Zusammenfassung aktueller fachlicher Erkenntnisstand zur Pandemie mit SARS-CoV-2 (Stand 25.05.2020)
Sachstandsbericht Gh

A: Medizinische und epidemiologische Aspekte zu Infektionen durch SARS-CoV-2

1. SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 gehört zu den RNA Viren (RNA=Ribonukleinsäure). Diese weisen im Vergleich zu DNA- Viren (DNA= Desoxyribonukleinsäure) eine sehr viel höhere Mutationsrate (Veränderungen an der Erbsubstanz) auf. Dies hat zur Folge, dass sich RNA Viren generell schneller an den „Wirt" Menschen anpassen können, was die Impfstoffentwicklung erschwert. Eine Studie aus einem „Sequenzanalyselabor" aus den USA in 04/20 hat eine neue Mutation des Virus gezeigt, die weltweit deutlich zugenommen hat. Weitere Forschungen müssen durchgeführt werden, um zu klären, ob diese Mutation ein größeres Ansteckungspotential besitzt. Schwerere Krankheitsverläufe wurden bei dieser Variante bisher nicht beobachtet und für die Impfstoffentwicklung ist die Stelle, an der die Mutation entstanden ist, nicht bedeutsam.

2. Übertragung

Die Übertragung von SARS-CoV-2 erfolgt hauptsächlich über Tröpfchen, die beim Husten und Niesen entstehen und über die Schleimhäute der Nase, des Mundes und u.U. auch der Augen aufgenommen werden.

Aus den Studien der letzten Wochen ist zu schließen, dass auch eine Übertragung über Aerosole in der Atemluft (Tröpfchenkerne, welche kleiner als 5 µm sind), möglich ist. Eine im „New England Journal of Medicine" in 04/20 veröffentlichte Studie zu SARS-CoV-2 berichtet, dass das Virus im Aerosol noch 3 Stunden infektiös sein kann. Eine Stellungnahme der Nationalen Akademie der Wissenschaft der USA, welche eine Metaanalyse der vorliegenden Studien durchgeführt hat, nimmt ebenfalls eine Übertragung über die Atemluft an, als Hauptübertragungsweg wird aber immer noch eine Tröpfcheninfektion über Husten oder Niesen angesehen.

Eine Übertragung durch kontaminierte Oberflächen ist insbesondere in der unmittelbaren Umgebung des Infizierten anzunehmen, da die Viren sich für ca. 3 Stunden in der Umwelt und auf Oberflächen halten können. Hier spielen Umgebungsfaktoren (je höher Luftfeuchtigkeit und Raumlufttemperatur, desto kürzer die Haltbarkeit) sowie die Art des Materials eine Rolle (auf Kunststoff z.B. Haltbarkeit bis zu 72 Stunden). Eine Kontaktübertragung erfolgt über die Hände und den Kontakt der Hände mit den Schleimhäuten im Gesicht.

Eine Übertragung von der Mutter auf ihr Kind vor und während der Geburt sowie über die Muttermilch kann nicht ausgeschlossen werden, stellt aber nach derzeitigem Kenntnisstand keinen signifikanten Übertragungsweg dar.

Das Institut für Virologie der Charité in Berlin schätzt, dass die Tröpfchen- und Aerosol-Übertragung jeweils ca. 45% und Schmierinfektionen ca. 10% ausmachen.

Im Mittel steckt eine infizierte Person zwischen 2 und 3,3 Personen an (=Basisreproduktionszahl R0 2 -3,3).

3. Pathogenese (= Wirkmechanismus)

Im Vergleich zum SARS Virus, das ebenfalls über die Atemwege übertragen wird, verbleibt SARS-CoV-2 zunächst im Rachen und vervielfältigt sich dort. Das SARS Virus wandert hingegen schnell in die tiefen Lungenabschnitte und vermehrt sich dort. Daher

ist SARS-CoV-2 sehr viel ansteckender als das SARS Virus, wobei auch SARS-CoV-2 letztlich in die tiefen Lungenabschnitte wandert. Abwehrkörper verursachen Entzündungsreaktionen, einen “Zytokinsturm“ an den Lungenbläschen und den kleinen Blutgefäßen (= Kapillaren), der Austausch von Sauerstoff gegen CO2 funktioniert nicht mehr. Die Immunreaktion des Körpers, die durch SARS-CoV-2 ausgelöst wird, führt in den kleinen Lungengefäßen auch dazu, dass das Blut sich zusammenklumpt. Es entstehen Blutgerinnsel, die zu Embolien führen können.

4. Symptomatik und Krankheitsverläufe

Die Krankheitsverläufe variieren, es kann zu symptomlosen Verläufen ebenso kommen wie zu schweren Pneumonien mit Lungenversagen und Tod. 80% der Erkrankungen verlaufen mild:

Als häufigste Symptome werden genannt:

Husten 50 %
Fieber 41 %
Schnupfen 21 %
Pneumonie (Lungenentzündung) 2,9 %
Geruchs-und Geschmacksstörungen (40%)

(Quelle: RKI 25.05.2020)

Der Verlauf der Erkrankung Covid-19 lässt sich typischer Weise in 2 Zeitabschnitte teilen: Nach einer mittleren Dauer von 4 Tagen mit Besserungstendenz am 5. Tag kommt es zu einer akuten Verschlechterung und im Mittel zu einem akuten Lungenversagen nach weiteren 8 Tagen. Männer erleben tendenziell schwerere Krankheitsverläufe.

Geschlechterverhältnis der Infizierten:
48 % männlich
52% weiblich

Altersmedian (50 % der Erkrankten sind jünger, 50% älter):
50 Jahre

Altersverteilung
< 10 Jahre: 1,9 %
10-19 Jahre: 4,3 %
20-49 Jahre: 43 %
50-69 Jahre: 32 %
70-89 Jahre: 16 %
≥ 90 Jahre: 2,9 % (Quelle: RKI 25.05.2020)

5. Manifestationsindex

Der Manifestationsindex beschreibt den Anteil der Infizierten, der auch symptomatisch wird. Dieser wird in den vorliegenden Studien weltweit unterschiedlich angegeben, was damit zusammenhängt, dass die untersuchten Populationen in ihrer Zusammensetzung stark differieren. Geschätzt liegt der Manifestationsindex in Deutschland bei 50 % (Allgemeinbevölkerung) bis 86 % (Bewohner*innen eines Pflegeheimes). Das RKI geht von symptomlosen Verläufen in einer Größenordnung von 25% aus. Auch bei symptomlosen Infizierten bzw. Infizierten mit sehr milden Symptomen kann eine hohe Infektionsfähigkeit bestehen (Studie der Charité und des Instituts für Mikrobiologie der Bundeswehr an Münchener Fällen aus 02/20). Messungen der Viruslast im Sekret des

Nasenrachenraums haben eine ähnlich hohe Viruslast bei beschwerdefreien Infizierten und Patient*innen mit Symptomen festgestellt.

6. Risikogruppen für schwere Verläufe

Dazu zählen

- Ältere Personen (87% der in Deutschland an Covid-19 Verstorbenen waren 70 Jahre und älter bei einem Altersmedian von 82 Jahren)
- Raucher
- Stark adipöse Menschen
- Personen
    - mit Vorerkrankung des Herz-Kreislauf-Systems z.B. koronare Herzerkrankung und Bluthochdruck
    - mit chronischen Lungenerkrankungen
    - mit Lebererkrankungen,
    - mit Diabetes Mellitus
    - mit einer Krebserkrankung
    - oder mit einem geschwächten Immunsystem

Schwangere scheinen nach den bisherigen Daten selten Symptome zu entwickeln, schwere Verläufe sind sehr selten.

In einer im New England Journal of Medicine in 04/20 veröffentlichten Studie wird über den Krankheitsverlauf von ca. 9000 Patienten mit Klinikaufenthalt wg. Covid-19 berichtet. 5,8% der Patienten starben. Eine dreifache Erhöhung des Sterberisikos fand sich bei älteren Patienten und solchen mit Herz-/Kreislauferkrankungen.

Ein Mechanismus ist die überschießende Immunabwehr, der sogenannte Zytokinsturm, der zu undichten Blutgefäßen, Thromben (Blutgerinnsel) und Senkung des Blutdrucks führen kann. Diese Immunreaktion fällt mit zunehmendem Alter heftiger aus, eine Erklärung für anderweitige Organschäden und schwere Verläufe bei über 65-Jährigen. Bei einem zweiten Mechanismus kommt es zu direkten Schädigungen der Innenschicht der Blutgefäße und der Auskleidung anderer Organe (Niere, Darm, aber auch das Gehirn) mit Mikrothrombembolien (Blutgefäßverschlüsse durch kleinste Blutgerinnsel) und Mangeldurchblutung von Organen. Angriffsstelle ist das Enzym ACE-2 (wichtig für die Regulierung des Blutdrucks), an dem aber auch SARS-CoV-2 andocken kann. Nicht nur Diabetiker und Hochdruckpatienten sind besonders gefährdet, sondern dieser Mechanismus scheint auch bei schweren Verläufen jüngerer Patienten ohne Vorerkrankungen eine Rolle zu spielen.

In einigen Studien kam es bei einem Viertel der stationär behandelten Patienten zum Nierenversagen. Aus diesem Grund wird darauf hingewiesen, dass nicht nur Beatmungsgeräte, sondern auch Dialysegeräte für Covid-19-Patienten knapp werden könnten.

7. Besonderheiten bei Kindern

Kinder waren in der Mehrzahl der vorliegenden Studien seltener von SARS-CoV-2 betroffen als Erwachsene. Die Mehrzahl der Kinder zeigt bisher einen milden und unspezifischen Krankheitsverlauf, auch wenn bei Säuglingen und Kleinkindern vereinzelt schwerere Verläufe vorkommen können.

Aus den USA, Großbritannien, Frankreich, aber auch anderen Ländern kamen seit Ende 04/20 Meldungen über schwere Verläufe eines Kawasaki-Syndroms (dieses ist gekennzeichnet durch Entzündungen der Blutgefäße, tagelanges hohes Fieber, Hautausschlag) bei Kindern in Zusammenhang mit einer SARS-CoV-2-Infektion. Bei

einem Kawasaki-Syndrom führt eine überschießende Immunreaktion zu einem toxischen Schocksyndrom. Nicht bei allen, jedoch bei den meisten Kindern ist eine SARS-CoV-2-Infektion nachgewiesen worden. In Deutschland (Stand: 25.05.20) sind bisher 5 Kawasaki-Fälle mit nachgewiesener SARS-CoV-2-Infektion bekannt geworden. Im Durchschnitt treten jährlich 450 - 500 Kawasaki-Fälle in der Altersgruppe unter 5 Jahren auf. Die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie schließt in einer Stellungnahme aus 05/20 nicht aus, dass es sich bei den auf SARS-CoV-2 positiv getesteten Fällen um eine zufällige Häufung handelt, rät aber dazu, die weitere Entwicklung aufmerksam zu beobachten. Zu dieser Thematik laufen derzeit weitergehende Studien.

8. Folgeerkrankungen

Ob es nach einer SARS-CoV-2 Infektion zu Folgeerkrankungen wie neurologischen Symptomen kommen kann, ist noch nicht endgültig geklärt. Das Klinikum Schleswig-Holstein wird eine Corona-Biobank aufbauen, um Erkenntnisse zu möglichen Folgeschäden einer Covid-19-Erkrankung zu gewinnen. Alle Infizierte werden von den Gesundheitsämtern in Schleswig- Holstein gemeldet und um Teilnahme gebeten. Darüber hinaus werden Covid-19-Patient*innen aus anderen deutschen Unikliniken miteinbezogen. Es sind Nachuntersuchungen über 10 Jahre geplant, mit der doppelten Zielsetzung, einerseits wissenschaftliche Erkenntnisse zu erhalten, andererseits durch rasches Erkennen von Schädigungen frühzeitige Behandlungen zu ermöglichen. Das Projekt ist Teil eines deutschen Covid-19-Forschungsnetzes, das von der Charité koordiniert wird.

Covid-19 ist eine Systemerkrankung: Neurologische Ausfälle (Bewusstseinsstörungen, Verlust des Geruchs- und Geschmackssinns, einzelne Fälle von einem Guillain-Barré-Syndrom (entzündliche Nervenerkrankung mit Lähmungen) in Italien, einzelne Schlaganfälle bei schwer erkrankten Covid-19-Patienten in China), aber auch Schädigungen von Herzmuskelzellen (auch bei vorher Herzgesunden) sind bisher bekannt.

9. Inkubationszeit

Die Inkubationszeit gibt die Zeit von der Ansteckung bis zum Beginn der Erkrankung an. Laut RKI liegt die Inkubationszeit im Median bei 5-6 Tagen, die maximalen Werte bei 1 bis 14 Tagen. Aus China wird berichtet, dass in ganz seltenen Fällen die Inkubationszeit auch bis zu 24 Tage dauern kann. Bei anderen Infektionskrankheiten erfolgt eine Ansteckung oft erst dann, wenn ein Fall symptomatisch geworden ist, dies scheint aber auf SARS-CoV-2 Infektionen nicht zuzutreffen. Hier scheint eine relevante Infektiosität bereits 2 Tage vor Symptombeginn vorhanden zu sein, die höchste Infektiosität liegt sogar am Tag vor dem Symptombeginn. Wie lange ein Infizierter infektiös bleibt, ist bislang nicht sicher anzugeben.

10. Dunkelziffer

Eine in 05/20 in der Fachzeitschrift „Science“ veröffentlichte Modellierungsstudie zur Dunkelziffer in Frankreich kommt zu dem Ergebnis, dass dort bis zum 11.05. eine 4,4%ige „Durchseuchung“ stattgefunden hat. Das bedeutet: Danach hätte zu diesem Zeitpunkt die „wahre“ Durchseuchung bei 2,8 Millionen (zum Vergleich die Zahl bestätigter Fälle: 178.000) gelegen. Dies bedeutet einen Unterschied um den Faktor 15. Ähnliche Ergebnisse gibt es auch für Spanien. Auch die Ergebnisse einer Münchner Studie (3000 Haushalte Antikörpertests, Befragungen) bzgl. der Durchseuchung liegen wohl „im niedrigen einstelligen Bereich“.

Gemäß der Virologie an der Charité stellen die Ergebnisse der bislang vorliegenden Studien eine valide Basis für die Aussage dar, dass die reale Infizierten-Quote in Deutschland durchschnittlich im „niedrigen, einstelligen Bereich“ liegt.

11. Letalität

Es ist derzeit nicht möglich, die Letalität der Erkrankung zu bestimmen, da die Anzahl der insgesamt Infizierten nicht bekannt ist. Angegeben werden kann der Fall-Verstorbenen-Anteil. Dieser liegt in den verschiedenen Ländern sehr unterschiedlich hoch, was sowohl mit der unterschiedlichen demographischen Zusammensetzung als auch mit den Ressourcen des Gesundheitssystems zusammenhängt. Der Fall-Verstorbenen-Anteil wird in Europa insgesamt derzeit auf 10,5 % geschätzt, in Deutschland liegt er aktuell bei 4,6 %.

Das RKI macht folgende aktuelle Angaben zur Altersstruktur der in Deutschland an Covid-19 Verstorbenen:

Bei den Todesfällen handelt es sich zu 56% um Männer und zu 44% um Frauen. Der Altersdurchschnitt liegt bei 81 Jahren (Median: 82 Jahre). Von den Todesfällen waren 86% Personen 70 Jahre und älter.

Aus den klinischen Verläufen kann eine Korrelation zwischen dem Nachweis einer SARS-CoV-2 Infektion und dem Todesfall festgestellt werden. Welchen Anteil Vorerkrankungen beim Tod hatten, kann nur abgeschätzt oder mittels Obduktionen etwas näher bestimmt werden. Falls ein Patient beatmungspflichtig wird, liegt seine Überlebenschance zwischen 50 und 60%.

In der Uniklinik Hamburg – Eppendorf wurden vom 22.03. bis dato über 100 Obduktionen von Covid-19-Verstorbenen durchgeführt, laut dem zuständigen Rechtsmediziner Prof. Püschel war „keiner ohne Vorerkrankung“, v.a. Herz-Kreislauferkrankungen, Lungen- und Atemwegserkrankungen wurden festgestellt. In vier Fällen wurde Covid-19 nicht als direkte Todesursache angesehen.

Bei Obduktionsergebnissen aus Basel war auffällig, dass die wenigsten Patienten nur eine Lungenentzündung hatten, sondern vielmehr „eine schwere Störung der Mikrozirkulation der Lunge“. In einer niederländischen Studie hatte von 184 stationär behandelten Patienten jeder Dritte entsprechende Komplikationen. Nach einer im Lancet veröffentlichten Studie könnte eine mögliche Erklärung dafür sein, dass SARS-CoV-2 das Endothel der Blutgefäße infiziert.

An der RWTH Aachen wurde nun ein Register eingerichtet, das die Ergebnisse von Covid-19-Obduktionen bundesweit erfassen soll. Erste belastbare Ergebnisse werden in einem halben Jahr erwartet.

12. Übersterblichkeit

Daten aus verschiedenen europäischen Regionen zeigen eine Zunahme der Sterblichkeit in den letzten Wochen als zu dieser Jahreszeit üblich. „In vielen Ländern liegt die Sterberate in der zweiten März- und der ersten Aprilhälfte weit über den statistisch zu erwartenden Werten. Diese sogenannte Übersterblichkeit ist in vielen Regionen sogar weitaus größer, als es die bestätigten Todesfälle durch Covid-19 vermuten lassen. So starben in einigen Gemeinden der Lombardei mehr als dreimal so viele Menschen wie üblich.

Laut dem Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung gibt es einige theoretische Erklärungen, warum die Übersterblichkeit deutlich höher ausfallen kann, als es der offiziellen Covid-19-Statistik entspricht. Hierbei spielen direkte und indirekte Folgen von Covid-19 eine Rolle:

- Eine regional sehr unterschiedliche Dunkelziffer an Covid-19 Verstorbenen (v.a. bei Menschen, die zu Hause versterben)
- Todesfälle bei Menschen, die aufgrund der Überlastung des Gesundheitssystems mit anderen Erkrankungen nicht ausreichend versorgt werden konnten (in Deutschland derzeit kein Problem)
- Todesfälle bei Menschen mit psychischer Erkrankung, die aufgrund der Kontaktbeschränkungen nicht mehr angemessen psychiatrisch und hausärztlich versorgt werden können.

In Bergamo und seiner Provinz ergab sich in den ersten Wochen der Epidemie (vom 20.02. bis zum 31.03.) im Vergleich zu den Jahren zwischen 2015 und 2019 eine Übersterblichkeit von 568 %. In der dritten Aprilwoche war in Deutschland laut Statistischem Bundesamt eine höhere Zahl an Sterbefälle zu verzeichnen; sie lag für die 16.KW um 8% höher als im Vergleichszeitraum der Jahre 2016 bis 2019. Im Vergleich zur Vorwoche sanken die Zahlen jedoch um mehr als 1300 Fälle; in dieser Vorwoche 15. KW betrug die Steigerung in Bezug zum Vergleichszeitraum 2016/2019 12%. Normalerweise nehmen die Sterbefälle in diesen Wochen aufgrund der abklingenden Grippewelle kontinuierlich ab. Wissenschaftler aus Glasgow kommen in einer Studie in 05/20 zu dem Ergebnis, dass Männer, die an Covid-19 versterben, im Durchschnitt 13 Lebensjahre verlieren; bei Frauen liegt die entsprechende Zahl bei 11 Lebensjahren. Auch Menschen im hohen Alter und/ oder mit schweren Vorerkrankungen hätten ohne die Infektion häufig noch einige Jahre zu leben gehabt. Bei der Studie der Glasgower Wissenschaftler wurden Daten aus Italien und Großbritannien verwendet.

13. Impfungen

Laut Verband der forschenden Pharmaunternehmen (VfA) gibt es weltweit derzeit (Stand 25.05.20) 121 Impfstoffprojekte, davon sieben in Deutschland. Die Testung unterschiedlicher Impfstoffkandidaten ist nicht nur sinnvoll, um die „Trefferwahrscheinlichkeit“ zu erhöhen: Ein Ziel ist es auch, Impfstoffe mit unterschiedlich starker Immunantwort zu entwickeln, die sich auch für Menschen mit geschwächtem Immunsystem, Schwangeren oder Kinder eignen. Impfstoffe mit unterschiedlichen Ansatzpunkten zur Verfügung zu haben, könnte auch wichtig werden, sollte das Virus mutieren und für einen bestimmten Impfstoff nicht mehr „passen“. Vor Herbst 2021 ist wohl nach einhelliger wissenschaftlicher Meinung nicht zu erwarten, dass ein Impfstoff zum Masseneinsatz zur Verfügung stehen wird. Das Zulassungsverfahren ist langwierig, da neben dem Auftreten einer spezifischen Immunantwort die Verträglichkeit und Sicherheit gewährleistet sein muss. Da der Impfstoff dann massenhaft verabreicht wird (mit dem Risiko evtl. hoher Zahlen Impfgeschädigter), sind die Anforderungen sehr hoch.

Zehn Impfstoffkandidaten befinden sich bereits in der klinischen Studienphase.

Es gibt unterschiedliche Ansätze für Impfstoffe:

- Lebendimpfung mit Vektorviren (=Viren, die nicht pathogen sind, aber spezifische Gene des die Erkrankung auslösenden Virus tragen): Stabile Zellstrukturen sind eine wesentliche Voraussetzung für die Entwicklung wirksamer Impfstoffe, da diese dann nach der Impfung durch das aktivierte Immunsystem „erkannt“ werden. Vorteilhaft ist es daher, dass das SARS-CoV- 2 Virus an der Oberfläche sogen. „hochkonservierte“ Bereiche hat, die mit der Oberflächenstruktur des SARS-Virus der SARS-Epidemie von 2002/2003 identisch sind.
- Impfstoffe mit Virusproteinen: Die Technologie ist bewährt, z.B. gegen Tetanus, Hepatitis B oder Influenza. Ein limitierender Faktor könnte sein, dass es hier schwierig ist, schnell große Mengen von Impfeinheiten zu produzieren.

- Genbasierte Impfstoffe: Diese Impfstoffe basieren auf ausgewählten Virus-Genen in Form. Vorteil: Die Massenproduktion von Impfstoffdosen ist erheblich leichter. Zu einem solchen Impfstoff läuft auch schon eine Studie in den USA (US-Unternehmen Moderna). Vorteil dieses synthetisch hergestellten Impfstoffes ist es, dass es hierzu schon Studien gibt (z.B. gegen das MERS-Coronavirus). Diese Impfstoffe sind zwar noch nicht zugelassen, aber es gibt Daten und schon klinische Erfahrungen. Wenn ein solcher RNA-Impfstoff nun zu einem Mittel gegen SARS-CoV-2 weiterentwickelt wurde, kann man von einem relativ geringen Risiko ausgehen. Ein genbasierter Ansatz – mittels der sogenannten RNA-Technik - könnte die Impfstoff-Suche deutlich beschleunigen. Aber auch hier wird – bei vorausgesetzter erfolgreicher Testung – davon ausgegangen, dass der Impfstoff als „Massenprodukt" erst in einem bis eineinhalb Jahren zur Verfügung stehen würde
- Laut Bericht der chinesischen Firma Sinovac Biotech aus 04/20 laufen Studien mit einem „klassischen" Totimpfstoff aus inaktivierten Viren. Problem: Es muss das Risiko einer immunbedingten Verstärkung der Erkrankung ausgeschaltet werden. Vorteil: Weltweit sind viele Produktionsanlagen vorhanden, d.h. der Impfstoff könnte schnell in sehr vielen Ländern hergestellt werden (auch zusätzliche Nutzung von veterinärmedizinischen Einrichtungen zur Impfstoffherstellung möglich).

14. Immunität

Studien haben gezeigt, dass Personen nach durchgemachter SARS-CoV-2 Infektion verlässlich Antikörper entwickeln, die im Schnitt ca. 5-12 Tagen nach Symptombeginn (IgM) bzw. nach 14 Tagen (IgG und IgA) nachzuweisen sind. Man rechnet damit, dass genesene Patienten ein nur sehr geringes Infektionsrisiko haben. Es wird davon ausgegangen, dass eine Immunität für einen Zeitraum von einigen Monaten bis zu zwei Jahren bestehen könnte. Bei dem genetisch sehr ähnlichen SARS-CoV-1-Erreger beträgt die Immunität ca. 2 Jahre.

Bisher wird davon ausgegangen, dass eine Durchseuchung von 50-60 % der Bevölkerung stattfinden muss, um die sogenannte Herdenimmunität zu erreichen. Ein Unsicherheitsfaktor, der evtl. die für die Herdenimmunität notwendige Durchseuchung „runterrechnen" würde, ist darin zu sehen, dass durch Kontakt mit anderen (Erkältungs-) Coronaviren in Teilen der Bevölkerung eine unbemerkte „Hintergrunds-Immunität" gegen SARS-CoV-2 bestehen könnte.

15. Medikamente

Schon mit Symptombeginn geht die Viruslast bei SARS-CoV-2 zurück, d.h. bei später Testung ist das Virus evtl. im Rachen nicht mehr nachweisbar, obwohl „Corona-typische" Veränderungen der Lunge zu finden sind und Sputum (Auswurf-)proben der tiefen Atemwege positiv sind.

Die 1. Krankheitswoche ist die Phase mit der höchsten Viruslast im Rachen. Bei schwereren Verläufen kommt in der 2. Woche neben dem Virus die Immunantwort ins Spiel, mit der evtl. Problematik überschießender Reaktionen. In der 3. Woche kann es bei schweren Verläufen zu einer lebensgefährlichen Verselbständigung von Immunprozessen kommen.

Am wirkungsvollsten wären antivirale Medikamente in der 1. Woche (hohe Viruslast), wobei aber zu berücksichtigen ist, dass die erforderliche hohe Dosierung mit dem Risiko gefährlicher Nebenwirkungen verbunden ist (Notwendigkeit stationärer Überwachung). Da aber viele Infektionen mild verlaufen, würde man diese Patienten einer unnötigen und riskanten Behandlung unterziehen, die gefährliche Nebenwirkungen haben kann.

Um die Immunantwort zu dämpfen, werden auch Immunmodulatoren eingesetzt, die bisher z. B. in der Therapie anderer Erkrankungen Verwendung finden. Es werden auch Medikamente gegen Lungenfibrose (=bindegewebige Veränderung des Lungengewebes) verabreicht, um die Sauerstoffversorgung durch die geschädigte Lunge zu stabilisieren.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) empfiehlt den Einsatz von Remdesivir bei Patienten, die schwer erkrankt, aber noch nicht beatmungspflichtig sind. Auch in Deutschland soll es in den nächsten Wochen voraussichtlich eine Zulassung geben. Weiterhin gibt es keine validen Aussagen über evtl. Nebenwirkungen und dazu, welche Patienten am meisten von dem Medikament profitieren. Mit Genehmigung des Bundesinstituts für Arzneimittelforschung sind auch Therapieversuche bei Patient*innen mit schwerem Verlauf genehmigt, bei denen ansonsten keine Behandlungsalternative besteht.

Andere antivirale Medikamente die z.B. mit einem Antikörperwirkstoff arbeiten wie Cytodyn oder HIV Medikamente werden auch als erfolgversprechend angesehen.

Die Antimalariamittel wie Chloroquin und Hydroxychloroquin werden eher skeptisch bewertet, da sie wahrscheinlich nicht mit einer ausreichender Wirkstoffkonzentration im Lungengewebe angereichert werden können und zudem, insbesondere bei Hydroxychloroquin, gravierende Nebenwirkungen wie Herzschädigungen zu erwarten sind.

Famotidin ist ein Medikament gegen Probleme im Magen-Darm- Bereich. Bei Patienten, die das Medikament bekamen, lag das Risiko für Beatmungspflichtigkeit und auch die Zahl der Todesfälle um 50% niedriger als bei der Vergleichsgruppe. Dabei scheint der Zeitpunkt der Medikamentengabe eine wichtige Rolle zu spielen: Die Patienten bekamen Famotidin bei der Klinikeinweisung in einem noch stabilen Zustand.

Als „Brückentechnologie“ bis zu einer aktiven Immunisierung sind Plasmaspenden in der Diskussion. Vorteile: Schneller Einsatz, vorliegende Erfahrungen aus der Spanischen Grippe und der Bekämpfung von SARS und Ebola. Damit könnte bei Risikogruppen ein kurzfristiger Schutz über mehrere Monate mit evtl. Wiederholung aufgebaut werden.

Das Braunschweiger Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung hat erklärt, dass einer Forschergruppe ein wichtiger Schritt im Hinblick auf eine erfolgversprechende Therapie bei Covid-19 Erkrankungen im Sinne einer passiven Immunisierung gelungen sei.

Man habe 6.000 verschiedene, künstlich hergestellte menschliche Antikörper untersucht und dabei 750 Antikörper gefunden, die an SARS-CoV-2 andocken können. Bei Wirksamkeitstests in Zellkulturen wird nun geprüft, welche dieser Antikörper die Fähigkeit haben, das Virus am Eindringen in Zellen zu hindern. Bisher wurden 30 Antikörper untersucht und dabei sei man nun auf einen Kandidaten gestoßen, der diese Fähigkeit besitze. Bis Juni sollen die Untersuchungen abgeschlossen werden. Dies lasse es als möglich erscheinen, schon im September 2020 mit der klinischen Erprobung eines entsprechenden Medikaments zu beginnen.

16. PCR Testungen

Laut RKI ist der PCR-Test hochsensitiv, das RKI will sich aber, da der Test erst seit einigen Monaten in Anwendung ist, noch nicht auf %-Zahlen festlegen. Das Institut für Virologie der Uni Leipzig geht von einer Sensitivität von 99,9% aus; das bedeutet, die Rate eines falschpositiven Ergebnisses dürfte danach bei fast 0% liegen. (Die Sensitivität gibt an, wie häufig der Test bei Kranken positiv ist. Die Spezifität gibt an, wie häufig der Test Gesunde, die nicht an der betreffenden Erkrankung leiden, im Test auch als gesund erkennt)

Studien aus Wuhan, Shenzhen und aus Südkorea ergaben, dass bei einigen genesenen Patient*innen (48 Std. wieder symptomfrei, negativer Rachenabstrich) der PCR-Test nach einigen Tagen wieder positiv war. Weitere Studien sollen nun diesen Sachverhalt aufklären. Virologen schließen eine erneute Ansteckung aus: Eine Erklärung für die Ergebnisse könnte sein, dass es sich bei dem ersten Test um ein falschnegatives Ergebnis handelte (z.B. nicht ausreichend sensitiver Test, Fehler bei der Probenentnahme, unsachgemäßer Transport). Einen Hinweis in diese Richtung gibt eine Studie, die bei der beschriebenen Konstellation mit einem sensitiveren Verfahren in fast allen Proben in der „Behandlungsendprobe“ doch kleine Virusmengen nachweisen konnte. Zur Spezifität liegen noch keine Zahlen vor, es wird aber davon ausgegangen, dass sie sich in einem ähnlichen Bereich bewegt.

Falschnegative Ergebnisse können, siehe oben, z.B. durch nicht sachgemäße Probenentnahme bzw. einen nicht sachgemäßen Probentransport entstehen. Auch ein zu früher Abstrich (im Rahmen von Quarantäneuntersuchungen) kann bei einer bestehenden Infektion zu einem negativen Ergebnis führen, wenn die Viruslast sich noch unter der Nachweisgrenze bewegt. Nach Angaben der US-Food and Drug Administration (FDA) liegt die Nachweisgrenze beim PCR-Test bei 136 Viruskopien pro ml Probenmaterial. Die maximale Viruslast im Rachenabstrich besteht 0,6 Tage vor Symptombeginn, die Infektiosität kann 2,5 bis drei Tage vor Symptombeginn starten, das Virus wäre zu diesem Zeitpunkt auch durch den PCR-Test nachweisbar.

17. Antikörpertest

Ein Problem beim Einsatz von Antikörpertests besteht darin, dass derzeit noch eine Selbstzertifizierung durch die Hersteller möglich ist, ohne unabhängige, an einheitlichen Standards orientierte Prüfung. Eine Studie aus den USA, die vierzehn Antikörpertests auswertete, kam zu dem Ergebnis, dass die meisten Tests eine Fehlerquote von 5% falschpositiver Ergebnisse haben. Nur drei Tests erreichten eine vergleichbare Güteklasse, wie sie ein nun von Roche entwickelter Test für sich reklamiert. Der Antikörpertest „Elecsys Anti-SARS-CoV-2“ – ein Labortest - wird von dem Unternehmen mit dem Argument beworben, dass er eine von anderen Tests kaum erreichte Sensitivität (100%) und Spezifität (99,81%) habe. Auch eine Kreuzreaktivität mit anderen Coronaviren soll es nicht geben, was aber mit Skepsis zu sehen ist. Einschränkend ist aber darauf hinzuweisen, dass die Sensitivität nach Aussage des Herstellers nur an 29 positiven Proben überprüft worden ist.

So lange die offenen Fragen zur Immunität nicht geklärt sind, ist eine Indikation für individuelle Zwecke problematisch, da ein positives Ergebnis eine falsche Sicherheit suggerieren kann. Darüber hinaus ist bei einem Masseneinsatz des Tests in einer noch wenig durchseuchten Bevölkerung mit falschpositiven Ergebnissen in der Größenordnung von 150.000 zu rechnen.

Es ist derzeit noch völlig unklar, welche Teste mit welcher Antikörperreaktivität welche Infektionsphase anzeigen. Bei unklarer diagnostischer Sensitivität und Spezifität kann derzeit keine auch nur annähernd sichere Aussage zur Einschätzung der Infektionsphase oder gar Infektiosität der getesteten Person basierend auf der Antikörper-Diagnostik getroffen werden.

Ein Antikörper-Test eignet sich nicht für die Akutdiagnostik, da eine Antikörperproduktion im menschlichen Körper erst 7-14 Tage nach Infektionsbeginn nachweisbar ist.

Sinnvolle Einsatzmöglichkeiten sind jedoch: Nachweis einer abgelaufenen Infektion bei Personen, die in der akuten Phase nicht getestet wurden; epidemiologische Studien zur Feststellung des Verbreitungsgrads in der Bevölkerung.

Alle derzeit verfügbaren Antikörpertests müssen in der Anwendung evaluiert werden und sind im Wesentlichen für seroepidemiologische Fragestellungen ("welcher Prozentsatz ist infiziert gewesen?") interessant. Die WHO empfiehlt den Einsatz von immunodiagnostischen Tests derzeit nur im Kontext von Forschungsprojekten. Für individualmedizinische Aussagen eines Testergebnisses ist es derzeit noch zu früh.

Schnelltests zum qualitativen Nachweis von Antikörpern (IgG, IgM) gegen SARS-CoV-2 Antigen in Lateral Flow Assay- bzw. Chemilumineszenz-Assay Formaten werden kommerziell angeboten. Die Sensitivität zum Nachweis einer frischen Infektion liegt bei den meisten dieser Tests deutlich unter 50 %. Es wird darum davon abgeraten, das Ergebnis eines alleinigen Antikörpertests als Hauptkriterium für eine Diagnosestellung einzusetzen.

B Weltweite Zahlen zur Pandemie und Prognosen zum Verlauf

1. Zahlen Stand 25.05.2020

Weltweit
Bestätigte Fälle **4,731,458**
Verstorbene **316,169**
Anteil Verstorbene **6.7 %**

Deutschland:
Bestätigte Fälle **178.570**
Verstorbene **8.257**
Anteil Verstorbene **4,6%**

2. Verdoppelungszeit

Lag die Verdoppelungszeit in Deutschland Mitte März bei 3 Tagen, so ist sie nun auf ca. 25 Tage gestiegen. Grundsätzlich ist zu berücksichtigen, dass die Verdoppelungszeit nicht nur vom Epidemieverlauf beeinflusst wird, sondern v.a. auch davon

- wie viele Tests zum jeweiligen Zeitpunkt durchgeführt wurden
- inwieweit regional unterschiedliche Kriterien für eine Testindikation vorliegen
- inwieweit ein Meldeverzug zu berücksichtigen ist.

Vor allem ist aber zu beachten, dass die Verdoppelungszeit nur gut geeignet ist, um exponentielle Wachstumsprozesse zu beschreiben. Bei einem linearen Verlauf – wie wir ihn nun erreicht haben - ist die Verdoppelungzeit nicht mehr der beste Indikator, verliert an Aussagekraft.

3. Reproduktionsrate

Eine größere Aussagekraft hat die Reproduktionsrate. Liegt sie unter 1 (ein Infizierter steckt im Durchschnitt weniger als einen weiteren Menschen an), dann geht die Epidemie zurück. Aber auch für die Reproduktionsrate gibt es unterschiedliche Modelle, die zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. So wurden für die Basisreproduktionszahl für Covid -19 (Reproduktionszahl bei „natürlichem“ Verlauf, ohne Einleitung von Maßnahmen) vom RKI 2-3,3, von der WHO 1,4-2,5 und vom amerikanischen Center for Disease Control CDC mit 2,79 angegeben.

Derzeit erscheint die relative (bezogen auf die Zahl aktuell noch Infizierter) Wachstumsrate der Zahl der bestätigten täglichen Neuinfektionen der geeignetere Indikator. Aber auch hier braucht es zusätzliche Daten, die zeigen, wie sich die Zahl der Neuinfektionen zusammensetzt. Ändert sich die Altersstruktur der Infektionen (wachsender Anteil Älterer), so kann auch ein Rückgang der Infiziertenzahlen zu einer Steigerung der Patient*innen mit stationärem Behandlungsbedarf führen.

Das RKI berechnet die Reproduktionsrate folgendermaßen: Man geht drei Tage zurück (weil hier noch keine vollständigen Daten vorliegen) und bildet den Quotienten der Anzahl der Neuerkrankungen in zwei aufeinander folgenden Zeitabschnitten von jeweils vier Tagen. Aus dem Epidemiologisches Bulletin von 05/20: „Der so ermittelte R-Wert wird dem letzten dieser acht Tage zugeordnet, weil erst dann die gesamte Information vorhanden ist. Daher beschreibt dieser R-Wert keinen einzelnen Tag, sondern ein Intervall von 4 Tagen. Das dazu gehörende Infektionsgeschehen liegt jeweils eine Inkubationszeit vor dem Erkrankungsbeginn."

Einigkeit unter den Experten besteht darin, dass auch andere Parameter in die Betrachtung miteinbezogen werden müssen, so v.a. die absolute Zahl der Neuinfektionen. Das RKI geht davon aus, dass tägliche Neuinfektionen um 1.000 einen Wert darstellen, der für die Gesundheitsämter im Rahmen ihres Fall- und Kontaktpersonenmanagement bearbeitbar ist.

Neu eingeführt wurde in Bayern die kumulierte Zahl von 35 Neuinfektionen pro 100.000 Einwohnern binnen 7 Tagen als „Warnwert", um die Vorbereitungen der Gesundheitsämter hochzufahren. Die kumulierte Zahl von 50 Neuinfektionen pro 100.000 Einwohnern binnen 7 Tagen gilt deutschlandweit als Grenzwert, um Lockerungen auf Kreisebene wieder auszusetzen.

4. Prognosen zum Pandemieverlauf in Deutschland für 2020 und 2021

Es ist Konsens unter Epidemiologen und Virologen, dass mathematische Modelle über den zu erwartenden Verlauf der Pandemie nur grobe Schätzungen mit erheblichen Unsicherheitsfaktoren liefern können. So sind in der wissenschaftlichen Forschung zu SARS-CoV-2 noch viele Fragen unbeantwortet, z.B. ob es einen saisonalen Faktor gibt, d.h. ob mit einem Rückgang der Infektionen in der wärmeren Jahreszeit zu rechnen ist. Die mathematischen Modelle sollen auch Aufschluss darüber geben, welchen Einfluss (und in welcher Größenordnung) die verschiedenen Maßnahmen (v. a. Isolierung Infizierter, Quarantäne für Kontaktpersonen, Kontaktreduktion in der Gesamtbevölkerung) auf den epidemischen Verlauf haben werden.

Dabei ist zu bedenken, dass die derzeit verfolgte Strategie, die Kurve der Neuinfektionen zu „strecken", um möglichst für schwere Verläufe genügend Kapazitäten der Gesundheitsversorgung zur Verfügung zu haben, auch einen längeren epidemischen Verlauf mit sich bringt (nach RKI bis zu 2 Jahren) – dafür aber das medizinische Versorgungssystem entlastet.

Die Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie prognostiziert, dass ohne Maßnahmen und Verhaltensänderungen in Deutschland bis zu 8 Mio. Personen gleichzeitig infiziert und davon bis zu 1,7 Mio. intensivpflichtig würden. Entscheidend für den Verlauf wird sein, ab wann eine Impfung zur Verfügung steht und ab wann wirksame Medikamente zur Verfügung stehen, die die Zahl der intensivpflichtigen Patienten reduzieren.

In einem RKI-Fachartikel „Modellierung von Beispielsszenarien der SARS-CoV-2 – Epidemie 2020 in Deutschland" (20.03.2020) wird davon ausgegangen, dass 4,5 % aller Infizierten stationär behandelt werden müssen, 1,1% intensivmedizinisch; 0,5 -0,6 % versterben.

Schwierig ist es, die Gewichtung der verschiedenen Maßnahmen hinsichtlich ihrer eindämmenden Wirkung auf die Zahl der Neuinfektionen zu bestimmen, da jeder Ausbruch einer Pandemie anders verläuft. Aus den Erfahrungen mit der Spanischen Grippe (erhebliche Unterschiede zwischen St. Louis und Philadelphia) weiß man, dass frühzeitig eingesetzte Maßnahmen zur sozialen Distanzierung einen erheblichen Einfluss auf die Sterblichkeit haben können.
Eine Studie zur Corona-Epidemie in China kommt zu dem Ergebnis, dass intensive Testungen, Isolierung Infizierter und Quarantäne für die Kontaktpersonen einen größeren Einfluss haben als Lockdown –Maßnahmen und Reisebeschränkungen.

Wichtig ist auch das Timing der Maßnahmen: Hätten die chinesischen Behörden drei Wochen früher interveniert, wären 95 % der Infektionen zu verhindern gewesen; hätten sie erst drei Wochen später reagiert, wären die Infektionen um den Faktor 15 gestiegen.

Als wahrscheinliche Strategie in den nächsten Wochen/ Monaten ist wohl zu erwarten: Über Wochen harte Einschnitte in das alltägliche Leben, dann flexibles Herunterfahren und wieder Herauffahren von Maßnahmen, wenn es regional oder von den Gesamtzahlen her notwendig erscheint. Auf jeden Fall ist damit zu rechnen, dass es regional unterschiedliche Verläufe geben wird.

5. Szenarien epidemiologischer Verläufe

In der aktuellen Situation (Maßnahmen greifen, werden weitergeführt, teilweise ergänzt – Masken – oder auch gelockert) sind drei Strategien zu unterscheiden, mit fließenden Übergängen zwischen 2 und 3 (siehe Stellungnahme Helmholtz-Institut vom 14.04.2020)

Szenario 1:
Die Kontaktbeschränkungen werden so gelockert, dass die Reproduktionsrate wieder auf Werte über 1 ansteigt.
Prognostizierte Konsequenzen: In wenigen Monaten massive Überlastung des Gesundheitssystems. Zitat: “Je weiter die geltenden Beschränkungen gelockert werden, ohne flankierende andere Maßnahmen zu treffen, desto früher findet die Peakbelastung des Gesundheitssystems statt und desto höher wird der Peak sein.“

Szenario 2:
Kontaktbeschränkungen und andere flankierende Maßnahmen werden so gewählt, dass die Reproduktionsrate im Bereich von 1 bleibt. Vorsichtige, kontrollierte Lockerungen, kontinuierliche Beobachtung der epidemiologischen Entwicklung; trotz der Modellunsicherheiten scheint ein“ ausreichend gutes Tracking des gewünschten Reproduktionsraten- Wertes möglich“ zu sein. Ein Problem ist, dass dies einen prekären Balanceakt darstellt, das andere Problem besteht darin, dass die Maßnahmen der sozialen Distanzierung und die hohe Beanspruchung des Gesundheitssystems evtl. über Jahre (bis eine Impfung oder zumindest ein wirksames Medikament zur Verfügung steht) beibehalten, Maßnahmen zeitlich rauf- und runtergefahren werden müssen, mit entsprechenden ökonomischen und sozialen Konsequenzen.

Szenario 3: Die Kontaktbeschränkungen werden zunächst weitergeführt und durch flankierende Maßnahmen begleitet, so dass die Reproduktionsrate dauerhaft und deutlich unter den Wert von 1 sinkt. Damit könnte die Ausbreitung des Virus signifikant reduziert werden, so dass ein effektives Containment und ein schrittweises Aufheben von Maßnahmen möglich wird mit einer relativ kurzfristigen Rückkehr zu einer Art gesellschaftlicher „Normalität“. Wichtige Voraussetzungen: Intensives epidemiologisches Monitoring, deutlich ausgeweitete Test-Strategie, Identifizierung lokaler Ausbrüche mit konsequenter Fallverfolgung und Isolierung von Kontaktpersonen

„Die Modelle unterscheiden sich in der Abschätzung der Zeit, die man benötigt, um die Zahl der Neuinfektionen wirksam auf einen ausreichend niedrigen Zielwert zu reduzieren. Optimistische Abschätzungen liegen im Bereich einiger Wochen.“

Fazit Helmholtz-Institut: „Angesichts der erheblichen sozialen, wirtschaftlichen und politischen Kollateralschäden einer langfristig angelegten moderaten Beschränkung gesellschaftlicher Aktivitäten scheinen zeitlich begrenzte, aber intensive Kontaktbeschränkungen im Sinne von Szenario 3 der zu favorisierende Weg, auch wenn eine abschließende Beurteilung über den hier diskutierten epidemiologischen Betrachtungsstand hinausgehen muss."

Die deutsche Strategie scheint derzeit zwischen den Szenarien 2 und 3 hin und her zu schwanken.

6. Zweite Welle

Eine Expertengruppe des US-Center for Infectious Disease Research and Policy (CIDRAP) hat zu diesen Fragen in der letzten Woche eine Stellungnahme veröffentlicht. Grundsätzlich gehen die Experten davon aus, dass derzeit keine wirklich belastbare Aussage über die zukünftige Entwicklung der Covid-19-Pandemie getroffen werden kann.

Ein Grund dafür sei, dass die bisherigen neuen Coronaviren wie SARS und MERS trotz mancher Gemeinsamkeiten auch deutliche Unterschiede zu SARS-CoV-2 aufweisen. Am ehesten lasse sich ein Vergleich zur Influenza-Pandemie von 1918 und weiteren Grippe-Epidemien ziehen. Sowohl SARS-CoV-2 als auch der 1918 sich ausbreitende H1N1-Influenza-Stamm trafen auf eine Weltbevölkerung ohne natürliche Immunität gegen diese Viren. Bei beiden Virusarten läuft der Hauptansteckungsweg über die Atemluft (Tröpfchen bzw. Aerosole). Ebenso gibt es bei beiden die Möglichkeit einer asymptomatischen Übertragung bzw. einer Übertragung mit geringen Symptomen. Dies war die Voraussetzung für eine Infizierung von Millionen von Menschen.

Aber es bestehen auch gravierende Unterschiede: Während SARS-CoV-2 eine durchschnittliche Inkubationszeit von ca. 5 Tagen hat, lag diese Zeit beim Influenzavirus von 1918 bei ein bis zwei Tagen. Was die Rate asymptomatisch Infizierter betrifft, geht man bei der 1918er Influenza von ca. 16% aus, während sie bei SARS-CoV-2 höher eingeschätzt wird, nämlich ca. 25 %. Bei der Influenza ging man von einer Ansteckungsfähigkeit in einem präsymptomatischen Zeitraum von 1-2 Tagen aus: Dies würde den bisherigen, auch vom RKI geteilten Annahmen zu SARS-CoV-2 entsprechen. Laut CIDRAP muss man jedoch bei SARS-CoV-2 aufgrund einer im New England Journal of Medicine am 24.04.2020 veröffentlichten Studie aus einem Pflegeheim auch eine längere Ansteckungsfähigkeit in der präsymptomatischen Phase in Betracht ziehen.

Die Spanische Grippe (1918/19) forderte weltweit - nach Schätzungen - 25 bis 50 Millionen Todesopfer. Bei der „Asiatischen Grippe" (1957) und bei der Hongkong- Grippe (1968) wird von jeweils zwei Millionen Todesfällen ausgegangen.
Die Spanische Grippe verlief in drei Wellen: Sie startete im Frühjahr 1918, große Teile der Weltbevölkerung wurden infiziert, die Gesamtletalität wird auf ca. 2,5 % geschätzt. Charakteristisch war, dass schwere Verläufe mit Todesfällen vor allem bei jüngeren, gesunden Menschen im Alter von 15 bis 40 Jahren auftraten – auch im Unterschied zu späteren Grippe-Pandemien. Im Sommer 1918 gingen die Erkrankungszahlen erheblich zurück. Eine 2. Welle mit flächendeckend verteilten Ausbrüchen sowie mit einer deutlich höheren Letalität begann dann jedoch im September 1918 und forderte erheblich mehr Todesopfer; dies wird mit einer mittlerweile stattgefundenen Virusmutation erklärt. 1919 gab es dann eine deutlich abgeschwächte dritte Welle mit eher lokalen Ausbruchsherden und relativ niedrigen Todesfallziffern.

Vergleicht man die bisher seit 1700 aufgetretenen acht Influenza- Pandemien, so zeigt sich kein klares saisonales Muster. Sieben Pandemien hatten einen frühen Gipfel an Infiziertenzahlen und verschwanden nach einigen Monaten ohne signifikante Intervention. Aber alle sieben hatten eine 2. Welle und erreichten einen Höhepunkt ca.

sechs Monate nach dem ersten Gipfel von Infektionen. Einige Pandemien zeigten weitere kleinere Wellen im Laufe von zwei Jahren nach der 1. Welle.

Das CIDRAP-Forscherteam geht vor dem Hintergrund dieser Fakten davon aus, dass die Covid-19-Pandemie bis zu zwei Jahren dauern kann. Ohne sich darauf festzulegen, welches Szenario am wahrscheinlichsten sei, werden drei mögliche Szenarien entwickelt:

- Nach der ersten Welle kommt es zu einer Reihe von kleinen Wellen in den Sommermonaten und den darauffolgenden Monaten, die dann 2021 allmählich verschwinden. Das Auftreten dieser Wellen wäre regional sehr unterschiedlich, auch in Abhängigkeit von getroffenen Maßnahmen des Gesundheitsschutzes. Dies würde eine „Stop and go"-Strategie erfordern, mit wiederkehrenden Lockerungen und Verschärfungen von Containment –Maßnahmen.

- Nach der ersten Welle folgt – ähnlich wie bei der Spanischen Grippe und der Influenzapandemie 1957 - im Herbst/Winter 2020 eine deutlich stärkere zweite Welle und kleinere Wellen in 2021. Dies würde im Herbst 2020 erneut einen einschneidenden Lockdown erfordern, um die Infektionszahlen zu begrenzen und eine Überlastung des Gesundheitssystems zu vermeiden.

- Nach der ersten Welle kommen kleinere „nachbrennende" Wellen ohne „ein klares Muster". Hier finden sich ebenfalls deutliche regionale Unterschiede, auch abhängig von den getroffenen Maßnahmen zum Gesundheitsschutz.

Das RKI und weitere Experten halten eine 2. Welle für sehr wahrscheinlich.

Die Klinik für Infektiologie, München-Schwabing, geht davon aus, dass das Virus im Sommer auch durch saisonale Faktoren (UV-Licht, höhere Temperaturen) einigermaßen eingedämmt werden könne. Im Herbst seien dann die Temperaturen für das Virus wieder günstiger, aber auch das menschliche Immunsystem wieder anfälliger. Im Zuge der Lockerungen der Kontaktbeschränkungen, aber auch durch den Reiseverkehr, besteht die Gefahr, dass nicht einzelne Hot Spots, sondern flächendeckend „Brandherde" entstehen könnten. Es wird befürchtet, dass die Lockerungsmaßnahmen den Boden für eine 2. Welle bereiten könnten. Das Virus könne sich geografisch schon gleichmäßiger verteilt haben und alle Viren allmählich an allen Orten zu finden sein. Wie bei der 2. Welle der Spanischen Grippe könne es dann im Herbst dazu kommen, dass Infektionsketten an allen Orten gleichzeitig losgehen und diese Infektionswelle hätte dann eine „ganz andere Wucht".

Das CIDRAP-Forscherteam leitet aus seinen Analysen folgende Empfehlungen ab:

- Es sollte für das „Worst Case"-Szenario (2) geplant werden; das beinhaltet auch die Annahme, dass es (noch) keinen Impfstoff und sehr lange keine Herdenimmunität gibt.

- Es sollten Strategien für einen angemessenen Schutz des medizinischen Personals entwickelt werden, v.a. wenn die Erkrankungshäufigkeit stark ansteigt.

- Es sollten konkrete Pläne zur Verschärfung eindämmender Maßnahmen, für den Fall, dass die Infektionszahlen wieder stark ansteigen, entwickelt werden.

C: Mögliche negative Wirkungen von Lockdown- und Shutdown Maßnahmen zur Eindämmung von SARS-CoV-2 Infektionen zur Reduzierung der Zahl schwerer oder letaler Krankheitsverläufe

1. Soziale Distanzierungsmaßnahmen und Kontaktreduzierungen

Soziale Distanzierungsmaßnahmen und Kontaktreduzierungen stellen allgemein eine psychosoziale Belastung für weite Teile der Bevölkerung dar. Bei einer Befragung von 1.000 Personen fand das Leibniz Institut für Resilienzforschung aus Mainz schon Anfang 04/20 bei 37% der Personen Anzeichen psychischer Nöte. Für psychisch Kranke sind die Unsicherheiten durch die Pandemie besonders belastend. Angststörungen und Zwangsstörungen können verstärkt werden. Bei depressiven Erkrankungen können schwere Krisen ausgelöst werden, insbesondere kommt erschwerend hinzu, dass Beratungsangebote nur noch sehr eingeschränkt zur Verfügung stehen. Besonders hoch ist die psychosoziale Belastung bei Schwangeren, die um die Präsenz einer Bindungsperson im Kreißsaal fürchten mussten, sowie bei Trauernden, die sich nicht von ihren Angehörigen im Rahmen einer Feier verabschieden konnten.

2. Schließung von Kitas, Schulen und Spielplätzen

Für Kinder und Jugendliche bedeutet die Schließung ein erhöhtes Risiko aufgrund von Bewegungsmangel und erhöhtem Medienkonsum, sowie keinen direkten sozialen Kontakt zu Gleichaltrigen. Studien aus Spanien und Italien aus 04/20 ergaben, dass vermehrt Konzentrationsschwäche und motorische Unruhe bei Kindern im Grundschulalter auftraten. Durch Schulschließungen und Kitaschließungen stellen sich viele Probleme, die in erster Linie von Müttern bewältigt werden müssen. Die Belastung führt auf Grund aller bisherigen gesellschaftswissenschaftlichen Erkenntnisse zu einer Erhöhung des Risikos von Erschöpfungszuständen und psychischen Erkrankungen.

3. Abschottungsmaßnahmen in Alten-, Wohn- und Pflegeheimen

Durch die strengen Abschottungsmaßnahmen in Alten-, Wohn- und Pflegeheimen waren hochbetagte Menschen mit einem hohen Risiko von sozialer Isolation und Einsamkeit konfrontiert. Niedergeschlagenheit bis hin zur klinischen Depression und Suizidgedanken können die Folge sein. Insbesondere für Menschen mit kognitiven Einschränkungen, zum Beispiel Demenzerkrankungen, die die gegenwärtige Situation nicht verstehen und nachvollziehen können, ist es hochgradig verunsichernd, wenn der gewohnte Besuch auf einmal nicht mehr erscheint. Über die psychischen Folgen hinaus kam eine Studie des University College in London zu dem Ergebnis, dass soziale Isolation und Einsamkeitsgefühle auch das Risiko einer Krankenhauseinweisung signifikant erhöht haben. Seit langem ist bekannt, dass Menschen in sozialer Isolation ein erhöhtes Risiko für Herzinfarkt-und Schlaganfallerkrankungen haben.

4. Weitere direkte medizinische Folgen

Um die Kapazitäten vor allem von Intensivbetten zu erhöhen, wurden in den letzten Wochen operative Eingriffe verschoben, gleichzeitig verzeichneten die Notaufnahmen weniger Patienten mit Verdacht auf Herzinfarkt und Schlaganfall. Betroffene vermieden es aus Angst vor einer SARS-CoV-2 Ansteckung, den Notarzt zu holen oder in die Aufnahmen in den Kliniken zu gehen. Die Anzahl der Arztbesuche ging zurück, ebenfalls die Inanspruchnahmen von Früherkennungsuntersuchungen. Dies könnte auf Grund von

Behandlungsverzögerungen zu schwerwiegenden Folgen führen. Entwicklungsauffälligkeiten und Erkrankungen bei Kindern könnten verspätet erkannt und behandelt werden. Darüber hinaus ist die Entstehung von Impflücken zu befürchten.

5. Häusliche Gewalt

Frauen und Kinder sind während eines Lockdowns in einer nicht sicheren Umgebung mit dem „Täter“ eingeschlossen, können sich nur schwer der Kontrolle entziehen und haben auch nur begrenzten Zugang zu Unterstützungs-und Hilfsangeboten. Die Meldungen an die Jugendämter können zwar zurückgegangen sein, dies kann aber nicht als Entwarnung gewertet werden, da ca. 60 % der Meldungen normalerweise über Schulen, Kitas und Kinderarztpraxen kommen, das heißt über Einrichtungen, die in den letzten Wochen nur sehr eingeschränkt Kontakt zu den Kindern gehabt haben. In den ersten beiden Aprilwochen nahmen die Anrufe beim bundesweiten Hilfstelefon Gewalt gegen Frauen um ca. 18 % zu. Studien aus anderen EU Staaten als Deutschland mit schon längeren und strengeren Lockdownperioden zeigten eine deutliche Zunahme der häuslichen Gewalt.