoffe gewechselt werden. Auch reizende Stoffe, die stechen oder kribbeln, sind hilfreich. Der Heilungsprozess kann so zwei bis drei Mal schneller ablaufen. Er selbst sei an einer Studie zur Wirkung des Trainings beteiligt.

Wie häufig sind neurologische Symptome?

Die Ergebnisse einer Analyse von Patientenregistern in den USA sind sehr bedenklich: 80 % der im Krankenhaus behandelten Menschen haben neurologische Symptome. Häufig waren: Kopfschmerzen (37 %), Geruchs-/Geschmacksverlust (26 %), Koma (17 %), Schlaganfälle (6 %), eine Entzündung von Hirn oder Hirnhäuten war dagegen selten. Die Hälfte leidet an einer akuten Hirnfunktionsstörung, die mit Bewusstseins Einschränkungen und kognitiven Defiziten einhergeht. Besonders letztere geht mit einer schlechteren Prognose einher (<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779759>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123822>).

Wie kommt es zu den fatalen Gerinnungsstörungen bei COVID-19?

Es ist schon länger bekannt, dass SARS-CoV-2 viele Gewebe infizieren kann, u. a. auch die Gefäßinnenwände. Es wurde bisher vermutet, dass dies eine verstreute Gerinnung (disseminierte intravasale Gerinnung) auslöst. Jedoch passten einige Blutwerte nicht dazu. Forscher/innen aus den USA konnten bei vielen Menschen, die schwer an COVID-19 erkrankten, Antikörper nachweisen, die beim Menschen das Antiphospholipid-Syndrom auslösen. Dabei bildet der Körper u. a. Antikörper gegen eigene Abwehrzellen: die neutrophilen Granulozyten. Diese Antikörper provozieren diese Zellen zu einer primitiven Abwehrreaktion: dabei explodieren diese und mit ihrer klebrigen DNA würden sie Krankheitserreger wie mit einem Netz (neutrophil extracellular traps, NET) „fangen“. So

reagierten Mäuse in Laborversuchen mit Thrombosen, wenn man ihnen die Antikörper dieser Patienten spritzte. Diese Erkenntnis könnte sehr wichtig für die Behandlung sein: zum einen könnte es erklären, weshalb die Serumtherapie, also die Verwendung von Serum mit den Antikörpern eines Genesenen bisher in Studien wenig wirksam war (positive und negative Effekte könnten sich neutralisieren). Zum anderen werden nun Medikamente, wie Dipyridamol getestet, die auch beim Antiphospholipid-Syndrom eingesetzt werden (<https://stm.sciencemag.org/content/12/570/eabd3876>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=117998>). In einer Studie vom Dezember konnten Forscher/innen aus Madrid NET in den Thromben finden, die in COVID-19-Patient/innen zum Herzinfarkt führten. Damit hätten die Herzinfarkte bei COVID-19 eine gänzlich andere Pathogenese als beim üblichen Myokardinfarkt (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=119793>).

Kann COVID-19 zu einer Autoimmunreaktion führen?

Dafür gibt es Hinweise. Bereits mehrere Studien zeigten bei manchen Menschen Antikörper gegen Interferone. Das sind wichtige Botenstoffe für eine geregelte Immunreaktion. In einer weiteren Studie wurde nach mehr unterschiedlichen Auto-Antikörpern gesucht bei im Krankenhaus behandelten Patienten. 5 % hatten Antikörper gegen Interferone. Antikörper gegen weitere Signalstoffe der Immunabwehr wurden ebenfalls gefunden. In Tierversuchen konnte gezeigt werden, dass diese Antikörper die Abwehr von SARS-CoV-2 behindern. Ob sie auch mit einem schweren Verlauf assoziiert sind oder gar mit den Post-COVID-Symptomen, ist unklar (<https://www.nature.com/articles/s41586-021-03631-y>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=124024>).

Gibt es Langzeitfolgen einer COVID-19-Erkrankung? (kurz)

Ein noch unbekannter Anteil Genesener weist noch Wochen bis Monate nach der Erkrankung Beschwerden, wie Atemnot oder Abgeschlagenheit auf. Die Ursachen sind noch nicht bekannt, jedoch fand man bei einem Teil der Genesenen auch nach Monaten Veränderungen in der Lunge und Funktionsstörungen der Nieren. Bei schweren Verläufen besteht außerdem die Gefahr für weitere Organschäden (u. a. Lunge, Herz und Gehirn).

Gibt es Langzeitfolgen einer COVID-19-Erkrankung? (lang)

Bei schweren Verläufen (< 5 % aller Infizierten) kann es zu wochenlanger intensivpflichtiger Behandlung kommen. Bleibende Schäden durch den Multiorganbefall des Virus, das überschießende Immunsystem und die Nebenwirkungen der Therapie sind möglich. Langzeitsymptome (long COVID oder Post-COVID-Beschwerden) sind häufig, die Literaturangaben sind jedoch unterschiedlich. Dabei kann ein oder mehrere Symptome über Monate bestehen.

Laut einer britischen Studie kommt es auch nach dem Verschwinden des Virus bei mindestens jedem Zehnten zu Langzeitfolgen über mindestens 30 Tage, bei 5 % länger als acht Wochen.

Am Kings College in London wurde eine App entwickelt und damit der Verlauf bei Hunderttausenden COVID-Patienten verfolgt. Man nennt dieses Krankheitsbild auch long COVID. Die Hälfte dieser Menschen leidet an chronischer Erschöpfung. Dieses Phänomen, auch Chronic Fatigue genannt, tritt auch bei anderen Viruserkrankungen auf. Die eigentliche Definition besagt, dass die Beschwerden mindestens ein halbes Jahr bestehen müssen. Die Ursache ist bisher unbekannt. Es ist unklar, ob es das Virus selbst ist, das möglicherweise länger im Körper Schäden anrichtet oder angerichtet hat oder möglicherweise eine Autoimmunreaktion gegen das eigene Nervensystem. Forscher/innen mahnen an, dass dieses Krankheitsbild zu wenig erforscht wurde (schon vor der Pandemie) und wird. Weitere häufige Langzeitbeschwerden sind Kopfschmerzen, Geruchsverlust, Atembeschwerden, Schwindel, Durchfall und Hautausschlag. Eine weitere wichtige Beobachtung war, dass long COVID besonders bei solchen Menschen auftritt, die eine Vielzahl von Symptomen aufwiesen (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.19.20214494v1>).

Für der Langzeitsymptome gibt es mehrere Theorien: möglich wäre ein „Einnisten“ und periodisches Aufflammen der Virusinfektion, eine fehlgeleitete Immunantwort oder Schäden durch den Sauerstoffmangel. Die britische Medizinerin Salisbury sagte richtig: „Die Leute denken: Entweder man stirbt, oder es geht einem gut – so ist das aber nicht.“ Der Leiter der Studie meinte: „Ich bin ausgebildeter Rheumatologe und kenne mich mit merkwürdigen Krankheiten aus. Aber COVID-19 ist die merkwürdigste Krankheit die ich kenne.“ In einer Langzeitbeobachtung von COVID-19-Patienten zweigte in Drittel, auch milde Fälle, nach mehreren Wochen immer noch mindestens ein Symptom. Am häufigsten waren Abgeschlagenheit (14 %), Geruchsverlust (12 %) und Atembeschwerden (9 %). Der Altersschnitt der untersuchten Gruppe war mit 42 Jahren relativ niedrig. Die Uni Genf und andere Kliniken haben bereits Spezialsprechstunden für long COVID eingerichtet.

Die folgende Passage ist eine Zusammenfassung eines Artikels im Deutschen Ärzteblatt (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=217002>). Die US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) haben eine zeitliche Einteilung der COVID-19-Erkrankung vorgeschlagen. Die akute COVID-19-Erkrankung zeigt sich auch bei milden Verläufen, bei schweren Verläufen kommt es zu einem postakuten hyperinflammatorischen Status mit zwei bis fünf Wochen Verzögerung, der zum lebensbedrohlichen Zytokinsturm führen kann. Das dritte Stadium ist weniger genau definiert und wird am häufigsten als long COVID bezeichnet. Betroffene sind long hauler (dt.: lange schleppen). Weitere Begriffe sind chronic-COVID-19-Syndrom oder Post-COVID-Syndrom. Der Beginn wird uneinheitlich mit drei bis zwölf Wochen nach der eigentlichen Krankheitsphase veranschlagt. Wichtige Studien dazu (bis Anfang Dezember): 1) In einer britischen Studie wurden knapp 400 Personen nach Krankenhausaufenthalt acht Wochen nach Entlassung nachuntersucht. 70 % waren immer noch energielos, über 50 % berichteten Atemnot, ein Drittel hatte noch Husten, jeder Siebte eine Depression. Auch Blutlaborwerte, die auf eine anhaltende Gerinnungsstörung und Entzündungsreaktion im Körper hinweisen, waren nicht selten auffällig. Knapp 40 % hatten einen pathologischen Röntgenbefund der Lunge, ein Viertel davon sogar schlechter als noch vor Entlassung. 2) und 3) Eine weitere britische und eine italienische Studie zeigten sechs bis acht Wochen nach Entlassung ähnliche Häufigkeiten der Symptome und ähnliche Beschwerden. Schwer Erkrankte wiesen häufiger langanhaltende Krankheitszeichen auf. Prof.

Stallmach, der die Post-COVID-Ambulanz am Uniklinikum Jena leitet, vermutet die Entzündung der Gefäßinnenwände als einen wesentlichen Faktor für langanhaltende Symptome. Er empfiehlt daher eine dreimonatige gerinnungshemmende Therapie nach COVID-19-Erkrankung. Abgeschlagenheit gehört auch zu einer sehr häufig genannten Beschwerde bei nicht im Krankenhaus behandelten Menschen. Unklar ist, wie häufig es zu einer Beteiligung des Herzens mit Langzeitfolgen kommt. Studien zeigen hier kein einheitliches Bild. In einer deutschen Studie zeigten fast 80 % der Patienten am Ende ihrer Erkrankung eine Auffälligkeit am Herzen, mehr als die Hälfte hatte Anzeichen einer Herzmuskelentzündung. In einer britischen Studie hatten etwa die Hälfte der Teilnehmer/innen (alle waren Krankenhausfälle mit COVID-19) zwei Monate nach Entlassung im MRT erkennbare Herzschiäden. Häufig waren Schiäden, die mit einer Herzmuskelentzündung oder einem Herzinfarkt vereinbar waren. Dazu passt, dass eine Vielzahl der Krankenhausfälle ein erhöhtes Troponin (ein Herzenzym) im Blut aufwiesen. Ob diese Schiäden zu späteren funktionellen Einschränkungen führen könnten ist noch unklar (<https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/19/1866/6140994>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121318>). Es gibt bei long haulern ebenfalls häufig berichtete neurologische Symptome wie Konzentrationsstörungen, depressive Verstimmung, was zum Teil aber auch durch die Belastung durch die schwere Erkrankung erklärt werden könnte. Geruchs- und Geschmacksstörungen persistieren bei circa jedem Zehnten länger als zwei Monate.

Eine Studie aus den Niederlanden vom November beschreibt die Langzeitsymptome von gut 100 Personen drei Monate nach COVID-19. Rund ein Viertel war nicht in der Klinik zuvor. Mehr als 80 % hatten einen auffälligen Röntgen-Thorax, ein Viertel Anzeichen einer Lungenfibrose. Ein Fünftel war bei leichten körperlichen Anstrengungen weniger belastbar. Ein Drittel hatte mentale oder kognitive Einschränkungen. 70 % waren abgeschlagen. 70 % klagten über eine verminderte Lebensqualität. Die Autor/innen weisen darauf hin, dass es auch bei anderen Lungenentzündungen oder Schocklunge zu einer langwierigen Erholungsphase kommen kann (<https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa1750/5998118>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=118773>).

Eine im Januar veröffentlichte Studie zeigt die Situation bei chinesischen Betroffenen, die damals in Wuhan erkrankten. Drei Viertel hatten circa ein halbes Jahr nach Entlassung aus einer Klinik weiterhin Beschwerden. Müdigkeit und Muskelschwäche hatten mehr als die Hälfte, Angst und Depressionen, sowie Schlafstörungen fanden sich bei der Hälfte der Genesenen. Ein Viertel hatte eine verringerte Gehstrecke beim 6-Minuten-Gehtest. Bei mehr als der Hälfte der Fälle war die Lungenfunktion gestört und im CT konnten Veränderungen nachgewiesen werden, die Zeichen einer weiterhin bestehenden Lungenentzündung aufzeigen könnten. Bei jedem Achten war die Nierenfunktion gestört. Manche dieser Veränderungen könnten auch permanent sein ([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32656-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32656-8/fulltext), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120032>).

Ein Drittel aller Amerikaner/innen erhielten in den ersten sechs Monaten nach der Infektion eine neurologische oder psychiatrische Behandlung. Häufig waren Angststörungen, Depressionen, Schlaganfälle oder Demenzen. Bisher war bekannt, dass verschiedene

neurologische und psychiatrische Begleiterscheinungen bei der akuten Infektion auftreten. Die Daten wurden verglichen mit Menschen, die an Grippe oder anderen Atemwegserkrankungen litten. Das Risiko war bei COVID-19 jedoch immer noch erhöht. Je schwerer die Erkrankung war, desto häufiger traten auch Langzeit-neurologische Symptome auf ([https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(21\)00084-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(21)00084-5/fulltext), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122741>).

In der deutschen AWMF-Leitlinie zur COVID-19-Behandlung wird allen im Krankenhaus behandelten Patienten eine Nachuntersuchung acht bis zwölf Wochen nach der stationären Behandlung empfohlen, um Langzeitfolgen abzuschätzen.

Forscher/innen aus Dänemark fanden auch bei Menschen, die vor über acht Monaten erkrankten, dass jede/r Zehnte an Langzeitsymptomen leidet. Die untersuchten Personen waren eher jung und hatten meist nur mildes COVID-19. Häufige langdauernde Beschwerden waren: Geruchs- und Geschmacksstörungen, Müdigkeit und Luftnot (<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2778528>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122797>).

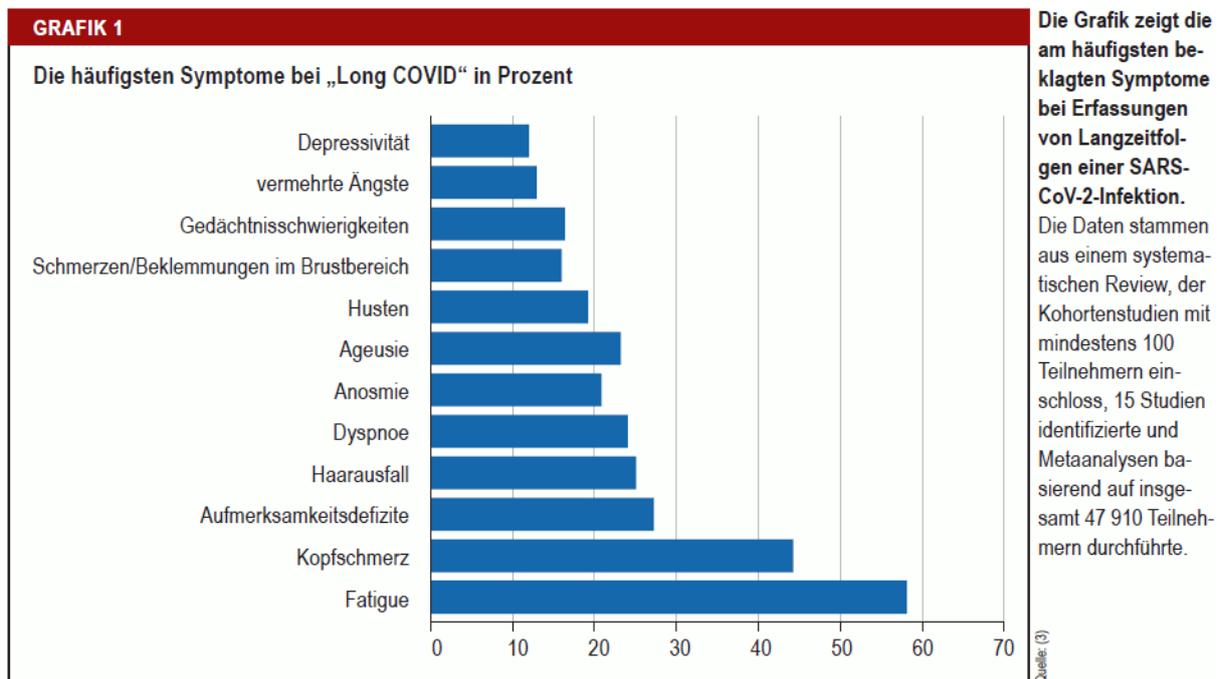
Sehr bedenklich stimme Befunde aus den USA. Dabei wurden elektronische Daten von mehr als 70.000 US-Veteranen analysiert, die nur leicht an COVID-19 erkrankt waren und nicht im Krankenhaus waren. Betrachtet wurde das erste halbe Jahr nach COVID-19-Diagnose. Verglichen wurden die Daten mit fünf Millionen US-Veteranen, die nicht an COVID-19 erkrankten. Es kam zu einer deutlichen Zunahme an Behandlungen nach der eigentlichen Krankheitsphase und auch zu einer gestiegenen Sterblichkeit. Es wurde auch untersucht, welche Behandlungen nötig waren: es gab nicht nur behandlungsbedürftige Probleme mit der Atmung, sondern betroffen waren auch: Nervensystem, Herz-Kreislauf, Magen-Darmtrakt, Stoffwechsel und Psyche. Sie nahmen auch deutlich mehr Medikamente ein. Bei den Veteranen, die im Krankenhaus waren, waren die Befunde sogar noch deutlicher. Die Autor/innen betonen, dass sich COVID-19 damit deutlich von Influenza unterscheidet (<https://www.nature.com/articles/s41586-021-03553-9>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123238>).

Wie können Menschen mit Post-COVID-Beschwerden behandelt werden?

Seit April 2021 gibt es eine Leitlinie für die Rehabilitationsbehandlung von Menschen mit Post-COVID-Symptomen (long COVID): https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/080-008I_S2k_SARS-CoV-2_COVID-19_und_Fr%C3%BCh-Rehabilitation_2020-11.pdf

Jeder mit COVID-19-Erkrankung kann monatelang andauernde Beschwerden entwickeln, jedoch nehmen Schwere und Häufigkeit mit der Schwere der akuten Viruserkrankung zu. Häufig sind Luftnot bei leichter Belastung, Leistungsschwäche (Fatigue), aber auch nachweisbare Schäden von Lunge, Herz, Gefäßen, Hirn, periphere Nerven, Niere und Muskulatur. Hinzu kommen psychische Probleme wie Ängste, Depressionen, u.a. Es ist essentiell, dass diesen Menschen Angebote zur Rehabilitation gemacht werden. Die folgende Grafik zeigt eine Nachuntersuchung von mehr je mehr als 100 Teilnehmer/innen aus 15 Studien, insgesamt knapp 50.000. 80 % berichteten von Langzeitsymptomen. Eine andere

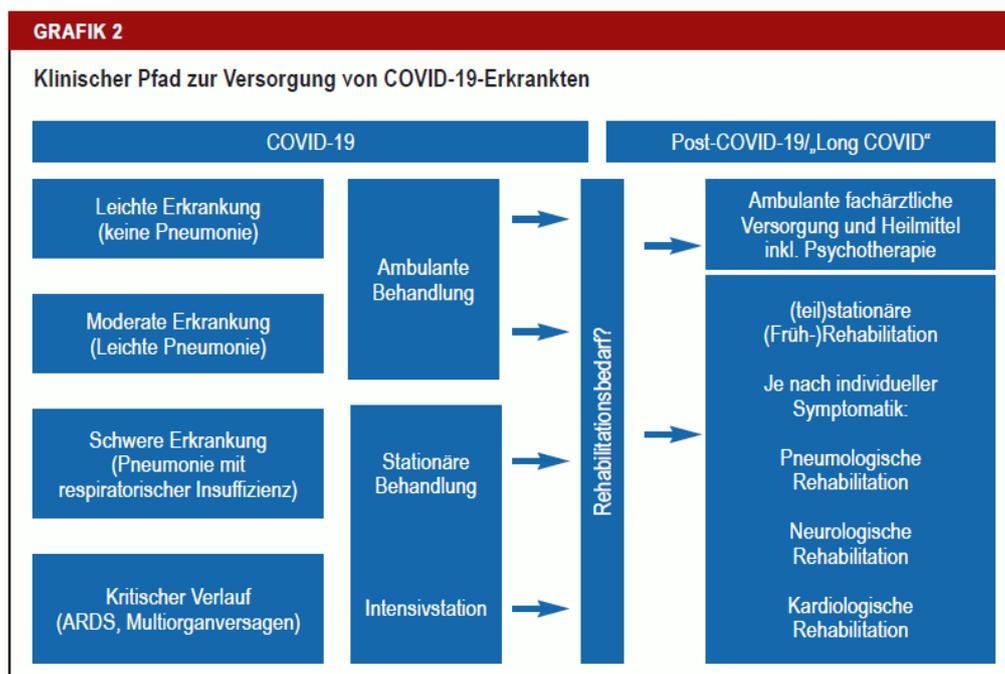
Untersuchung zeigte nach fünf bis zwölf Wochen bei einem Fünftel, nach mehr als zwölf Wochen bei 10 % Langzeitsymptome.



Quelle: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=218662>

Häufigkeit der Langzeitsymptome nach COVID-19

Die notwendigen Behandlungsmaßnahmen variieren je nach Beschwerden (siehe folgende Grafik). Häufig dominieren bei Menschen, die intensiv behandelt wurden Probleme bei der Atmung. Auffälligkeiten der Lunge können über Monate bestehen. Eine spezifische Lungen-Reha ist dann indiziert. Ebenfalls häufig sind neurologische Symptome in der Akutphase, die dann eine spezifische Behandlung benötigen. Auch die Intensivtherapie selbst kann zu Folgebeschwerden führen: Post-Intensive-Care-Syndrome (PICS). Diese Personen haben teils Lähmungen, kognitive Einschränkungen, emotionale Störungen. Ebenso können eine Muskelfunktionsstörung oder Ausfälle peripherer Nerven auftreten. Auch eine Herz-Reha-Behandlung kann nötig sein. Wichtig ist die stufenweise Wiederherstellung der Leistungsfähigkeit (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=218662>).



Quelle: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=218662>

Rehabilitation bei Post-COVID-Syndrom

Woran sterben Menschen bei COVID-19?

Als häufige Todesursache wird Lungenversagen betrachtet. Jedoch hilft auch vielen Menschen eine Lungenersatztherapie (ECMO) nicht. Forscher/innen fanden zwei „Klassen“ von schwer Erkrankten. Während in „class 2“ an Blutwerten ablesbar eine systemische Entzündung, Organdysfunktion und Blutgerinnungsstörung vorlag, war es bei „class 1“ v.a. die Lunge, die betroffen war. Circa 40 % von „class 2“ überlebten nicht, 23 % bei „class 1“. Auch das unterstreicht den Charakter von COVID-19 als schwerwiegende Multiorgankrankheit ([https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(21\)00109-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(21)00109-7/fulltext), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=218459>).

Wie unterscheidet sich die COVID-19-Pandemie von einer schweren Grippewelle?

COVID-19 und Grippe (sog. Influenza) verursachen beide virale Atemwegserkrankungen. Jedoch gibt es erhebliche Unterschiede. Es gibt bei der Grippe bereits eine Teilimmunität der Bevölkerung und es existiert eine Impfung. Außerdem ist die Grippe weniger infektiös (niedrigere R_0 -Zahl) und weniger tödlich als COVID-19. Eindrücklich sind auch die Verhältnisse der Infektionslage im vergangenen Winter und aktuellen Frühjahr: während Influenzafälle kaum registriert werden, infizieren sich immer noch Tausende (Stand Mitte Mai) mit SARS-CoV-2. Da die Übertragung in beiden Fällen über die Atemwege erfolgt, erkennt man deutlich die höhere Infektiosität (höhere R-Zahl, zusätzlich häufigere Übertragung durch Aerosole, also lange in der Luft schwebende Virenpartikel) von SARS-CoV-2. Das RKI meldete im Februar einen massiven Rückgang bei sehr vielen meldepflichtigen Infektionskrankheiten, inkl. Atemwegserreger, Durchfallerreger und sogar HIV. Die Ursachen dürften komplex sein, häufig

durch die Kontakt- und Hygienemaßnahmen. Auch könnten weniger Arztbesuche bzw. Meldungen der Krankheiten ursächlich sein.

Eigenschaften	Influenza	COVID-19
Symptome	Milde bis schwere akute respiratorische Symptome	Milde bis schwere respiratorische Symptome, Geruchs- und Geschmacksstörungen
Organmanifestationen, Komplikationen	Lunge: Pneumonie, ARDS Herz: Myokarditis	Lunge: Pneumonie, ARDS Herz: Myokarditis Gefäße: schwere Gerinnungsstörung mit Thrombosen und Embolien (erklärt mitunter die schwere Beatmung) Leber: Funktionsstörung Niere: Niereninsuffizienz Gehirn: kognitive Störungen, Wesensänderung, psychiatrische Störungen Immunsystem: Hyperinflammation (besonders häufig bei schweren oder tödlichen Verläufen)
Langzeitmanifestationen	Selten: postinfektiöse Beschwerden wie chronische Erschöpfung	Häufig: postinfektiöse Beschwerden wie chronische Erschöpfung, Dyspnoe, kognitive Einschränkungen, Geruchs- und Geschmacksstörungen Langzeitschäden: möglich sind dauerhafte Schäden der betroffenen Organsysteme
R₀-Zahl	circa 1,3 Herdenimmunität bei circa 1/3 der Bevölkerung (vermutlich geringer, da bereits eine Teilimmunität besteht und viele Menschen geimpft werden)	circa 3,5 (bei infektiöseren Varianten teils höher) Herdenimmunität bei circa 2/3 Bevölkerung, evtl. auch 3/4, insbesondere bei infektiöseren Virusmutationen
Immunität der Bevölkerung	Teilweise vorhanden durch Impfung und vorigen Infektionen	Regional unterschiedlich, jedoch meist unter 10 % in Deutschland (Januar 2021), in Hotspots wie Heinsberg auch über 10 %; die Impfung hat bereits Auswirkungen auf die effektive R-Zahl
Letalität Infizierter	0,1 % (stark vom Alter abhängig)	> 1 % (stark vom Alter abhängig)
Gegenmittel	Nicht-pharmakologisch: Hygienemaßnahmen (AHA+C+L-Regel)	
Behandlung	Atemunterstützung, ECMO Pharmakologisch: verschiedene antivirale Mittel (meist jedoch nicht notwendig)	Atemunterstützung, ECMO Pharmakologisch: Gerinnungshemmung, Immunmodulation mit Dexamethason, Tocilizumab (nur im späten Verlauf einer schweren Erkrankung), Remdesivir, Rekonvaleszentenserum, Antikörper (im frühen Verlauf bei Risikofällen)
Impfung	Jährlich modifiziert verfügbar (Wirksamkeit: circa 50 %)	Begrenzt verfügbar (Mai 2021) (Wirksamkeit: über 65-95 %)

Vergleich der Influenza mit COVID-19

Der Vergleich der beiden Krankheiten ist schwierig, da die Ausgangsbedingungen sehr unterschiedlich sind. Allerdings dürfte das eher zu einer Unterschätzung der Gefährlichkeit von COVID-19 führen. Denn obwohl nur eine Minderheit der Bevölkerung gegen Influenza geimpft wird, versterben selbst bei schweren Grippewellen „nur“ wenige Zehntausende Menschen in Deutschland an Influenza. Trotz intensiver nicht-pharmakologischer Interventionen ist die derzeitige Übersterblichkeit im Vergleich zu den Vorjahren deutlich erhöht. Weitere Hinweise

der Gefährlichkeit sind die wesentlich häufigeren Organmanifestationen außerhalb der Atemwege, die hohe Belegung der Intensivkapazitäten, die häufigeren Langzeitsymptome (und vermutlich Folgeschäden), die hohe R_0 -Zahl, weshalb die Zahlen rasant ansteigen können und deutlich mehr Menschen infiziert werden müssen, bis sich Herdenimmunität einstellt. Die Impfung stellt die große Hoffnung auf eine Besserung der Situation dar, da sie eine Herdenimmunität ohne Infektion erzeugt.

Was spricht dafür, dass COVID-19 gefährlich ist?

Neben den schweren (15 % aller bestätigten Fälle) und lebensbedrohlichen Verläufen (5 %) sprechen vor allem statistische Daten zur Sterblichkeit in verschiedenen Ländern für sich: Die Übersterblichkeit (mehr Tote im Vergleich zu den Vorjahren in Prozent) lag während der ersten Welle der Pandemie in Frankreich bei 30 %, in Italien und Großbritannien bei 50 %. In New York lag sie von Mitte März bis Anfang Mai bei 200 %! COVID-19-Verstorbene der ersten Welle in Deutschland verloren im Schnitt mindestens zehn Lebensjahre. Obduktionen bestätigten, dass fast alle Fälle, die an COVID-19 erkrankten und starben, an der neuen Krankheit starben, nicht an den Vorerkrankungen. Diese Untersuchungen zeigten auch, dass das Virus viele Organe befallen und stark schädigen kann. Häufig Übertragungen vor Symptombeginn machen die Kontrolle der Pandemie so schwierig.

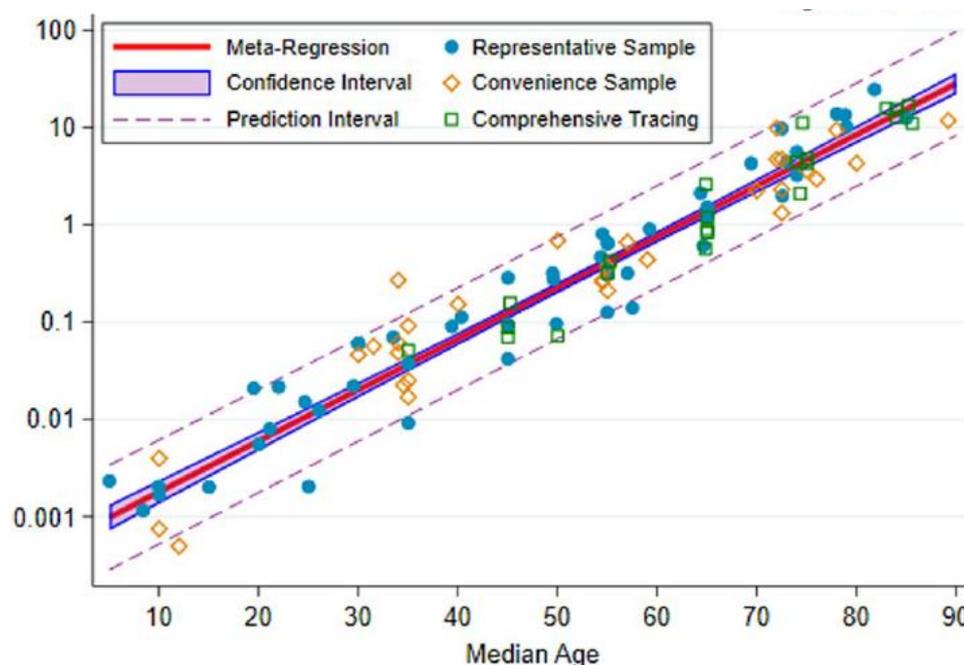
Bei einer Minderheit der Infizierten (deutlich häufiger im hohen Alter und bei bestimmten Vorerkrankungen) kommt es zu einem Lungenversagen. Außerdem werden bei schweren Verläufen auch andere Organe (Darm, Herz, Hirn, Nieren) geschädigt. Da das Blut in den Lungengefäßen gerinnt, ist die Beatmung erschwert.

Forscher/innen aus den USA schätzen, dass weltweit mehr als doppelt so viele Menschen an COVID-19 starben als offiziell (Anfang Mai 2021) erfasst. Dabei beziehen sie sich auf die Übersterblichkeit, also das Mehr an Todesfällen im Vergleich zu den Vorjahren. Statt 3,2 Millionen starben weltweit 6,9 Millionen, in Deutschland 120.000 statt 84.000, USA 905.000 statt 573.000, Indien 654.000 statt 230.000, Russland 593.000 statt 112.000 (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123677>).

Wie hoch ist die Sterblichkeit bei COVID-19?

Diese Frage wurde lange als eine der wichtigsten überhaupt betrachtet, da sie uns Auskunft über die Gefährlichkeit von SARS-CoV-2 vermittelt. Diese Zahl gilt als eine der Hauptindikatoren, wie umfangreich Maßnahmen gegen die Pandemie eingeleitet werden. Selbstverständlich ging es dabei um die Rettung vieler Leben. Mit einer hohen Todeszahl würden unweigerlich auch massive Belastungen für Gesundheitssysteme entstehen und eine hohe Infiziertensterblichkeit würde vermutlich auch bedeuten, dass auch viele Überlebende schwere Krankheitsverläufe mit Langzeitschäden hätten. Lange war diese Zahl jedoch mit größerer Unsicherheit belegt. Das lag daran, dass die Infiziertensterblichkeit je nach Altersgruppe massiv unterschiedlich ist. Außerdem war lange unklar, wie hoch die Zahl der unentdeckten Infektionen ist. Mittlerweile gibt es aber in vielen Ländern umfangreiche Seroprävalenzstudien und Abstrich-PCR-Analysen mit vielen Menschen. Seroprävalenzstudien zeigen den Anteil Antikörper-positiver Menschen. Infiziert sich ein Mensch mit SARS-CoV-2 entwickelt die Person in der Regel Antikörper gegen SARS-CoV-2 (eine Minderheit bleibt

negativ; auch können die Antikörper-Mengen wieder abfallen). Damit kann man auch unentdeckte Infektionen nachweisen. Abstrich-PCR-Analysen zeigen eine sehr genaue Momentaufnahme zur Zahl der aktuell Infizierten. Jedoch nur so lange man noch Viren im Rachen hat. Amerikanische Forscher/innen haben in einer großen Metaanalyse die Infiziertensterblichkeit nach Altersgruppen berechnet (<https://www.springermedizin.de/covid-19/assessing-the-age-specificity-of-infection-fatality-rates-for-co/18667556>). Die Zahlen stimmen sehr gut mit Schätzungen aus dem Frühjahr aus China oder vom Kreuzfahrtschiff Diamond Princess überein. Die Infiziertensterblichkeit lag in vielen beobachteten Populationen (z. B. verschiedene Länder) über 1 %. Die Sterblichkeit pro Altersgruppe lässt sich genauer bestimmen: 0,002 % (10 Jahre), 0,01 % (25 Jahre), 0,4 % (55 Jahre), 1,4 % (65 Jahre), 4,6 % (75 Jahre), 15 % (85 Jahre).



Quelle: Levin et al., 2020 (<https://www.springermedizin.de/covid-19/assessing-the-age-specificity-of-infection-fatality-rates-for-co/18667556>)

Logarithmische Darstellung der Infiziertensterblichkeit nach Alter

Auf der Y-Achse ist die prozentuale Sterblichkeit logarithmisch aufgetragen. Gelbe und blaue Punkte sind einzelne Erhebungen von Antikörpertests, grüne Kästchen stellen umfangreiche Abstrich-PCR-Analysen dar.

Die Krankenhaussterblichkeit in Deutschland liegt zwischen 17 und 22 %. Beatmete (33 – 52 %) und über 80-Jährige, die beatmet wurden (72 %) haben eine deutlich erhöhte Sterblichkeit. Eine statistische Berechnung eines deutschen Forschers ermittelte eine Verdopplung der Sterblichkeit bei über 60-Jährigen von COVID-19-Infizierten gegenüber einem gesunden Gleichaltrigen. Da sich die Sterblichkeit im Erwachsenenalter im Schnitt alle sieben Jahre verdoppelt, hat man als 60-jähriger COVID-19-Infizierter eine Sterblichkeit wie ein sieben Jahre älterer Mensch. Diese Verdopplung setzt sich dann alle sieben Jahre fort (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120400>).

Persönliche Einschätzung / unklare Datenlage: Schätzungen auf Grundlage von Studien gehen aber davon aus, dass in Deutschland maximal 3 % der Bevölkerung die Infektion durchgemacht haben bis Ende Juni, eher 1-2 % (ich würde die Zahlen nun im Januar vermutlich mit einem Faktor zwei bis drei erhöhen; in München waren im Dezember gemäß einer großen Studie 3 % Antikörper-positiv). Würde man annehmen, dass der Wert für ganz Deutschland gilt und weiterhin, dass nicht alle Menschen Antikörper bilden oder nach einiger Zeit wieder negativ werden, könnte man den 3 %-Wert verdoppeln. Wenn also so viele wirklich infiziert waren und wir mit 56.000 Toten (29. Januar 2021) alle COVID-19-Tote weitgehend erfassen, hätte man mehr als jeden Zweiten Infizierten nicht erfasst. Die Infiziertensterblichkeit läge dann bei mehr als 1 %. Diese Rechnung ist rein hypothetisch, aber tatsächlich bestätigen viele Studien eine Sterblichkeit, die ungefähr bei dem Wert liegt (siehe oben). Die Sterblichkeit von Influenza liegt bei 0,1 %. Zusätzlich zu der um den Faktor zehn höheren Sterblichkeit würden wegen der höheren Infektiosität zusätzlich mehr Menschen infiziert werden und damit noch mehr Menschen sterben. Ein „gutes Zeichen“, dass wir in Europa alle auf ähnlichem Niveau testen und vermutlich auch therapieren ist, dass sich die Fallsterblichkeiten immer mehr annähern, häufig zwischen zwei bis vier %. Vermutlich ist die Dunkelziffer (also circa jeder zweite Infizierte oder sogar mehr) schwer zu entdecken. Erstens weil diese Fälle vermutlich wenig oder keine Symptome entwickeln und weil manche auch deutlich Erkrankte keine Viren (mehr) im Rachen haben. Ich könnte mir auch vorstellen, dass die Probennahme nicht immer korrekt ist. Aus eigener Erfahrung beim Abstreichen kann man schon einige Fehler machen und z.B. Strukturen der Mund- oder Nasenhöhle bei falscher Technik abstreichen.

Mittlerweile überleben wesentlich mehr Menschen mit schwerem COVID-19-Verlauf. Während zu Beginn der Pandemie mehr als die Hälfte der Patient/innen auf Intensivstation verstarben, sank der Wert weltweit auf 35 % bis Januar. Reiche Länder wiesen deutlich niedrigere Sterberaten als arme Länder auf. Nationale Vergleiche sind aber schwierig, da es unterschiedliche Kriterien für die Aufnahme auf eine Intensivstation gibt (<https://associationofanaesthetists-publications.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/anae.15425>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120790>).

Wie kam es zu den steigenden Infiziertenzahlen im Herbst?

Die Situation im Oktober: Mit Beginn des Herbstes zeigt sich in allen europäischen Ländern eine starke Zunahme der Infiziertenzahlen an, zuletzt auch in Deutschland. Mitte Oktober gab es sogar tägliche Rekordwerte, die höher als im Frühjahr lagen. Zu Beginn gehörten mehr Fälle als im Frühjahr nicht den Risikogruppen an, aber in manchen anderen Ländern stiegen schon vor Deutschland die Belegungen der Intensivstationen durch COVID-19-Patienten (Niederlande) oder die Sterberaten (Spanien) stark an. Der Pharmakologe Lehr und sein Team entwickelten einen Online-Simulator, der viele Daten berücksichtigt, um Prognosen über Fallzahlen, Intensivbettenbelegung und Sterblichkeit durch COVID-19 zukünftig zu simulieren. Würde das Infektionsgeschehen wie damals im Oktober bleiben, wären vermutlich in wenigen Wochen auch wieder deutlich mehr Infektionen bei den Risikogruppen sehr wahrscheinlich und die Krankenhaus- und Intensivbettenbelegung wäre ähnlich hoch wie während der Spitze der ersten Welle. Selbst wenn die R-Zahl auf 1 oder darunter gedrückt werden kann, hätten

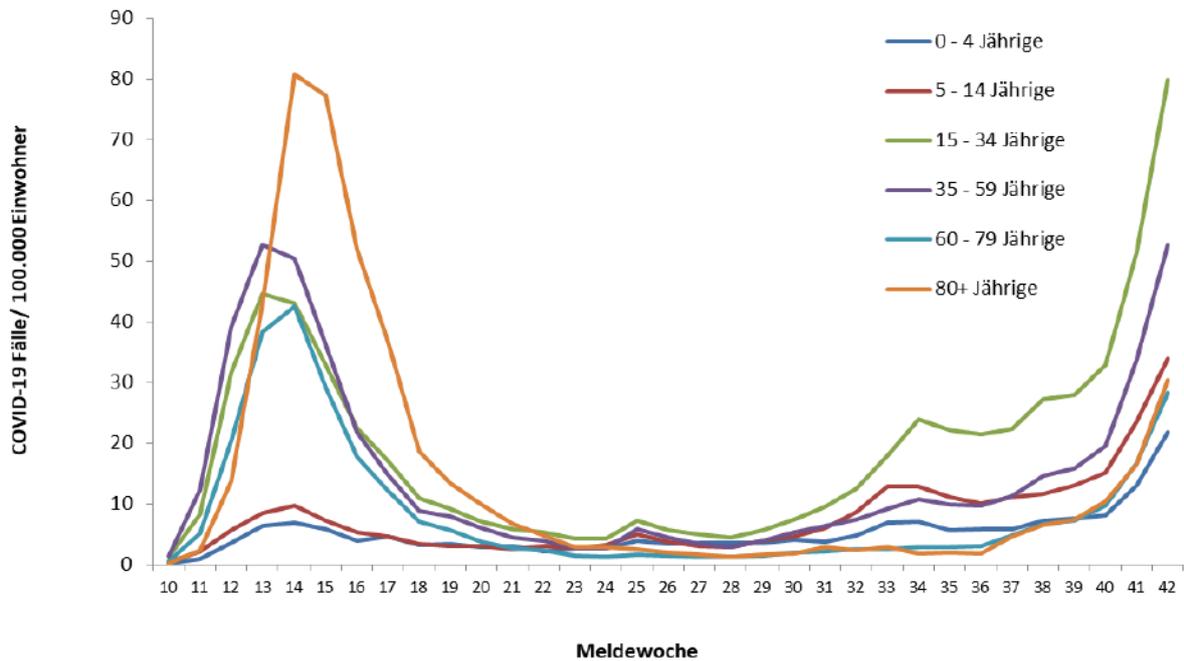
wir vermutlich bis Ende des Jahres 10.000 Infektionen täglich. Hier der Link zum Simulator: <https://covid-simulator.com/simulator/>. (**Hinweis des Verfassers:** Diese Information schrieb im November. Es zeigte sich, dass die Simulation weitgehend die Zukunft vorhersagte!). Ich habe am 29.12.2020 zwei Berechnungen über den Simulator laufen lassen. Schaffen wir es ab diesem Tag den R-Wert bei 1 zu halten, hätten wir am 29. Januar 58.000 Tote (am 28.12. 28.000), bei einem R-Wert von 3,5, was der Basisreproduktionszahl entspricht (Ausbreitung des Virus ohne Gegenmaßnahmen) hätte man am gleichen Tag 1,22 Millionen Tote! Daran erkennt man, wieso Politiker/innen so vorsichtig sind und sein müssen!

Persönliche Einschätzung: Man hatte eine vielleicht trügerische Hoffnung durch die niedrigen Infiziertenzahlen und wenigen Todesfälle während der Sommermonate, dass die Pandemie nun doch abflauen würde, entweder, weil das Virus sich abschwächte oder das Infektionsgeschehen und die Abschirmung der Risikogruppen gut funktionieren würde. Es zeigt sich jedoch, dass durch die Reduktion der Maßnahmen und die Reisen im Sommer die Pandemie mit voller Wucht nach Europa zurückkehrte. Ein deutliches Warnsignal im Herbst bot der Blick in unser Nachbarland Niederlande. Sie mussten damals schon einige Krankenhäuser abriegeln, damals wurden schwere Fälle von COVID-19 nach Deutschland verlegt. Weitere Warnindikatoren waren die zurückgehenden Infektionen, die im Ausland stattfanden und der steigende Anteil an Positivquoten bei den Rachenabstrich-PCRs. Anfang Oktober waren es 1,5 %, jedoch bei über 1 Million Tests wöchentlich. Ende Oktober liegt dieser Wert bei 3 %. Im Frühjahr lag er zeitweise bei 9 %, was zeigte, dass man vom Infektionsgeschehen überrascht war. Daher kann man davon ausgehen, dass die Dunkelziffer in der zweiten Welle und aktuell deutlich niedriger ist als damals im Frühjahr. Aus diesem Grund kann man die absoluten Zahlen der Neuinfektionen nicht direkt miteinander vergleichen. Die Anfälligkeit für Infektionskrankheiten der Atemwege ist in der kalten Jahreszeit generell und bei Coronaviren im Speziellen beschrieben. Dass damals im Herbst noch nicht so viele Menschen sterben wie im Frühjahr liegt an der geringeren Dunkelziffer und dem besseren Schutz der Risikogruppen. Aber damals schon sickerten die Übertragungen auch in Hochrisikogruppen ein, wie das RKI in seinen Lageberichten im Oktober berichtete (siehe Grafik der folgenden Frage). In allen Altersgruppen steigen die Infektionen rapide. Als Konsequenz hatten wir zum Gipfel der zweiten Welle teils über 1.000 COVID-19-Todesfallmeldungen.

Wieso stiegen die Infiziertenzahlen im Herbst so rasant?

Dafür gibt es viele Gründe. Sprunghafte Anstiege, wie sie zuvor auch in Frankreich auftraten, könnten durch den Sickerereffekt (Perkolation) bedingt sein. Dieser beschreibt die plötzliche, starke Ausbreitung, wenn sich „Cluster“ von isolierten Infektionsketten miteinander verbinden. Die Kontrolle der Epidemie ist dann schwieriger. Außerdem spielen jahreszeitliche Effekte eine Rolle.

Fragen und Antworten



Quelle: RKI (Täglicher Lagebericht vom 20.10.2020)

Demografische Verteilung der COVID-19-Fälle (bis 20.10.2020)

Zu Beginn der Pandemie kam es zunächst zu einem Anstieg der Fälle bei jüngeren Altersgruppen mit einem dann folgenden starken Anstieg bei den über 80-Jährigen. Seit Meldewoche 29 stiegen erneut die Fälle in der jungen Erwachsenengruppe, seit Woche 40 (Anfang Oktober) stiegen alle Altersgruppen an. Besonders der Anstieg in der Gruppe der über 80-Jährigen war sehr bedenklich, da hier die meisten Todesfälle bei der ersten Welle verzeichnet wurden. Die Sterblichkeit in dieser Altersklasse liegt bei über 10 %.

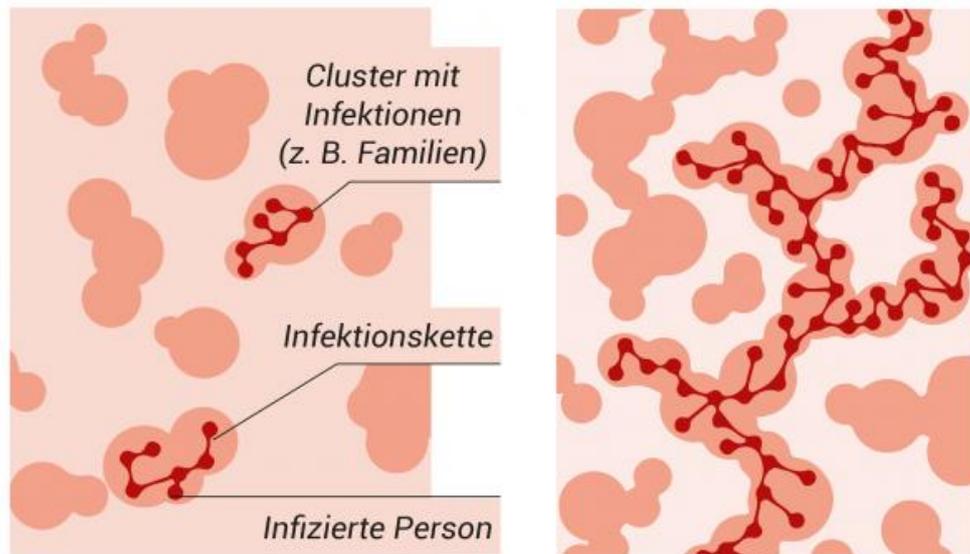
Nach der ersten Welle wurde die Nationale Teststrategie geändert. Es wurden nun auch asymptomatische Kontaktpersonen getestet. Die Testmengen wurden deutlich erhöht, damit sank die Positivquote, jedoch wurden auch mehr Fälle entdeckt. Nach den Grenzöffnungen waren Reisen wieder möglich. Um Reiserückkehrer zu testen, wurden die Testkapazitäten nochmals deutlich auf über eine Million pro Woche fast verdoppelt. Die Positivrate blieb aber weiterhin bei ein %. Daher ist davon auszugehen, dass durch die Reisen viele neue Infizierte nach Deutschland kamen. Zeitweise konnten 50 % der wahrscheinlichen Infektionsorte im Ausland identifiziert werden. Seit einigen Wochen steigen die Positivquoten deutlich bei sogar weiterhin steigenden Testmengen. Ein klarer Hinweis, dass wir nicht nur besser testen! Falsch-positive Ergebnisse werden nach Experteneinschätzung bei einer Rachenabstrich-PCR als sehr selten angenommen (Ein kleines Beispiel aus eigener Erfahrung: im Rahmen einer Testreihe für Medizin- und Zahnmedizinstudierende, die ich im Wintersemester begleitend zu Lehrveranstaltungen im Rahmen einer Studie organisierte, fanden wir bei 430 Abstrichen keinen einzigen positiven Fall. Bei einer anderen Runde fanden wir auch asymptomatisch Infizierte. Die Ergebnisse späterer Abstriche waren mit dem positiven Befund vereinbar, also sehr wahrscheinlich richtig positiv). Die Spezifität liegt bei nahezu 100 %, d.h. die Zielgenauigkeit, dass nur der gesuchte Erreger erkannt wird. Die Sensitivität (Empfindlichkeit) ist etwas geringer, d.h. ein kleiner Teil der Infizierten wird nicht erkannt.

Die Positivrate lag Ende Dezember bei 11,8 %. Saarbrückener Forscher/innen haben Anfang Dezember prognostiziert, dass auch mit hartem Lockdown vor Weihnachten 30.000 Menschen an COVID-19 zu Jahresende verstorben sein werden (Anmerkung des Autors: diese Prognose war korrekt). Wenn es keinen harten Lockdown geben wird, sagten sie mit einer Computersimulation voraus, dass bereits Mitte Januar eine Verdopplung der Todeszahlen von Anfang Dezember möglich ist.

Die Infektionssterblichkeit wurde in einer Metaanalyse aus Seroprävalenzstudien (Antikörper-Positive in einer Population) und aus umfangreichen Abstrich-PCR-Analysen (Virus-Positive) folgend errechnet: Ab 20 Jahre steigt die Sterblichkeit um den Faktor 10 bis sie im Alter von 82 Jahren bei 10 % liegt. Für alle Altersgruppen zusammen liegt sie bei 1,61 %. Die Infektionssterblichkeit im Sommer lag in Deutschland bei circa 0,39 %. Das lag neben saisonalen Effekten vermutlich an einer effektiven Kontaktpersonennachverfolgung und Isolierung von Risikogruppen. Es gab im Sommer in der Gruppe der über 80-Jährigen weniger Tote als bei den jüngeren Gruppen. Ab September stiegen jedoch auch die Fallzahlen bei den Älteren, wie in allen Altersklassen, massiv an, nachdem zunächst immer mehr Jüngere infiziert waren. Hier wurde vermutlich ein Kipppunkt überschritten, so dass Infektionen auf die Risikogruppen vermehrt übertragen wurden. Forscher/innen warnen eindringlich, dass es mit Beginn einer solchen Dynamik sehr schwierig wird, die Pandemie unter Kontrolle zu bringen, die Fall- und Sterbezahlen können exponentiell in kurzer Zeit steigen. Spätestens wenn die Kapazitäten der Krankenhäuser ausgereizt sind, kann dann nur noch mit sehr viel restriktiveren Maßnahmen reagiert werden (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=216526>).

Wie erklärt sich, dass die Todeszahlen während der zweiten Welle verzögert stiegen?

Mitte August lag die Rate der nachgewiesenen Neuinfektionen vier Mal so hoch wie Anfang Juli in Deutschland. Trotzdem blieb die Anzahl der Menschen, die stationär aufgenommen wurden oder auch die COVID-19-Sterberate stabil niedrig. Es gibt keine definitive Erklärung dafür, aber mehrere Faktoren gelten als wahrscheinliche Ursachen: Ein Hauptunterschied bestand in der Altersverteilung. Bei der ersten Welle lag der Altersdurchschnitt bei circa 50 Jahren in Deutschland, im Frühherbst bei 32 Jahren. COVID-19 verläuft im Alter im Durchschnitt schwerer. Hinweise, dass das Virus durch Mutationen schwächer wurde, gab es jedoch nicht. Im Wesentlichen hat sich SARS-CoV-2 bis zum Spätsommer 2020 nicht verändert. Ein weiterer Grund für die im Vergleich zum Frühjahr geringere Sterblichkeit im Spätsommer und Frühherbst könnte die mittlerweile verbesserte Behandlung von schweren Fällen sein. Patienten werden nun gezielter antiviral, gerinnungshemmend und immunmodulierend behandelt. Ein vermutlich entscheidender Grund war die damals noch recht gut funktionierende Abschirmung von Risikogruppen. Jedoch war es wahrscheinlich, dass mit steigenden Infektionszahlen bei den Jüngeren häufiger Übertragungen auch auf Ältere stattfinden werden – was dann auch geschah. Es gibt in der Epidemiologie den Begriff des Perkolations-effekts (lat. percolare: durchsickern). Ist die Infiziertenzahl gering, bestehen isolierte Cluster Infizierter. Ab einem Schwellenwert verbinden diese sich zeitgleich und so steigen die Zahlen sprunghaft an. Da andere Länder eine größere Infektionsmaße im Hintergrund hatten, kam es bei diesen früher zu diesem extremen Anstieg, z. B. in Frankreich.

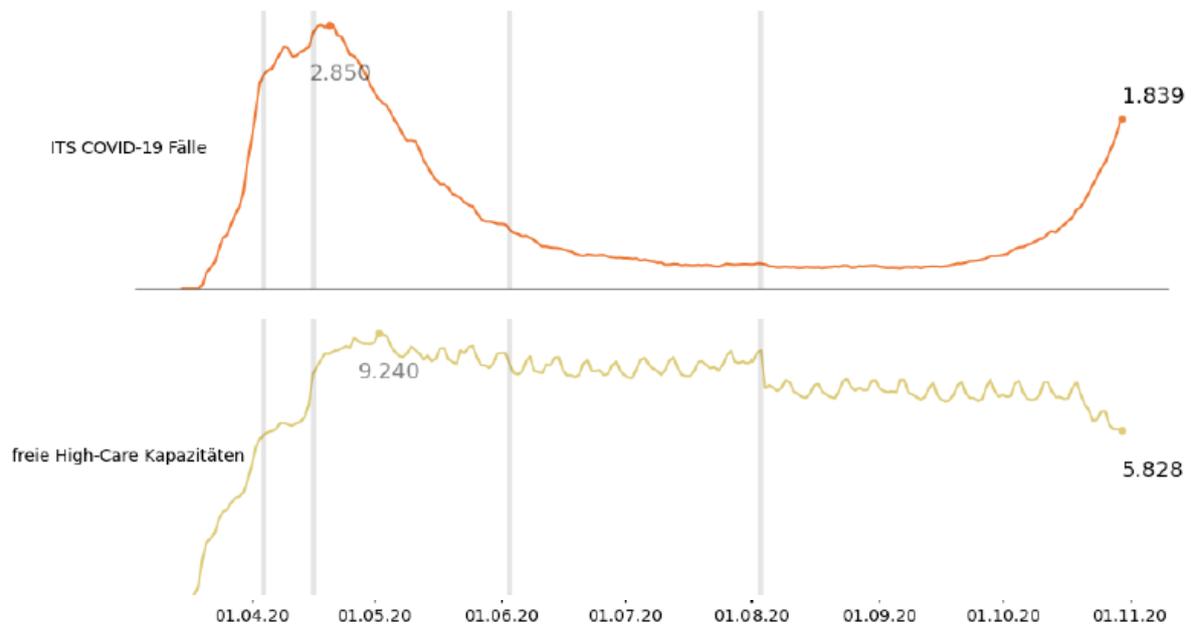


Quelle: Der Spiegel

Sickereffekt

Zunächst sind die Cluster isoliert (links), ab einem Schwellenwert verbinden sie sich und die Virusbreitung ist nicht mehr kontrollierbar (rechts).

Hinweis des Verfassers: Seit Ende Oktober stiegen auch die Todeszahlen, die in Verbindung mit COVID-19 stehen, an. Wie in der folgenden Abbildung zu sehen ist, seither auch wieder die COVID-19-belegten Intensivbetten stark an. Wir müssen daher mit einer weiteren Zunahme der COVID-19-Sterbefälle rechnen.



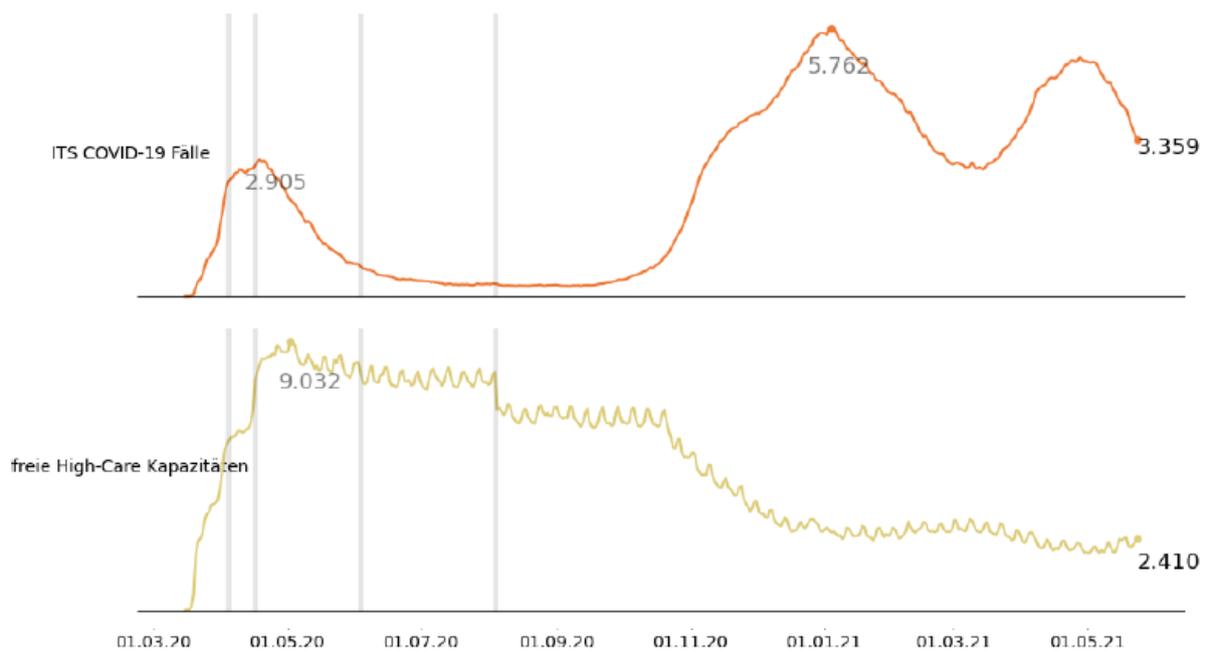
Quelle: DIVI-Intensivregister Tagesreport vom 30.10.2020

Trendreihen der Intensivregister-Daten

Fragen und Antworten

Die obere Kurve zeigt die Intensivbettenbelegung durch COVID-19-Patienten. Im April waren es knapp 3.000 am Höhepunkt. Im Sommer waren es nur wenige Hundert. Folglich sinken auch die freien Intensivbetten (mittlere Kurve).

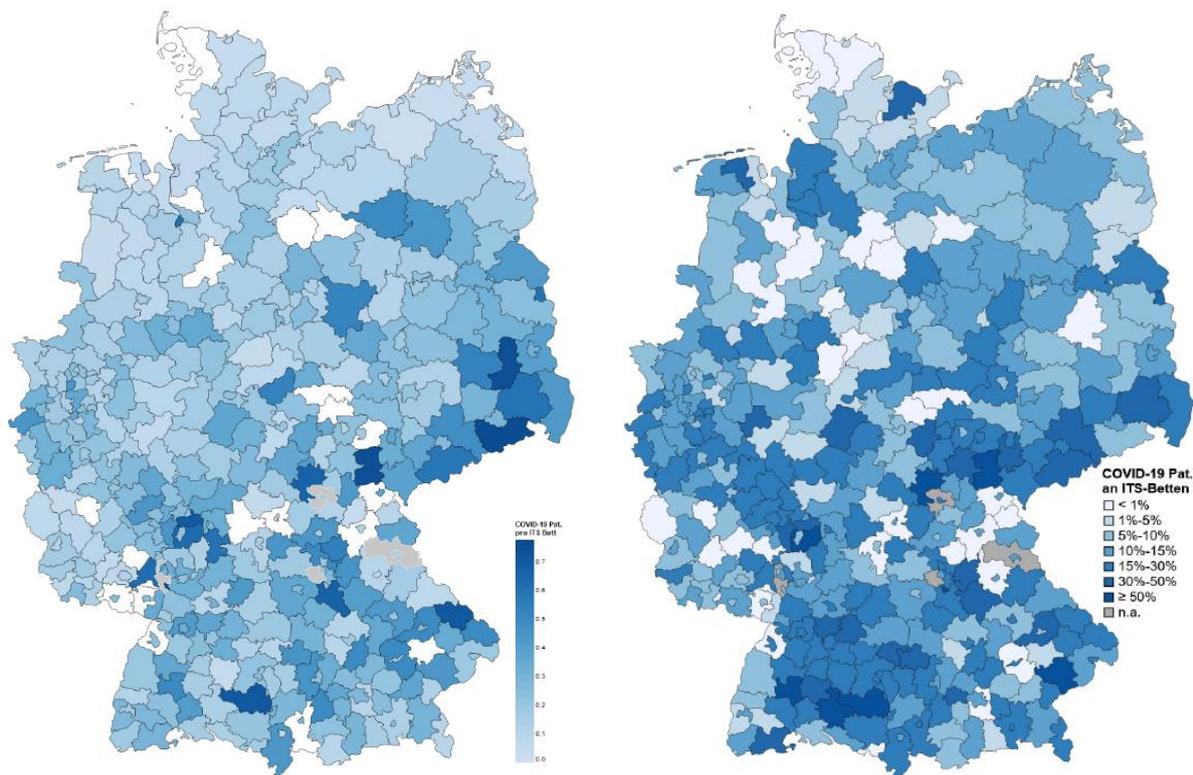
Ergänzung der Antwort, Januar 2021: Diese Frage wurde Ende Oktober formuliert und beantwortet. Im Folgenden einige Daten circa drei Monate später dazu. Eine Sonderauswertung der vorläufigen Sterbezahlen ergab für Deutschland Mitte November eine Übersterblichkeit von circa 10 % (im Dezember 29 %), in Sachsen bei über 40 % (im Dezember mehr als 100 %!), das bedeutet, dass um diesen Prozentsatz mehr Menschen starben als im gleichen Zeitraum der vier Vorjahre im Schnitt. Dieser Trend beschleunigte sich weiter. So starben in der zweiten Dezemberwoche fast ein Viertel mehr Menschen in Deutschland, in Sachsen 88 % mehr. Schon in der ersten Welle lag die Übersterblichkeit im April bei 10 % in Deutschland, was ziemlich genau der Anzahl der an COVID-19 Verstorbenen entspricht (https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2021/01/PD21_044_12621.html, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120676>). In Europa berichteten die Schweiz, Slowenien, Italien, Österreich und Portugal über eine hohe Übersterblichkeit. Hier die aktuelle Grafik der Intensivbettenbelegung mit COVID-19-Fällen. Erfreulicherweise sinken seit zweiter Dezemberhälfte die Zahlen von COVID-19-Patienten in Intensivbetten.



Quelle: DIVI-Intensivregister Tagesreport vom 22.05.2020

Trendreihen der Intensivregister-Daten

In der oberen Kurve (orange) sieht man die durch COVID-19-Fälle belegten Intensivbetten. Die drei Wellen entsprechen den Infektionswellen. Unten (gelb) die Anzahl freier Intensivbetten.



Quelle: DIVI-Intensivregister Tagesreport vom 26.12.2020 (links) und vom 22.05.2021 (rechts)

COVID-19-Fälle pro Intensivbett auf Kreisebene

Ohne Meldungen in Grau, ohne COVID-19-Fälle auf Intensivstation in Weiß. Die dunkelsten Landkreise weisen eine Intensivbettenbelegung durch COVID-19 von mehr als 70 % auf. Dunkelblaue Landkreise weisen auf eine Intensivbettenauslastung von deutlich über 50 % der Intensivkapazitäten durch COVID-19-Fälle hin.

Wie hoch ist die Durchseuchung in Deutschland?

Diese Frage war besonders in der ersten Infektionswelle sehr bedeutsam, da man von einer großen Dunkelziffer nicht nachgewiesener Infektionen ausging. Das beste Mittel um einen Eindruck über die tatsächlich Infizierten zu erhalten, sind Antikörperstudien (Seroprävalenzstudien). Dabei wird das Blut auf Vorliegen SARS-CoV-2-spezifischer Antikörper untersucht. Voraussetzung für die Aussagekraft ist, dass möglichst viele Menschen, die infiziert waren, Antikörper bilden und diese auch über Monate nachweisbar sind.

Nach wie vor kann man eine solche Aussage bundesweit noch nicht treffen. Das RKI und andere Forschungsinstitute untersuchen das Infektionsgeschehen in Deutschland derzeit in ausgesuchten Bevölkerungsgruppen (z.B. Mitarbeiter/innen im Gesundheitssystem) oder in ausgesuchten, möglichst repräsentativen Populationen. Natürlich ist das Infektionsgeschehen sehr heterogen mit Hotspots wie Heinsberg, Tirschenreuth, Berchtesgaden. In München wurde nach der ersten Welle eine repräsentative Untersuchung durchgeführt und bei 1,7 % Antikörper gefunden. Laut einer Pressemitteilung Ende Dezember sind mittlerweile 3 % positiv, wobei die Dunkelziffer deutlich niedriger ist als bei der ersten Welle, was für eine effiziente Testung durch Abstriche spricht. In der Studierendenstudie, die wir derzeit durchführen, hatten circa 6-9 % Antikörper im November, je nach Semester.

In einer Studie im Hotspot Tirschenreuth wurden in der ersten Jahreshälfte nur 20 % der Infizierten entdeckt. Auf einen bekannten Fall kamen vier weitere, die Antikörper hatten. Das Verhältnis war stark vom Alter abhängig: die Dunkelziffer bei Jugendlichen lag bei über 90 % (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.29.21254343v1>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122964>).

Wie bedeutsam sind saisonale Effekte auf die Pandemie?

Wie auch bei vielen anderen Viren, die über die Atemwege eindringen und akute Atemwegsinfekte hervorrufen, gibt es auch bei SARS-CoV-2 saisonale Effekte. Jedoch sind sie weniger stark als man es von anderen Erregern kennt. Das hängt vermutlich mit der hohen Infektiosität und fehlenden Grundimmunität in der Bevölkerung zusammen. Die Ursachen für Saisonalität bei Infektionskrankheiten sind vielfältig: niedrigere Temperaturen und weniger UV-Strahlen der Sonne lassen Virenpartikel länger in der Luft überdauern. Zusätzlich können die natürlichen Barrieren der Atemwege (Schleimschicht u.a.) weniger wirksam sein. Außerdem halten sich mehr Menschen in geschlossenen Räumen auf.

Warum ist in manchen Weltregionen, wie Afrika, die Fallsterblichkeit niedrig?

Bis Mitte Oktober infizierten sich in Afrika (Bevölkerung 1,2 Milliarden) offiziell 1,6 Millionen Menschen mit SARS-CoV-2, 38.000 Todesfälle werden COVID-19 zugeschrieben. In Europa (Bevölkerung 600 Millionen) kamen bei 4 Millionen gesicherten Infektionen 200.000 Menschen durch COVID-19 um. Es stellen sich die Fragen, warum in Afrika weniger Menschen an COVID-19 erkranken und ob weniger Menschen als in Europa bei einer Infektion versterben. Diese Frage ist nicht abschließend geklärt. Zum einen wird in Afrika viel weniger getestet, jedoch wird dagegeng gehalten, dass eine deutlich erhöhte Sterblichkeit auch trotz teilweise schlecht ausgerüsteter Gesundheitssysteme auffallen würde. Ein möglicher Grund könnte sein, dass afrikanische Länder häufig sehr früh, bereits vor dem Auftreten eines Falls im Land, in den Lockdown gingen. Außerdem kümmern sich Community Health Worker um die Aufklärung, Kontaktverfolgung und Hygiene. Es gibt auch zwei wissenschaftliche Hypothesen, die den Unterschied erklären könnten: Das Durchschnittsalter ist in Afrika mit 19 Jahren deutlich niedriger als in Europa. Neun von zehn Infizierten waren unter 60 Jahren, also nicht einer Risikogruppe zugehörig. Zum anderen kommen lebensstilbedingte Krankheiten wie koronare Herzkrankheit, Diabetes etc. seltener vor. Viele Afrikaner/innen sind vermutlich deutlich mehr Keimen ausgesetzt aufgrund klimatischen und ökonomischen Bedingungen. So konnte gezeigt werden, dass Afrikaner/innen mit einer hohen Keimexposition eine andere Immunreaktion zeigen als Afrikaner/innen mit geringer Aussetzung. Kann es also sein, dass das Immunsystem einer Person aus einer „keimarmen“ Gesellschaft überreagiert auf SARS-CoV-2? Diese Frage ist noch nicht sicher zu beantworten.

Was haben wir bisher Wesentliches über COVID-19 gelernt und wo müssen wir mehr forschen?

Weltweit konnten Expert/innen, Mediziner/innen und Forscher/innen vieles über das neue Coronavirus herausfinden: wie es sich verbreitet und welche Konstellationen Infektionsgeschehen besonders begünstigen. Man weiß auch, welche Menschen gefährdeter sind und zum Teil weiß man auch warum. Daraus kann man leider keine einfachen Antworten ableiten und leider auch noch keine effektiven Gegenmaßnahmen bei schweren Verläufen. Denn es zeigte sich, dass die Krankheit sehr unterschiedlich verlaufen kann und viele Organe betroffen sein können. Die Intensivmedizin ist nun viel präziser bei der Behandlung und so konnte die Sterblichkeit glücklicherweise bei intensivpflichtigen Patienten gesenkt werden. Die Bedrohlichkeit ist dadurch aber nicht wesentlich verringert worden. Nicht selten kommt es zu langwierigen Beschwerden. Eine sichere Lehre ist auch, dass das ambulante System ein sehr wichtiger Schutzwall für das Funktionieren des Gesundheitssystems darstellt. Eine klare Teststrategie, die sich aber immer wieder an den dynamischen Verlauf des Infektionsgeschehen und an die Kapazitäten der Labore anpasst, ist wesentlich. Symptomatische Personen sollten immer getestet werden und die Möglichkeit einer einfachen Krankschreibung haben. Häufig verläuft COVID-19 so, dass man zu Hause bleiben kann. Das entlastet die Krankenhäuser und verringert die Übertragungen. Weiterhin ist es überragend wichtig, dass die Gesundheitsämter effektiv das Infektionsgeschehen überblicken und Infektionsketten unterbrechen können. Jedoch ist es aus meiner Sicht leider sehr bedauerlich, dass im Sommer nicht massiv personell, finanziell und technisch aufgestockt wurde – auch wenn es sicherlich nicht einfach umzusetzen war. Doch der öffentliche Gesundheitsdienst ist ein Schlüsselspieler für die Pandemiebekämpfung. In einem klugen Kommentar des Ärzteblatts beschreibt der Chefredakteur eine seiner Meinung nach wichtige Arbeitsteilung: Medizin und Wissenschaft beraten und handeln, Politik entscheidet. Wesentlich sind die gemeinsamen Überzeugungen, und die Disziplin aller, die sich an der Realität orientiert. Schädlich seien Ignoranz, Panikmache und Verschwörungstheorien (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=216340>). Die Infektiologin Prof. Addo sagte sehr passend, das Glas sei „mehr als halb voll“ (in Bezug auf Forschung und medizinischer Forschung). Es sei beispiellos, wie innerhalb eines Jahres mehrere hochwirksame Impfstoffe unter Einhaltung aller Regeln der Zulassung bereits täglich millionenfach verimpft werden. Der Chefredakteur des Deutschen Ärzteblatts mahnt sehr treffend an, dass wir nur miteinander und nicht durch gegenseitiges Anklagen oder gar Verharmlosung weiterkommen. Nur so konnten Forschung und Medizin bereits beeindruckende Mengen an Wissen generieren, die bereits jetzt präventiv (Infektionsschutzmaßnahmen, Impfung) oder bei Erkrankung (Intensivmedizin, wirksame Medikamente) vielen Menschen das Leben retten.

Persönliche Einschätzung: Ich sehe eine Gefahr, dass durch die Aluhut-Diskussionen im Sommer zwei verhärtete Lager entstanden sind. Jeder Sachverhalt muss differenziert betrachtet werden. So ist es überragend wichtig, dass ältere Menschen geschützt werden, aber auch sie brauchen lebensnotwendig menschliche Kontakte und nicht alle jungen Menschen sind „Partylöwen“. Auch für viele in dieser Altersgruppe steht vieles auf dem Spiel, z. B. die berufliche Zukunft. Hier müssen wir sinnvolle und verständnisvolle Kompromisse finden. In

einer im Dezember veröffentlichten Studie zur nationalen Gesundheit (NAKO Gesundheitsstudie) wurde die Gesundheit von 100.000 Deutschen repräsentativ für die Bevölkerung untersucht. Besonders auffällig war die verschlechterte psychische Gesundheit junger Erwachsener. Auch Depressionen und Stress nahmen zu. Meine eigene Erfahrung war, dass man oft vermieden hat, über die Möglichkeiten zu sprechen wie man sich treffen kann und dabei Vorkehrungen trifft, Infektionen zu vermeiden. Oder man traute sich nicht auszusprechen, dass man bei einem Treffen nicht dabei sein wollte, weil die Gruppe zu groß war, oder weil man aus persönlichen Gründen Bedenken hatte, wenn man kurz danach seine Eltern treffen wollte. Aber gerade um dieses ständige Miteinbeziehen der Beurteilung des eigenen Verhaltens geht es. Das soll nicht alles verbieten, aber jeder dieser Gedanken hilft. Verdruss oder eine komplette Verweigerung ist zu vermeiden. Umgekehrt würde es helfen, wenn wir auch Verständnis füreinander zeigen, wenn man auch mal ein Verhalten zeigt, dass vielleicht nicht den eigenen Vorstellungen entspricht oder wenn man aus Versehen etwas vergisst. Es wäre schön, wenn wir einander verzeihen, erklären und helfen. Jeder einzelne kann beitragen, wie es sich entwickelt. Ich finde, das ist das Positive an dieser schweren Krise unserer Zeit: wir selbst haben es in der Hand! Vielleicht ist das die wichtigste Lehre, dass wir es sind, die unser gemeinsames Leben, den Umgang miteinander, unsere Gesundheit und den Umgang mit dem Planeten bestimmen können und auch müssen.

Wie können wir besser miteinander und mit der Pandemie umgehen?

Persönliche Einschätzung: Ich finde sehr wichtig, dass wir versuchen, einander zu verstehen, uns informieren und darüber austauschen. Die Basis einer sinnvollen Diskussion ist aber die Realität. Zwar gibt es viele nicht-wissenschaftliche Dimensionen bei der Pandemie, wie Gesellschaftliches, Emotionales, die Wirtschaft, Politisches, unsere Freiheitsrechte, aber es gibt keine mehrfachen Wahrheiten zu den medizinisch-wissenschaftlichen Grundlagen. Diese sind nicht alle ins Detail geklärt, aber wir wissen viel genug, um auf dieser Basis Entscheidungen treffen zu können und all die anderen nicht-wissenschaftlichen Bereiche möglichst günstig für uns alle zu beeinflussen. Ich denke, es ist auch nicht gut, wenn wir uns bei jeder Gelegenheit maßregeln und über das Verhalten anderer lästern. Ebenso wäre es wünschenswert, wenn wir Verständnis haben, wenn manche von uns sehr vorsichtig sind. Die meisten sind das nicht aus Sorge um sich selbst, sondern aus Solidarität. Ein starker Auslöser von sinnvollem Verhalten wäre aus meiner Sicht mehr Verständnis füreinander. Jeder mag sich gerne selbst für das Sinnvolle entscheiden. Das ist sicher eine idealistische Sichtweise, aber ich glaube daran. Wir sehen ja auch in Nichtkrisenzeiten, dass die meisten Menschen friedlich miteinander leben und Rücksicht nehmen. Nun müssen wir das auch in einer Krisenzeit beweisen und das wäre auch eine wichtige Botschaft an alle Menschen, dass Demokratien auch in solchen Zeiten alternativlos sind. Und natürlich muss die Politik als Rahmenbedingungen auch Pflichten einführen, wenn es um die Gesundheit aller geht. Diese müssen immer neu evaluiert werden und dürfen ausschließlich auf die Zeit der Pandemie begrenzt sein. Wir müssen auch weg von der „Aluhut-Diskussion“, wir haben Dringlicheres zu tun und es ist eine Minderheit, wenn auch sehr lautstark. Die lange Beschäftigung führt zu deren Aufwertung und es entsteht eine Verzerrung: man traut sich als jemand, der die Bedrohung ernst nimmt, nicht mehr, auch mal etwas Kritisches zu einer Maßnahme zu sagen. (Anmerkung des Verfassers: im Januar, mitten

in der zweiten Welle, ist dieses Thema schon deutlich weniger aktuell, weil wir in der Wirklichkeit wichtigere Probleme zu lösen haben). Wobei ich betonen will, dass es ein sehr ernstes Thema ist, dass ein Teil der Menschen die Realität ganz anders wahrnimmt, häufig wohl auch mit extremen politischen Meinungen verbunden. Aber wir sollten es inhaltlich nicht aufwerten. Die meisten Menschen, das zeigen auch Umfragen, wollen mit rationalen Überzeugungen durch diese Krise gehen. Es ist schwierig und es ist kompliziert. Aber als Wissenschaftler sehe ich auch eine doch sehr positive Seite: auch wenn vieles an dieser Krise sehr schwierig ist und manche Menschen auch ohne Erkrankung schwerer als andere darunter leiden – wir selbst können bestimmen, wie sie ausgeht und das ist eigentlich herausragend. Es kann die Blaupause für alle großen, komplexen Menschheitsprobleme sein: Kriege, Wirtschaftskrisen, die Umweltzerstörung. Denn es kommen Krisen auf uns zu, die so gravierend und langwierig sein könnten, dass sie über Generationen, wenn überhaupt reversibel, unser Leben negativ beeinträchtigen würden, insbesondere die Zerstörung der Lebensgrundlagen des Planeten. Es ist nicht verwunderlich, dass die Pandemie auch mit dieser in Verbindung gebracht wurde. Wir sollten nun lernen und uns unserer eigenen Gestaltungskräfte bewusstwerden.

Kann uns Philosophie helfen?

Im Sommer las ich auf Empfehlung eines Kollegen ein bemerkenswertes Buch „COVID-19: Was in der Krise zählt. Über Philosophie in Echtzeit“ von Mannino und Mukerji, zwei Philosophen, die sich mit Risikoethik beschäftigen. Das Buch ist in drei große Abschnitte aufgeteilt und beschäftigt sich chronologisch mit den Fragen: 1. Hätte man die Gefährlichkeit früher erkennen können? 2. Wie können wir mit der Pandemie umgehen, da sie nun da ist? 3. Was können wir für die Zukunft lernen?

Dazu ist zu sagen, dass das Buch bereits im April 2020 veröffentlicht wurde. Auf die erste Frage geben sie klare Antworten und warnten Ihnen zufolge schon Wochen vor dem Lockdown vor der Gefahr. Ihre Artikel wurden jedoch von Zeitungen abgelehnt. Zunächst sind Pandemien erwartbar, da sie historisch immer wieder auftreten: in der Hinsicht ist COVID-19 nicht besonders. Das pandemische Potential war früh erkennbar wegen der hohen R_0 -Zahl (hohe Infektiosität) und Suszeptibilität (keine Immunität). Sie wiesen damals darauf hin, dass die Letalität der Infizierten noch nicht bekannt war, aber schätzen sie auf 1,4 % aufgrund mehrerer Studien aus China, dem Ausbruch auf der Diamond Princess (**Persönliche Anmerkung:** Dieser Wert ist sehr nahe an dem Wert, der momentan unterstützt durch große Metaanalysen von großen Abstrich- und Antikörperuntersuchungen angenommen wird). Auch war das Schadenspotential früh erkennbar, da viele infiziert sein müssten, um Herdenimmunität zu erreichen. Die Studien aus China und Warnungen ostasiatischer Experten waren schon lange vor dem Ausbruch eindeutig und Chinas Abriegelung Wuhans war ein „costly signal“. Besonders betonen sie, ob nicht Wuhan schon hätte reichen müssen? Denn wer nur aus eigenen Fehlern lernt, lernt zu wenig. (**Persönliche Anmerkung:** Für manche waren auch Norditalien, New York, Madrid und andere Regionen mit starken Ausbrüchen, hohen Übersterblichkeiten nicht genug, um COVID-19 als gefährlich einzuordnen.)

Für die Zeit während der Pandemie empfehlen sie Maßnahmen, die möglichst ethisch vertretbar, günstig und effektiv sind. Außerdem sollten wir möglichst viele solcher Maßnahmen und Sicherheitsvorkehrungen treffen, wenn sie diese Eigenschaften haben. So geht man auch bei der Impfstoffentwicklung vor. Man entwickelt derzeit Dutzende gleichzeitig, erhöht dadurch aber die Wahrscheinlichkeit, dass man schneller einen wirksamen Impfstoff zur Verfügung hat. Die Kosten für das zwangsläufige Scheitern vieler dieser Impfstoffe ist teuer, aber dramatisch günstiger, wenn wir dadurch schneller einen besseren Impfstoff haben (**Persönliche Anmerkung:** Auch diese Prognose stellte sich als richtig heraus. Wir haben Ende Mai 2021 vier zugelassene Impfstoffe. Einige Hersteller gaben ihre Anstrengungen auf und unterstützen nun die Hersteller mit den besseren und weiter fortgeschrittenen Impfstoffen.) Im Grunde schlugen sie schon damals alle Maßnahmen vor, die wir dann mühsam akzeptieren mussten: Masken, Testen und Isolieren, Nachverfolgung von Kontakten, Abstand halten, Schutz von Risikogruppen. Sie betonen außerdem, dass ein Risikoszenario auch nicht mit absoluter Sicherheit eintreten muss, um eine Gegenmaßnahme zu rechtfertigen: wenn die Konsequenzen eines Risikos gravierend sind und die Kosten der Gegenmaßnahmen einfach und günstig, sollten wir es trotzdem tun. In dieser Denkweise nutzen wir z.B. auch den Autogurt. Sie sagen weiterhin, was gängige Praxis in Medizin und Wissenschaft ist: man nutzt die besten verfügbaren Daten und muss ggf. immer wieder bei neuen Erkenntnissen nachjustieren. So sagte der Harvard-Epidemiologe Lipsitch: „Wir wissen über viele praktische Zwecke genug, um beherrzte Entscheidungen zu treffen.“. Sie gehen auch der Frage nach, wie man zu rational gerechtfertigten Überzeugungen kommt. Sehr eindrücklich weisen sie auf klassische Denkfehler hin, dass wir uns meist nicht vorstellen können, was in unserer Lebenszeit bisher nicht passiert ist: wie das Auftreten einer Pandemie, auch wenn es historisch immer wieder dazu kam. Diese Fehler passieren auch Expert/innen. Außerdem werden präventive Maßnahmen meist entweder als ungenügend oder überflüssig wahrgenommen, Letzteres gerade, wenn sie sehr wirksam sind. Sie gehen auch auf die Thematik ein, wie man mit der Frage umgehen kann, wer ein/ Expert/in ist. Auch sie lehnen entschieden eine Lösung im Sinne der Ausbildung einer Herdenimmunität ab, wie es auch die meisten Expert/innen heute tun, denn 1) Re-Infektionen könnten bei bereits Genesenen auftreten, 2) Risikogruppen können nicht ausreichend isoliert werden, 3) die zweite Welle könnte durch eine Mutation auch aggressiver werden als die erste (wie bei der Spanischen Grippe), 4) Folgeschäden sind unbekannt (**Persönliche Anmerkung:** alle vier Punkte traten ein: Re-Infektionen häufen sich, Risikogruppen konnten in der zweiten Welle unzureichend geschützt werden, die zweite und dritte Welle geschahen auch im Kontext infektiöserer Virusvarianten und Studien zu Langzeitschäden und -symptome sind sehr ernüchternd, auch bei Jüngeren.).

Für die Zukunft verweisen sie auf ähnliche Probleme beim Klimawandel und bei der Frage der Künstlichen Intelligenz. Wenn wir keine Entscheidungen treffen, wird unser Handlungsspielraum eingegrenzt oder wir haben keine Wahl mehr: wie beim Lockdown im Frühjahr. Wir sollten „auf Vorrat denken“, um möglichst viele und wenig einschränkende Lösungsmöglichkeiten zu haben.

Ein bemerkenswertes, sehr lesenswertes Buch. Meiner Meinung nach brauchen wir dringend Philosophie in Echtzeit, so wie die derzeit stattfindende Medizin und Wissenschaft in Echtzeit.

Im Austausch mit den beiden Wissenschaftlern erhielt ich weitere Literatur. Mukerji weist darauf hin, dass es ein Trugschluss sein kann, dass es besser gewesen wäre, wenn die reichen Nationen weniger Impfstoff bestellt hätten. Ohne die sichere Einnahmequelle hätten die Impfstoffhersteller zögerlicher reagiert in Hinsicht auf die kostspieligen Studien und Produktionskapazitäten. Außerdem empfehlen sie ein Risiko-Hedging, also ein Diversifizieren der Maßnahmen, was bei der Impfstoffstrategie sehr sinnvoll ist und sich jetzt bei allen Akteuren, die das vollzogen, positiv bemerkbar macht. Anfangs wusste man nicht, welcher der Impfstoffe wirksam und verträglich sein wird (jedoch gab es schon im Frühjahr „Signale“ – erste kleine Studien der Wirkstoffhersteller, die zeigten, dass mit guten Impfstoffen zu rechnen sei). Daher ist es das „kleinere Übel“, dass man viel in mehrere Impfstoffe investiert hatte, in der Hoffnung, dass mindestens einer gut sein wird. In einem sehr lesenswerten Artikel in „Der Tagesspiegel“ von Anfang Januar (<https://www.tagesspiegel.de/wissen/beginn-einer-neuen-pandemie-die-gefahr-der-virusmutante-wird-straeflich-unterschaetzt/26769788.html>) weisen sie darauf hin, dass alle Bemühungen in 2020 die Pandemie einer Wette glichen – nur mit einem bald verfügbaren Impfstoff waren die Infektionsschutzmaßnahmen geboten und zwingend notwendig, um Zeit zu schaffen bis Impfstoffe verfügbar waren. Ansonsten hätten wir vermutlich unweigerlich auch aus wirtschaftlichen und Akzeptanzgründen für die Schutzmaßnahmen eine Durchseuchung durch Infektionen in Kauf nehmen müssen, mit einem Vielfach an Todesfällen und noch viel mehr Menschen mit Langzeitfolgen. In dem Artikel betonen sie zudem, wie sehr die britische Mutante unterschätzt wurde und dadurch die absehbare Rettung mit Impfungen gefährden kann. Auch hier geschah ein Denkfehler. Die höhere Ansteckungsfähigkeit um 50 % zum Ursprungs-Stamm klingt weniger bedrohlich als wenn eine Meldung lauten würde, dass das Virus um 50 % tödlicher wäre (es gibt Studien, die aber sogar das vermuten lassen). Im letzteren Fall wäre es für das erkrankte Individuum bedeutsam. Eine erhöhte Ansteckungsfähigkeit bedeutet aber, dass sich das Virus viel schneller (man sagt exponentiell) ausbreitet. Selbst bei gleicher Sterblichkeit pro Fall würden viel mehr Menschen sterben. Außerdem reichen dann die gleichen Infektionsschutzmaßnahmen nicht mehr aus (bitte hierzu auch die Frage „Warum müssen wegen der hohen Infektiosität von SARS-CoV-2 so massive Infektionsschutzmaßnahmen ergriffen werden?“) Die beiden Philosophen warnten schon damals, dass uns die härtesten Wochen der Pandemie bevorstünden, wir ohne Gegenmaßnahmen alles, was wir uns im Sommer mühsam erkämpften, verlieren könnten. Aus ihrer Sicht begann mit der britischen Mutante eine „neue Pandemie“. Sie empfahlen ein Vorgehen, wie es sehr gut in Ländern wie Taiwan, Japan oder Australien geschah. Bereits kleine Infektionsherde wurden durch massenhaftes Testen und Quarantänisierungsmaßnahmen eingedämmt (**Persönliche Anmerkung:** eigentlich spiegelte sich diese Empfehlung in der später formulierten No-COVID-Strategie wider).

Ich empfehle sehr das Lesen eines Artikels (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=119516>): In einer Stellungnahme medizinischer Fachgesellschaften wird auf die verantwortungsbewusste Kommunikation von Ärzt/innen und Wissenschaftler/innen verwiesen. Zum einen braucht es hohe Fachkenntnis, jedoch auch ethische und politische Reflexion. Gerade abweichende Äußerungen, die bei Verkündung politischer Maßnahmen zum Infektionsschutz geäußert werden, können das Vertrauen der Bevölkerung in die Maßnahmen massiv schädigen. Es sei der übliche Weg, dass kontroverse Debatten innerhalb der Expert/innengemeinschaft geführt

werden, öffentlich jedoch primär die Konsensmeinung von Fachgesellschaften, wie z. B. der Leopoldina, unterstützt werden.

Wie könnte die Zukunft mit SARS-CoV-2 aussehen?

Manche Expert/innen gehen davon aus, dass das neue Coronavirus in einigen Jahren zu einem harmlosen Erkältungsvirus entwickeln wird. Eine Impfung wäre dann möglicherweise nicht mehr notwendig. Ausgang dieser Überlegung sind die vier harmlosen Coronaviren, die vor allem bei Kindern Erkältungskrankheiten auslösen. Ältere Menschen erkranken kaum. Denn auch wenn die Immunität meist nach einem Jahr abnimmt, weisen die meisten Menschen, besonders Ältere, eine Teilimmunität für diese Viren auf. Sie können das Virus dann weiterhin übertragen, sind aber nicht mehr symptomatisch. Laut einer Studie verhalte sich SARS-CoV-2 in Bezug auf seine immunologischen Eigenschaften sehr ähnlich zu den harmlosen Coronaviren (<https://science.sciencemag.org/content/early/2021/01/11/science.abe6522>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120136>).

Ich empfehle ein spannendes Essay aus „The Atlantic“ zu Herdenimmunität, Impfung und die Rolle der Mutanten dabei (<https://www.theatlantic.com/health/archive/2021/02/herd-immunity-might-be-impossible-even-vaccines/617973/>). Herdenimmunität beschreibt das Phänomen der Selbstbegrenzung einer Infektionskrankheit, wenn genügend Menschen Immunität entwickelt haben nach Infektion oder Impfung. Jedoch, sie hängt stark ab von der Ansteckungsfähigkeit eines Virus (bei SARS-CoV-2 sehr hoch – dann müssen mehr Menschen immun sein, um diesen Grenzwert zu erreichen) und der Immunflucht ab, also ob das Virus „schneller“ ist als der Mensch und sich der Immunantwort durch Impfung entzieht. Beide Faktoren spielen eine wesentliche, leider sehr erschwerende Rolle. Bis zu 90 % müssten immun sein, damit die Pandemie ohne Gegenmaßnahmen erlischt, außerdem kam es seit Beginn der zweiten Welle zur Zunahme ansteckender Mutanten, die zudem der Immunität teils entkommen. Unsere stärkste Waffe sind die Impfstoffe: noch scheinen sie dem Druck der Viren standzuhalten. Jedoch: mit jedem Vermehrungszyklus des Virus steigt auch die Wahrscheinlichkeit, dass es zu weiteren Mutationen kommt – daher: wir müssen jede Infektion verhindern. Und jeder Geimpfte ist wichtig sowohl, um Herdenimmunität zu erreichen als auch um die Mutationswahrscheinlichkeit zu verringern. Man muss sich vorstellen, dass eine Impfung für gewöhnlich robuster und wahrscheinlicher die (schwerere) Krankheit verhindert als die Infektion. Das macht auch Sinn. Denn geimpft wird in den Muskel, dabei entstehen spezifische B-Zellen mit Antikörper und T-Zellen. Letzter sind langlebig und könnten dazu beitragen, dass wir vielleicht lebenslang, auch wenn das Virus mutiert und rezirkuliert wie bei den harmlosen Coronaviren, nur noch milde erkranken. Aber eine Infektion der Schleimhäute ist damit nicht automatisch reduziert, eher die zweite für die Person selbst entscheidende Verteidigungslinie zur Verhinderung einer schweren Krankheit wird gestärkt. Für die Herdenimmunität ist aber die Reduktion der Ansteckungen relevant. Daher sind Impfstoffe eher Dämpfer der Virusausbreitung, keine kompletten Verhinderer, aber das wiederum hilft massiv, Herdenimmunität zu erreichen und die Häufigkeit von Mutationen zu verringern. Leider kann es sein, dass die bisherigen Immunflucht-Mutationen eher die „low hanging fruits“ für das Virus sind, da sie relativ zeitgleich an mehreren Orten weltweit entstanden sind, aber je länger das Virus Zeit zur Vermehrung hat, desto wahrscheinlicher werden weitere

Mutationen – die Immunflucht könnte dann sogar stärker sein. Marc Lipsitch (Harvard University) meint, dass auch die Impfung der Kinder geboten ist – nicht, damit wir uns schützen, sondern weil auch die schweren Krankheitsverläufe, wenngleich seltener, das rechtfertigen.

Wie können wir uns vor künftigen Coronaviren-Pandemien besser schützen?

SARS-CoV-2 ist das dritte neuartige Coronavirus, das in den letzten 20 Jahren den Sprung vom Tier auf den Menschen schaffte. Es gibt einen deutlichen Zusammenhang mit der massiven Umweltzerstörung (Klimawandel, Wildtierhandel, Eindringen in Lebensräume von Wildtieren). Eine bessere Überwachung durch Seuchenschutzbehörden und WHO sind wesentlich. Auch das Bewusstsein der Bevölkerung und das Befolgen von Expert/innenempfehlungen sind grundlegend wichtig. Es wurde vereinbart, dass in Berlin das WHO-Zentrum zur Pandemiebekämpfung entsteht. Es soll Informationen bündeln, Forschung unterstützen und v.a. ein effektives Frühwarnsystem vor neuen pandemischen Erregern etablieren.

Forscher/innen aus den USA ist ein beeindruckendes, bisher jedoch nur experimentell, eingesetztes Impfstoffverfahren gelungen. Dabei werden Nanopartikel, die wie ein Käfig aussehen, mit Spike-Proteinen von verschiedenen Coronaviren bestückt. Spike-Proteine sind die Andockstellen des Virus an unsere Körperzellen. Antikörper und Immunzellen, die unser Körper gegen dieses Protein bildet (nach Impfung oder Infektion) gelten als wesentlich für die Immunität. Sie konnten in Versuchen an Mäusen zeigen, dass die Antikörper nicht nur gegen acht Coronavirus-Arten wirksam waren, mit deren Spike-Proteinen die Nanopartikel bestückt waren, sondern sogar gegen weitere Varianten. Wie diese Kreuzimmunität wirkt, ist noch unklar

(<https://science.sciencemag.org/content/371/6530/735>,
<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120283>).

Höchst bedenklich sind Anzeichen, dass Kinder und Jugendliche in vielen Ländern massiv belastet sind. Besonders bei Jugendlichen gab es eine Vervielfachung an Diagnosen einer Depression. In den USA seien fast ein Viertel betroffen. Mehr als die Hälfte in einer Schüler/innenumfrage fühlte sich unglücklicher als vor der Pandemie. Fast ein Viertel der mehr als 10.000 Kinder und Jugendlichen gab depressive Symptome an. Hier muss die Gesellschaft mit Hilfsangeboten dringend gegensteuern und bei künftigen Pandemien vorbereitet sein.

Allgemeine Fragen

Was bedeuten SARS-CoV-2 und COVID-19?

SARS-CoV-2 ist der Virusname: severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2. COVID-19 bezeichnet die von diesem Virus ausgelöste Krankheit: coronavirus disease 2019.

Wie viele Fälle gibt es in Deutschland, wie viele weltweit?

Das RKI erneuert, etwas verzögert, die aktuelle Situation (die Fallzahlen des RKI sind sehr valide, da sie auf verlässlichen Quellen beruhen):

<https://experience.arcgis.com/experience/478220a4c454480e823b17327b2bf1d4>

Für die weltweite Lage bietet die WHO ein Dashboard, sowie Berliner Morgenpost Coronavirus-Monitor (Zahlen von John Hopkins University, USA):

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

<https://interaktiv.morgenpost.de/corona-virus-karte-infektionen-deutschland-weltweit/>

Wie ist ein Virus aufgebaut und was macht es?

Ein Virus ist ein mikroskopisch kleines Gebilde, das aus einem viralen Erbgut (RNA bei SARS-CoV-2) und Eiweißen (Proteine) aufgebaut ist. Es hat eine Hülle, die mit kranzartigen, keulenförmigen Eiweißen besetzt ist: gegen diese Eiweiße bildet der Körper Antikörper und Abwehrzellen. Das ist die Basis aller Impfstoffentwicklungen. Viren dringen über den Kontakt mit der Zellhülle in ihre Wirtszelle ein. Die „Eintrittspforte“ ist für gewöhnlich ein Eiweiß in der Zellmembran (ACE2 bei SARS-CoV-2). Je nach Menge dieses Rezeptors ist die Zelle empfänglicher für die Infektion. In der Zelle angelangt „zwingt“ das Virus der Zelle auf, neue Viruspartikel zu bilden (parasitäre Eigenschaften). Am Ende werden viele neue Viren freigesetzt, die Zelle kann dabei sterben. Auch das Immunsystem kann die Zelle in den „Selbstmord“ treiben, bevor sie neue Viren freisetzt.

COVID-19-Pandemie

Was ist eine Pandemie?

Im Unterschied zur Epidemie ist die Pandemie nicht örtlich begrenzt und länder- oder kontinentübergreifend. COVID-19 wird als solche bezeichnet. Viele Länder, inklusive Deutschland, haben nationale Pandemiepläne.

Ist das eine sehr außergewöhnliche Erkrankung?

Coronaviren erzeugen beim Menschen Erkrankungen der Atemwege und teils auch Durchfallssymptome. Immer wieder kam es zu neuen Virus-Varianten, die teils auch sehr gefährlich waren (z. B. SARS vor fast zwei Jahrzehnten).

Die Antwort auf die Frage ist eindeutig: ja! Eindrückliche Zahlen liefern Statistiken zur Sterblichkeit im Frühjahr 2020 im Vergleich zu den Jahren zuvor. In Deutschland lag sie zeitweise 14 % über dem Durchschnitt der Jahre zuvor (im Monat April laut Statistischem Bundesamt 8 %), in Frankreich bei 29 %, in Italien und Spanien bei circa 50 % (in Madrid bei 165 %), in Großbritannien bei mehr als 60 %. In der besonders schwer betroffenen italienischen Lombardei lag die Übersterblichkeit zwischen 1. März und 3. April bei 173 %. In der Ortschaft

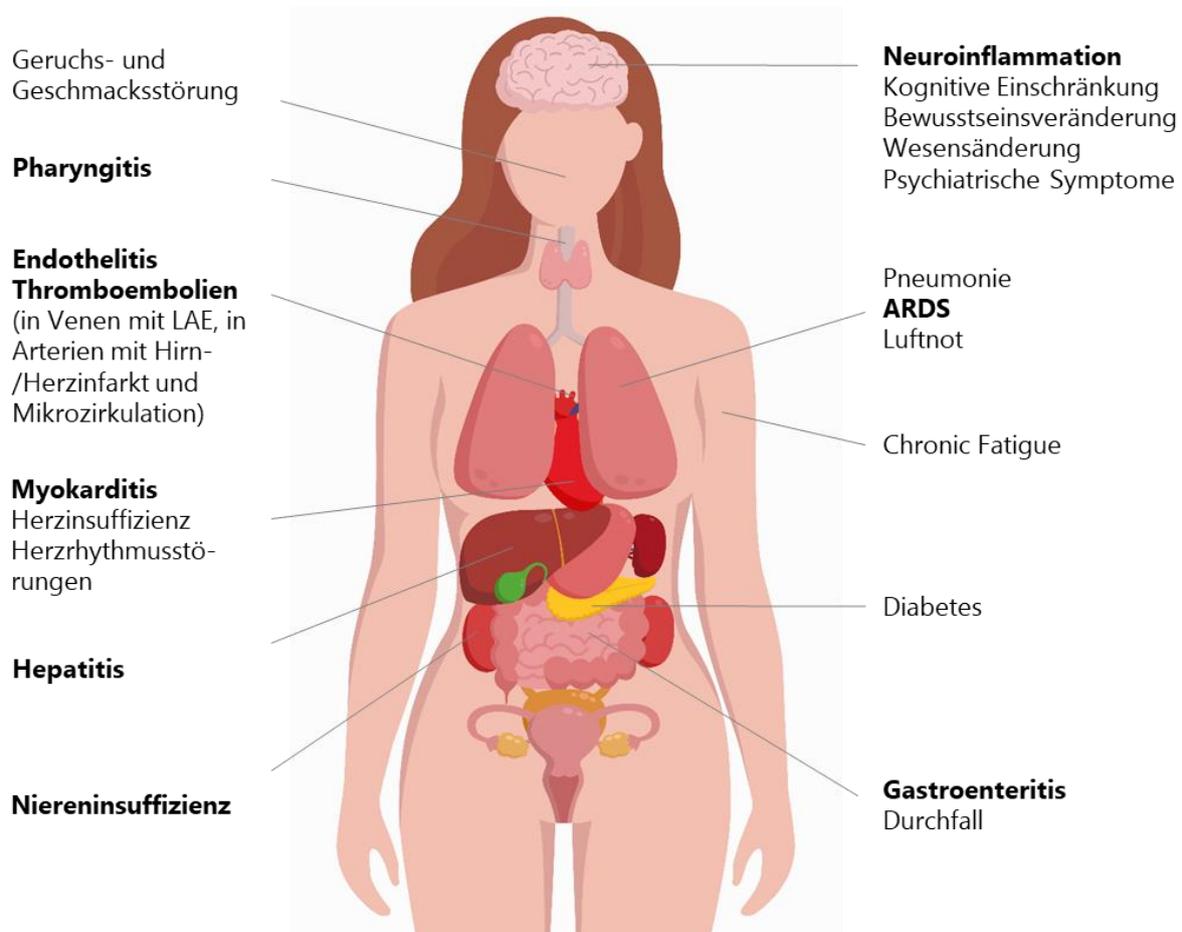
Nembro der Provinz Bergamo starben im März elf Mal so viele Menschen wie im Durchschnitt der Jahre zuvor. In der Stadt New York starben von Mitte März bis Anfang Mai drei Mal so viele Menschen wie im langjährigen Mittel. In Madrid sank die Lebenserwartung zeitweise um 15 Jahre. Erstaunlich war in einer Studie aus den USA, dass es auch eine Übersterblichkeit bei den Todesursachen mit Herzerkrankungen und Diabetes gab. Die Übersterblichkeit ging über die Todesfälle, die COVID-19 zugeordnet werden konnten, hinaus. Ob das an unentdeckten COVID-19-Erkrankungen, mangelnder medizinischer Betreuung oder auch an einer Verschlechterung des Gesundheitszustands während der ersten Welle liegt, ist unklar. Ein weiteres Beispiel für die Übersterblichkeit ist Belgien. Im April sterben hier im Schnitt 9.000 Menschen. Im April 2020 waren es 15.000. Es ist zu betonen, dass das mit massiven Gegenmaßnahmen verbunden war, die die erste Pandemiewelle letztlich eindämmten in all diesen Ländern. Damit ging auch die Übersterblichkeit teils vollständig zurück. Eine große Antikörperstudie (Seroprävalenzstudie) in Europa wurde in Spanien bei mehr als 60.000 Menschen durchgeführt (veröffentlicht Anfang Juli 2020, [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31483-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31483-5/fulltext)). Sie zeigte eine Durchseuchung von damals 5 % der Bevölkerung, in der besonders betroffenen Stadt Madrid lag sie bei 10 %. Angestellte im Gesundheitswesen waren überdurchschnittlich, Kinder unterdurchschnittlich positiv auf Antikörper getestet worden. Es ist unklar, ob ein positives Ergebnis Immunität anzeigt. Außerdem müssten mehr als 60 oder 70 % positiv sein, damit eine Herdenimmunität wirksam würde (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=114446>). Daraus kann man ableiten, dass die Durchseuchung selbst in stark betroffenen Ländern gering ist und ohne Gegenmaßnahmen mit einem Vielfachen an Toten gerechnet werden müsste.

Weitere eindrückliche Zahlen lieferte eine Studie der AOK vom Juli. Sie gilt als repräsentativ für Gesamtdeutschland. 20 Prozent aller im Krankenhaus behandelten COVID-19-Patienten verstarben, bei den Beatmeten waren es mehr als 50 %. Die Sterblichkeit korrelierte stark mit dem Alter, außerdem war die Sterblichkeit bei Männern höher als bei Frauen. Im August wurden weitere Daten von mehr als 10.000 hospitalisierten (ins Krankenhaus eingelieferten) Patienten veröffentlicht: Die Sterblichkeit lag bei den bis 60-Jährigen bei 5 %, ab 80 steigt sie auf 38 %. Diese war besonders hoch bei den beatmeten Patienten über 80 Jahren, fast drei Viertel verstarben. Unabhängig vom Alter waren Menschen mit den Risikofaktoren Bluthochdruck, Diabetes, Herzrhythmusstörungen und Nierenversagen häufiger beatmet. Die Beatmungsdauer war lange, im Schnitt 14 Tage, bei einem Viertel länger als drei Wochen. Männer waren deutlich häufiger als Frauen beatmet. Das lasse sich in dieser retrospektiven Studie aber nicht nur auf die häufigeren Begleiterkrankungen, an denen Männer im Schnitt häufiger leiden, zurückführen. Eventuell spielen genetische oder hormonelle Unterschiede hier eine Rolle (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=215066>). Die AOK versichert circa ein Drittel der Bevölkerung, jedoch sind Ältere etwas überrepräsentiert.

Viele Studien beschrieben außerdem einen Multiorganbefall durch das Virus (siehe Grafik). Rechtsmediziner/innen und Patholog/innen in Hamburg, die zu den erfahrensten Mediziner/innen bei COVID-19-Autopsien gehören, gelang es, das Virus in verschiedenen Geweben nachzuweisen. Die höchste Menge befand sich bei den Verstorbenen

erwartungsgemäß in der Lunge, jedoch auch in Herz, Leber, Nieren, Gehirn und Blut (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2011400>). Außerdem konnten sie zeigen, dass es sich bei den Lungenbefunden nicht um eine klassische Pneumonie handelte, sondern die Lunge und andere Organe häufig verstopfte Gefäße durch überschießende Gerinnung aufwiesen. Die Hamburger Rechtsmediziner/innen und Patholog/innen, die mehr als Hunderte COVID-19-Verstorbene obduzierten, betonen, wie wichtig die Nachtod-Untersuchung sein kann, was auch schon bei AIDS gezeigt wurde. Veröffentlichte Obduktionsbefunde der Charité und der Augsburger Uniklinik weisen deutlich darauf hin, dass die untersuchten COVID-19-Verstorbene trotz Vorerkrankungen in den meisten Fällen mit hoher Sicherheit am Coronavirus selbst starben. Berechnungen haben ergeben, dass Corona-Verstorbene im Schnitt mehr als zehn Lebensjahre verloren haben. Diese Einschätzung wird auch in einer Studie des Robert Koch-Instituts und des Umweltbundesamts bestätigt. Frauen verloren im Schnitt acht, Männer elf Jahre). Insgesamt wurden durch COVID-19 in Deutschland 2020 300.000 Lebensjahre verloren. Während nur 1 % der Menschen in ihren 20-iger Lebensjahren einen schweren Verlauf hatten, waren es bei über 70-Jährigen bereits 20 % (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121118>).

Weltweit gingen durch COVID-19 bis Anfang Januar über 20 Millionen Lebensjahre verloren. Bis dahin starben mindestens 1,2 Millionen Menschen an oder mit COVID-19. Die Forscher/innen setzten die Altersangaben der Verstorbenen mit der für die jeweiligen Länder durchschnittlichen Lebenserwartung ins Verhältnis. Im Schnitt gingen jedem Menschen, der verstarb, 16 Lebensjahre verloren. In den USA sank die Lebenserwartung im Schnitt um 1 %, bei Männern alleine um 1,2 %. Besonders hart traf es US-Amerikaner/innen mit afrikanischen Wurzeln: die Lebenserwartung sank um fast drei Jahre (<https://www.nature.com/articles/s41598-021-83040-3>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121350>).



Organmanifestationen einer SARS-CoV-2-Infektion

SARS-CoV-2 kann nahezu alle Organe und Gewebe befallen. Gerinnungsauslösende Mechanismen, u.a. Endothelitis und eine Gerinnungsstörung können neben direkten Organschäden durch das Virus auftreten und dadurch zusätzlich Organfunktionen stören. Auch eine überschießende Immunreaktion kann zu Organschäden führen. Der Umfang der Organbeteiligung korreliert mit der Schwere der Erkrankung. Über Monate dauernde Symptome nach Ende der Krankheit (long COVID) sind insbesondere eine langdauernde Energielosigkeit (Chronic Fatigue), Atemnot und neurologische Symptome. Pharyngitis = Racheninfekt, Endothelitis = Infekt und Entzündung der Gefäßinnenwand), LAE = Lungenarterienembolie, Neuroinflammation = starke Immunreaktion des Gehirns und teils auch Infektion des Gehirns, ARDS = acute respiratory distress syndrome (Lungenversagen).

Wie gefährlich ist COVID-19 im Vergleich zur Grippe?

Her erfolgt ein Vergleich von COVID-19 mit der Grippe (Influenza). Sie betrifft besonders ältere und vorerkrankte Menschen – hier bestehen Ähnlichkeiten zu COVID-19. COVID-19 weist deutliche Unterschiede zur saisonalen Grippe auf und geht ohne Maßnahmen mit einer höheren Sterblichkeit als die Grippe einher. Es ist schwierig, die beiden Krankheiten direkt zu vergleichen, da die Infektionsschutzmaßnahmen einen erheblichen Einfluss auf die Gefährlichkeit des neuartigen Coronavirus haben. Aber selbst mit massiven, weltweiten Gegenmaßnahmen ist die Sterblichkeit höher als selbst bei schweren Grippewellen. In Deutschland verstarben, weitgehend unter Lockdown-Bedingungen, 80.000 Menschen an COVID-19 seit Herbst als die zweite Welle begann. Solche Zahlen sind selbst bei schweren Grippewellen extrem selten und das ohne jegliche Kontaktbeschränkung.

Bei unkontrollierten, lokalen Ausbrüchen mit einem zusätzlich überforderten Gesundheitssystem ist COVID-19 deutlich gefährlicher als die Grippe – man sah das an vielen Orten und Ländern, wie Wuhan, Italien, Frankreich, Spanien, Großbritannien, Brasilien und den USA und besonders seit Dezember auch hier mit teilweise über 1.000 Toten täglich, die COVID-19 zugeordnet werden und einer deutlichen Übersterblichkeit, die bundesweit besteht und regional (Sachsen) stark erhöht ist. Die Todeszahlen und die Zustände, die dort in den besonders betroffenen Gebieten beschrieben wurden, sind bestürzend. Einerseits ist das Virus nicht so tödlich wie frühere schwere Virusausbrüche beim verwandten SARS oder Ebola. Andererseits scheint es aus vielerlei Gründen schwerer einzudämmen als diese beiden gefürchteten Krankheiten, v. a. weil viele Überträger/innen keine Symptome zeigen und die Infektiosität sehr hoch ist. Es ist selbst mit starken Gegenmaßnahmen nur begrenzt möglich, das Infektionsgeschehen zu beherrschen.

COVID-19 ist deutlich ansteckender als Influenza (hohe Basisreproduktionszahl R_0). Dadurch und durch die nicht vorhandene Immunität bei den meisten (hohe Suszeptibilität) kann es innerhalb kurzer Zeit ohne Gegenmaßnahmen zu Millionen Infizierten in Deutschland kommen. Bei der Grippe geschieht das über Monate und betrifft kleinere Teile der Bevölkerung, so dass das Gesundheitssystem in der Regel nie überlastet ist. Durch die höhere Infektiosität von COVID-19 müssen mehr Menschen infiziert werden als bei der Grippe, damit die Epidemie durch Herdenimmunität beendet ist. Natürlich wäre die Pandemie vermutlich deutlich schneller „vorbei“, wenn man keine Gegenmaßnahmen treffen würde. Es gibt jedoch Kalkulationen, die dann von über einer Million Toten in Deutschland innerhalb von drei Monaten ausgehen. Ein brutaler Preis für eine dann evtl. existierende Herdenimmunität – wobei auch diese nicht gesichert eintreten müsste. Es könnte sein, dass das Virus sich weiter durch Mutationen anpasst (jede weitere Infektion macht das wahrscheinlicher) oder durch abnehmende Immunität in der Bevölkerung zirkuliert.

Glücklicherweise verläuft die Krankheit bei den meisten Menschen milde. Bei COVID-19 fehlten lange einige wesentliche epidemiologische Daten, da wir vor allem nicht die genaue Zahl der Infizierten kennen, und damit auch nicht die Zahl der insgesamt Erkrankten (Erkrankte sind Infizierte, die Krankheitszeichen haben). Das führte bei manchen zu dem Fehlschluss, die Krankheit zu verharmlosen, wie uns die Beispiele in stark betroffenen Gebieten zeigen. Außerdem weiß man mittlerweile durch viele Studien, die vielen Abstriche und mittlerweile sehr zuverlässige Antikörperstudien sehr gut, wie viele Menschen sich anstecken. Und es ist auch zu bedenken, dass man die genaue Zahl von Infizierten wohl bei fast keiner Infektionskrankheit wissen wird, gerade bei Keimen, die über die Luft oder Tröpfchen übertragen werden. Aber selbst ohne jegliches Wissen zu den „wahren“ Infiziertenzahlen, weiß man, dass es immer wieder auch in Deutschland mit seiner hohen Intensivkapazität zu Engpässen kam, trotz Infektionsschutzmaßnahmen, dann die Übersterblichkeit, die eng gekoppelt ist mit den an COVID-19 Verstorbenen. Außerdem zeigen Antikörperstudien sehr zuverlässig, dass nur ein Bruchteil der Bevölkerung (in Deutschland deutlich unter 10 %) Antikörper gegen das Virus entwickelt haben. Das alles zeigt die besondere Gefährlichkeit der Krankheit!

Im Epidemiologischen Bulletin des RKI
(https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2020/Ausgaben/14_20.pdf?blob=pu)

[blicationFile](#)) werden chinesische Patienten mit Lungenentzündungen durch COVID-19 mit Patienten, die ebenfalls an einer Lungenentzündung, aber mit anderen Erregern, litten, verglichen. Sie kommen zu folgenden interessanten Ergebnissen: „Die bisherigen Ergebnisse weisen auf einen deutlich höheren Anteil beatmungspflichtiger COVID-19-Patienten hin, die im Vergleich zu saisonalen Grippewellen eher jünger sein können, sehr viel länger beatmet werden müssen und nicht unbedingt an Grunderkrankungen leiden“ (Seite 6). Auch diese Daten verweisen auf Unterschiede zwischen der saisonalen Grippe und COVID-19 und verdeutlichen, dass die neue Corona-Krankheit nicht nur Ältere und Risikogruppen gefährdet. Anfang Oktober veröffentlichte das RKI eine Beurteilung zur Krankheitsschwere bei COVID-19-Patienten aus dem deutschen Krankenhaussentinel ICOSARI, das schwere akute respiratorische Krankheiten erfasst (SARI). Beim Vergleich von COVID-SARI mit Grippe-SARI fällt auf, dass die Sterblichkeit mit 21 % fast doppelt so hoch und die Beatmungsdauer mit zehn Tagen mehr als doppelt so hoch ist. Auch der Anteil beatmungspflichtiger Patienten ist deutlich höher ([https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2020/Ausgaben/41_20.pdf? blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2020/Ausgaben/41_20.pdf?blob=publicationFile)).

Eine kürzlich veröffentlichte Antikörperstudie in Tirschenreuth gibt ebenfalls wichtige Hinweise auf die Letalität von SARS-CoV-2, wenn man die Todeszahlen pro seropositiver Personen (also Menschen mit Antikörpern gegen SARS-CoV-2) berechnet. Bis Mitte Juli wurden in diesem besonders schwer betroffenen Landkreis 4.200 Menschen untersucht. Circa 8-9 % wiesen Antikörper auf. Weitere Blutentnahmen sollen folgen, um der Frage nachzugehen, ob Menschen mit Antikörpern immun sind und wie lange diese anhält. In Tirschenreuth leben 72.500 Menschen, 139 Menschen starben bis Ende August mit der Diagnose COVID-19 (RKI). Damit läge die Sterblichkeit von seropositiven Menschen bei 2,1 %. Würde man von einer Herdenimmunität ab zwei Drittel der Bevölkerung ausgehen, wäre die Sterblichkeit bei 1,4 % am Ende der Infektionswelle. Auf Deutschland hochgerechnet, müsste man mit 1,15 Millionen Toten rechnen. Eine aktuelle Studie zum Infektionsgeschehen in New York bestätigt diese Zahlen. New York war während der ersten Infektionswelle bis Anfang Juni besonders schwer betroffen. Circa 200.000 Infektionen wurden gemeldet, mehr als 21.000 verstarben (es könnten sogar bis zu 5.000 Tote mehr sein, die durch COVID-19 verursacht waren). Das entspricht einer Fallsterblichkeit von mehr als 10 %. Jedoch entspricht das nicht der Infizierten-Sterblichkeit (Englisch: infection fatality rate). Sie kann meist nur geschätzt werden, da die Dunkelziffer von sehr vielen Faktoren abhängt, z.B. wie viel getestet wird, wie viele Menschen asymptomatisch sind. Und sie hängt auch davon ab, ob möglichst alle COVID-19-bedingten Todesfälle auch als solche erfasst werden. Weiterhin hängt sie von vielen Faktoren ab und ist keine Naturkonstante: sie wird beeinflusst vom Alter, von Vorerkrankungen in einer Population und auch der Gesundheitsversorgung. In New York wurde eine Infiziertenletalität von 1,4 % errechnet, damit wäre sie sehr ähnlich wie in den oben erwähnten Studien und auch sehr nahe an den Werten wie sie auf dem Kreuzfahrtschiff Diamond Princess ermittelt wurden. Bei jüngeren Altersgruppen war der Wert deutlich niedriger: <25 Jahre 0,01 %, 25-44 Jahre 0,12 %, 45-64 Jahre 0,94 %, 65-74 Jahre 4,87 %, >75 Jahre 14,2 % ([https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30769-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30769-6/fulltext), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=117582>).

Eine Studie aus Frankreich verglich die erste Welle der Pandemie mit der schweren Grippewelle 2018/2019. Damals wurden keine Infektionsschutzmaßnahmen verordnet, woraus geschlossen werden kann, dass die Gefährlichkeit von COVID-19 noch deutlich höher wäre. Doch auch so sind die Zahlen sehr deutlich: es erkrankten doppelt so viele Menschen an COVID-19 und es starben drei Mal so viele als bei der schweren Grippewelle. Außerdem wurden mehr als 50 % mehr Patient/innen auf Intensivstationen behandelt, die ins Krankenhaus eingewiesen wurden. Durch die höhere Gesamtzahl stieß das Gesundheitssystem an seine Grenzen. Auch die Behandlungsdauer war fast doppelt so lange im Schnitt. COVID-19-Fälle waren häufiger älter, männlich und hatten häufiger Fettleibigkeit, Bluthochdruck, Diabetes, jedoch seltener Herzschwäche und chronische Atemwegserkrankungen im Vergleich zur Grippe. Kinder erkrankten jedoch deutlich seltener an COVID-19 als an der Grippe, Kleinkinder hatten aber schwerere Verläufe.

Eine sehr informative Studie aus den USA stellte über 12.000 Influenza-Patient/innen circa 3.600 COVID-Patient/innen gegenüber (<https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4677>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=119475>). Die Unterschiede im Erscheinungsbild, im Verlauf und Ausgang der Krankheiten sind drastisch. Beide Erkrankungen werden häufig verglichen, da beide ihren Ausgangspunkt im Atemtrakt nehmen. Hier enden jedoch die Gemeinsamkeiten. Während die Grippe selbst bei schweren Verläufen auf die Lunge begrenzt bleibt, befällt SARS-CoV-2 bei schweren Verläufen viele andere Organe. Dementsprechend ist die Komplikations- und Sterberate deutlich höher. Während bei Influenza bakterielle Superinfektionen häufig bei schwere Verläufen den Ausschlag geben, wütet SARS-CoV-2 selbst im Körper der Betroffenen. So erkrankten COVID-19-Patient/innen signifikant häufiger an Nierenversagen, wurden insulinpflichtig oder erlitten einen septischen Schock (ein lebensbedrohlicher Zustand mit gefährlichem Versagen des Immunsystems). Weiterhin erleiden sie deutlich häufiger Gerinnungsstörungen, Schlaganfälle, Herzmuskelentzündungen u. a. Wesentlich wird bei COVID-19 die Zerstörung der Gefäßinnenwände, der Endothelien, gesehen. Außerdem treten häufig neurologische Störungen auf, was auf eine Beteiligung des Gehirns durch direkten Befall von Nervenzellen durch das SARS-CoV-2-Virus hinweist. So ist das Sterberisiko 5-fach erhöht im Vergleich zur Influenza, COVID-19-Patient/innen werden 4-fach häufiger beatmet.

Warum ist/war die Fallsterblichkeit in den Ländern so unterschiedlich?

Diese Frage ist nicht abschließend geklärt. Ein Indikator für die Schwere der Pandemie in einem Land ist die Dauer der Übersterblichkeit. Hier ein Vergleich zwischen Ländern während der ersten Welle: in Deutschland war sie 44 Tage erhöht, Frankreich 68 Tage, Italien 97 Tage, in den USA sogar 183 Tage. Vermutlich spielen viele Faktoren eine Rolle: 1.) Unterschiedliche Testmengen (die Sterblichkeit pro Infizierte sinkt in der Statistik, wenn möglichst alle Infizierten nachgewiesen werden. 2.) Lokale Häufungen und Überlastungen des Gesundheitssystems. 3.) Unterschiedliches Patientenkollektiv (Ältere und Vorerkrankte haben häufiger schwere Verläufe). 4.) Versorgung zu Hause oder in der Klinik: Ein Ärzteblattartikel verweist darauf, dass 85 % aller COVID-19-Patienten in Deutschland ambulant (mittlerweile sogar mehr), also meist hausärztlich versorgt werden. Damit waren die Kliniken entlastet und konnten sich auf die schwer kranken Fälle konzentrieren und diese optimal versorgen, was die Sterblichkeit gesenkt

haben könnte. Jedoch dürfen plötzliche Verschlechterungen nicht übersehen werden, gerade außerhalb des Krankenhauses, und auch milde Verläufe brauchen eine gute medizinische Versorgung. Durch die Versorgung kommt es zu weniger Übertragungen in Krankenhäusern (in anderen Ländern waren die Anteile der Infektionen im Gesundheitssystem, v. a. in Krankenhäusern zum Teil enorm), Quellen:

<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=213511>;

<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=111501>. 5.)

Unterschiedliche Zeitpunkte der epidemischen Ausbreitung (auch in Deutschland ist die Sterblichkeit der gemeldeten Fälle später im Verlauf der ersten Infektionswelle gestiegen, da COVID-19-Patienten häufig erst spät versterben). 6.) Unterschiedliche regionale Bedingungen: z. B. Klima, Bevölkerungsdichte, Altersverteilung, Anteil Vorerkrankter. 7.) Unterschiedliche Maßnahmen zur Kontaktreduzierung (auch der Beginn dieser Maßnahmen). Im Verlauf der zweiten Welle haben sich die Fallsterblichkeiten in den entwickelten Ländern deutlich angeglichen. Jedoch gibt es Länder oder Regionen, in denen die Fallsterblichkeit deutlich geringer ist, z.B. Indien oder Afrika. Zum einen werden hier Infizierte und COVID-19-Verstorbene sehr wahrscheinlich weniger genau erfasst, zum anderen dürfte hier Punkt sechs entscheidend sein: die Menschen dort jünger und haben seltener die COVID-19-Risikoerkrankungen. Klimatische Faktoren dürften nur eine geringe Rolle spielen.

Reinhard Busse, Professor für Management im Gesundheitswesen, äußerte sich kürzlich bei einer Fachkonferenz zum Thema Sterblichkeit und kam zu ähnlichen Befunden, weshalb Deutschland vergleichsweise gut durch die erste Welle der Pandemie kam. Bei uns wurden nur etwa 20 % der Infizierten in der ersten Infektionswelle in Krankenhäusern behandelt (davon jeder dritte Patient auf einer Intensivstation), in Frankreich 70 %, in Spanien 50 %. Auch die Rachenabstriche wurden überwiegend nicht in Krankenhäusern durchgeführt. Während dies in Frankreich in 70 % der Fälle in Krankenhäusern passierte, waren es in Deutschland nur 5 %. Die Isolierungsmaßnahmen durch die Gesundheitsämter funktionierten ebenfalls vergleichsweise gut. Außerdem wurde in Deutschland mehr getestet als in den oben genannten Ländern so, dass wir vermutlich das tatsächliche Infektgeschehen besser im Blick hatten. Stephanie Stöck, Professorin für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie, sieht weitere Gründe für die gute Krisenbewältigung in Deutschland in der großen intensivmedizinischen Kapazität und der raschen Verschiebung planbarer Eingriffe. Dadurch hatten die Krankenhäuser ausreichende Kapazität für COVID-19-Fälle. Ende September präsentierte Reinhard Busse eine europäische Studie, die zeigte, dass Länder oder Regionen in Europa, die eine gute ambulante Versorgungsstruktur und außerhalb von Kliniken hohe Testkapazitäten hatten, besser durch die erste Welle der Pandemie kamen. Die Rolle der Intensivkapazitäten hält er für wichtig, aber im Ländervergleich meist überschätzt, da nur in wenigen Regionen oder Ländern (Norditalien, Schweden) dieser Mangel relevante Auswirkungen auf die Patientenversorgung gehabt haben dürfte.

Persönliche Anmerkung: Wer mehr testet, erhöht vermutlich insbesondere den entdeckten Anteil milder Verläufe, da diese weniger leicht zu erkennen sind. Auch das erklärt die verschiedenen Anteile an in Krankenhäusern versorgten Menschen zwischen den Ländern. Es zeigt aber auch, dass wir „Glück“ im Unglück hatten, insofern die erste Welle bei uns später als in anderen Ländern startete und wir daher den Anstieg der Infektionen früher bemerkten und

Maßnahmen einleiten konnten. Es gilt als Erfolg der Politik und des Gesundheitssystems, dass dies rasch und flächendeckend funktionierte.

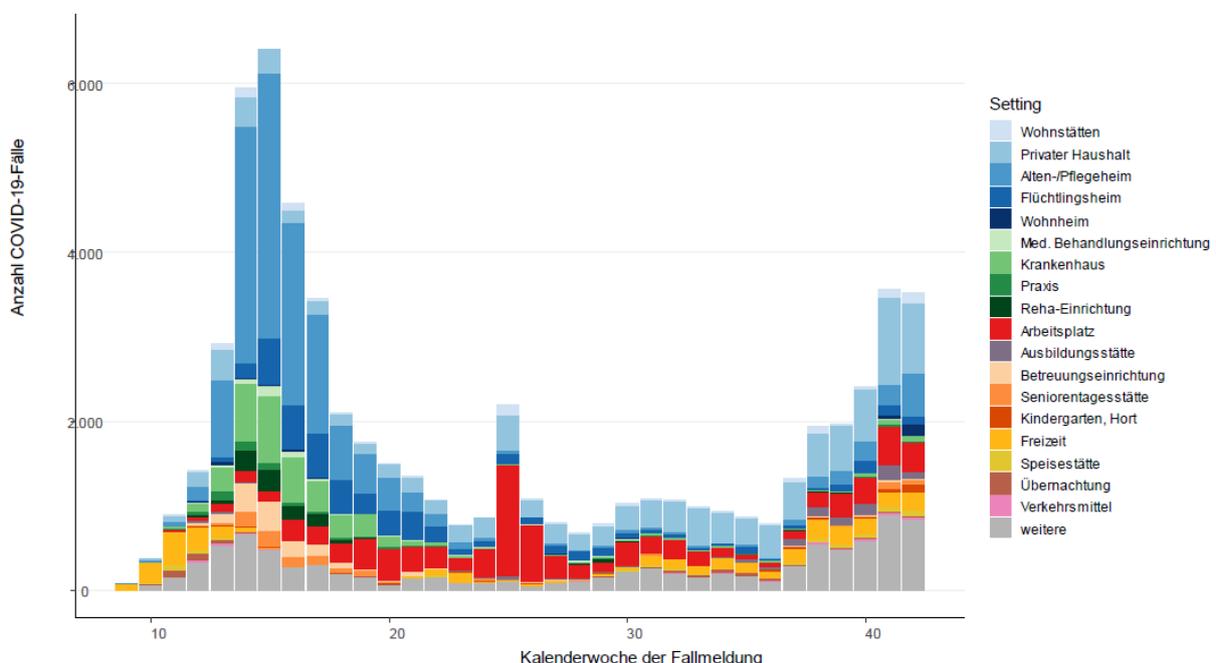
Auch das RKI weist im Epidemiologischen Bulletin ([https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2020/Ausgaben/14_20.pdf? blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2020/Ausgaben/14_20.pdf?blob=publicationFile)) auf diese Unterschiede zwischen den Ländern hin. So könnte es sein, dass Deutschland eine vergleichsweise niedrige Sterberate hat, weil wir auch milde Verläufe häufiger erfassen durch eine hohe Dichte an Testmöglichkeiten.

Wo steckten sich die Menschen zu Beginn der zweiten Welle an?

Während im Sommer vor allem Reiserückkehrerinnen und -rückkehrer das Infektionsgeschehen bestimmten, ereignen sich seit Herbst die meisten Ansteckungen im Inland. Die Übertragungen fanden besonders im Privaten statt: im familiären Umfeld und bei Feiern in Innenräumen. Seit dem Winterbeginn fanden Ausbrüche besonders in Alten- und Pflegeeinrichtungen statt mit besonders verheerenden Auswirkungen.

Das RKI weist in seinem Lagebericht vom 20.10. 2020 darauf hin, dass die meisten Übertragungen bei privaten Feiern stattfinden, weniger in Schulen, Arbeitsumfeld oder in Verkehrsmitteln

(https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Okt_2020/2020-10-20-de.pdf? blob=publicationFile). RKI-Chef Wieler erklärt den Umstand der geringen Übertragungen in öffentlichen Verkehrsmitteln, weil sich dort wenig und auch nicht laut unterhalten wird.



Quelle: RKI (Täglicher Lagebericht vom 20.10.2020)

Ausbruchsgeschehen in verschiedenen Settings im Herbst

Diese Grafik gibt den Anteil der zuordnungsbaeren Ausbruchsgeschehen zu verschiedenen Settings nach den Kalenderwochen an. Ausbrüche sind definiert als mindestens fünf Übertragungen. Es konnte jedoch nur bei einem Viertel aller gemeldeten Ausbrüche das Setting zugeordnet werden. Man sieht, dass es im Frühjahr vor allem in Altenheimen und im Gesundheitswesen Ausbrüche gab. Im Sommer dominierten Ausbrüche im Arbeitsumfeld und im Haushalt, derzeit sind es überwiegend private Settings (Familie, Feiern). Bedenklich sind die aktuell steigenden Ausbrüche in Pflege- und Altenheimen. Überraschend ist außerdem, dass wenige Übertragungen in Gaststätten, Hotels und im Gesundheitswesen passierten.

Warum ist die Reproduktionszahl so wichtig?

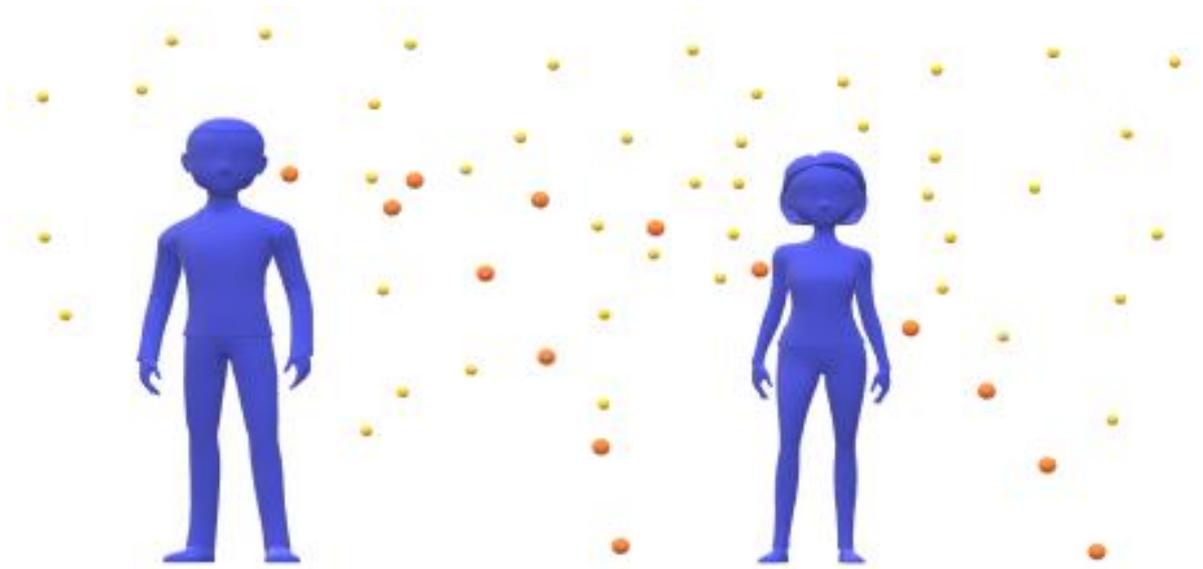
Die Basisfall-Reproduktionszahl R_0 ist der Ausgangswert ohne Gegenmaßnahmen, wie viele Menschen im Schnitt von einem Infizierten angesteckt werden: sie ist damit ein Maß für die maximale Ausbreitungsgeschwindigkeit einer Infektion. Bei SARS-CoV-2 ist R_0 ohne Maßnahmen wie Kontaktreduzierungen mit einem Wert von 3,3 bis 3,8 sehr hoch, deutlich höher als bei Influenza. Bei den neuen Virusmutationen aus Großbritannien, Brasilien, Indien oder Südafrika ist dieser Wert deutlich erhöht. Dieser Wert gilt allerdings nur zu Beginn einer Pandemie, wenn es keine Immunität gibt und keine Gegenmaßnahmen angewendet wurden. Aktuell wird die tagesaktuelle Reproduktionszahl $R_{(t)}$ in Deutschland schwankend um 1 ermittelt. Ein Wert unter 1 ist dauerhaft anzustreben, da das bedeutet, dass es zu einer stetigen Abnahme der Neuinfiziertenzahlen kommt. Blicke der Wert bei circa 3 müssten 50-70 % der Bevölkerung infiziert sein, damit die Pandemie von selbst endet. Wird der Wert sogar stabil bei unter 1 gehalten, müssen deutlich weniger Menschen die Infektion durchmachen, damit die Ausbreitung zum Stillstand kommt, die Pandemie dauert dann aber länger. Es ist jedoch zu bedenken, dass die Reproduktionszahl bei einer geringen täglichen Neuinfiziertenzahl durch lokale Ausbrüche stark beeinflusst wird (ein Wochen-R z. B. ist robuster gegen Schwankungen). Aber nicht nur die Reproduktionszahl ist wichtig für die Beurteilung der Schwere einer Pandemie, wesentlich ist auch die Schwere der Erkrankung, die Auslastung des Gesundheitssystems (insbesondere die Intensivkapazitäten) und die absolute Infiziertenzahl. Letztere muss möglichst niedrig sein, damit das Gesundheitssystem nicht überlastet ist und Kontaktpersonen nachverfolgt werden können. Besonders eine hohe Reproduktionszahl in Kombination mit einem kurzen seriellen Intervall (Zeit zwischen Infektion einer Person und der von dieser infizierten Person) führen zu exponentiell (Verdoppelungen in kurzen Abständen) zunehmenden Infiziertenzahlen. Beides trifft für SARS-CoV-2 zu.

Nachdem schon Mitte März die Reproduktionszahl bei ungefähr 1 lag, verwundert es, dass die Zahl durch die umfangreichen Kontaktverbote, die am 23. März 2020 eingeführt wurden, nicht zu einem weiteren deutlicheren Absinken geführt haben. Das RKI erklärt es mit bereits vorher stattgefundenen Maßnahmen wie dem Verbot von Großveranstaltungen. Ich denke, auch das individuelle Verhalten war bereits vor dem bundesweiten Kontaktverbot am 23. März wesentlich verändert (weniger Händeschütteln, Umarmungen, Isolierung bei Erkältungssymptomen). Dass die Zahl nicht weiter sinkt, hing mit weiterhin stattfindenden Infektionen in „Settings“ wie Altenheimen oder Haushalten zusammen. Die Kontaktverbote waren aber trotzdem bedeutsam, um die Links zwischen den Settings zu verhindern.

Ebenfalls muss beachtet werden, dass der sensitive R-Wert und das etwas stabilere 4- oder 7-Tage-R (Mittelwert der R-Werte über 7 Tage) das Infektionsgeschehen circa 14 Tage zuvor beschreiben.

Wie wird das Virus übertragen?

Man geht derzeit von zwei Hauptübertragungswegen im gesellschaftlichen Umgang aus, die Übergänge zwischen diesen Formen sind jedoch fließend. Bei engem Kontakt kann es zu einer Tröpfcheninfektion kommen. Schon bloßes Sprechen kann größere virushaltige Speichelpartikel erzeugen, deutlich mehr noch beim Husten oder Niesen. Diese werden besonders bei engem Kontakt (< 1 m) übertragen. Auch Aerosole (kleine Partikel, die längere Zeit in der Luft schweben – wie ein Nebel) scheinen eine entscheidende Rolle zu spielen, gerade bei so genannten Superspreader-Events, wenn eine Person viele Menschen, auch ohne nahen Kontakt ansteckt. Infektiöse Virenpartikel sind bis zu 3 h in der Luft nachweisbar. Die Aerosolbildung und -empfindlichkeit ist verstärkt bei gemeinsamem Sport und Singen in engen, schlecht belüfteten Räumen. Derartige Situationen sollten gemieden werden. Eine Übertragung ist sogar denkbar einige Stunden nachdem die infizierte Person den Raum verlassen hat. Abstand halten und Maske helfen in beiden Szenarien, deutlich weniger jedoch bei der Aerosolübertragung (nur eine korrekt sitzende FFP2- oder 3-Maske). Hier hilft nur häufiges Lüften oder das Verlassen des Raums. Schon wenige Minuten Lüften, besonders Querlüften, vermindern die Aerosole im Raum drastisch. Im Freien wurden Infektionen bei einem Abstand von über 1,5 Metern nicht beschrieben. Auch Handhygiene ist wichtig, da auch Schmierinfektionen möglich sind. Eine internationale Forschergruppe veröffentlichte eine Aufforderung an die WHO, dass Luftübertragungen (Aerosole) in Empfehlungen stärker berücksichtigt werden müssen. So empfehlen sie in geschlossenen Räumen Zufuhr von Außenluft und möglichst wenig zirkulierende Umluft, das Verwenden von Filtern oder UV-Bestrahlung von Räumen und das Vermeiden von dichten Menschenansammlungen, z. B. in öffentlichen Gebäuden und öffentlichen Verkehrsmitteln. Forscher/innen der Harvard-Universität bezweifeln allerdings eine primäre Übertragung durch Aerosole (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=114701>). Die meisten Experten/innen gehen jedoch weiterhin von einer häufigen Aerosol-Übertragung des Virus aus. Zwar wurde gezeigt, dass das Virus bis zu 72 h auf Plastik (auf Stahl 48 h) überleben kann, vermutlich spielt eine Übertragung über Oberflächen jedoch eine untergeordnete Rolle.



Aerogene Übertragungsmechanismen bei SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 wird meist über die Luft (aerogen) übertragen. Je nach Tröpfchengröße spricht man von Tröpfchen (orange, $> 5 \mu\text{m}$) oder Aerosole ($< 5 \mu\text{m}$). Bei normalem Sprechen fliegen die Tröpfchen selten weiter als 1-2 m (kleiner Bogen). Bei Niesen oder Husten können Tröpfchen bis zu 9 m weit fliegen (großer Bogen). Aerosole sinken nur stark zeitverzögert zu Boden und können je nach Situation (geschlossener Raum, Temperatur, Luftfeuchtigkeit) viele Stunden in der Luft verbleiben. So können Übertragungen auch bei größerem Abstand stattfinden.

Was ist ein Superspreader-Event?

Häufig ist es die Kombination aus drei Faktoren, die zu solchen „Super-Verbreitungs-Ereignissen“ führt:

- 1) Ein „Superemitter“, der z. B. durch Singen oder körperliche Anstrengung mehr (virushaltige) Aerosole ausstößt. Manche Menschen produzieren anlagebedingt oder aufgrund von Adipositas sehr viel Aerosol.
- 2) Aufenthalt mehrerer Personen in einem geschlossenen Raum mit schlechter Lüftung.
- 3) Viele Personen an einem Ort, die für eine Infektion und einen schweren Verlauf anfällig sind, besonders ältere Menschen.

Wie lange ist man infektiös?

Die Infektiosität beginnt bereits 2-3 d vor Beginn der Beschwerden. Daher reicht die konsequente Isolierung Erkrankter nicht aus (wichtige Begründung für Abstandsregel und Mund-Nasen-Schutz). Es ist unbekannt, wie lange man infektiös ist. Grob gesagt geht man bei einem milden Verlauf von maximal 10 d dauernder Infektiosität nach Beginn der Beschwerden aus. Das hängt auch von der Schwere der Erkrankung ab und wie sich das Virus verteilt. Zum Teil kommt es zu einem Absteigen des Virus in tiefe Atemwege. Ob diese Menschen, die dann im Rachenabstrich häufig negativ erscheinen, weiterhin infektiös sind, ist unklar. Manche Studien deuten auf vermehrungsfähige Viren im Rachensekret bis 4 d nach Symptombeginn

hin. Im Auswurf, der aus tieferen Abschnitten des Atemtraktes kommt, ist es circa 8 d vorzufinden. Es wurde aber auch teils von bis zu 20 d langer Infektiosität nach Ausbruch der Krankheit berichtet. Bei Krankheitszeichen ist jedoch immer davon auszugehen, dass man ansteckend ist.

Laut einer Studie vom November sind lebensfähige Viren ab dem neunten Tag der Infektion kaum mehr nachweisbar. Der Höhepunkt ist bereits nach drei bis fünf Tagen erreicht, was die vielen asymptomatischen und präsymptomatischen Infektionen erklären dürfte, SARS- und MERS-CoV waren im späteren Verlauf in Menge in den Atemwegen der Betroffenen zu finden, wenn die Patienten bereits stark symptomatisch waren. Abstriche sind deutlich länger PCR-positiv, circa 17 Tage im Mittel nach dem ersten positiven Nachweis. Vermutlich sind es dann meist ab dem neunten Tag nach Beginn der Infektiosität keine replikationsfähigen Viren mehr. Das Virus lässt sich auch ähnlich lange im Stuhl, Serum und in den unteren Atemwegen nachweisen. Laut der Studie war der längste PCR-positive Mensch 83 Tage positiv für SARS-CoV-2 (Abstrich obere Atemwege), 59 Tage (untere Atemwege), 126 Tage (Stuhl), Serum (60 Tage). Bei schweren Krankheiten, Männern und höherem Alter ist die Virusausscheidung verlängert ([https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(20\)30172-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(20)30172-5/fulltext), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=118580>).

Eine Studie aus Südkorea, die an einem sehr jungen Patientenkollektiv durchgeführt wurde, lieferte jedoch bedenkliche Ergebnisse. Während erwartungsgemäß nur wenige Patienten einen schweren Verlauf hatten, hatten die prä- und asymptomatisch Infizierten, die ein Drittel der Gruppe ausmachten, genauso viele Viren im Rachen wie symptomatische Patienten. Außerdem waren die präsymptomatisch Infizierten bereits im Schnitt 15 Tage vor Symptombeginn infiziert und nach 21 Tage waren erst 70 % der asymptomatischen Virusträger laut Abstrich virusfrei. Das könnte erhebliche Konsequenzen für die Einschätzung der Infektiosität bei jungen Menschen haben. Außerdem betont es die außerordentliche Bedeutung eines Abschlusstests, bevor jemand als genesen gilt. Jedoch wurde nicht geprüft, wie lange infektiöse Viren im Rachen waren (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=115435>).

Eine südkoreanische Studie gibt wichtige Erkenntnisse, wie ein positives PCR-Testergebnis mit Infektiosität zusammenhängt. Dabei wurden 21 Patienten im Verlauf alle zwei Tage untersucht. Der Altersschnitt war bei 62 Jahren, die Patienten waren nicht kritisch erkrankt. Während die PCR im Mittel 34 Tage positiv war, ließ die Infektiosität nach sieben Tagen nach, nur bei einem Patienten konnten nach zwölf Tagen noch lebende Viren nachgewiesen werden. Die PCR weist nicht unbedingt intakte Viren nach, auch Überreste inaktiver Partikel können zu einem positiven Ergebnis führen. In dieser Studie wurde außerdem untersucht, ob die Viren auch Zellen infizieren können. Der höchste Cycle threshold (Ct-Wert), bei dem noch lebende Viruspartikel nachgewiesen werden konnten, lag bei 28,4. Der Ct-Wert gibt die Anzahl der Verdopplungen der Virus-RNA an, bis das PCR-Ergebnis positiv wird – daher: je weniger Viren im Rachen, desto höher der Wert (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2027040>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120745>). Die Studie deutet auch an, dass ein negatives Ergebnis nach Infektion nicht unbedingt notwendig ist. Ein Ct-Wert größer 30 dürfte relativ unbedenklich sein.

Übertragen Kinder das Virus sehr häufig?

Dafür gibt es keine Hinweise. Aber die Beantwortung der Frage erfordert weitere wissenschaftliche Daten. Eine Studie der Charité konnte zeigen, dass Kinder vermutlich ähnlich infektiös wie Erwachsene sind. Dies wird als Argument gegen eine zu frühe Wiedereröffnung von Kitas und Schulen gesehen, da es nicht reicht, dass kranke Kinder zu Hause bleiben. Eine Studie, an der auch die Universitätsklinik Ulm beteiligt war, deutet darauf hin, dass Kinder sich eher weniger oft infizieren als Erwachsene. Interessant ist, dass Kinder in den ersten Wochen der Pandemie nur 3 % der nachgewiesenen Infizierten ausmachten, jedoch 13 % in der Bevölkerung repräsentieren. Ob sie also tatsächlich weniger oft infiziert werden, ist jedoch damit nicht gezeigt, denn gerade zu Beginn verbreitete sich das Virus durch Reiserückkehrer/innen und Kinder zeigen bei Infektion mildere oder keine Symptome und werden damit seltener getestet. Durch die Schließung der Kitas und Schulen ist es schwer einzuschätzen, wie die Rolle der Kinder bei der Übertragung des Virus im Alltag ist. Eine neuere US-Studie vom August zeigt jedoch, dass Kinder, auch wenn sie wenige oder keine Symptome haben, eine hohe Virusmenge im Rachen aufweisen können. Die milderen Verläufe bei Kindern könnten mit der niedrigeren Expression des SARS-CoV-2-Rezeptors ACE2 zusammenhängen, der in der Schleimhaut untersucht wurde ([https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(20\)31023-4/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(20)31023-4/fulltext), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=115813>).

Kinder erkranken insgesamt seltener als Erwachsene und zeigen mehr asymptomatische oder milde Verläufe. In Deutschland waren nur drei Todesfälle unter den über 9.000 Verstorbenen unter 18 Jahre alt. Weltweit waren weniger als 10 % der nachgewiesenen Infizierten Kinder. Die Werte galten für die erste Pandemiewelle. Doch erscheint es, trotz Mangel an Studien, plausibel, dass sie durch engen Kontakt untereinander (auch in Kitas und Schulen) das Virus in bestimmten Settings häufig übertragen. Zu dieser Einschätzung passt eine Studie der amerikanischen CDC. In einem amerikanischen Sommercamp kam es zu einem Ausbruch von COVID-19. Von den 600 Anwesenden wurden mehr als 300 getestet, davon hatten ungefähr zwei Drittel das Virus (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=115229>). Eine weitere Untersuchung in den USA deutet an, dass v.a. Kleinkinder erheblich höhere Viruskonzentrationen aufweisen könnten. Weitere Studien müssen dies jedoch bestätigen und es bedeutet nicht automatisch eine höhere Infektiosität (<https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2768952>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=115218>).

In einem narrativen Review untersuchten Forscher/innen die Rolle von Kindern während der Pandemie. Sie beklagen einen Mangel an Studien mit aussagekräftigem Design. Die vorliegenden Daten sprechen aber dafür, dass Kinder nicht Treiber der Pandemie sind, auch bei Schulöffnungen. Kinder sind selten der Indexfall (Fall von dem ein Infektionscluster ausgeht) und die sekundäre Befallsrate ist gering (die Anzahl der infizierten Personen durch einen Indexfall). Sie ist das direkteste Maß für die Infektiosität eines Erregers (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=214816>).

Persönliche Einschätzung / Kontroverse: Eine Studie stand lange im medialen Mittelpunkt, da dem Leiter der oben erwähnten Charité-Studie, Christian Drost, vorgeworfen wurde, die Daten seien fehlerhaft ausgewertet worden. Die Statistik wurde überarbeitet, die grundsätzlichen Ergebnisse blieben jedoch gleich. Ein solcher Prüfvorgang mit Kritik an einer Studie durch Kollegen (sogenannter Peer Review) ist völlig normal in der Wissenschaft. Gerade dafür sind Vorabveröffentlichungen gedacht – die Server, die solche Preprints veröffentlichen, weisen darauf, dass die Artikel noch nicht begutachtet sind und die Ergebnisse mit großer Vorsicht interpretiert werden sollten. Gute Wissenschaft muss immer kritikfähig bleiben, offen sein für neue Erkenntnisse aufgrund der sich ändernden Datenlage. Das kann gerade auch bei sehr gut informierten Fachleuten zu sich ändernden Aussagen führen. Das heißt nicht, dass man wankelmütig ist, sondern offen ist für neue Ergebnisse. Natürlich ist eine umfangreiche Fachkenntnis dafür überragend wichtig.

Sind Schulen Treiber der Pandemie?

Mit den Schuleröffnungen im Herbst wurde immer wieder die Sorge geäußert, ob wir in Anbetracht der massiv steigenden Infiziertenzahlen die Schulen offenlassen können. Diese Entscheidung ist durch die von allen akzeptierte hohe Bedeutung von Präsenzunterricht für die Entwicklung von Kindern besonders schwierig. An Frankfurter Schulen wurde das Infektionsgeschehen durch das Gesundheitsamt genauer untersucht. Wenn ein/e Schüler/in oder Lehrkraft infiziert war, wurde den Sitznachbar/innen oder sonstigen Kontaktpersonen ein Test angeboten. Die Rate positiver Tests war aus Sicht der Autorin erstaunlich niedrig. Meist waren weniger als ein Prozent aller getesteten Kontaktpersonen positiv. Daraus kann man schließen, dass es in den Schulen nur selten zu Übertragungen kommt. Diese und weitere Studien konnten zeigen, dass sich Schüler/innen häufiger außerhalb der Schulen infizierten. Auch zeigen mehrere Studien, dass es auch bei Kindern keine höhere Dunkelziffer als bei Erwachsenen zu geben scheint. Diese Befürchtung wurde geäußert, da Kinder durch asymptomatische Verläufe eine Infektion unentdeckt durchmachen könnten. Die Autorin der Frankfurter Studie vermutet, dass die Hygienekonzepte der Schulen durch das grundsätzliche Einhalten der AHA-L-Regeln (Abstand, Hygiene, Alltagsmaske, Lüften) funktionierten. Sie und andere Fachgesellschaften warben jedoch dafür, dass man „kreativer“ werden solle im Umsetzen von Hygienekonzepten, z. B. beim Transport zur Schule. Das könne sinnvoller sein als häufiges Testen oder Quarantänisierung der Kontaktpersonen (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=217182>). Eine weitere Studie aus Rheinland-Pfalz zwischen August und September weist auf wenige Infektionen in Schulen und Kitas hin, jedoch kam es zu mehr Infektionen in Kitas. Während sich in Schulen v.a. Schüler/innen untereinander ansteckten, waren es in Kitas häufiger die Erzieher/innen, die die Kinder infizierten. Wie auch aus früheren Studien bekannt, gingen circa 80 % der Infektionen von 20 % der Personen aus (Superspreader) (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.04.21250670v2>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121635>).

Persönliche Anmerkung: Diese Studie ist nur eine von vielen Studien und gibt daher nicht die komplette Studienlage und Realität wieder. Auch fand sie zu einem Zeitpunkt statt, als es wesentlich weniger Neuinfektionen gab.

Fachgesellschaften legten im Februar 2021 eine Leitlinie für Schulöffnungen in der Pandemie vor: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/027-076k_Praevention_und_Kontrolle_SARS-CoV-2-Uebertragung_in_Schulen_2021-02_01.pdf, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120955>.

Wie hängen Pollen und eine Infektion mit SARS-CoV-2 zusammen?

Forscher/innen aus Deutschland konnten auf mehreren Kontinenten einen Zusammenhang zwischen der Menge an Pollen und den lokalen Infektionsraten feststellen. Dass Pollen Atemwegserkrankungen begünstigen ist schon länger bekannt. Die Expert/innen raten umso mehr dazu, Partikelfiltermasken zu tragen, die auch Pollen abhalten (<https://www.pnas.org/content/118/12/e2019034118>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121870>).

COVID-19-Erkrankung und Gesundheitssystem

Welche Symptome deuten auf COVID-19 hin?

Die häufigsten Symptome in Deutschland sind Fieber, Husten, Schnupfen (je weniger als 50 %) sowie Geruchs- und Geschmacksstörungen. Außerdem treten Abgeschlagenheit, Halsschmerzen, Kopf- und Gliederschmerzen, Verdauungsprobleme u.a. auf. Nicht jeder Erkrankte entwickelt alle Symptome.

Was soll ich tun, wenn ich COVID-19-typische Symptome habe?

COVID-19 ähnelt häufig banalen Erkältungskrankheiten oder einer Grippe, jedoch sind die Krankheitszeichen sehr variabel. Die häufigsten Symptome bei COVID-19 sind Husten, Schnupfen, Fieber und Geruchs-/Geschmacksstörungen. Letztere werden mittlerweile als COVID-19-typischste der häufigen Symptome gesehen. Auf sie sollte gerade auch bei milden Verläufen geachtet werden. Das RKI empfiehlt mittlerweile bei allen Menschen mit Erkrankungen der Atemwege oder Geruchs-/Geschmacksstörungen einen Test auf das neuartige Coronavirus. Es kann hilfreich sein, den täglichen Gesundheitszustand zu überprüfen, z. B. mit einem Symptomtagebuch und Fiebermessung. Man sollte im Krankheitsfall auf jeden Fall in Kontakt mit dem/der Hausarzt/ärztin oder die bundesweite Rufnummer des ärztlichen Bereitschaftsdienstes unter der 116117 anrufen. Das gilt insbesondere, wenn man Kontakt mit einem COVID-19-Patienten innerhalb der letzten 14 Tage hatte, mit Menschen in Kontakt kommt, die häufiger schwere COVID-19-Verläufe erleiden (Krankenhaus, Altenpflege) oder wenn man selbst Vorerkrankungen hat. Man sollte gewarnt sein bei schwerem Krankheitsgefühl oder wenn die Symptome sich verschlechtern (z. B. Atemnot und Fieber). In Notfällen, z. B. bei Atemnot, wendet man sich an die 112. Bei COVID-19-Verdacht müssen soziale Kontakte vermieden werden. Ebenso sollte sorgfältige Handhygiene befolgt werden. Der Infekt sollte auch bei negativem Test komplett auskuriert werden. Ist der Test negativ bei weiterhin typischen COVID-19-Symptomen, sollte ein weiterer

Rachenabstrich, ein tiefer Atemwegsabstrich (bei schweren Verläufen kann das Virus „absteigen“: der Rachen ist dann negativ) oder eine Stuhlprobe erwogen werden.

Unter der 116117 gibt es mittlerweile das softwaregestützte medizinische Ersteinschätzungsverfahren SmED (Strukturierte medizinische Ersteinschätzung in Deutschland). Hierbei kann man sein Risiko einschätzen lassen, ob man eine akute Behandlung benötigt. Dieses wurde kürzlich durch ein COVID-Modul erweitert, konzentriert sich aber nicht nur auf diese Erkrankung. Eine Neuentwicklung ist der sogenannte COVID-Guide: <https://www.116117.de/de/coronavirus.php#>. Unter <https://www.virusdoc.de/> kann man sich über Praxen informieren, die Infektionssprechstunden anbieten.

Ein Fragebogen, die „CovApp“ leitet durch einen Fragebogen und bietet Hinweise und Kontaktstellen, um bei Bedarf die richtigen Stellen des Gesundheitssystems zu kontaktieren: <https://covapp.rki.de/>

Das RKI bietet Ratschläge in einem Flyer „Bin ich betroffen und was ist zu tun?“: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Orientierungshilfe_Buerger.html.

Warum testet man auch Gesunde?

Einen Nachweis des Erregers macht man üblicherweise bei Krankheitszeichen oder unter bestimmten Umständen bei Kontakt mit einem/r Infizierten. Aber auch ein negativer Rachenabstrich nach Kontakt sagt nicht aus, dass man COVID-19 nicht doch noch entwickelt (das gilt für 14 Tage nach Kontakt mit einem/r COVID-19-Infizierten als möglich). Es gibt nun immer häufiger den Ansatz, auch Asymptomatische zu testen. Flächendeckende Screenings sind in Bayern z. B. vorgenommen worden oder in bestimmten, riskanteren Settings wie Altenheimen, Krankenhäusern oder Orten mit hohem Übertragungspotential wie Schulen. Wichtig ist, dass solche Testungen in eine Strategie eingebettet sind, die einerseits das individuelle Risiko abdeckt (dann meist bei Symptomen) oder auf die Bevölkerung bezogen, z. B. in Risikobereichen, wie beispielsweise in der fleischverarbeitenden Industrie. Solche Screenings machen auch dann Sinn, wenn z. B. eine Gruppe von Menschen häufig zusammenkommt, die häufiger keine oder milde Symptome haben und dadurch ohne es zu merken andere anstecken könnten. In diesem Zusammenhang konzipierte ich eine Infektionsstudie, bei der mehrfach im Wintersemester Human- und Zahnmedizin studierende auf SARS-CoV-2-Infektionen getestet werden. Um einen Rückblick auf frühere Infektionen zu ermöglichen, werden auch Antikörper bestimmt.

Können Menschen auch ohne Symptome das Virus übertragen?

Ja! Mittlerweile weiß man, dass das Virus bereits einige Tage vor Beginn der Symptome übertragen werden kann. Diese Form der Übertragung macht vermutlich nahezu die Hälfte der Übertragungen aus.

Wie zuverlässig sind die Rachenabstriche?

Bei den Rachenabstrichen (im klinischen Setting erfolgt der Virusnachweis auch teils von den unteren Atemwegen oder im Stuhl) wird das Erbgut des Virus nachgewiesen. Unter Laborbedingungen würde schon sehr wenig RNA (Ribonukleinsäure, Träger des viralen Erbgutes) reichen, um das Virus nachzuweisen. Durch Vermehrung dieser RNA in einer PCR (Polymerasekettenreaktion) genannten Methode reichen selbst kleinste Menge. Wenn bei 100 solchen virushaltigen Proben 100 Mal ein Virusnachweis gelänge, wäre die Sensitivität 100 %, der Test wäre also maximal „empfindlich“. Einige Faktoren dürften die Sensitivität senken: 1) Das Virus ist nur kurz nachweisbar (oft nur wenige Tage nach Symptombeginn im Rachen). 2) Im späteren Verlauf einer schwereren Krankheit kann der Rachen negativ sein, das Virus selbst aber in den unteren Atemwegen sein („Abstieg des Virus“). 3) Falsche Probennahme (z. B. nur in der Mundhöhle abgestrichen, nicht im Rachen). 4) Unsachgemäßer Transport. 5) Auch die Tests sind unterschiedlich gut: die Standards in deutschen Laboren sind jedoch sehr hoch. Eine systematische Übersichtsarbeit schätzt, dass es bei immerhin 2-29 % zu falsch-negativen Ergebnissen kam (damit Sensitivität bei 71-98 %). Und ein wesentlicher Faktor ist die sogenannte Vortestwahrscheinlichkeit. Sie hängt zusammen mit Person, Alter, Umfeld, Aufenthalt in einem Gebiet mit hohen Fallzahlen etc. Hier gilt grundsätzlich, dass die Anforderungen an die Sensitivität und Spezifität von Testmethoden sehr hoch ist, wenn das Vorliegen einer Krankheit in der getesteten Personengruppe gering ist und je ungezielter getestet wird. Sie sollte bei einem Test immer miteinbezogen werden, da es keinen Test gibt, der alle Infizierten zu 100 % erkennt und alle Gesunden zu 100 % als nicht virustragend erkennt. Letzterer Wert zeigt die Genauigkeit und wird auch als Spezifität bezeichnet. Wegen der nicht hundertprozentigen Sensitivität sollte bei einem begründeten Verdacht erneut getestet werden, wenn der Test negativ war. Eine weitere Studie konnte zeigen, dass Abstriche vor Symptombeginn, obwohl solche Infizierte schon infektiös sein können, häufiger falsch negativ ausfallen.

Interessante Rechenbeispiele, wie stark sich die Durchseuchung in der Bevölkerung auf die Aussage eines positiven oder negativen Ergebnisses bei einem Test auswirkt, findet man im zweiten Teil dieses Artikels: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=214370>.

Welche Teststrategie ist sinnvoll?

Die Teststrategie, wer einen Abstrich erhält, wurde im Verlauf der Pandemie laufend angepasst. Man musste erst mehr in Erfahrung bringen, welche Personen das Virus tragen können und wie lange. Außerdem waren zu Beginn die Testkapazitäten deutlich geringer. Während anfangs nur symptomatische Personen getestet wurden, die Kontakt zu einem Fall hatten, wird nun deutlich breiter getestet. Zusätzlich werden Personen bestimmter Gruppen oder Berufe auch ohne Symptome getestet, um das Pandemiegeschehen in kritischen Bereichen (Gesundheitswesen, Pflege, Kinderbetreuung) genauer zu ermitteln. An Orten, an denen es häufiger zu Massenübertragungen kam, wie Schlachthöfe, wurde folglich regelmäßiger getestet. Gleiches gilt für Reiserückkehrer/innen. Der Leiter der Akkreditierten Labore der Medizin begrüßte, dass sehr niederschwellig getestet wird, warnte jedoch vor Testungen ohne

jeglichen Anlass. Außerdem hielt er es für sinnvoll, dass es eine große Reservekapazität gibt. Dieses Prinzip gelte auch in der Intensivmedizin, nur so kann man weitere Wellen ohne Qualitätseinbußen bewältigen. Er weist außerdem auf die unermüdliche Arbeit der Laborangestellten hin, die in Überstunden und Wochenendarbeit einen wichtigen Beitrag zu Pandemiebekämpfung leisten.

Fachinformation: Das RKI informiert detailliert über Teststrategien, Testmethoden (Virusnachweis durch PCR oder Antigene, indirekter Nachweis durch Antikörper): https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Vorl_Testung_nCoV.html. Auch die Verbreitung der Erkrankung wirkt sich auf die Aussagekraft des Testergebnisses aus. Je seltener die Erkrankung und je ungerichteter die Teststrategie, desto höher muss die Qualität der Testmethode (Sensitivität, Spezifität) sein.

Antigentest-Schnelltests geraten immer mehr in den Fokus, da sie günstig sind und innerhalb weniger Minuten Ergebnisse liefern. Experten gehen von einer geringeren Sensitivität aus. Antikörpertests können nur in besonderen Konstellationen eine akute Infektion anzeigen, z.B. bei einer Serokonversion (erster Test negativ – zweiter positiv) oder IgM- zu IgG-Konversion.

Wann muss ich in Quarantäne und wie lange?

Eine Quarantäne wird vom Gesundheitsamt angeordnet. Es wird nach bestimmten Regeln entschieden, hängt aber auch von der individuellen Situation ab. Kontaktpersonen von COVID-19-Erkrankten müssen in eine 14 Tage dauernde Quarantäne. Auch die Infizierten müssen je nach Erkrankungsdauer teils auch länger in eine häusliche Isolierung, mindestens 48 h nach Verschwinden der Krankheitszeichen. Als direkter Kontakt gilt ein mindestens 10 min dauernder Kontakt mit einem positiven Fall. Bei Gesprächen reichen auch weniger als 10 min (wenn jeweils ohne chirurgische oder FFP2-Maske). Mehr als 10 min in einem Raum (Aerosole) gelten ebenfalls als enger Kontakt, unabhängig von einer getragenen Maske. Wichtig ist auch, dass man selbst bei negativem Testergebnis auch ohne Symptome 14 d nach dem Kontakt isoliert bleibt, da das Virus sich erst später nachweisbar ausbreiten könnte, auch wenn man sich bereits infiziert hat. Während der Quarantäne sollte man seinen Gesundheitszustand mit regelmäßigem Fiebermessen und Symptomtagebuch bestimmen.

Weitere Details unter „Kontaktpersonen und Quarantäne“: <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/NCOV2019/gesamt.html>. Informationen zur Quarantäne, Umgang mit Kontaktpersonen, und wer als nicht mehr infektiös gilt nach durchgemachter Infektion:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Quarantaene/Flyer.pdf?__blob=publicationFile,

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Kontaktperson/Grafik_Kontakt_allg.pdf?__blob=publicationFile,

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Entlassmanagement-Infografik.pdf?__blob=publicationFile.

Welche Faktoren führen zu einem schweren Verlauf?

Ältere Menschen (50 +), stark übergewichtige Personen und solche mit Vorerkrankungen des Herz-Kreislaufsystems, der Atemwege, Diabetes, Krebserkrankungen und mit geschwächtem Immunsystem haben ein höheres Risiko für einen ungünstigen Verlauf. Außerdem wurden Auffälligkeiten in der Immunabwehr mancher Menschen entdeckt. Unklar ist der Zusammenhang mit der Blutgruppe. Männer erkranken ebenfalls schwerer, die Ursache ist nur unzureichend bekannt.

Welche Menschen sind besonders gefährdet und wie kann man diese Personengruppen schützen?

Besonders gefährdet sind ältere Personen und chronisch Kranke. Liegen mehrere Risikofaktoren/-erkrankungen vor, ist das Risiko noch höher. Ab 50 Jahren nimmt das Risiko für schwere Verläufe stetig zu, ab 80 Jahren dann besonders. Man vermutet, dass es im höheren Alter zu einer zunehmenden Schwäche des Immunsystems kommt, die sogenannte Immunseneszenz. In Deutschland waren 39 % der Verstorbenen der ersten Welle Pflegeheimbewohner/innen, in anderen Ländern wie Belgien und Spanien lag der Anteil sogar bei über 50 %. Zu den Grunderkrankungen zählen z. B. deutliches Übergewicht, Herzkreislauferkrankungen, inkl. Bluthochdruck, Diabetes, Erkrankungen des Atemsystems, chronische Nieren- und Leberkrankheiten sowie Krebs. Eine Immunschwäche ist ebenfalls mit einer Risikoerhöhung verbunden, bei einer immunsupprimierenden Therapie bei Krebs oder systemischer Cortisoneinnahme. Männer sind im Schnitt schwerer betroffen. Auch eine Demenz, Organtransplantation und das Down-Syndrom (Trisomie 21) werden zu Risikofaktoren gezählt. Für Menschen, die wegen einer Grunderkrankung eine Niedrig-Dosistherapie mit Aspirin erhalten (z. B. nach einem Herzinfarkt) gibt es Hinweise, dass dies einen schützenden Einfluss bei COVID-19 haben könnte, da sie weniger schwere Verläufe hatten und die Sterblichkeit bei diesen Menschen niedriger war (https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Abstract/9000/Aspirin_Use_is_Associated_with_Decreased.95423.aspx, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=117689>). Man kann daraus aber nicht ableiten, dass man vorsorglich Aspirin nehmen sollte wegen COVID-19. Hierzu gibt es keinerlei Studien und die Nebenwirkungen könnten bei diesem Einsatz den positiven Wirkungen entgegenstehen. Eine Studie der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie ergab, dass eine aktive rheumatische Erkrankung bzw. die Einnahme einer hohen Menge von Glukokortikoiden (wie Cortison) jeweils Risikofaktoren darstellen. Da eine gute Krankheitskontrolle auch aufgrund der Pandemie wichtig ist, kann es sinnvoll sein, die Therapie anzupassen (z.B. Einsatz von Biologika) (<https://rmdopen.bmj.com/content/7/1/e001464>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&n=1&nid=120486>).

Adipositas ist mit steigendem Gewicht ebenfalls ein hoher Risikofaktor bei stark Übergewichtigen. Eine US-Studie zeigte, dass aber auch Untergewichtige etwas häufiger im Krankenhaus behandelt werden müssen, die Verläufe sind dann aber nicht schwerer. Das geringste Risiko in Bezug auf das Gewicht bestand an der Grenze zum Übergewicht: Body-

Mass-Index (BMI bei 25) (<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7010e4.htm>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121884>).

Eine im Juli veröffentlichte Studie aus Großbritannien bestätigte viele der Risikofaktoren, wobei ein hohes Alter der mit Abstand wichtigste Risikofaktor für einen tödlichen Verlauf war. Bei den Vorerkrankungen war erstaunlich, dass Rauchen kein Risikofaktor darstellte und arterielle Hypertonie im hohen Alter sogar vor tödlichem Verlauf schützte. Dies steht im Gegensatz zu vielen vorigen Analysen. Es könnte damit zusammenhängen, dass in der britischen Studie neben Klinikfällen auch solche von Pflegeheimen berücksichtigt wurden. Ebenfalls kam heraus, dass Bürger nicht-kaukasischer Herkunft häufiger starben. Die Autor/innen weisen darauf hin, dass der häufiger geringere sozioökonomische Status dieser Menschen nicht damit zusammenhängt

(<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=114569>, <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768351>).

Eine Studie aus den USA ermittelte eine deutliche Risikoerhöhung, die durch das Rauchen bedingt ist. Dabei sind es vermutlich insbesondere die Begleiterkrankungen wie Lungenkrankheiten oder Herz-/Kreislaufkrankungen, die durch das Rauchen stark gefördert werden und den Ausschlag geben

(<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2775677>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&n=1&nid=120543>).

Mehrere Studien zeigen auch ein Risiko für Schwangerschaften und Geburten. In einer US-Studie hatten Schwangere erhöhte Raten an Früh- oder Totgeburten. Die Neugeborenen waren deshalb auch länger im Krankenhaus. Jenseits der Frühgeburtlichkeit scheint das Virus für die Kinder jedoch nicht schädlich zu sein ([https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(21\)00565-2/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(21)00565-2/fulltext), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=124065>). Das Risiko in der Schwangerschaft steigt auch bei Adipositas, Bluthochdruck und Diabetes.

Nicht zu den gefährdeten Personen im Sinne eines schweren Verlaufs zählen derzeit Kinder. Laut einer Studie stecken sich Kinder genauso häufig an, haben dann aber weniger oder keine Beschwerden. Ältere und vorerkrankte Personen sind auch deshalb gefährdet, weil bei ihnen die Krankheitszeichen gerade zu Beginn geringer ausgeprägt ausfallen können.

In einem Strategiepapier des RKI wird empfohlen, dass Risikogruppen möglichst umfassend gegen Influenza und Pneumokokken geimpft werden, damit es nicht zu einer Doppelinfektion kommen kann. Es wird weiterhin betont, dass Regelimpfungen und Vorsorgeuntersuchungen weiterhin vorgenommen werden sollen. Außerdem soll das Gesundheitssystem in Anspruch genommen werden, wenn man krank ist. Es gab bedenkliche Hinweise, dass Herzinfarkte während der ersten Welle seltener gemeldet oder Krebspatienten weniger konsequent behandelt wurden. Eine systematische Analyse von Infizierten in Großbritannien zeigte bei einer Doppelinfektion mit Influenza häufiger schwere Verläufe mit erhöhter Sterblichkeit (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.09.18.20189647v1.full.pdf>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=216143>).

Eine Empfehlung im ärztlichen Umgang mit Risikogruppen findet man unter (Artikel schon älter): <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&aid=213319>. Französische und deutsche Forscher/innen schlossen jedoch aufgrund eines mathematischen Modells darauf,

dass es womöglich einen Zusammenhang mit der abebbenden Grippewelle und dem Ende der ersten Infektionswelle von SARS-CoV-2 gab. Daher betonen sie die Wichtigkeit einer Gripeschutzimpfung (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=116524>, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.09.07.20189779v1>).

Neuere Studien zeigen, dass man die Risikogruppen genauer definieren kann. Asthma scheint kein eigenständiger Risikofaktor für einen schweren Verlauf zu sein. Auch niedrig- und mittelhochdosierte inhalative Steroide seien unbedenklich. Systemische oder hochdosierte inhalative Gabe könne jedoch das Risiko erhöhen. Immunsuppressive Therapie bei verschiedenen Krankheiten ist jedoch teils notwendig, mit dem/r behandelnden Arzt/Ärztin kann jedoch eine Dosisanpassung besprochen werden. Generell gilt es zu bedenken, dass eine Lungenerkrankung wie die COPD alleine vermutlich nicht das Hauptrisiko für einen schweren Verlauf ist, da COVID-19 bei schweren Verläufen eine Multiorgankrankheit ist. Lungenkranke haben aber häufig auch Schäden des Herz-Kreislaufsystems. Fachgesellschaften empfehlen Menschen mit Risikoerkrankungen, dass sie sich nicht zu Hause einschließen. Bewegung sei sehr wichtig (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=118772>).

Menschen mit Trisomie 21 (Down-Syndrom) haben gemäß einer britischen Studie ein 25-fach erhöhtes Sterberisiko bei COVID-19. Zum Teil lässt sich das durch die kognitive Einschränkung, Herzfehlerbildungen oder sonstigen Begleiterkrankungen zurückführen, jedoch gibt es davon unabhängig einen deutlichen Zusammenhang (<https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-4986>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=117733>).

Immer wieder wird – ich finde zurecht – darauf hingewiesen, dass die Zuordnung eines Menschen zu einer Risikogruppe nicht stigmatisierend, diskriminierend oder nachteilig sein darf. Es kann von Angehörigen der Nicht-Risikogruppen als Anlass genommen werden, sich selbst weniger vulnerabel und mit mehr Rechten ausgestattet zu sehen. Aber jeder weitere Infizierte gefährdet Menschen, die ein höheres Risiko haben. Außerdem ist ein großer Anteil der Bevölkerung einer Risikogruppe zugehörig.

Das RKI gibt an, dass die Hälfte der Deutschen zu einer Risikogruppe gehören. Die größte Gruppe machen die über 65-Jährigen aus. Aber auch bei den unter 60-Jährigen sind über 15 Millionen gefährdet wegen Vorerkrankungen oder Adipositas. Im Osten leben relativ mehr Menschen, die gefährdet sind. Männliches Geschlecht und Alleinstehende sind ebenfalls häufiger in Risikogruppen. Ein deutlicher Faktor macht die Bildung aus. Während bei geringer Bildung circa 50 % einer Hochrisikogruppe angehörten, waren es bei den Menschen mit mittlerer und hoher Bildung je nur etwas über 20 % (https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsJ/JoHM_S2_2021_Risikogruppen_COVID_19.pdf?, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121510>).

Wenn ich jung bin und nicht zu einer Risikogruppe gehöre, ist die Erkrankung dann nicht so gefährlich?

Schwere Verläufe sind tatsächlich häufiger bei Älteren zu beobachten und Menschen mit Vorerkrankung. Aber auch junge Menschen erkranken teils schwer oder sterben sogar. Zudem ist zur Eindämmung der Pandemie jede Neuinfektion hinderlich. Damit bringt man die besonders gefährdeten Mitmenschen in Gefahr. Außerdem ist nicht klar, ob nicht auch bei milden Verläufen längerfristige Schäden entstehen. Menschen mit keinen oder geringen Krankheitszeichen hatten zumindest vorübergehende Veränderungen der Lungen, die im Röntgenbild als Zeichen einer Lungenentzündung erkennbar waren. Der Jenaer Mediziner Stallmach, der eine Post-COVID-Ambulanz an der Uniklinik koordiniert, schätzt, dass 50 % der im Krankenhaus behandelten Menschen Folgeschäden haben. Dies könne auch leicht Erkrankte betreffen. Bei jungen Menschen verläuft die Krankheit häufiger milde.

In einer amerikanischen Studie wurden von den Centers for Disease Control and Prevention (CDC) zudem gezeigt, dass 22 % aller intensivpflichtigen Patienten keinen Risikofaktor hatten (<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/pdfs/mm6913e2-H.pdf>). Auch wenn viele junge Erwachsene eine Infektion asymptomatisch oder mit Erkältungssymptomen überstehen, verdeutlicht eine Studie aus einer Bostoner Klinik wie es Menschen zwischen 18 und 34 Jahren erging, die in der Klinik behandelt werden mussten. Von den mehr als 3.000 jungen Menschen musste jeder Fünfte auf die Intensivstation, jeder Zehnte wurde maschinell beatmet, knapp drei Prozent starben. Ein Drittel hatte Adipositas, jeder Fünfte Diabetes und jeder Sechste einen zu hohen Blutdruck. Schwere Verläufe traten außerdem häufiger bei jungen Männern auf (<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2770542>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=116486>).

Wie gut ist das deutsche Gesundheitssystem auf die Pandemie vorbereitet? (kurz)

Die Gesundheitsversorgung Deutschlands hat sich während der ersten Infektionswelle bewährt. Die meisten Fälle von COVID-19 wurden ambulant versorgt und geplante Regeleingriffe verschoben. Somit blieb Platz für die Behandlung von schweren Verläufen und von anderen Patienten. Außerdem verfügt Deutschland über eine hohe Kapazität an Intensivbetten und testet sehr viel. Allerdings haben wir zurzeit mehr intensivpflichtige COVID-19-Fälle als im Frühjahr.

Wie gut ist das deutsche Gesundheitssystem auf die Pandemie vorbereitet? (lang)

Ende August lagen 240 COVID-19-Patienten auf deutschen Intensivstationen. Mitte April 2020 waren es noch 2.800. 9.000 Betten waren Ende August frei. Ende Januar waren es jedoch deutlich über 5.000 COVID-19-Intensivfälle und es waren noch 3.000 Betten frei. Das deutsche Gesundheitssystem hat also beachtliche Kapazitäten. Man sah aber auch, dass ohne den Lockdown vermutlich die Intensivkapazität rasch überschritten gewesen wäre. Mittlerweile sind die Abläufe im gesamten Gesundheitssystem sehr routiniert im Umgang mit COVID-19-Patienten oder Verdachtsfällen. Unser Gesundheitssystem mit zwei starken, eng verzahnten

Säulen aus ambulanter Versorgung in Praxen und stationärer Versorgung in Krankenhäusern wird gerade in der Pandemie sehr positiv bewertet. So sind die Arztpraxen erste Anlaufstelle für Verdachtsfälle, in Testzentren wird bei hohem Testbedarf entlastend mit abgestrichen, während Kliniken sich auf die Behandlung Schwerkranker beschränken.

Es gab schnelle und umfassende sowie regional teils unterschiedliche Anpassungen der Ressourcen im Gesundheitssystem, um der ersten Welle der Pandemie zu begegnen. Deutschland hatte einige Wochen Vorsprung im Vergleich zu anderen europäischen Ländern, um sich vorzubereiten. So wurden einige Krankenhäuser zu Non-COVID-Kliniken, um andere Patienten zu schützen. Die meisten Tests wurden ambulant in Arztpraxen und extra geschaffenen Testzentren durchgeführt, nicht in Kliniken. Im internationalen Vergleich wurden in Deutschland sehr viele Patienten (circa 85 %) zu Hause behandelt, so dass die Kliniken nur in wenigen Fällen an Kapazitätsgrenzen stießen. Diese Unterscheidung in milde und schwere Fälle wurde durch das starke Hausarztssystem und die intensive Kontaktverfolgung und Beratung durch die Gesundheitsämter gewährleistet. Reinhard Busse, Professor für Management im Gesundheitswesen schlug nach der ersten Welle in Deutschland eine Einteilung in vier Level vor. Level 1 wären nur circa ein Dutzend Krankenhäuser mit der höchsten Kompetenz zur Behandlung von COVID-19, deren Intensivstationen besonders interdisziplinär aufgebaut sind, da COVID-19 bei schweren Fällen viele Organsysteme betrifft. Diese Level 1-Zentren würden circa 400 Level 2-Krankenhäuser beraten, die ebenfalls COVID-19-Patienten intensiv behandeln können. Alle anderen Krankenhäuser behandeln keine COVID-19-Fälle (Level 3 Krankenhäuser mit Intensivstation und Level 4 ohne Intensivstationen).

Die Kliniken und das ambulante System sind laut Expert/innen und Gesundheitspolitiker/innen deutlich besser aufgestellt als zu Beginn der ersten Welle. Die Hygienekonzepte sind gut eingeübt und es gibt eine Routine in der Behandlung von COVID-19-Patienten. Außerdem kennt man mittlerweile wirksame Medikamente wie Remdesivir (mittlerweile ist dessen Wirksamkeit jedoch relativiert worden) und Dexamethason und weiß um die Bedeutung der Gerinnungshemmung. Im Herbst kamen die Gesundheitsämter bei der Kontaktverfolgung hinterher, viele arbeiteten aber am Limit. Das erzeugt einen Teufelskreis, da Kontakte dann weniger gut oder zeitverzögert nachverfolgt werden. Das DIVI-Intensivregister gibt Auskunft über die Verfügbarkeit von Intensivbetten (<https://www.divi.de/register/tagesreport>). Jedoch wird sehr viel von der Bereitschaft jedes Menschen abhängen, sich an die Regeln und Empfehlungen zu halten.

Man hofft, dass es für den Verlauf der gesamten Pandemie ausreichend Kapazitäten gibt, COVID-19-Patienten zu versorgen. Deutsche Kliniken haben sich mittlerweile besser vernetzt und Intensivkapazitäten deutlich erhöht. Eine optimale Behandlung sollte für einige auch deutlich negative Szenarien möglich sein. Eine statistische Studie konnte während der ersten Welle selbst bei pessimistischen Verläufen keine Anzeichen für eine Überlastung der Intensivkapazitäten sehen. Daher sei die Entscheidung darüber, ob Patienten aufgrund der Auslastung eines Krankenhauses noch behandelt werden können (sog. Triage) aufgrund begrenzter Kapazitäten in Deutschland derzeit nicht notwendig (<https://www.aerzteblatt.de/archiv/213643>). Ende Januar waren wir jedoch nicht mehr weit entfernt von einer Überlastung des Gesundheitssystems. Eine sehr positiv bewertete Initiative

der Ärzteschaft war die starke Ausweitung eines Registers zur Erfassung der Intensivbettenkapazitäten (oben erwähntes DIVI-Intensivregister). So konnten Kliniken ihre Auslastung mit anderen Krankenhäusern besser koordinieren.

Zwischen Januar und Mai gingen die Patientenzahlen in deutschen Krankenhäusern zwar im Schnitt um 15 %, zwischen März und Mai sogar um 30 %, zurück, jedoch nahm die Zahl der Patienten mit Notfallerkrankungen deutlich weniger ab und es kam auch zu keiner verstärkten Sterblichkeit bei Menschen, die nicht COVID-19 hatten. Die Übersterblichkeit zu den Vorjahren liegt ziemlich genau bei der Anzahl der COVID-19-Verstorbenen. Es starben vom 23. März bis 31. Mai 8.850 Menschen mehr als in den vier Vorjahreszeiträumen durchschnittlich. Jedoch stimmt es bedenklich, dass weniger Krebspatienten und 11 % weniger Herzinfarktpatienten in den ersten fünf Monaten des Jahres behandelt wurden. Es ist unbekannt, ob die Herz-Patienten aus Sorge vor einer Ansteckung nicht in die Klinik kamen oder es gab durch den Lockdown weniger Stress-getriggerte Herzinfarkte. Ein möglicher Faktor wäre auch die verminderte körperliche Anstrengung. Erstaunlich war auch der Rückgang von Sepsisfällen um ein Drittel. Es zeigt die Wirksamkeit von Hygienemaßnahmen, weist aber auch auf möglicherweise vermeidbare schwere Infektionen hin, die in Krankenhäusern auch unabhängig von der Pandemie stattfinden. Das Krankenhausentlastungsgesetz federte die Umsatz- und Erlösrückgänge weitgehend ab, jedoch ungleich verteilt, während kleine Häuser im Schnitt profitierten, verzeichneten Universitätskliniken Erlösrückgänge.

Die Bundesärztekammer legte im August ein Zehn-Punkte-Programm vor, um Schwachstellen im Gesundheitssystem zu reduzieren. Dieser sieht u. a. vor, dass es Vorräte von Schutzausrüstung und Medizinprodukte gibt. Diese sollen auch innereuropäisch produziert werden können. Insgesamt braucht das Gesundheitssystem mehr personelle und materielle Reserven. Ärzt/innen sollen freieren Zugang zu Studienergebnissen erhalten. Die Gesundheitsämter sieht die Ärztekammer zentral in der Bekämpfung der Pandemie. Daher soll die digitale Vernetzung und Personalsituation der Ämter verbessert werden. Die Bundesärztekammer mahnt ebenfalls an, dass Angehörige von Gesundheitsfachberufen regelmäßiger auf das Virus getestet werden sollen.

Ist es problematisch, wenn ich Krankenhäuser oder Praxen wegen der Pandemie meide?

Schwerkranke Menschen sollten weiterhin bestmöglich, wenn nötig stationär, behandelt werden. Praxen und Kliniken haben mittlerweile umfangreiche Maßnahmen zur Vermeidung von Infektionen vorgenommen haben (nosokomiale Infektionen). Es gab während der ersten Monate der Pandemie weniger Meldungen von Menschen, die Anzeichen von Schlaganfällen oder Herzinfarkten hatten (30 % Rückgang; bei Schlaganfällen 18 %), auch Behandlungen von Krebserkrankungen (40 %) gingen zurück. Daher besteht die Gefahr, dass lebensgefährliche Krankheiten nicht mehr adäquat behandelt werden, da Betroffene die Kliniken meiden. Die deutsche Ärzteschaft appelliert, dass Vorsorgeuntersuchungen und Impfungen wahrgenommen werden sollen. In einer großen Mitarbeiterstudie der Berliner Charité konnte man zeigen, dass die wenigsten Mitarbeiter/innen eine COVID-19-Infektion durchgemacht haben trotz intensivem Patientenkontakt. Es zeigt, dass die Hygienemaßnahmen in Kliniken

sehr gut funktioniert haben, auch in der Hochphase der Pandemie. In den USA starben vom 1. März bis 1. August über 220.000 Menschen mehr als in den Vorjahren. Jedoch konnten nur zwei Drittel davon direkt mit COVID-19 assoziiert werden. Entweder wurden manche COVID-19-bedingte Todesfälle nicht erkannt oder es starben mehr Menschen an Krankheiten, weil sie die Krankenhäuser mieden.

Ist Ibuprofeneinnahme bei COVID-19 gefährlich?

In einzelnen Fällen zu Beginn der Pandemie berichteten behandelnde Ärzte/innen von Verschlechterungen des Zustands von Patienten/innen nach Ibuprofen-Einnahme. Die WHO schloss sich zunächst dem Urteil an, wiederrief es später aber. Es gibt keinen Beweis für eine schädliche Wirkung. Weitere Beobachtungen stehen aus. Ausgangspunkt einer schädlichen Wirkung waren auch Zellkulturexperimente, bei denen COX-Hemmer (wie Ibuprofen oder Aspirin) ACE2 hochregulieren, den Rezeptor, den das Virus für die Infektion nutzt. In einer Kohortenstudie wurde rückblickend eine große Gruppe von Menschen, die wegen COVID-19 im Krankenhaus behandelt wurden, untersucht. Mehrere Tausend Menschen, die solche Medikamente einnahmen mit Menschen vergleichbarer Eigenschaften, die das nicht taten (das ist jedoch immer anfällig mit Verzerrungen, nur eine Studie, in der man Menschen zufällig in eine Behandlungs- und Scheinmedikamentstudie aufteilen würde, würde hier eine bessere Datenlage liefern). Es kam zu keinen Unterschied im Verlauf der Erkrankung ([https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913\(21\)00104-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913(21)00104-1/fulltext), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123743>).

Bei Fieber oder Schmerz wird aber zumeist Paracetamol als erste Wahl empfohlen (im Zweifel mit dem/r Hausarzt/ärztin besprechen): <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&aid=213319>.

Infektionsschutzmaßnahmen

Wie kann ich mich und andere schützen?

Neben dem Einhalten der AHA-Regel (Abstand, Hygiene, Alltagsmaske) hilft ein guter Informationsstand zur Pandemie und das Gewährleisten einer guten Gesundheit. Schon regelmäßiges Gehen im Freien stärkt das Immunsystem, kräftigt Herz und Gefäße und kann so die Wahrscheinlichkeit schwerer Verläufe verringern. Die Nutzung der Corona-Warn-App und regelmäßiges Lüften in Räumen mit anderen Personen sind ebenfalls wichtige Bausteine (AHA+C+L). Vermieden werden sollten die „3 Gs“: Geschlossene Räume ohne Frischluft, Gruppen/Gedränge, und Gespräche in engem Kontakt. In Deutschland kam es diesen Herbst und Winter zu einer drastischen Reduktion von Grippeerkrankungen, Magen-Darm-Infekten und anderen Infektionskrankheiten. Das zeigt die erfolgreiche Umsetzung der Hygienemaßnahmen durch die Bevölkerung.



Die wichtigsten nicht-pharmakologischen Interventionen gegen SARS-CoV-2

Was bringt die Corona-Warn-App?

Diese Smartphone-App registriert die Dauer des Kontakts und die Entfernung zu anderen Personen, die die App auch verwenden. Registriert eine Person in der App seine bestätigte Infektion, werden andere Nutzer/innen über einen „Risikokontakt“ gewarnt. Allerdings werden noch zu selten die Abstrich-Ergebnisse auf die App übertragen und die Mehrheit der Deutschen nutzt sie nicht.

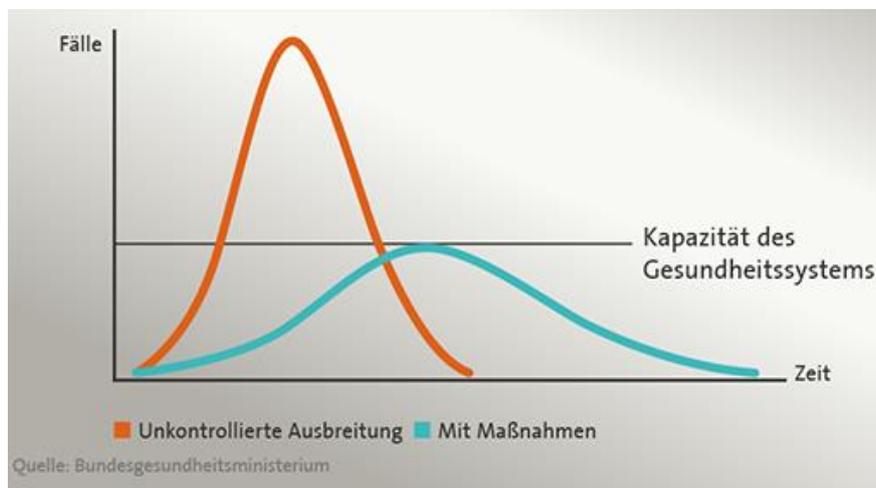
Was bringt die Reduzierung der direkten Kontakte?

Das Virus wird vornehmlich durch Aerosole und Tröpfcheninfektion verbreitet. Letztere findet besonders in einem Abstand von unter 1,5 Meter statt. Dabei muss nicht gehustet und geniest werden, bereits ein Gespräch auf diese kurze Distanz kann zur Übertragung führen. Hände sind bei viralen Infektionskrankheiten besonders häufig Krankheitsüberträger – daher keine Hände schütteln. Generell gilt: häufig und gründlich Hände waschen. Bei der neuen Coronaviruserkrankung ist weiterhin zu bedenken, dass die Infektiosität besonders hoch ist, und Infizierte sind bereits vor Ausbruch der Krankheit Überträger.

Würde man jeden Infizierten erkennen können, z. B. aufgrund von Symptomen, könnte eine TTI-Strategie alleine schon weitgehend ausreichend sein, also testen, nachverfolgen (trace), isolieren. Da viele Virusüberträger schon infektiös sind bevor sie Symptome haben, ist die AHA+C+L-Regel (siehe vorige Frage) überragend wichtig.

Ziel der gesundheitspolitischen Maßnahmen ist eine Verlangsamung der Pandemie, damit die Gesundheitssysteme nicht überlastet werden. Diese Maßnahmen waren historisch gesehen besonders dann sehr wirksam, wenn sie früh eingesetzt wurden. Menschen, die wegen COVID-

19 intensivpflichtig werden, müssen meist sehr lange behandelt werden, bis sie wieder gesund sind. Dies birgt die Gefahr, dass andere Personen, die ebenfalls intensivmedizinische Behandlung benötigen, diese nicht mehr optimal erhalten können. So ist es in anderen Ländern geschehen. Die Verlangsamung kann folgendermaßen dargestellt werden:



Abwehr einer „Welle“

Die erste Kurve wäre die Zahl der Erkrankten ohne Maßnahmen, die zweite mit Maßnahmen der Eindämmung und Kontaktreduzierung wie derzeit in Deutschland und fast allen Ländern der Welt. Der zweite Gipfel soll dabei unterhalb der Grenze der Versorgungskapazität des Gesundheitssystems liegen.

Weitere Informationen zur Eindämmung der Pandemie unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2020/Ausgaben/12_20.pdf?blob=publicationFile. Wird die Pandemie durch die Maßnahmen stark eingedämmt, kann dies nicht nur einen flacheren Verlauf, wie in der Grafik dargestellt (zweite Kurve), zur Folge haben, sondern auch eine zweite Erkrankungswelle hervorrufen. Es gibt allerdings Hoffnung, dass in Zukunft Maßnahmen, welche das Leben deutlich weniger einschränken, ausreichen, die Infektionsraten gering genug zu halten, so dass das Gesundheitssystem nicht überlastet wird. Dazu gehört insbesondere das umfangreiche Testen, Tragen von Mund-Nasen-Schutz (zumindest zeitweise oder in bestimmten Situationen), die schnellstmögliche Isolation von Infizierten und eine langfristige Kontaktreduzierung von Risikopersonen (z. B. mit Hilfe von Apps) und letztlich eine wirksame Impfung. Besonders Verbote von Veranstaltungen mit vielen Menschen auf engem Raum sind sehr wirksam (Superspreading-Events).

In einer Beobachtungsstudie wurden Maßnahmen zur physischen Distanzierung in 149 Ländern mit der Neuinfektionsrate (Inzidenz) verglichen. Solche Länder, die schnell mit Maßnahmen zur Kontaktreduzierung reagierten, hatten weniger Neuinfektionen. Länder, die spät reagierten (wie USA, Großbritannien, Schweden) wiesen eine höhere Inzidenz auf. Nur wenige Länder wie Schweden oder Brasilien versuchten eine andere Strategie und setzen auf den Effekt der Herdenimmunität. Neben den damit einhergehenden Risiken, dass das Gesundheitssystem überlastet werden kann und eine hohe Anzahl an Menschen mehr sterben könnten, bezweifeln Expert/innen, dass diese Strategie überhaupt funktionieren kann. Mehr als die Hälfte der Bevölkerung müsste sich infizieren. Selbst Schweden ist von einer

Herdenimmunität noch weit entfernt und unternimmt zumindest Maßnahmen, um Risikogruppen zu schützen oder eine Erniedrigung der R-Zahl durch freiwilliges individuelles Verhalten. Weitere Gründe gegen die Idee der Herdenimmunisierung sind, dass sich die Immunität nach durchgemachter Infektion aller Wahrscheinlichkeit nach abschwächen wird und auch das Virus kann sich im Verlauf so stark verändern, dass erneute Infektionen möglich sind. Daher glauben manche Expert/innen, dass das Virus nicht mehr verschwinden wird, es wird eine Anpassung erfolgen müssen. Nur eine rasche und wirksame Impfung könnte eine ausreichende Herdenimmunität erzeugen, die die Situation grundlegend ändern könnte, glaubt auch Maria van Kerkhove, die COVID-19-Beauftragte der WHO.

Persönliche Einschätzung: Je nach Lebenssituation ist es schwer immer alle Maßnahmen einzuhalten. Aber wenn man sich immer wieder bewusst wird, dass man mit einfachen Maßnahmen viel bewirken kann (z. B. möglichst viel im Freien Bekannte treffen, Abstand halten, kein Sport oder Singen in geschlossenen Räumen, viel Lüften in Räumen mit anderen Menschen, in Innenräumen bei Kontakt FFP2-Masken tragen). Man sollte sich fragen, ob man den Kontakt auch im Freien, mit weniger Menschen oder z. B. telefonisch haben kann. Diese Maßnahmen dienen besonders kranken und alten Menschen, um diese zu schützen. Während der ersten Welle freute ich mich immer sehr über Briefe der Nichten und Neffen oder den Kampfschrei meiner Nichte Aurelia: „Seis Colonabirlus“.

Weitere Informationen zu Modellrechnungen von Maßnahmen dieser Art und ihrer Wirksamkeit:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Modellierung_Deutschland.pdf?blob=publicationFile, <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-NPI-modelling-16-03-2020.pdf>. Auf Details soll hier nicht eingegangen werden, aber es gibt Modellrechnungen, wonach ohne diese Maßnahmen mit Dutzenden Millionen Toten weltweit gerechnet werden müsste.

Besonders die Einhaltung der Abstandsregeln hilft deutlich, das Infektionsrisiko zu senken. Die Effekte sind deutlich bis zu einem Abstand von 3 m, wie kürzlich nachgewiesen wurde: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31142-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31142-9/fulltext); <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=113442>. Eine US-Studie zeigte, dass Regionen, in denen Maskenpflicht herrschte, einen raschen Rückgang an Infektionen und Todesfällen kommt, Gleiches gilt für die Schließungen von Restaurants und Bars (https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7010e3.htm?s_cid=mm7010e3_w, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121828>).

Eine interaktive Grafik verdeutlicht die Schutzwirkung durch Bildung kleinerer Gruppen: <http://rocs.hu-berlin.de/contact-reduction-tutorial/#/>.

Was bringt ein Mund-Nasen-Schutz?

Diese Frage wird gesellschaftlich umfangreich diskutiert und der Einsatz von Masken wurde in manchen Bereichen verpflichtend vorgeschrieben. Grundsätzlich wird davon ausgegangen, dass OP-Masken v. a. die Gefahr mindern, dass der/die Träger/in andere infiziert, aber einige

Studien weisen auf eine positive Wirkung auch für den/die Träger/in selbst hin. Wenn möglichst viele in der Öffentlichkeit Masken tragen, schützt das auch unabhängig davon alle. OP-Masken (das „Nächstbeste“ nach Stoffmasken) schützen andere und in geringerem Maß auch den/die Träger/in selbst. Das gilt auch für sogenannte Mund-Nasen-Bedeckungen (Stoffmasken) gelten, aber in geringerem Ausmaß als für chirurgische Masken und abhängig vom verwendeten Material. Eine neuere Metaanalyse zeigte eine deutliche Wirkung bei Einhaltung der Abstandsregel (bis 3 m positive Effekte!) und durch Tragen von Masken. Auch das RKI sieht einen Nutzen darin, betont aber ausdrücklich, dass diese Maßnahme nicht dazu führen sollten, dass noch wichtigere Hygieneverhalten wie die Abstandsregel, die Handhygiene und Husten- und Niesregeln weniger strikt einzuhalten. Masken sollten eng anliegen, so wenig wie möglich manipuliert werden und bei Durchfeuchten gewechselt werden. Allerdings schützen Masken andere Menschen nicht vollständig bei akuten Atemwegserkrankungen. Es konnte gezeigt werden, dass Hustenstöße die Barriere von textilen und chirurgischen Masken überwinden. Das RKI hat ein Rapid Review über die Wirksamkeit nicht-pharmazeutischer Interventionen veröffentlicht. Es konnte gezeigt werden, dass Masken, Beschränkungen bei Versammlungen, Schließungen von Schulen und Arbeitsplätzen die Pandemie effektiv beeinflussen (https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/Wirksamkeit_NPIs.html). Aktuell wird empfohlen, so oft es geht FFP2-Masken zu tragen. Da diese nun breit verfügbar sind und sowohl Eigen- und auch Fremdschutz aufweisen, sind sie besonders wirksam. Sie müssen jedoch gut sitzen, sonst sind sie sogar weniger wirksam als andere Masken (keine „Leckage“). Der Atemwiderstand wird erhöht. FFP3-Masken sind zumeist für medizinisches Personal vorgesehen. Sie haben eine starke Filterwirkung, so dass auch ein deutlicher Schutz vor Aerosolen besteht. FFP2/3-Masken mit einem Ventil schützen nur den/die Träger/in, nicht jedoch andere.

Ein wichtiges Argument für die Verwendung von Masken bei dieser Pandemie ist der Schutz vor nicht symptomatisch Infizierten. Neuere Daten zeigen, dass ein erheblicher Teil der Infektionen von nicht oder noch nicht erkrankten Personen (circa 50 % aller Übertragungen) verursacht werden. Analysen von deutschen und kanadischen Forschern ergaben, dass die Maske in der Öffentlichkeit bis zu 40 % aller Infektionen verhindern kann. Nur ein Lockdown ist mit um die 50 % Reduktion noch wirksamer (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=117247>).

Hier eine umfangreiche Information des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (auch wie textile Masken zu verwenden sind): <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Medizinprodukte/DE/schutzmasken.html>. Informationen von [infektionsschutz.de](https://www.infektionsschutz.de): <https://www.infektionsschutz.de/coronavirus/alltag-in-zeiten-von-corona/alltagsmaske-tragen.html>, <https://www.infektionsschutz.de/coronavirus/fragen-und-antworten/sich-und-andere-schuetzen.html>.

Therapie und Immunität

Wie wird COVID-19 behandelt?

Die meisten an COVID-19-Erkrankten brauchen keine spezifische Behandlung. Sie müssen allerdings in häusliche Quarantäne und können sich dort auskurieren. Mit steigendem Alter werden jedoch mehr Menschen im Krankenhaus behandelt – jeder vierte Fall sogar auf einer Intensivstation. Wichtig kann dann eine Hemmung der Blutgerinnung sein, im frühen Verlauf eine antivirale Behandlung mit Remdesivir oder Antikörper bzw. das Serum Genesener. Im späteren Verlauf hat sich Dexamethason ggf. mit Tocilizumab gegen die überschießende Immunreaktion als wirksam erwiesen.

Gibt es wirksame Medikamente und wie wirksam ist die Impfung?

Die meisten Fälle verlaufen milde ohne die Notwendigkeit einer stationären Behandlung. Bei schweren Fällen kann eine Beatmung und weitere Behandlungen notwendig werden (z. B. Flüssigkeitshaushalt, Antibiose bei zusätzlicher bakterieller Infektion). Ursächliche Heilung gibt es derzeit nicht. Antivirale Mittel sind bereits individuell angewandt worden. Studien, die deren Wirknachweis zeigen, laufen gerade. Das antivirale Mittel Remdesivir zu Beginn eines sich verschlechternden Verlaufs (wenn die Virusreplikation im Vordergrund steht) konnte in einer randomisierten (Studie mit hoher Aussagekraft) einen positiven Effekt zeigen. Es ist mittlerweile in den USA und Europa zugelassen. Die WHO empfiehlt es mittlerweile wegen neuer Studienergebnisse nicht mehr. In Deutschland besteht eine „Kann“-Indikation. Bedeutsam kann auch eine gerinnungshemmende und immunmodulierende Therapie sein, um Blutgerinnseln und einer überschießenden Immunreaktion entgegenzuwirken. Dexamethason zur Immunmodulierung bei schweren oder lebensbedrohlichen Verläufen gilt aufgrund von Studienergebnissen als Standardtherapie. Viele Behandlungsstudien mit weiteren Medikamenten laufen derzeit. Ein vielversprechender Kandidat könnte der Immunmodulator Baricitinib sein. Die FDA erteilte eine Notfallverordnung bei schweren Verläufen. Dieses Medikament wirkt gezielter und ist nebenwirkungsärmer als Dexamethason. Monoklonale Antikörper oder das Serum Genesener kann bei schweren Erkrankten eingesetzt werden, man bezeichnet dies als passive Impfung.

.Mehr Informationen zur Impfung zu Beginn von „Fragen und Antworten“ am Anfang des Dokuments. Eine Impfung ist die wirksamste präventive Therapie. Mittlerweile gibt es vier zugelassene Impfstoffe in der EU (Ende Mai 2021). Allerdings werden zunächst Risikogruppen und gefährdete Berufsgruppen (Gesundheitssystem) geimpft. Erst ab Sommer später werden vermutlich breite Bevölkerungsgruppen geimpft werden können. Einen Impfstoff zu finden ist ein sehr aufwendiges Verfahren. Historisch betrachtet dauerte es bisher meist viele Jahre. Allerdings machten es neue Verfahren und die parallele Untersuchung des mehrphasigen Prozesses sowie die globalen Anstrengungen möglich, dass es nur ein Jahr dauerte. Einige Prozesse wie das intensive Prüfen auf Wirksamkeit und Sicherheit des Impfstoffes dauern aber und können nur sehr begrenzt beschleunigt werden. Für die Zulassung sind sogenannte Phase III-Studien relevant, die an Tausenden Personen durchgeführt werden.

Aber auch wenn nun wirksame und sichere Impfstoffe verfügbar sind, kann es sein, dass sie nicht bei allen Menschen zu einer Immunität führen oder er führt nur zu einer Teilimmunität. Da SARS-CoV-2 die Schleimhäute zuerst befällt, helfen auch die sogenannten IgG-Antikörper und reaktiven T-Zellen zunächst nicht, die bei einer gelingenden Impfung vom Körper hergestellt werden. Man geht jedoch davon aus, dass dadurch schwere Verläufe verhindert werden. Aber es kann sein, dass man dann immer noch Erkältungs- oder Grippe-symptome zeigt und sogar infektiös sein kann. Beim Moderna- und Biontech/Pfizer-Impfstoff wurden jedoch deutlich über 90 % aller COVID-19-Erkrankungen verhindert. Wichtig könnten Impfstoffe werden, die auf Schleimhäuten gegeben werden, diese führen auch zu einer spezifischen IgA-vermittelten Immunität, die man an der Oberfläche der Schleimhäute findet. Jedoch wird die Entwicklung solcher Impfstoffe womöglich noch sehr lange dauern.

Ist es bedenklich, dass die Impfstoffentwicklung so schnell ablief?

Nie zuvor wurde mit ähnlichem Aufwand an einem Impfstoff geforscht. Gewöhnlich dauert es mindestens zehn Jahre bis ein Impfstoff entwickelt ist. Das heißt nicht, dass nun automatisch weniger sorgfältig gearbeitet wird. Es gibt etablierte „Phasen“ der Impfstoffentwicklung und Prüfung (siehe Kapitel „Therapie“). Derzeit gibt es keine Hinweise, dass diese übersprungen werden und damit Menschen wegen unbekannter Nebenwirkungen gefährdet werden. Die Entwicklung und Zulassung der Impfstoffe läuft nur deutlich effizienter ab. Prozesse, die parallelisiert werden können, dauern immer noch genauso lange, aber man spart dadurch Zeit. So wurden die aktuell zugelassenen Impfstoffe in einem Rolling Review-Verfahren von der Europäischen Arzneimittelagentur bewertet, nicht erst bei Vorliegen aller Unterlagen. Natürlich muss der Prozess der Prüfung sehr kritisch begutachtet werden, genau wie bei jedem anderen Arzneimittel. Die deutsche Bundesregierung betonte, dass es keine Impfpflicht geben wird. Mehrere Impfstoffstudien wurden (vorübergehend) unterbrochen, da es vereinzelt zu möglichen schwereren Nebenwirkungen kam. Diese Vorfälle wurden dann von unabhängigen Expert/innen beurteilt. Dass solche bekannt werden, ist ein Hinweis, dass die Kontrollmechanismen greifen. Der Bundesärztekammerpräsident beschrieb treffend, dass sich der Einzelne und die Gesellschaft damit auseinandersetzen müssen, ob sie einen schnell verfügbaren Impfstoff wollen und damit auch bald wieder zu einem normalen Leben zurückkehren können. Jedoch blieben dann Restunsicherheiten, da Langzeitbeobachtungen in den Impfstudien fehlen. Oder man entscheidet sich, diese Ergebnisse abzuwarten, dann müsse man aber noch lange mit Einschränkungen leben.

Woher weiß ich, ob ich COVID-19 nicht doch schon hatte?

Die aktuellen Testmethoden zum Nachweis des Erregers (v. a. Rachenabstriche) sind nur während einer bestimmten Phase der Erkrankung anwendbar, nicht jedoch im Spätverlauf der Erkrankung und nach Ausheilung. Der Körper bildet aber Antikörper gegen das Virus. Antikörper sind sehr genaue molekulare Werkzeuge, die von Immunzellen gebildet werden. Sie markieren Erreger und verhindern außerdem ihre Fähigkeit, Zellen anzugreifen. Sie passen wie ein Schlüssel zum Schloss. Der Körper braucht allerdings einige Zeit, sie zu bilden. Mittlerweile kann diese sogenannte Seropositivität im Blut immer zuverlässiger nachgewiesen

werden. Labortests sind zuverlässiger als Selbsttests. Laborbasierte Antikörpertests sind mittlerweile sehr wichtig geworden, um die Anzahl der durchgemachten Infektionen in der Bevölkerung genauer zu erfassen. Außerdem erhofft man sich, Kontaktverbote reduzieren zu können, wenn man zuvor damit eine breite Durchseuchung feststellen könnte. Alle derzeitigen Studien weisen jedoch auf eine geringe Durchseuchung in Deutschland hin. Auch Therapien mit dem Serum von geheilten Personen werden bereits durchgeführt. Man nennt das passive Immunisierung. Diese ist jedoch nicht dauerhaft wirksam, weil die Antikörper wieder abgebaut werden. „Schlechtere“ Tests erkennen leider auch die Antikörper gegen andere, harmlose Coronaviren, mit denen die Person bereits Kontakt hatte. Die meisten Labortests dürften jedoch sehr zielgenau nur Antikörper gegen das neue Virus erkennen (hohe Spezifität, da wenig falsch Positive). Für die Akutdiagnostik werden diese Tests jedoch meist nicht eingesetzt, da man erst einige Tage nach Symptombeginn mit nachweisbaren Antikörpern rechnet: circa in der zweiten Woche nach Symptombeginn. Unter Beteiligung des RKI und international werden derzeit mehrere große serologische Untersuchungen in der Bevölkerung vorgenommen: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/AK-Studien/AKS_Liste.html.

Ist man nach überstandener Krankheit immun? (kurz)

Es fehlen Langzeitbeobachtungen, um diese Frage beantworten zu können. Die meisten Menschen sind vermutlich für einige Zeit nach überstandener Krankheit zumindest teilweise immun. Manche Menschen bilden nach einer Infektion keine oder wenige Antikörper. Die Menge der Antikörper und die Beständigkeit korrelieren mit der Ausprägung der Symptome. Die Immunantwort des Menschen ist jedoch sehr komplex und in den meisten Untersuchungen wurden nur einzelne Elemente beleuchtet. Es gibt weltweit nur wenige Fälle mit gesicherter Re-Infektion.

Ist man nach überstandener Krankheit immun? (lang)

Grundsätzlich geht man aufgrund vieler Studien davon aus, dass die meisten COVID-19-Genesenen, besonders wenn die Symptome deutlich waren, eine spezifische Immunantwort und Antikörper bilden, die für mindestens mehrere Monate eine Immunität bieten. Im Folgenden mehr Details aus Studien. Bei SARS und MERS, anderen schweren Coronavirus-Krankheiten, hielt der zumindest teilweise antikörpervermittelte Schutz über bis zu drei Jahre.

Mittlerweile wurde von ersten wenigen Patienten berichtet, die nachgewiesen eine erneute Infektion mit SARS-CoV-2 durchmachten. Ob dies Einzelfälle sind oder ein Hinweis auf eine abnehmende Immunität nach einigen Monaten, ist nicht bekannt. Dass die Immunabwehr nach einer durchgemachten Infektion zeitabhängig abnimmt, ist ein häufiges Phänomen bei vielen Infektionskrankheiten.

Einige Studien deuten auf eine effiziente Immunisierung bei geheilten Patienten hin. Eine viele Menschen umfassende Untersuchung aus New York konnte zeigen, dass 99 % aller Infizierten Antikörper entwickeln, was jedoch nicht eindeutig mit Immunität gleichzusetzen ist. Andere Studien ergaben aber auch niedrigere Prozentzahlen. Nach durchgemachter Infektion wiesen

Menschen effektive Antikörper auf, die das Virus im Laborversuch „neutralisieren“ konnten (sogenannte „neutralisierende“ Antikörper). Unklar ist jedoch, ob alle Menschen wirksame Antikörper bilden und wie lange diese im Körper verbleiben. Nach drei bis vier Wochen haben die meisten Erkrankten Antikörper gebildet. Ein Schutz könnte zumindest für einige Zeit danach gegeben sein. Die meisten erneut infizierten Fälle scheinen Antikörper gegen das Virus entwickelt zu haben, man geht daher davon aus, dass diese Menschen nur selten schweren Verläufe entwickeln (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=113316>). Zuletzt gab es zur Frage der Immunität nach einer Infektion mehrere Studien. Zwar zeigten Studien aus USA und China mit jeweils nur wenigen Proband/innen einen raschen Rückgang der Antikörpermengen besonders bei asymptomatischen Verläufen oder sogar einen negativen Nachweis (Serumreversion), aber zwei neuere Studien vom Oktober zeigten an mehreren Hundert Patienten, dass fast alle Genesenen hohe Antikörpermengen bilden, die auch nur langsam abfallen und bei den meisten auch nach drei Monaten in noch wirksamen Mengen vorhanden sein sollten. Sie konnten außerdem den typischen Verlauf einer Antikörperreaktion zeigen mit den zunächst auftretenden IgM-Antikörpern, während diese und die auf Schleimhäuten zu findenden IgA-Antikörper rascher abfielen, blieben die IgG-Titer lange hoch, was typisch für eine anhaltende Immunität sei. Die Antikörper waren aber nicht kreuzreaktiv mit den anderen, harmlosen Coronaviren, die Erkältungskrankheiten auslösen können. Jedoch könnten vorhandene Antikörper gegen diese harmlosen Coronaviren bei COVID-19 einen mildereren Verlauf bewirken (<https://www.jci.org/articles/view/143380>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=117289>). Eine Studie aus den USA zeigte erstaunliche Befunde. Zwar schützte eine nachgewiesene Infektion mit einem harmlosen Coronavirus nicht vor einer Infektion mit SARS-CoV-2, jedoch war der Verlauf hoch signifikant milder. Es handelt sich um eine retrospektive Studie, so dass andere Faktoren, die das Ergebnis beeinflusst haben, nicht ausgeschlossen werden können (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=117214>). Im September wurde eine Seroprävalenzstudie an Isländer/innen veröffentlicht. Eine wichtige Entdeckung war, dass bei 90 % die Antikörpermengen gegen das Virus in einem Abstand von vier Monaten weitgehend konstant blieb. Das ist eine sehr wichtige Nachricht und steht im Gegensatz zu mehreren Studien zuvor, die über einen Abfall der der Antikörper nach wenigen Monaten berichteten. Eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen ist, dass es prinzipiell in der ersten Welle der B-Zell-vermittelten Abwehr kurzlebige Plasmazellen gibt, die hohe Antikörpermengen produzieren. Für die langfristige Immunität sind jedoch solche B-Zellen wichtig, die konstant etwas niedrigere Mengen produzieren. Weiterhin hatten 90 % der der nachgewiesenen Infizierten Antikörper gebildet, so dass man nach einer durchgemachten Infektion von einer zumindest teilweisen Immunität ausgehen kann (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2026116>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=116231>).

Persönliche Anmerkung: Wenn diese Theorie von kurz- und langlebigen Plasmazellen die richtige Erklärung für den Abfall der Titer in manchen Studien war, dann müssten Folgestudien zeigen, dass die niedrigeren Level über lange Zeit konstant bleiben – das bleibt zu hoffen.

Eine Studie aus den USA mit einem Antikörpertest, der die Menge an „schützenden“ neutralisierenden Antikörpern misst, fand hohe Mengen bei vielen Genesenen. Es wurde auch

untersucht wie stabil diese Mengen waren. Dabei zeigte sich, dass bei den meisten Menschen auch nach fünf Monaten, trotz leichtem Abfall, hohe Mengen im Blut nachweisbar waren (<https://science.sciencemag.org/content/370/6521/1227>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=117827>). In einer australischen Untersuchung wurde im Blut von COVID-19-Patient/innen über längere Zeit untersucht. Dabei stellten sie einen Abfall der Antikörper ab dem 20. Tag nach Erkrankungsbeginn fest, was auch schon in anderen Studien gezeigt wurde. Dieses Phänomen ist jedoch eine normale Reaktion des Immunsystems. Sie untersuchten jedoch außerdem das Vorhandensein von T- und B-Gedächtniszellen. Das sind Zellen, die sich teils über Jahre die Eigenschaften des Erregers „merken“ und bei erneuter Infektion eine wesentlich raschere und effizientere Abwehr bewirken können. Sie konnten auch nach acht Monaten Gedächtniszellen bei den Genesenen nachweisen (<https://immunology.sciencemag.org/content/5/54/eabf8891>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=119712>).

Mehrere unabhängige im Juli veröffentlichte Studien deuten darauf hin, dass zwar die meisten Infizierten, auch solche mit milden Symptomen, effektiv Antikörper bilden, diese jedoch nach zwei bis drei Monaten bei manchen Genesenen absinken. Chinesische Forscher/innen fanden bei Genesenen mit milden Symptomen eine geringere Bildung von Antikörpern, die zudem nach zwei Monaten stärker abfielen. Das könnte weitreichende Auswirkungen haben: für eine mögliche erneute Infektion, wie sie bei saisonalen Coronaviren möglich ist, bei der Bestimmung der Durchseuchung in der Bevölkerung (Genesene könnten nach einiger Zeit wieder seronegativ werden, als ob sie keine Infektion durchgemacht hätten) und eventuell auch für die dauerhafte Wirkung einer Impfung (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.09.20148429v1>, <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0965-6>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=114659>).

Ein weiteres Problem ist, dass es sein kann, dass obwohl jemand COVID-19 hatte, trotzdem im Test keine Antikörper aufweist. Das heißt keineswegs, dass der Virusnachweis falsch gewesen sein muss oder der Körper keine Antikörper bildete. Das Immunsystem erzeugt eine Vielzahl von Antikörpern gegen die verschiedenen Eiweiße des Virus. Das vermutlich für die Immunität wichtige S-Protein (Spike) ist sehr groß und komplex gebaut, so dass der Körper dagegen verschiedene Antikörper bildet. Die meisten Tests weisen jedoch meist nur einen Antikörper nach. Neuere Tests versuchen daher mehrere Antikörper gleichzeitig zu detektieren.

Deutschen und israelischen Forscher/innen ist es gelungen in Genesenen eine breite Menge verschiedener Antikörper nach Infektion festzustellen. Dabei fanden sie 28 verschiedene neutralisierende Antikörper, 27 davon waren gegen die Rezeptorbindungsstelle des Virus gerichtet. Sie erhoffen sich, die B-Zellen, die diese Antikörper produzieren, derart verwenden zu können, dass neutralisierende Antikörper in hohen Mengen hergestellt werden können. Vorstellbar ist ein Einsatz zur Vorbeugung einer Infektion (nach Kontakt als Postexpositionsprophylaxe) und Behandlung von Erkrankten ([https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(20\)30821-7](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(20)30821-7), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=114505>).

Die RKI-Studie „CORONA MONITORING lokal“, die u.a. in dem baden-württembergischen Dorf Kupferzell mit besonders vielen Fällen durchgeführt wurde, ergab folgende Ergebnisse: Keiner der Testpersonen wies eine aktive Infektion auf, jedoch wiesen fast vier Mal so viele Menschen Antikörper auf als zuvor bekannt infiziert waren. Insgesamt waren es knapp 8 %. Über 80 % der Seropositiven hatten Symptome verspürt (**Anmerkung des Autors:** das deckt sich mit dem Manifestationsindex von COVID-19, also wie viele Infizierte tatsächlich erkranken, siehe Kapitel „Steckbrief“). Fast 30 % der zuvor positiv Getesteten wiesen jedoch keine Antikörper auf, wobei auch die Forscher/innen betonen, dass damit eine fehlende Immunität nicht belegt ist. Eine Erklärung könnten die Erläuterungen in den vorigen und im folgenden Absatz liefern. Bad Feilnbach wurde ebenfalls im Rahmen dieser Studie untersucht. Hier gab es etwa 160 Fälle unter den knapp 7.000 Einwohnern. 6,6 % wiesen Antikörper auf, 2,8 Mal mehr als als per Abstrich nachgewiesen wurden. 85 % der Menschen mit Antikörpernachweis berichteten über Symptome. Jedoch wiesen 40 % der Menschen mit zuvor positivem Virusnachweis keine Antikörper auf. Auch in Neustadt am Rennsteig wies die Hälfte der zuvor positiv Getesteten später keine Antikörper auf, jedoch wollen Forscher/innen der Universität Jena andere Hinweise für Immunität untersuchen. (**Persönliche Einschätzung:** Es wäre interessant, ob die Menschen ohne Antikörpernachweis bei zuvor positivem Virusnachweis eher einen milden Verlauf hatten und ob sie eventuell doch immun sind, insofern sie andere Antikörper als die im Test untersuchten aufweisen oder eine spezifische T-Zellantwort. Außerdem finde ich erstaunlich, dass zwar die meisten Menschen mit Antikörpern Symptome angaben, aber nur circa ein Drittel bis ein Viertel einen positiven Virusnachweis hatten – hier stellt sich mir die Frage, ob diese Menschen nicht zum Testen gingen, der Test falsch-negativ war oder unter den damals herrschenden Testkriterien leider keinen Test bekamen.) Die CORONA-MONITORING lokal Studien werden an Hotspots der ersten Infektionswelle durchgeführt. Dabei geht es um das aktuelle Infektionsgeschehen, den Grad der Durchseuchung und den Abgleich mit den damals akut nachgewiesenen Infektionen (Dunkelziffer). Außerdem sollen örtliche Verbreitungswege und Krankheitsverläufe in verschiedenen Altersklassen untersucht werden. Eine Übersicht über Antikörperstudien (seroepidemiologische) Studien findet man hier: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/AK-Studien/AKS_Liste.html.

Es muss betont werden, dass neben der Antikörper-vermittelten Immunantwort auch T-Zellen eine entscheidende Rolle spielen, die bisher selten untersucht wurden. Allgemein gilt, dass neutralisierende Antikörper insbesondere eine Infektion verhindern können, während reaktive T-Zellen schwere Verläufe abwehren. Selbst wenn es zu einer erneuten Infektion käme, wäre es dann möglich, dass die Erkrankung weniger schwer verläuft. Forscher/innen aus Tübingen und Berlin konnten zeigen, dass auch Blutproben vor der Zeit der Pandemie Immunreaktionen gegen SARS-CoV-2 auslösen können. Diese Beobachtung wird damit erklärt, dass T-Zellen, die verwandte, aber harmlose Coronaviren erkennen, auch das neue Coronavirus teilweise bekämpfen können. Man wäre dann teilimmun. Weitere Studien müssen zeigen, ob auch unterschiedlich schwere Krankheitsverläufe damit zusammenhängen. Weiterhin konnten die Autor/innen feststellen, dass T-Zellen von Menschen, die viele verschiedene Angriffspunkte des Virus erkennen (antigene Epitope), mit einem milderem Krankheitsverlauf korrelieren. Jedoch könnten diese empfindlichen T-Zellen, die der Körper zuvor bei einer Infektion mit harmlosen Coronaviren bildete, auch eine fehlgeleitete Immunantwort mit schlechtem

Krankheitsverlauf bedingen, wie es bei COVID-19 teils beobachtet wird (<https://www.researchsquare.com/article/rs-35331/v1>, <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2598-9>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=115217>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=115118>).

Es wurde eine kontroverse Debatte geführt, ob es nach durchgemachter Infektion eine Immunitätsausweis geben sollte. Einerseits würde es immunen Menschen erlauben, uneingeschränkt zu leben, ohne dabei andere zu gefährden. Andererseits könnte es zu bewussten Infektionen oder unsolidarischem Verhalten führen. Natürlich wäre es sehr hilfreich, wenn man von Mitarbeitern/innen des Gesundheitssystems wüsste, ob sie bereits immun sind und daher Kontakt mit COVID-19-Patienten ungefährlich ist. Im Auftrag von Jens Spahn beleuchtete der Deutsche Ethikrat das Für und Wider eines Immunitätsausweises. Sie lehnen ihn Stand der derzeitigen wissenschaftlichen Erkenntnisse zu Ausbildung und Dauer einer Immunität ab (Ende September 2020, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=216022>). Man kann derzeit weder sagen, welche Personen sicher immun sind, noch wie lange Immunität anhalten würde.

Persönliche Einschätzung: Einheitliche und zuverlässige Tests sind eine Grundvoraussetzung für die Einführung eines Immunitätsausweises. Zusätzlich würde ein solcher Ausweis viele weitere Fragen wegen Gleichbehandlung aller Menschen, Kostendeckung der Tests, Fälschungssicherheit etc. aufwerfen.

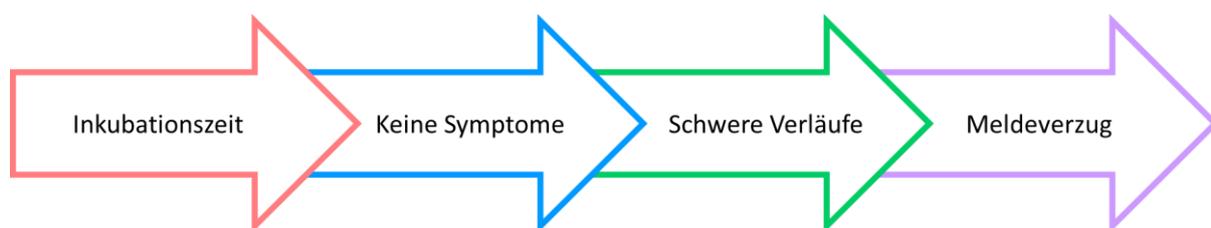
Zwei Qualitätsmerkmale werden häufig im Zusammenhang von Antikörpertests genannt: Sensitivität (ist hoch, wenn der Test positiv wird, wenn Antikörper nach durchgemachter Infektion vorhanden sind – also wenig falsch Negative zeigt – der Test ist sehr „empfindlich“) und Spezifität (ist hoch, wenn der Test häufig negativ wird, wenn ich keine Antikörper aufweise – also wenig falsch Positive – der Test ist sehr „zielgenau“). Ursache für ein solches falsch-positives Ergebnis sind vermutlich häufig Antikörper gegen ähnliche, aber harmlose Coronaviren. Der Leiter der Akkreditierten Labore in der Medizin (ALM) verweist jedoch darauf, dass die derzeit in Laboren verfügbaren Tests zuverlässig Antikörper gegen SARS-CoV-2 nachweisen. Das gelte aber nicht für die Schnelltests, die man auch privat erwerben kann. Ein weiteres Problem ist die niedrige Durchseuchung in der Bevölkerung. Im folgenden Rechenbeispiel würde man von einer Durchseuchung von 3 % der Deutschen mit abgelaufener COVID-19-Infektion ausgehen, vermutlich ist sie sogar niedriger. Die Sensitivität der Tests wird mittlerweile häufig mit nahezu 100 % angegeben, also wären fast alle Seren positiv, die von COVID-19-Genesenen, die Antikörper gebildet haben, stammen. Aber auch wenn die Spezifität bei 99,8 % läge, würden bei dieser hypothetischen Durchseuchungsrate von 3 % in der Bevölkerung circa 6 % falsch-positiv sein, denn die meisten, also 97 % hatten noch keinen Kontakt mit dem Virus. Wichtig ist daher auch, dass diese Tests gegen Seren der Vor-Corona-Zeit validiert wurden: sie sollten dann negativ ausfallen. Der Goldstandard für den Nachweis einer abgelaufenen Krankheit und Immunität ist der Neutralisationstest. Dabei wird Serum (also der flüssige, nicht zellhaltige Teil des Blutes, der die Antikörper enthält) auf virusinfizierte Zellen gegeben. Wird das Virus neutralisiert, sollte Immunität vorhanden sein.

Prognosen und Risikoumgang

Wie kam es zur zweiten Infektionswelle diesen Herbst?

Nachdem die erste Infektionswelle im Frühjahr durch schnelle und effiziente Infektionsschutzmaßnahmen und die gute Umsetzung durch die Bevölkerung stark abgeschwächt wurde, steigen aktuell die Zahlen rasant. Es gab Hinweise, dass seit Juli in mehreren europäischen Ländern inklusive Deutschland eine zweite Welle begonnen hat. Der Zusammenhang mit Lockerungen der Maßnahmen oder Nichteinhaltung der Empfehlungen ist eindeutig. Wir mussten schon vorher mit weiteren Wellen rechnen, da ein überwiegender Teil der Bevölkerung bisher keinen Kontakt mit dem Virus hatte, und damit die meisten Menschen nicht immun sind. Das Auftreten und Entdecken von Infektionswellen hängt von der Überwachung und frühen Entdeckung von Infektherden ab (Surveillance), der Mobilität der Bevölkerung, Einhaltung von Regeln und Empfehlungen sowie von saisonalen Effekten: manche Coronavirus-Krankheiten sind in den Sommermonaten harmloser. Die Situation ist aber anders als noch im Februar, da deutlich mehr getestet wird, daher vermutlich einen besseren Überblick über das Infektionsgeschehen haben. Außerdem wissen wir deutlich mehr, wie das Virus sich ausbreitet (Aerosole, Superspreader etc.) und wir wissen auch, welche Gegenmaßnahmen funktionieren. Seit Mitte September steigen auch in Deutschland die Belegungen der Intensivplätze durch COVID-19-Patienten. Die Entwicklungen der letzten Wochen haben zunächst regional zu Lockdowns geführt.

Problematisch ist bei der Betrachtung der Neuinfiziertenzahlen, dass durch Meldeverzug und Inkubationszeit das Infektgeschehen immer circa zwei Wochen verspätet betrachtet wird. Hinzu kommen die vielen asymptomatischen oder gering symptomatischen Fälle. Wenn diese nicht durch Tests entdeckt werden, kann das Virus sich „unter dem Radar“ ausbreiten (siehe Grafik). Schwere Fälle, die die Krankenhäuser merklich füllen, treten noch verzögerter auf, da sich solche Verläufe erst einige Zeit nach Symptombeginn entwickeln. Bei fatalen Verläufen der COVID-19-Krankheit versterben die Betroffenen oft erst fünf Wochen nach der Infektion (Uwe Janssens, Präsident der DIVI).



Ausbreitung „unter dem Radar“

Das Infektionsgeschehen kann lange unbemerkt verlaufen. Von der Infektion bis Symptombeginn (Inkubationszeit; im Mittel 5-6 Tage) verläuft die Infektion unbemerkt. Manche entwickeln keine oder teils nur milde Symptome. Es ist wichtig, dass niederschwellig und frühzeitig getestet wird, denn das Virus ist oft nur einige Tage im Rachen nachweisbar. Schwere Verläufe entwickeln sich oft erst sieben bis zehn Tage nach Symptombeginn, so dass erst dann die Krankenhäuser zunehmend Erkrankte aufnehmen. Außerdem dauert es einige Tage bis die Gesundheitsämter die positiv Getesteten an das RKI weiterleiten (Meldeverzug).

Die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina betonte in ihrer sechsten Stellungnahme zur Pandemie, während der kalten Jahreszeit in Vorbereitung auf steigende

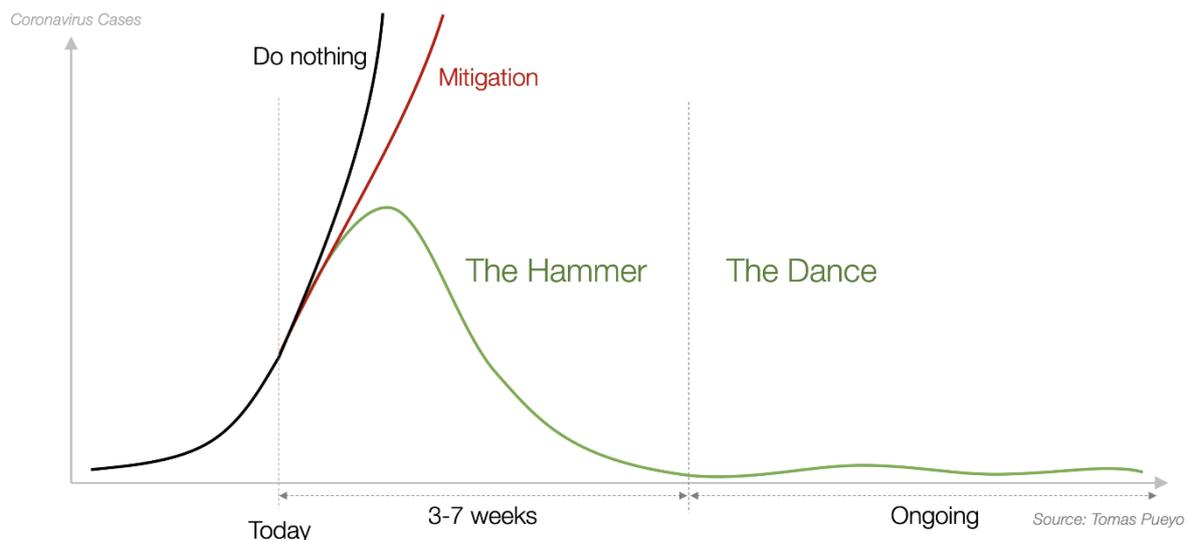
Infektionszahlen Schutzmaßnahmen einzuhalten (Abstandhalten, Hygiene, Alltagsmaske, Lüften). Menschen sollten zielgruppenorientiert informiert werden. Weiterhin sprachen sie sich für eine Verkürzung der Quarantäne aus. Außerdem sollten bundesweit einheitliche Regeln und Eskalationsstufen implementiert werden, die sich am regionalen Infektionsgeschehen orientieren.

Wie können wir künftige Ausbrüche eindämmen?

Es gibt Überwachungs-Strategien für öffentliche Einrichtungen (Schulen, Kitas, auch Krankenhäuser und Pflegeheime) in ganz Deutschland. Hierbei werden an ausgewählten Standorten Beschäftigte auch ohne Symptome abgestrichen. Teilweise werden auch zufällig ausgewählte Personen (Beschäftigte) im Verlauf von Monaten regelmäßig getestet. Dadurch erhofft man sich eine bessere Erfassung einer schwelenden Ausbreitung des Virus. Selbst in Wuhan, dem Ausgangsort der Pandemie, wurden 300 asymptomatische Virusträger/innen nachgewiesen nachdem 10 Millionen Menschen in einer groß angelegten Kampagne nach Eindämmung der Epidemie getestet wurden. Der Anteil ist gering, jedoch unterlag diese Stadt drastischen Maßnahmen zur Eindämmung der Infektionswege. Eine Studie aus England zeigte, dass auch in Pflegeheimen, in denen es zu schweren Ausbrüchen und vielen Toten kam, eine Vielzahl von positiv getesteten Bewohner/innen asymptomatisch war oder nur geringe oder untypische Symptome zeigten. Es ist daher nicht ausreichend, nur symptomatische Bewohner/innen zu testen: nur systematisches Screenen würde helfen. Das könnte insbesondere bei Mitarbeitern/innen dieser Einrichtungen hilfreich sein. Unter ihnen wurden ebenfalls asymptomatische Infizierte gefunden, die die Bewohner/innen infizieren könnten. Eine ähnliche Idee ist die kontinuierliche Testung in einem Sentinel-Kollektiv, das repräsentativ für die Bevölkerung ist. Kommt es in diesem zu einem Anstieg an Neuinfektionen, kann früh mit Gegenmaßnahmen und Vorbereitungen im Gesundheitswesen begonnen werden.

Der Virologe Drosten betont, dass Superspreading-Events die Haupttreiber der Pandemie sind, also Ereignisse, bei denen eine oder wenige Personen sehr viele Menschen anstecken. Dies passiert häufig in engen, schlecht belüfteten Räumen und ist vermutlich auf Aerosolbildung zurückzuführen, also kleinste Schwebeteilchen, die einige Zeit in der Luft bleiben und auch beim normalen Atmen entstehen. Abstandsregeln alleine helfen dann nicht. Dazu passt, dass bereits mit dem Verbot von Großveranstaltungen die Reproduktionszahl gesenkt werden konnte. Superspreading-Events waren auch bei SARS (vom ähnlichen Virus SARS-CoV-1 ausgelöst) bekannt. Er meint, dass viele der weiteren Maßnahmen einem schon länger beschriebenen Hammer-und-Tanz-Konzept bei Epidemien folgen könnten (siehe Grafik). Den ersten drastischen Maßnahmen (Hammer) folgen schrittweise Rücknahmen in einem Wechsel mit strengeren Maßnahmen, wie Ausweitung der Maskenpflicht, Teil-Lockdowns (Tanz). Die Dauer der ersten drastischen Maßnahmen ist durchaus entscheidend für den weiteren Verlauf. Je länger und konsequenter die Maßnahmen im anfänglichen Lockdown, desto umfangreicher können die Infiziertenzahlen gesenkt werden („Infektionsmasse im Hintergrund“), jedoch sind die Kollateralschäden für die Gesellschaft ebenfalls zu berücksichtigen. Es ist das Ziel, dass in Zukunft durch eine sehr engmaschige Testung und Kontaktnachverfolgung ein genereller Lockdown vermieden werden kann (dieser Fall trat jedoch ein). Stattdessen würde man regionale Maßnahmen/Lockdowns bevorzugen. So kann man beispielsweise je nach regionaler

Entwicklung der Neuinfiziertenzahlen Beschränkungen weitgehend aufheben (bei weiterhin klaren Testkriterien wie Symptome oder Kontakt zu COVID-19-Kranken) oder bei Entdecken eines Hotspots Kontaktbeschränkungen zeitlich limitiert einsetzen und zusätzlich stichprobenartig testen, auch wenn keine Symptome vorliegen. Ein ähnliches Konzept verfolgten die Autor/innen der No-COVID-Strategie. Der Bundesärztekammerpräsident Reinhardt empfiehlt bei lokal gehäuften Infektionen eine sogenannte Cluster-Isolierung. Dabei sollen Kontaktpersonen auch ohne zeitaufwendige Testung isoliert werden. Sieben Tage würden reichen, da Ansteckungen in der zweiten Hälfte der 14 Tage dauernden Inkubationszeit sehr selten sind.



Hammer-und-Tanz-Konzept

Der „Hammer“ ist der Lockdown und wird bei einem unkontrollierten Infektionsgeschehen angewandt oder wenn man nicht weiß, wie viele infiziert sind und die Gefahr einer Überlastung des Gesundheitssystems bestünde. In der Folge, wenn man die Übertragungswege besser kennt, hofft man gezielter, weniger drastisch und lokaler Beschränkungen im Wechsel mit Lockerungen durchzuführen: der „Tanz“.

Japan verfolgt ein Konzept, das der Gesundheitsexperte der SPD und Epidemiologe Karl Lauterbach unterstützt. Dabei wird weniger Fokus auf die Kontaktnachverfolgung einer jeden infizierten Person gelegt, sondern es werden gezielt solche Personen identifiziert, die sich auf Superspreader-Events befanden, wie bei einer Chorprobe, bei einer Sportveranstaltung oder Feier in geschlossenen Räumen. Alle Teilnehmer/innen dieses Events werden dann unter Quarantäne gestellt, die jedoch nur sieben Tage dauert. Herr Lauterbach begründet es damit, dass Studien Superspreader als die Haupttreiber der Pandemie identifizierten. So wären die Gesundheitsämter weniger überlastet und könnten schneller die Kontakte von potentiellen Superspreadern aufspüren.

Der Epidemiologe Gabriel Leung der Universität Hong Kong meint, dass häufiges Testen hilft, Kontaktmaßnahmen weniger drastisch durchzuführen. Außerdem warnt er vor der Überinterpretation des R-Wertes, genauso wichtig seien die absoluten Zahlen von Neuinfektionen. Sind diese Zahlen (z. B. pro Tag) sehr niedrig, kann man sich auch einen höheren R-Wert „leisten“. Weiterhin meint er zu der Frage eines weiteren Lockdowns: „Der

totale Lockdown ist nur notwendig, wenn eine Epidemie völlig aus dem Ruder läuft.“ Da das im März in Italien der Fall war, setzte die deutsche Regierung damals bundeweite Maßnahmen ein. Einen totalen Lockdown gab es bei uns jedoch nicht in dem Ausmaß wie in vielen anderen Ländern.

In einer Studie zu Unterschieden zwischen negativ und positiv getesteten Verdachtsfällen von COVID-19 fiel bei einer anschließenden Befragung auf, dass weder Kirchenbesuche, Nutzung öffentlicher Verkehrsmittel oder Besuch von Fitnessstudios gehäuft im Vorfeld einer Infektion berichtet wurden. Signifikant war jedoch der Unterschied bei Restaurantbesuchen und auch in Bars und Cafés. Besonders gefährlich war es offensichtlich, wenn nur wenige Gäste eine Maske trugen (https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6936a5.htm?s_cid=mm6936a5_x, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=116572>). Es muss jedoch betont werden, dass es sich nur um Korrelationen einer Infektion mit bestimmten Verhaltensweisen handelt und kein Nachweis Ursächlichkeiten darstellen.

Die britische Regierung stellte im September eine ganz andersartige Strategie vor: sie planten bis Anfang 2021 die Testkapazitäten auf 10 Millionen pro Tag aufzustocken (Deutschland derzeit 200.000 pro Tag). Im Verbund mit Immunitätsausweisen wollten sie ein möglichst „normales“ wirtschaftliches und privates Leben ermöglichen. Dieser Vorschlag, der weitgehend ohne Expert/innen ausgearbeitet worden war, wurde jedoch wegen der Kosten und schweren Umsetzbarkeit stark kritisiert. Außerdem würde auch diese Strategie nicht alle Übertragungen verhindern und die Testungenauigkeiten (z.B. falsch positive Tests) würden bei den Massentests zu erheblichen Problemen führen.

In einer mathematisch basierten Studie konnten Forscher/innen aus Zürich zeigen, dass Europa deutlich zu spät mit Grenzschließungen reagierte. Eine frühzeitige drastische Eindämmung, besonders am Ursprungsort in der chinesischen Region Hubei, hätte vermutlich eine deutliche Wirkung erzeugt. Der erste lokale Ausbruch in Deutschland konnte aufgrund vorliegender Virusgenomdaten komplett eingedämmt werden. Der Hauptausgangspunkt für die erste Welle in Deutschland war sehr wahrscheinlich Italien (<https://www.pnas.org/content/118/9/e2012008118>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121171>).

In Köln wird ein von der EU gefördertes Impfstoffforschungsnetzwerk „Vaccelerate“ koordiniert. Dieses vernetzt Institutionen in ganz Europa. Ziel ist es, Impfstoffe möglichst schnell und effektiv zu testen. Dafür soll auch ein Freiwilligenregister erstellt werden (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121392>).

Können immer wieder Infektionswellen stattfinden?

Damit ist leider zu rechnen, jedoch ist die Impfung vermutlich der „game changer“. Durch häufiges Testen hofft man aber, früher und wirksamer, sowie lokaler, gegensteuern zu können. Eine sehr bedeutende Gegenmaßnahme ist das individuelle Kontakt- und Hygieneverhalten. Wenn viele Menschen geimpft sind, hofft man, dass weitere Infektionswellen ausbleiben.

Wie lange wird die Krise noch dauern?

Diese Frage kann momentan niemand seriös beantworten, auch aufgrund der neuen Virusvarianten. Je besser die Maßnahmen wirken und die Infektionsraten sinken, desto länger dauert es, bis eine Durchseuchung erreicht ist. Das zeigt das Dilemma der Maßnahmen, darf aber nicht über deren Notwendigkeit hinwegtäuschen. Die beste Begründung für die möglichst umfangreiche Eindämmung des Virus sind die bereits angelaufenen Impfkampagnen. Bei ungehinderter Ausbreitung käme es zu einer starken Zunahme an Todesfällen mit massiver Überlastung des Gesundheitssystems. Es besteht jedoch die Hoffnung, dass es künftig nur noch lokale und Zielgruppen-orientierte Maßnahmen geben wird.

Die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie spricht sich gegen die Idee einer gezielten Durchseuchung bestimmter Altersgruppen, z. B. von jungen Menschen mit geringem Sterberisiko, aus. Sie betonen, dass die Übertragung auf Risikogruppen nicht ausreichend gesichert werden kann.

Eine Studie, die in Science veröffentlicht wurde, projiziert den Verlauf der Pandemie mit verschiedenen Gegenmaßnahmen und bezieht sich auf historische Interventionen zum Infektionsschutz, wie sie bei der Spanischen Grippe vor über 100 Jahren vorgenommen wurden. Dabei haben einzelne Städte in den USA wenig reagiert (Philadelphia) oder konsequent und schnell Gegenmaßnahmen eingeleitet (St. Louis). Die erste Erkrankungswelle war in Philadelphia deutlich heftiger, eine zweite Welle nach Lockerungen in beiden Städten verlief jedoch ausgeprägter in St. Louis. Das entspricht auch den prognostizierten Berechnungen bei der aktuellen Pandemie. Wird die Reproduktionszahl (wie viele von einem Infizierten infiziert werden) sehr stark gesenkt, wird eine zweite Welle stärker ausfallen. Insgesamt hatte St. Louis aber deutlich weniger Tote zu beklagen. Interessanterweise war der wirtschaftliche Schaden in den Regionen größer, die weniger restriktiv handelten. Es zeigt sich, dass wirtschaftliche Schäden nicht zwangsläufig gegen Gesundheit aufgewogen werden sollten, sondern Infektionsschutzmaßnahmen und Aufrechterhaltung des Wirtschaftslebens sich ergänzen. Die Übertragbarkeit dieser historischen Ereignisse und die Prognosen sind aber mit Vorsicht zu betrachten (<https://science.sciencemag.org/content/early/2020/04/24/science.abb5793>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=112007>).

Persönliche Einschätzung: Solche historischen Vergleiche sind auch deshalb schwer zu übertragen, da es heute möglich sein könnte, unkontrollierte Ausbreitungen besser zu verhindern als damals. Die Nachweismöglichkeiten einer Infektion gab es bei keiner Pandemie zuvor und auch die überregionale Überwachung war damals nicht möglich. Aber langfristig ist eine solche „Epidemie auf niedriger Flamme“ vermutlich nur mit einer erfolgreichen Impfung möglich. Wir haben diese Situation nun erreicht, damit ging diese Strategie auf. Es besteht sehr berechtigte Hoffnung, dass die Impfung die Pandemielage grundlegend weltweit verbessern wird.

Die Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene schlug vor einiger Zeit einen vierstufigen Prozess für die Bewältigung der Pandemie vor. Phase 1 ist die Quarantänisierung der Bevölkerung (Lockdown). Dadurch konnte die Infektionsrate im Frühjahr effektiv vermindert werden. Weitere Superspreader-Events wurden dadurch verhindert. Allerdings sind die neuen

„Hot Spots“ bei Bedingungen zu finden wie sie in Schlachthöfen herrschen, enge familiäre Verhältnisse und v. a. Alten- und Pflegeheime. Die Fachgesellschaft plädiert daher für eine ausreichende Versorgung dieser Einrichtungen mit Schutzausrüstung. Der Übergang in Phase 2 hängt nicht nur mit der Rate der Neuinfizierten zusammen, sondern insbesondere mit der Anzahl schwerer Verläufe und der Belastung des Gesundheitssystems. Auch der Nachweis von Immunität (mit zuverlässigen Tests) dürfte entscheidend sein. In Phase 2 würden öffentliche Einrichtungen wie Schulen und Universitäten wieder öffnen, allerdings unter weiterhin strenger Einhaltung der Kontaktreduzierung und Hygiene und unter deutlichem Schutz von Risikogruppen. Hier könnte es eine „Pandemiestrategie mit zwei Geschwindigkeiten“ für Nichtrisikogruppen und Angehörige mit größerem Risiko geben. Insbesondere Mitarbeiter/innen des Gesundheitssystems, in zentralen Versorgungsstrukturen, sowie Alten- und Pflegeheimen sollen verstärkt getestet werden, damit ein Schutz vulnerabler Gruppen möglich ist. Pool-Testungen, also gleichzeitige Tests ganzer Gruppen, könnten hilfreich sein. In Phase 3 können auch große Veranstaltungen wieder stattfinden, allerdings unter Auflagen. Phase 4 würde, insbesondere mit einem verfügbaren Impfstoff, das Ende der Pandemie einläuten (sehr lesenswert: https://www.krankenhaushygiene.de/ccUpload/upload/files/2020_03_31_DGKH_Einladung_Lageeinschaetzung.pdf; <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=111526>).

Sehr wertvoll sind epidemiologische Daten: Anzahl der tatsächlich Infizierten (aktuelle Infektionen durch hohe Testkapazitäten; durchgemachte Infektionen durch Antikörpertests), Anteil der Erkrankten pro Infizierte, Verhältnis von leichten und schweren Fällen, Todesfälle pro Infizierte und zeitgleich Erkrankte in Relation zur Kapazität des Gesundheitssystems. Diese Daten zeigen die Wirksamkeit der Maßnahmen, die Gefährlichkeit der Erkrankung und die Qualität der Gesundheitsversorgung. Weiterhin helfen Apps, lokale Infektionsherde zu identifizieren und die Wahrscheinlichkeit des Kontakts mit einem Infizierten oder Infektionsketten besser nachzuvollziehen.

Mittlerweile veraltet, aber lesenswert: In einem Artikel des Ärzteblatts wird über eine Stellungnahme des Ethikrates während des ersten Lockdowns berichtet, der betont, dass die aktuellen Maßnahmen notwendig sind, aber Öffnungsperspektiven diskutiert werden sollten, auch um das Durchhalten der aktuellen Maßnahmen zu fördern. Sie betonen weiterhin, dass jede Form der staatlicherseits empfohlenen Behandlung oder Nichtbehandlung von Patienten bei Überlastung des Gesundheitssystems vermieden werden soll: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=111783>.

Wichtig wird aber auch insbesondere das langfristige individuelle Verhalten sein, hier gilt insbesondere das Einhalten von Hygienemaßnahmen (siehe „Schutz- und Hygienemaßnahmen“). Auch die schnelle Verfügbarkeit der Impfstoffe für alle Menschen weltweit und die globale Entwicklung der Pandemie wird sich auf die Dauer der Krise auswirken.

Warum sind so weitreichende Maßnahmen notwendig? (kurz)

SARS-CoV-2 ist so schwer zu kontrollieren, da die Infektiosität hoch ist und es oft Übertragungen vor Symptombeginn gibt (präsymptomatische Übertragung). Bei vielen, gerade jungen, Menschen verläuft die Krankheit milde. Springt sie jedoch auf Ältere und Menschen mit bestimmten Vorerkrankungen über, ist die Sterblichkeit sehr hoch.

Warum sind so weitreichende Maßnahmen notwendig? (lange)

Das neue Coronavirus hat einige Eigenschaften, die umfangreiche Maßnahmen notwendig machen. Ich werde einige davon im Folgenden aufzählen: 1.) Das Virus ist sehr infektiös. 2.) Auch Menschen ohne Symptome oder bevor sie krank werden, können das Virus übertragen. 3.) Neben Tröpfcheninfektionen, kann es auch zu Infektionen in schlecht belüfteten Räumen (Aerosole) über größere Distanzen kommen, v. a. bei gemeinsamen Singen oder Sport – Superspreader-Events sind möglich. 4.) Es bestand keine Immunität in der Bevölkerung – man rechnet mit einer Eindämmung der Pandemie ohne Maßnahmen erst, wenn mehr als die Hälfte der Bevölkerung nach Infektion Immunität entwickelt hätte (und es ist auch nicht sicher, ob jeder nach der Infektion immun ist). 5.) Optimale Therapien sind nur unzureichend bekannt, eine Impfung noch nicht für jeden verfügbar. 6.) viele Erkrankten müssen im Krankenhaus versorgt werden – bei einer unkontrollierten Ausbreitung wären Kliniken und Intensivstationen überlastet. Damit würden manche COVID-19-Patienten nicht mehr adäquat behandelt werden können, wie in Italien zweitweise, oder andere Patienten und Klinikpersonal gefährdet werden. Die Behandlungsdauern und Sterberaten sind höher als bei sonstigen Atemwegsinfektionen wie der Grippe. 7.) In Deutschland starben circa 2,4 % der bestätigten Fälle (Mai 2021), mehr als 88.000 Menschen bisher. Man hätte ohne Gegenmaßnahmen ansonsten bisher mit Todeszahlen in Deutschland in sechs- oder sogar siebenstelliger Höhe gerechnet. Besonders eindrücklich sind Zahlen von Ländern oder Städten, die ebenfalls eine vergleichbare Gesundheitsversorgung haben, wo die Maßnahmen jedoch verspätet vorgenommen wurden. Die Sterblichkeit war in Italien zeitweise 50 %, in manchen Städten wie New York oder Madrid um mehr als 100 % erhöht (Übersterblichkeit). Die Sterblichkeit war Mitte Mai in Europa dreieinhalb Mal so hoch wie im Vorjahreszeitraum. 8.) Mehrere Obduktionsstudien zeigten, dass mehr als 90 % der Verstorbenen mit/an COVID-19 an der Infektion und dessen Folgen verstarben, nicht an den Vorerkrankungen. Eine italienische Studie an 5.000 Verstorbenen fand bei einem Drittel keinerlei Vorerkrankungen. Verstorbene verlieren im Schnitt mindestens zehn Lebensjahre. Wenn man sie mit einer Gruppe von Menschen mit gleichen Eigenschaften, aber ohne COVID-19 vergleicht. 9.) Ein Teil der Patienten zeigt auch nach Monaten noch Langzeitbeschwerden. Auch dauerhafte Folgen wie Organschäden sind bereits beschrieben.

In einer Metaanalyse der Cochrane-Collaboration, die die Ergebnisse von vielen Studien berücksichtigt und auf Modellberechnungen beruht, konnte gezeigt werden, dass Temperaturscreening oder Befragen von Symptomen z. B. bei der Einreise keine wirkungsvollen Maßnahmen sind, Infektionen zu entdecken oder zu verhindern. Anders ist das beim PCR-Test, der immerhin 80 % der Fälle entdecken würde. Am effektivsten war die Quarantäne, die bis zu 96 % der Erkrankungen und 76 % der Todesfälle verhindern konnte. Auch die Reproduktionszahl konnte damit effektiv gesenkt werden. Reisebeschränkungen

seien wirksam. Die Kombination mehrerer Maßnahmen könne die Wirkung sogar noch verstärken (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=116593>).

Wie viel Angst ist normal?

Eine solche Situation ist für uns alle neuartig und geht natürlicherweise mit Sorgen oder sogar Angst einher, da die Zukunft ungewiss und bedrohlich erscheint. Ein sehr lesenswerter Artikel für sowohl Medizinpersonal im Umgang mit Ängsten von Patienten und auch für Laien, wie man mit der Situation besser umgehen kann, findet man hier: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&aid=213283>.

Das Meinungsforschungsinstitut forsa befragte Menschen im Mai zu ihrem psychischen Befinden. Die Hälfte fühlte sich gestresst, über 60-Jährige kamen mit der Situation besser zurecht. Jeder Fünfte litt an Einsamkeit und mehr als die Hälfte machte sich Sorgen um Angehörige. Durch die Schließung der Kitas und Schulen waren Eltern im Homeoffice mehr gestresst. Auch war die Hälfte der Befragten besorgt über einen Zusammenbruch der Wirtschaft und empfinden die Arbeit stressiger als vor der Pandemie. In einer Schweizer Umfrage während und nach dem dortigen Lockdown wurde ein weiterhin hohes Stressniveau auch nach den Lockerungen festgestellt, auch depressive Stimmungen scheinen nach wie vor erhöht. Es kam außerdem zu einer deutlichen Zunahme häuslicher Gewalt gegen Kinder und Frauen während des Lockdowns. Auch bei jüngeren Menschen fanden Forscher/innen des Zentralinstituts für Seelische Gesundheit bei mehr als der Hälfte Zeichen einer zusätzlichen Belastung. Laut einer Umfrage unter Kinderärzten beobachteten neun von zehn Ärzten seelische Probleme bei Kindern. Eine Umfrage des Bundesinstituts für Risikobewertung ergab, dass jüngere Menschen Angst um die Aufrechterhaltung der sozialen Kontakte während der ersten Welle hatten, ab 40 Jahren mehrten sich wirtschaftliche Sorgen und ab 60 Jahren dominierten die Bedenken wegen der Gesundheit.

Eine Analyse von internationalen Studien zur psychischen Gesundheit ergab, dass Menschen vermehrt psychisch belastet sind durch die Pandemie, was sich in Ängsten, Depressionen, posttraumatischen Belastungssymptomen und Schlafstörungen äußern kann. Auch in Deutschland sah man eine Zunahme dieser Beschwerden. Soziale Unterstützung und geringes subjektives Infektionsrisiko wirkten schützend. Interessant war, dass sich Frauen belasteter fühlten und Ältere sich resilienter einschätzten als Jüngere – vermutlich weil sie durch ihre Lebenserfahrung schon einige Krisen überwinden (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=215264>).

Eine in Deutschland durchgeführte Studie mit 25.000 Personen konnte aufzeigen, dass besonders Menschen mit psychischen Erkrankungen eine deutliche Verschlechterung ihres Zustands angaben. Menschen mit körperlichen Krankheiten schienen nicht auffällig ängstlicher oder depressiver. Interessant war insbesondere, dass eine gute Informiertheit und Vertrauen in die Politik deutlich positive Effekte auf die Psyche hat (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120385>).

Sollte es im Verlauf der Pandemie zu einer Situation kommen, dass mehr Patienten Behandlung benötigen als das Gesundheitssystem zur Verfügung hat, obliegt es nach derzeitigem Recht der/dem behandelnden Arzt/Ärztin, welcher Patient vorrangig behandelt werden soll. Die Vorgabe ist, dass sich diese komplexe Entscheidung nach der Überlebenswahrscheinlichkeit richtet, nicht nach dem Alter oder anderen Faktoren. Jedoch wurde kritisiert und vor dem Bundesverfassungsgericht geklagt, dass damit Menschen mit Behinderungen oder Vorerkrankungen diskriminiert wurden. Bisher wurden diese Klagen abgewiesen. In Deutschland gab es diese Situation einer „Triage auf Leben und Tod“ bisher nicht, jedoch zeigten Berichte aus Spanien und Italien, dass es passieren kann. Eine Stellungnahme des Deutschen Ethikrats betont ausdrücklich die Gleichwertigkeit allen menschlichen Lebens, auch in der Krisensituation. Dies müsse Maßgabe bei allen medizinischen Entscheidungen sein, auch bei der Zuweisung von Ressourcen im Gesundheitssystem. Daher muss man eine ausbleibende medizinische Versorgung nicht fürchten. Auch mehrere medizinische Fachgesellschaften äußerten sich in gleicher Weise: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&nid=111469>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=213384>.

Gibt es eine Spaltung der Gesellschaft in Hinblick auf die Einschätzung und Maßnahmen gegen die Pandemie?

Teilweise **Persönliche Einschätzung:** Als vor einigen Monaten die Pandemie in Deutschland beherrschbar schien und die öffentlichen Pandemiemaßnahmen reduziert wurden, mehrten sich Stimmen, die die Maßnahmen überzogen oder unnötig fanden. Es wurde scharfe Kritik an Politikern/innen und Experten/innen geäußert, besonders in sozialen Medien und öffentlichen Demonstrationen. Dazu mischten sich Stimmen, die vermuteten, dass manche fachlichen Einschätzungen zur Pandemie gesteuert und dramatisiert wurden, um beispielsweise unsere Freiheitsrechte einzuschränken. Diese Stimmen sind eine Minderheit, aber sehr lautstark. Es würde zu weit führen all diese Punkte aufzuführen und zu überprüfen. Jedoch besteht die Gefahr einer Spaltung der Gesellschaft. Statt die Erfolge bei der ersten Infektionswelle positiv zu beurteilen, wurden die Vorgänge nachträglich zum Teil skandalisiert. Deutschland wurde im Ausland und auch von internationalen Experten/innen in einer Vorbildrolle gesehen und der Verlauf und die Maßnahmen als sehr positiv bewertet (im Verlauf der zweiten und dritten Welle könnte sich das jedoch auch schon geändert haben). Zu Beginn der Pandemie waren die Zustimmungswerte in der Bevölkerung für die Maßnahmen außerordentlich hoch. Ich finde, es ist ein Erfolg aller, die versucht haben die Vorgaben einzuhalten. Es zeigte eine erfreulich hohe Bereitschaft, rationalen Argumenten zu folgen und ist Ausdruck von Solidarität, dass man sich eingeschränkt und dadurch anderen geholfen hat. Der Erfolg der Maßnahmen zeigte sich in der erfolgreichen Eindämmung der ersten Infektionswelle. Das deutsche Gesundheitssystem war nicht überlastet, was allen COVID-19-Patienten und sonstigen Kranken zu Gute kam. Es ist absolut verständlich, dass diese Maßnahmen „nerven“ und es ist eine Tatsache, dass manche Menschen mit schwereren Konsequenzen für ihr Leben mit der Pandemie und den Maßnahmen zurechtkommen müssen. Das muss umfassend diskutiert werden, die Gesellschaft und Politik sollte hier für Ausgleich der Last sorgen! Es dürfen und sollen auch unterschiedliche Meinungen geäußert werden, wie am besten zu verfahren ist und es dürfen auch Maßnahmen

rückwirkend kritisiert werden. Sicherlich würde man mit dem Wissen von heute präziser reagieren. Eine kritische Aufarbeitung der Maßnahmen bei der ersten Welle wurde auch von Gesundheitsminister Jens Spahn angestoßen und von Vertreter/innen der Ärzteschaft unterstützt. Jedoch würde ich folgende Punkte anführen: Man sollte hinterfragen, auf welcher Basis die Argumente bei Kritik aufbauen. Gibt es Argumente, die meine These stützen oder will ich nur etwas so sehen, weil es mir nützt oder Erleichterung verschafft? Ich kenne dieses Phänomen sehr gut bei mir selbst und beobachtete es auch beim Umgang während der Pandemie. Es wäre gefährlich, wenn es dazu führt, dass insgesamt die wissenschaftlich-medizinische Einschätzung und auch die Maßnahmen in Frage gestellt werden. Dafür gibt es kein reales Argument. Natürlich gibt es schlechte Wissenschaftler/innen und manipulative Politiker/innen, aber welche Hinweise gibt es in Deutschland, dass dies überwiegend so ist? Dass viele von uns keine schweren Verläufe bei sich oder Bekannten erlebt haben, ist kein Zeichen, dass alles übertrieben war, sondern dass die Maßnahmen griffen. In allen ähnlich entwickelten Ländern, wo dies verspätet stattfand, die Pandemie später beachtet wurde, verlief die Pandemie wesentlich heftiger. Wir lernen zu wenig, wenn wir nur das für wahrnehmen oder als Gefahr annehmen, wenn es uns selbst oder unserem Umfeld erst passieren muss. Zahlen zu Übersterblichkeit und Anteil schwerer und lebensbedrohlicher Verläufe sind in allen Ländern ähnlich und sprechen für sich. Dass die erste Welle Deutschland bisher weniger schlimm traf, liegt aber auch daran, dass in unserem hochentwickelten System COVID-19-Kranke von Angehörigen des Gesundheitssystems (Gesundheitsämter, ambulante Versorgung, Kliniken mit den Intensivstationen) mit Risiko für die Mitarbeiter/innen erfolgreich behandelt wurden. Es darf auch gesagt werden, dass eine solche extreme Sicht der Leugnung dieser Tatsachen eine Zumutung ist für alle, die mithalfen. Das gilt ebenso für alle, die in der Hochphase der ersten Welle ihre Gesundheit solidarisch aufs Spiel setzten so, dass wir alle gut versorgt waren, beispielsweise das Personal von Supermärkten und im Bereich der Logistik und Produktion. Auch alle Helfer/innen, die in so vielfältiger Weise mithalfen, haben das nicht grundlos getan. Mehrere Millionen Menschen, ergaben Umfragen, halfen anderen während der ersten Welle, auch nun in der zweiten Welle. Es gibt auch konkrete Zahlen, die dieses erhöhte Risiko belegen: Weltweit machten bis September circa 14 % der nachgewiesenen Infektionen Pflegende oder ärztliches Personal aus. In Großbritannien ist das Risiko für einen schweren Verlauf 7-fach höher in Berufsgruppen aus dem Gesundheitswesen als in Berufsgruppen, die als nicht essentiell eingestuft wurden. 600 Pflegende waren damals an COVID-19 verstorben, insgesamt rechnet Amnesty International mit mindestens 3.000 verstorbenen Gesundheitsfachkräften bis Sommer 2020. Catton, der Geschäftsführer des Internationalen Rates der Krankenpflegenden, meinte „Pflege scheint momentan einer der gefährlichsten Berufe der Welt zu sein.“ In manchen Ländern müssen diese Personen mit Repressalien rechnen, wenn sie auf Missstände im Gesundheitswesen hinweisen. Eine Untersuchung bei Pflegeheimmitarbeiter/innen in Großbritannien und Italien ergab, dass fast die Hälfte an einer Angststörung oder posttraumatischen Belastungsstörung leiden könnten. Eine bemerkenswerte Studie aus England zeigte, dass nicht die Mitarbeiter/innen der Intensivstationen, die mit schwer kranken COVID-19-Patienten beschäftigt waren, am häufigsten eine abgelaufene Infektion (Antikörper gegen SARS-CoV-2) zeigten, sondern Akutmediziner/innen, Internist/innen und besonders Reinigungskräfte. Wo die Ansteckungen stattfanden, ist jedoch unbekannt. Eine Untersuchung in Deutschland konnte zeigen, dass bei der zweiten Infektionswelle besonders solche Berufsgruppen gefährdet sind, die nicht ins

Home Office gehen können: Erzieher/innen und Lehrer/innen, Medizinische Fachangestellte und Pfleger/innen. Vermutlich waren Erzieher/innen die sogar am stärksten betroffenen Berufsgruppe im Jahr 2020 überhaupt.

Wir wissen bereits viel über das Virus. Es wird am Ende dazu führen, dass COVID-19 die vielleicht bestverstandene Infektionskrankheit sein wird. Aber Wissenschaft ist lebendig, muss sich immer wieder selbst korrigieren und kann sich der Wahrheit nur nähern, nie alles wissen. Und doch liefert sie die Basis für die Bewältigung dieser Krise. Dass wir das aber tatsächlich schaffen, hängt davon ab, ob wir deren Erkenntnisse auch umsetzen. Dabei ist jeder einzelne gefragt. Unerträglich sind Hassparolen und Androhung von Gewalt gegen Akteure der Pandemiemaßnahmen, ebenso die Verquickung mit rechts- oder linksradikalen Gedankengut. Immerhin 15 % der Bevölkerung in Deutschland bezweifeln gar die Existenz des neuen Coronavirus. Das Vertrauen in die Wissenschaft oder Medizin ist aber sogar noch gestiegen.

Ein Viertel aller Youtube-Beiträge zum Thema Corona sind einer Studie zufolge falsch! Eine lesenswerte Einschätzung zur Lage von Fehlinformationen findet sich hier: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=112975>). Eine sehr gute Zusammenstellung von Hinweisen, wie man verlässliche Informationen erkennt: <https://www.infektionsschutz.de/coronavirus/basisinformationen/verlaessliche-informationen-erkennen.html>. CORRECTIV, eine Plattform, die Fakten für die Gesellschaft recherchiert, spürt Falschnachrichten zum Thema Coronavirus auf: <https://correctiv.org/faktencheck/coronavirus/>. Ein internationales Team von Forscher/innen sichtete 2.300 Berichte aus über 80 Ländern. 82 % davon stellten sich als falsch heraus. Viele der vor allem in sozialen Medien verbreiteten Informationen zur Bekämpfung von SARS-CoV-2 seien sogar gesundheitsgefährdend oder lebensbedrohlich. Beispielsweise kostete der Konsum von hochkonzentriertem Alkohol und Methanol mehreren Hundert Menschen das Leben. Urin verschiedener Tierarten wurde im Nahen Osten oder Indien als Heilmittel verwendet. Auch kam es zu Stigmatisierungen Infizierter und von Menschen asiatischer Herkunft. Sie betonen, dass die Regierungen aktiver werden sollten im Vorgehen gegen Falschinformationen (<http://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.20-0812;jsessionid=jaBtZ7kHJL526UJSjb3geObz.ip-10-241-1-122>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=115501>).

Mehrere Fachgesellschaften für Psychologie mahnten an, dass das vermehrte Auftreten von Verschwörungstheorien und Sorglosigkeit für einen Stimmungswandel sprechen. Die psychologische Gesundheit und Erkenntnisse der Psychologie, welche Maßnahmen gut akzeptiert werden, sollen mehr berücksichtigt werden. Auch die Kommunikation der Maßnahmen könnte davon profitieren. Verschwörungstheorien, besonders wenn es um die Idee geht, dass die Pandemie von einer kleinen Gruppe von Akteuren gesteuert oder erfunden wird, gehen häufig mit antisemitischen und rechtsradikalen Gedankengut einher. Die QAnon-Bewegung ist ein Beispiel einer solchen antisemitischen Corona-Verschwörungsideologie.

Wissenschaftler/innen von 24 Fachgesellschaften fordern, dass künftige Maßnahmen wertschätzend und ermutigend kommuniziert werden, dass aber alle Menschen dafür Verantwortung übernehmen müssen. Regionale Maßnahmen können verwirrend sein. Sollten sie nötig sein, müssen sie auf wissenschaftlichen Daten beruhen und begründet vermittelt

werden. **Persönliche Einschätzung:** Es wird immer einige nicht unmittelbar verständliche Aspekte dieser Regelungen geben, das heißt aber nicht, dass sie grundsätzlich falsch sind. Es wäre kaum möglich und unüberschaubar, würde man für jede Alltagssituation eine individuelle Regel aufstellen. Einen meiner Meinung nach guten Beitrag vom stellvertretenden Chefredakteur des Deutschen Ärzteblatt: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=215437>.

Ermutigend finde ich weiterhin, dass Umfrageergebnisse zeigten, dass das Vertrauen in die Mitmenschen und die Regierung während der Pandemie zunahm. Jedoch war dies nicht der Fall bei Menschen aus sozial schwächeren Schichten, Migranten und Alleinlebende/-erziehende. Es ist sehr wichtig, dass wir uns darauf konzentrieren, dass alle Menschen Solidarität erfahren. Umfragen vom September zeigten jedoch auch, dass die meisten Menschen die Maßnahmen der Regierung für angemessen hielten, nur 10-15 % lehnten sie ab. Alle Eingriffe in die Grundrechte, die dem Infektionsschutz dienen, dürfen nur temporär sein, sie müssen ständig bewertet und nachjustiert werden und ihre Fortsetzung begründet werden.

Was können wir aus der aktuellen Krise für diese und künftige Pandemien lernen?

In einem sehr lesenswerten Artikel (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=215918>) beschäftigt sich Amelia Fiske der TU München mit syndemischen Folgen der Pandemie. Syndemisch meint in diesem Fall, wie die Verflechtung von vielen medizinischen und nicht-medizinischen (z. B. sozial, politisch) Faktoren sich gegenseitig beeinflussen. Diese Pandemie zeige, dass sich soziale Ungleichheiten häufig verschärft haben und auch für das Risiko bei COVID-19 ein entscheidender Faktor ist. So starben in den USA überdurchschnittlich häufig Menschen afrikanischer oder lateinamerikanischer Herkunft. Sie warnt, dass innerhalb der Gesundheitssysteme die Behandlung anderer Gesundheitsgefahren nicht vernachlässigt wird, sondern Geo-, Sozial- und Geisteswissenschaften zu sozialen und ethischen Aspekten gehört werden sollten. Weitere Beispiele für komplexe Wechselspiele sind das Zurückgehen von Impfungen, Vorsorge- und Schwangerenuntersuchungen bei Menschen aus armen Gebieten. Auch Umweltgefahren wie Luftverschmutzung begünstigen einen schweren COVID-19-Verlauf. Auch müssen Lösungen gefunden werden, damit ältere Menschen einerseits geschützt werden, andererseits sterbende Menschen einen menschenwürdigen Tod im Kreis ihrer nahestehenden Menschen haben können. Hierzulande zeigte sich, dass es zu vermehrter psychischer Belastung während des Lockdowns und einer Zunahme von häuslicher Gewalt kam. Sie betont außerdem, dass es mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht die letzte Pandemie im 21. Jahrhundert war.

Informationen und Hilfe

Wie wird die Erhebung wissenschaftlicher Daten zu COVID-19 beschleunigt? (kurz)

Gewöhnlich werden medizinisch-wissenschaftliche Arbeiten einem Gutachterprozess unterzogen. Das ist auch bei COVID-19 der Fall. Allerdings ergab sich eine völlig neue Dynamik.

Viele Arbeiten werden zunächst als „Preprints“ veröffentlicht. Dieses Vorgehen soll dem schnelleren Austausch der Wissenschaftsgemeinde dienen. Jedoch müssen diese Ergebnisse sehr vorsichtig interpretiert werden, bis sie im Nachgang geprüft sind.

Wie wird die Erhebung wissenschaftlicher Daten zu COVID-19 beschleunigt? (lange)

Wissenschaftliche Studien werden gewöhnlich einem mehrmonatigen Prozess der Begutachtung unterzogen. Dabei reicht man die Forschungsergebnisse bei einem geeigneten Journal ein, welches zusammen mit Experten/innen (Peer Review) die Studie auf Fehler oder Lücken überprüft. Es gab schon vor der Corona-Pandemie ein vorgeschaltetes Verfahren, das Ergebnisse schneller zugänglich machen soll, der sogenannte Preprint (auf Deutsch Vorabveröffentlichung). Zwar wird auch hier teilweise ein Peer-Review-Verfahren gestartet, die Ergebnisse aber vorab frei zugänglich gemacht. Dieser Prozess wird derzeit massiv genutzt, damit Ergebnisse früher zugänglich sind. Außerdem können in dieser Weise Forscher/innen bereits vor dem eigentlichen Gutachterprozess die Ergebnisse kritisch durchleuchten, was wiederum den späteren Veröffentlichungsprozess und die Qualität der Ergebnisse verbessern soll. Das ist der Idealfall. Jedoch besteht auch die Gefahr, dass Daten vorabveröffentlichter Studien überbewertet werden und es steckt aus meiner Sicht auch die begleitende Motivation dahinter, dass man durch die Vorabveröffentlichung der „erste“ ist, der eine Neuheit herausbringt. Auch hier kann dann ein Interessenkonflikt mit der wissenschaftlichen Gründlichkeit bestehen. Es sei jedoch betont, dass viele Studien hohe Qualität haben und durch die massive weltweite Erforschung bestätigen sich viele Ergebnisse oder werden auch widerlegt, wenn die Vorgängerstudie mangelhaft war. Es stimmt wohl häufig der Satz „Eine Studie ist keine Studie“. Es ist wichtig, die Interpretation vorsichtiger vorzunehmen und den Wahrheitsgehalt kritischer zu sehen, bevor eine Studie von Gutachter/innen geprüft wurde.

Weitere wichtige Aspekte zur Beurteilung der Gültigkeit oder Aussagekraft von klinischen Studien sind die sogenannten Evidenzklassen, die nach I (höchste Evidenz) bis V (niedrigste Evidenz) eingeteilt werden. Für Klasse I muss mindestens eine kontrollierte, randomisierte Studie signifikante Ergebnisse liefern. Bei diesem Studiendesign werden z. B. Patienten einer Medikamentenstudie zufällig einer Behandlungs- oder Placebogruppe zugeordnet werden. Oft sind Behandelte/r und Untersucher/in „verblindet“ und wissen nichts von der Zuteilung zu einer der Gruppen bevor die Studie endet. Bei der untersten Klasse handelt es sich um Fallserien oder Aussagen mehrerer Experten/innen.

Das Informationszentrum Lebenswissenschaften hat einen neuen umfangreichen Server für Preprints zur Verfügung gestellt: <https://preview.zbmed.de/>.

Kann ich weiterhin Blut spenden?

Wer gesund ist, kann weiterhin Blut spenden. Kranke Menschen wurden auch zuvor schon zur Spende nicht zugelassen. Im Zweifelsfall mit dem Blutspendedienst in Kontakt treten. Kontaktpersonen sollten vier Wochen, Genesene der COVID-19-Krankheit acht Wochen lang nicht spenden. Hier die Stellungnahme des AK Blut (diese ist allerdings schon älter, jedoch wurde keine neuere auf der Homepage des RKI veröffentlicht):

https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/AK_Blut/Stellungnahmen/download/COVID.pdf?_blob=publicationFile.

Welche Gefahr besteht bei Haustieren?

Das Friedrich-Löffler-Institut geht derzeit von keiner Gefahr für Mensch oder Tier aus. Jedoch können auch Hunde und Katzen infiziert werden. Übertragungen finden fast immer vom Mensch auf das Tier statt. Schwere Verläufe sind meines Wissens nach bei Tieren nicht beschrieben (<https://www.fli.de/de/aktuelles/tierseuchengeschehen/coronavirus/>).

Können wir Patienten aus anderen Ländern helfen?

Auch **Persönliche Einschätzung**: Es ist ein ethisches Gebot, zu helfen, wo es möglich ist. Das ist der Grundsatz ärztlich-ethischen Handelns. Deutschland kann auf vielen Ebenen als wirtschaftlich starkes Land helfen. Zusätzlich verfügen wir über eines der ressourcenstärksten Gesundheitssysteme der Welt und waren lange weniger stark betroffen von der Pandemie als insbesondere einige Nachbarländer. Es ist großartig, dass mehrere Kliniken sich bereit erklärt haben, Patienten aus dem Ausland intensivmedizinisch zu betreuen oder Medizinpersonal im Ausland tatkräftig mithilft. Eine weitere Initiative ist die Schnell Einsatzbare Expertengruppe Gesundheit (SEEG), die in anderen Ländern mit weniger entwickelten Gesundheitssystemen hilft, die Pandemie zu kontrollieren. Diese und weitere Hilfen werden vom Zentrum für Internationalen Gesundheitsschutz (ZIG) koordiniert (https://www.rki.de/DE/Content/Institut/Internationales/COVID_ZIG/COVID_ZIG_node.html).

Ich hoffe, wir erweitern diese Hilfe, da Deutschland nach wie vor große intensivmedizinische Kapazitäten und infektiologische Expertise im Umgang mit Seuchen hat. Sicherlich ist es eine große Verantwortung und schwierig für die Entscheidungsträger/innen, die Ressourcen zu verteilen, aber die Maxime, jedes Menschenleben gleich zu werten, unabhängig von Nationalität, sollte überragend in der Bewertung sein. Wie viel wir helfen werden, wird maßgeblich von der Zustimmung der Bevölkerung abhängen. Auch die Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN) sprach sich schon während der ersten Welle für eine verstärkte Hilfe aus, da wir die Kapazitäten dafür haben (<https://www.dgiin.de/allgemeines/pressemitteilungen/pm-leser/dgiin-wirbt-fuer-europaeische-solidaritaet-in-der-coronakrise.html>).

Wie kann ich helfen? (kurz)

Es gibt viele Möglichkeiten zu helfen: sich gut informieren, Hygiene- und Abstandsregeln beachten, Hilfe für Bedürftige anbieten oder direkt im Gesundheitssystem oder bei anderen gemeinnützigen Einrichtungen helfen.

Wie kann ich helfen? (lange)

Es gibt zahlreiche Möglichkeiten, im medizinischen und nicht-medizinischen Bereich zu helfen. Es gibt Webpages, die bundesweit oder in Baden-Württemberg Helfer/innen vermitteln. Hier nur eine kleine Auswahl von Seiten:

<https://match4healthcare.de/>

<https://www.bvoegd.de/freiwilligenboerse.html>

<https://pflegereserve.de/#/bw>

Viele halfen älteren Menschen während der ersten Welle beim Einkauf.

Die Gesundheitsämter stellen oder stellen Helfer/innen ein, die insbesondere bei der Nachverfolgung von Kontakten helfen und Informationen zur Verfügung stellen. Sogenannte Containment Scouts, meist Studierende von Gesundheitswissenschaften, die vom RKI ausgebildet wurden, unterstützen den Öffentlichen Gesundheitsdienst. Mobile Scouts unterstützen überlastete Gesundheitsämter.

Man kann sich online ebenfalls überlaufende Studien informieren, die nach Probanden/innen suchen. Es gibt auch Möglichkeiten für Medizin und Forschung zu spenden, hier ein beispielhafter Hinweis: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=112367>. Wer die Krankheit durchgemacht hat, kann sich online informieren, ob er eine sogenannte Rekonvaleszenten-Plasmaspende macht. An einzelnen Kliniken wird das Serum Geheilter schwer kranken COVID-19-Patienten verabreicht. Die darin enthaltenen Antikörper sollen helfen, den Verlauf abzumildern.

Blutspenden sind bei guter Gesundheit und ohne kurz zurückliegendem Kontakt zu COVID-19-Patienten möglich. Siehe Frage: „Kann ich weiterhin Blut spenden?“.

Wer sich aus vielfältigen Gründen nicht in dieser Weise beteiligen kann, da er weiterhin seiner Arbeit nachgeht, sich um andere im näheren Umfeld kümmert, oder sich und andere schützen will oder muss z. B. weil er oder das Umfeld einer Risikogruppe angehört, hilft eben auf diese Weise! Zudem kann man durch informiertes und achtendes Verhalten viel zur Bewältigung der Krise beitragen.

Ich würde bei Ideen zur Bewältigung der Krise (z. B. wissenschaftlich-medizinisch, journalistisch, gesellschaftlich, politisch) entsprechende Stellen direkt kontaktieren. So lange sie konstruktiv sind, kann es hoffentlich von Nutzen sein. Kontakte sind im Internet oder unter „Quellen und weiterführende Informationen“ zu finden. Wer eine Idee hat, kann sich gerne zunächst an mich wenden und wir überlegen, an wen man sie am besten adressiert.

An wen kann mich bei Fragen wenden?

Primär sind es die behandelnden Ärzte/innen bei gesundheitlichen Fragen. Die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, die Gesundheitsministerien und -ämter geben Auskunft, auch alle anderen Körperschaften des Gesundheitssystems haben Bürger-Hotlines eingerichtet.

Fragen und Antworten

Weitere Informationsquellen finden Sie am Ende des Dokuments (siehe „Quellen und weiterführende Informationen“). Gerne auch an mich☺: michael.schoen@uni-ulm.de.

Steckbrief zu COVID-19

(angelehnt an

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html,
https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/Stakob/Stellungnahmen/Stellungnahme-Covid-19_Therapie_Diagnose.pdf?__blob=publicationFile)

Erklärung: Zeitangaben sind, wenn nicht anders beschrieben, als Median angegeben – der Median ist ein ähnliches Maß wie der Mittelwert – nur, dass hier die Hälfte der Zeiten darüber, die andere darunterliegen.

Kurzsteckbrief

Erreger: SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome corona virus 2)

Krankheit: COVID-19 (corona virus disease 2019)

Hauptübertragungsweg: Tröpfcheninfektion / Aerosole

Inkubationszeit (Infektion bis Erkrankungsbeginn): Median 5-6 d (Spannweite 1-14 d)

Häufige Symptome: Husten, Fieber, Schnupfen, Störungen des Geruchs- und Geschmackssinns, Pneumonie

Manifestationsindex (so viele Infizierte erkranken): 55-85 %

Altersmedian: 49 y (deutsche Fälle)

Risikogruppen: Ältere, Vorerkrankte

Basisreproduktionszahl R_0 (so viele werden von einer Person infiziert): 2,8-3,8 (ohne Maßnahmen, wie Einschränkung sozialer Kontakte)

Medikamente: Remdesivir, Dexamethason

Impfung: verfügbar

Dauer Krankenhausaufenthalt: im Mittel 8-10 d

Anteil der Hospitalisierten mit Beatmung (in Deutschland): 17 %

Merkmale	Erläuterung
COVID-19	= corona virus disease 2019, ausgelöst durch SARS-CoV-2
Übertragung	Tröpfcheninfektion, Aerosole, selten: Schmierinfektion
Basisreproduktionszahl R_0 (Anzahl der von einer infizierten Person ausgehenden Infektionen ohne Gegenmaßnahmen und Immunität in der Bevölkerung)	3,3-3,8 (die in Südengland erstmalig aufgetretene VOC=variant of concern B.1.1.7 hat eine circa 50 % höhere Infektiosität Starke Überdispersion: von wenigen Infizierten gehen die meisten Infektionen aus (u. a. Superspreader-Events)
Nachweis der Infektion (Virusnachweise beweisen eine akute Infektion, Antikörper können in der Spätphase der akuten Infektion auftreten, verbleiben jedoch meist auch nach Ausheilung über Monate bis Jahre)	Abstrich für PCR-Analyse (Goldstandard), noch sensitiver in Sputum oder Stuhl; Abstrich für Antigen-Schnelltest (schnellstes Verfahren, weniger sensitiv) CT der Lunge (bei Verdacht auf COVID-19 bei negativem PCR-Ergebnis)

Steckbrief

	Antikörper (ab der zweiten Krankheitswoche) nachweisbar über Monate, Antikörpermenge hängt mit Erkrankungsschwere zusammen
Inkubationszeit (Zeitraum zwischen Transmission und Symptombeginn)	1-14 d (im Median 5-6 Tage), ansteckend ist man bereits 1-3 Tage vor Symptombeginn
Seriell es Intervall (Symptombeginn des Quellfalls bis Symptombeginn des Kontaktes)	4 Tage (durch häufige präsymptomatische Infektionen)
Symptome	Zeichen einer Atemwegsinfektion jeder Schwere, auch Abgeschlagenheit, Durchfall, Bindehautentzündung, Geruchs- und Geschmacksstörungen
Verlauf	Asymptomatisch (circa 1/3, häufiger bei jüngeren Menschen) Milde bis moderat (80 % der Symptomatischen) Schwer (15 %, mit Sauerstoffbedarf) 5 % lebensbedrohlich 1-2 % versterben (Sterblichkeit ab 80 Jahre bei > 10 %)
Komplikationen	Lunge: Pneumonie, Lungenversagen Herz: Myokarditis, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen Kreislauf und Blut: Thrombosen, Embolien mit Verschluss der kleinsten Gefäße in Lunge und anderen Organen oder Infarkten des Herzens, des Gehirns, der Nieren u.a. Immunsystem: Zytokinsturm (überschießende Immunantwort) Niere: Nierenversagen Gehirn: neurologische / psychiatrische Symptome jeder Schwere
Risikogruppen	Menschen höheren Alters (besonders ab 70 Jahren) Männer, Raucher/innen, Adipöse Menschen mit Vorerkrankungen (Krankheiten des Herzens und der Gefäße, chronische Lungenkrankheiten, Leber- und Nierenkrankheiten, Krebserkrankungen, Immunschwäche (auch medikamentös)) Kinder gehören nicht zu den Risikogruppen, jedoch wurden auch bei ihnen schwere Verläufe beschrieben
Immunität	Re-Infektionen sind beschrieben, aber selten Immunität (reaktive B- und T-Zellen) vermutlich über mind. 6 Monate in den meisten Fällen Antikörper gegen das Spike-Protein gelten als neutralisierend
Nicht-pharmakologische Maßnahmen	AHA+C+L (Abstand, Hygiene, Alltagsmaske, Corona-Warn-App, Lüften), Kontaktreduzierung und Kontaktnachverfolgung
Therapie	Atmungsunterstützung bis Intubation, ECMO (extracorporal membrane oxygenation) als ultima ratio Pharmakologie: Gerinnungshemmung (bei allen klinischen Fällen und Thromboseeigung), Remdesivir (Kann-Empfehlung in Frühphase eines schweren Verlaufs oder bei Risikogruppen), Dexamethason/Hydrocortison ggf. mit Tocilizumab (in Spätphase eines schweren Verlaufs), Antikörper/Serum (in Frühphase bei Risikogruppen)
Impfung (mit EU-Zulassung)	Comirnaty (Biontech/Pfizer): mRNA-basierter Impfstoff mit 95 % Risikoreduktion für eine COVID-19-Erkrankung, 2 Dosen 3-6 Wochen, ab 12 Jahre COVID-19 Vaccine Moderna: mRNA-basierter Impfstoff mit ähnlicher Risikoreduktion für eine COVID-19-Erkrankung, 2 Dosen 4-6 Wochen, ab 18 Jahre COVID-19 Vaccine Astrazeneca: vektorbasierter Impfstoff mit 82 % Risikoreduktion für eine COVID-19-Erkrankung, 2 Dosen 12 Wochen, empfohlen ab 60 Jahren) COVID-19 Vaccine Astrazeneca: vektorbasierter Impfstoff mit 82 % Risikoreduktion für eine COVID-19-Erkrankung, 2 Dosen 12 Wochen Janssen (Janssen-Cilag/Johnson & Johnson): vektorbasierter Impfstoff mit 66 % Risikoreduktion für eine COVID-19-Erkrankung, 1 Dosis

Ausführlicher Steckbrief

Erreger

SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2) ist ein neuartiges Coronavirus und engverwandt mit den Erregern von MERS und SARS. Es hat auch eine weiter

entfernte Verwandtschaft zu harmlosen Coronaviren, die zu saisonalen Erkältungskrankheiten führen. Die Eintrittspforte in eine Zelle, der Rezeptor, ist das ACE2-Eiweiß, das in vielen Organen vorkommt.

Mutationen sind häufig in Viren. Seit Ende letzten Jahres wurde über einen in England erstmals aufgetretenen neuen Virusstamm berichtet (Name: B.1.1.7 oder VOC202012/01). Weitere besorgniserregende Varianten (variants of concern = VOC) traten in Südafrika (B.1.351 oder 501Y.V2), in Brasilien (P.1) und Indien (B.1.167) auf. Alle Stämme weisen Mutationen in der Bindungsstelle für den ACE2-Rezeptor auf. Sie verdrängten in diesen Ländern andere Virusstämme. Sowohl Infektions-bezogene Daten als auch experimentelle Untersuchungen legen die Vermutung nahe, dass sie deutlich ansteckender sind. Ob sie auch die Effektivität der Impfung oder Immunität nach durchgemachter Infektion beeinflussen, ist Gegenstand derzeitiger Studien. Man geht auch davon aus, dass die Impfstoffe eine gewisse „Breitenwirkung“ in Bezug auf neue Virusmutationen haben. Das Virus kann das Spike-Protein sehr wahrscheinlich nicht in großem Ausmaß ändern, da es sonst keine Zellen mehr infizieren kann (Negativselektion).

Mehrere Studien deuten darauf hin, dass die britische Mutante auch von den mRNA-Impfstoffen zuverlässig erkannt wird. Sowohl die südafrikanische als auch die brasilianische Variante zeigen Anzeichen eines Immune Escape, dass also die Impfwirkung nach Impfung reduziert ist. Das heißt jedoch nicht, dass sie unwirksam ist, da die Immunantwort aus mehreren Komponenten besteht (B-Zellen mit Antikörpern, spezifische T-Zellen).

Übertragungswege

Hauptübertragungswege: sind für SARS-CoV-2 die Aufnahme virushaltiger Flüssigkeitspartikel über die Atemluft. Dabei unterscheidet man zwischen Tröpfchen (> 5 µm) und kleineren Partikeln (Aerosole), der Übergang ist jedoch fließend. Letztere werden vermehrt bei lautem Sprechen, Singen oder intensivem Atmen (Sport) ausgeschieden. Tröpfchen gehen in der Regel schnell zu Boden (hier wirkt ein Abstand von 2 m bereits sehr deutlich), Aerosole verteilen sich jedoch in v. a. geschlossenen und wenig belüfteten Räumen. Neben der Partikelgröße ist für die Verbreitung und Beständigkeit der Aerosole die Luftfeuchtigkeit und Temperatur von Bedeutung. Die Abstandsregel hat nur begrenzten Einfluss. Lüften wirkt jedoch, als auch das Meiden von großen Menschenmengen in geschlossenen Räumen. Im Außenbereich kam es seltener zu Aerosol-Übertragungen. Sowohl für Tröpfchen als auch Aerosole gilt, dass sie insbesondere im Umkreis von ein bis zwei Metern um eine Person in hoher Menge auftreten, daher ist die Abstandsregel so wichtig. Wenn man im Freien die Abstandsregel einhält, sind Ansteckungsmöglichkeiten vermutlich sehr gering. Tröpfchen, die größer als 10 µm sind, verbleiben meist im oberen Respirationstrakt (v. a. Rachen), während Tröpfchen, die kleiner als 5 µm sind, in die Lunge gelangen. Dieser Übertragungsweg könnte also auch Schwere und Symptomatik beeinflussen, da es bedeutet, dass Aerosole schneller die Lunge infizieren und eine Lungenentzündung nach sich ziehen könnten (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=214832>).

Tröpfcheninfektion: Tröpfchen entstehen v. a. beim Husten und Niesen, in geringerem Maße auch beim Sprechen – werden vom Gegenüber über die Schleimhäute von Mund, Nase und

Augen aufgenommen. Hier helfen insbesondere die Abstandsregel und das Tragen von Masken

Aerosole: sind in der Luft schwebende, sehr kleine Flüssigkeitströpfchen, die wir z. B. beim Atmen erzeugen: So ist selbst der Atem eines COVID-19-Patienten infektiös (ohne Husten / Niesen) und die Abstandsregel reicht in geschlossenen Räumen nicht aus. Die Konzentration von Tröpfchen als auch von Aerosolen sind im Umkreis einer Person von 1-2 m höher. Man stellt sich vor, dass insbesondere Menschen, die keine oder noch keine Symptome haben über Aerosole andere anstecken, denn sie husten und niesen nicht und verteilen durch den Atem (oder beim Singen, Sport) die Viren. Infizierte sind bereits ansteckend ein bis drei Tage bevor sie selber krank sind. Superspreader-Events, bei denen eine oder wenige Menschen viele andere ansteckten, passierten auffällig oft in Situationen, in denen es zu einer vermehrten Produktion von Aerosolen kommt, wie beim Singen, lautem Sprechen, Schreien oder gemeinsamen Sport treiben oder bei körperlicher Arbeit (fleischverarbeitende Betriebe). Dabei ist wohl auch entscheidend, dass die Nicht-Infizierten ebenfalls tiefe Atemzüge nehmen. Jedoch ist die individuelle Voraussetzung für die Menge an produzierten Aerosolen unterschiedlich. Wenige Menschen produzieren hohe Aerosolmengen (Superspreader). Eine Studie konnte zeigen, dass bereits chirurgische Masken, nicht nur FFP2/3-Masken die Ausbreitung von Coronaviren als Aerosol teilweise verhindern können. Infektionen im Außenbereich sind bei Wahrung des Mindestabstands sehr selten und tragen insgesamt sehr gering zum Infektionsgeschehen bei.

Eine Studie mit professionellen Sänger/innen zeigte, dass die Menge an Aerosol entscheidend von der Lautstärke abhängt. Dabei spielt es keine Rolle, ob man singt oder in gleicher Lautstärke spricht (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=115849>).

Als deutlicher Beweis für virushaltige Aerosole wird eine im August 2020 veröffentlichte Studie gesehen: Hier wurden virushaltige Partikel in über vier Metern Entfernung des Patienten gemessen. Diese Viren waren potentiell infektiös, da sie im Labor Zellen infizieren konnten (Zytopathogenität). Es verblieben sogar Viren in der Luft, wenn die Raumluft ausgetauscht und durch Filter oder UV-Bestrahlung gereinigt wurde (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.03.20167395v1>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=115568>).

Bindehaut: 5 % der Personen mit COVID-19-Pneumonie hatten das Virus in der Bindehaut, was eventuell bedeuten kann, dass hierüber eine Infektion möglich ist – ein Beweis ist es nicht. Gefährdet wäre in diesem Fall medizinisches Personal, z. B. beim Rachenabstrich, daher werden in der Klinik bei solchen Maßnahmen Schutzbrillen getragen.

Kontaktübertragung (Schmierinfektion): Könnte bedeutsam sein in der Umgebung von COVID-19-Patienten, jedoch bisher keine sicheren Hinweise für Übertragung von kontaminierten Oberflächen, auch nicht über Lebensmittel oder Trinkwasser. Das Virus überlebt auf verschiedenen Oberflächen – Handhygiene ist daher wichtig. Der Erreger konnte auch im Stuhl nachgewiesen werden, allerdings waren diese Viren nur selten vermehrungsfähig (Voraussetzung für eine Übertragung). Eine chinesische Studie wies aber auch nach Ausheilung und Entlassung aus dem Krankenhaus bei einzelnen Personen weiterhin

Virusmaterial im Auswurf und Stuhl nach – ob diese nach wie vor infektiös waren, ist nicht bekannt. Interessant ist ein epidemiologischer Ansatz. Es wurde gezeigt, dass COVID-19-Patienten das Virus länger im Stuhl als in Atemwegssekreten aufwiesen. Meines Wissens nach wurde nur in vereinzelt Fällen vermehrungsfähige Viren gefunden.

Vertikale Übertragung (von Mutter auf Kind, vor / während / nach Geburt / Muttermilch): Eine Übertragung auf das Kind vor der Geburt kann nicht ausgeschlossen werden, allerdings zeigen Neugeborene von COVID-19-erkrankten Müttern meist keine Krankheitszeichen, obwohl laut einer Studie circa 3 % infiziert werden. Bei Infektionen von Neugeborenen könnte die Übertragung auch nach der Geburt stattgefunden haben. Bisher gibt es nur eine gesicherte Übertragung, die im Mutterleib stattfand. In der Muttermilch wurde das Virus in einer aktuellen Studie aus Ulm bei einer Mutter nachgewiesen (die einzige mir bekannte Studie). Das Neugeborene war ebenfalls infiziert, aber die Infektion könnte auch über Tröpfcheninfektion erfolgt sein. Die Datenlage ist unzureichend.

Medizinischer Sektor: Im medizinischen Bereich sind alle beschriebenen Übertragungswege von Bedeutung und müssen durch Maßnahmen begegnet werden. Hochrisikoeingriffe sind aerosolproduzierende Vorgänge wie Intubation (Beatmung über einen Schlauch in die Luftröhre), Bronchoskopie (Spiegelung der Atemwege) oder zahnärztliche Eingriffe: bei diesen Eingriffen werden spezielle Atemschutzmasken (FFP-Masken = filtering face piece) und ggf. weitere Schutzausrüstung getragen.

Zusammenfassung: Die wichtigsten Maßnahmen zum Infektionsschutz sind Händewaschen, Distanz bei Sozialkontakten (1-2 m), Mund-Nasen-Schutz (v. a. bei Unterschreitung der 1-2 m), Verringerung von Sozialkontakten, besonders bei großen Menschenmengen. Das gilt insbesondere für gefährdete Personengruppen. Um Aerosol-Übertragungen zu vermeiden sollten enge, schlecht belüftete Räume mit vielen Menschen gemieden werden, besonders wenn gesungen oder Sport getrieben wird. Auch lautes Sprechen erhöht die Aerosolproduktion. Derzeitige Hygienemaßnahmen in Krankenhäusern zielen darauf ab, eine solche Übertragung zu vermeiden: Isolierung der Kranken, weniger Besuche, Maskenpflicht. Studien konnten zeigen, dass chirurgische Masken (Mund-Nasen-Schutz) und FFP2-Masken bei korrektem Sitz die Ausbreitung von Aerosolen vermindern.

Übertragung durch asymptomatisch / präsymptomatisch und symptomatisch Infizierte

Symptomatisch Infizierte machen einen wesentlichen Anteil an Überträger/innen aus. Dabei können die ersten Krankheitszeichen subtil sein, z. B. Schnupfen oder Kopfschmerzen und den „typischeren“ Symptomen (Fieber, Husten) um ein bis zwei Tage vorausgehen. Daher sollte man sehr aufmerksam sein und sich frühzeitig isolieren. Auch wegen den eher milden und unspezifischen ersten Krankheitszeichen (z. B. Kopfschmerzen, Halsschmerzen) ist der Anteil der präsymptomatischen Überträger (sind schon ansteckend vor den ersten Krankheitszeichen) schwer zu beziffern, da der Übergang von keinen oder leichten Symptomen vor den typischen Symptomen (z. B. Fieber und Husten) fließend ist und von der subjektiven Wahrnehmung der Betroffenen abhängt. Es gehen bis zu 50 % der Infektionen durch präsymptomatisch Infizierte aus. Dies zeigt die schwierige Kontrolle des Virus und die extrem wichtige Rolle der Kontaktreduzierung und Schutz- und Hygienemaßnahmen, insbesondere

das Tragen einer Maske, Abstand, Hygiene, Warn-App und Lüften (AHA-C-L-Regel). Übertragung von asymptomatisch Infizierten (die keinerlei Krankheitszeichen haben) wurden beschrieben, machen aber vermutlich eher einen kleinen Anteil aus. Es ist sogar möglich, dass man eine andere Person am gleichen Tag oder am Tag nach der Infektion ansteckt. Insgesamt ist die Zeit von Infektion bis Symptombeginn sehr variabel, ebenso die Dauer, bis man ansteckend ist. Daher sind eine Isolierung einer positiv getesteten Person sowie eine schnelle Kontaktnachverfolgung und Quarantänisierung sehr wirksam.

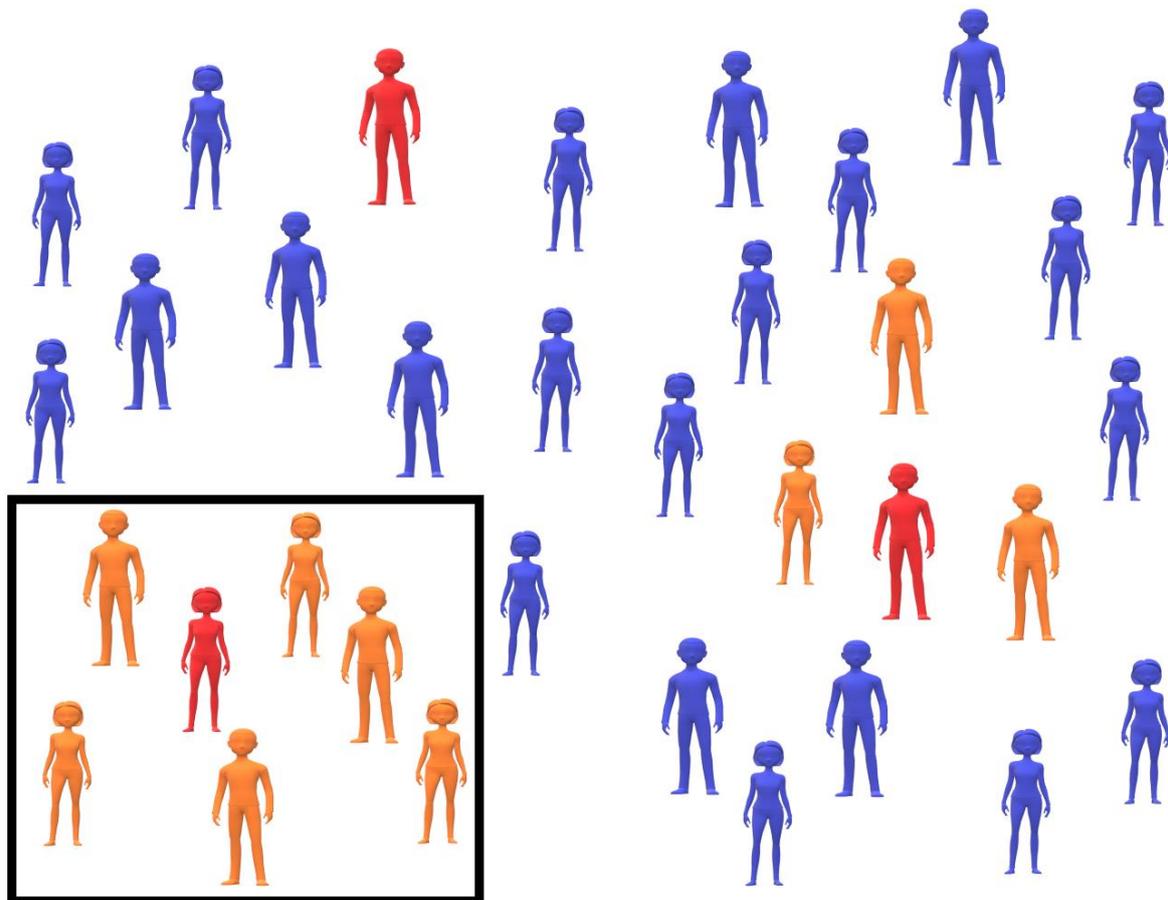
Superspreading

Die Reproduktionszahl gibt die durchschnittliche Anzahl an Infektionen an, die von einem Infizierten ausgehen, im Schnitt sind es bei SARS-CoV-2 drei bis vier Personen. Tatsächlich kann dieser Wert aber individuell sehr unterschiedlich sein. So mehren sich die Hinweise, dass bei COVID-19 von wenigen Fällen die Mehrzahl aller Infektionen ausgehen, zu Beginn der Pandemie häufig in Superspreading-Events. Man nennt dieses Phänomen auch Überdispersion. Dabei können Dutzende Infektionen von einer Person ausgehen. Solche Ereignisse wurden bei Chorproben und bei einem Fitnesskurs wissenschaftlich aufgearbeitet. Es gibt Studien, die z. B. für Hong Kong annehmen, dass 20 % der Fälle für 80 % der Infektionen verantwortlich waren. Dieses Verhältnis könnte sogar noch extremer sein. Eine Ende September veröffentlichte Studie zu Kontaktuntersuchungen in Indien – die bisher größte Untersuchung – lieferte weitere Daten, die die bedeutende Rolle von Superspreadern im Infektionsgeschehen unterstreichen. Bei 70 % der bestätigten Fälle (mehr als 80.000) konnten keine von diesen ausgehende Infektionen nachgewiesen werden, wohingegen 8 % der Fälle für 60 % aller Infektionen verantwortlich gemacht werden konnten (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=117059>). Diese Geschehen sind extrem wichtig für die getroffenen Infektionsschutzmaßnahmen. So ist das präzise Verhindern von Superspreading-Settings (gemeinsames Singen oder Sport in schlecht belüfteten Räumen) eine der wichtigsten Maßnahmen. Die Absage von Großveranstaltungen hatte in Deutschland, passend dazu, einen starken Effekt auf die Reproduktionszahl.

Es gibt viele mögliche Gründe, weshalb manche Menschen unterschiedlich viele andere Menschen infizieren: es kann an der Schwere der Krankheit, die mit der Viruslast korreliert, der individuellen Emission von Tröpfchen oder Aerosolen, der Zahl der sozialen Kontakte, insbesondere zu Vorerkrankten, Besuch von Settings, die für Superspreading prädestinieren, liegen. Ein aufschlussreiches Superspreading-Event ereignete sich im Januar in der Nähe von Wuhan. Ein Passagier (Indexfall) wurde am Folgetag einer Busfahrt symptomatisch und später positiv getestet. Insgesamt infizierten sich weitere 23 von 68 Passagieren. Die Infizierten verteilten sich auf den gesamten Bus, was für eine Aerosolübertragung spricht, die vermutlich durch die Klimaanlage verteilt wurde. So kam es an den Eingängen und in Bereichen, an denen Fenster offen waren, zu keinen Infektionen (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=116191>).

Grundsätzlich sind drei Faktoren bedeutsam für ein Superspreading-Ereignis: 1) Anwesenheit eines Super-Emitters (manche Menschen produzieren sehr viel Aerosole), Setting (schlecht belüftete Räume, körperliche Anstrengung, lautes Reden oder Singen – beschrieben in Chören, Pubs, Hotels, Fitnesskursen, religiöse Veranstaltung, Jugendcamps, Bussen,

Fleischverarbeitung), 3) Anwesenheit vulnerabler Gruppen (z. B. stecken sich ältere Personen leichter an). Das Meiden der 3 Gs ist entscheidend, um diese begünstigenden Faktoren zu verhindern: 1) geschlossene Räume mit schlechter Belüftung, 2) Gruppen und Gedränge, 3) Gespräche in lebhafter Atmosphäre und engem Kontakt mit anderen.



Übertragungsereignisse

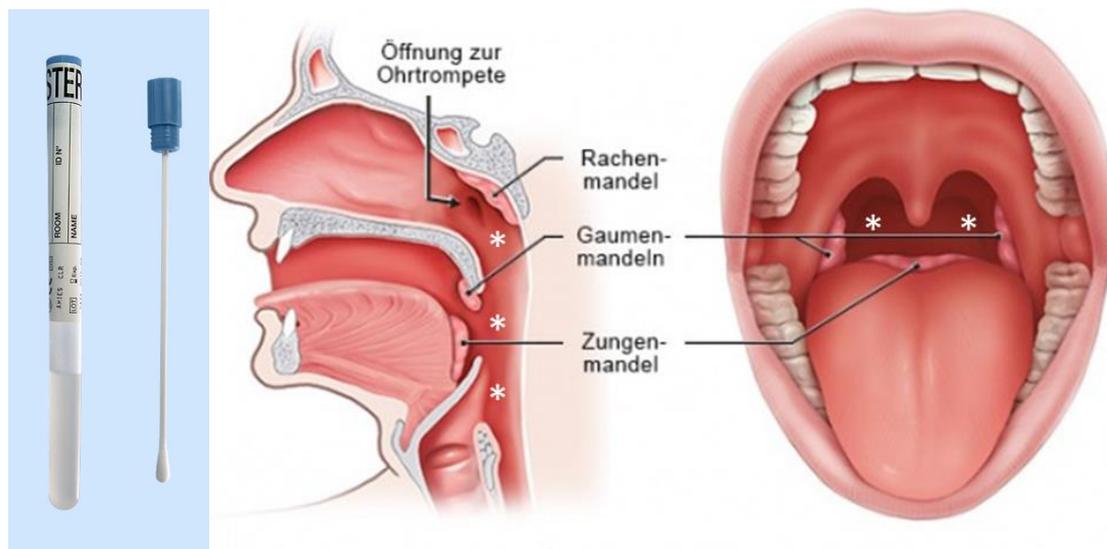
Der R_0 -Wert der Übertragung mit SARS-CoV-2 beträgt circa 3,5. Eine infektiöse Person (rot) steckt ohne Gegenmaßnahmen (Abstand, Maske, Hygiene, Lüften) im Schnitt 3,5 Personen (orange) an (rechts). Diese Situation ist aber eher die Ausnahme. Die meisten Infektionen gehen von nur wenigen Infizierten aus. So stecken manche Menschen (oben) keine Person an. Besonders Superspreading-Ereignisse (links unten) tragen dazu bei, dass manche Infizierte sehr viele andere infizieren. Eine solche Situation ist insbesondere begünstigt durch 1) einen Super-emitter (hohe Viruskonzentration, hohe Tröpfchenproduktion – besonders beim Singen oder Sport treiben, individuell hohe Aerosolproduktion), 2) das Setting (geschlossener, enger Raum) und 3) viele Personen, die suszeptibel sind (nicht immunisierte, insbesondere ältere Personen).

Erregernachweis

Der Goldstandard ist die RT-PCR (= Reverse Transkriptase-Polymerasekettenreaktion; Nachweis des viralen Erbgutes) meist von einem Abstrich der oberen Atemwege (im Verlauf auch nur noch in den unteren Atemwegen oder Stuhl positiv), eventuell gleichzeitig auch Test auf Influenza und RSV (zwei andere virale Erreger von Atemwegserkrankungen). Ein Test läuft vier bis fünf Stunden (reine Laborzeit), allerdings dauert es oft ein bis zwei Tage vom Rachenabstrich bis zur Ergebnismitteilung. Im Juli wurde ein neues PCR-Verfahren vorgestellt,

Steckbrief

bei dem laut Hersteller kostengünstiger innerhalb von 16 min ein Testergebnis vorliegt. Meines Wissens nach hat es sich jedoch nicht durchgesetzt



Quelle: gesundheitsinformation.de

Rachenabstrich

Der Rachen ist mit weißen Sternchen markiert. Häufig wird im Mundrachen (mittlerer Stern) oder im Nasenrachen (oberer Stern) abgestrichen. Nicht zum Rachen gehören der Gaumen mit dem Zäpfchen in der Mitte (rechtes Bild) und die Mandeln seitlich. Links im Bild sieht man ein Rachenabstrich-Set.

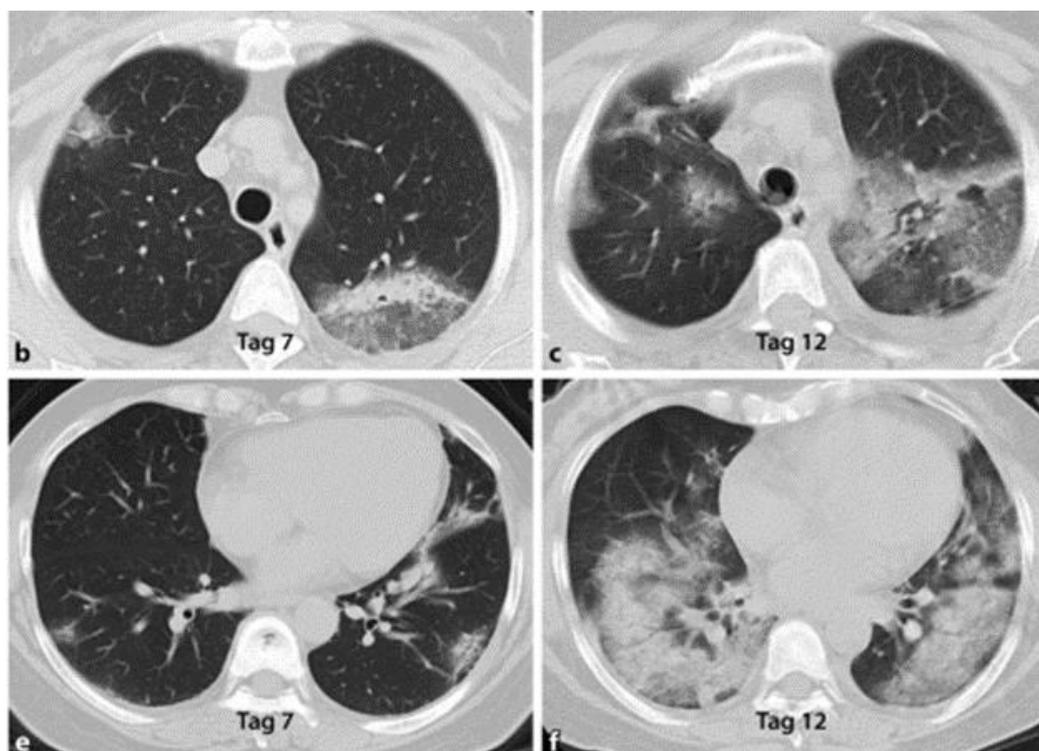
Ein negatives PCR-Ergebnis schließt eine Infektion nicht aus. Ursachen könnten sein: fehlerhafte Entnahme, Schädigung der Probe beim Transport, ungünstiger Zeitpunkt: z. B. können Rachenabstriche bei COVID-19-Lungenentzündung negativ sein – die Infektion ist abgestiegen. Bei begründetem Verdacht kann erneut getestet werden oder eine Stuhlprobe auf das Virus untersucht werden. Ist die Infektion fortgeschritten, kann es nötig sein, dass man tiefe Atemwegssekrete untersucht (z. B. Auswurf = Sputum).

Es gibt bereits positive Erfahrungen mit gepoolten PCRs. Dabei werden die Abstriche mehrerer getesteter Personen vereint und dann getestet: ist das Ergebnis negativ, ist die ganze Gruppe als negativ zu werten. Damit können Testkapazitäten erhöht werden, gerade bei großen Screening-Testreihen zur Erfassung asymptomatisch Infizierter. Ein solches Verfahren haben wir in einer Infektionsstudie mit Studierenden im Wintersemester angewandt. Über 400 Teilnehmer/innen wurden in Pools a zehn Abstriche getestet. Nur wenn ein Pool positiv war, wurde er vereinzelt und die infizierte Person identifiziert.

Seit Herbst sind flächendeckend Antigen-Schnelltests verfügbar, was sehr wichtig war mit Beginn der Erkältungs- und Grippesaison. Das Testergebnis ist innerhalb von Minuten verfügbar und man kann sie vor Ort durchführen. Meist müssen die Tests von geschulten Personal durchgeführt werden. Obwohl die Tests mittlerweile sehr gut sind, sind sie weniger empfindlich (weniger sensitiv) und genau (weniger spezifisch) wie die PCR. Bei Antigen tests wird nicht das Viruserbgut, sondern die Eiweiße des Virus nachgewiesen (meist das Nukleokapsid).

Selbsttests können mittlerweile auch über den Speichel oder durch einen Selbstabstrich der Nasenhöhle vorgenommen werden. Die Qualität der Tests ist jedoch sehr unterschiedlich. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und das Paul-Ehrlich-Institut informieren über die Tests: <https://antigentest.bfarm.de/ords/f?p=110:100:13198420550494::::&tz=2:00>.

Fachinformationen: Es gab Überlegungen, ob bei schweren Fällen mit Lungenentzündung zum Nachweis von COVID-19 ein Computertomogramm (CT) hilfreich ist. Es gibt detaillierte Fachempfehlungen, die COVID-19-typische Veränderungen beschreiben. Eventuell ist ein CT bei Krankenhauseinweisung sogar sensitiver als der Rachenabstrich oder kann im Verlauf der Heilung als Verlaufsparemeter verwendet werden. Allerdings können auch andere Erreger hinter ähnlichen Auffälligkeiten stecken. Ein CT wird mittlerweile empfohlen, wenn die Krankheit bereits fortschritten ist: dann kann der Rachenabstrich negativ sein, weil das Virus abgestiegen ist. Oder zur Überbrückung, wenn das PCR-Ergebnis noch aussteht (nähere Informationen: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=214164>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=214102>).



Quelle: [link.springer.com](https://www.springer.com)

COVID-19-typisches Computertomogramm der Lunge

Man sieht basal betonte, bilaterale, subpleurale Milchglasstrübungen und Konsolidierung von Lungenabschnitten.

Nachweis einer abgelaufenen Infektion

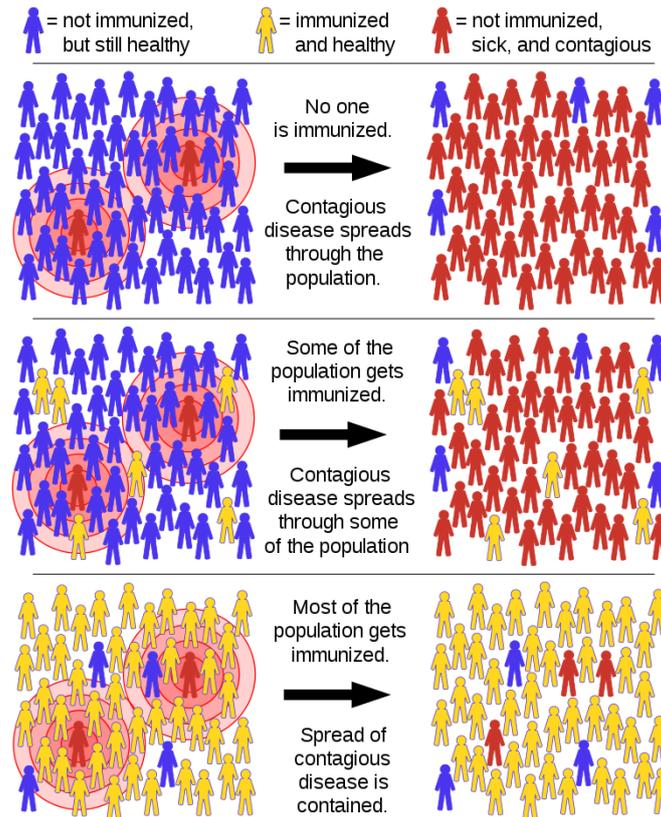
Derzeit eher im Einzelfall oder in Studien angewandt. Sie werden jedoch wichtiger, da immer mehr Erkenntnisse vorliegen, ab welchen Antikörpermengen man vor COVID-19 geschützt

sind. Künftig könnten sie evtl. nach der Impfung eingesetzt werden, wie bei Hepatitis B, um ggf. nachzuimpfen. Die Qualität der Labortests ist sehr hoch (sehr empfindlich und sehr genau). Es wird empfohlen, dass Serumproben in der Akutphase aufbewahrt werden, um die Serokonversion (Nachweis spezifischer Antikörper, die zu Beginn der Infektion nicht vorhanden waren) im späteren Verlauf zeigen zu können. Antikörper können auch schon im Verlauf der Infektion auftreten, jedoch regelmäßig erst ein bis zwei Wochen nach Symptombeginn.

Starke Hinweise auf eine Infektion sind dann neben der Symptomatik und Kontakt zu einem Infizierten eine Serokonversion, dafür sollte aber zu Symptombeginn eine Serumprobe abgenommen worden sein. Diese muss dann negativ sein. Treten in der Folge zuerst IgM („frühe“ Antikörper) und später IgG („späte“ Antikörper) auf mit steigenden Antikörpermengen (Titer), ist dies ein sehr sicherer Hinweis auf eine kürzlich stattgehabte Infektion.

Basisfall-Reproduktionszahl

= Anzahl der Infizierten, die von einem anderen infiziert werden, wenn keine Maßnahmen ergriffen worden sind und keine Immunität in der Bevölkerung existiert. Diese liegt bei 2,8-3,8. Bei den neuen Varianten ist der Wert teils deutlich erhöht. Der Wert kann jedoch auch überschätzt worden sein, da er nur zu Beginn der Pandemie ohne Gegenmaßnahmen erhoben werden kann und durch einzelne Personen mit sehr vielen Kontakten verzerrt sein kann. Das bedeutet im Umkehrschluss, dass mehr als zwei Drittel aller Infektionen unterbunden werden müssen (Herdenimmunität), damit die Epidemie zum Stillstand kommt (siehe Grafik). Mathematiker haben jedoch errechnet, dass eventuell auch eine deutlich niedrigere Durchseuchung von gut 40 % ausreichen könnte, um die Pandemie zu beenden. Regionen, in denen eine sehr hohe Durchseuchung nachgewiesen wurde, z. B. die brasilianische Stadt Manaus, deuten jedoch darauf hin, dass auch bei mehr als 70 % Genesenen das Infektionsgeschehen noch nicht endet. Die hohe Basisfall-Reproduktionszahl im Gegensatz zur Influenza verdeutlichte sich auch in den sprunghaft zunehmende Infizierten- und Erkranktenzahlen, wenn zu wenig Gegenmaßnahmen ergriffen werden.



Quelle: wikipedia.com

Herdenimmunität

Zu Beginn der Pandemie bei fehlender Immunität stecken infizierte Menschen viele andere an (oben). Im Verlauf nimmt die R-Zahl ab, da einige bereits immun sind (Mitte) bis die Ausbreitung zum Stillstand kommt (unten). Herdenimmunität ist entstanden. Erkrankte treffen nur noch selten auf gesunde, nicht immune Menschen.

Deutschland konnte durch die Kontaktreduzierungen und weitere Maßnahmen wie Masken zweitweise eine effektive (oder Netto-)Reproduktionszahl (R_t) um 1 oder unter 1 erreicht (z. B. Ende Juni). Ziel ist die Zahl dauerhaft auf unter 1 zu reduzieren, nur dann kommt es zu einer Reduktion der Neuinfiziertenzahl pro gleicher Zeiteinheit.

R kann bei niedriger Neuinfektionsrate durch einzelne Ausbruchsgeschehen mit vielen Infizierten verzerrt sein, daher wird häufig eine robustere, weniger schwankende Berechnung durchgeführt, z. B. 7-Tage-R.

Während R_0 eine konstante Größe ist (jedoch abhängig von z. B. der Bevölkerungsdichte, Anzahl der Kontakte in einer Bevölkerung etc.), die zu Beginn einer Pandemie mit einem neuen Erreger von Bedeutung ist, ändert sich die Netto-Reproduktionszahl R_t (auch R_{eff} genannt) im Verlauf durch Infektionsschutzmaßnahmen (z. B. Kontaktreduzierungen, Isolierung Infizierter, Quarantäne von Kontakten, Maske) und später durch die Herdenimmunität (auch durch die Impfung), da dadurch die Zahl der infektionsanfälligen Menschen (Suszeptibilität) sinkt. Die Zahl der Kontakte pro Zeiteinheit spielt dabei eine bedeutende Rolle (siehe Grafik) und damit könnten auch kulturelle Unterschiede Einfluss nehmen auf das Infektionsgeschehen. Während

(immune) Ältere versterben, sind Neugeborene empfänglich für eine Infektion. Dieser Effekt ist umso bedeutsamer je höher R_0 ist. Das konnte man bei Masern beobachten ($R_0 = 15-18$). So kam es zu alle zwei Jahren auftretenden Masernepidemien, die erst mit der verfügbaren Impfung abnahmen. Wegen zu geringer Impfbereitschaft kam es in den letzten Jahren immer wieder zu schweren Masernausbrüchen.

Inkubationszeit

= Zeit von Ansteckung bis Beginn der Erkrankung. Sie liegt bei fünf bis sechs Tagen im Mittel (Median), kann aber im Extrem zwischen einem und 14 Tagen dauern. Besonders in den ersten sieben Tagen nach Infektion beginnen meist die Erkrankungen.

Seriellles Intervall

= Beginn der Erkrankung bei einem Fall bis zum Beginn der Erkrankung eines von diesem infizierten Falls. Im Mittel drei bis fünf Tage, damit ist das Virus bereits vor Erkrankungsbeginn übertragbar durch sogenannte präsymptomatische Infektionen (vergleiche mit der längeren Inkubationszeit). Daher erklärt sich auch, dass eine Kontaktperson bereits als solche gilt, wenn sie zwei Tage vor Symptombeginn oder Virusnachweis mit einem bestätigten COVID-19-Fall zusammentraf. Aber auch diese Zahl ist keine Konstante, sondern z.B. abhängig von Eigenschaften der Gesellschaft.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit (Kontagiosität)

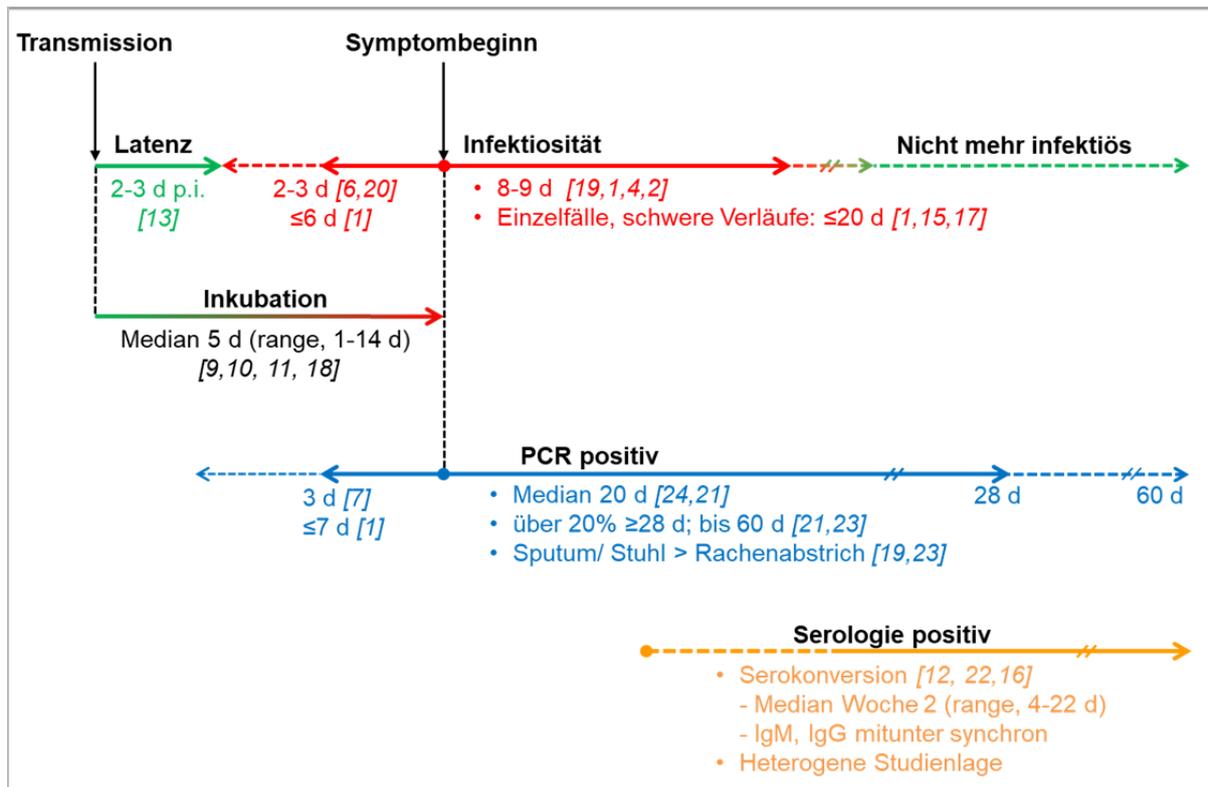
Die Datenlage lässt keine genaue Aussage zu, auch wenn es viele Studien dazu gibt, die aber jeweils unterschiedliche Ergebnisse lieferten. Die PCR nach Abstrich kann jedoch deutlich länger positiv bleiben auch nach Ende der ansteckenden Phase, da durch die hohe Empfindlichkeit auch Virustrümmer detektiert werden. Die höchste Infektiosität ist um den Symptombeginn. Generell gilt, dass im Verlauf die Infektiosität bei normalem Immunstatus abnimmt. Die Dauer korreliert aber mit der Ausprägung der Symptome. Es gilt: je stärker und länger dauernd die Symptome, desto länger die Infektiosität. Vermutlich haben Kinder und asymptomatische Infizierte kürzere Zeiträume, in denen sie infektiös sind.

Daten zur Kontagiosität beruhen auf epidemiologischen Studien durch Kontaktnachverfolgung. Da jedoch symptomatisch Personen schnell isoliert werden, kann die Ansteckungsfähigkeit dann nur unzureichend eingeschätzt werden. Solche Studien zeigten, dass die Ansteckungsfähigkeit bereits vor dem Symptombeginn hoch ist und in der frühen Krankheitsphase. Circa die Hälfte aller Infektionen gehen von präsymptomatischen oder asymptomatisch Infizierten aus. Eine individuell genauere Methodik liefern virologische Studien, bei denen durch Virusanzucht vermehrungsfähiges Virus nachgewiesen und mit der Erkrankungsphase in Bezug gebracht wird. So konnten vereinzelt Personen gefunden werden, bei denen sechs Tage vor Symptombeginn solche Viren nachweisbar waren. Es kann sein, dass aber der Beginn der Erkrankung individuell unterschiedlich wahrgenommen wird. In der ersten Woche nach Symptombeginn sinkt die Menge vermehrungsfähiger Viren. Jedoch kann diese

Periode deutlich länger sein bei schwerer Krankheit oder besonders bei immungeschwächten Menschen. Ältere Menschen scheiden das Virus länger aus, es ist jedoch unklar, ob sie auch deutlich länger infektiös sind. Das ist gerade in Alten- und Pflegeheimen sehr bedeutsam.

Der Beginn der Infektiosität ist genauer als das Ende festzulegen, und im Mittel liegt er bei 2 Tagen vor Symptombeginn (1–4 Tage Spannweite) mit einer geschätzten höchsten Infektiosität ein Tag vor Symptombeginn. Vermehrungsfähige Viren scheidet man circa bis zu 10 d nach Symptombeginn bei milden bis moderaten Verläufen über die Atemwege aus, bei schweren Verläufen jedoch auch länger als 10 Tage. Es gibt Berichte, dass vermehrungsfähige Viren schon 6 d vor Symptombeginn nachweisbar sein können und bis länger als 9 d danach im Nase/Mund/Rachen nachweisbar sind. Eine andere Studie zeigte vermehrungsfähige Viren 4 Tage (im Rachen) und bis 8 Tage (Auswurf aus den tieferen Atemwegen) nach Beginn der Erkrankung. Es zeigt die Tendenz, dass das Virus „absteigt“, was wichtig ist bei der Beurteilung eines negativen Abstrichs im später Verlauf einer Atemwegserkrankung. Allerdings ist es nach wie vor nicht genau bekannt, wie lange solche abgestiegenen Infektionen ansteckend sind. In einer Studie aus Deutschland konnte auch 28 d nach Symptombeginn virale RNA nachgewiesen werden, allerdings nicht vermehrungsfähig. Weder im Stuhl noch Urin fanden sich vermehrungsfähige Viren. Eine Studie aus Hong Kong wies Viren auch 20 Tage nach Erkrankungsbeginn bei schwer Erkrankten nach. Die Viruslast war im Rachen zu Beginn der Erkrankung am höchsten. Ältere Patienten hatten eine höhere Virusmenge. Immungeschwächte Menschen können infektiöse Viren auch monatelang ausscheiden.

Grundsätzlich muss man den Virusnachweis von Infektiosität unterscheiden. Viruserbgut (Abstrich mit PCR) ist meist deutlich länger nachweisbar als vermehrungsfähige Viren. Auf vermehrungsfähige Viren wird jedoch nur selten, meist in Studien, getestet. Als Surrogat für die Ansteckungsfähigkeit gilt die erfolgreiche Anzucht der Viren in Zellkulturen in einem Hochsicherheitslabor. Jedoch kann bei der PCR die Menge an nachgewiesenen Viren sehr genau errechnet werden und dadurch die Infektiosität eingeschätzt werden. So geht man bei einem Ct-Wert unter 27 meist von Infektiosität aus. Bis 32 oder 34 herrscht ein Graubereich. Der Cycle threshold (Ct-Wert) ist die Anzahl der notwendigen Vermehrungszyklen der PCR bis der Test positiv wird. Je kleiner der Wert, desto weniger Viren.



Quelle: Robert Koch-Institut

Verlauf von Infektiosität und Nachweis der Infektion

Die Zeitdauer der Infektiosität ist mit roten Pfeilen um den Symptombeginn dargestellt, die nicht-infektiösen Tage in grün. Die blauen Bereiche stellen die Zeiträume des positiven RNA-Nachweis per PCR dar. Der indirekte Infektnachweis per Antikörper ist meist erst in der zweiten Woche nach Symptombeginn möglich (orange).

Zusammenfassend kann man davon ausgehen, dass man 2-3 d vor Symptombeginn und bis 10 d danach (außer bei langen oder schweren Verläufen – dann länger, jedoch sehr selten länger als 20 d) infektiös ist.

Es ist wichtig, dass man symptomfrei ist und 48 h nach den letzten Krankheitszeichen wird meist davon ausgegangen werden, dass man nicht mehr infektiös ist. Für verschiedene Krankheitsverläufe gibt es verschiedene Kriterien, wer als genesen gilt: www.rki.de/covid-19-entlassungskriterien.

Manifestationsindex

= Anteil der Infizierten, die auch tatsächlich erkrankt sind. Derzeit nicht vollständig bekannt, da es sehr abhängig ist, wann die Untersuchung während des Infektionsgeschehens in einer Population stattfindet und welche Personen untersucht werden (Jüngere, Ältere, Vorerkrankte). Dieser Anteil ändert sich ebenfalls durch die Infektionsschutzmaßnahmen, z.B. durch das Tragen einer Maske, da dann weniger Viren bei einer Infektion übertragen werden. Symptomatische Infektionen sind dann seltener. In einer Studie aus Japan wurde dieser Anteil mit 58 % angegeben, also mehr als jeder zweite Infizierte zeigt Symptome. In anderen Studien

waren es 57 % (Bevölkerung in einem italienischen Dorf), 69 % (evakuierte Reiserückkehrer), 82 % (Kreuzfahrtschiff), bzw. 86 % (Pflegeheim). Diese Daten decken sich mit Kohortenstudien, in denen der Anteil der asymptomatisch Infizierten (die keine Symptome entwickeln) auf ein Viertel bis ein Drittel aller Infizierten beziffert wurde (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=116777>).

Krankheitsverlauf, Symptome und demografische Einflüsse

Männer und Frauen sind in etwa gleich häufig von einer Infektion betroffen, Männer erkranken jedoch häufiger schwer und versterben etwa doppelt so häufig. Die Krankheitsverläufe sind unspezifisch, vielfältig, variieren stark; von symptomlos bis schwere Pneumonien mit Lungenversagen und Tod (derzeit in Deutschland circa 2,6 % der bestätigten Fälle). Einen „typischen“ Verlauf gibt es nicht. In China wurde am häufigsten Fieber und Husten beobachtet, bei vier von fünf Erkrankten verlief die Krankheit milde (keine Pneumonie) bis moderat (leichte Pneumonie). Aber bei 50-60 % aller Erkrankten, inklusive den milden Fällen, finden sich Veränderungen in den Lungen, die im konventionellen Röntgenbild sichtbar sind, durch eine CT-Aufnahme sogar bei 85 %. Damit zeigten sich auch bei vielen ohne oder mit milden Symptomen Veränderungen. Bei 20 % aller Erkrankten kommt es zu einer klinischen Verschlechterung mit Entwicklung von Dyspnoe (Luftnot) und / oder Sauerstoffmangel im Blut (Hypoxämie), häufig 7-10 d nach Symptombeginn. Auf diese verzögerte Verschlechterung eines zuvor milden Verlaufs muss sorgfältig geachtet werden, weil Patienten häufig zu diesem Zeitpunkt noch nicht im Krankenhaus sind. Nicht selten beobachtet man bei diesen Patienten eine stille Hypoxämie, bei der trotz starkem Sauerstoffmangel wenig subjektive Atemprobleme bestehen. Die Ursache dieser stillen Sauerstoffarmut ist unbekannt. Diskutiert wird die Infektion des Atemzentrums im Hirnstamm. Das Virus wurde dort bei Verstorbenen gefunden. Von diesen 20 % aller Erkrankten verlaufen Dreiviertel schwer (mit Atemnot, Sauerstoffsättigung unter 94 %, Lungeninfiltrate in mehr als der Hälfte der Lunge, nicht lebensbedrohlich). Bei den restlichen Fällen (circa 5 % aller Erkrankten, ein Viertel der schweren Verläufe) verläuft die Krankheit lebensbedrohlich und muss intensivmedizinisch behandelt werden, häufig mit invasiver Beatmung. Es kann zu Lungenversagen, septischem Schock und Multiorganversagen kommen. Wobei auch an Superinfektionen gedacht werden sollte.

Symptomatik in Deutschland (Mai 2021): 41 % Husten, 26 % Fieber, 30 % Schnupfen, 20 % Störungen des Geruchs- und/oder Geschmackssinns (in internationalen Studien eher bei 50-80 %, in Deutschland wurde dieses Symptom im Meldewesen erst spät erfasst; teils tritt es vor den anderen Symptomen auf und auch bei milden Verläufen – daher ist es wichtig, darauf zu achten, weil es vermutlich das COVID-19-spezifischste Symptom ist), 1 % Pneumonie; weitere Symptome: Halsschmerzen, Atemnot, Kopf- und Gliederschmerzen, Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen, Durchfall, Bindehautentzündung, Hautausschlag, Lymphknotenschwellung, Apathie, Somnolenz (Schläfrigkeit). Auch andere zentralnervöse Symptome traten einer chinesischen Studie zufolge zu Beginn der Erkrankung auf (u. a. Schwindel, Kopfschmerzen). Es kann außerdem zu thromboembolischen Ereignissen (Blutgerinnsel) kommen, unabhängig von Alter und Erkrankungszeitpunkt. Weitere Symptome unter „Manifestationen, Komplikationen und Langzeitfolgen“.

Geschlechts- und Altersverteilung in Deutschland: Altersmedian 49 Jahre, 52 % weiblich; < zehn Jahre 2,3 %, zehn bis 19 Jahre 4,6 %, 20-49 Jahre 43 %, 50-69 Jahre 31 %, 70-89 Jahre 16 %, 90 Jahre und älter 2,9 %. 17 % der in Deutschland gemeldeten Fälle wurden klinisch stationär behandelt.

Die Symptome ähneln der Grippe, daher ist es zusätzlich sinnvoll, dass man realistisch einschätzt wie hoch die Gefahr ist, dass es COVID-19 sein kann (z. B. Kontakt mit Infizierten, Aufenthalt in Gebieten mit aktuell hoher Infektionsrate). Im Zweifel bei Krankheitszeichen Kontakt mit dem/r Hausarzt/ärztin aufnehmen. Initial am besten telefonisch, um nicht andere Menschen zu gefährden. Viele Hausarzt/innen haben Fieberambulanzen oder Ähnliches eingerichtet. Verdachtsfälle werden hier untersucht, ohne andere Patienten anstecken zu können. Zu Beginn klagten Betroffene häufig über Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, trockenen Husten und Halskratzen, Schnupfen und Abgeschlagenheit, Atemprobleme, Schüttelfrost, teils Übelkeit und Durchfall. Häufig kommen Geruchs- und Geschmacksstörungen vor.

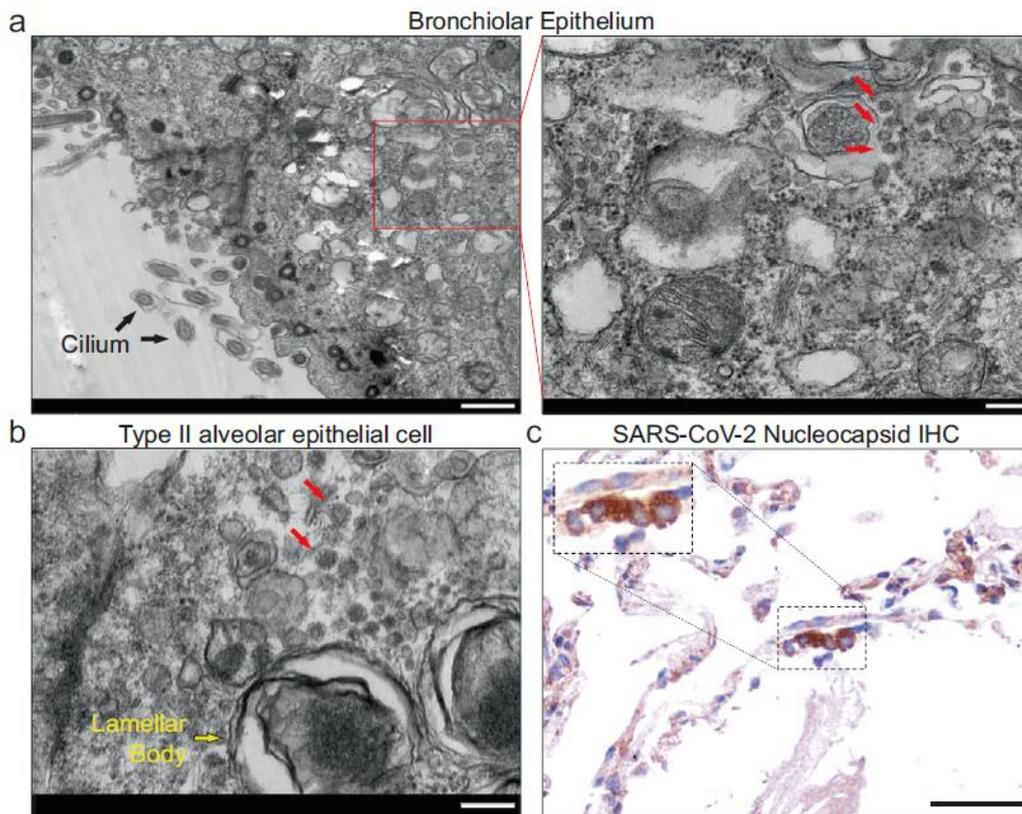
Schwere Verläufe, Komplikationen und Langzeitfolgen

81 % der bestätigten Fälle verlaufen milde, 14 % schwer, 5 % kritisch. SARS-CoV-2 befällt nicht nur die Atemwege und Lunge, sondern kann auch andere Organe infizieren. Die Manifestationsorte hängen von der Menge an ACE2-Rezeptoren ab, da diese die Eintrittspforte des Erregers darstellen. Forscher/innen fanden eine Gruppe von 28 Genen, die bei starker zellspezifischer Expression eine SARS-CoV-2-Infektion begünstigen. Besondere Hotspots waren dabei nicht überraschend die Atemwegsepithelien, aber auch die Darmschleimhaut, die Nieren und die Leber. Auch die Plazenta ist gefährdet, vermutlich aber nicht Zellen eines Embryos, was sich mit der Beobachtung deckt, dass das Virus sehr selten im Mutterleib auf das Ungeborene übertragen wurde. Auch Gliazellen des Gehirns sind anfällig. Es gibt auch schützende Faktoren, jedoch ändert sich der „Cocktail“ der Genexpression im Alter tendenziell in Richtung Infektionsförderung mit Abnahme der zelleigenen viralen Schutzmechanismen ([https://www.cell.com/cell-reports/pdf/S2211-1247\(20\)31164-5.pdf](https://www.cell.com/cell-reports/pdf/S2211-1247(20)31164-5.pdf), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=116286>). Aber jenseits der direkten Zellschädigung des Virus kann es zu einer überschießenden Immunreaktion (bis hin zum Zytokinsturm) oder zu einer zu starken Gerinnungsneigung (Hyperkoagulopathie) kommen.

Folgeschäden durch die Krankheit bzw. die Behandlung (wie z. B. bei Langzeitbeatmung) sind wegen der Neuartigkeit der Krankheit schwer abzuschätzen. Italienische Ärzte veröffentlichten in einer Fallserie mit über 100 aus dem Krankenhaus entlassenen Patienten, dass fast 90 % 60 Tage nach Entlassung weiterhin eines oder mehrere Krankheitszeichen aufwiesen, obwohl das Virus nicht mehr nachweisbar war und kein Fieber mehr festzustellen war. Besonders häufig kam es zu einer persistierenden Müdigkeit (Fatigue) bei circa der Hälfte, Atembeschwerden und Gelenkschmerzen (<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768351>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=114585>). Dieses Phänomen länger persistierender Allgemeinbeschwerden ist auch bei anderen Viruserkrankungen und Lungenentzündungen bekannt. Jedoch scheinen diese postinfektiösen

Beschwerden bei COVID-19 sehr häufig aufzutreten: je nach Studie bei bis zu mehr als 50 % und auch bei zuvor milden Krankheitsverläufen. Es ist bis heute nicht klar, welche Ursachen einige dieser Langzeitbeschwerden haben. Häufig wird dieses klinische Bild als long COVID bezeichnet. Es könnte sein, dass sich das Virus einnistet und immer wieder begrenzt ausbricht, oder Organe wurden (dauerhaft) durch die Infektion und die nachfolgende Immunreaktion (und Behandlung) geschädigt. Eine häufig von Expert/innen vertretene Hypothese ist eine autoimmune Reaktion. Dabei greift das Immunsystem fälschlicherweise den eigenen Körper an. Für manche Infektionskrankheiten ist diese Pathogenese bekannt und verursacht manchmal Typ-I-Diabetes. Ein Berliner Forscher/innenteam fand möglicherweise Hinweise, die diese These bestätigt: Sie fanden in zehn COVID-19-Patienten mehrere Hundert verschiedene Antikörper gegen SARS-CoV-2, 40 waren in der Lage, das Virus zu neutralisieren. Es gab aber auch Antikörper, die körpereigene Zellstrukturen im Sinne einer Autoimmunreaktion banden (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=116815>).

Pulmonale Erkrankungen: Atemwegsbeteiligung ist häufig, meist in der zweiten Woche kann es zu einer Pneumonie kommen, die sich zu einem ARDS (Lungenversagen) fortentwickeln kann. Sauerstofftherapie und in sehr schweren Fällen eine Sauerstoffaufsättigung des Blutes außerhalb des Körpers (ECMO) kann erforderlich sein. Heidelberger Patholog/innen stellten eine Sequenz von Veränderungen in der Lunge Verstorbener dar, bei der es zunächst zu einer Blutgerinnselbildung (Thrombosierung) der Mikrozirkulation (feinste Blutgefäße) kommt, gefolgt von einer Fibrosierung der Alveolarwände. Diese Veränderungen könnten auch bei Genesenen eventuell zu dauerhaften Lungenschäden führen (Lungenfibrose). Die Thrombosierung würde die schwierige Beatmung bei intensivpflichtigen Fällen erklären. Eine im September veröffentlichte Studie zeigte detailliert, dass es bei COVID-19-Pneumonien im Gegensatz zur Influenza-Pneumonie zu einer Entzündung der Wände der kleinsten Gefäße kommt (Endothelialitis), was zu einem Verschluss führt (Mikrothrombosierung). Anschließend kommt es zu einer massiven Neubildung von Blutgefäßen (Neoangiogenese) (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=215771>).



Quelle: Yao et al., Pathological evidence for residual SARS-CoV-2 in pulmonary tissues of a ready-for-discharge patient, *Cell Research* (2020)

Histologie der SARS-CoV-2-Infektion der Atemwege und Lunge

Auf den elektronenmikroskopischen Bildern (schwarz-weiß Bilder; der weiße Balken jeweils rechts unten repräsentiert ein Fünftel eines Millionstel Meters = 200 nm) sind Viruspartikel mit roten Pfeilen markiert, in der oberflächlichen Zellschicht der Bronchien (a) und der Lunge (b).

Neurologische Symptome und Erkrankungen: 20-30 % aller im Krankenhaus behandelten Patienten zeigen neurologische Symptome. Etliche auch häufige Symptome könnten mit neuroinvasiven Eigenschaften des Virus zusammenhängen: Geruchs-/Geschmacksverlust, Kopfschmerzen, Schwindel. Es wurden auch Krampfanfälle, Psychosen, Verwirrheitszustände (Delir), kognitive Störungen, Schlaganfälle, Enzephalopathien, Enzephalitis, Meningitis, Miller-Fisher-/Guillain-Barré-Syndrom (einen Zusammenhang mit Letzterem, einer Autoimmunkrankheit, die die Nerven befällt, wurde durch eine britische Studie deutlich in Frage gestellt) beschrieben. Einige Patienten weisen ein neuroinflammatorisches Syndrom auf, das sich als akute disseminierte/demyelinisierende Enzephalomyelitis äußert. Es ähnelt dabei einem einmaligen Schub einer Multiplen Sklerose (MS). Neurologische Symptome könnten mit einer direkten Beteiligung von Nerven und des Gehirns zusammenhängen, die in manchen Studien postuliert wurden (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=111644>). In einer Studie mit über 500 COVID-19-Patienten an einer Universitätsklinik in den USA wiesen mehr als 30 % neurologische Symptome auf. Die meisten von ihnen zeigten schwere Funktionsstörungen des Gehirns (Enzephalopathie) auf, die auch bei Entlassung meist anhielt (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=111644>).

[19?s=&p=1&n=1&aid=216268](https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422(20)30308-2/fulltext)). Neuropathologen aus Hamburg konnten in einer großen Fallserie in Gehirnen Verstorbener eine starke Aktivierung von Immunzellen im Gewebe feststellen. Sie gehen eher davon aus, dass die neurologischen Symptome von der Immunreaktion, nicht einer direkten Infektion durch das Virus ausgehen. Allerdings konnten sie einen Eintritt des Virus über die Hirnnerven in den Hirnstamm nachweisen ([https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422\(20\)30308-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422(20)30308-2/fulltext)).

Britische Forscher/innen fanden jedoch in einer Fallserie, dass keiner der untersuchten 43 Patienten mit neurologischen Symptomen Viren im Liquor aufwies, daher vermuten sie indirekte Auswirkungen auf das Gehirn durch eine überschießende Immunreaktion (<https://www.aerzteblatt.de/archiv/214815/Sehverlust-nach-assistierter-mechanischer-Beatmung-aufgrund-von-SARS-CoV-2-Eine-Fallserie>). Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie gab im August eine Handlungsempfehlung für COVID-19-Erkrankte mit neurologischen Symptomen heraus. Der Generalsekretär Berlit weist darauf hin, dass „die Neurologie neben der Pneumologie und Intensivmedizin im Epizentrum der Pandemie steht“. COVID-19-Erkrankte mit neurologischen Symptomen seien Notfallpatienten und bei beatmeten Patienten komme erschwerend hinzu, dass neurologische Symptome durch die Sedierung verschleiert sind.

Deutsche Ärzt/innen weisen in einer Fallserie auf Sehstörungen im Zusammenhang einer COVID-19-Infektion mit invasiver Beatmung hin. Woher diese stammt, ob Folge der Virusinfektion oder Behandlung, ist unbekannt.

Interessanterweise scheint eine neuere Studie die Annahme zu widerlegen, dass die häufigen Riechstörungen durch eine Infektion der neuronalen Riechepithelzellen herrühren. Die Forscher/innen konnten zeigen, dass Stützzellen im Riechepithel vom Virus befallen werden (<https://advances.sciencemag.org/content/6/31/eabc5801>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=115001>). Diese Ergebnisse werden auch von einer weiteren Studie unterstützt, in der die ACE2-Expression im Riechepithel betrachtet wurde. Sie konnten ACE2 in Stützzellen, nicht in den Riechsinneszellen nachweisen. Interessant war, dass die ACE2-Konzentration wesentlich höher war als im benachbarten Oberflächengewebe der Nase. Trotzdem weisen sie auf die Möglichkeit des indirekten Eindringens des Virus ins Gehirn über die Riechsinneszellen hin (<https://erj.ersjournals.com/content/early/2020/07/23/13993003.01948-2020#F1>). Eine

neuere Studie aus Deutschland zeigte bei der Mehrzahl der Verstorbenen eine Infektion der Riechsinneszellen und einen Nachweis in anderen neuralen Strukturen, die nichts mit der Riechbahn zu tun haben. Entweder das Virus wandert entlang von Nervenfasern ins Gehirn ein oder wird über die Blutbahn ins Gehirn gebracht. Sie fanden auch infizierte Gefäßinnenwände in den Gehirnen der Verstorbenen (<https://www.nature.com/articles/s41593-020-00758-5>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=118885>).

Forscher/innen aus den USA haben Gehirne von COVID-19-Verstorbenen mit MRT und unter dem Mikroskop untersucht. Sie fanden kleine Blutgerinnsel (Mikrothromben) mit Schädigungen der Gefäßwände sowie Entzündungsreaktionen in verschiedenen Teilen des Gehirns (<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2033369>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=119840>).

Der Deutsche Berufsverband der HNO-Ärzte/innen vermutet, dass SARS-CoV-2 das Riechepithel

befallen kann, was zum Geruchsverlust führt. Sobald diese Zellen regenerieren, können unangenehme Geruchs-Fehlwahrnehmungen auftreten.

Magen-Darm-Beschwerden: Durchfälle, Übelkeit, Erbrechen, abdominelle Schmerzen, Appetitlosigkeit und Leberfunktionsstörungen.

Herz-Kreislauf-Symptome: Auch bei milden Verläufen und bei Kindern kann es zu einer Erhöhung der Herzenzyme kommen, was auf eine Herzschiädigung schließen lässt. Bei schweren Verläufen kann es auch zu schwerwiegenden Herzerkrankungen kommen wie Herzinfarkt, Myokarditis, Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen. Die Gerinnungsneigung kann zu thromboembolischen Ereignissen führen, z. B. Beinvenenthrombosen, Lungenarterienembolie, zerebrovaskuläre Thrombosen und Embolien, die zum Schlaganfall führen.

Deutsche Forscher/innen fanden in mehr als der Hälfte von COVID-19-Verstorbenen Virus-RNA im Herzen und bei einigen auch Hinweise für eine Herzmuskelentzündung (<https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2768914>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=115065>). Bei einer Nachuntersuchung, die im Schnitt 71 Tage nach dem Infektnachweis durchgeführt wurde, fanden sich bei vielen Patienten Hinweise auf eine kardiale Symptomatik mit Brustschmerzen, Herzklopfen (Palpitationen), Luftnot und Erschöpfung. Bei mehr als zwei Drittel war Troponin (ein Herzenzym, das z.B. nach einem Herzinfarkt erhöht ist) weiter erhöht und im Kardio-MRT zeigten sich bei mehr als der Hälfte dieser Personen Hinweise auf eine Myokarditis. Es gab auch Hinweise für eine Langzeitschiädigung des Herzens (<https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2768916>). In einer Studie wurde die Expression von ACE2 und TMPRSS2, die Rezeptoren für das Virus auf den Zelloberflächen zwischen jungen und alten Menschen verglichen. Dabei konnte man eine Zunahme beider Eiweiße in den Herzen älterer Personen feststellen. Das mag die Ursache für die häufigeren Herzprobleme im Alter sein ([https://www.jmmc-online.com/article/S0022-2828\(20\)30257-1/fulltext](https://www.jmmc-online.com/article/S0022-2828(20)30257-1/fulltext)). Circa ein Drittel aller COVID-19-Todesfälle sind auf Thrombosen oder Embolien zurückzuführen. Die Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) empfiehlt, dass bei Menschen mit Abgeschlagenheit oder Luftnot eine Herzuntersuchung durchgeführt wird (<https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2768916>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=118846>).

Nierenerkrankungen: Akutes Nierenversagen wurde v. a. bei kritischen Verläufen beobachtet.

Dermatologische Erscheinungen: Diese sind insgesamt selten, bei bis zu 1,2 %. Die Manifestationen können vielfältig sein, wie z. B. ein Hautausschlag.

PIMS (paediatric inflammatory multisystem syndrome): Gefährliche überschießende Immunreaktion, kommt v. a. bei älteren Kindern und Jugendlichen vor. Insgesamt sehr selten im späten Krankheitsverlauf.

Hyperinflammationssyndrom: In der zweiten Krankheitswoche zeigen einige Patienten eine Verschlechterung im Sinne einer überschießenden Immunreaktion. Der dabei ablaufende „Zytokinsturm“ ist durch Blutuntersuchungen nachweisbar. Es kann zu Multiorganversagen bis zum Tod führen.

Ko-Infektionen: Bei v. a. schweren Verläufen kann es zu weiteren Infektionen mit Bakterien oder Pilzen kommen: z. B. Mykoplasmen, Klebsiellen, Acinetobacter, Candida, Aspergillus. Ko-Infektionen gehen mit einer schlechteren Prognose einher.

Mögliche Langzeitfolgen oder -schäden: Bisher gibt es nur wenige Daten zu Langzeitschäden. Schäden sind sowohl durch das Virus selbst als auch die Intensivbehandlung möglich. Jedoch wurden häufig auch nach mildereren Verläufen lang dauernde Symptome wie Kurzatmigkeit und Abgeschlagenheit sowie weitere Beschwerden beschrieben (englisch: long COVID oder post-acute COVID-19 syndrome). Beim verwandten Erreger der SARS-Infektion vor knapp 20 Jahren gab es umfangreiche Beobachtungen über einen langen Zeitraum nach der Epidemie. Die genesenen Patienten hatten teils anhaltende Probleme mit der Lungenfunktion (bei COVID-19 gibt es ebenfalls Hinweise, dass manche Patienten dauerhafte Lungenschäden nach Genesung haben) und neuropsychiatrische Störungen, wie Depressionen und Angststörungen. Auch bei COVID-19 gibt es solche Hinweise einer direkten Beteiligung des Nervensystems. Die häufig beobachteten Geruchs- und Geschmacksstörungen weisen möglicherweise auf ein neuropathologisches Geschehen hin. Weitere Erkrankungen, die beobachtet wurden, sind Hirnfunktionsstörungen (Enzephalopathie), epileptische Anfälle, Schlaganfälle, aber auch Ausfälle von Nerven. Auch die schwierige Beatmung bei schweren Verläufen könnte durch eine Schädigung des Hirnstamms ausgelöst sein. Die Schwere und Häufigkeit neurologischer Auffälligkeiten nimmt mit der Schwere der Viruserkrankung zu. Neuroinvasives Potential wurde auch schon bei den Vorgängerviren, die SARS und MERS verursachten, beobachtet.

Da COVID-19 als Multiorgankrankheit viele Organe befallen kann, sind nach schweren Verläufen durchaus langfristige oder dauerhafte Schäden nicht unwahrscheinlich, z.B. Schäden der Lungen, Herz, Niere, Leber, Bauchspeicheldrüse und Gehirn.

Weiterhin wurde eine Gerinnungsstörung mit pathologisch erhöhter Neigung zu Thromben und Embolien (Klumpen geronnenen Blutes, der ein Gefäß verschließt; bei Embolien wandern diese im Gefäßsystem und verschließen ein Gefäß jenseits der Entstehung des Pfropfs) festgestellt. Bei schweren Verläufen kam es zu disseminierter intravasaler Gerinnung (entgleiste, schwerwiegende Gerinnungsstörung) bei mehr als 70 % (unter 1 % bei leichten Verläufen). In einigen Studien wies eine nicht unerhebliche Zahl bei schweren COVID-19-Verläufen Beinvenenthrombosen und Lungenembolien auf, manche fielen erst nach dem Tod auf. Es gibt auch Hinweise, dass das Virus die Innenschicht der Gefäße (Endothel) in vielen Organen angreift (Vaskulitis). Beides könnte miteinander zusammenhängen. Eine neuere Studie konnte zeigen, dass bei COVID-19 im Gegensatz zur Influenza mehr Mikrothromben (kleine Blutgerinnsel) in den kleinen Blutgefäßen der Lunge entstehen. Sie vermuten einen direkten Zusammenhang mit der Virusinfektion der Gefäßinnenschicht (Endothel). Es kommt außerdem zu einer ausgeprägten Gefäßneubildung. Mittlerweile wird eine nicht nur virusbekämpfende Therapie bei schweren Verläufen empfohlen, sondern auch Medikamente, die der überschießenden Immunreaktion und Blutgerinnungsneigung entgegenwirken (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=214218>). Auch die intensivmedizinische Therapie, wenngleich notwendig, kann Schäden verursachen, z. B. eine invasive Beatmung. Es fehlen auch Langzeitbeobachtungen.

Langfristige Symptome wie Abgeschlagenheit oder Atembeschwerden treten bei Infektionskrankheiten mit Lungenentzündung häufiger auf. Es gibt jedoch vermehrt Hinweise aus Studien, dass teilweise mehr als 50 % der Genesenen langfristig (mehr als vier Wochen, teils viele Monate) Symptome aufweisen, obwohl der Virusnachweis negativ ist. Auch Geruchs- und Geschmacksstörungen können länger auftreten. Dieses klinische Bild wird international als long COVID bezeichnet. Die Ursachen, die genaue Definition und Behandlung wird weiter intensiv erforscht. Ob diese Langzeitsymptome Zeichen einer vorübergehenden oder dauerhaften Organschädigung sind, ist ebenfalls unbekannt.

Risikogruppen für schwere Verläufe

Die Risikoeinschätzung ist sehr komplex und durch eine Vielfalt individueller Faktoren schwierig. Schwere und sogar tödliche Verläufe treten auch bei Personen ohne Vorerkrankungen und bei jungen Menschen auf, aber folgende Personen haben ein erhöhtes Risiko: ältere Personen (ab 50-60 Jahren, je älter desto höher), Männer, Raucher/innen (schwache Evidenz), Menschen mit Down-Syndrom (Trisomie 21); eine oder mehrere der folgenden Vorerkrankungen: starke Adipositas, arterieller Bluthochdruck, koronare Herzkrankheit, chronische Lungenerkrankungen wie COPD, chronische Lebererkrankungen, chronische Nierenerkrankungen, Diabetes, Krebs, geschwächtes Immunsystem, z. B. bei Cortison-Einnahme.

Eine Studie aus den USA konnte zeigen, dass besonders das gemeinsame Auftreten von mehreren der oben genannten Risikofaktoren, die auch als Metabolisches Syndrom bezeichnet werden, mit einem circa vierfach erhöhten Risiko für eine Intensivpflichtigkeit, Lungenversagen und Tod einhergehen. Das Metabolische Syndrom setzt sich aus mindestens drei der folgenden Leiden zusammen: Adipositas, Diabetes, Bluthochdruck, erhöhte Blutfettwerte, erniedrigte HDL-Werte („gute Fette“)
(<https://care.diabetesjournals.org/content/early/2020/08/18/dc20-1714>,
<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=115973>).

Im Alter ist das Immunsystem schwächer, daher können initiale Krankheitssymptome, die Ausdruck der Immunabwehr sind, schwächer ausfallen.

Eine Empfehlung im ärztlichen Umgang bei Patienten mit Begleiterkrankungen findet man unter: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&aid=213319> (könnte mittlerweile jedoch nicht mehr aktuell sein).

Fachinformation: In einer Studie konnte gezeigt werden, dass Rauchen und COPD die Menge an ACE2 (Angiotensin Converting Enzyme 2; Rezeptor, über den das Virus in die Zellen eindringt) erhöht (<https://erj.ersjournals.com/content/early/2020/03/26/13993003.00688-2020>).

Persönliche Einschätzung: Für Allergiker kann es gerade momentan schwer sein, einzuschätzen, ob die Atemwegssymptome wie Schnupfen oder Niesen oder eine allgemeine Schwäche mit der Allergie oder einem Infekt zusammenhängen. Im Zweifel soll man sich testen lassen.

Spezielle Gruppen

Schwangere: In den meisten Fällen kommt es zu keiner Gefahr für Mutter und Kind und auf eine nur vereinzelt stattfindende Übertragung auf das ungeborene Kind. Eine im Oktober veröffentlichte Studie mit fast 600 Schwangeren in den USA zeigte, dass COVID-19 im Schnitt milder verläuft, aber die Heilung länger dauert (https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/9900/Clinical_Presentation_of_Coronavirus_Disease_2019.2.aspx, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=117291>). Eine im Dezember veröffentlichte Studie zu Schwangerschaften in Deutschland zeigte eine geringe Anzahl schwerer Verläufe bei den Schwangeren und nur wenige Übertragungen auf das ungeborene Kind (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=216698>). Es gibt jedoch Studien, die im Vergleich zu Gleichaltrigen vermehrt schwere Verläufe bei Schwangeren feststellen konnten. Jüngere, gesunde Frauen haben aber mit oder ohne Schwangerschaft insgesamt selten schwere Verläufe und eine sehr niedrige Sterblichkeit bei Infektion mit SARS-CoV-2. Die Wahrscheinlichkeit eines schweren Verlaufs steigt mit dem mütterlichen Alter, Übergewicht, Bluthochdruck, Diabetes u.a. Eine Studie aus den USA, in denen mehrere Zehntausend Schwangerschaften untersucht wurden, kommt zu dem Schluss, dass zwar insgesamt wenige Schwangere schwer an COVID-19 erkranken oder versterben. Wenn man diese Gruppe jedoch mit nicht schwangeren Frauen gleichen Alters vergleicht, zeigt sich eine Häufung von Intensivstationsaufenthalten und eine erhöhte Sterblichkeit durch COVID-19. Es wird auch empfohlen, dass Schwangere eine Gripeschutzimpfung erhalten (<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6944e3.htm>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=117999>).

Das RKI empfiehlt bei einer COVID-19-Erkrankung während der Schwangerschaft eine sorgfältige Prüfung, ob ein Gerinnungsschutz notwendig ist. COVID-19 während der Schwangerschaft geht mit erhöhter Gerinnungsneigung (Hyperkoagulabilität) einher.

Hier eine aktualisierte Empfehlung für Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett als Konsens mehrerer gynäkologischer und perinataler Fachgesellschaften: <https://www.dggg.de/news/covid-19-kreisssaalempfehlungen-der-dggg-faq-fuer-schwangere-und-weitere-informationen-1192/> (auf Aktualität prüfen).

Amerikanische Ärzt/innen empfehlen aufgrund einer Studie, bei der Neugeborene bei den COVID-19-erkrankten Müttern im Zimmer blieben, dass man Mutter und Kind nicht trennen muss. Wichtig seien jedoch Handhygiene vor dem Stillen und ein Mundschutz währenddessen ([https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642\(20\)30235-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(20)30235-2/fulltext), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=115000>). Eine Studie aus der Lombardei bestätigt die weitgehende Sicherheit durch das sogenannte Rooming-In: infizierte Mütter tragen Maske beim Stillen, desinfizieren ihre Hände zuvor und schlafen in getrennten Betten mit Abstand (<https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2773311>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=217924>).

Ungeborene: Hierzu gibt es nur unzureichende Daten, jedoch ist Fieber im ersten Schwangerschaftsdrittel generell ein Risiko für das Ungeborene. Neugeborene von COVID-19-erkrankten Müttern zeigen nur selten Symptome. Kürzlich wurde eine Übertragung des Virus über den Mutterkuchen im letzten Schwangerschaftsdrittel gezeigt. Man geht jedoch davon aus, dass dies selten passiert und dann meist nur milde Verläufe nach sich zieht. In einer großen Untersuchung von Schwangerschaften und Geburten von SARS-CoV-2-infizierten Müttern in den USA waren nur 16 von 610 Neugeborenen, die auf SARS-CoV-2 getestet wurden, im Abstrich positiv. Bei 14 dhatten sich die Mütter in den letzten 14 Tagen der Schwangerschaft infiziert (<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6944e2.htm>). Insgesamt scheinen Frühgeburten bei COVID-19-erkrankten Müttern häufiger.

Kinder und Jugendliche: Die Studienlage ist nicht einheitlich und dadurch verzerrt, dass Kinder durch den Lockdown vermutlich mehr als Erwachsene in ihrem Alltagsverhalten verändert waren. Kinder sind vermutlich ähnlich ansteckend wie Erwachsene, abnehmend mit dem Alter. An die Schutz- und Hygienemaßnahmen sollten sie sich wenn möglich genauso halten. Kinder sind vermutlich weniger empfänglich für eine Infektion als Erwachsene, im Kindergartenalter geringer als im Schulalter. Sie erkranken auch etwas seltener als Erwachsene (niedrigerer Manifestationsindex), Kindergartenkinder seltener als Kinder im Schulalter. Die Verläufe scheinen im Vergleich zu Erwachsenen häufig milder und unspezifisch zu sein, aber auch bei Kindern gibt es schwere Verläufe, insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern oder wenn das Kind bestimmte Vorerkrankungen hat. Außerdem zeigen Kinder häufiger Magen-Darm-Symptome, teils auch ohne Zeichen einer Atemwegserkrankung.

Es wurde ein seltenes neues Syndrom definiert, bei dem es zu einer gefährlichen überschießenden Immunreaktion kommt: paediatric inflammatory multisystem syndrome – toxic shock syndrome (PIMS-TSS). Die WHO bezeichnet das Krankheitsbild als multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). Es ähnelt einer bekannten Immunreaktionsstörung nach Infekten, dem sogenannten Kawasaki-Syndrom. MIS-C tritt aber eher bei älteren Kindern auf. Eine Folgestudie zeigte, dass Kinder, die an MIS-C litten, zum Teil schwere Herzschäden erleiden. Diese Kinder müssen intensivmedizinisch behandelt werden, jedoch ist es meist gut behandelbar. Es versterben aber bis zu 3,5 % daran.

Säuglinge und Kleinkinder haben vergleichsweise häufiger schwere Verläufe. Todesfälle bei Kindern sind jedoch sehr selten. MIS-C verläuft schwerer, wenn die Kinder älter sind. Standardtherapie bei MIS-C ist neben der Intensivmedizin eine Unterdrückung der Immunreaktion mit Steroiden sowie die Gabe von Immunglobulinen (<https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2778429>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122784>). Schwere Verläufe kommen häufiger vor, wenn Kinder Vorerkrankungen des Herzens oder der Lunge haben, allerdings waren die Fallzahlen schwer erkrankter Kinder zu gering, um allgemeine Aussagen zu treffen.

Eine amerikanische Studie konnte einige mögliche Pathomechanismen, die dem MIS-C zugrunde liegen aufklären. Mittlerweile wurde auch eine Erwachsenenvariante (MIS-A) beschrieben. Beim MIS-C kommt es nach vermuteter Ausheilung des Infekts nach 3-4 Wochen zu erneut hohem Fieber und Organversagen, v.a. des Herzens, was intensivmedizinische

Behandlung erfordert. Entzündungsparameter sind massiv erhöht. Amerikanische Forscher/innen um Laura Vella verglichen gut ein Dutzend Kinder mit MIS-C mit Kindern, die eine übliche milde Erkrankung durchmachten. Dabei stellten sie fest, dass bei MIS-C vermehrt T-Zellen vorherrschen, die einen bestimmten Rezeptor (CX3CR1) aufweisen. Dieser erleichtert, wenn er auf der Gefäßinnenwand vorhanden ist, den Austritt von Immunzellen aus dem Blut und damit die Immunabwehr. Das passt zu der beobachteten Beteiligung der Gefäßinnenwand bei Erwachsenen mit schwerem Verlauf. Auch beim dem MIS-C verwandten Kawasaki-Syndrom, das bei Kindern auftritt, kommt es zu einer Entzündung von Gefäßen, die zu lebensbedrohlichen Erweiterungen (Aneurysmen) der Herzkrankgefäße führen können. Da bei Erwachsenen mit schwerem Verlauf SARS-CoV-2 selbst die Vaskulitis auslöst, liegt die Vermutung nahe, dass dies auch bei MIS-C der Fall ist. Zwar tritt MIS-C zeitlich verzögert auf, doch konnte in der Studie gezeigt werden, dass diese Kinder häufiger noch geringe Virusmengen im Rachen aufweisen – das könnte möglicherweise künftig für eine bessere Therapie wichtig sind (<https://immunology.sciencemag.org/content/6/57/eabf7570>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121721>).

Untererfassung

= Anteil der nicht nachgewiesenen Infizierten an allen Infizierten. Diese Zahl ist unbekannt und kann nur grob geschätzt werden. Man geht in China davon aus, dass nur circa 5-9 % der tatsächlich Infizierten detektiert wurden – dies bedeutet, dass der Anteil tatsächlich Infizierter elf bis 20 Mal größer ist als die gesicherten Fälle. Antikörperstudien sind ein hilfreiches Mittel, die Untererfassung zu ermitteln, jedoch stellen auch sie vermutlich eine Unterschätzung dar, da nicht alle Menschen nach Infektion Antikörper bilden (teilweise jedoch effektive T-Zellen – ob das für eine Immunität ausreicht, ist unklar) oder nach Monaten wieder antikörpernegativ werden. Diese Studien zeigten eine große Spannweite an Unterfassung weltweit: zwischen Faktor zwei und 34, im Mittel vermutlich Faktor zehn, also ähnlich wie in China. In Deutschland liegt die Untererfassung gemäß Antikörpernachweis bei Faktor fünf bis zehn (Heinsbergstudie, RKI Monitoring Studien lokal in Regionen mit einem starken Ausbruch). Jedoch kann auch der Antikörpernachweis besonders bei asymptomatischen oder milden Verläufen eine Unterschätzung darstellen. So wurde in einer schwedischen Studie gezeigt, dass mehr solche Fälle erfasst wurden, wenn man die SARS-CoV-2-reaktiven T-Zellen untersucht hat, was aber in den wenigsten Studien als Nachweis für zurückliegende Infekte durchgeführt wurde. **Persönliche Einschätzung:** Im Verlauf der zweiten Welle dürfte die Untererfassung vermutlich deutlich gesunken sein. Ein guter Indikator dafür ist der Fall-Verstorbenen-Anteil. In vielen Ländern mit guten Gesundheitssystemen liegt dieser bei 2-3 %, d. h. das dieser Anteil der nachgewiesenen Fälle verstorben ist. Die Sterblichkeit bei COVID-19 wird mittlerweile auf etwas mehr als 1 % geschätzt. Damit würde man „nur“ noch jeden zweiten Infektionsfall nicht erfassen. Vermutlich sind diese verborgenen Fälle sehr schwer zu ermitteln, da sie sehr wenige oder teils keine Symptome haben und damit einhergehend vermutlich nur wenige Tage positiv zu testen wären.

In einer statistischen Studie (basierend auf hypothetischen Berechnungen), die im Ärzteblatt zusammengefasst wurde, wird ebenfalls von einer hohen Dunkelziffer in der Mitte der ersten Welle ausgegangen: so könnten bereits Ende März in Deutschland 0,5 Mio infiziert gewesen

sein, nur 15 % waren identifiziert (in USA 10 Mio / 1,6 %; Spanien 5 Mio / 1,7 %; Italien 3 Mio / 3,5 %). Südkorea habe durch die hohen Testraten bis zu 50 % alle Infektionen nachweisen können (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=111854>). Eine Studie in Spanien, in der Antikörper gegen das Virus in einer größeren Bevölkerungsgruppe untersucht wurden, ergab hochgerechnet, dass vermutlich 2,3 Millionen Spanier infiziert wurden im Verlauf der ersten Welle. Jedoch könnten die Hochrechnungen durch starke regionale Unterschiede beeinflusst sein.

Fall-Verstorbenen-Anteil

= case fatality rate; Anteil der gemeldeten Verstorbenen an allen nachgewiesenen Infektionen - man nennt diesen Faktor auch Fallsterblichkeit): Diese Zahlen sieht man meist online für die jeweiligen Länder (z. B. <https://interaktiv.morgenpost.de/corona-virus-karte-infektionen-deutschland-weltweit/>). Dieser Wert wird unterschätzt, wenn man ihn zu einem gegebenen Zeitpunkt während einer Pandemie berechnet, da einige der zu dem Zeitpunkt gemeldeten Fälle noch versterben. Dieser Wert kann aber auch nach Vorliegen der Endpunkte (Tod, Genesung) überschätzt werden, wenn die Todesraten z.B. besser erfasst werden als z.B. die Informationen zur Genesung. Dieser Anteil ist nicht zu verwechseln mit der Sterblichkeit = Letalität (siehe unten). Würde man alle Infizierten entdecken und alle Todesfälle, die durch COVID-19 bedingt sind, wäre die Fallsterblichkeit gleich der Infiziertensterblichkeit. Auf der Diamond Princess (Kreuzfahrtschiff) lag der Wert bei 2,3 %. Der aktuelle Wert (Ende Mai 2021) in Europa liegt bei 2,2 %, in Deutschland bei 2,4 %. Bei SARS lag dieser jedoch bei 17 %. Es ist zu beachten, dass gerade zu Beginn einer Welle der Wert falsch zu tief berechnet ist, da Todesfälle im Schnitt erst in der dritten Krankheitswoche auftreten. Der Anteil ist auch stark abhängig vom Alter: < 50 Jahre unter 0,1 %, > 80 Jahre > 10 %.

Letalität

= infection fatality rate; Anzahl der Verstorbenen an allen tatsächlich erkrankten Fällen. Die Infiziertensterblichkeit ist niedriger als die Erkranktensterblichkeit, da nicht jeder Infizierte Symptome entwickelt und ebenfalls niedriger als der zuvor beschriebene Fall-Verstorbenen-Anteil (Fallsterblichkeit). Aber weder den einen noch den anderen Wert kann man ganz genau ermitteln. Durch viele Studien, in denen in verschiedenen Regionen weltweit umfangreiche Abstrich-PCR-Analysen oder Antikörperbestimmungen durchgeführt wurden und mit den lokalen Todeszahlen verglichen wurden, lässt sich die Sterblichkeit ziemlich sicher auf 1-1,5 % aller Infizierten ermitteln. Zum Vergleich lag die Letalität bei SARS (severe acute respiratory syndrome) bei 9,6 %, allerdings waren hier die Fallzahlen viel niedriger (**Persönliche Anmerkung:** Ich würde diesen Wert bei SARS aber auch nicht als allzu sicher sehen. Wer weiß, ob wir im Rückblick tatsächlich alle SARS-CoV-1-Infizierten sicher erfassten, wenn man bedenkt, wie schwer das bei SARS-CoV-2 ist.) Die Grippe weist eine Letalität von geschätzt 0,1 % auf und verläuft auch ohne Gegenmaßnahmen wegen der geringeren Infektiosität über einen längeren Zeitraum und belastet daher das Gesundheitssystem weniger.

Gemäß einer Metaanalyse verdoppelt sich die Letalität alle acht Altersjahre. So sterben circa vier von 1.000 Infizierten, die zwischen 50 und 54 Jahre alt sind. Bei über 90-Jährigen sind es 174.

Eine Studie aus NRW untersuchte in der besonders betroffenen Gemeinde Gangelt (die Heinsberg-Studie) eine Stichprobe der Bevölkerung (Quelle: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=111867>). Sie konnten Antikörper bei circa 15 % der Bevölkerung nachweisen. Die Letalität lag bei circa 0,35 %, also deutlich unter der aktuell (Mai 2021) geschätzten Sterblichkeit. Die Anzahl der Personen mit positiven Antikörpertest war um ein Vielfaches höher als die erkannten Infizierten. Jedoch wurde kritisiert, dass in der Stichprobe zu wenig Teilnehmer/innen waren. Es starben sieben Personen, was zu der Letalität von 0,35 % führte. Schon einige Tote mehr oder weniger hätten die Statistik stark beeinflusst, auch ein Ausbruch in einem Altenheim. Das erklärt vermutlich die Diskrepanz zu den 1-1,5 % und zeigt, dass nur große und mehrfach durchgeführte Studien zu solche wichtigen Fragen Antworten liefern können. Kleine Studien neigen zu Verzerrungen. Auch das RKI startete große Antikörperstudien. In Heinsberg läuft nun eine Folgestudie an, die untersuchen soll, wie sich die hohe Anzahl an bereits Infizierten auf das weitere Pandemiegeschehen auswirkt in Hinblick auf Herdenimmunität und fraglicher Immunität der Genesenen.

In einer chinesischen Studie mit circa 1.000 Erkrankten wurde bei leichter Erkrankung eine Letalität von 0,1 % (das ist der Wert wie bei einer Grippe mit der ganzen Spannweite an milden bis schweren Verläufen), bei schweren Verläufen (Beatmung und Sepsis) von 8 % beschrieben, bei sehr schweren Verläufen (Intensivstation, Lungenversagen) verstarb fast jeder Vierte.

Die Zahlen zur Sterblichkeit weichen zwischen den Ländern teilweise auseinander. Das kann an vielerlei Gründen liegen und die Interpretationen der Ländervergleiche sind sehr vorsichtig vorzunehmen. Hier einige Erklärungsmöglichkeiten: Die Länder befinden sich in unterschiedlichen Phasen der Pandemie und ergreifen unterschiedliche Infektionsschutzmaßnahmen. Die Testsysteme und Testraten sind unterschiedlich und auch die Überwachung durch den öffentlichen Gesundheitsdienst, die Gesundheitssysteme sind lokal oder national mal ausreichend / mal überfordert (Verstorbene hätten bei verfügbarer Maximalversorgung überleben können). Auch andere Faktoren wie die Anzahl der durchschnittlichen Kontakte, Bevölkerungsdichte, medizinische Versorgungsstruktur (ambulantes / stationäres System; Anzahl der Intensivbetten) und Häufigkeit von Übertragungen in medizinischen Einrichtungen (nosokomiale Infektionen) können eine Rolle spielen. In Afrika und Indien scheint v. a. das wärmere Klima, das Durchschnittsalter (mehr Jüngere) und die Bevölkerungsgesundheit (weniger Menschen in einer Risikogruppe) mit einer geringeren Sterblichkeit verbunden zu sein. Um den Einfluss des Gesundheitssystems besser herauszufinden, sollte man also Länder mit ansonsten ähnlicher Bevölkerungsstruktur und auch sonst ähnlichen Bedingungen vergleichen. Man ahnt, wie schwer das ist und für einen genauen Vergleich der Systeme ist es geradezu unmöglich. Zu Beginn der Pandemie gab es die Vermutung, dass Deutschland einen deutlich niedrigeren Fall-Verstorbenen-Anteil hat, weil unser Gesundheitssystem so gut ist. Das mag zu einem Teil stimmen, jedoch haben wir vermutlich das Infektionsgeschehen schneller umfangreich erfasst als viele andere westliche Länder. Diese Ansicht einer genaueren Erfassung der Infiziertenzahl hierzulande während der

ersten Welle wurde vom Virologen Drosten vertreten. Wir hatten damals aber auch „Glück“, da wir unser Gesundheitssystem und Testlabore durch die Vorwarnungen aus Nachbarländern vorbereiten konnten. Auch die Bezugnahme auf die Bevölkerungsgröße ist relevant. Wenn beispielsweise in den USA 4.000 Menschen täglich an COVID-19 sterben, entspräche das in Deutschland 1.000 Toten.

Unabhängig von der Genauigkeit der Erfassung der Infizierten und COVID-19-bedingten Todesfälle gibt die Übersterblichkeit (mehr Tote im Vergleich zu einem gleichen Zeitabschnitt in den Vorjahren) sehr wichtige Aufschlüsse über die Gefährlichkeit des Erregers. Sie kann einen wichtigen Hinweis für eine Untererfassung (Diskrepanz zwischen bestätigten COVID-19-Verstorbenen und Übersterblichkeit) geben. Wenn das Gesundheitssystem jedoch überlastet ist oder Menschen Angst haben, ins Krankenhaus zu gehen, sterben Menschen aber auch an anderen behandelbaren Krankheiten vermehrt und tragen so zur Übersterblichkeit. Forscher/innen konnten jedoch zeigen, dass die Übersterblichkeit in Deutschland weitgehend auf die COVID-19-Todesfälle zurückgeführt werden kann.

Eine sehr interessante Studie erklärt die verschiedenen Maßzahlen und deren Wertigkeit, um den Verlauf einer Epidemie zwischen den Ländern zu vergleichen (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=213644>). Es wird vorgeschlagen, den Fall-Verstorbenen-Anteil nach Alter anzupassen. Es ist wichtig, dass das Vorgehen, wie ein COVID-19-Todesfall definiert ist, ebenfalls ähnlich sein muss, wenn man diese Zahlen zwischen verschiedenen Ländern vergleicht. Auch die Phase der Epidemie ist entscheidend. Zu Beginn sind die Zunahmen der Fallzahlen und deren Dynamik mehr abhängig von Eigenschaften des Erregers (Reproduktionszahl) als von der Größe der Gesamtbevölkerung. Im weiteren Verlauf der Pandemie spielt die Bevölkerungsgröße jedoch eine entscheidende Rolle.

Derzeit werden COVID-19-Todesfälle definiert als solche, die unmittelbar an COVID-19 verstarben (verstorben an) oder solche, bei denen nicht sicher COVID-19 die Todesursache war (verstorben mit), da z. B. viele Vorerkrankungen vorlagen. Ein Virusnachweis liegt in beiden Fällen vor. Es ist aber zu betonen, dass das Virus gerade deshalb bei Vorerkrankungen aggressiver ist, weil es diese häufig verschlimmert oder der Körper dadurch zu geschwächt ist, das Virus zu bekämpfen. Obduktionsbefunde aus Deutschland und anderen Ländern zeigten unabhängig, dass die meisten Menschen mit einer COVID-19-Diagnose aufgrund der Viruserkrankung verstarben, nicht unmittelbar an den Vorerkrankungen. Das RKI weist aktuell darauf hin, dass auf den meisten Todesbescheinigungen von ärztlicher Seite „verstorben an“ vermerkt ist. Es gibt keine öffentliche Stelle oder Vorgabe, die einen Einfluss auf die ärztliche Einschätzung der Feststellung der Todesursache nimmt.

Therapie

Therapiemaßnahmen sind insbesondere bei schweren Verläufen notwendig. Unterstützende Maßnahmen sind Sauerstoffgabe, Infusionen, ggf. Antibiotika, wenn bakterielle Infektionen vorliegen. Es laufen Tausende Studien mit Hunderten Medikamenten (<https://clinicaltrials.gov/>). Weiterführende Informationen zur Therapie in Deutschland finden sich hier: <https://www.awmf.org/die-awmf/awmf-aktuell/aktuelle-leitlinien-und->

[informationen-zu-covid-19/covid-19-leitlinien.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/Therapie_Tab.html) und https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/Therapie_Tab.html;jsessionid=EB84BB96C796AD6A45F9ED70FEBD88B3.internet101?nn=13490888.

In Deutschland zugelassen ist das antivirale Mittel Remdesivir im frühen Verlauf bei Hochrisikogruppen oder sich abzeichnender schwerer Erkrankung. Ebenfalls im frühen Verlauf können monoklonale Antikörper eingesetzt werden. Bei schweren Verläufen wird Dexamethason, auch in Kombination mit dem Immunmodulator Tocilizumab angewendet.

Siehe ebenfalls die Kapitel „Therapie“ und therapiebezogene Themen in „Fragen und Antworten“.

Impfung

Derzeit sind vier Impfstoffe zugelassen: zwei mRNA- und zwei Vektorimpfstoffe.

Siehe auch weiterführende Informationen in den Kapiteln „Fragen und Antworten“ zu Beginn und unter „Therapie“.

Immunität

Studien zeigen, dass Genesene spezifische Antikörper entwickeln, die gegen das S- oder N-Protein gerichtet sind (5-14 Tage nach Symptombeginn). In weiteren Studien konnte die Bildung neutralisierender Antikörper am Ende der zweiten Woche nach Symptombeginn nachgewiesen werden. Solche Antikörper werden als sehr starker Hinweis für Immunität gewertet. Legt man die Erfahrungen mit SARS und MERS zu Grunde, könnte die Immunität bis zu drei Jahre anhalten. Re-Infektionen sind bisher eher selten berichtet worden, jedoch zeigen immunologische Werte (Abfall der Antikörper oder erneute Seronegativität), dass die Immunität über die Zeit abnimmt. In Ländern mit den neuen besorgniserregenden Varianten (wie Brasilien) kam es häufiger zu erneuten Infektionen, da die Immunität gegen die mutierten Viren herabgesetzt war. Die Immunantwort ist schwächer und fällt stärker ab, wenn die Erkrankung milde oder asymptomatisch verlief. Das ist aber grundsätzlich nicht unüblich bei Infektionskrankheiten. Für sicherere Annahmen sind allerdings serologische Langzeitstudien (Antikörperbestimmungen lange nach der Infektion) notwendig. Erste solche Studien zeigen, dass die Antikörper bei den meisten Genesenen auch nach sechs Monaten noch nachweisbar sind. Auch die SARS-CoV-2-reaktiven T-Zellen waren noch vorhanden, wenn auch häufig schon deutlich reduziert. Für einige Zeit gilt eine Immunität vermutlich für die meisten Genesenen, aber wie lange diese anhält und für welche Virusvarianten, ist nicht bekannt. Hier ein interessanter Artikel zum Nachweis von SARS-CoV-2 oder Antikörpern im Serum: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=213661>.

Neutralisationstests sind der beste Hinweis für eine Immunität. Patientenserum wird dabei auf eine effektive Neutralisierung lebender SARS-CoV-2-Viren getestet. Das ist aufwendig und nur in Sicherheitslabors möglich. Schweizerischen und deutschen Forscher/innen ist es gelungen, einen Neutralisationstest zu entwickeln, der ein Ergebnis in weniger als einem Tag liefert. Dabei wurde das Spikeprotein in harmlose Viren eingebaut und das Serum auf Neutralisation gegen

diese harmlosen Viren getestet. Daher braucht man für dieses Verfahren auch kein Hochsicherheitslabor. Es gibt auch Studien, die bei manchen COVID-19-Patienten keine neutralisierenden Antikörper fanden zu Zeitpunkten, an denen man es erwarten würde. Meist korreliert das Auftreten solcher Antikörper mit T-Zellen, die eine Reaktivität gegen das Spike-Protein aufweisen. Diese wurden auch bei Menschen gefunden, die keine Antikörper aufwiesen. Man weiß aber nicht, ob diese Konstellation für eine Immunität ausreicht. Bei schweren Krankheitsverläufen ist möglicherweise auch eine fehlerhafte Immunantwort mit verantwortlich. Erneute Infektionen sind bisher nur in Einzelfällen beschrieben, diese Berichte mehren sich jedoch seit Ende 2020. Das hängt vermutlich mit der abnehmenden Immunität der Menschen zusammen, die im Frühjahr 2020 infiziert waren. Außerdem ist die Immunität nach Infektion mit früheren Virusvarianten bei den neueren Virusmutationen (z.B. die südafrikanische oder brasilianische) vermindert. Re-Infizierte haben außerdem hohe Mengen an Viren, so dass sie vermutlich wieder ansteckend sind.

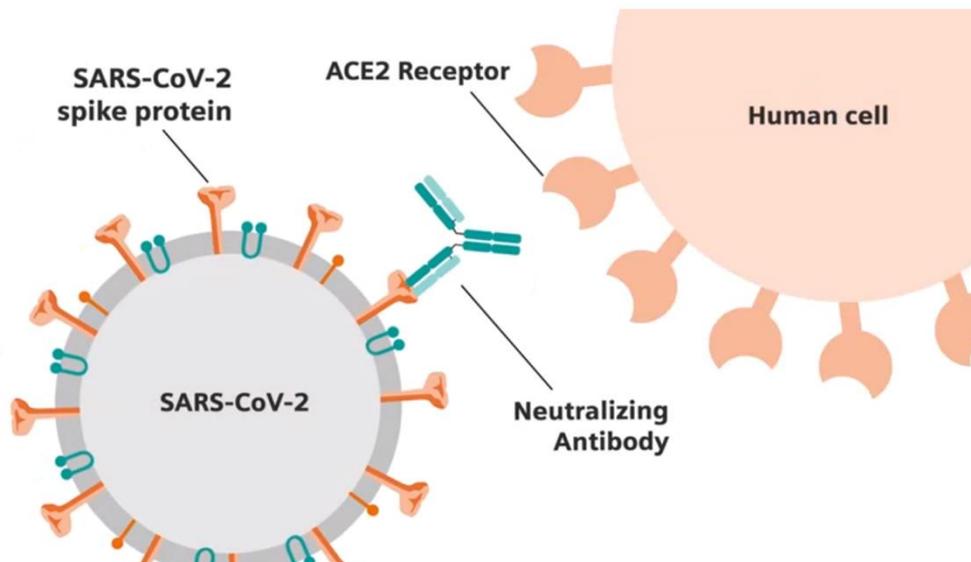
Eine frühere Infektion mit einem der harmlosen saisonalen Coronaviren könnte ebenso schützend wirken (Kreuzreaktivität). Insgesamt scheint die Immunität von vielen Faktoren und deren Zusammenspiel zusammenzuhängen und ist nur durch eine komplexe Analyse erfassbar, jedoch selbst dann nicht eindeutig interpretierbar. Neben den Antikörpern (insbesondere neutralisierende) sind reaktive T-Zellen und die Menge an B- und T-Zellen bedeutend. Außerdem wurde gezeigt, dass die Chemokinliganden CCL3 und 4 zu Beginn von schweren Verläufen stark ansteigen. Schwer Erkrankte zeigen außerdem zum Teil eine Störung der B-Zell-Reifung. Interferone spielen ebenfalls eine Rolle, da circa jede/r Zehnte mit schwerem Verlauf eine autoimmune Reaktion gegen Interferone aufwies. Die Immunantwort zwischen Mann und Frau ist ebenfalls unterschiedlich.

Das RKI geht davon aus, dass aufgrund der 1.) Erfahrungen mit anderen Coronaviren, 2.) von Tierexperimenten, 3.) der beschriebenen Serokonversionen bei Genesenen und 4.) aufgrund von Plausibilitätsannahmen mit einer hohen Wahrscheinlichkeit von einer Immunität nach Ausheilung über einige Monate ausgegangen werden kann.

Der Organismus bildet unterschiedliche so genannte Klassen von Antikörpern als Reaktion auf eine Infektion. IgM werden als erste gebildet, später kommen IgG hinzu, die auch länger im Körper verbleiben und für die dauerhafte Immunität wichtig sind. Eine weitere Klasse, die von manchen Tests nachgewiesen werden, sind IgA. Man findet sie auf Schleimhäuten und in der Muttermilch. Auch spezielle B-Zellen und T-Zellen können länger im Körper verbleiben und vermitteln ein „Gedächtnis“ des Immunsystems. Bisher haben nur wenige Studien die T-Zell-vermittelte Immunität untersucht. Es gibt hoffnungsvolle Hinweise, dass darüber vermittelt circa ein Drittel aller nicht infizierten Menschen eine Hintergrundimmunität aufweisen, nachdem sie zuvor Kontakt mit endemischen, harmlosen Coronaviren hatten. Diese T-Zellen könnten den Krankheitsverlauf abschwächen.

Hintergrundinformationen zu Antikörpertests und Immunität: Das Virus besteht aus 16 Nicht-Strukturproteinen und 4 Strukturproteinen. Die häufigsten Antikörper werden gegen das Nukleokapsidprotein gebildet, jedoch sind Antikörper gegen das Spike-Protein, das dem Virus das strahlenkranzartige Äußere verleiht, die vielversprechendsten Kandidaten für zuverlässige Antikörpertests, die Immunität anzeigen. Dieses Protein ist das am meisten SARS-CoV-2-

spezifische, andere Proteine haben höhere Ähnlichkeiten mit denen anderer Coronaviren, z. B. mit den saisonalen, harmlosen Varianten. Das Spike-Protein ist auch für die Bindung an ACE2 der Zielzelle verantwortlich und man weiß, dass Antikörper gegen dieses Eiweiß zumindest teilweise neutralisierend sind. Aber auch die Menge der Antikörper (Virustiter) dürfte eine Rolle spielen, ein Grenzwert ist bisher jedoch nicht bekannt.



Quelle: www.siemens-healthineers.com

Antikörperwirkung

Antikörper sind kleine von Immunzellen produzierte, sehr spezifische Eiweiße, die sich im Blut und auf Schleimhäuten (auch in der Muttermilch) befinden. Sie werden von unseren Abwehrzellen sehr zielgenau gegen verschiedene Erreger gebildet. Bildet der Körper spezifische Antikörper (nach Heilung oder nach einer Impfung) gegen das S-Protein, ist der Schlüssel (= Spike-Eiweiß) zum Schloss (ACE2-Rezeptor) blockiert. Solche Antikörper sind neutralisierend und werden mit Immunität in Verbindung gebracht. Ein immunologisches Gedächtnis kann über Monate oder Jahre vor einer Re-Infektion (erneute Ansteckung) schützen oder bei einer erneuten Infektion den Krankheitsverlauf abmildern.

Tenazität

= Überleben des Virus auf unbelebten Oberflächen. Die Angaben zur Tenazität sind sehr unterschiedlich und hängen stark von der Methodik ab, wie viele Viren aufgetragen werden, welche Umweltbedingungen herrschen. Wesentlich ist der Nachweis vermehrungsfähiger Viren, ein alleiniger PCR-Test ist nicht ausreichend, da er auch bei Fragmenten des Erregers schon positiv wird. Dieses Überdauern könnte circa sechs bis neun Tage (in einem Experiment sogar 28 Tage) dauern, je nach Oberflächen auch kürzer sein (allerdings unter Laborbedingungen – im Alltag dürften die Überlebenszeiten des Virus kürzer sein; mehr Informationen finden sich hier: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=213413>). Das bedeutet nicht gleichermaßen eine ähnlich lange Infektiosität, da auch die Virusmenge eine Rolle spielt und die Menge replikationsfähiger (vermehrungsfähiger) Viren über die Zeit abnimmt. Die Rolle von Schmierinfektionen ist bis jetzt nicht geklärt, spielt aber sehr wahrscheinlich eine untergeordnete Rolle. Desinfektion

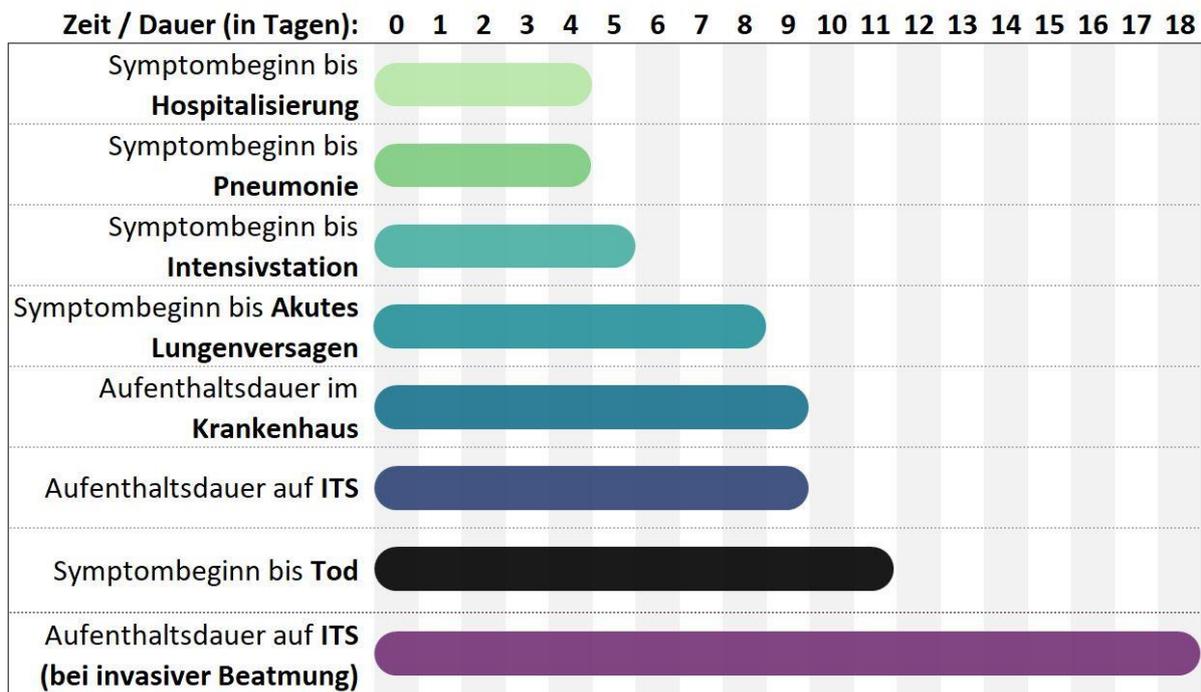
kann mit Mitteln erfolgen, die folgende Zusätze tragen: „begrenzt viruzid“, „begrenzt viruzid PLUS“ und „viruzid“ (steht auf den Packungen).

Für das Virus günstige Bedingungen sind 20 °C, Dunkelheit, glatte Oberfläche, geringe Luftfeuchtigkeit, hohe Virusmengen. In optimalen Bedingungen kann SARS-CoV-2 bis zu vier Wochen infektiös bleiben. In experimentell erzeugten Virus-Aerosolen waren vermehrungsfähige Viren bis zu 3 h nachweisbar. Auf Kupferoberflächen bis zu 4 h, 24 h auf Karton, 2-3 d auf Edelstahl oder Plastik. Generell scheint das Virus auf glatten Oberflächen und niedrigen Temperaturen beständiger. Bei hohen Titern konnten die Viren länger überleben. Behüllte Viren wie SARS-CoV-2 sind sensibel gegenüber Seifen und werden bei Waschmaschinen- und Geschirrspülgängen ab 60 °C inaktiviert. Auch spielt die Temperatur und Luftfeuchtigkeit eine Rolle. Sonnenlicht kann laut einer Studie Viren auf Oberflächen effektiv und schnell neutralisieren (jedoch nicht im Körper, wie Donald Trump vorschlug). Eine Studie vom Oktober 2020 zeigte, dass das Virus bis einen Monat auf glatten Oberflächen wie Glas, Metall oder Kunststoff überleben kann, besonders, wenn diese sonnenlichtgeschützt sind (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=117308>).

Das Virus ist empfindlich gegen UV- und Sonnenlicht. In Flüssigkeiten kann SARS-CoV-2 zum Teil sehr lange überleben. Bei Kühlschranktemperatur war es in Nährmedium 14 Tage vermehrungsfähig, der reine Auswurf oder Speichel war bei gleicher Temperatur max. 7 h, bei Raumtemperatur für ca. 3,5 h infektiös. Bei 70 °C war das Virus jedoch schon nach 5 min inaktiviert.

Es gilt als sehr unwahrscheinlich, dass z. B. von gelieferten Gegenständen oder sonstigen Waren eine Gefahr ausgeht. Bisher ist eine Infektion über kontaminierte Oberflächen außerhalb des Gesundheitswesens nicht beschrieben. Allerdings sollten vor allem Personen, die in einem Haushalt eines COVID-19-Patienten leben oder Medizinpersonal diese Möglichkeit wegen hoher Virusdosen in Betracht ziehen.

Fachinformation zu Zeitintervallen bei Krankenhausfällen



Quelle: Robert Koch-Institut

Zeitintervalle der Erkrankung und Behandlung

Mittlere Zeiträume (Median) für verschiedene Endpunkte und stationäre Aufenthaltsdauern (ITS = Intensivstation).

Zeit von Erkrankungsbeginn bis Krankenhauseinweisung: Vier Tage im Mittel. Abhängig von Unterschieden im Gesundheitssystem und Informationsstand zur Krankheit in der Bevölkerung. Sehr schwere Verläufe kommen im Schnitt später ins Krankenhaus. Das spricht für eine höhere Wahrscheinlichkeit schwerer Verläufe bei verspäteter Krankenhauseinweisung.

Zeit von Erkrankungsbeginn bis Pneumonie (China): Zwei bis sieben Tage.

Zeit von Erkrankungsbeginn bis Akutes Lungenversagen (China): Im Mittel 8 Tage.

Zeit von Erkrankungsbeginn bis Intensivstation (China): Im Mittel zehn Tage (in Deutschland bei Patienten mit Lungenversagen ähnlich).

Zeit von Krankenhauseinweisung bis Intensivstation: Im Mittel ein Tag oder am Tag der Aufnahme ins Krankenhaus.

Zeit von Symptombeginn bis Tod: 16-18 Tage im Mittel. Während der ersten Welle in Deutschland im Mittel elf Tage.

Angaben zu COVID-19-Erkrankten im Krankenhaus:

Dauer des Krankenhausaufenthaltes: International im Mittel acht Tage, in Deutschland neun bis zehn Tage, bei Intensivbehandlung 16 Tage, ohne Intensivbehandlung sieben Tage. Die Beatmungsdauer liegt in Deutschland im Schnitt zwischen zehn und 13,5 Tagen.

Anteil der im Krankenhaus Behandelten unter den Erkrankten: Dieser Anteil ist wichtig, da er einzuordnen hilft, wie groß der Anteil schwerer Verläufe ist. Leider ist der Anteil schwer einschätzbar, da auch Personen, die nicht schwer erkrankt sind oder aufgrund von Risikofaktoren stationär werden, aber zur Isolation teils im Krankenhaus bleiben. In Deutschland werden circa 10 % der gemeldeten Fälle hospitalisiert.

Anteil der auf der Intensivstation Behandelten aller im Krankenhaus Eingewiesenen: Sehr unterschiedliche Zahlen, innerhalb der Region Hubei (China) mehr als 20 %, außerhalb in China 2 %. In einer New Yorker Fallserie waren es 14 %, in Deutschland sehr ähnlich. 70 % waren männlich.

Anteil der Beatmeten an allen im Krankenhaus behandelten Patienten: 2-6 % in Gesamtchina, in Hubei bis 25 %. In einer deutschen Studie mit 50 Patienten lag dieser Anteil bei knapp 50 % aller intensivmedizinisch behandelten Fälle. In einer großen Studie mit mehr als 10.000 Erkrankten lag der Anteil aller im Krankenhaus behandelten Fälle bei 17 %, wobei das Risiko für eine Beatmung für Männer doppelt so hoch war. Gemäß DIVI-Intensivregister Anfang Oktober werden derzeit über die Hälfte der intensivmedizinisch behandelten Patienten beatmet.

Anteil der invasiv Beatmeten mit extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO; vorübergehende technische Lungenersatz-Therapie): Unterschiedliche Daten, Studien berichten von 10 % aller beatmeten Patienten in den USA, in Deutschland waren es in einer Fallserie 16 % aller im Krankenhaus behandelten Patienten.

Anteil Verstorbener unter im Krankenhaus behandelten Patienten: In New York verstarben 21 % aller im Krankenhaus behandelten Patienten, international verstarben circa ein Drittel aller intensivpflichtigen COVID-19 Erkrankten. In einer großen Studie bei in Deutschland behandelten Patienten verstarben 22 % der im Krankenhaus behandelten Patienten, aber über die Hälfte der beatmeten Patienten. In der ersten Welle überlebten in Deutschland circa die Hälfte aller intensivpflichtigen Fälle die Erkrankung nicht.

Hintergründe zum Virus und zum Ursprung der Krankheit

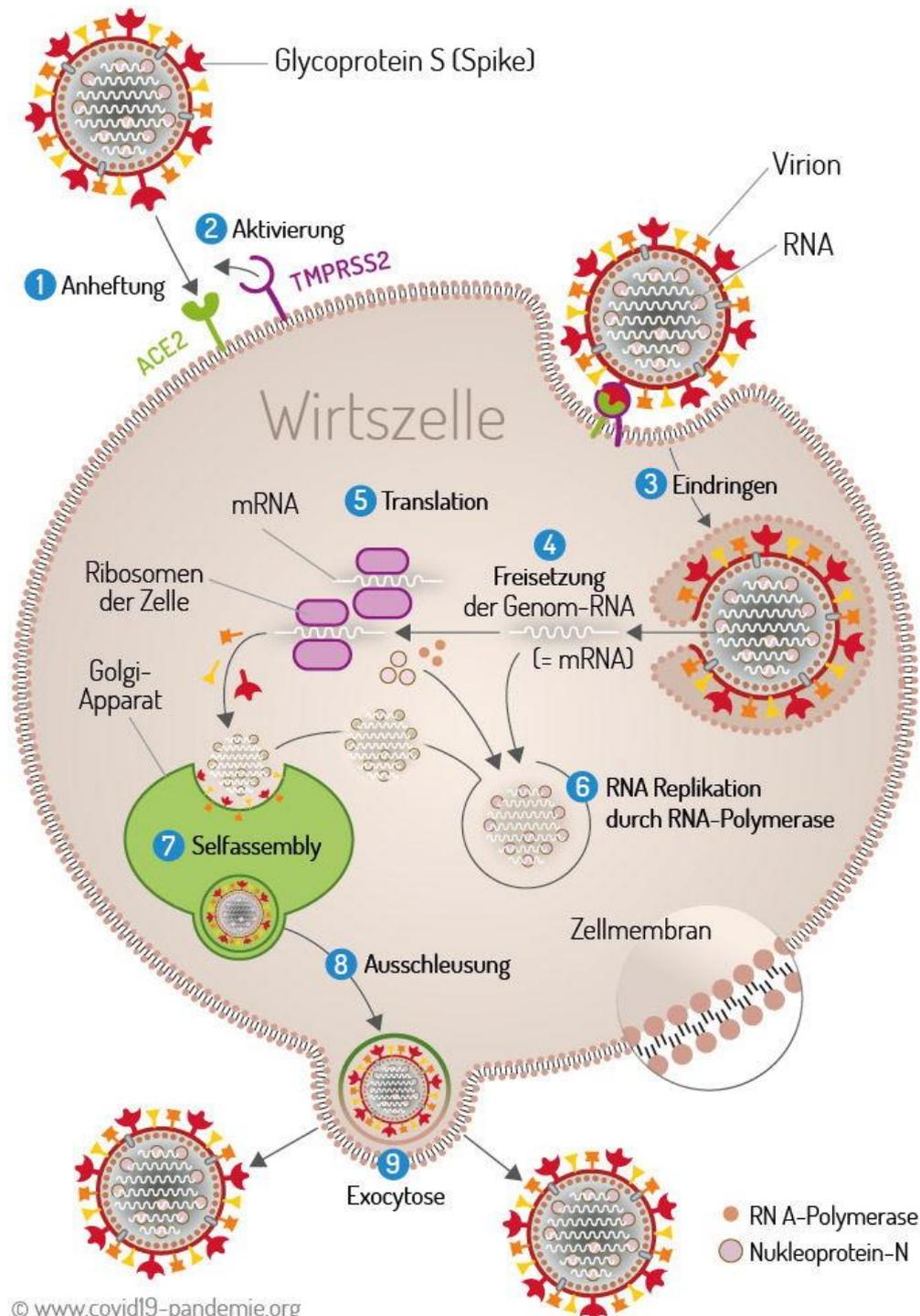
Coronaviren führen zu Erkältungskrankheiten. In der Vergangenheit kam es zu schweren, von Coronaviren verursachten Ausbrüchen (SARS 2002/03 und MERS 2012), diese waren aber lokaler und weniger infektiös. SARS = severe acute respiratory syndrome, MERS = middle east respiratory syndrome. Insgesamt sind mit SARS-CoV-2 sieben humanpathogene Viren bekannt, vier davon verursachen eher milde verlaufende Erkältungskrankheiten. SARS und MERS waren bereits schwer verlaufende Erkrankungen, die wie bei COVID-19 zu einem Multiorganbefall führten. Viele der folgenden Ausarbeitungen sind **Fachinformationen** mit entsprechendem Vokabular.

Basisdaten zum Virus

Coronaviren sind bei Säugetieren und Vögeln weit verbreitet. SARS-CoV-2 gehört zu den Beta-Coronaviren innerhalb der Coronaviridae. Da sie zur homologen Rekombination fähig sind, können sie Artgrenzen leicht überspringen. Es gibt sieben bekannte humanpathogene Coronaviren (HCoV). Vier davon zirkulieren weltweit endemisch und sind Auslöser von vorwiegend milden Erkältungskrankheiten. Erst vor wenigen Jahren sind SARS-CoV und MERS-CoV von tierischen Reservoirs auf den Menschen übergetreten, wie es bei SARS-CoV-2 auch der Fall war. Coronaviren sind umhüllt und 80-140 nm groß. Das einzelsträngige RNA-Genom umfasst circa 30.000 Basen. Dieses kodiert für nicht-strukturelle Proteine, die für die Replikation des Genoms notwendig sind und für vier strukturelle Proteine. Drei davon sind in die Virusmembran eingelagert (S-, E- und M-Protein). Das N-Protein bildet mit dem Genom das Nukleokapsid. Das S-Protein (Spike) enthält die receptor binding domain (RBD) (S1-Untereinheit) für ACE2 und vermittelt die Fusion der Virushülle mit der Zellmembran (S2-Untereinheit). Gegen das Spike-Protein gerichtete Antikörper wirken „neutralisierend“, daher stehen sie im Hauptfokus für den Nachweis von Immunität und der neuen Impfstoffe. Mutationen im Spike-Protein haben Auswirkungen auf die Eigenschaften der dadurch entstehenden Viruslinien und können folglich die Infektiosität und die Erkennung durch Antikörper beeinflussen. Der Rezeptor von SARS-CoV-2 auf den menschlichen Körperzellen ist das transmembranäre Enzym angiotensin converting enzyme 2 (ACE2). Die Protease transmembrane serine protease 2 (TMPRSS2) wird ebenfalls für den Eintritt benötigt. Beide Proteine werden in den Atemwegsepithelien in hoher Menge gefunden. Jedoch sind auch Darmepithel, Gefäßendothel, Niere, Herz reich an ACE2. Dies dürfte den Multiorganbefall (Organtropismus) von SARS-CoV-2 erklären. Neben einer interstitiellen Pneumonie, die mit einem Lungenversagen (ARDS) einhergehen kann, kann es zu extrapulmonalen Manifestationen kommen. Als Pathomechanismen werden angenommen: 1) direkte Schädigung der Wirtszelle, 2) fehlgesteuerte, überschießende Immunantwort mit lebensbedrohlichem Zytokinsturm, 2) Endothelschaden mit Gerinnungsstörung (https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Virologische_Basisdaten.html).

Zusammensetzung des Virus und Infektion von Zellen

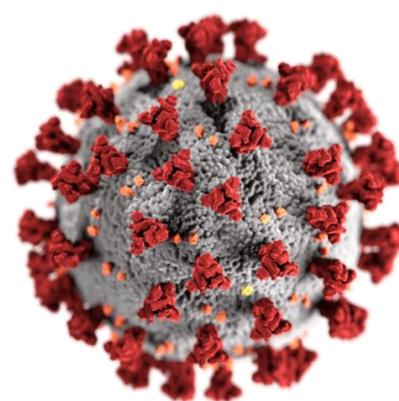
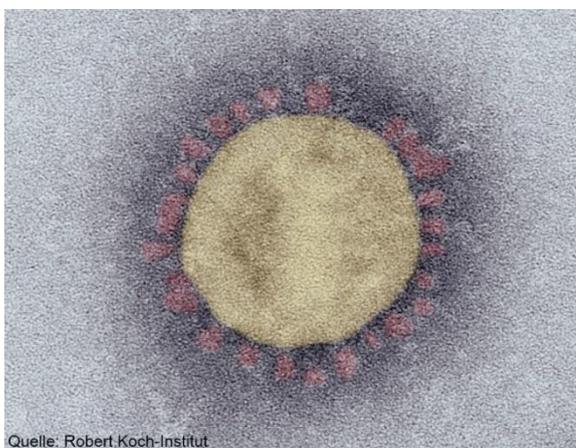
Das Virus besitzt eine Envelope (Membranhülle), Kapsidprotein mit RNA (einzelnsträngiges RNA- β -Virus). Das Nukleokapsid ist eine verbackene Struktur aus der RNA und dem N-Protein, die Hülle „nimmt“ sich das Virus von zelleigenen Membranen. In der Hülle befindet sich das S-Protein (keulenförmige Spikes – verleihen dem Virus einen im Elektronenmikroskop sichtbaren Kranz = Corona; siehe Abbildung, in rot) – dieses ist stark immunogen. Gegen dieses Eiweiß wurden und werden die meisten Impfstoffe entwickelt, wie auch schon beim MERS-Coronavirus geschehen.



Die Infektion der Zelle mit SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 bindet mit dem S-Protein (Spike) an ACE2 der Wirtszelle (1), die Aktivierung durch TMPRSS2 ist die Voraussetzung, dass das Virus in die Zelle eindringt (3). Das Virus setzt sein Erbgut frei (4). Die Zelle werden parasitär gezwungen, virale Eiweiße herzustellen (5) und die virale RNA zu vermehren (6). Neue Virionen werden zusammgebaut, in dem das Nukleokapsid eine Hülle mit Spike-Eiweißen erhält (7), und freigesetzt (8 und 9). Beim Virusabstrich wird versucht, das virale Erbgut (Genom-RNA) künstlich zu vervielfältigen (sogenannte Polymerasekettenreaktion, PCR), daher sind nur sehr wenige Viruspartikel nötig.

Der Eintritt in Zellen erfolgt mittels Bindung an ACE2 und TMPRSS2. Diese beiden Proteine kommen in den Schleimhäuten des Rachens vor. Eine kürzlich veröffentlichte Studie in Nature Medicine untersuchte das Vorhandensein der beiden Eiweiße in verschiedenen Organen anhand eines bereits existierenden Zellatlas. Sie fanden eine Co-Expression in nur einem kleinen Teil der Lungenzellen. Das legt nahe, dass nicht alleine die Infektion bei schweren Lungenentzündungen verantwortlich für die Schwere ist, sondern insbesondere die Immunantwort. Daher wird in therapeutischen Ansätzen versucht, die Immunantwort zu unterdrücken oder zu modulieren (siehe Kapitel „Therapie“). Die beiden Eiweiße, die das neuartige Coronavirus zum Eintritt nutzt, finden sich auch in Bindehautzellen und in der Darmschleimhaut. Das könnte die Grundlage sein für den Darm und das Auge als Infektionsportfenster, die aber nicht bewiesen sind. Symptome bei COVID-19 wie Durchfall oder Bindehautentzündung wären zumindest damit vereinbar. Auch das Herz und andere Organe weisen diese beiden Eiweiße auf und sind dadurch direkte Angriffsorte für das Virus (<https://www.nature.com/articles/s41591-020-0868-6>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=112274>). Erst im Oktober veröffentlichten Forscher eine mögliche weitere Eintrittspforte für das Virus: Neuropilin 1. Neuropilin 1 findet man in vielen Organen, auch im Gehirn und besonders im Riechepithel. Da SARS-CoV nur ACE2 nutzte, könnte es erklären, weshalb das neue Coronavirus SARS-CoV2-2 nicht nur die Atemwege befällt (<https://science.sciencemag.org/content/early/2020/10/19/science.abd2985>, <https://science.sciencemag.org/content/early/2020/10/19/science.abd3072>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=117616>).



Quelle: pei.de

SARS-CoV-2 Virion

Hintergründe zum Virus

Elektronenmikroskopische Aufnahme eines Viruspartikels (links), dreidimensionale Rekonstruktion rechts. Der Strahlenkranz aus S-Proteinen (Spikes) ist rötlich markiert, er dient dem Virus zum Andocken an den ACE2-Rezeptor der Zielzellen. Die Spikes sitzen in einer Membranhülle, die das Nukleokapsid umgibt. Darin eingebettet befindet sich das virale Genom (RNA). Die virale RNA wird zum Virusnachweis beim Rachenabstrich verwendet. Proteinstrukturen des Nukleokapsids werden meist bei Antigen-Schnelltests nachgewiesen.

Mutationen von SARS-CoV-2

Allgemeine Betrachtungen

Wie alle Viren unterliegen auch Coronaviren einem Selektionsdruck, der zu einer Veränderung der Eigenschaften des Virus führen kann. Forscher/innen haben Mutationen in SARS-CoV-2 nachgewiesen, die vermutlich die Schädlichkeit des Virus maßgeblich beeinflussen (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.14.20060160v2>). Häufig führen solche evolutionären Mechanismen zu einem Überlebensvorteil von weniger tödlichen Virus-Varianten, allerdings ist auch das Gegenteil möglich. Außerdem könnten bei einer Abschwächung der Pathogenität (Schädlichkeit) Immunität und Impferfolg abnehmen. Die umfangreichen Analysen des Viren-Erbgutes und die Menge und Häufigkeit von Mutationen lassen den Schluss zu, dass es zur ersten Infektion eines Menschen Mitte November bis Dezember 2019 kam.

Einige Mutationen betrafen die Bindungsstelle des Virus an die Zielzelle (Spike-Protein) oder Eiweiße, die die Immunantwort beeinflussen. Tritt eine Mutation mehrfach unabhängig auf, so hat sie vermutlich einen Selektionsvorteil für das Virus. Eine früh in der Pandemie aufgetretene Mutation hat vermutlich zu einer Variante geführt, die besser an den ACE2-Rezeptor bindet, dadurch beständiger ist und Übertragungen erleichtert (Bezeichnung D614). Auf einer Webseite wird die Verbreitung von Mutanten weltweit gesammelt und dargestellt. Mehrere Zehntausend Genome von SARS-CoV-2 sind bereits eingespeist: <https://nextstrain.org/ncov/global?c=region>. SARS-CoV-2 mutierte zu Beginn der Pandemie um mehrere Faktoren langsamer als Influenzaviren. Das lag vermutlich am geringen Mutationsdruck, da das Virus auf eine kaum immune Bevölkerung traf. Mit wirksameren Medikamenten und einer Impfung könnte sich die Mutationsrate beschleunigen. Weitere Einflussfaktoren für die Mutation sind Flugrouten, Lockdown oder manchmal auch der Zufall.

Die neuen infektiöseren Virusstämme

Mutationen sind die Treiber der Evolution. Da Viren sich milliardenfach in einem einzelnen Organismus vermehren können und Fehler bei der Erbgut-Verdoppelung immer wieder auftreten, sind Mutationen häufig. Die meisten sind schädlich für die Virusfunktionalität. Wird der Selektionsdruck auf das Virus erhöht (mehr immune Menschen oder bei einer insuffizienten langandauernden Infektion bei z.B. Immungeschwächten) oder schlicht bei hohen Inzidenzen, entstehen häufiger Varianten, die ansteckender sind oder sich der Immunantwort entziehen (immune escape). Treten Mutationen in bestimmten geografischen Zusammenhängen auf, spricht man von Varianten. Aufgrund der Mutationsmuster kann sogar die Ausbreitung und das Alter eines neuen Stamms ermittelt werden. Werden solche Varianten

als bedrohlich angesehen, nennt man sie variants of concern (VOC). Drei problematische Varianten (die britische B.1.1.7, die südafrikanische B.1.351 und die brasilianische P.1) haben die Mutation N501Y, die das Virus ansteckender macht, die letzteren beiden E484K, die einen immune escape erzeugen. Eine ähnliche Mutation findet sich auch bei der indischen B.1.167. Die Namensgebung ist nicht einheitlich, entweder wird nach Aminosäureaustausch in der Eiweißsequenz benannt (z.B. E484K) oder aufsteigend nach dem Ursprungstamm A.1 aus Wuhan (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=217935>).

Eine seit Ende letzten Jahres bekannte Virusvariante, die vermutlich im Süden Englands ihren Ausgang nahm (VOC202012/01, auch B.1.1.7 genannt), weist mehrere Mutationen im Bereich des Spike-Proteins auf. Dadurch ist dieser Stamm vermutlich um bis zu 70 % infektiöser und eventuell mit einer erhöhten Sterblichkeit als die Wildtypstämme verknüpft. Die neuen Impfstoffe sind auch bei dieser Variante wirksam. Eine südafrikanische Variante (B.1.351) und brasilianische Variante (P.1 oder B.1.1.28) weisen hohe Ähnlichkeiten mit B.1.1.7 mit Mutationen ebenfalls im Bereich des Spike-Proteins auf. Diese Viren sind ebenfalls ansteckender und könnten die Immunität nach Impfung beeinflussen. Impfstoffhersteller versuchen bereits angepasste Impfstoffe zu entwickeln. Der Virologe Drosten und viele andere Expert/innen sahen bereits früh eine große Gefahr für die Ausbreitung neuer ansteckenderer Varianten, besonders durch B.1.1.7 wegen der geografischen Nähe zu Deutschland. Ende Januar vermutete Drosten, dass die Verbreitung dieses Stamms in Deutschland erst begonnen hat. Da dieser Stamm in England andere Virusvarianten schnell verdrängt hatte, und vermutlich verantwortlich war für einen starken Anstieg der Infektionszahlen, sah er zu Jahresbeginn die einmalige Gelegenheit, die Ausbreitung unter einem Schwellenwert zu halten, ab der die Verbreitung nicht mehr einzudämmen wäre. Damit könnte Zeit gewonnen werden, bis saisonale Effekte stärker werden (wobei Drosten hier auch stark bezweifelte, dass es wird wie im letzten Sommer, da die Infektionsmasse deutlich höher ist als letztes Frühjahr, außerdem seien saisonale Effekte überschätzt) und breite Teile der Bevölkerung geimpft wären. Er befürchtete sonst bei einer Reduktion der Infektionsschutzmaßnahmen eine rasante Ausbreitung in der jüngeren Bevölkerung, die auch dann gefährlich wäre, wenn bis dahin Ältere und Vorerkrankte geimpft wären. Bei Hundertausend Infizierten täglich, die Nicht-Risikogruppen angehörten, würde das Gesundheitssystem an die Grenzen kommen. Drosten schätzt ein, dass es „besser“ wäre, wenn ein neuer Virusstamm zu schwereren Verläufen führt als wenn er, wie die neuen Varianten ansteckender ist. In letzterem Fall ist die Pandemie deutlich schwerer zu kontrollieren. Nachtrag: Ende Mai finden in Deutschland die meisten Infektionen mit B.1.1.7 statt.

Die vier besonders im Fokus stehenden Varianten (variants of concern = VOC) haben alle mehrere Mutationen im Spike-Protein, die die Viren ansteckender machen. Unabhängig von einander haben diese Stämme die Mutation mit dem Namen E484K entwickelt, die vermutlich zu einer Immunflucht (immune escape) führt. Dabei kann es sein, dass Antikörper nicht mehr ausreichend an das Virus binden, obwohl man zuvor schon infiziert war oder geimpft wurde. Klinische Daten liegen noch nicht vor, aber in Laborversuchen wurden die Effekte untersucht. So gab Moderna wie auch Biontech/Pfizer eine hohe Wirksamkeit gegen die britische Variante bekannt, jedoch war die Wirkung um das Sechsfache (Moderna) bzw. Dreifache (Biontech) vermindert. Laut Autor/innen gehen sie aber immer noch von ausreichendem Schutz aus, da

die Impfung hohe Antikörpermengen induziert. Biontech schlussfolgert, dass Comirnaty gegen alle Varianten ausreichend wirksam sein sollte. Astrazeneca konnte zeigen, dass der Impfstoff wirksam ist gegen B.1.1.7, jedoch Schwächen bei der südafrikanischen Variante aufweist. B.1.1.7 und B.1.351 weisen beide die N501Y-Mutation, die die Bindungsfähigkeit an den ACE2-Rezeptor erhöht auf (Ansteckungsfähigkeit erhöht). B.1.351 weist zwei weitere Mutationen im Spike-Eiweiß auf, die vermutlich die Bindungsfähigkeit von Antikörpern verringern kann. Eine Studie aus Südafrika zeigte bei einer Gruppe jüngerer Erwachsener, dass das Vakzin von Astrazeneca eventuell nicht mehr wirkt. Jedoch ist die Aussagekraft vermindert, da junge Menschen nur sehr selten schwere Verläufe aufweisen und insgesamt war die Gruppe der Untersuchten klein. Expert/innen vermuten aber trotzdem, dass Impfungen auch mit Astrazeneca vor schweren Verläufen schützen. Es sei daher außerordentlich wichtig mit den bisher zur Verfügung stehenden Vakzinen zu impfen. Die Impfstoffhersteller rüsten daher auf. Astrazeneca entwickelte bereits einen Impfstoff der zweiten Generation, der in der zweiten Jahreshälfte verfügbar sein soll. Moderna setzt auf eine dritte Boosterimpfung, um die Antikörpermengen zu erhöhen, bzw. einen angepassten Booster-Impfstoff (eine neue angepasste mRNA). Biontech sieht derzeit keinen Bedarf bei Comirnaty, will jedoch vorsorglich an neuen Impfstoffen forschen. Curevac arbeitet mit Glaxosmithkline an multivalenten Impfstoffen, die gegen verschiedene Varianten wirksam sein sollen (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=217935>).

Mittlerweile werden in Deutschland mindestens 5 % der positiven Abstriche vollsequenziert, um Ausbreitungsmuster von neuen Varianten zu erkennen und um möglichst frühzeitig neue Mutationen zu identifizieren. Deutschland war hier spät dran im Gegensatz zu z.B. Großbritannien (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=218112>).

Fachinformation zum Ausbruch in China

Die Erkrankung wurde erstmals im Dezember 2019 in Wuhan nachgewiesen; aufgrund von morphologischen und funktionalen Ähnlichkeiten wurde das Virus in eine SARS-Variante umbenannt (daher SARS-CoV-2). Die Codon-Nutzung von SARS-CoV-2 zeigt eine hohe Übereinstimmung mit bestimmten Tierarten, die alle auf dem Tiermarkt Wuhans vorkommen (Schlangen, Katzenarten). Es könnte sein, dass es zu einer Kreuzung des letaleren SARS-Virus mit Viren in Schlangen, Fledermäusen und anderen Tieren als Zwischenwirte kam. Allerdings könnte es auch einfach eine Neumutation des SARS-Virus sein. Auch eine Expert/innenkommission, die Anfang 2021 ihren Untersuchungsbericht nach Forschungen vor Ort in Wuhan vorlegte, konnte den ursprünglichen Wirt des neuartigen Coronavirus nicht identifizieren. Jedoch halten sie es sehr wahrscheinlich, dass das Virus von Fledermäusen über einen Zwischenwirt (z.B. auf einem Tiermarkt) auf den Menschen übersprang.

Der Bericht der WHO im März 2021 nach einer Mission in China kann die Ursache der Pandemie nicht sicher identifizieren. Stattdessen sprechen sie mit verschiedenen hohen Wahrscheinlichkeit von bestimmten Szenarien. Am wahrscheinlichsten ist eine Übertragung über einen Zwischenwirt. Weder ist diese Tierart bekannt noch das ursprüngliche Reservoir. Als letztere werden u.a. Pangoline oder Fledermäuse verdächtigt, die dem SARS-CoV-2

ähnliche Viren tragen. Jedoch sind die nächsten Verwandten evolutionär immer noch Jahre auseinander. As Zwischenwirte kommen Nutztiere wie Nerze oder Katzen in Betracht, jedoch wurden bisher nur Infektionen vom Mensch auf Tier beobachtet. Verschwörungstheoretiker/innen vermuten, dass das Virus z.B. durch einen Unfall aus dem Hochsicherheits-Virenlabor in Wuhan ausbrach. Dieses Szenario finden die WHO-Expert/innen das unwahrscheinlichste (<https://www.who.int/health-topics/coronavirus/origins-of-the-virus>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122563>).

Wenige Länder waren einer epidemiologischen Studie zufolge die Haupttreiber der Pandemie zu Beginn: neben China, Italien und Iran (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=115228>).

In einer Berechnung amerikanischer Forscher/innen, die auf die „molekulare Uhr“ zurückgreifen, mutmaßen die Autor/innen, dass SARS-CoV-2 möglicherweise schon deutlich früher als im Dezember 2019 auf den Menschen übertragen wurde. Passend dazu gab es möglicherweise COVID-19-Fälle auch schon außerhalb Europas vor Beginn der offiziell bekannten Fälle (Frankreich im Dezember 2019, Kalifornien im Januar 2020). Auch im November liegen Berichte in China über mögliche Fälle vor. Über die Mutationen des Viruserbeguts („molekulare Uhr“) kann auf das „Geburtsdatum“ geschlossen werden. Auf Grundlage der Genomuntersuchungen bei Infizierten aus Wuhan vom Beginn der Pandemie kann die erste Übertragung zwischen 17. November und 20. Dezember stattgefunden haben. Allerdings sei es auch schon deutlich früher möglich. Der Grund ist die deutlich geringe Infektiosität des Wuhan-Virusstamms. Durch D614G im Frühjahr 2020 und später N501Y (wie sie in den drei Varianten aus England, Südafrika und Brasilien zu finden ist) wurde das Virus deutlich ansteckender. So könnte es anfangs zu einzelnen Übertragungen von Tier auf Mensch gekommen sein, die jedoch wieder endeten aus Mangel an Kontakten. Erst durch das Einbringen in die Großstadt Wuhan änderte sich die Situation (<https://science.sciencemag.org/content/372/6540/412>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122239>).

Der Weg des Virus nach Europa und Nordamerika

Zwei interessante Studien aus den USA werfen ein anderes Licht auf die Ausbreitung des Virus in Europa und Nordamerika. Die erste nachgewiesene Infektion in den USA ereignete sich im Bundesstaat Washington (19. Januar, Indexfall am 15. Januar aus China eingereist), die Epidemie in Nordamerika ereignete sich jedoch erst sechs Wochen später. Ähnlich in Europa: bisher wurde davon ausgegangen, dass der erste Patient, der am 28. Januar in Bayern entdeckt wurde, eine „kryptische“ Epidemie auslöste, die dann zum Ausbruch in der Lombardei führte. Das gilt mittlerweile jedoch als sehr unwahrscheinlich. Vermutlich kam zu einer Eindämmung dieser „ersten“ Fälle und unabhängigen erneuten Einschleppungen des Virus. Dafür sprechen sowohl Abstriche, die vor und zu Beginn der Pandemie bei Menschen mit Atemwegssymptomen gemacht wurden. Erst kurz vor dem epidemischen Ausbruch ab dem 21. Februar in den USA konnte SARS-CoV-2 nachgewiesen werden. Auch Genomanalysen der Viren sprechen dafür (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=116456>).

Übertragungen zwischen Tier und Mensch

SARS-CoV-2 kann auch andere Tiere infizieren, u.a. Katzen, Hunde, Tiger und Löwen. Eine Rückübertragung auf den Menschen wurde bisher nur bei Nerzen gezeigt. In den Niederlanden und Dänemark kam es zu massenhaften Übertragungen zwischen Tieren und Farmern. In der Folge wurden Millionen Nerze getötet. Es besteht die Gefahr, dass sich ein zweites Reservoir des Virus bildet und das Virus durch Anpassungsdruck Mutationen aufweist, die der Immunität entfliehen bzw. einen Impfstoff unwirksam machen könnten. Eine in Nerzen nachgewiesene Mutation von SARS-CoV-2 machte den Forschern Sorgen, da sie die Wirkung von Vakzinen reduzieren könnte (<https://science.sciencemag.org/content/early/2020/11/09/science.abe5901>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=118245>).

Historische Bezüge zu früheren Pandemien

Ende des 19. Jahrhunderts kam es zur sogenannten Russischen Grippe. Die Pandemie breitete sich ebenfalls weltweit aus, Hunderttausende oder vielleicht sogar mehr als eine Million Menschen starben. Einige Wissenschaftler gehen heute davon aus, dass es sich um ein heute harmloses, damals neuartiges Coronavirus handelte. Zu jener Zeit wies die Bevölkerung keine Immunität auf. Man kann davon ableiten, dass es historisch nicht ungewöhnlich ist, dass der Mensch immer wieder mit neuen Krankheiten konfrontiert wird, durch die Umweltzerstörung scheint es aber starke Zusammenhänge mit einer Beschleunigung dieser Übertragungen von Tieren auf den Menschen zu geben.

Die Umweltzerstörung als wesentliche Ursache für Pandemien

Der internationale Biodiversitätsrat IPBES warnt, dass Pandemien künftig immer häufiger auftreten werden. Die gleichen menschlichen Aktivitäten, die die Artenvielfalt und das Klima bereits massiv schädigen, würden auch Pandemien stark begünstigen. Sie nennen die exzessive Rodung von Wäldern, Landnutzung und Handel mit Wildtieren, auch den vermehrten Kontakt von Wild- und Nutztieren. Jährlich komme es bereits zu durchschnittlich fünf neuartigen Krankheiten durch Übertragungen von Tieren auf den Menschen. Bereits jetzt sind drei Viertel der Landflächen schwer geschädigt durch den Menschen. Eine Studie an der auch das Potsdam-Institut für Klimafolgenforschung beteiligt war, konnte zeigen, dass sich als Folge des Klimawandels, Fledermausarten massiv in der Region Chinas verbreiten konnten, die als Ursprungsregion der Pandemie gelten. Fledermäuse gelten als das wichtigste Reservoir für Coronaviren, jede Art beherbergt mehrere Coronavirusvarianten (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969721004812?>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120923>). Während das Virus für diese Tiere meist unschädlich sind, können manche von ihnen, wie es höchstwahrscheinlich bei SARS-CoV-2 der Fall war, auf den Menschen überspringen.

Persönliche Einschätzung: Zur Verhinderung künftiger Pandemien wäre es notwendig, den Handel mit exotischen Tieren zu verbieten. Zudem sollten alle Märkte, bei denen Menschen und Tiere in engen Kontakt kommen, verboten werden. Dies war zuvor schon aus tierethischen Gründen geboten – nun zeigt es sich nicht zum ersten Mal, dass es sich um gigantische „Freiluftlabore“ für hochgefährliche Virusstämme handelt. Die meisten großen Pandemien seit jeher gingen von Übertragungen vom Tier auf den Menschen aus, sogenannte Zoonosen: inklusive Spanische Grippe, Vogelgrippe, Ebola, SARS, MERS, HIV. Circa 70 % menschlicher Infektionserreger stammen aus dem Tierreich. Auf keinen Fall sind aber die Tiere schuld, sondern unser Umgang mit der Natur. Es sei darauf hingewiesen, dass es auch bei der Tierhaltung in der westlichen Welt zu schweren Zoonosen kam. Auch hier müssen wir kritisch unser Verhalten überdenken.

Die Bundesumweltministerin Svenja Schulze geht noch weiter. Sie sieht die Ursache der Pandemie in der dramatischen Zerstörung ökologischer Systeme und der damit einhergehende Verlust an Artenvielfalt (Biodiversität). Dadurch kommt es zu einem engen Kontakt zwischen Menschen und Wildtieren, bei dem es zu raschen Mutationen von Erregern kommt.

Virolog/innen mahnen ein Frühwarnsystem für virale Zoonosen an. So könnten Tiermärkte und Tierfarmen systematisch auf Corona- oder Influenzaviren untersucht werden. Eine Studie aus Vietnam zeigte auf, dass viele von der ostasiatischen Bevölkerung verzehrten Tiere Coronaviren aufweisen. Zu den untersuchten Tieren gehörten Fledermäuse, Stachelschweine und Feldratten, die dort auch in Farmen gehalten werden.

Wer wird getestet?

Wer wird getestet?

Bestätigte Fälle müssen beim Gesundheitsamt gemeldet werden (auch bei begründeten Verdachtsfällen).

Expert/innen empfehlen, dass bei begründetem Verdacht auf COVID-19, aber negativem Rachenabstrich, auch andere Körpersekrete (z. B. tiefe Rachensekrete, Stuhlproben) auf Virus untersucht werden.

Genauere Informationen zum Management bei Kontakt mit einem COVID-19-Fall finden sich hier https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Kontaktperson/Management.html und werden laufend aktualisiert.

Testkriterien

Hinweis: Diese werden laufend angepasst.

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Massnahmen_Verdachtsfall_Infografik_DINA3.pdf?blob=publicationFile (Flyer Testkriterien)

1. Schwere respiratorische Symptome (z.B. akute Bronchitis, Pneumonie, Atemnot oder Fieber)

ODER

2. Störung des Geruchs- und Geschmackssinns

ODER

3. Symptome und Kontakt (KP1) der Kategorie I mit einem bestätigten COVID-19-Fall (meldepflichtig!)

ODER

4. Verschlechterung des klinischen Bildes nach anhaltenden akuten respiratorischen Symptomen

ODER

5. Akute respiratorische Symptome jeder Schwere UND

Zugehörigkeit zu Risikogruppe ODER

Tätigkeit in Pflege, Arztpraxis, Krankenhaus ODER

nach Exposition, bspw. Veranstaltungen mit unzureichender Einhaltung der AHA+L-Regeln ODER

Kontakt zu Personen mit akuter respiratorischer Erkrankung (im Haushalt oder Cluster ungeklärter Ursache UND 7-Tages-Inzidenz > 35/100.000) ODER

während Symptomatik Kontakt zu vielen Personen ODER

Wer wird getestet?

weiterhin enger Kontakt zu vielen Personen oder Risikopatienten

Bis zum Beweis des Gegenteils werden diese Fälle wie COVID-19-Fälle behandelt (Meldung ans Gesundheitsamt; Patient auf Hygienehinweise hinweisen; besondere Schutzmaßnahmen des medizinischen Personals mit Schutzmasken, Schutzbrillen, Schutzkleidung etc.).

Der/die sichtende Arzt/Ärztin muss entscheiden, ob eine klinische oder ambulante Betreuung nötig ist (www.rki.de/covid-19-ambulant). Eine Abnahme von Serum ist sinnvoll, um eine spätere Serokonversion (Nachweis von Antikörpern) als Reaktion auf die Infektion zu bestätigen. Dabei sollte eine spätere Blutprobe (circa ein bis zwei Wochen nach Symptombeginn) positiv werden.

Personen ohne Symptome

Bei engem Kontakt wird eine 14-tägige Quarantäne vom Gesundheitsamt verhängt (auch nach früherer Infektion, wenn diese länger als sechs Monate zurücklag, jedoch keine Quarantäne für vollständig Geimpfte und Genese, die eine Impfdosis erhalten haben). Enge Kontakte sollen ihre eigene Gesundheit regelmäßig überwachen, z. B. mit einem Symptomtagebuch und zwei Mal täglich Messung der Temperatur. Tests sollten möglichst zu Beginn der Quarantäne erfolgen, idealerweise mit PCR-Nachweis, ansonsten Antigentest. Antigentests werden zwei Mal wöchentlich gemacht werden und am 14. Tag vor Entlassung aus der Quarantäne. Bei Auftreten von Symptomen sofortige Meldung ans Gesundheitsamt, PCR-Test, Isolation und Notieren aller Kontakte bis zwei Tage vor Beginn der Symptome.

Das RKI informiert auf: www.rki.de/covid-19-kontaktpersonen.

Schutz- und Hygienemaßnahmen

Das RKI empfiehlt für weitergehende Informationen: www.infektionsschutz.de/coronavirus (mit hilfreichen Videos).

Um einer erneuten Knappheit an Schutzausrüstung zu entgehen, plant die Bundesregierung die Anlage einer nationalen Reserve, die auch im Pandemiefall einige Monate vorhält.

Wichtige Maßnahmen in Kürze

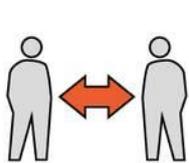
Es wird als sehr wichtig erachtet, dass Zusammenkünfte von Menschen vieler verschiedener Hausstände, besonders in geschlossenen Räumen, oder auch draußen bei Nichteinhaltung der Abstandsregel möglichst zu vermeiden sind. Treffen sollten in großen, gut gelüfteten Räumen stattfinden, besser draußen. Auch das Tragen einer Maske ist in bestimmten Situationen ist essentiell.

1,5 m Abstand, Menschen mit Atemwegserkrankung meiden, niesen und husten in Armbeuge oder Taschentuch (danach entsorgen), Hände nicht ins Gesicht, vermeiden von Berührungen, Waschen der Hände regelmäßig und mindestens 20 s mit Seife, regelmäßig lüften, Wäsche waschen mit 60 °C.

Wichtige persönliche Infektionsschutzmaßnahmen werden mit dem Begriff AHA-Regel zusammengefasst: Abstand halten (A), Hygiene beachten (Händewaschen, Husten, Niesen in die Armbeuge, kein Händeschütteln) (H), Alltagsmaske (am besten FFP2) tragen (A). Diese Regel wird auch um die Corona-Warn-App (C) und Lüften (L) erweitert (AHA+C+L).

Die ergänzten AHA-Regeln: plus C und L

Abstand + **H**ygiene + **A**lltagsmasken + **C**orona-Warn-App + **L**üften



1,5 m



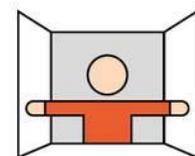
ca. 30 Sekunden
gründlich mit Seife



Mund und Nase
bedecken



auf Smartphones
installieren und nutzen



regelmäßiges
Stoßlüften

dpa•101546

Quelle: Robert Koch-Institut, Bundesregierung

Die AHA+C+L-Regel

Eine Metaanalyse (dabei wurden 172 Studien zu COVID-19 und den vorgehenden Coronavirus-Epidemien SARS und MERS berücksichtigt), verdeutlicht erstaunliche Effekte bei Einhaltung der Abstandsregel und durch das Tragen von Masken. So konnte gezeigt werden, dass bereits das Einhalten von 1 m Abstand das Infektionsrisiko um über 80 % senkt. Dieser Effekt verdoppelt sich bei jedem weiteren Meter bis 3 Meter Abstand. Auch das Tragen einer Maske hatte deutliche Effekte und verminderte das Infektionsrisiko ebenfalls um mehr als 80 %. In Kliniken waren diese sogar noch ausgeprägter, vermutlich durch das Tragen von Masken mit hoher Schutzwirkung (N95, FFP2/3). Mit N95-Masken war das Infektionsrisiko um 96 % reduziert, während dieser Wert bei 77 % für chirurgische Masken lag. Auch Schutzbrillen scheinen sehr wirksam zu sein ([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31142-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31142-9/fulltext), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=113442>). In einer retrospektiven Studie (solche Studien sind jedoch anfällig für Verzerrungen) gab es Hinweise, dass das Tragen von Masken in Haushalten von COVID-19-Erkrankten weitere Infekte verhindert. Ebenso half es, wenn die Wohnung regelmäßig desinfiziert wurde. Zusätzlicher Durchfall der/des Erkrankten erhöhte das Infektionsrisiko (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=113358>). Interessant ist auch eine Modellrechnung, wann eine Tröpfchenwolke nach Husten im Freien ungefährlich wird. Dies ist stark vom Wind abhängig. Bei Windstille dürften 1,5 Meter Abstand ausreichen. Bei einer leichten Brise jedoch können die Tröpfchen auch nach sechs Metern noch in gefährlicher Höhe sein. Eine Umfrage der Universität Bochum in acht Ländern ergab, dass die Sterberaten nach der ersten Welle in Ländern, in denen die Infektionsschutzmaßnahmen eine breite Akzeptanz in der Bevölkerung hatten, 13 Mal weniger Tote aufwiesen. Zu diesen Ländern gehören Deutschland, in denen die Risikokommunikation der Regierung als sehr positiv gewertet wurde, aber auch Spanien, Frankreich und Großbritannien. Im Gegensatz dazu fühlten sich Menschen in Russland, Schweden, USA und Polen deutlich häufiger alleine gelassen, stimmten den Maßnahmen seltener zu und empfanden mehr Stress und weniger gesellschaftlichen Zusammenhalt als in den zuvor genannten Ländern.

Maßnahmen zur Kontaktreduzierung

Besondere Maßnahmen des Lockdowns im Frühjahr und jetzt im Herbst waren Kita- und Schulschließungen oder Schließung anderer öffentlicher Einrichtungen, Absagen von Veranstaltungen bis zu einer bestimmten Personenanzahl, z.B. Sportveranstaltungen. Weiterhin soll man wenn möglich von zu Hause aus arbeiten; öffentliche Verkehrsmittel sollen gemieden werden.

Eine interessante Studie zu Modellberechnungen der Reduktion von Infiziertenzahlen durch solche Maßnahmen findet sich hier: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&nid=111371>. Eine Studie (von Anfang Juni 2020: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2405-7>) kommt zum Ergebnis, dass durch die weltweiten Lockdown-Maßnahmen Millionen Menschenleben gerettet wurden. Zum Beispiel seien in China knapp 300 Mio. Infektionen und in den USA 60 Mio. Infektionen bisher verhindert worden (bis circa Ende Mai). Der Lockdown sei die weltweit wirkungsvollste

Maßnahme gewesen. Reisebeschränkungen und Versammlungsverbote hätten eine weniger einheitliche Wirkung gehabt. Die Auswirkungen waren aber erst zwei bis drei Wochen nach Inkrafttreten erkennbar. So müsse dieser zeitverzögerte Effekt auch beachtet werden, wenn Lockerungen vorgenommen werden. Sie untersuchten auch elf europäische Länder inklusive Deutschland genauer. Dabei errechneten sie eine Infiziertenzahl von knapp 4 % der europäischen Bevölkerung bis Juni. Jedoch ist der Anteil in den Ländern sehr unterschiedlich. In Deutschland infizierten sich bis dahin wohl nur circa 700.000 Menschen, was einem Anteil von 0,85 % der Bevölkerung entspricht. In Belgien lag der Anteil bei circa 8 %. Eine Herdenimmunität, die die Ausbreitung stoppen würde, liegt aufgrund der hohen Basisfall-Reproduktionszahl R_0 von SARS-CoV-2 bei über 60 %.

Persönliche Einschätzung / Kontroverse: Öffentliche Maßnahmen der Kontaktreduzierung sind sehr effektive Mittel zur Eindämmung oder zumindest zur Verlangsamung der Infektionsausbreitung, damit insbesondere die Gesundheitssysteme nicht überlastet und besser gerüstet werden. Außerdem können Cluster von Infektionen besser entdeckt werden (Infektionsketten). Man erhofft sich weiterhin, dass gefährdete Personen (Risikogruppen) besser geschützt sind und mehr Zeit für die Entwicklung von Therapien, insbesondere nun die breite Durchimpfung der Bevölkerung, geschaffen wird. Umgekehrt ist es mit einer deutlichen Einschränkung der persönlichen Freiheit verbunden und eine berechtigte Frage ist, wie lange wir das durchhalten würden. Jede/r von uns trägt dabei eine besondere Verantwortung, sich und andere zu schützen. Daher ist es zu empfehlen die Hygieneempfehlungen so oft wie möglich zu befolgen. Epidemiolog/innen, also Wissenschaftler/innen, die sich mit der Ausbreitung von Krankheiten beschäftigen, können sehr genau vorhersagen, wie schnell sich ein Virus ausbreitet, wenn man seine Eigenschaften kennt. Diese Prognosen konnten bereits mit der Wirklichkeit in China und später in besonders betroffenen Ländern abgeglichen werden. Man weiß auch, dass die Quarantänemaßnahmen deutliche Wirkung zeigen. Alle Beschlüsse sind auch in gewisser Weise ein Testlauf, weil es eine solche Situation mit diesen technischen Möglichkeiten noch nicht gab. Die WHO regte europäische Staaten während des Lockdowns an, auch alternative Eindämmungsmaßnahmen zu bedenken, z. B. nach südkoreanischem Modell. Dort wurde das öffentliche Leben weniger stark eingeschränkt, dafür sehr umfangreich auf SARS-CoV-2 getestet. Allerdings war die Situation dort eine andere, es gab nur wenige und nachzuvollziehende Infektionsketten. Grundsätzlich gilt: wer früher Infektionsschutzmaßnahmen einleitet und viele präventive Maßnahmen nutzt, ist später weniger gezwungen, einschneidende Maßnahmen wie einen Lockdown anzuwenden.

Forscher/innen aus China konnten in einer Studie zeigen, dass auch die Breite des Ganges einen Einfluss auf die Verteilung von Tröpfchenwolken (Aerosolen) haben kann. In schmalen Gängen waren auch fünf Meter hinter einer Person hohe Konzentrationen messbar. Die höchste Konzentration fand sich auf circa ein Meter Höhe, was für Kinder von Bedeutung sein könnte (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=119398>).

Masken

Mund-Nasen-Bedeckungen, auch textile Masken oder Community Masks genannt, stellen eine Barriere für Atemtröpfchen dar. Schals sind weniger geeignet. Medizinische Mund-Nasen-

Schutzmasken (so genannte OP- oder chirurgische Masken) werden vor allem im medizinischen Bereich eingesetzt. Partikel-filternde Halbmasken (filtering face piece = FFP-Masken) sind häufig Teil einer Schutzausrüstung im Arbeitsschutz. Während der Pandemie wurden sie zu Beginn überwiegend nur von Mitarbeitern/innen des Gesundheitssystems genutzt, die Kontakt mit COVID-19-Patienten haben. Anders als textile oder chirurgische Masken dienen FFP2/3-Masken hauptsächlich dem Eigenschutz. FFP2-Masken werden mittlerweile für alle empfohlen, die sich in geschlossenen Räumen mit anderen Menschen befinden. Sie haben eine aufsteigende Filterfunktion, jedoch bietet keine einen hundertprozentigen Schutz. Die Atmung in FFP-Masken ist erschwert, es gibt auch solche mit einem Ventil (dann ist der Schutz des Gegenübers aber deutlich vermindert: kein Fremdschutz). Einen Überblick findet man hier: <https://www.baua.de/DE/Themen/Arbeitsgestaltung-im-Betrieb/Coronavirus/pdf/Schutzmasken.pdf?blob=publicationFile&v=14>. Die Wirkung der verschiedenen Masken ist in der Grafik illustriert.

Maskentypen + Schutzvisiere				
Typ/ Eigenschaften	 Gesichtvisiere	 Mund-Nasen-Bedeckung	 Medizinische Gesichtsmasken	 Partikelfiltrierende Halbmaske
Synonyme	Gesichtsschutzschild, Face Shield	Alltagsmaske, DIY-Maske, Behelfs-Mund-Nasen-Maske, Community-Maske	OP-Maske (als Teil der medizinischen Gesichtsmasken, nur Typ II und IIR gemäß Norm), Mund-Nasen-Schutz	FFP2-, FFP3-Maske
Verwendungszweck	Spritzschutz; nicht vergleichbar mit der Filterwirkung von Masken	Privater Gebrauch ohne gesetzliche Norm zu Filtereigenschaften	Fremdschutz	Eigenschutz/Arbeitsschutz
Kennzeichnung	Geprüft als Persönliche Schutzausrüstung (PSA), erkennbar am CE-Kennzeichen – oder ungeprüft	Keine, da Kleidung	CE-Kennzeichen als Medizinprodukt auf Verpackung	CE-Kennzeichen (mit Nummer) auf Verpackung und Produkt; Persönliche Schutzausrüstung (PSA)
Schutzwirkung	Kein Atemschutz, nur Gesichts- und Augenschutz gegen Tropfen und Spritzer von Flüssigkeiten	Designabhängig; Schutz vor Tröpfchen beim Einatmen, Geschwindigkeit des Atemstroms und Tröpfchen-Auswurf können reduziert werden	Schutz vor Tröpfchen, geringer Schutz vor Aerosolen	Schutz vor Tröpfchen und Aerosolen

Quelle: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Quelle: [bfarm.de](https://www.bfarm.de)

Masken

Stoffmasken und OP-Masken schützen insbesondere, wenn an einem Atemwegsinfekt erkrankte Personen oder nicht-symptomatische Infizierte diesen tragen und Gesunde damit schützen (Hauptzweck: Fremdschutz). Da viele Infizierte bei COVID-19 schon vor Beginn der

Symptome infektiös sind (1-3 d), ist das Tragen einer Maske bei dieser Krankheit daher ausdrücklich zu empfehlen, da die Isolation Erkrankter nicht ausreicht. Masken sind besonders wichtig, wenn der Abstand von mindestens 1,5 Meter nicht eingehalten werden kann. Mittlerweile konnte in Studien gezeigt werden, dass OP-Masken Viruspartikel des Trägers filtern. Das gilt auch für textile Masken, die aber unterlegen sind. Bei diesen ist es wichtig, dass sie mindestens zweilagig sind und möglichst aus dichtem Gewebe bestehen. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) beschreibt den Eigenschutz von Masken, wobei der Fremdschutz das Primärziel ist. Auch schützt die Maske davor, sich mit den Händen an den Mund oder die Nase zu fassen. Viren brauchen eine Schwellendosis: eine Mindestanzahl von Viren, die eine Infektion auslösen können. Man weiß diese bei SARS-CoV-2 nicht, eine Maske dürfte die Virusdosis jedoch für Träger/in und andere verringern.

Die WHO und das RKI wandten zu Beginn der Pandemie jedoch ein, dass eine Maske ein falsches Sicherheitsgefühl erzeugt und bedeutende Hygieneregeln (Abstand, Handhygiene, Husten-/Niesregel) weniger beachtet werden. Schon seit langem empfiehlt aber auch die WHO das Tragen von Masken, und auch das RKI. Diese erste Empfehlung hing wohl auch mit dem Mangel an Masken für medizinisches Personal zusammen – jedoch wäre auch dann die Begründung bedenklich und Ehrlichkeit besser gewesen aus meiner Sicht WHO-Expert/innen fanden in einer Metaanalyse einen Rückgang an Neuinfektionen von 85 %, der auf das Tragen von Masken zurückzuführen ist. In einer Studie wurden die niedrigen Infizierten- und Todeszahlen in der Stadt Jena auch darauf zurückgeführt, dass dort sehr früh Masken eingeführt wurden. In einer Studie wurde untersucht, wie sich die öffentliche Empfehlung für das Tragen einer Maske auf die Pandemie auswirkte. Dabei konnte man beobachten, dass sich z. B. die Kurven der Neuinfizierten mit Beginn dieser Maßnahme deutlich abflachten. Genauere Hinweise: <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/NCOV2019/gesamt.html> unter „Infektionsschutzmaßnahmen“. Die Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene spricht sich für das Tragen von textilen Masken aus. Nähanleitungen finden sich unter https://www.essen.de/leben/gesundheit/corona_virus/coronavirus_mund_nase_schutz.de.htm. Wichtig ist, dass die textilen Masken regelmäßig und bei mindestens 60, besser 95 °C gewaschen werden. Fest gewebte Stoffe sind leicht gewebten Stoffen überlegen. Visiere sieht das RKI als nicht explizit empfehlenswert im öffentlichen Raum. Diese können ebenfalls schützend wirken, ersetzen aber keineswegs Masken, da sie meist nur gröbere Tröpfchen abhalten und keinen Schutz vor feinsten Partikeln in der Luft (Aerosolen) bieten.

Es gibt einen interessanten Artikel zum Effekt von Mund-Nasen-Schutz zeigt. Gewöhnliche chirurgische Masken halten Viren teilweise beim normalen Atmen zurückhält, diese Barriere wird beim Husten durchbrochen (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=111799>). Eine Studie aus Hong Kong zeigte eine Wirksamkeit von chirurgischen Masken gegen verwandte saisonale Coronaviren in Laborversuchen bei erkrankten Menschen (<https://www.nature.com/articles/s41591-020-0843-2>). Eine Studie vom August zeigte erstaunliche Daten zur Effektivität von unterschiedlichen Masken. Den Autoren/innen ging es auch darum, dass die verwendete Methode mit nur wenigen Hundert Euro Aufwand dezentral Bürgern angeboten werden könnte, ihre eigenen Masken zu testen. Nicht verwunderlich war, dass N95- oder FFP2-Masken am besten abschnitten. Wenn diese allerdings mit Ventil waren, waren sie sogar chirurgischen Masken beim Fremdschutz

unterlegen. Bei selbst hergestellten Masken war es entweder gut, dass sie einen Kunststoffanteil hatten oder aus mehreren Lagen Baumwolle bestanden. Schlechter schnitten selbst gestrickte Masken oder Bandanas ab. Fleece-Schlauchschele erzeugten sogar mehr Aerosol als wenn man keinen Mund-Nasen-Schutz trug (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=115448>).

Wissenschaftler/innen aus den USA untersuchten Tröpfchenwolken, die beim Niesen oder Husten mit verschiedenen Masken entstehen. Eine Stoffmaske filterte immerhin über 96 % der Tröpfchen. Ein Nieser kann jedoch bis zu 200 Millionen Virenpartikel enthalten. Damit wären immer noch weit über der Mindestmenge von 1.000 Viren, die für eine Infektion vermutlich notwendig ist, über die Barriere getreten. Masken mit FFP2-ähnlichem Standard schützten Träger/innen nahezu vollständig, jedoch entweichen mehr Tröpfchen (0,98 %) als selbst bei einer chirurgischen Maske (0,19 %) (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=119700>).

Es gab in westlichen Ländern zu lange Vorbehalte gegen Masken. Das Tragen solcher Masken ist in Asien schon länger üblich, auch damit Menschen mit Erkältung andere schützen. Diese Vorbehalte lagen vermutlich an kulturellen Unterschieden, aber auch an einem Mangel an Studien, vielleicht auch am lange bestehenden Mangel an verfügbaren Masken. Aber es gab auch die berechtigte Sorge, dass Menschen durch das Tragen des Mund-Nasen-Schutz unaufmerksamer werden und andere Regeln weniger beachten. In diesem Artikel wird auf die bedenklichen Versäumnisse der Regierung bei der Beschaffung von Masken eingegangen: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=215458>.

Ein sehr lesenswerter Artikel des RKI findet sich hier: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2020/Ausgaben/19_20_MNB.pdf?blob=publicationFile.

Belastung durch Masken: Das Tragen von Masken bei einer arbeitstypischen Belastung von Krankenhauspersonal führte zu geringen messbaren Veränderungen der Blutgase (Sauerstoff und Kohlendioxid), die aber keine Gefahr darstellen. Jedoch klagte mehr als die Hälfte über Atembeschwerden, Kopfschmerzen, Hitzegefühl oder Schwindel. Ob hierbei körperliche oder psychische Ursachen vorliegen, ist unklar (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=116411>, <https://www.aerzteblatt.de/archiv/215610>).

Weiteres Informationsmaterial auf den Seiten des RKI: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Arbeitsschutz_Tab.html;jsessionid=EB84BB96C796AD6A45F9ED70FEBD88B3.internet101?nn=13490888.

Apps

Apps wurden in verschiedenen Ländern eingeführt, die besonders die Nachverfolgung von Kontakten erleichtern sollen. Dadurch können potentiell Infizierte besser identifiziert und in Quarantäne gebracht werden. Das Ziel ist eine Verringerung der Reproduktionszahl, also eine Reduktion der Neuinfektionen. Das ist besonders schwierig, weil ein Teil der Infektionen bereits vor Krankheitsbeginn stattfindet. Umstritten ist der zwangsweise Einsatz solcher Apps, da das

mit einer teilweisen Überwachung des Privatlebens einhergehen könnte. Ein solcher Ansatz wird politisch in Deutschland nicht vertreten.

Das RKI hat eine App „Corona-Datenspende“ zur Verfügung gestellt ([https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges Coronavirus/Corona-Datenspende.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Corona-Datenspende.html)). Sie koppelt sich an Fitnessarmbänder und Smartwatches. Dadurch hofft man, lokale Infektionsschwerpunkte zu erkennen. Anhand der Vitalwerte der Nutzer/innen können lokale Häufungen von Infektionskrankheiten ermittelt werden. Die App ist frei erhältlich. In den USA und Großbritannien ist eine Symptom-Tracking App sehr beliebt. Dabei wird man regelmäßig anonym zu seinem Gesundheitszustand befragt. Wenn viele Menschen diese App nutzen, kann ermittelt werden, in welcher Region kranke Menschen überdurchschnittlich häufig COVID-19-verdächtige Symptome haben. Interessant war, dass eine nicht geringe Zahl von Menschen mit Symptomen keinen Rachenabstrich vornehmen ließen. Die Universität Freiburg hat eine solche App auch für den deutschsprachigen Raum entwickelt: <https://www.eureqa.io/covid-19>.

Die Bundesregierung und das RKI haben zusammen mit Technologiekonzernen eine Tracking-App entwickelt. Hier der Link zur App: (Corona-Warn-App: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges Coronavirus/WarnApp/Warn_App.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/WarnApp/Warn_App.html)). Das RKI hat die App auch schon für viele andere europäische Länder freigegeben. Der komplette Programmcode wurde öffentlich verfügbar gestellt, damit Fachleute die App auf Schwachstellen überprüfen können. Kern dieser App ist eine frühzeitige Information von Kontaktpersonen von COVID-19-Patienten, damit man sich testen und isolieren kann. Auch die Laborergebnisse eines Abstrichs sollen über die App deutlich schneller an den Getesteten übermittelt werden. Alle Angaben sind freiwillig und anonym, man erfährt unter keinem Umstand die Personendaten eines/r anderen Nutzers/Nutzerin, auch nicht, wenn diese/r positiv getestet war. Auch das RKI hat keine Informationen darüber, ebenso nicht, wie viele Nutzer/innen bereits eine Risikoeinschätzung erhielten, da die Kontaktberechnungen dezentral ablaufen. Aber es wird nun auch stärker kritisiert, dass die strengen Datenschutzregeln, die Nützlichkeit der App einschränken. Die App unterstützt die Kontaktnachverfolgung der Gesundheitsämter und schließt auch Kontakte mit Unbekannten ein, was zuvor nicht möglich war. Ebenso können Menschen gewarnt werden, die vor dem positiven Testergebnis in Kontakt mit der getesteten Person traten. Dadurch gewinnt man Zeit, andere Personen frühzeitig zu testen oder zu isolieren, um damit Infektionsketten frühzeitig einzudämmen. Das Programm schätzt über Bluetooth den Abstand und ermittelt die Dauer des Kontakts. Daraus wird berechnet, ob der Kontakt mit einem hohen oder niedrigen Infektionsrisiko verbunden war. Bei hohem Risiko werden dem Nutzer Empfehlungen gegeben, z. B. dass man den/die Hausarzt/ärztin aufsuchen soll. Tracking-Apps können bei häufiger Nutzung ein zentraler Baustein in der Phase der Pandemie sein, wenn Beschränkungen weitgehend gelockert sind. Es wird davon ausgegangen, dass ab einer Beteiligung von mindestens 15 % der Bevölkerung ein deutlicher positiver Effekt zu erwarten ist. Bis Januar 2021 wurde die App bereits 24 Millionen Mal heruntergeladen. Ein sehr guter Wert im europäischen Vergleich. Die Warn-App funktioniert auch in vielen anderen europäischen Ländern und kann mit dortigen nationalen Warn-Apps kommunizieren. Jede/r weitere Teilnehmer/in macht die App noch wirksamer. Man schätzt aber, dass weitere 30

Millionen Smartphones kompatibel für die App wären. Auch wurde beobachtet, dass etwa die Hälfte der positiv Getesteten ihr Testergebnis nicht in die App einspeisten, um damit andere zu warnen. Es gab mehrere technische Probleme bei manchen Nutzer/innen, die die Funktion der App beeinträchtigten. Die beteiligten Firmen und Regierung haben, meines Wissens, die meisten davon behoben.

Professor Leith des Trinity College in Dublin berichtet in einem Artikel von einer Studie, in der mehrere europäische Apps verglichen wurden, inklusive der deutschen Corona-Warn-App. Die Forscher/innen fanden heraus, dass die Abstandsmessung z. B. in Straßenbahnen aus verschiedenen physikalischen Gründen erheblich erschwert ist. Außerdem fehlen aus seiner Sicht Daten, die die Vorteile der Apps aufzeigen, z. B. ob sie wirklich die Kontaktnachverfolgung beschleunigen (<https://www.scss.tcd.ie/Doug.Leith/pubs/luas.pdf>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=115690>). So weit ich es überblicke, sehen die meisten Expert/innen Warn-Apps, wenn sie häufig verwendet werden, als sehr sinnvoll.

Apple und Google bauten in ihre Smartphone-Betriebssysteme Corona-Warn-Funktionen ein, ähnlich der Warn-App. Diese müssten jedoch, um wirksam zu sein, vom Nutzer mit Daten gefüttert werden.

Persönliche Einschätzung / Kontroverse: Verständlicherweise führen die Diskussionen um Tracking-Apps zu Fragen nach dem Datenschutz. Doch auch wenn dieser gewahrt ist, gibt es kritische Stimmen auch von Fachgesellschaften. So äußerte sich die Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene gegen ein Tracking, da dieses insbesondere bei einzelnen Superspreader-Events (wie es bei einem religiösen Treffen in Südkorea der Fall war) Sinn macht in der Frühphase einer Epidemie. Über diesen Punkt sei man hinaus, das Virus sei zu verteilt in der Bevölkerung. Die Gefahren sind nun eher im Krankenhausumfeld, in Alten- und Pflegeheimen angesiedelt, die eh mittlerweile streng überwacht sind. Nach meiner Einschätzung spricht aber bei freiwilliger Teilnahme möglichst vieler sehr viel für dieses Mittel. Und es geht vor allem auch darum, dass bei einem steigenden Infektionsgeschehen die Gesundheitsämter mit der Kontaktpersonennachverfolgung unterstützt werden. Daher kann ich die Argumente der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene nicht nachvollziehen.

Händewaschen

Häufiger Übertragungsmechanismus bei vielen Infektionskrankheiten. Regelmäßig und gründlich: Hände nass machen - 20-30 s einseifen – gründlich abspülen – Armatur nur mit Handtuch oder Kleidung berühren – gründlich trocknen mit Einmalhandtuch oder eigenem Textilhandtuch. Antimikrobielle Seifen könnten eventuell wirksamer sein, wichtig ist aber insbesondere eine ausreichende Seifenmenge. Die Wassertemperatur ist insgesamt wenig entscheidend. Häufiges Händewaschen kann die Hände strapazieren – daher auf Hautpflege und eine verträgliche Seife achten.

Händedesinfektion

Unabhängig von der aktuellen Situation wird empfohlen, dass man es häuslich nur macht, wenn jemand in der Familie an einer ansteckenden Krankheit leidet oder abwehrgeschwächt ist, oder beim Betreten und Verlassen eines Krankenhauses. Derzeit wird es auch empfohlen bei Orten, an denen viele Menschen zusammenkommen, wie öffentliche Verkehrsmittel. Mund, Nase und Augen sollten möglichst nicht berührt werden.

Reinigung von Oberflächen und Desinfektionsmittel

Nur mindestens „begrenzt viruzide“ Mittel sind wirksam (siehe Homepage RKI, https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Hygiene.html). Bisher gibt es keine bewiesenen Fälle, in denen kontaminierte (viruslastige) Oberflächen zu Infektionen führten. Im Umfeld von COVID-19-Kranken ist dies aber grundsätzlich möglich.

Es wird empfohlen, dass häufig berührte Gegenstände wie Türklinken, Lichtschalter regelmäßig gereinigt werden (ohne Desinfektionsmittel).

Hier weitere Informationen des RKI zur Oberflächenreinigung: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Reinigung_Desinfektion.html.

Lüften

Wenn man sich zu Hause befindet, sollte man regelmäßig für mehrere Minuten stoßlüften. Viren, die sich in der Luft befinden, werden somit nach draußen getragen. Zusätzlich hat die frische Luft einen günstigen Effekt auf die Gesundheit. Besonders günstig ist der Luftaustausch, wenn man gegenüberliegende Fenster öffnet (querlüften).

Stellungnahme des Umweltbundesamtes zum Lüften: https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/2546/dokumente/irk_stellungnahme_lueften_sars-cov-2_0.pdf

Husten und Niesen

Mindestens einen Meter Abstand und wegrehen von anderen Personen. Nicht in die Hände, am besten in Einwegtaschentücher, diese dann sofort in einen Eimer mit Deckel entsorgen. Stofftaschentücher müssen danach mit 60 °C gewaschen werden. Wenn kein Taschentuch vorhanden ist, in die Armbeuge husten/niesen und Händewaschen danach.

Isolierung Infizierter

Menschen mit einer Infektion sollen Abstand (1,5-2 m) zu anderen Personen halten, besonders zu gefährdeten Personen (Schwangere, Säuglinge, Immunschwache, Alte), und die Krankheit

zu Hause auskurieren. Dieser Abstand sollte möglichst auch innerhalb des Hausstandes eingehalten werden.

Isolierung kann zu Einsamkeit führen, Telefonseelsorge und Krisendienste bieten ihre Beratung an.

Informationen für zu Hause versorgte Verdachtsfälle und COVID-19-Patienten mit leichten Symptomen: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Hygiene.html.

Flyer häusliche Isolierung von COVID-19-Patienten in ambulanter Behandlung: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Quarantaene/haeusl-Isolierung.html

Flyer Quarantäne für Kontaktpersonen: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Quarantaene/Inhalt.html

Impfempfehlungen

Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt eine Pneumokokkenimpfung für Risikogruppen. Sie führt nicht zu einem Schutz vor COVID-19, jedoch wären zeitgleiche Infektionen mit zwei Erregern (sogenannte Superinfektion) besonders gefährlich. Ausdrücklich empfohlen wird sie Personen mit Immunschwäche, Senioren ab 70 Jahren und Patienten mit chronischen Herz- Atemwegserkrankungen. Auch eine Influenzaimpfung wird empfohlen, besonders für Risikopatienten.

Der Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte/innen empfiehlt insbesondere die Regelimpfungen bei Kindern während der Corona-Pandemie nicht zu vernachlässigen.

Hier eine Stellungnahme der STIKO zu Schutzimpfungen während der Pandemie (bitte aktuelle Änderungen beachten):

<https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2020/18/Tabelle.html?nn=2371176>.

Persönliche Einschätzung / unsichere Datenlage: Es gibt zudem Hinweise, dass Impfungen unspezifisch die Immunabwehr stimulieren. Unterstützende Daten bei COVID-19 gibt es meines Wissens jedoch noch nicht.

Zusammenfassung

1. Bei Atemwegssymptomen zu Hause bleiben, 2. sich bei verlässlichen Quellen informieren (Gesundheitsministerium, Gesundheitsämter, RKI), 3. keine zweifelhaften Social-Media-Informationen verbreiten, 4. Behördenvorgaben befolgen, 5. 1,5 m Abstand zu anderen, 6. im öffentlichen Raum am besten nur alleine oder mit einer anderen Personen oder mit Angehörigen des eigenen Hausstandes, 7. Handhygiene und Husten-/Niesregeln, sowie Mund-Nasen-Schutz in bestimmten Situationen, 8. kein Händeschütteln, 9. nicht ins Gesicht fassen, 10. öffentliche Verkehrsmittel meiden, 11. möglichst zu Hause arbeiten, 12. möglichst wenige private Veranstaltungen organisieren oder Besuche machen.

Information für medizinisches Personal

Medizinisches Personal ist besonders gefährdet sich zu infizieren, daher Tragen von Schutzausrüstung (Einmalkittel, Handschuhe, ggf. OP-Haube, Schutzbrille, ggf. Visier, FFP2- oder ggf. FFP3-Maske), insbesondere bei Patienten mit Atemwegssymptomen und Verdachtsfällen (www.rki.de/covid-19-hygiene).

Therapie

Allgemeine Therapiehinweise

Die meisten Erkrankten brauchen keine Behandlung und können ambulant versorgt werden, laut Ärzteblatt mehr als 90 % in Deutschland. Bei der stationären und intensivmedizinischen Versorgung geht es um die supportive (unterstützende) Behandlung, wie sie ähnlich auch bei anderen viralen Lungenentzündungen vorgenommen wird. Die Heilung muss dabei das körpereigene Abwehrsystem erreichen. Das Atemsystem wird bei Bedarf unterstützt (Sauerstoffgabe), um die Lungenfunktion zu erhalten, bis hin zur Beatmung. Entgegen Medienberichten äußerte sich die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin während der ersten Welle der Pandemie, dass in Deutschland nicht unverhältnismäßig oder zu früh intubiert werde. Es wird dafür gesorgt, dass intensivmedizinisch versorgte Patienten möglichst wenig leiden, z. B. durch Sedierung und Analgesierung (in Schlaf versetzende und schmerzlindernde Medikamente). Begleitende Infektionen werden mitbehandelt. Experten/innen raten, auch bei (zunächst) milden Verläufen sehr wachsam zu sein. Verschlechterungen des Zustands geschehen oft sehr plötzlich. Und die antivirale (gegen das Virus), immunmodulierende (gegen überschießende Immunreaktion), gerinnungshemmende Therapien wirken vermutlich am besten möglichst noch bevor die Krankheit sehr schwer verläuft. Daher sollte man überlegen auch frühzeitig die Gerinnung, Entzündungszeichen und die Funktion von Organen untersuchen, die bei schweren Verläufen betroffen sein können – z. B. mit Blutuntersuchungen zum Nachweis einer Beteiligung des Herzens, der Nieren und der Leber.

Behandelnde Personen können sich auf folgenden Seiten genauer informieren: www.rki.de/covid-19-therapie, zur Therapie Beratung von STAKOB-Zentren (www.rki.de/stakob), zur Hygiene (www.rki.de/covid-19-hygiene). STAKOB-Zentren (Ständiger Arbeitskreis der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger am RKI), in denen für Pandemien speziell geschult wurde, gibt es z. B. in München und Stuttgart. AWMF-Leitlinien zur Behandlung finden sich hier: <https://www.awmf.org/die-awmf/awmf-aktuell/aktuelle-leitlinien-und-informationen-zu-covid-19/covid-19-leitlinien.html>. eine Zusammenfassung im Ärzteblatt hier: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=217226>.

Entlassungskriterien: Detaillierte Aufführung, wie ein ambulant oder stationärer Patient entlassen wird (und damit aus Quarantäne entlassen ist): www.rki.de/covid-19-entlassungskriterien.

Die Universität Tübingen hat unter Leitung des Anatomen Hirt zusammen mit Medizinstudierenden ein Lehrvideo zur intensivmedizinischen Behandlung eines intensivpflichtigen Patienten erstellt. Dabei wird die Einleitung der Behandlung und die Genesung in einer simulierten Situation vorgeführt. Meiner Meinung nach sehr gelungen und eindrücklich: https://www.youtube.com/watch?v=b_V-mmmMxc&feature=youtu.be.

Eine Auflistung aktuell laufender Studien findet sich hier: <https://dzif.clinicalsite.org/de/cat/2084#c2084>.

Gerinnungsstörung

Mehrere unabhängige Obduktionsstudien berichteten unabhängig von der überraschenden, aber für die Behandlung wegweisende Entdeckung bei COVID-19-Verstorbenen: Nur die wenigsten hatten Zeichen einer Pneumonie, obwohl genau eine solche als zugrundeliegende Erkrankung, die zum Tod führte, angenommen wurde. Es kam zu einer Mikrozirkulationsstörung (Störung der feinsten Gewebsdurchblutung) in den Lungen. Das passt zu anderen Beobachtungen, dass COVID-19 zu einer Gefäßentzündung und Gerinnungsstörung führt. Im Einklang damit wurde in Autopsiefällen bei amerikanischen und deutschen COVID-19-Verstorbenen Blutgerinnsel in den kleinen Gefäßen gefunden. Bei fast allen Verstorbenen waren diese COVID-19-bedingten Lungenveränderungen, die auch bei MERS und SARS zu beobachten waren, todesursächlich, wie Heidelberger Patholog/innen kürzlich berichteten (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=214667>).

Diese und weitere Beobachtungen von Ärzten/innen weltweit haben mittlerweile zu erheblichen therapeutischen Konsequenzen geführt: so muss man bei schweren Verläufen antientzündlich und gerinnungshemmend vorgehen. Dazu passt auch, dass COVID-19-Kranke im schweren Verlauf häufig sehr schwer zu beatmen sind und manche vorübergehend nur durch eine künstliche Lunge (ECMO) überleben können. Viele dieser Gefäßverstopfungen wurden zu Lebzeiten nicht entdeckt und waren zum Teil die Todesursache. Behandlungsserien konnte zeigen, dass eine gerinnungshemmende Therapie bei schwereren Verläufen günstig ist. Ich habe auch von der Meinung eines Mediziners gelesen, möglichst viele COVID-Patienten, auch mildere Fälle, gerinnungshemmend zu behandeln. Eine im August veröffentlichte retrospektive Studie an mehreren Tausend Fällen aus New York zeigt einen deutlichen positiven Effekt von Antikoagulation in Hinblick auf Beatmungspflichtigkeit und auch das Sterberisiko war halbiert. Zwischenergebnisse von großen Studien zur Gerinnungshemmung deuten jedoch darauf hin, dass gerade bei schweren Verläufen die Gerinnungshemmung zu Blutungen führen kann. Teilweise wurde die Behandlung in diesen Studien nur noch bei mittelschwer erkrankten Fällen fortgesetzt. Der Einsatz von Gerinnungshemmern bei schweren COVID-19-Verläufen könnte sich günstig auswirken, wie eine Analyse, die im Ärzteblatt veröffentlicht wurde, zeigte. Ob die durch die Gerinnungsstörung verursachten Störungen und Organschäden dauerhafte Schäden auslösen, ist derzeit noch wenig erforscht. Zwischenergebnisse von großen Studien zur Gerinnungshemmung deuten jedoch darauf hin, dass gerade bei schweren Verläufen die Gerinnungshemmung zu Blutungen führen kann. Teilweise wurde die Behandlung in diesen Studien nur noch bei mittelschwer erkrankten Fällen fortgesetzt. Weiterhin gibt es Ideen zu Therapien, die die Funktion der Gefäßinnenschicht unterstützt, wie entzündungshemmende, fettensenkende Medikamente, außerdem ACE-Hemmer (<https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2820%2930937-5/fulltext>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&id=112129>).

Therapieansätze

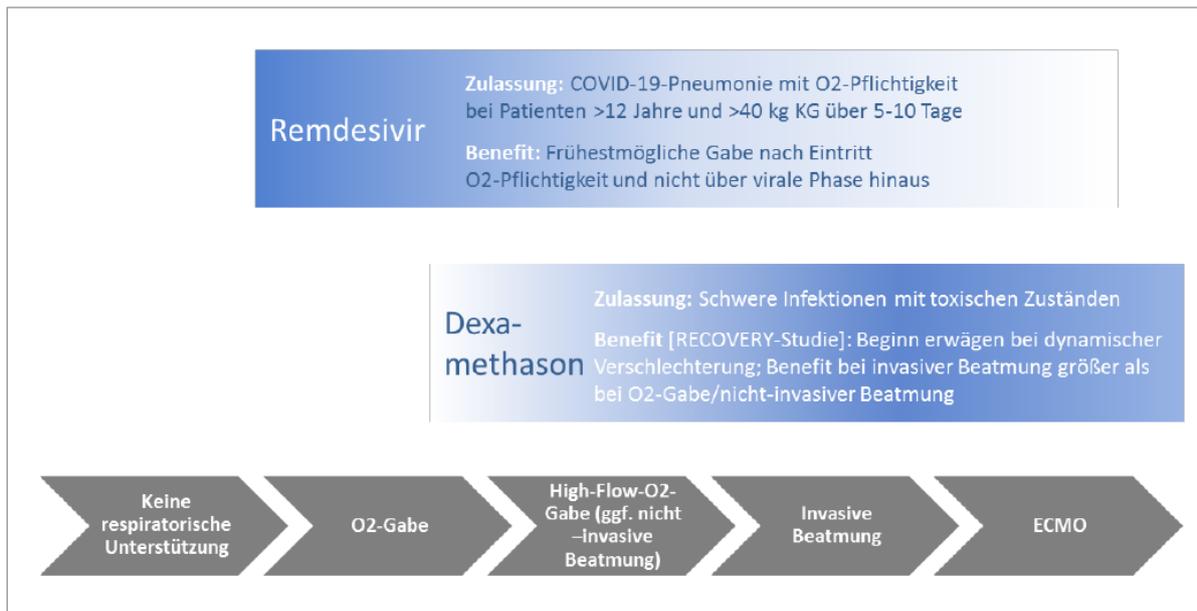
Bei den meisten Erkrankten ist eine spezifische Therapie, wie im Folgenden beschrieben, nicht erforderlich. Bei schwereren Verläufen gibt es mittlerweile wirkungsvolle Medikamente. Therapieansätze setzen überwiegend auf 1. antivirale Medikamente. Derzeit laufen klinische Studien, allerdings sind viele aktuellen Anwendungen individuelle Heilversuche und Off-Label*-Anwendungen, also ohne behördliche Zulassung. 2. Immunmodulierende Therapie: COVID-19 kann mit einer überschießenden Immunreaktion einhergehen. Man weiß, dass antivirale Mittel eher im Frühstadium der Krankheit wirken, immunmodulierende Medikamente im Spätstadium die überschießende Immunreaktion hemmen. 3. Serumtherapie (mit Serum Genesener = Rekonvaleszentenserum) oder monoklonale Antikörper wirken durch die Gabe neutralisierende Antikörper gegen SARS-CoV-2 (passive Immunisierung). Diese Therapieformen werden derzeit nicht breit in Deutschland angewendet. Aktuell werden große Hoffnungen auf die 4. Vakzinierung = Impfung gesetzt. Vier Impfstoffe sind in der EU zugelassen (Ende Mai 2021). Lösliche ACE2-Rezeptoren und Blutreinigung werden vereinzelt angewendet und werden ebenso kurz erläutert. Auch die immunmodulatorische Wirkung von Vitamin C und D wird untersucht, bisher gibt es jedoch keinen Hinweis auf einen Nutzen. Auch die Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie empfiehlt keine vorbeugende Gabe von Vitamin D in der Pandemie (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121186>).

* Individueller Heilversuch: Ein Medikament für das noch keine Zulassung existiert, wird nach Maßgabe des/r behandelnden Arztes/Ärztin gegeben. Off-label-Anwendung: Für das Medikament gibt es eine Zulassung, jedoch nicht für die Erkrankung. Außerdem gibt es bei schweren Erkrankungen auch die Möglichkeit des Einsatzes im Rahmen eines Arzneimittelhärtefallprogramms.

Der medikamentöse „Standard“ bei schweren Verläufen

Das antivirale Mittel Remdesivir und das immunmodulierende Medikament Dexamethason gelten in Deutschland und vielen anderen Ländern als empfohlene Therapie bei schweren Verläufen. Remdesivir wird jedoch mehr und mehr in Frage gestellt, die WHO empfiehlt es nicht mehr. Ein Deutschland besteht eine „Kann“-Empfehlung im frühen Verlauf bei Personen mit hohem Risiko oder sich andeutendem schweren Verlauf, solange die Virusreplikation im Vordergrund steht. Dexamethason wird bei Beatmungspflichtigkeit empfohlen, jedoch eher im späteren Verlauf der Erkrankung, wenn eine überschießende Immunreaktion den Krankheitsverlauf bestimmt. Tocilizumab kann als Medikament, das ebenfalls eine zu starke Immunantwort unterdrückt, unterstützend gegeben werden. Dexamethason ist das einzige Medikament, das in großen Studien die Sterblichkeit bei schweren Verläufen senken konnte. Tocilizumab verstärkt dessen Wirkung.

Diese und andere Therapiemöglichkeiten werden im Folgenden erläutert. Eine Übersicht zu Therapiemaßnahmen zeigt die folgende Grafik.



Quelle: STAKOB

Zeitlicher Verlauf der Therapie bei schweren Verläufen

Unten ist die Abfolge der Atmungsunterstützung aufgetragen. Zu Beginn der Beatmungspflichtigkeit wird Remdesivir empfohlen, bei einer Verschlechterung zusätzlich das immunmodulierende Glukokortikoid Dexamethason oder Hydrocortison.

In der größten internationalen Therapiestudie RECOVERY (Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY) werden 11.800 Erkrankte in mehreren Studien-Armen mit jeweils verschiedenen Medikamenten behandelt. Einige Arme wurden bereits ausgewertet. So konnte die Wirkungslosigkeit des Malariamittels Hydroxychloroquin, des Antibiotikums Azithromycin, dem immunmodulatorische Wirkungen zugeschrieben werden, und der antiviralen Mittel Lopinavir/Ritonavir gezeigt werden. Im März 2021 wurde auch der Studienarm mit Colchicin abgebrochen wegen Wirkungslosigkeit. Dexamethason zur Immunmodulation senkte die Sterblichkeit und wird nun als Standardtherapie gesehen. In weiteren Studienarmen wird mit dem Immunmodulator Tocilizumab und mit einer Serumbehandlung von Genesenen behandelt. Im Februar wurden die Ergebnisse des letztgenannten Studienarms vorabveröffentlicht. Über 4.000 Personen mit schwerem Verlauf wurden zufällig einer Behandlungs- oder Kontrollgruppe zugeteilt. Die Behandlung war signifikant wirksam, wenn auch nicht so stark wie Dexamethason. Es wurde errechnet, dass man 25 Menschen behandeln muss, um im Schnitt eine Person zu retten. Auch die Verläufe waren im Schnitt etwas milder. Einschränkend muss betont werden, dass sie nur wirksam waren in Kombination mit einem Steroid und bei Männern. Ob sich die Behandlung durchsetzen wird, ist eher fraglich, da die Logistik für die Verwendung von Serum Genesener aufwendig und teuer ist (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121124>, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.11.21249258v1>). In einem Editorial des New England Journal of Medicine (mit dem passenden Titel „Cooling The Inflammatory Soup“) werden die Studienergebnisse zu Tocilizumab zusammengefasst und diskutiert. Die Bilanz ist eher positiv. Zwar enttäuschten erste Studien, jedoch wurde in späteren Studien festgestellt,

dass es wichtig ist, Tocilizumab mit Steroiden zu kombinieren (REMAP-CAP-Studie, RECOVERY-Studie). In beiden Studien besserten sich die Verläufe der schwer erkrankten Menschen deutlich, in der ersten Studie mussten statistisch zwölf Menschen behandelt werden, um eine Person zu retten (Number Needed to Treat), in der zweiten waren es 25. Möglicherweise war es bei der REMAP-CAP-Studie günstig, dass früh zu Beginn des schweren Verlaufs behandelt wurde (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe2103108>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=121570>).

Folgende Studienarme von RECOVERY laufen noch: Baricitinib, Aspirin, monoklonale Antikörper, Dimethylfumarat.

Im Oktober wurde die von der WHO geleitete Studie DisCoVeRy (ca. 400 Kliniken, 30 Länder, 11.330 Patienten) zur Wirksamkeit verschiedener antiviraler Substanzen veröffentlicht. Wie bereits andere Studien zuvor zeigen konnten, blieben Hydroxychloroquin und Ritonavir/Lopinavir unwirksam. Überraschend zeigte auch Interferon-beta 1a keinen Effekt. Die Tendenz ging sogar eher zu einer Verschlechterung des Zustands. Auch Remdesivir, das in Vorstudien wirksam war (Todesrate, Dauer der Erkrankung) zeigte nur die Tendenz einer günstigen Wirkung, jedoch nicht signifikant. Es wird jedoch vermutet, dass es schon wirksam ist, jedoch besonders in der Frühphase der Erkrankung, während das Virus beginnt, sich massenweise im Körper zu vermehren. Häufig wird diese teure Therapie (zu) spät bei stärkeren Symptomen begonnen, dann ist jedoch oft das überschießende Immunsystem das Hauptproblem. Aber es zeigt auch, dass das Medikament kein „Knockout-Mittel“ sei, wie der US-Immunologe Anthony Fauci meinte (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.15.20209817v1>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=117485>). In der SOLIDARITY-Studie der WHO zeigte es sich jedoch wirkungslos, weshalb es mittlerweile von der WHO nicht mehr empfohlen wird. Deutschland beteiligt sich an einer von der WHO initiierten Medikamentenstudie.

Antivirale Therapie

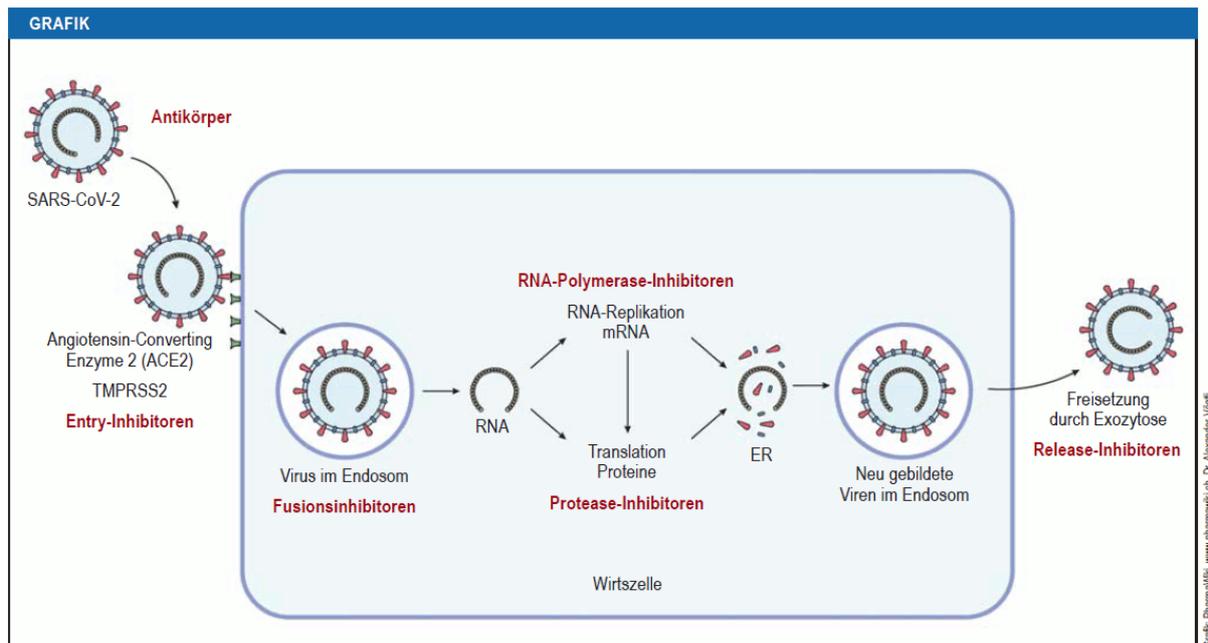
Die WHO listet mehrere Hundert aktuell laufende Studien. Die Anwendung antiviraler Mittel außer Remdesivir wird in Therapiezentren für COVID-19 meist nur als ultima ratio (individueller Heilversuch/off-Label-Anwendung) verwendet, da der Wirknachweis oft aussteht. Außerdem werden sie im Rahmen von zum Teil groß angelegten nationalen und internationalen Studien verabreicht. Die Therapieansätze ähneln denen der SARS-Therapie. Dabei macht man sich die molekularen Mechanismen des Viruseintritts und der Virenvermehrung im Körper zu Nutze (siehe Grafik unten). Das Virus nutzt das Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2), ein Membranprotein, als Eintrittspforte. Zur Fusion nutzt es die Protease TMPRSS2 (dagegen wirkt der antivirale Entryinhibitor: Camostat). Weitere Angriffspunkte sind die Replikation der RNA des Virus (Vermehrung des Virenerbgutes in der Wirtszelle, z.B. Remdesivir) und die Unterdrückung der Produktion der Viruseiweiße. Release-Inhibitoren hemmen die Freisetzung der Viren. Unter Führung der WHO werden derzeit viele antivirale Medikamente in klinischen Studien getestet.

Hier eine Auflistung weiterer eingesetzter antiviraler Mittel (Virustatika). Außer Remdesivir konnte bisher kein antivirales Mittel in Studien überzeugen. Das Antimalaria-Mittel Chloroquin (und Hydroxychloroquin) wurde ebenfalls bereits eingesetzt (in kleinen Studien in China und Frankreich vielversprechend, in einer großen internationalen Studie kein Wirksamkeitsnachweis). Mitte Juni beendete die WHO wegen mangelnder Wirksamkeit die Studien mit Hydroxychloroquin. Eine weitere Studie konnte die Wirkungslosigkeit des Mittels zur Verhinderung einer Infektion nach Kontakt bestätigen (Postexpositionsprophylaxe). Auch die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA zog die Genehmigung zurück. Es wirkt v. a. als antiviraler Entry-Inhibitor (Hemmung des Viruseintritts in die Zelle). Weitere Entry-Inhibitoren sind Oseltamivir, Umifenovir. Die HIV-Mittel Lopinavir/Ritonavir sind ebenfalls Hemmer der viralen RNA-Synthese. Dieses Mittel hatte eine präklinische Wirksamkeit bei SARS und MERS – die Erreger haben 80 (SARS-CoV) und 50 % (MERS-CoV) Erbgut-Übereinstimmung mit SARS-CoV-2. Mehrere Fallstudien zeigten mögliche positive Effekte dieses seit 20 Jahren relativ gut verträglichen HIV-Medikaments, jedoch: die größte internationale Studie (RECOVERY) zeigte deren Wirkungslosigkeit. Die WHO gab bekannt, dass sie im Rahmen der SOLIDARITY-Studie keine positiven Effekte der Kombination Lopinavir/Ritonavir feststellen konnten. Daher wurde dieser Studienarm eingestellt. Weitere Hemmer der viralen RNA-Synthese: Darunavir, Favipiravir, Sofosbuvir.

Das Ebolamittel Remdesivir ist ein Hemmer der viralen RNA-Synthese. Es ist empfohlen bei schwerem Verlauf in der Frühphase. In einer amerikanischen Studie war die Krankheitsdauer verkürzt. Das Mittel wurde in den USA in einem Eilzulassungsverfahren genehmigt, mittlerweile ist es auch in Europa zugelassen. Eine chinesische Studie konnte diese Erfolge nicht bestätigen, allerdings wurden die meisten Patienten im späten Verlauf der Erkrankung behandelt. Wirksam soll es insbesondere in frühen Stadien eines moderaten oder schweren Verlaufs sein (Pneumonie mit Atmungsunterstützung). Bei moderaten Verläufen ohne Beatmungsunterstützung scheint Remdesivir nur geringe Wirkung zu haben. Da man das in der Frühphase noch nicht weiß, wird das Risikoprofil des Patienten betrachtet und eher bei Menschen höheren Alters oder mit Vorerkrankungen behandelt (<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2769871>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=115877>). Die WHO empfiehlt die Gabe nicht mehr; in der deutschen Leitlinie zur Behandlung stationärer COVID-19-Patienten wurde eine „Kann“-Empfehlung ausgesprochen. Günstig dürfte die Gabe aber nur in der Frühphase bis maximal zehn Tage nach Symptombeginn sein.

In Hong Kong wurden auch Patienten mit milden Symptomen mit einer Dreifachkombination aus zwei antiviralen Mitteln und Interferon (einem immunmodulierendem Medikament) behandelt. Auch wenn weitere, größere Studien nötig sind, gab es Hinweise, dass diese Therapie schwerere Verläufe verhindern half und die Krankheitsdauer verkürzen könnte.

Weitere Informationen zu laufenden Studien in Ärzteblatt-Artikeln: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&aid=213150>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=213376> (insbesondere der zweite Artikel ist sehr lesenswert). Eine Übersicht zu den Wirkorten antiviraler Mittel gibt eine Grafik der zweiten Arbeit:



Schematische Darstellung des SARS-CoV-2-Replikationszyklus mit Angabe der Angriffspunkte von möglichen Therapeutika; ER, endoplasmatisches Retikulum

Quelle: Stahlmann & Lode, Medication for COVID-19—an overview of approaches currently under study, Dtsch Arztebl Int (2020)

Wirkorte antiviraler Mittel

Man sieht von links nach rechts die Phasen der Virusvermehrung in der Wirtszelle (z. B. Zellen der Atemwege). Antivirale Mittel haben Angriffspunkte an den verschiedenen Schritten der Virusvermehrung. Das Andocken und Eindringen in die Zelle wird durch eine Impfung / im Heilungsprozess / durch Gabe von Antikörpern oder Entry-Inhibitoren verhindert. Das weitere Eindringen durch Fusionsinhibitoren. Die Produktionsmaschinerie für neue Viren (RNA-Polymerase-Inhibitoren, Protease-Inhibitoren) kann, wie auch die Freisetzung neuer Viren, gehemmt werden (Release-Inhibitoren).

Immunmodulierende Therapie

Auch immunmodulierende Medikamente werden angewandt und weiterhin getestet. Während die oben beschriebenen antiviralen Medikamente v. a. den Übergang von leichten in schwere COVID-19-Verläufe verhindern sollen, werden Immunmodulatoren als zusätzliche Therapie bei schweren Verläufen getestet. Hintergrund ist, dass SARS-CoV-2 bei diesen Patienten eine überschießende und unwirksame Immunantwort auslösen kann, die letztlich zu einer Lungenschädigung mit Atemnotsyndrom und Zytokinsturm (cytokine release syndrome = CRS) führt. Zytokine (wie z. B. die Gruppe der Interleukine = IL) sind Botenstoffe des Immunsystems, die aber nur dosiert und lokal korrekte Immunantworten einleiten. Bei einer Sepsis kann es zu einer generalisierten Freisetzung dieser Moleküle kommen mit schwerwiegenden Folgen bis zum Tod. Zu den immunmodulierenden Medikamenten gehören Immunsuppressiva wie Glukokortikoide, Anti-Interferon-Gamma-Antikörper, Interleukin-1-Blocker wie Anakinra und Januskinase-Inhibitoren. Weitere Medikamente sind IL-6-Antikörper (Tocilizumab, Siltuximab, Sarilumab), Interferone (Interferon beta-1a ist antiviral und immunmodulierend). Während Glukokortikoide wie Dexamethason eher unspezifisch wirken, wirken letztere auf gezielte Signalkaskaden. Auch umfunktionierte Arzneimittel könnten hier

Therapie

helfen: Cholesterinhemmer, Medikamente gegen Diabetes, Arthritis, Epilepsie, Krebs, Antibiotika, ebenso das Parasitenmittel Nitazoxanid.

Die WHO verkündete Mitte Juni euphorisch von den Ergebnissen einer großen Studie in Großbritannien. Dabei konnte bei COVID-19-Erkrankten die Wirksamkeit des Glukokortikoids Dexamethason gezeigt werden. Es wird schon lange zur Behandlung von überschießenden Immunreaktionen bei verschiedenen Krankheiten eingesetzt. Bei schwer Erkrankten mit Beatmungspflichtigkeit reduziert es dem Bericht zufolge deutlich die Sterblichkeit. In einer Behandlungsserie eines mailändischen Krankenhauses kam es zu einer im Vergleich zu einer Kontrollgruppe deutlichen Besserung bei schweren COVID-19-Verläufen. Statt 44 starben in der Behandlungsgruppe 10 %. Allerdings ist die Beweiskraft der Studie wegen des Designs gering. Eine Metaanalyse, die die Wirksamkeit von Steroiden untersuchte, kam zu dem Schluss, dass Glukokortikoide mit hoher Wahrscheinlichkeit einen positiven Effekt bei hospitalisierten Patienten haben (<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2770279>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=116199>). Die RECOVERY-Studie als auch weitere Studien konnten einen positiven Effekt bestätigen. In der deutschen Leitlinie wird derzeit eine Behandlung bei schwerem (Atemfrequenz > 30/min, SpO₂ < 90 %) oder kritischem (Lungenversagen, Sepsis, Beatmung, Vasopressorengabe) Verlauf mit Dexamethason oder Hydrocortison empfohlen.

In einer amerikanischen Studie wurde ein alternatives Medikament untersucht, das spezifischer den Zytokinsturm bei schweren Verläufen beenden könnte und weniger Nebenwirkungen als Dexamethason aufweist. Der Januskinase (JAK)-Inhibitor Baricitinib zeigte eine positive Wirkung auf die Schwere der Krankheit, Dauer des Krankheitsaufenthalts und Sterblichkeit in einer Kombination mit Remdesivir. Die amerikanische FDA erteilte eine Notfallverordnung bei schweren Verläufen (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=118582>). Inhalatives Interferon beta führte zu einer schnelleren Genesung und weniger Verschlechterungen von Verläufen in einer britischen Studie. Studien mit dem IL-6-Inhibitor Sarilumab konnten in ersten Studien die Entzündungsreaktion mindern und damit wohl einen fatalen Zytokinsturm abschwächen. Eine Studie in drei Schwerpunktzentren Norditaliens weist auf einen deutlichen Nutzen von IL-6-Antikörpern hin. In einzelnen Fallberichten der Universität Marburg wurde das Krebsmedikament Ruxolitinib als möglicherweise hilfreich beschrieben. Es verhindert überschießende Immunreaktionen. In Off-label-Anwendungen zeigten sich die Bruton-Kinase (BTK)-Inhibitoren Acalabrutinib und Ibrutinib als vielversprechend. Studien mit mehr Patienten und aussagekräftigerem Studiendesign laufen derzeit. Das Spindelgift der Herbstzeitlosen, Colchicin, zeigte in einer Studie einen günstigen Effekt auf den Verlauf der Erkrankung.

Der Hersteller von Tocilizumab berichtete Ende Juli von der weitgehenden Wirkungslosigkeit des Mittels bei schweren COVID-19-Fällen. Studienauswertungen vom Oktober bestätigen das. Weitere Studien laufen und nehmen auch andere Zeitpunkte der Behandlung ins Visier. Mittlerweile konnten mehrere Studien eine moderate Wirksamkeit zeigen, in Kombination mit Dexamethason wird es auch in Deutschland verabreicht.

Weitere Ergebnisse mehrerer Studien stehen aus. Medikamente dieser Art hemmen die unspezifische Immunantwort im Gegensatz zur spezifischen Immunantwort (Antikörper,

reaktive T-Zellen). Zwar braucht das spezifische Immunsystem das unspezifische zur Aktivierung und Modulation, jedoch hat der Körper bei schweren Verläufen meist bereits ausreichend Antikörper gebildet, das unspezifische Immunsystem schießt durch einen „Zytokinsturm“ über. Daher werden diese Medikamente wie auch Dexamethason bei schweren Verläufen gegeben.

Serumtherapie

Das Prinzip dieser Behandlung geht auf Emil von Behring vor über hundert Jahren zurück. In einzelnen, kleinen Studien in China wurde das Serum (flüssiger Teil des Blutes, der Antikörper enthält) von geheilten Patienten auf Kranke übertragen. Es wurde von Erfolgen berichtet. Größere Studien mit aussagekräftigerem Design stehen aus. In einer Vorabveröffentlichung wurde in einer größeren Fallserie eine Wirksamkeit dieser Therapieform beschrieben. Auch in Deutschland fand diese Therapie Anwendung. Nach wie vor ist diese Behandlung bei früheren Epidemien eine Randerscheinung geblieben, da sie aufwendig und mit Nebenwirkungen verbunden ist.

Eine beispielhafte Studie findet sich unter <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763983>. Es zeigten sich eine Abnahme der Viruslast und Besserung einiger Verläufe. Eine weitere Studie, die jedoch nicht randomisiert war (also mit suboptimalem Studiendesign), wies deutliche Vorteile der Serumtherapie auf, wenn diese früh begann und die Antikörper gegen SARS-CoV-2 in einer hohen Konzentration vorlagen ([https://ajp.amjpathol.org/article/S0002-9440\(20\)30370-9/fulltext](https://ajp.amjpathol.org/article/S0002-9440(20)30370-9/fulltext), <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=115601>).

Die Expert/innengruppe STAKOB sieht bisher keinen eindeutigen Nutzen und erwägt die Therapie mit Rekonvaleszentenserum nur als individuellen Heilversuch. Die Fachgruppe COVRIIN empfiehlt den Einsatz im Rahmen klinischer Studien oder als individuellen Heilversuch in der Frühphase der Erkrankung.

In der internationalen multizentrischen RECOVERY-Studie wurde kein positiver Effekt für eine Serumbehandlung ermittelt. Allerdings wurde das bereits erwartet. Im Gegensatz zu Studien, die eine Wirksamkeit nachwiesen, wurden die Patienten hier in einem späten Krankheitsverlauf behandelt. Das Serum Genesener wirkt jedoch nur im sehr frühen Verlauf der Krankheit, v.a. wenn Patienten noch keine eigenen Antikörper haben (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=120274>). In einer US-Studie wurden die Patienten meist sehr früh – innerhalb drei Tage nach Symptombeginn und bevor sie beatmet werden mussten – behandelt. In diesem Fall erwies die Serumtherapie sich als sehr wirksam (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2031893>).

Monoklonale Antikörper

Mehreren Forschungsgruppen ist es gelungen aus der Vielzahl von Antikörpern, die ein Mensch im Kampf gegen das Virus bildet, jene zu isolieren, die neutralisierend sind (gegen Bereiche des Spike-Proteins, das die Bindung an den Zellrezeptor ACE2 vermittelt). Darüber

hinaus konnten sie die Immunzellen (bestimmte B-Zellen) identifizieren, die diese produzieren. Nun ist es möglich, solche monoklonalen Antikörper außerhalb des Körpers unter Laborbedingungen zu produzieren, um damit Erkrankte mit diesen selektiven Antikörpern zu behandeln. Eine solche Behandlung ist spezifischer als die Serumtherapie. Es gab bereits erfolgreiche Einsätze bei Ebola mit der gleichen Technologie.

Die beiden Pharmafirmen Lilly und Regeneron stellten Studienergebnisse vor, wonach ihr Antikörper-Mix gut verträglich war und insbesondere den Verlauf bei Patienten verbesserte, die eine hohe Viruslast, aber noch keine eigenen Antikörper hatten. Weitere Studien an größeren Patientengruppen laufen derzeit (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=117138>). Erste Zwischenergebnisse einer großen Studie der Regeneron-Antikörperkombination (Casirivimab/Imdevimab) konnte noch keine sichere Wirksamkeit im Vergleich zu Placebo erzielen, die Studie läuft jedoch weiter. Die Viruslast konnte jedoch deutlich gesenkt werden, besonders bei solchen Patient/innen, die noch keine eigenen Antikörper im Blut hatten und eine hohe Virenmenge aufwiesen. Daher wird vermutet, dass man Antikörper meist nur in einem sehr frühen Stadium der Infektion wirksam anwenden kann (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=119593>). Die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA gab dem Antikörper-Mix von Regeneron die Zulassung im frühen Stadium der Krankheit bei höherem Risiko für einen schweren Verlauf. Eine Placebo-kontrollierte Studie konnte zeigen, dass die Viruslast gesenkt wird und weniger schwere Verläufe stattfinden. Auch der Antikörper von Lilly (Bamlanivimab) erhielt eine Notfallverordnung (Emergency Use Authorization) der amerikanischen FDA. Dieser Antikörper wurde in einem der ersten COVID-19-Patienten der USA identifiziert und die B-Zellen so modifiziert, dass sie unbegrenzte Mengen herstellen können. Jedoch ist das Verfahren aufwendig und das Präparat kann nicht in großem Maßstab hergestellt werden. In einer Studie war der Verlauf nach Gabe des Präparats milder. Die Indikation ist allerdings nur in der Frühphase der Erkrankung gegeben und auch wegen der hohen Kosten insbesondere auf Personen beschränkt, die einer Risikogruppe angehören. Die Gabe dieses Antikörpers in der Frühphase der Erkrankung reduziert die Schwere einer Erkrankung (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2029849>). Die FDA entzog der Monotherapie mit Bamlanivimab die Notzulassung, da das Präparat nicht mehr ausreichend gegen sich ausbreitende Virusmutanten wirksam ist. Jedoch darf es in der Kombination mit Etesevimab verwendet werden (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123080>).

Eine Studie, die Anfang 2021 veröffentlicht wurde berichtet von einer Studie, bei der Bewohner/innen und Mitarbeiter/innen mit Bamlanivimab primärpräventiv behandelt wurde, d.h. ohne, dass eine Infektion vorlag. Insbesondere die Heimbewohner/innen profitierten davon, indem keine Todesfälle auftraten im Gegensatz zur Scheinmedikamentgruppe (Placebo). Auch der Anteil der symptomatischen Verläufe konnte stark gesenkt werden. Auch bei bereits infizierten Heimbewohner/innen reduzierte die Gabe des Antikörpers deutlich die Schwere des Krankheitsverlaufs und ging mit weniger Todesfällen einher (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&n=1&nid=120427>). Regeneron testete sein Produkt auch bei Haushaltsangehörigen von COVID-19-Fällen als präventives

Therapie

Medikament. So konnte demonstriert werden, dass Infektionen deutlich reduziert wurden. Falls Infektionen doch auftraten, verliefen sie milder als in der Gruppe mit dem Scheinmedikament (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122883>).

Ein weiteres derzeit von der EMA geprüfetes Mittel ist Sotrovimab.

Lösliche ACE2-Rezeptoren

ACE2-Rezeptoren sind die Zielstrukturen für den Viruseintritt in Zellen. Lösliches ACE2 kann dies verhindern und wird in klinischen Studien derzeit getestet.

Blutreinigung

Ein neuer Ansatz bei schwer Erkrankten könnte die Blutreinigung, auch Apherese genannt, sein. Dieses Verfahren ist bei anderen Krankheiten bereits gut bekannt. Dabei kann man das Blut sowohl von Viren reinigen (40 % aller COVID-19-Patienten zeigen vorübergehend Viren im Blut) als auch von Entzündungsmediatoren (körpereigene Eiweiße, die in zu hoher Konzentration zu einer überschießenden Immunantwort führen) und gerinnungsfördernde Mediatoren reduzieren. Erste Studien laufen bereits. Ein in Deutschland schon vor Jahrzehnten entwickeltes und etabliertes Verfahren, die HELP-Apherese, wird demnächst in Italien getestet.

Weitere Therapieansätze

Das Antidepressivum Fluvoxamin zeigte in einer Studie an Studie mit über 150 Menschen eine signifikante Verbesserung (bessere Sauerstoffsättigung, weniger Atemnot). Der Wirkmechanismus wird in einer Wirkung auf die zelluläre Stressantwort gesehen. Würde man diese eingrenzen, hofft man die fatale Immundysregulation bis hin zum Zytokinsturm bei schwer an COVID-19-Erkrankten verhindern zu können. Fluvoxamin soll nun in einer größeren Studie untersucht werden.

Manche Spezies wie Kameltiere produzieren Antikörper mit nur einer statt zwei Bindungsstellen, sogenannte Nanobodies. Der Vorteil dieser Nanobodies im Vergleich zur Anwendung von monoklonalen Antikörpern ist ihre hohe Stabilität, und dass sie beispielsweise inhalativ angewendet werden können. In Zellkulturexperimenten verhinderten solche Nanobodies die Infektion. Tierstudien und Studien am Menschen stehen aus. Ein interessanter anderer Ansatz ist die Verwendung eines Köderproteins (decoy), das SARS-CoV-2 an seiner Bindungsdomäne neutralisiert. In tierexperimenteller Untersuchung konnten Infektionen verhindert werden (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=118138>).

Impfstoffe

Die meisten und aktuellsten Informationen finden sich zu Beginn der „Fragen und Antworten“. Hier werden eher allgemeine Informationen zur Impfstoffentwicklung und Wirkungsweise behandelt.

Die weltweite Kooperation von Wissenschaftler/innen, Impfstoffherstellern und Zulassungsbehörden gehört sicherlich zu den erfolgreichsten und beeindruckendsten globalen Bemühungen im Kampf gegen die Pandemie. den Prozess der Impfstoffentwicklung und -zulassung gibt es hier einen sehr informativen Artikel des Paul-Ehrlich-Instituts mit dem Titel „COVID-19-Impfstoffentwicklung: schneller, aber sicher“: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=215884>.

Impfstoffe gegen Coronaviren sind zuvor gegen andere Varianten (SARS, MERS) entwickelt worden. Aktuell gibt es drei in der EU zugelassene Impfstoffe. Es brauchte keinen Geniestreich, sondern langjährige Expertise in der Herstellung, also eine organisierte wissenschaftliche und biomedizinische Produktionskette, wie sie in vielen Forschungsinstituten und Pharma-Firmen vorliegt. Der limitierende Faktor ist Zeit, da die Herstellung eines Impfstoffs Studien verlangt, nicht zuletzt an freiwilligen Proband/innen. Ob der Impfstoff gut vertragen wird und außerdem wirksam ist, kann dann erst in einigen Monaten nach Verabreichung abgeschätzt werden. Dafür müssen Zehntausende Menschen über Monate beobachtet werden, nur so kann gezeigt werden, dass Infektionen oder schwere Krankheitsverläufe seltener mit Impfung auftreten. Auch seltene Nebenwirkungen werden nur so auffällig. Es kann auch sein, dass er nur bei manchen Menschen wirkt oder nur teilweise immun macht. Daher ist es gut, dass viele verschiedene Ansätze gleichzeitig entwickelt werden und wurden. Mehrere Hundert Impfstoffvarianten werden derzeit weltweit erforscht. Die meisten sind noch in der präklinischen Testung oder explorativen Entwicklungsphase. Mehrere Dutzend Impfstoffe werden am Menschen getestet (klinische Studien), befinden sich also bereits mindestens in Phase I-Studien (Studien zur Abschätzung der Verträglichkeit und Wirksamkeit bei wenigen in Phase I- und bei Phase II-Studien bei einer größeren Anzahl an Gesunden). In Phase III dürfen nur solche Medikamente gehen, die die Kriterien der Phase I und II bestanden haben. Derzeit laufen circa ein Dutzend Phase II-Studien. Die Bundesregierung förderte die Impfstoffentwicklung in Deutschland: u. a. CureVac, Biontech und IDT Biologika. Letztere ist ein Vektorimpfstoff und wird auf Basis eines MVA (Modified-Vaccinia-Ankara) entwickelt. Im März 2021 wurde bekannt, dass das Vakzin eine nur geringe Effektivität zeigte. Die Entwickler/innen arbeiten an einer modifizierten Variante.

Das Paul-Ehrlich-Institut, das in Deutschland die Genehmigung klinischer Tests und die Zulassung von Impfstoffen als Bundeinstitut prüft, informiert auf seiner Homepage über die Forschung am Impfstoff und die derzeit laufenden klinischen Studien: <https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/coronavirus-node.html>. Die WHO veröffentlicht ebenfalls laufend die Fortschritte in der Impfstoffentwicklung: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>. Eine Übersicht über den Stand der Impfstoffentwicklung findet man hier: https://vacc-lshtm.shinyapps.io/ncov_vaccine_landscape/ Mehr detaillierte Informationen auch unter <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&aid=213335>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=214122>.

Es war alles andere als selbstverständlich, dass einige Impfstoffe, wie die von Biontech/Pfizer oder Moderna so wirksam sind. Manche Impfstoffkandidaten erwiesen sich auch schon als unwirksam. Dabei hilft es sich vor Augen zu führen, dass Impfstoffentwicklungen bisher immer viele Jahre dauerten (siehe folgende Grafik).

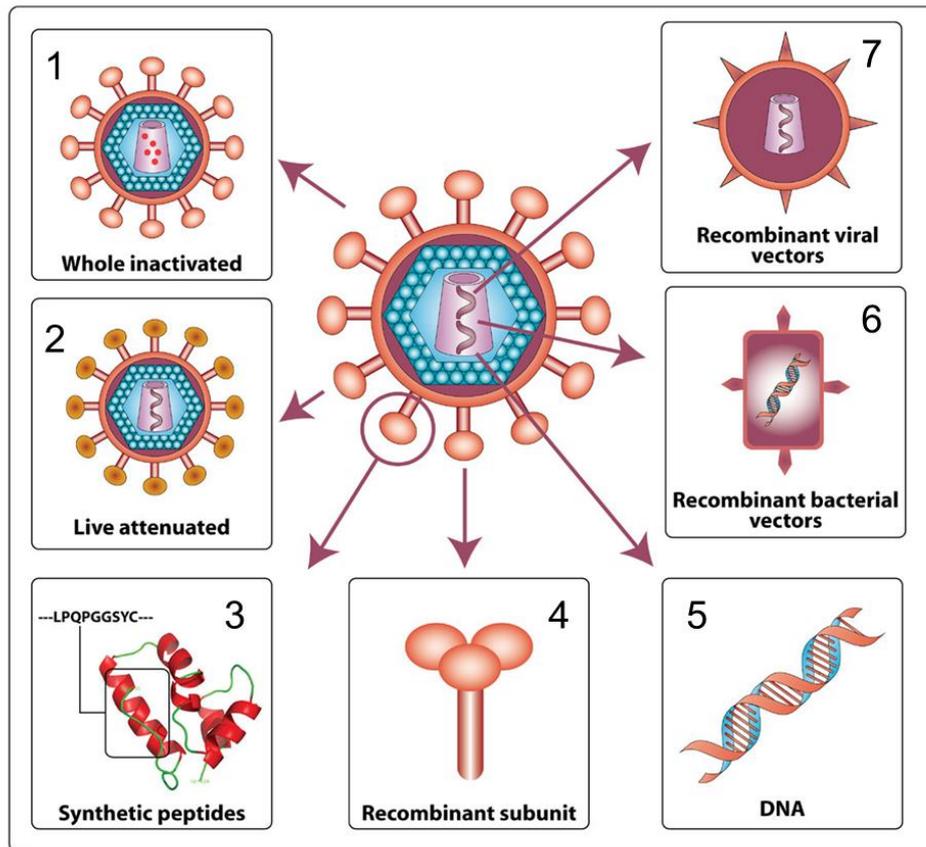


Übliche Zeitspannen der Impfstoffentwicklung

Bei COVID-19 befinden sich mehrere Hersteller bereits in Phase III. Vier Impfstoffe sind derzeit in der EU zugelassen (Mai 2021)

Methoden

Im Folgenden die wichtigsten molekularen Strategien der Forscher/innen (siehe folgende Grafik). 1) Genbasierte Impfstoffe (Nukleinsäuren): Es werden mRNA oder DNA verabreicht, die dann im Körper in kurze Proteinsequenzen des Virus übersetzt (translatiert) werden. Diese Virusbruchstücke lösen dann eine Immunantwort aus – die deutschen Firmen Curevac und Biontech entwickelten mRNA-Impfstoffe. 2) Lebendimpfstoffe mit Vektorviren: Dabei wird ein harmloses Virus (häufig Adenoviren – wie die Impfstoff von Astrazeneca und Johnson & Johnson) als Vektor für Genabschnitte des SARS-CoV-2 verwendet. In der Zelle angelangt, ähnelt das weitere Prinzip den genbasierten Impfstoffen. Auch klassische 3) Totimpfstoffe oder 4) Peptidimpfstoffe (Bausteine des Virus) werden derzeit entwickelt.



Quelle: wikipedia.com

Strategien bei der Impfstoffentwicklung

Von links oben nach rechts oben gegen den Uhrzeigersinn: Inaktivierte Viren als (1) Tot- oder (2) abgeschwächter Lebendimpfstoff, (3) und (4) Proteinbestandteile, genbasierte Impfstoffe (mRNA oder (5) DNA), Vektorviren ((6) bakteriell oder (7) viral). Nach Verabreichung bildet der Körper im Idealfall bei allen Methoden neutralisierende Antikörper.

Die jeweiligen Technologien haben jeweils ihre Vor- und Nachteile. Vorteile von mRNA-Impfstoffen sind die einfache Herstellung in großen Mengen. Die Basis ist eine Plattformtechnologie. Würde das Virus mutieren, kann man anhand der existierenden Plattform die RNA schnell modifizieren. Allerdings gab es zuvor keinen zugelassenen Impfstoff. Vektorimpfstoffe erzeugen eine gute Immunität, sind aber unwirksam, wenn der/die Empfänger/in Antikörper gegen das Vektorvirus bildet. Seit wenigen Jahren gibt es Erfahrungen mit diesen Impfstoffen (Ebola, Dengue). Inaktivierte oder abgeschwächte Impfstoffe werden schon viele Jahre als Impfstoffe verwendet. Diese sind jedoch schwer in großen Mengen herzustellen. Peptidimpfstoffe zeigen wenig Nebenwirkungen, sind aber möglicherweise auch weniger wirksam.

Studienergebnisse

In diesem Absatz möchte ich einige Ergebnisse klinischer Studien mit den neuen Impfstoffen zusammenfassen – diese Zusammenstellung ist aber nicht umfassend, sondern bietet nur punktuelle Einblicke, teils auch schon von etwas länger zurückliegenden Studien. Informationen zu den Ergebnissen der großen Zulassungsstudien der Phase III der zugelassenen Impfstoffe finden sich am Anfang des Dokuments im Kapitel „Aktuelle Fragen zur Impfung“.

Biontech veröffentlichte die Ergebnisse zweier Phase I-Studien mit ihrem mRNA-Impfstoff. Alle Probanden/innen wiesen hohe Titer neutralisierender Antikörper und keine schweren Nebenwirkungen auf: häufigstes Symptom waren Schmerzen an der Einstichstelle. Die Antikörpermengen waren sogar deutlich höher als bei Genesenen. Eine Phase II/III-Studie mit mehr als 40.000 Freiwilligen hat eine hohe Wirksamkeit und gute Verträglichkeit gezeigt und führte im Dezember 2020 zur Zulassung in der EU. Auch ältere Studienteilnehmer/innen waren miteingeschlossen. 2021 will Biontech mit Pfizer mehr als zwei Milliarden Impfdosen herstellen.

Biontech verfolgte eine sehr gute Strategie. Sie hatten das Knowhow und die Erfahrung zur Herstellung hochwertiger Impfstoffe. Pfizer als großes Pharmaunternehmen hat die Kapazitäten und die Logistik zur Durchführung großer multinationaler Studien und zur Produktion im großen Maßstab. Solche Kooperationen gibt es mittlerweile öfters, wie Curevac und Bayer, Johnson & Johnson mit Janssen-Cilag etc.

Das US-amerikanische Unternehmen Moderna, das wie CureVac und Biontech mit einem mRNA-Impfstoff arbeitet, führt ebenfalls eine Phase III-Studie mit mehr als 30.000 Teilnehmer/innen durch. Zwischenergebnisse zeigten eine ähnliche Wirksamkeit und Verträglichkeit wie der Biontech/Pfizer-Impfstoff. Dieser Impfstoff wurde Anfang 2021 zugelassen. Der Moderna Impfstoff wurde zuvor in einer separaten Untersuchung an 40 älteren Personen (20 waren 56-70 Jahre, 20 weitere > 71 Jahre) genauer untersucht. Der Impfstoff wurde gut vertragen, die Nebenwirkungen waren nicht anders als in den Vorstudien bei jüngeren Proband/innen. Außerdem entwickelten die Teilnehmer/innen eine vermutlich wirksame Immunität mit neutralisierenden Antikörpern und aktivierten T-Zellen (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=117000>).

Moderna veröffentlichte Ergebnisse von parallelaufenden Tierversuchen an Affen. Diese wurden geimpft, anschließend mit dem Virus infiziert. Keines der geimpften Tiere erkrankte, die antikörpervermittelte Immunität war teils dutzendfach höher als bei Genesenen und es zeigte sich ebenfalls eine starke T-Zell-Antwort (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=115138>). Ein mRNA-Impfstoff aus Großbritannien (kodiert für das Spike-Protein) führte in einer ersten klinischen Studie bei allen Probanden/innen zu Antikörpern, die als neutralisierend gewertet werden und erreichten oder überstiegen Konzentrationen, die bei Genesenen nach einer durchgemachten Infektion gemessen wurden.

Aufgrund der Ergebnissen einer Phase I/II-Studie, die neutralisierende Antikörper bei Proband/innen nachweisen konnte und keine schweren Nebenwirkungen nach Einsatz eines vektorbasierten Impfstoffes zeigte, gab das internationale Pharmaunternehmen Astrazeneca,

das mit der Oxford-Universität zusammenarbeitet, bekannt, einen Impfstoff bis Ende des Jahres 2020 auf den Markt zu bringen (hier zur Studie: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31604-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31604-4/fulltext)). Dieses Unternehmen führt eine Phase III-Studie durch. Die positive Bewertung der Zwischenergebnisse führte am 29. Januar 2021 zu Zulassung in der EU.

Chinesische Wissenschaftler/innen veröffentlichten die Ergebnisse der ersten Phase einer klinischen Studie mit einem Vektorvirus-Impfstoff, der das Gen für das Spike-Protein trägt. Keiner der Probanden/innen zeigte schwere Nebenwirkungen. Antikörper konnten nachgewiesen werden, deren Menge über die Zeit zunahm.

Es wird noch mehrere Monate dauern, bis die Impfstoffe flächendeckend verfügbar sind. Derzeit wird aufgrund der Knappheit an Impfstoffen nach einer Prioritätsempfehlung der Ständigen Impfkommission (mit Leopoldina und dem Deutschen Ethikrat) geimpft. Menschen aus Risikogruppen (besonders Ältere) und Berufsangehörige, die mit Risikogruppen oder COVID-19-Kranken in Kontakt kommen oder ein erhöhtes Infektionsrisiko haben, haben höhere Priorität. Es wird damit gerechnet, dass es selbst im günstigen Fall das ganze nächste Jahr 2022 dauern könnte, bis allen Menschen weltweit ein solcher Impfstoff zur Verfügung gestellt werden kann. Allerdings wird in den nächsten Monaten mit weiteren zugelassenen Impfstoffen gerechnet (u.a. Novavax, Curevac).

In Südafrika läuft derzeit eine große Impfstudie mit dem Tuberkuloseimpfstoff BCG. Frühere Studien zeigten, dass BCG bei Geimpften die Anzahl von Atemwegserkrankungen reduziert. Eine ähnliche Auswirkung erhofft man sich bei COVID-19. Es laufen auch Untersuchungen mit dem Polioimpfstoff OPV. Tuberkuloseimpfstoffe sind schon seit zwei Jahrzehnten in Deutschland nicht mehr gegen Tuberkulose empfohlen.

Kontroverse: Ein Problem beim Wirksamkeitsnachweis ist, dass geimpfte Personen bei geringer Neuinfektionsrate zu selten wirklich „getestet“ werden, ob die Impfung also zu Immunität geführt hat. Es wurde daher schon überlegt, ob man eine Impfung an Freiwilligen (natürlich gesunde, jungen Menschen) testet und dem Virus aussetzt. Ethisch ist das sehr problematisch und eventuell nur bedingt aussagekräftig. Das Nebenwirkungsprofil und die Immunisierung könnte in der sonstigen Bevölkerung, gerade in den Risikogruppen, anders sein. Solche „Human Challenge“ Versuche laufen derzeit in England ohne und später nach Impfung.

Man weiß immer besser, welche Antikörper das Virus neutralisieren können. Daran kann man die Impfstoffentwicklung anpassen und eine Immunität nach Impfung im besten Fall auch ohne Infektion ermitteln. Wissenschaftler/innen des Paul-Ehrlich-Instituts konnten zeigen, dass Teile des Spike-Proteins, gegen das neutralisierende Antikörper gebildet werden, hochkonserviert zwischen SARS-CoV-2 und SARS-CoV-1, dem Erreger von SARS, sind. Es besteht die Hoffnung, dass eine Immunisierung gegen diese Bereiche sogar vor möglichen künftigen Mutanten des Virus oder gar anderen Coronaviren schützen könnte. Da das Virus das Spike-Protein essentiell für den Zelleintritt benötigt, bleibt zu hoffen, dass es hier nicht zu Mutanten kommt, die der Immunität komplett entgehen können. Daher versuchen die Impfstoffentwickler, dass die Immunität nach Impfung sehr breit induziert wird, sodass es nicht zu sogenannten Escape-Mutationen kommt. Deswegen ist es gut, dass viele verschiedene

Impfstrategien verfolgt werden, auch um den weltweiten Bedarf decken zu können. Außerdem könnte man dadurch die Wahl des Vakzins individuell anpassen (nach Vorerkrankungen, Status des Immunsystems).

Für den Einsatz von Vakzinen ist ebenfalls wichtig, wie sie gelagert werden können. Für den Einsatz in Praxen müssen diese mindestens mehrere Tage in Kühlschränken lagerungsfähig sein. Eine geringe Kühlanforderung ist besonders für den Einsatz in armen Ländern bedeutsam.

Es bleibt außerdem zu hoffen, dass sich die reichen Länder bereit erklären, wenn sinnvoll, die Technologien zur Herstellung der Impfstoffe mit ärmeren Ländern teilen oder diesen den Impfstoff zur Verfügung stellen, wie es in der COVAX-Initiative vereinbart wurde.

Präventive Maßnahmen

Alles was zu einem „guten“ Lebensstil gehört, hilft gegen COVID-19: gute Ernährung (Obst, Gemüse, Vitamine), ausreichend Schlaf, Bewegung in der Natur, Schonen, wenn man sich erschöpft oder krank fühlt. Die Immunantwort bei einer Infektion aber auch bei einer Impfung ist nachgewiesenermaßen effektiver, wenn man gut mit sich selbst umgeht. Besonders ältere Menschen dürften davon noch mehr profitieren. Laut Obduktionsbefunden aus Hamburg und der Schweiz hatten fast alle Patienten Vorerkrankungen, besonders des Herzens und der Gefäße. Weiterhin konnte ein Zusammenhang mit schweren Verläufen und Luftverschmutzung gezeigt werden, besonders wenn es bereits eine Vorerkrankung der Lunge gab (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0954611121000196>, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=123022>).

Regelimpfungen sollten ebenfalls nach Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) vorgenommen werden. Es wird auf die besondere Bedeutung der Influenza-Impfung hingewiesen. Man schützt sich dadurch vor einer Doppelinfektion mit SARS-CoV-2 und schützt auch andere. Außerdem entlasten weniger Grippeerkrankungen das Gesundheitssystem während der Pandemie. Besonders wichtig ist diese Impfung für Risikogruppen (> 60 Jahre, Kinder, Jugendliche, Schwangere ab dem zweiten Schwangerschaftsdrittel, Erwachsene mit chronischen Krankheiten).

Persönliche Einschätzung: Es wäre wünschenswert, wenn öffentliche Gesundheitsmaßnahmen insbesondere das langfristige Ziel eines gesunden Lebensstils und der Prävention von vermeidbaren Volkskrankheiten betonen. Sie wären vor allem auf lange Sicht vielleicht die wirksamsten Mittel überhaupt für eine geringere Krankheitslast in der Bevölkerung, unabhängig von COVID-19! Dazu gehört z. B. die Bevorzugung gesunder Ernährung, kein Tabakkonsum und Förderung von Bewegung. Es ist nie zu spät damit anzufangen: schon tägliches Spazieren hat schnelle und nachhaltige Effekte auf die meisten Organsysteme und stärkt das Immunsystem. Die Initiative der britischen Regierung mit einer breit angelegten Gesundheitskampagne mit besserer Ernährung, Gewichtsreduktion und Fitnesskursen als medizinische Maßnahme ist in diesem Zusammenhang sehr begrüßenswert. Man muss sich verdeutlichen, dass die Abwehr der Virusinfektion auch nach einer Impfung immer vom körpereigenen Immunsystem erfolgen muss. Daher ist es mehr als einleuchtend, dass das nur in einem intakten Organismus möglich ist. Die Autoren des „Global Burden of

Disease“ des Lancet betonten kürzlich, dass die Pandemie auf eine Weltbevölkerung trifft, deren Gesundheit ohnehin schon in einem schlechten Zustand ist. So gehören viele COVID-19-Risikofaktoren zu Bedingungen, die auch zuvor schon in großem Ausmaß die Gesundheit beeinträchtigten und einen großen Teil der weltweiten Todesursachen ausmachen. Zwar steige die Lebenserwartung z. B. in Deutschland, aber die „gesunde“ Lebenserwartung liegt bei unter 70 Jahren. In manchen hoch entwickelten Ländern wie den USA sinkt der Gesundheitszustand der Bevölkerung sogar. Somit haben nicht infektiöse Krankheiten eine entscheidende Rolle für die Schwere der Pandemie gehabt, da der Gesundheitszustand unsere Widerstandsfähigkeit gegen COVID-19 herabgesetzt hat. Der Leiter der Studie Murray sagte dazu: „Viele dieser Risikofaktoren sind vermeidbar und behandelbar, und ihre Bekämpfung wird enorme soziale und wirtschaftliche Vorteile bringen“. (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=117455>). Auf keinen Fall soll damit aber von „Verantwortung“ für einen schweren Verlauf bei der Person selbst gesehen werden: Niemand wusste, dass COVID-19 bestimmte Menschengruppen trifft. Außerdem ist der größte Risikofaktor das Alter unabhängig von Krankheiten. Viele der Vorerkrankungen, die auf einen ungesunden Lebensstil zurückzuführen sind, haben außerdem ihre Ursache sehr stark in Bedingungen, die diese Menschen sozial stark benachteiligen.

Fortsetzung bisheriger Therapien von Grunderkrankungen

Gerade Menschen mit Vorerkrankungen haben derzeit Angst, dass sie sich durch den Besuch von Gesundheitseinrichtungen anstecken oder ob die Therapie ihrer Grunderkrankung unterbrochen werden sollte. Ich kann hierzu wenig Informationen geben: es betrifft sehr viele komplexe Fachbereiche und sollte mit den behandelnden Ärzten/innen besprochen werden. Generell wurde aber von vielen medizinischen Fachgesellschaften vor „stillen Toten“ gewarnt: Menschen, die nicht an, sondern wegen Corona sterben: weil sie trotz lebensbedrohlicher Krankheiten wie Herzinfarkt zu spät das Gesundheitssystem kontaktieren, Vorsorgeuntersuchungen ausließen oder sich nicht mehr impfen ließen. Sie betonen weiterhin, dass die Ansteckungsgefahr in Kliniken geringgehalten wird und Kapazitäten für die Behandlung weit ausreichend sind. Es scheint so, dass wenn die Grunderkrankung gut medikamentös eingestellt ist – selbst bei einer immunsuppressiven Therapie, der Körper das Virus besser bekämpfen kann.

Fachinformation zu ACE-Hemmern, AT1-Antagonisten, Statine: Da SARS-CoV-2 über ACE2 (Angiotensin Converting Enzyme 2) in die Zellen der Atemwege eindringt, wurde vermutet, dass es bei Einnahme der Antihypertensiva (Blutdruckmittel) wie ACE-Hemmer oder AT1-Antagonisten zu negativen Interaktionen kommt. In laborexperimentellen Studien erhöhten ACE-Hemmer die ACE2-Expression. Daher wurde befürchtet, dass eine Therapie sogar nachteilig sein könnte. Bisher gibt es dafür jedoch keine Hinweise in Studien bei COVID-19-Patienten. Kürzlich wurden Daten einer randomisierten Studie vorgestellt. Eine Gruppe bekam weiterhin ACE-Hemmer, bei der anderen Gruppe wurden die Substanzen für einen Monat abgesetzt. Die Patientengruppen unterschieden sich nicht in ihrem Krankheitsverlauf. Möglicherweise, da nur das im Blut gelöste ACE2 unter dieser Therapie erhöht ist, nicht aber das auf der Zelloberfläche befindliche

(<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15841>,
<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=116166>). Einen interessanten Artikel mit Empfehlungen findet man hier (eventuell veraltet): <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&aid=213329>. Eine retrospektive Analyse aus China sah keine Hinweise auf schwerere Verläufe bei Patienten, die diese Medikamente einnahmen. Möglicherweise könnten ACE-Hemmer sogar einen milderen Verlauf begünstigen (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/SW/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=112534>). Diese Studien scheinen sich in letzter Zeit weiter zu bestätigen. In einer allerdings retrospektiven Analyse (solche Studien haben weniger Aussagekraft, weil sie anfällig für Verzerrungen sind) wurde bestätigt, dass Bluthochdruck mit einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert ist. Patienten, die mit Antihypertensiva behandelt wurden, starben seltener. Das galt auch, eventuell sogar besonders, für ACE-Hemmer (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=113553>). Auch eine Studie, die im August veröffentlicht wurde, wies eine signifikante niedrigere Sterblichkeit bei Einnahme von ACE-Hemmern oder Sartanen (AT1-Antagonisten) auf (<https://link.springer.com/article/10.1007/s11883-020-00880-6>,
<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=115913>). Auch die cholesterinsenkenden Statine wurden näher untersucht, da auch sie in Tierexperimenten die Konzentration von ACE2 erhöhten. Es wurden jedoch auch bei diesen keine Hinweise für ein erhöhtes Risiko gefunden, auch in Kombination mit ACE-Hemmern. Überraschenderweise zeigte sich eine eventuell sogar schützende Wirkung: Personen, die diese Medikamente nahmen, hatten mildere Verläufe.

Persönliches Resümee

Ich hoffe die aufgeführten Informationen helfen, sicherer durch die Krise zu kommen. Ich glaube, je mehr wir uns mit der Realität auseinandersetzen, desto bessere Entscheidungen treffen wir: für uns, für unsere Umgebung und alle anderen Menschen. Dann können wir alle einander helfen und Ängste, die nichts mit einer realen Situation zu tun haben, werden weniger. Sorgen oder sogar Ängste sind normal, aber je besser man informiert ist, desto häufiger werden sie auch ohne Grundlage sein oder deutlich schwächer. Im besten Fall führt es auch zu Handlungen, um die Situation zu verbessern. Wobei das sicher nicht in jeder Situation möglich ist. Was ich bei mir selber während der ersten Welle merkte: Man muss mehr im Moment entscheiden. Und es ist wichtig offen zu bleiben, sich selbst zu korrigieren, auf sichere Informationsquellen setzen (z. B. Regierungserklärungen zur Pandemie, Gesundheitsbehörden, RKI, ich habe mich bemüht, dass auch diese Schrift eine solche Quelle ist). Wir wissen nicht, was genau passieren wird in nächster Zeit, vermutlich in größerem Ausmaß als bisher in unserem Leben. Unsicherheiten betrafen zuvor bei den meisten von uns nur unser eigenes Leben. Mir wurde dabei nochmal viel deutlicher bewusst, dass viele Menschen weltweit ihr ganzes Leben mit Unsicherheiten, die über ihr eigenes Leben hinausgehen, auskommen müssen.

Wir alle, besonders Mitarbeiter/innen des Gesundheitswesens, sollten mehr noch als sonst, nicht unreflektiert unsichere Informationen äußern oder Pauschalmeinungen vertreten, was ich anfangs auch machte. Man kam in Gespräche zu dem Thema und teils gab ich auch nur das wieder, was andere sagten oder man aus unbekannter Quelle mitbekam. Das mag bei früheren Themen unwichtig und ohne Auswirkungen gewesen sein, hier nicht! An dieser Unsicherheit der Zukunft ist auch nicht irgendjemand pauschal schuld, es ist eine momentane Begebenheit, der wir uns aber nicht tatenlos ergeben müssen. Wenn alle mithelfen, haben wir die Ressourcen, dieser Herausforderung zu antworten. Die meisten Konsequenzen und Maßnahmen zur Bekämpfung der Pandemie haben wir sehr solidarisch überwunden. Persönlich denke ich, dass historisch betrachtet die globalen Anstrengungen und die weltweite Zusammenarbeit, sei es bei der Erforschung der Krankheit, der Entwicklung von Therapien und Impfstoffen, als sehr positiv bewertet werden wird. Auch wenn es vieles gibt, was besser laufen könnte – wir Menschen können nun erstmals viel lernen, wie wir zusammen mehr erreichen können. Und wir beweisen gerade, dass das nicht nur Idealismus ist. Mehrere erfolgreiche Impfstoffentwicklungen innerhalb nur eines Jahres sollten Grund genug sein, dass sich die Menschheit symbolisch auf die Schulter klopf. Ich glaube, dass die einseitige Sicht auf Versäumnisse und unsolidarische Verhaltensweisen Egoisten eher fördern und zu Verdruss und Tatenlosigkeit führen.

Eine Umfrage, an der das RKI beteiligt war, zeigte, dass Menschen in Deutschland gut informiert sind über die Pandemie. Eine Umfrage zeigte, dass die meisten Menschen in Deutschland die Hygiene- und Abstandsregeln einhalten, jedoch werden diese seltener von Jüngeren und Männern befolgt. Jedoch fühlten sich in der zweiten Welle nur noch die Hälfte zum Thema gut informiert, im Juni waren es noch zwei Drittel.

Wir leben glücklicherweise in einem Land, das eine mit anderen Ländern vergleichsweise sehr gute Gesundheitsversorgung aufweist. Das Gesundheitssystem hatte an vielen Standorten Zeit

sich vorzubereiten. Die Wissenschaftsakademie Leopoldina weist als Lehre aus dieser Krise richtig daraufhin, dass das Gesundheitssystem nicht primär nach wirtschaftlichen Gesichtspunkten funktionieren darf. Sie sehen gerade in der Pandemie eine Bewährung eines starken ambulanten Sektors und Kliniken, die sich am Patientenwohl und nicht am Gewinn orientieren. Hier erhoffen sie sich weitere Veränderungen in der Zukunft. Bestürzend sind jedoch Berichte und Prognosen von Hunderttausenden Kindern, die als indirekte Folge der Pandemie durch Unterernährung, mangelhafte Hygiene und Aussetzen von Impfungen sterben und von vielen Millionen Kindern, deren Situation sich dramatisch verschlechtert hat durch die Pandemie ([https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(20\)31647-0.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(20)31647-0.pdf)). Mehrere Studien, auch eine große Studie aus Deutschland (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&aid=216647>), zeigen, dass Kinder und Jugendliche stärker psychisch belastet sind, besonders, wenn sie aus Familien kommen, in denen ohnehin ein schlechtes Klima herrscht. Während der dritten Welle mahnten Fachgesellschaften für die psychische Gesundheit von Kindern eindringlich, dass große Anstrengungen vorgenommen werden müssen, da sich sehr bedenkliche Zeichen in Bezug auf die psychische Gesundheit von Kindern und insbesondere Jugendliche häufen. Am schlimmsten sei die soziale Isolation (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=122468>).

Wir wissen mittlerweile sehr viel über das Virus und die Krankheit. Zwischenergebnisse können sich als falsch herausstellen. Wir wissen, dass das Virus bei ungebremster Verbreitung und zeitgleicher Überlastung des Gesundheitssystems mit einer hohen Sterblichkeit einhergehen kann. Einige Prognosen klingen düster – aber führen zu präventiven Maßnahmen und im besten Falle zu einer deutlichen Milderung des vorhergesagten Verlaufs. Man sollte bei Ausbleiben solcher schlimmen Zustände danach aber nicht reflexartig die Notwendigkeit dieser Maßnahmen kritisieren – sie umfassend zu evaluieren ist aber richtig. Die Pandemie und unser Umgang damit ist wie ein riesiges Experiment, dessen Ende wir nicht kennen, aber mehr und mehr zeichnet sich Erleichterung ab. Die wirksamen Impfstoffe sind ein „game changer“.

Es ist enorm wichtig, dass wir mündig werden im Umgang mit dem Wissen zur Pandemie. Der Wissenszuwachs ist enorm und teils unübersichtlich. Sicherlich wird es immer wieder auch falsche Ergebnisse geben und im schlimmsten Fall auch bewusste Fälschungen. Jedoch weist nichts darauf hin, dass dies im großen Maßstab und organisiert passiert. Das würde auch gar nicht funktionieren, da Forschung auf informationeller Ebene zwar gut vernetzt ist, aber Ideen weitgehend autark und dezentral entstehen und umgesetzt werden. Wissenschaft kann aber nie von endgültigen Wahrheiten sprechen und doch ist sie bei vielen Themen am nächsten an der Wahrheit dran. Das Reizvolle an ihr ist, dass sie sich ständig selbst kritisiert, ja kritisieren muss, sich dynamisch ändert. Das heißt aber keineswegs, dass wir noch nichts wissen oder alles unsicher ist. Zum Thema „Gefährlichkeit“ des Coronavirus gibt es in der Fachwelt keinerlei Zweifel, dass die Pandemie ohne Maßnahmen deutlich schwerwiegender abläuft wie selbst schwere Grippewellen. Das zeigte sich mehrfach an verschiedenen Orten völlig unabhängig. Das WISSEN wir. Wir wissen genug, um Entscheidungen zu treffen. Wir kennen die Gegenmittel gegen die Pandemie und können deren Wirkung unmittelbar erkennen. Man stelle sich nur vor, wie es uns in früheren Jahrhunderten ohne die Möglichkeiten der Wissenschaft und Medizin ergangen wäre.

Es ist auch wichtig zu verstehen, wie schwer es für Verantwortliche ist, die richtigen Entscheidungen zu treffen. Nicht mal Experten/innen wissen, wie sich die Pandemie in Zukunft entwickelt. Die meisten, mich eingeschlossen, fühlen sich von der Regierung und den beratenden Experten/innen (das unaufgeregte Robert-Koch-Institut und dessen Leiter Prof. Dr. Wieler; der Virologe Prof. Dr. Drosten, das Deutsche Ärzteblatt insbesondere als Informationsquelle im medizinischen Sektor) gut informiert und geführt. Einfache Lösungen gibt es leider nicht. Vieles werden wir mit möglichst vielen Fakten im Kopf und Zuversicht im Herzen auch nach Bauchgefühl entscheiden müssen.

Und nicht zuletzt können wir in Zeiten der Krise viel hinzulernen: Welche Verhaltensweisen, die ich „gezwungenermaßen“ übernehmen musste, möchte ich sogar beibehalten (z. B. ruhigerer, gesünderer Lebensstil)? Wie sehr schätze ich meine sozialen Kontakte? Wie sensibel ist unser aller Wohlergehen? Wohl mehr als wir dachten! Nicht nur unsere Gesundheit ist nichts Selbstverständliches, auch die Intaktheit der Natur, deren Zerstörung die Umweltministerin Svenja Schulze bemerkenswerterweise als Urkrise der Corona-Krise ausmachte. Kürzlich kam es zu einer großen globalen Initiative von Ärzten/innen und anderen Gesundheitsberufen, die einen Brief an die G20-Staaten verfasst haben. Darin fordern sie die Erhaltung der Lebensgrundlagen des Planeten. Unter anderem würde dies sonst zu einer extremen Zunahme von Krankheiten führen. Können solche nun vielleicht deutlich realistischeren globalen Krisenszenarien – wie Pandemien, Weltkrieg, Armut, Wirtschaftskrisen und Umweltzerstörung (das sind die fünf großen Gefahren für die Menschheit nach Hans Rosling) zum Teil noch viel fatalere Folgen als die aktuelle Krise haben? Hans Rosling wies in seinem bemerkenswerten Buch „Factfulness“ auf die extreme Unwissenheit in der Bevölkerung über die enormen Fortschritte hin, die die Menschheit in den letzten Jahrzehnten machte. Durch die extrem negative und falsche Sicht verlieren wir neurotisch den Blick auf das Wesentliche: eben jene fünf von ihm genannten Gefahren. Jedes komplexe System, das wissen Mediziner/innen und Wissenschaftler/innen, braucht für ein dauerhaftes Bestehen Robustheit. Das gilt für unseren Körper, unsere Gesellschaft und die Natur. Dieser Mangel wird uns momentan sehr bewusst: im Gesundheitssystem (in Deutschland glücklicherweise aber doch in Grenzen vorhanden!), in der Wirtschaft, vielleicht auch in unseren sehr persönlichen Kräften und Ressourcen.

Es zeigt außerdem dramatisch die extreme Gefährlichkeit von irrationalen Politikern (Bolsonaro, Trump, Johnson, u. a.). Rechtspopulismus und Ignoranz werden zu keiner Lösung wichtiger Menschheitsfragen beitragen, das sollte damit bewiesen sein. Aber auch demokratische westliche Demokratien müssen selbstkritisch mit sich umgehen, gerade auch wegen des zerstörerischen Umgangs mit der Umwelt, der einen wesentlichen Anteil an der Ursache der aktuellen Krise darstellt!

Man konnte im Sommer den Eindruck gewinnen, dass sich zwei Lager bildeten, die einen, die auf möglichst vollständige Rückkehr zur alten Normalität drängten, die anderen, die vorsichtiger waren. Natürlich ist das etwas überspitzt formuliert. Seit die zweite Welle aufzeigte, dass die Pandemie bei Weitem nicht überwunden ist, scheint wieder mehr Einigkeit zu herrschen. Das ist gut, aber es wäre schade, wenn wir daraus nichts lernen. Wir werden noch länger mit der Pandemie leben müssen. Wir dürfen zuversichtlich sein, dass die Medikamentenforschung, die bereits Erfolge erzielt hat, noch bessere Behandlungen findet und wir haben nun als Menschheit die besten zwei Mittel gegen die Pandemie in der Hand:

Resümee

Vernunft und wirksame Impfstoffe. Wir können berechtigt hoffen, dass wir im Verlauf dieses Jahres wieder zu einem normalisierten Leben zurückkehren können.

Es hilft schon mal, wenn uns allen bewusst wird, dass wir da nur zusammen durchkommen mit Freundlichkeit und Hilfsbereitschaft – die ich auch überall sehe; dass wir leider unser Verhalten – nur übergangsweise – ändern müssen. So tat es mir gut, Euch diese Seiten zu verfassen. Herzliche Grüße und danke fürs Lesen!

Quellen und weiterführende Informationen

Robert-Koch-Institut

www.rki.de/covid-19 (Hinweis: Das Robert-Koch-Institut bittet auf der Homepage um Ergänzung ihres Informationsmaterials.)

Antworten zu häufigen Fragen: <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/NCOV2019/gesamt.html>

Steckbrief zu COVID-19:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html

Risikobewertung:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Risikobewertung.html

COVID-19-Dashboard (Fallzahlen nach Bundesländern und Landkreisen):

<https://experience.arcgis.com/experience/478220a4c454480e823b17327b2bf1d4>

Fallzahlen: www.rki.de/covid-19-fallzahlen

Ausweisung internationaler Risikogebiete:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Risikogebiete_neu.html

Informationen in leichter Sprache: https://www.rki.de/DE/Service/Leichte-Sprache/LS_Corona-Ratgeber_tab-gesamt.html

Suche des passenden Gesundheitsamts: <https://tools.rki.de/PLZTool/>

Nationaler Pandemieplan:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Pandemieplan.html

Epidemiologische Bulletins (sehr informative Veröffentlichungen zu allen Themen und der aktuellen Lage der Pandemie):

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/epid_bull_form.html

Flussschema Testkriterien:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Massnahmen_Verdachtsfall_Infografik_DINA3.pdf?_blob=publicationFile

Hinweise zu Testverfahren:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Vorl_Testung_nCoV.html

Fachinformation zum Umgang mit Probenmaterial (Abstriche, Serum):

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Vorl_Testung_nCoV.html

Flyer häusliche Isolierung von COVID-19-Patienten in ambulanter Behandlung:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Flyer_Patienten.pdf?_blob=publicationFile

Flyer Quarantäne für Kontaktpersonen:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Quarantaene/Flyer.pdf?_blob=publicationFile

Quellen und Informationen

Kontaktpersonennachverfolgung (zweiter Link führt zum Flyer):
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Kontaktperson/Management.html

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Kontaktperson/Grafik_Kontakt_allg.pdf?_blob=publicationFile

Vorgehen bei Häufung von Erkrankungen:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Leitfaden_OEGD_COVID-19.pdf?_blob=publicationFile

Risikogruppen:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Risikogruppen.html

Hygienemaßnahmen für Pflege und Behandlung:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Hygiene.html

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Altenpflegeheime.html?nn=13490888

Hinweise zum An- und Ablegen von persönlicher Schutzausrüstung für Fachpersonal:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/PSA_Fachpersonal/Dokumente_Tab.html

Ambulantes Management (leicht erkrankte Verdachtsfälle und COVID-19-Patienten, die zu Hause versorgt werden):

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/ambulant.html

Therapie und derzeit laufende Studien: www.rki.de/covid-19-therapie

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/Therapie_Tab.html

STAKOB (Ständige Arbeitskreis der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger) zu Diagnostik und Therapie:

https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/Stakob/Stellungnahmen/Stellungnahme-Covid-19_Therapie_Diagnose.pdf?_blob=publicationFile

Fachgruppe COVRIIN (Fachberatung zu COVID-19 an der Schnittstelle Intensivmedizin, Infektiologie und Notfallmedizin):

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/COVRIIN.html,

https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/Stakob/Infektiologie_Berater_Netzwerk/IBN_node.html

Entlassungskriterien(zweiter Link führt zum Flyer):

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Entlassmanagement.html

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Entlassmanagement-Infografik.pdf?_blob=publicationFile)

Fragen und Antworten zur Impfung: <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/gesamt.html;jsessionid=D320EA552131475AB5B2D57F09569685.internet062>

Quellen und Informationen

COVID-19 und impfen: <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/ImpfungenAZ/COVID-19/COVID-19.html>

Surveillance und Studien:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/Projekte.html

Datenbanken zu klinischen Studien:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/ZS/klinischeDaten.html;jsessionid=F6ACF0EE41DF7F63CD70BF1BEA0B4D56.internet062?nn=13490888

DIVI-Intensivregister mit Echtzeitdaten zur Belegung mit COVID-19-Patienten:

<https://www.intensivregister.de/#/index>

Deutsches Ärzteblatt

<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/SARS-CoV-2>

intensivpflichtige COVID-19-Patienten: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/213160/SARS-CoV-2-Infektion-Wenn-COVID-19-Patienten-intensivpflichtig-werden>

Klinische Leitlinie: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/217226/Empfehlungen-zur-stationaeren-Therapie-von-Patienten-mit-COVID-19>

Weitere Links zu Therapie und klinische Studien

https://www.bfarm.de/DE/Service/Presse/Themendossiers/Coronavirus/_node.html

<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/COVID-19?s=&p=1&n=1&nid=112047>

<https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/AVP/COVID-19/index.html>

AWMF-Leitlinien zu COVID-19: <https://www.awmf.org/die-awmf/awmf-aktuell/aktuelle-leitlinien-und-informationen-zu-covid-19/covid-19-leitlinien.html>

Kurzform der S3-Leitlinie zur stationären Behandlung: https://covid-evidenz.de/wp-content/uploads/2021/03/CEOsyst_EvidenceBrief_S3Behandlung-1.pdf

Auflistung von Behandlungsstudien durch das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung: <https://dzif.clinicalsite.org/de/cat/2084>

Auflistung von europäischen Behandlungsstudien: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>

Auflistung internationaler Behandlungsstudien durch das Forschungsnetzwerk Cochrane: <https://covid-nma.com/dataviz/>

Regierung und öffentliche Gesundheitseinrichtungen

Bundesregierung: <https://www.bundesregierung.de/breg-de/themen/coronavirus>

Quellen und Informationen

Informationen der Regierung in verschiedenen Sprachen:

<https://www.integrationsbeauftragte.de/ib-de/amt-und-person/informationen-zum-coronavirus>

Corona-Regelungen in den Bundesländern: <https://www.bundesregierung.de/breg-de/themen/coronavirus/corona-bundeslaender-1745198>

Informationen des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG):

<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/coronavirus.html>

<https://www.zusammengegencorona.de/>

Reisewarnungen des Auswärtigen Amtes: <https://www.auswaertiges-amt.de/de/ReiseUndSicherheit/covid-19/2296762>

Europäische Arzneimittelbehörde EMA zu Impfstoffentwicklungen:

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines-covid-19#research-and-development-section>

Paul-Ehrlich-Institut (Bundesinstitut für Impfstoffe, prüft Impfstoffe in Deutschland):

<https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/coronavirus-node.html>

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) über Infektionsschutz.de (informiert umfassend zu Hygiene, Verhalten bei Symptomen und in Quarantäne):

www.infektionsschutz.de/coronavirus

In anderen Sprachen: <https://www.infektionsschutz.de/coronavirus/informationen-in-anderen-sprachen.html>

Informationen für chronisch kranke Menschen:

<https://www.infektionsschutz.de/fileadmin/infektionsschutz.de/Downloads/Merkblatt-chronisch-krank-Menschen-Coronavirus.pdf>

Verhaltensempfehlungen in verschiedenen Situationen (u.a. Risikosituationen, berufliches Umfeld, ältere oder chronisch kranke Menschen, Verdacht auf Corona, Reisen aus einem Risikogebiet, Quarantäne): <https://www.infektionsschutz.de/coronavirus/wie-verhalte-ich-mich.html>

Informationen zum Infektionsschutz in Schulen:

<https://www.infektionsschutz.de/coronavirus/materialiendownloads/bildungseinrichtungen.html>

Kassenärztliche Bundesvereinigung (Informationen für medizinisches Fachpersonal und Patienten): <http://www.kbv.de/html/coronavirus.php>

116117 (Onlinehilfe bei Verdacht auf eine COVID-19-Infektion):

<https://www.116117.de/de/coronavirus.php#>

Stiftung Deutsche Depressionshilfe: <https://deutsche-depressionshilfe.de/corona>

Quellen und Informationen

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) (bietet Informationen für Schwangere): <https://www.dggg.de/news/covid-19-kreissaaempfehlungen-der-dggg-faq-fuer-schwangere-und-weitere-informationen-1192/>

Friedrich-Loeffler-Institut (Informationen zu Haustieren):
<https://www.fli.de/de/aktuelles/tierseuchengeschehen/coronavirus/>

World Health Organization (WHO): <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>

WHO Regionalbüro für Europa (auch auf Deutsch): <https://www.euro.who.int/de/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19>

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC):
<https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china>

Apps

Corona-Warn-App (hier findet man auch Informationen zum Nutzen der App):
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/WarnApp/Warn_App.html

Symptom-Tracking-App der Universität Freiburg: <https://www.eureqa.io/covid-19>

CovApp der Charité gibt Informationen, insbesondere für Verdachtsfälle:
<https://covapp.charite.de/>

App Corona-Datenspende des RKI zur Erfassung von Gesundheitsdaten (wird gekoppelt an z.B. Fitnessarmbänder): <https://corona-datenspende.de/>

SaveVac 2.0 (App zur Erhebung der Verträglichkeit von COVID-19-Impfstoffen):
<https://www.pei.de/DE/newsroom/hp-meldungen/2020/201222-safevac-app-smartphone-befragung-vertraeglichkeit-covid-19-impfstoffe.html>

Weitere Links zu Fachinformationen

Cochrane (hat einen neuen Arbeitskreis für COVID-19 eingerichtet, momentan insbesondere Sammlung für Evidenzen in intensivmedizinischer Behandlung):
<https://www.cochrane.org/de/special-collection-coronavirus-covid-19-evidence-relevant-critical-care>

Amboss zu COVID-19: <https://www.amboss.com/de/wissen/COVID-19>

Springer-Verlag: bietet Fachbücher zur Intensivmedizin und Beatmung zur kostenlosen Lektüre an

Health Innovation Hub (informiert insbesondere zu telemedizinischer Versorgung):
<https://hih-2025.de/corona>

Quellen und Informationen

Kompetenznetz Public Health (Sammlung und Erstellung von sicheren Daten zur Pandemie):

<https://www.public-health-covid19.de/de/>

Umgang mit Falschnachrichten: [https://www.public-health-](https://www.public-health-covid19.de/images/2020/Ergebnisse/2020_05_11_Factsheet_Fake_News-V1.pdf)

[covid19.de/images/2020/Ergebnisse/2020_05_11_Factsheet_Fake_News-V1.pdf](https://www.public-health-covid19.de/images/2020/Ergebnisse/2020_05_11_Factsheet_Fake_News-V1.pdf)

CORRECTIV (Recherchezentrum, führt Faktencheck durch):

<https://correctiv.org/faktencheck/coronavirus/>

Science Media Center (SMC; unterstützt insbesondere Journalisten mit wissenschaftlich

geprüften Informationen): <https://www.sciencemediacenter.de/das-smc/wie-wir-arbeiten/>

WIRVSVIRUS (Ideen der Zivilbevölkerung unterstützt durch Bundesregierung):

<https://wirvsvirus.org/projekte/>

Hinweis für Student/innen

Es gibt eine monatliche Unterstützung für Studierende durch den Staat möglich sein. Diese richtet sich ausschließlich nach der individuellen Notlage: <https://www.xn--berbrckungshilfe-studierende-06cf.de/start>.