

David Klemperer

unter Mitarbeit von **Joseph Kuhn** und **Bernt-Peter Robra**

Corona verstehen – evidenzbasiert

SARS-CoV-2-Epidemie und Coronavirus-19-Erkrankung.

Ergänzung zum Lehrbuch Sozialmedizin, Public Health,
Gesundheitswissenschaften, 4. Auflage 2020.

Living eBook Version 26.0, Stand 13.7.2021



Änderungen in Version 26.0 vom 13.7.2021 zu 25.0 vom 3.7.2021 **gelb** und **blau** markiert

Gemeinschaftsschutz / Herdenimmunität aus 1.3.1 entnommen, neuer Abschnitt 4.3,3

2.2.2 Abstandsregel, Ergänzung

2.2.3 Mund-Nase-Schutz, Ergänzung

2.4.1 wirtschaftliche Folgen, aktualisiert

2.2.4 neu. Befolgung von Schutzmaßnahmen

2.4.4 Psychische Belastungen und Suizide, ergänzt

3.3.7 Myokarditis überarbeitet

3.3.10 Janssen-Impfstoff, aktualisiert incl. Guillain-Barré-Syndrom

4.3.2 Reproduktionszahl überarbeitet

4.3.3 Herdenimmunität überarbeitet

4.3.5 Übersterblichkeit, ergänzt, aktualisiert

Inhalt

Vorbemerkung	6
Einleitung	7
1 Virus und Krankheit	8
1.1 Viren basics	8
1.2 Coronaviren.....	8
1.2.1 Familie der Coronaviren.....	8
1.2.2 SARS-CoV-2 und Varianten	9
1.3 Phasen der Infektion	16
1.3.1 Immunantwort und Immunität	18
1.4 Labordiagnostik der SARS-CoV-2-Infektion	19
1.4.1 Teststrategie ungezielt vs. gezielt.....	21
1.4.2 Testverfahren	23
1.5 Coronavirus-Krankheit-2019	28
1.5.1 Erwachsene	28
1.5.2 COVID-19 und sozioökonomischer Status	29
1.5.3 Post-COVID-Syndrom.....	33
1.5.4 Schwangerschaft	34
1.5.5 Kinder und Jugendliche	35
2 Nichtpharmakologische Interventionen zum Infektionsschutz	39
2.1 Nachverfolgung und Absonderung	40
2.1.1 Testing – Tracing – Isolating (TTI)	40

2.2	Abstandsregeln und Mund-Nase-Schutz	42
2.2.1	Abstandsregeln	42
2.2.2	Mund-Nase-Schutz	43
2.2.3	Wirksamkeit nichtpharmakologischer Interventionen	44
2.2.4	Befolgung der Schutzmaßnahmen	48
2.3	Apps	50
2.3.1	Corona-Warn-App	50
2.3.2	Luca App	50
2.3.3	SafeVac 2.0	51
2.4	Nutzen und Schäden von Infektionsschutzmaßnahmen	51
2.4.1	Wirtschaftliche Folgen	53
2.4.2	Kinder und Jugendliche	56
2.4.3	Soziale Ungleichheiten	58
2.4.4	Psychische Belastungen und Suizide	60
2.4.5	Abhängigkeitserkrankungen	61
2.4.6	Kriminalität	62
2.4.7	Autonomie von Frauen	62
2.4.8	Menschenrechtslage	62
3	Pharmakologische Interventionen	64
3.1	Impfung	64
3.2	Impfstoffarten	65
3.2.1	Konventionelle Impfstoffe	65
3.2.2	Genetische Impfstoffe	66
3.3	COVID-19-Impfstoffe und -Impfstoffstudien	67
3.3.1	Zulassung von Impfstoffen	67
3.3.2	Kritik an Impfstoffstudien	68
3.3.3	Bedingte Zulassung von Impfstoffen	69
3.3.4	Förderung der Impfstoffentwicklung	71
3.3.5	Verteilung der Impfstoffdosen	71
3.3.6	Wirksamkeit der Impfstoffe	72
3.3.7	BioNTech/Pfizer (mRNA)	73
3.3.8	Moderna (mRNA)	76
3.3.9	AstraZeneca/Oxford University (Vektor)	77
3.3.10	Janssen (Johnson & Johnson, Vektor)	79
3.4	COVID-19-Impfstoffe (noch) ohne Zulassung in der EU	80
3.4.1	Novavax (Subunit)	80
3.4.2	Gamaleja-Institut, Moskau (Vektor)	81
3.4.3	BBIBP-CorV und CoronaVac (inaktivierte Impfstoffe)	82

3.4.4	CureVac (mRNA)	82
3.4.5	INOVIO und Zydus Cadila (DNA-Impfstoffe)	83
3.5	Impfung von Schwangeren, Kindern, Älteren und Immungeschwächten.....	83
3.5.1	Schwangere	83
3.5.2	Kinder.....	84
3.5.3	Ältere und Immungeschwächte	85
3.6	Impfnebenwirkungen und Impfschäden.....	86
3.6.1	Impfreaktion und Reaktogenität.....	86
3.6.2	Impfkomplikation	87
3.6.3	Impfschaden.....	87
3.6.4	Haftung.....	87
3.6.5	Sicherheit von Impfstoffen	88
3.7	Interessenkonflikte bei der Entwicklung und Vermarktung von Impfstoffen.....	90
3.8	Medikamentöse Therapie	91
3.8.1	Kortikoide	92
3.8.2	Budesonid	92
3.8.3	Antikoagulation (Blutverdünnung).....	92
3.8.4	Rekonvaleszentenplasma.....	93
3.8.5	Monoklonale Antikörper	93
3.8.6	Remdesivir	93
3.8.7	Hydroxychloroquin	94
4	Epidemie, Pandemie, Public Health Emergency of International Concern	95
4.1	Definitionen	95
4.2	Monitoring und Berichterstattung.....	96
4.2.2	Robert Koch-Institut	97
4.2.3	Statistisches Bundesamt.....	99
4.3	Gesamtschwere einer Pandemie.....	100
4.3.2	Reproduktionszahl	100
4.3.3	Herdenimmunität.....	102
4.3.4	Infektionssterblichkeitsrate und Fallsterblichkeitsrate	103
4.3.5	Übersterblichkeit	105
4.3.6	COVID-19 und saisonale Influenza	110

5	Strategien und Maßnahmen bei einer Pandemie	111
5.1	Strategien.....	111
5.2	Zwei Schulen der Pandemie-Bekämpfung.....	112
5.3	Pandemiepläne für Deutschland.....	113
5.4	Gesetzliche Grundlagen in Deutschland.....	115
5.4.1	ControlCOVID – Stufenplan zur Öffnung.....	118
5.5	Einschränkung von Grundrechten.....	119
5.6	Verlauf der Epidemie in Deutschland.....	121
5.7	Auswirkungen auf die gesundheitliche Versorgung.....	123
5.7.1	Stationäre und ambulante Versorgung.....	123
5.7.2	Rehabilitation.....	125
5.8	Erfolgreiche Strategien in Asien und Ozeanien.....	125
6	Wissenschaft und Kontroversen in Zeiten von SARS-CoV-2	127
6.1	Wissenschaftlichkeit.....	127
6.2	Studien zu SARS-CoV-2.....	128
6.3	Wissenschaftliche Mehrheits- und Minderheitsmeinungen.....	130
6.4	Desinformationen und Verschwörungserzählungen.....	133
6.5	Berichterstattung in den Nachrichtenmedien.....	135
6.5.1	Wissenschaftskommunikation und Wissenschaftsjournalismus.....	135
6.5.2	Wissenschaftliche Stellungnahmen und Ausarbeitungen.....	136
7	Literatur	138
	Versionsgeschichte	147
	Danksagung	148

Vorbemerkung

Mein Lehrbuch „Sozialmedizin, Public Health, Gesundheitswissenschaften“ ist am 23.3.2020 in der 4. Auflage erschienen, also zu einem Zeitpunkt, als das Corona-Thema gerade hochaktuell geworden war, jedoch nicht mehr ins Buch eingearbeitet werden konnte. Wegen der Bedeutung des Themas habe ich mich entschlossen, ein eigenes Kapitel zur SARS-CoV-2-Pandemie zu schreiben. Mein Ziel ist es – wie auch bei meinem Lehrbuch –, neugierigen Personen ohne Vorkenntnisse ein Thema auf wissenschaftlicher Grundlage verständlich zu machen. Die Überschrift „Corona verstehen“ sollte richtig verstanden werden: Zum Verständnis zählt nicht nur das, was wir wissen, sondern auch das, was wir nicht wissen. Corona führt uns deutlich und exemplarisch vor Augen, wie wissenschaftliches Wissen gewonnen und vermehrt wird: Schritt für Schritt, Studie für Studie. Es bleibt dabei stets Spielraum für unterschiedliche Bewertungen der Ergebnisse. Die durchgehende Referenzierung (Angabe von Quellen) soll zur vertieften Befassung mit der Materie und zur eigenen Meinungsbildung ermuntern.

Die staatlichen Maßnahmen zur Eindämmung der Pandemie zielen auf die ganze Bevölkerung oder auf Bevölkerungsuntergruppen, sind also Public-Health-Maßnahmen. Die Politiker*innen, die diese Maßnahmen anzuordnen haben, lassen sich wissenschaftlich beraten, in erster Linie durch das Robert Koch-Institut. Deutlich wurde aber, wie wichtig es ist, dass die Bevölkerung die Maßnahmen nachvollziehen kann oder ihnen auf sachlicher Grundlage, also anhand von Fakten widersprechen kann. Zu dieser Dialogfähigkeit soll dieses Kapitel beitragen. Dabei geht es um Grundbegriffe, die sich bis auf weiteres nicht wandeln werden, um aktuelle und häufig vorläufige Studienergebnisse und um Daten zur COVID-Situation, die sich fortlaufend verändern. Vieles im Folgenden ist als Momentaufnahme zu verstehen. Das Kapitel wird daher in Abständen aktualisiert.

Es wird mir nicht gelungen sein, inhaltliche und formale Fehler ganz zu vermeiden. Für entsprechende Hinweise bin ich dankbar: david.klemperer@oth-regensburg.de

Einleitung

Übertragbare Krankheiten betreffen definitionsgemäß mehr als eine Person. Die Beschreibung ihrer Ausbreitung in einer Bevölkerung und die Analyse ihrer Ursachen sind Aufgaben der Epidemiologie. Maßnahmen zur Minderung der Ausbreitung von (Infektions-)Krankheiten sind Public Health-Interventionen – das bedeutet, dass sich die Maßnahmen auf Gruppen innerhalb der Bevölkerung oder ganze Bevölkerungen beziehen. Die Corona-Pandemie hat daher Epidemiologie und Public Health mit Recht Aufmerksamkeit beschert. Einige Grundbegriffe der Epidemiologie und von Public Health zählen mittlerweile zur Allgemeinbildung.

Seit im Dezember 2019 erstmalig in Wuhan/China das Coronavirus-Typ SARS-CoV-2 nachgewiesen wurde, wird das Leben weltweit von der Dynamik der Ausbreitung dieses Virus und den Public-Health-Maßnahmen zu seiner Eindämmung bestimmt.

Das vorliegende living eBook soll ein Grundwissen zum Virus, zur Pandemie, ihrer Dynamik und ihren gesundheitlichen, sozialen und ökonomischen Folgen vermitteln. Es soll helfen, die Maßnahmen zur Eindämmung der Pandemie wie auch ihre Verhältnismäßigkeit einordnen zu können.

Dabei gehen wir – David Klemperer, Joseph Kuhn und Bernt-Peter Robra – methodisch folgendermaßen vor:

Grundlage der Darstellung sind Studien, daher der Begriff „evidenzbasiert“ im Titel des Buches. Jeder von uns sucht fortlaufend nach relevanten Studien. Wichtige Quellen sind renommierte medizinischen Fachzeitschriften, Reviews, Leitlinien und behördliche Informationen. Wir gehen Anregungen aus Tagespresse und Blogs nach. Die Ergebnisse tauschen wir aus.

DK schreibt und überarbeitet den Text auf Grundlage der Studien. JK und BPR kommentieren die Überarbeitungen und machen Vorschläge für neu aufzunehmende Themen.

Aktualisierte Versionen veröffentliche ich derzeit – Sommer 2021 – in etwa wöchentlichen Abständen.

1 Virus und Krankheit

1.1 Viren basics

Viren sind biologische Strukturen, die weder über zelluläre Strukturen noch über einen eigenen Stoffwechsel verfügen – es handelt sich letztlich um Gene, die in Proteinhüllen verpackt sind und zur Vermehrung auf geeignete Wirtszellen angewiesen sind. Viren können sich nicht eigenständig vermehren. Sie werden als obligate intrazelluläre Parasiten bezeichnet. Ihre genetische Information enthalten sie entweder als DNA oder RNA. Als genetische Sequenz wird die Reihenfolge der Nukleotide in einem DNA- bzw. RNA-Molekül bezeichnet, welche die biologischen Eigenschaften eines Virus determinieren.

Der PCR-Test (s. S. 23) identifiziert Viren anhand ihrer jeweils spezifischen genetischen Sequenz.

Die Größe von Viren liegt zwischen 20 Nanometern und mehreren Hundert Nanometern (Campbell 2015, S. 506 f.).

Die Anzahl der verschiedenen Virusarten wird auf 1,8 Mio. geschätzt. An der weltweit einheitlichen Einteilung der Viren (Taxonomie) arbeitet das International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) seit 1971. Zu den wesentlichen Einteilungskriterien zählen Struktur und Eigenschaften der Viruspartikel und – soweit bekannt – Abstammung bzw. stammesgeschichtliche Entwicklung (Phylogenese). Die in ein- bis zweijährigen Abständen veröffentlichten neuen Versionen (<https://tinyurl.com/48dy8erz>) dokumentieren den Fortschritt in der Erforschung der Viren. Im Jahr 2019 enthielt die offizielle Einteilung 55 Ordnungen, 168 Familien, 103 Unterfamilien, 1421 Genera und 6590 Spezies. Es wird angenommen, dass eine noch sehr viel höhere Zahl von bisher nicht entdeckten Viren existiert.

Bislang unerkannte Viren können sich durch Veränderung ihres Erbgutes (Mutation) und daraus folgende neue Eigenschaften zu Krankheitserregern entwickeln. Auch kann ein für Tiere harmloses Virus bei Wirtswechsel von Tier zu Mensch zu einem Krankheitserreger für Menschen werden. Diese Auslösung einer Krankheit durch Übertragung eines Erregers von Tier auf Mensch wird als Zoonose bezeichnet.

Plötzlich neu in Erscheinung tretende Viren werden häufig als „neue Viren“ (engl.: „emerging viruses“) bezeichnet – auch wenn sie bis dahin nur unauffällig waren und also nicht wirklich neu sind.

1.2 Coronaviren

1.2.1 Familie der Coronaviren

Die **Familie der Coronaviren** umfasst einzelsträngige RNA-Viren, die seit den 1960er-Jahren als Auslöser von Atemwegsinfektionen bekannt und weit verbreitet sind. Sie gelten als Ursache für etwa 15 % aller Erkältungskrankheiten („common cold“) bei Erwachsenen (Greenberg 2016).

Coronaviren haben in den Jahren 2002 und 2012 Aufmerksamkeit erregt. Durch Mutation sind neue Mitglieder der Virusfamilie aufgetreten, die schwere Erkrankungen der Atemwege und weiterer Organsysteme mit teils hoher Fallsterblichkeitsrate (s. S. 105) verursachen können.

- Das **SARS-Coronavirus** (SARS-CoV) war Verursacher eines Krankheitsausbruchs, der 2002 von der chinesischen Provinz Guandong ausging und innerhalb weniger Monate zu 8273 bestätigten Fällen in 37 Ländern führte. Das Virus war bis dahin nicht bekannt. 773 Patient*innen verstarben, entsprechend einer Fallsterblichkeitsrate (s. S. 105) von 9 %. SARS steht für „**S**evere **A**cute **R**espiratory **S**yndrome“ (Schweres akutes respiratorisches Syndrom). Nach 2003 ist keine Infektion mit SARS-CoV beobachtet worden (Coleman und Frieman 2014).
- Das **MERS-Coronavirus** (MERS-CoV) trat 2012 in Erscheinung. MERS steht für **M**iddle **E**ast **R**espiratory **S**yndrome. Die Übertragung dieses Virus von Mensch zu Mensch ist niedrig, die Fallsterblichkeitsrate (s. S. 105) mit etwa 30 % jedoch sehr hoch. Die WHO verzeichnet von 2012 bis Ende Januar 2020 2519 Fälle, davon 866 Todesfälle (<https://tinyurl.com/tl97svy>).

1.2.2 SARS-CoV-2 und Varianten

Das SARS-CoV-2 wurde am 7.1.2020 (damals noch als 2019-nCoV bezeichnet) von den chinesischen Behörden als Verursacher des Ausbruchs von schweren Atemwegserkrankungen (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) in der chinesischen Millionenstadt Wuhan benannt. Am 10.1.2020 veröffentlichte eine Arbeitsgruppe chinesischer und australischer Wissenschaftler*innen das vollständige Genom (Wu et al. 2020). Auf dieser Grundlage entwickelte eine internationale Arbeitsgruppe innerhalb von wenigen Tagen einen diagnostischen Test auf Basis der PCR-Technologie (s. S. 23) und stellte ihn der Allgemeinheit zur Verfügung (Corman et al. 23.1.2020).

Die Einteilung gemäß der ICTV-Taxonomie zeigt Tabelle 1–1.

Tabelle 1–1: ICTV-Taxonomie des SARS-CoV. Quelle: ICTV.

Virus Taxonomy: 2019 Release <https://tinyurl.com/48dy8erz>

Ordnung	Nidovirales
Unterordnung	Cornidovirineae
Familie	Coronaviridae
Unterfamilie	Orthocoronavirinae
Gattung	Betacoronavirus
Untergattung	Sarbecovirus
Spezies	SARS-assoziiertes Coronavirus (SARS-CoV)

Die Genomsequenz des SARS-CoV-2 zeigt enge Verwandtschaft mit Genomsequenzen von Coronaviren, die bei Fledermäusen verbreitet sind (SL-CoVZC45 und bat-SL-CoVZXC21). Dies legt die Vermutung nahe, dass Fledermäuse das natürliche Reservoir für SARS-CoV-2 darstellen und es

sich bei COVID-19 um eine Zoonose handelt, also um eine von Tier auf Mensch übertragbare Infektion(skrankheit).

Als Ort des ersten Massenausbruchs wurde Huanan Market bekannt, ein sog. Wet Market in Wuhan, also ein Markt, auf dem lebende oder kurz vor dem Verkauf geschlachtete Tiere verkauft werden. Vor kurzem untersuchte eine Delegation der WHO in Wuhan die näheren Umstände der Entstehung der SARS-CoV-2-Pandemie (New York Times 14.2.2021 <https://tinyurl.com/1mar66c1>).

Das Eindringen des SARS-CoV-2 in die menschliche Zelle vermittelt das Spike-Oberflächenantigen (Abbildung 1–1). Dieses Antigen bindet an einen Rezeptor (ACE2-Rezeptor) auf der Oberfläche der menschlichen Wirtszelle, fusioniert mit der Zellmembran und ermöglicht damit dem Virus, in die Zelle einzudringen und sich dort zu vermehren (Replikation). Das Spike-Oberflächenantigen bietet einen wichtigen Ansatz für die Impfstoffentwicklung (s. S. 67), ist aber auch ein Ort von Mutationen, die dem Virus zu höherer Ansteckungsfähigkeit verhelfen können, wie z. B. die Mutation N501Y (s. u.).

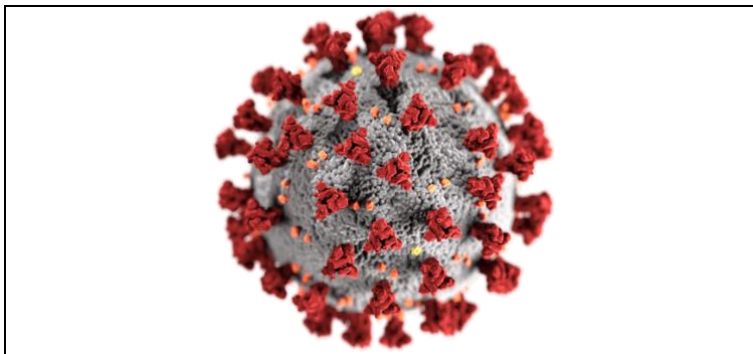


Abbildung 1–1: SARS-CoV-2 mit Spike-Oberflächen-Antigen.

Quelle: CDC / Alissa Eckert, Dan Higgins.

Innerhalb der Spezies SARS-CoV-2 bilden sich durch Mutation fortlaufend Varianten heraus, die auf Grundlage gemeinsamer Merkmale in Gruppen eingeteilt werden. Der in diesem Zusammenhang auftretende Begriff Klade (grch. Zweig) bezeichnet innerhalb einer Spezies eine Gruppe von Viren, die alle Nachfahren eines gemeinsamen Vorfahrens umfasst.

Treten neue Varianten auf, interessieren insbesondere Eigenschaften:

- Übertragbarkeit, Ansteckungsfähigkeit
- Schwere des Verlaufs der Infektion
- Mortalität, Fallsterblichkeitsrate, Infektionssterblichkeitsrate
- Wirksamkeit der Impfstoffe

Beispielsweise erhöht die Mutation N501Y, die in den VOC (s. u.) auftritt, die Affinität des Virus zum ACE-2-Rezeptorprotein der menschlichen Zelle und erleichtert dem Virus damit das Eindringen in die Zelle.

Selektionsdruck und Escape-Varianten

Im idealen Fall vermag die Immunreaktion nach Impfung oder Erstinfektion die Virusreplikation vollständig zu unterbinden. Der häufigere Fall ist jedoch die Teilimmunität, also die Abschwächung der

Virusreplikation. Unter den fortlaufend entstehenden Mutationen sind dann u. a. diejenigen im Vorteil, die der Immunreaktion entkommen, weil die spezifisch gegen das Ausgangsvirus gebildeten neutralisierenden Antikörper bei manchen Varianten nicht oder nur noch gering wirken – man spricht hier von Escape-Varianten. Beim SARS-CoV-2 ist das Spikeprotein (S-Protein) die kritische Struktur. Dessen Bestandteil S1 vermittelt die Bindung an die den Rezeptor der Zielzelle und der Bestandteil S2 die Verschmelzung (Fusion) mit der Zellmembran, was der Virus-RNA den Eintritt in das Zellzytoplasma und die Replikation ermöglicht. Es sind Mutationen in diesen Bereichen, die zu den VOC, den „besorgniserregenden Varianten“ geführt haben, die seit Ende 2020 zunehmen und in vielen Regionen bereits vorherrschen.

Das Risiko für die Entstehung von (Escape-)Varianten steigt

- mit zunehmender Resistenz gegen die Immunantwort (= Escape)
- mit der Verlängerung des Abstands zwischen den bei den meisten Impfstoffen erforderlichen zwei Impfdosen
- mit dem Weglassen der zweiten Dosis (Moore und Offit 28.1.2021)
- bei Immunschwäche von Infizierten.

Insbesondere die Immunschwäche von COVID-19-Patienten könnte wesentlich zur Varianten-Entstehung beitragen, wie eine Reihe von Fallstudien nahelegt. Bei stark immungeschwächten Patienten wurde ein wochenlanges Verbleiben und Replizieren des Virus im Organismus beobachtet, auch unter verschiedenen Therapieformen. Dies stellt für das Virus günstige Bedingungen für die Entwicklung von Mutationen dar, die der Immunüberwachung entgehen und die Wirkung von Therapien abschwächen (Abbasi 5.5.2021).

Die zunehmende Einengung der Verbreitungsmöglichkeiten infolge des Mangels an ansteckungsfähigen Personen könnte einen Vorteil für die Varianten bedeuten, die der humoralen und zellulären Immunantwort entgehen, die vom Impfstoff bewirkt wird. Diese Varianten könnten sich trotz Impfung verbreiten und Zweitinfektionen und Zweiterkrankungen auslösen. Dieses Phänomen scheint in Manaus im brasilianischen Bundesstaat Amazonas aufgetreten zu sein. Hier hatte die erste Infektionswelle mit Gipfel im April 2020 zu einer 76%igen Durchseuchung der Bevölkerung geführt (Stand Oktober 2020), ein Wert oberhalb der bisher angenommenen Herdenimmunitätsschwelle (s. S. 102). Eine zweite Infektionswelle steht in Verbindung mit der am 12.1.2021 erstmals nachgewiesenen Variante P.1 (Gamma), die mehrere neue Mutationen im Spikeprotein aufweist (Sabino 27.1.2021).

Besorgniserregende Varianten und Varianten unter Beobachtung

Der Begriff „**Besorgniserregende Variante**“ (Variant of Concern, VOC) bezeichnet Varianten, die mit einem oder mehreren Merkmalen wie erhöhter Übertragbarkeit, erhöhter Morbidität, erhöhter Mortalität, erhöhtem Risiko für das Post-COVID-Syndrom (s. S.33) oder Fähigkeiten wie Reinfektion und Infektion Geimpfter einhergehen.

Der Begriff „**Variante unter Beobachtung**“ (Variant of Interest, VOI) bezeichnet Varianten, die daraufhin beobachtet und untersucht werden, ob sie die Kriterien für besorgniserregende Varianten erfüllen.

Die entsprechende Kategorisierung wird von nationalen und internationalen Gesundheitsorganisationen vergeben, wie Weltgesundheitsorganisation, den US Centers for Disease Control and Prevention (<https://tinyurl.com/3275k2wm>), Public Health England (<https://tinyurl.com/p8jx7u52>) und das Robert Koch-Institut (<https://tinyurl.com/65myv3ft>).

Am 31.5.2021 hat die Weltgesundheitsorganisation die Bezeichnung der Variantenneu gefasst. Die Varianten erhalten mit Buchstaben des griechischen Alphabets. Damit soll die Stigmatisierung des bisher namensgebenden Ortes des ersten Nachweises vermieden werden (Website WHO <https://tinyurl.com/jahdf9ad>).

Die in Deutschland derzeit vorkommenden besorgniserregenden Varianten zeigt Abbildung 1–2.

Tabelle 1–2: Besorgniserregende Varianten in Deutschland

WHO	Pango	Erster Nachweis	Übertragbarkeit	Krankheitsschwere im Vergleich zu non-VOC-Viren	Wirksamkeit von Impfstoffen
Alpha	B.1.1.7	Großbritannien September 2020	erhöht um 36-75%	Hinweise für erhöhtes Risiko schwere Verläufe	Schutz vor schweren Verläufen erhalten
Beta	B.1.351	Südafrika Mai 2020	erhöht um 50%	Hinweise für erhöhtes Risiko für schwere Verläufe	Schutz vor schweren Verläufen erhalten
Gamma	P.1	Brasilien November 2020	erhöht	Hinweise für erhöhtes Risiko für schwere Verläufe	noch nicht bekannt
Delta	B.1.617.2	Indien Oktober 2020	erhöht	Hinweise für etwas höheren Anteil von Krankenhausbehand- lungen im Vergleich zu Alpha	mRNA- und Vektorimpfstoffe: weitgehender Schutz vor schweren Verläufen

(Quellen u. a. RKI Berichte zu Virusvarianten von SARS-CoV-2 in Deutschland

<https://tinyurl.com/58227vmj>, COVID-19 Weekly Epidemiological

Update <https://tinyurl.com/58227vmj>).

Die Entwicklung der Verbreitung der Varianten in Deutschland seit Anfang Mai 2021 (Kalenderwoche 18) zeigt Abbildung 1–2.

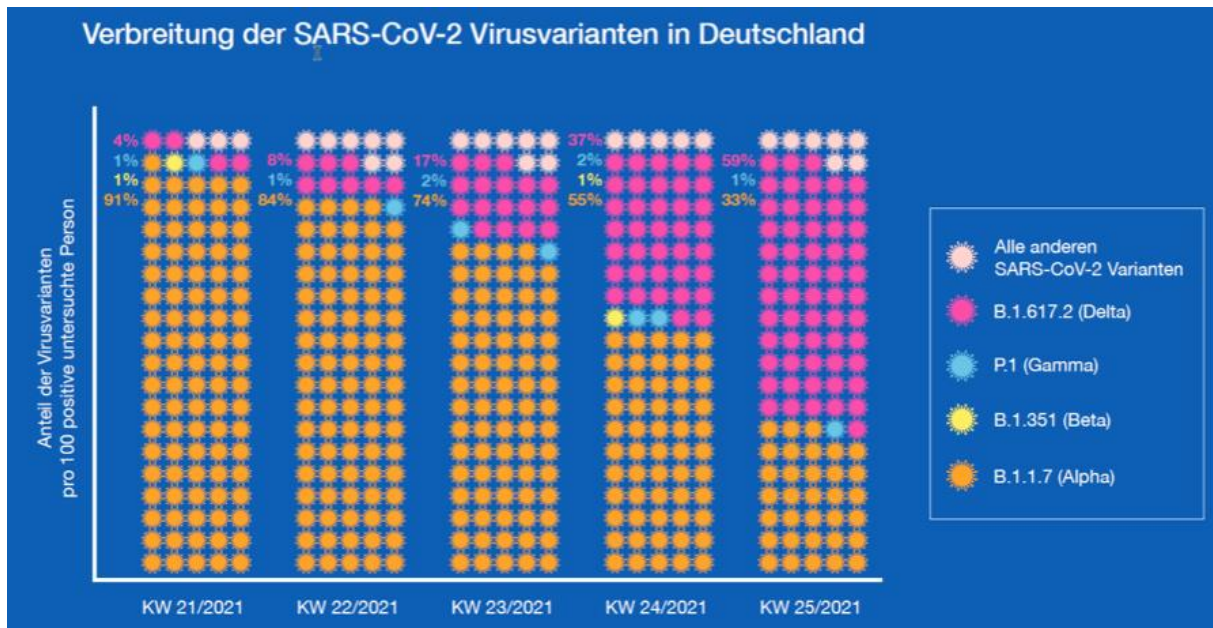


Abbildung 1–2: Verbreitung der SARS-CoV-2-Varianten in Deutschland. Quelle: RKI Berichte zu Virusvarianten von SARS-CoV-2 in Deutschland, Stand 7.7.2021 <https://tinyurl.com/58227vmj>

Die Deltavariante ist Anfang Juli 2021 zur vorherrschenden Variante in Deutschland geworden.

Die Übertragbarkeit der 4 in Deutschland nachgewiesenen VOC ist im Vergleich zum Ausgangsvirus nach aktuellen Berechnungen um folgende Werte erhöht (Campbell 17.6.2021):

- Alpha 29 %
- Beta 25 %
- Gamma 38 %
- Delta 97 %

Alpha B.1.17

In Deutschland hat sich Alpha ab der Kalenderwoche 2/2021 innerhalb weniger Wochen zur vorherrschenden Variante entwickelt (Abbildung 1–2). Die Übertragbarkeit ist im Vergleich zum Ausgangsvirus erhöht, über einen höheren Anteil schwerer Verläufe liegen widersprüchliche Studienergebnisse vor. Die Schutzwirkung des BioNTech/Pfizer-Impfstoffes ist einer Studie aus Qatar zufolge für schwere Verläufe nicht gemindert (Abu-Raddad 5.5.2021).

Delta (B.1.617.2)

Die in Indien erstmals aufgetretene und dort derzeit vorherrschende Variante Delta wurde am 11.5.2021 von der Weltgesundheitsorganisation als „besorgniserregend“ eingestuft.

Übertragbarkeit und Verbreitung

Die Deltavariante ist leichter übertragbar und verbreitet sich derzeit in zahlreichen Ländern.

In Deutschland hat sich der Anteil der Deltavariante an allen gemeldeten SARS-CoV-2-Infektionen von 4 % in Kalenderwoche 21 (Woche ab 24.5.2021) auf 59 % in Kalenderwoche 25 erhöht. Betroffen

sind vor allem die nicht geimpften Teile der Bevölkerung (RKI. 17. Bericht zu Virusvarianten von SARS-CoV-2 in Deutschland, Stand 7.7.2021 <https://tinyurl.com/58227vmj>).

In Großbritannien hat die Delta-Variante die zuletzt vorherrschende Alpha-Variante innerhalb weniger Wochen verdrängt und ist mit einem Anteil von 95 % vorherrschend (Public Health England, 25.6.2021 <https://tinyurl.com/2kpw5xw8>).

Einige Länder, wie z. B. England und Schottland, haben vorgesehene Lockerungsmaßnahmen verschoben (aerzteblatt.de 25.6.2021 <https://tinyurl.com/jrab955f>). Für Mitarbeiter im Servicebereich hat der Moskauer Bürgermeister eine Impfpflicht ausgesprochen (aerzteblatt.de 25.6.2021 <https://tinyurl.com/jrab955f>).

Krankheitsschwere

Über Unterschiede zum Krankheitsverlauf bei Infektion mit der Deltavariante im Vergleich zur Alpha-Variante liegen bisher nur wenige Daten vor. Vergleiche sind dadurch erschwert, dass sich die Hauptbetroffenengruppen unterscheiden. Die Deltavariante betrifft in erster Linie nicht-geimpfte jüngere Teil der Bevölkerung sowie geimpfte ältere Menschen. Bei jüngeren Menschen sind die Risiken für schwere Verläufe generell gering und bei Älteren scheint die Impfung immer noch hochwirksam zu sein (s. u.).

Impfstoffwirksamkeit

Die Impfstoffwirksamkeit ist für die Deltavariante im Vergleich zur Alphavariante etwas abgeschwächt. Aus Tabelle 1–3 geht hervor, dass der Schutz vor schweren Verläufen – hier ist bislang nur der Krankenhausaufenthalt untersucht – für den BioNTech/Pfizer-Impfstoff bereits über 90 % beträgt, während die Schutzwirkung des AstraZeneca-Impfstoffs erst nach der 2. Dosis über 90 % liegt. Bezüglich der symptomatischen Infektion ist die Wirksamkeit des AstraZeneca-Impfstoffs deutlich niedriger als die des BioNTech/Pfizer-Impfstoffs (Stowe et al. Preprint 14.6.2021).

Wegen der besseren Schutzwirkung der mRNA-Impfstoffe empfiehlt die STIKO seit Juli 2021 allen, die den AstraZeneca-Impfstoff als Erstdosis erhalten haben, einen mRNA-Impfstoff als Zweitdosis (heterologe Boosterimpfung, „Kreuzimpfung“) im Abstand von mindestens 4 Wochen nach der Erstdosis (STIKO 8.7.2021).

Tabelle 1–3: Impfstoffwirksamkeit bezogen auf Schutz vor schweren Verlauf (Krankenhausaufenthalt) (Stowe et al. Preprint 14.6.2021)

	BioNTech/Pfizer-Impfstoff		AstraZeneca-Impfstoff	
	Alpha	Delta	Alpha	Delta
Symptomatische Infektion				
Dosis 2	93,4 %	87,9 %	66, 1%	59,8 %
Krankenhausbehandlung				
Dosis 1	83 %	94 %	76 %	71 %
Dosis 2	95 %	96 %	86 %	92 %



Deltavariante

Die Deltavariante hat innerhalb weniger Wochen die Alphavariante als vorherrschende Variante verdrängt (Abbildung 1–2). Sie ist leichter übertragbar, aber nach aktueller Kenntnis nicht wesentlich pathogener (krankmachender) als die Alphavariante. Betroffen sind eher jüngere nicht-geimpfte Menschen und ältere geimpfte Menschen. Sowohl mRNA- wie auch Vektorimpfstoffe schützen nach bisherigem Wissen weitgehend vor schweren Verläufen, beim Vektorimpfstoff jedoch erst nach der 2. Dosis.

Beta (B.1.351)

In Deutschland ist der Anteil von Beta am Infektionsgeschehen bisher konstant unter 1 %. Die Wirksamkeit des BioNTech/Pfizer-Impfstoffs scheint für schwere Verläufe nicht gemindert zu sein (Abu-Raddad 5.5.2021). Der AstraZeneca-Impfstoff zeigte in einer in Südafrika durchgeführten randomisierten kontrollierten Studie eine nur noch geringe Schutzwirkung (Madhi 16.3.2021).

Gamma (P.1)

In Deutschland spielt Gamma kaum eine Rolle im Infektionsgeschehen. Die Impfstoffe von BioNTech/Pfizer und AstraZeneca zeigen in laborexperimentellen Studien eine leicht abgeschwächte Wirkung (Dejnirattisai, Preprint 15.3.2021). Bezüglich der Schutzwirkung insbesondere für schwere Verläufe in der Bevölkerung liegen noch keine Erkenntnisse vor.

Weitere Varianten

Weitere Varianten stehen z. Z. unter Beobachtung (Variants of Interest, siehe den fortlaufend aktualisierten Bericht des RKI zu Virusvarianten von SARS-CoV-2 <https://tinyurl.com/58227vmj>).

Vertiefung

- Robert Koch-Institut. Übersicht und Empfehlungen zu besorgniserregenden SARS-CoV-2-Virusvarianten (VOC) <https://tinyurl.com/y3dfzoz9>
- Robert Koch-Institut (RKI). Bericht zu Virusvarianten von SARS-CoV-2 in Deutschland, (fortlaufend) <https://tinyurl.com/bqlqg6js>
- RKI. SARS-CoV-2: Virologische Basisdaten sowie Virusvarianten. <https://tinyurl.com/y5jdbhs7>
- Website CDC: Emerging SARS-CoV-2 Variants. <https://tinyurl.com/y38wlcuq>

1.3 Phasen der Infektion

Eine **Infektion** liegt vor, wenn Krankheitserreger (z. B. Bakterien, Viren, Pilze) in einen Organismus eindringen und sich dort vermehren. Infektion ist nicht gleichbedeutend mit Infektionskrankheit. Eine Infektionskrankheit liegt erst dann vor, wenn die Infektion zu Krankheitssymptomen führt. Infektionen können aber auch symptomlos (asymptomatisch) verlaufen, also ohne Entwicklung von Krankheitszeichen.

Infektiosität eines Erregers bezeichnet die Fähigkeit, auf ein anderes Individuum einer bestimmten Art „überzuspringen“, dort zu haften und einzudringen (zu infizieren) und pathogene (krankmachende) Wirkung zu entfalten (RKI 2015, S. 75).

Suszeptibilität bezeichnet die Empfänglichkeit eines Organismus gegenüber bestimmten Erregern.

Als **Infektionsweg** (auch: Übertragungsweg) wird bezeichnet, wie sich Krankheitserreger verbreiten. Die Kenntnis der Infektionswege ermöglicht präventive Maßnahmen zum Schutz vor Krankheitserregern.

Das SARS-CoV-2 wird in erster Linie über Tröpfchen (kleine Flüssigkeitskörper) und Aerosole („Schwebeteilchen“) übertragen, die beim Atmen, Sprechen, Singen, Schreien, Husten und Niesen einer infizierten Person entstehen und über die Atmung in die Schleimhäute des Atemtraktes einer empfänglichen Person aufgenommen werden („direkte Infektion“). Dabei sind die Konzentration der infektiösen Viren und die Dauer der Exposition von entscheidender Bedeutung. Die Wahrscheinlichkeit der Aufnahme von Tröpfchen und Aerosolen ist im Umkreis von 1 bis 2 m um eine infizierte Person herum besonders hoch, hängt aber auch von weiteren Faktoren ab, wie Kontakt innerhalb geschlossener Räume oder im Freien und der Belüftung geschlossener Räume (Jones et al. 25.8.2020). Die Ansteckung über Virusmaterial auf Oberflächen in der Öffentlichkeit sei so unwahrscheinlich, dass auf eine Desinfektion öffentlicher Flächen verzichtet werden sollte, ist das Fazit einer Übersichtsarbeit von 26 Studien (Kampf und Jatzwauk 2021).

Im Verlauf einer Infektionskrankheit sind drei Phasen zu unterscheiden:

Die **Inkubationsphase** beginnt im Moment der Infektion, also dem Eindringen des Erregers in den Organismus, und endet mit den ersten Symptomen.

Für die SARS-CoV-2-Infektion gilt (RKI Epidemiologischer Steckbrief, Abschnitt 5. Stand 17.6.2021 <https://tinyurl.com/cf7b5un4>):

- Nach 5 bis 6 Tagen haben 50 % der Infizierten Symptome entwickelt.
- Nach 10 bis 14 Tagen haben 95 % der Infizierten Symptome entwickelt.
- Bei einem kleinen Teil treten Symptome später als nach 14 Tagen auf.
- Viele Virusübertragungen erfolgen durch infizierte Personen, die noch keine Symptome zeigen, also in der präsymptomatischen Phase.

Die **Prodromalphase** beginnt mit dem Auftreten der ersten Symptome und endet mit der definitiven Diagnose.

Die **Krankheitsphase** beginnt mit der Diagnose und endet mit der Heilung oder dem Tod.

Weiterhin ist zwischen der latenten und der infektiösen Phase zu unterscheiden.

In der **Latenzphase** ist ein Mensch bereits infiziert, aber nicht infektiös, d. h. er kann andere Menschen nicht anstecken.

In der **infektiösen Phase** kann ein Mensch andere Menschen anstecken. Die Ansteckungsfähigkeit (Kontagiosität)

- ist kurz vor und kurz nach Symptombeginn am größten
- geht bei leichter Erkrankung 10 Tage nach Symptombeginn deutlich zurück
- kann bei schweren Krankheitsverläufen und bei Vorliegen einer Immunschwäche erheblich länger als 10 Tage nach Symptombeginn andauern.

(RKI Epidemiologischer Steckbrief, Abschnitt 10. Stand 17.6.2021 <https://tinyurl.com/32whnve3> und Abbildung 1–3):

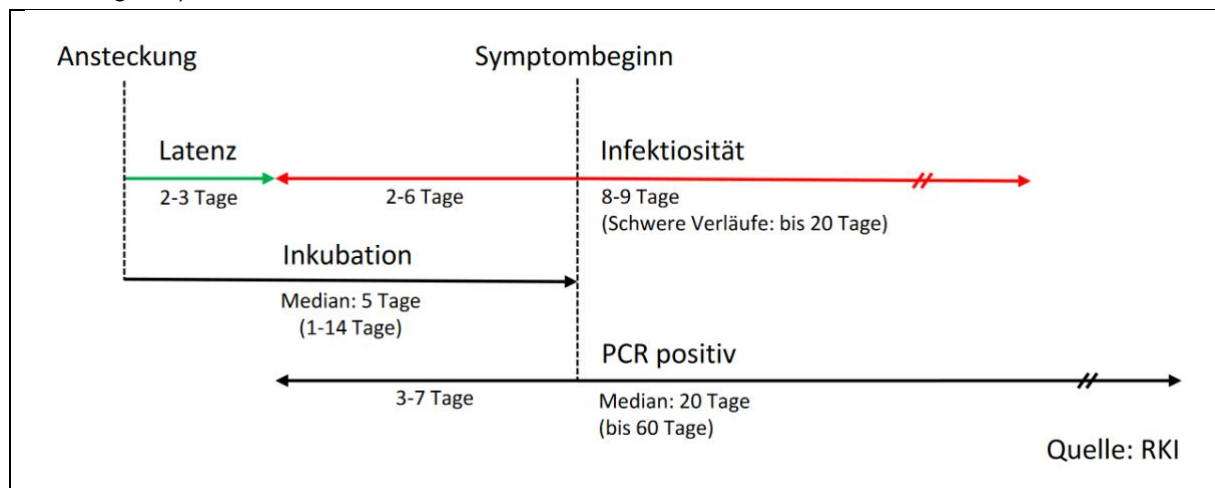


Abbildung 1–3: Infektiosität SARS-CoV-2.

Quelle: Wikipedia, vereinfachte Darstellung nach RKI (2020e). Copyright CC BY-SA 4.0

Während symptomatisch Erkrankte ihre sozialen Kontakte und damit auch die Wahrscheinlichkeit weiterer Übertragungen oft von allein reduzieren, können symptomfreie Infektiöse ihre Infektionen arglos und unerkannt verbreiten. Auf diesen Teil des Übertragungswegs zielen u. a. Maßnahmen wie das Nachverfolgen der Kontaktpersonen erkannter Infizierter sowie Abstandsregeln und Hygienemaßnahmen wie Mund-Nase-Schutz für die (symptomfreie) Gesamtbevölkerung.

Der Anteil asymptomatisch verlaufender an allen SARS-CoV-2-Infektionen beträgt nach den Ergebnissen von zwei bevölkerungsrepräsentativen Längsschnittstudien mindestens 33 % (Oran und Topol 22.1.2021). Die Magdeburger Coronaantikörperstudie fand unter 1895 ungeimpften Teilnehmern 110 Personen mit Antikörpern gegen SARS-CoV-2, von denen nur 57 von ihrer Infektion wussten – nur etwas mehr als die Hälfte konnte hier in die Statistik des Robert Koch-Institut eingehen (Pressemitteilung Unimedizin Magdeburg 3.6.2021 <https://tinyurl.com/punccpxd>).

Merke

Das SARS-CoV-2 kann von Personen verbreitet werden, die asymptomatisch, präsymptomatisch oder symptomatisch sind.

1.3.1 Immunantwort und Immunität

Immunantwort bezeichnet die Reaktion des Organismus auf den direkten Kontakt mit einem Krankheitserreger oder einem durch Impfung zugeführten Antigen. Die primäre Immunantwort erfolgt bei erstmaligem Kontakt mit einem Krankheitserreger. Die sekundäre Immunantwort erfolgt bei erneutem Kontakt und beruht auf dem Immungedächtnis, das im Rahmen der primären Immunantwort gebildet wird.

Stark vereinfacht besteht die Primärantwort aus zwei Elementen:

- Humorale Immunantwort: Bildung spezifischer Antikörper (Immunglobuline), die in spezifischen Abwehrzellen (B-Lymphozyten) produziert werden.
- Zelluläre Immunantwort: Bildung spezifisch sensibilisierter Abwehrzellen (T-Lymphozyten).

Das Ergebnis der Immunantwort kann lauten

- Immunität oder Teilimmunität durch Produktion von neutralisierenden Antikörpern (Abbildung 1–4)
- keine Immunität durch Produktion nichtneutralisierender Antikörper
- Verschlimmerung der Infektion durch infektionsverstärkende Antikörper („antibody dependent enhancement“, ADE).

Immunität bezeichnet die Nichtanfälligkeit des Organismus gegenüber bestimmten Krankheitserregern (RKI 2015, S. 57). Die durch Infektion oder Impfung erworbene Immunität beruht auf dem Immungedächtnis. Dieses besteht aus Memory-B-Zellen, spezifischen Antikörpern und zwei Arten von Memory-T-Zellen, den Gedächtnis-CD4+- und Gedächtnis-CD8+-T-Zellen (Tobler 2016, S. 225). Bei erneutem Kontakt mit dem Erreger(antigen) wird über das Immungedächtnis eine Immunreaktion ausgelöst, die den Erreger ganz oder teilweise ausschaltet. Dadurch wird die Entstehung der Zielkrankheit verhindert oder zumindest der Verlauf gemildert.

Sterile Immunität (Immunitas sterilisans) liegt vor, wenn die humorale und die zelluläre Immunantwort die Replikation des Virus weitestgehend verhindern, sodass eine komplette Immunität bzw. absolute Unempfindlichkeit besteht (RKI 2015, S. 57). Die Person kann nicht erkranken (Eigenschutz) und ist auch nicht infektiös, d. h. er oder sie kann andere Personen nicht anstecken (Fremdschutz).

Teilimmunität (Immunitas non sterilisans) liegt vor, wenn die humorale und die zelluläre Immunantwort die Replikation des Virus mindern, aber nicht ganz unterdrücken. Teilimmunität bedeutet einen relativen Schutz vor der Zielerkrankung, d. h. es kommt weniger häufig zu Erkrankungen, die Verläufe sind milder und die Mortalität ist gemindert (Eigenschutz). Die Übertragung des Virus an andere Personen ist möglich, wenn auch gemindert – der Fremdschutz ist somit nicht gewährleistet. Teilimmunität ist eine Voraussetzung für das Escape-Phänomen, also die Bildung von Virusvarianten, die von der Immunantwort weniger gut oder gar nicht mehr erkannt werden (s. S. 10).

Das Phänomen der **infektionsverstärkenden Antikörper** (antibody dependent enhancement, ADE) wurde bei Infektionen von Rhesusaffen mit dem Dengue-Virus beobachtet. Bei Laborexperimenten zeigte sich ADE u. a. beim HI-Virus, beim Ebola-Virus und beim Influenza-Virus. Bezüglich der durch die verschiedenen COVID-19-Impfungen gebildeten Antikörper liegen derzeit keine Hinweise auf ADE vor (Lee et al. 2020, Lowe 2020).

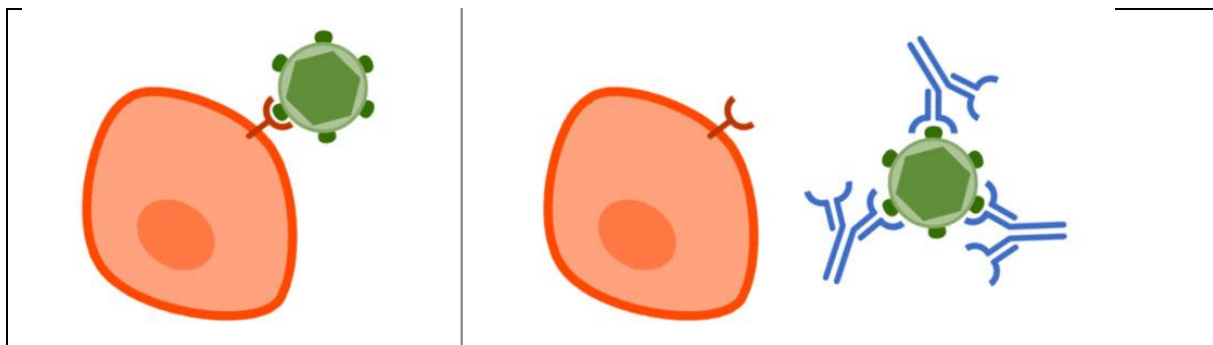


Abbildung 1–4: Links – Bindung des Virus (grün) an die Zelle (rot). Rechts – Verhinderung der Bindung durch neutralisierenden Antikörper (blau).

Quelle: Wikipedia <https://tinyurl.com/y5vncm25>, Copyright CC BY-SA 4.0.

Nach der Dauer der Immunität ist zu unterscheiden zwischen

- temporär bzw. vorübergehend, kurzzeitig
- länger anhaltend und
- lebenslang.

Die Dauer und Stärke der Immunität hängt von der Immunantwort ab, also dem Zusammenspiel von Antikörpern und B- und T-Zellen (s. S. 18). Auch nach Verschwinden der Antikörper sorgen bei manchen Viren B- und T-Zellen für eine lebenslange Immunität. Bezüglich der Dauer der Immunität nach Infektion mit SARS-CoV-2 bzw. nach Impfung gegen COVID-19 lassen sich 1 ½ Jahre nach Beginn der Pandemie und 7 Monate nach Beginn der Impfkampagne in Deutschland naturgemäß noch keine gesicherten Aussagen treffen.

1.4 Labordiagnostik der SARS-CoV-2-Infektion

Testeigenschaft (Sensitivität, Spezifität)

Tests können nicht sicher aussagen, ob die Infektion oder die Krankheit vorliegt oder nicht. Sowohl ein positives Ergebnis – Infektion/Krankheit vorhanden –, wie auch ein negatives Ergebnis – Infektion/Krankheit nicht vorhanden – kann falsch sein. Es gibt also richtig und falsch positive Ergebnisse, wie auch richtig und falsch negative Ergebnisse.

Die Vierfeldertafel (Abbildung 1–5) verdeutlicht die vier Möglichkeiten von Testergebnissen:

Infizierte/Erkrankte

Feld a – positives Testergebnis: richtig positiv

Feld c – negatives Testergebnis: falsch negativ

Gesunde/Nichtinfizierte

Feld b – positives Testergebnis: falsch positiv

Feld d – negatives Ergebnis: richtig negativ

		Krankheit		
		liegt vor (K ⁺)	liegt nicht vor (K ⁻)	
Testergebnis	positiv (T ⁺)	a	b	a + b
	negativ (T ⁻)	c	d	c + d
		a + c	b + d	N = a + b + c + d

Abbildung 1–5: Vierfeldertafel eines diagnostischen Tests.

Die Zuverlässigkeit (**Testgüte, Validität**) des Tests wird mit den Begriffen Sensitivität und Spezifität bezeichnet.

Sensitivität bezeichnet die Eigenschaft eines Tests, Kranke als krank zu erkennen, in der Vierfeldertafel also:

$$\text{Sensitivität} = \frac{a}{a + c}$$

Fällt bei 100 Infizierten (a+c) der Test bei 90 positiv aus (Feld a), beträgt die Sensitivität 90 %, d. h. 10 erhalten ein negatives Ergebnis (Feld c).

Spezifität bezeichnet die Eigenschaft eines Screening-Tests, Gesunde bzw. Nichtinfizierte als gesund bzw. nicht infiziert zu erkennen, in der Vierfeldertafel also:

$$\text{Spezifität} = \frac{d}{b + d}$$

Fällt bei 100 Gesunden (b+d) der Test bei 90 negativ aus (Feld d) beträgt die Spezifität 90 %, d. h. 10 erhalten ein falsch positives Ergebnis (Feld b).

Den Anteil richtig positiver Testergebnisse an allen positiven Testergebnissen wird als positiver prädiktiver Wert (PPW) bzw. positiver Vorhersagewert bezeichnet (engl. „positive predictive value“,

PPV). Der PPW beantwortet also die Frage: „Eine Person hat ein positives Testergebnis. Wie wahrscheinlich ist sie tatsächlich infiziert?“

$$\text{PPW} = \frac{a}{a + b}$$

Den Anteil richtig negativer Testergebnisse an allen negativen Testergebnissen wird als negativer prädiktiver Wert (NPW) bzw. negativer Vorhersagewert bezeichnet (engl. „negative predictive value“, NPV). Der NPW beantwortet also die Frage: „Eine Person hat ein negatives Testergebnis. Wie wahrscheinlich ist sie tatsächlich nicht infiziert?“

$$\text{NPW} = \frac{d}{c + d}$$

1.4.1 Teststrategie ungezielt vs. gezielt

Aus dem Vorhergesagten folgen zwei Fragen:

- Wie wahrscheinlich ist es, dass eine positiv getestete Person tatsächlich positiv bzw. infiziert ist? (PPW)
- Wie wahrscheinlich ist es, dass eine negativ getestete Person tatsächlich negativ bzw. nicht infiziert ist? (NPW)

Diese Wahrscheinlichkeiten hängt von der Sensitivität und Spezifität des Tests ab und von der Verbreitung der Infektion in der Bevölkerung bzw. dem Anteil der Infizierten innerhalb der Bevölkerungsgruppe. Dieser Anteil wird als Prävalenz (P) bezeichnet.

$$P = \frac{\text{Anzahl Infizierter}}{\text{Anzahl Personen in der Bevölkerungsgruppe}} \text{ zu einem Zeitpunkt}$$

Der positive prädiktive Wert und der negative prädiktive Wert unterscheiden sich bei verschiedenen Prävalenzen erheblich.

Dies soll am Beispiel einer niedrigen Prävalenz (5 von 10.000 Getesteten sind tatsächlich infiziert) und einer hohen Prävalenz (1000 von 10.000 Getesteten sind tatsächlich infiziert) gezeigt werden (Abbildung 1–6). In dem Beispiel wird ein Test mit einer Sensitivität von 80 % und einer Spezifität von 98 % zugrunde gelegt. Diese Werte entsprechen den Mindestanforderungen an einen Antigen-Schnelltest (s. S. 26).

Niedrige Prävalenz (0,05 %, Abbildung 1–6, linkes Beispiel):

Für die **5 Infizierten** ergibt sich Folgendes: 4 erhalten ein richtig positives Ergebnis, einer ein falsch negatives Ergebnis (Sensitivität 80 %).

Für die **9995 Nichtinfizierten** unter den 10.000 Getesteten ergibt sich folgendes: 9795 erhalten ein richtig negatives Ergebnis, 200 erhalten ein (falsch) positives Ergebnis (Spezifität 98 %).

Daraus ergeben sich insgesamt 204 **positive Ergebnisse**, von denen 4 richtig positiv sind. Der positive prädiktive Wert beträgt somit 1,96 %.

Es ergeben sich insgesamt 9796 **negative Ergebnisse**, von denen 9795 richtig negativ sind. Der negative prädiktive Wert beträgt somit 99,99 %.

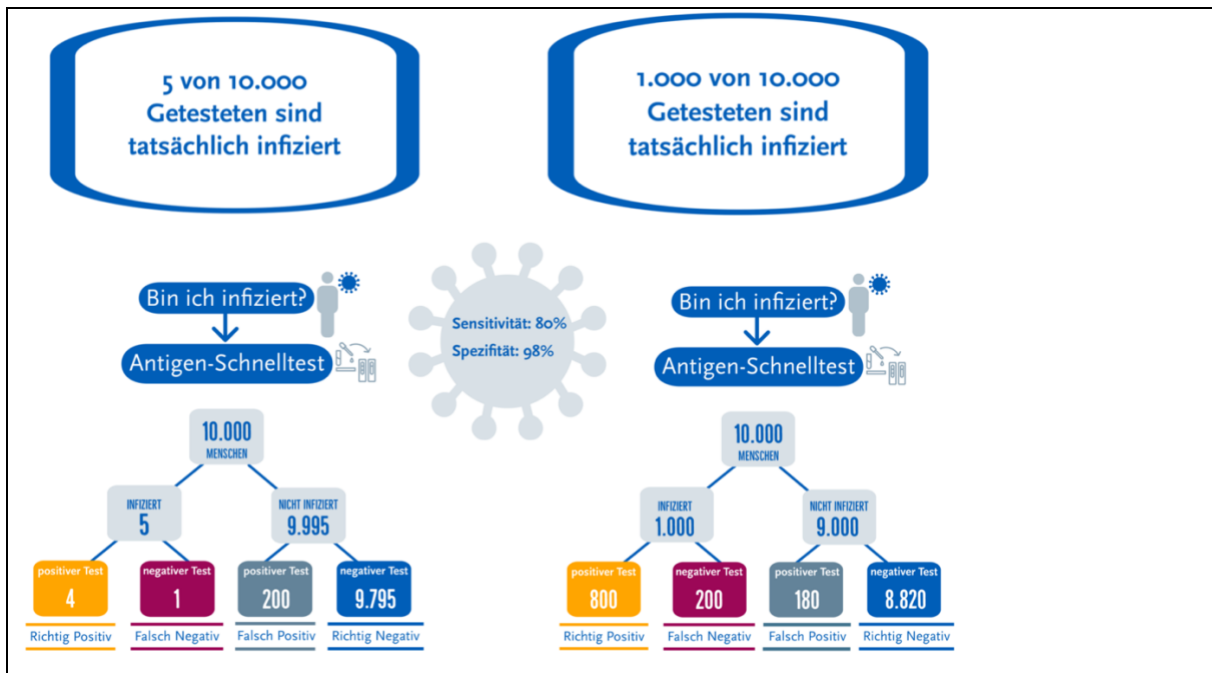


Abbildung 1–6: Corona-Schnelltest-Ergebnisse verstehen.

Quelle RKI 2020 <https://tinyurl.com/y3awayfh>

Hohe Prävalenz (10 %, Abbildung 1–6, rechtes Beispiel):

Für die **1000 Infizierten** ergibt sich Folgendes: 800 erhalten ein richtig positives Ergebnis, 200 ein falsch negatives Ergebnis (Sensitivität 80 %). Der Anteil richtig positiver Testergebnisse an allen positiven Testergebnissen (PPW) beträgt 81,6 %.

Für die **9000 nicht Infizierten** unter den 10.000 Getesteten ergibt sich Folgendes: 8820 erhalten ein richtig negatives Ergebnis, 200 ein falsch positives Ergebnis. Von den 9020 Personen mit negativem Testergebnis sind also 8820 richtig negativ. Der Anteil richtig negativer Testergebnisse an allen negativen Testergebnissen (NPW) beträgt 97,78 %.

Das Fazit lautet, dass bei niedriger Prävalenz ein positives Testergebnis sehr wahrscheinlich falsch positiv ist, der PPW also niedrig ist. Mit Anstieg der Prävalenz steigt auch der PPW. Für den SARS-CoV-2-PCR-Test (s. S. 23) ist anzumerken, dass durch die Verwendung von mindestens 2 Zielgenen seine Testgüte hoch ist und der PPW daher kaum prävalenzabhängig gemindert wird.

Voraussetzung für die Vertrauenswürdigkeit eines Testergebnisses sind neben den genannten Testeigenschaften Sensitivität und Spezifität

- die fachgerechte Verarbeitung des Untersuchungsmaterials im Labor und
- die fachgerechte Durchführung des Abstrichs und ggf. der fachgerechte Transport zum Labor.

Vertiefung

Eine allgemeinverständliche und unterhaltsame Einführung in einige Fragen der Teststatistik geben Hans-Hermann Dubben und Hans-Peter Bornholdt in folgenden Büchern

- Der Hund, der Eier legt. Erkennen von Fehlinformation durch Querdenken. Kapitel 1 Ohne Panik positiv, Aussagekraft von Früherkennungsuntersuchungen) und
- Mit an Wahrscheinlichkeit grenzender Sicherheit: logisches Denken und Zufall: in Kapitel 7 Die Nadel im Heuhaufen (hier insbesondere zur Frage der Niedrigprävalenz).

1.4.2 Testverfahren

Abbildung 1–7 zeigt den schnellen Anstieg und Abfall der Viruslast sowie den Anstieg und Abfall der IgM-Antikörper und den Anstieg der IgG-Antikörper im Verlauf der Infektion. Im unteren Teil der Abbildung ist der Zeitraum gekennzeichnet, in dem ein PCR-Test und auch ein Antigen-Schnelltest bzw. der Antikörpertest eingesetzt werden. Bei akuter Infektion mit SARS-CoV-2 wird der Erreger direkt nachgewiesen. Bei stattgehabter, nicht mehr akuter Infektion geht es um Antikörper gegen das Virus, also um einen indirekten Nachweis.

In Deutschland wurde

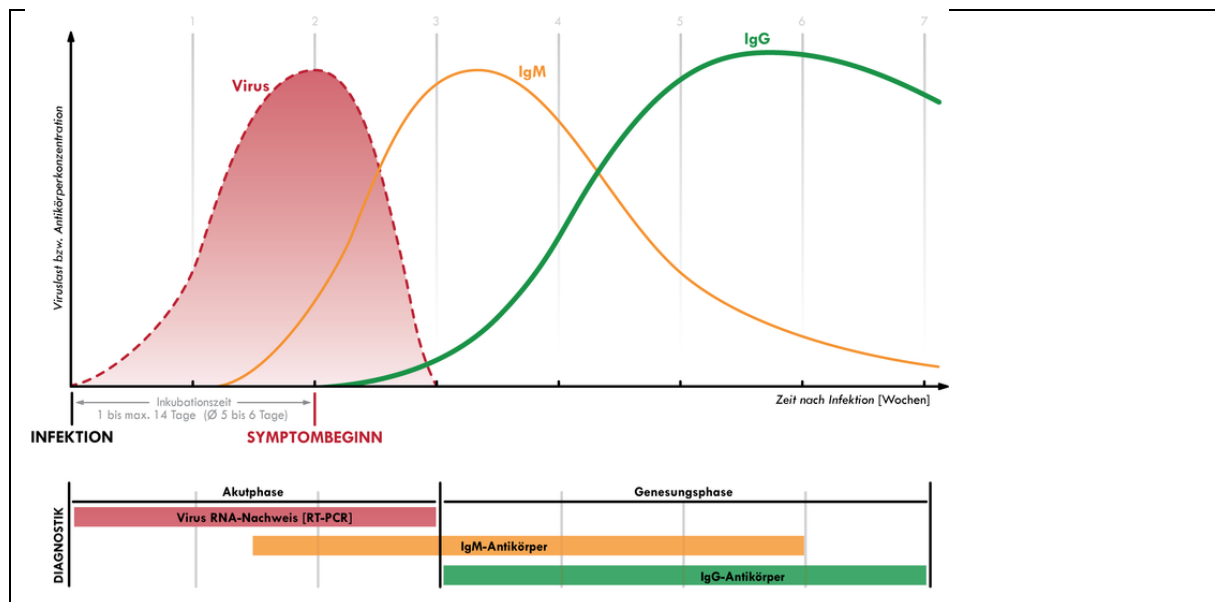


Abbildung 1–7: Viruslast, Diagnostik, Antikörper im Verlauf der Infektion.

Quelle: MVZ Institut Mikrobiologie GmbH.

Virusanzucht

Bei der Virusanzucht werden virushaltige Körpermaterialien in eine Zellkultur gegeben, in der sie sich vermehren können. Dieses Verfahren ist zeitaufwändig und kompliziert und stellt hohe Sicherheitsanforderungen. Es wird daher nur in wenigen Labors durchgeführt und ist folglich als Routinetest ungeeignet.

PCR-Test

Der PCR-Test wird häufig als Goldstandard zum Nachweis einer Infektion mit SARS-CoV-2 bezeichnet.

Der Test beruht auf dem Nachweis von Abschnitten (Sequenzen) der Virus-RNA, die hochspezifisch sind, also nur beim SARS-CoV-2 vorkommen. Diese Abschnitte werden als Zielgene (targets) bezeichnet. Zu den SARS-CoV-2-Zielgenen zählen das S-Gen (Spike-Protein-Gen), das N-Gen (Nukleokapsid-Protein-Gen), das RdRP-Gen (RNA-abhängige-RNA-Polymerase-Gen) und die ORF1-Region (Outer Reading Frame).

Ausgangspunkt für den SARS-CoV-2-PCR-Test ist die Validierungsstudie von Corman et al. (23.1.2020).

Für den SARS-CoV-2-PCR-Test wird Untersuchungsmaterial aus dem Nasenrachenraum durch Abstrich mit einem Tupfer gewonnen. Das genetische Material des Virus wird im Labor in mehreren Zyklen vervielfältigt, bis es mit fluoreszierenden Stoffen sichtbar wird (Abbildung 1–8). Die Anzahl der Vervielfältigungszyklen bis zur Sichtbarkeitsschwelle gibt den ct-Wert (engl. „cycle threshold“) an. Bei hoher Virusmenge sind dafür nur wenige Vervielfältigungszyklen erforderlich, bei niedriger Virusmenge eine höhere Zahl von Vervielfältigungszyklen. Ist der ct-Wert also niedrig, spricht dies für eine hohe Virusmenge im Probenmaterial und umgekehrt. Der ct-Wert fällt zwischen verschiedenen Laboren und je nach verwendetem Test-Kits unterschiedlich aus. Technisch wäre es möglich, Vergleichbarkeit herzustellen und eine orientierende Aussage über die Viruslast bzw. Infektiosität zu treffen, z. B. in den Kategorien hochinfektiös, niedriginfektiös und grenzwertig. Auf dieser Grundlage könnten präzisere behördliche Entscheidungen z. B. über Quarantänemaßnahmen getroffen werden. Dies wird aber bisher nicht umgesetzt, weil die Behörden es nicht fordern (Coronaskript 22.6.2021, S. 17 f.).



Abbildung 1–8: Erklär-Video – Was ist das PCR-Verfahren?

Quelle: Wikipedia. Copyright CC BY 4.0.

Bezüglich der Zuverlässigkeit des SARS-CoV-2-PCR-Tests ist zwischen der Qualität im Labor („analytische Qualität“) und der Qualität bei der Gewinnung der Probe (Abstrich) und dem Umgang mit der Probe bis zum Eintreffen im Labor („präanalytische Qualität“) zu unterscheiden.

Die analytische Qualität wird durch den Einsatz von Tests mit 2 Zielgenen (Dual Target Test) sowie durch verpflichtende Laborringversuche sichergestellt. Sensitivität und Spezifität (s. S. 20) im Labor sind hoch.

Das Ergebnis des PCR-Tests ist vom Zeitpunkt der Probenahme im Infektionsverlauf abhängig (**Abbildung 1–7**). Einen Tag vor Symptombeginn fällt der Test bei allen Infizierten positiv aus, 4 Tage davor ist er – wegen einer Viruslast unterhalb der Nachweisgrenze – noch in 67 % falsch negativ, d. h. die meisten Infizierten erhalten ein negatives Ergebnis (Kucirka et al. 2020). 0 bis 4 Tage nach Symptombeginn entdeckt der Test das Virus in 89 % der Infizierten, 10 bis 14 Tage nach Symptombeginn bei 54 % der Infizierten. Die Anzahl der Tage bis zu einem negativen Test variiert und kann in Einzelfällen 6 Wochen und mehr betragen (Mallett et al. 4.11.2020).

Die **Spezifität** (s. S. 20) des PCR-Tests wird auf 96 % bis über 99 % geschätzt (Surkova et al. 2021, online 9.9.2020).

Das Testergebnis und mögliche Konsequenzen:

- richtig positiv: Virusmaterial vorhanden, Test positiv – eine infizierte Person wird erkannt, geeignete Maßnahmen, wie Isolation, können ergriffen werden, um die Verbreitung zu unterbinden
- falsch positiv: kein Virusmaterial vorhanden, aber Test positiv – eine nicht infizierte Person muss überflüssigerweise in Isolation
- richtig negativ: kein Virusmaterial vorhanden, Test negativ – keine zusätzlichen Maßnahmen erforderlich
- falsch negativ: Virusmaterial vorhanden, Test negativ – eine infizierte Person wird übersehen und kann die Infektion verbreiten.

Es sei betont, dass das Vorhandensein von Virusgenom im Untersuchungsmaterial keine Infektion und keine Infektiosität nachweisen kann. Für den PCR-Test gilt, wie für viele andere Tests auch, dass er im Zusammenhang mit dem klinischen Bild des/der Patienten*in zu interpretieren ist.

Angewandt werden soll der PCR-Test entsprechend der Nationalen Teststrategie SARS-CoV-2 (**Abbildung 1–9**) bei allen symptomatischen Personen sowie bei Kontaktpersonen der Kategorie I (s. S. 41), bei Krankheitsausbrüchen in Einrichtungen sowie bei Einreisenden aus Risikogebieten.

Merke

Der RT-PCR-Tests untersucht die Anwesenheit von Virusmaterial, nicht die Infektion oder Ansteckungsfähigkeit der untersuchten Person. Die Prüfung der Ansteckungsfähigkeit wäre wünschenswert, **um unnötige Isolation und Quarantäne zu vermeiden**.

Vertiefung

- Website Robert Koch-Institut. Direkter Erregernachweis durch RT-PCR.
<https://tinyurl.com/7juey4rw>

- Österreichische Gesellschaft für und Klinische Chemie. Labordiagnostik bei Coronavirus SARS-CoV-2 <https://tinyurl.com/kd3ay2nj>

Antigen-(Schnell-)Tests

Antigen-Tests suchen Virusantigen im Probematerial. Die Tests beruhen auf dem entsprechenden Antikörper. Das bevorzugte Zielantigen (target) ist das Nucleocapsid-Antigen. Im Vergleich zum PCR-Test ist der Antigen-Test weniger empfindlich. Ein Vielfaches an Viren im Untersuchungsmaterial ist erforderlich, damit der Test positiv wird. Die Nachweisgrenze liegt für Antigen-Schnelltests bei 10^6 (PCR-Test 10^3) RNA-Kopien pro Milliliter Probematerial. Der Test entdeckt Infizierte mit hoher Viruslast in der präsymptomatischen Phase 1 bis 3 Tage vor Symptombeginn und in den ersten 5 bis 7 Tagen nach Auftreten von Symptomen. Bei länger als 7 Tage zurückliegendem Symptombeginn steigt die Wahrscheinlichkeit für falsch negative Tests, d. h. Infizierte und möglicherweise Ansteckungsfähige werden nicht erkannt (PEI 15.1.2021). Für die Zulassung (die allein aufgrund der Angaben des Herstellers erteilt wird!) fordert das Paul-Ehrlich-Institut eine Sensitivität von mindestens 80 % und eine Spezifität von mehr als 97 %.

Bezogen auf Infizierte (Sensitivität) muss es also bei mindestens 80 von 100 zu einem Farbumschlag kommen, bei bis zu 20 von 100 Infizierten darf das Ergebnis falsch negativ sein. Bezogen auf Nichtinfizierte (Spezifität) sind bis zu 3 von 100 falsch positive Ergebnisse zulässig.

Der wesentliche Vorteil des Antigen-Schnelltests ist die Auswertbarkeit vor Ort („point-of-care-test“). Die Zeit zwischen Probennahme und Vorliegen des Ergebnisses beträgt 15 bis 30 Minuten. Das Abstrichmaterial wird in einer Flüssigkeit gelöst, von der eine geringe Menge in ein Testkästchen aufgetragen wird. Bei positivem Test wird eine Markierung sichtbar.

Die Nationale Teststrategie SARS-CoV-2 (Abbildung 1–9) empfiehlt der Antigen-(Schnell-)Test für asymptomatische Personen (Patient*innen, Bewohner*innen, Personal, Besucher*innen) in Umgebungen mit erhöhter Prävalenz – z. B. Krankenhäuser, Altenheime – mit ggf. regelmäßiger Wiederholung. Bei positivem Ergebnis soll ein PCR-Test zur Bestätigung durchgeführt werden. Die niedrigere Sensitivität im Vergleich zum PCR-Test dürfte durch das unmittelbare Vorliegen des Testergebnisses und durch wiederholte Durchführung zumindest teilweise ausgeglichen werden (Larremore et al. 2020). Die niedrige Sensitivität bedeutet, dass der Test bei asymptomatischen oder präsymptomatischen ansteckungsfähigen Personen falsch negativ ausfallen kann. Ein „Freitesten“ kann mit dem Antigen-Schnelltest daher nicht erfolgen, auch sind die üblichen Schutzmaßnahmen nach negativem Testergebnis stets weiter einzuhalten.

Am 24.2.2021 hat das BfArM die ersten drei Antigen-Tests zur Eigenanwendung durch Laien (Selbsttests) zum Nachweis von SARS-CoV-2 zugelassen, weitere Zulassungen werden folgen (Website BfArM <https://tinyurl.com/38xsyt4d>). Auf die Problematik der ungezielten Testung bei niedriger Prävalenz sei verwiesen (s. S. 21).

Vertiefung

- RKI zum Selbsttest 25.2.2021 <https://tinyurl.com/26umje72>

- Mai Thi Nguyen-Kim. Corona im Herbst. Ändern Schnelltests alles?

YouTube <https://youtu.be/czrzPQIq54Q>

Cornavirus-Tests ab 4'39", Test-Statistik ab 7'52"

- Liste der Antigen-Tests zum direkten Erregernachweis des Coronavirus SARS-CoV-2

<https://tinyurl.com/y4ly8zaq>

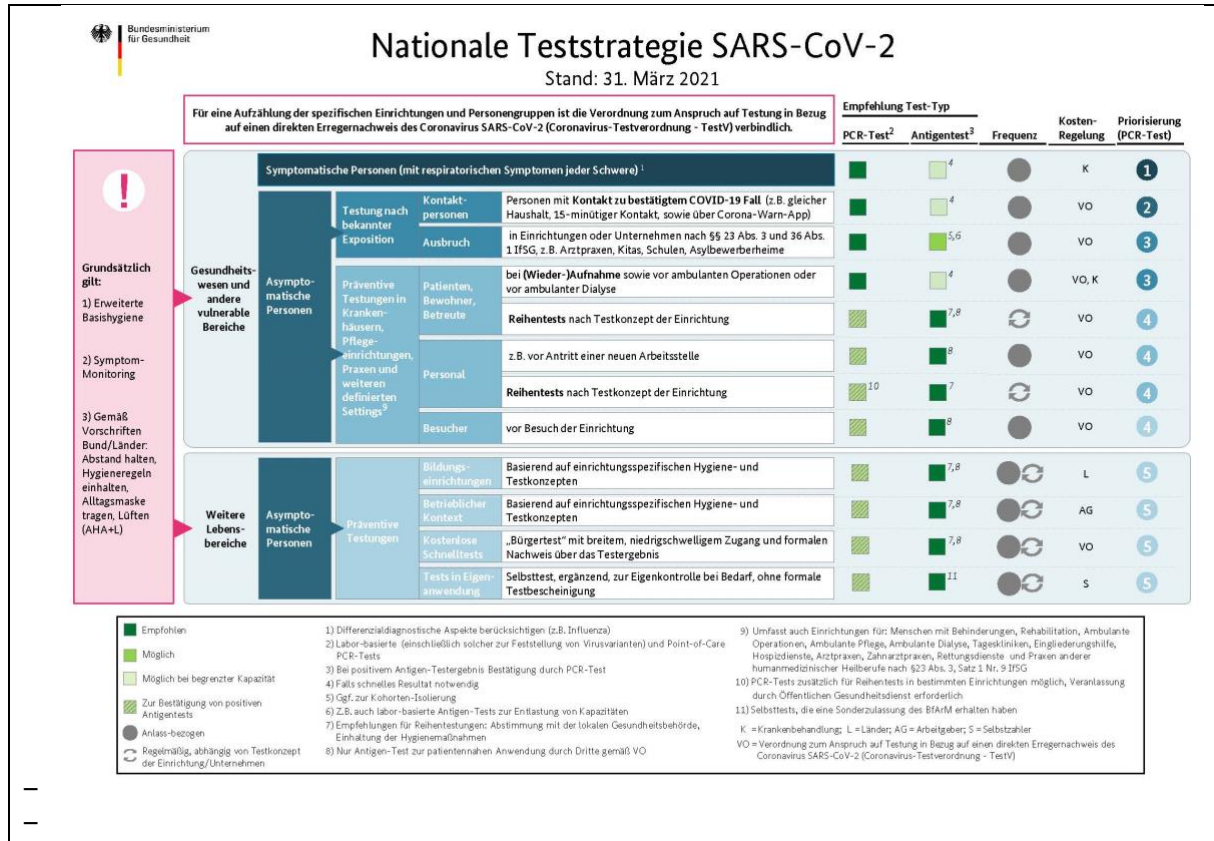


Abbildung 1–9: Nationale Teststrategie, Stand 31.3.2021. RKI <https://tinyurl.com/yypdew8j>

Antikörpertest

Antikörper (Synonym: Immunglobuline) sind Proteine, die in der Auseinandersetzung des Organismus mit einem Erreger (Antigen) gebildet werden. Durch herkömmliche Tests werden Antikörper gegen das SARS-CoV-2 bei den meisten symptomatischen Patient*innen (erst) in der 2. Woche nach Symptombeginn nachweisbar („Serokonversion“). Antikörper-Tests eignen sich daher nicht zur Diagnostik einer akuten Infektion. Eingesetzt werden sie z. Z. hauptsächlich zur Forschung, insbesondere zur Untersuchung stattgehabter Infektionen in einer Population. So sollen im Rahmen des Sozio-oekonomischen Panels zwischen Oktober und Dezember 2020 Untersuchungen an 34.000 Personen durchgeführt werden, um den Anteil der Personen in der Bevölkerung zu bestimmen, die erkannt und unerkannt eine Infektion mit SARS-CoV-2 durchgemacht haben (www.rki.de/lid-studie).

Vertiefung

- Robert Koch-Institut. Hinweise zur Testung von Patienten auf Infektion mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 <https://tinyurl.com/sop593x>

- Robert Koch-Institut. Nationale Teststrategie – wer wird in Deutschland auf das Vorliegen einer SARS-CoV-2 Infektion getestet? <https://tinyurl.com/yypdew8j>

1.5 Coronavirus-Krankheit-2019

1.5.1 Erwachsene

Die Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) äußert sich in leichten Fällen mit unspezifischen Symptomen wie bei einem „normalen“ Erkältungsinfekt. Das RKI nennt aufgrund der COVID-19-Meldungen folgende Hauptsymptome (RKI Website Epidemiologischer Steckbrief, Abschnitt 8. Stand 17.6.2021 <https://tinyurl.com/y8h7zj5e>):

- Husten 41 %
- Fieber 26 %
- Schnupfen 31 %
- Störungen des Geruchs- und/oder Geschmackssinns 19 %
- Pneumonie 1,0 %

Als weitere Symptome werden genannt: Halsschmerzen, Atemnot, Kopf- und Gliederschmerzen, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen, Durchfall, Konjunktivitis, Hautausschlag, Lymphknotenschwellung, Apathie, Somnolenz.

Die Störungen des Geruchs- und/oder Geschmackssinns können über Monate anhalten, bilden sich aber bei fast allen Betroffenen zurück. In einer amerikanischen Studie hatten nach 12 Monaten 49 von 51 Patienten ihren Geruchssinn vollständig wiedererlangt (Renaud et al. 24.6.2021).

Schwere Verläufe gehen mit einer Lungenentzündung einher, die zu Lungenversagen (respiratorische Insuffizienz, ARDS) und zur Notwendigkeit einer maschinellen Beatmung führen kann. Weitere Organe können betroffen sein, wie Herz, Niere, Leber und zentrales Nervensystem, auch ist das Thrombose- und Embolierisiko erhöht.

Das Risiko für schwere Verläufe ist bei folgenden Personengruppen erhöht (RKI Website Epidemiologischer Steckbrief, Abschnitt 15. Stand 17.6.2021 <https://tinyurl.com/y8h7zj5e>):

- ältere Personen (Anstieg des Risikos ab etwa 50 bis 60 Jahren)
- männliches Geschlecht
- Raucher
- adipöse (BMI > 30) und stark adipöse (BMI > 35) Menschen
- Menschen mit Down-Syndrom (Trisomie 21)
- Personen mit bestimmten Vorerkrankungen:
 - o Herz-Kreislauf-Erkrankungen (z. B. koronare Herzerkrankung, Bluthochdruck)
 - o chronische Lungenerkrankungen (z. B. COPD)
 - o chronische Nieren- und Lebererkrankungen
 - o Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit)
 - o Krebserkrankung

- o geschwächtes Immunsystem.

Das Risiko für Krankenhauseinweisung, Intensivstationsaufenthalt und Tod bei COVID-positiven Patient*innen korreliert mit der Anzahl der lebenslang konsumierten Zigaretten, gemessen in Packungsjahren (pack years). Dies ergab die Auswertung der Daten von 7102 Patient*innen der amerikanischen Cleveland Clinic. Nach Adjustierung von Alter, Ethnizität (race) und Geschlecht war das Sterberisiko für Personen mit mehr als 30 Packungsjahren knapp verdoppelt im Vergleich zu lebenslangen Nichtraucher*innen (Lowe 2021).

Eine amerikanische Studie (veröffentlicht 9.9.2020) zeigte, dass auch jüngere Menschen ernsthaft an COVID-19 erkranken können. Von 3222 COVID-19-Patient*innen im Alter von 18 bis 34 Jahren, die wegen der Krankheitsschwere im Krankenhaus behandelt wurden, mussten 21 % auf die Intensivstation aufgenommen werden, 2 % verstarben. Risikofaktoren für schwerere Verläufe waren Übergewicht, Bluthochdruck und männliches Geschlecht (Cunningham et al. 2020).

Die meisten der Risikofaktoren für schwere Verläufe verteilen sich sozial ungleich, je niedriger der sozioökonomische Status (SES), desto höher die Belastung mit Risikofaktoren.

In einem Hintergrundpapier, das nach der ersten Infektionswelle veröffentlicht wurde, formuliert das Kompetenznetz Public Health COVID-19 noch vorsichtig, die COVID-19 Pandemie könnte die bestehende soziale Ungleichheit der Gesundheit verschärfen und es sei damit zu rechnen, dass sozioökonomisch benachteiligte Bevölkerungsgruppen verstärkt unter den Maßnahmen zum Infektionsschutz leiden. Sozioökonomische Merkmale seine daher aus Public-Health-Sicht als Risikomerkmale zu betrachten, ebenso wie Alter und Vorerkrankungen (Kompetenznetz Public Health COVID-19, 28.5.2020).

1.5.2 COVID-19 und sozioökonomischer Status



COVID-19 und soziale Ungleichheiten

Abschnitt 1.5.2 behandelt Unterschiede in der Inzidenz, der Schwere des Verlaufs und der Mortalität von COVID-19 in verschiedenen Bevölkerungsgruppen. Abschnitt 2.4.3 behandelt die Auswirkungen der Pandemie auf das Einkommen und Unterschiede in den Bewältigungsmöglichkeiten in verschiedenen Bevölkerungsgruppen

Hinweise für höhere Infektionsraten, schwerere Verläufe und erhöhte Sterblichkeit bei niedrigerem sozioökonomischem Status gibt eine am 9.10.2020 erschienene systematische Übersichtsarbeit (Wachtler 2020). In diese Arbeit gingen 44 Studien ein, von denen die meisten Preprints waren, also noch keine Peer Review durchlaufen hatten. 28 Studien bezogen sich auf die USA, 16 auf Großbritannien und eine Studie auf Deutschland. Ausgewertet wurden die Studienendpunkte Inzidenz und Prävalenz der SARS-CoV-2-Infektion, stationäre Behandlung, Behandlung auf der Intensivstation und Mortalität in Verbindung mit COVID-19. Die soziale Lage wurde in den meisten Studien mit regionalen Maßen und in einigen Studien mit individuellen Maßen erfasst.

Einer Untersuchung der Ausbreitung der Pandemie anhand der RKI-COVID-19-Fälle zeigte, dass sich das Virus in der 1. Lockdown-Periode (16.-31.3.2020) von wohlhabenden ländlichen Kreisen in Süddeutschland in ärmere städtische und in landwirtschaftlich geprägte Kreise ausbreitete. In der 2. Lockdown-Periode (1.-15.4.2020) verstärkten sich die sozialen Unterschiede, die wohlhabenden Kreise erschienen besser geschützt. Die Bevölkerungsdichte schien kein Risikofaktor zu sein (Preprint Doblhammer 22.12.2020).

Eine deutsche Studie auf Grundlage von Krankenkassendaten der AOK Rheinland/Hamburg weist unterschiedliche Risiken für Krankenhausaufenthalte im Zusammenhang mit COVID-19 auf. Im Vergleich zu regulär Erwerbstätigen ist die Wahrscheinlichkeit für Langzeitarbeitslose fast verdoppelt, für Empfänger von ALG I und für Niedriglohnverdiener um etwa 30 % erhöht (Wahrendorf et al. 2021). Vom 31.8.2020 bis 10.1.2021 (Meldewoche 36/2020 bis 1/2021) stieg die mit COVID-19 verbundene Mortalität stark an, es verstarben etwa 42.000 Menschen. Dabei war die Mortalität in Regionen, in denen die Bevölkerung bezüglich Bildung, Beschäftigung und Einkommen stärker benachteiligt ist, um 50 bis 70 % höher als in den Regionen mit geringer Deprivation (Abbildung 1–10). Der dazu herangezogene Deprivationsindex gewichtet diese drei Indikatoren auf Ebene der 401 Landkreise und kreisfreien Städte (Hoebel et al. 16.4.2021).

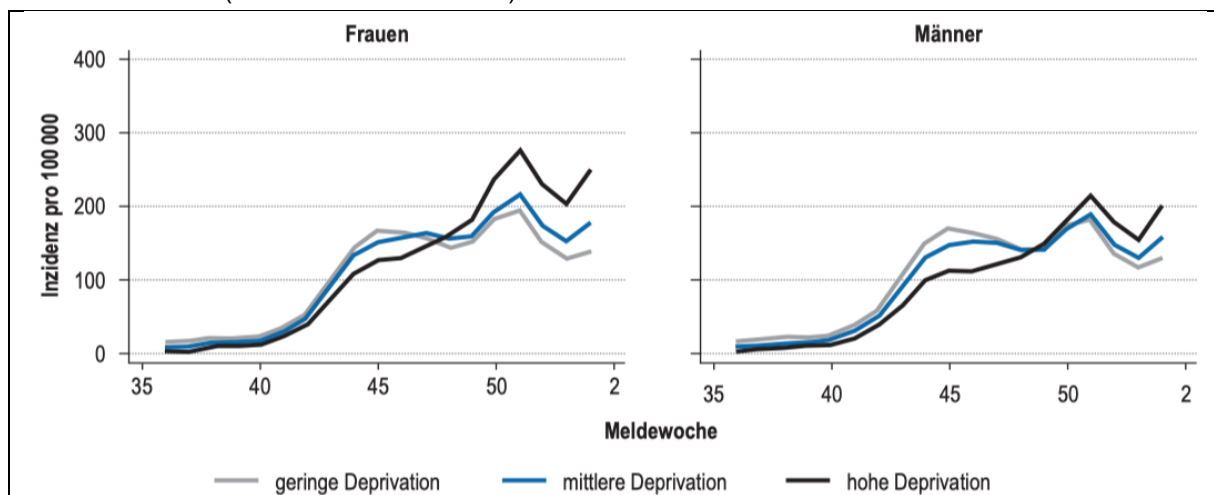


Abbildung 1–10: COVID-19-verbundene Sterblichkeit nach regionaler sozialer Benachteiligung (Deprivation) und Sterbewoche im Herbst und Winter 2020/2021.

Quelle: Hoebel et al. 16.4.2021

Eine schottische Studie hat die Sterblichkeit von COVID-19- Patient*innen auf Intensivstationen in Verbindung mit der sozialen Situation ihres Wohnortes untersucht (Lone et al. 15.12.2020). Mit dem Scottish Index of Multiple Deprivation 2020 (<https://simd.scot>) wird Schottland anhand von Daten zu Einkommen, Beschäftigung, Bildung, Gesundheit, Zugang zu öffentlichen Dienstleistungen, Kriminalität und Wohnen kleinräumig in etwa 7000 Bezirke mit jeweils 700 bis 800 Einwohnern entsprechend ihrem Wohlstandsniveau eingeteilt. Im Vergleich zum oberen (günstigsten) Fünftel der Bezirke ist die Sterblichkeit für Patient*innen aus dem unteren (ungünstigsten) Fünftel um fast 80 % erhöht, auch nach statistischem Ausgleich (Adjustierung) der prognoserelevanten Variablen Alter,

Geschlecht und Vorerkrankungen. Offensichtliche Ursache dafür ist die unzureichende Infrastruktur für eine intensivmedizinische Versorgung in den benachteiligten Bezirken.

Die amerikanischen CDC berichten über unterschiedliche Wahrscheinlichkeiten für die Infektion, den Krankenhausaufenthalt und die Mortalität in Verbindung mit dem SARS-CoV-2 für verschiedene Bevölkerungsgruppen nach ethnischer Zugehörigkeit (Abbildung 1–11). Deutlich wird die stärkere Betroffenheit von sozial benachteiligten ethnischen Gruppen im Vergleich zur weißen nicht-hispanischen Bevölkerung.

Rate ratios compared to White, Non-Hispanic persons	American Indian or Alaska Native, Non-Hispanic persons	Asian, Non-Hispanic persons	Black or African American, Non-Hispanic persons	Hispanic or Latino persons
Cases ¹	1.6x	0.7x	1.1x	2.0x
Hospitalization ²	3.3x	1.0x	2.9x	2.8x
Death ³	2.4x	1.0x	1.9x	2.3x

Abbildung 1–11: COVID-19 – Ungleiche Betroffenheit für Infektion, Krankenhausaufenthalt und Tod nach ethnischer Gruppe, Stand 26.5.2021. (Website CDC <https://tinyurl.com/vs2h5vwy>)

Als mögliche soziale Ursachen für die ungleiche Betroffenheit sind zu nennen (Burström und Tao 2020):

- Unterschiede in der Exposition gegenüber dem Virus, z. B.:
 - o beengte Wohnverhältnisse und Mehrgenerationen-Haushalte



Abbildung 1–12: Kleine Fahrstühle in Hochhäusern: erhöhtes Infektionsrisiko.
Berlin-Marzahn, Mai 2021, eigenes Foto

- o erhöhte arbeitsbedingte Exposition durch Niedriglohn-Jobs in Bereichen wie Gesundheit, Soziales, Reinigung, Transport
- o Nutzung öffentlicher Verkehrsmittel zur Arbeitsstelle
- o prekäre Beschäftigung, Fehlen von Sozialversicherung
- o Mangel an finanziellen Mitteln, um bei Krankheit zu Hause zu bleiben.
- Unterschiede in der Anfälligkeit gegenüber der Infektion, z. B.:
 - o höhere Anfälligkeit für Personen mit schlechtem Gesundheits- und Ernährungsstatus, chronischen Krankheiten und verhaltensassoziierten Risikofaktoren wie Rauchen und Übergewicht – alles Merkmale, die sozial ungleich verteilt sind mit stärkerer Betroffenheit der unteren sozialen Statusgruppen.
- Unterschiede in den Auswirkungen der Krankheit, z. B.:
 - o höheres Risiko für Arbeitslosigkeit für Personen im Niedriglohnbereich, für prekär Beschäftigte, für Personen mit geringen finanziellen Spielräumen. Arbeitslosigkeit steht in Verbindung mit schlechter seelischer Gesundheit, erhöhtem Alkohol- und Substanzkonsum und häuslicher Gewalt.



COVID-19 und sozio-ökonomischer Status

Die Inzidenz, die Schwere des Verlaufs und die Mortalität von COVID-19 unterscheiden sich zwischen Gruppen von unterschiedlichem sozio-ökonomischem Status. Soziale Benachteiligung in unterschiedlichen Formen geht mit höheren Krankheits- und Sterberisiken einher.

In einer englischen Studie zeigten sich auch eine unterschiedliche Betroffenheit entsprechend der Ethnizität. Die Autor*innen werteten die Daten von 17 Mio. Patienten des NHS aus, die über die OpenSAFELY-Plattform (<https://www.opensafely.org>) verfügbar sind. In dieser Plattform sind die pseudonomisierten elektronischen Patientenakten von 58 Mio. NHS-Patienten gespeichert. Die Patienten wurden nach selbst angegebener Ethnizität in 16 Kategorien eingeteilt. Im Vergleich zu der sich als „weiß“ bezeichnenden Gruppe zeigten sich erhöhte Risiken bei ethnischen Minderheiten für einen positiven Test auf SARS-CoV-2, Krankenhausaufenthalt, Aufenthalt auf einer Intensivstation und Tod. Innerhalb der ethnischen Gruppen bestand eine große Variabilität (Mathur 30.4.2021).

Vertiefung

- Marmot M et al. Build Back Fairer: The COVID-19 Marmot Review. The Pandemic, Socioeconomic and Health Inequalities in England. London: Institute of Health Equity; 15.12.2020.
<https://tinyurl.com/yacj3jwp>
- Wachtler, B. et al. (2020). Socioeconomic inequalities and COVID-19 – A review of the current international literature. Journal of Health Monitoring, 5(S7), 3-17 <https://tinyurl.com/yxh78ek2>

1.5.3 Post-COVID-Syndrom

Als Post-COVID-Syndrom (PCS, auch: Long COVID) wird das Fortbestehen von Beschwerden und Einschränkungen nach Überstehen der akuten Erkrankung bezeichnet. Auch von anderen Viruserkrankungen, wie z. B. Influenza, Pfeiffersches Drüsenfieber und anderen Coronaviruserkrankungen, ist dieses Phänomen bekannt.

Unterschieden wird zwischen dem akuten Post-COVID-Syndrom mit Beschwerden, die über 3 Wochen nach Beginn der Infektion fortauern, und chronischem Post-COVID-Syndrom mit Beschwerden, die noch nach mehr als 12 Wochen bestehen.

Die Zahl der im Zusammenhang mit dem PCS genannten Symptome ist hoch – nach einer systematischen Übersichtsarbeit aus 15 Studien werden insgesamt 55 Langzeitbeschwerden mit dem PCS in Verbindung gebracht. Bei einer Nachbeobachtungszeit von 15 bis 110 Tagen entwickelten 80 % der Patienten (Alter 17 bis 87 Jahre) ein oder mehrere Langzeitsymptome, am häufigsten Fatigue (58 %), Kopfschmerz (44 %), Aufmerksamkeitsstörungen (27 %), Haarausfall (25 %) und Kurzatmigkeit (24 %) (Lopez-Leon et al., Preprint 30.1.2021).

Die häufigsten Symptome sind einer weiteren systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse zufolge beim akuten Post-COVID-Syndroms Fatigue und Kurzatmigkeit und beim chronischen Post-COVID-Syndroms Fatigue und Schlafstörungen. Wegen fehlender Standardisierung der Untersuchungen sind die Ergebnisse der 43 eingeschlossenen Studien als vorläufig zu betrachten (Iqbal, et al 22.5.2021).

Eine weitere systematische Übersichtsarbeit über 45 Studien untersuchte Patienten mindestens 60 Tage nach Beginn oder mindestens 30 Tagen nach Ende der akuten Erkrankung. 73 % gaben das Fortbestehen von mindestens einem Symptom an. Am häufigsten wurden auch hier Kurzatmigkeit, Fatigue und Schlafstörungen genannt. Auch hier merken die Autor*innen die Biasrisiken infolge fehlender Standardisierung der Untersuchungen an (Nasserie et al. 26.5.2021).

Auch nach mildem Verlauf der SARS-CoV-2-Infektion bestanden 8 Monaten nach der akuten Erkrankung bei 15 % einer Gruppe von seropositiven Krankenhausbeschäftigten Beschwerden wie Geschmacks- und Geruchsstörungen, Müdigkeit und Luftnot an, was bei den meisten mit Beeinträchtigungen bei der Arbeit sowie im sozialen und häuslichen Bereich einherging (Havervall et al. 7.4.2021).

Anzumerken ist, dass die meisten der im Zusammenhang mit dem PCS genannten Symptome unspezifisch sind und auch in der nicht-infizierten Bevölkerung häufig auftreten. Daher sollten vergleichende Studien mit einheitlicher Erhebung der Beschwerden zur weiteren Klärung durchgeführt werden.

Vertiefung

Shah W, Hillman T, Playford ED, Hishmeh L. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. BMJ. 2021;372:n136.

1.5.4 Schwangerschaft

Schwangere haben im Vergleich zu Nicht-Schwangeren weniger ausgeprägte Symptome, ein höheres Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 (Intensivstationsaufenthalt, Beatmung, Tod) und ein höheres Risiko für eine Frühgeburt. Ein höherer Anteil der Neugeborenen wird auf der Intensivstation behandelt, ohne dass jedoch das Sterblichkeitsrisiko erhöht wäre. Begleiterkrankungen wie Diabetes und Hypertonie sowie höheres Alter und Adipositas stellen Risikofaktoren für schwere Krankheitsverläufe dar (Allotey et al. 1.9.2020; Studienwebsite mit Aktualisierungen <https://tinyurl.com/jexskmkh>).

Das CRONOS-(COVID-19 Related Obstetric and Neonatal Outcome Study) Register der Deutschen Gesellschaft für Perinatalmedizin (<https://tinyurl.com/uan23ke8>) erfasste bis zum 17.6.2021 2495 SARS-CoV-2-positive Schwangerschaften. Den CRONOS-Daten zufolge war bei 1 von 25 an COVID-19-erkrankten Schwangeren eine Behandlung auf der Intensivstation erforderlich, jede 5. von ihnen musste beatmet werden und jede 10. dieser Untergruppe benötigte eine extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO, Wikipedia <https://tinyurl.com/9yvfn7n>).

Unter Einbeziehung der internationalen Literatur nennt die DGPM folgende Risikoerhöhungen für COVID-19-erkrankte Schwangere im Vergleich zu Nicht-Erkrankten (DGPM 3.5.2021 <https://tinyurl.com/sxj8w9vj>):

- intensivmedizinische Behandlung 6fach
- Beatmung 3fach
- Sterblichkeit 26fach (50/100.000 vs. 2/100.000)
- Frühgeburt 80%
- Totgeburten Risiko erhöht
- Präeklampsie 80% bei asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektion, 4fach bei schweren Verläufen (seltene mit erhöhtem Blutdruck einhergehende Schwangerschaftskomplikation)
- thromboembolische Ereignisse 4,5-fach

Eine amerikanische Kohortenstudie mit 706 schwangeren Frauen mit und 1424 ohne COVID-19-Diagnose erbrachte vergleichbare Ergebnisse mit erhöhten Risiken für Präeklampsie und Eklampsie, schweren Verlauf, Intensivstationsaufenthalt, mütterliche Mortalität, Frühgeburt, Kaiserschnitt und – anders als in der Studie von Allotey et al. – erhöhter Morbidität und Mortalität der Neugeborenen (Villar et al. 22.4.2021).

In einer englischen Kohortenstudie zeigte sich der Anteil der Totgeborenen bei SARS-CoV-2-infizierten Müttern doppelt so hoch im Vergleich zu Totgeburten bei nicht-infizierten Müttern (8,5 vs. 3,4 pro Tausend), Frühgeburten waren doppelt so häufig (Gurol-Urganci 19.5.2021).

Im zeitlichen Zusammenhang mit den Lockdown-Maßnahmen ist die Zahl der Frühgeburten trotz des erhöhten Risikos bei SARS-CoV-2-Infektion in der Schwangerschaft in mehreren Ländern deutlich zurückgegangen, wie Studien aus Irland, Dänemark und den Niederlanden zeigen. Dies kehrt den langjährigen Trend des Anstiegs der Frühgeburten in den meisten reichen Ländern um (aerzteblatt.de 19.10.2020 <https://tinyurl.com/258aedn4>). Die Gründe dafür sind unklar.

1.5.5 Kinder und Jugendliche

Das Infektionsgeschehen von Kindern und Jugendlichen unterscheidet sich von dem der Erwachsenen. Zusammenfassend sind die Empfänglichkeit (Suszeptibilität) für die Infektion und die Übertragung auf andere (Transmission) geringer und der Verlauf der Infektion insgesamt milder und selten schwer.

Empfänglichkeit und Übertragung

Die Empfänglichkeit für das SARS-CoV-2 ist bei Schulkindern niedriger als bei Erwachsenen und bei Kindern im Kindergartenalter niedriger als bei Schulkindern. Die Infektiosität von Kindern scheint niedriger zu sein als die von Erwachsenen, was vermutlich auf einer niedrigeren Viruslast beruht, die auch von älteren zu jüngeren Kindern hin abnimmt (RKI, Corona-Steckbrief, Abschnitt 17. Stand 17.6.2021 <https://tinyurl.com/t4mahecj>).

Der Anteil durchgemachter Infektionen ist in Antikörperstudien ähnlich wie bei Erwachsenen. Eine in Bayern durchgeführte Studie zeigte in der zweiten Infektionswelle bei 5,6 % der Vorschulkinder und bei 8,4 % der Schulkinder Antikörper gegen das SARS-CoV-2. Die Rate ist damit Anfang 2021 etwa 8-fach höher als am Ende der ersten Welle im Juli 2020 und etwa 3- bis 4-fach höher im Vergleich zu den durch PCR-Test erfassten Fällen. Der Anteil asymptomatischer Fälle stieg von der ersten zur zweiten Welle etwas an, bei den 1- bis 5-Jährigen von 59 % auf 68 %, bei den 6- bis 10-Jährigen von 38 % auf 51 % (Hippich et al. 2.4.2021, Preprint).

Symptomatik

Eine systematische Übersichtsarbeit über 18 systematische Übersichtsarbeiten („Umbrella-Review“) schloss mehr als 34.000 Kinder und Jugendliche von 0 bis 19 Jahren mit laborbestätigter SARS-CoV-2-Infektion ein (Viner et al., 20.12.2020).

Es ergab sich folgendes Bild:

- 15 bis 42 % sind asymptomatisch
- Fieber trat bei 46 bis 64,2 % auf
- Husten trat bei 32 bis 55,9 % auf
- die Kombination von Husten und Fieber trat in 30 % auf
- andere Symptome, wie Schnupfen, Halsschmerz, Durchfall und Erbrechen traten in weniger als 10 bis 20 % auf.

Atemwegsinfekte sind bei Kindern, insbesondere bei Kleinkindern, mit 8 bis 10 Episoden pro Jahr häufig. Husten und Fieber (für sich allein oder in Kombination) erhöhen die Wahrscheinlichkeit für COVID-19, während Schnupfen und Halsschmerz eher auf andere Viren hinweisen.

Die Leitliniengruppe der Leitlinie „Maßnahmen zur Prävention und Kontrolle der SARS-CoV-2-Übertragung in Schulen“ hat im Expertenkonsens den Verdacht auf COVID-19 definiert mit

- Fieber über 38,0 °C
- reduziertem Allgemeinzustand
- trockenem Husten

- ausgeprägten gastrointestinalen Symptomen und
- Störung des Geruchs- und/oder Geschmackssinns.

Diese Kriterien wurden in Abwägung von Nutzen (Verhinderung von Infektionen und weiteren Fällen von Quarantäne) und Schaden (Folgen der Quarantäne) getroffen (AWMF 1.2.2021, S. 11).

Eine Untersuchung, in der die humorale und zelluläre Immunität bei Kindern im Alter von 3 bis 11 Jahren und Erwachsenen nach SARS-CoV-2-Infektion verglichen wurde, zeigte eine deutlich stärker und länger anhaltende Reaktion bei den Kindern. Darüber hinaus scheinen Kinder, die keine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben, durch Infektion mit saisonalen Beta-Coronaviren („normalen“ Erkältungsviren, s. S. 8) einen relativen Schutz gegenüber dem SARS-CoV-2 zu haben (Kreuzimmunität) (Dowell et al. 19.4.2021).

Krankheitsschwere und Risikofaktoren für einen schweren Verlauf

Die Krankheitsbilder und Verläufe von stationär aufgenommenen Kindern mit COVID-19 werden seit dem 17.3.2021 in ein Register der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) aufgenommen und in wöchentlichem Abstand veröffentlicht (dgp.de/covid-19-survey-update). Bis zum 4.7.2021 waren 1659 Kinder mit detaillierten klinischen Verläufen erfasst. Die Altersverteilung zeigt Abbildung 1–13.

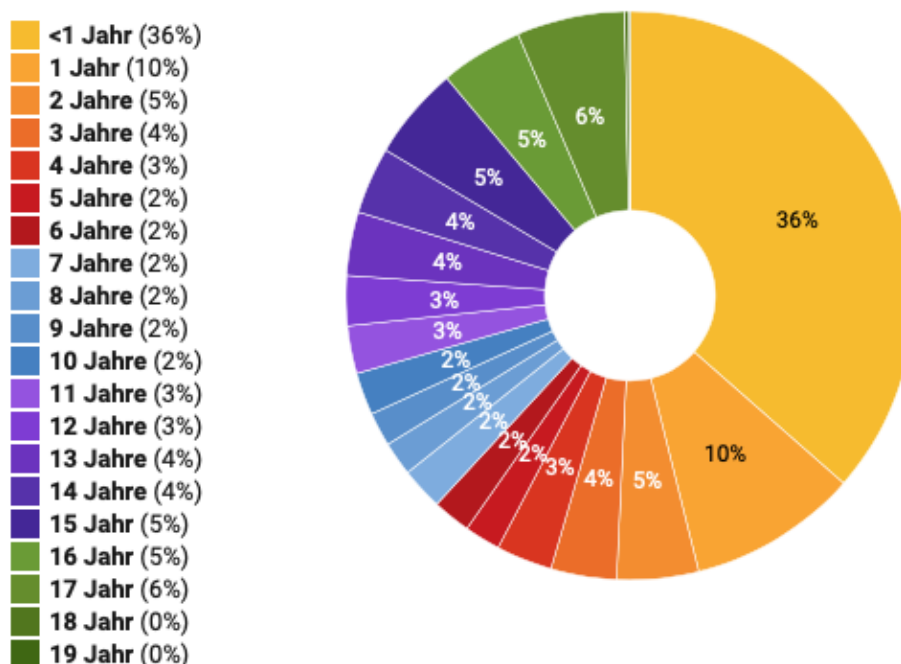


Abbildung 1–13: Altersverteilung der stationär aufgenommenen Kinder mit COVID-19.
 Datengrundlage: Gemeldete Fälle von 1.1.2020 bis 4.7.2021. Quelle: [DGPI COVID-19 Survey](https://dgp.de/covid-19-survey-update)

84 der 1659 Kinder (5 %) mussten auf einer Intensivstation behandelt werden.

Der Verlauf der im Krankenhaus behandelten Kinder war weit überwiegend günstig. Knapp ¾ wurden vollständig geheilt („restitutio ad integrum“) entlassen, ein knappes Viertel mit Restsymptomen

(Abbildung 1–14). Bis zum 17.4.2021 war bei 4 Kindern COVID-19 als Todesursache festgestellt worden (DGPI 2021).

Bezieht man diese Zahlen auf die Gesamtheit der etwa 14 Millionen Kinder und Jugendlichen, wird deutlich, dass die Gefährdung dieser Altersgruppe durch das SARS-CoV-2 eher gering ist. 1 Kind von 10.000 musste im Krankenhaus behandelt werden, 4 von 14 Mio. (0,00002 %) starben.

Andere Risiken ermöglichen die Einordnung des COVID-19-Risikos. In der Grippesaison 2018/19 wurden den Angaben des RKI zufolge 7461 Kinder unter 14 Jahren mit Influenza im Krankenhaus behandelt, von denen 9 verstarben. 2019 wurden 55 Kinder bei Verkehrsunfällen getötet, 25 Kinder erlitten den Ertrinkungstod (DPGI 2021).

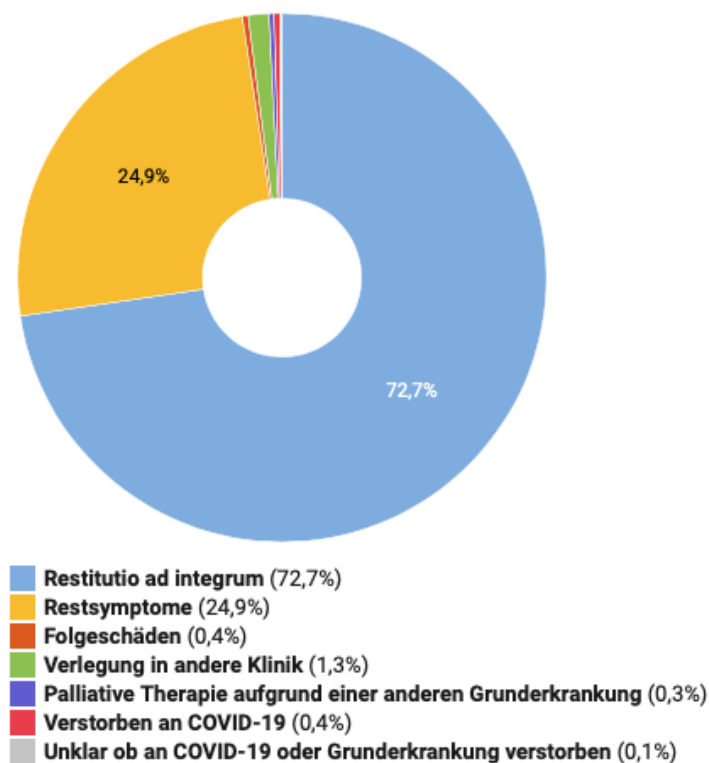


Abbildung 1–14: Outcome bei Entlassung.

Datengrundlage Gemeldete Fälle von 01.01.2020 - 23.05.2021. Quelle: [DGPI COVID-19 Survey](#)

In einer internationalen Studie wurden Daten aus elektronischen Patientenakten von 627 Patient*innen unter 21 Jahren ausgewertet, die in 27 Krankenhäusern in 6 Ländern mit einer laborbestätigten SARS-CoV-2-Infektion behandelt wurden. Die Altersgruppe der 0- bis 2-Jährigen war stärker betroffen als die anderen Altersgruppen. Insgesamt zeigten sich bei den Laborwerten erhöhte Entzündungszeichen und veränderte Blutgerinnungswerte. Als Komplikationen traten bei 15 % Herzrhythmusstörungen auf, bei 13 % eine Lungenentzündung und bei 10 % Lungenversagen; 4 Kinder starben (Bourgeois et al. 11.6.2021). Die standardisierte Erfassung und Auswertung von Daten in elektronischen Patientenakten in einer großen Zahl von Einrichtungen gilt als eine Methode, mit der ergänzendes Wissen insbesondere bei selten vorkommenden Krankheiten hervorgebracht werden kann.

Die STIKO hat auf Grundlage der vorliegenden Studien u.a. folgende Risikofaktoren für einen schweren Verlauf identifiziert: Adipositas, angeborene oder erworbene Immunschwäche, bestimmte angeborene Herzfehler, schwere Herzschwäche, schwerer Lungenhochdruck (pulmonale Hypertonie), chronische Niereninsuffizienz, chronische neurologische oder neuromuskuläre Erkrankungen, bösartige Tumorerkrankungen, Trisomie 21, Diabetes mellitus (STIKO 10.6.2021).

Multisystemisches Entzündungssyndrom

Im April 2020, während der ersten SARS-CoV-2-Pandemiewelle, fiel ein neuartiges Krankheitsbild bei Kindern und Jugendlichen auf, das als „Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2“ (PIMS-TS) bezeichnet wird (auch: Multiple inflammatory syndrome in children, MIS-C). Beschreibung und Definition des Krankheitsbildes haben noch vorläufigen Charakter. Es handelt sich um ein entzündliches Geschehen mehrerer Organsysteme im zeitlichen Zusammenhang mit einer SARS-CoV-2-Infektion. Es bestehen Ähnlichkeiten, aber auch Unterschiede zum Kawasaki-Syndrom (Wikipedia <https://tinyurl.com/6psr8fxn>).

PIMS-TS wird vermutet, wenn Kindern 2 bis 4 Wochen nach einer SARS-CoV-2-Infektion unspezifische Symptome wie Fieber oder Bauchschmerz oder Symptome des Magen-Darm-Trakts oder der Atemwege oder neurologische Symptome in Verbindung mit erhöhten Entzündungswerten im Blut zeigen (Harwood et al. 2021).

Der Verlauf der Erkrankung scheint weitgehend gutartig zu sein. Von 46 Kindern einer Londoner Kinderklinik, die zwischen April und September 2020 die Diagnose PIMS-TS erhalten hatten, überlebten alle, bei 45 waren die Entzündungszeichen verschwunden und die Gesundheit weitgehend wiederhergestellt. 30 der 46 Kinder waren männlich, 37 stammten aus einer ethnischen Minderheit und 8 wiesen Vorerkrankungen auf (Penner et al. 24.5.2021).

Inzidenzspitzen von PIMS-TS traten bisher etwa 2 bis 5 Wochen nach Inzidenzspitzen von COVID-19 auf. In einer amerikanischen Studie wird die Inzidenz mit 2,1 Fällen auf 100.00 Kindern angegeben (Belay et al. 6.4.2021). Es dürfte sich also um ein seltenes Krankheitsbild handeln.

Im Register der DGPI wurden zwischen dem 27.5.2020 und 11.7. 2021 383 Kinder und Jugendliche gemeldet, die die Falldefinition der WHO erfüllten (Website DGPI <https://dgpi.de/pims-survey-update>).

Post-COVID-Syndrom

Zum Post-COVID-Syndrom (s. S. 33) bei Kindern liegen bisher nur wenige Studien vor, die nicht aussagekräftig genug sind, um die Frage zu beantworten, welche Bedeutung das Krankheitsbild bei Kindern und Jugendlichen hat (Coronaskript 4.5.2021 S. 17 f. <https://tinyurl.com/4zcx57nv> und Hübner et al. 18.6.2021).

2 Nichtpharmakologische Interventionen zum Infektionsschutz

Nichtpharmakologische Interventionen (NPI) zum Infektionsschutz im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Pandemie sind präventive Interventionen mit dem Ziel, die Zahl der Infektionen, der Erkrankungen und der Todesfälle in einer Bevölkerung zu begrenzen. NPIs umfassen das Testen, Nachverfolgen und Isolieren, die AHA-L-Maßnahmen (Abbildung 2–1) sowie die verschiedenen Maßnahmen genereller Kontaktbeschränkungen. Insgesamt steht ein „Werkzeugkasten“ an Interventionen zur Verfügung, mit denen auf das jeweilige Infektionsgeschehen reagiert werden kann. Wie alle präventiven Maßnahmen haben NPIs erwünschte aber auch unerwünschte Wirkungen, so dass stets auf das Überwiegen der erwünschten Wirkungen zu achten ist (Mühlhauser 2020, s. S. 51).



Abbildung 2–1 Die AHA-L-Regel

Die Wirkung von NPIs speziell auf die Ausbreitung von SARS-CoV-2 konnte vor dem Auftauchen des Virus nicht auf Grundlage kontrollierter Studien beurteilt werden. Deswegen waren für Entscheidungen über NPIs allgemeine Erfahrungen aus Hygiene, Virologie und Epidemiologie auf die neue Lage zu übertragen und Evidenz aus anderen Studienansätzen zu nutzen. Dazu zählen natürliche Experimente wie das unterschiedliche Einsetzen von Schutzmaßnahmen nach Raum und Zeit, die mit Hilfe von Modellrechnungen auf Schutzwirkungen schließen lassen, oder auch Labor-Studien, wie z. B. zum Filterverhalten verschiedener Masken (s. S. 44 ff.).

NPIs werden in Deutschland auf Grundlage von Gesetzen und Verordnungen erlassen und durchgeführt. Für staatliche Maßnahmen, welche die Grundrechte beschränken, gilt, dass mit den Maßnahmen ein höher zu bewertendes Gut geschützt wird, im Falle der SARS-CoV-2-Pandemie die Erhaltung der Gesundheit und des Lebens.

2.1 Nachverfolgung und Absonderung

2.1.1 Testing – Tracing – Isolating (TTI)

Testen, Nachverfolgen und Isolieren sind Kernbestandteil jeder Pandemie-Strategie. Zuständig ist der Öffentliche Gesundheitsdienst, der fachlich, personell und kommunikationstechnisch ausreichend ausgestattet und zu schneller Reaktion in der Lage sein sollte.

Testen

Tests dienen dazu, Infektionsfälle zu identifizieren. Im Falle einer Epidemie bzw. Pandemie ist festzulegen, wer getestet werden soll. In der Nationalen Teststrategie SARS-CoV-2 sind Kriterien für die Allgemeinbevölkerung, für Personen in Einrichtungen (z. B. Krankenhäuser, Altenheime) und für Einreisende aus Risikogebieten festgelegt. Bei der Festlegung der Strategie sind u. a. die Laborkapazitäten, die Testgüte (s. S. 20) der jeweiligen Tests und die Kostenträgerschaft zu berücksichtigen. Der aktuelle Stand ist in der Coronavirus-Testverordnung des Bundesministeriums für Gesundheit vom 8.3.2021 dargelegt (<https://tinyurl.com/vza6vm4>).

Kontaktpersonennachverfolgung (contact tracing)

Kontaktperson ist eine Person im Umfeld eines Infizierten bzw. Erkrankten, bei der die Möglichkeit einer Ansteckung besteht. Der Infizierte bzw. Erkrankte wird als Index-Fall bezeichnet. Eine Person mit unmittelbarem Kontakt zum Index-Fall wird als Kontaktperson I. Grades bezeichnet. Personen mit unmittelbarem Kontakt zu einer Kontaktperson I. Grades werden als Kontaktpersonen II. Grades bezeichnet (RKI 2015, S. 82). Die Nachverfolgung bis hin zu Kontaktpersonen III. Grades – in Verbindung mit konsequenter Isolation und gezielten Lockdowns – dürfte wesentlich zur Unterdrückung der Pandemie in Vietnam (s. S. 122) beigetragen haben (Abbildung 2–2).

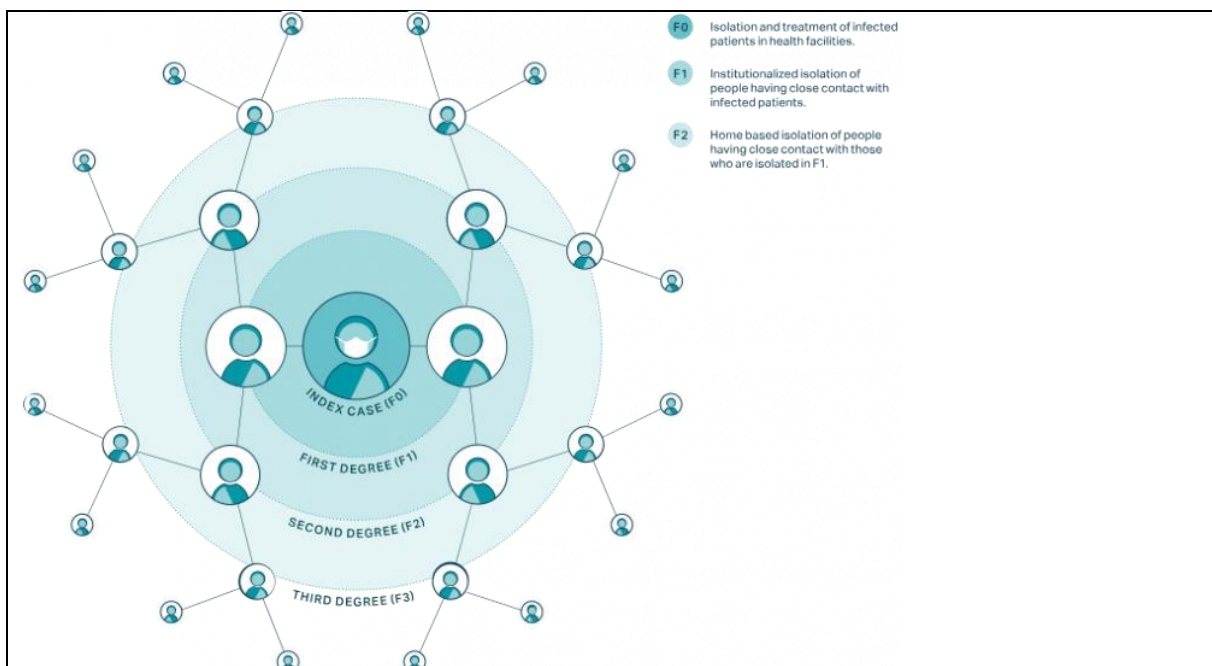


Abbildung 2–2: Kontaktpersonennachverfolgung bis zu Kontaktpersonen III. Grades in Vietnam.
Quelle: Pollack et al. 30.6.2020. Copyright CC BY 4.0.

Je nach Enge, Dauer und näheren Umständen des Kontaktes unterscheidet das RKI nach höherem (Kategorie I) und geringerem Infektionsrisiko (Kategorie II).

Die Rückwärtsermittlung sucht die mögliche Infektionsquelle eines bestätigten Falles. Die Vorwärtsermittlung sucht nach möglichen Übertragungen durch den bestätigten Fall. Besonders lohnend ist die Ermittlung von Ausbruchsherden bzw. Clustern.

Kontaktpersonennachverfolgung haben unter der Bezeichnung Umgebungsuntersuchungen eine lange und erfolgreiche Tradition z. B. im Bereich der Tuberkulose, aber auch bei vielen anderen Infektionskrankheiten. Zur Unterstützung der personell unterbesetzten Gesundheitsämter bei dieser Aufgabe hat das RKI im Frühjahr 2020 500 Studierende der Medizin oder anderer Gesundheitsberufe zu sog. Containment Scouts ausgebildet (<https://tinyurl.com/y2vtfz89>).

Vertiefung

- RKI. Kontaktpersonen-Nachverfolgung bei Infektionen durch SARS-CoV-2
<https://tinyurl.com/yxqplsjh>
- RKI. Infografik Kontaktpersonennachverfolgung bei SARS-CoV-2-Infektionen.
<https://tinyurl.com/wjfl4pa>

Absonderung

Testen und Kontaktpersonennachverfolgung tragen erst zur Minderung von Übertragungen bei, wenn Personen, die Überträger sein könnten, abgesondert werden.

Isolierung ist eine Maßnahme für Infizierte, die vom Gesundheitsamt angeordnet wird und den Zeitraum der Infektiosität abdecken sollte.

Für die SARS-CoV-2-Infektion gilt, dass die Infektiosität nach Symptombeginn im Durchschnitt 5 bis 7 Tage beträgt, wobei die Stärke der Infektiosität abnimmt.

- RKI. Hinweise zum ambulanten Management von COVID-19-Verdachtsfällen und leicht erkrankten bestätigten COVID-19-Patient*innen (Website RKI <https://tinyurl.com/qlgahu6>)

Quarantäne ist eine Maßnahme für symptomlose Personen, die infiziert sein könnten, weil sie mit einem/einer Infizierten Kontakt hatten. Die Dauer der Quarantäne sollte den Zeitraum der Infektiosität abdecken. Während der Quarantäne wird beobachtet, ob Symptome auftreten. Tritt im Verlauf die Krankheit auf, folgt die Isolierung.

Vertiefung

- RKI. Merkblatt für Betroffene (Kontaktpersonen). Coronavirus und häusliche Quarantäne. Stand 23.10.2020 <https://tinyurl.com/yjdjpyhy>

Merke

Für die Eindämmung der SARS-CoV-2-Infektion gilt derzeit von Seiten des RKI

- für Erkrankte und für Virusausscheider (Virusnachweis im PCR-Test) eine Isolation von mindestens 10 Tagen sowie
 - für Personen, bei denen ein höheres Ansteckungsrisiko („Kontaktpersonen der Kategorie I“) besteht, eine Quarantäne von 14 Tagen ab dem letzten Kontakt mit einem laborbestätigten Fall, der zu diesem Zeitpunkt noch ansteckungsfähig sein kann.
-

2.2 Abstandsregeln und Mund-Nase-Schutz

2.2.1 Abstandsregeln

In Kenntnis der Übertragungswege (s. S. 16) ist die **Einhaltung eines Abstandes** zu anderen Personen von mindestens 1,5 m („physical/social distancing“, Abbildung 2–3) als Eigen- und Fremdschutz plausibel und auch durch Studien gestützt (Chu et al. 2020). In Innenräumen mindern sie das Risiko der Inhalation von virushaltigen Tröpfchen und Aerosolen, die eine infizierte Person akut von sich gibt. Gegenüber Aerosolen, die sich in nicht gelüfteten Innenräumen gleichmäßig verteilen, dürften Abstandsregeln eher wirkungslos sein. Im Außenbereich verdünnen sich die virushaltigen Artikel. In der Annahme, dass sich SARS-CoV-2-haltige Aerosole wie Zigarettenrauch verbreiten, würde ein sicherer Abstand einer Distanz zu einer Raucher*in entsprechen, ab der kein Zigarettenrauch mehr wahrzunehmen ist (Prather et al 26.1.2020).



Abbildung 2–3: Sicher wirksam: Abstand halten.

Eigene Fotos

2.2.2 Mund-Nase-Schutz

Ein Mund-Nase-Schutz (MNS) ist eine physikalische Barriere für die Absonderung und Aufnahme virushaltiger Tröpfchen und Aerosole über die Atemluft (Abbildung 2–4). Die Ausbreitung größerer Partikel ($>5 \mu\text{m}$) wird wirkungsvoll unterdrückt, die Ausbreitung kleinerer Partikel ($<5 \mu\text{m}$) wird abgeschwächt.

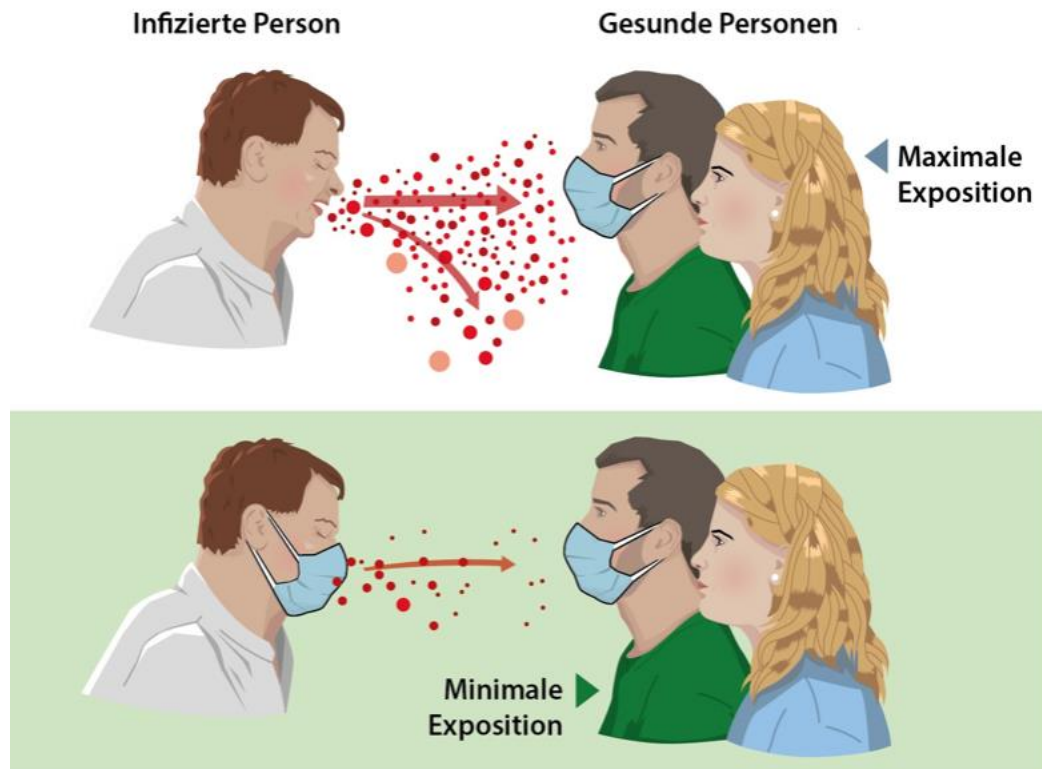


Abbildung 2–4: Wirkungsweise eines Mund-Nase-Schutzes

Quelle: Umweltbundesamt, in Anlehnung an Altounian/Science in Prather et al. 2020

<https://tinyurl.com/yjj6t872>

Der MNS soll zwei Funktionen erfüllen:

- Fremdschutz: Ist der/die Träger*in infektiös, sollen Personen in der nahen Umgebung vor der Aufnahme virushaltiger Tröpfchen und Aerosole geschützt werden.
- Eigenschutz: Der/die Träger*in soll vor der Einatmung virushaltiger Tröpfchen und Aerosole infizierter Personen geschützt werden.

Die Wirksamkeit eines MNS hängt von verschiedenen Faktoren ab. Je höher die Wahrscheinlichkeit der Anwesenheit von infektiösen Tröpfchen und Aerosolen, desto eher ist Wirksamkeit zu erwarten, in Einrichtungen des Gesundheitswesens also eher als im Stadtpark. Weiterhin sind die Art der Maske und das korrekte Tragen von Bedeutung.

Die Wirksamkeit des MNS ist in Verbindung mit der Pflicht, ihn in bestimmten Bereichen zu tragen, Gegenstand bisweilen heftiger Kontroversen mit teils polemisch vorgebrachten Aussagen („Die Maske: Symbol der Unterwerfung“). Es handelt sich um eine typische Situation, in der die Wissenschaft zu Beginn der Pandemie keine eindeutigen Antworten geben konnte, aber trotzdem

politische Entscheidungen **zu treffen waren**. Im nächsten Abschnitt wird ein Einblick in die aktuelle Evidenzlage gegeben (s. S. 45).

Zu unterscheiden sind folgende Arten von Masken:

Alltagsmasken (auch Stoffmasken, community masks, Do-it-yourself/DIY-Masken): Die Schutzwirkung besteht in einer Minderung des Auswurfs und des Einatmens von Tröpfchen sowie in einer Umlenkung und Abbremsung der Atemluft, sodass die durch den Stoff nach außen dringenden Aerosole in Körfernähe bleiben und aufgrund der Thermik der Körperwärme in Räumen in Richtung Decke schweben. Eine Schutzwirkung besteht also, obwohl Aerosole zu einem wesentlichen Anteil kleiner als 5 Mikrometer sind und die Maschenweite der Alltagsmasken deutlich darüber liegt, wie erste Ergebnisse des Projekts „Aeromask“ des Deutschen Zentrums für Luftfahrt und Raumfahrt zeigen (<https://tinyurl.com/y5vsk99z>).

Medizinische Gesichtsmasken (auch: OP-Masken) sind Medizinprodukte, die in erster Linie dem Fremdschutz dienen, aber in geringerem Maße auch den Träger der Maske schützen.

Partikelfiltrierende Halbmasken (filtering face piece, FFP) dienen im Arbeitsschutz zum Schutz des Trägers vor Partikeln, Tröpfchen und Aerosolen. Masken ohne Ausatemventil filtern sowohl die Ausatemluft wie die eingeatmete Luft, dienen daher sowohl dem Eigen- als auch dem Fremdschutz. FFP2-Masken filtern mindestens 94 %, FFP3-Masken mindestens 99 % der Testaerosole. Masken mit Ausatemventil konterkarieren im Zusammenhang mit SARS-CoV-2 den Fremdschutz und sollten nur im Arbeitsschutz (außerhalb von SARS-CoV-2) eingesetzt werden.

N95-Masken sind ebenfalls partikelfiltrierende Masken, sie entsprechen einem Standard der US-Arbeitsschutzbehörde NIOSH und gelten als vergleichbar mit FFP2-Masken.

2.2.3 Wirksamkeit nichtpharmakologischer Interventionen

Studien zur Wirksamkeit von NPIs bezogen sich vor der SARS-CoV-2-Pandemie zumeist auf die Influenza und zumeist nicht auf Pandemiesituationen. Trotzdem dürften viele Ergebnisse auf SARS-CoV-2 anwendbar sein. Die Zahl der Studien zur SARS-CoV-2-Situation nimmt zwar zu, viele Fragen zu NPIs lassen sich aber noch oder nicht ausreichend mit Studienwissen beantworten.

Eine umfassende Aufarbeitung von Evidenz zu NPIs liegt als Evidenzbericht im Zusammenhang mit der S3-Leitlinie „Maßnahmen zur Prävention und Kontrolle der SARS-CoV-2-Übertragung in Schulen“ vor (AWMF 1.2.2021 <https://tinyurl.com/2paz4ep9>).

Kontaktbeschränkungen

Die Möglichkeiten Kontakte zu beschränken, um die Übertragung des SARS-CoV-2 zu mindern sind vielfältig und beziehen sich u.a. auf Schule, Arbeitsplätze, private Zusammenkünfte, Demonstrationen, kulturelle Veranstaltungen, religiöse Zusammenkünfte, Einkauf, Gastronomie und das Betreten öffentlicher Räume durch Ausgangssperren. Wegen der damit verbundenen Einschränkungen der Freizügigkeit sind Kontaktbeschränkungen besonders umstritten. Die Beurteilung der Wirksamkeit

einzelner Maßnahmen der Kontaktbeschränkung ist erschwert, weil sie in der Regel Teil eines Maßnahmenbündels sind.

Die Ausgangssperre zwischen 22 und 5 Uhr im Rahmen der „bundeseinheitlichen Notbremse“ führte im Zeitraum vom 24.4. bis zum 1.5.2021 im Vergleich von Kreisen mit und ohne Ausgangssperre zu einer um 12 % niedrigeren Mobilität (Pressemitteilung Statistisches Bundesamt 6.5.2021 <https://tinyurl.com/357cvp9h>). Ob dies auch die Ausbreitung des Virus minderte, ist jedoch fraglich. Ein Vergleich von Kreisen mit und ohne nächtliche Ausgangssperre in Hessen von Mitte November 2020 bis Ende Februar 2021 zeigte keine Unterschiede in der SARS-CoV-2-Inzidenz. Dieses Ergebnis wiegt schwer, weil sich die Kreise bezüglich der pandemiebekämpfenden Maßnahmen nur in der nächtlichen Ausgangssperre unterschieden (de Haas et al., Preprint 28.4.2021).

Islam et al. (15.7.2020) verglichen in einer Metaanalyse die COVID-19-Inzidenz in 149 Ländern vor und nach Einführung von Schulschließungen, Arbeitsplatzschließungen, Verbot von Massenversammlungen, Einstellung des öffentlichen Personennahverkehrs und ihre Kombinationen. Eines der Ergebnisse lautet, dass im Durchschnitt jede der Maßnahmen mit einer Minderung der COVID-19-Inzidenz um 13 % einherging.

Brauner et al. (2021; published online 15.12.2020) schätzten die Wirksamkeit kontaktbeschränkender Maßnahmen in der SARS-CoV-2-Pandemie auf Grundlage von Daten aus 41 Ländern, die zwischen Januar und Mai 2020 erhoben wurden. Untersucht wurden die Interventionen Beschränkung der Versammlungsgröße, Geschäftsschließungen, Schließung von Bildungseinrichtungen und Ausgangsbeschränkungen. Dazu wurden Veränderungen im Infektionsgeschehen vor und nach Einführung der jeweiligen Maßnahme(n) erfasst. Berechnet wurden die Effekte einzelner NPIs und von gleichzeitig eingeführten Kombinationen von NPIs. Mithilfe eines anspruchsvollen Rechenmodells kamen die Autoren zu dem Ergebnis, dass die Beschränkung der Größe von Menschenansammlungen die Verbreitung des SARS-CoV-2 am stärksten mindert, gefolgt von der Schließung von Schulen und Universitäten und der Schließung von nicht essenziellen Geschäften. Waren diese Maßnahmen in Kraft, trugen zusätzliche Ausgangssperren nur noch wenig zur Eindämmung bei. Nicht berücksichtigen konnten die Autoren die Rahmenbedingungen und die Befolgung der Maßnahmen sowie den Effekt weiterer Maßnahmen wie Schließung von Kindertagesstätten, MNS, soziale Distanz und die jeweiligen Strategien von Testen, Nachverfolgen und Isolieren (s. S. 26).

Mund-Nase-Schutz

Das Wissen über die Effekte von MNS aus randomisierten kontrollierten Studien (s. S. 128) ist begrenzt und widersprüchlich. Eine systematische Übersichtsarbeit (Cochrane Review) über 67 randomisierte kontrollierte Studien, die bis zum 1.4.2020 veröffentlicht waren und sich auf die Influenza bezogen (Jefferson et al. 20.11.2020), dokumentiert in erster Linie das Fehlen von Evidenz aus experimentellen Studien für pandemische Situationen, unzureichende Größe der Studien und geringe Verlässlichkeit der Ergebnisse bzw. hohes Risiko für Bias (Verzerrung).

Daher stützt sich das aktuelle Wissen über die Schutzwirkung von MNS wesentlich auf Beobachtungsstudien, Laborexperimente und Modellierungen.

Die Studie eines internationalen Teams um Forschende des Max-Planck-Instituts für Chemie in Mainz zeigt die Abhängigkeit der Schutzwirkung chirurgischer Masken bzw. FFP2-Masken von den Umgebungsbedingungen. Die Anzahl der in die Umgebungsluft ausgeatmeten Viren unterscheidet sich entsprechend dem Infektionsstadium um Dimensionen. Entsprechend unterscheidet sich auch die von anderen Anwesenden eingeatmete Virusmenge, die ab einem bestimmten Wert zur Ansteckung führt. Bei virenarmer Umgebungsluft reicht die etwa 50%ige Filterwirkung von chirurgischen Masken, um vor dem Einatmen einer ansteckenden Virusmenge zu schützen. In virenreichen Innenräumen mit hoher Infektionswahrscheinlichkeit sind Masken mit höherer Filterwirkung erforderlich, sie verlieren aber mit Zunahme der Viruskonzentration an Wirksamkeit. Daher sollte die eingeatmete Virusmenge durch zusätzliche Schutzmaßnahmen wie Abstandhalten und Lüften reduziert werden. Zur Senkung der Reproduktionszahl für die SARS-CoV-2-Infektion von 3 auf unter eins sei es erforderlich, dass mindestens 60 bis 70 % der Menschen chirurgische Masken oder 40 % FFP2-Masken korrekt anwenden (Cheng et al. 20.5.2021)

Fischer et al. (2020) untersuchten die Filterwirkung von 14 Gesichtsmasken aus unterschiedlichen Materialien. Gemessen wurde die Tröpfchenzahl bei fünfmaligem Sprechen des Satzes „Stay healthy people“, wobei der Durchschnittswert pro Maske aus 10 Wiederholungen gebildet wurde. Ohne Gesichtsmaske wurden 960 Tröpfchen gezählt, dieser Wert wurde als 1,0 bzw. 100 % gesetzt. Die geringste Tröpfchendurchlässigkeit erzielte eine angepasste N95-Maske (entspricht der EU-Norm FFP2). Die in Deutschland häufig getragenen einlagigen Baumwollmasken waren etwas weniger, aber immer noch sehr effektiv, während eine Maske aus Vlies die Zahl der Tröpfchen nicht minderte, sondern sogar vermehrte, weil hier die größeren Tröpfchen zu vielen kleineren zerstieben (Abbildung 2–5 und Abbildung 2–6).

Chu et al. (2020) kommen in einer systematischen Übersichtsarbeit über 172 Beobachtungsstudien, von denen 44 in eine Metaanalyse eingingen, zum Ergebnis, dass sowohl ein Sicherheitsabstand von 1 m oder mehr als auch Mund-Nase-Schutz unterschiedlicher Beschaffenheit die Übertragung des Virus deutlich mindern. Für beide Maßnahmen fanden sich keine nennenswerten Risiken. Die hinzugezogenen Studien beziehen sich auf frühere Erfahrungen mit dem SARS-Coronavirus und dem MERS-Coronavirus (s. S. 9).

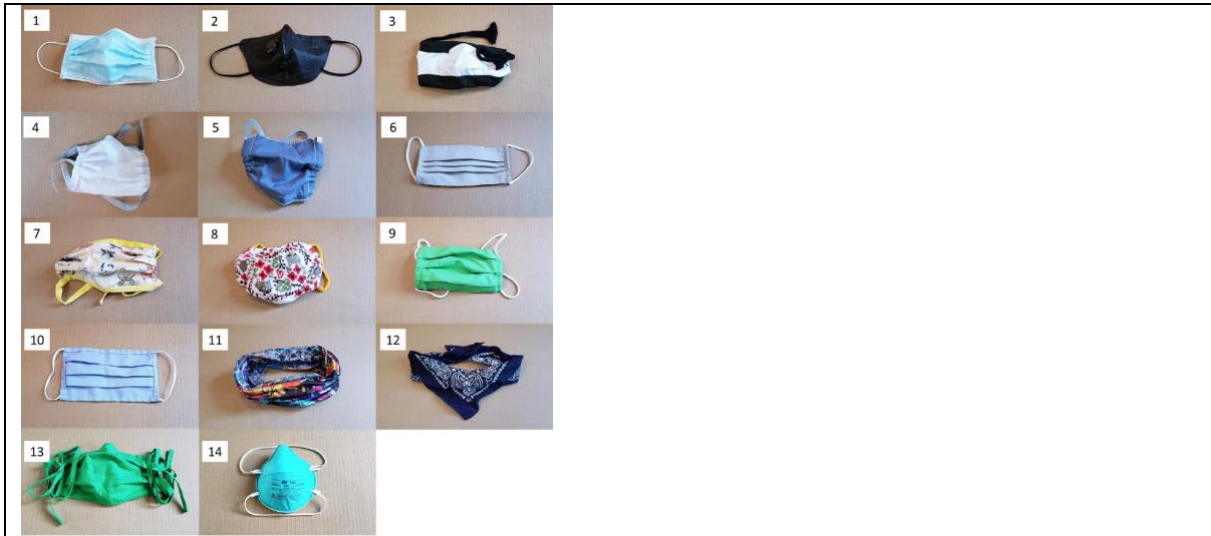


Abbildung 2-5: Unterschiedliche Maskentypen.

Quelle: Fischer et al. 2020. Copyright CC BY 4.0.

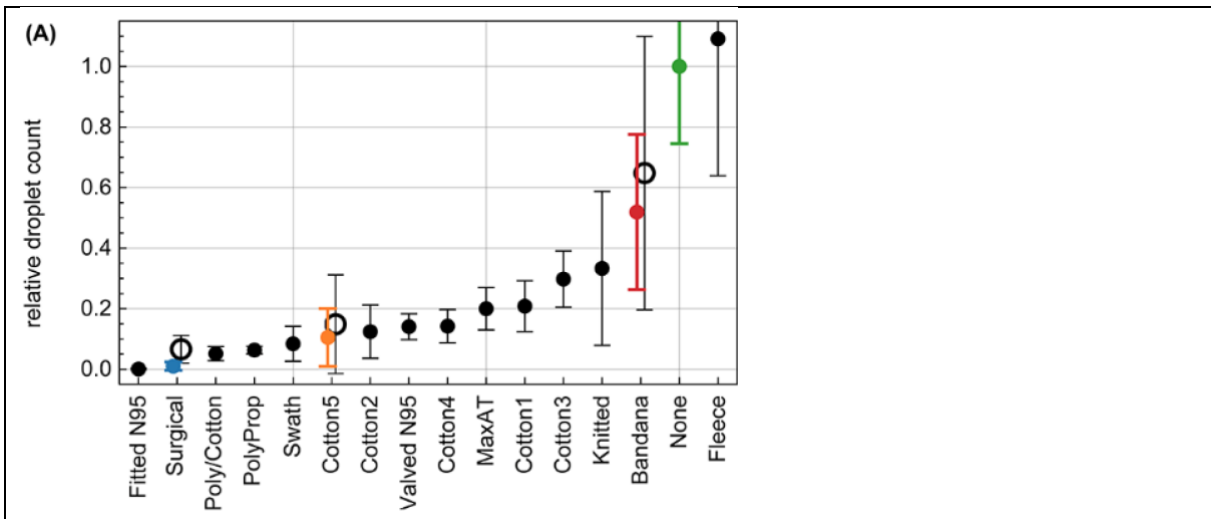


Abbildung 2-6: Tröpfchendurchlässigkeit beim fünfmaligen Sprechen des Satzes „Stay healthy people“ mit unterschiedlichen Gesichtsmasken. Tröpfchenzahl ohne Maske 1.0

Quelle: Fischer et al. 2020. Copyright CC BY 4.0

In der Zusammenschau der bisherigen Erkenntnisse kann davon ausgegangen werden, dass MNS sowohl den Träger selbst als auch die Personen in der Umgebung vor Infektionen schützen. Bei SARS-CoV-2 besteht eine deutliche Abhängigkeit der Schutzwirkung von der Viruskonzentration in der Umgebungsluft. MNS sollte daher mit Abstandsregeln und Innenraumlüftung kombiniert werden.

Als unerwünschte Wirkung des MNS ist neben der Belästigung durch das Tragen eine geringere Belastbarkeit insbesondere wenig trainierter Personen zu nennen, die sich durch Erhöhung von Puls und Atemfrequenz bemerkbar macht und in Einzelfällen von Kopfschmerz, Hitzegefühl und Schwindel begleitet sein kann; klinisch relevante Veränderungen der Blutgase Sauerstoff und Kohlendioxid treten nicht auf (Georgi et al. 2.10.2020) – entgegen der bisweilen befürchteten „Übersäuerung“ des

Organismus. Eine systematische Übersichtsarbeit aus 37 Studien, von denen 11 in eine Metaanalyse eingingen, hat ebenfalls keine Hinweise für gravierende unerwünschte Wirkungen gezeigt (Bakhit et al. 22.2.2021). Eine m. W. bisher nicht systematisch untersuchte Hypothese lautet, dass das Tragen eines MNS ein falsches Gefühl von Sicherheit geben könne und zur Vernachlässigung anderer Schutzmaßnahmen verleite.

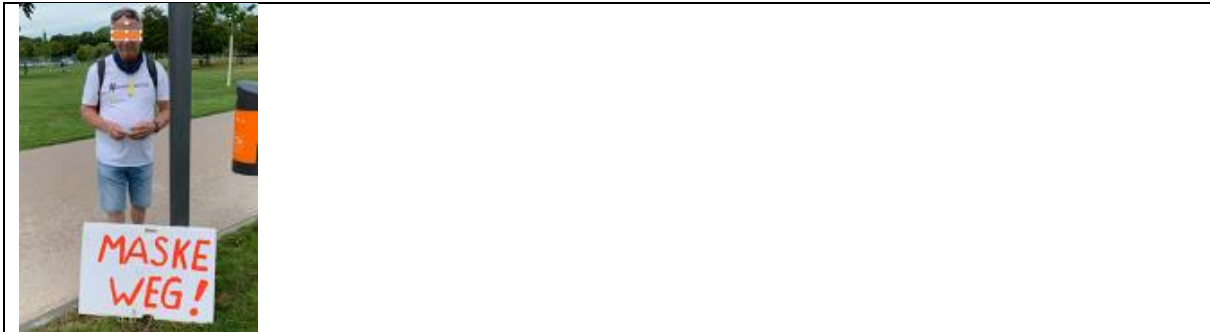


Abbildung 2–7: „Maske weg!“ Nach aktuellem Wissensstand eher keine gute Empfehlung. Eigenes Foto, Demonstration in Berlin am 29.8.2020.

Vertiefung

- Hinweise des BfArM zur Verwendung von Mund–Nasen-Bedeckungen, medizinischen Gesichtsmasken sowie partikelfiltrierenden Halbmasken (FFP1, FFP2 und FFP3) im Zusammenhang mit dem Coronavirus (SARS-CoV-2 / Covid-19) <https://tinyurl.com/ydxd5ffw>
- Das Max-Planck Institut für Chemie hat einen Risikokalkulator entwickelt, der darin unterstützt, Übertragungsrisiken in Innenräumen unter verschiedenen Bedingungen abzuschätzen. COVID 19 Aerosol Transmission Risk Calculator <https://tinyurl.com/x5283es3>

Offene Fragen

- Wie wirksam sind unterschiedliche Arten von Mund-Nase-Schutz in unterschiedlichen Situationen, wie Schule, Kitas, ÖPNV, Geschäfte, Einkaufsstraßen?
- Gibt es relevante unerwünschte Wirkungen?

2.2.4 Befolgung der Schutzmaßnahmen

Der Erfolg nicht-pharmakologischer Intervention hängt wesentlich davon ab, wie viele Menschen sie befolgen. Im Frühsommer 2020 wie auch Anfang 2021 gaben in der SOEP-CoV- Befragung deutlich mehr als 70 % der Befragten die Befolgung von 9 Schutzmaßnahmen an (Abbildung 2–8, Adriaans et al. 24.6.2021). Zwischen den zwei Befragungszeitpunkten hat die Befolgung bei 8 der Maßnahmen leicht abgenommen, für das Tragen einer Schutzmaske jedoch deutlich zugenommen, einhergehend mit der Maskenpflicht in Geschäften, im öffentlichen Personennah- und Fernverkehr und in anderen Bereichen.

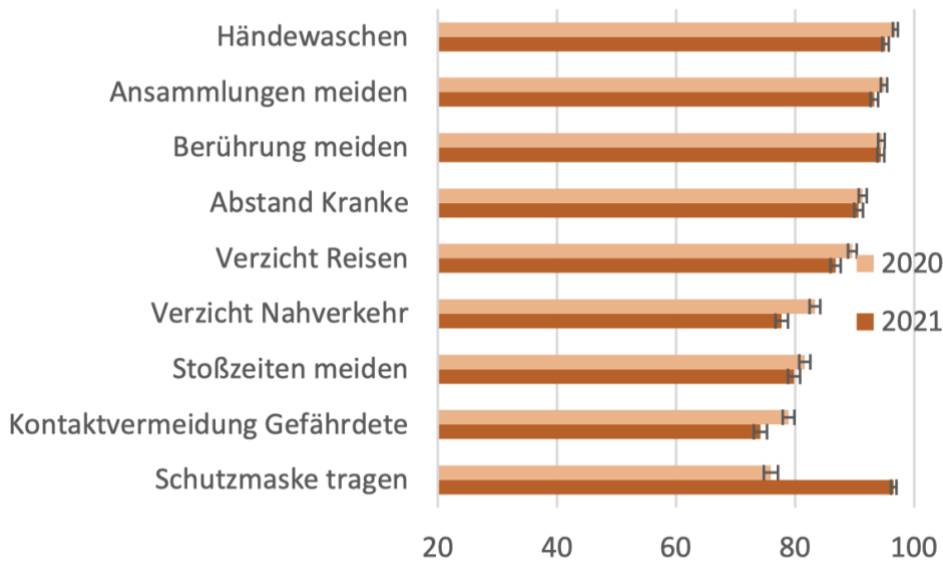


Abbildung 2–8: Befolgung COVID-19-präventiver Verhaltensweisen 2020 und 2021 In Prozent

Das Befolgen der Schutzmaßnahmen hängt u.a. mit dem zwischenmenschlichen Vertrauen zusammen. Befragte mit einem sehr niedrigen zwischenmenschlichen Vertrauen befolgen Schutzmaßnahmen weniger häufig als solche mit einem niedrigen, mittleren, hohen und sehr hohen Vertrauen (Abbildung 2–9).

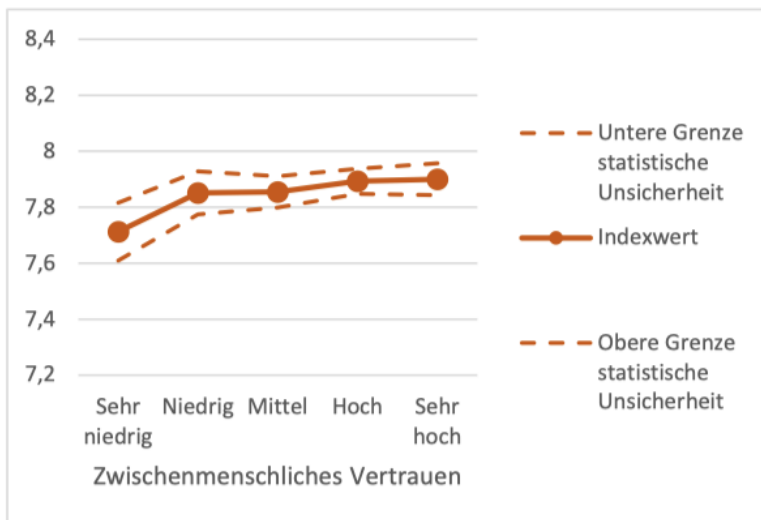


Abbildung 2–9: COVID-19-präventive Verhaltensweisen nach zwischenmenschlichem Vertrauen
Durchschnittliche Anzahl der Verhaltensweisen

Das zwischenmenschliche Vertrauen wird in der SOEP-Studie mit 5 Fragestellungen erhoben („Im Allgemeinen kann man den Menschen vertrauen.“ / „Heutzutage kann man sich auf niemanden mehr verlassen.“ / „Wenn man mit Fremden zu tun hat, ist es besser, vorsichtig zu sein, bevor man ihnen vertraut.“ / „Glauben Sie, dass die meisten Leute Sie ausnützen würden, falls sie eine Möglichkeit dazu hätten oder versuchen würden, Ihnen gegenüber fair zu sein?“ / „Würden Sie sagen, dass die Leute die meiste Zeit versuchen, hilfsbereit zu sein oder nur ihre eigenen Interessen verfolgen?“). Der

daraus gebildete Index hat sich seit 2008 ständig verbessert, auch im Pandemiejahr 2020 (Abbildung 2–10).

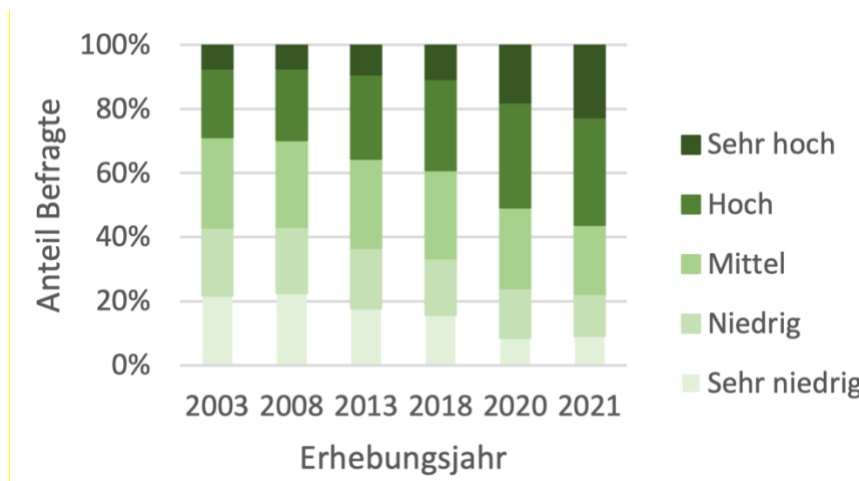


Abbildung 2–10: Zwischenmenschliches Vertrauen bei SOEP-Befragten.

Es gibt dazu inzwischen mehrere Studien, z.B. die COSMO-Studien (<https://tinyurl.com/8thrrrez5>), die "Mitte-Studie" (Zick et al. 2021) und auch Studien zu Verschwörungstheorien (z. B. Pummerer et al. 19.3.2021). Vertiefend dazu sei auf den Abschnitt 6.4 "Desinformation und Verschwörungserzählungen" verwiesen (s. S. 133).

2.3 Apps

2.3.1 Corona-Warn-App

Die Corona-Warn-App meldet einem Handynutzer, wenn er über eine längere Zeit näher als etwa 2 m an eine positiv getestete Person gekommen ist, die dies der App mitgeteilt hat. Positive Ergebnisse müssen die Betroffenen selbst eintragen. Enthalten sind auch ein Kontakttagebuch und ein tagesgleicher Überblick über RKI-Statistiken zu COVID-19. Die Funktionen wurden erweitert um das Zufügen von den Ergebnissen von Schnelltests bestimmter Anbieter und zuletzt um das Zufügen des digitalen Impfnachweises.

Die App wurde gemeinsam von RKI, SAP und Deutscher Telekom entwickelt. Seit dem 16.6.2020 ist sie in Deutschland verfügbar, seit Anfang Juli EU-weit in über 20 Sprachen (Website RKI <https://tinyurl.com/yyo8h7zt>). Die aktuellen Kennzahlen zu Downloads und übermittelten positiven Testergebnissen werden auf einer Website des RKI veröffentlicht (<https://tinyurl.com/97p8ppbk>).

2.3.2 Luca App

Die Luca-App (<https://www.luca-app.de>) dient zur Nachverfolgung von Infektionsketten durch Erstellen von elektronischen Gästelisten statt der bisher in Papierform ausliegenden. Dafür checken sich Besucher*innen durch Scannen eines QR-Codes mit ihrem Smartphone in der Gastronomie, bei

Einzelhändlern, Friseuren, Konzertveranstaltungen usw. ein. Die Daten werden verschlüsselt und auf einem zentralen Server gespeichert. Im Falle einer bestätigten Infektion erhalten Gesundheitsämter, die sich an das System angeschlossen haben, mit einem Klick die entsprechenden Besucherlisten und können mit den Kontaktpersonen über E-® und Telefon Kontakt aufnehmen. Die Luca-App hat eine Schnittstelle zur Kontaktnachverfolgungssoftware SORMAS der Gesundheitsämter. Das Bundesland Mecklenburg-Vorpommern und die Stadt Solingen erproben das Konzept modellhaft. An der Entwicklung der App ist die deutsche Hip-Hop-Gruppe „Die Fantastischen Vier“ beteiligt (<https://vimeo.com/488514570>). Die Gewährleistung von Datensicherheit und Datenschutz wird allerdings kontrovers diskutiert, insbesondere wegen der zentralisierten Architektur, also der Speicherung aller Daten, die bei der Nutzung von Luca anfallen, auf einem Server (Eva Wolfangel. Luca ist leider auch keine Lösung, ZEIT ONLINE 12.3.2021 <https://tinyurl.com/dfmvetje>).

2.3.3 SafeVac 2.0

SafeVac ist eine Smartphone-App zur Erhebung der Verträglichkeit von COVID-19-Impfstoffen. Die App wurde vom Paul-Ehrlich-Institut entwickelt. Die offiziellen Aufklärungsbögen zu COVID-19-Impfstoffen weisen auf die App hin. Die Teilnehmer*innen werden siebenmal innerhalb von 3 Wochen nach der 1. Impfung und achtmal innerhalb von 4 Wochen nach der 2. Impfung nach ihrem Befinden und nach gesundheitlichen Beschwerden befragt. 6 und 12 Monate nach der letzten Impfung wird nach dem Auftreten einer SARS-CoV-2-Infektion bzw. nach einer Erkrankung gefragt.

In die App sind Impfstoffname (Handelsname), Chargennummer, Dosisnummer, Impfdatum und Indikation einzugeben.

Nach dem Arzneimittelgesetz handelt es sich um eine Anwendungsbeobachtung bzw. um eine prospektive einarmige Kohortenstudie (Oberle et al. 2020).

2.4 Nutzen und Schäden von Infektionsschutzmaßnahmen

Die Infektionsschutzmaßnahmen im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Pandemie haben primär zum Ziel, Leben und Gesundheit der Menschen zu schützen. Konkrete Orientierungspunkte in der Praxis waren dabei u.a. die medizinischen Kapazitäten mit der Anzahl der verfügbaren Intensivbetten und die behördlichen Kapazitäten zur Nachverfolgung der Neuinfizierten. Die politisch verordneten Maßnahmen waren bzw. sind weitreichend, greifen in Grundrechte ein, betreffen alle Lebensbereiche und erfordern sorgfältige Abwägungen von Nutzen und Schäden. Im Folgenden sollen skizzenhaft Elemente für eine Bilanz von Nutzen und Schäden der Infektionsschutzmaßnahmen dargelegt werden. Die Bilanzierung nach anderthalb Jahren Pandemie ist aus mehreren Gründen methodisch anspruchsvoll.

Effekte von Infektionsschutzmaßnahmen

- beziehen sich auf Outcomes im Vergleich zum unbeeinflussten Verlauf der SARS-CoV-2-Pandemie; Bezogen auf die COVID-19-Mortalität würde das beispielsweise bedeuten, die jetzigen Daten zur Mortalität mit der Mortalität zu vergleichen, wie sie ohne Infektionsschutzmaßnahmen gewesen wäre; diese Daten liegen naturgemäß nicht vor, sondern müssen mit Modellierungen auf einer Reihe von Annahmen errechnet werden
- ergeben sich in allen Lebensbereichen; es müssen Entscheidungen getroffen werden, welche Bereiche als relevant und erfassbar betrachtet werden
- unterscheiden sich weltweit, aber auch innerhalb geographischer Einheiten eines Landes
- unterscheiden sich in Bevölkerungsgruppen, insbesondere nach sozioökonomischem Status, Lebensalter, Ethnie, Geschlecht
- müssen gemessen werden; die Maßeinheiten sind aber unterschiedlich; so ist die Entwicklung des Bruttoinlandsprodukts in Euro darstellbar, die Verzögerung im Lernfortschritt von Schülern bei Homeschooling z. B. in Wochen oder Monaten.

In diesem Abschnitt geht es um einen ersten Versuch, das Gebiet der Bilanzierung abzustecken. Dazu sind in Tabelle 2–1 ohne Anspruch auf Vollständigkeit Bereiche genannt, in denen Nutzen und Schäden auftreten. Anschließend werden exemplarisch und eher schlaglichtartig Daten und Studien dargestellt, die durch einen Vergleich zwischen dem Lockdownjahr 2020 mit Daten aus vorherigen Zeiträumen einen orientierenden Eindruck über die Folgen der Infektionsschutzmaßnahmen für Deutschland geben.

Die Bilanzierung von Nutzen und Schäden der Infektionsschutzmaßnahmen beruht auf den Annahmen darüber, welche Auswirkungen die unbeeinflusste Pandemie gehabt hätte.

Tabelle 2–1: Nutzen und Schäden von Infektionsschutzmaßnahmen

Nutzen	Schäden
weniger COVID-19-Krankheitsfälle	Einschränkung von Grundrechten
weniger COVID-19-Todesfälle	Rückgang des Bruttoinlandsprodukts
weniger COVID-19-Krankenhausfälle	Umsatzrückgang in Einzelhandel (mit Ausnahmen), Gastronomie, Hotels, Kultur-, Dienstleistungs-, Sport- und Freizeiteinrichtungen
weniger COVID-19-Langzeitschäden	psycho-soziale Belastungen
weniger Grippefälle	Minderung sozialer Kontakte
weniger unnötige Behandlungen	Beeinträchtigung der Schulbildung
weniger Straftaten	niedrigere Impfraten bei Kindern für die üblichen Kinderimpfungen
weniger Verkehrsunfälle	mutmaßlich schlechtere Verläufe bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs
	Aufschieben oder Nichtdurchführung notwendiger Behandlungen

	verminderte Autonomie von Frauen
	Zunahme häuslicher Gewalt
	verminderter Kinderschutz
	höhere Zahl von Drogentoten

2.4.1 Wirtschaftliche Folgen

Die wirtschaftlichen Folgen sind das Ergebnis einer politisch auferlegten Einschränkung oder Unterbindung wirtschaftlicher Tätigkeit als Preis für die Abwendung von Gefahren für die öffentliche Gesundheit. Die Größe der wirtschaftlichen Schäden hängt von zahlreichen Faktoren ab, insbesondere von der Dauer und der Intensität der Maßnahmen und der Befolgung durch die Bevölkerung. So wird vertreten, dass ein harter Lockdown in einem frühzeitigen Stadium die Wirtschaft kurzfristig schädigt, sich aber schon mittelfristig positiv auswirkt, weil dadurch die Pandemie verkürzt wird und die mit mehreren „weichen“ Lockdowns verbundenen Unsicherheiten vermieden werden (Horn 2021).

Das **Bruttoinlandsprodukt (BIP)** misst die die Wirtschaftsleistung eines Landes und gilt als einer der wichtigsten Indikatoren für die Entwicklung einer Volkswirtschaft (Abbildung 2–11). Im Jahr 2020 sank es um 4,9 % im Vergleich zu 2019. Einen stärkeren Rückgang hat es in der Geschichte der BRD nur 2009 während der Finanzkrise mit -5,7 % im Vergleich zum Vorjahr gegeben (Website Statistisches Bundesamt <https://tinyurl.com/87yv57dn>). Im 1.Quartal 2021 ist das BIP im Bergleich zum 4. Quartal 2020 als Folge der Minderung des privaten Konsums um 1,7 % gesunken. In der 2. Jahreshälfte 2020 hatte sich die deutsche Wirtschaft etwas erholt BIP +8,7 % im 3. Quartal und +0,5 % im 4. Quartal) (Pressemitteilung Statistisches Bundesamt 30.4.2021 <https://tinyurl.com/2twrpmsr>).

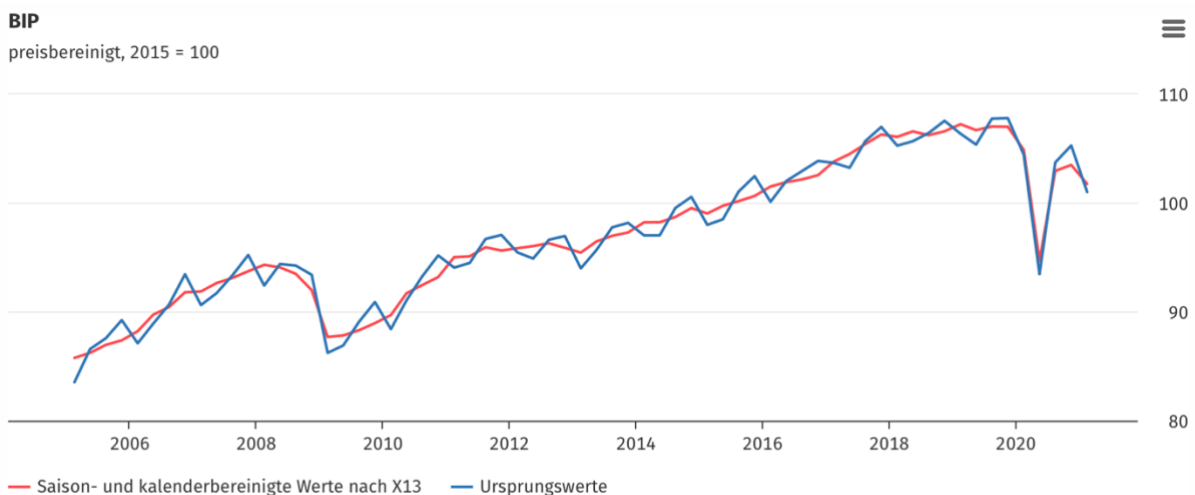


Abbildung 2–11: Entwicklung des Bruttoinlandsproduktes, Deutschland.

In Deutschland betrug die **Arbeitslosenquote** im März 2019 5,1 %, stieg bis zum August 2020 auf den Höchstwert von 6,4 % und sank mit leichten Schwankungen auf 5,7 % im Juni 2021 (Statistisches Bundesamt <https://tinyurl.com/wesrv6ny>). Die Anzahl der Arbeitslosen stieg von 2,3 Mio. im März 2020 auf knapp 3 Mio. im August 2020.

Zusätzlich zu den etablierten Leistungen des sozialen Sicherungssystems wurden **Einkommensverluste** u. a. durch Einmalzahlungen, wie dem Kinderbonus von 300 Euro, und durch steuerliche Entlastung z. B. von Alleinerziehenden, gemindert. Besonders starke Effekte erzielte die Erweiterung und Erhöhung des Kurzarbeitergelds. Während im Februar 2020 etwa 133.000 Arbeitnehmer diese Leistung erhielten, waren es in März und April 2020 fast 6 Mio. Dadurch wurden etwa 2 Mio. Arbeitsplätze erhalten (Christl et al. 2021).

Die Beschäftigung ist 2020 ist auch weltweit zurückgegangen. Die Zahl der Arbeitsstunden sank um 8,8 % im Vergleich zu 2019 (ILO 2021, S. 6). Der Arbeitsplatzverlust traf Geringqualifizierte stärker als Beschäftigte mit mittlerer oder hoher Qualifikation (ILO 2021, S. 19). Der Einkommensverlust wurde in unterschiedlichem Maße durch staatliche Programme (teil-)kompensiert. Die stärksten Auswirkungen hat die SARS-CoV-2-Pandemie und die damit verbundenen NPIs weltweit auf die Erwerbstätigkeit im Groß- und Einzelhandel, im verarbeitenden Gewerbe, im Gastgewerbe (Abbildung 2–12) und in den Bereichen Kunst, Unterhaltung und Erholung, sowie Verkehr und Kommunikation (ILO 2021, S. 13).



Abbildung 2–12: Hacke'scher Markt Berlin, April 2021: Gastronomie geschlossen. Eigenes Foto

Die Zahl der Übernachtungen in Hotels lag im Februar 2021 um 76 % niedriger als im Februar 2020. Von den etwa 51.000 Beherbergungsbetrieben in Deutschland hatten im Februar 2021 lediglich 29.300 geöffnet (Pressemitteilung © 13.4.2021 <https://tinyurl.com/25z87saw>).

Die Auswirkungen der Corona-Krise auf die Situation der Betriebe der Privatwirtschaft untersucht das Institut für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung (IAB) mit einer Wiederholungsbefragung von 1500 Betrieben. Im Bericht vom 19.4.2021 geben 23 % der Betriebe an, durch die Regelungen des Lockdowns in ihrer Geschäftstätigkeit eingeschränkt zu sein, im Gastgewerbe 87 %, im Groß- und Einzelhandel 27 %, bei personennahen Dienstleistungen oder Dienstleistungen der Unterhaltung und Erholung 20 %. 41 % der Betriebe in der Gastronomie und 13 % der im Groß- und Einzelhandel bezeichnen ihre Situation als existenzbedrohend (IAB 19.4.2021 <https://tinyurl.com/4zw428u4>).

An den **Aktienmärkten** kam es im Februar und März 2020 zu größeren Kursverlusten. Ein Aktienindex, der Märkte aus 23 Industrieländern abbildet (MSCI World), fiel bis Mitte März 2020 um 30 %, stieg aber, wie auch der Deutsche Aktienindex, der Goldpreis und die Euro-Staatsanleihen, bis ein Jahr nach Beginn der Krise auf Vorkrisenniveau oder darüber (Abbildung 2–13).

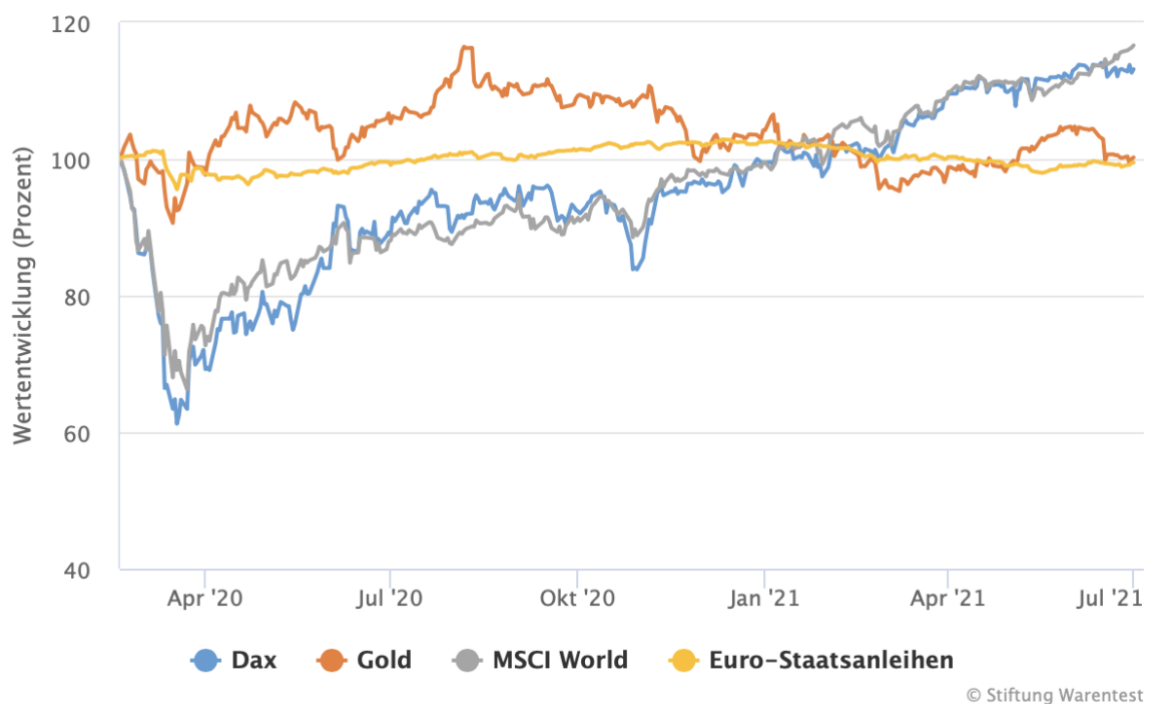


Abbildung 2–13: Wichtige Märkte in der Corona-Krise.

Quelle: Stiftung Warentest. Corona aktuell <https://tinyurl.com/d6u2h96c>

Corona-Hilfen

Zur Stützung der Wirtschaft hat die Bundesregierung umfangreiche Hilfsmaßnahmen für große, mittlere und kleine Unternehmen, für Start-ups, für Solo-Selbständige und Freiberufler sowie für direkt und indirekt von den Schließungen ab 2.11.2021 Betroffenen beschlossen (Überblicksgrafik <https://tinyurl.com/29t5kc4j>).

Mit der „Novemberhilfe“ und „Dezemberhilfe“ werden Unternehmen und Selbständige einschließlich Beherbergungsbetrieben und Veranstaltungstätten unterstützt, die von den Corona-Einschränkungen ab 2.11.2020 betroffen sind. Sie erhielten über das Bundeswirtschaftsministerium Zuschüsse in Höhe von 75% des entsprechenden durchschnittlichen Umsatzes im November sowie im Dezember 2019.

Bislang überwies das Ministerium knapp 13 Mrd. Euro. Hinzu kommt die sog. Überbrückungshilfe für Soloselbständige und für Unternehmen, für die bislang etwa 14 Mrd. Euro ausgezahlt wurden (Website Bundesminister für Wirtschaft, Stand 12.7.2021 <https://tinyurl.com/yfysv6st>). Ein Sonderfonds für Kulturveranstaltungen ab 1.9.2021 in Höhe von 2,5 Mrd. Euro wurde am 26.5.2021 verkündet (Website Bundesregierung <https://tinyurl.com/ze28krwb>). Weitere Maßnahmen sind Bürgschaften und Garantien für Unternehmen, steuerliche Hilfsmaßnahmen, vereinfachter Zugang zur Grundsicherung für Selbständige und Kredite der Kreditanstalt für Wiederaufbau.

Einkommensverluste von abhängig Beschäftigten wurden, wie bereits oben dargelegt (s. S. 54) durch Kurzarbeitergeld und andere Leistungen der Sozialversicherung teilkompensiert.

Die Bundesregierung kalkuliert die Kosten für die Bewältigung der Coronakrise für die Jahre 2020 und 2021 auf 1,446 Billionen Euro. Darin sind die Kosten für das Gesundheitssystem, die Beschaffung von medizinischem Material, die Stützungs- und Konjunkturprogramme für die Wirtschaft, internationale Hilfszahlungen, wegbrechende Einnahmen und höhere Ausgaben der Sozialkassen sowie staatliche Garantien in Form von Bürgschaften, Schnellkrediten und die Beteiligung des Bundes am europäischen Wiederaufbauprogramm enthalten (Website Redaktionsnetzwerk Deutschland 18.19.2020 <https://tinyurl.com/2xrft23d>).

Vertiefung

- Statistisches Bundesamt. Wirtschaftliche Auswirkungen – Statistiken mit Bezug zu COVID-19“ <https://tinyurl.com/38z7x4na>
- Institut für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung der Bundesagentur für Arbeit (IAB, <https://www.iab.de>)
 - o Betriebe in der COVID-19-Krise (Wiederholungsbefragung)
 - o Daten zur kurzfristigen Entwicklung von Wirtschaft und Arbeitsmarkt (Monatsbericht)
- Welthandelsorganisation. Website COVID-19 and world trade <https://tinyurl.com/36pawwvs>
- OECD. Website Economic Outlook <https://tinyurl.com/55rappmv>
- International Monetary Fund. The IMF and COVID-19 <https://tinyurl.com/949x6ej2>

2.4.2 Kinder und Jugendliche

Gesundheit

Im Mai/Juni 2020 (1. Welle) und im Dezember 2020/Januar 2021 wurden mehr als 1500 Familien im Rahmen der COPSY-Studie (www.copsy-studie.de) nach dem psychischen Wohlbefinden ihrer 7- bis 17-jährigen Kinder und Jugendlichen online befragt. Daten zur Zeit vor der Pandemie stammen aus der „Befragung zum seelischen Wohlbefinden und Verhalten“ (BELLA-Studie <https://tinyurl.com/accz7yup>).

Von den 11- bis 17-Jährigen fühlten sich die meisten von der SARS-CoV-2-Pandemie belastet (1. Welle 70,7 %; 2. Welle 82,6 %) und hatten weniger soziale Kontakte (1. Welle 82,8 %; 2. Welle 76,1 %). Ein Teil gab an, dass die Beziehungen zu Freunden erschwert seien (1. Welle 39,3 %; 2. Welle 39,4 %) und dass Streit in der Familie zugenommen habe (1. Welle 27,6 %; 2. Welle

23,8 %). Die deutliche Abnahme der Lebensqualität der 7- bis 17-Jährigen zeigt Abbildung 2–14. Etwas mehr als die Hälfte bezeichnet in der 2. Welle die Lebensqualität aber immer noch als normal bis hoch. Kinder aus sozial benachteiligten Familien und insbesondere Kinder mit psychisch kranken Eltern leiden deutlich mehr unter der Pandemie als ihre Peers; ihre Lebensqualität ist deutlich niedriger, psychische Probleme und generalisierte Angst doppelt so häufig und depressive Symptome drei Mal so häufig (Ravens-Sieberer, Prepint 5.3.2021).

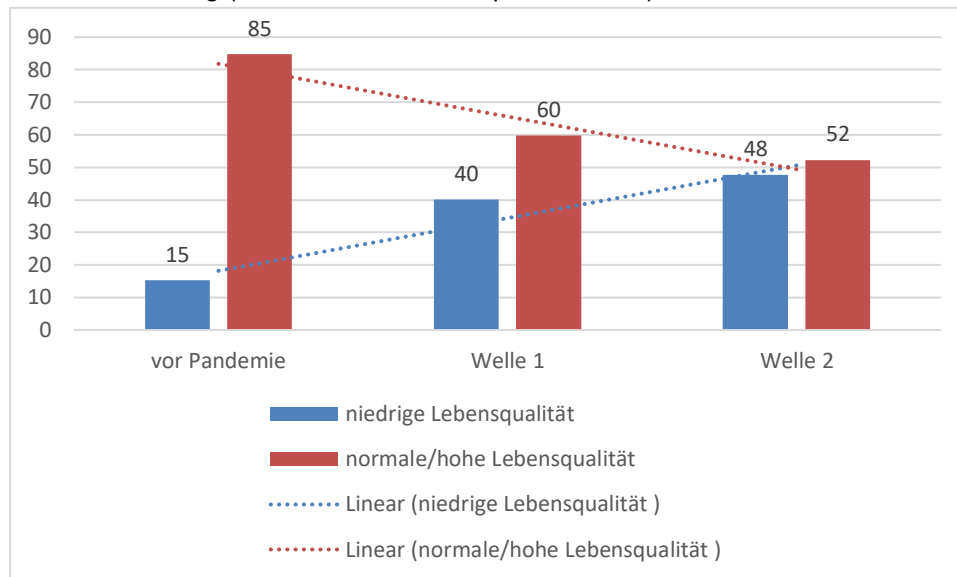


Abbildung 2–14: Lebensqualität von 11- bis 17-jährigen Kindern und Jugendlichen vor der Pandemie, während Welle 1 und Welle 2. Ravens-Sieberer 2021, eigene Darstellung

Die Gesundheitsämter haben während der ersten SARS-CoV-2-Welle viel ihrer originären, präventiv ausgerichteten Aufgaben wegen zusätzlicher dringender Aufgaben im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Pandemie nur eingeschränkt oder gar nicht wahrnehmen können, wie eine Befragung von 11 nordrhein-westfälischen Kommunen ergab. Dazu zählen Schuleingangsuntersuchungen, zielgruppen- und bedarfsorientierte Untersuchungen, Kooperationen im Bereich Kinderschutz und Frühe Hilfen und Maßnahmen zum Schließen von Impflücken (Horacek et al. 19.4.2021).

Bildung

Eine Befragung von mehr als 2000 Eltern von Schulkindern im Februar und März 2021 ergab, dass die Schulkinder im Durchschnitt 4,3 Stunden pro Tag mit schulischen Tätigkeiten verbracht haben, eine Dreiviertelstunde mehr als im Frühjahr 2020 bei den ersten Schulschließungen. 23 % der Kinder haben sich nicht mehr als zwei Stunden am Tag mit Schule beschäftigt. 56 % der Eltern denken, dass ihr Kind weniger und 22 % denken, dass es mehr lernt als im regulären Unterricht. Die Lernzeit unterscheidet sich kaum nach schulischen Leistungen und Familienhintergrund, leistungsschwächere Schüler*innen und Nicht-Akademikerkinder lernen zu Hause jedoch deutlich weniger effektiv und konzentriert (Wößmann et al. 20.4.2021).

Die Bundesregierung hat am 5.5.2021 ein „Aktionsprogramm Aufholen nach Corona für Kinder und Jugendliche“ mit einem Budget von 2 Mrd. Euro für die Jahre 2021/2022 beschlossen. Ziel der geförderten Maßnahmen sind der Abbau von Lernrückständen sowie die Förderung frühkindlicher Bildung, die Förderung von Freizeit-, Ferien- und Sportaktivitäten sowie die Begleitung von Kindern und Jugendlichen im Alltag und in der Schule (Pressemitteilung Bundesregierung 5.5.2021 <https://tinyurl.com/5f3c6x8e>).

Für 1,5 Mrd. Schüler*innen in 188 Ländern waren im Jahr 2020 die Schulen zumindest zeitweise geschlossen. Einige von ihnen konnten mit Unterstützung von Eltern und Lehrern und mit digitalen Ressourcen trotzdem lernen. Viele Kinder hatten nicht die erforderliche unterstützende Umgebung und blieben im Lernen zurück. Nachteile sind insbesondere für Kinder aus ressourcenschwachen Haushalten zu befürchten (OECD 1.4.2021).



Abbildung 2–15: Leiden am stärksten: Schülerinnen und Schüler
Diesterweg-Denkmal, Spreepromenade, James-Simon-Park, Berlin. Eigenes Foto

2.4.3 Soziale Ungleichheiten

Einkommensungleichheiten

Das Sozio-oekonomische Panel (SOEP, <https://www.diw.de/de/soep>), eine regelmäßige Haushaltsbefragung des DIW Berlin, informiert u.a. über die Entwicklung von Löhnen und Haushaltseinkommen. Die Ergebnisse der aktuellen Befragung im Januar und Februar 2021 zeigen, dass sich die **Einkommensungleichheit** in der Coronakrise in Deutschland leicht vermindert hat

(Grabka 2021). Der Gini-Koeffizient, der umso höher ausfällt, je größer Einkommensungleichheit ist, lag Anfang 2019 bei 0,29 und nahm bis Anfang 2021 auf 0,27 ab (Abbildung 2–16). Abnehmende Tendenz in diesem Zeitraum zeigt auch das 90:10-Perzentilverhältnis, das angibt, um welchen Faktor höher das Durchschnittseinkommen der oberen 10 % im Vergleich zu den unteren 10 % in der Einkommensverteilung liegt. Dieser Faktor fiel von 3,6 auf 3,2 (Abbildung 2–16). Grund dafür sind Einkommensverluste in der Hochverdienergruppe der Selbständigen, die ein Minus von 16 % hinnehmen mussten. Das Einkommen von Angestellten, Rentnern und Beamten ist von 2019 auf 2021 gestiegen, die Einkommen von Arbeitern und Auszubildenden stagnierten, während das Einkommen von Nicht-Erwerbstätigen um 1 % sank (Grabka 2021). Die Verringerung der Einkommensungleichheit dürfte somit im Wesentlichen auf die Verschlechterung der Situation der Selbständigen zurückzuführen sein (s. S. 55).

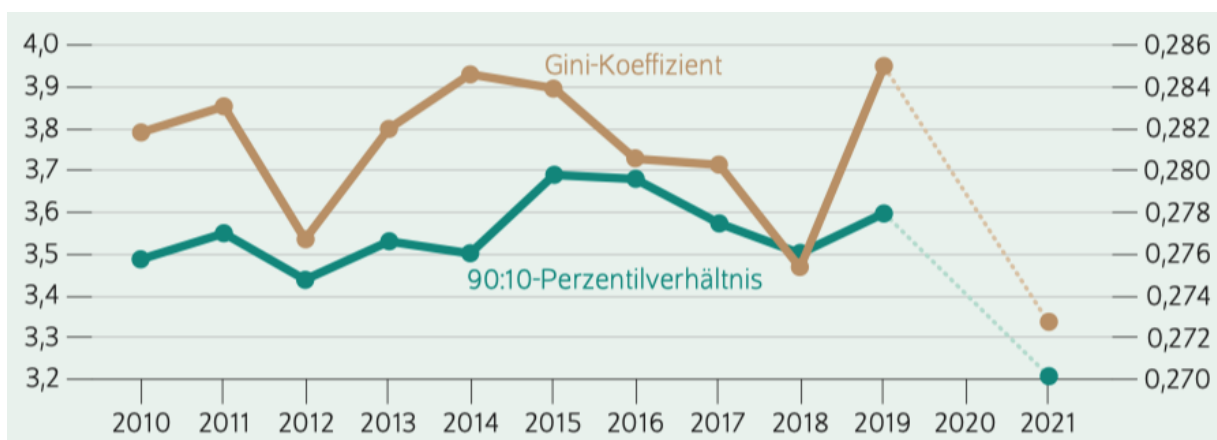


Abbildung 2–16: Entwicklung der Einkommensungleichheit in der Corona-Pandemie. 90:10-Perzentilverhältnis (linke Achse) und Gini-Koeffizient 1 (rechte Achse). Quelle: Grabka 2021



Einkommensungleichheit

Die Einkommensungleichheit hat in Deutschland während der Corona-Krise wegen Einkommensverlusten von hochverdienenden Selbständigen leicht abgenommen.

Soziale Ungleichheiten

Es ist davon auszugehen, dass es mit abnehmendem sozioökonomischem Status (SES) schwieriger wird, die Coronakrise ohne größere Nachteile und Einbußen zu überstehen. So sind im Vergleich zu Haushalten mit hohem SES die Wohnungsflächen kleiner, die Möglichkeiten für Home Office häufiger nicht gegeben, die Nutzung von öffentlichen Verkehrsmitteln häufiger erforderlich, die Voraussetzungen für Homeschooling häufig ungünstiger, prekäre Arbeitsverhältnisse häufiger, das Risiko für Arbeitslosigkeit höher und die finanziellen Mittel beschränkter.

Der am 16.4.2021 veröffentlichte Datenreport 2021 legt in einem eigenen Abschnitt die soziale Ungleichheit in der Beschäftigungssituation während der frühen Phase der Coronakrise dar, die

Situation von Eltern zwischen Homeoffice und Homeschooling und die Auswirkungen der Coronapandemie nach Einkommens- und Bevölkerungsschichtung.

Vertiefung

Statistisches Bundesamt (Destatis), Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung (WZB), Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung (BiB). Datenreport 2021. Ein Sozialbericht für die Bundesrepublik Deutschland. Bonn 2021. Kapitel 14 <https://tinyurl.com/wv2ev6w4>

2.4.4 Psychische Belastungen und Suizide

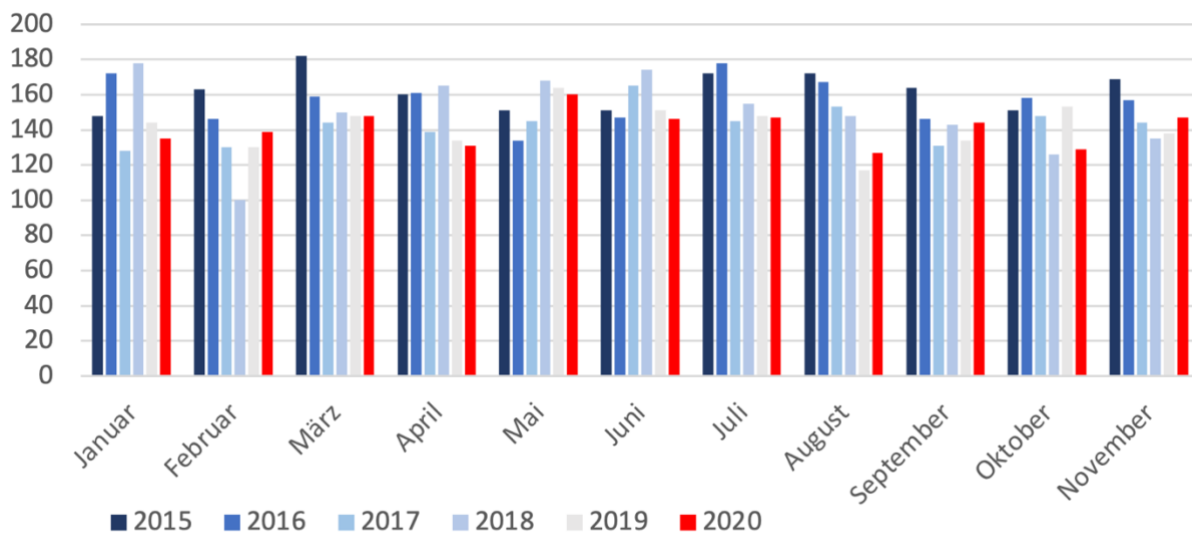
Krisen und existentielle Bedrohungen sind Risikofaktoren für psychische Störungen, die Verschlechterung von psychischen Symptomen und Suizidalität. Aber nicht nur die Pandemie, sondern auch die zu ihrer Eindämmung ergriffenen Infektionsschutzmaßnahmen können psychische Belastungen verursachen. So belasten z. B. eingeschränkten Besuchsmöglichkeiten die Bewohner*innen von Pflegeheimen und ihre Angehörigen sowie das Pflegepersonal, die Schließungen von Bildungseinrichtungen die betroffenen Kinder bzw. Studierenden. Zu bedenken sind auch die in ihrer wirtschaftlichen Existenz bedrohten Menschen, insbesondere im Groß- und Einzelhandel, im verarbeitenden Gewerbe, im Gastgewerbe und in den Bereichen Kunst, Unterhaltung und Erholung, sowie Verkehr und Kommunikation (s. S. 53).

Daher ist die Vermutung begründet, dass es im Rahmen der SARS-CoV-2-Pandemie zu einer Zunahme von Suiziden kommt. Bisherige Untersuchungen bestätigen dies aber nicht.

Die offizielle vorläufige Todesursachenstatistik des Statistischen Bundesamtes weist für 2020 8565 Suizide auf, im Jahr 2019 waren es 9041 (Pressemitteilung Statistisches Bundesamt 8.7.2021 <https://tinyurl.com/8pr3m7bu>).

In einer Auswertung von Daten aus 21 Ländern zeigte sich zwischen Anfang April und Ende Juli 2020 kein Anstieg der Suizide im Vergleich zu Daten, die mindestens bis zum 1.1.2019, teilweise bis zum 1.1.2016 zurückreichten. In einigen Ländern bzw. Regionen war die Suizidrate niedriger als zuvor (Pirkis et al. 13.4.2021). In dieser Studie war auch die Arbeit von Radeloff et al. (19.1.2021) enthalten, die für die Stadt Leipzig im Vergleich der Daten von Januar 2010 bis September 2020 keine Erhöhung der Suizide für 2020 zeigte.

Vergleichbare Ergebnisse erbringt die Auswertung der Daten aus dem „Polizeilichen Vorgangsbearbeitungssystem“ für Bayern (Abbildung 2–17).



Datenquelle: StMI, Polizeiliches Vorgangsbearbeitungssystem, LT-Drucksache 18/12912

Abbildung 2–17: Suizide in Bayern 2015 – 2020, Januar bis November.

Quelle: Bayerischer Landtag. Suizide von Kindern und jungen Erwachsenen.

Drucksache Nr. 18/14909 vom 22.03.2021. <https://tinyurl.com/4tsd4p7z>



Keine vermehrten Suizide

Die bisher vorliegenden Studien zeigen keine Zunahme von Suiziden im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Pandemie.

2.4.5 Abhängigkeitserkrankungen

In Deutschland ist die Zahl der an illegalen Drogen Verstorbenen um 13 % auf 1581 im Vergleich zu 2019 gestiegen. Die Drogenbeauftragte der Bundesregierung weist auf verstärkte Lebenskrisen durch das Wegbrechen gewohnter Strukturen, persönlicher Hilfsangebote und von Ansprechpartnern hin (Pressemitteilung 25.3.2021 <https://tinyurl.com/psmf2vn2>). Der Einfluss der Infektionsschutzmaßnahmen auf die Zunahme der Drogentoten ist jedoch schwer abschätzbar.

Als weiteres Schlaglicht für den Anstieg der Drogentoten seien die USA aufgeführt. Die Zahl der an einer Überdosis Verstorbenen wird hier nach derzeitigen noch unvollständigen Meldedaten auf 90.000 im Jahr 2020 geschätzt, 2019 waren es noch 71.000 (National Center for Health Statistics <https://tinyurl.com/yt9h8rcn>). Dies steht im Zusammenhang mit der geringeren Verfügbarkeit von Heroin und dem daraus folgendem vermehrtem Gebrauch der billigeren und leichter verfügbaren Substanz Fentanyl. Fentanyl ist im Vergleich zu Heroin vielfach stärker und auch schneller wirksam, billiger und weniger gleichmäßig konzentriert; es wird häufiger geraucht als intravenös gespritzt. Dadurch kommt es häufiger zu Überdosierungen und zum Tod durch Atemdepression. Dies wird noch dadurch befördert, dass der Konsum mehr als vor der SARS-CoV-2-Pandemie allein erfolgt und daher seltener Hilfe gerufen wird und das gut wirksame Gegenmittel Naloxon verabreicht wird.

Infektionsschutzmaßnahmen – die in den USA ja insgesamt auch weniger ausgeprägt waren als z.B.

in Deutschland – dürften eher wenig zum Anstieg der Todesfälle an Überdosierungen beigetragen haben. Im Vordergrund steht offensichtlich der pandemiebedingt vermehrte Konsum von Fentanyl in Verbindung mit einem chronisch defizitären Hilfesystem für Drogenabhängige.

2.4.6 Kriminalität

Die Kriminalstatistik weist für das Jahr 2020 einen Rückgang der erfassten Straftaten zum Vorjahr um 2,3 % auf 5,31 Mio. Fälle auf. Die Zahl der Wohnungseinbrüche sank um 13,9 %.

Die Zahl der Fälle von sexuellem Missbrauch von Kindern stieg um 6,8 % auf 14.594. Das BKA geht davon aus, dass die meisten Fälle in den heimischen vier Wänden stattfinden und eher unentdeckt bleiben. Der Anstieg der erfassten Fälle hinge eher damit zusammen, dass im Rahmen US-amerikanischer Fahndungen auch Fälle in Deutschland aufgedeckt wurden. Auch seien die Ermittlungen nach den großen Missbrauchsverfahren in Lügde, Bergisch Gladbach und Münster intensiviert worden.

2.4.7 Autonomie von Frauen

Im Weltbevölkerungsbericht 2021 (UNFPA 14.5.2021) befasst sich der Bevölkerungsfonds der Vereinten Nationen mit Verschlechterungen für die Autonomie von Mädchen und Frauen über ihren Körper im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Pandemie. Körperliche Autonomie bezieht sich im Zusammenhang mit den nachhaltigen Entwicklungszielen der Vereinten Nationen auf die Dimensionen Gesundheitsversorgung, Empfängnisverhütung und Sex. In Ländern mit mittlerem und niedrigem Einkommen können nur 55 Prozent der Mädchen und Frauen eigene Entscheidungen in allen 3 Dimensionen körperlicher Autonomie treffen (S. 19). Es gebe Hinweise dafür, dass die Förderung von sexuellen und reproduktiven Gesundheitsdiensten eingeschränkt würden (S. 14) und dass das Risiko für Genitalverstümmelung und Zwangsverheiratung zugenommen habe (S. 44). Zivilgesellschaftliche Organisationen, die Unterstützung für Überlebende von Gender-basierter Gewalt leisten, mussten ihre Aktivitäten reduzieren (S. 126). Schulschließungen erhöhen das Risiko für sexuelle Gewalt gegen Mädchen und behindern den Erwerb von Bildung als langfristig wichtigstem Faktor für körperliche Autonomie (S. 25).



Merksatz

Die Pandemie und die ergriffenen Infektionsschutzmaßnahmen gehen mit teils gravierenden Schäden für Mädchen und Frauen einher, insbesondere in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen.

2.4.8 Menschenrechtsslage

Amnesty International (AI) bezeichnet die SARS-CoV-2-Pandemie im Internationalen Report 2020/21 zur weltweiten Lage der Menschenrechte als weltweiten Krisenverstärker. Regierungen weltweit seien

ihrer menschenrechtlichen Schutzpflicht nicht ausreichend nachgekommen. Besonders verletzte Gruppen wie vorerkrankte Menschen, Geflüchtete und Beschäftigte im Gesundheitswesen, Minderheiten sowie Frauen und Mädchen litten laut Amnesty am stärksten unter der Pandemie. Auch würden etwa Beschäftigte im Gesundheitswesen in der Pandemie häufig schutzlos allein gelassen. Benachteiligte Bevölkerungsgruppen seien von Lockdowns und Ausgangssperren besonders hart betroffen. Viele Arbeiter*innen im informellen Sektor – dem von der offiziellen Statistik nicht erfassten Teil der Wirtschaft – hätten ihre Arbeit verloren, ohne von einem sozialen Sicherungssystem geschützt zu sein. Homeschooling benachteilige die Kinder, denen die dafür erforderliche Infrastruktur fehle. Viele Regierungen – vor allem in Asien, im Nahen Osten, in Afrika und auf dem amerikanischen Kontinent – nutzten die Situation zur Unterdrückung Andersdenkender, indem sie alle Demonstrationen verboten, rechtswidrige Gewalt gegen Demonstrierende einsetzten, willkürliche Festnahmen durchführten und strafrechtliche Verfolgung veranlassten (AI 7.4.2021).

3 Pharmakologische Interventionen

3.1 Impfung

Impfung ist laut Definition des Infektionsschutzgesetzes die „Gabe eines Impfstoffes mit dem Ziel, vor einer übertragbaren Krankheit zu schützen“.

Laut Arzneimittelgesetz sind Impfstoffe (§ 4 Abs. 4) „Arzneimittel, die Antigene oder rekombinante Nukleinsäuren enthalten und die dazu bestimmt sind, bei Mensch oder Tier zur Erzeugung von spezifischen Abwehr- und Schutzstoffen angewendet zu werden und, soweit sie rekombinante Nukleinsäuren enthalten, ausschließlich zur Vorbeugung oder Behandlung von Infektionskrankheiten bestimmt sind.“

Bei Impfungen werden dem Organismus also krankheitserregerspezifische Antigene oder genetische Codes von Antigenen zugeführt, um eine schützende Immunantwort auszulösen (s. S. 18).

Entwicklung und Zulassung von Impfstoffen folgen grundsätzlich denselben Regeln wie die von Medikamenten. Nach erfolgreichen präklinischen Versuchen hat der Hersteller der Zulassungsbehörde mit Studien an Menschen nachzuweisen, dass die Kriterien **pharmazeutische Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit** erfüllt sind (§ 25 Arzneimittelgesetz).

In den Phasen I und II (Abbildung 3–1) werden insbesondere Immunantwort und Nebenwirkungen untersucht. Die Untersuchung der Wirksamkeit erfolgt in Phase III in randomisierten kontrollierten Studien.

Impfstoffwirksamkeit ist als relative Reduktion des Risikos definiert, nach Impfung im Vergleich zu Nichtgeimpften an der Zielkrankheit zu erkranken (RKI 2015, S. 64) oder einen schweren Verlauf der Zielkrankheit zu erleiden oder an ihr zu versterben. Ein Zahlenbeispiel zum BioNTech/Pfizer-Impfstoff findet sich auf S. 74.

Zu unterscheiden ist zwischen der Teilimmunität und der vollständigen (sterilen) Immunität (s. S. 18) nach Impfung. Die **sterile Immunität** schützt geimpfte Personen vollständig vor der jeweiligen Infektion, sie können das Virus also nicht weitergeben, so dass sowohl Eigenschutz als auch Fremdschutz gewährleistet sind. **Teilimmunität** bedeutet, dass geimpfte Personen sich infizieren und erkranken können, jedoch mit geringerer Viruslast und mit verminderter Krankheitsschwere Vergleich zu nicht geimpften Personen; sie können das Virus aufnehmen, replizieren und weitergeben – Eigen- und Fremdschutz sind also eingeschränkt

Bei **Impfversagen** (auch: Impfdurchbruch) tritt die Krankheit trotz Schutzimpfung auf. Dies ist ein Aspekt der Teilimmunität. Darüber hinaus können Gründe hierfür in der geimpften Person liegen (z. B. aktuelle Therapie mit immunsuppressiven Medikamenten) oder – eher selten – in der Anwendung oder Herstellung des Impfstoffs. Beim primären Impfversagen bleibt der Impferfolg von vornherein aus, beim sekundären Impfversagen nimmt ein erreichter Impfschutz schneller ab, als zu erwarten wäre (RKI 2015, S. 66).

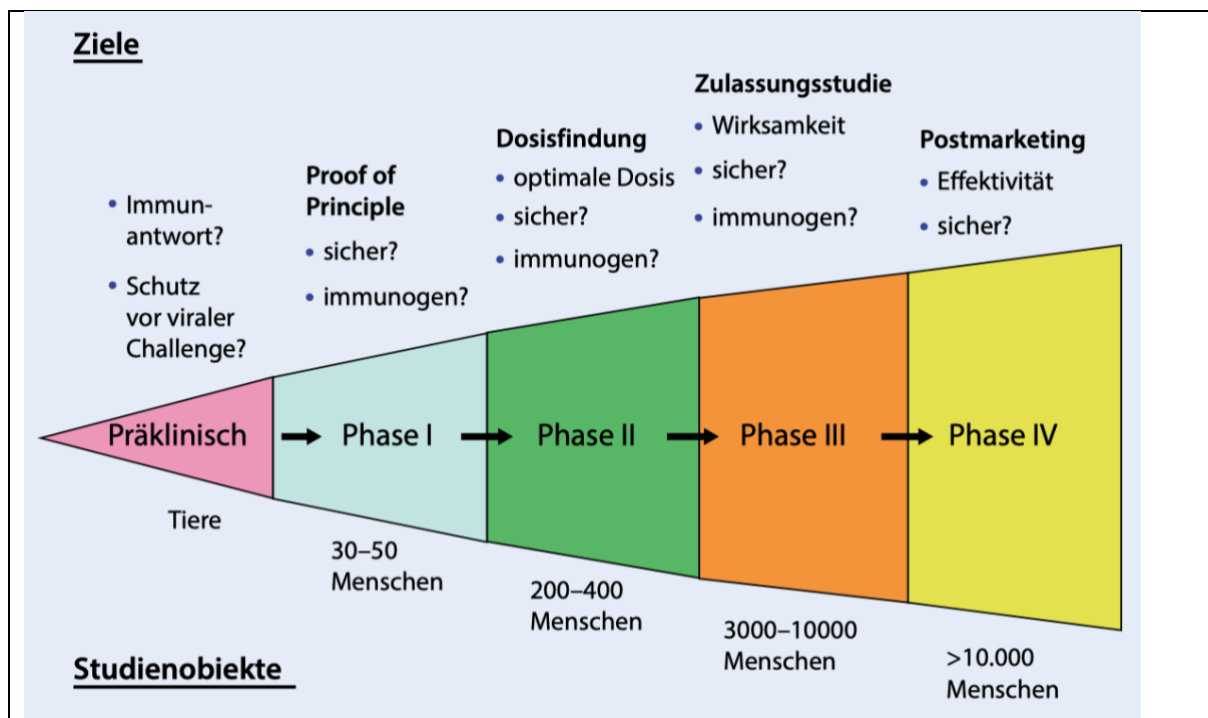


Abbildung 3–1: Phasen der klinischen Prüfung von Impfstoffen.

Quelle. Pfeleiderer et al. 2015

Copyright 2015, Springer-Verlag Berlin/Heidelberg.

Im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Pandemie hat die Entwicklung von Impfstoffen unmittelbar nach der Veröffentlichung der Gen-Sequenz im Januar 2020 begonnen (s. S. 67).

3.2 Impfstoffarten

3.2.1 Konventionelle Impfstoffe

Konventionelle Impfstoffe führen das Antigen in Form von ganzen Viren oder von antigenen Bestandteilen eines Virus zu.

- Lebendimpfstoffe enthalten ganze, vermehrungsfähige, aber abgeschwächte („attenuierte“) Krankheitserreger, die keine Krankheit mehr auslösen können. Beispiele: Mumps, Masern, Röteln.
- Totimpfstoffe (auch: inaktivierte Impfstoffe) zu denen auch die sog. Subunit-Impfstoffe zählen, bestehen aus abgetöteten, nicht mehr vermehrungsfähigen Erregern oder aus antigenen Bestandteilen z. B. von der Virusoberfläche. Diese Antigene (meist Proteine) können konventionell oder mit Hilfe gentechnischer Verfahren hergestellt werden. Beispiele: Hepatitis A und B, Tetanus, Diphtherie.

3.2.2 Genetische Impfstoffe

Genetische Impfstoffe enthalten Nukleinsäuren (DNA oder RNA). Der Impfstoff wird in einen Muskel injiziert und von dort in Körperzellen („Wirtszellen“) eingeschleust. Der Vorgang der Einschleusung in die Zelle wird als Transduktion bezeichnet. Zu unterscheiden sind nukleinsäurebasierte Impfstoffe und virale Vektorimpfstoffe.

Nukleinsäurebasierte Impfstoffe

Nukleinsäurebasierte Impfstoffe beruhen auf der sog. Transduktion von Nukleinsäuren (DNA oder RNA) des Erregers in die Zellen des Wirtsorganismus. Durch Eingriffe in die Proteinsynthese der Wirtszellen entsteht im geimpften Organismus ein virales Protein, das als Antigen fungiert und die entsprechende Antikörpersynthese auslöst.

mRNA-Impfstoffe bestehen meist aus einsträngiger messenger-RNA (mRNA), die für ein oder mehrere Virusantigene codiert. Die Proteinbiosynthese des viralen Antigens findet innerhalb der Wirtszelle, aber außerhalb des Zellkerns statt. Da mRNA sehr leicht enzymatisch abgebaut werden kann, wird sie durch eine Hülle aus Lipiden geschützt. Wegen dieser Lipidhülle muss der mRNA Impfstoff z. B. bei sehr niedrigen Temperaturen gelagert werden (bis zu -70 °C).

DNA-Impfstoffe enthalten die DNA-Sequenz des gewünschten Antigens, eingefügt in ein bakterielles Plasmid (ringförmiges DNA-Molekül). Zur Proteinbiosynthese des viralen Antigens erfordern DNA-Impfstoffe die Beteiligung des Zellkerns bzw. des Genoms der Wirtszelle. Hier bestehen offene Fragen bezüglich möglicher Fehlintegration der Impfstoff-DNA in die Zell-DNA und der denkbaren Aktivierung krebsfördernder oder Inaktivierung krebsunterdrückender DNA-Sequenzen sowie der Förderung von Autoimmunkrankheiten.

Virale Vektorimpfstoffe

Virale Vektoren sind gezielt veränderte Viren, die genetisches Material in Zielzellen einschleusen. Für COVID-19-Impfstoffe werden z. B. Adenoviren eingesetzt. Der Impfstoff entsteht durch Ersetzen bestimmter DNA-Bereiche des Adenovirus durch DNA, die das Erreger-Antigen codiert, wie z. B. beim SARS-CoV-2 das Spikeprotein. Nach Injektion in den Muskel werden die Vektorviren in Muskelzellen um die Injektionsstelle herum eingeschleust. Die DNA, die das Erreger-Antigen codiert, wird in den Zellkern aufgenommen, aber nicht in das Genom. Mithilfe entsprechender Enzyme wird die DNA mit dem Bauplan des Erreger-Antigens in RNA umgewandelt. Eine zufällige Integration in das Genom der Zielzelle durch sog. heterologe Rekombination ist möglich, Schäden gelten aber als unwahrscheinlich (Jötten, 23.2.2021).

Bei dem Corona-Impfstoff der Firma AstraZeneca wird ein nichtreplizierender viraler Vektor – Chimpanzee adenovirus 63 – eingesetzt. Der Sputnik V-Impfstoff nutzt für die erste Dosis das humane Adenovirus Serotyp 26 und für die zweite Dosis das humane Adenovirus Serotyp 5. Der Janssen-Impfstoff nutzt humane Adenovirus Serotyp 26.

3.3 COVID-19-Impfstoffe und -Impfstoffstudien

3.3.1 Zulassung von Impfstoffen

Zulassungsbehörden

Für die Zulassung von Impfstoffen ist in Deutschland das **Paul-Ehrlich-Institut** (PEI) zuständig. Arbeitsgrundlage ist das Arzneimittelgesetz. Für die Staaten der EU ist die **Europäische Arzneimittelagentur** (EMA) zuständig. Ein Impfstoff, der von der EMA zugelassen wurde, erhält seine Zulassung automatisch auch in Deutschland. Unabhängig von der behördlichen Zulassung spricht in Deutschland die **Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut** (STIKO) Empfehlungen zur Anwendung aus. Die Umsetzung der STIKO-Empfehlungen liegt bei den Bundesländern. Der Gemeinsame Bundesausschuss ist gehalten, die Empfehlung der STIKO in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen zu übernehmen (§ 20i SGB V).

In den USA entscheidet die **Food and Drug Administration** (FDA) über die Impfstoffzulassung.

Die **Weltgesundheitsorganisation** verfügt über ein eigenes Verfahren der Notfallzulassung (Emergency Use Listing, WHO-EUL). Die WHO ist zwar keine Zulassungsbehörde, Länder ohne ausreichende Strukturen und Kapazitäten für eigene Prüfverfahren können das WHO-Verfahren jedoch für ihre Zulassungsentscheidungen nutzen.

Impfstoffstudien

Vor COVID-19 beanspruchten die klinischen Phasen 1 bis 3 der Impfstoffentwicklung 2 bis 10 Jahre (Heaton 2020). Die Entwicklung und Zulassung von COVID-19-Impfstoffen verläuft durch Zusammenschieben und Zusammenlegen der Phasen 1 und 3 („Teleskopierung“) sowie dem Beginn der Phase 3 vor der endgültigen Auswertung der präklinischen Phase sehr viel schneller.

Wesentlich zur Beschleunigung trägt auch das „Rolling-Review-Verfahren“ bei. In diesem Verfahren nimmt die Zulassungsbehörde Studiendaten zu einem Impfstoff fortlaufend entgegen und bewertet sie, während üblicherweise alle für den Zulassungsantrag erforderlichen Daten erst nach Beendigung der Studien eingereicht würden.

Eine Übersicht über die aktuellen Impfstoffstudien findet sich auf Wikipedia

https://en.wikipedia.org/wiki/COVID-19_vaccine.

Biologischer Ansatzpunkt der COVID-19-Impfstoffe ist in erster Linie das Corona-Spike-Protein (s. S. 10), das dem Virus zum Eindringen in die Zelle verhilft. Die durch Impfung gebildeten Antikörper behindern das Spikeprotein bei der Anbindung an die Zelle und verhindern damit die Virusreplikation. Mutationen des Virus im Bereich des Spike-Oberflächen-Proteins (s. S. 10), das aus 1273 Aminosäuren besteht, können dazu führen, dass Varianten entstehen, die die Wirksamkeit der Impfung beeinträchtigen (s. S. 10).

Die bisherigen Phase-3-Studien für die Zulassung der COVID-19-Impfstoffe umfassen jeweils mehrere 10.000 Probanden. Untersucht werden im Vergleich der Impfgruppe mit der Placebogruppe mehrere Endpunkte (zum Begriff Endpunkt s. S. 129):

- SARS-CoV-2-Infektion, durch PCR-Test bestätigt, jeglicher Schwere 7 oder 14 Tage nach der 2. Impfdosis (beim Janssen-Impfstoff nach der einmaligen Impfdosis)
- schwere Verläufe von COVID-19
 - o Behandlung im Krankenhaus
 - o Behandlung auf Intensivstation
 - o Beatmung
 - o Tod

Die Impfkaktion in Deutschland begann am 27.12.2020 mit dem BioNTech/Pfizer-Impfstoff (Abbildung 3–2).



Abbildung 3–2: Seit dem 27.12.2020 wird in Deutschland gegen COVID-19 geimpft.

Eigenes Foto

3.3.2 Kritik an Impfstoffstudien

Impfstoffe werden für die Marktzulassung in randomisierten kontrollierten Studien (Phase-3-Studien) (s. S. 128) auf ihre Wirksamkeit geprüft. Doshi (2020) nennt folgende Kritikpunkte:

- Die Studien untersuchen als primären Endpunkt das Auftreten von COVID-19-Symptomen jeden Schweregrades nach Impfung im Vergleich von Impfgruppe und Placebogruppe. Hierzu zählen auch die leichten Fälle mit vollständiger Ausheilung, deren Vermeidung medizinisch wenig relevant ist. Relevant sind hingegen schwere Verläufe, insbesondere Krankenhauseinweisungen, Behandlung auf der Intensivstation, Beatmungsfälle und Sterblichkeit. Für diese Endpunkte sind die Zulassungsstudien aber nicht ausgelegt.
- EMA und FDA haben als Erfolgskriterium für die Wirksamkeit eine relative Risikoreduktion des – oben kritisierten – primären Endpunkts in der Impfgruppe um mindestens 50 % im Vergleich zur Placebogruppe festgelegt. Wegen der akzeptierten Ergebnisbereiche (Vertrauensintervall) kann die tatsächliche Wirksamkeit niedriger (oder höher) liegen.
- Die höheren Altersgruppen sind für verlässliche Ergebnisse bisher nicht ausreichend vertreten.

Doshi weist aber auch darauf hin, dass diese Kritik nur dadurch möglich wurde, dass vier Pharmafirmen das detaillierte Studienprotokoll ihrer laufenden Studien veröffentlicht haben (s. S. 90).

Zu ergänzen ist, dass die Zulassungsstudien nicht prüfen, ob eine sterile Immunität (s. S. 18) erzeugt wird, ob also geimpfte Personen sich weiterhin infizieren und das Virus auf andere übertragen können. Diese wichtige Frage wird in Studien untersucht, die nach der Zulassung durchgeführt werden.

3.3.3 Bedingte Zulassung von Impfstoffen

Die EMA kann im Interesse der Allgemeinheit eine bedingte, vorerst auf ein Jahr befristete Zulassung für neue Arzneimittel auf Grundlage weniger umfassender klinischer Daten als normalerweise erforderlich empfehlen. Die Entscheidung trifft die Europäische Kommission.

Die Voraussetzungen für die bedingte Zulassung sind erfüllt, wenn

- der Vorteil der sofortigen Verfügbarkeit des Arzneimittels das Risiko weniger umfangreicher Daten als normalerweise erforderlich überwiegt;
- es um die Behandlung oder Vorbeugung einer lebensbedrohlichen Krankheit geht;
- der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP <https://tinyurl.com/y4kypv6d>) feststellt, dass alle folgenden Anforderungen erfüllt sind:
 - o Eine positive Nutzen-Risiko-Bilanz des Produkts, d. h. der Nutzen für die öffentliche Gesundheit durch die sofortige Verfügbarkeit des Arzneimittels auf dem Markt überwiegt die Risiken, die aufgrund der vorgesehenen Nachreichung weiterer Daten bestehen.
 - o Der Antragsteller legt umfassende Daten zu einem späteren Zeitpunkt vor.
 - o Ein ungedeckter medizinischer Bedarf wird erfüllt.

(Website PEI. Was ist eine bedingte Zulassung? <https://tinyurl.com/yyeccfht>).

Von der EMA sind bisher vier Impfstoffe bedingt zugelassen und in Deutschland verfügbar (Tabelle 3–1):

Tabelle 3–1: Von der EMA bedingt zugelassene Impfstoffe

Hersteller	Impfstoffname	Wirkprinzip	Zulassung EMA	Alter
BioNTech/Pfizer	Comirnaty® BNT162b2	mRNA	21.12.2020 31.5.2021	ab 16 Jahren 12 bis 15 Jahre
Moderna	Spikevax® COVID-19-Impfstoff Moderna mRNA-1273	mRNA	6.1.2021	ab 18 Jahren
AstraZeneca	Vaxzevria® ChAdOx1 nCoV-19	Vektor	29.1.2021	ab 18 Jahren
Janssen	COVID-19-Impfstoff Janssen Ad26.COV2.S	Vektor	11.3.2021	ab 18 Jahren

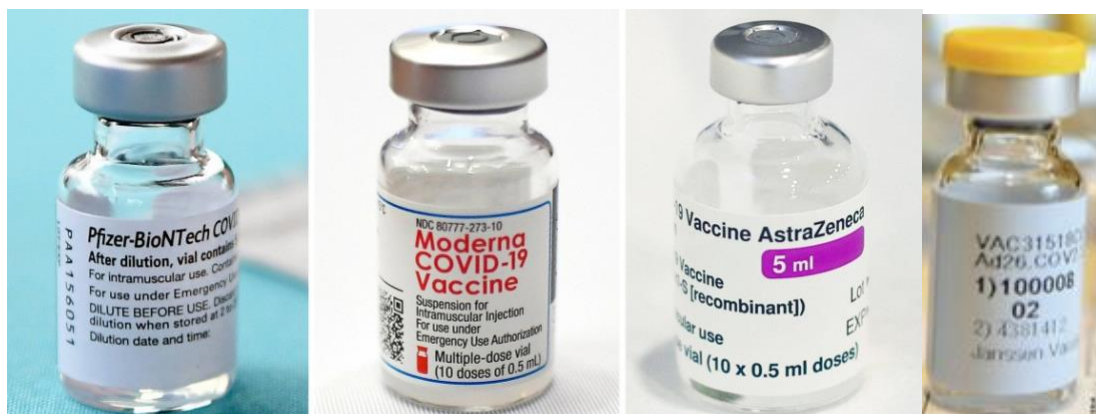


Abbildung 3–3: In Deutschland zugelassene COVID-19 Impfstoffe – BioNTech/Pfizer, Moderna, Astra/Zeneca, Janssen/Johnson & Johnson.

Vertiefung Impfstoffentwicklung

Stand der Dinge: Nationale Lenkungsgruppe Impfen <https://tinyurl.com/3vz43wxj>

- McGill COVID-19 Vaccine Tracker – registrierte Studien und weltweite Zulassungen <https://covid19.trackvaccines.org>
- WHO COVID-19 vaccine tracker and landscape <https://tinyurl.com/2cy92ax4>
- Coronavirus Vaccine Tracker New York Times <https://tinyurl.com/d2b65n2b>
- COVID-NMA initiative – living mapping and living systematic review of Covid-19 trials (Kooperation Cochrane Collaboration und WHO) <https://covid-nma.com>
- HTA Austria. COVID-19. Horizon Scanning System (HSS) for medicines and vaccines. Living document. <https://eprints.aihta.at/1234/>

Informationen zu COVID-19-Impfungen und -Impfstoffen

- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Verständliche Informationen über Corona-Impfstoffe <https://tinyurl.com/45nvv7r8>
- Paul-Ehrlich-Institut. COVID-19-Impfstoffe <https://tinyurl.com/8tujukzps>
- Robert Koch-Institut. FAQ zu COVID-19 und Impfen <https://tinyurl.com/yy8sakbm>
- Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut. STIKO-Empfehlungen zur COVID-19-Impfung <https://tinyurl.com/y3aqf392>

3.3.4 Förderung der Impfstoffentwicklung

Angesichts mehrerer Epidemien, wie der durch das Ebolavirus oder das Zikavirus, erstellte die WHO eine Liste von Krankheitserregern, die in der Zukunft Pandemien auslösen könnten und für die prioritär Impfstoffe entwickelt werden sollten (Website WHO <https://tinyurl.com/33pjzueu>).

Da pharmazeutische Firmen in der Entwicklung von Impfstoffen für vermutlich überschaubare Zielgruppen wegen fehlender oder nur geringer Rentabilität nicht initiativ werden, wurde am 19.1.2017 auf dem Weltwirtschaftsforum in Davos die Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI, <https://cepi.net>) als Public-Private-Partnership von den Regierungen von Norwegen, Indien, dem britischen Wellcome Trust, dem Weltwirtschaftsforum und der Bill & Melinda Gates Foundation gegründet.

Die Entwicklung von COVID-19-Impfstoffen ist mit finanzieller Unterstützung von Regierungen, CEPI und Stiftungen wie der Bill & Melinda Gates Foundation massiv gefördert worden.

An staatlicher Förderung und durch Stiftungen erhielten z. B. Novavax 2,1 Mrd. Dollar, AstraZeneca / Oxford University 1,7 Mrd. Dollar, Johnson & Johnson (Janssen) 1,5 Mrd. Dollar, Moderna 957 Mio. Dollar, BioNTech/Pfizer 445 Mio. Dollar, CureVac 348 Mio. Dollar und Sinopharm / Wuhan Institute 142 Mio. Dollar (Wouters 2021).

3.3.5 Verteilung der Impstoffdosen

Die Verteilung der Impstoffdosen erfolgt über Verträge zwischen den Herstellern und Staaten, Zusammenschlüssen von Staaten wie z. B. der EU oder Organisationen wie voraussichtlich dem Internationalen Olympischen Komitee. Solche Verträge werden auch für zugelassene Impfstoffe und auch für Impstoffkandidaten geschlossen, also für aussichtsreiche aber noch nicht zugelassene Impfstoffe.

Die EU-Kommission schließt Verträge über Lieferzusagen gemeinsam für alle Mitgliedsstaaten und verteilt die eingehenden Impstoffdosen entsprechend dem Bevölkerungsanteil der Länder.

Mitte November 2020 waren 13 Hersteller Verpflichtungen für den Verkauf von 7,48 Mrd. Covid-19-Impfdosen eingegangen. Hocheinkommensländer, die 14 % der Weltbevölkerung repräsentieren, haben 51 % der Impfdosen in bilateralen Verträgen mit den Herstellern für sich reserviert –für 86 % der Weltbevölkerung verbleiben folglich 49 % der Impfdosen (So und Woo 15.12.2020).

Eine gerechtere weltweiten Verteilung von COVID-19-Impfstoffen ist die Aufgabe von Vaccines Global Access (COVAX), einer Organisation, an der CEPI, WHO und die Impfallianz GAVI beteiligt sind. COVAX schließt Lieferverträge für Impfstoffdosen, die 92 Niedrig-Einkommensländern zur Verfügung gestellt werden. Mit Stand 2.3.2019 hat COVAX für die Jahre 2021 und 2022 Verträge für die Lieferung von 3,2 Mrd. Impfstoffdosen geschlossen (Website COVAX Global Supply Forecast <https://tinyurl.com/r7972wav>).

Zur Behebung der aktuell und auf absehbare Zeit weltweit ungleichen Versorgung mit Impfstoffen haben Südafrika und Indien am 2.10.2020 der Welthandelsorganisation vorgeschlagen, die Freigabe von Patenten für COVID-19-Impfstoffe über eine Ausnahmeregelung im TRIPS-Abkommen zu ermöglichen. Im TRIPS-Abkommen sind handelsbezogene Aspekte der Rechte geistigen Eigentums geregelt Website WTO <https://tinyurl.com/3rtvp3k8>). Dieser Vorschlag wird von der Mehrheit der Entwicklungsländer, der Weltgesundheitsorganisation, UNAIDS, COVAX, akademischen Gesundheitsexperten und in einem offenen Brief an die Staats- und Regierungschefs der Hocheinkommensländer von rund 200 Organisationen der Zivilgesellschaft und Gewerkschaften aus dem Globalen Süden unterstützt (Website People's Health Movement <https://tinyurl.com/cr6yn45s>).

Die neue Generaldirektorin der Welthandelsorganisation WTO, Ngozi Okonjo-Iweala, wies in einem Interview mit der Frankfurter Allgemeinen Sonntagszeitung vom 14.3.2021 darauf hin, dass derzeit 60 Länder auf der Welt über Impfstoff verfügen, während 130 Staaten ohne eine einzige Dosis seien. Sie fordert die Impfstoffhersteller auf, Lizenzfertigungen zu ermöglichen (FAS 14.3.2021 <https://tinyurl.com/ynf4hzje>).

3.3.6 Wirksamkeit der Impfstoffe

COVID-19-Impfungen sollen, wie in bereits weiter oben dargelegt (s. S. 68), vor jeglicher Infektion schützen, zumindest jedoch vor schweren Verläufen, also vor Behandlung im Krankenhaus, auf der Intensivstation, vor der Notwendigkeit von Beatmung und vor Tod.

Diese Wirkungen entsprechen dem **Selbstschutz** der Geimpften. In randomisierten kontrollierten Studien (s. S. 128) wird der Nutzen dieser Endpunkte im Vergleich von Geimpften mit Nicht-Geimpften erfasst. In weiteren Studien wird der **Fremdschutz** untersucht, also die Frage, ob geimpfte Personen sich noch infizieren und ggf. andere anstecken können.

Weitere Fragen betreffen die Dauer und das Nachlassen der Impfmunität und die damit verbundene Möglichkeit der Reinfektion.

Die Effektivität der Impfstoffe unterscheidet sich für die genannten Endpunkte. Sie hängt u. a. von den vorherrschenden Virusvarianten, den untersuchten Bevölkerungsgruppen und der Infektionssituation ab – bei höherer Inzidenz ist ein höherer Nutzen zu erwarten. Das Wissen aus den sich daraus ergebenden zahlreichen Frage ist zwangsläufig allein wegen der erst kurzen Verfügbarkeit der Impfstoffe unvollständig und vorläufig. Einige Ergebnisse zeichnen sich aber schon ab:

- Sowohl die mRNA-Impfstoffe als auch die Vektorimpfstoffe schützen in hohem Maße vor schweren Krankheitsverläufen und Tod (Selbstschutz). Dies gilt für das Ursprungsvirus wie auch für die Alpha- und Delta-Variante.
- mRNA-Impfstoffe schützen effektiver als Vektorimpfstoffe vor asymptomatischen und milden Infektionen und somit vor der Ansteckung anderer (Fremdschutz).
- Vektorimpfstoffe gehen mit einem niedrigen, aber erhöhten Risiko für spezielle Blutgerinnsel einher (Sinusvenenthrombose, Bauchvenenthrombose). Das Risiko beträgt in Abhängigkeit vom Alter bis zu 1,1 pro 100.000 (20- bis 29-Jährige).
- mRNA-Impfstoffe gehen mit einem niedrigen aber erhöhten Risiko für Herzmuskelentzündungen einher, die zumeist bei jungen Männern auftreten und in den meisten Fällen ohne Komplikationen ausheilen.



In welchem Maße schützen die in Deutschland verfügbaren Impfstoffe vor Infektion und Übertragung?

Die Impfstoffe bewirken eine Teilimmunität, aber keine sterile Immunität (s. S. 18). Vollständig geimpfte Personen sind zu 80 bis 90 % vor einer erneuten Infektion mit dem Coronavirus (SARS-CoV-2) geschützt. Im Umkehrschluss können sich 10 bis 20 % der geimpften Personen erneut infizieren. Bei der Infektion Geimpfter ist jedoch die Viruslast geringer und die Ausscheidungsdauer verkürzt, sodass das Übertragungsrisiko kleiner ist als bei nicht-geimpften Infizierten. Das Restrisiko einer Übertragung des Virus durch geimpfte Personen kann durch Einhalten der AHA+L-Regeln sowie Selbstisolation bei Symptomen zusätzlich gemindert werden. Dies sind die Kernaussagen einer systematische Übersichtsarbeit mit Stand 15.4.2021 zur Frage, wie gut die COVID-19-Impfung vor SARS-CoV-2-Infektionen und -Transmission schützt (Harder et al. 6.5.2021).

3.3.7 BioNTech/Pfizer (mRNA)

Erwachsene

Exemplarisch soll hier die Phase-3-Studie zum Impfstoff der Firmen BioNTech und Pfizer (Comirnaty®; BNT162b2) mit ersten Ergebnissen dargestellt werden (Polack et al. 31.12.2020).

Chronologie Impfstoff BNT162b2 der Firmen BioNTech/Pfizer

- 20.5.2020 Studienprotokoll Version 1
- 30.7.2020 Studienprotokoll Version 2
- 27.7.2020 Beginn der Phase-3-Studie
- 8.11.2020 Pressemitteilung über Zwischenergebnisse
- 10.11.2020 Antrag auf vorläufige Zulassung bei der amerikanischen Arzneimittelzulassungsbehörde (Food and Drug Administration –FDA)

- 11.12.2020 Zulassung durch die FDA (<https://tinyurl.com/y3cj6m4m>)
 - 10.12.2020 Veröffentlichung der Studie mit den ersten Ergebnissen im New England Journal of Medicine (Polack et al. 2020),
 - 11.12.2020 Meldung der Washington Post, der Stabschef des Weißen Hauses habe dem Leiter der Zulassungsbehörde mit sofortiger Entlassung gedroht, wenn er die Zulassung nicht am selben Tag (statt, wie vorgesehen am Folgetag) erteile (Washington Post 12.12.2020 <https://tinyurl.com/yxpbg4r5>).
 - 1.12.2020 Antrag auf bedingte Zulassung (Conditional Marketing Authorization) bei der Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) (<https://tinyurl.com/yyztwsnl>)
 - 21.12.2020 bedingte Zulassung durch die EMA (Website PEI <https://tinyurl.com/ycy5euus>)
 - 27.12.2020 Beginn der Impfkationen in Deutschland
 - 1.4.2021 Veröffentlichung weiterer Ergebnisse in einer Pressemitteilung
 - 30.4.2021 Antrag auf Ausweitung der bedingten Zulassung auf 12- bis 15-Jährige (PM <https://tinyurl.com/dd8kfwmj>)
 - Erweiterung der Notfallzulassung bzw. bedingten Zulassung auf 12- bis 15-Jährige in Kanada am 5.5.2021, in den USA am 10.5.2021, in der EU am 31.5.2021.
-

Die Studie wird in 152 Studienorten in den USA, Argentinien, Brasilien, Südafrika, Deutschland und der Türkei durchgeführt. Pfizer ist verantwortlich für das Design und die Durchführung der Studie, für die Erfassung, Analyse und Interpretation der Daten und für das Verfassen des Manuskripts.

BioNTech ist der Sponsor.

Die 43.448 Teilnehmer*innen wurden in eine Impfstoffgruppe (21.720 Teilnehmer*innen) und eine Placebogruppe (21.728 Teilnehmer*innen) randomisiert. Primäre Endpunkte sind die Sicherheit und Wirksamkeit des Impfstoffs.

Der primäre Endpunkt für die Wirksamkeit ist definiert als laborbestätigter COVID-19-Fall mit typischer Symptomatik mindestens 7 Tage nach der 2. Dosis. Die Wirksamkeit leitet sich ab aus dem Vergleich der Anzahl primärer Endpunkte zwischen Impf- und Placebo-Kontrollgruppe.

In einer ersten Auswertung mit Daten bis zum 9.10.2020 traten unter Teilnehmer*innen ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion in der

- | | | |
|-----------------|----------------------|-----------------------------|
| – Impfgruppe | 18.198 Proband*innen | 8 COVID-19 Fälle und in der |
| – Placebogruppe | 18.325 Proband*innen | 162 COVID-19-Fälle auf. |

In der Impfgruppe wurden also 5 % der Fälle der Placebo-Kontrollgruppe gezählt. Dies entspricht einer relativen Risikoreduktion von 95 %.

Primäre Endpunkte für die Sicherheit sind lokale Reaktionen (Schmerz, Rötung, Schwellung) und bestimmte systemische Reaktionen (Fieber, Müdigkeit, Kopfschmerz, Schüttelfrost, Erbrechen, Durchfall, Muskelschmerz, Gelenkschmerz, Gebrauch fiebersenkender Arzneimittel), jeweils innerhalb von 7 Tagen nach Injektion. Weiterhin wird untersucht, ob im zeitlichen Zusammenhang zur Impfung

schwere unerwünschte Ereignisse („serious adverse events“) auftreten (z. B. Tod), die darauf geprüft werden müssen, ob sie ursächlich auf die Impfung zurückzuführen sind oder nicht.

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle traten in der Impfgruppe häufig auf (Schmerz bis zu 83 % bei den 15- bis 65-Jährigen). Systemische Reaktionen wie Müdigkeit, Kopfschmerz und Muskelschmerz traten ebenfalls häufiger in der Impfgruppe auf.

Insgesamt traten in der Kategorie „schwere unerwünschte Ereignisse“ 6 Todesfälle auf, 2 in der Impfgruppe und 4 in der Placebogruppe. Die Untersucher beurteilten die Todesfälle in der Impfgruppe als nicht ursächlich mit der Impfung in Verbindung stehend. Die Autoren selbst weisen darauf hin, dass die Aussagen zu schweren unerwünschten Ereignissen wegen der kurzen Nachbeobachtungszeit nur eine beschränkte Aussagekraft haben.

Am 1.4.2021 teilten Pfizer und BioNTech aktualisierte Ergebnisse in einer Pressemitteilung mit, in die 12.000 Geimpfte mit mehr als 6 Monaten Nachbeobachtung nach der 2. Impfstoffdosis eingingen (Pressemitteilung 1.4.2021 <https://tinyurl.com/fcjnth6c>). Die Wirksamkeit bezogen auf alle Fälle von COVID-19 liegt weiter über 90%, für schwere Verläufe noch etwas höher. Gegenüber der Variante Beta (B.1.351) scheint die Wirkung nicht abgeschwächt zu sein.

Eine in Israel durchgeführte Beobachtungsstudie verglich 596.618 Personen, die zwischen dem 20.12.2020 und 1.2.2021 geimpft wurden mit der gleichen Zahl nicht Geimpfter (Dagan et al. 24.2.2021). Für den Vergleich wurde ein Matching durchgeführt, d. h. jedem Geimpften wurde ein nicht Geimpfter zugeordnet, der bzw. die in einer Reihe von wesentlichen Merkmalen, wie z. B. Alter und Geschlecht, ähnlich war. Für die Gruppe der Geimpften war das Risiko für symptomatische COVID-19 um 95 % erniedrigt, für Krankenhausaufenthalt um 87 % und für einen schweren Verlauf um 92 %. SARS-CoV-2-Infektionen ohne dokumentierte Symptome waren um 90 % gemindert, was einen Hinweis darauf gibt, dass Geimpfte möglicherweise nicht mehr Überträger sind (Fremdschutz/sterile Immunität, s. S. 18).

Myokarditis

Studien aus Israel und den USA seit etwa April 2021 weisen auf vermehrte Fälle von Herzmuskelentzündung (Myokarditis) im Zusammenhang mit dem BioNTech/Pfizer-Impfstoff Comirnaty hin. In beiden Ländern sind in größerem Umfang auch jüngere Menschen geimpft worden. Betroffen sind in erster Linie männliche Jugendliche und Erwachsene. Das Risiko wird für 12- bis 17-Jährige auf 1:15.000 und für 18- bis 24-Jährige auf 1:18.000 geschätzt. Die Herzmuskelentzündung tritt häufiger nach der 2. als nach der 1. Impfdosis auf und zeigt sich 3 bis 5 Tage nach der Impfung durch akutes Auftreten von Schmerzen im Brustkorbbereich, Kurzatmigkeit und unregelmäßigen Herzschlag. Auch bei jungen Frauen und sowie bei Männern und Frauen in den höheren Altersgruppen wurden Herzmuskelentzündungen beobachtet. Für weibliche 12- bis 17-Jährige wird das Risiko auf 1:110.000 und für weibliche 18- bis 24-Jährige auf 1:180.000 geschätzt. Die meisten Erkrankten scheinen sich gut zu erholen. Über mögliche längerfristige Schäden und Beeinträchtigungen liegen noch keine Erkenntnisse vor (arznei-telegramm 29.6.2021 <https://tinyurl.com/8et4km74>, Shay 29.6.2021)

Da die üblichen Auslöser einer Myokarditis in den meisten Fällen ausgeschlossen wurden, dürfte der Impfstoff der Auslöser sein. Als Ursache ist am ehesten ein Immunmechanismus anzunehmen.

Herzmuskelentzündungen wurden mittlerweile auch für den Moderna-Impfstoff Spikevax® gemeldet, so dass anzunehmen ist, dass es sich um eine Komplikation der Gruppe der mRNA-Impfstoffe handelt.

Kinder

In eine Phase-3-Studie wurden 2260 Proband*innen im Alter von 12 bis 15 Jahren aufgenommen. 1131 von ihnen erhielten die Impfung, 1129 erhielten eine Placeboinjektion. In der Placebogruppe traten 16 COVID-19-Fälle auf, in der Impfgruppe kein Fall. Die Immunantwort in der Impfgruppe war etwas stärker als in der Gruppe der 16- 25-Jährigen. Die Impfreaktionen entsprachen denen von Erwachsenen. Schwere unerwünschte Arzneimittelwirkungen, wie Thrombose oder allergischer Schock (Anaphylaxie), wurden nicht berichtet (Frenck et al. 27.5.2021). Auf Grundlage dieser Studie erweiterte die EMA die bedingte Zulassung für Comirnaty am 31.5.2021 auf die Altersgruppe der 12- bis 15-Jährigen.

Studien für die Altersgruppen 5 bis 11 Jahre, 2 bis 5 Jahre und 6 Monate bis 2 Jahre sind geplant oder bereits begonnen (Pressemitteilung Pfizer 31.3.2021 <https://tinyurl.com/s89n8764>). V-safe

Zur Anwendung vom mRNA-Impfstoffen bei Kindern siehe S. 84, bei Schwangeren s. S. 83.

3.3.8 Moderna (mRNA)

Moderna ist ein US-amerikanisches Biotechnologieunternehmen, das sich auf die Entwicklung von Arzneimitteln auf Grundlage der mRNA-Technologie spezialisiert hat, daher der ursprüngliche Name ModeRNA. Der COVID-19-Impfstoff der Firma (Spikevax®, mRNA-1273) erhielt am 18.12.2020 eine Notfallzulassung der FDA und am 6.1.2021 eine bedingte Zulassung der EMA.

Grundlage für die Zulassung ist die COVE-Studie, eine Phase-3-Studie mit 30.420 Erwachsenen ab 18 Jahren. Als COVID-19-Fall war das Auftreten von mindestens 2 Symptomen in Verbindung mit einem positiven PCR-Test definiert. In der Impfgruppe traten bei 15.210 Probanden 11 Fälle auf, in der Kontrollgruppe unter ebenfalls 15.210 Probanden 185 Fälle, entsprechend einer Wirksamkeit von 94,1 %. In der Impfgruppe traten keine schweren Verläufe und Todesfälle auf, in der Placebogruppe 30 schwere Verläufe einschließlich eines Todesfalls. Lokale und systemische Impfreaktionen (s. S. 86) traten im üblichen Rahmen auf (Baden et al. 4.2.2021, published online 30.12.2020).

An der TeenCOVE-Studie, einer Phase-2/3-Studie, nehmen 3.732 Jugendliche im Alter von 12 bis 18 Jahren teil. Die Teilnehmer wurden im Verhältnis 2:1 in die Impfstoff- bzw. Placebogruppe randomisiert (Studienregister <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04649151>). Ergebnisse sind bisher nur einer Pressemitteilung der Firma zu entnehmen. In der Impfgruppe trat kein COVID-19-Fall auf, in der Placebogruppe wurden 4 Fälle festgestellt, entsprechend einer Wirksamkeit von 100 %. (Pressemitteilung Moderna <https://tinyurl.com/dn7pwdjn><https://tinyurl.com/3jtyyek6>).

Derzeit läuft eine Studie mit dem modifizierten Impfstoff mRNA-1273.351, der dafür entwickelt wurde, eine starke Immunreaktion gegen die neuen bzw. modifizierten Antigene der Varianten Beta (B.1.351) und Gamma (P.1) hervorzurufen. Einer kleinen Zahl von Probanden wurde 6 bis 8 Monate nach Abschluss der Erstimpfung als einmalige Auffrischimpfung entweder der ursprüngliche Impfstoff mRNA-1273 oder der modifizierte Impfstoff mRNA-1273.351 oder der Impfstoff mRNA-1273.211 verabreicht, der aus einer Mischung von mRNA-1273 und mRNA-1273.351 besteht. Der modifizierte Impfstoff rief dabei eine stärkere Immunreaktion gegen die Varianten B.1.351 und P.1 hervor als der ursprüngliche Impfstoff mRNA-1273 (Wu et al. Preprint 6.5.2021). Dies dürfte die erste Veröffentlichung zu dem wichtigen Thema der Anpassung von Impfstoffen an neue Varianten sein.

3.3.9 AstraZeneca/Oxford University (Vektor)

Der Vektorimpfstoff (Vaxzevria®, ChAdOx1 nCoV-19 bzw. AZD1222,) wurde am Jenner-Institut (non-profit) der Universität Oxford entwickelt, die Patente sind Eigentum eines Spin-offs der Universität. AstraZeneca ist der exklusive Lizenznehmer (Garrison 2020) und hat sich verpflichtet, während der Pandemie den Zugang zum Impfstoff ohne Profit zu unterstützen (Pressemitteilung AstraZeneca 13.6.2020 <https://tinyurl.com/5x4s7fhj>). Die EMA hat Vaxzevria® am 30.1.2021 für alle Menschen ab 18 Jahren bedingt zugelassen. In Deutschland wird Vaxzevria® seit Anfang Februar verimpft.

In einer Zwischenauswertung von 4 Phase-3-Studien mit knapp 9000 Teilnehmer*innen traten nach 2 Impfungen in der Impfgruppe 26 Fälle (0,6 %) und in der Placebogruppe 71 Fälle (1,6 %) von COVID-19 auf. Dies entspricht einer Wirksamkeit bzw. relativen Risikoreduktion von 70,4 % (Voysey 8.12.2020). In einer aktualisierten und erweiterten Zwischenauswertung von etwa 17.000 Teilnehmer*innen betrug die Wirksamkeit für alle Ausprägungen von COVID-19 66,7 %. Krankenhausaufenthalt und Todesfälle wegen COVID-19 traten in der Impfgruppe nicht auf, in der Kontrollgruppe wurde 5 Fälle von Krankenhausaufenthalt; und 1 Todesfall registriert. (Voysey et al. 22.2.2021). Die hohe Wirksamkeit bezüglich schwerer Verläufe bestätigt eine Beobachtungsstudie aus Schottland, die eine Wirksamkeit von mehr als 90 % für den Endpunkt „COVID-19-bedingte Krankenhauseinweisung“ auch in den höheren Altersgruppen ergeben hat (Vasileiou et al., Preprint 19.2.2021).

Die Impfreaktionen wie Rötung und Schwellung an der Einstichstelle sowie Müdigkeit, Fieber und Schüttelfrost (s. S. 86) scheinen stärker ausgeprägt zu sein als bei den zugelassenen mRNA-Impfstoffen, bei jüngeren Personen wiederum stärker als bei Älteren.

Gegen die südafrikanische Variante Beta (B.1.351) scheint der AstraZeneca-Impfstoff nur gering wirksam zu sein. In einer randomisierten kontrollierten Studie mit etwa 2000 Teilnehmern betrug die Wirksamkeit nur 10,4 % (Madhi 16.3.2021). Diese geringe Wirksamkeit könnte bei nennenswerter Durchimpfung der Bevölkerung mit dem AstraZeneca-Impfstoff der Variante Beta einen Selektionsvorteil verschaffen, der eine Anpassung der Impfstrategie erfordert (s. S. 10).

Der AstraZeneca-Impfstoff hat seit seiner Zulassung durch die EMA am 30.1.2021 eine wechselvolle Geschichte durchlaufen.

- 29.1.2021 STIKO empfiehlt Vaxzevria® nur für unter 64-Jährige
Die STIKO, zuständig für Impfeempfehlungen in Deutschland, urteilte vorsichtiger als die EMA und empfahl den Impfstoff „aufgrund der derzeit verfügbaren Daten nur für Personen im Alter von 18 bis 64 Jahren“ einzusetzen (2. Aktualisierung der COVID-19-Impfeempfehlung 29.1.2021 <https://tinyurl.com/4kn2hba3>).
- 12.3.2021 STIKO empfiehlt Vaxzevria® auch für die über 64-Jährigen
Mittlerweile vorliegende neue Daten zur Wirksamkeit in höheren Altersgruppen veranlassen die STIKO, den Impfstoff jetzt auch für die über 64-Jährigen zu empfehlen (STIKO 12.3.2021, S. 17 ff. <https://tinyurl.com/r5xzndtt>).
- 1.4.2021 STIKO empfiehlt Vaxzevria® nur für Personen im Alter ≥ 60 Jahre. Für Vaxzevria®-Erstgeimpfte unter 60 Jahren empfiehlt sie die Zweitimpfung mit einem mRNA-Impfstoff.
Grund für die erneute Veränderung der Empfehlung sind die vorwiegend bei jüngeren Frauen aufgetretenen Komplikation von ungewöhnlichen Thrombosen, der impfstoffinduzierten immunen thrombotischen Thrombzytopenie (VITT, s.u.). Eine individuelle Entscheidung nach Aufklärung über die Risiken gemeinsam von Ärzt*in und Patient*in sei auch für die jüngeren Altersgruppen möglich.

Jede dieser Empfehlungen war wissenschaftlich gut begründet und Ergebnis einer Abwägung, die die Sicherheit der zu Impfenden in den Vordergrund stellte.

Ungewöhnliche Thrombosen

Ab März 2021 fiel eine schwere unerwünschte Arzneimittelwirkung im zeitlichen Zusammenhang mit der AstraZeneca-Impfung auf, die tödlich verlaufen kann. Für diese Komplikation gibt es derzeit 2 Bezeichnungen: Thrombose mit Thrombozytopenie-Syndrom (TTS) und impfstoffinduzierte immune thrombotische Thrombzytopenie (Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia, VITT).

TTS bzw. VITT ist durch venöse und/oder arterielle Thrombosen in Kombination mit einem Mangel an Blutplättchen (Thrombopenie) und in einigen Fällen auch Blutungen gekennzeichnet (Greinacher et al. 9.4.2021). Die Thrombosen ereignen in einem Zeitraum von 4 bis 21 Tage nach der Impfung. Sie treten an ungewöhnlichen Lokalisationen auf (Sinusvenen des Gehirns, Bauchvenen) aber auch in den tiefen Beinvenen und als Lungenembolie. Bei einigen Betroffenen wurden Antikörper festgestellt, die eine starken Aktivierung der Thrombozyten auslösen. TTS bzw. VITT kann sich durch plötzlich auftretende Symptome zeigen wie Kurzatmigkeit, Brustschmerzen, Beinschwellungen, Schmerzen im Bein oder anhaltende Bauchschmerzen, Übelkeit oder Erbrechen, weiterhin durch neurologische Symptome wie starke oder anhaltende Kopfschmerzen, verschwommenes Sehen oder Krampfanfälle und durch Blutergüsse (Petechien) außerhalb der Injektionsstelle der Impfung.

Beim TTS bzw. VITT handelt es sich um eine seltene Komplikation. Dem PEI wurden bis zum 31.5.2021 860 Fälle von Thrombosen im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung gemeldet. 106 dieser Fälle wurden als Nebenwirkung identifiziert, 21 Patienten verstarben. Die übrigen Thrombosen wurden der Grunderkrankung zugeordnet. Bis zum 31.5.2021 wurden in Deutschland 9.230.103 Dosen des AstraZeneca-Impfstoffes Vaxzevria® verimpft (PEI, 11. Sicherheitsbericht

10.6.2021 <https://tinyurl.com/5xc4b8ks>). Am häufigsten betroffen sind Frauen unter 60 Jahren. Risikofaktoren sind bisher nicht bekannt. Bei der Abwägung von Nutzen (Schutz vor COVID-19) und Schaden (TTS bzw. VITT) überwiegt nach Berechnung der EMA der Nutzen, wie in einer grafischen Darstellung für Situationen hoher, mittlerer und niedriger Infektionsraten ab dem mittleren Erwachsenenalter für die Endpunkte „vermiedene Krankenhausaufenthalte“, „Behandlung auf Intensivstation“ und „vermiedener Tod“ grafisch dargestellt (EMA 23.4.2021 <https://tinyurl.com/tyne2kvy>).

Die STIKO empfiehlt seit Anfang Juli generell die Zweitimpfung mit einem mRNA-Impfstoff (heterologe Boosterimpfung, Kreuzimpfung) (STIKO 8.7.2021). ergibt für den BioNTech/Pfizer-Impfstoff Comirnaty® ersten Studienergebnissen zufolge eine etwas bessere Immunreaktion als die zweimalige Impfung mit dem Vaxzevria® (Hillus et al., Preprint 2.6.2021, Liu et al 25.6.2021). Wegen des besseren Schutzes gegenüber der Deltavariante empfiehlt die STIKO Anfang Juli 2021) die Zweitimpfung mit einem mRNA-Impfstoff für alle, die den AstraZeneca-Impfstoff als Erstdosis erhalten haben (STIKO 8.7.2021).

3.3.10 Janssen (Johnson & Johnson, Vektor)

Der Impfstoff Ad26.COV2.S wird als Einmaldosis verabreicht. Vektor ist das humane Adenovirus Serotyp 26, also derselbe Vektor wie bei der ersten Dosis von Sputnik V.

In Deutschland wird der Impfstoff seit Ende April 2021 verimpft.

In eine Phase-3-Studie (Sadoff et al. 21.4.2021) in acht Ländern (Argentinien, Brasilien, Chile, Kolumbien, Mexico, Peru, Südafrika, USA) mit knapp 40.000 Proband*innen betrug die Wirksamkeit für alle Ausprägungen von COVID-19 66 % und für schwere Verläufe 85 %. Die Wirksamkeit für schwere Verläufe lag auch bei der südafrikanischen Variante noch bei 81,7 %. Die lokalen und systemischen Impfreaktionen waren zumeist leicht bis moderat und klangen innerhalb weniger Tage ab.

Die Immunantworten auf die besorgniserregenden Varianten Alpha, Beta und Gamma zeigen eine Abschwächung des humoralen Anteils (s. S. 18) und den weitgehenden Erhalt des zellulären Anteils (s. S. 18). Wie sich dies auf die Schutzwirkung auswirkt, ist noch nicht bekannt. Die Deltavariante wurde in dieser Studie noch nicht untersucht (Alter et al. 9.6.2021).

Ähnlich wie bei dem Vektorimpfstoff von AstraZeneca (s. S. 77) traten auch beim Janssen-Impfstoff einige Fälle von Thrombosen im Bereich der Sinusvenen des Gehirns und der Bauchvenen auf, auch hier handelt es sich – bezogen auf die Gesamtzahl der Geimpften – um sehr seltene Fälle. Die EMA bewertet den Nutzen als im Vergleich zu den Risiken als höher und empfiehlt den Impfstoff für alle Personen ab 18 Jahren ohne weitere Einschränkungen (Pressemitteilung EMA 20.4.2021 <https://tinyurl.com/588ra8nm>).

In den USA wurden im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung 100 Fälle eines Guillain-Barré-Syndroms (GBS) gemeldet, einer entzündlichen Erkrankung des peripheren Nervensystems. Das GBS entwickelt sich zumeist über mehrere Wochen mit Missempfindungen an Händen und Füßen und

darauf folgenden Lähmungen. Bei etwa 70 % der Betroffenen ist der Verlauf günstig, die Symptome entwickeln sich 2 bis 4 Wochen nach Beginn vollständig zurück. 5 % der Patient*innen versterben jedoch an Komplikationen. Das GBS im Zusammenhang mit dem Janssen-Impfstoff trat in den meisten Fällen innerhalb von 42 Tagen nach der Impfung auf. Fast alle Betroffene mussten im Krankenhaus behandelt werden, einer verstarb (aerzteblatt 13.7.2021 <https://tinyurl.com/ws3kt5t>). Bei 12,5 Mio. in den USA verimpften Dosen beträgt das Risiko für diese Komplikation 1:125.000.

3.4 COVID-19-Impfstoffe (noch) ohne Zulassung in der EU

3.4.1 Novavax (Subunit)

Novavax ist ein US-amerikanisches Pharmaunternehmen, das Impfstoffe entwickelt und herstellt. Der Novavax-Impfstoff trägt die Bezeichnung NVX-CoV2373. Es handelt sich um einen Subunit-Impfstoff (s. S. 65).

In einer Phase-3-Studie erzielte der Impfstoff eine Wirksamkeit von 86,3 % gegen die Alphavariante des SARS-CoV-2 und von 96,4 % gegen die übrigen Varianten. Kriterium für die Wirksamkeit (primärer Endpunkt) waren alle Verlaufsformen einer SARS-CoV-2-Infektion ab 7 Tage nach der 2. Dosis. Von den 106 COVID-19-Fällen traten 10 in der Impfgruppe und 96 in der Kontrollgruppe auf. Die fünf festgestellten schweren Verläufe (sekundärer Endpunkt) wurden nur bei nicht Geimpften verzeichnet. Die Studie wurde in Großbritannien mit etwa 15.000 Proband*innen im Alter von 18 bis 84 Jahre durchgeführt (Heath et al. 30.6.2021). Das Studienprotokoll ist veröffentlicht (Website New England Journal of Medicine <https://tinyurl.com/3yxdrvav>).

Der Impfstoff wird derzeit in einer Phase-3-Studie in den USA und Mexico, in einer Phase-3-Studie in Großbritannien und in einer Phase-2b-Studie in Südafrika untersucht. Die Studienprotokolle sind veröffentlicht (Website Novavax <https://tinyurl.com/yepa9em6>).

In Großbritannien nehmen 15.000 Probanden im Alter von 18 bis 84 Jahren an der Studie teil. Eine erste Auswertung ergab für den primären Endpunkt laborbestätigter symptomatischer COVID-19-Fall eine Wirksamkeit von 96,4 % für den in Wuhan aufgetretenen Stamm und 86,3 % für die Variante Alpha (B.1.1.7). Die Ergebnisse dieser Studie sind bisher nur vom Hersteller als Pressemitteilung veröffentlicht (Website Novavax 11.3.2021 <https://tinyurl.com/jn4arpsh>).

In Südafrika nehmen 4387 Probanden im Alter von 18 bis 84 Jahren teil, 2206 erhielten den Impfstoff, 2200 eine Placeboinjektion. 15 COVID-19-Fälle traten in der Impfgruppe auf, 29 Fälle in der Placebogruppe, entsprechend einer Wirksamkeit von 49,4 %. Die hier festgestellten fünf schweren Verläufe traten alle in der Placebogruppe auf. Bei den Infizierten herrschte die Betavariante (B.1.351) vor (Shinde et al. 5.5.2021).

Die Europäische Arzneimittelagentur hat am 3.2.2021 mit der Prüfung des Impfstoffs in einem Rolling-Review-Verfahren (s. S. 67) begonnen (<https://tinyurl.com/8ac24cd8>). Der Antrag auf

Zulassung soll in den USA und in Europa im 3. Quartal 2021 erfolgen (aerzteblatt.de 11.5.2021 <https://tinyurl.com/7what8jd>).

3.4.2 Gamaleja-Institut, Moskau (Vektor)

Gam-COVID-Vac, auch als Sputnik V bezeichnet, wurde vom staatlichen Gamaleja-Institut für Epidemiologie und Mikrobiologie in Moskau (Website: <https://www.gamaleya.org/en>) entwickelt. Es handelt sich um einen Vektorimpfstoff (s. S. 66) mit der Besonderheit, dass für die zwei erforderlichen Injektionen zwei unterschiedliche Vektoren eingesetzt werden, was die Entwicklung von Resistenzen gegenüber dem Impfstoff erschweren soll.

Eine vorläufige Zulassung erteilte das russische Gesundheitsministerium am 11.8.2020, noch vor Beginn einer Phase-3-Studie. In zwei Phase-1/2-Studien mit insgesamt 76 Teilnehmer*innen hatte der Impfstoff eine gute Immunogenität gezeigt (Logunov et al. 8.9.2020).

Eine Phase-3-Studie mit 40.000 Teilnehmer*innen war am 26.8.2020 von den zuständigen Stellen genehmigt worden. Rekrutiert werden Teilnehmer*innen in Russland, Belarus sowie aus den Vereinigten Arabischen Emiraten, Indien, Venezuela, Ägypten und Brasilien.

Erste Ergebnisse der Phase-3-Studie wurden am 2.2.2021 im Lancet veröffentlicht (Logunov 2.2.2021). Zwischen dem 7.9. und 24.11.2020 waren 21.977 Proband*innen in die Studie aufgenommen und im Verhältnis 3:1 in die Impfguppe bzw. Placebogruppe randomisiert worden. Ausgewertet wurden die Daten von 19.866 Proband*innen. COVID-19 wurde bei 45 von 16.501 (0,3 %) Personen in der Impfguppe und 62 von 5476 (1,3 %) Personen in der Placebogruppe diagnostiziert, was einer relativen Risikoreduktion von 91,6 % entspricht. In der Altersgruppe der über 60-Jährigen entwickelten 2 von 1611 Teilnehmern der Impfguppe und 8 von 533 Teilnehmern der Placebogruppe COVID-19 eine SARS-CoV-2-Infektion, was einer relativen Risikoreduktion von 91,8 % entspricht. Schwere Verläufe von COVID-19 traten nur in der Placebogruppe auf.

Mitte Juni 2021 ist der Impfstoff in 68 Ländern zugelassen, dabei handelt es sich weit überwiegend um Niedrigeinkommensländer. EMA, FDA und WHO haben bisher keine Zulassung erteilt. Die EMA begann Anfang März 2021 mit der Prüfung des Impfstoffs in einem Rolling-Review-Verfahren (s. S. 67) bekannt (Pressemitteilung EMA 4.3.2021 <https://tinyurl.com/5dewebwj>). In Erwartung der Zulassung haben Bayern und Mecklenburg-Vorpommern bereits Verträge die Lieferung des Sputnik V-Impfstoffs geschlossen. Derweil hat sich die slowakische Arzneimittelbehörde ŠÚKL gegen die Verwendung bereits gelieferten Sputnik V-Impfstoffs ausgesprochen, weil der Hersteller wichtige Auskünfte verweigere.



Bedenken gegenüber dem Sputnik V-Impfstoff

In Russland wurde der Impfstoff eingesetzt, bevor die Phase-3-Studie Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit begonnen hatte. Die Forscher haben bis jetzt das Studienprotokoll für die Phase-3-Studie nicht veröffentlicht. Zwei Veröffentlichungen in der – eigentlich – renommierten Fachzeitschrift The Lancet weisen grobe Fehler und Unstimmigkeiten auf, die dem Herausgeber der Zeitschrift hätten auffallen müssen. Die Autoren haben

den eigentlich zugesagten Zugang zu den Rohdaten der Phase-3-Studie nicht gewährt. Der Impfstoff hat keine Zulassung von einer renommierten Zulassungsbehörde erhalten (van Tulpeken 6.5.2021).

Vertiefung

- Website: <https://sputnikvaccine.com>
- Wikipedia https://en.wikipedia.org/wiki/Sputnik_V_COVID-19_vaccine

3.4.3 BBIBP-CorV und CoronaVac (inaktivierte Impfstoffe)

BBIBP-CorV und CoronaVac sind 2 in China entwickelte und hergestellte inaktivierte Impfstoffe (s. S. 65), deren Wirksamkeit und Sicherheit in einer dreiarmligen randomisierten kontrollierten Studie untersucht werden.

BBIBP-CorV (auch: Sinopharm COVID-19 Impfstoff) wird vom Wuhan Institute of Biological Products hergestellt, einer Tochtergesellschaft der China National Pharmaceutical Group (Wikipedia <https://tinyurl.com/yh7mbx6w>), die auch als Sinopharm bezeichnet wird. Beim verwendeten Virus handelt es sich um das SARS-CoV-2 Stamm WIV04.

CoronaVac wird von dem privaten chinesischen Unternehmen Sinovac Biotech (<http://www.sinovac.com>) hergestellt. Beim verwendeten Virus handelt es sich um das SARS-CoV-2 Stamm WIV0 HB02.

In der ersten Auswertung einer dreiarmligen randomisierten kontrollierten Studie mit 40.382 Teilnehmer*innen betrug die Wirksamkeit für BBIBP 72,8 % und für CoronaVac 78,1 % (Al Kaabi et al. 26.5.2021).

Beide Impfstoffe haben eine Notfallzulassung von der WHO (WHO-EUL, s. S. 67) erhalten. Auf dieser Grundlage haben zahlreiche Länder, zumeist Niedrigeinkommensländer, einer nationalen Zulassung erteilt.

Vertiefung

McGill COVID-19 Vaccine Tracker

- BBIBP-CoV <https://tinyurl.com/hpcwxunx>
- CoronaVac <https://tinyurl.com/4auu4dr8>

3.4.4 CureVac (mRNA)

Der Impfstoff CVnCoV wurde von der Tübinger Firma Curevac (<https://www.curevac.com>) entwickelt. Der mRNA-Impfstoff wird seit Dezember 2020 in einer zulassungsrelevanten Phase-2b/3-Studie mit mehr als 35.000 Proband*innen in 11 Ländern in Europa und Lateinamerika untersucht. In einer Pressemitteilung teilte das Unternehmen am 16.6.2021 mit, dass der Impfstoff in einer Zwischenanalyse eine Wirksamkeit von 47 % gegen eine COVID-19-Erkrankung jeglichen

Schweregrades erzielte und damit das vorgegebene Erfolgskriterium nicht erfüllt. Die Ergebnisse seien abhängig von der untersuchten Altersgruppe und von den Virusstämmen bzw. den in den unterschiedlichen Ländern vorherrschenden Varianten (Pressemitteilung Curevac 16.5.2021 <https://tinyurl.com/frtbaxt6>).

Vertiefung

McGill COVID-19 Vaccine Tracker <https://tinyurl.com/jnymderc>

3.4.5 INOVIO und Zydus Cadila (DNA-Impfstoffe)

Beispiele für DNA-Impfstoffe sind INO-4800 der amerikanischen Firma INOVIO (<https://tinyurl.com/1g1xa1pe>) und ZyCoV-D der indischen Firma Zydus Cadila (<https://zyduscadila.com>).

INO-4800 wird seit November 2020 an über 18-Jährigen in einer Phase-2/3-Studie untersucht. An der Phase-2-Studie nehmen 400 Proband*innen und an der Phase-3-Studie über 6000 Proband*innen teil. Ergebnisse der Phase-3-Studie sind noch nicht publiziert (McGill COVID-19 Vaccine Tracker <https://tinyurl.com/6epxeh2b> und Studienregister <https://tinyurl.com/wkdfa76m>).

ZyCoV-D wird seit Januar 2021 an 12- bis 99-Jährigen in einer Phase-3-Studie, in die 28.216 Probanden aufgenommen werden sollen (McGill COVID-19 Vaccine Tracker <https://tinyurl.com/kh28wj49> und Studienregister <https://tinyurl.com/298v5udf>).

3.5 Impfung von Schwangeren, Kindern, Älteren und Immungeschwächten

Kinder und Schwangere werden üblicherweise aus den Studien ausgeschlossen, die für die Zulassung eines Arzneimittels durchgeführt werden. Wenn sich das neue Arzneimittel bzw. der Impfstoff in der Allgemeinbevölkerung als ausreichend sicher erwiesen hat, werden zusätzliche Zulassungsstudien initiiert. Für beide Zielgruppen laufen derzeit Phase-3-Studien.

3.5.1 Schwangere

Das Risiko von Schwangeren, im Falle von COVID-19 einen schweren Verlauf zu erleiden, ist erhöht (s. S. 34). Die Fragen nach Sicherheit und Wirksamkeit der COVID-19-Impfstoffe bei Schwangerschaft sind daher von großer Bedeutung.

Die Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO) gibt wegen unzureichender Daten keine generelle Impfpflicht für Schwangere. Schwangeren mit Vorerkrankungen und einem daraus resultierenden hohen Risiko für eine schwere COVID-19-Erkrankung sowie Schwangere mit einem hohen Ansteckungsrisiko aufgrund ihrer Lebensumstände könne aber nach Nutzen-Risiko-Abwägung und Aufklärung eine Impfung mit einem mRNA-Impfstoff ab dem 2.

Schwangerschaftsdrittel angeboten werden. Gegen eine Impfung in der Stillzeit äußert die STIKO keine Bedenken (STIKO 8.7.2021, S. 16 f.).

Vorläufige Erkenntnisse erbringen die US-amerikanischen V-safe-Daten, die von Geimpften über ein freiwilliges Smartphone-basiertes Impfstoffüberwachungssystem gemeldet werden, vergleichbar mit dem deutschen SafeVac (s. S. 51). Die Auswertung der Angaben von knapp 4000 schwangeren Frauen, die wegen der Priorisierung weit überwiegend zum medizinischen Personal zählten und fast alle im 3. Schwangerschaftsdrittel geimpft wurden, ergab keine Auffälligkeiten für den Schwangerschaftsverlauf und für das Kind (Shimabukuro et al. 21.4.2021).

3.5.2 Kinder

Die Europäische Kommission hat die Ausweitung der bedingten Zulassung des BioNTech/Pfizer-Impfstoffs Comirnaty auf 12- bis 15-Jährige am 31.5.2021 beschlossen, nachdem der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA dies am 28.5.2021 empfohlen hatte.

Seit dem 7.6.2021 besteht in Deutschland ein Impfangebot für 12- bis 15-Jährige.

Die STIKO empfiehlt in der 6. Aktualisierung der COVID-10-Impfempfehlungen vom 10.6.2021 allerdings eine Impfung von Kindern nur bei Vorerkrankungen, die mit einem erhöhten Risiko für schwere Verläufe von COVID-19 einhergehen. Dazu zählen Adipositas mit einem Body Mass Index über 30 kg/m², Beeinträchtigungen der Immunabwehr, Trisomie 21, Krebs und eine Reihe schwerer chronischer Erkrankungen. Weiterhin wird die Impfung für Kinder empfohlen, in deren Umfeld sich Personen befinden, die ein hohes Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf haben und selbst nicht geimpft werden können oder wegen einer immunsuppressiven Therapie möglicherweise keinen ausreichenden Impfschutz haben. Eine generelle Empfehlung spricht die STIKO nicht aus, die Impfung sei aber „nach ärztlicher Aufklärung und bei individuellem Wunsch und Risikoakzeptanz des Kindes oder Jugendlichen bzw. der Sorgeberechtigten möglich.“ (STIKO 10.6.2021

<https://tinyurl.com/28xnuz56>)

Grundlage für Stellungnahme der STIKO ist das sehr niedrige Risiko für schwere Verläufe einer SARS-CoV-2-Infektion bei gesunden Kindern und Jugendlichen (s. S. 26). Die Impfung erweist sich zwar in der Phase-3-Studie des BioNTech/Pfizer-Impfstoffs auch bei 12- bis 15-Jährigen als effektiv im Verhindern von symptomatischen SARS-CoV-2-Infektionen. Die Impfgruppe umfasst dieser Studie jedoch gerade einmal 1131 Proband*innen. In der Erwachsenenstudie umfasst die Impfgruppe 21.720 Proband*innen, die in Zusammensicht mit den mittlerweile Millionen von Geimpften ein klares Sicherheitsprofil ergeben. Die Datenlage für 12- bis 15-Jährigen ist noch unzureichend. Eine seltene unerwünschte Wirkung der Impfung könnte ausreichen, den bisher nur an einer kleinen Gruppe erbrachten Nutzen zu überwiegen.

Dessen ungeachtet hatte sich der Gesundheitsminister für eine Einbeziehung von Jugendlichen in die Impfkampagne auch bei einer ausbleibenden Empfehlung der STIKO ausgesprochen (aerzteblatt.de 27.5.2021 <https://tinyurl.com/8u56zdjb>). Die zu dem Zeitpunkt noch im Amt befindliche Bundesfamilienministerin Giffey hatte am 14.5.2021 ein vorrangiges Impfangebot für die etwa 3 Mio.

12- bis 15-Jährigen gefordert (aerzteblatt.de <https://tinyurl.com/ynk42umj>). Der Deutsche Hausärzterverband fordert dagegen, dass die Rückkehr zum gesellschaftlichen Leben von Kindern und Jugendlichen nicht von den Impfungen abhängig gemacht werden darf. Ein Druck zur Impfung durch Nachteile für Nicht-Geimpfte im sozialen Bereich dürfe nicht aufgebaut werden (ärzteblatt.de 28.5.2021 <https://tinyurl.com/tba3cuf4>).

Bezogen auf den BioNTech/Pfizer-Impfstoff hat das US-amerikanische V-safe zwischen dem 11.5. und 13.6.2021 Meldungen von 57.000 Erstgeimpften und knapp 16.000 Zweitgeimpften 12- 15-Jährigen erhalten. Diesen Daten zufolge sind die Impfnebenwirkungen vergleichbar mit denen der 16- bis 25-Jährigen (Präsentation Shimabukuro, Advisory Committee on Immunization Practices 23.6.2021, Folie 6 ff. <https://tinyurl.com/pktsxjvh>).

Die Firma Moderna hat auf Grundlage der TeenCOVE-Studie (s. S. 76) die bedingte Zulassung für 12- bis 17-Jährige bei der EMA beantragt, eine Entscheidung wird im Juli oder August 2021 erwartet.

3.5.3 Ältere und Immungeschwächte

Immunantwort und Immunität (s. S. 18) nehmen ab

- bei älteren Menschen im Rahmen der natürlichen Alterungsprozesse des Organismus
- bei Menschen mit einem angeborenen oder erworbenen Immundefekt und
- bei Personen, die eine Therapie mit immunsupprimierenden Arzneimitteln erhalten.

Der Impfschutz ist bei diesen Personengruppen vermindert. Daher kann es zu sog. Impf-Durchbruchinfektionen kommen (s. S. 64).

Eine abgeschwächte Impfreaktion wurde für den BioNTech/Pfizer-Impfstoff Comirnaty (s. S. 73) im Vergleich einer Gruppe von älteren (Median 81 Jahre) mit jüngeren (Median 34 Jahre) Menschen nachgewiesen – sowohl die humorale als auch die zelluläre Immunantwort erfolgten verzögert und vermindert (Schwarz et al. 9.6.2021).

Die amerikanischen CDC haben Impfstoff-Durchbruchinfektion definiert als „Nachweis von SARS-CoV-2-RNA oder -Antigen in einer Atemwegsprobe, die von einer Person ≥ 14 Tage, nachdem sie alle empfohlenen Dosen eines von der U.S. Food and Drug Administration (FDA) zugelassenen COVID-19-Impfstoffs erhalten hat, entnommen wurde (Website CDC <https://tinyurl.com/35t84sfr>, Zugriff 19.6.2021).

In den USA wurden den CDC bis zum 30.4.2021 10.262 Fälle von Impfdurchbrüchen bei etwa 101 Mio. vollständig geimpften Personen gemeldet, von denen 995 im Krankenhaus behandelt wurden und 260 starben, 28 von ihnen nicht an den Folgen von COVID-19 (CDC 28.5.2021 <https://tinyurl.com/3wv5xe68>).

In einem Berliner Pflegeheim trat Anfang Februar 2021 ein COVID-19-Ausbruch mit der Variante Alpha auf, der 20 geimpfte und 4 ungeimpfte Bewohner*innen betraf. Ausgehend von einem infizierten

Mitarbeiter entwickelten 16 von 20 geimpften Bewohner*innen und alle 4 ungeimpfte Bewohner*innen einen positiven PCR-Test. Die 2. Impfdosis hatten die Bewohnerinnen etwa eine Woche vor Auftreten der Infektion erhalten. Alle 4 ungeimpften und 2 der 16 geimpften Bewohner*innen mussten im Krankenhaus behandelt werden. Insgesamt war der Verlauf bei den ungeimpften Bewohner*innen schwerer als bei den Geimpften (Tober-Lau et al. 9.6.2021).

Immundefekte (auch: Immunschwäche, Immuninsuffizienz, Immuninkompetenz) können angeboren (primäre Immundefekte) oder erworben (sekundäre Immundefekte) sein. Mehr als 300 angeborene Immundefekte werden unterschieden, die einzelnen Krankheiten sind selten, die Häufigkeit in der Bevölkerung insgesamt wird auf 1:1200 bis 1:2000 geschätzt (DGfI 2017). Zu den erworbenen Immundefekten zählt – wie die Bezeichnung bereits signalisiert – das erworbene Immundefektsyndrom (Acquired Immune Deficiency Syndrome, AIDS). Immunsupprimierende Arzneimittel erhalten z. B. Patienten mit einer Autoimmunkrankheit oder Patienten nach Organtransplantation.

Eine Fallserie von 30 organtransplantierten Patienten gibt Hinweise auf einen möglichen Nutzen einer 3. Impfdosis nach initialer Impfung mit 2 Dosen eines mRNA-Impfstoffes. Bei den meisten, aber nicht allen Patienten, kam es zu einer Erhöhung der Antikörper. Diese Studie kann aber noch keine Aussage darüber treffen, ob der Immunschutz damit verbessert wird (Werbel et al. 8.6.2021).



Zusammenfassend

ist die Wirkung der COVID-19-Impfstoffe bei Menschen, die aufgrund von Alter, Krankheit oder Therapie über ein funktionsgemindertes Immunsystem verfügen, abgeschwächt. Es kann zu COVID-19 trotz Impfung kommen, wobei aber die Krankheit anscheinend weniger schwer verläuft als bei Ungeimpften. Ob die Betroffenen von einer 3. Impfdosis (beim Janssen-Impfstoff: 2. Impfdosis) profitieren, ist noch nicht bekannt. In jedem Fall ist es für diese Personengruppen günstig, wenn weite Teile der Bevölkerung über einen Impfschutz verfügen.

3.6 Impfnebenwirkungen und Impfschäden

Die unerwünschten Wirkungen von Impfungen werden in Impfreaktion und Impfkomplication unterteilt. Impfschaden bezieht sich auf die Auswirkungen von Impfkomplicationen auf die Gesundheit und die wirtschaftliche Situation der durch Impfung geschädigten Person.

3.6.1 Impfreaktion und Reaktogenität

Als Impfreaktion werden erwartbare, nach wenigen Tagen abklingende Reaktionen im Rahmen der Immunantwort auf den Impfstoff bezeichnet. Lokal treten an der Injektionsstelle häufig Rötung, Schwellung und Schmerzen auf. Systemisch können Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, erhöhte Temperatur oder Fieber sowie Müdigkeit auftreten – alles Symptome wie bei einem leichten grippalen Infekt. Impfreaktionen stellen „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“ (UAW) dar.

Die Fähigkeit eines Impfstoffs, Impfreaktionen hervorzurufen, wird als Reaktogenität bezeichnet. Ein Impfstoff, der stärkere Impfreaktionen hervorruft als ein anderer, hat also eine höhere Reaktogenität, so z. B. der AstraZeneca-Impfstoff im Vergleich zum BioNTech/Pfizer-Impfstoff.

3.6.2 Impfkomplication

Impfkomplication ist definiert als eine „über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehende gesundheitliche Schädigung“ (Infektionsschutzgesetz § 6 Abs. 1, Nr. 3). Der Verdacht einer Impfkomplication ist meldepflichtig. Die nach § 8 IfSG zur Meldung Verpflichteten - im Wesentlichen Ärzte – müssen den Verdachtsfall an das Gesundheitsamt melden, von dort geht die Meldung ans Paul Ehrlich-Institut, entweder direkt oder über die zuständige Landesbehörde. Dafür stellt das Paul Ehrlich-Institut (PEI) einen Meldebogen zur Verfügung (<https://tinyurl.com/5x5y48hy>). Das PEI wertet die Meldungen aus und bewertet die Kausalität des Zusammenhangs zwischen Impfung und Impfkomplication nach Kriterien der Weltgesundheitsorganisation (WHO 2013).

3.6.3 Impfschaden

Als Impfschaden werden die gesundheitlichen und wirtschaftlichen Folgen einer Impfkomplication bezeichnet (§ 2, Ziffer 11 IfSG). Bei Impfschäden im Zusammenhang mit öffentlich empfohlenen Impfungen besteht ein Anspruch auf Entschädigung durch staatliche Leistungen im Rahmen des Bundesversorgungsgesetzes (§ 60 IfSG). Für die Anerkennung eines Gesundheitsschadens als Impfschaden genügt die Wahrscheinlichkeit des ursächlichen Zusammenhangs zwischen Impfung und Gesundheitsschaden (§ 61 IfSG). Die Zuständigkeit für die Anerkennung liegt bei den örtlichen Versorgungsämtern.

3.6.4 Haftung

Grundsätzlich haftet der Hersteller für Schäden, die durch zugelassene Arzneimittel aufgrund von Fehlern bei der Entwicklung, Herstellung (z.B. mangelhafte Rohstoffe), oder Instruktion (Fach- und Gebrauchsinformationen) entstehen; bei der Zulassung als hinnehmbar angesehene Nebenwirkungen unterliegen nicht der Haftung des Unternehmers (Arzneimittelgesetz § 84 <https://tinyurl.com/y53uyz2h>). Bei Arzneimitteln handelt sich um einen besonderen Fall der Produkthaftung, für den nicht das Produkthaftungsgesetz, sondern das Arzneimittelgesetz angewandt wird (§ 15 Produkthaftungsgesetz <https://tinyurl.com/2axtnz5e>). Bei anerkanntem Impfschaden entschädigt der Staat im Rahmen des Bundesversorgungsgesetzes, wenn es sich um eine Impfung handelt, die von den Landesbehörden öffentlich empfohlen werden (IfSG § 60 Abs. 1 <https://tinyurl.com/jy6yba>) oder durch Gesetz vorgeschrieben bzw. durch die Corona-Impfverordnung erfasst sind. Damit bringt der Gesetzgeber das öffentliche Interesse an den Impfungen zum Ausdruck, die öffentlich empfohlen werden. Die Ansprüche des Geschädigten gehen über die Produkthaftung des Herstellers hinaus, weil der Staat auch solche unerwünschte Arzneimittelwirkungen entschädigt, die bei der Zulassung als hinnehmbar angesehen wurden und in den Fach- und Gebrauchsinformationen genannt werden.

Vertiefung

- Oberle D, Mentzer D, Rocha F, Streit R, Weißer K, Keller-Stanislawski B. Impfkomplicationen und der Umgang mit Verdachtsfällen. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz. 2019;62(4):450-61.

3.6.5 Sicherheit von Impfstoffen

An die Sicherheit von Impfstoffen sind besonders hohe Anforderungen zu stellen, weil es sich um Arzneimittel handelt, die – bezüglich der Zielkrankheit – an Gesunde verabreicht werden.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) sind daher von besonderer Bedeutung. Da Impfstoffe Arzneimittel sind, daher gelten für sie die Regelungen zur Arzneimittelsicherheit.



Arzneimittelsicherheit

Unter Arzneimittelsicherheit versteht man die fortwährende und systematische Überwachung der Sicherheit von Arzneimitteln (Website PEI <https://tinyurl.com/bduv6xtj>).

Die Beurteilung der Kurzzeit- und Langzeitsicherheit von Impfstoffen beruht im ersten Schritt auf den Ergebnissen der Zulassungsstudien, also den präklinischen Studien sowie den Studien der Phasen 1 bis 3. Zulassungsstudien zielen in erster Linie auf die Untersuchung von Nutzen und Risiken unter sorgfältig kontrollierten Bedingungen. Phase-3-Studien sollten auch selten zu erwartende oder allein auf theoretischen Überlegungen möglich erscheinende UAW einbeziehen. Diese „Adverse Events of Special Interest“ nehmen beispielsweise im Studienprotokoll der Phase-3-Studie des AstraZeneca-Impfstoffs knapp 4 Seiten ein und schließen u. a. Thrombosen, Embolien und immunologische Krankheiten ein (Voysey et al. 2021, Appendix 2, S. 45-48). UAW, die selten sind, erst nach längerer Einnahme eines Arzneimittels auftreten oder Patientengruppen betreffen, die in den Zulassungsstudien unterrepräsentiert sind, bleiben möglicherweise unerkannt. Daher ist ein System zur Erfassung von UAW nach der Zulassung erforderlich sowie ggf. Phase-4-Studien, also Studien nach der Zulassung eines Arzneimittels. UAW im Zusammenhang mit Impfungen können von Ärzten und auch von Patienten an das PEI oder an die EMA gemeldet werden, von Ärzten darüber hinaus auch an die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft.



Vertiefung

- Datenbank mit Verdachtsfällen von Impfkomplicationen (DB-UAW) www.pei.de/db-uaw
- Europäische Datenbank gemeldeter Verdachtsfälle von Arzneimittelnebenwirkungen (European database of suspected adverse drug reaction reports, EudraVigilance) <http://www.adrreports.eu/de/>

Bei UAW, die im zeitlichen Zusammenhang mit Impfungen gemeldet werden, handelt es sich grundsätzlich um Verdachtsfälle. Auffällige Verdachtsfälle werden als Sicherheitssignal bezeichnet, die darauf zu untersuchen sind, ob sie möglicherweise vom Impfstoff verursacht wurden. Ursächlich ist anzunehmen, wenn die jeweilige UAW bei Geimpften häufiger auftritt als bei Nicht-Geimpften. Die Schwierigkeit ist hier häufig der Vergleich, wie das Beispiel der Thrombosen im Bereich der Hirnvenen

und der Venen im Bauchraum gezeigt hat, die in einem Zeitfenster von etwa 14 Tagen im Zusammenhang mit der Gabe des AstraZeneca-Impfstoffs aufgetreten sind (s. S. 77). Bei diesen – auch bei Geimpften – seltenen Ereignissen ist das Wissen über die Häufigkeit außerhalb der Impfsituation, die sog. Hintergrundinzidenz, begrenzt und die Frage nach erhöhtem Risiko schwer zu beantworten.



Sicherheitssignal

Informationen zu einem neuen oder bekannten unerwünschten Ereignis, das möglicherweise von einem Arzneimittel verursacht wird und weitere Untersuchungen erforderlich macht. Signale werden aus verschiedenen Quellen wie Spontanberichten, klinischen Studien und der wissenschaftlichen Literatur generiert.

Quelle: Paul-Ehrlich-Institut, Glossar <https://tinyurl.com/52mxvbee>

Das PEI veröffentlicht in einem regelmäßig erscheinenden Sicherheitsbericht alle gemeldeten Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach Impfung zum Schutz vor COVID-19 seit Beginn der Impfkampagne am 27.12.2020 (Website PEI <https://tinyurl.com/5a9w9b4s>).

Bis zum 30.4.2021 waren 49.961 Verdachtsfälle bei 28.774.580 Impfungen gemeldet worden. Für alle Impfstoffe zusammen betrug die Melderate 1,7 pro 1000 Impfdosen, für schwerwiegende Reaktionen 0,2 pro 1000 Impfdosen (PEI 7.5.2021).

Vertiefung

– Robert-Koch-Institut. Website Sicherheit von Impfungen <https://tinyurl.com/yxc2aghn>



Abbildung 3–4: Der Autor im Impfeinsatz, Berlin Velodrom 17.5.2021

3.7 Interessenkonflikte bei der Entwicklung und Vermarktung von Impfstoffen

Das Hauptziel von Unternehmen sei es, wirtschaftliche Erträge für seine Eigentümer zu erzielen, heißt es in einem Statement des Business Roundtable, einem Zusammenschluss der CEOs weltweit führender Wirtschaftsunternehmen, u. a. der Pharmafirmen Bayer USA, Bristol-Myers Squibb und Pfizer (Business Roundtable 1997). Die Ziele Profit und Gesundheit stehen für Pharmafirmen in einem Spannungsverhältnis, wenn Entscheidungen für gesundheitliche Ziele auf Kosten des Profits gehen.

Dieser Interessenkonflikt besteht natürlich auch bei der Erforschung und Vermarktung von COVID-19-Impfstoffen. Impfstoffstudien, die von einer Pharmafirma finanziert, entworfen, durchgeführt, ausgewertet, interpretiert und für Veröffentlichungen geschriebene werden, erfordern wegen der offensichtlichen Interessenkonflikte besondere Aufmerksamkeit in Hinsicht auf ihre wissenschaftliche Integrität.

Alle großen Pharmafirmen haben sich im Konflikt zwischen Profit und Gesundheit in zahlreichen Fällen für den Profit und gegen die Gesundheit entschieden (Götzsche 2013). Jede Studie lässt sich in jeder Phase mit einer Reihe von Tricks und Techniken manipulieren, um die Ergebnisse in die erwünschte Richtung zu lenken (Klemperer 2010). Alle großen Pharmafirmen haben eine beachtliche Liste krimineller Vergehen aufzuweisen, wie bereits die Eingabe des Firmennamens zusammen mit dem Begriff „fraud“ in eine Google-Suche zeigt. In den Jahren 2003 bis 2016 hat Pfizer in den USA für 18 illegale Aktivitäten u. a. im Bereich Marketing, Preisgestaltung, Bestechung und Umweltvergehen Strafzahlungen in Höhe von 2,9 Mrd. leisten müssen und nimmt nach GlaxoSmithKline (27 illegale Aktivitäten) in der Liste der großen Pharmafirmen den zweiten Platz ein (Arnold et al. 2020). Im Interessenkonflikt zwischen Gewinnerwartung und ethischer Integrität hat sich Pfizer in der Vergangenheit somit in zumindest 18 nachgewiesenen Fällen für die Gewinnerwartung und gegen die Ethik entschieden.

Allerdings findet die COVID-19-Impfstoff-Entwicklung unter den Augen der Weltöffentlichkeit und somit unter besonderen Voraussetzungen statt. Einige Hersteller veröffentlichten die ausführlichen Studienprotokolle ihrer noch laufenden Studien. Dadurch ermöglichen sie eine detaillierte externe Untersuchung des Forschungsdesigns bereits während der Durchführung und die Aufdeckung möglicher Quellen von Verzerrungen (bias) und sie verhindern das selektive Berichten von Ergebnissen. Studienprotokolle werden allgemein von der pharmazeutischen Industrie – auch weiterhin – als Geschäftsgeheimnis betrachtet. Für Phase-3-Impfstoffstudien haben folgende Firmen eine Ausnahme gemacht: Moderna, BioNTech/Pfizer, CureVac, AstraZeneca, Johnson & Johnson und Novavax. Chinesische, russische und indische Forschungsinstitute bzw. Impfstoffentwickler haben bislang ihre Studienprotokolle nicht veröffentlicht (Transparency International Global Health 25.5.2021, S. 37 ff.).

Bemerkenswert ist, dass AstraZeneca sich vertraglich dazu verpflichtet hat, seinen Impfstoff zum Selbstkostenpreis abzugeben (s. S. 77). Von anderen Herstellern ist eine derartige Selbstverpflichtung nicht bekannt.

Nach Schätzung des IQVIA-Instituts wird der Umsatz von COVID-19-Impfstoffen im Rahmen der weltweiten Grundimmunisierung und Auffrischimpfungen bis 2025 insgesamt 157 Mrd. Dollar betragen (2021 54 Mrd. Dollar, 2022 50 Mrd. Dollar, 2023 22 Mrd. Dollar, 2024 19 Mrd. Dollar, 2025 12 Mrd. Dollar); der weltweite Umsatz von Arzneimitteln wird nach Vorhersage des Instituts von 1,3 Billionen Dollar im Jahr 2021 auf 1,6 Billionen Dollar im Jahr 2025 steigen (IQVIA 25.5.2021, S. 11). Der Anteil des Umsatzes von COVID-19-Impfstoffen am weltweiten Gesamtumsatz der pharmazeutischen Industrie ist also nicht hoch und tendenziell abnehmend. Umsatzanstiege werden vielmehr für neue Wirkstoffe für spezielle Bereiche erwartet, die in entwickelten Ländern vermarktet werden, wie Onkologie und seltene Erkrankungen (IQVIA 25.5.2021, S. 33).

Vertiefung

- Schrappe et al. (10.1.2021). Thesenpapier 7.0. Sorgfältige Integration der Impfung in eine umfassende Präventionsstrategie. Impfkampagne resilient gestalten und wissenschaftlich begleiten. Aufklärung und Selbstbestimmung beachten <http://schrapppe.com/ms2/akt24.htm>

Offene Fragen zu den Impfstoffstudien

- Wie wirksam ist der jeweilige Impfstoff bezüglich der Endpunkte Infektion / Erkrankung / schwere Verläufe / Tod?
 - Wie unterscheidet sich die Wirksamkeit bei alten und jungen Menschen?
 - Wie lange hält die Schutzwirkung an?
 - Schützt die Impfung nur den Geimpften selbst (Selbstschutz) oder verhindert sie auch die Virusübertragung (Fremdschutz)?
 - Wie sicher und wirksam sind mRNA-Impfstoffe langfristig?
 - Wie sicher und wirksam sind Vektorimpfstoffe langfristig?
 - Wie sicher und wirksam sind DNA-Impfstoffe?
 - Wie vertrauenswürdig sind die Ergebnisse der Impfstoffstudien, insbesondere wenn der Hersteller das Studienprotokoll nicht veröffentlicht?
 - Senken manche Arzneimittelbehörden die Sicherheitsanforderungen, um die Zulassung zu beschleunigen?
 - Ist die Pharmakovigilanz effektiv?
-

3.8 Medikamentöse Therapie

Zurzeit werden mehrere Medikamente in Studien untersucht. Zur aktuellen Information stehen u. a. folgende Quellen zur Verfügung:

- AWMF. S3-Leitlinie – Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19, Stand 17.5.2021 <https://tinyurl.com/4hnsjn7t>
- Solidarity-Studie, von der WHO initiiert. Website <https://tinyurl.com/uhzousb>
- A living WHO guideline on drugs for covid-19 <https://tinyurl.com/y4rgfv2p>
- arznei-telegramm, Artikel zu SARS-CoV-2 / COVID-19 <https://tinyurl.com/y49xrjhc>
- Coronavirus Drug and Treatment Tracker der New York Times <https://tinyurl.com/yddes444>
- HTA Austria. COVID-19. Horizon Scanning System (HSS) for medicines and vaccines. Living document. <https://eprints.aihta.at/1234/>

3.8.1 Kortikoide

Die S3-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF 2021, S. 30) spricht eine starke Empfehlung für die Therapie mit dem Kortikoid Dexamethason bei kritisch kranken Patient*innen aus, insbesondere bei Beatmung. Die Evidenzlage aus sechs RCTs mit 7595 Patient*innen weist auf eine Verminderung der Sterblichkeit in dieser Patientengruppe hin.

3.8.2 Budesonid

Die Ergebnisse zweier Studien zur Therapie mit dem inhalativen (einzuatmenden) Kortikoid Budesonid wurde in einigen Medien als Wendepunkt in der therapeutischen Strategie gegen COVID-19 bezeichnet. Jedoch war die Wirksamkeit in beiden Studien nicht an den patientenrelevanten Endpunkten schwere Verläufe und Mortalität gemessen worden. Beide Studien wurden ohne Placebokontrollgruppe und ohne Verblindung durchgeführt (aerzteblatt.de 13.4.2021 <https://tinyurl.com/bb78sa9n>). In einer gemeinsamen Stellungnahme raten daher Expert*innen von der Behandlung ambulanter und stationärer COVID-19-Patienten mit inhalativem Budesonid außerhalb von klinischen Studien ab (FG COVRIIN et al. 21.4.2021).

3.8.3 Antikoagulation (Blutverdünnung)

Vorläufige Ergebnisse von drei randomisierten kontrollierten Studien weisen darauf hin, dass Blutverdünnung mit Heparin bei Patient*innen mit leichten Symptomen das Risiko für schwere Verläufe und möglicherweise auch die Mortalität mindert (Pressemitteilung National Institutes of Health 22.1.2021 <https://tinyurl.com/14omh7r2>). In einer Kohortenstudie von stationär aufgenommenen COVID-19-Patient*innen war die Mortalität bei früher prophylaktischer Gabe von Heparin oder Enoxaparin niedriger als bei Patient*innen, die keine Blutverdünnung erhielten (Rentsch et al. 11.2.2021).

3.8.4 Rekonvaleszentenplasma

Die Evidenz aus vier RCTs mit 931 Patient*innen ergibt keine Senkung der Sterblichkeit innerhalb von 28 Tagen. Die AWMF spricht daher in ihrer S3-Leitlinie eine starke Empfehlung gegen die Therapie mit Rekonvaleszentenplasma aus (AWMF 17.5.2021, S. 38 f.).

3.8.5 Monoklonale Antikörper

Die AWMF spricht auf Grund der niedrigen bis moderaten Evidenzlage bezüglich der Substanz Tocilizumab eine offene Empfehlung aus (kann erwogen werden / kann verzichtet werden) für die Situation einer fortschreitenden schweren Erkrankung. Bei Erkrankung ohne oder mit niedrigem Sauerstoffbedarf und bei bereits bestehender invasiver Beatmung rät sie von der Anwendung ab (AWMF 17.5.2021, S. 33 f.).

Die AWMF-Leitlinie spricht eine starke Empfehlung gegen den Einsatz des monoklonalen Antikörpers Bamlanivimab bei Krankenhauspatienten mit moderatem bis schwerem COVID-19 aus. Die vorhandene Evidenz ergibt keinen Nutzen, aber Hinweise auf schwere Schäden (AWMF 17.5.2021, S. 33 f.).

3.8.6 Remdesivir

Remdesivir ist ein antivirales Medikament, das am 3.7.2020 als erstes Arzneimittel in der EU gegen COVID-19 zugelassen wurde. Angewendet werden darf es bei Patient*innen mit einer Lungenentzündung, die Sauerstoffzufuhr erfordert (Fachinformation European Medicines Agency <https://tinyurl.com/y3m4ranv>). Wegen der unklaren und widersprüchlichen Evidenzlage spricht die S3-Leitlinie der AMWF weder eine Empfehlung für noch gegen die Therapie mit Remdesivir bei Krankenhauspatient*innen mit COVID-19-Pneumonie aus (AWMF 17.5.2021, S. 34 ff.).

COVID-19-Erkrankte mit Lungenentzündung, die noch keine High-Flow-Sauerstofftherapie benötigen, erholen sich laut Analyse des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) schneller und ihr Sterberisiko sinkt. Für schwerer Erkrankte ist dieser Nutzen nicht belegt (Pressemitteilung IQWiG 1.7.2021 <https://tinyurl.com/3s4pm8rp>).

In einer Zwischenauswertung der laufenden SOLIDARITY-Studie war nach 4 Wochen kein Überlebensvorteil, kein verminderter Bedarf an mechanischer Beatmung und keine Verkürzung der Zeit bis zur klinischen Verbesserung im Vergleich zur Standardtherapie festzustellen (Pan et al. 15.10.2020).

Noch am 7.10.2020, also 8 Tage vor Veröffentlichung der Zwischenergebnisse der SOLIDARITY-Studie, hatte die Firma Gilead – offensichtlich im Wissen über den nach damaligem Stand fehlenden Nutzen von Remdesivir – einen Vertrag mit der EU über die Lieferung von Remdesivir im Wert von mehr als 220 Mio. Dollar geschlossen. Dabei ist auch die Preisgestaltung bemerkenswert: Gilead berechnet für ein Dosis des Medikaments 390 Dollar – nach seriösen Berechnungen betragen die Herstellungskosten einer Dosis 0,93 Dollar (Hill et al. 1.4.2020).

3.8.7 Hydroxychloroquin

Vorübergehende Aufmerksamkeit erhielt das Malariamittel Hydroxychloroquin. Am 28.3.2020 erteilte die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA eine Notfallzulassung (Emergency Use Authorization) für die Behandlung von COVID-19-Patient*innen im Krankenhaus, obwohl ein klinischer Nutzen durch Studien nicht belegt war (FDA 28.3.2020 <https://tinyurl.com/umg25a9>). Belegt waren dagegen Risiken, wie z. B. Herzrhythmusstörungen und Auslösung psychiatrischer Krisen bis hin zu suizidalem Verhalten (aerzteblatt-online 30.11.2020 <https://tinyurl.com/y3hmpb55>).

Die FDA widerrief die Zulassung am 16.6.2020 (Pressemitteilung FDA 15.6.2020 <https://tinyurl.com/ybk3xudj>). Mit der Notfallzulassung folgte die FDA offensichtlich dem politischen Druck, den der damalige amerikanische Präsident aufgebaut hatte.

Der Notfallzulassung folgte ein Anstieg der Verordnungen laut FDA um den Faktor 80 zwischen März 2019 und März 2020 in den USA. Ein Vergleich der von der FDA erfassten unerwünschten Arzneimittelwirkungen im Jahr 2020 mit den Jahren 2019 und 2018 gibt deutliche Hinweise auf einen Anstieg lebensbedrohlicher und tödlicher Ereignisse (Perez 26.1.2021).

Diese Notfallzulassung gilt als ein eklatanter Verstoß gegen die wissenschaftlichen Standards, denen die FDA verpflichtet ist und als warnendes Beispiel für die Gefährdung von Patient*innen, wenn sich eine Arzneimittelbehörde politischer Einflussnahme unterwirft (Saag 2020). Die Europäische Arzneimittelbehörde EMA hatte keine Zulassung von Hydroxychloroquin für die Behandlung von COVID-19-Patient*innen erteilt.

Offene Frage

Wie viele Menschen sind aufgrund der voreiligen Zulassung von Chloroquin und Hydroxychloroquin gesundheitlich geschädigt worden oder gestorben?

Vertiefung COVID-19-Medikamente

- AWMF. S3-Leitlinie – Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19, Stand 17.5.2021 <https://tinyurl.com/4hnsjn7t>
- HTA Austria. COVID-19. Horizon Scanning System (HSS) for medicines and vaccines. Living document. <https://eprints.aihta.at/1234/4> Epidemie, Pandemie, Public Health Emergency of International Concern.

4 Epidemie, Pandemie, Public Health Emergency of International Concern

4.1 Definitionen

Als **Epidemie** wird ein deutlich über das Normalmaß hinausgehendes Auftreten von Krankheitsfällen in einer Population oder Region bezeichnet.

Eine **Pandemie** erstreckt sich über ein sehr weites Gebiet, überschreitet nationale Grenzen und betrifft eine große Anzahl von Menschen (Porta 2014, eigene Übersetzung).

Endemie bezeichnet ein ständiges Vorkommen einer Krankheit oder eines Erregers in einem bestimmten Gebiet oder in einer bestimmten Bevölkerung.

Festgestellt wird eine Pandemie von der Weltgesundheitsorganisation (WHO). Die Vorgehensweisen des Risikomanagements einer Influenza-Pandemie (Pandemic Influenza Risk Management / PRIM) sind in einer Leitlinie dargelegt (WHO 2017). Ausgangspunkt ist die Feststellung einer „Gesundheitlichen Notlage von internationaler Tragweite“ (**Public Health Emergency of International Concern – PHEIC**). PHEIC ist in den für die 196 Vertragsstaaten der WHO verbindlichen Internationalen Gesundheitsvorschriften (International Health Regulations – IHR) definiert als „ein außergewöhnliches Ereignis, das durch die internationale Ausbreitung von Krankheiten ein Risiko für die öffentliche Gesundheit anderer Staaten darstellt und möglicherweise eine koordinierte internationale Reaktion erfordert“ (WHO 2017, S. 11, eigene Übersetzung).

Die Verantwortung für die Entscheidung darüber, ob ein PHEIC vorliegt oder nicht, liegt beim Generaldirektor, der dabei von einem Notfallkomitee (Emergency Committee) beraten wird (WHO 2017, S. 11). Die Vorgehensweise zur Beurteilung einer Influenza-Pandemie sind im „Tool for Influenza Risk Assessment“ (TIPRA) dargelegt (WHO 2016).

Offene Frage

Das Notfallkomitee berät den Generaldirektor der WHO bei sehr weitreichenden Entscheidungen. Weder die Namen der Mitglieder noch etwaige Interessenkonflikte werden der Öffentlichkeit mitgeteilt. Wieso?

Das SARS-CoV-2 hat im Herbst 2019 zu lokal gehäuften Krankheitsfällen in der chinesischen Millionenstadt Wuhan im Sinne einer Epidemie geführt.

Die Eckdaten der **SARS-CoV-2-Infektion** lauten:

- 31.12.2019 Die chinesischen Behörden informieren die WHO offiziell über Fälle von Lungenentzündung mit unbekannter Ursache in der chinesischen Stadt Wuhan.

- 7.1.2020 Ein bis dahin unbekanntes Virus wird als Auslöser der Krankheitshäufung identifiziert. Das Virus wird später als SARS-CoV-2-Virus bezeichnet, die Krankheit als Coronavirus19-Disease (COVID-19).
- 13.1.2020 Die Genomsequenz des neuen Virus wird veröffentlicht. Dies ermöglicht die Entwicklung von diagnostischen Tests und Impfstoffen.
- 11.3.2020 Die WHO erklärt den COVID-19-Ausbruch zur Pandemie (Website WHO Regionalbüro Europa <https://tinyurl.com/y37h8cru>).

4.2 Monitoring und Berichterstattung

Für eine zuverlässige Einschätzung und Bewertung des Infektionsgeschehens sind bevölkerungsweit repräsentative Daten über aktuelle und vergangene Infektionen auf nationaler und regionaler Ebene erforderlich, die auch nach Merkmalen wie Alter, Geschlecht, Ethnizität und sozioökonomischem Status auswertbar sind. Wiederholte Untersuchungen erfassen den Verlauf des Infektionsgeschehens.

Den Standard für COVID-19-Monitoring setzt Public Health England (PHE <https://tinyurl.com/jdk8xc2d>), eine dem Department of Health zugeordnete Organisationseinheit, die u. a. für Gesundheitsschutz und Gesundheitsförderung zuständig ist. PHE präsentiert auf seinem COVID-19-Dashboard (<https://coronavirus.data.gov.uk>) mehr als 200 Daten, die täglich um 16 Uhr aktualisiert werden. Die REACT-Studien (Website <https://tinyurl.com/5exlgrp8>) untersuchen in 4- bis 6-wöchigen Abständen 100.000 bis 150.000 zufällig ausgewählte Personen mit einem Heimtest auf eine akute Infektion (PCR-Test, REACT-1-Studie) bzw. auf eine durchgemachte Infektion (Antikörper-Test, REACT-2-Studie) (Riley et al. 25.8.2020). Mit Stand April 2021 sind 11 Runden Antigentestungen (<https://tinyurl.com/22xhkxek>) und 5 Runden Antikörperstestungen (<https://tinyurl.com/k5smrmx5>) durchgeführt worden. Mit diesem Ansatz und weiteren Methoden werden zuverlässige und differenziert auswertbare Daten über den Verlauf der Infektion erhoben. Das Office for National Statistics (ONS) präsentiert ein breites Spektrum an Daten für England, Wales, Nordirland und Schottland (Website ONS <https://tinyurl.com/d56rmpjk>). Dazu zählt der Anteil der Personen mit Antikörpern gegen das SARS- CoV- 2, der Anteil der Geimpften nach Altersgruppen und nach Religionszugehörigkeit, der Anteil der Impfskeptiker („vaccine hesitancy“) in den Regionen nach Grad der Deprivation, die Selbsteinschätzung der seelischen Gesundheit, u. v. a. m.

In Deutschland ist die Datenlage weniger umfangreich und präzise, auch gibt es keine Untersuchungen, die mit den REACT-Studien vergleichbar wären. Hier beruht das Wissen um das Infektionsgeschehen bisher in erster Linie auf den Infektionsfällen, die dem RKI von den Gesundheitsämtern gemeldet werden. Im Vordergrund steht dabei die 7-Tage-Inzidenz (s. u.). Hinzu kommen zahlreiche unkoordiniert geplante und durchgeführte Studien, u. a. Antikörperstudien (Seroprävalenzstudien) in ausgewählten Bevölkerungsgruppen (Website RKI <https://tinyurl.com/stvbkp3e>). Mehrere Antikörperstudien werden als Teil von bereits laufenden Kohortenstudien durchgeführt (Website RKI <https://tinyurl.com/22jf5uwa>). Das RKI ist beispielsweise an der Studie Corona-Monitoring bundesweit beteiligt (RKI-SOEP-Studie), in der durchgemachte und akute Infektionen einmalig erfasst werden (Hoebel et al. 10.2.2021).



7-Tage-Inzidenz

Die 7-Tage-Inzidenz entspricht den innerhalb der vergangenen 7 Tage neu gemeldeten (inzidenten) COVID-19-Fällen und wird als Rate ausgedrückt. Im Zähler steht dabei die Inzidenz, im Nenner als Bezugsgröße 100.000 Einwohner. Die 7-Tage-Inzidenz kann aus verschiedenen Gründen nicht präzise sein, wie im Abschnitt „Gemeldete Fälle“ (s. S. 98) dargestellt wird (Abhängigkeit von der Teststrategie, Dunkelziffer usw.).

Darüber hinaus wird in der Berechnung der 7-Tage-Inzidenz durch das RKI bisher nicht berücksichtigt, dass der Nenner sich bei bestimmten Fragestellungen auf den noch infizierbaren Teil der Bevölkerung beziehen sollte (population at risk). Dieser Teil verkleinert sich um diejenigen, die bei durchgemachter Infektion über einen – zumindest weitgehenden – Schutz vor Zweitinfektion verfügen, und um diejenigen, die durch Impfung weitgehend vor einer Infektion mit SARS-CoV-2 geschützt sind. Bei der Inzidenz pro 100.000 Einwohnern macht es einen Unterschied, ob von diesen 100.000 Einwohnern noch niemand (wie am Anfang der SARS-CoV-2-Pandemie) oder bereits über 20.000 vor der Ansteckung geschützt sind. Ohne Korrektur unterschätzt die täglich gemeldete Inzidenzrate daher die Dynamik der Neuinfektionen.

Vertiefung

Bernt-Peter Robra, Maren Dreier: Schwund der Suszeptiblen – sollten wir die abnehmende Population unter Risiko bei Berechnung der Inzidenz berücksichtigen? Blog Gesundheits-Check 22.4.2021 <https://tinyurl.com/3cxzz89x>

4.2.2 Robert Koch-Institut

Das Robert Koch-Institut ist eine dem Bundesministerium für Gesundheit nachgeordnete, auf wissenschaftlicher Grundlage arbeitende Behörde. In seinem Leitbild bezeichnet es sich als das Public-Health-Institut für Deutschland mit der Aufgabe, „die Bevölkerung vor Krankheiten zu schützen und ihren Gesundheitszustand zu verbessern“ (Website RKI <https://tinyurl.com/ajy9f28e>).

Im Rahmen der SARS-CoV-2-Pandemie kommt dem RKI u. a. die Aufgabe zu, die zuständigen Politiker*innen in Bund und Ländern auf Grundlage einer zuverlässigen Einschätzung des Infektionsgeschehens bezüglich zu ergreifender Maßnahmen zu beraten, insbesondere bezüglich nichtpharmakologischer Interventionen (s. S. 39).

Das RKI stellt auf seiner **Website COVID-19** (Coronavirus SARS-CoV-2) der Öffentlichkeit umfassende Informationen zum SARS-CoV-2, zu COVID-19 zum Infektionsgeschehen und zu den eindämmenden Maßnahmen zur Verfügung (<https://tinyurl.com/rh7egef>).

Seit dem 4.3.2020 veröffentlicht das RKI einen täglichen **Situationsbericht** (<https://tinyurl.com/v3wrm38>), ein Teil der Zahlenangaben ist auch auf einem Dashboard verfügbar (<https://tinyurl.com/ubps4m6>).

Im täglichen Situationsbericht berichtet das RKI derzeit u. a. über:

- Fälle (gesamt und aktiv)
- Fälle nach Altersgruppe
- Genesene und Verstorbene
- 7-Tages-Inzidenz
 - o Gesamtbevölkerung
 - o Anzahl der Kreise > 50 und > 100 pro 100.000 Einwohner
 - o Personen 60-79 und 80+
- aktuelle Fälle in intensivmedizinischer Behandlung
- die aktuelle Reproduktionszahl (s. S. 100)
- Impfquote Erst- und Zweitimpfung

Einige zusätzliche Informationen werden wöchentlich veröffentlicht, wie z. B. Anzahl und Positivitätsrate der PCR-Tests (Mittwoch), besorgniserregende Varianten (VOC, Freitag), Atemwegserkrankungen, Inanspruchnahme von Notaufnahmen (Donnerstag), (Über-) Sterblichkeit in 27 europäischen Staaten und Regionen (Mortalitätssurveillance, Freitag).

Die Erfahrungen mit Pandemien waren in Deutschland bis 2020 gering, Pandemiepläne waren zwar erarbeitet, aber nicht umgesetzt worden (s. S. 113).

So waren die Konzepte und Strukturen zur Erfassung, Zusammenführung und Auswertung der an verschiedenen Stellen, wie z. B. Gesundheitsämtern und Laboren, anfallenden Daten und Informationen zum Infektionsgeschehen anfangs sicherlich defizitär. Mittlerweile sind die Berichte des RKI umfassender und informativer geworden.

Einige kritische Anmerkungen zu den gemeldeten Fällen und zur Sterblichkeit erscheinen angebracht.

Gemeldete Fälle

Als „gemeldete Fälle“ bzw. „COVID-19-Fälle“ zählt das RKI alle labordiagnostischen Nachweise von SARS-CoV-2 mittels PCR-Test oder Erregerisolierung, unabhängig davon, ob Krankheitszeichen vorliegen oder nicht (s. RKI. Täglicher Lagebericht, S. 2 <https://tinyurl.com/y5ru5tpb>).

Die Kategorie „gemeldete Fälle“ umfasst somit

- Erkrankte,
- Infizierte mit Symptomen und
- Infizierte ohne Symptome.

Zu bedenken ist, dass die Zahl der gemeldeten Fälle von der jeweiligen Teststrategie beeinflusst wird. Die mit der Anpassung der Teststrategie einhergehenden Ausweitungen oder Eingrenzungen verändern die Testpopulation und folglich auch die Zahl der gemeldeten Fälle.

Auch geben die gemeldeten Fälle ein unvollständiges Bild. Eine Dunkelziffer ergibt sich aus Infizierten, die keinen Test erhalten. Hier dürfte es sich zumeist um asymptomatische oder milde Verläufe handeln.

Die fehlende Differenzierung zwischen Krankheitsfällen (mild und schwer) und asymptomatischen Fällen hat zur Folge, dass „COVID-19-Fall“ – COVID-19 bezeichnet die Coronavirus-Krankheit-2019 – eine unpräzise Bezeichnung ist.

Sterblichkeit

Die Zuordnung eines Sterbefalles zu einer Todesursache hängt von den Umständen des Versterbens und vorbestehenden Diagnosen ab. Als Todesursache gilt die „unmittelbar zum Tode führende Krankheit“, die ein Arzt bzw. eine Ärztin bei der Leichenschau festzustellen hat. Weiterhin sind in der Todesbescheinigung Krankheiten anzugeben, die „die unmittelbare Ursache herbeigeführt haben“, sowie „weitere wesentliche Krankheiten“. Die Frage, welche Krankheit „unmittelbar“ zum Tod geführt hat, ob ein/eine Patient*in also „an“ oder „mit“ COVID-19 verstorben ist, kann insbesondere bei älteren multimorbiden Patient*innen häufig nicht sicher beantwortet werden.

Das RKI ordnet Sterbefälle der Todesursache COVID-19 zu, wenn zwei Kriterien erfüllt sind (RKI, FAQ / Fallzahlen und Meldungen / Wie werden Todesfälle erfasst? <https://tinyurl.com/y8z2fpln>):

- laborbestätigter Nachweis des SARS-CoV-2
- Bezug auf diese Infektion

Der PCR-Test kann auch nach Eintreten des Todes durchgeführt werden, wenn der Verdacht auf COVID-19 als Todesursache besteht, aber zu Lebzeiten keine Untersuchung erfolgte.

Zur korrekten Zählung und zur Ermittlung der an COVID-19 Verstorbenen ist eine Abgrenzung von der Sterblichkeit durch andere Erkrankungen erforderlich, entsprechend der Frage, ob der/die Patient*in ohne die Infektion noch leben würde. Hierzu reichen die Kriterien des RKI nicht aus. Zur Erfassung der COVID-19 zurechenbaren Sterblichkeit (engl. „attributable mortality“) wäre es sinnvoll, typische COVID-19-Krankheitszeichen, wie z. B. die interstitielle Pneumonie, als weiteres Kriterium hinzuzuziehen (Schrappe 2020a, S. 13 ff.).

Vertiefung

- Gigerenzer G, Krämer W, Schüller K, Bauer TK. Verwirrende Zahlen zur Coronasterblichkeit. Unstatistik des Monats. Februar 2021. <https://tinyurl.com/5zjjbuje>
- Schrappe et al. Thesenpapier 6.1. Abschnitt 2 Zur Epidemiologie. 22.11.2020 <http://schrapped.com/ms2/akt24.htm>

4.2.3 Statistisches Bundesamt

Das Statistische Bundesamt bietet auf der Website „Corona-Statistiken“ Daten zu einem breiten Themenspektrum im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Pandemie (<https://tinyurl.com/1jyh5ez>).

Einen Überblick gibt das an jedem 4. Montag des Monats erscheinende Dossier „Daten zur COVID-19-Pandemie“ (<https://tinyurl.com/yxwkpbn9>) in den Kategorien

- COVID-19: Infektionen, Impfungen, Tests und Todesfälle
- Gesellschaft und Umwelt

- Konjunktur, Wirtschaft, Arbeitsmarkt
- Branchen und Unternehmen
- Öffentliche Finanzen und Steuern

4.3 Gesamtschwere einer Pandemie

Die Gesamtschwere einer Pandemie hängt einerseits von biologischen Eigenschaften des Erregers sowie der demografischen und sozialen Struktur einer Bevölkerung und andererseits von der Beeinflussbarkeit des Verlaufs durch Public-Health-Maßnahmen ab.

Beispielhaft seien genannt

- Frühzeitigkeit und Wirksamkeit von Public-Health-Maßnahmen / NPI (Mund-Nase-Schutz, Abstand, Hygiene)
- Infektiosität des Erregers (Reproduktionszahl R_0 , s. u.)
- Wahrscheinlichkeit der Manifestation der Krankheit bei Infektion (Manifestationsindex)
- Schwere der Krankheit
- medizinische Behandlungsmöglichkeiten
- Belastung des Gesundheitssystems
- Verfügbarkeit und Wirksamkeit von Impfstoffen
- schützende Immunantwort des Organismus bei Zweitkontakt (erworbene Immunität)

Die Gesamtschwere wird beeinflusst

- auf Seiten der Bevölkerung durch Effektivität und Einhaltung von Schutzmaßnahmen
- auf der Ebene des Gesundheitssystems durch Test- und Behandlungskapazitäten, durch die Kapazitäten der Gesundheitsämter zur Kontaktpersonennachverfolgung und durch die bedarfsgerechte Steuerung der Patientenströme.

Fallsterblichkeitsrate (s. S. 105) und Übersterblichkeit (s. S. 105) sind wichtige Maße für die Gesamtschwere. In eine Gesamtbetrachtung sind auch psychische Belastungen für Betroffene und Helfer, medizinische Langzeitkomplikationen und weitergehende gesellschaftliche Folgen einzubeziehen, darunter solche für Wirtschaft und Arbeitsmarkt, Bildung, Kultur und Kunst (s. S. 51).

Vertiefung

- Website RKI Risikobewertung zu COVID-19 <https://tinyurl.com/w376arp>

4.3.2 Reproduktionszahl

Die **Basisreproduktionszahl R_0** (auch: Startwert R_0) beschreibt zu Beginn einer Epidemie oder Pandemie, wie viele Menschen eine infizierte Person im Mittel ansteckt, wenn in der Bevölkerung noch keine Immunität besteht und noch keine Infektionsschutzmaßnahmen ergriffen wurden. Damit die Infektion sich ausbreiten kann, muss der Wert von R_0 über 1 liegen. R_0 ist keine biologische Konstante, sondern abhängig u.a. von der Ansteckungsfähigkeit (Kontagiosität) des Erregers sowie von der Empfänglichkeit und dem Kontaktverhalten der Bevölkerung. Je gesünder eine Bevölkerung

ist, desto weniger ist sie für die meisten Erreger empfänglich. Für die zunächst zirkulierende Variante von SARS-CoV-2 wird ein R_0 von 2,8 bis 3,8 angenommen (RKI. Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19, Stand 17.7.2021 <https://tinyurl.com/p5ejxt6f>).

Eine infizierte Person wird als Index-Fall oder Quellfall bezeichnet, Personen mit unmittelbarem Kontakt zum Index-Fall als Kontaktpersonen I. Grades, Personen mit unmittelbarem Kontakt zu einer Kontaktperson I. Grades als Kontaktpersonen II. Grades usw.

Abbildung 4–1 zeigt im oberen Teil A, dass der Index-Fall 4 Personen ansteckt (Kontaktpersonen I. Grades). Jede Kontaktpersonen I. Grades steckt wiederum 4 Personen an (Kontaktpersonen II. Grades). Auf diese Weise ergibt sich eine exponentielle Zunahme der Fälle.

Steckt eine infizierte Person im Mittel weniger als eine weitere Person an, ist R kleiner als 1. Dann sinkt die Zahl der Neuinfektionen (Inzidenz), die Ausbreitung verlangsamt sich und kommt letztlich zum Stillstand.

Abbildung 4–1 zeigt im unteren Teil B den Verlauf bei einer Bevölkerungsimmunität von 75 %, wenn also 3 von 4 Personen immun sind. Der Indexfall steckt dann eine von 4 Kontaktpersonen I. Grades an, diese wiederum 1 von 4 Kontaktpersonen II. Grades. Dies entspricht einer effektiven Reproduktionszahl R von 1. Die Zahl der Neuinfektionen (Inzidenz) ist in diesem Fall konstant.

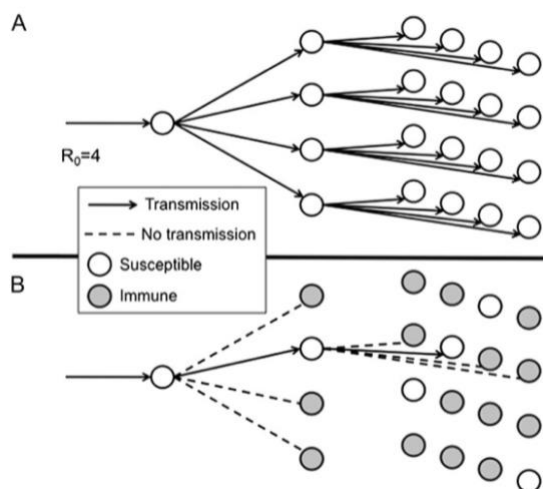


Abbildung 4–1: Übertragung eines Erregers mit einer Basisreproduktionszahl R_0 (oben, A) bzw. R_1 (unten, B) Quelle: Fine et al. 2011. Mit Genehmigung von Oxford University Press

Infektionsschutzmaßnahmen und Impfungen haben zum Ziel, den R-Wert zu senken.

Im täglichen Situationsbericht meldet das RKI den 4-Tage-R-Wert und den 7-Tage-R-Wert (RKI. Website Virus und Epidemiologie <https://tinyurl.com/yxmudpy9>).

4.3.3 Herdenimmunität

Eng verbunden mit der Reproduktionszahl ist das Konzept der Herdenimmunität (gleichbedeutend: Gemeinschaftsschutz).

Herdenimmunität bezeichnen den Schutz nicht immuner Personen innerhalb einer Gemeinschaft (Population, „Herde“) durch einen Anteil immuner Personen, welche die Übertragungsmöglichkeiten des Erregers mindern (Abbildung 4–1, Teil B).

Herdenimmunitätsschwelle („herd immunity threshold“, HIT) beschreibt im Zusammenhang mit Impfungen den Anteil der Bevölkerung, der mindestens geimpft sein muss, um eine Infektionskrankheit zu eliminieren. Für die Pocken mit einer Reproduktionszahl von 5 geht man von einer HIT von etwa 80 % aus, für die Masern mit einer Reproduktionszahl von 20 von 96 % (Krämer et al. 2010, S. 216 f.). Eine einfache Abschätzung macht sich die Basisreproduktionszahl zunutze und berechnet die Herdenimmunitätsschwelle nach der Formel: $HIT=1-1/R_0$.

Herdenimmunität und Herdenimmunitätsschwelle werden durch eine Reihe von Faktoren beeinflusst. Dazu zählen Basisreproduktionszahl R_0 und effektive Reproduktionszahl R_t (t = Alter der Epidemie), Wirksamkeit der Impfung und Dauer des Impfschutzes, Mobilität und effektive Kontakte in der Bevölkerung sowie Unterschiede im Impfverhalten in unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen.

Im Sommer 2021 schätzt das RKI angesichts der Ausbreitung der Deltavariante (s. S. 13) eine Durchimpfungsrate von mindestens 85 % der 12- bis 59-Jährigen und 90 % der Personen ab 60 Jahren für erforderlich (und für erreichbar), um den Gemeinschaftsschutz zu gewährleisten (Wichmann et al. 8.7.2021)

Frühere Schätzungen der Schwelle zur Herdenimmunität für SARS-CoV-2 bewegten sich auf Grundlage der Daten der 1. Welle noch zwischen einem Bevölkerungsanteil von 40 % und 75 % (Britton et al. 2020).

Aus mehreren Gründen ist es aber mittlerweile zweifelhaft, ob Herdenimmunität in Deutschland ein realistisches Ziel ist. Zu diesen Gründen zählen:

- keine vollständig sterile Immunität
- vermutlich begrenzte Dauer der Immunität
- Entstehung von Virusvarianten
- fehlende allgemeine Impfempfehlung für 12- bis 15-Jährige
- fehlender Impfstoff für Kinder unter 12 Jahren
- eingeschränkte Impfbereitschaft in der Bevölkerung
- international ungleiche Verteilung von Impfstoffen.

Statt Herdenimmunität entwickelt sich möglicherweise eine neue Normalität, in der COVID-19 ständig vorhanden, aber im Wesentlichen eingegrenzt und beherrscht ist, vergleichbar mit der Influenza (Aschwanden 18.3.2021).



Wird die Pandemie enden?

Wohin sich die SARS-CoV-2-Pandemie letztlich entwickelt, wie also die Situation in einigen Jahren sein wird, lässt sich zum jetzigen Zeitpunkt nicht sicher vorhersagen.

4 Szenarien sind denkbar (Kofman et al 8.7.2021):

Eradikation (Ausrottung): dauerhafte Senkung der SARS-CoV-2-Inzidenz auf Null durch ausreichende und langanhaltende Herdenimmunität auch gegen neu auftretende Virusvarianten vermittelt durch Impfung und natürliche Immunität durch Infektion. Auch die Ansteckung von Menschen durch virustragende Tiere müsste verhindert werden.

Elimination: Zurückdrängen der Infektion auf ein niedriges Niveau, auf dem Infektketten, Ausbrüche und endemisches Vorkommen (s. S. 95) ausgeschlossen sind.

Kohabitation: ein „Zusammenleben“ mit dem Virus, bei dem durch Impfmunität und natürliche Immunität schwere COVID-19-Erkrankungen verhindert, Infektketten unterbrochen und neu auftretende Varianten beherrscht werden.

Flächenbrand (conflagration): anhaltende Ausbreitung des Virus innerhalb einer Bevölkerung oder einer Region aufgrund fehlender Impfung größerer Teile der Bevölkerung bei mangelnder Impfstoffverfügbarkeit oder Ablehnung der Impfung.

Abhängig ist die Entwicklung einerseits von den sich wandelnden Eigenschaften des Virus, andererseits von politischen Entscheidungen, gesellschaftlichen Realitäten und sozialen Risikofaktoren (Krickeberg und Klemperer 2010).

4.3.4 Infektionssterblichkeitsrate und Fallsterblichkeitsrate

Infektionssterblichkeitsrate (engl. „infection fatality rate“, IFR) und Fallsterblichkeitsrate (Synonym: Fall-Verstorbenen-Anteil, Letalität, engl. „case-fatality rate“, CFR) sind wichtige Parameter für die Bewertung der Relevanz und Gefährlichkeit einer Infektion bzw. einer Erkrankung. CFR und IFR sind keine biologischen Konstanten einer Infektion bzw. Krankheit.

Eine Reihe von Faktoren beeinflussen die in einer Bevölkerung gemessene IFR bzw. CFR, wie z. B.

- Altersstruktur
- Morbidität
- Lebensbedingungen
- Leistungsfähigkeit des medizinischen Versorgungssystems
- Leistungsfähigkeit des öffentlichen Gesundheitswesens (z. B. Gesundheitsämter)
- Genauigkeit und Vollständigkeit der Erfassung von Infektionen und Todesfällen.

Infektionssterblichkeitsrate

Die Infektionssterblichkeitsrate ist definiert als der Anteil der an einer Infektion Verstorbenen (Zähler) an der Anzahl der Infizierten (Nenner) in einem definierten Zeitraum.

$$\text{IFR} = \frac{\text{Anzahl der an einer Infektion Verstorbenen}}{\text{Anzahl der Infizierten}} \times 100$$

Die IFR gibt also an, wie hoch die Wahrscheinlichkeit für eine infizierte Person ist, an dieser Infektion (bzw. der sich daraus entwickelnden Krankheit) zu sterben.

Für die Bestimmung der IFR sind idealerweise vollständige Daten zu Zähler und Nenner auf der Bevölkerungsebene oder im Rahmen einer bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe in Form einer Kohortenstudie erforderlich. Solche Daten liegen für SARS-CoV-2 derzeit und bis auf Weiteres für Deutschland nicht vor, sodass die IFR nur indirekt und grob geschätzt werden kann.

Eine Studie aus Spanien auf Grundlage landesweiter Daten aus dem Frühjahr 2020 kalkuliert die IFR auf 0,8 % (19.228 Todesfälle von 2,3 Mio. Infizierten), bei Männern höher (1,1 %) als bei Frauen (0,6 %) (Pastor-Barriuso et al. 14.12.2020). Aufgrund einer ähnlichen Altersstruktur ist es wahrscheinlich, dass diese Werte auf Deutschland übertragbar sind.

Altersspezifische IFRs berechneten Levin et al. (2020) mit Daten aus 34 vorwiegend europäischen und nordamerikanischen Ländern und Regionen. Die Ergebnisse verdeutlichen das in jungen Jahren niedrige, im mittleren Lebensalter ansteigende und bei älteren Menschen hohe Risiko. Die IFR beträgt nach dieser Studie

- 0,002 % bei Kindern von 10 Jahren
- 0,01 % bei 25-Jährigen
- 0,4 % bei 55-Jährigen
- 1,4 % bei 65-Jährigen
- 4,6 % bei 75-Jährigen
- 15 % bei 85-Jährigen.

Ioannidis (14.10.2020) berechnete in einer Metaanalyse mit Daten aus 51 Regionen bzw. Populationen eine IFR über alle Altersklassen von 0,27 %. Dieses Ergebnis fand viel Beachtung, insbesondere bei Personen und Gruppen, die die Meinung vertreten, dass die SARS-CoV-2-Pandemie in ihrer Bedeutung überschätzt werde. In einer Übersichtsarbeit über 6 systematische Übersichtsarbeiten berechnet derselbe Autor die weltweite IFR mit 0,15 % (Ioannidis 26.3.2021). In beiden Studien weist Ioannidis ausdrücklich darauf hin, dass die zugrunde liegende Studien uneinheitlich, die Daten ungenau und die Interpretationen auch subjektiv sind.

Eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse aus 24 Studien aus zahlreichen Ländern mit Daten von Februar bis Juni 2020 schätzt die IFR insgesamt auf 0,67 % (Meyerowitz-Katz und Merone 2020). Die Autor*innen weisen jedoch auf die erhebliche Streubreite der Ergebnisse und das hohe oder moderate Biasrisiko (Verzerrungsrisiko) der Mehrzahl der Einzelstudien hin.

Merke

Die Infektionssterblichkeitsrate von SARS-CoV-2 dürfte in Deutschland nach aktuellen Schätzungen bei 0,8 % liegen. Die Ergebnisse weiterer Studien bleiben abzuwarten. Gesichert ist das mit dem Lebensalter und mit Vorerkrankungen steigende Risiko.

Fallsterblichkeitsrate

Die Fallsterblichkeitsrate (CFR) ist definiert als der Anteil der an einer Infektion Verstorbenen (Zähler) an der Anzahl aller an der Infektion Erkrankten (Nenner) in einem definierten Zeitraum (RKI 2015, S. 86).

$$\text{CFR} = \frac{\text{Anzahl der an einer Infektion Verstorbenen}}{\text{Anzahl der an der Infektion Erkrankten}} \times 100$$

Die CFR für COVID-19 gibt also an, wie hoch die Wahrscheinlichkeit für einen an COVID-19 Erkrankten ist, an COVID-19 zu sterben.

Die Fallsterblichkeitsrate (CFR) liegt nach aktuellem Wissen bei Erkrankten unter 50 Jahren unter 0,1 % und steigt zunehmend an bis auf über 10 % bei Personen über 80 Jahre (RKI 2020c).

4.3.5 Übersterblichkeit

Übersterblichkeit (auch: Exzessmortalität) bezeichnet „eine gegenüber der Basismortalität als Folge einer Häufung bestimmter Erkrankungen erhöhte Sterblichkeit“ (RKI 2015, S. 93). Basismortalität ist die Sterblichkeit in einer Normalsituation. Die Normalsituation kann z. B. als Durchschnitt der letzten Jahre definiert sein. Liegt die aktuelle Sterblichkeit höher, als nach den Werten der Vergangenheit zu erwarten war, besteht Übersterblichkeit.

Übersterblichkeit in Deutschland

Die Todesursachenstatistik beruht auf den Angaben, die von den ausstellenden Ärzt*innen in die amtlichen Todesbescheinigungen eingetragen werden.

Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes war 2020 bundesweit auf 36.291 Todesbescheinigungen ärztlicherseits COVID-19 eingetragen, in 30.136 Fällen als für den Tod verantwortliche Ursache („gestorben an“) und in 6155 Fällen als Begleiterkrankung („gestorben mit“) (Pressemitteilung Statistisches Bundesamt 8.7.2021 <https://tinyurl.com/8pr3m7bu>).

Ergebnisse der fortlaufende Sonderauswertung des Statistischen Bundesamtes zur Übersterblichkeit (<https://tinyurl.com/2ahnrt2b>) zeigt Abbildung 4–2 für den Zeitraum Mitte 2020 bis Mitte 2021. Die untere rote Linie zeigt die COVID-19-Todesfälle aus den Meldungen an das RKI auf Grundlage des Infektionsschutzgesetzes. Ab Mitte Oktober 2020 kam es zu einem deutlichen Anstieg der Sterblichkeit über den Durchschnitt der Vorjahre mit Höchststand gegen Jahresende, entsprechend der 2. SARS-CoV-2-Pandemie-Welle. Im Februar und März 2021 lagen die Todesfälle unterhalb des Durchschnitts der Vorjahre, möglicherweise infolge des Ausbleibens der jährlichen Influenzaepidemie. Zu einem erneuten Anstieg kam es in den Monaten April und Mai 2021, zeitgleich mit der 3. Pandemiewelle.

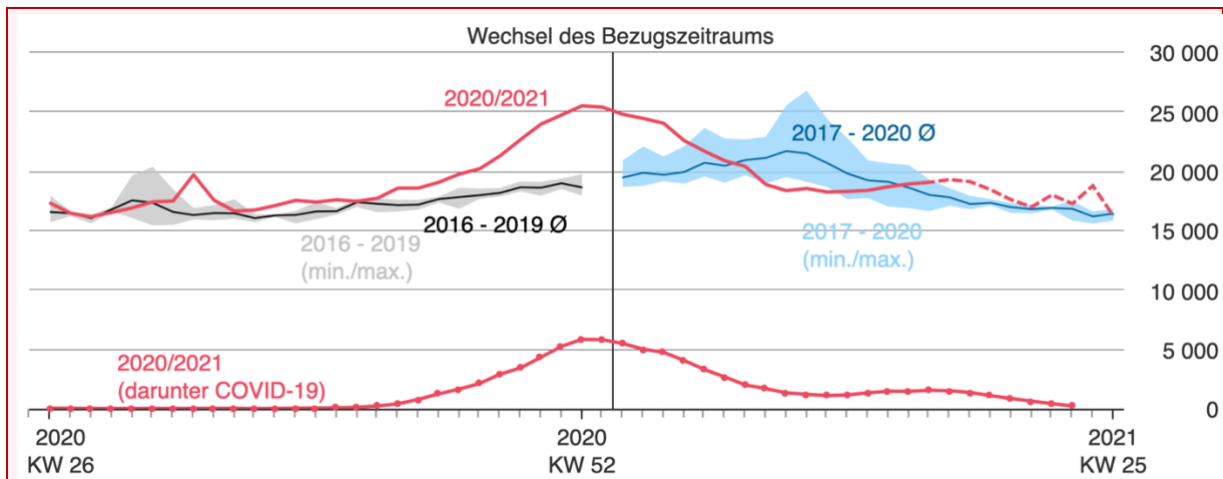
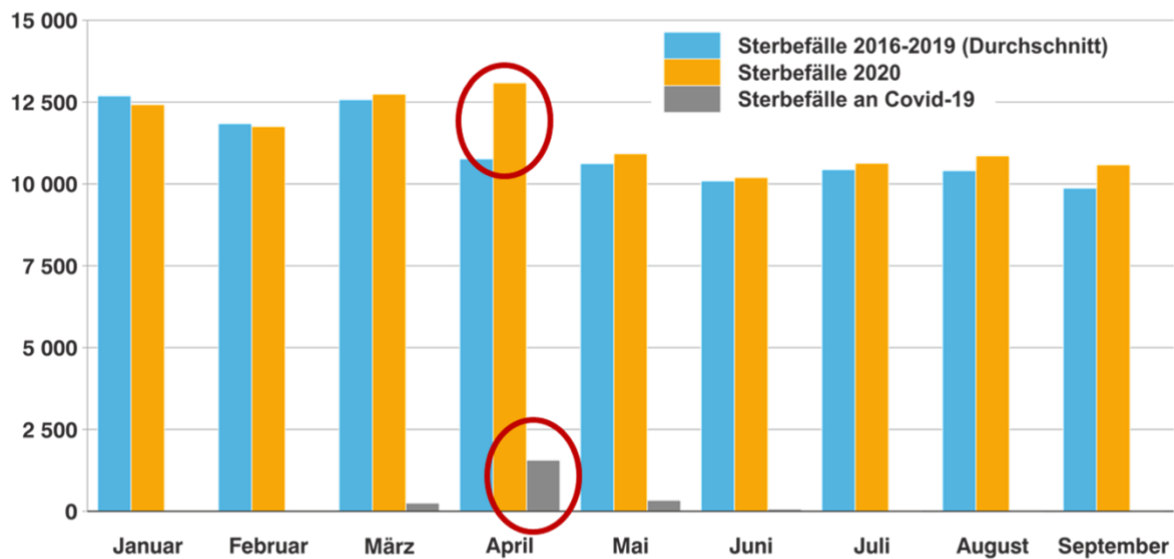


Abbildung 4–2: Wöchentliche Sterbefallzahlen in Deutschland (gestrichelte Werte enthalten Schätzanteil) von Kalenderwoche 26/2020 (Woche ab 22.6.2020) bis 25/2021 (Woche ab 21.6.2021). Quellen: Sterbefallzahlen insgesamt: Statistisches Bundesamt (Stand 05.07.2021), COVID-19-Todesfälle: Robert Koch-Institut (Stand 02.07.2021).

© Statistisches Bundesamt (Destatis), 2021

Die vorläufige Todesursachenstatistik für Bayern für die Monate Januar bis September 2020 zeigt für das Frühjahr eine Übersterblichkeit im Vergleich zum Durchschnitt der Sterbefälle 2016 bis 2019, die im April am deutlichsten ist (Bayerisches Landesamt für Statistik, Pressemitteilung 8.7.2021 <https://tinyurl.com/aphts845>). Die Übersterblichkeit entspricht in der Größenordnung den Sterbefällen, die in der Todesbescheinigung als COVID-19 -bedingt ausgewiesen sind (graue Säule) (Abbildung 4–3). Die Daten beruhen allein auf den Angaben der Todesbescheinigungen und bestätigen die Ergebnisse des Statistischen Bundesamtes.

Anzahl der Sterbefälle 2016 bis 2019 (Durchschnitt), 2020 und Covid-19-Sterbefälle Januar bis September 2020 in Bayern



Grafik: Bayerisches Statistisches Landesamt

Abbildung 4–3: Anzahl der Sterbefälle 2016 bis 2019 (durchschnitt), 2020 und COVID-19-Sterbefällen Januar bis September 2020. Quelle: Statistisches Landesamt Bayern, 8.7.2021.

Berechnungen auf Grundlage laborbestätigter SARS-CoV-2-Meldefälle zufolge gingen im Jahr 2020 in Deutschland 305.641 Lebensjahre („years of life lost“, YLL) durch COVID-19 verloren. Davon entfielen 60,1 % auf Männer und 39,9 % auf Frauen. Jeder Verstorbene verlor im Durchschnitt 9,6 Jahre (Männer 11,0 und Frauen 8,1 Jahre). Die Anzahl der Verstorbenen ist in den jüngeren Altersgruppen zwar niedriger als in den älteren; wegen der höheren verbleibenden Lebenserwartung ist die Anzahl verlorener Lebensjahre in den jüngeren Altersgruppen jedoch vergleichsweise hoch – für unter 70-Jährige machen sie von der Gesamtzahl verlorener Lebensjahre einen Anteil von 34,6 % bei Männern und 20,6 % bei Frauen aus (Rommel et al. 12.1.2021).

Übersterblichkeit in der EU und weltweit

Das **EuroMOMO-Projekt** (European monitoring of excess mortality for public health action, <https://www.euromomo.eu>) veröffentlicht wöchentlich die Mortalitätsdaten von 25 Europäischen Ländern. Abbildung 4–4 dokumentiert die Sterblichkeit aller 25 Länder von Mitte 2016 bis Mitte 2021.

Im Winter 2017 bis 2019 war die Sterblichkeit entsprechend der alljährlichen Influenza-Saison erhöht. Im Jahr 2020 begann ein Anstieg der Mortalität in Kalenderwoche 10 (Woche ab 9.3.2020), erst etwa in Kalenderwoche 24 (Woche ab 15.6.2020) war ein Rückgang auf Normalniveau zu verzeichnen.

Im Vergleich zum Durchschnitt der Jahre 2016 bis 2019 wird die Zahl der Todesfälle im März und April 2020, die der Übersterblichkeit zuzurechnen sind, in den 26 Ländern auf mehr als 172.400 geschätzt, davon

- 157.400 in der Altersgruppe 65 Jahre oder älter

- 12.900 in der Altersgruppe 45 bis 64 Jahre
- 1500 bei den 15- bis 44-Jährigen.

(EuroMOMO Bulletin, Week 1, 2021 <https://euromomo.eu/bulletins/2020-22>, s. a. Vestergaard et al. 2020.)

Im Herbst 2020 mit stieg die Mortalität erneut an mit Höhepunkt um die Jahreswende 2020/2021, einhergehend mit dem Anstieg der SARS-CoV-2-Infektionen (Abbildung 4–4 **Error! Reference source not found.**).

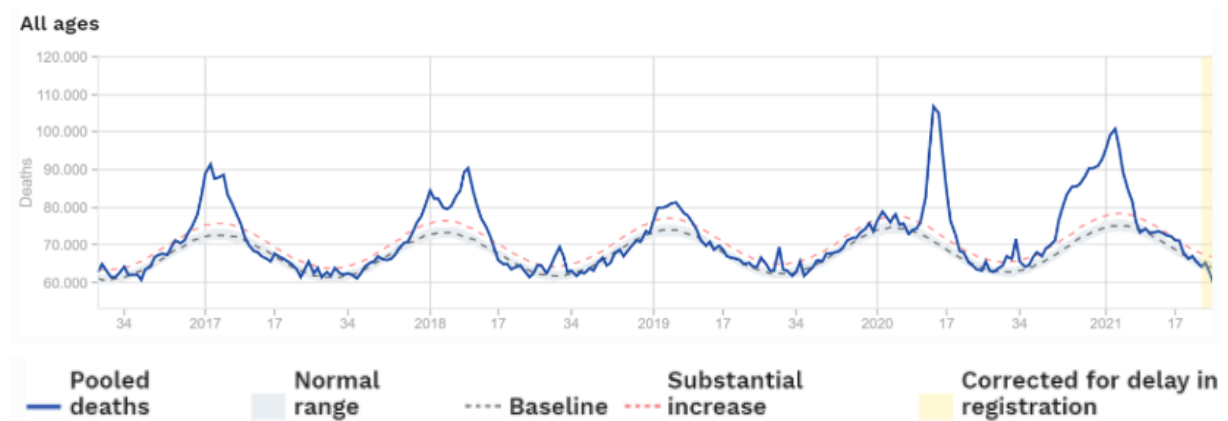
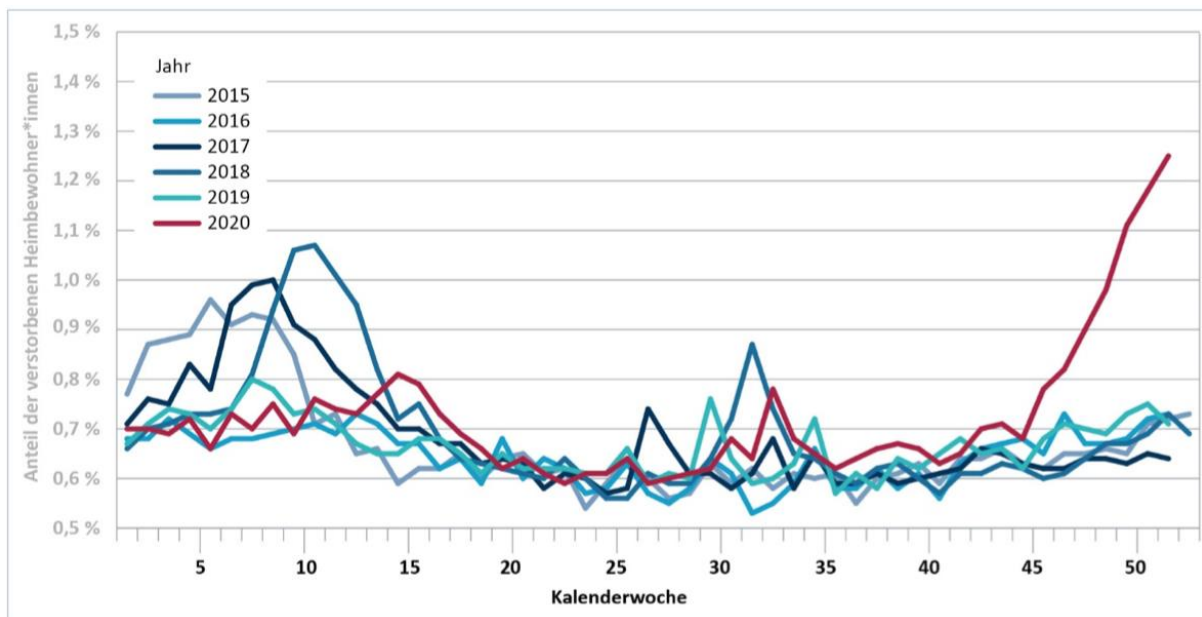


Abbildung 4–4: Todesfälle in 24 Europäischen Ländern, alle Altersgruppen, Mitte 2016 bis Mitte 2021. Quelle: EuroMOMO Bulletin, Week 26, 2021 <https://euromomo.eu/bulletins/2021-26/>

Einer Auswertung der Mortalitätsstatistiken von 29 Hocheinkommensländern zufolge sind 2020 etwa 979.000 Menschen mehr gestorben, als nach den Zahlen der Vorjahre zu erwarten gewesen wäre. Die 5 Länder mit der in absoluten Zahlen höchsten Übersterblichkeit waren die USA (458.000) Italien (89.100), England und Wales (85.400), Spanien (84.100) und Polen (60.100). Keine Übersterblichkeit zeigte sich in Neuseeland, Norwegen und Dänemark (Islam et al. 19.5.2021).

Übersterblichkeit in Pflegeeinrichtungen

In der 1. und 2. Pandemiewelle kam es in deutschen Pflegeheimen zu einem deutlichen Anstieg der Sterblichkeit. Den Daten der AOK zufolge lag die Sterblichkeit von Versicherten, die Leistungen für stationäre Pflege erhielten, zwischen dem 6. und 20.4.2020 20 % höher als im Mittel der Jahre 2015 bis 2019, in der 2. Welle von Oktober bis Dezember um durchschnittlich 30 %. Kurz vor Beginn der COVID-19-Impfkampagne starben 13 von 100 Heimbewohnern, entsprechend einer Übersterblichkeit von 80 % gegenüber dem Mittel der Jahre 2015 bis 2019. Abbildung 4–5 zeigt den Anteil der verstorbenen Heimbewohner*innen im Vergleich der Jahre 2015 bis 2020 (Pressemitteilung WIdO 29.6.2021 <https://tinyurl.com/24xj4x7e>).



Quelle: AOK-Routinedaten 2015–2020

© WIdO 2021

Abbildung 4–5: Sterblichkeit von vollstationär Pflegebedürftigen in den Jahren 2015 bis 2020

Aufgrund der engen Kontakte durch die Pflegesituation gab es viele Sterbefälle unter Heimbewohnern, die aufgrund von Alter und Vorerkrankungen ohnehin zur Hochrisikogruppe gehören. In der ersten Welle dürfte ein erheblicher Teil dieser Todesfälle auf anfangs fehlende Schutzkonzepte, das Fehlen persönlicher Schutzausrüstungen, unzureichende Teststrategien und fehlende Abstimmung des Handelns von Landesregierungen, Einrichtungsträgern und Gesundheitsämtern zurückzuführen sein. Durch die seit langem beklagte Personalknappheit in den Heimen haben sich diese Mängel besonders gravierend ausgewirkt. Ein wirksamer Schutz der Heimbewohner*innen ist allerdings auch in der zweiten Welle vielerorts nicht gelungen.

Nach den Zahlenangaben des RKI waren bis Ende März 2021 von den insgesamt 76.342 im Zusammenhang mit COVID-19 Verstorbenen 12.772 Bewohner von Pflegeeinrichtungen (RKI, Täglicher Lagebericht 31.3.2021). Wegen Datenlücken im Meldeweg könnte dieser Anteil eine Unterschätzung sein.

Erst die Impfkampagne in Altenheimen in den ersten Wochen des Jahres 2021 und die Impfung des Personals hat die Inzidenz, die Krankenhauseinweisungen und die schweren Verläufe stark gemindert (aerzteblatt.de 8.3.2021 <https://tinyurl.com/8yd3cu5v>).

Auch in vielen anderen Ländern, einschließlich Schweden, konnten Heimbewohner nicht ausreichend geschützt werden.

Mit Blick in die Zukunft ist nicht nur für die Gruppe der Heimbewohner aufzuarbeiten, welcher Teil der Todesfälle durch eine angemessene Vorbereitung auf eine Pandemie („pandemic preparedness“) hätte vermieden werden können.

4.3.6 COVID-19 und saisonale Influenza

Covid-19 nicht schlimmer als eine Grippe?

Eine Infektion mit dem SARS-CoV-2 bzw. die Erkrankung COVID-19 sei nicht schlimmer als eine Grippe. Die zur Eindämmung der SARS-CoV-2-Pandemie getroffenen Maßnahmen seien daher nicht verhältnismäßig, lautet eine immer wieder vorgebrachte Aussage.

Neue Studien ergeben ein anderes Bild. Im Vergleich aller in Frankreich stationär aufgenommenen COVID-19-Patient*innen (März bis April 2020) mit allen wegen Influenza aufgenommenen Patient*innen (Dezember 2018 bis Februar 2019) war die Sterblichkeit (Fallsterblichkeitsrate) bei COVID-19-Patient*innen fast 3fach erhöht, Komplikationen wie akutes Lungenversagen, Lungenembolie, septischer Schock und akutes Nierenversagen traten häufiger auf (Piroth et al. 17.12.2020).

Eine methodisch ähnliche amerikanische Studie mit den Daten der mehr als 9 Mio. Personen, die über das US Department of Veterans Affairs gesundheitlich versorgt werden, ergab vergleichbare Ergebnisse (Xie et al. 15.12.2020). Verglichen wurden 3641 COVID-19-Patient*innen, die zwischen dem 1.2. und 17.6 2020 ins Krankenhaus aufgenommen wurden mit 12.676 Influenza-Patient*innen zwischen 2017 und 2019. Bei Patient*innen mit der Diagnose COVID-19 war das Sterberisiko um den Faktor 4,97 erhöht, die Wahrscheinlichkeit für mechanische Beatmung 4,01fach und die Wahrscheinlichkeit für die Verlegung auf die ICU 2,41fach (alle Werte für Alter und weitere Einflussfaktoren adjustiert).

Im Zusammenhang mit der für zahlreiche Länder belegten Übersterblichkeit parallel zur ersten und jetzt auch zweiten SARS-CoV-2-Infektionswelle dürfte für die These, COVID-19 sei nicht gefährlicher als eine Grippe bzw. die saisonale Influenza, kein Raum mehr bleiben.

5 Strategien und Maßnahmen bei einer Pandemie

5.1 Strategien

Als Strategie wird ein Plan notwendiger Handlungen im Hinblick auf komplexe Situationen zur Erreichung eines Ziels oder mehrerer Ziele verstanden (Hillmann 2007, S. 864 f.). Eine Pandemie ist eine solche komplexe und auch dynamische Situation, der mit einer Strategie zu begegnen ist.

Das relativ einfach zu formulierende Ziel lautet, die Pandemie mit nichtpharmakologischen Interventionen zu unterdrücken oder ihre Ausbreitung zu verlangsamen, bis mit Hilfe einer Impfung Herdenimmunität erreicht werden kann.

Zwei grundlegende Strategien sind zu unterscheiden (Imperial Imperial College COVID-19 Response Team 2020):

- **Abschwächung** (engl. „mitigation“) der Ausbreitung mit Fokus auf Verlangsamung der Ausbreitung, um das Gesundheitsversorgungssystem vor Überforderung zu schützen („flattening the curve“) (Abbildung 5–1)
- **Unterdrückung** (engl. „suppression“) mit dem Ziel, die Ausbreitung zu stoppen und die Situation dauerhaft zu beherrschen.

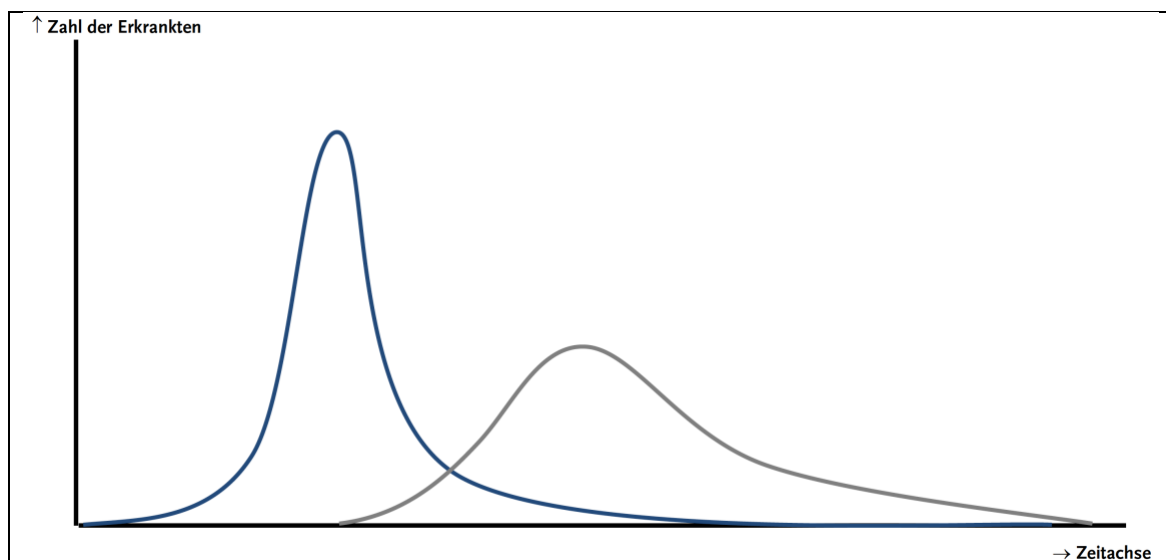


Abbildung 5–1: Strategie der Eindämmung/Verlangsamung – Zeit gewinnen und den Verlauf der Epidemiewelle verlangsamen. (RKI 2020b S. 3)

Zum Begriff Lockdown

Im Zusammenhang mit nichtpharmakologischen Interventionen, insbesondere mit bewegungseinschränkenden Maßnahmen, hat sich der Begriff Lockdown eingebürgert. Laut Oxford Dictionary wird als Lockdown das Einschließen von Gefängnisinsassen in ihre Zellen zur Rückgewinnung der Kontrolle bei Aufständen bezeichnet. Im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-

Pandemie ist Lockdown nicht einheitlich definiert. Gebräuchlich sind Adjektive wie „weich“ und „hart“ oder „Voll-Lockdown“ und „Teil-Lockdown“. Letztlich ist stets ein bestimmtes Bündel einschränkender Maßnahmen im Rahmen einer Strategie gemeint.

5.2 Zwei Schulen der Pandemie-Bekämpfung

In der Zielsetzung und im Vorgehen sind zwei unterschiedliche und teils gegensätzliche Strategien erkennbar.

Die **Strategie der Herdenimmunität** unterteilt die Bevölkerung in Gefährdete (Sterberisiko erhöht) und nicht Gefährdete (Sterberisiko „minimal“ erhöht). Die Gefährdeten sollen in ihrer häuslichen Umgebung bzw. in Alten- und Pflegeheimen gezielt geschützt werden („focused protection“). Unter den nicht Gefährdeten soll sich das SARS-CoV-2 unkontrolliert ausbreiten können, dadurch sinke das Infektionsrisiko für alle, bis schließlich, auch unterstützt durch Impfung, die Schwelle zur Herdenimmunität überschritten werde. Die nicht Gefährdeten sollen ein normales Leben führen können, jegliche kontaktbeschränkende Maßnahmen sollen aufgehoben werden. Die Lockdown-Strategie wird abgelehnt, weil sie zu kurz- und langfristig zu verheerenden Auswirkungen auf die körperliche und seelische Gesundheit der Bevölkerung führe. Diese Strategie wird in der Great Barrington Declaration (<https://gbdeclaration.org>) gefordert, die vom American Institute for Economic Research (AIER) veröffentlicht wurde. Beim AIER handelt es sich um eine marktliberale Denkfabrik, die aus einem Fonds finanziert wird, an dem eine Vielzahl von Unternehmen der amerikanischen Öl- und Tabakindustrie beteiligt sind. In Deutschland wird die Deklaration vor allem von prominenten „Coronakritikern“ beworben, die der Querdenkerbewegung nahestehen.

Vertiefung Great Barrington Declaration

– Blog Joseph Kuhn <https://tinyurl.com/274fejj3>

Eine zweite Strategie betrifft die **Kontrolle der Ausbreitung in der Bevölkerung**. Sie liegt dem John Snow Memorandum (<https://www.johnsnowmemo.com>) zugrunde, das als Reaktion auf die Great Barrington Declaration verfasst wurde. Die Inzidenz müsse auf ein niedriges Niveau gebracht werden, auf dem lokale Ausbrüche entdeckt und kontrolliert werden können und generelle Einschränkungen nicht mehr notwendig sind. Dies schütze sowohl die Gesundheit der Bevölkerung als auch die Wirtschaft eines Landes. Lockdowns seien zur Verlangsamung der Ausbreitung, zur Minderung der Mortalität und zum Schutz der medizinischen Versorgungsstrukturen vor Überlastung erforderlich. Besondere Anstrengungen zum Schutz der am stärksten gefährdeten Personen seien unerlässlich, müssten aber Hand in Hand mit mehrgleisigen Strategien auf Bevölkerungsebene gehen. Zur Minderung der Schäden der Restriktionen seien sozialen Programme erforderlich. Gegen die Herdenimmunitäts-Strategie spreche, dass sich das SARS-CoV-2 schnell in Bevölkerungen verbreite, die Definition der Gefährdeten schwierig sei und es unrealistisch sei, das Infektionsgeschehen auf umschriebene Bevölkerungsgruppen zu beschränken. Unsicherheitsfaktoren seien die unklare Dauer der protektiven Immunität nach Infektion und die unklare Häufigkeit von Zweitinfektionen. Hinzu

kommt mittlerweile das Auftreten von Escape-Varianten, die anscheinend mit Zweitinfektionen und Zweiterkrankungen einhergehen (s. S. 10).

5.3 Pandemiepläne für Deutschland

Den ersten Pandemieplan für Deutschland erarbeitete eine Expertengruppe am RKI (Expertengruppe „Influenza-Pandemieplanung“ am Robert Koch-Institut 2005). Die jetzt gültige Fassung aus dem Jahr 2017 (RKI 2017) wurde im Oktober 2019 durch ein Rahmenkonzept ergänzt („Epidemisch bedeutsame Lagen erkennen, bewerten und gemeinsam erfolgreich bewältigen“, RKI 2019) und am 4.3.2020 und 19.3.2020 als Reaktion auf die SARS-CoV2-Epidemie ergänzt (RKI 2020a, b).

Der Nationale Pandemieplan von 2017 soll zur Erreichung folgender übergeordneter Ziele dienen:

- Reduktion der Morbidität und Mortalität in der Gesamtbevölkerung
- Sicherstellung der Versorgung erkrankter Personen
- Aufrechterhaltung essentieller öffentlicher Dienstleistungen
- zuverlässige und zeitnahe Information für politische Entscheidungsträger, Fachpersonal, die Öffentlichkeit und die Medien. (RKI 2017, S. 7)

Die Maßnahmen zielen in Abhängigkeit des Pandemieverlaufs auf

1. frühe Erkennung und Eindämmung/Beeinflussung der Ausbreitungsdynamik („detection & containment“)
2. Schutz vulnerabler Gruppen („protection“)
3. Folgenminderung („mitigation“), z. B. Überlastung des Versorgungssystems verhindern
4. Erholung („recovery“) mit lageabhängiger und situationsangepasster Deeskalation der Maßnahmen. (RKI 2017, S. 23 f.)

Angemerkt sei, dass in Ländern, die aufgrund von etablierten Meldesystemen und funktionierenden Public-Health-Strukturen dazu in der Lage sind, frühzeitig und konsequent zu reagieren, eine Unterdrückung der Epidemie gelingen kann, wie die Beispiele Hongkong, Neuseeland und Vietnam zeigen (s. u.).

Zu den wesentlichen konkreten Maßnahmen zählen nichtpharmakologische Interventionen wie

- kontaktreduzierende Maßnahmen
- Verhaltensmaßnahmen („Verhalten beim Husten, Niesen und Schnäuzen – Hustenetikette, Einmaltaschentücher –, Händehygiene“)
- Schutzkleidung
- Desinfektionsmaßnahmen

sowie, falls verfügbar, als medizinische Interventionen Impfung und antivirale Arzneimittel (RKI 2017, S. 24). Von Flächendesinfektion wird im Zusammenhang mit SARS-CoV-2 mittlerweile wegen des sehr geringen Übertragungsrisikos und möglicher Resistenzentwicklungen abgeraten (Kampf und Jatzwauk 4.2.2021).

Dem Öffentlichen Gesundheitsdienst kommt eine Schlüsselrolle zu, u. a. durch

- Aufklärung der Bevölkerung
- Unterbrechung von Infektionsketten durch Anordnung von Maßnahmen/Absonderungsmaßnahmen
- Aussprechen von Tätigkeitsverboten oder Tätigkeitsbeschränkungen
- Beratung und Überwachung der Durchführung infektionshygienischer Maßnahmen in medizinischen Einrichtungen, Gemeinschaftseinrichtungen und Massenunterkünften. (RKI 2017, S. 24 f.)

Interessanterweise hatte eine Arbeitsgruppe von Bundesbehörden unter fachlicher Federführung des RKI bereits 2012 ein Pandemie-Szenario mit einer von Asien ausgehenden weltweiten Verbreitung eines hypothetischen neuen, mit realistischen Eigenschaften versehenen Virus durchgespielt, das als „Modi-Sars“ bezeichnet wurde und als deutlich gefährlicher im Vergleich zum realen SARS-CoV-2 des Jahres 2019 bezeichnet wurde (Deutscher Bundestag 2013 S. 5 f. und S. 85 ff.).

Offensichtlich mangelte es an der Umsetzung, was sich u. a. in Folgendem zeigte:

- fehlende digitale Infrastruktur für Meldung von Fällen und Laborergebnissen
- unzureichende Datenlage zur Risikoanalyse und Risikobewertung
- eklatanter Mangel an Schutzmaterialien in Krankenhäusern, Arztpraxen und Altenheimen
- fehlende Schutzkonzepte für Einrichtungen wie Heime, Kitas und Schulen
- Fehlen einer Teststrategie
- unzureichende personelle Kapazitäten für Kontaktnachverfolgen.

Hervorzuheben ist auch die seit Jahrzehnten andauernde fahrlässige Vernachlässigung der personellen und materiellen Ausstattung des Öffentlichen Gesundheitsdienstes, der für die Bewältigung einer Pandemie eine Schlüsselrolle spielt. So wird beispielsweise an dem „Deutschen elektronischen Meldesystem für den Infektionsschutz“ (DEMIS) seit 2012 gearbeitet, aber noch 2021 scheint das Ziel einer durchgehend elektronischen Kommunikation von Gesundheitsämtern, Landesbehörden, RKI, Ärzten, Laboren und Gemeinschaftseinrichtungen in weiter Ferne (Website RKI zu DEMIS <https://tinyurl.com/y2drf4z9>). Bezüglich der Vorbereitung auf eine absehbare und als Szenario bereits 2012 durchgespielte Pandemie-Krisensituation hat die Politik genauso wie die Public-Health-Community in Deutschland versagt.

Vertiefung

- Kuhn J, Wildner M. Corona-Krise und öffentlicher Gesundheitsdienst. GGW. 2020;20(4):15-22. <https://tinyurl.com/kmcc2s22>

Bemerkenswert

Eine Pandemie – wie die aktuelle durch das SARS-CoV-2 verursachte – war vorhersehbar. Angesichts der Epidemien und Pandemien der letzten zwei Jahrzehnte hätten Professionelle im Gesundheitswesen erkennen können, dass mit erneuten und schwereren Pandemien jederzeit zu rechnen ist. Trotzdem haben sich Professionelle aus der Public-Health-Praxis und der Public-Health-Forschung nur wenig mit dem Thema befasst.

Angemessen wäre eine Befassung mit Szenarien eines Infektionsgeschehens gewesen, wie es 2020 eintrat. Aus dieser Befassung hätten Vorschläge und Forderungen für eine effektive Vorbereitung folgen können.

Die deutsche Public-Health-Community (zu der sich der Autor selbst zählt), repräsentiert z. B. im Zukunftsforum Public Health, hat hier nicht weniger versagt als die Politik.

Ein Blick in gängige Lehrbücher von Public Health, Gesundheitswissenschaften und Sozialmedizin erbringt ein vorbildliches Kapitel über Infektionskrankheiten, Pandemien und Maßnahmen (Egger et al. Public Health: Sozial- und Präventivmedizin kompakt 3. Auflage), während andere das Thema nur streifen oder gar nicht behandeln (Razum und Kolip, Handbuch Gesundheitswissenschaften 2020; Schwartz et al. Public Health. 3. Aufl. 2012, Trabert und Waller, Sozialmedizin 7. Aufl. 2013; dies gilt auch für mein eigenes Buch: Klemperer, Lehrbuch Sozialmedizin, Public Health, Gesundheitswissenschaften, 4. Auflage 2020).

Dieses Versagen wäre eine vertiefende Auseinandersetzung wert.

5.4 Gesetzliche Grundlagen in Deutschland

Für Maßnahmen gegen „gemeingefährliche oder übertragbare Krankheiten bei Menschen und Tieren“ gilt laut Grundgesetz Artikel 74 Ziffer 19 die konkurrierende Gesetzgebung. Der Bund hat somit die Gesetzgebungskompetenz für das Infektionsschutzrecht, wie kürzlich die Wissenschaftlichen Dienste des Bundestages in einer Expertise bestätigt haben (Deutscher Bundestag 2021 <https://tinyurl.com/576n89bn>). Die Schutzmaßnahmen, die Voraussetzungen für ihre Anordnung und die Befugnisse des Bundesministeriums für Gesundheit sind in bisher 4 Bevölkerungsschutzgesetzen vom Bundestag beschlossen worden („Bundesgesetz zum Schutz der Bevölkerung bei einer epidemischen Lage von nationaler Tragweite“ vom 27.3.2020, 19.5.2020 <https://tinyurl.com/y8574rxd>, 18.11.2020 <https://tinyurl.com/y5r3qb8o> und 22.4.2021 <https://tinyurl.com/se4n6rr4>). Die Bevölkerungsschutzgesetze sind Artikelgesetze, aus denen Anpassungen in erster Linie des Infektionsschutzgesetzes (IfSG <https://www.gesetze-im-internet.de/ifsg>) und des Sozialgesetzbuchs V folgen.

Mit dem **dritten Bevölkerungsschutzgesetz** haben Bundestag und Bundesrat die Voraussetzungen für die Feststellung und Aufhebung einer „epidemischen Lage von nationaler Tragweite“ festgelegt und die Zuständigkeiten des Bundestages, der Länderregierungen und des Bundesministeriums für Gesundheit konkretisiert.

Über das Vorliegen einer epidemischen Lage von nationaler Tragweite entscheidet der Bundestag entsprechend den Kriterien des § 5 IfSG.

Epidemische Lage von nationaler Tragweite (§ 5 IfSG)

Eine epidemische Lage von nationaler Tragweite liegt vor, wenn eine ernsthafte Gefahr für die öffentliche Gesundheit in der gesamten Bundesrepublik Deutschland besteht, weil

1. die Weltgesundheitsorganisation eine gesundheitliche Notlage von internationaler Tragweite ausgerufen hat und die Einschleppung einer bedrohlichen übertragbaren Krankheit in die Bundesrepublik Deutschland droht oder
 2. eine dynamische Ausbreitung einer bedrohlichen übertragbaren Krankheit über mehrere Länder in der Bundesrepublik Deutschland droht oder stattfindet.
-

Der neue § 28a IfSG zählt die möglichen Schutzmaßnahmen sowie Voraussetzungen für ihre Anordnung und Aufhebung auf. Unter der Voraussetzung einer epidemischen Lage von nationaler Tragweite liegt es in der Zuständigkeit der Länder, über Maßnahmen bzw. Maßnahmenbündel zu entscheiden. Die Bund-Länder-Konferenzen zur SARS-CoV-2-Pandemie und ihre Beschlüsse (Website Bundesregierung <https://tinyurl.com/1rmg1971>) sollen zu einer ausreichenden bundesweiten Einheitlichkeit beitragen.

Schutzmaßnahmen nach § 28a Infektionsschutzgesetz

- Im neuen § 28a Infektionsschutzgesetz sind in Abs. 1 folgende Schutzmaßnahmen genannt:
- Anordnung eines Abstandsgebots im öffentlichen Raum,
- Verpflichtung zum Tragen einer Mund-Nasen-Bedeckung (Maskenpflicht),
- Ausgangs- oder Kontaktbeschränkungen im privaten sowie im öffentlichen Raum,
- Verpflichtung zur Erstellung und Anwendung von Hygienekonzepten für Betriebe, Einrichtungen oder Angebote mit Publikumsverkehr,
- Untersagung oder Beschränkung von Freizeitveranstaltungen und ähnlichen Veranstaltungen,
- Untersagung oder Beschränkung des Betriebs von Einrichtungen, die der Freizeitgestaltung zuzurechnen sind,
- Untersagung oder Beschränkung von Kulturveranstaltungen oder des Betriebs von Kultureinrichtungen,
- Untersagung oder Beschränkung von Sportveranstaltungen und der Sportausübung,
- umfassendes oder auf bestimmte Zeiten beschränktes Verbot der Alkoholabgabe oder des Alkoholkonsums auf bestimmten öffentlichen Plätzen oder in bestimmten öffentlich zugänglichen Einrichtungen,
- Untersagung von oder Erteilung von Auflagen für das Abhalten von Veranstaltungen, Ansammlungen, Aufzügen, Versammlungen sowie religiösen oder weltanschaulichen Zusammenkünften,
- Untersagung oder Beschränkung von Reisen; dies gilt insbesondere für touristische Reisen,
- Untersagung oder Beschränkung von Übernachtungsangeboten,
- Untersagung oder Beschränkung des Betriebs von gastronomischen Einrichtungen,
- Schließung oder Beschränkung von Betrieben, Gewerben, Einzel- oder Großhandel,

- Untersagung oder Beschränkung des Betretens oder des Besuchs von Einrichtungen des Gesundheits- oder Sozialwesens,
 - Schließung von Gemeinschaftseinrichtungen im Sinne von § 33, Hochschulen, außerschulischen Einrichtungen der Erwachsenenbildung oder ähnlichen Einrichtungen oder Erteilung von Auflagen für die Fortführung ihres Betriebs,
 - Anordnung der Verarbeitung der Kontaktdaten von Kunden, Gästen oder Veranstaltungsteilnehmern, um nach Auftreten einer Infektion mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 mögliche Infektionsketten nachverfolgen und unterbrechen zu können.
-

Ausgangsbeschränkungen und Einschränkungen der Versammlungsfreiheit (inkl. Abhaltung von Gottesdiensten) dürfen erst angeordnet werden, wenn die bis dahin angeordneten weniger eingreifenden Maßnahmen nicht ausreichend wirksam waren (§ 28a Abs. 2 IfSG).

Das Erfordernis der – gerichtlich überprüfbaren – Verhältnismäßigkeit der Schutzmaßnahmen ist in § 28a Abs. 3 explizit angesprochen, wenn „Schutz von Leben und Gesundheit“ und „Funktionsfähigkeit des Gesundheitssystems“ als Ziele einschränkender Maßnahmen genannt werden. Zur Orientierung der Schutzmaßnahmen am Infektionsgeschehen – und zur gerichtlichen Überprüfbarkeit – gibt das Gesetz Schwellenwerte für die 7-Tage-Inzidenz und daran orientierte Ziele der Schutzmaßnahmen an.

So sind z. B. bei Überschreitung der 7-Tage-Inzidenz von 50 pro 100.000 Einwohner

- auf Bundesebene „bundesweit abgestimmte umfassende, auf eine effektive Eindämmung des Infektionsgeschehens abzielende Schutzmaßnahmen anzustreben“
- auf Landesebene „landesweit abgestimmte umfassende, auf eine effektive Eindämmung des Infektionsgeschehens abzielende Schutzmaßnahmen anzustreben“
- auf Kreisebene „umfassende Schutzmaßnahmen zu ergreifen, die eine effektive Eindämmung des Infektionsgeschehens erwarten lassen“.

Die Schwellenwerte werden vom Robert Koch-Institut im Rahmen der fortlaufenden Fallzahlenberichterstattung berichtet und sind auf dem RKI-Dashboard unter der Adresse <http://corona.rki.de> abrufbar.

Das Bundesministerium für Gesundheit hat durch das dritte Bevölkerungsschutzgesetz einen umfassenden Katalog von Befugnissen zum Erlass von Rechtsverordnungen erhalten (§ 5 Abs. 2 IfSG). Nach Meinung einiger Rechtswissenschaftler gehen einige dieser Befugnisse über das hinaus, was in einer Rechtsverordnung (statt in einem Gesetz) geregelt werden darf.

Mit dem **vierten Bevölkerungsschutzgesetz** haben Bundestag und Bundesrat bundesweit einheitliche Schutzmaßnahmen für eine sog. „bundeseinheitliche Notbremse“ beschlossen. Liegt die 7-Tage-Inzidenz an 3 aufeinanderfolgenden Tagen über dem Wert von 100 pro 100.000 Einwohnern gelten ab dem übernächsten Tag u.a. Kontakt- und nächtliche Ausgangsbeschränkungen von 22 bis 5 Uhr sowie Restriktionen für Einzelhandel, Gastronomie, Hotels, Kultur-, Dienstleistungs-, Sport- und Freizeiteinrichtungen. Als Ausnahmen sind u.a. Joggen und Spaziergehen bis 24 Uhr

erlaubt. Ab einer Inzidenz von 100 wird für Schulen und Hochschulen Wechselunterricht verpflichtend – ab einer Inzidenz von 165 Distanzunterricht. Arbeitgeber sind gehalten, ihren Beschäftigten soweit wie möglich Homeoffice anzubieten. Die Regelungen finden sich in § 28b IfSG

(<https://tinyurl.com/w7hcvw38>), ihre Gültigkeit ist auf den 30.6.2021 beschränkt. Die

Wissenschaftlichen Dienste des Deutschen Bundestages haben in einer verfassungsrechtlichen Bewertung des Gesetzes drei Bereiche für zweifelhaft erklärt: den Schwellenwert von 100 Neuinfektionen pro 100.000 Einwohnern, die Ausgangsbeschränkungen und das Fehlen von Ausnahmen für Geimpfte. Das Bundesverfassungsgericht hat Eilanträge gegen die nächtlichen Ausgangsbeschränkungen, gegen Kontaktbeschränkungen, gegen die Einschränkungen für den Einzelhandel, den Amateursport, Schulschließungen und die Erleichterungen für Genesene und vollständig Geimpfte abgelehnt; die Prüfung der Vereinbarkeit mit dem Grundgesetz erfolgt im Hauptverfahren (aerzteblatt.de 2.6.2021 <https://tinyurl.com/huv2rxz7>).

Wegen der gesunkenen Inzidenzen soll die Bundesnotbremse nicht über den 30.6.2021 verlängert werden (aerzteblatt.de 1.6.2021 <https://tinyurl.com/4zjwf665>).

5.4.1 ControlCOVID – Stufenplan zur Öffnung

Seit Anfang 2021 werden Stimmen aus der Öffentlichkeit und aus der Wirtschaft lauter, die planbare und verlässliche Rahmenbedingungen für das weitere Vorgehen, insbesondere für die Lockerung und Aufhebung der einschränkenden Maßnahmen fordern statt fortlaufend kurzfristiger Entscheidungen der Bund-Länder-Kommission. Vor diesem Hintergrund hat das Robert Koch-Institut **erstmalig** am 18.2.2021 eine Strategie zur Deeskalation bzw. Eskalation von einschränkenden Maßnahmen mit einem Zeithorizont bis Frühjahr 2021 veröffentlicht, die in Abständen aktualisiert wird (Website RKI <https://tinyurl.com/zm45rhr>).

Auch einige Bundesländer haben ähnliche Stufenpläne vorgelegt, so z. B. Sachsen-Anhalt (<https://tinyurl.com/yh2heht8>).

In der Strategie des RKI werden als übergeordnete Ziele Minimierung der Zahl schwerer Erkrankungen, der Langzeitfolgen und Todesfälle und Vermeidung einer Überlastung des Gesundheitssystems durch COVID-19 genannt.

In einer „Toolbox“ werden 17 Settings definiert, von „Zusammenkünften in Innenräumen“ über „Gastronomie“, „Theater, Kino, Museen“ bis zu „Hotels“ und „Parks und Spielplätze“. Für jedes Setting wird auf Grundlage von Studienevidenz bewertet:

- Individuelles Infektionsrisiko im Setting
- Anteil des Settings am gesamten Infektionsgeschehen
- Beitrag zu schweren und sehr schweren Verläufen (Public Health-Einfluss)
- Nicht-COVID-Effekte bei Beschränkung (inkl. soziale, psychologische, ökonomische Effekte).

Die epidemiologische Lage wird in Basisstufe und die drei „Intensitätsstufen“ niedriges, mittleres bzw. hohes Infektionsgeschehen eingeteilt. Leitindikatoren dafür sind die 7-Tage-Inzidenz und der Anteil der Intensivbetten, die mit COVID-19-Patient*innen belegt sind; Hilfsindikatoren sind die wöchentlich

neu ins Krankenhaus aufgenommenen COVID-19-Patient*innen in der Altersgruppe der über 60-Jährigen sowie der Anteil der Kontaktpersonen, den die Gesundheitsämter nachverfolgen können. Auf dieser Grundlage werden für die 17 Settings und die vier Stufen des Infektionsgeschehens mögliche Maßnahmen genannt.

Mit Datum 1.6.2021 hat das RKI einen aktualisierten Plan zur stufenweisen Rücknahme der COVID-19-bedingten Maßnahmen bis Ende des Sommers 2021 veröffentlicht (aerzteblatt.de 1.6.2021 <https://tinyurl.com/yvaw9k8c>).

5.5 Einschränkung von Grundrechten

Die Mitte März 2020 eingeführten flächendeckenden **Grundrechtseinschränkungen** sind in ihrem Ausmaß und ihrer Tragweite für die BRD neuartig. Zu begründen sind sie mit dem Grundrecht auf Leben und körperliche Unversehrtheit, zu dessen Gewährleistung die Bevölkerung vor dem neuartigen Coronavirus mit geeigneten Maßnahmen zu schützen ist. Die dazu getroffenen Ausgangs- und Kontaktbeschränkungen wirkten sich auf folgende Grundrechte aus:

- Freiheit der Person (Art. 2 Abs. 2 Satz 2 GG)
- allgemeine Handlungsfreiheit (Art. 2 Abs. 1 GG)
- Bewegungsfreiheit (Art. 2 Abs. 2 Satz 2 GG)
- Religionsfreiheit und Religionsausübung (Art. 4 Abs. 1 und 2 GG)
- Kunst-, Lehr- und Forschungsfreiheit nach Art. 5 Abs. 3 GG
- Versammlungsfreiheit (Art. 8 Abs. 2 GG)
- Freizügigkeit (Art. 11 Abs. 2 GG)
- Berufsfreiheit (Art. 12 Abs. 1 Satz 2 GG)
- Eigentumsfreiheit (Art. 14 Abs. 1 Satz 2 GG). (Papier 2020)

Die Handhabe zu diesen Einschränkungen bietet das Infektionsschutzgesetz (§ 16, § 28 Abs. 1, § 32). Das 3. Bevölkerungsschutzgesetz vom 8.11.2020 zielt darauf, die Rechte des Bundestags zu stärken, die staatlichen Maßnahmen zu konkretisieren und Anhaltspunkte für die Verhältnismäßigkeit zu setzen.

Für jeden staatlichen Eingriff gilt das Prinzip der **Verhältnismäßigkeit**. Daher muss der Staat abwägend prüfen, inwieweit die Gefahrenabwehr- und Vorsorgemaßnahmen angemessen im Verhältnis zur aktuellen Gefahrenlage sind. Da sowohl der Gefährdungsgrad der Bevölkerung als auch die Effektivität konkreter Maßnahmen nicht sicher zu beurteilen sind, ist den staatlichen Entscheidern ein Einschätzungs- und Beurteilungsspielraum zuzugestehen (Papier 2020). Eine wichtige Rolle spielt hier die wissenschaftliche Politikberatung, deren Aufgabe im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Pandemie darin besteht, den Politiker*innen die epidemiologische Lage und mögliche wissenschaftlich begründete Vorgehensweisen darzulegen. Die Regierungen des Bundes und der Länder stützen sich dabei u. a. auf staatliche Institutionen – in erster Linie das Robert Koch-Institut –, wissenschaftliche Institutionen wie die Leopoldina, medizinische Fachgesellschaften bzw. ihren Zusammenschluss (AWMF), Arbeitsgruppen von Wissenschaftler*innen wie die Gruppe um

Matthias Schrappe und ausgewählte Wissenschaftler*innen wie z. B. Christian Drost. Der Ministerpräsident des Landes Nordrhein-Westfalen hat im April 2020 einen „Expertenrat Corona“ mit zwölf „renommierten Experten“ aus Medizin, Rechtswissenschaft, Wirtschaftswissenschaft, Philosophie und Soziologie und der Sozialarbeit berufen (Pressemitteilung Landesregierung NRW 1.4.2020 <https://tinyurl.com/klmkdwmc>).

Politische Entscheidungen können aber nicht allein wissenschaftlich begründet werden, sie erfordern vielmehr Bewertungen und Abwägungen einer Vielzahl von Aspekten, nicht zuletzt der Akzeptanz der Bevölkerung. Auch ist wissenschaftliches Wissen nicht wertfrei und selten eindeutig (s. a. Weingart 2021).

In jedem Fall müssen politische Entscheidungen in Deutschland auf einer Rechtsgrundlage beruhen, die auch im Einzelfall gerichtlich überprüfbar ist. Die Zahl der Gerichtsentscheidungen, in denen staatliche Maßnahmen oder behördliche Anordnungen aufgehoben wurden, weil ein Verwaltungsgericht die Verhältnismäßigkeit verneinte, ist lang. Davon können auch Initiativen berichten, deren Versammlung gegen die Corona-Politik von Bund und Ländern am 29.8.2020 in Berlin erst vom Berliner Polizeipräsidenten verboten und anschließend vom Verwaltungs- und Obergericht unter Auflagen genehmigt wurde (Pressemitteilung OVG Berlin-Brandenburg 29.8.2020 <https://tinyurl.com/2eaxpn9y>).

Die im Zusammenhang mit der Corona-Krise erlassenen Rechtsakte (Gesetze, Rechtsverordnungen, Allgemeinverfügungen etc.) und Gerichtsentscheidungen sind zahlreich (Website Lex Corona <https://lexcorona.de>). Kritische Beiträge zu den Grundrechtseinschränkungen von juristischer Seite finden sich z. B. www.verfassungsblog.de (in Suchfunktion „Corona“ eingeben). Mehrere Beiträge auf dem Verfassungsblog beschäftigen sich beispielsweise mit der unzureichenden rechtlichen Basis der Grundrechtseingriffe, aber auch mit dem Missbrauch verfassungsrechtlicher Argumente im Querdenkermilieu.

Die Rolle des Parlaments ist ein anhaltendes Thema in der politischen und verfassungsrechtlichen Diskussion. Derzeit streiten die im Bundestag vertretenen Parteien über den Vorschlag der Koalitionsfraktionen, zur Stärkung der Rolle des Parlaments ein „Parlamentarisches Begleitgremium Covid-19-Pandemie“ als Unterausschuss des Gesundheitsausschusses einzurichten.

Human Rights Watch hat in einem am 11.2.2021 veröffentlichten Bericht festgestellt, dass mindestens 83 Regierungen die COVID-19-Pandemie dazu benutzt haben, die Verletzung der Meinungs- und Versammlungsfreiheit zu rechtfertigen. Behörden hätten Kritiker angegriffen, inhaftiert, strafrechtlich verfolgt und in einigen Fällen getötet, friedliche Proteste aufgelöst, Medien geschlossen und vage Gesetze zur Kriminalisierung der Redefreiheit erlassen, welche vorgeblich die Gesundheit der Bevölkerung bedrohe. Zu den Opfern gehören Journalist*innen, Aktivisten, Mitarbeiter des Gesundheitswesens, politische Oppositionsgruppen und andere, die die Reaktionen der Regierung auf das Coronavirus kritisiert haben (Pressemitteilung Human Rights Watch 11.2.2021 <https://tinyurl.com/1bet9f1w>). Deutschland zählt Human Rights Watch nicht zu diesen Ländern.

5.6 Verlauf der Epidemie in Deutschland

Den Verlauf der nach Infektionsschutzgesetz gemeldeten COVID-19-Fälle zeigt Abbildung 5–2. Das RKI hat auf Grundlage von ausgewählten Daten zur Pandemie eine Unterteilung in 3 Phasen vorgeschlagen (Schilling et al., 22.3.2021).

Phase 1 beginnt in Woche 10/2020 mit der **ersten COVID-19-Welle** und den ersten Kontaktbeschränkungen, die am 8.3.2020 beschlossen wurden, sie endet in Woche 20/2020 mit der Öffnung der Gastronomie. Phase 2 von Woche 21 bis 39/2020 ist u. a. durch eine niedrige Inzidenz, niedrige Zahl intensivmedizinisch behandelter COVID-19-Patient*innen und eine Reihe von lokalen Ausbrüchen sowie einem spürbaren Anstieg der 7-Tage-Inzidenz von Woche 31/2020 an gekennzeichnet. Phase 3 mit der **zweiten COVID-19-Welle** beginnt in Woche 40/2020 mit Höchstwerten und einem Plateau der 7-Tagesinzidenz aber noch ansteigenden schweren Verläufen in den Wochen 44 bis 47/2020 sowie einem Höhepunkt der intensivpflichtigen Fälle in Woche 53/2020. Dem Abfall der Inzidenz in den ersten Wochen des Jahres 2021 folgte der Wiederanstieg zur **dritten COVID-19-Welle**, der u. a. mit dem Vordringen und Überwiegen der Variante Alpha (B.1.1.7) zusammenhängt (s. S. 13).

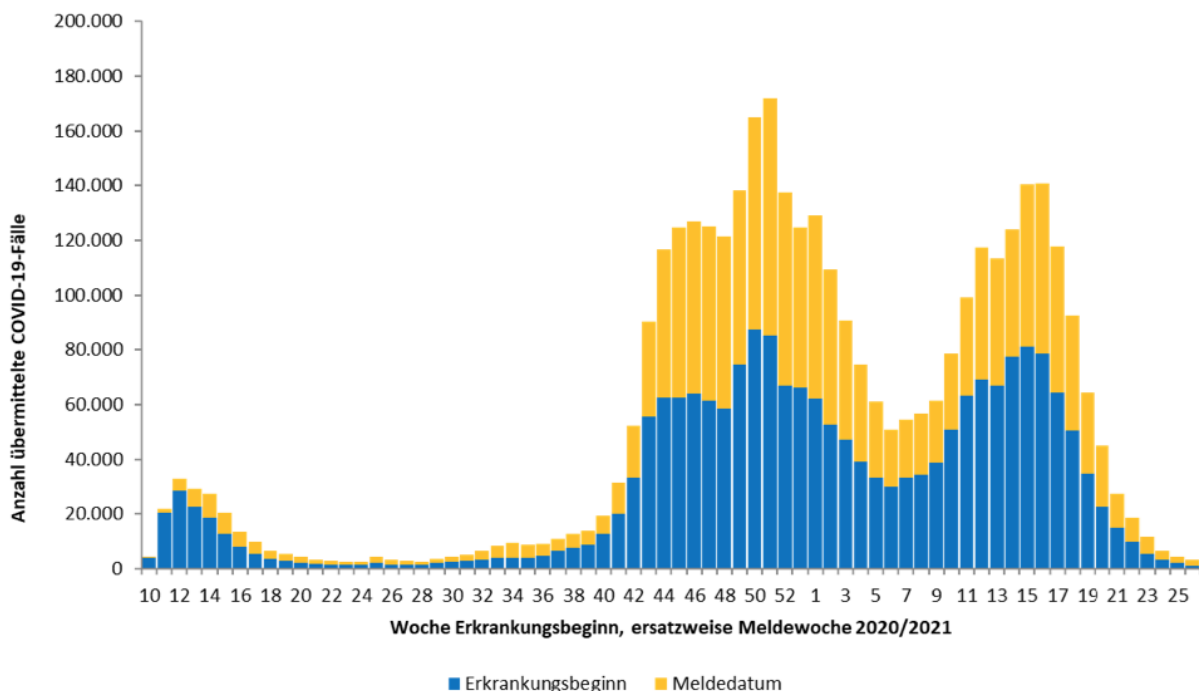


Abbildung 5–2: Anzahl der an das RKI übermittelten COVID-19-Fälle seit Kalenderwoche 10, 2020 (2.3.2020). Quelle: RKI. Täglicher Lagebericht 6.7.2021, 0:00 Uhr <https://tinyurl.com/v3wrm38>

Abbildung 5–3 stellt dar

- die 7-Tagesinzidenz des RKI (dunkelblau)
- die Anzahl intensivmedizinisch behandelter COVID-19-Fälle in etwa 1300 Akut-Krankenhäusern in Deutschland (DIVI-Fälle, orange) als Mittelwert über 7 Tage.
(Quelle: DIVI-Intensivregister <https://tinyurl.com/y2tk6nzm>)

- Todesfälle pro 1 Mio. Einwohner als gleitender Mittelwert über jeweils 7 Tage (rot)
(Quelle: Täglicher Lagebericht des RKI <https://tinyurl.com/v3wrm38>)
- 7-Tage-Mittelwert pro 1 Mio. Einwohner für
 - o Fälle in Kindereinrichtungen, §33 IfSG (grün)
 - o Fälle in Pflege- und Betreuungseinrichtungen, § 36 IfSG (hellblau)
 - o Fälle in Einrichtungen des Gesundheitswesens (z. B. Krankenhäuser), § 23 IfSG (violett)

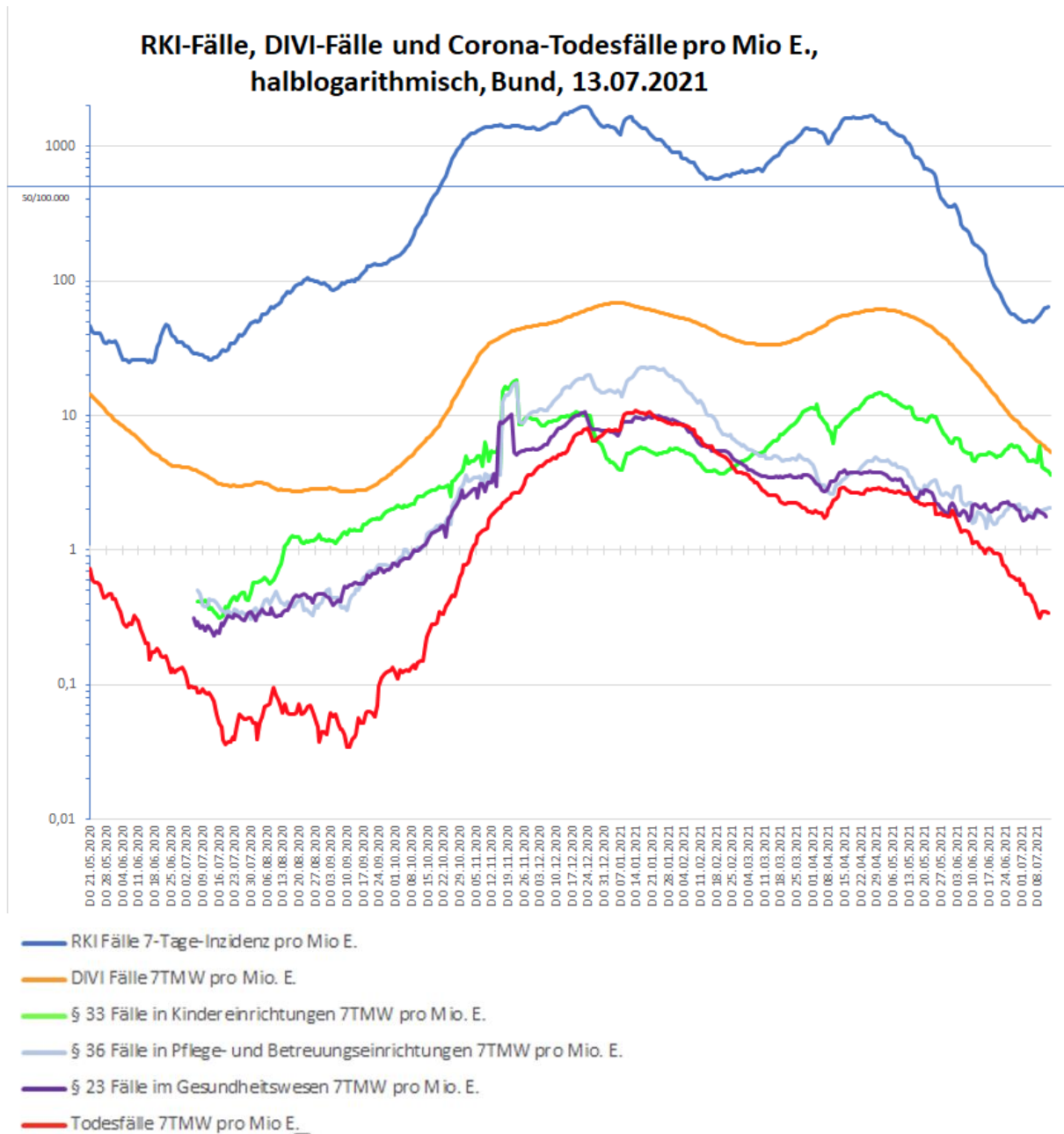


Abbildung 5–3: Covid-19 Deutschland 24.5.2020 bis 13.7.2021: 7-Tage-Inzidenz (blau), 7-Tage-Mittelwert der intensivmedizinischen (DIVI-)Fälle (orange) und der Todesfälle (rot) – jeweils pro Mio. Einwohner. Darstellung halblogarithmisch.

Darstellung und Copyright: Prof. Dr. med. Bernt-Peter Robra, M.P.H.

5.7 Auswirkungen auf die gesundheitliche Versorgung

5.7.1 Stationäre und ambulante Versorgung

Mit Ausrufen der Pandemie durch die WHO am 13.3.2020 bereitete sich das Gesundheitswesen auf eine kritische Versorgungslage vor. Persönliche Schutzausrüstungen (Schutzkittel, chirurgische Masken) erwiesen sich überall als knapp, das BMG bestellte zusätzliche Beatmungsgeräte, mehrere Regionen bereiteten zusätzliche Hilfskrankenhäuser vor. Nach der Aufforderung des Bundesgesundheitsministeriums, planbare Leistungen im Krankenhaus zu verschieben, sanken die Fallzahlen in den Krankenhäusern um rund 30 Prozent gegenüber dem Vorjahr (Abbildung 5–4). Über das ganze Jahr 2020 blieb in den allgemeinen Krankenhäusern ein Fallzahl-Rückgang von 13 Prozent bestehen, in der Psychiatrie 11 % (Augurzky et al. 2021, S. 7 f.).

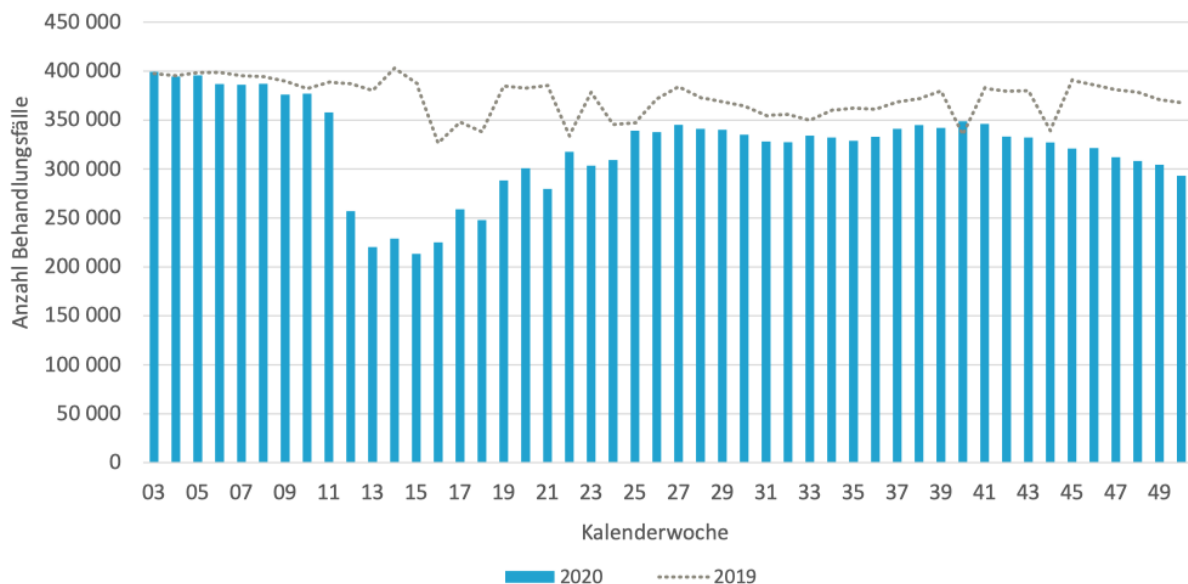


Abbildung 5–4: Anzahl der stationären Behandlungsfälle nach Kalenderwoche der Aufnahme 2020 vs. 2019. Quelle: Augurzky et al. S. 11. Daten: InEK
© RWI 2021 Abdruck mit freundlicher Genehmigung

Auch in der ambulanten Versorgung ging die Inanspruchnahme medizinischer Leistungen im Jahr 2020 im Vergleich zu 2019 in Abhängigkeit von den Maßnahmen zur Kontaktbeschränkung zurück. Abbildung 5–5 zeigt die Entwicklung der Inanspruchnahme unterschiedlicher ambulanter Versorgungsbereiche für umschriebene Zeiträume.

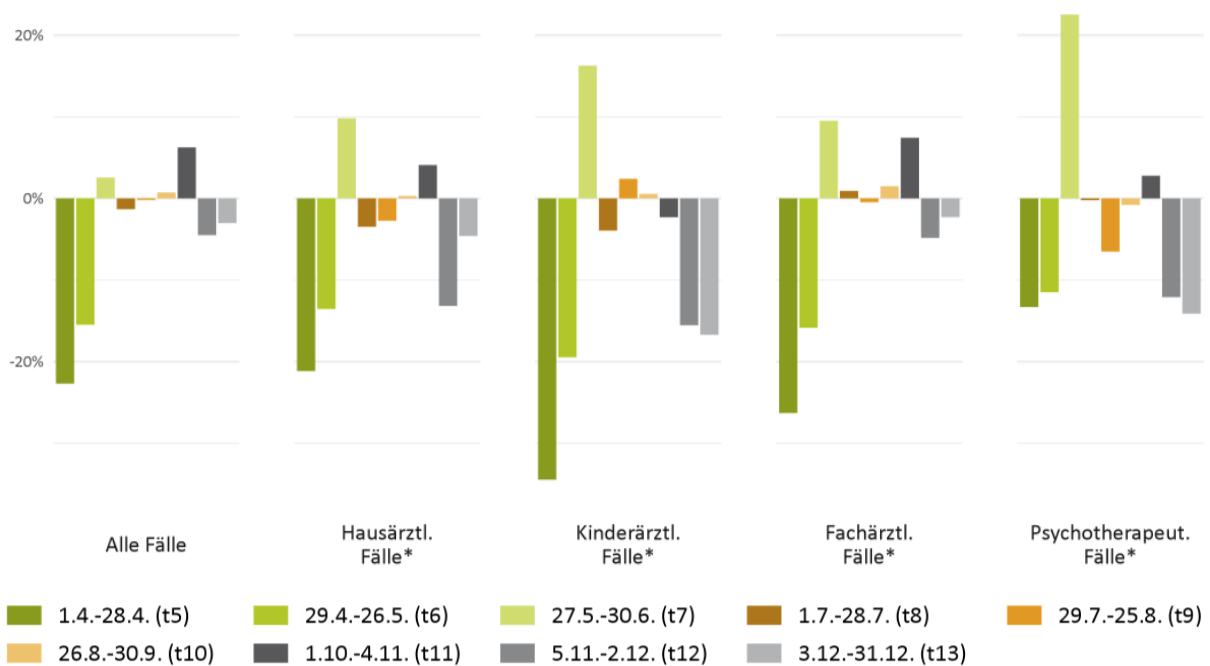


Abbildung 5–5: Relative Veränderung der Anzahl an Behandlungsfällen nach Versorgungsbereich. Die Zeiträume berücksichtigen zur besseren Vergleichbarkeit bewegliche Feiertage und Ferientermine. Quelle Mangiapane et al. 16.4.2021, S. 24

Krankenhäusern und Vertragsärzten ersetzen die Krankenkassen aufgrund politischer Entscheidungen weitgehend den durch niedrigere Inanspruchnahme entstandenen Erlösausfall.

Welche gesundheitlichen Schäden durch ausfallende Inanspruchnahme medizinischer Leistungen entstanden, wird noch intensiv untersucht. Leistungen mit medizinisch dringlicher Indikation wurden offensichtlich in geringerem Ausmaß verschoben als elektive Leistungen.

Eine Untersuchung mit Daten der AOK zeigte für die Appendektomie (Blinddarmentfernung) eine insgesamt deutlich niedrigere Häufigkeit im ersten Lockdown 2020 im Vergleich zu den Jahren 2019 und 2018. Der Rückgang bezog sich allein auf die leichteren Formen, die Operationen bei schweren Formen blieben konstant (Maneck et al.6.12.2020).

Einladungen zum mammographischen Brustkrebs-Früherkennungsprogramm wurden vorübergehend ausgesetzt. Die Inanspruchnahme von Darmspiegelungen zur Früherkennung von Darmkrebs ging zurück.

Im deutschen Gesundheitssystem bestehen neben der bedarfsgerechten Versorgung auch Über- und Unterversorgung mit medizinischen Leistungen (DEGAM 2019). So besteht auf der einen Seite die Frage, welche Schäden durch das Aufschieben oder die Nicht-Durchführen bedarfsgerechter medizinischer Interventionen entstanden sind; auf der anderen Seite ist zu untersuchen, welche Schäden durch Nichterbringung überflüssiger – und damit schädlicher – Interventionen vermieden wurden.

5.7.2 Rehabilitation

Im Hinblick auf mittel- und längerfristige Covid-19-Folgen, wie z. B. das Post-COVID-Syndrom (s. S. 33) gewinnen Rehabilitationsmaßnahmen an Bedeutung. Schwere Verläufe führen häufig zu Schäden und Funktionseinschränkungen an Organen, wie Lunge, Herz, Gefäße, Gehirn und peripheren Nerven, Leber, Niere und Muskulatur. Auch psychische Folgen wie Depressivität und Angst können auftreten.

Die AWMF veröffentlichte am 1.11.2020 eine von 14 Fachgesellschaften entwickelte Leitlinie zur (Früh-)Rehabilitation bei COVID-19, die u.a. Empfehlungen zur Rehabilitation von Patienten enthält, bei denen pulmonale, kardiale oder neurologische Probleme im Vordergrund stehen (AWMF 1.11.2020).

5.8 Erfolgreiche Strategien in Asien und Ozeanien

Im Frühjahr 2021 ist es zu einem unerwarteten Anstieg der Fallzahlen in Ländern Asiens und Ozeaniens gekommen, die bis dahin sehr erfolgreich gegen die Pandemie vorgegangen waren. Zu diesen Ländern zählen Taiwan, Vietnam und Südkorea, Australien und Neuseeland. Nach ersten Analysen dürfte dieser Anstieg mit dem Nachlassen der Schutzmaßnahmen, der Verbreitung der stärker ansteckenden indischen Variante Delta (B.1.617, s. S. 13) und niedrigen Impfraten zusammenhängen.

Im Herbst 2020 wiesen diese Länder sehr niedrige Inzidenzen und Mortalitätsraten auf, während sich viele Länder mit hohen Inzidenzen, hoher Auslastung von Intensivstationen und hohen Sterberaten auseinandersetzen mussten (Tabelle 5–1).

Tabelle 5–1: COVID-19-Neuinfektionen und Todesfälle in ausgewählten Ländern im Oktober 2020

	Einwohner	Neuinfektionen Oktober 2020	Neuinfektionen pro 100.000 E Oktober 2020	Todesfälle Oktober 2020	Todesfälle pro 1.000.000 E Oktober 2020
Vereinigtes Königreich	65.800.000	683.684	1039	10.284	156
USA	336.000.000	3.687.419	1097	32.361	96
Deutschland	83.190.000	524.116	654	4101	51
Schweden	10.200.000	99.326	974	476	47
Taiwan	23.600.000	63	0	0	0
Vietnam	98.700.000	158	0	50	1
Südkorea	51.800.000	5035	10	0	0
Australien	25.500.000	345	1	2	0,1
Neuseeland	4.900.000	105	2	0	0

Quelle John Hopkins Coronavirus Resource Center <https://coronavirus.jhu.edu>

Quelle für Einwohnerzahl: CIA The World Factbook <https://tinyurl.com/jwhzzjj> für Deutschland

30.9.2020: Statistisches Bundesamt

Die Ursachen für die günstige Situation im Herbst 2020 sind noch nicht umfassend erklärt, jedoch sind einige Merkmale erkennbar, die zumindest jeweils für die meisten der erfolgreichen Länder zutreffen (Pollack et al. 30.6.2020, Boofß-Bavnbek und Krickeberg 24.11.2020):

- starke Regierung und öffentliche Verwaltung (Exekutive)
- gut entwickeltes Public-Health-System mit entsprechender Infrastruktur
- Erfahrungen mit
 - o SARS-Pandemie 2002 bis 2003
 - o Vogelgrippe (Influenzavirus A/H5N1) 2004 bis 2010
 - o Schweinegrippe-Pandemie (Influenzavirus A/H1N1) 2009 bis 2010
 - o MERS-Infektion seit 2012
- umgehende Reaktion bei ersten Fällen
- frühe Schließung der Grenzen
- Konsequente Strategie von Testen, Kontaktnachverfolgung und Quarantäne („testing, tracing, isolation“), teils bis zu Kontaktpersonen III. Grades
- strikte Quarantäne, teils in staatlichen Einrichtungen oder umgewidmeten Hotels, teils Kontrolle des Aufenthaltsortes über Handy-App oder direkte Handy-Ortung
- strikte Handhabung der Quarantänevorschriften für Einreisende aus dem Ausland
- Schließung von Binnengrenzen
- südliche Lage mit entsprechender Sonneneinstrahlung

Hervorzuheben ist, dass eine Beherrschung der Pandemie nicht allein in einem diktatorischen Staat wie China möglich war, in dem naturgemäß eine starke Exekutive besteht mit Möglichkeiten auch drakonischer Eingriffe und Überwachungsmöglichkeiten, die mit demokratischen Grundsätzen nicht vereinbar sind. Erfolgreiche Strategien sind ebenso in demokratisch verfassten Ländern entwickelt und umgesetzt worden.

6 Wissenschaft und Kontroversen in Zeiten von SARS-CoV-2

Wissenschaft ist in der SARS-CoV-2-Pandemie von zentraler Bedeutung. Für das Verständnis der Pandemie und für die Entwicklung von Strategien und Einzelmaßnahmen zur Bekämpfung ist wissenschaftliches Wissen unabdingbar, wie z. B.

- Virologie für das Verständnis der Infektion
- Public Health, Epidemiologie und Mathematik für ein Verständnis der Ausbreitung des Virus und für die Entwicklung und Untersuchung der Wirksamkeit nichtpharmakologischer Interventionen
- Soziologie, Psychologie und Verhaltensökonomie für das Verständnis von Haltungen und Verhaltensweisen von Individuen und Gruppen
- Ökonomie für die Beurteilung der wirtschaftlichen Folgen
- Medizin mit Immunologie und Pharmakologie für das Verständnis und die Behandlung der Erkrankung.

All diese Disziplinen sollten bei der Entwicklung von Strategie beteiligt werden.

In diesem Zusammenhang soll im Folgenden in knapper Form dargelegt werden, was überhaupt unter Wissenschaftlichkeit zu verstehen ist, wie Studien zur Wirksamkeit pharmakologischer und nichtpharmakologischer Interventionen gestaltet sein sollten, wie wissenschaftliche Mehr- und Minderheitsmeinungen beurteilt werden können. Dies sollte helfen, Desinformation und Verschwörungserzählungen als solche zu identifizieren. Das Kapitel schließt mit einem kritischen Blick auf die Berichterstattung in den Nachrichtenmedien ab.

6.1 Wissenschaftlichkeit

Wissenschaftlichkeit ist der Maßstab für die Vertrauenswürdigkeit von Wissen. Einige Kernelemente von Wissenschaftlichkeit sollen hier zumindest angerissen werden. Eine ausführlichere Darstellung findet sich z. B. in Klemperer 2020, S. 99 ff.

Zu den Leitideen von Wissenschaftlichkeit zählt, dass alle wissenschaftlichen Erkenntnisse – sowohl die durch Beobachtung als auch die durch Experiment gewonnenen – vorläufig und unvollständig sind und durch neue Erkenntnisse korrigiert oder modifiziert werden. Wissenschaft kennt somit keine letztgültigen Wahrheiten. Das Vertrauen in eine wissenschaftliche Aussage wächst mit der Anzahl der gescheiterten Versuche, sie zu widerlegen (Falsifikationsprinzip nach Popper). Zwar kann man von einer „wissenschaftlichen Tatsache“ (Fleck 1980) sprechen, wenn eine wissenschaftliche Aussage zahlreichen Versuchen, sie zu widerlegen, widerstanden hat, wie z. B. die Aussage, dass die Erde kugelförmig ist und keine Scheibe. Streng genommen ist jedoch eine dichotome Unterteilung von wissenschaftlichen Aussagen in „richtig“ und „falsch“ unwissenschaftlich. Aus wissenschaftlicher Sicht sind alle Aussagen unsicher und daher unvoreingenommen und ergebnisoffen daraufhin zu untersuchen, wie hoch der Grad ihrer (Un-)Sicherheit ist.

Aus dieser Sicht heraus hat der Weltklimarat einen „Unsicherheitsleitfaden“ („Uncertainty Guide“) entwickelt. Der Leitfaden teilt den Stand des wissenschaftlichen Wissens zu zentralen Fragen des Klimawandels in die Kategorien „beschränkt“, „mittel“ und „robust“ ein („limited, medium, robust“). Die **Vertrauenswürdigkeit** der Ergebnisse wird in die Kategorien „sehr hoch“, „hoch“, „mittel“ und „tief“ („very high“, „high“, „medium“, „low“) unterteilt. Die Wahrscheinlichkeit des Eintretens eines bestimmten Ereignisses, wie z. B. einer Temperaturerhöhung, wird in einer „Wahrscheinlichkeitsskala“ in die Kategorien „so gut wie sicher“ („virtually certain“) bis „außerordentlich unwahrscheinlich“ („exceptionally unlikely“) eingeteilt, versehen mit den Prozentangaben 99–100 % für den höchsten und 0–1 % für den niedrigsten Wahrscheinlichkeitsgrad.

Wissenschaftlich begründet sind Aussagen über soziale und gesundheitliche Sachverhalte, wenn sie

- „mit wissenschaftlichen Datenerhebungsmethoden unter Nutzung entsprechender standardisierter oder nichtstandardisierter Erhebungsinstrumente“ gesammelt wurden und
- „im Rahmen eines dem Forschungsproblem angemessenen Forschungsprozesses und Untersuchungsdesigns an einer passenden Stichprobe (oder an der gesamten Population) erhoben wurden, sachgerecht ausgewertet und theoriebezogen interpretiert werden.“ (Döring und Bortz, 2016. S. 5).

Nicht wissenschaftlich sind Aussagen, die sich allein auf Alltagsbeobachtungen, Bauchgefühl, Autoritäten, unkritische Verallgemeinerung von Einzelfällen, Überlieferung oder religiöse Glaubenssätze stützen (Döring und Bortz 2016, S. 7f.).

Außerhalb der Wissenschaftlichkeit sind Desinformationen einzuordnen, also das Verbreiten von falschen oder absichtlich verfälschten Aussagen aus politischem und/oder ökonomischem Kalkül. Die Abgrenzung zu seriösen Aussagen kann schwierig sein, wenn die Aussagen mit dem Anschein von Wissenschaftlichkeit versehen werden.



„Der Ehrgeiz, recht zu behalten, verrät ein Missverständnis: nicht der Besitz von Wissen, von unumstößlichen Wahrheiten macht den Wissenschaftler, sondern das rücksichtslos kritische, das unablässige Suchen nach Wahrheit.“ (Popper 1935, S. 209)

Vertiefung

- Döring N, Bortz J. Forschungsmethoden und Evaluation: in den Sozial- und Humanwissenschaften. 5. Aufl. Berlin Heidelberg: Springer; 2016.
- Gawande A. The Mistrust of Science. The New Yorker. June 10, 2016. <https://tinyurl.com/gmrj8ep>

6.2 Studien zu SARS-CoV-2

Die Wirksamkeit von medizinischen Interventionen wird üblicherweise in randomisierten kontrollierten Studien (RCT) untersucht, d. h. in Studien, die einen Vergleich von Intervention mit Placebo oder einer anderen Intervention durchführen. Grundsätzlich können auch nichtpharmakologische Interventionen in dieser Form untersucht werden.

Die Forschungsfrage kann nach dem PICO-Schema formuliert werden:

- P** Problem
- I** Intervention
- C** Comparison (Vergleich)
- O** Outcome (Ergebnis, Endpunkt).

Die Begriffe Outcome, Ergebnis und Endpunkt sind gleichbedeutend und bezeichnen das Kriterium, an dem der Erfolg bzw. Misserfolg einer Intervention gemessen wird. In diesem Buch wird vorwiegend der Begriff Endpunkt verwendet. Die Definition des Endpunkts sollte sich bei medizinischen Studien auf den Nutzen des Patienten beziehen, also auf Lebensdauer und Lebensqualität. Bei Studien zu nicht-pharmakologischen Interventionen sollte der Endpunkt über den Nutzen für die Bevölkerung bzw. für Bevölkerungsgruppen definiert sein.

Die Forschungsfrage zum Nutzen eines Arzneimittels bei schwer Erkrankten lässt sich z. B. folgendermaßen gliedern:

- P** an COVID-19 schwer erkrankte Patient*innen
- I** Arzneimittel
- C** kein Arzneimittel/Placebo
- O** Sterblichkeit innerhalb von 28 Tagen.

Die Forschungsfrage lautet: „Ist bei schwer erkrankten COVID-19-Patient*innen die Behandlung mit einem bestimmten Arzneimittel wirksamer als Placebo, um die die Sterblichkeit innerhalb von 28 Tagen zu senken?“

Damit der Vergleich „fair“ ist, werden die Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip in die Interventionsgruppe bzw. die Vergleichsgruppe eingeteilt („randomisiert“), es handelt sich dann um eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT).

In Norwegen wurde beispielsweise eine nicht-pharmakologische Intervention, die Wiedereröffnung von Sportstätten, folgendermaßen untersucht (Bretthauer 2020):

- P** Wiedereröffnung von Sportstätten, 3764 Personen wurden randomisiert
- I** 1896 Personen, die Sportstätten wieder besuchen dürfen
- C** 1868 Personen, die Sportstätten noch nicht wieder besuchen dürfen
- O** SARS-CoV-2-Inzidenz.

Die Forschungsfrage lautet: „Ist unter Besuchern von wiedereröffneten Sportstätten im Vergleich zu Nichtbesuchern die Inzidenz höher?“

Von den insgesamt 3016 PCR-Tests, die 2 Wochen nach Studienbeginn durchgeführt wurden, war einer positiv – der Teilnehmer kam aus der Vergleichsgruppe und hatte sich die Infektion am Arbeitsplatz zugezogen. Diese Studie ergab also keinen Anhalt dafür, dass sich die Infektion über den Besuch von Sportstätten (in denen natürlich Schutzmaßnahmen vorgeschrieben waren) weiterverbreitete.

NPIs wie z. B. Schulschließungen könnten in Cluster-randomisierten Studien untersucht werden, z. B.

- P** Schulschließungen

- I Schulen werden geschlossen
- C Schulen bleiben geöffnet
- O SARS-CoV-2-Inzidenz.

Die Forschungsfrage lautet: „Ist bei Kindern, die keinen Präsenzunterricht haben, im Vergleich zu Kindern, die die Schule besuchen, die Inzidenz höher?“

Für Public-Health-Fragen, die nicht mit RCTs untersucht werden können, sind andere Herangehensweisen möglich. Ob z. B. Kinder von Eltern mit niedrigerem sozialen Status durch Schulschließungen stärker im Bildungserfolg beeinträchtigt werden, ist durch Beobachtungsstudien untersuchbar und natürlich nicht durch RCTs. Beobachtungsstudien können einzeln und in Übersichtsarbeiten daraufhin analysiert werden, ob ein statistischer Zusammenhang möglicherweise ursächlich ist. Hier helfen die Anhaltspunkte von Hill (1965). Für Kausalität sprechen u. a. ein starker statistischer Zusammenhang, übereinstimmende Ergebnisse von unterschiedlichen Studien, eine stärkere Wirkung bei höherer Intensität der Intervention und ein plausibler biologischer Wirkmechanismus. Die Schädlichkeit des Tabakkonsums, die natürlich nicht durch RCTs untersucht werden konnte, war auf diese Weise spätestens Mitte der 1950er-Jahre ziemlich eindeutig nachgewiesen.

6.3 Wissenschaftliche Mehrheits- und Minderheitsmeinungen

Wissenschaftlicher Mainstream bezeichnet die vorherrschende Bewertung der wissenschaftlichen Evidenz zu einem Wissensbereich durch die Mehrheit der in diesem Bereich engagierten Wissenschaftler. Der Aussage, dass es eine Erderwärmung gibt, die durch den Menschen verursacht ist, stimmen 97,2 % der Wissenschaftler zu, die zwischen 1991 bis 2011 in Fachzeitschriften mit Peer Review zu diesem Thema veröffentlicht haben (Cook et al. 2013).

Vergleichbare Studien zu COVID-19 liegen bisher nicht vor. Es sei aber hier die These vertreten, dass eine große Mehrheit der Wissenschaftler, die sich mit COVID-19 befassen, sich in einigen zentralen Punkten einig sind, wie z. B.

- SARS-CoV-2 ist ein neues Virus.
- Es verbreitet sich schnell.
- Für bestimmte Bevölkerungsgruppen ist es gefährlich.
- Nichtpharmakologische Interventionen sind zur Eindämmung wirksam und erforderlich.

Eine Mehrheitsmeinung ist natürlich niemals dadurch wahr, dass sie Mehrheitsmeinung ist, wie schon das Festhalten der katholischen Kirche am geozentrischen Weltbild in der Auseinandersetzung mit dem heliozentrischen Weltbild von Galilei im 16. Jahrhundert zeigte. Eine Überprüfung nach wissenschaftlichen Kriterien (s. S. 127) ist stets erforderlich.

Wissenschaftler, die den Grundkonsens teilen, aber auf Wissenslücken hinweisen und Zweifel äußern, – z. B. an der Verlässlichkeit des Zahlenmaterials des RKI oder an der Sinnhaftigkeit oder

Verhältnismäßigkeit bestimmter NPIs –, werden häufig der Verharmlosung und Relativierung bezichtigt und in die Nähe von „Coronaleugner*innen“, „Querdenker*innn“ „Covidiot*innen“ und „Aluhut-Träger*innen“ gerückt.

Bezeichnend für das bisweilen ungute Diskussionsklima erscheint eine Äußerung von Christian Drosten – dessen Kompetenz in Fragen der Virologie hier nicht angezweifelt werden soll –, die unterscheidet zwischen

- „Stimmen der Wissenschaft, die wirklich die Hauptmeinung bilden“ – damit meint er die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina und sich selbst – und
- „Störfeuer“, was konkret auf die von der „Hauptmeinung“ in vielen Aspekten abweichenden Thesenpapiere der Arbeitsgruppe um Schrappe (s. S. 136) zielt (Skript Coronavirus-Update Folge 68 vom 8.12.2020, S. 2 <https://tinyurl.com/y3ltga5g>).

Als Beispiel für Wissenschaftler*innen, die den wissenschaftlichen Grundkonsens nicht teilen, seien hier die an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel forschende Biochemikerin Karina Reiß (Prof. Dr. rer. nat.) und Sucharit Bhakdi (Prof. em. Dr. med., Facharzt für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie, Leiter des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universität Mainz bis 2012) genannt. In ihrem gemeinsamen Buch „Corona Fehlalarm?“ (Reiss und Bhakdi 2020) stellen sie Fragen z. B. nach

- der Gefährlichkeit des SARS-CoV-2
- der Wirksamkeit und Angemessenheit der staatlichen Eindämmungsmaßnahmen
- der Qualität des PCR-Tests
- der Zählweise von Corona-Toten
- dem Nutzen und Schaden von Mund-Nase-Schutz.

Während die Fragen wichtig und berechtigt sind, erscheinen die Vorgehensweisen von Reiss und Bhakdi bei der Beantwortung problematisch, wie z. B.:

- Einbeziehung nur von Studien, die ihre Standpunkte bestätigen
- Expertenmeinungen als alleinige Belege für Aussagen anstelle von Studien
- Darstellung von kontroversen Aussagen als gesichert
- Nutzung starker Begriffe, die im wissenschaftlichen Bereich keinen Platz haben sollten, wie z. B. furchtbar (6x), drakonisch (5x), unzählig (6x), massiv (12x)
- Herabwürdigung von Wissenschaftler*innen, die andere Standpunkte vertreten als die Autorin bzw. der Autor (z. B. Nennung stets ohne Titel – „Herr Wieler“, „Herr Drosten“, „ein gewisser Herr Drosten“ – „Herr Drosten fantasiert“).

Letztlich ist das Problem der Autorin und des Autors, dass sie sich nicht ergebnisoffen um eine Klärung von Fragen mit wissenschaftlicher Methodik bemühen. Vielmehr suchen sie nach Bestätigung vorgefasster Standpunkte und neigen zu Polemik und verbalen Angriffen auf Personen, was in einer wissenschaftlichen Auseinandersetzung keinen Platz haben sollte.

Der hier skizzierte Stil findet sich z. B. auch bei den Ärzten, die sich in der Organisation „Ärzte für Aufklärung“ (<https://www.aerzte-fuer-aufklaerung.de>) zusammengeschlossen haben. Ihre Verlautbarungen enthalten Desinformationen und Elemente von Verschwörungserzählungen (s. S. 133), so z. B. der

Handzettel, der im Oktober 2020 in einer Phase ansteigender SARS-CoV-2-Infektionen, in Berlin verteilt wurde (Abbildung 6–1).

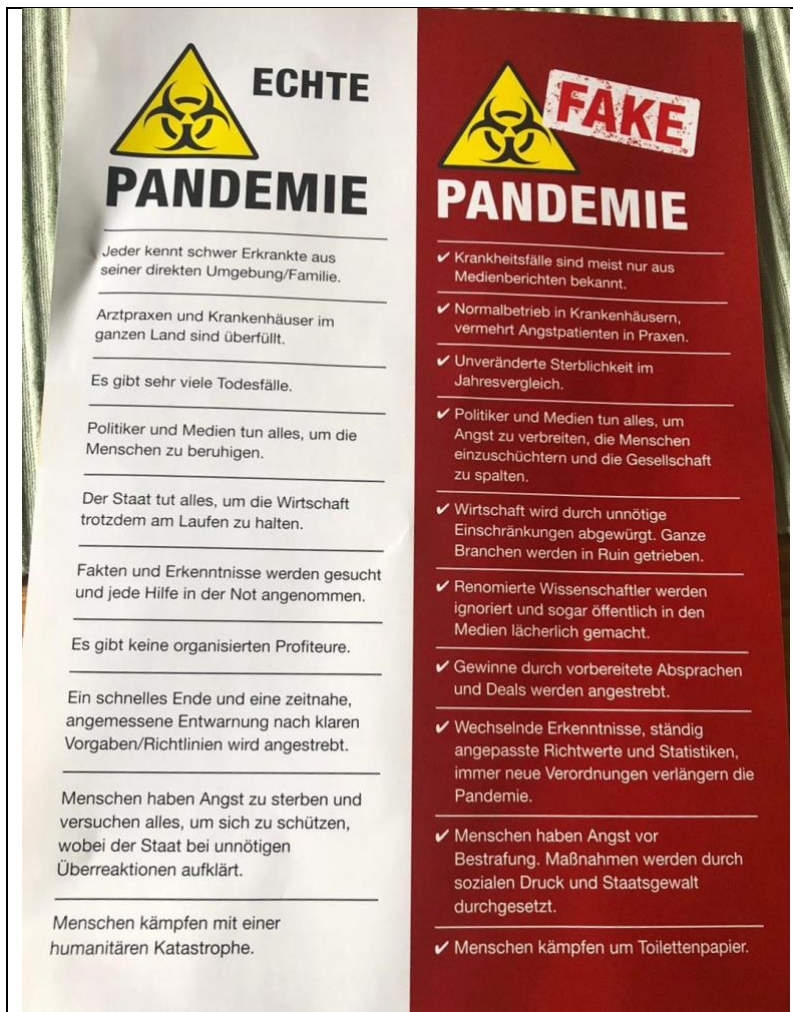


Abbildung 6–1: Handzettel der „Ärzte für Aufklärung“.

Quelle: aerzteblatt.de <https://tinyurl.com/y6825dfn>

Die Suche nach Bestätigung ist ein sehr menschlicher Zug und gleichzeitig ein psychologischer Automatismus. Mit neuen Informationen konfrontiert suchen wir – zumeist unbewusst – nach den Anteilen, die unseren bisherigen Standpunkt oder unsere bisherige Überzeugung bestätigen (Bestätigungs-Bias). Neue Informationen, die wahr sind und unseren bisherigen Standpunkt oder unsere bisherige Überzeugung widerlegen, lösen ein unangenehmes Gefühl aus, eine Spannung, die als kognitive Dissonanz bezeichnet wird. Diese Spannung lösen wir, indem wir die neue Information ignorieren oder abtun (Klemperer 2020, S. 131 f.). Für die wissenschaftliche Wahrheitssuche ist die sorgfältige Prüfung von Studienergebnissen grundlegend, die nicht den eigenen Erwartungen und Überzeugungen entsprechen.

6.4 Desinformationen und Verschwörungserzählungen

Desinformationen sind ungenaue oder falsche Informationen, die häufig absichtlich zur Täuschung verbreitet werden. Verschwörungserzählungen beruhen darüber hinaus auf Annahmen wie „nichts geschieht durch Zufall“, „nichts ist, wie es scheint“ und „alles ist miteinander verbunden“; Verschwörer*innen sind böse, handeln im Geheimen und verfolgen einen Plan, mit dem sie unschuldigen Menschen schaden wollen (Butter 2020, S. 14 f.).

Im Zusammenhang mit SARS-CoV-2-Pandemie werden neue Desinformationen und Verschwörungserzählungen erschaffen und bekannte fortgeschrieben.

Mit repräsentativen Befragungen in Großbritannien (GB), Irland, Mexiko, Spanien und den USA wurde im April und Mai 2020 untersucht, wie groß der Anteil derjenigen in der jeweiligen Bevölkerung ist, die bestimmte Desinformationen bzw. Verschwörungserzählungen für vertrauenswürdig hält (Rozenbeek et al. 14.10.2020).

Zur Bewertung angeboten wurden u. a. diese Desinformationen bzw. expliziten Verschwörungserzählungen:

- Das Coronavirus wurde von Forschern in einem Labor in Wuhan biotechnologisch erzeugt.
- Das Coronavirus ist Teil der weltweiten Bemühungen, eine Impfpflicht durchzusetzen.
- Das neue 5G-Netz macht uns möglicherweise anfälliger für das Virus.
- Den Atem für 10 oder mehr Sekunden anzuhalten, ohne zu husten oder sich unwohl zu fühlen, ist ein guter Selbsttest, um festzustellen, ob man das Coronavirus hat.
- Heiße Luft durch Mund und Nase einzuatmen tötet das Coronavirus, weil es nur an kühlen Orten leben kann.

Für vertrauenswürdig hielten die

- Biotechnologie-Aussage: GB 22 %, USA 23 %, Irland 26 %, Mexiko 33 %, Spanien 37 %.
- Impf-Aussage: Mexiko 22 %, Irland, Spanien und USA 13 %, GB 13 %.
- G5-Aussage: Mexiko und Spanien 16 %, Irland 12 %, GB und USA 8 %.

Eine Reihe von Faktoren steht im (statistischen) Zusammenhang mit der Neigung, Falsch- und Fehlformationen sowie Verschwörungserzählungen zu vertrauen. Stärker ausgeprägt ist dieses Vertrauen bei Personen,

- die Informationen über das Virus über soziale Medien erhalten,
- die politisch konservativ eingestellt sind,
- die jünger sind.

Der stärkste Faktor für das Ablehnen von Falsch- und Fehlinformationen und Verschwörungserzählungen ist Zahlenverständnis (engl. „numeracy“), die mit besserem Verständnis quantitativer Informationen und einer reflektierenden, analytischen Denkweise im Sinne des System-2-Denkens verbunden ist (Klemperer 2020, S. 129).

Größere Empfänglichkeit für Falsch- und Fehlinformationen und Verschwörungserzählungen geht mit geringerer Befolgung von Public-Health-Maßnahmen und geringerer Impfbereitschaft einher.



Abbildung 7–6–2: Diskussionswürdige Aussagen, vermischt mit Verschwörungserzählungen. Eigenes Foto, Demonstration in Berlin am 29.8.2020.

Die Attraktivität von Verschwörungserzählungen besteht darin, dass sie Erklärung und Handlungsfähigkeit bieten, Sinn und Identität stiften und – gerade auch wegen ihrer Stigmatisierung – das Gefühl von Opposition und Überlegenheit gegenüber der breiten Masse erzeugen, die nichts von der angenommenen Verschwörung ahnt (Butter 2018, S. 83). Anhänger*innen von Verschwörungserzählungen betrachten sich als Teil einer Wissenselite, die – anders als die große Mehrheit der „Schlafschafe“ – die „wahren“ Ursachen z. B. der SARS-CoV-2-Pandemie kennt.

Die jeweilige Verschwörungserzählung wird somit zu einem Teil des Selbstbildes, was durch die Zugehörigkeit zu der Gruppe Gleichgesinnter noch verfestigt wird. Gespräche können am ehesten bei denjenigen zur Minderung des Vertrauens in Verschwörungserzählungen führen, die in ihrer Überzeugung noch nicht verfestigt sind. Gesprächstechnisch ist eine respektierende Haltung mit einer eher fragenden Vorgehensweise sinnvoll. Anklagende und beleidigende Bezeichnungen („Covidioten“, „Corona-Leugner“) sind hingegen nicht zielführend. Der Schwerpunkt sollte auf wenigen Argumenten einer Gegenerzählung liegen. Die Verschwörungserzählung sollte eher kurz angesprochen werden, weil das ausführliche Gespräch darüber zu einer Verfestigung der falschen Überzeugungen führen kann.

Vertiefung

- Butter M. »Nichts ist, wie es scheint« - Über Verschwörungstheorien. Kindle. Berlin: Suhrkamp; 2018.
- Kuhn J. Der „Fall Corona“: Annäherungen an eine notwendige Differenzierung zwischen Gesellschaftskritik und Obskurantismus. Forum Wissenschaft. Heft 4/2020.

<https://tinyurl.com/y5wfgfrm>

6.5 Berichterstattung in den Nachrichtenmedien

Die Berichterstattung über die SARS-CoV-2-Pandemie war anfangs u. a. geprägt durch

- die Neuartigkeit des Virus
- das geringe und erst allmählich zunehmende Wissen um seine Eigenschaften
- kollektive Angst
- Handlungsdruck der Politik
- die weltweite Fokussierung auf ein Thema.

Die Politik folgte zeitweise „dem schlichten Imperativ, individuelle Menschenleben zu retten – koste es, was es wolle“ (Stollorz 2021). Die Nachrichtenmedien trugen wesentlich dazu bei, die politisch beschlossenen freiheitseinschränkenden Maßnahmen zu vermitteln.

Erste Analysen kritisierten die Berichterstattung der ersten Wochen wegen ihrer „Corona-Monomanie“, der extremen Zahlenfixierung, des informatorischen Leerlaufs und bezeichneten sie als Hofberichterstattung; Auseinandersetzungen über den Weg durch die Krise fanden kaum statt, die politischen Maßnahmen würden weitgehend als alternativlos dargestellt, in den Talkshows der Nation kämen stets dieselben Expert*innen und Politiker*innen zu Wort (Friedrich 2020).

Ungeachtet dieser Kritik soll hier auf hochwertige Beiträge von Wissenschaftsjournalist*innen und Wissenschaftler*innen hingewiesen werden.

6.5.1 Wissenschaftskommunikation und Wissenschaftsjournalismus

- Quarks <https://www.quarks.de> – Suchfunktion: Corona
- mailLab (YouTube-Kanal von Mai Thi Nguyen-Kim) <https://www.youtube.com/c/mailLab>
Suchfunktion: Corona
- Die Sendung mit der Maus <https://tinyurl.com/y9sgqjbg>
- Science Media Center <https://www.sciencemediacenter.de/>
- Correctiv (insbesondere “Faktencheck”) www.correctiv.org
- Riffreporter <https://www.riffreporter.de/corona-virus/>
- Coronavirus-Update, NDR mit Christian Drosten (ab 26.2.2020) und Sandra Ciesek (zusätzlich ab 1.9.2020) <https://tinyurl.com/teobh6p>
- Kuhn J. Blog Gesundheits-Check. *Zahlreiche Einträge zur Corona-Krise*
<https://scienceblogs.de/gesundheits-check/?s=corona>
- Forum Gesundheitspolitik www.forum-gesundheitspolitik Suchfunktion: SARS
- Schön M. Wissenschaftliche Informationen zur Pandemie. *Umfangreiche Informationen im Frage- und Antwort-Stil* Stand: 30.5 2021, Download <https://tinyurl.com/cmjjmbnf>

6.5.2 Wissenschaftliche Stellungnahmen und Ausarbeitungen

Kompetenznetz Public Health zu COVID-19

Das Kompetenznetz bietet wissenschaftliche Stellungnahmen zu einem breiten Themenspektrum (Website <https://www.public-health-covid19.de>):

- Indirekte Gesundheitsfolgen von Maßnahmen des Infektionsschutzes,
- Wirksamkeit und Nebenwirkungen von nichtpharmakologischen Interventionen (NPI),
- Risikokommunikation und -wahrnehmung: Gesundheitliche Aspekte der sozialen Isolation,
- Gesundheit und Arbeit: Übergangsstrategien,
- Gesundheitskompetenz,
- Vulnerabilität,
- Modellierung,
- Anforderungen an das deutsche Gesundheitssystem,
- Ethik.

(Website <https://www.public-health-covid19.de>)

Arbeitsgruppe um Matthias Schrappe (Prof. Dr. med.)

Die multiprofessionelle Arbeitsgruppe veröffentlicht ihre Ergebnisse in Form von bisher 7 Thesenpapieren (<http://schrapppe.com/ms2/akt24.htm>):

- Thesenpapier 1.0 Datenbasis verbessern. Prävention gezielt weiterentwickeln. Bürgerrechte wahren 5.4.2020.
- Thesenpapier 2.0 Datenbasis verbessern. Prävention gezielt weiterentwickeln. Bürgerrechte wahren. 3.5.2020.
- Thesenpapier 3.0 Eine erste Bilanz 28.6.2020
- Thesenpapier 4.0 Der Übergang zur chronischen Phase 30.8.2020
- Thesenpapier 5.0 Spezifische Prävention als Grundlage der „Stabilen Kontrolle“ der SARS-CoV-2-Epidemie – 25.10.2020
- Thesenpapier 6.1 Zur Notwendigkeit eines Strategiewechsels 22.11.2020
- Thesenpapier 7.0. Sorgfältige Integration der Impfung in eine umfassende Präventionsstrategie. Impfkampagne resilient gestalten und wissenschaftlich begleiten. Aufklärung und Selbstbestimmung beachten. 10.1.2021

EbM-Netzwerk. Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin

Das EBM-Netzwerk hat mehrere Stellungnahmen abgegeben. Auf kritische Einwände hat es mit einer Erwiderung reagiert.

- COVID-19: Wo ist die Evidenz?
 - o 20.03.2020 <https://tinyurl.com/tq6ydf4>
 - o Update 15.4.2020 <https://tinyurl.com/yykloeae>
 - o Update 8.9.2020 <https://tinyurl.com/y6fvovgd>

- o 13.10.2020 Erwiderung auf Kritik an der Stellungnahme „COVID-19: Wo ist die Evidenz?“
<https://tinyurl.com/y3wjukf>
- Risikokommunikation zu COVID-19 in den Medien, 20.08.2020 <https://tinyurl.com/y57d8yex>

Cochrane Collaboration

Die internationale Cochrane Collaboration stellt systematische Übersichtsarbeiten zu COVID-19 zur Verfügung <https://www.cochrane.org>

MMK-Benefits

Bei den MM-Benefits handelt es sich um einen persönlichen Newsletter des Internisten und Allgemeinmediziners Michael M. Kochen (Wikipedia <https://tinyurl.com/y6x8vfu3>) zu hausärztlich relevanten Studienergebnissen. Kochen ist emeritierter Allgemeinmedizinprofessor und Mitherausgeber der Zeitschrift für Allgemeinmedizin. Seit 2020 kommentiert er in seinem Newsletter schwerpunktmäßig nationale und internationale Studien zur SARS-CoV-2-Pandemie.

Anmeldung Benefit-Verteiler: mmk-benefits-subscribe@gwdg.de

Befragungen

Über Stimmungen, Meinungen und Haltungen in der Bevölkerung wird viel spekuliert. Zwei empirische Erhebungen helfen dabei, fundierte Aussagen zu treffen.

COSMO — COVID-19 Snapshot Monitoring

Risikowahrnehmung, Schutzverhalten und Vertrauen sind die Kernthemen dieser wöchentlich bis zweiwöchentlich durchgeführten Internet-Befragung einer Stichprobe von ca. 1000 Personen im Alter von 18 bis 74 Jahren. Repräsentativität für Alter und Bundesländer wird angestrebt. Beteiligte an dem Gemeinschaftsprojekt sind die Universität Erfurt, das Robert Koch-Institut, die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, das Leibniz-Institut für Psychologie, das Science Media Center, das Bernhard Nocht Institut für Tropenmedizin und das Yale Institute for Global Health.

Link: <https://projekte.uni-erfurt.de/cosmo2020/web/>

BfR-Corona-Monitor

Das Bundesamt für Risikobewertung führt eine wiederkehrende repräsentative telefonische Befragung von etwa 1000 Personen durch. Die 31. Befragung („Welle“) wurde am 17./17.3.2021 durchgeführt. Themen sind u. a. die Beunruhigung über die Auswirkung des neuartigen Coronavirus, Einschätzung der Medienberichterstattung, genutzte Informationskanäle, Angemessenheit der Maßnahmen zur Eindämmung und die ergriffenen Schutzmaßnahmen der Befragten.

Link: <https://tinyurl.com/2vcw8j6f>

7 Literatur

- Abbasi J. Researchers Tie Severe Immunosuppression to Chronic COVID-19 and Virus Variants. JAMA. 5.5.2021.
- Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Butt AA. Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. New England Journal of Medicine. 5.5.2021.
- AI / Amnesty International. Amnesty International Report 2020/21 zur weltweiten Lage der Menschenrechte Berlin; 2021 7. April 2021. <https://tinyurl.com/3xankh2h>
- Adriaans J, Eisnecker P, Kroh M, Kühne S, DIW SOEP. Corona-Pandemie: Vertrauensvolle Menschen sind eher zur Impfung bereit und halten sich eher an AHA-Regeln. DIW aktuell. 24.6.2021(66). <https://tinyurl.com/j4pkf3w5>
- Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ. 2020;370:m3320. Published 1 September 2020
- Alter G, Yu J, Liu J, Chandrashekar A, Borducchi EN, Tostanoski LH, et al. Immunogenicity of Ad26.COV2.S vaccine against SARS-CoV-2 variants in humans. Nature. 9.6.2021.
- Aly A-F. Definitionen zu Pharmakovigilanz und Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS). Arzneiverordnung in der Praxis (AVP). 2015;42(Juli 2015):99-104.
- Arnold DG, Stewart OJ, Beck T. Financial Penalties Imposed on Large Pharmaceutical Firms for Illegal Activities. JAMA. 2020;324(19):1995-7.
- Arzneimittelbrief. Zur Entwicklung genetischer Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 – technologische Ansätze sowie klinische Risiken als Folge verkürzter Prüfphasen. Arzneimittelbrief (AMB). 2020;54(85).
- Aschwanden C. Why herd immunity for COVID is probably impossible. Nature. 2021;591:520-2. Published online 18 March 2021
- Augurzyk B, Busse R, Haering A, Nimptsch U, Pilny A, Werbeck A. Analysen zum Leistungsgeschehen der Krankenhäuser und zur Ausgleichspauschale in der Corona-Krise. Ergebnisse für den Zeitraum Januar bis Dezember 2020. Im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit. 30. April 2021. <https://tinyurl.com/4dc2dhkn>
- AWMF / Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie – Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19. Stand 17.5.2021. AWMF; 2021. <https://tinyurl.com/4hnsjn7t>
- Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. New England Journal of Medicine. 2021;384(5):403-16. Published online 30.12.2020.
- Bakhit M, Krzyzaniak N, Scott AM, Clark J, Glasziou P, Del Mar C. Downsides of face masks and possible mitigation strategies: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2021;11(2):e044364. Published online 22 February 2021.
- Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. New England Journal of Medicine. 2020;383(19):1813-26.
- Belay ED, Abrams J, Oster ME, Giovanni J, Pierce T, Meng L, et al. Trends in Geographic and Temporal Distribution of US Children With Multisystem Inflammatory Syndrome During the COVID-19 Pandemic. JAMA pediatrics. 2021.
- Booß-Bavnbek B, Krickeberg K. Dynamics and Control of Covid-19: Comments by Two Mathematicians. Newsletter of the European Mathematical Society. 2020 (September 2020):29-37.
- Brauner JM, Mindermann S, Sharma M, Johnston D, Salvatier J, Gavenčiak T, et al. Inferring the effectiveness of government interventions against COVID-19. Science. 2021;371(6531):eabd9338. Published online 15.12.2020
- Bretthauer M. Randomized Re-Opening of Training Facilities during the COVID-19 pandemic. medRxiv. 2020:2020.06.24.20138768.
- Britton T, Ball F, Trapman P. A mathematical model reveals the influence of population heterogeneity on herd immunity to SARS-CoV-2. Science 2020;369:846-9.
- Bucci E. Note of concern. Cattivi Scienziati 7.9.2020. <https://tinyurl.com/8ect8tws>
- Bucci E. More concerns on the "Sputnik" vaccine. Cattivi Scienziati 9.2.2021 <https://tinyurl.com/ymybrp97>
- Burström B, Tao W. Social determinants of health and inequalities in COVID-19. European journal of public health. 2020;30(4):617-8.
- Business Roundtable. Statement on Corporate Governance. Washington, DC1997.
- Butter M. »Nichts ist, wie es scheint« - Über Verschwörungstheorien. Kindle. Berlin: Suhrkamp; 2018

Campbell F, Archer B, Laurenson-Schafer H, Jinnai Y, Konings F, Batra N, et al. Increased transmissibility and global spread of SARS-CoV-2 variants of concern as at June 2021. *Eurosurveillance*. 2021;26(24):2100509.

17.6.2021

Campbell NA, Jane B. Reece, Urry LA, Cain ML, Wasserman SA, Minorsky PV, et al. *Campbell Biologie*. 10. Auflage. München: Pearson; 2015.

Carfi A, Bernabei R, Landi F, Group ftGAC-P-ACS. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603-5.

CDC / Centers for Disease Control and Prevention (CDC). COVID-19 Vaccine Breakthrough Infections Reported to CDC - United States, January 1-April 30, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(21):792-3. 28.5.2028

Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2020;395(10242):1973-87.

Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance*, 2020;25(3):2000045. Epub 23.1.2020

Cunningham JW, Vaduganathan M, Claggett BL, Jering KS, Bhatt AS, Rosenthal N, et al. Clinical Outcomes in Young US Adults Hospitalized With COVID-19. *JAMA Internal Medicine*. 2020.

Coleman CM, Frieman MB. Coronaviruses: Important Emerging Human Pathogens. *Journal of Virology* 2014;88:5209- 12.

Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *New England Journal of Medicine*. 2021;384(15):1412-23. Published online February 24, 2021.

Davies NG, Jarvis CI, van Zandvoort K, Clifford S, Sun FY, Funk S, et al. Increased mortality in community-tested cases of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7. *Nature*. 2021. Published 15 March 2021

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). S2k-Leitlinie Schutz vor Über- und Unterversorgung. Düsseldorf, 2019.

Deutscher Bundestag. Bericht zur Risikoanalyse im Bevölkerungsschutz 2012. Drucksache 17/12051; 2013

Deutscher Bundestag, Wissenschaftliche Dienste. Reichweite der Gesetzgebungskompetenz des Bundes im Infektionsschutzrecht. Berlin 30.3.2021. <https://tinyurl.com/576n89bn>

Deutscher Bundestag Wissenschaftliche Dienste. Verfassungsrechtliche Bewertung der neuen Infektionsschutzgesetzgebung. Berlin 15.4.2021. <https://tinyurl.com/zwkpsmza>

DGfI / Deutsche Gesellschaft für Immunologie. S2k-Leitlinie - Diagnostik auf Vorliegen eines primären Immundefekts. Abklärung von Infektionsanfälligkeit, Immundysregulation und weiteren Symptomen von primären Immundefekten. 2017 <https://tinyurl.com/rkcjzxs>

DGPI / Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie, Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH). Hospitalisierung und Sterblichkeit von COVID-19 bei Kindern in Deutschland. 21.4.2021. <https://tinyurl.com/46ch6zwt>

DGPM / Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin, et al. Empfehlung der COVID-19-Impfung für schwangere und stillende Frauen. 3.5.2021. <https://tinyurl.com/sxj8w9vj>

Doblhammer G, Reinke C, Kreft D. Preprint Social disparities in the first wave of COVID-19 infections in Germany: A county-scale explainable machine learning approach. *medRxiv*. 2020:2020.12.22.20248386.

Döring N, Bortz J. *Forschungsmethoden und Evaluation: in den Sozial- und Humanwissenschaften*. 5. Aufl. Berlin Heidelberg: Springer; 2016.

Doshi P. Covid-19 vaccine trial protocols released. *BMJ*. 2020;371:m4058.

Dowell AC, Butler MS, Jinks E, Tut G, Lancaster T, Sylla P, et al. Preprint. Children develop strong and sustained cross-reactive immune responses against spike protein following SARS-CoV-2 infection. *medRxiv*. 2021:2021.04.12.21255275.

Expertengruppe „Influenza-Pandemieplanung“ am Robert Koch-Institut. (2005). Influenzapandemieplanung. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz*, 48(3), 356-390.

FG COVRIIN, STAKOB, DGI. Gemeinsame Stellungnahme der FG COVRIIN, des STAKOB und der DGI zum Einsatz von inhalativen Steroiden bei ambulanter COVID-19 Infektion. Robert Koch-Institut; 21.4.2021 <https://tinyurl.com/r972eap9>

Fine P, Eames K, Heymann DL. "Herd immunity": a rough guide. *Clin Infect Dis*. 2011;52(7):911-6.

Fischer EP, Fischer MC, Grass D, Henrion I, Warren WS, Westman E. Low-cost measurement of facemask efficacy for filtering expelled droplets during speech. *Science Advances*. 2020:eabd3083.

- Fleck L. Entstehung und Entwicklung einer wissenschaftlichen Tatsache: Einführung in die Lehre vom Denkstil und Denkkollektiv: Suhrkamp; 1980.
- Frenck RWJ, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med*. 2021. Published on May 27, 2021
- Frieden TR, Cash-Goldwasser S. Of Masks and Methods. *Annals of Internal Medicine*. 2021;174:421–2. Published online November 18, 2020
- Friedrich K. Die Corona-Krise in der Berichterstattung. Einsichten und Perspektiven Bayerische Zeitschrift für Politik und Geschichte. Bayerische Landeszentrale für politische Bildungsarbeit. 2020(2/20):28-37. <https://tinyurl.com/y2u7d6qs>
- Funk T, Pharris A, Spiteri G, Bundle N, Melidou A, Carr M, et al. Characteristics of SARS-CoV-2 variants of concern B.1.1.7, B.1.351 or P.1: data from seven EU/EEA countries, weeks 38/2020 to 10/2021. *Eurosurveillance*. 2021;26(16):2100348.
- Garrison C. How the 'Oxford' Covid-19 vaccine became the 'AstraZeneca' Covid-19 vaccine. *Medicines Law & Policy*. 2.10.2020. <https://tinyurl.com/y34bgs6x>
- Georgi C, Haase-Fielitz A, Meretz D, Gäsert L, Butter C. Einfluss gängiger Gesichtsmasken auf physiologische Parameter und Belastungsempfinden unter arbeitstypischer körperlicher Anstrengung. *Dtsch Arztebl International*. 2.10.2020;117(40):674-5.
- Gøtzsche P. *Deadly Medicines and Organised Crime*: Radcliffe; 2013.
- Grabka MM. Einkommensungleichheit stagniert langfristig, sinkt aber während der Corona-Pandemie leicht. *DIW Wochenbericht*. 2021(18 / 2021):307-16.
- Greenberg SB. Update on Human Rhinovirus and Coronavirus Infections. *Semin Respir Crit Care Med* 2016;37:555-71.
- Greiner A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. *New England Journal of Medicine*. 2021. Published on April 9, 2021
- Guroi-Urganci I, Jardine JE, Carroll F, Draycott T, Dunn G, Fremaux A, et al. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection at the time of birth in England: national cohort study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 19.5.2021.
- Harder T, Koch J, Vygen-Bonnet S, Scholz S, Pilic A, Reda S, et al. Wie gut schützt die COVID-19-Impfung vor SARS-CoV-2-Infektionen und -Transmission? *Epidemiologisches Bulletin*. 2021(19):13--23. 6.5.2021 <https://edoc.rki.de/handle/176904/8191>
- Hartley, G. E., Edwards, E. S. J., Aui, P. M., Varese, N., Stojanovic, S., McMahon, J., . . . van Zelm, M. C. (2020). Rapid generation of durable B cell memory to SARS-CoV-2 spike and nucleocapsid proteins in COVID-19 and convalescence. *Science Immunology*, 5(54), eabf8891. doi:10.1126/sciimmunol.abf8891 Veröffentlicht 22.12.2020
- Harwood R, Allin B, Jones CE, Whittaker E, Ramnarayan P, Ramanan AV, et al. A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2021;5(2):133-41.
- Havervall S, Rosell A, Phillipson M, Mangsbo SM, Nilsson P, Hober S, et al. Symptoms and Functional Impairment Assessed 8 Months After Mild COVID-19 Among Health Care Workers. *JAMA*. 2021.
- He Z, Ren L, Yang J, Guo L, Feng L, Ma C, et al. Seroprevalence and humoral immune durability of anti-SARS-CoV-2 antibodies in Wuhan, China: a longitudinal, population-level, cross-sectional study. *The Lancet*. 2021;397(10279):1075-84. Published online: 20 March 2021
- Heaton PM. The Covid-19 Vaccine-Development Multiverse. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(20):1986-8.
- Hertwig R, Liebig S, Lindenberger U, Wagner GG. Wie gefährlich ist COVID-19? Die subjektive Risikoeinschätzung einer lebensbedrohlichen COVID-19-Erkrankung im Frühjahr und Frühsommer 2020 in Deutschland. *SOEPpapers*. 2020
- Hill A, Wang J, Levi J, Heath K, Fortunak J. Minimum costs to manufacture new treatments for COVID-19. *Journal of Virus Eradication*. 2020;6(2):61-9.
- Hill AB. The Environment and Disease: Association or Causation? *Proc R Soc Med*. 1965;58(5):295-300.
- Hillmann KH. *Wörterbuch der Soziologie*. 5. Aufl. Kröner: Stuttgart. 2007
- Hillus D, Schwarz T, Tober-Lau P, Hastor H, Thibeault C, Kasper S, et al. Preprint. Safety, reactogenicity, and immunogenicity of homologous and heterologous prime-boost immunisation with ChAdOx1-nCoV19 and BNT162b2: a prospective cohort study. *medRxiv*. 2021:2021.05.19.21257334. posted June 2, 2021.

Hoebel J, Busch MA, Grabka MM, Zinn S, Allen J, Gößwald A, et al. Seroepidemiologische Studie zur bundesweiten Verbreitung von SARS-CoV-2 in Deutschland: Studienprotokoll von CORONA-MONITORING bundesweit (RKI-SOEP-Studie). *Journal of Health Monitoring*. 2021(S1):1--17.

Hoebel J, Michalski N, Wachtler B, Diercke M, Neuhauser H, Wieler LH, et al. Soziökonomische Unterschiede im Infektionsrisiko während der zweiten SARS-CoV-2-Welle in Deutschland. *Dtsch Arztebl International*. 2021;118(15):269-70.

Horacek U, Auer I, Thaiss H. Lebenswelten Kitas und Schulen – Herausforderungen für die Gesundheitsämter in der Pandemie. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 19.4.2021;64(4):463-71.

Horn GA. Gibt es bei der Pandemiebekämpfung einen Zielkonflikt zwischen Infektionsschutz und dem Wohlergehen der Wirtschaft? Berlin: Firedrich Ebert Stiftung, April 2021. <http://library.fes.de/pdf-files/dialog/17793.pdf>

Hübner J, Behrends U, Schneider D, Fischbach T, Berner R. SARS-CoV-2: Long COVID in der Pädiatrie. *Dtsch Arztebl International*. 2021;118(24):A-1217-A1219

International Labour Organization (ILO). ILO Monitor: COVID-19 and the world of work. Seventh edition. Updated estimates and analysis. 25.1.2021. <https://tinyurl.com/cmfs2jyf>

Imperial College COVID-19 Response Team. Report 9 - Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. London, 16 March 2020. <https://tinyurl.com/yb4hv4n6>

Ioannidis JPA. Infection fatality rate of COVID-19 inferred from seroprevalence data. *Bulletin of the World Health Organization*. 2021;99(1):19-31. Published online: 14 October 2020

Ioannidis JPA. Reconciling estimates of global spread and infection fatality rates of COVID-19: An overview of systematic evaluations. *European Journal of Clinical Investigation*. First published: 26 March 2021

Iqbal FM, Lam K, Sounderajah V, Clarke JM, Ashrafian H, Darzi A. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021;3

IQVIA Institute for Human Data Science. The Global Use of Medicine in 2019 and Outlook to 2025. Outlook. Parsippany, NJ, USA; April 2021. <https://tinyurl.com/3usx326r>

Islam N, Sharp SJ, Chowell G, Shabnam S, Kawachi I, Lacey B, et al. Physical distancing interventions and incidence of coronavirus disease 2019: natural experiment in 149 countries. *BMJ*. 2020;370:m2743.

Islam N, Shkolnikov VM, Acosta RJ, Klimkin I, Kawachi I, Irizarry RA, et al. Excess deaths associated with covid-19 pandemic in 2020: age and sex disaggregated time series analysis in 29 high income countries. *BMJ*. 2021;373:n1137. 21.5.2021

Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 20.11.2020.

Jötten F. Können Vektorimpfstoffe das Erbgut verändern? *Pharmazeutische Zeitung*. 13.2.2021. <https://tinyurl.com/5yue4nzz>

Jones NR, Qureshi ZU, Temple RJ, Larwood JPJ, Greenhalgh T, Bourouiba L. Two metres or one: what is the evidence for physical distancing in covid-19? *BMJ*. 2020;370:m3223. Published 25 August 2020)

Kampf G, Jatzwauk L. Ist die Desinfektion öffentlicher Flächen zur Prävention von SARS-CoV-2 – infektionen sinnvoll? *Gesundheitswesen*. 4.22021(EFirst).

Klemperer D. Klemperer. *Lehrbuch Sozialmedizin, Public Health, Gesundheitswissenschaften*. Basel: Hogrefe; 2020.

Klemperer D. Arzneimittelforschung: Marketing vor Evidenz, Umsatz vor Sicherheit. *Dtsch Arztebl*. 2010;107(16):277-8.

Kompetenznetz Public Health COVID-19. Verschärfen COVID-19 Pandemie und Infektionsschutzmaßnahmen die gesundheitlichen Ungleichheiten? 28.5.2020. <https://tinyurl.com/patktm5k>

Krämer A, Kretzschmar M, Krickeberg K. *Modern Infectious Disease Epidemiology : Concepts, Methods, Mathematical Models, and Public Health*. *Statistics for Biology and Health*. New York, NY: Springer; 2010.

Krickeberg K, Klemperer D. Social Risk Factors. In: Krämer A, Kretzschmar M, Krickeberg K. *Modern Infectious Disease Epidemiology : Concepts, Methods, Mathematical Models, and Public Health*. New York, NY: Springer; 2010. p. 101-15.

Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J. Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction-Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure. *Ann Intern Med*. 2020;173(4):262-7.

Kuhn J. Stichwort „Falsch positive Testergebnisse“. Blog. *Gesundheits-Check* 21.5.2020. <https://tinyurl.com/y5tdn2bt>

Kuhn J. Annäherung an eine nötige Differenzierung. Der ‚Fall Corona‘ zwischen Gesellschaftskritik und Obskurantismus. *Forum Wissenschaft* 2020 (4):4 8.

Larremore, D. B., Wilder, B., Lester, E., Shehata, S., Burke, J. M., Hay, J. A., . . . Parker, R. (2020). Test sensitivity is secondary to frequency and turnaround time for COVID-19 screening. *Sci Adv*. doi:10.1126/sciadv.abd5393

Lee WS, Wheatley AK, Kent SJ, DeKosky BJ. Antibody-dependent enhancement and SARS-CoV-2 vaccines and therapies. *Nature Microbiology*. 2020;5(10):1185-91.

Levin AT, Hanage WP, Owusu-Boaitey N, Cochran KB, Walsh SP, Meyerowitz-Katz G. Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications. *Eur J Epidemiol*. 8.12.2020.

Liu X, Shaw RH, al. e, Group C-CS. Preprint. Safety and Immunogenicity Report from the Com-COV Study – a Single-Blind Randomised Non-Inferiority Trial Comparing Heterologous And Homologous Prime-Boost Schedules with An Adenoviral Vected and mRNA COVID-19 Vaccine. SSRN. 2021.

Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, Tukhvatulin AI, Shcheblyakov DV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *The Lancet*. 2020;396(10255):887-97.

Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *The Lancet*. 2021. Published Online February 2, 2021

Lone NI, McPeake J, Stewart NI, Blayney MC, Seem RC, Donaldson L, et al. Influence of socioeconomic deprivation on interventions and outcomes for patients admitted with COVID-19 to critical care units in Scotland: A national cohort study. *The Lancet Regional Health - Europe*. 15.12.2020.

Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv*. 2021:2021.01.27.21250617. 30.1.2021

Lowe D. Antibody-Dependent Enhancement. Blogpost 18.12.2020 <https://tinyurl.com/y5tpl3mr>

Lowe KE, Zein J, Hatipoğlu U, Attaway A. Association of Smoking and Cumulative Pack-Year Exposure With COVID-19 Outcomes in the Cleveland Clinic COVID-19 Registry. *JAMA Internal Medicine*. 2021. 10.1001/jamainternmed.2020.8360 Published online: January 25, 2021

Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, Voysey M, Koen AL, Fairlie L, et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *New England Journal of Medicine*. 2021. Published online March 16, 2021

Mallett S, Allen AJ, Graziadio S, Taylor SA, Sakai NS, Green K, et al. At what times during infection is SARS-CoV-2 detectable and no longer detectable using RT-PCR-based tests? A systematic review of individual participant data. *BMC Med*. 2020;18(1):346. Published online 4.11.2020

Maneck M, Günster C, Meyer HJ, Heidecke CD, Rolle U. Influence of COVID-19 confinement measures on appendectomies in Germany-a claims data analysis of 9797 patients. *Langenbecks Arch Surg*. 2020:1-7.

Mangiapane S, Zhu L, Kretschmann J, Czihal T, von Stillfried D. Veränderung der vertragsärztlichen Leistungsanspruchnahme während der COVID-Krise. Tabellarischer Trendreport für das Jahr 2020. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland, 16.4 2021. <https://tinyurl.com/328ra8k7>

Mathur R, Rentsch CT, Morton CE, Hulme WJ, Schultze A, MacKenna B, et al. Ethnic differences in SARS-CoV-2 infection and COVID-19-related hospitalisation, intensive care unit admission, and death in 17 million adults in England: an observational cohort study using the OpenSAFELY platform. *The Lancet*. 2021;397(10286):1711-24. 30.4.2021

Meyerowitz-Katz G, Merone L. A systematic review and meta-analysis of published research data on COVID-19 infection-fatality rates. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;101:138-48.

Moore JP, Offit PA. SARS-CoV-2 Vaccines and the Growing Threat of Viral Variants. *JAMA*. 2021. Published online January 28, 2021

Mühlhauser I. Unerwünschte Wirkungen von Präventionsmaßnahmen – kein Thema der Präventionsberichterstattung? in: Robert Koch-Institut (RKI). Über Prävention berichten – aber wie? RKI 2020, S. 117-123

Nasserie T, Hittle M, Goodman SN. Assessment of the Frequency and Variety of Persistent Symptoms Among Patients With COVID-19: A Systematic Review. *JAMA Network Open*. 2021;4(5):e2111417-e. 26.5.2021

Oberle D, Mentzer D, Weber G. Befragung zur Verträglichkeit der Impfstoffe gegen das neue Coronavirus (SARS-CoV-2) mittels Smartphone-App SafeVac 2.0. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit. 21.12.2020(4/2020) <https://tinyurl.com/y65pybbz>

OECD / Organisation for Economic Co-Operation and Development. The state of school education. One year into the COVID pandemic. 2021. Published April 1, 2021

Oran DPT, Eric J The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic. *Annals of Internal Medicine*. 2021;0(0):null. Published online 22.1.2021

Pan H, Peto R, Abdool Karim Q, Alejandria M, Henao Restrepo AM, Hernandez Garcia C, et al. Repurposed antiviral drugs for COVID-19; interim WHO SOLIDARITY trial results. medRxiv. 2020:2020.10.15.20209817. 15.10.2020

Papier, H.-J. Umgang mit der Corona-Pandemie: Verfassungsrechtliche Perspektiven. Aus Politik und Zeitgeschichte (ApuZ) 2020;70(35-37), 4-8 <https://tinyurl.com/y2rws6xh>

Pastor-Barriuso R, Pérez-Gómez B, Hernán MA, Pérez-Olmeda M, Yotti R, Oteo-Iglesias J, et al. Infection fatality risk for SARS-CoV-2 in community dwelling population of Spain: nationwide seroepidemiological study. BMJ. 2020;371:m4509.

PEI / Paul-Ehrlich-Institut. Sicherheitsbericht. Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach Impfung zum Schutz vor COVID-19 seit Beginn der Impfkampagne am 27.12.2020 bis zum 30.4.2021. Langen 7.5.2021. <https://tinyurl.com/5a9w9b4s>

PEI / Paul-Ehrlich-Institut. Mindestkriterien für SARS-CoV-2 Antigentests im Sinne von § 1 Abs. 1 Satz 1 TestVO: Antigenschnelltests. 15.1.2021 <https://tinyurl.com/ycucp3kz>

Perez J, Roustit M, Lepelley M, Revol B, Cracowski J-L, Khouri C. Reported Adverse Drug Reactions Associated With the Use of Hydroxychloroquine and Chloroquine During the COVID-19 Pandemic. Annals of Internal Medicine. 2021. Published online 26 January 2021

Pfleiderer M, Wichmann O. Von der Zulassung von Impfstoffen zur Empfehlung durch die Ständige Impfkommission in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz. 2015;58(3):263-73.

Pirkis J, John A, Shin S, DelPozo-Banos M, Arya V, Analuisa-Aguilar P, et al. Suicide trends in the early months of the COVID-19 pandemic: an interrupted time-series analysis of preliminary data from 21 countries. The Lancet Psychiatry. 2021. Published Online April 13, 2021

Piroth L, Cottenet J, Mariet A-S, Bonniaud P, Blot M, Tubert-Bitter P, et al. Comparison of the characteristics, morbidity, and mortality of COVID-19 and seasonal influenza: a nationwide, population-based retrospective cohort study. The Lancet Respiratory Medicine. 2020. Veröffentlicht 17.12.2020

Pollack T, Thwaites G, Rabaa M, Choisy M, van Doorn R, Luong DH, et al. Emerging COVID-19 success story: Vietnam's commitment to containment. Exemplars in Global Health platform: 30.6.2020. <https://ourworldindata.org/covid-exemplar-vietnam>

Popper K. Logik der Forschung. Zur Erkenntnistheorie der modernen Naturwissenschaft. Wien: Springer-Verlag; 1935.

Porta M. A Dictionary of Epidemiology. 6th edition ed. New York: Oxford University Press; 2014.

Pummerer L, Böhm R, Lilleholt L, Winter K, Zettler I, Sassenberg K. Conspiracy Theories and Their Societal Effects During the COVID-19 Pandemic. Social Psychological and Personality Science. 2021.

Radeloff D, Papsdorf R, Uhlig K, Vasilache A, Putnam K, von Klitzing K. Trends in suicide rates during the COVID-19 pandemic restrictions in a major German city. Epidemiology and Psychiatric Sciences. 2021;30:e16. <https://tinyurl.com/y4d8uhpv>

Ravens-Sieberer U, Kaman A, Erhart M, Devine J, Hölling H, Schlack R, et al. Preprint. Quality of life and mental health in children and adolescents during the first year of the COVID-19 pandemic in Germany: Results of a two-wave nationally representative study. SSRN. 2021. 5.3.2021

Reiss K, Bhakdi S. Corona Fehlalarm? Daten, Fakten, Hintergründe. Berlin, Wien: Goldegg Verlag; 2020.

Renaud M, Thibault C, Le Normand F, McDonald EG, Gallix B, Debry C, et al. Clinical Outcomes for Patients with Anosmia 1 Year After COVID-19 Diagnosis. JAMA Network Open. 2021;4(6):e2115352-e.

Rentsch CT, Beckman JA, Tomlinson L, Gellad WF, Alcorn C, Kidwai-Khan F, et al. Early initiation of prophylactic anticoagulation for prevention of coronavirus disease 2019 mortality in patients admitted to hospital in the United States: cohort study. BMJ. 2021;372:n311. Published 11 February 2021

Riley S, Atchison C, Ashby D, Donnelly C, Barclay W, Cooke G, et al. REal-time Assessment of Community Transmission (REACT) of SARS-CoV-2 virus: Study protocol [version 1; peer review: 1 approved, 1 approved with reservations]. Wellcome Open Research. 2020;5(200). Published 25 Aug 2020

RKI / Robert Koch-Institut. Ergänzung zum Nationalen Pandemieplan – COVID-19 – neuartige Coronaviruserkrankung. Berlin; 2020a. <https://tinyurl.com/y5r596l7>

RKI / Robert Koch-Institut. COVID-19: Jetzt handeln, vorausschauend planen. Strategie-Ergänzung zu empfohlenen Infektionsschutzmaßnahmen und Zielen (2. Update). Epidemiologisches Bulletin 2020b;12:3-6.

RKI / Robert Koch-Institut 2020d. Hinweise zur Testung von Patienten auf Infektion mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2; 2020e <https://tinyurl.com/sop593x>

RKI / Robert Koch-Institut. Rahmenkonzept: Epidemisch bedeutsame Lagen erkennen, bewerten und gemeinsam erfolgreich bewältigen. Berlin; 2019. <https://tinyurl.com/y2ouo3aj>

RKI / Robert Koch-Institut. Nationaler Pandemieplan Teil 1: Strukturen und Maßnahmen. Berlin; 2017. <https://tinyurl.com/tkcaacy>

RKI / Robert Koch-Institut. RKI-Fachwörterbuch Infektionsschutz und Infektionsepidemiologie. Berlin; 2015.

Rommel A, Lippe E, Plaf D, Ziese T, Diercke M, Heiden Mad, et al. COVID-19-Krankheitslast in Deutschland im Jahr 2020. Dtsch Arztebl International 2021;118(9):145–51. Published online February 12, 2021

Roozenbeek J, Schneider CR, Dryhurst S, Kerr J, Freeman ALJ, Recchia G, et al. Susceptibility to misinformation about COVID-19 around the world. Royal Society Open Science. 2020;7(10):201199.

Saag MS. Misguided Use of Hydroxychloroquine for COVID-19: The Infusion of Politics Into Science. JAMA. 2020;324(21):2161-2.

Sabino EC, Buss LF, Carvalho MPS, Prete CA, Jr., Crispim MAE, Fraiji NA, et al. Resurgence of COVID-19 in Manaus, Brazil, despite high seroprevalence. The Lancet. 2021;397(10273):452-5. Published Online January 27, 2021

Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. New England Journal of Medicine. 2021;384(23):2187–201. Published online April 21, 2021

Schilling J, Buda S, Fischer M, Goerlitz L, Grote U, Haas W, et al. Retrospektive Phaseneinteilung der COVID-19-Pandemie in Deutschland bis Februar 2021. Epidemiologisches Bulletin. 2021(15):3-12. Veröffentlicht 22.3.2021

Schrapppe M, François-Kettner H., Gruhl M, Knieps F, Pfaff H, Glaeske G. (2020a). Thesenpapier 1.0 Datenbasis verbessern. Prävention gezielt weiterentwickeln. Bürgerrechte wahren. <http://schrapppe.com/ms2/akt24.htm>

Schrapppe M, François-Kettner H, Gruhl M, Hart D, Knieps F, Manow P, . . . Glaeske G. (2020b). Thesenpapier 6.1. Spezifische Prävention als Grundlage der „Stabilen Kontrolle“ der SARS-CoV-2-Epidemie. <http://schrapppe.com/ms2/akt24.htm>

Schwarz T, Tober-Lau P, Hillus D, Helbig ET, Lippert LJ, Thibeault C, et al. Delayed Antibody and T-Cell Response to BNT162b2 Vaccination in the Elderly, Germany. Emerg Infect Dis. 2021;27(8).9.6.2021

Shay DK, Shimabukuro TT, DeStefano F. Myocarditis Occurring After Immunization With mRNA-Based COVID-19 Vaccines. JAMA Cardiology. 29.6.2021.

Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. New England Journal of Medicine 2021;384(24):2273-82. Published online April 21, 2021

Shinde V, Bhikha S, Hoosain Z, Archary M, Borat Q, Fairlie L, et al. Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. New England Journal of Medicine. 2021;384(20):1899-909. 5.5.2021

So AD, Woo J. Reserving coronavirus disease 2019 vaccines for global access: cross sectional analysis. BMJ. 2020;371:m4750. Published 15 December 2020

Statistisches Bundesamt. Sonderauswertung. Sterbefälle - Fallzahlen nach Tagen, Wochen, Monaten, Altersgruppen und Bundesländern für Deutschland 2016 – 2021, Aktualisierung monatlich <https://tinyurl.com/ybdxvykh>

STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO). Beschluss der STIKO zur 3. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung 12.3.2021

STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO). Beschluss der STIKO zur 5. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Aktualisierung vom 12.5.2021. Epidemiologisches Bulletin. 2021(19):24-32.

STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO). Beschluss der STIKO zur 6. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Aktualisierung vom 10.6.2021. Epidemiologisches Bulletin. 2021(19):24-32 <https://tinyurl.com/28xnuz56>

Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO). Beschluss der STIKO zur 8. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Epidemiologisches Bulletin. 2021(27):14-31. 8.7.2021

Stollorz V. (2021). Herausforderungen für den Journalismus über Wissenschaft in der Coronapandemie – erste Beobachtungen zu einem Weltereignis. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz, 64(1), 70-76. doi:10.1007/s00103-020-03257-x

Stowe J, al. e. Preprint. Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant. khub. 2021:3. <https://tinyurl.com/7jpc7b75>

Surkova E, Nikolayevskyy V, Drobniewski F. False-positive COVID-19 results: hidden problems and costs. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021;8(12):1167–8. Published online September 29, 2020

Tebas P, Yang S, Boyer JD, Reuschel EL, Patel A, Christensen-Quick A, et al. Safety and immunogenicity of INO-4800 DNA vaccine against SARS-CoV-2: A preliminary report of an open-label, Phase 1 clinical trial. *EClinicalMedicine*. 2021;31

UNFPA / United Nations Population Fund. State of World Population 2021. My body is my own. Claiming the right to autonomy and self-determination. New York: United Nations Population Fund.; 2021 <https://www.unfpa.org/SoWP-2021>.

deutsche Kurzfassung, Hg.: Deutsche Stiftung Weltbevölkerung (DSW) <https://tinyurl.com/yn9m9pb6>

Tober-Lau P, Schwarz T, Hillus D, Spieckermann J, Helbig ET, Lippert LJ, et al. Outbreak of SARS-CoV-2 B.1.1.7 Lineage after Vaccination in Long-Term Care Facility, Germany, February-March 2021. *Emerg Infect Dis*. 2021;27(8). 9.6.2021

Tobler K, Ackermann M, Fraefel C. *Allgemeine Virologie*. Stuttgart: UTB 2016.

van Tulleken C. Covid-19: Sputnik vaccine rockets, thanks to Lancet boost. *BMJ*. 2021;373:n1108. 6.5.2021

Vasileiou E, Simpson CR, Robertson C, Shi T, Kerr S, Agrawal U, et al. Preprint – Effectiveness of First Dose of COVID-19 Vaccines Against Hospital Admissions in Scotland: National Prospective Cohort Study of 5.4 Million People. SSRN. 2021. Posted: 19 Feb 2021

Vestergaard LS, Nielsen J, Richter L, et al. Excess all-cause mortality during the COVID-19 pandemic in Europe – preliminary pooled estimates from the EuroMOMO network, March to April 2020. *Eurosurveillance* 2020;25:2001214.

Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA pediatrics*. 2021.

Viner RM, Ward JL, Hudson LD, Ashe M, Patel SV, Hargreaves D, et al. Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Archives of Disease in Childhood*. 2020:archdischild-2020-320972. First published 20 December 2020

Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *The Lancet* 2021;397(10277):881–91. Published online February 19, 2021

Wachtler B, Michalsk N, Nowossadeck E, Diercke M, Wahrendorf M, Santos-Hövenner C, et al. Socioeconomic inequalities and COVID-19 – A review of the current international literature. *Journal of Health Monitoring*. 2020;5(S7):3-17.

Wahrendorf M, Rupprecht CJ, Dortmann O, Scheider M, Dragano N. Erhöhtes Risiko eines COVID-19-bedingten Krankenhausaufenthaltes für Arbeitslose: Eine Analyse von Krankenkassendaten von 1,28 Mio. Versicherten in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2021;64(3):314-21.

Weingart P. Wissenschaftliche Politikberatung in Krisenzeiten. Aus Politik und Zeitgeschichte. Bundeszentrale für politische Bildung. 3-4 2021:28-32. 18.1.2021

Werbel WA, Boyarsky BJ, Ou MT, Massie AB, Tobian AAR, Garonzik-Wang JM, et al. Safety and Immunogenicity of a Third Dose of SARS-CoV-2 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: A Case Series. *Ann Intern Med*. 2021. 15.6.2021

WHO / World Health Organisation. Pandemic Influenza Risk Management (PIRM). A WHO guide to inform & harmonize national & international pandemic preparedness and response. Genf. 2017 <https://tinyurl.com/y6r4owof>

WHO / World Health Organisation. Tool for Influenza Pandemic Risk Assessment (TIPRA). Genf, 2016. <https://tinyurl.com/y2tczcyq>

WHO / World Health Organisation (2013) Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI). User manual for the revised WHO classification. Genf, 2013. <https://tinyurl.com/1hvhd2ew>

Wichmann O, Scholz S, M W, Schmid-Küpke N, Hamouda O, Wieler L, et al. Welche Impfquote ist notwendig, um COVID-19 zu kontrollieren? *Epidemiologisches Bulletin*. 8.7.2021(27/2021).

Wößmann L, Freundl V, Grewenig E, Lergetporer P, Werner K, Zierow L. Bildung erneut im Lockdown: Wie verbrachten Schulkinder die Schulschließungen Anfang 2021? München: ifo Institut; 20.4.2021. <https://www.ifo.de/node/62918>

Wouters OJ, Shadlen KC, Salcher-Konrad M, Pollard AJ, Larson HJ, Teerawattananon Y, et al. Challenges in ensuring global access to COVID-19 vaccines: production, affordability, allocation, and deployment. *The Lancet*. Published online February 12, 2021

Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020;579(7798):265-9.

Xie Y, Bowe B, Maddukuri G, Al-Aly Z. Comparative evaluation of clinical manifestations and risk of death in patients admitted to hospital with covid-19 and seasonal influenza: cohort study. *BMJ*. 2020;371:m4677. Veröffentlicht 15.12.2020

Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu Y, Chu K, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 2021;21(2):181-92.

Zick A, Küpper B. Die geforderte Mitte. Rechtsextreme und demokratiegefährdende Einstellungen in Deutschland 2020/21. Friedrich-Ebert-Stiftung, editor. Bonn: J.H.W. Dietz Nachf.; 2021. <https://tinyurl.com/cu2a2pzj>

Versionsgeschichte

1.0	31.8.2020	15.2	4.4.2021	
1.1	31.8.2020	16.0	11.4.2021	
1.2	1.9.2020	16.1	12.4.2021	
1.3	2.9.2020	16.2	13.4.2021	
2.0	5.10.2020	17.0	25.4.2021	
3.0	15.10.2020	18.0	3.5.2021	
3.1	19.10.2020	19.0	10.5.2021	
3.2	19.10.2020	20.0	16.5.2021	
4.0	30.11.2020	21.0	25.5.2021	
4.1	1.12.2020	22.0	1.6.2021	
4.2	2.12.2020	22.1	2.6.2021	
5.0	16.12.2020	23.0	11.6.2021	
5.1	17.12.2020	24.0	21.6.2021	
6.0	27.12.2020	24.1	28.6.2021	
6.1	12.1.2021	25.0	3.7.2021	
6.2.	13.1.2021	26.0	13.7.2021	
7.0	17.1.2020			
7.1	18.1.2020			
7.2	21.1.2021			
7.3	26.1.2021			
8.0	28.1.2021			
8.1	30.1.2021			
8.2	31.1.2021			
8.3	31.1.2021			
9.0	6.2.2021			
9.1	7.2.2021			
10.0	15.2.2021			
11.0	21.2.2021			
11.1	22.2.2021			
12.0	28.2.2021			
12.1	1.3.2021			
12.2	4.3.2021			
13.0	14.3.2021			
13.1	14.3.2021			
13.2	15.3.2021			
13.3	15.3.2021			
13.4	17.3.2021			
14.0	20.3.2021			
14.1	24.3.2021			
14.2	25.3.2021			
15.0	28.3.2021			
15.1	31.3.2021			

Danksagung

Bernard Braun, Corinna Schaefer danke ich für kritisches Gegenlesen und wertvolle Anmerkungen. Johanna L'age-Stehr danke ich für Unterstützung beim Thema Impfung. Jürgen Windeler danke ich für einen kritischen Kommentar zum Abschnitt Wissenschaftlichkeit. Wolfgang Wodarg danke ich für sehr anregende Gespräche und Diskussionen, bei denen wir selten einer Meinung waren, die mir aber geholfen haben, Aussagen und Bewertungen mit Studien zu belegen oder zu widerlegen. Christian Löser danke ich für das Korrekturlesen des gesamten Textes.

Alle verbliebenen Fehler und Mängel verantworte ich allein.