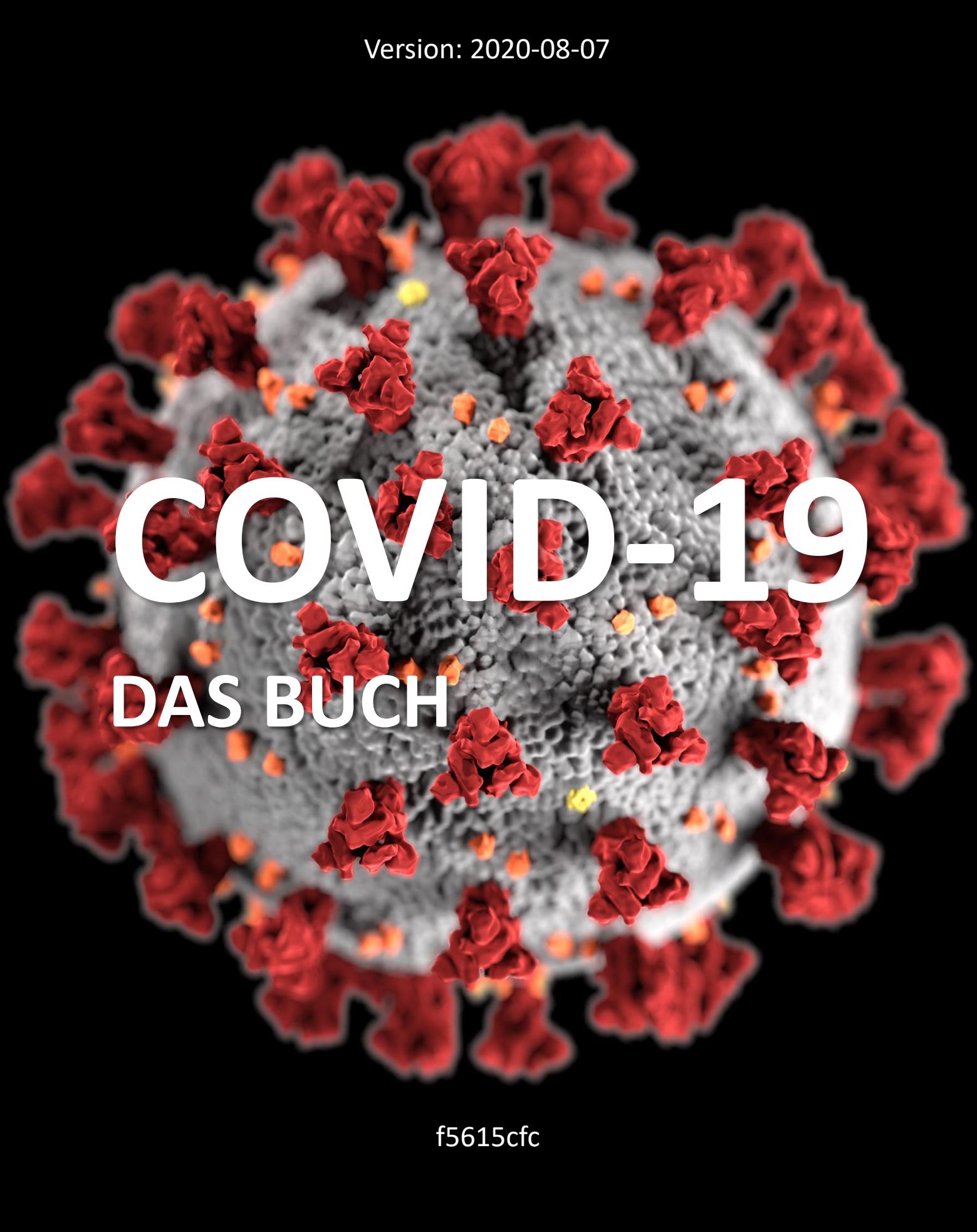


Version: 2020-08-07



COVID-19

DAS BUCH

f5615cfcc

Vorwort

Die COVID-19 Pandemie ist aktiv. Neue Forschungsergebnisse werden mit extrem hoher Schlagzahl veröffentlicht. Es ist daher nicht möglich ein wirklich aktuelles Buch zu COVID-19 zu schreiben.

Ziel dieses Buches ist es daher nicht die aktuellste Datenlage zu präsentieren sondern einen Blick auf die Fakten und Daten zu werfen und so dem Leser die Möglichkeit zu geben sich selbst ein Bild von der Situation machen zu können, sein persönliches COVID-19 Risiko besser beurteilen zu können und entsprechend zu handeln.

Das Buch wurde mit diesen Leitlinien erstellt:

- Es soll keine Angst oder Panik geschürt werden,
- Umstrittene Sachverhalte sollen so herausgearbeitet werden,
- Aussagen sollen mit Referenzen hinterlegt sein
- Inhalte sollen so neutral und sachlich aufbereitet werden
- Die Präsentation soll kurz, knapp und prägnant sein.
- Die Texte sollen allgemeinverständlich sein

Als Ergebnis der COVID-19 Pandemie ist eine Spaltung der Gesellschaft entlang völlig neuer Bruchlinien erkennbar. Auf der einen Seite stehen Menschen sich um ihre Gesundheit sorgen, sich vom Virus bedroht fühlen, alles tun wollen um ihn zu Vernichten und Maßnahmen in diese Richtung gut finden.

Auf der anderen Seite stehen Leute die den Fokus weiter haben, die sich verhältnismäßige Maßnahmen wünschen, transparente, offene und wahre Kommunikation und sich um ihre Freiheiten sorgen.

Beide Seiten sind geeint im Wunsch das Beste für alle zu wollen. Konsens über den Weg dorthin kann nur im Gespräch erfolgen. Leider fehlt es daran. Möge dieses Buch eine Grundlage schaffen.

Teilt das Buch so viel ihr könnt – wenn es euch gefällt freu ich mich auch über eine Spende.



SARS-CoV-2

ÜBER DAS VIRUS

Virus

Ein Virus ist eine infektiöse organische Struktur, die im Wesentlichen aus der Nukleinsäure besteht. Viren vermehren sich in dem sie ihre Nukleinsäure in geeignete Wirtszellen einschleusen und deren Zellinfrastruktur missbrauchen um neue Viren und Virionen zu erzeugen und aus der Zelle auszuschleusen.

Bisher sind etwa 3.000 Viren bekannt die auf 1,8 Millionen verschiedenen Wirten nachgewiesen wurden^{v1}. Viren sind in der Lage selbst Pflanzen, Pilze und Bakterien zu befallen.

Viren werden üblicherweise nicht zu den Lebewesen gezählt, da Viren über keinen eigenen Stoffwechsel verfügen und auch nicht die Fähigkeit besitzen sich selbst zu vermehren. Sehr wohl können Viren ihre Vermehrung kontrollieren und unterliegen der Evolution.

Verschiedene Viren kann man anhand ihrer Übertragbarkeit, Infektiosität und Pathogenität bewerten und vergleichen.

Das SARS-CoV-2 Virus ist im Menschen der Auslöser der COVID-19 Erkrankung. Unter der eingefärbten Elektronenmikroskopaufnahme sieht man das Virus in gelb und die befallenen Zellen in blau und pink. Bild: NIAID.

Virion

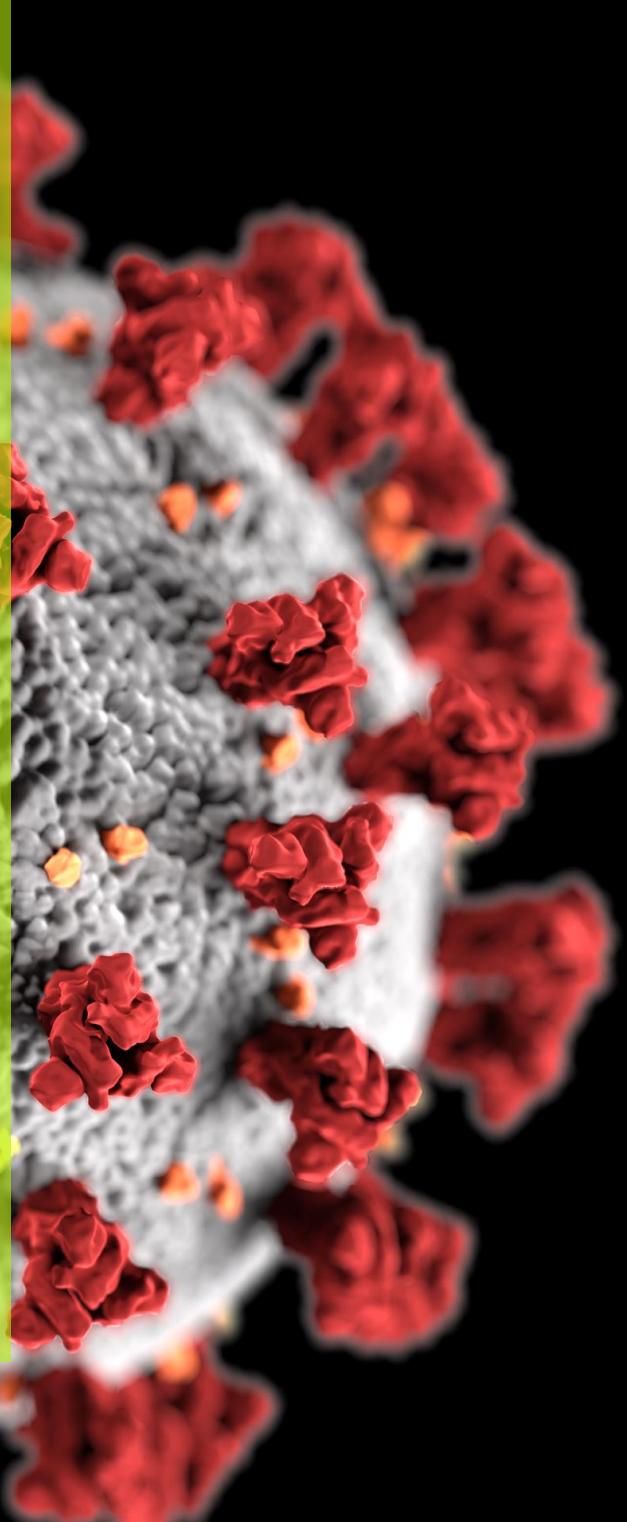
Außerhalb des Wirts verbreiten sich Viren in Form von Virionen. Mission der Virionen ist es die Nukleinsäure des Virus in weitere Wirte einzuschleusen und den Wirt auf diese Art dazu zu bewegen neue Virionen zu produzieren.

Sie bestehen zumeist aus dem Kapsid – einer Proteinkapsel und der darin enthaltenen Nukleinsäure.

Als Virushülle wird eine optionale Biomembran bezeichnet, die aus einer Lipiddoppelschicht besteht die mit Membranproteinen durchsetzt ist. Viren mit Virushülle werden als *behüllt* bezeichnet solche ohne als *unbehüllt*.

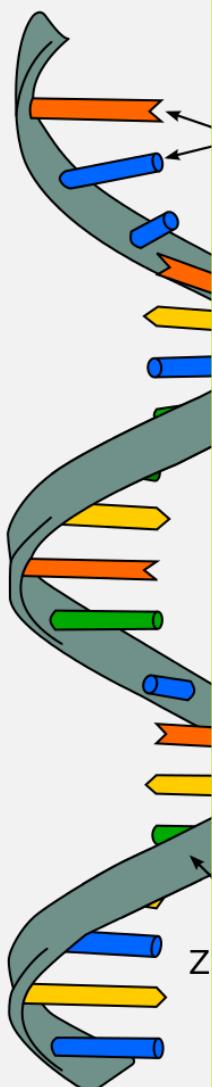
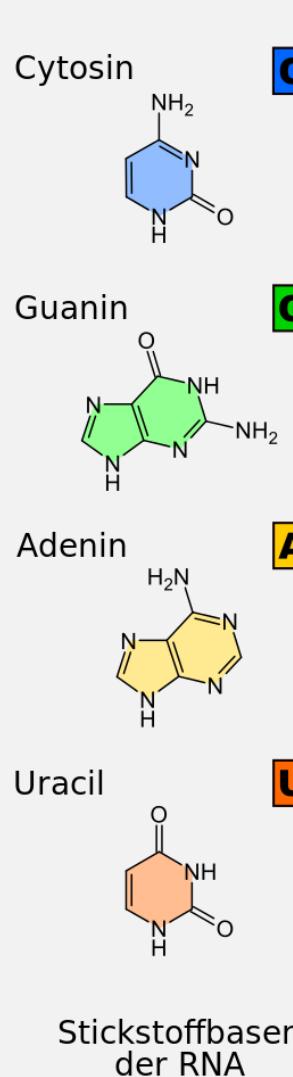
Die Größe eines Virions beträgt zwischen 15 nm (Cirovirus) und 440 nm (Megavirus) und sind damit zumeist kleiner als Bakterien (100 nm bis 700.000 nm).

Ein Durchschnittliches SARS-CoV-2 Virion wiegt etwa 4×10^{-15} g.



Das Virion des SARS-CoV-2 Coronavirus ähnelt dem anderer Coronaviren und hat eine Größe zwischen 60 nm bis 140 nm. Die Namensgebenden Kronen sind in rot zu erkennen. Bild: CDC.

Nukleinsäuren



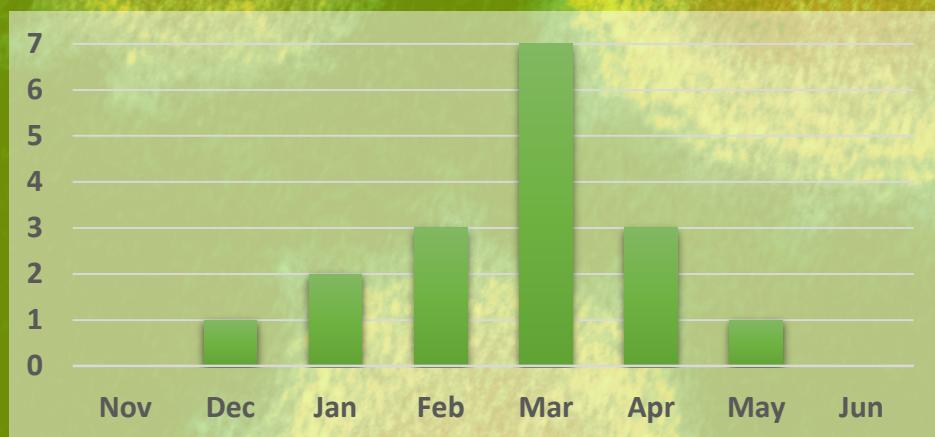
Die Nukleinsäure speichert den genetischen Bauplan aller bekannten Lebensformen. Üblicherweise wird dies in Form von DNA (Desoxyribonukleinsäure) getan. Lediglich RNA- und Retro-Viren verwenden die instabilere Ribonukleinsäure (RNA) als Datenspeicher. Das SARS-CoV-2 Genom wurde bis Juli 2020 etwa 66.000 Mal analysiert. Zum Vergleich: Für MERS gibt es 15 und SARS-CoV-1 255 Analysenⁿ¹. Aus diesen Analysen sind 198 wiederkehrende Mutationen bekannt, die Mehrheit davon ist in allen untersuchten Ländern nachweisbar. Die Mutationsrate von ca. 600 pro Jahr des SARS-CoV-2 im Vergleich zu anderen Viren unauffälligⁿ¹. Die Genomanalysen erlauben weiter den Zeitpunkt zu schätzen an dem das Virus auf den Menschen übergegangen ist. Neueste Schätzungen datieren dies mit 95%iger Sicherheit zwischen den 6.10.19 und den 11.12.19ⁿ¹.

Das Erbgut der meisten DNA-Viren besteht aus zwei komplementären Strängen, während bei RNA-Viren die einzelsträngige Form häufiger ist. Alle Coronaviren (darunter auch COVID-19) besitzen einzelsträngige RNA-Genome. Bild: Sponk.

Coronaviren

SARS-CoV-2 gehört zur Familie der Coronaviren. Alle Coronaviren sind behüllte RNA Viren und besitzen die längsten Genome aller bekannten RNA Viren. Neben SARS-CoV-2 lösen die Humanen Coronaviren (HCoV) 229E, OC43, NL63 und HKU1 beim Menschen Aktue Respiratorische Erkrankungen (ARE) aus. Die bekannten Coronaviren haben einen saisonalen Verlauf wie die Grafik^{c1} zeigt:

Gemäß Daten aus Marseille kam es von 2013 bis 2020 zu 932 Hospitalisierungen mit Coronaviren von denen 10 verstarben^{c2}.



Vor SARS-CoV-2 gab es zwei weitere durch Coronaviren ausgelöste Epidemien. Severe acute respiratory syndrome (SARS) führte zu 8000 Infektionen Weltweit mit 774 Toten, während Middle East respiratory syndrome (MERS) sich auf Saudi-Arabien und Süd Korea beschränkte und vermutlich von Fledermäusen über Dromedare als Zwischenwirt auf den Menschen überging. Der WHO sind 2519 MERS Erkrankungen von denen 866 tödlich verliefen bekannt.

Elektronenmikroskopische Aufnahme von SASRS-CoV-2. Die charakteristische Krone kommt von ca. 20 nm langen Keulenförmigen Spikes. Sie ermöglichen es dem Virus an die Wirtszelle anzudocken und mit dieser zu fusionieren. Bild: NIAID.

Das neue Coronavirus: SARS-CoV-2 früher nCoV

Trifft ein Virus auf eine Population die dieses Virus nicht kennt können die Folgen verheerend sein. Als mahnendes Beispiel gilt der Kontakt der amerikanischen Ureinwohner mit europäischen Krankheiten. In der Tat haben diese und andere Faktoren, wie Gewalt, die Bevölkerung von Hispaniola von bis zu 1 Mio. 1492 auf etwa 200 in 1542 reduziert^{d1,d2}.

Bei jedem Virus das neu auf die Menschheit übergeht besteht prinzipiell diese Gefahr. Bis die Gefahr genauer eingeordnet werden kann sind, im Rahmen des Vorsorgeprinzips, strikte Maßnahmen sinnvoll. Sobald die Gefahr bekannt ist, müssen sich auch die Maßnahmen an der neuen Gefahreneinordnung orientieren.

Bereits sehr schnell war klar, dass es sich bei SARS-CoV-2 um ein neues Coronavirus handelt der mit SARS und MERS verwandt ist. Die Gefahr das SARS-CoV-2 ein globaler Killer wird der den Fortbestand der Menschheit gefährdet konnte schon früh ausgeschlossen werden.

China, als das Land für das das Virus wirklich neu war, konnte den Ausbruch durch strikte Eindämmungsmaßnahmen, im Wesentlichen, auf die Provinz Hubei (4% der chinesischen Population) beschränken. Südkorea und Japan haben gezeigt wie man die Ausbreitung des Virus sehr gut kontrollieren kann.

Analyse der Diamond Princes, dazu später mehr, durch den angesehenen Medizinwissenschaftler John Ioannidis zeigten bereits am 17.3.2020, dass die Gefahr durch das Virus überschaubar ist^{d3}.

Als das Virus Deutschland erreicht ist er nicht mehr unbekannt. Es ist aus fast 100,000 Krankheitsverläufen bekannt was zu erwarten ist und es gibt mehrere Blaupausen zur erfolgreichen Eindämmung.

Gibt es das SARS-CoV-2 Virus wirklich?

Es gibt Menschen, die wetten sogar 100.000€ drauf, dass das Virus nicht existiert^{g1}. Woher wissen wir also, dass das Virus wirklich existiert, sich von Mensch zu Mensch übertragen kann und krank macht?

Wie bereits erklärt ist das Virus Information, gespeichert als RNA. Diese RNA kann man erkrankten entnehmen, auslesen und diese Information Base für Base auslesen und aufschreiben. Nachdem dies getan ist kann man die Information online bereitstellen. GISAID enthält über 66.000 solcher Uploads für SARS-CoV-2. Die Grafik zeigt

Brazil/SP-01/2020

Collection date	2020-02-25
Authors	Jaqueline Goes de Jesus et al
Title	First cases of coronavirus disease (COVID-19) in Brazil, South America
GISAID Clade	G
Age	61
Clade	20A
Country	Brazil
Country of exposure	Italy
Admin Division	São Paulo
Division of exposure	Lombardy
Host	Human
Location	São Paulo
Originating Lab	Hospital Israelita Albert Einstein

ein Beispiel eines Falles aus Brasilien mit Angaben, wann wo und vom wem der Upload erfolgt ist. Bis zum 10.3.2020, dem Tag vor dem Ausruf der Pandemie wurden bereits 3644 Datensätze hochgeladen, das Beispiel ist auch einer von Ihnen^{g2}. Es beschreibt den Fall

Italiener der das Virus nach Brasilien transportiert hat. Der Link zur Veröffentlichung gibt weitere Details. Beide untersuchten Italiener meldeten sich freiwillig im Krankenhaus und hatten Symptome. SARS-CoV-2 wurde zuerst über einen PCR Test nachgewiesen und anschließend das komplette Genom analysiert^{g3}. Da keiner der Italiener zuvor mit Fledermäusen aus China Kontakt hatte bleibt nur die Ansteckung von Mensch zu Mensch.

Es gibt daher keinen Zweifel, das SARS-CoV-2 existiert, von Mensch-zu-Mensch übertragbar ist, krank macht und durch PCR Test nachgewiesen werden kann.

Woher kommt das Virus?



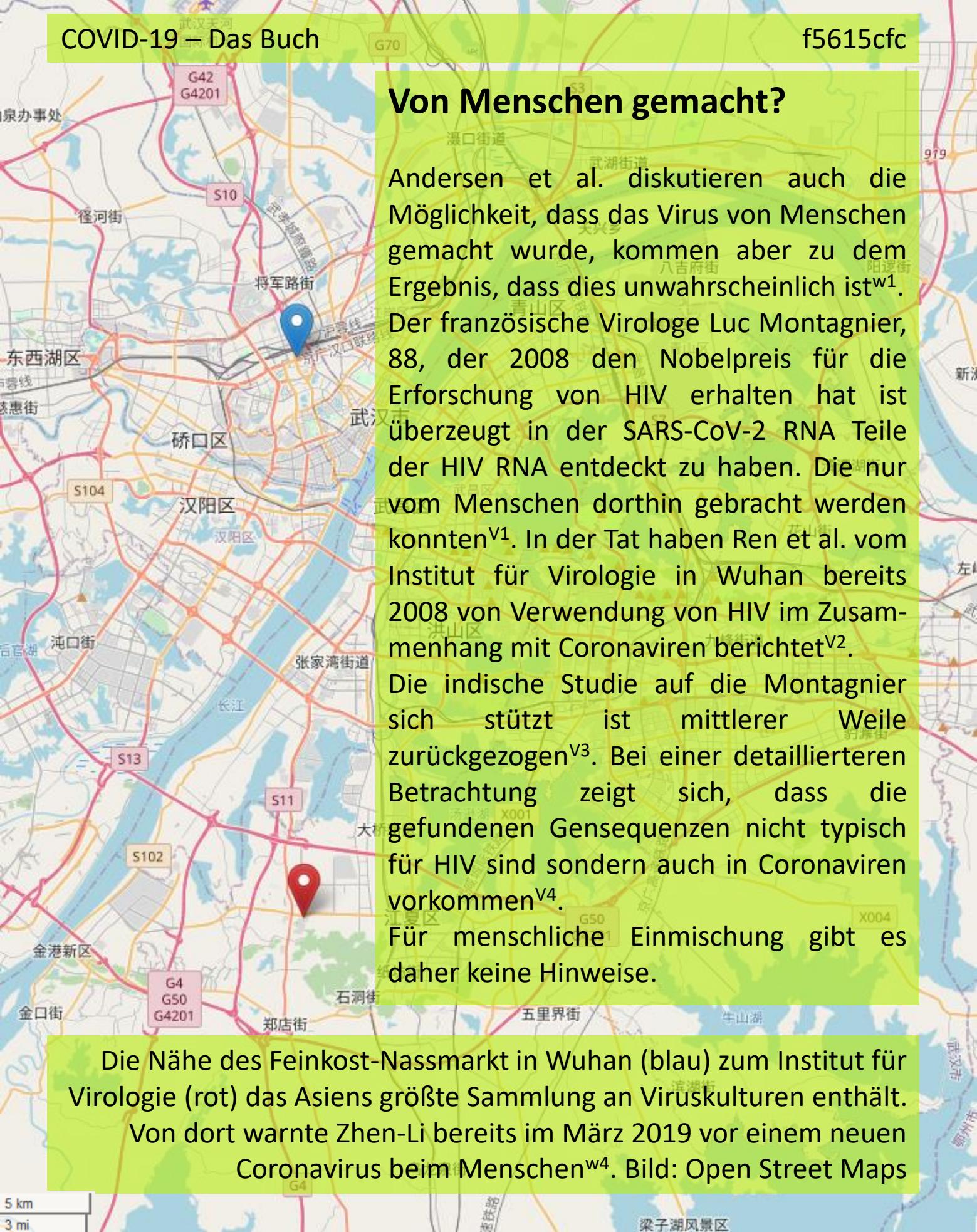
Andersen et al. vermuten, dass das Virus aus Yunnan im Süden Chinas stammt, da es zu 96% mit dem Genom BatCoV RaTG13 der Viren von Java-Hufeisennasen Fledermäusen überein stimmt^{w1}.

Huang et al. haben die ersten COVID-19 Fälle in China untersucht und festgestellt, dass 66% davon auf dem Feinkost-Nassmarkt in Wuhan (Huanan seafood market) waren, wo routinemäßig Wildtiere gehandelt werden^{w2}.

Wie das Virus auf den Markt gelangt ist, ist noch nicht abschließend geklärt. Ins Zentrum der Debatte rückt immer wieder das Institut für Virologie, wo Zhen-Li et al. schon 2018 erfolgreich Coronaviren von Fledermäusen auf Schweine übertragen haben^{w3}. US Experten haben bezüglich der Sicherheit im Labor schon seit 2018 Bedenken^{w4}. Das Labor selbst streitet jegliche Involvierung ab^{w5}.

Zur Wahrheitsfindung fordert u. a. Australien eine Untersuchung^{w4}.

Auf einem *Wet Market*, im Bild exemplarisch gezeigt, in Wuhan hat die Pandemie begonnen. China hat die gehandelten Tiere dort getestet und bei keinem das Virus nachgewiesen, es vermutet dass hier „nur“ ein Super-Spreading event statt fand^{w6}. Bild: Simon Law



Von Menschen gemacht?

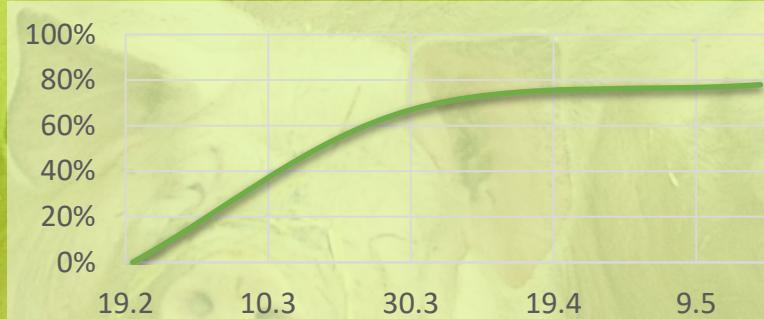
Andersen et al. diskutieren auch die Möglichkeit, dass das Virus von Menschen gemacht wurde, kommen aber zu dem Ergebnis, dass dies unwahrscheinlich ist^{w1}. Der französische Virologe Luc Montagnier, 88, der 2008 den Nobelpreis für die Erforschung von HIV erhalten hat ist überzeugt in der SARS-CoV-2 RNA Teile der HIV RNA entdeckt zu haben. Die nur vom Menschen dorthin gebracht werden konnten^{v1}. In der Tat haben Ren et al. vom Institut für Virologie in Wuhan bereits 2008 von Verwendung von HIV im Zusammenhang mit Coronaviren berichtet^{v2}. Die indische Studie auf die Montagnier sich stützt ist mittlerer Weile zurückgezogen^{v3}. Bei einer detaillierteren Betrachtung zeigt sich, dass die gefundenen Gensequenzen nicht typisch für HIV sind sondern auch in Coronaviren vorkommen^{v4}. Für menschliche Einmischung gibt es daher keine Hinweise.

Die Nähe des Feinkost-Nassmarkt in Wuhan (blau) zum Institut für Virologie (rot) das Asiens größte Sammlung an Viruskulturen enthält. Von dort warnte Zhen-Li bereits im März 2019 vor einem neuen Coronavirus beim Menschen^{w4}. Bild: Open Street Maps

Varianten

Bei SARS-CoV-2 haben sich zwei zentrale Varianten herausgebildet. Die erste, originäre Variante D614 stammt aus Wuhan und hat sich von dort nach Asien und Europa verbreitet. Am 20.2.2020 wurde in Italien zum ersten mal die Variante G614 entdeckt die durch eine Mutation des Spike Proteins gekennzeichnet ist^{a1,a2}.

G614 breitete sich fortan weltweit aus, und verdrängte die ursprüngliche Wuhan Variante. Die Grafik zeigt den ungefähren zeitlichen Verlauf der Ausbreitung^{a1,a2}.



Der Erfolg von G614 kann auf Glück oder höhere Ansteckungsfähigkeit zurück gehen^{a1,a2}.

Pathogenität scheint unverändert^{a1,a2}.



Seid dem die WHO die relativ mild verlaufene Schweinegrippe zur Pandemie erklärte gibt es verstärkt Kritik an Einfluss durch nicht-staatliche Akteure, die 80% des Budgets der WHO stellen, und die damit Verbundenen Interessenskonflikte^{a3,a4}. Bild: Guido Gering

Pandemie

Pandemie bezeichnet die Länder- und Kontinentübergreifende Ausbreitung einer Krankheit insbesondere von Infektionskrankheiten. Die Frage ob die WHO eine Begriffsdefinition für Pandemie pflegt und diesen im Vorfeld der Schweinegrippe so geändert hat, das auch eine banale Pandemie die höchste Stufe erreichen kann ist komplex und wird von Doshi detailliert erläutert^{p1}.

Unstrittig ist, dass die WHO 2009 auf ihrer „Pandemic Preparedness“ Webseite folgendes Statement modifiziert hat^{p1,p2}:

An influenza pandemic occurs when a new influenza virus appears against which the human population has no immunity, resulting in several, simultaneous epidemics worldwide ~~with enormous numbers of deaths and illness~~

Für viele, inklusive den Europarat, war dies eine Änderung der Definition, für die WHO eine Änderung der Beschreibung^{p1}.

Im Rahmen des WHO Guideline Dokuments für Influenza Pandemien gibt es ein Phasenmodell. Im Modell von 2005^{p3} gibt es 2 Interpandemische Phasen, 3 Phasen der Alarmbereitschaft und die Pandemiephase. Eine Fußnote regelt, dass für die Einordnung der Phasen 3 – 5 die schwere der Erkrankung berücksichtigt werden kann. Die Fußnote ist auch mit Phase 6 assoziiert^{p3}.

In der 2009er Variante^{p4} entfällt die Fußnote, die Phasendefinitionen werden etwas angepasst, so dass jetzt sehr klar ist, dass für die Einordnung lediglich die Verbreitung eine Rolle spielt. Phase 6 bleibt weiter die Pandemische Phase. Ergänzt wird das Modell um eine „Post-Peak Period“ die Phase nach maximaler Infektionsrate, die „possible new wave“ Phase, in der die Infektionszahlen wieder steigen und die „Post-Pandemic Period“, die Phase in der alles vorbei ist, erweitert. Sektion 3.2.5 regelt die Festlegung der Schwere der Pandemie, wobei CFR explizit als Indikator genannt wird^{p4}.

Am 11.3.2020 wurde COVID-19 von der WHO zur Pandemie (Phase 6) erklärt^{p5}. Dies wäre sowohl nach 2005 als auch nach 2009 der Fall^{p6}.

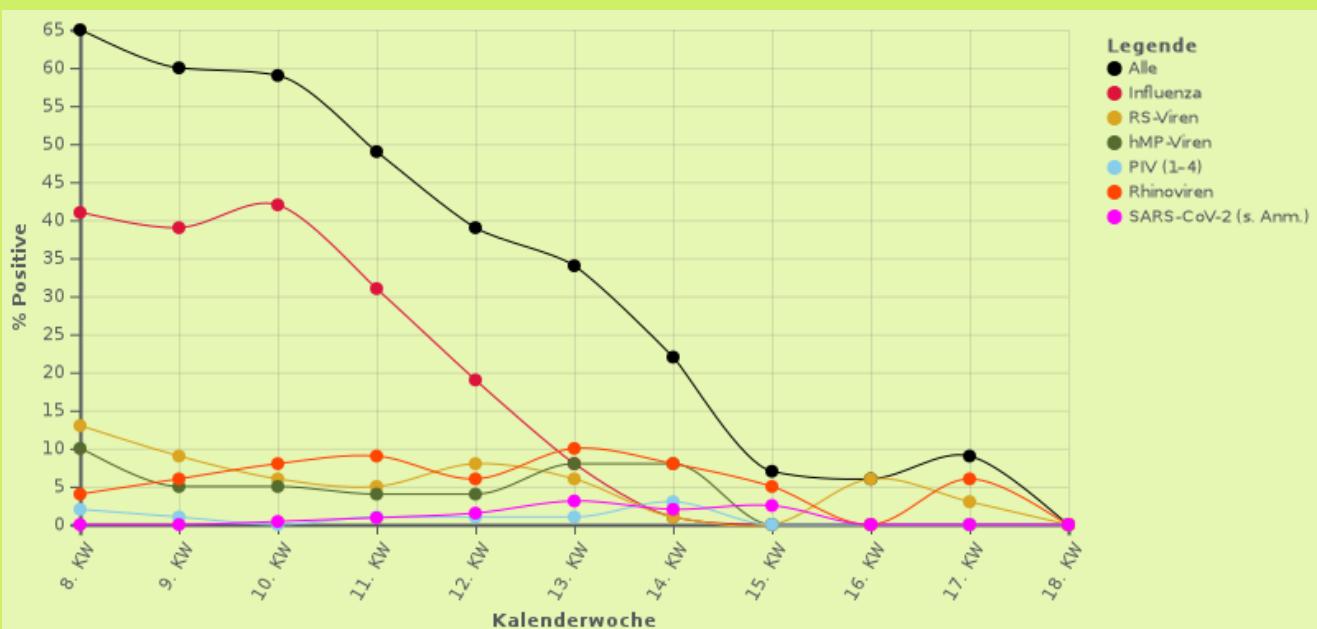


COVID-19

ÜBER DIE KRANKHEIT

Akute Respiratorische Erkrankungen (ARE)

COVID-19 ist eine ARE. Es sind etwa 200 Viren bekannt die beim Menschen ARE auslösen können. ARE Erreger sind zumeist 40 % Rhinoviren, 10–15 % RS-Viren und 10–25 % Coronaviren. Bei Kindern sind auch hMPV-Viren weit verbreitet^{A1}. In Deutschland beobachtet das RKI durch die Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) routinemäßig das Infektionsgeschehen. Zwischen KW40 2019 und KW19 2020 haben 4,7 Millionen Menschen wegen einer ARE einen Arzt aufgesucht darunter 186.626 labor-diagnostisch bestätigte Influenzafälle, von denen 16% hospitalisiert waren und 509 starben^{A2}.



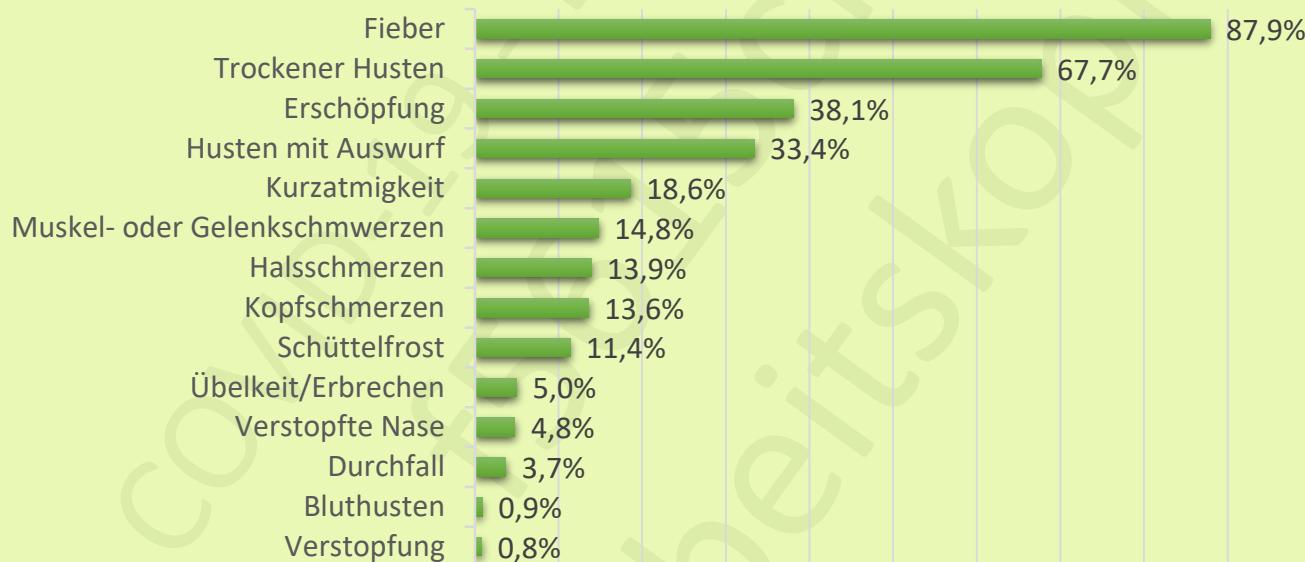
Die Grafik^{A3} zeigt die von der AGI veröffentlichten Häufigkeiten der Verschiedenen ARE Erreger pro Woche. Es dominiert Influenza (rot) mit bis zu 42%, SARS-CoV-2 (rosa) erreichte in Tests der AGI einen Spitzenwert von 3,1% und liegt seit dem 13.4.2020 bei Null. Insgesamt wurden über die AGI 1342 der 3791 eingesandten Proben zusätzlich auf SARS-CoV-2 untersucht und 13 Fälle identifiziert^{A2}. Die Grippe saison 19/20 endete nach RKI mit der 12. Woche. Andere Coronaviren spielten in den aktuellen Daten der AGI keine Rolle^{A2}.

COVID-19 Erkrankung

Die Mehrheit der COVID-19 Infektionen verläuft ohne Symptome^{C1,C5}.



Erkrankte leiden unter einem oder mehreren dieser Symptome^{C2}:



Die Grafik zeigt die Krankheitsdauer relativ zum Symptombeginn^{C3,C4}:

Symptombeginn

Inkubationszeit 1 bis 14 Tage (Median 5-6 Tage)

Infektiöse Phase: 1-4 Tage vor und 5-7 Tage nach Symptombeginn

4 Tage bis Hospitalisierung

Entlassung nach 7 Tagen

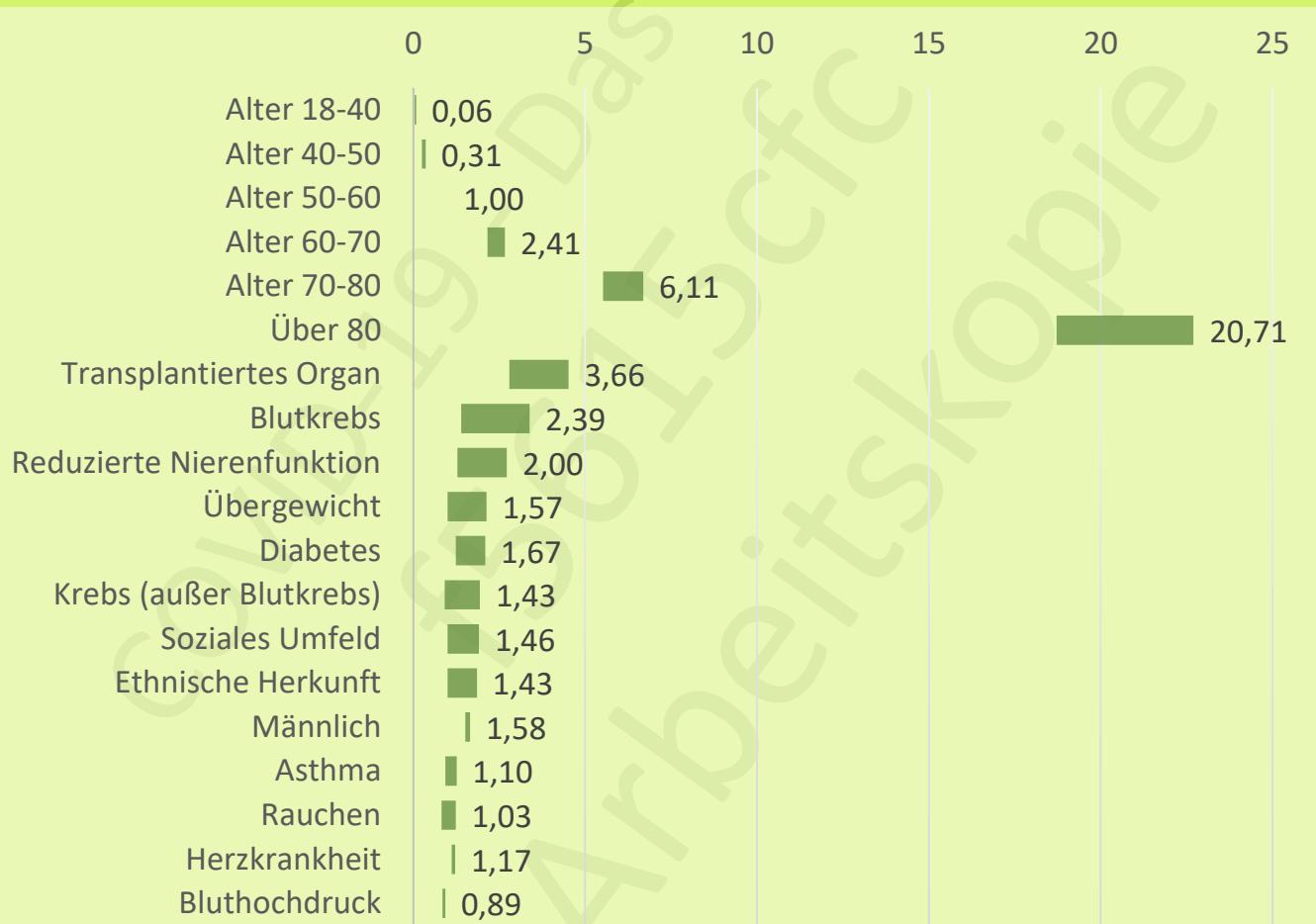
4 Tage bis Pneumonie

4 Tage bis Lungenversagen

Verlegung auf die Intensivstation am 10 Tag nach Hospitalisierung, wo der Patient weitere 10, bzw. 18 Tage (bei Beatmung) verbleibt^{C4}.

Risikofaktoren

Williamson et al.^{r1} aus Großbritannien haben die Risikofaktoren die einen COVID-19 Tot begünstigen näher angeschaut Und u. a. folgende Risikofaktoren ermittelt. Beispielsweise hat ein 18-40 jährige Person 6% des Risikos der 50-60 jährigen Referenzperson.



Der Balken gibt an in welchem Bereich 95% der Fälle liegen, die Zahl gibt den Mittelwert.

Interessant ist das die Studie ermittelt hat das Bluthochdruck und Rauchen das Risiko senkt. Beim Rauchen kann es sich um eine statistische Abweichung handeln. Beim Bluthochdruck liegt für Patienten ab 70 Jahren eine Risikominderung vor die weiter untersucht werden sollte^{r1}.

Rolle der Blutgruppe

Abhängigkeit von Krankheitsverläufen von der Blutgruppe sind nicht ungewöhnlich und wurden auch bei SARS-CoV-1 beobachtet.

Schon früh haben Studien Hinweise in diese Richtung auch für SARS-CoV-2 gezeigt. Mittlerer Weile gilt der Einfluss der Blutgruppe als Gesichert. Basierend auf Untersuchungen an Personen in Spanien und Italien wird davon ausgegangen, dass Menschen mit Blutgruppe 0 verglichen mit Menschen der Blutgruppe A+ eine um 55% reduzierte Wahrscheinlichkeit auf einen schweren COVID-19 Krankheitsverlauf haben^{r5}.

	DE	SW E	USA	CHN	BRA	JPN
0 ^{r6}	41%	38%	44%	48%	36%	30%
A ^{r6}	43%	44%	44%	28%	42%	40%

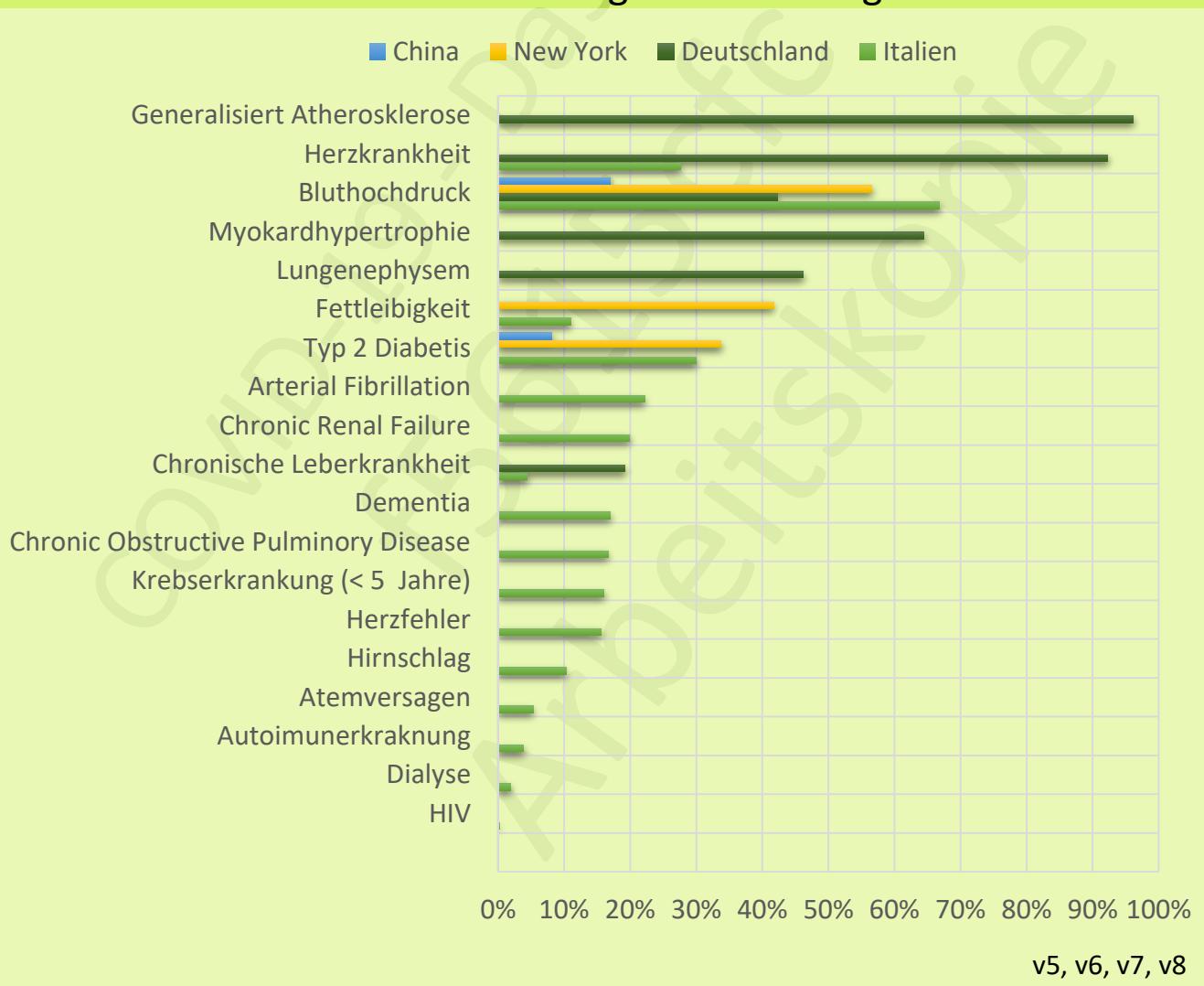
Die unterschiedliche Verteilung der Blutgruppen wird die Sterberaten in diesen Ländern beeinflussen. Die Ungünstigere Blutgruppenverteilung begünstigt Beispielsweise in Schweden 10% mehr schwere Verläufe als in Deutschland.



George Floyd, Opfer von Polizeigewalt, zählt in die Statistik der COVID-19 Toten^{r7}.

Vorerkrankungen

Vorerkrankungen spielen im Zusammenhang mit COVID-19 Toten eine große Rolle. Für Deutschland liegen nur wenige Autopsien vor. In 26 von der Charité veröffentlichten Autopsien an SARS-CoV-2 positiven Toten, war COVID-19 nie die unmittelbare Todesursache, in 23% war COVID-19 mittelbar beteiligt und in 12% gar nicht^{v5}.



Vorerkrankungen haben großen Einfluss auf die Heilungschancen. Bei einer Vorerkrankung steigt das Sterberisiko um Faktor 1.16–2.77 bei zwei oder mehr Vorerkrankungen sogar um 1.61–4.17^{v7}. Italien hat tausende Tote näher untersucht, 3,3% waren ohne Vorerkrankung^{v9}.

Infektionswege

Drei Infektionswege sind im Zusammenhang mit SARS-CoV-2 interessant. Kontaktinfektion (auch als Schmierinfektion bezeichnet), Tröpfcheninfektion und Infektion über Aerosole.

KONTAKTINFEKTION: Erreger die diesen Infektionsweg verwenden können an Oberflächen eine relevante Zeitspanne überleben. Berührt man die Oberfläche und führt anschließend die Hand zu einer Schleimhaut kann es zur Infektion kommen. Ob man dabei Handschuhe trägt ist irrelevant. Händewaschen erschwert Infektionen auf diesem Wegeⁱ¹. Für SARS-CoV-2 spielt dieser Infektionsweg eine geringe Rolle. In Heinsberg konnte gezeigt werden, dass selbst in den Häusern von Infizierten keine vermehrungsfähigen Viren von Oberflächen entnommen werden konntenⁱ². Vereinzelt gibt es Hinweise das durch Austausch von Gegenständen eine Infektion mit SARS-CoV-2 übertragen wurdeⁱ³.

TRÖPFCHENINFEKTION: Von einem Tropfen spricht man bei Durchmessern über 5 µm. Speicheltröpfchen können beim Niesen, Husten, oder Sprechen an die Luft gelangen und anschließend von einem anderen Menschen durch die Schleimhäute der oberen Atemwege absorbiert werden. Beim Küssen ist auch ein direkter Austausch möglichⁱ⁴. Tröpfchen haben eine Reichweite von etwa 1 m. Die Reichweite hängt dabei von der Größe der Person ab. Ein Kind mit 1 m Körperhöhe hat etwa 75% der Reichweite einer Person mit 1,8 m. Geringeres Lungenvolumen und damit reduzierte Startgeschwindigkeit von ausgestoßenen Tröpfchen kann die Reichweite weiter Reduzieren.

Abstand schützt nachweislich vor Tröpfcheninfektionenⁱ⁴.

AEROSOLE: Sind Tröpfchen kleiner als 5 µm und werden im Folgenden näher betrachtet.

Aerosole

Ein Aerosol ist ein in der Luft schwebendes Feststoffteilchen oder Flüssigkeitstropfen. Für COVID-19 relevant sind Aerosole aus Flüssigkeitstropfen die als Nebel bezeichnet werden. Abhängig von der Tröpfchengröße wird Nebel ab Konzentrationen von 10,000 bis 100,000 pro cm³ sichtbar.

Aufgrund von Stoksscher Reibung mit der Luft fallen Aerosole langsamer zu Boden als dies schwerere Teilchen tun. Kommen Luftströmungen hinzu können die Aerosole über Distanzen > 1 m getragen werden. Mit zunehmender Distanz nimmt die Aerosolkonzentration stark ab.

Einen ähnlichen Effekt gibt es beim ausatmen von Zigarettenrauch. In unmittelbarer Nähe ist der Rauch noch sichtbar, kann noch eine Weile gerochen werden und ist schließlich unbemerkbar.

Ab einer gewissen Aerosolgröße die von den Umgebungsbedingungen wie Temperatur, Sonneneinstrahlung, Windgeschwindigkeit, Luftdruck und Feuchtigkeit abhängt verdunsten Aersole bevor sie größere Distanzen zurück legen.

In wie weit Aerosole zur Übertragung von SARS-CoV-2 beitragen ist Gegenstand aktueller wissenschaftlicher Studien und Diskussion^{e1}.

Da es einen Zusammenhang zwischen Veranstaltungen mit vielen Teilnehmern, Geschlossenen Räumen ohne ausreichende Belüftung und Superspreading gibt liegt sehr nahe das Aerosole bei der Übertragung unter diesen Umständen eine Rolle spielen.

Die Folgerung, das Aeарosole unter allen Umständen eine dominante Rolle bei der Übertragung spielen ist allerdings nicht ohne weitere Überprüfung zulässig.

Asymptomatische Übertragung



Asymptomatische (ohne Symptome), prä-symptomatische (bevor Symptome auftreten oder oligo-symptomatische (mit kaum merkbaren Symptomen) Übertragung wurden bei SARS-CoV-2 schon früh vermutet^{A5} und macht den Hauptunterschied zu SARS-CoV aus. Dieser übertrug sich nur symptomatisch und konnte nach etwa 8000 Infizierten gestoppt werden.

Aus Untersuchungen zur Inkubationszeit (Zeit von Infektion zu Symptombeginn) und dem Seriellen Intervall (Zeit vom Symptombeginn von Patient 1 zu Symptombeginn von Patient 2, der von 1 angesteckt wurde) weiß man, dass bis 71% aller Übertragungen asymptomatisch sein könnten^{A6}. Fälle in denen diese Form der Übertragung erfolgreich Nachgewiesen wurden, sind selten^{A5, A7}. Man hofft das eine allgemeine Maskenpflicht besonders hilft diese Übertragung zu reduzieren.

Nach Wiedereröffnung der Gastronomie in Bier- und Schinkenstraße auf Mallorca wurden diese wieder geschlossen nachdem Bilder von exzessiven Partys die Runde machten. Teile davon seien aus den Vorjahren, sagen die Wirte und wollen Klagen^{A8}. Bild: Cobra112016

Superspreading

Die Bedeutung von Superspreading für die Ausbreitung einer Infektionskrankheit wird über den Dispersionsfaktor k beschrieben. Ist k groß, steckt jeder ungefähr gleich viele an. Ist k klein stecken wenige Menschen viele an. Die Tabelle gibt einen Überblick.

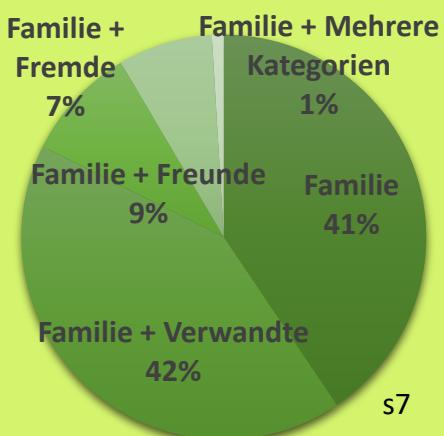
Krankheit	k
COVID-19 ^{s4}	0,1
SARS ^{s4}	0,16
Masern ^{s4}	0,22
MERS ^{s4}	0,25
Pocken ^{s4}	0,37
Lungenpest ^{s4}	1,37
Hantavirus ^{s4}	1,66
Ebola ^{s4}	5,1

Beim MERS Ausbruch in Korea beispielsweise hat Patient-0 29 infiziert. 27 davon infizierten niemanden, Patient-14 23 und Patient-16 82^{s1}. In Japan wurde festgestellt, das 80% niemanden anstecken^{s1}. Es wird vermutet das weniger als 10% für mehr als 80% der Infektionen verantwortlich sind^{s1,s4}. Die sehr erfolgreiche japanische Eindämmungsstrategie zielt daher drauf ab, Menschenansammlungen in geschlossenen, schlecht belüfteten Räumen ohne ausreichenden Abstand zu vermeiden^{s2}.

Leclerc et al. sammeln Daten zu superspreading Events weltweit^{s5,s6}.

Die	
Fabriken	25%
Schiffe	23%
Unterkünfte	16%
Gefängnisse	7%
Religion	6%
Altenpflege	5%
Party	3%
Schule	2%
Einkaufen	2%

Tabelle^{s6} zeigt die bedeutendsten 90% der Events. Kontrolliert man die top 4 Superspreading Situationen ließen sich vermutlich 57% der Ansteckungen vermeiden. Qian et al. haben sich angeschaut in welchem Verhältnis infizierte zu einander stehen. Die meisten Infektionen spielen sich zwischen Personen ab die sich kennen^{s7}.



Zufallstreffen die zu Superspreading führen sind eher selten.

Avoid the “Three Cs”!

- 1. Closed spaces** with poor ventilation.
- 2. Crowded places** with many people nearby.
- 3. Close-contact settings** such as close-range conversations.



One of the key measures against COVID-19 is to prevent occurrence of clusters.

Keep these “Three Cs” from overlapping in daily life.



The risk of occurrence of clusters is particularly high when the “Three Cs” overlap!

In addition to the “Three Cs,” items used

by multiple people should be cleaned with disinfectant.

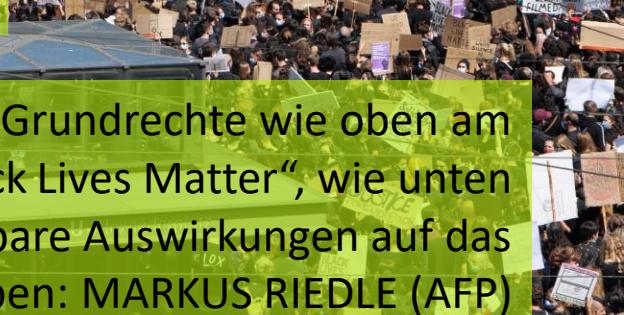
Japanische „3C“ Guideline zur Vermeidung von Superspreading Events und Bildung von COVID-19 Clustern. Im Vergleich dazu die Deutsche AHA Empfehlung: Abstand-Händewaschen-Altagsmaske.

Einfluss von Luftwechsel

Analysiert man den Leclerc Datensatz^{s6} für Superspreading Events im Freien und in Gebäuden, zeigt sich lediglich 1% der dokumentierten Infektionen gehen auf Superspreading Events im Freien zurück. Qian et al. haben in China eine Übertragung im Freien sogar nur in 1 der 7324 untersuchten Fälle festgestellt^{s7}. Kombiniert man die Datensätze, zeigt sich im Freien ein 150-fach geringeres Infektionsrisiko. Dies erklärt warum Großdemonstrationen oder Fußballspiele keine Auswirkungen auf das Infektionsgeschehen haben.

Der Grund kann im erhöhten Luftwechsel vermutet werden. Das erklärt auch fehlende Infektionsfälle an Bord von Flugzeugen, wo 20 Luftwechsel pro Stunde statt finden^{s8}.

Aufenthalt im freien oder an anderen Orten mit hoher Luftwechselrate scheint unabhängig von anderen Maßnahmen sicher vor Ansteckung.



Weder 10,000 Demonstranten für Grundrechte wie oben am 1.5.2020 in Stuttgart noch 15.000 für „Black Lives Matter“, wie unten am 6.6.2020 in Berlin hatten sichtbare Auswirkungen auf das Infektionsgeschehen. Bild open: MARKUS RIEDLE (AFP)

TESTS DER NACHWEIS VON COVID-19



Statistik des Testens

Bei der Bewertung von Tests und ihrer Aussagekraft sind die folgenden Kenngrößen von besonderer Bedeutung:
SENSITIVITÄT auch Richtig-Positiv-Rate beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass der Test die Anwesenheit des Merkmal (z. B. SARS-CoV-2 positiv) korrekt feststellt.

FALSCH POSITIV RATE beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass der Test das gesuchte Merkmal findet obwohl es nicht vorhanden ist.

POSITIVER VORHERSAGEWERT (PPV) gibt die Wahrscheinlichkeit dafür, dass (unter Berücksichtigung der Prävalenz) bei positivem Test das Merkmal auch wirklich vorliegt. Dieser Wert macht eine Aussage über die Bedeutung des Testergebnisses für das getestete Individuum.

Nähert sich die Prävalenz der Null, werden alle gefundenen Positiven Testergebnissen zu Falsch Positiven.

Richtig Negativ (Spezifität)

Falsch Negativ

Richtig Positiv
(Sensitivität)

Falsch
Positiv

Beispiel SARS-CoV-2: Links: Gesunde, rechts: Kranke.

Im Kreis: Vom Test als infiziert erkannte Personen

Rot: Gesunde die als Infiziert erkannt werden (Falsch Positiv)

Dunkelgrün: Infizierte die als Infiziert erkannt wurden.

PCR Test

Die Polymerase-Kettenreaktion (engl. Polymerase chain reaction) ist eine Methode um DNA im Labor zu vervielfältigen. Um PCR auf RNA anzuwenden muss die RNA zuvor mit dem Enzym *reverse Transkriptase* in DNA umgewandelt werden.

Vereinfacht gesagt wird im Rahmen der PCR DNA bei gehobener Temperatur unter Zugabe von Chemikalien (Primer und DNA Polymerase) exponentiell vermehrt.

Die PCR erlaubt verschiedene Stellschrauben (z. B. Temperatur und Primer) mit denen die Qualität des Ergebnisses beeinflusst werden kann. Die Testqualität ist daher auch vom Labor abhängig.

Labs	Gen	229E	OC43	FPR
373	E	1,1%	1,3%	0,5%
166	N	1,4%	2,4%	1,8%
46	ORF1a	2,2%	2,2%	<2%
48	ORF1ab	2,4%	6,2%	2,1%
181	RdRP	1,8%	1,7%	2,2%
100	S	4,1%	1%	1%

Labs: Anzahl der Labore die auf Gen testen
 229E: FPR bei Proben mit Coronavirus 229E
 OC43: FPR bei Proben mit Coronavirus OC43
 FPR: FÜR bei Proben ohne Coronaviren

Corman et al. haben mehrere Genabschnitte für den Test vorgeschlagen und empfohlen für ein zuverlässiges Ergebnis zwei davon zu untersuchen^{P2}. Aufgrund von Lieferengpässen bei den Reagenzien hat das RKI zu Beginn der Pandemie bei hohen Prävalenzen das Risiko akzeptiert auf nur ein Gen zu testen. ECDC erlaubt das immer noch.

Bei Tests auf nur ein Gen kommt es zu den Falsch Positiv Raten (FPR) gemäß nebenstehender Tabelle^{P1}. Zu diesem Zeitraum waren in Deutschland etwa 1,4% der Tests Falsch Positiv. Mit sinkender Prävalenz und besserer Verfügbarkeit der Reagenzien hat das RKI die Testvorschrift auf Nachweise an zwei Genen angehoben. In der schlechtesten Kombination (ORF1ab+N) beträgt dann die FPR 0,15%. In der besten Kombination (E+S) sinkt die FPR auf 0,005%.

Antikörpertest und Dunkelziffer

Während man mit dem PCR Test direkt nach dem Virus sucht zielt man mit den Antikörpertests (AK) auf die Immunantwort des Körpers und kann damit auch vergangene Infektionen nachweisen. Dies erlaubt Rückschlüsse auf die Dunkelziffer.

Die Immunreaktion des Körpers auf Atemwegserkrankungen beginnt mit den IgA AK auf den Hals- und Nasenschleimhäuten. Erst bei schwereren Verläufen werden auch IgM und IgG AK ausgebildet.

AK-Tests, die es als ELISA und Lateral Flow Tests gibt, zielen auf frühe IgM AK mit denen sich auch akute Infektionen nachweisen lassen, sowie IgG AK die vergangene Infektionen anzeigen, IgA AK werden nicht geprüftⁿ¹.

Neuere Studien deuten drauf hin, dass AK nicht sehr lange nach der Infektion nachweisbar sind und gerade bei milden Verläufen schnell wieder abklingenⁿ². Es wird vermutet das Antikörperstudien das Infektionsgeschehen um einen Faktor 5 unterschätzen könnten^{n3, n4}.

Fehlende AK sind kein hinreichender Beleg für fehlende Immunitätⁿ⁵. Robbiani et al. berichten, dass 79% Gedächtniszellen ausbilden die auch ohne AK eine effektive Immunreaktion auslösen könnenⁿ⁵. Choe et al.ⁿ⁶ berichten von Immunreaktion in 8/8 Fällen.

Für die ELISA Tests wurde eine Sensitivität zwischen 67 % und 93 % bestimmt, bei einer Falsch Positiv Rate zwischen 0% und 7% - abhängig vom Hersteller des Testsⁿ¹.

Schnelltests zeigen drei Wochen nach Infektionsbeginn ebenfalls eine hohe Sensitivität um die 100%ⁿ¹.

Im Infektionshotspot Heinsberg konnte durch Antikörpertests bei etwa 15% Immunität nachgewiesen werdenⁱ². Tests von MEDSYNE an über 5500 Personen deuten auf eine Immunisierung der Bevölkerung von etwa 6% hinⁿ⁷ – 25 mal mehr als durch PCR Tests erkannt.

RISIKEN

WIE GEFÄHRLICH IST COVID-19?

Fälle, Erkrankte Tote

Im Zusammenhang mit Statistiken zur COVID-19 Pandemie ist es wichtig zu wissen, was ein COVID-19 Fall ist, was ein COVID-19 Erkrankter ist und was ein COVID-19 Toter ist.

FALL: Als Fall wird jedes SARS-CoV-2 positive Testergebnis gezählt. Bis zur Gesetzesänderung am 15.5.2020 war es dabei normal, dass eine zweimal Positiv getestete Person auch zweimal in der Statistik vorkommt.

ERKRANKTER: Ein Erkrankter ist ein Fall bei dem auch Symptome aufgetreten sind. In diesen Fällen erfassen die Behörden den Erkrankungsbeginn als zusätzliche Information.

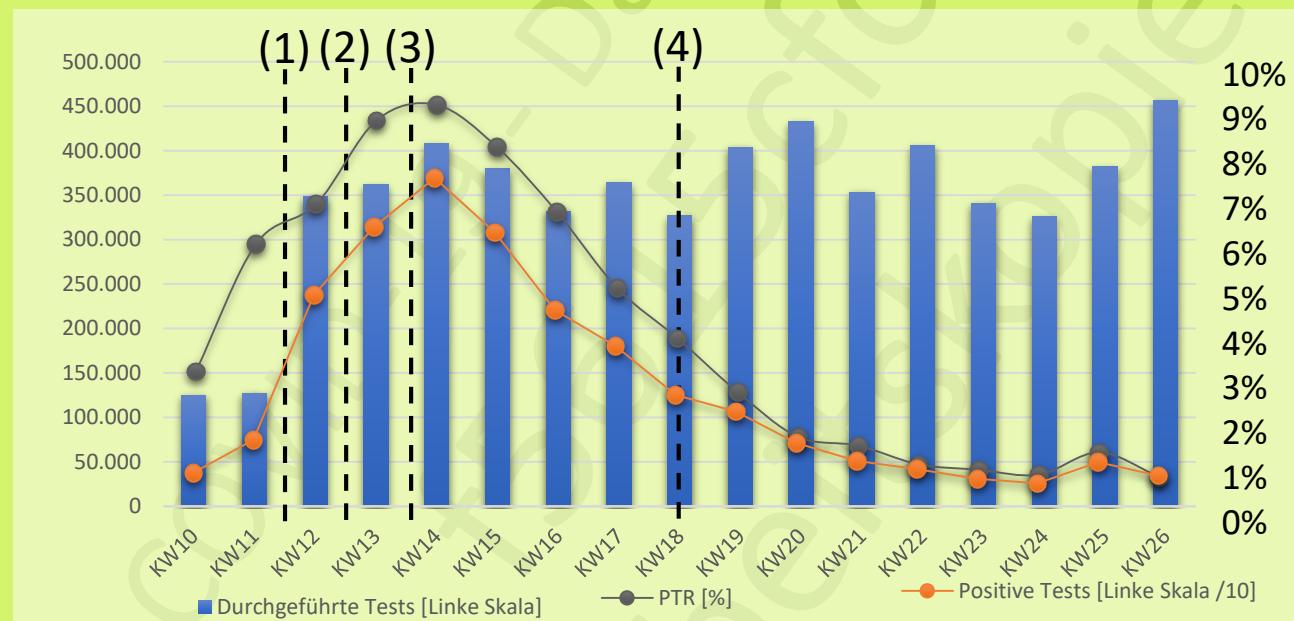
TOTER: Ein COVID-19 Toter ist eine Person die nach einem SARS-CoV-2 positiven Test verstorben ist. Die Todesursache und der Zeitraum der zwischen dem Test und dem Tode vergangen ist, ist dabei in Deutschland unerheblich^{f1}. Mittelfristig wird dies zu einem Problem werden, wenn COVID-19 Überlebende an anderen Ursachen sterben gehen sie dennoch in die COVID-19 Statistik ein.

Bezüglich dieses Vorgehens besteht seit dessen Bekanntwerden viel Kritik, die im Wesentlichen den Behörden vorwirft durch unwissenschaftliches Arbeiten das Ausmaß der Pandemie dramatischer darzustellen als den Tatsachen entspricht. Weiteren Auftrieb erhielt dieser Vorwurf durch die Empfehlung des RKI keine Autopsien an COVID-19 Toten durchzuführen. Seitdem diese Richtlinie auf Druck der Rechtsmediziner und Pathologen aufgehoben wurde, weiß man dass nahezu alle COVID-19 Toten schwerwiegende Vorerkrankungen hatten und nicht alle COVID-19 Toten auch Maßgeblich an der Infektion verstorben sind.

Zählweisen unterscheiden sich von Land zu Land. Mit Vergleichen zwischen den Landesstatistiken ist daher große Vorsicht geboten.

Positive Test Rate (PTR)

Die Rate der Positiven Tests hängt stark von der Teststrategie ab. Zu Beginn der Pandemie wurde nur auf einen Genabschnitt getestet. Um eine hohen Anteil Infizierter in der Testgruppe zu haben und damit eine gute Vorhersagekraft des Tests (PPV) wurden zu Beginn nur Personen mit hoher Wahrscheinlichkeit erkrankt zu sein getestet. Später wurde dies ausgeweitet. Die PTR beträgt im Minimum 0,78%.



Der Vergleich von Positiver Test Rate, Positiven Testergebnissen und durchgeführten Tests zeigt wie die Fokussierung auf positive Testergebnisse das Bild verzerrtⁱ⁵. Im Vorfeld zum Verbot von Großveranstaltungen (1) steigt die PTR von 3,1% auf 5,9% ähnlich der Infektionszahlen, da der Testumfang konstant bleibt. Den Schulschließungen (2) geht ein verfälschtes Bild voraus. Die PTR stieg hier nur um den Faktor 1,15 während die Positive-Test Rate die oft als Infektionsrate vermittelt wird um den Faktor 3,14 stieg. Beginn der Kontaktbeschränkungen (3) und Maskenpflicht (4) sind der Vollständigkeitshalber eingezeichnet.

Prävalenz

Die Prävalenz ist ein Maß für die Häufigkeit einer Krankheit in der Epidemiologie und medizinischen Statistik. Sie beschreibt wie viele Personen einer Gruppe, bzw. Population, zum Betrachtungszeitpunkt an der Krankheit erkrankt sind oder einen Risikofaktor dafür aufweisen. Man berechnet die Prävalenz in dem man die Zahl der zum Untersuchungszeitraum Kranken durch die Zahl der untersuchten Individuen teilt. Um die Prävalenz sauber zu bestimmen bedarf es einer randomisierten Gruppe die für die Gesamtbevölkerung repräsentativ ist. Die Probe sollte außerdem groß genug sein um ein aussagekräftiges Ergebnis zu haben.

Wünschenswert wäre gewesen von Beginn der Pandemie an eine Stichprobe von 10,000 oder mehr Personen jede Woche zu testen um einen Überblick über die Prävalenz zu erhalten.

Österreich hat dies immerhin drei mal getan^{ä1,ä2,ä3,ä4}:



Die Spitzenprävalenz sollte in KW13 erreicht worden sein und lässt sich auf etwa 0,7% schätzen. In KW21 war die gemessene Prävalenz bereits 0. Die Empfindlichkeit der Messung lag bei etwa 0,08% Situation in Deutschland dürfte vergleichbar sein.

Kontagiositätsindex

Der Kontagiositätsindex beschreibt die Wahrscheinlichkeit das eine nicht immune Person sich bei Kontakt mit einer ausscheidenden Person infiziert, wobei der Erreger auf dem für ihn typischen Übertragungsweg übertragen wird und es in der Folge zur einer Infektion, aber nicht notwendigerweise auch einer Erkrankung kommt. Am oberen Ende der Skala befinden sich Masern (98%), Scharlach (10% bis 30%) liegt im Mittelfeld und am unteren Ende die Kinderlähmung mit 0,2%.

SARS-CoV-2 konnte in China bei 77.658 Personen unter 641.742 die mit Infizierten engen Kontakt hatten nachgewiesen werden^{A5}. Damit lässt sich der Kontagiositätsindex auf ca. 12% schätzen.

	Drinnen	Draußen
ohne Maske und Abstand	1:8	1:1.250
Mit FFP2 Maske ohne Abstand ^{A5}	1:58	1:8.750
Mit 1,5 m Abstand ohne Maske ^{A5} (Prävalenz ca. 10%)	1:30	1:4.500
Mit 1,5 m Abstand ohne Maske ^{A5} (Prävalenz ca. 1% oder weniger)	1:8	1:1.250
FFP2 Maske und 1,5 m Abstand ^{A5} (Prävalenz ca. 10%)	1:209	1:31.500

Es zeigt sich, dass es draußen immer deutlich sicherer ist als drinnen. Wie später noch näher gezeigt wird hat gemäß Chu et al.^{A5} Abstand halten bei niedrigen Prävalenzen keinen

Mehrwert. Der Nutzen der allgemeinen Maskenpflicht ist wird später ebenfalls noch im Detail besprochen, liegt aber zwischen Null und der FFP2 Maske, vermutlich allerdings eher nahe an der Null.

Für den Gesetzgeber ist eine Ansteckungswahrscheinlichkeit von 1:8 bis 1:58 offenbar ausreichend, da Treffen beim tragen von nicht näher spezifizierten Masken im Innenbereich auch ohne Abstandseinhaltung ok sind. Damit ist es draußen immer 22-mal sicherer als vom Gesetzgeber gefordert.

Letalität

Die Letalität beschreibt den Anteil derjenigen die in Folge des Kontakts mit dem Erreger versterben.

Die Infektionssterblichkeitsrate (**IFR**, engl. Infection Fatality Rate) beschreibt, den Anteil der Infizierten die an der Erkrankung versterben. Diese ist das zuverlässigste Maß für die Sterblichkeit und wurde in Heinsberg von Streeck et al. für SARS-CoV-2 auf 0,36% ermitteltⁱ². Oke und Heneghen gehen nach einer Meta-Analyse der verfügbaren IFR Daten von einer IFR zwischen **0,1% und 0,41%** aus, geben aber zu bedenken, dass bei der Schweinegrippe die finale IFR 5-fach unter der geringsten während der Pandemie ermittelten Rate lag^{c5}. Zahlen werden im folgenden Werk mit 0,1% ermittelt. Für die konservative Abschätzung kann man den 4-fachen Wert nehmen.

Bei RKI, WHO und Medien wird gerne die Fallsterblichkeit (**CFR** engl. Case Fatality Rate) verwendet die sich aus der Zahl der im Zusammenhang mit einer Infektion verstorbenen und der Gesamtzahl der bekannten Infizierten ergibt. Stand 16.5.2020 beträgt die CFR für Deutschland $7.881/173.772 = 4,53\%$. Die CFR kann leicht ad-absurdum geführt werden. Testet man Beispielsweise nur verstorbene, beträgt die CFR 100% und ist daher als Maß durch die für die Krankheit verursachte Sterblichkeit nur bedingt geeignet.

Für COVID-19 hat man sich die Mühe gemacht die IFR sehr systematisch zu ermitteln. Für die meisten anderen Infektionskrankheiten wird üblicherweise die CFR basierend auf denjenigen Fällen bestimmt die sich in Behandlung begeben haben. In der besonders schweren Grippesaison 2017/18 schätzt das RKI das etwa 9 Millionen Menschen wegen Influenza zum Arzt gingen, und knapp über 24,000 daran verstorben sindⁱ¹. Damit ergibt sich eine geschätzte CFR für Grippe von <0,3%.

Spielen Demonstranten mit dem Leben anderer wenn die AHA Regeln verletzt werden?

Bei der aktuellen Inzidenzrate sind unter 20.000 Demonstranten statistisch 0,9 Infizierte. Jeder den der Infizierte trifft hat ein Risiko von 1:1250 sich anzustecken und 1:1000 um in der Folge zu sterben. Hält sich der infizierte in einer hexagonal dichtes gepackten Menge auf, mit 60 cm Platz für jedes Individuum, und wechselt alle 15 Minuten den Platz, hat er in 5 Stunden mit 360 Leuten kontakt, macht in der Summe ein Risiko auf einen Toten von 1:3858.

Legen die Demonstranten im Mittel 500 km mit dem Auto zurück sind dies 10 Millionen gefahrene km, damit ergibt sich die Wahrscheinlichkeit auf einen Verkehrstoten zu 1:47.

Die Gefährdung durch die Verletzung der Hygieneregeln ist also gering im Vergleich der Gefährdung durch An- und Abreise.

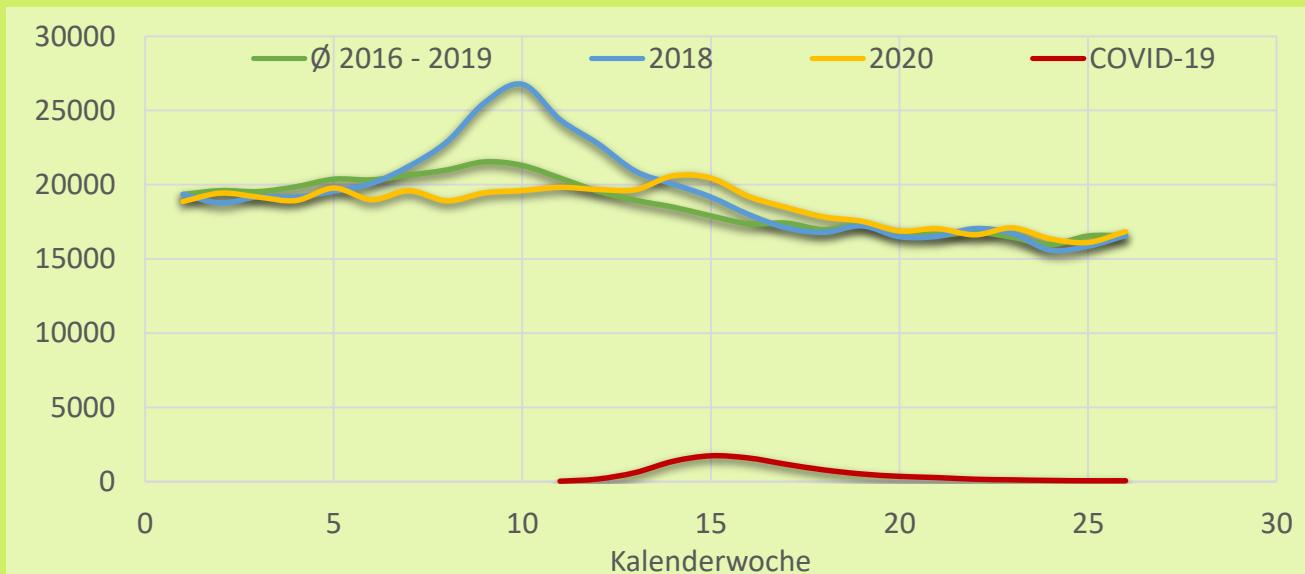
Von der SPD Vorsitzenden Saskia Esken als Covidioten^{z11} bezeichnete Bürger demonstrieren in großer Zahl^{z12,z13} für Frieden, Freiheit und Meinungpluralismus in Berlin^{z14}.

Mortalität und Übersterblichkeit

Die Mortalität beschreibt die Sterblichkeit bezogen auf die Gesamtpopulation, also im Falle von Deutschland die Einwohnerzahl. 2019 gab es in Deutschland Beispielsweise 939.500 Sterbefälle^{m1}. Gemittelt über die letzten 10 Jahre betrug die Mortalität 1,09% +/- 0,04% (1 Sigma)^{m2}.

Die bisherige Mortalität durch COVID-19 liegt bei ~0,01%. Eine Erhöhung wie sie nur alle 100 Jahre vorkommt wäre ab einem Wert von 0.12% also etwa 105.000 zusätzlichen Toten erreicht.

Der Vergleich der Sterbedaten des Statistischen Bundesamtes von Jan-Jul 2019 mit denen von 2020 zeigt, das 2020 über 700 Menschen weniger gestorben sind als im Mittel und über 20.000 weniger als 2018 – trotz der COVID-19 Pandemie^{m3}.



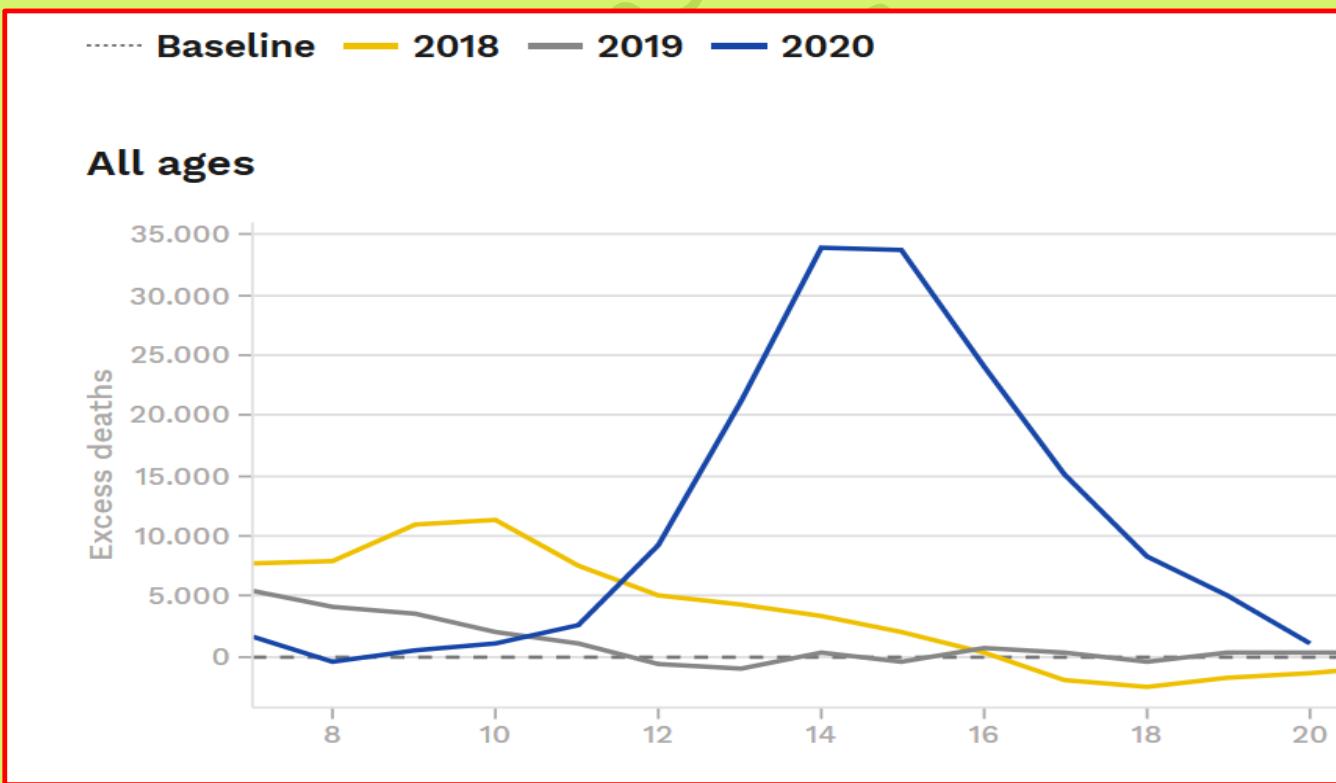
Ferner erkennt man, das der typische Grippe Peak (KW10) 2020 ausgefallen ist. Ferner fällt ein Maximum in KW14 auf etwa 1 Woche vor dem Maximum in den COVID-19 Zahlen. Die Korrelation ist zu schwach um sie eindeutig mit COVID-19 assoziieren zu können.

Sterbefallzahlen unterliegen statistisch sehr starken Schwankungen, womit die aufgetretene Untersterblichkeit statistisch noch nicht auffällig ist.

Sterblichkeit im Europäischen Vergleich

Europaweit zählt das European Mortality Monitoring kurz EUROMOMO die Sterbefälle in allen beteiligten Ländern.

Beim der von EUROMOMO erfassten Übersterblichkeit sieht man ca. 150,000 zusätzliche Verstorbene was sehr gut mit den ca. 150,000 im beobachteten Gebiet mit COVID-19 Verstorbenen korreliert^{e5}.



Die Verstorbenen verteilen sich sehr ungleichmäßig über Europa. Einen Peak in der Übersterblichkeit über den saisonalen Grippe deutlich hinaus geht gibt es lediglich in Belgien, Frankreich, Italien, Spanien, Schweden und im Vereinigten Königreich.

In Frankreich und Spanien zeichnet sich bereits ab, dass auf den Ausschlag nach oben, jetzt einer nach unten folgen könnte.

Generell sind Übersterblichkeitsbetrachtungen mit Vorsicht zu genießen, da hier sehr viele Faktoren jenseits von COVID-19 eine Rolle spielen (z. B. reduzierte Verkehrstote, mehr Suizide).

Altersverteilung der COVID-19 Toten

Im Wesentlichen sterben ältere Personen mit schweren Vorerkrankungen im Zusammenhang mit einer Infektion durch SARS-CoV-2. Dies ist nicht ungewöhnliches da ein angeschlagenes Immunsystem die Fähigkeit der Infizierten zur Abwehr des Virus reduziert. Die folgende Tabelle zeigt die Verteilung der Fälle für drei die für Deutschland draus Resultierende CFR und IFR für die Verschiedenen Altersgruppen.

Alter	Verteilung IS	CFR	IFR	COVID-19 Mortalität	Mortalität	Erhöhung bei 1% Prävalenz
0-9	0,01%	1:4435	1:199738	1:7760000	1:2359	0,01%
10-19	0,02%	1:4636	1:208817	1:3768500	1:5949	0,03%
20-29	0,10%	1:3210	1:144591	1:1063667	1:2937	0,02%
30-39	0,25%	1:1256	1:56579	1:475652	1:1691	0,03%
40-49	0,84%	1:380	1:17123	1:132961	1:608	0,04%
50-59	3,54%	1:97	1:4384	1:41530	1:226	0,05%
60-69	9,66%	1:36	1:1605	1:12247	1:93	0,06%
70-79	22,58%	1:8	1:354	1:3637	1:35	0,10%
80-89	44,23%	1:4	1:181	1:1263	1:14	0,08%
90+	18,77%	1:3	1:149	1:488	1:4	0,03%

Die Verteilung zeigt deutlich, dass für Personen ab 70 Jahren ein, im Vergleich zu anderen Altersgruppen, stark erhöhtes Risiko im Erkrankungsfall an COVID-19 zu versterben besteht. Der Vergleich mit den typischen Sterbezahlen zeigt im Infektionsfall ein um 3% erhöhtes Sterberisiko für über 90-jährige und 9,9% für 70 bis 79 Jährige. Multipliziert man auf diese Wahrscheinlichkeiten noch eine 1% Wahrscheinlichkeit sich anzustecken findet sich die Erhöhung der Mortalität in der letzten Spalte. Im Worst Case Fall mit 10% Prävalenz und 0,4% IFR wäre das Risiko für die 70-79 Jährigen um 4% erhöht – kleiner als die statistische Schwankung der Mortalität über 100 Jahre.

Rolle von Kindern

Der Beitrag von Kindern zum Infektionsgeschehen ist hoch umstritten. Ein Blick auf die in der Tabelle dargestellten Zahlen zeigt,

Alter	Anteil an Infizierten ^{L1}	Anteil an Bevölkerung	Anteil an C19 Toten ^{L2}
0-9	2,2%	9,3%	0,01%
10-19	4,6%	9,0%	0,02%

dass SARS-CoV-2 bei 0-19 jährigen seltener nachgewiesen wird und kein erwähnenswert erhöhtes Sterberisiko haben.

Hinzu kommt, dass es Indizien, wie einen 9 Jährigen mit SARS-CoV-2 infizierten Franzosen der keinen seiner 172 Kontakte anstecken konnte^{L3}, die dafür sprechen, dass auch das Ansteckungsrisiko durch Kinder geringer ist. Ähnliches unterstützt eine randomisierte Studie aus BW an 2500 Kindern und jeweils einem Elternteil. Hier wurden bei 19 Kindern und 45 Eltern Antikörper gefunden^{L4}. Kinder in Notbetreuungen waren nicht häufiger infiziert als andere^{L4}. Nach Leclerc et al.^{s5} tragen Schulen nur zu 2% der Superspreading Events bei, Kitas und Kindergärten sogar nur 0,4%.

Dem gegenüber stehen Untersuchungen wie die stark kritisierte Studie von Jones et al.^{L5} von der Charité die Kindern eine vergleichbare Viruslast wie Erwachsenen attestieren und damit auf vergleichbares Ansteckungspotential schlussfolgern.

Das RKI argumentiert, dass festgestellt wurde, dass Kinder maßgeblich zur Ausbreitung von Influenza-Wellen beitragen und der Nutzen von Schulschließungen bei Influenza klar belegt ist^{g8}. Die Maßnahme ist daher als „ultima ratio“ zu empfehlen^{g7}.

Trügen Kindern zur Ausbreitung von COVID-19 nur geringfügig bei wären Maßnahmen wie Schulschließungen ohne Auswirkungen auf das Infektionsgeschehen. Das ist im Einklang mit den gezeigten Graphen zum Infektionsgeschehen.

Inzidenzrate

Die Inzidenzrate unterscheidet sich von der Prävalenz durch die Betrachtung eines Zeitraums. Sie berechnet sich aus der Zahl der im Betrachtungszeitraum neu erkrankten (z. B. 50) dividiert durch die Zeitspanne (z. B. 1 Woche) und dividiert durch die Betrachteten Personen (z. B. 100,000).

Seid dem die Bundesregierung die Pandemiebekämpfung in die alleinige Verantwortung der Länder gelegt hat, hat man sich in Deutschland auf eine Obergrenze der Inzidenzrate verständigt ab der der verschärften Maßnahmen eingeleitet werden. Diese betrug Ursprünglich 50 /Woche/100,000, und wurde später von Bayern, auf 35 /Woche/100,000 reduziert.



Kumulative Inzidenz
(pro 100.000 Einwohner)

>	0	-	≤	1
>	1	-	≤	5
>	5	-	≤	10
>	10	-	≤	50
>	50	-	≤	100

Situation in Deutschland basierend auf der Inzidenz seit Beginn der Pandemie bis zum 9.3.2020^{z1} – dem Tag an dem Deutschland die beiden ersten COVID-19 Toten zu beklagen hatte und darauf dem Verbot von Großveranstaltungen reagierte. Bild: RKI

Die Diamond Princess

An aerial photograph of the aircraft carrier Charles de Gaulle. The ship is white with a dark flight deck. Numerous fighter jets are parked along the deck. The ship is sailing on a dark blue ocean under a clear sky.

Ist ein Kreuzfahrtschiff das in Folge von verstärkt auftretenden COVID-19 Erkrankungen an Board vom 5.2.20 bis zum 19.2.20 im Hafen von Yokohama/Japan unter Quarantäne stand. Der Fall ist interessant da es sich um ein abgeschlossenes System handelte und sich ereignete bevor COVID-19 in Deutschland ein Thema wurde. Darüber hinaus waren die Quarantänemaßnahmen an Board laut dem japanischen Infektiologen Kentarō Iwata eine absolute Katastrophe. Über die Altersstruktur an Bord ist nichts bekannt, erfahrungsgemäß ist das Durchschnittsalter eher hoch^{e5}.

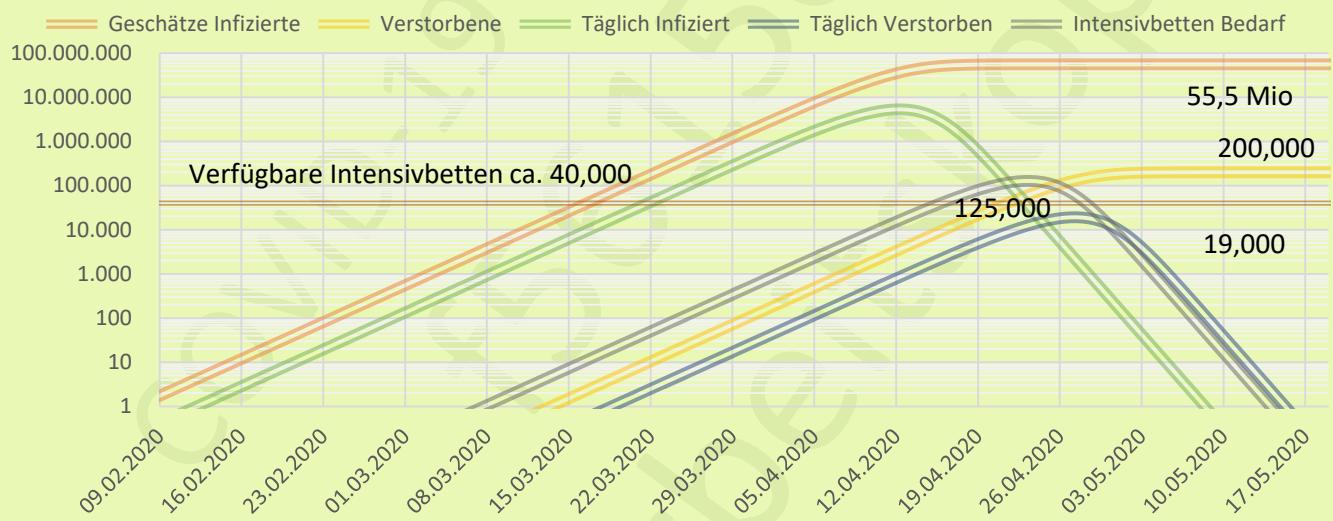
Von 3711 Personen an Bord wurden während und nach der Quarantäne 712 positiv getestet, 13 verstarben. Die Anzahl der durchgeföhrten Tests ist nicht bekannt^{e5}. Damit wurden etwa 19% infiziert. Mit den 13 Verstorbenen lässt sich eine CFR von 1,8% ermitteln. Der in Fachkreisen hoch angesehene Gesundheitswissenschaftler und Statistiker John Ioannidis schätzt die IFR für die USA basierend auf den Daten zu 0,05% bis 1%^{d3}.

In der Folge gab es noch weitere Ausbrüche auf Schiffen, wie die Flugzeugträger Charles de Gaulle^{e6,e7} (vorne im Bild, 1743 an Bord, 1743 getestet, 1046 infiziert (60%)) und Theodore Roosevelt^{e8} (ca. 5000 an Bord/unbekannte Testzahl/969 infiziert (19%)).

„Worst Case“ Szenario

Als die Pandemie in Deutschland einzog waren nur die Erfahrungen aus China, Süd-Korea, der Diamond Princess und Eindrücke aus Italien bekannt. Man vermutete das R_0 etwa 3 beträgt und hatte Befürchtungen die Fallsterblichkeit könnte bis zu 10% betragen, vermutete allerdings auch früh eine massive Dunkelziffer an symptomlos verlaufenden Infektionen.

Trägt man ein $R_0=3$ Szenario auf und wendet die IFR von 0,36% an ergibt sich folgendes Szenario als schlimmster Fall:



2/3 der Deutschen (55 Millionen) werden sich infizieren, 200,000 sterben, bis zu 19,000 pro Tag und die 40,000 Intensivbetten decken den Bedarf an 125,000 nicht. Bei noch paranoiden Zahlen wären auch 5,5 Millionen Tote und ein Intensivbettenbedarf im Millionenbereich zu befürchten gewesen.

Gemessen an einem Szenario wie diesem ist schnelles und entschlossenes Handeln notwendig. Es gab allerdings schon früh Hinweise, z. B. auf Grund der Diamond Princess oder den Erfahrungen in Wuhan, dass SARS-CoV-2 keine Durchseuchung von 66% erreicht und die Sterblichkeit nicht so hoch ist wie befürchtet.

DEUTSCHLAND

DIE ENTWICKLUNG DER PANDEMIE



Vorsorge

Vorsorge bezeichnet das Maß an Bereitschaft und Fähigkeit personeller und materieller Mittel sowie von Strukturen, Gemeinschaften und Organisationen zu einer wirksamen und raschen Katastrophenbewältigung, erzielt durch vorab durchgeführte Maßnahmen^{v6}.

Vorab bedeutet dabei bevor die Katastrophe eintritt. Im Rahmen von COVID-19 wäre der erste Fall^{v7} am 27.1.2020 ein guter Stichtag um zwischen Vorbereitung und Katastrophenbewältigung zu unterscheiden.

In Deutschland gibt es als Vorsorgemaßnahme z. B. den Nationalen Pandemie Plan der u. a. vorschlägt: Pandemieplänen in allen Ebenen erstellen (Krankenhäuser, kritische Infrastrukturen usw.); ggf. Reservierung, Einkauf, Lagerung von Medikamenten, Impfstoffen, Materialien; Diagnostik etablieren; Kommunikationsstränge etablieren; Kostentragung regeln; Verantwortlichkeiten festlegen^{v8}.



In zwei Hilfslieferungen für China am 1.2. und 18.2 verschenkt der Deutsche Außenminister Heiko Maas insgesamt 14,1 t Schutzausrüstung und Desinfektionsmaterial^{v9}. Beides wird später in Deutschland knapp^{v10,v11}. Symbolbild: Kenny Holston, U.S. Air Force

Vorsorgeprinzip

Während eine einheitliche Definition des Prinzips nicht existiert ist er mit dem Sinnspruch „Vorsorgen ist besser als Nachsorgen“ gut zusammengefasst. Im Detail zielt es darauf ab, trotz fehlender Gewissheit bezüglich Art, Ausmaß oder Eintrittswahrscheinlichkeit von möglichen Schadensfällen vorbeugend zu handeln, um diese Schäden von vornherein zu vermeiden⁰¹.

Bei übertriebener Auslegung kann das Vorsorgeprinzip Innovationen verhindern (wie z. B. da Auto durch das jedes Jahr tausende sterben) bzw. zum völligen wirtschaftlichen Ruin einer Gesellschaft führen in dem zu viele Mittel in die Vorsorge investiert werden⁰¹.

Um dieses Dilemma aufzulösen hat die EU Kommission Richtlinien zum Umgang mit dem Vorsorgeprinzip erlassen⁰²:

- 1) Die Anwendung des Prinzips sollte auf einer möglichst umfassenden wissenschaftlichen Bewertung beruhen, in der auch das Ausmaß der wissenschaftlichen Unsicherheit ermittelt wird
- 2) Vor jeder Entscheidung für oder gegen eine Tätigkeit sollten die Risiken und die möglichen Folgen einer Untätigkeit bewertet werden
- 3) Sobald die Ergebnisse der wissenschaftlichen Bewertung und/oder der Risikobewertung vorliegen, sollten alle Betroffenen in die Untersuchung der verschiedenen Risikomanagement-Optionen einbezogen werden.

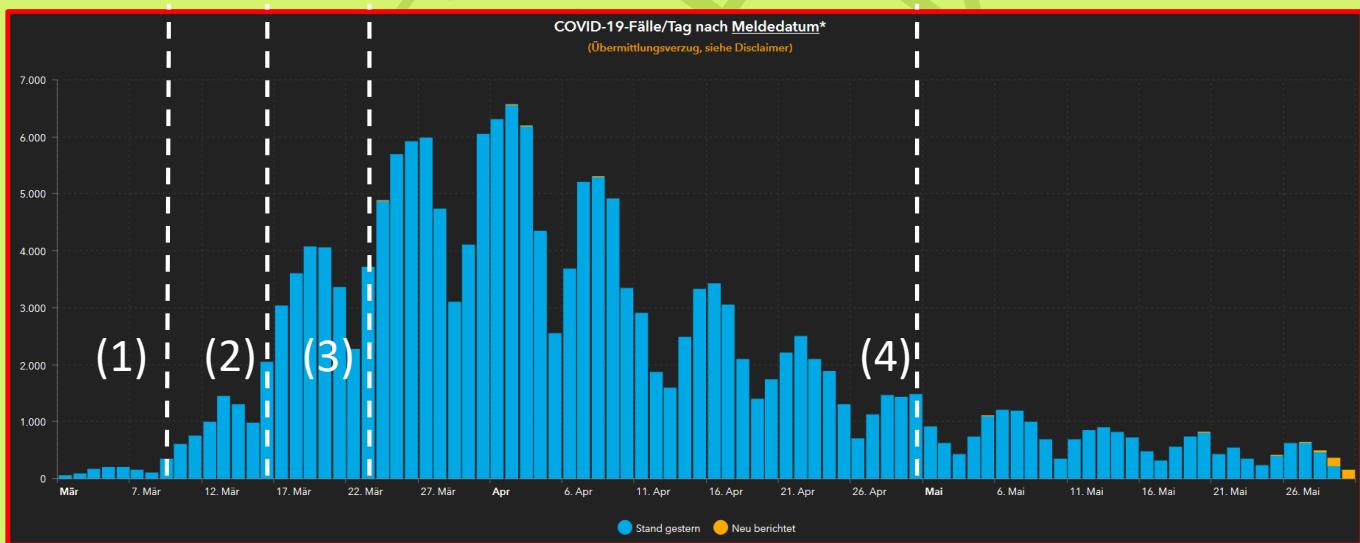
Add 1) Die verwendete Datenlage hat die Bundesregierung am 27.5. offen gelegt und auf die Berichte des RKI bis zum 13.3. verwiesen⁰³.

Add 2) Eine saubere Risikobewertung findet sich dort nicht. Im Besonderen findet keine Abwägung zwischen den Kosten (Geld, Leben) der Maßnahmen und ihrem Nutzen statt.

Add 3) Ein Austausch, beispielsweise mit älteren Mitbürgern, ob diese isoliert werden möchten, ist nicht erkennbar.

Infektionszahlen

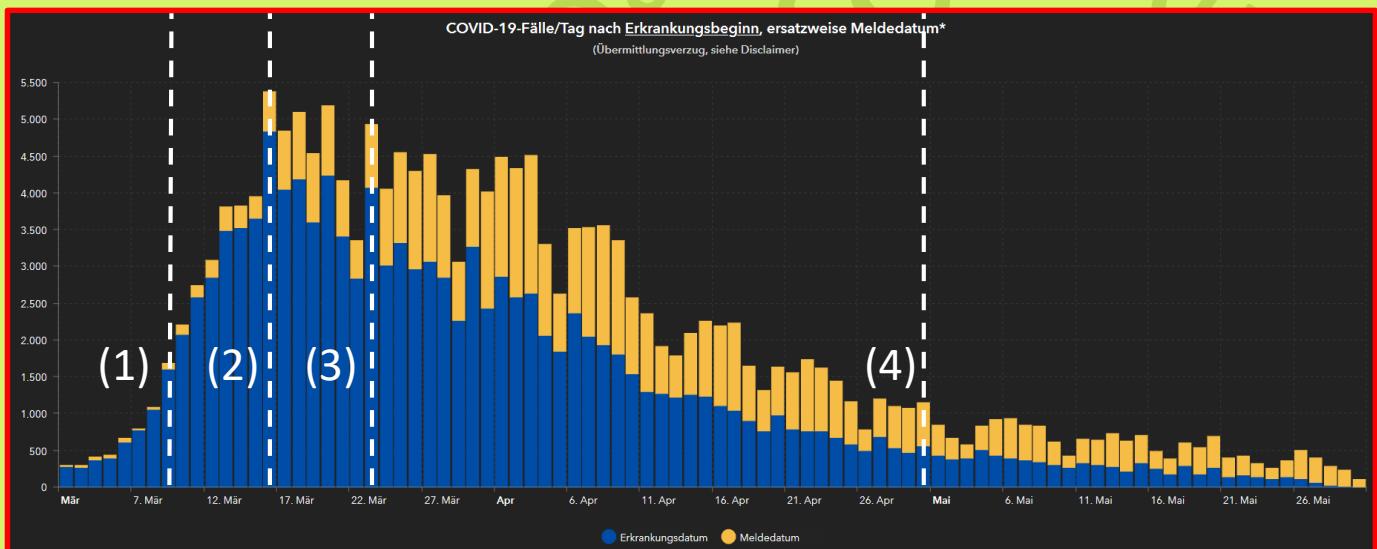
Die Zahl mit der größten medialen Präsenz ist die kumulierte Anzahl der SARS-CoV-2 positiv getesteten Personen. Ironischer Weise ist ihre Aussagekraft verhältnismäßig gering. Gefolgt wird diese Zahl von der Angabe ihrer täglichen Veränderung, die ebenfalls geringen informativen Wert aber hohes suggestives Potential hat. Die Veränderung suggeriert, das am Vortag die genannte Anzahl an Personen neu erkrankt ist. In Wahrheit beschreibt die Zahl wie viele neue Fälle dem RKI am Vortag bekannt wurden, dies schließt Fälle die weit in der Vergangenheit liegen ein. Das RKI veröffentlicht diesen Umstand täglich auf seinem Dashboard. Die Grafik vom 31.5.2020 sieht z. B. so aus¹⁶:



Der Stand von Gestern ist in blau gehalten, neue Meldungen orange. Während die Zahl der kumulierten Fälle um 286 stieg wurden am 30.5. nur 139 neue Fälle gemeldet. Man sieht auch sehr deutlich den Wochenrhythmus der Meldungen. Es steigen daher in dieser Darstellung typischerweise die Infektionszahlen immer drei Tage in Folge an und fallen dann wieder.

Erkrankungszahlen

Die Ursache für den Wochenrhythmus liegt im Meldewesen. Am Wochenende werden nicht weniger Leute krank, sondern die beteiligten Meldeketten arbeiten weniger. Das RKI bietet daher auch eine Darstellung an die die Fälle nach Erkrankungsbeginn (blau) listet und nur bei unbekanntem Erkrankungsbeginn auf das Meldedatum (gelb) zurückgreift.



Zur besseren Orientierung wurden auch in diese Graphenⁱ⁶ die vier zentralen Maßnahmen der Bundesregierung zur Pandemiebekämpfung eingepflegt. Hier wird Augenscheinlich wie es bezüglich der Wirksamkeit der Maßnahmen zwei Meinungen geben kann. Betrachtet man die Infektionszahlen nach Meldedatum wird der Gipfel zwei Wochen nach Verfügung der Kontaktbeschränkungen erreicht. Sortiert man nach Erkrankungsbeginn wird augenscheinlich, dass die Maßnahmen (2), (3) sicher keinen Einfluss auf die Trendwende hatten. Ein positiver Einfluss von (1) ist möglich, aber unwahrscheinlich.

Mit keinem der Graphen kann ein Zusammenhang der Trendwende mit der Einführung der Maskenpflicht (4) belegt werden.

Bettenbelegung in Krankenhäusern

In Krankenhäusern unterscheidet man zwischen drei Sorten an Betten:

	Vorhanden (März)	Vorhanden (aktuell)	Maximal mit C19 belegt
Reguläres Bett	688.900 ^{t7}	688.900 ^{t7}	6.135 ^{t13}
Intensivbett	28.000 ^{t2,t14}	40.000 ^{t14}	2.500 ^{t1}
mit Beatmung	20.000 ^{t14}	30.000 ^{t14}	1.823 ^{t13}

Typischerweise sind 70% bis 80% der Betten belegt^{t14}. Im Juli waren es bei den Intensivbetten 66%^{c18}. Die Belegung ist beispielsweise in t1 auch im zeitlichen Verlauf dargestellt. Hier erkennt man auch sehr schön, dass es bisher keinen neuen Anstieg bei der Bettenbelegung durch COVID-19 Patienten gibt.

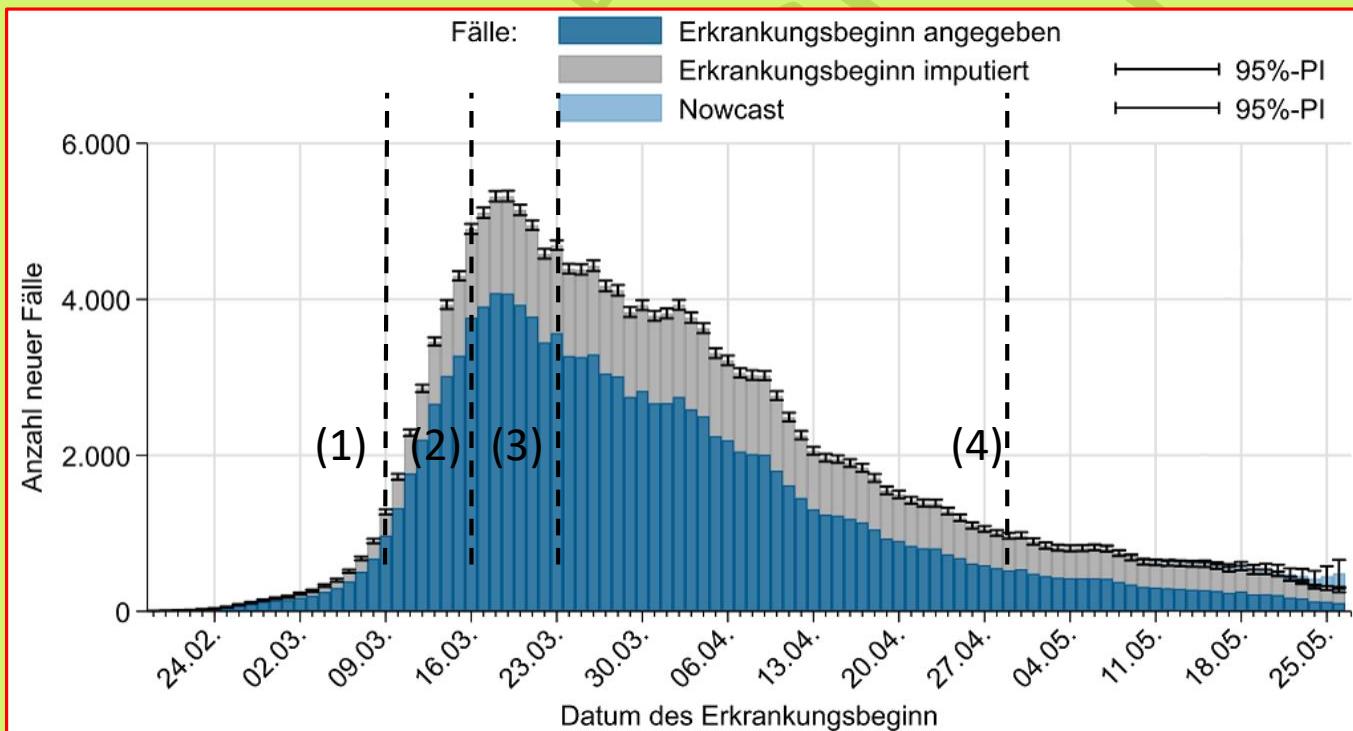
Gemessen an der Gesamtkapazität an Intensivbetten hätte Deutschland eine 11x größere Welle an Infektionen verarbeiten können, ohne Einschränkungen bei anderen Patienten wäre Problemlos die doppelte Menge möglich gewesen, mit geringen Einschränkungen vermutlich die vierfache Menge.

Durch die Kapazitätserweiterung stehen 12.000 weitere Intensivplätze zur Verfügung, womit es ohne Einschränkungen bei anderen Patienten möglich sein sollte die 7-fach Menge an COVID-19 Fällen verglichen mit der 1. Welle zu behandeln. Dies entspricht etwa 45.000 täglichen Infektionen.

Auch während der Hochphase in März und April waren immer reichlich Betten vorhanden. Ein verschieben von Operationen und freihalten von Betten^{t15,t16} wäre nicht erforderlich gewesen um Behandlungskapazitäten für COVID-19 Patienten vorzuhalten. Inwieweit das vorhalten von Betten für hypothetische Patienten mit der Behandlungspflicht^{t16} vereinbar ist bleibt juristisch zu prüfen.

Nowcasting

Im Verlauf der Pandemie hat das RKI die Problematik die sich aus dem Meldeverzug ergibt erkannt und ein Nowcasting eingeführt. Beim Nowcasting wird für die Fälle mit unbekanntem Erkrankungsbeginn ein Erkrankungsbeginn geschätzt bzw. imputiert, wie das RKI diesen Vorgang nennt. Da von fehlenden Daten im Besonderen die letzten drei Tage betroffen sind werden für diese Tage weitere Schätzungen für die erwarteten Fälle angestellt.



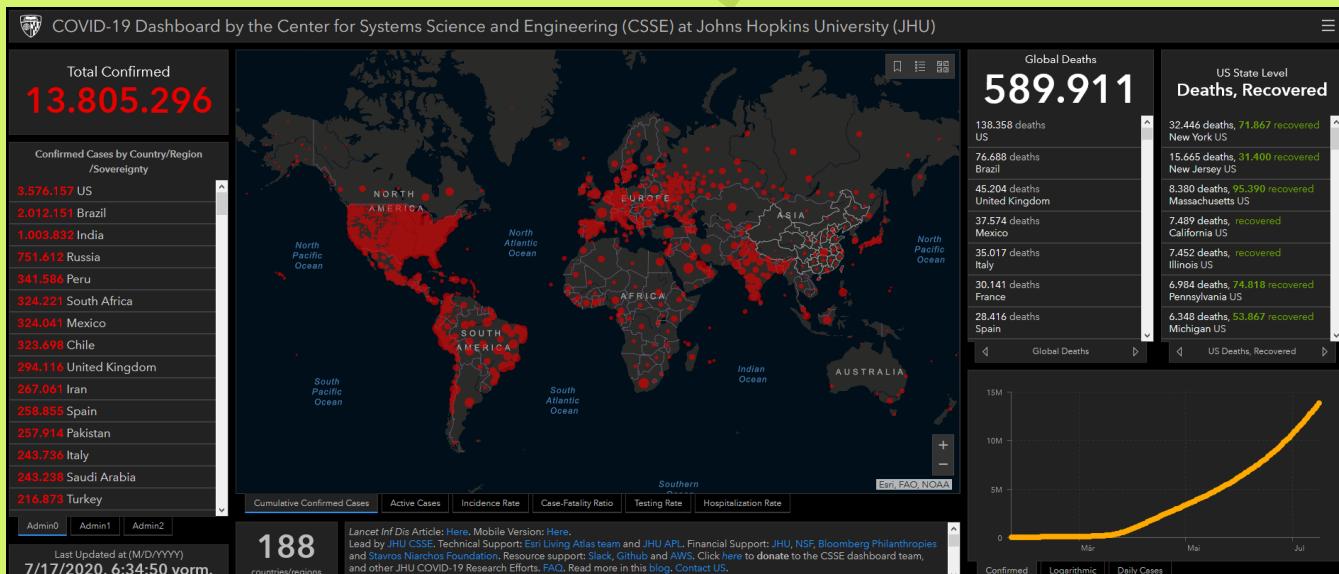
Die Schätzungen für die letzten drei Tage werden als sehr unzuverlässig betrachtet und mit großem Fehler versehen.

Die Nowcasting Daten dienen als Grundlage für die R-Wert Schätzung, die Unsicherheit der letzten drei Tage wirkt sich entsprechend auf den R-Wert aus.

Die Hilfslinien schließen auch hier einen Beitrag der Kontaktbeschränkungen (3) zur Trendwende aus. Schulschließungen (2) liegen zwar vor dem Maximum, aber nicht weit genug um Wirksamkeit entfalten zu können.

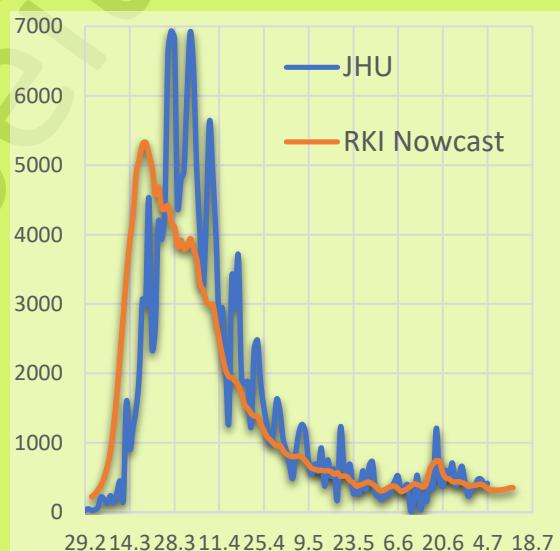
Johns Hopkins University Daten

Das Center for System Science and Engineering (CSSE) an der Johns Hopkins University (JHU) stellt seit Beginn der Pandemie Zahlen zur Ausbreitung von COVID-19^{j1} in einem Graphisch ansprechenden Dashboard bereit auf dem Infektions- und Todeszahlen dominieren:



Das RKI führt zu den JHU Daten auf seiner Webseite aus^{j2} das die Daten das Ergebnis einer Internetrecherche sind und nicht die Qualität der amtlich erhobenen Daten haben.

Im direkten Vergleich für die Infektionszahlen (rechts) erkennt man die Unterschiede. Die JHU Zahlen sind erheblich unregelmäßiger und haben das Maximum etwa 10 Tage später.



Das liegt dran das der JHU keine Daten zum Erkrankungsbeginn vorliegen und nur das Meldedatum abgebildet werden kann. Werden JHU Daten als Quelle angegeben ist Vorsicht geboten. Im Groben ist der Datensatz ok, für Detailfragen müssen es die RKI Daten sein.

Basisreproduktionszahl R_0

Die Reproduktionszahl R ist in der Epidemiologie ein Maß für die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Infektion. Die Basisreproduktionszahl R_0 beschreibt dabei wie viele Menschen von einem Infizierten angesteckt werden, wenn es in der Bevölkerung keine Immunität gibt. R_0 für COVID-19 wird auf 1,5 bis 5,4 geschätzt. Aus R_0 lässt sich die maximale Anzahl der in einer Gruppe infizierbaren Personen zu $I_{\max} = 1 - 1/R_0$ bestimmen.

Betrachtet man Untersuchungen an verschiedenen Gruppen erhält man ein Gefühl dafür wie viele Menschen das Virus infizieren kann wenn es die Gelegenheit dazu erhält:

Studienort	Anteil Infizierter I_{\max}	R_0 aus I_{\max}	Art
New York (NYS) ^{R1}	23%	1,3	Antikörper
New York (CDC) ^{R2}	6,93%	1,07	Antikörper
USS Theodore Roosevelt ^{e8}	ca. 19%	1,23	PCR
Charles de Gaulle ^{e7}	60%	2,5	PCR
Göttinger Hochhaus ^{R3}	17%	1,20	PCR
Diamond Prince ^{e5}	19%	1,24	PCR
Heinsberg ⁱ²	15%	1,18	Antikörper

Diese Auswahl von Studien mit hoher Zahl an Infizierten zeigt das ein $R_0 = 2,5$ in der Praxis das wahrscheinlichste ist. Das Beispiel New York zeigt, wie stark das Ergebnis von Antikörperstudien variieren können.

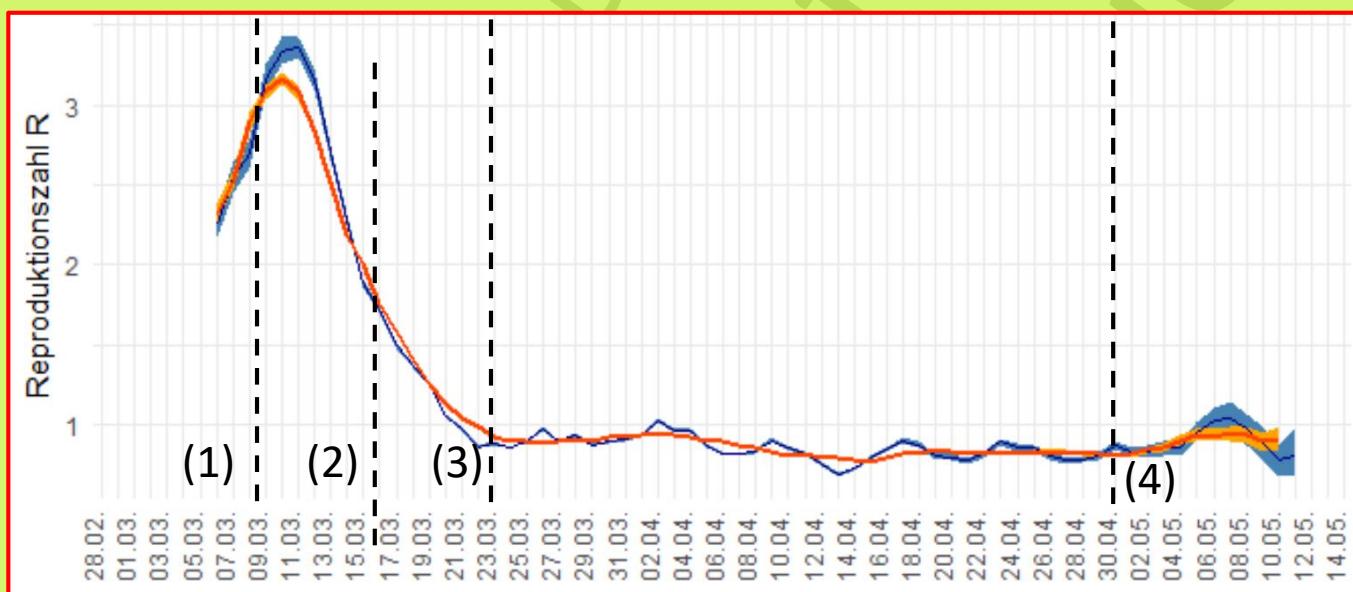
Im Fall der Charles de Gaulle und ihrem Begleitschiff der Chevalier Paul waren die Matrosen vom 15.3. bis 26.4. vollständig von der Außenwelt abgeschnitten.

Die Beispiele zeigen eine auffällige Häufung bei 1,2.

Reproduktionszahl R

R verändert sich mit der Zeit $R(t) = R_0(1-n/N)$ mit der Anzahl der Immunen n und der Gesamtbevölkerung N. Ein Wert < 1 bedeutet eine Abnahme des, ein Wert > 1 eine Zunahme.

Der R Wert wird vom RKI Tagesaktuell aus den aktuellen Nowcastingzahlen bestimmt, wobei in der sensitiven Variante (blaue Kurve) der Berechnung das Infektionsgeschehen der letzten 4 Tage mit den 4 Tagen davor verglichen wird, in der neueren Darstellung



Man sieht deutlich das vor dem Maximum des R-Wertes lediglich die Absage von Großveranstaltungen (1) liegt. Schulschließungen (2) fallen in die Zeit fallenden R, Kontaktbeschränkungen (3) und Maskenpflicht (4) in eine Zeit in der R bereits kleiner 1 war.

R erreicht sein Maximum in Woche 11 zwischen dem 10.3. und dem 11.3. Nur wenige Tage nach dem Beschluss der ersten Maßnahme. Daher kann kein kausaler Zusammenhang zwischen (2) bzw. (3) und der Trendwende in der Entwicklung von R festgestellt werden. Ein Zusammenhang zwischen dem Absagen der Großveranstaltungen und der Trendwende muss als unwahrscheinlich angesehen werden, da bis zur Wirksamkeit der Maßnahmen 8 bis 14 Tage vergehen.

Wie viele Infektionen sind zu viel?

Die Antwort hängt stark vom gewünschten Schutzziel ab.

I Virus Ausrotten: Hierfür muss R so klein wie irgend möglich werden, wobei $R < 1$ allerdings ausreichend wäre. Ziel sind in diesem Fall weltweit keine Neuinfektionen. Da nicht alle Länder mitziehen werden, und eine 100% Abschottung nicht möglich ist, ist dieses Ziel unrealistisch.

II Gesundheitssystem nicht überlasten: Hierfür sollte R auf einem Infektionsniveau das mit dem Gesundheitssystem kompatibel ist bei etwa 1 gehalten werden.

III COVID-19 Tote minimieren: Hierfür wird die Infektionszahl so gut wie es mit verhältnismäßigen oder auch unverhältnismäßigen Maßnahmen geht minimiert.

IV Herdenimmunität aufbauen: Hierfür wird die Infektionszahl auf dem maximalem dem Gesundheitssystem zumutbaren Niveau stabilisiert.

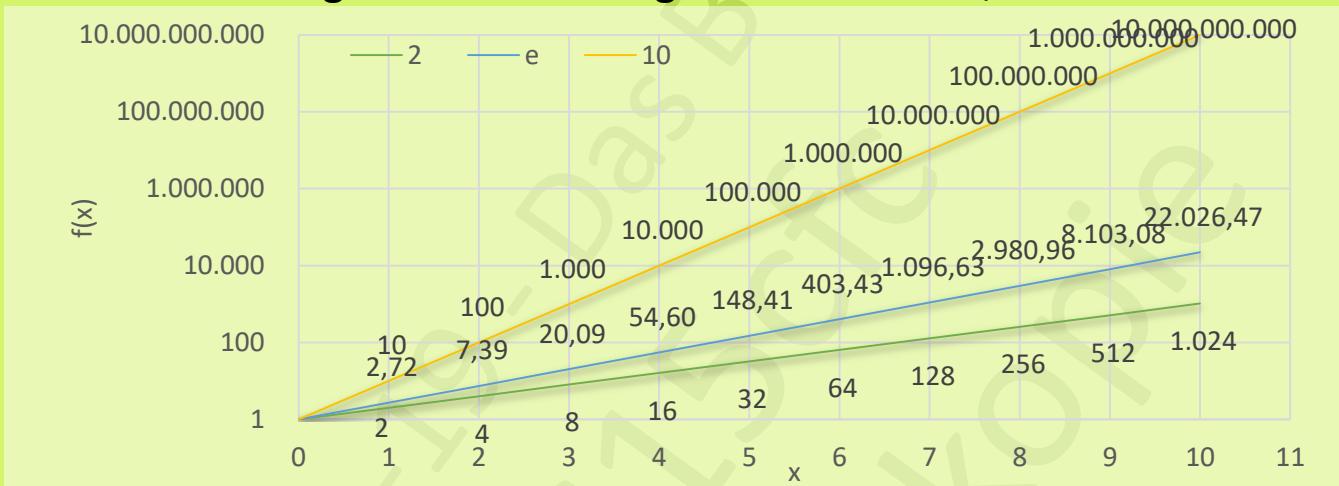
V Verhältnismäßigkeit wahren: Hier werden Infektionen auf einem Niveau akzeptiert, die mit verhältnismäßigen Maßnahmen noch erreichbar sind.

Deutschland verfolgt eindeutig Schutzziel III, während Schweden eher V in Kombination mit II verfolgt. Bisher hat kein Land versucht gezielt IV zu erreichen wobei einige Länder dies vielleicht unbeabsichtigt erreicht haben.

Deutschland hat ein sehr starkes Gesundheitssystem und massive Intensivkapazitäten die jetzt auch noch weiter ausgebaut wurden. Eine Überlastung würde bei etwa 45.000 Neuinfektionen pro Tag eintreten. Mehr, wenn sich das Verhältnis von symptomatischen zu asymptomatischen Patienten nicht weiter verschiebt.

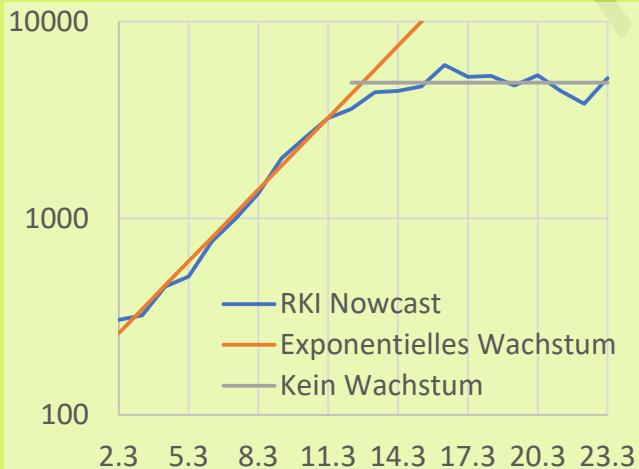
Exponentielles Wachstum

Eine Exponentialfunktion f zeichnet sich dadurch aus das die variable x im Exponenten zu finden ist: $f(x)=b^x$ dabei wird b als Basis bezeichnet. Von großer Bedeutung sind die Basis 2, e und 10.



Die illustriert wie in halblogarithmischer Darstellung Exponentialfunktionen als Geraden erscheinen. Es wird deutlich wie stark das Wachstum von b abhängt. Nähert sich b der 1 kommt das Wachstum zum erliegen. Exponentielles Wachstum ist erstmal kein Drama an sich, es kommt auf die Größe der Basis an. Im einfachsten Epidemiologischen Model gilt $f(x) = R_0^{x/\tau}$. Wobei τ angibt alle wieviel Tage ein Wachstumsschritt statt findet, d. h. mit $R_0=2$ verdoppelt es sich alle τ Tage. τ ist typischerweise eine Konstante für die Krankheit.

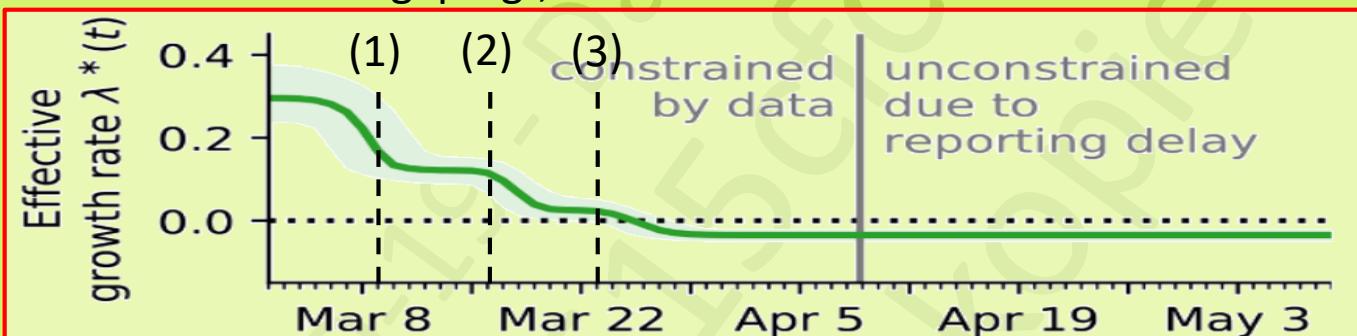
Für die COVID-19 Infektionszahlen sieht das so aus^{E1}:



Bis etwa 12.3. gibt es exponentielles Wachstum, das bis zum 13.3. in kein Wachstum übergeht. Die Exponentialfunktion kann mit verschiedenen Paaren für R_0 und τ beschrieben werden. Das RKI bevorzugt $R_0=3/\tau=4$. $1,8/2,1$ und $1,2/0,65$ sind auch möglich.

Systematische Analyse

Dehning et al.^{S1} mit korrespondierender Autorin V. Priesemann, die nach eigenen Angaben auch die Bundesregierung berät^{S1}, haben sich in einem systematisch aufgebauten Modell die Frage ob man aus den Infektionszahlen die Wirksamkeit der Maßnahmen ableiten kann. Prüfer der Studie sehen Herangehensweise und Methodik teilweise stark vom Vorurteil geprägt, dass die Maßnahmen wirksam waren.



Der Graph fasst die Ergebnisse zusammen, hier bedeutet 0 kein Wachstum. Man erkennt gut, wie die ermittelten Wendepunkte mit den Regierungsmaßnahmen zusammen fallen. Bereits in dieser Analyse macht (3) nur 2% aus wobei die Unsicherheit der Studie etwa 5% beträgt. Die Wirksamkeit von (3) ist daher nicht eindeutig belegt. Kernproblem der Analyse ist allerdings die Verwendung der JHU Daten als Grundlage. In Reaktion auf Kritik der Prüfer wurde daher die Analyse mit den Nowcasting Daten vom RKI wiederholt:

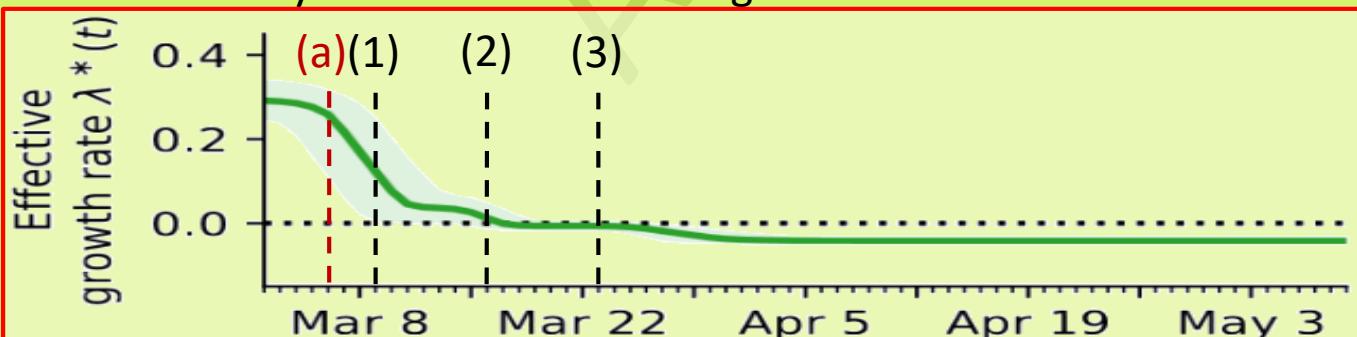


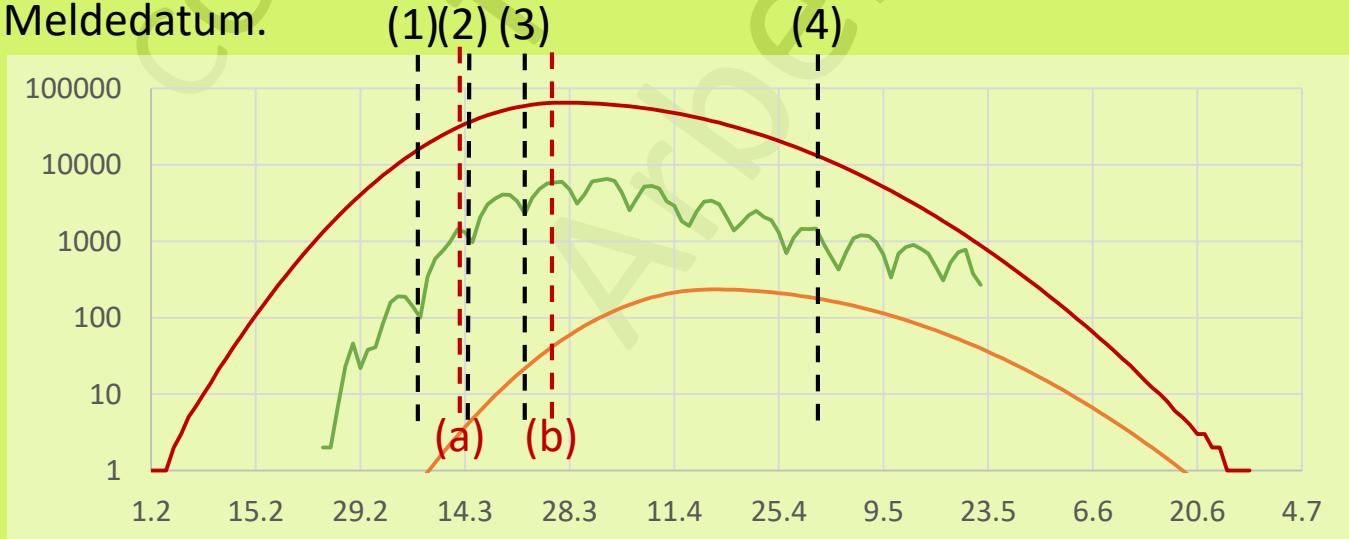
Fig. 17 der Technical Notes^{S2} zeigt jetzt: (3) war sicher nicht notwendig, (2) wahrscheinlich nicht notwendig und (1) liegt 3 Tage nach dem Wendepunkt (a) was Zweifel an der Wirksamkeit weckt.

Sterbefälle

Bei Sterbefällen^{S6} gibt es keine großen Unsicherheiten.



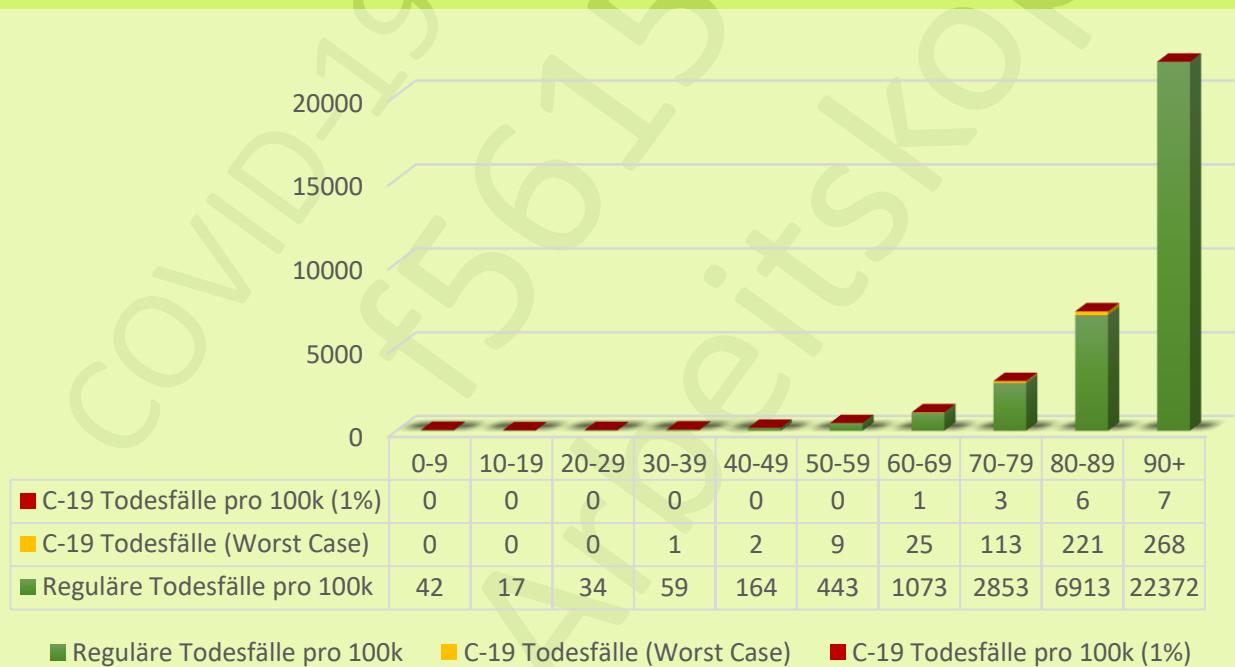
Die orange Funktion beschreibt die Verteilung der Sterbefälle. Sterbefälle hängen mit dem Infektionsgeschehen über die IFR (hier: 0,36%ⁱ²) und die durchschnittliche Zeit die von der Infektion bis zum Tode vergeht ($18,8^{S7}+5,2^{S8}=23$ (95% CI:16,2-50,2)) zusammen, daraus ergibt sich die rote Kurve im Graphen unten. Grün sind Tests nach Meldedatum.



(a) Zeigt den Wendepunkt ($f''=0$) am 15.3. und (b) das Maximum ($f'=0$) der roten Funktion am 24.3. Wegen der großen Unsicherheit in der Zeit von Symptombeginn zum Tod, lässt sich hier keine abschließende Bewertung bzgl. des Nutzens von (1) - (3) vornehmen.

Sterberisiko

Das Risiko an einer erfolgten COVID-19 Infektion zu sterben ist für über 90 jährige besonders groß. Betrachtet man aber die geringe Wahrscheinlichkeit überhaupt infiziert zu werden ist das Risiko schon sehr überschaubar. Da die IFR unabhängig von den getroffenen Maßnahmen ist, ist auch das Ergebnis davon unabhängig. Die IFR könnte bei überlastetem Gesundheitssystem ansteigen. Gemäß RKI und DIVI waren in der Spitze 2.500^{t1} von 28.000^{t2} Intensivbetten belegt, d. h. die IFR ist in Deutschland nicht gefährdet durch eine Überlastung des Systems anzusteigen.



Die Grafik zeigt die Situation für Reguläre Todesfälle pro 100k Einwohner in den Altersgruppen, erwartete COVID-19 Todesfälle bei 1% Durchseuchung und 0,1% IFR, sowie bei einem 40x so hohen Worst Case Szenario. Ein Jahrhundertkatastrophe wäre bei einer Erhöhung um 8% erreicht. Für die gefährdetste Gruppe der 70-79 Jährigen wären das 228, etwa das doppelte des Worst Case Szenarios oder 81x so schlimm wie der realistische Fall.

Künstliche Beatmung

Da COVID-19 primär die Lunge befällt und zu teilweise schweren Lungenschäden und Lungenversagen führt wurde bereits früh große Hoffnung in die künstliche Beatmung gesetzt. Ein weltweiter Wettlauf um Atemgeräte war die Folge. Typische Sterblichkeit bei künstlicher Beatmung liegt bei vergleichbaren Erkrankungen bei 35% bis 46%^{k1}.

Aus Italien kamen erste Hinweise, die von erhöhter Sterblichkeit bei Beatmung sprachen^{k2}. In Deutschland gab das RKI die Richtlinie heraus bei niedrigen Sauerstoffwerten frühzeitig zu intubieren^{k3}. Ein deutsche Arzt der im März ähnliches berichtete wurde censiert^{k4}.

Berichte von Sterblichkeit zwischen 50% - 97% häuften sich und verschafften der Fragestellung mehr Aufmerksamkeit^{k1}.

Berichte aus Atlanta zeigen, dass bei normaler lungenschonender Beatmung eine Sterberate von 35,7% möglich ist^{k1}.

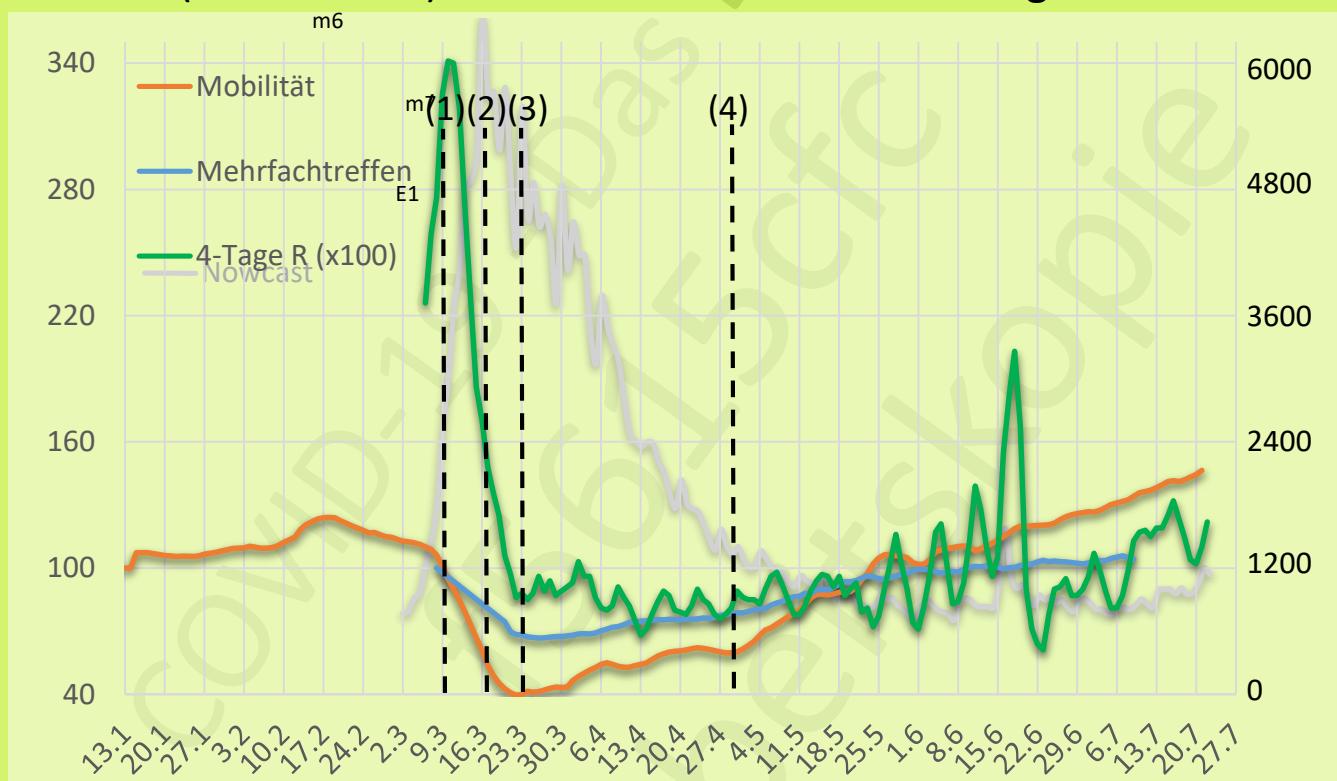


Intubierter Patient auf Rotationsbett. Atemgerät ist rechts im Bild.

Aus Gründen des Infektionsschutzes empfiehlt das RKI COVID-19 Patienten frühzeitig zu Intubieren um Aerosolbildung zu vermeiden.

Mobilitätsdaten

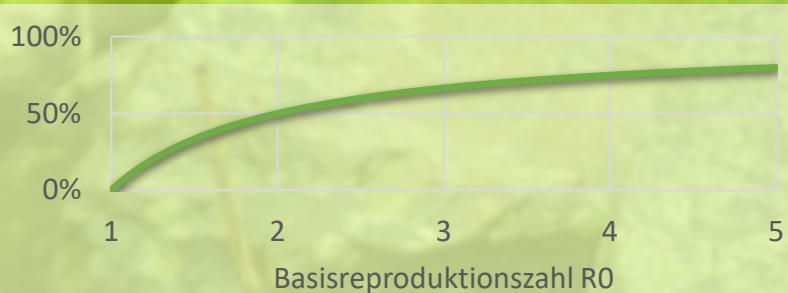
Die Mobilitätsdaten werden von Apple aus den Standortdaten der Mobiltelefon der Nutzer generiert und für die Dauer der Pandemie der Öffentlichkeit bereit gestellt. Diese Daten kann man mit R-Wert, Nowcast (rechte Skala) und Kontaktverhalten in Bezug setzen:



Mit der Absage der Großveranstaltungen (1) haben die Deutschen angefangen ihre Bewegung einzuschränken. Inwieweit Schulschließungen (2) dazu einen Beitrag geleistet haben lässt sich aus den Daten nicht ablesen. Klar erkennbar ist, dass Kontaktverbot (3) und die damit verbundenen Grundrechtseinschränkungen nicht zu einer weiteren Abnahme der Kurven geführt haben. Die Bewegung korreliert lose mit dem R-Wert insoweit dieser zwischen (1) und (3) ebenfalls fällt. Anders als in den Mobilitätsdaten hat der R-Wert aber ein Maximum zw. (1) und (2) und pendelt ab (3) um 1, während Mobilitätsdaten steigen. In Deutschland korrelieren damit Mobilitätsverhalten und Infektionsgeschehen nicht.

Herdenimmunität

Aus R_0 ergibt sich der Anteil der infiziert werden kann zu $I_{\max} = 1 - 1/R_0$. Dieser Wert wird gemeinhin als Schwelle für Herdenimmunität betrachtet.



Die Grafik zeigt diesen Zusammenhang.

R ₀	h
2	34,6%
2,5	43%
3	49,1%

Britton et al.^{h6} haben sich angeschaut wie Alter und Aktivität von Menschen die Schwelle zur Herdenimmunität senken können.

Die Idee: Wer wenig unterwegs ist steckt sich und andere auch weniger an. Die Tabelle zeigt das Ergebnis. Damit lässt sich Herdenimmunität bereits bei geringeren Werten erklären als sich aus R_0 ergeben würden. Im folgenden wird angenommen, dass bei $R_0=2,5$ bereits 45% reichen.



Auf einer spanischen Zuchtfarm wurden die Tötung von über 90.000 Nerzen behördlich angeordnet, nachdem 90% der getesteten Tiere bei einem SARS-CoV-2 PCR Test positiv waren und befürchtet wurde, dass sie Menschen anstecken könnten^{h7}. Bild: Needsmoreritalin

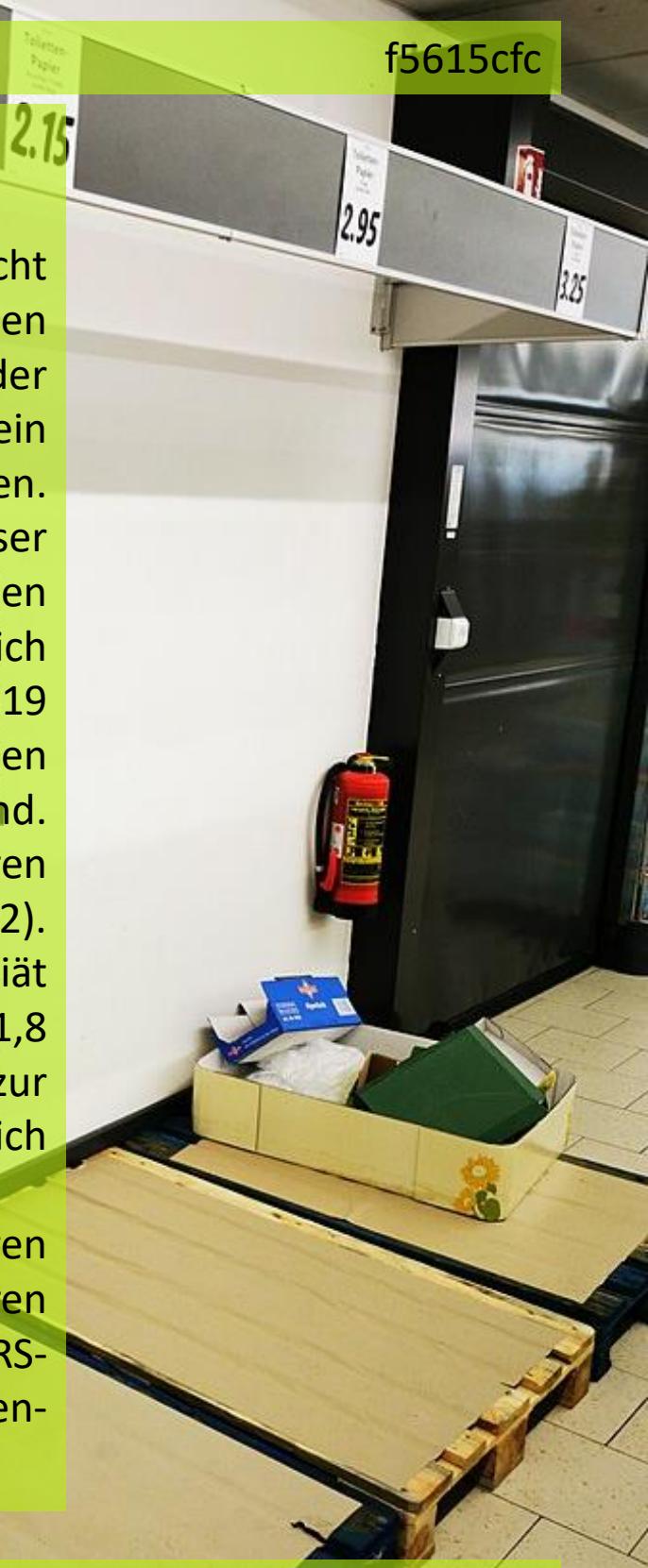
Hintergrundimmunität

Humane Coronaviren an sich sind nicht neu und tragen zum typischen Erkältungsgeschehen bei. Mit jeder Infektion trainiert der Körper sein Immunsystem und bildet Abwehrzellen. Braun et al.^{h1} haben untersucht ob dieser Mechanismus auch Abwehrmechanismen gegen SARS-CoV-2 bereit stellt. Es hat sich gezeigt, dass bei 34% der nie an COVID-19 erkrankten Abwehrzellen die auch gegen SARS-CoV-2 wirksam sind vorhanden sind. Die untersuchten Personen waren zwischen 20 und 64 Jahren alt (Mittel: 42). Nimmt man eine Hintergrundimmunität von 34% an reduziert dies einen $R_0=1,8$ auf $R=1,2$. Dies passt sehr gut zur beobachteten Häufung von R im Bereich von 1,2.

Wenn 34% von Beginn an immun waren und das Virus nur 45% maximal infizieren kann, bleiben nur 11% die sich mit SARS-CoV-2 infizieren müssten um Herdenimmunität zu erreichen.

Zwischen 17.2. und 29.3. wurde in Deutschland viel gehamstert: Desinfektionsmittel +709%, Seife +352%, Mehl +309%, und Toilettenpapier +220% erlebten in der Spitze starke Absatzgewinne^{h2}.

Bild: Triplec85



Wie lange dauert es zur Herdenimmunität?

Herdenimmunität auf natürlichem Wege zu erreichen kostet Zeit und Leben. Die Zeit hängt vom notwendigen Prozentsatz der Durchseuchung ab und mit welcher Rate die Durchsuchung geschehen kann ohne das Gesundheitssystem zu überlasten. Die bezahlten Leben davon wie hoch IFR wirklich ist, ob das Gesundheitssystem überlastet wird und ob es gelingt Mehrheitlich nicht-Risikogruppen zu infizieren.

Während des Maximums der Pandemie hatte Deutschland 11x mehr Intensivbetten verfügbar als benötigt. Patienten sind Durchschnittlich 14 Tage dort, in der Spitze starben in einem 14 Tage Zeitraum ca. 3000 Personen, d. h. Deutschland hätte bis zu 33.000 Tote in 14 Tagen verkraften können. Daraus ergibt sich die Zeit bis zur Herdenimmunität abhängig von IFR und Durchseuchungsgrad zu:

IFR	11%	45%	66%	100%
0,10%	4 Tage	16 Tage	23 Tage	35 Tage
0,40%	15 Tage	63 Tage	93 Tage	141 Tage

Ohne Überlastung des Gesundheitssystems und bei homogener Verteilung der infizierten ergeben sich die Opferzahlen zu:

IFR	11%	45%	66%	100%
0,10%	9.130	37.350	54.780	83.000
0,40%	36.520	149.400	219.120	332.000

Das 100% Szenario ist nur der Vollständigkeit halber dabei, das RKI schätzt $R_0=3$ und damit 66% für die Durchseuchung. Bei $R_0=2,5$ (gemäß Infektionsgeschehen auf der Charles deGaulle) reichen 45%. Abzuglich Hintergrundimmunität ergeben sich 11%.

Lastet man nicht alle Betten mit COVID Patienten aus, dauert es etwas länger.

Bewertung der Szenarien

Die Szenarien lassen sich anhand von Ländern Prüfen die keine Überlastung des Gesundheitssystems hatten:

Land	Tote	Durchseuchung	
		(0,1% IFR)	(0,4% IFR)
Schweden	5593	56%	14%
Dänemark	610	11%	3%
Deutschland	9100	11%	3%
Österreich	711	8%	2%
Norwegen	254	5%	1%

Die Tabelle zeigt, das mit Ausnahme von Schweden alle Länder mit dem 11%/0,1% Szenario im Einklang sind. In Schweden hat es Ende April eine Antikörper-studie gegeben, mit der man die IFR auf 0,4% bis 0,5% schätzen kann. Im Rahmen der Unsicherheiten bei der Bestimmung der Todeszahlen, Fehlerquoten der Antikörpertests und Regionalen Besonderheiten (z. B. Blutgruppe, Hintergrundimmunität) bleibt das Best-Case Szenario überall möglich.



Umluft Kühlanlagen in Schlachthöfen sorgen häufig für Superspread-ing Events unter der Belegschaft^{b3,b4}. Gemeinsame Unterbringung hat vermutlich aber keine Relevanz^{b3}. So konnte ein infizierter in Rheda-Wiedenbrück 1413 Folgeinfektionen ermöglichen^{b3,b4}.

MAßNAHMEN

DIE REAKTION DES STAATES



Präventionsparadox nach Rose

Das Paradox wurde erstmals 1981 vom Epidemiologen Geoffrey Rose am Beispiel der koronaren Herzkrankheiten beschrieben^{P6}. Rose erläutert das Dilemma, das eine präventive Maßnahme, die für Bevölkerung und Gemeinschaften einen hohen Nutzen bringt, nutzt dem einzelnen Menschen oft nur wenig^{P6,P7}.

Es muss daher eine Abwägung stattfinden zwischen Maßnahmen die für die Gesamtbevölkerung sinnvoll und zumutbar sind und solchen die für die Risikogruppen sinnvoll und zumutbar sind^{P6,P7}.

Beispielsweise sind die schädlichen Auswirkungen von Zuckerkonsum gut bekannt. Natürlich würde alle damit im Zusammenhang stehenden Krankheitsbilder von einem generellen Zuckerverbot stark profitieren, allerdings wäre es dann auch mit dem süßen Leben derjenigen Teile der Bevölkerung vorbei die keine Zuckerbezogenen Leiden haben. Es ist daher im Rahmen einer Abwägung sinnvoller nur Risikogruppen und Erkrankte auf eine zuckerfreie Diät zu setzen, in der Gesamtbevölkerung aufzuklären und den Zuckergehalt von Lebensmitteln zu reduzieren.

Die Abwägung der Maßnahmen für Gesamtbevölkerung und Risikogruppen ist der Schlüssel zur Auflösung des Paradox^{P6,P7}. Dies Abwägung hat für die COVID-19 Eindämmungsmaßnahmen augenscheinlich keine Rolle gespielt, da bei den meisten Maßnahmen nicht zwischen Gesamtbevölkerung und Risikogruppen unterschieden wurde. Vor dem 6. Mai wurden auch keine regionalen Unterschiede berücksichtigt.

Präventionsparadox nach Drosten

Im Rahmen der COVID-19 Debatten kommt es vereinzelt zur Verwendung des Begriffs jenseits der Rose'schen Definition^{P8}. Die neue Definition wurde vermutlich erstmals vom Virologen Christian Drosten in einem Interview öffentlich kommuniziert^{P9}.

Nach Drosten wird eine wirksame präventive Maßnahme von der Bevölkerung als übertrieben wahrgenommen, wenn die unerwünschten Effekte, die die Präventionsmaßnahme verhindern soll nicht eintreten^{P8,P9}.

Im Drosten'schen Beispiel sind die Krankenhäuser leer, weil die Präventionsmaßnahmen gut wirken und es könne nicht geschlussfolgert werden, dass die Krankenhäuser auch ohne die Maßnahmen leer währen^{P8,P9}.

Als Konsequenz daraus müssen die unliebsamen Effekte unweigerlich auftreten wenn die wirkungsvolle Präventionsmaßnahme unterbleibt. Damit werden Präventionsmaßnahmen in ihrer Wirkung überprüfbar in dem man beobachtet ob unerwünschte Effekte eintreten wenn man eine Präventionsmaßnahme aufhebt.

Im Rahmen der Lockerungsstrategien verschiedener Ländern werden Präventionsmaßnahmen Schrittweise zurückgefahren. Jene Maßnahmen nach deren Streichung es zu einem Anstieg des Infektionsgeschehens kommt waren offensichtlich wirksam, jene bei denen die Streichung keinen Effekt hat waren entsprechend unwirksam.

Diese Konsequenz aus dem Präventionsparadoxon nach Drosten wird helfen die Wirksamkeit von Präventionsmaßnahmen zu bewerten.

Gegenmaßnamen I

Regierungen weltweit haben in Erwartung des Worst Case Szenarios verhältnismäßig einheitlich reagiert^{g6}.

(I) Absage von Großveranstaltungen. Um Ereignisse zu Verhindern in denen eine Person, sehr viele andere Anstecken kann wurden Großveranstaltungen abgesagt. Die Definitionen was eine Großveranstaltung ist variieren dabei von Zeit zu Zeit und von Land zu Land. Die Maßnahme hat sehr wahrscheinlich eine Auswirkung auf das Infektionsgeschehen, da immer wieder Superspreaders in geschlossenen Räumen vorkommen. Die WHO empfiehlt die Maßnahme Fallbezogen basierend auf dem lokalen Verbreitungsgrad der Infektiösen Krankheit durchzuführen^{p4}.

(II) Schulschließungen. Kinder und Jugendliche haben quasi kein erhöhtes Sterberisiko durch eine COVID-19 Erkrankung^{g7}. Ob Kinder relevant zum Infektionsgeschehen beitragen ist hoch umstritten. Dennoch haben die meisten Länder mit Schließungen oder Betriebseinschränkungen von Kitas, Kindergärten, Schulen und Universitäten reagiert. Für Deutschland hat das RKI die Situation basierend auf verfügbaren Fakten evaluiert^{g7}. Die Maßnahme gilt auch für das RKI als „ultima ratio“^{g8}. Dennoch hat die Politik die Maßnahme bereits im zweiten Schritt ergriffen. Schulschließungen sind im Rahmen des WHO Pandemieplans generell zu erwägen^{p4}.

Der entstandene volkswirtschaftliche und psychologische Schaden ist real und wird sich in seiner Auswirkung erst in Zukunft zuverlässig bewerten lassen. US Wissenschaftler schätzen die Kosten von 4 Monaten Schulschließung auf 2,5 Billionen USD.

(III) Geschäftsschließungen. Als 3. Maßnahme wurden in fast allen Ländern Geschäfte nach unterschiedlichen Kriterien geschlossen. Der WHO Plan zielt darauf ab Geschäftsbetrieb aufrecht zu erhalten^{p4}. In der gravierendsten Ausbaustufe dürfen nur noch Lebensmittel-

Gegenmaßnamen II

geschäfte und medizinische Einrichtungen öffnen. In Deutschland ist diese Maßnahme Teil von (3), eine Wirkung auf das Infektionsgeschehen ist daher aus den Zahlen nicht ablesbar. Auch hier sind die wirtschaftlichen Folgen noch nicht vollständig erfassbar und können erst in der Zukunft verlässlich beurteilt werden.

(IV) Grundrechtseinschränkungen. Viele Länder haben Kombinationen aus Ausgangsbeschränkungen, Kontaktbeschränkungen und Versammlungsverboten erlassen. Diese wurden auch mit anderen Grundrechtseinschränkungen kombiniert. In Deutschland wurde der Bundesgesundheitsminister durch eine Änderung am IfSG ermächtigt weitreichende Maßnahmen ohne Einbindung des Parlaments zu verfügen^{g10}. Die Änderung gilt als Verfassungsrechtlich bedenklich^{g11-g13}. In Deutschland waren die Maßnahmen Teil von (3), eine Wirkung ist daher nicht erkennbar.

(V) Maskenpflicht. Nach anfänglichen Versorgungsgängen haben sich viele Länder im Verlauf der Pandemie zu einer Verpflichtung eine Mund-Nasen-Bedeckung tragen zu müssen entschieden. In Deutschland kam diese Maßnahme erst weit nach dem Scheitelpunkt des Infektionsgeschehens. Eine Wirkung ist aus den Infektionsgraphen nicht zu erkennen. Die WHO rät von der Maßnahme ab^{p4}.

(VI) Warn-App. Viele Länder setzen auf eine App zur Kontaktverfolgung. Schaden-Nutzen Verhältnis der App sind umstritten^{g14-g16}. Es wird erwartet, dass die App von einer deutlichen Bevölkerungsmehrheit benutzt werden muss um volle Wirkung zu entfalten^{g16}. Die Graphik mit dem Verlauf der Nutzerzahlen geht bei etwa 16 Millionen in Sättigung. Nutzerzahlen in der Größenordnung 50 Millionen scheinen fraglich.





BEWERTUNG DER MAßNAHMEN

COVID-19 vs. Influenza

Zur Einordnung wird COVID-19 gerne mit der Grippe verglichen:

	COVID-19	Influenza
R_0^{c6}	1,4 – 5,7	0,9 – 2,1
Todesfälle DE	ca. 9100	Ca. 25.000 Saison 2017/18 ^{c8} > 50.000 Hong Kong Grippe ^{c9}
Summierte Prävalenz	ca. 6% ⁿ⁷	ca. 40% ^{A3}
Hospitalisierung DE	17% ^{c18}	ca. 16 % ^{l1}
HFR	0,7% - 23% ^{c10-c13}	bis 2,8% ^{l1}
CFR	0,56% - 9,38% ^{C5}	bis 0,3% siehe Text
IFR	0,1% bis 0,41% ^{C5}	0,02% bis >0,1% siehe Text

IFR für Influenza ist nicht systematisch ermittelt. Die Schweinegrippe wird mit 253 bestätigten Toten^{c16} und Null Übersterblichkeit^{c17} in Deutschland bei einer IFR von 0,02% platziert^{c15}. >0,1% scheint für eine Grippe mit hoher Übersterblichkeit möglich.

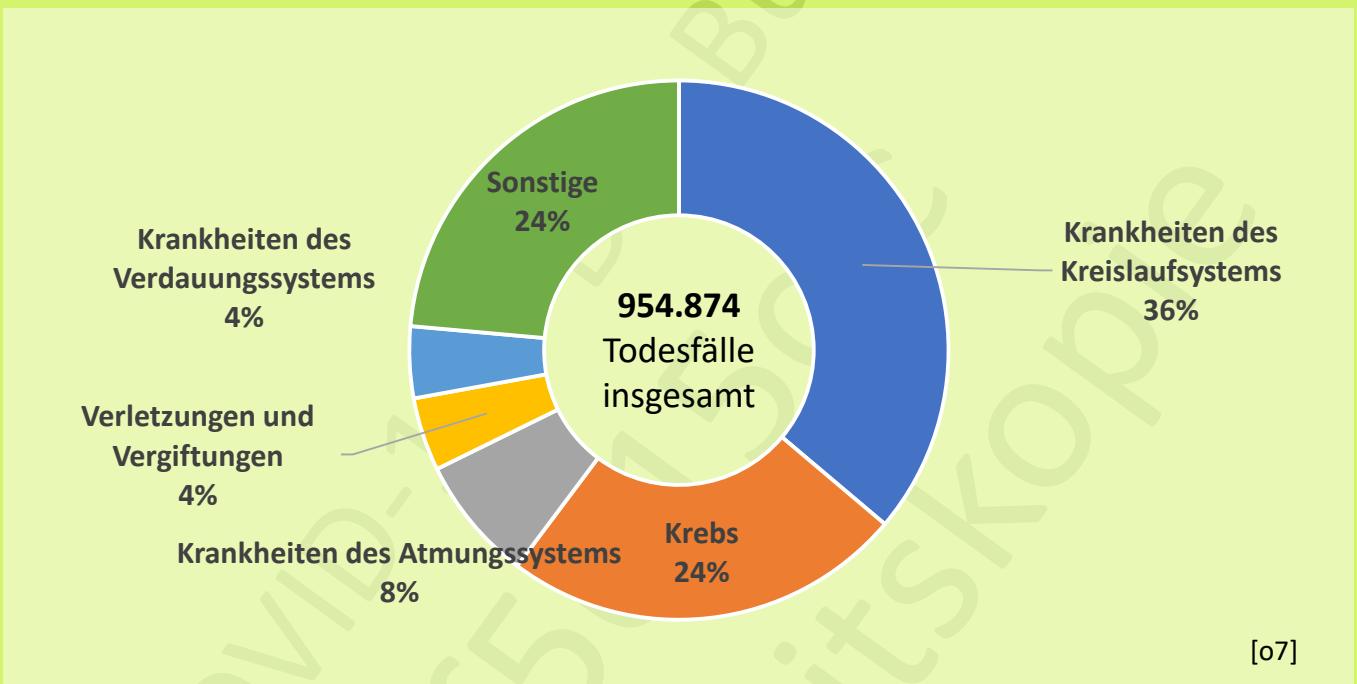
CFR für Influenza ist kann man auf bis zu 0,3% schätzen (509 Tote bei 334.000 labordiagnostisch erfassten^{c14} x 2 da die 2017/18 Grippe halb so viel Übersterblichkeit hatte wie Hong Kong Grippe), dieser Wert wird fälschlicher Weise gerne mit dem IFR von C19 verglichen. Die CFR für C19 und Influenza werden deutlich unterschiedlich ermittelt, symptomlose Verläufe werden bei Influenza nicht erfasst. Ein Vergleich auf diesem Wert hat daher nur geringe Relevanz.

Verlässlicher erscheint es auf diejenigen zu schauen die nach einer Hospitalisierung versterben (HFR). Bei Influenza sind dies 2017/18 deutschlandweit 2,8%^{c14} gewesen. Die HFR Werte für COVID-19 schwanken stark. Der statistisch stärkste Wert kommt aus China mit einer HFR von 2,1%^{c13} in der Anfangszeit der Pandemie.

Der Vergleich bleibt schwierig. Basierend auf den Zahlen kann man z. Z. noch in beide Richtungen argumentieren.

COVID-19 als Todesursache in Deutschland

Das Statistische Bundesamt ermittelt jedes Jahr die Todesursachen für Deutschland. 2018 sieht die Verteilung so aus:



9000 COVID-19 Tote währten 2018 ein Posten in der Größe von 0,9% der Krankheiten des Atmungssystems gewesen. Natürlich unterliegt die Statistik auch einer Schwankung wie man hier sieht:



Im Mittel sind 2012 bis 2018 65.245^{o6} Menschen an Krankheiten des Atemsystems gestiegen. Wüsste man nichts von COVID-19 würde man die Toten vermutlich unter Krankheiten des Kreislaufsystems und Atmungssystems subsumieren und wegen der Fluktuation in den Zahlen möglicher Weise nicht bemerken.

COVID-19 als Todesursache in der Welt

Eine Weltweite Statistik hat die WHO zuletzt 2016⁰¹ veröffentlicht:

Todesursache	Todesfälle	Anteil
1 Koronare Herzkrankheit	9.433.000	16,6%
2 Schlaganfall	5.781.000	10,2%
3 COPD	3.041.000	5,3%
4 Untere Atemwegserkrankungen (Pneumonien)	2.957.000	5,2%
5 Alzheimer-Krankheit und andere Dementias	1.992.000	3,5%
6 Luftröhren-, Bronchial-, Lungenkrebs	1.708.000	3,0%
7 Diabetes mellitus	1.599.000	2,8%
8 Verkehrsunfall	1.402.000	2,5%
9 Durchfallerkrankungen (Cholera, Typhus, Ruhr)	1.383.000	2,4%
10 Tuberkulose	1.293.000	2,3%
11 Leberzirrhose	1.254.000	2,2%
12 Nierenerkrankungen	1.180.000	2,1%
13 Komplikationen einer Frühgeburt	1.013.000	1,8%
14 HIV/AIDS	1.012.000	1,8%
15 Hypertonische Herzerkrankung	898.000	1,6%
16 Leberkrebs	830.000	1,5%
17 Analkrebs	794.000	1,4%
18 Selbstverletzung	793.000	1,4%
19 Magenkrebs	760.000	1,3%
20 Tod bei der Geburt	679.000	1,2%
21 COVID-19 (Stand 22.7.2020)	616.550	1,1%
sonstige	17.071.000	30,0%
Insgesamt	56.874.000	100,0%

Bedenkt man das 30% der COVID-19 Toten auch Diabetes und/oder Herzkrank waren könnte man diese auch dort einsortieren. Mit der gewählten Art der Zählweise könnte COVID-19 bis zum Ende der Pandemie in die Größenordnung von Tuberkulose vorstoßen. Hunger⁰², Rauchen⁰³ und Alkohol⁰⁴ begünstigen Todesfällen wie die Grafik zeigt.



Historische Einordnung

COVID-19 kann auch mit historischen Pandemien und Epidemien verglichen werden. Herangezogen wurden alle Epidemien mit mehr als 1 Mio. Toter und alle Pandemien mit Ausnahme von Saisonalen Grippewellen^{H1}.

Rang	Epidemie/Pandemie	Region	Jahr	Tote
1	Pest	Alte Welt	1346-53	100-125 Mio.
2	Spanische Grippe	Weltweit	1918-20	27-50 Mio.
3	AIDS	Weltweit	seit 1980	36 Mio.
4	Beulenpest	Weltweit	1894-1912	12 Mio.
5	Pocken	Mexiko	1519/20	5-8 Mio.
6	Cholera	Weltweit	1961–90	Mehrere Mio.
7	Asiatische Grippe	Weltweit	1957/58	1-4 Mio. ^{H3}
8	Hong Kong Grippe	Weltweit	1968–70	1-4 Mio. ^{H3}
9	Russische Grippe	Weltweit	1889/90	< 1 Mio.
10	Russische Grippe	Weltweit	1977/78	700.000
11	COVID-19	Weltweit	Seit 2019	616.550
12	Schweinegrippe	Weltweit	2009/10	>18.449
13	Vogelgrippe	Weltweit	Seit 2004	>450
14	SARS	Weltweit	2002/03	810

COVID-19 wird sich bis zum Ende der Pandemie im Bereich der Hong Kong und Asiatischen Grippe einordnen.

Bei der Einordnung nach CFR liegt COVID-19 etwa auf dem 44sten Platz^{H2}.

COVID-19 ist also weder eine Plage biblischen Ausmaßes noch ein Jahrhundertereignis. Im letzten Jahrhundert hat es drei Grippe-Pandemien ähnlicher, bzw. größerer Dimensionen gegeben. Der Vergleich mit diesen Pandemien erscheint angemessen.

Zielerreichung

Die Bundesregierung nannte die folgenden Ziele^{z6}:

1. Ausbreitung eindämmen
2. Ausbreitung verlangsamen
3. Menschen vor Infektionen zu schützen
4. Überforderung des Gesundheitssystems zu vermeiden

Versteht man 1) in Abgrenzung zu 2) als räumliche Eindämmung so ist bis heute formell kein Erfolg erreicht da die *Epidemische Lage nationaler Tragweite* weiterhin besteht. Ursache dies auszurufen war anfängliches Versagen der lokalen Begrenzung.

Die Ausbreitung nach Nowcasting-Zahlen hat sich wie gezeigt wurde bereits am 12.3.2020, drei Tage nach dem Verbot von Großveranstaltungen verlangsamt.

Menschen vor Infektionen zu schützen ist ein hohes Ziel das in der Breite nicht zu schaffen ist. Eine Fokussierung der verfügbaren Mittel auf Risikogruppen hätte möglicherweise bessere Ergebnisse geliefert. Das Gesundheitssystem wurde bei weitem nicht überlastet. In der Tat wurden die verfügbaren Kapazitäten an Intensivbetten nur zu etwa 9% von COVID-19 Patienten ausgenutzt. Es hätte also 11-mal schlimmer kommen können ohne das System zu überlasten. Dies entspricht einem Verlauf mit 100,000 Toten und bei einem IFR von 0,1% 100 Mio. Infizierten, bei nur 83 Mio. Einwohnern war dieses Szenario nie möglich. Umgedreht lässt sich berechnen das bei $R_0=3$, das Gesundheitssystem bei einer IFR über 0,18% überlastet wäre und bei $R_0=1,8$ bei 0,27%. In Retrospektive gesehen konnte dieses Ziel nicht verfehlt werden.

In der Summe ist das Ergebnis für Deutschland positiv ausgegangen.

Verhältnismäßigkeit I

Das GG sieht in §2 das Recht auf Leben und körperliche Unversehrtheit vor. Ein Grundrecht auf Gesundheit existiert nicht. Das BVG hat 2006 Geurteilt^{Ä1}, dass der Staat zur Abwehr einer Gefahr für viele nicht das Leben von wenigen gefährden darf. Stirbt also nur ein Mensch in Folge einer Maßnahme gegen COVID-19 war diese Maßnahme unverhältnismäßig.

Im April stirbt¹¹² im Krankenhaus Barmherzige Brüder München ein Junge an einem Darmverschluss, da sich die Eltern aus Furcht vor COVID-19 nicht zum Arzt trauten.

Mit Sicherheit unverhältnismäßig ist die Praxis Kranken die nicht SARS-CoV-2 positiv sind die Behandlung zu verweigern, weil man auf einen positiven Patienten wartet. Aufgrund dieser Praxis wurden in Deutschland hundertausende Operationen verschoben.

Weite Teile der Maßnahmen sind daher unverhältnismäßig.

Sobald ein AED eintrifft* –

Der GRC empfiehlt^{Ä2} bei Reanimation von Fremden auf Mund-zu-Mund Beatmung zu verzichten um Ansteckung mit SARS-CoV-2 zu vermeiden. Auch diese Empfehlung ist geeignet einen Menschen akut zu gefährden oder durch unterlassene Hilfe zu töten um eine hypothetische Gefahr abzuwehren. Bild: GRC



Verhältnismäßigkeit II

Eine alternative Beurteilung der Verhältnismäßigkeit kann im Vergleich zu anderen Lebensrisiken erfolgen. Beispielsweise liegt die Wahrscheinlichkeit pro 100.000 gefahrener km an einem Verkehrsunfall zu versterben bei 1:4717.

Die nebenstehende Tabelle gibt weitere Beispiele und setzt Sie in Relation zu COVID-19 Verläufen in verschiedenen Ländern. Man sieht, dass in Schweden bei verhältnismäßig geringen Maßnahmen das Risiko immer noch klein ist im Vergleich zu Alkoholkonsum, Rauchen oder der Hong Kong Grippe von 1968. In Deutschland ist durch die COVID-19 Maßnahmen das Risiko an COVID-19

COVID-19 in DE	1:9222
COVID-19 in SWE	1:2575
COVID-19 in ITA	1:1714
Starke Grippewelle	1:3320
Hong Kong Grippe	1:1383
Krankenhauskeime	1:4150
Alkohol	1:1122
Rauchen	1:686
Suizid	1:8988

zu sterben so gering, dass ein Bürger mehr Sorge vor Krankenhauskeimen haben muss als vor COVID-19. Gemessen an den Maßnahmen die in Deutschland gegen Gesundheitsgefährdung durch Rauchen oder Alkohol unternommen werden sind die Maßnahmen gegen COVID-19 um einen Faktor 8 bis 13 überzogen.

Nur zum Abfedern des durch die Maßnahmen verursachten Konjunktureinbruchs gibt die Bundesregierung 130 Mrd. Euro aus. Suchtpräventionsmaßnahmen sind der Regierung 2020 1,7 Mio Euro wert. Die Reduzierung von COVID-19 Todesfällen ist der Bundesregierung also 76.000 mal mehr Wert als die Reduzierung der 195.000 jährlichen Todesfälle im Zusammenhang mit Alkohol- und Tabakkonsum.

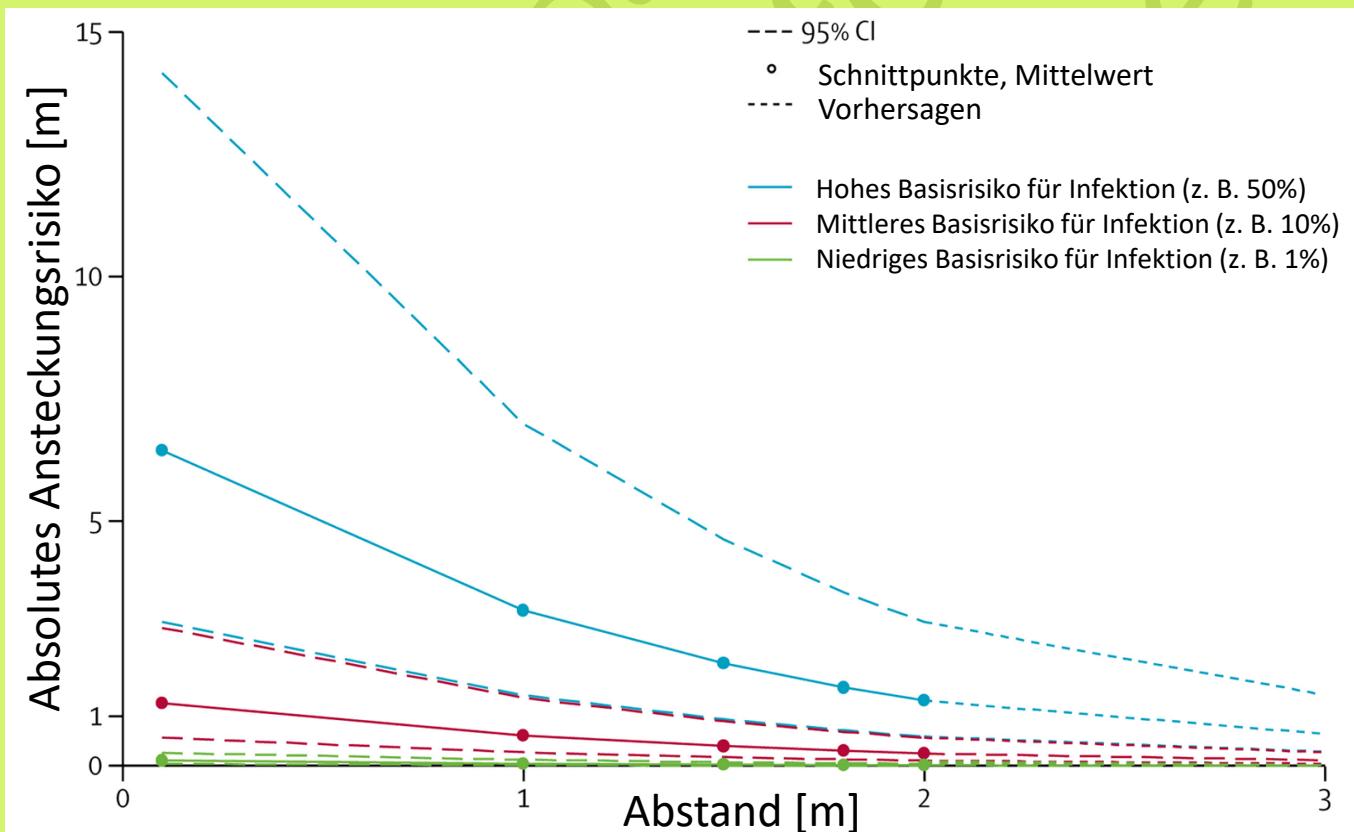
Zweifel an der Verhältnismäßigkeit sind angebracht.

Händewaschen und Abstand halten

Es gibt Wege wie jeder beim Infektionsschutz helfen kann:

HÄNDEWASCHEN: Da Schmierinfektion nicht der primäre Infektionsweg des Erregers ist, kommt Händewaschen ebenfalls keine primäre Bedeutung zu. Als Hygienemaßnahme ist es immer sinnig.

ABSTANDHALTEN ist die primäre Empfehlung zur Vermeidung von Ansteckung. Die Grafik zeigt die Zusammenfassung der Studien^{Ä5}:



Auf dem Gipfel der COVID-19 Welle waren großenordnungsmäßig 10% (inklusive Dunkelziffer) infiziert. D. h. 1 m Abstand war 2,2 mal sicherer als 0 m. 1,5 m sogar 3,6 mal. Zum Ende der Welle (ab KW20) sind weniger als 1% infiziert. Das Ansteckungsrisiko variiert jetzt nicht mehr mit dem Abstand (grüne Kurve).

Abstandhalten hat daher spätestens seit Mitte Mai keine relevanten Auswirkungen auf das Infektionsgeschehen.

Mund-Nase-Bedeckung (MNB)

Das tragen einer MNB reduziert das Risiko angesteckt zu werden und anzustecken. In welchem Umfang ist umstritten. Eine Metaanalyse legt nahe das extrem hochwertige MNB das Ansteckungsrisiko um einen Faktor 3 bis 14 reduziert^{Ä5}. Betrachtet man singulär die Frage ob MNB das Infektionsgeschehen reduziert, dann ist die Antwort JA. Möchte man eine statistisch signifikante oder gar einen in der Gesamtpopulation messbaren Nutzen fällt die Antwort anders aus. Die Tabelle zeigt wie sich das Sterberisiko für ältere in Abhängigkeit von der erreichten Durchseuchung D verändert:

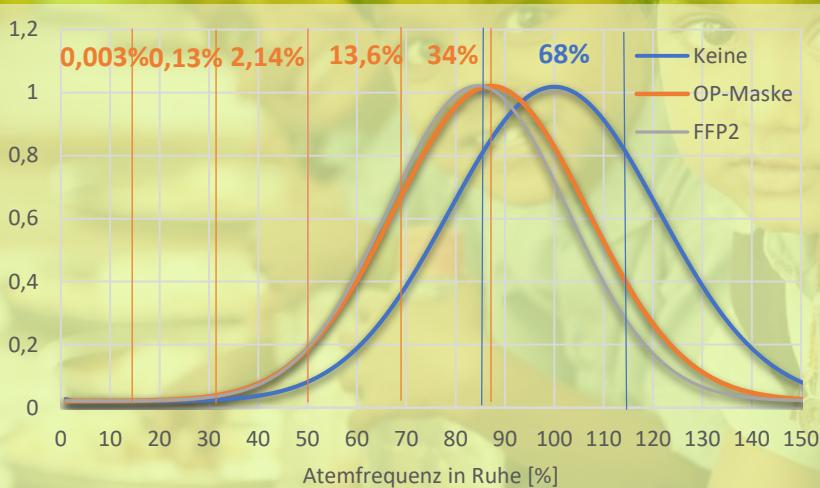
Alter	COVID-19 Mortalität	Mortalität	Erhöhung $D=1\%$	Erhöhung $D=10\%$	Erhöhung $D=66\%$
70-79	1:3637	1:35	0,10%	1,0%	6,53%
80-89	1:1263	1:14	0,08%	0,8%	5,28%
90+	1:488	1:4	0,03%	0,3%	1,98%

Realistisch erreicht wurde z. Z. eine Durchseuchung von etwa 6%, d. h. ein maximales Zusatzrisiko von 0,6% lag real vor. In diesem Fall bringt die Maske eine Reduktion auf 0,06%, wenn man eine 90%ige Schutzwirkung unterstellt. Verglichen mit der Schwankung der Sterbezahlen über 100 Jahre von etwa 12% bringt das dem Individuum quasi nichts und ist damit ein klassischer Fall des Präventionsparadox nach Rose. Tragen alle MNB, kann man eine Reduktion in den Infektions- und Todeszahlen sehen, wenn der Effekt groß genug ist. Leider sieht man in den Graphen nichts was man mit einem positiven Effekt der Maskenpflicht in Verbindung bringen könnte.

Ein Nutzen der Maskenpflicht wäre daher vielleicht zu Beginn der Pandemie messbar gewesen. Ab dem Zeitpunkt der Einführung ist eine Auswirkung auf Infektions- oder Sterbezahlen nicht erkennbar.

Nebenwirkungen der MNB

Fikenzer et al. haben untersucht inwieweit die Leistungsfähigkeit gesunder, sportlicher, Männer beim Tragen von MNB eingeschränkt wird. Zu den signifikantesten Feststellung gehört eine Reduktion der Atemparameter und der Leistung^{Ä8}.



Die Grafik zeigt die Situation am Beispiel der Atemfrequenz in Ruhe (AF). Von den 68% deren AF zwischen 85%-115% liegt werden 2,14% eine Reduktion auf 30%-50% erleben. Überschlagsmäßig halbiert also MNB die Atemfrequenz bei etwa 1% der Träger. 10% haben Reduktionen zw. 25%-50%.

Durch Schulschließungen entfällt sind weltweit 370 Millionen Kinder durch Hunger bedroht, da die Mahlzeit in der Schule oft die einzige am Tag ist^{Ä9}. Verstirbt nur 1% davon in der Folge wird dies die weltweit zu befürchtenden COVID-19 Toten deutlich übersteigen.

Wieviel Schutz ist nötig?

Wir wissen von der Charles deGaulle das R_0 sehr wahrscheinlich 2,5 beträgt. 34% Hintergrundimmunität reduzieren dies bereits auf 1,65. D. h. es muss das

Infektionsgeschehen um 60% reduziert werden um $R<1$ zu erreichen.

Ist die Prävalenz hoch genug reicht bereits das Abstandhalten von 1,5 m bei 84% aller Begegnungen aus.

Abstandhalten alleine hat vermutlich ausgereicht um den R Wert unter 1 zu senken.

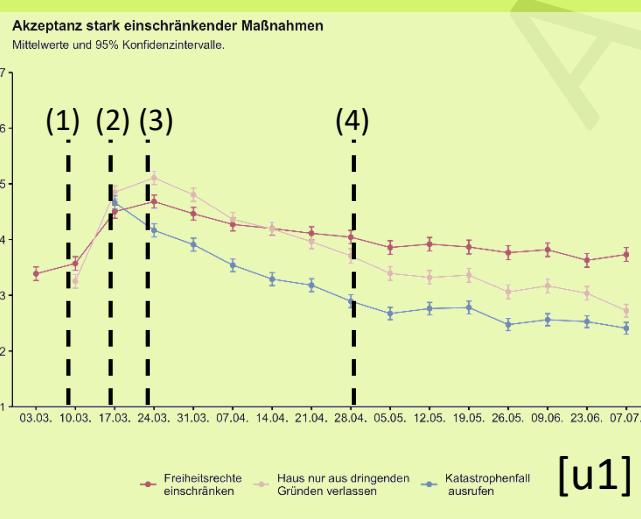
f5615cfc - Das Buch
Arbeitskopie

Umsetzung und Akzeptanz der Maßnahmen

Die Universität Erfurt erhebt im Rahmen des COVID-19 Snapshot Monitorings (COSMO)^{u1} bereits seit März umfangreiche Daten zur Wahrnehmung der Pandemiesituation in der Bevölkerung. Bezüglich des Umsetzens von Präventiven Maßnahmen zeigt sich extrem hohe

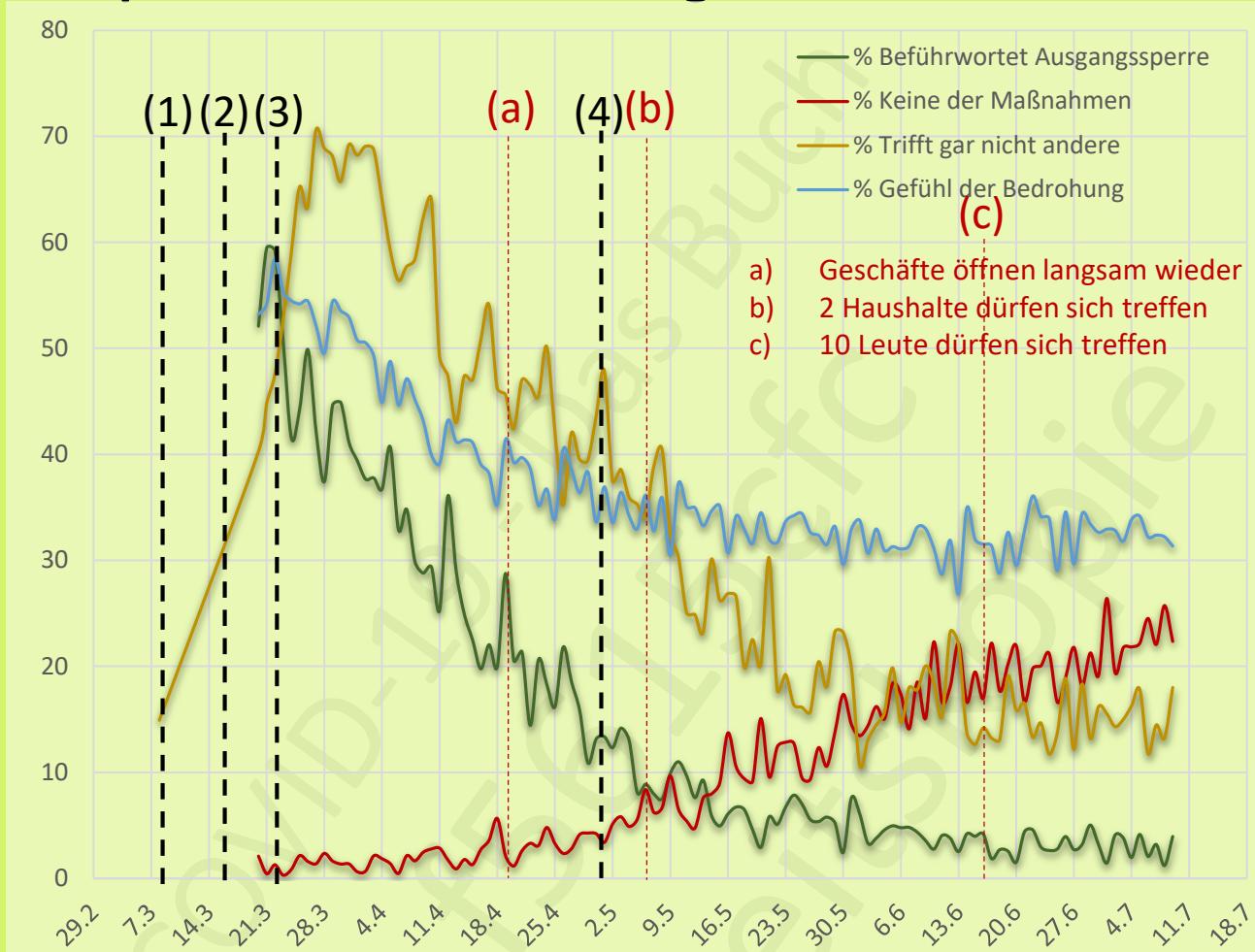
Präventionsverhalten: Maßnahmen ergreifen

Anteil der Personen, die die Maßnahmen einsetzen (bis 07.04.) bzw. mindestens häufig einsetzen (ab 14.04.) (falls anwendbar).



Bereitschaft. Feiern und öffentliche Orte werden auch nach den Lockerungen noch gemieden. Die Akzeptanz zum Katastrophenfall und Bewegungseinschränkung schwindet, bleibt bei Einschränkung der Freiheitsrechte aber hoch.

Compliance der Bevölkerung



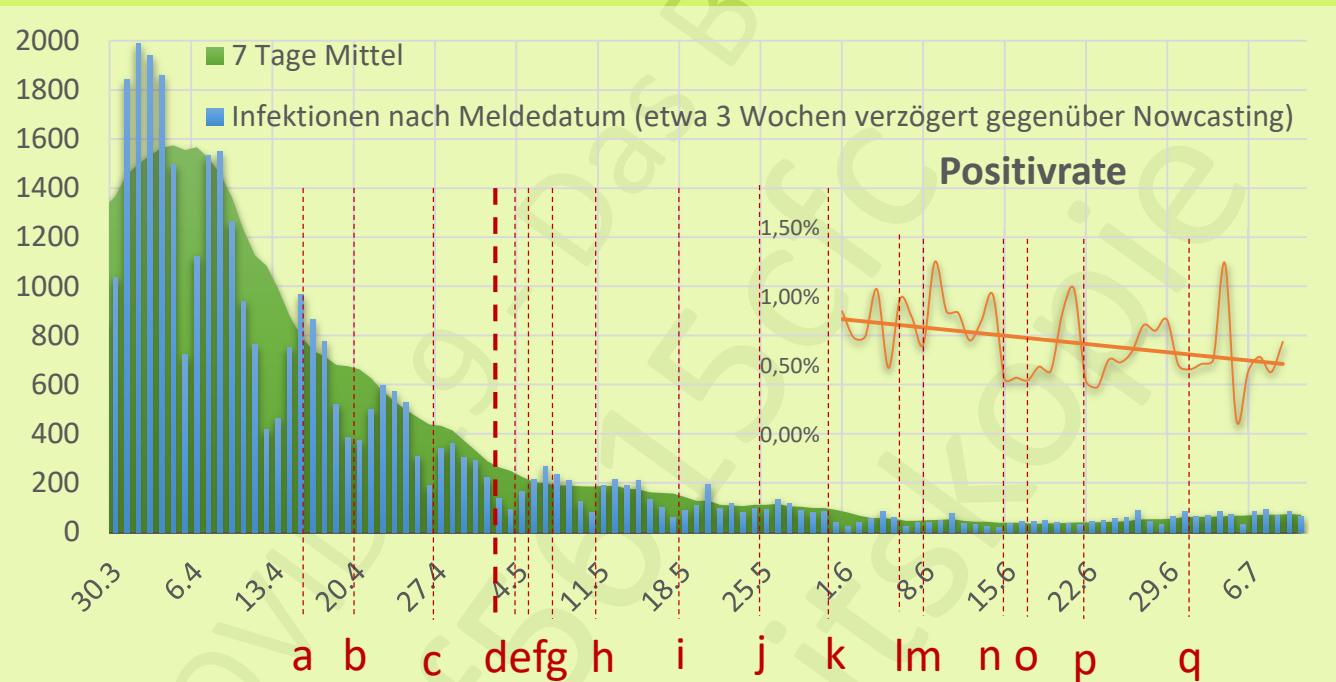
Zum Zeitpunkt des Lockdowns (3) wird dieser von Hälfte der Bevölkerung begrüßt, Zustimmung fällt dann schnell ab. Der Lockdown wird 18 Tage stark befolgt. Zu jeder Zeit halten sich mehr daran als ihn befürworten. Seid sich 2 Haushalte wieder treffen dürfen, gibt es mehr Leute die sich von COVID-19 bedroht fühlen als sich strikt an den Lockdown halten.

Etwa ab der Maskenpflicht steigt die generelle Ablehnung der Maßnahmen und das Gefühl der Bedrohung stagniert.

(3) Hat zwar nachweislich keine Auswirkungen auf das Infektionsgeschehen, aber sehr wohl zu Einschränkungen in der Bevölkerung geführt, die damit ebenfalls keinen Einfluss auf das Infektionsgeschehen hatten.

Lockerungen

Da die Lockerungen sehr Bundeslandspezifisch vorgenommen wurden, wird dies am Beispiel Bayerns betrachtet^{L7-L9}. Durch die hohen Infektionsraten sieht man Effekte hier am deutlichsten.



- a) Kontakt mit einer Person außerhalb des Haushalts erlaubt
- b) Baumärkte, Gärtnereien und Gartencenter öffnen
- c) Geschäfte bis 800 m² öffnen, Abschlussklassen finden statt
- d) Einführung der **Maskenpflicht**
- e) Friseure und Fußpfleger öffnen
- f) Familie (Eltern, Großeltern, Geschwister) darf besucht werden
- g) Zwei Haushalte dürfen sich treffen
- h) Alle Geschäfte öffnen unter Auflagen, Waldkindergärten öffnen
- i) Biergärten und Außengastronomie öffnet, manche Schulklassen wieder ok
- j) Speiselokale öffnen, Vorschule öffnet
- k) Hotels öffnen
- l) „Black Lives Matter“ Demonstrationen
- m) Freibäder, Tanz- und Fitnessstudios öffnen unter Auflagen, Sport im Freien mit 20 Leuten erlaubt, 10 Musiker dürfen proben
- n) Kultur&Konzerte drinnen bis 50, draußen bis 100, Kinos öffnen, Schulen im Wechselbetrieb
- o) Ende Katastrophenfall, 10 Personen im öffentlichen Raum, Privat unbegrenzt
- p) Geschlossene Gesellschaft drinnen bis 50, draußen bis 100 ok, Kultur drinnen bis 100, draußen bis 200 ok, Hallenbäder öffnen
- q) Maskenpflicht in Theatern, Konzerten und Kinos gelockert.

[L7-L10]

Einen Anstieg der Zahlen gibt es trotz Lockerungen nicht.

Warum gibt es trotz Lockerung keinen Anstieg?

HYPOTHESE 1: Aufgehobene Maßnahmen waren wirkungslos. Es wurde ausführlich gezeigt, dass der Lockdown sicher, und Schulschließungen wahrscheinlich wirkungslos waren. Entsprechend ist es nur Konsequent, dass auch die Aufhebung nichts verändert. Es wurde außerdem gezeigt, dass SARS-CoV-2 sich primär über Superspreading Events verbreitet, dass die Absage von Großveranstaltungen als Maßnahme vermutlich eine Wirkung hat und es im Freien so gut wie nie zu Ansteckung kommt. Zu erwarten ist, dass Lockerungen bei In-Door Großveranstaltungen mit schlechter Belüftung (wie z. B. Diskos) wieder Probleme geben wird. Entsprechende Erfahrungen gibt es in Südkorea^{w8}.

HYPOTHESE 2: Hygienemaßnahmen wie Abstandhalten und Maskenpflicht haben einen Anstieg nach Lockerungen verhindert. Dies widerspricht den Erkenntnissen von Chu et al. die gezeigt haben, dass selbst das hocheffektive Abstandhalten bei niedrigen Prävalenzen, wie wir sie haben, keinen erwähnenswerten Effekt auf das Infektionsrisiko hat^{Ä5}. Auch wenn diese Metastudie falsch wäre, würde dies nichts an der Feststellung ändern, das auch mit weniger gravierenden Einschnitten, als im März verhängt, das Infektionsgeschehen kontrollierbar ist.

HYPOTHESE 3: Herdenimmunität ist erreicht. Dafür spricht, dass vermutlich 45% für Herdenimmunität ausreichen, dass 34% Hintergrundimmunität haben, damit müssten sich nur noch 9,1 Mio infizieren, die bei einer IFR von 0,1% zu ca. 9100 Toten führen würden, was ziemlich genau der aktuellen Opferzahl entspricht. Damit wäre ein wiederaufflammen des Infektionsgeschehens, in größerem Stil ausgeschlossen.

HYPOTHSE 4: SARS-CoV-2 ist saisonal. Dagegen spricht, dass COVID-19 in vielen Ländern trotz Sommer noch auf dem Vormarsch ist.

HYPOTHESE 5: Verhaltensänderungen in der Bevölkerung waren ausreichend. Dafür spricht, dass Mobilitätsverhalten vor den Regierungsmaßnahmen abnahm, der R-Wert auch ohne (2) und (3) unter 1 gefallen ist und die Compliance der Bevölkerung zu den Hygienemaßnahmen sehr hoch ist.

HYPOTHESE 6: Kontaktverfolgung durch die Gesundheitsämter läuft besser. Dafür spricht, dass dies bei niedrigeren Zahlen natürlich einfacher ist und die Ämter jetzt Übung haben.

SAMMELHYPOTHESE: Alles trägt ein Stückweit bei. D. h. der Nutzen aufgehobener Maßnahmen war null bis gering, Teile der erlassenen Hygienekonzepte greifen, man ist der Herdenimmunität näher, sommerliches Wetter verleitet zum Aufenthalt im freien wo das Ansteckungsrisiko dramatisch reduziert ist, die Bevölkerung macht mit und die Gesundheitsämter sind in der Kontaktverfolgung besser.



MEDIZIN

PHARMACEUTISCHE OPTIONEN

Impfung I

Obwohl Coronaviren die Menschen schon immer begleiten gibt es bisher gegen keinen von Ihnen einen für den Menschen zugelassenen Impfstoff. Bei dem Verwandten Virus SARS-CoV das 2003 zum ersten mal aufgetreten ist fanden Tierversuche an Mäusen um Hamstern 2010 statt. Die erreichte Immunität war mit etwa 18 Wochen sehr kurzweilig. Versuche mit Mäusen 2012 zeigten schwere Nebenwirkungen durch Autoimmunreaktionen^{M1,M2}.

Dennoch ist die EU Kommission zuversichtlich binnen 12-18 Monaten einen Impfstoff entwickeln zu können^{M3}. Die Impfstoffentwicklung läuft dabei nach diesen Schritten ab^{M4}:

Analyse	Design	Tierversuche	Versuche mit Freiwilligen		
			Phase I	Phase II	Phase III
Wie wirkt das Virus? Welche Struktur hat es?	Festlegen der Eigenschaften des Impfstoffs	Wirksamkeit?	Phase I	Phase II	Phase III
		Verträglichkeit?	10-30 Personen	50-500 Personen	> 1000 Personen
			Verträglichkeit		
			Dosierung, Immunantwort, Verträglichkeit	Zuverlässigkeit	

Studien mit weniger als 100,000 Teilnehmern sind statistisch gesehen nicht geeignet Impfschäden in der Größenordnung 1:10,000 zuverlässig zu erkennen.

Bei schweren Impfschäden bei einem von 10.000 haben Personen unter 69 Jahren, statistisch gesehen, ein größeres Risiko durch den Impfstoff als durch die Krankheit. Sinnvoll ist daher eine Impfung nur für Risikogruppen. In Deutschland zählen zur Risikogruppe pauschal 13,1 Mio. Bürger über 70, 8 Mio. Astmatiker, 7,8 Mio. Schwerbehinderte und 1,7 Mio. herzkranke^{M5}, macht in Summe etwa 22 Mio. da es Menschen gibt die zu mehr als einer Gruppe gehören.

Impfung II

Nicht alle sind gleichermaßen gefährdet, womit die Impfung nach medizinischen Bedürfnissen im Einzelfall entschieden werden sollte. Die für den Schutz der Bevölkerung nötige Impfquote hängt von der Schwelle für Herdenimmunität ab. Bei einer Schwelle von 45% würde bereits eine Impfquote von 5% ausreichen wenn man die richtigen impft, da bereits 34% Hintergrundimmunität haben und etwa 6% mit COVID-19 erkrankten. Geht man davon aus, dass auch unter den geimpften 40% sind die bereits Immun sind müssen etwa 8,3% oder 6,6 Mio. Bürger geimpft werden. Dies entspricht einer Impfquote unter den Risikogruppen von 30%.

Weltweit liefen am 2.7.2020 bereits 158 Impfstoffprojekte, von denen sich 2 in Phase III befinden. Der erste Kandidat ist ein Vektorimpfstoff auf Basis eines Adenovirus. Dabei wird ein zur Vermehrung im Menschen unfähiger Adenovirus so verändert das es die SARS-CoV-2 typischen Spikes auf der Oberfläche ausbildet. Phase III läuft seit dem 20.6. an 17.000 Probanden^{M9,M10}. Die Technologie ist relativ neu, wurde aber bereits an Ebola Impfstoffen erprobt^{M6}.

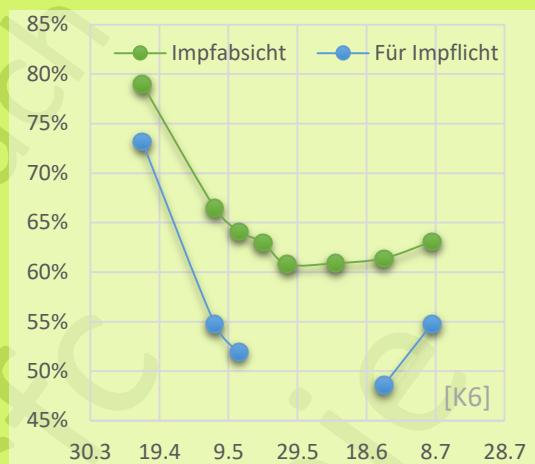
Der zweite weit fortgeschrittene Kandidat ist ein Totimpfstoff der seit dem 12.4.2020 in China an 1120 Freiwilligen zwischen 18 und 59 in einer Placebo kontrollierten Doppel-Blind Studie getestet wird^{M8}. Bei Totimpfstoffen werden SARS-CoV-2 Virionen ohne funktionsfähige RNA injiziert. Die Technologie ist sehr lange erprobt.

Bei mRNA Impfstoffen wird abgespeckte Virus RNA im Körper in Zellen eingebracht. Diese produzieren jetzt Zellen die aussehen wie SARS-CoV-2 Virionen. Moderna steht kurz vor Phase III mit 30,000 Personen^{M11}. Die Technologie ist neu. In der 100 µg Dosis Gruppe gab es bei 7% schwere Nebenwirkungen in der 250 µg Gruppe bei 20%^{M12,M13}.

Impfkritik

Zentrale Kritikpunkte sind:

- Fundierte Risikoanalysen die Impfrisiken mit denen der Krankheit sauber auf Basis von Eintrittswahrscheinlichkeiten, Zusammen-hängen und Folgen vergleicht werden nicht offengelegt.
- Impfpflicht und Zwangsimpfungen
- Das Meldewesen für Impfschäden funktioniert nicht zuverlässig,
- keine systematische Untersuchungen zu Langzeitfolgen
- Zugabe von gesundheitsschädlichen Inhaltsstoffen



Im Rahmen der Schweinegrippe Pandemie von April'09 bis August'20 wurden bereits im Oktober'09 4 Impfstoffe zugelassen^{K1,K2}. Einer davon offenbarte während der Impfkampagne Narkolepsie als Nebenwirkung. Hinweise, dass diese bereits vorab bekannt waren untergraben Vertrauen in den Zulassungsprozess^{K3}. Der Umstand, dass diese Fälle überwiegend in Skandinavien^{K4} entdeckt wurden, nährt Zweifel am Meldewesen für Impfschäden in anderen Ländern inkl. Deutschland wo etwa 5 Millionen Menschen damit geimpft wurden^{K5}.

Die Schweingrippen Pandemie war eine ausgesprochen milde Influenza die keine Übersterblichkeit verursacht hat^{c17}. Der Umstand, dass hier 4 Monate nach Pandemiebeginn bereits ein Impfstoff zugelassen wurde der erst während der Impfkampagne als schädlich erkannt wurde spricht nicht dafür, dass die Risikoabwägung für Impfkampagnen bei pandemischem Geschehen funktioniert.

Wie die Graphik zeigt ist die Impfbereitschaft bei COVID-19 hoch, und auch Impfpflicht wird nicht klar abgelehnt^{K6}.

Remdesivir

Remdesivir ist ein Arzneistoff des amerikanischen Herstellers Gilead Sciences das ursprünglich als Mittel gegen Ebola entwickelt wurde^{R6}. Wegen der nachweislich antiviralen Wirkung die auch SARS-CoV-2 Viren in Laborexperimenten erfolgreich bekämpft^{R7} wurde Remdesivir im Rahmen von Compasionate-Use Anwendungen bereits früh in der Pandemie COVID-19 Patienten verabreicht^{R8}. In Einzelfällen gab es sehr erfreuliche Behandlungsverläufe.

In breiter angelegten Studien konnte gezeigt werden, dass Remdesivir die Erholungszeit statistisch signifikant um 31% gegenüber der Vergleichsgruppe reduziert, die Auswirkungen auf die Letalität waren mit 8% in der Remdesivir Gruppe zu 11,6% in der Placebo Gruppe statistisch nicht signifikant^{R9}.

Remdesivir hat Sonderzulassungen in USA, Japan und seit dem 3.7.2020 auch in der EU zur Behandlung von COVID-19^{R10}.

Für eine generische Zulassung ist die Arzneimittelsicherheit noch nicht hinreichend überprüft. Gemäß Gelber Liste sind bei den bisherigen Phase I Studienteilnehmern folgende Nebenwirkungen aufgetreten: Venenentzündung (Phlebitis) 5,8%, Verstopfung 5%, Kopfschmerzen 4,3%, Hautblutungen (Ekchymose), Übelkeit und Schmerzen in den Extremitäten mit je 3,6%^{R11}.

Hydroxychloroquin (HCQ)

Ist ein zugelassenes und günstiges Arzneimittel, das zum länger bekannten Wirkstoff Cloroquin analog ist allerdings weniger Nebenwirkungen aufweist. HCQ verursacht keine hämolytische Anämie in Personen mit Favismus. Favismus ist die zweithäufigste Genmutation die vor allem in dunkelhäutigen Männern verbreitet ist und etwa 400 Millionen Personen betrifft. HCQ wird u. a. für die Therapie von rheumatoider Arthritis und Malaria verwendet. Häufige Nebenwirkung (<10%) ist verminderter Appetit gelegentlich (<1%) tritt Übelkeit, Durchfall, Bauchschmerzen und Hautausschlag auf^{q1}.

Seit Beginn der Pandemie werden von Therapeuten weltweit Heilungserfolge in Kombination mit Zink berichtet^{q2}. In dieser Kombination sorgt HCQ für eine Anreicherung von Zink in den Zellen wo dieses die RNA Reproduktion des Virus hemmt.

In Studien ohne Zink Gabe wurde mit hoher Signifikanz nachgewiesen, dass HCQ die COVID-19 Heilung nicht verändert^{q3}. Weniger breit angelegte Studien mit Zink und Azithromycin Gabe deuten auf um 50% verbesserte Heilungschancen bei hospitalisierten Patienten hin^{q4} und auf um 80% reduzierte Sterblichkeit bei Therapiebeginn vor der Hospitalisierung^{q5}.

Die Nutzlosigkeit der reinen HCQ Gabe wurde auch im Rahmen der breit angelegten WHO Studie *Solidarity* festgestellt und der Studienzweig mit HCQ beendet^{q6}. Vorschläge den Arm um die Zink Gabe zu bereichern^{q7} wurden nicht umgesetzt.

Die WHO hat die Gabe von HCQ im Rahmen von Solidarity ausgesetzt nachdem im medizinischen Fachjournal Lancet ein Studie erschien die HCQ mit erhöhter Sterblichkeit assoziierte. Die Studie wurde später zurückgezogen da die verwendeten Daten Inkonsistenzen zeigten und die Originaldaten nicht zur Prüfung verfügbar gemacht werden konnten. Es besteht Betrugsverdacht^{q8}.

Dexamethason

Ist ein künstliches Glucocorticoid, das Entzündungen und Immunreaktionen hemmt. Das Medikament ist weit verbreitet und kostengünstig. Es wird u. a. zur Behandlung von Ekzemen und Arthritis verwendet.

Am 16.6.2020 hat die University of Oxford eine Pressemitteilung herausgegeben, dass im Rahmen des RECOVERY Programms festgestellt wurde, dass Dexamethason das Sterberisiko von COVID-19 Patienten deutlich reduzieren kann^{d7}.

Patienten an Beatmungsgeräten: -30%

Patienten mit Sauerstoffversorgung: -20%

Bei Patienten ohne Sauerstoffversorgung zeigt das Mittel keine positive Wirkung^{d7}.

Nach bisherigem Erkenntnisstand wirkt Dexamethason nicht gegen das Virus sondern federt eine übertriebene Reaktion des Immunsystems ab und erhöht so die Überlebenschancen^{d7}.

Dexamethason hat die typischen Nebenwirkungen eines Glucocorticoids^{d8}.



UM DIE WELT

INTERNATIONALE VERGLEICHE

Internationale Vergleiche

Vergleiche der Entwicklung von COVID-19 über Landesgrenzen hinweg sind aus einer Reihe an Gründen mit äußerster Vorsicht zu betrachten. Rückschlüsse, dass Entwicklungen die in einem Land passieren sich deshalb auch in einem anderen Land zutragen müssen sind wissenschaftlich so gut wie nie haltbar. Kernpunkte an denen sich die Länder unterscheiden sind:

- Zeitpunkt, Art und Härte der Maßnahmen
- Altersstruktur: Jüngere Bevölkerung profitiert von geringerer IFR in diesen Altersgruppen.
- Sozialverhalten: Sind ältere Menschen weniger gesellig sinkt das Infektionsrisiko und damit die Sterberaten.
- Gesundheitssystem: Krankenhausbetten, Intensivstationen, Ärztedichte, Medizinische Ausbildung begünstigen Heilung.
- Teststrategie: Viele Tests führen zu hohen Zahlen, zeitlich variierende Teststrategie macht Vergleichbarkeit fast unmöglich.
- Zählweise der COVID-19 Opfer: Verdachtsfälle wie in Belgien vs. nur durch Obduktion bestätigte Fälle wie in Russland...
- Umgang mit Infizierten: Zu gesunden ins Altersheim oder in Quarantäne nach Hause?
- Blutgruppenverteilung: Überwiegend 0 oder A?
- Größe der Risikogruppen beeinflusst Sterbefallzahlen
- Hintergrundimmunität: Waren Coronaviren hier in der Vergangenheit aktiv, kann es bereits Immunität geben.
- Einkommen: Wohlhabende haben eher Zugang zu guter medizinischer Versorgung als arme und eher weniger Vorerkrankungen.

Im folgenden werden ein paar Regionen näher angeschaut und später mit diesen Defiziten im Hinterkopf verglichen.

Italien

„Wollt ihr Bilder wie in Italien?“, so oder so ähnlich lautet eine gängige Begründung für die in Deutschland ergriffenen Maßnahmen, dabei wurde außer acht gelassen, dass es dafür auch italienische Randbedingungen braucht.

Betrachtet man wie das Italienische Gesundheitssystem aufgestellt ist und den Umstand das Alter und soziales Umfeld (Armut) starke Risikofaktoren sind kann man feststellen, dass Deutschland weit weg ist von Italienischen Verhältnissen. Hinzu kommt, dass Senioren in Italien ein deutlich geselligeres

	ITA	DE
Tote/100k	58	11
Gesundheitsausgaben [k€/Einwohner] ^{t5}	2,5	4,5
Krankenhausbetten [/1000 Einwohner] ^{t7}	3,4	8,3
Arme ^{t6}	30%	17%
Durchschnittsalter [a] ^{t8}	46,7	46
Bevölkerung über 65 ^{t9}	22%	21%

Sozialleben genießen als in Deutschland üblich und somit auch ein höheres Infektionsrisiko haben. Diese Unterschiede sind nicht wirklich überraschend und der Vergleich war zu keiner Zeit realistisch. Bilder wie in Italien waren nie zu befürchten.

Italienische Krankenhäuser kommen während der Grippesaison regelmäßig an ihre Kapazitätsgrenze^{t10}, das war auch dieses Jahr so. Die Zusätzlichen COVID-19 Fälle konnte man nicht bedienen und musste diese in Altenheime auslagern^{t11}.

Erschwerend kam hinzu, das sich das Virus in Norditalien bereits seit Dezember ausbreiten konnte^{t12}. Als die Ausbreitung entdeckt wurde war bereits ein sehr großer, nicht mehr zu kontrollierender Cluster entstanden. In Retrospektive wäre Deutschland gut beraten gewesen Bürger die aus dem Italienurlaub zurück kamen unter präventive Quarantäne zu setzen.

Japan

Ergebnis: Japan zählt zu den Ländern mit der erfolgreichsten Bilanz in der COVID-19 Pandemie. Mit weniger als 8 Toten pro Million Einwohner ist Japan 14 mal besser dran als Deutschland.

Verlauf^{j5}: Ähnlich zu Deutschland (27.1) wurde Japan früh (16.1.) von aus Wuhan eingeschleppten Fällen getroffen. Daraufhin wurden Einreisebeschränkungen erlassen und Quarantänemaßnahmen verordnet. Genau wie in Deutschland wurden die aus Wuhan eingeschleppten Fälle vollständig unter Kontrolle gebracht. In Japan zählt man diese Fälle als 1. Welle.

Am 16.2. hat Präsident Abe eine interdisziplinäre Expertengruppe eingesetzt die eine Eindämmungsstrategie für eine 2. Welle entwickeln sollte.

Die 2. Welle, aus Europa, hat ihr Maximum Mitte April.

Strategie^{s1}: Aus den Erfahrungen von SARS und MERS wusste man, dass die Infektion im Wesentlichen durch wenige Superspreadern getrieben werden würde. Die Maßnahmen konzentrierten sich daher darauf die Möglichkeiten für Superspreading zu reduzieren in dem man Menschenansammlungen in geschlossenen Räumen mit geringem Abstand so weit wie möglich unterbunden hat.

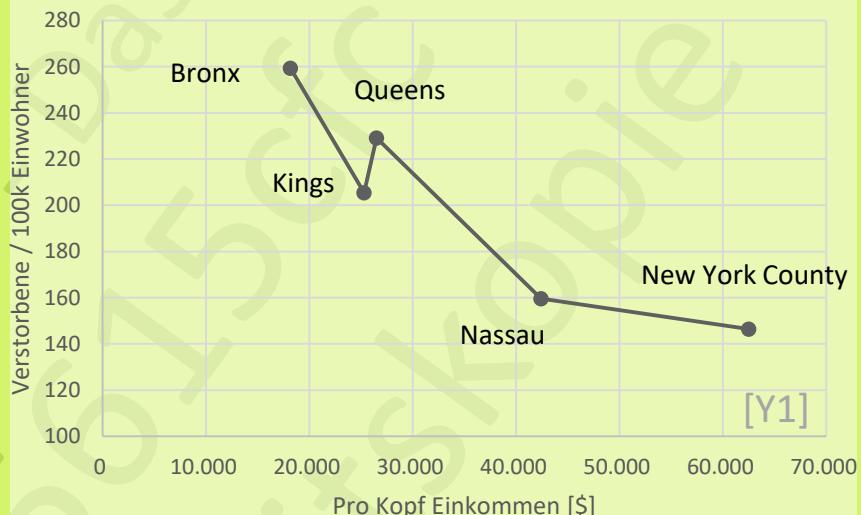
Außerdem etablierte man eine hocheffiziente, vollständig analoge Kontaktverfolgung bei dem nationale Expertenteams die lokalen Gesundheitsämter unterstützen. Während sich die Ämter in Deutschland primär darauf konzentrieren Kontaktpersonen des Infizierten NACH positivem Test zu ermitteln, konzentriert sich Japan darauf VOR dem Test zu suchen um das Superspreading Ereignis zu finden bei dem sich die Person ansteckte.

Japan zeigt was auch in Deutschland bei konsequenter Umsetzung des IFSGs möglich gewesen wäre.

New York

New York State hat, Stand 11.6., eine COVID-19 Mortalität von 124 die Stadt sogar 204 von 100,000. Innerhalb der Stadt gibt es große Unterschiede von County zu County die mit dem Einkommen skalieren. In Wayne County (25.000\$ pro Kopf Einkommen) sind sogar 2857 von 100,000 an COVID-19 gestorben^{y1}.

Krankenschwester und Whistleblowerin Erin Marie Olszewski hat mit Undercoveraufnahmen am Elmhurst Hospital in Queens die Lage vor Ort dokumentiert. Nach ihren Beobachtungen sind wesentliche



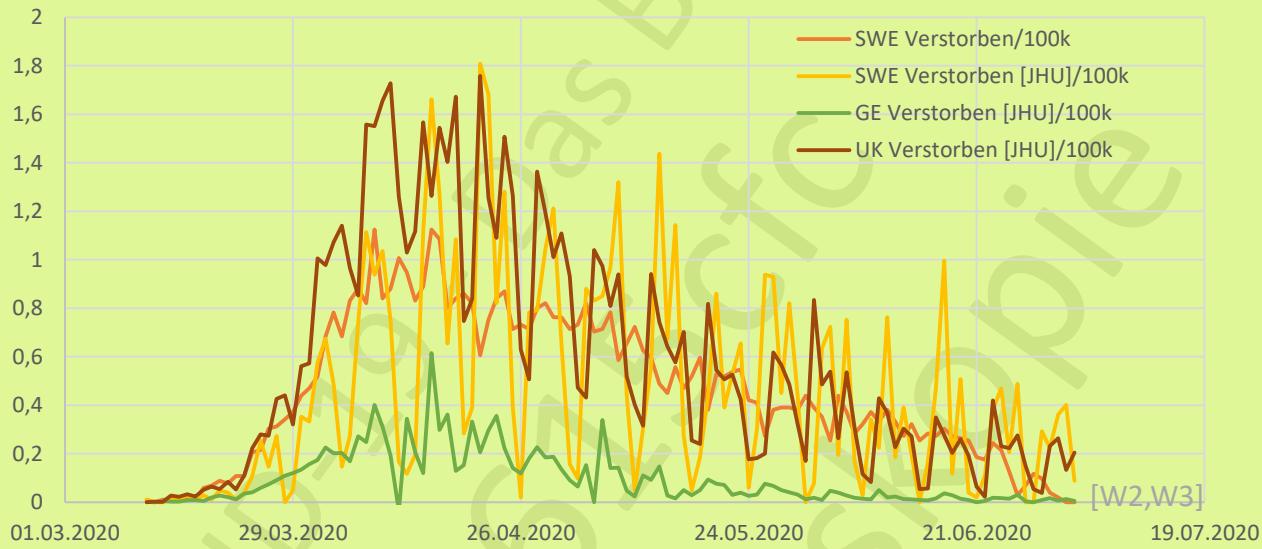
Beiträge zur Situation in New York: Durch die Stay-Home Order melden sich Menschen erst im fortgeschrittenen Stadium im Krankenhaus; Behandlung im Anfangsstadium mit Zink und Hydroxychloroquin ist in NY verboten; Patienten werden voreilig intubiert; schlecht ausgebildete Ärzte; Mischung von SARS-CoV-2 negativen mit SARS-CoV-2 positiven im gleichen Zimmer; finanzielle Fehlanreize, aussetzen der Haftung für Fehlbehandlung und schlampige Krankenhaushygiene.

Eine lokale Antikörperstudie legt nahe das etwa 20% der Bürger in NY City infiziert waren^{y3}. Daraus ergibt sich eine IFR von ca. 1,03%. In der Bronx gibt es ca. 1,7 Krankenhausbetten pro 1000 Einwohner^{y4} in Deutschland sind es 8 Betten^{t7}.

Etwa 20% der Patienten in NY wurden künstlich beatmet, davon verstarben 88%^{v6}.

Schweden

Strategie: Eindämmung durch Verbot von Veranstaltungen >50 Teilnehmer (27.3.), freiwillige Maßnahmen, Fernunterricht für Schüler und Studenten ab 16, Besuchsverbote in Altersheimen (1.4.)^{w1}.



Die Grafik der Sterbefälle illustriert: Der Vergleich der Datensätze zwischen JHU (gelb) und den amtlichen Schwedischen Daten (orange) zeigt starke Unterschiede.

Ergebnis: Schweden kommt durchschnittlich gut durch die Pandemie obwohl es wenig Krankenhausbetten hat. Trotz der vergleichsweise offenen Handhabung wurden bei Antikörpertests in Stockholm Ende April bei 7,3% solche nachgewiesen. Bis Ende Juni könnten damit bei etwa gleich-

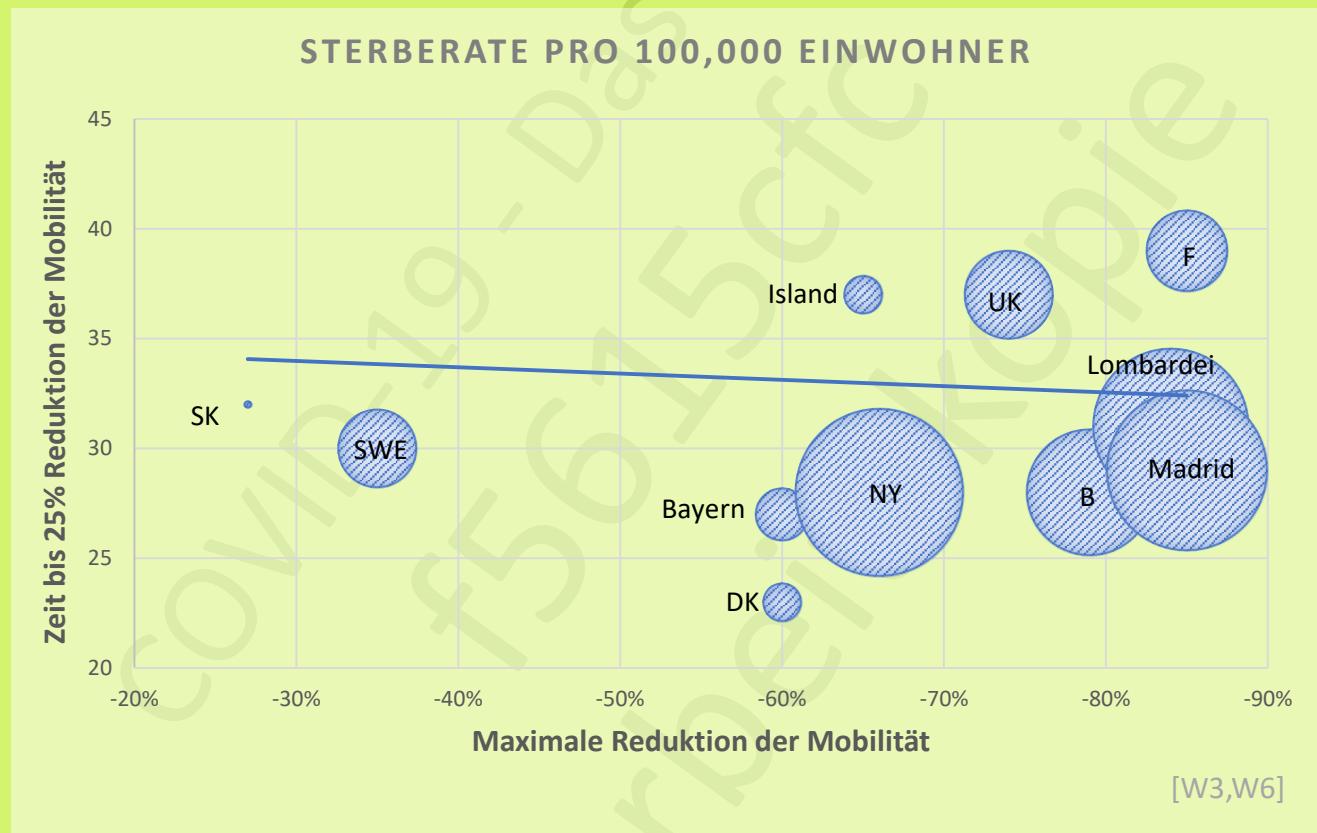
bleibender Rate etwa 25% immunisiert sein^{b2}.

Bewegungsdaten von Schweden zeigen, dass die Freiwilligen Maßnahmen durchaus ernst genommen wurden^{m6}.

	SWE	DE
Tote/100k	56	11
Gesundheitsausgaben [k€/Einwohner] ^{t5}	5,1	4,5
Krankenhausbetten [/1000 Einwohner] ^{t7}	2	8,3
Arme ^{t6}	15%	17%
Durchschnittsalter [a] ^{t8}	40,5	46
Bevölkerung über 65 ^{t9}	20%	21%

Maßnahmen im Internationalen Vergleich

Die folgenden Graphen sind das Ergebnis persönlicher Analysen basierend auf Daten von IHME am 21.5.2020^{W6}. Die Analysen zeigen Trends für ausgewählte Länder und haben keinen Anspruch auf Vollständigkeit oder absolute Richtigkeit.



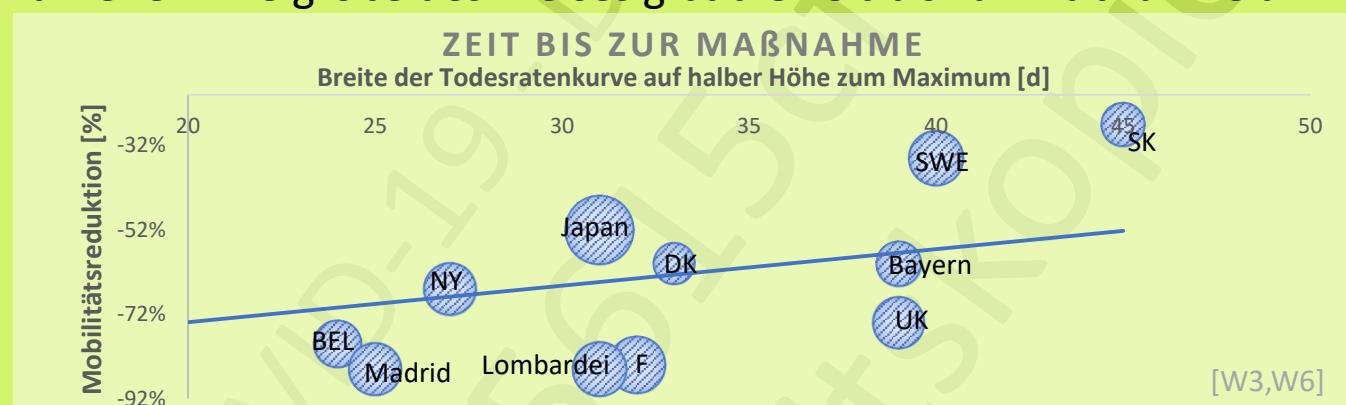
Der erste Graph versucht zu bewerten welche Abhängigkeiten zwischen der Reduktion der Mobilität als Maß für die Härte eines Lockdowns, der Geschwindigkeit der Reduktion, als Maß für die Reaktionszeit des Landes und der Sterberate besteht.

Die Hypothese „Ein härterer Lockdown rettet Leben“ wird von den Daten nicht getragen. Wäre sie wahr müsste Süd Korea den größten Kreis und Madrid den kleinsten haben.

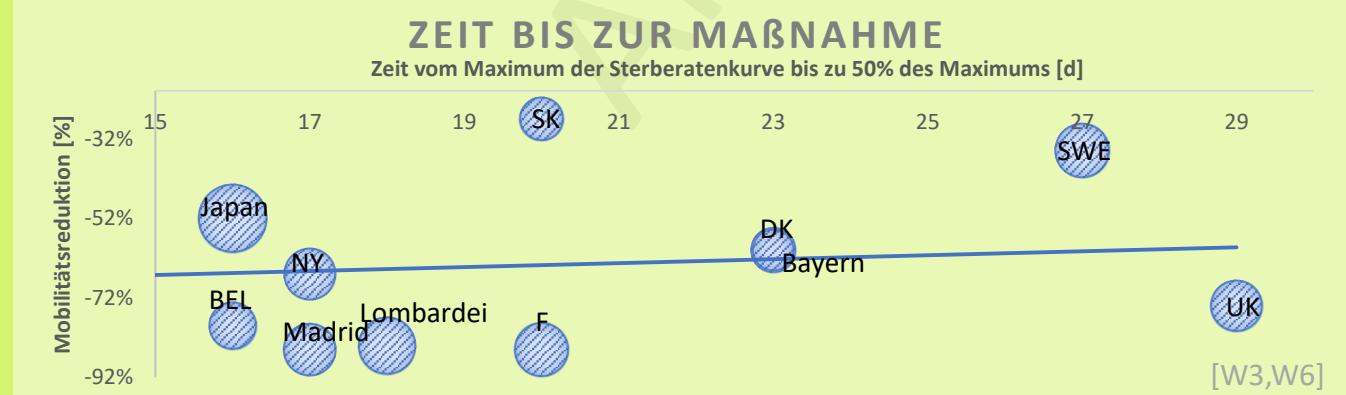
Die Hypothese „Ein schneller Lockdown rettet Leben“ wird von den Daten auch nicht getragen. Dänemark hat zwar wenig Tote, Island und Süd Korea die deutlich langsamer reagiert haben aber auch.

Wurde die Kurve abgeflacht?

Eine flachere Kurve hat auf ihrer halben Höhe zum Maximum eine größere Breite, d. h. je breiter die Kurve, desto flacher ist sie. Die Höhe des Maximums spielt dabei keine Rolle. Ein Zusammenhang zwischen absoluten Todeszahlen mit Reaktionszeit und Härte wurde bereits zuvor betrachtet. Hier geht es jetzt um Frage wie es den Ländern gelungen ist das Infektionsgeschehen möglichst in die Breite zu ziehen. Die Größe des Kreises gibt die Zeit bis zur Maßnahme an:



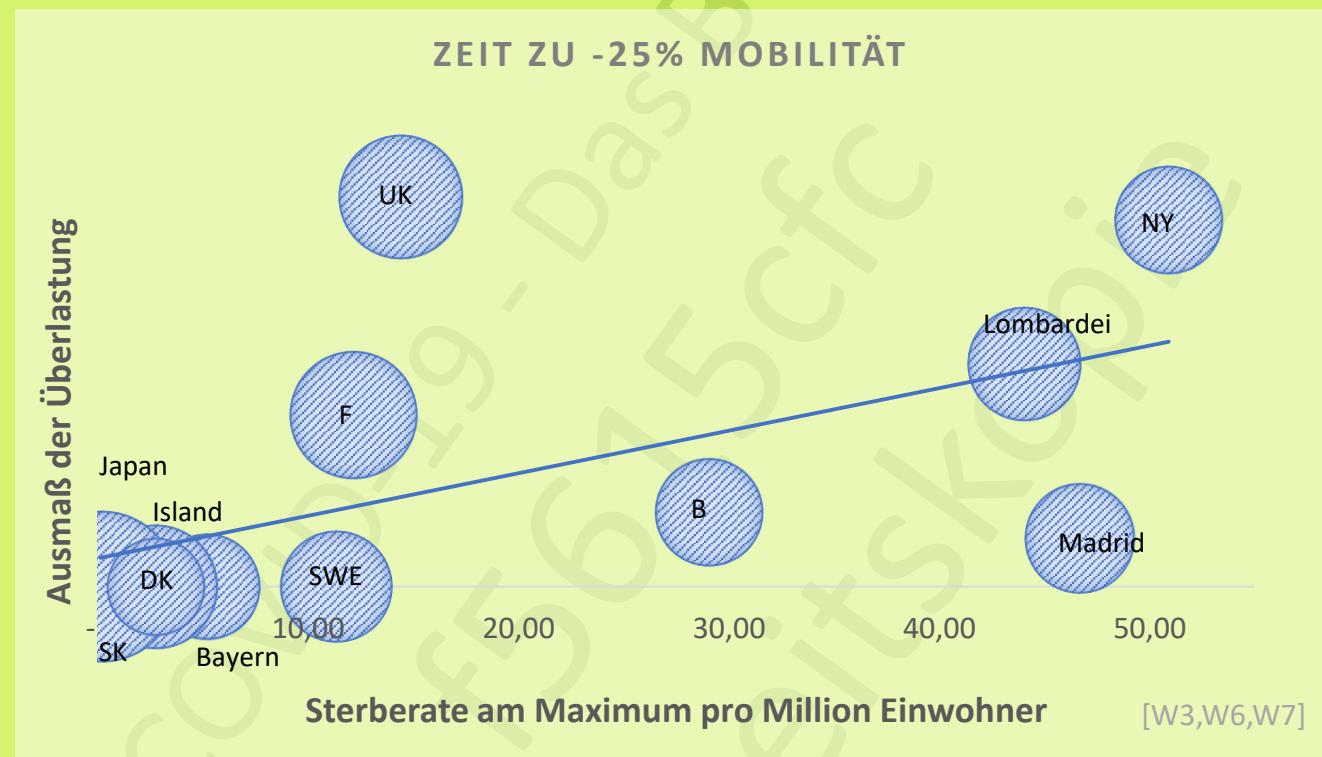
Während harte Maßnahmen geeignet die Kurve abzuflachen müsste die Trendlinie von links oben nach rechts unten verlaufen. In der Praxis haben fast alle Länder den Beginn der Pandemie verschlafen, die Kurven steigen steil, in Panik greift man zu harten Maßnahmen, die Kurve fällt nun schneller wieder ab als mit weniger Maßnahmen:



Der Effekt ist allerdings ausgesprochen gering und könnte sich bei detaillierter Betrachtung als nicht signifikant erweisen.

Auswirkungen von überlasteten Krankenhäusern

Kernziel der Abflachung der Kurve war es die Krankenhäuser im nicht zu überlasten. In dem folgenden Graphen zeigen die Kreise an wie schnell die Mobilität auf -25% gesunken ist:

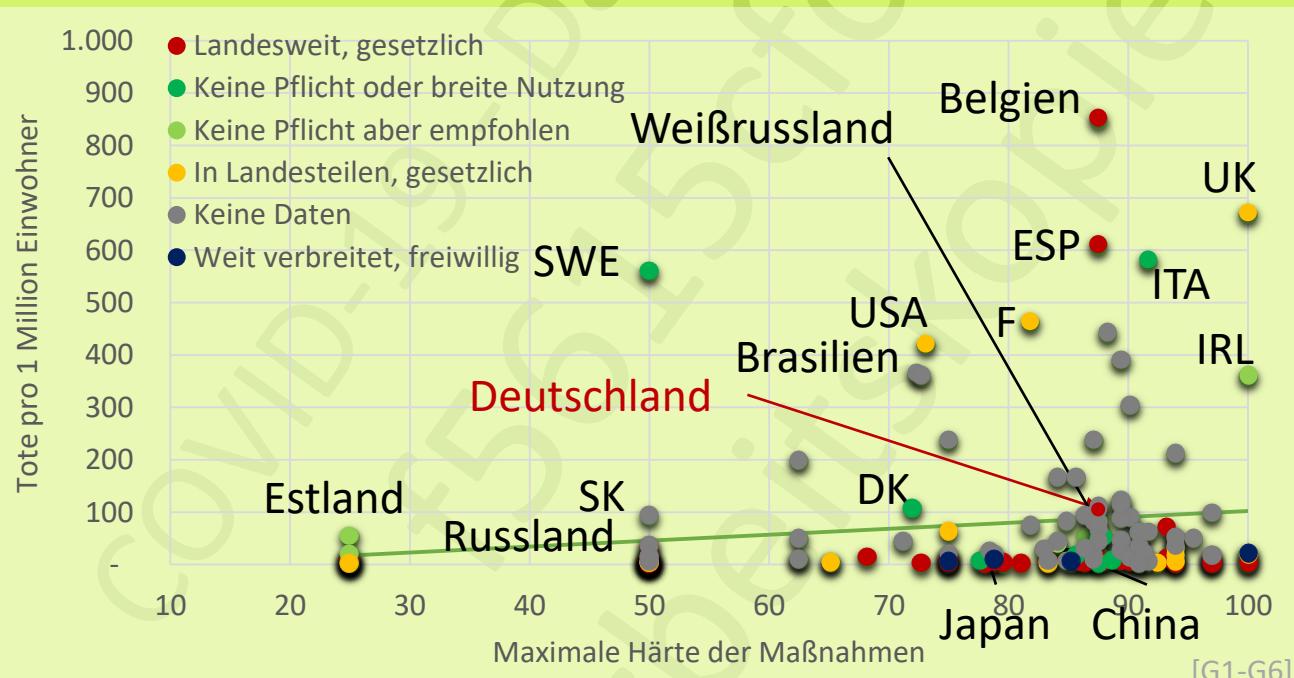


Es zeigt sich deutlich je stärker und länger die Krankenhäuser überlastet sind, desto höher die Todesrate.

Der Trend überrascht nicht und wird auch von Japan nicht konterkariert, das lange gebraucht hat bis die Mobilität auf -25% abfällt, was weiter untermauert, dass eine harte Reaktion auf die Pandemie mit einschneidenden Maßnahmen nicht entscheidend ist. Regionen die über der Trendlinie liegen, haben trotz kollabierendem Gesundheitssystems gute Arbeit geleistet, oder zu wenige COVID-19 tote gezählt. Belgien hat eher zu viele Tote gezählt. Belgien und Spanien haben generell die Mehrheit der Opfer nicht in Krankenhäusern sondern in Pflegeheimen zu beklagen.

Government Response Index vs. Tote/Million EW

Hale et al.^{G1} haben für jedes Land einen Government Response Index (GRI) ermittelt der von 0 (keine Reaktion) bis 100 (maximaler Lockdown) reicht. Den Erfolg der Maßnahmen kann man jetzt anhand der COVID-19 bezogenen Todeszahl pro 1 Mio. Einwohner bewerten wie im folgenden für Länder mit mehr als 1 Million Einwohner getan ist, die Farbe gibt den aktuellen Stand zu MNB:



[G1-G6]

Die Mehrheit der Länder hat ähnliche Maßnahmen beschlossen, der Erfolg streut stark. Harte Maßnahmen waren also kein Garant für wenige Tote. Die Trendlinie zeigt erneut die eher gegenteilige Korrelation, wobei hier aufgrund der Vielzahl an Faktoren auch eine Scheinkorrelation nicht auszuschließen ist.

Südkorea und Estland zeigen, dass auch mit weniger Restriktion viel zu erreichen ist. In der Gruppe mit milden Maßnahmen sichert sich Schweden den letzten Platz und liegt im Schlussdrittel Weltweit. Überraschend werden die weißrussischen Maßnahmen als hart eingeschätzt. Australien, Neuseeland und Dänemark zeigen das MNB keine notwendige Voraussetzung für Erfolg sind.

Schutz von Risikogruppen

Aufbauend auf den Arbeiten von Comas-Herrera et al.^{k6} wird hier untersucht wie erfolgreich verschiedene Länder darin waren ihre Risikogruppen in Alten und Pflegeheimen zu schützen.

Land b: Zählen bestätigte Fälle v: Zählen vermutete Fälle	C19 Tote Heim/Alle C19 Tote	C19 Tote Heim/Heim Bewohner	Risikoerhöhung für Heimbewohner
Deutschland ^b	39%	0,43%	85
Ungarn ^b	24%	0,23%	89
Österreich ^b	34%	0,32%	92
USA ^b	21%	3,58%	103
Italien	26%	3,10%	113
Frankreich ^{b+v}	49%	2,37%	113
Belgien ^{b+v}	64%	4,97%	124
Schweden ^{b+v}	47%	2,77%	124
UK ^{b+v}	41%	5,33%	140
Kanada ^{b+v}	85%	1,46%	159
Norwegen ^b	65%	0,40%	186
Neuseeland ^{b+v}	69%	0,04%	187
Slowenien ^b	81%	0,46%	192
Irland ^{b+v}	58%	3,20%	193
Spanien ^{b+v}	69%	6,10%	213

Verglichen wird auf Basis von 3 Zahlen:
 Die erste Spalte Zeigt den Anteil der mit COVID-19 verstorbenen Heimbewohner an der Gesamtzahl der COVID-19 Opfer. Hier stehen die USA vor Ungarn und Italien, wobei Italien noch nicht alle COVID-19 Toten in Heimen systematisch erfasst hat.
 Die zweite Spalte zeigt den Anteil der Heimbewohner die mit COVID-19 verstorben sind. Hier liegt Neuseeland vor Ungarn und Österreich.
 Zuletzt die dritte Spalte nach der die Tabelle sortiert ist. Sie zeigt um welchen Faktor das Risiko für einen Heimbewohner höher ist an COVID-19 zu sterben im Vergleich zu über 70 jährigen in der Gesamtpopulation.

Das Risiko für Heimbewohner liegt in allen Ländern gravierend höher als für Mitbürger außerhalb von Heimen. Die Schlussfolgerung das Heimbewohner besonders geschützt werden drängt sich nicht auf. Ein Zusammenhang zwischen der Härte des Lockdowns und dem Schutz der Heimbewohnern ist ebenfalls nicht zu erkennen. Comas-Herrera et al. haben in ihrer Analyse (ohne USA) festgestellt, dass Länder mit weniger COVID-19 Opfern auch Heime besser schützen.



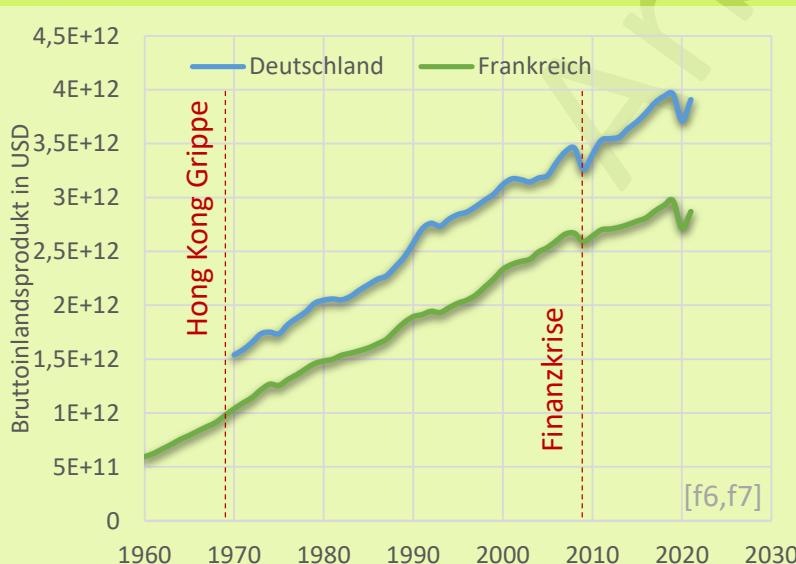
FOLGEN DER PANDEMIE BEKÄMPFUNG

Wirtschaftliche Folgen der Pandemiebekämpfung

Die Reaktionen auf die COVID-19 Pandemie haben eine Wirtschaftskrise historischem Ausmaßes ausgelöst, deren volle Folgen noch nicht absehbar sind. Ausgangsbeschränkungen und Geschäftsschließungen haben die Nachfrage einbrechen lassen während Produktionsausfälle zu Lieferengpässen geführt haben^{f5}. Die Tabelle zeigt die Auswirkungen auf die Wirtschaftsleistung verschiedener Branchen^{f5}.

In Europa wird es zum größten Wirtschaftseinbruch seit der Großen Depression kommen. Das BIP wird in der EU um 8,3% zurück gehen in DE um 6,3%. Die Arbeitslosenquote wird von 6,7% auf 9% steigen. Die Grafik zeigt die Entwicklung des BIP und Prognose für Deutschland und Frankreich (stellvertretend für die EU)^{f6} Im Vergleich zur Hong Kong Grippe zeigt sich der wirtschaftliche Schaden der von Entscheidungsträgern heute und damals verursacht wurde. Schwächung der Wirtschaftsleistung kann auch die Gesundheitssysteme schwächen und Lebenserwartung senken. Arbeitslosigkeit und sozialer Abstieg erhöhen die Gesundheitsrisiken nicht nur bei COVID-19.

Branche	
Reisebüros und Veranstalter	-84%
Luftfahrt	-76%
Gastgewerbe	-68%
Gesundheitswesen	-45%
Kunst, Unterhaltung, Erholung	-43%
Fahrzeugbau	-41%
Pharmaindustrie	+7%



Gesundheitliche Folgen der Pandemiebekämpfung

Ziel der Bundesregierung in der COVID-19 Pandemie war es Menschen vor Infektion zu schützen und das Gesundheitssystem nicht zu überlasten. Dazu wurde den Menschen geraten zu Hause zu bleiben und elektive Operationen verschoben^{E1}. Elektiv wurde dabei manchmal nicht im Sinne der Gesundheit des Patienten ausgelegt^{E2}. Insgesamt wurden 908,000 OPs verschoben, darunter 52,000 Krebs OPs, das sind 24% der geplanten Krebs OPs^{E3}.

Behandlungen im KH	-39%
Elektive Operationen	-79%
Herzinfarkt Notfälle	-31%
Schlaganfall Vorstufe	-37%
Schlaganfall Notfälle	-18%
Herz-Kreislauf-Krankheiten	-42%
Muskel-Skelett-System	-65%
Blinddarm Entfernung (ohne)	-28%
Blinddarm mit Entzündung	+8%
Brustkrebs OPs	+11%
Brustrekonstruktionen	-76%
Gutartige Gebärmuttertumore	-66%
Gebärmutterkrebs	+23%
Hüftprothesen	-79%
Oberschenkelhalsbrüche	0%

Die AOK hat die Daten ihrer 27 Mio. Versicherten für März/April untersucht (Tabelle) und mit dem Vorjahr verglichen^{E4}. Auch berechtigt wirkende verschobene OPs können im Einzelfall schlimme Konsequenzen haben. Es ist allerdings auch ein Trend erkennbar, dass gerade Herzinfarkt und Schlaganfall Patienten zu oft der Aufforderung „stay-at-home“ nachgekommen sind. An Schlaganfall sterben jedes Jahr in Deutschland etwa 64,000^{E5}, am Herzinfarkt 70,000^{E6}. An Herz-Kreislauf-Krankheiten sterben in Deutschland jedes Jahr ca. 340.000^{E7}. Inwieweit sich die

fehlenden Behandlungen im März/April auf die Zahlen auswirkt lässt sich nicht abschätzen. Kapazitäten für hypothetische Patienten vorzuhalten, war keinen Fall im Sinne der realer Patienten.

Lebenserwartung

An der Universität Freiburg gibt es ein Forschungszentrum für Generationenverträge. Gemäß des Institutsleiters Prof. Raffelhäuschen sinkt für je 1% Reduktion im BIP die durchschnittliche Lebenserwartung um 0,89 Monate, da höheres BIP, mehr Fortschritt bedeutet und auch der Medizinischen Versorgung zu gute kommt. Daran ändert auch die Investitionen in medizinische COVID-19 Forschung nichts, da COVID-19 nicht zu den dominierenden Todesursachen zählt. Bei einem BIP Rückgang von 6,3% beträgt der Verlust 37 Mio. Lebensjahre, etwa 5 Monate pro Einwohner^{B1}.

Im Vergleich dazu entsprächen 60.000 vermiedene Tote durch COVID-19 unter Berücksichtigung des Lebensalters etwa 557.000 Lebensjahre, und unter Berücksichtigung von Vorerkrankungen etwa 180.000 gewonnene Lebensjahre^{B1}. Der Preis an bezahlten Lebensjahren überwiegt die geretteten also 205-fach.

Psychologische Folgen

Leo Sher^{B4} hat sich die psychologischen Auswirkungen der Pandemie und der ergriffenen Gegenmaßnahmen genauer angeschaut und kommt zu dem Schluss, dass die psychologischen Folgen noch Monate und Jahre nach der Pandemie anhalten werden. Gemäß der aktuellen Studienlage führt die Pandemie zu:

- Verzweiflung
- Angstgefühlen
- Furcht vor Ansteckung
- Depression
- Schlaflosigkeit

Zusammen mit Sozialer Isolation, Unsicherheit über die Zukunft, chronischem Stress und wirtschaftlichen Schwierigkeiten können psychologische Erkrankungen, Depression, Angstgefühle und Drogenmissbrauch zunehmen^{B4}.

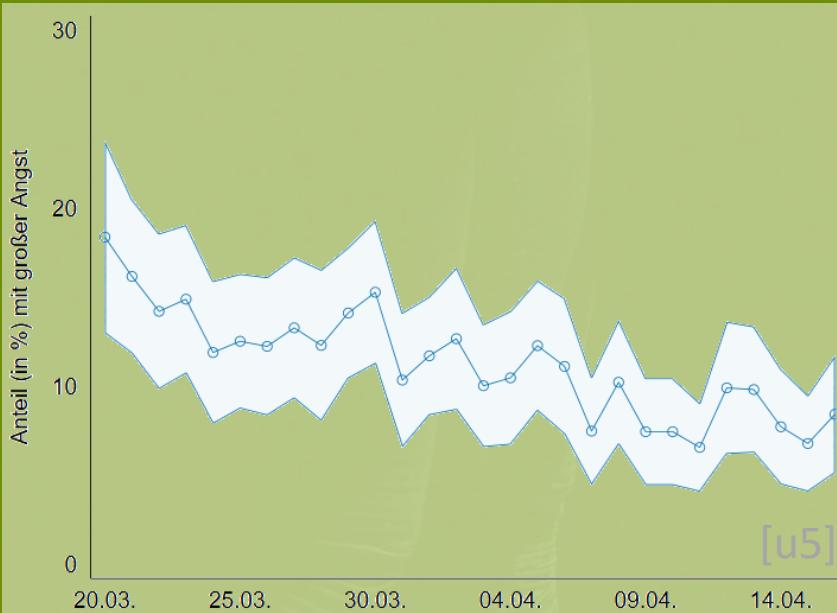
In USA stieg beispielsweise der Verkauf von Alkohol in KW11 um 55%, online sogar um 213% im Vergleich zum Vorjahr^{B4}.



Offenbar aus Furcht vor einer COVID-19 Erkrankung „flohen“ Pfleger aus einem Seniorenheim nahe Montreal, Kanada. 31 Bewohner wurden in der Folge tot aufgefunden. Ermittlungen wegen fahrlässiger Tötung laufen^{B5,B6}.

Suizidrate

Etwa 10% bis 20% hatten März/April starke Angstgefühle wegen COVID-19^{u5}:



Der Berliner Rechtsmediziner Michael Tsokos berichtet, dass er als völlig neues Phänomen erlebt, dass sich Menschen aus Angst vor COVID-19 umbringen, die gar nicht an COVID-19 erkrankt sind^{u6}.

Dennoch zeigen sich bisher in den Suizidstatistiken ausgewählter Bundesländer bisher keine Erhöhungen^{u7}. Die Bundesweite Statistik wird 2021 verfügbar.

US Notfallmediziner Mike deBoisblanc aus Walnut Creek bei San Francisco, Kalifornien sagt in nur 4 Wochen Lockdown hätte er so viele Selbstmordversuche gesehen wie sonst im ganzen Jahr^{u8}.

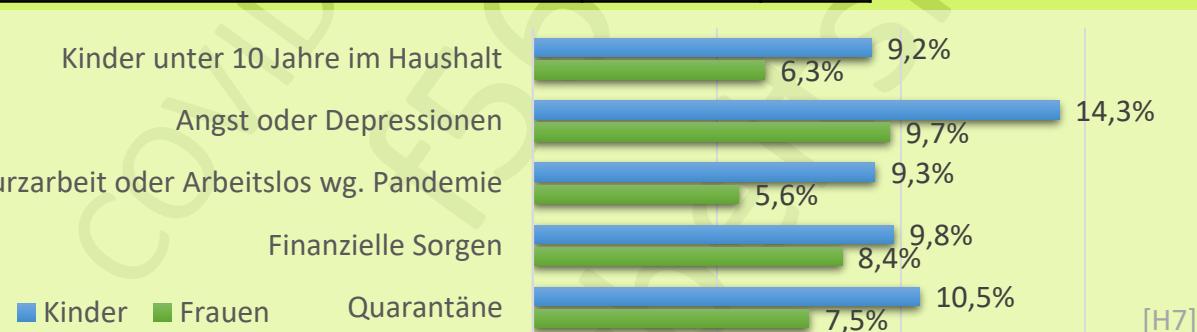


Häusliche Gewalt

Steinert und Ebert haben in einer Befragung an 3.800 Frauen zwischen 18 und 65 Jahren repräsentative Daten für die 25,274 Mio. Frauen in dieser Altersgruppe zu emotionaler, körperlicher und sexueller Gewalt erhoben. Zusätzlich wurde körperliche Gewalt gegen Kinder untersucht. Ein Vergleich der Zahlen mit der Situation vor der Pandemie ist den Wissenschaftlerinnen leider nicht möglich, dennoch sind die Ergebnisse ein interessantes Stimmungsbild^{H6,H7}:

	Opfer	Anteil ^{H7}
Körperliche Gewalt vs. Frauen (z. B. Schläge)	752.525	3,1%
Körperliche Gewalt vs. Kinder (z. B. Bestrafung)	593.667	6,5%
Vergewaltigung	873.900	3,6%
Frau fühlt sich vom Partner bedroht	922.450	3,8%
Frau darf Haus nicht ohne Erlaubnis verlassen	534.050	2,2%
Partner reguliert Kontakte der Frau	1.116.650	4,6%

Am Beispiel der körperlichen Gewalt haben Steinert und Ebert Risikofaktoren näher untersucht:



Inwieweit das nun Pandemie bedingt ist lässt sich anhand des dritten Risikofaktors rudimentär abschätzen, der für eine Zunahme um Faktor 1,8 bei Frauen und 1,4 bei Kindern sorgt. Nimmt man diesen Faktor zur Hilfe um zwischen mit und ohne Pandemie zu unterscheiden ergeben sich 388.400 zusätzliche Vergewaltigungen. Die Höchststrafe für Vergewaltigung liegt in Deutschland bei 15 Jahren, die selbe Zeit nach der ein verurteilter Mörder frei kommen kann. Betrachtet man die Ähnlichkeit der Strafmaße, erscheint es nicht angemessen diese Konsequenzen im Rahmen der Bekämpfung einer Pandemie mit IFR ca. 0,1% als Preis zu akzeptieren.

Angst

Mit steigenden Fallzahlen in Europa wurde in der deutschen Medienlandschaft, von Politikern und Experten Angst vor COVID-19 verbreitet. Gemäß des geleakten Strategiepapiers der Bundesregierung solle das Worst Case Szenario in der Öffentlichkeit Präsent gehalten werden, eine Schockwirkung erzielt werden und mit der Urangst vor dem Ersticken hantiert werden^{a6}.

Die Mission ist gelungen. In nicht repräsentativen Online-Umfragen geben um die 60% an Angst vor dem Virus zu haben, aus Angst vor Ansteckung kommen sich Menschen nicht zu nahe, Händeschütteln und Umarmungen bleiben auf der Strecke, Kinder betteln ihre Eltern um mehr Medikamente an damit ihnen die Nase nicht läuft und sie weiter in den Kindergarten gehen dürfen^{a7}.

Etwas wird von dieser Angst bleiben. Genauso wenig wie Leute heute noch wilde Beeren aus Angst vor dem Fuchsbandwurm essen, wird es viele Menschen geben die mit COVID-19 Phobien aus der Pandemie hervorgehen. Wenn die Angst vor dem Kontakt mit anderen Menschen bleibt, besteht die Gefahr das wir der nächsten Generation die Botschaft mit auf den Weg geben: Nähe zu anderen Menschen ist gefährlich. Wie das die Fähigkeit dieser Kinder beeinflusst Beziehungen aufzubauen und Empathie für andere zu empfinden werden zukünftige Studien zeigen.

Der Grad zwischen Angst und Vorsicht ist natürlich schmal und gerade bei einer Erkrankung wie COVID-19 die für manche subjektiv gesehen eine große Bedrohung darstellt und für andere eine marginale wird es immer zwei Meinungen geben. Meinungsfreiheit ist der Kern einer jeden Demokratie und der Meinungspluralismus entscheidender Unterschied zu Diktaturen, wo die Angst vor anderen Meinungen zur Zensur führt.

Zusammenfassung

Herkunft und Nachweis

- Es ist eine Zoonose und kann über PCR im Menschen zuverlässig nachgewiesen werden, AK Nachweise sind weniger aussagekräftig

Sterblichkeit

- 99,99% der Bundesbürger werden die Pandemie überleben
- Nur etwa 3,3% der COVID-19 Toten haben keine Vorerkrankung
- Im Vergleich zu anderen Todesursachen ist C-19 bedeutungslos
- Heimbewohner haben ein etwa 100-faches COVID-19 Sterberisiko

Wirkung der Maßnahmen

- Kontaktverbote waren ohne und Schulschließungen sehr wahrscheinlich ohne Auswirkung auf das Infektionsgeschehen.
- Härtere Maßnahmen reduzieren COVID-19 Tote nicht
- Das Gesundheitssystem hätte eine 11x größere Welle verkraftet.
- Die Maßnahmen kosten 100x mehr Lebensjahre als sie retten
- Etwa 400,000 zusätzliche Vergewaltigungen durch den Lockdown

Infektionsgefahr

- Kontakte im Freien und gut belüfteten Räumen sind unbedenklich
- Die Prävalenz ist aktuell sehr niedrig und war vermutlich nie hoch
- Bei kleiner Prävalenz ist Nutzen von Abstand&MNB nicht messbar.

Ursache für Abschwächung des Infektionsgeschehens

- Über die tatsächliche Ursache der Abschwächung des Infektionsgeschehens kann nur hypothetisiert werden. Möglich ist
 - das Herdenimmunität, die zwischen 11% und 45% liegen dürfte bereits erreicht wurde oder man nah dran ist,
 - Verhaltensveränderungen (Abstand, Selbstisolation, meiden von Menschengruppen) eingetreten sind oder die
 - Absage von In-Door Großveranstaltungen sehr wirksam ist.
 - Wahrscheinlich ist eine Kombination daraus.

Was sollte man tun?

Das Problem der COVID-19 Pandemie ist der weltweite Fokus auf die akkumulierte Zahl positiver PCR Nachweise. Die Relevante Messgröße ist die Prävalenz, deren wöchentliche Messung mit randomisierten, repräsentativen und statistisch relevanten Stichproben große Priorität haben sollte. Mindestens 10% der wöchentlichen PCR Testkapazität sollte auf die Prävalenzmessung verwendet werden. Gemäß der Prävalenz können Landkreis (LK) bezogen Maßnahmen eingeleitet werden. Nur bei bekannter Prävalenz ist der Positive Vorhersagewert der PCR Messung überhaupt ermittelbar.

Mit einer Langzeitmessung der Prävalenz kann die Durchseuchung und andere epidemiologische Parameter zuverlässig ermittelt werden. In Deutschland sind bereits über 200 Mio. Euro in PCR Tests geflossen aber nur 65.000 in eine systematische Untersuchung von Durchseuchung und IFR. Sinnvoll wäre daher:

- Umgehender Beginn einer wöchentlichen Prävalenzmessung.
- Aufhebung aller Einschränkungen in Landkreisen ohne Prävalenz.
- Bestimmung der Hintergrundimmunität mit größerer Statistik.
- Akkurate Bestimmung der Durchseuchung.
- Besserer Schutz von Risikogruppen, vor allem in Heimen.
- Erlauben von In-Door Großveranstaltungen abhängig vom Belüftungskonzept.
- Erlauben von Out-Door Großveranstaltungen
- Gründliche auch rückwärtsorientierte Kontaktverfolgung^{a6}
- Verstärktes Testen in LK höherer Prävalenz um Cluster zu finden
- Heimquarantäne für Rückkehrer aus Ländern mit unklarer Prävalenz.



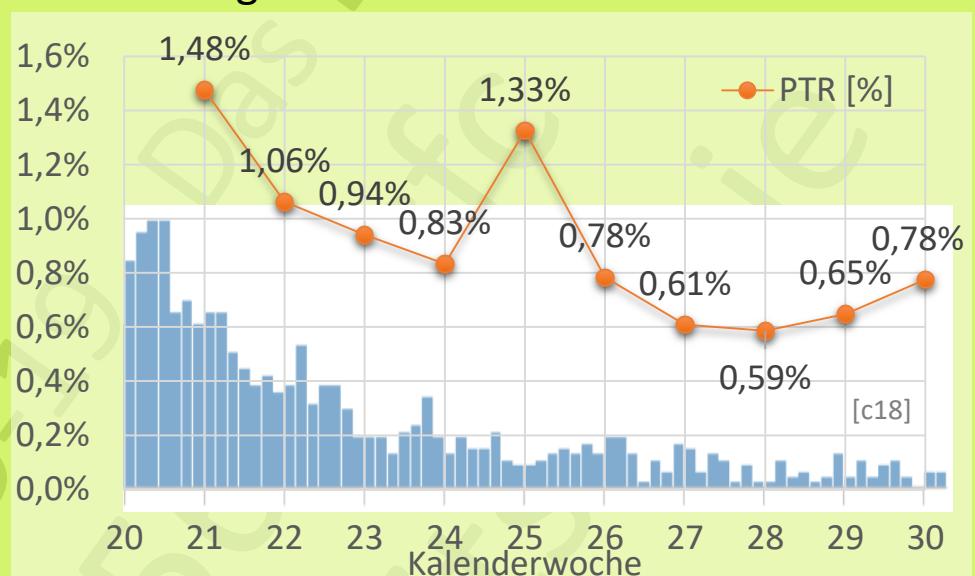
ZUNKUNFT

WAS IST ZU ERWARTEN?

Die 2. Welle

Warnungen vor der 2. Welle hört man oft. Die 2. Welle definiert sinnvoll sich als ein zweites Maximum in der Kurve der Infektionszahlen, COVID-19 Toten und Behandlungen, wobei die Zahlen Landesweit ansteigen und eine gewisse Mindesthöhe erreichen.

Zur Zeit sind wir in einer Situation, in der Infektionszahlen und PTR wieder ansteigen. Der Anstieg beschleunigt sich. In den Sterbefällen (blau) ist davon noch nichts zu be-



merken, es ist daher zu früh hier von einer zweiten Welle zu reden. Was wir hier sehen ist eine beschleunigte Zunahme des Infektionsgeschehens, das weiter untersucht werden muss. Der Trend ist über alle Bundesländer zu beobachten, wobei NRW eine treibende Kraft zu sein scheint^{c18}.

Gründe für die Zunahme sind vermutlich mangelhafte Kontaktverfolgung^{a6}, ein Überdrüssigkeit in der Bevölkerung (spekulativ) und wahrscheinlich Reiserückkehrer. Unter den Reisenden am Frankfurter Flughafen liegt die 7-Tage Inzidenz bei 58 pro 100.000^{z9} und damit deutlich über dem Bundesweiten Wert von 4,5 pro 100.000^{c18}. Setzte sich der Trend ungebremst fort, wäre Ende August eine ähnliche PTR erreicht wie Ende März.

Es wird sich zeigen müssen ob die verpflichtenden Tests bei der Einreise^{z10} das probate Gegenmittel sind oder Defizite in der Kontaktverfolgung abgestellt werden müssen.

Langzeitschäden

Es gibt es vereinzelt Studien die darauf hin deuten, dass es bei COVID-19, genau wie auch bei anderen Krankheiten auch, Krankheitsverläufe gibt bei denen die Erkrankten nach verlassen des Krankenhauses und offizieller Heilung noch nicht Beschwerdefrei sind.

So berichtet Carfi et al. das von 143 Patienten (19-84 Jahre) die etwa 60 Tage nach Symptombeginn erneut untersucht wurden nur 13% Beschwerdefrei waren. Unter den anderen dominierten Müdigkeit (53%), Kurzatmigkeit (43%), Gelenkschmerzen (27%) und Brustschmerzen (22%). Über eine generell reduzierte Lebensqualität klagten 44%. 73% der Teilnehmer hatten bereits während ihrer COVID-19 Behandlung im Krankenhaus eine Interstitielle Lungenerkrankung und wurden teilweise beatmet.

Beschwerdefreiheit zur jetzigen Zeit ist nicht unbedingt zu erwarten.

Ausblick

Die Hartnäckigkeit mit der sich die handelnden Personen systematischem, nachvollziehbarem und transparentem schaffen einer soliden Epidemiologischen Datenbasis (Hintergrundimmunität, Durchseuchung, Prävalenz, R_0) verschließen gibt wenig Hoffnung, dass das von John Ioannidis im März kritisierte Evidenzfiasko bald aufgelöst wird.

Da bereits per Gesetz festgelegt wurde, dass die „epidemische Lage nationaler Tragweite“ erst mit der Verfügbarkeit eines Impfstoffes beendet wird steht die Stoßrichtung der Bundesregierung klar fest. Die Vorfestlegung auf einem Impfstoff als Ausstiegskriterium aus der epidemischen Lage wirkt absurd. Prävalenz unterhalb der Nachweisschwelle wäre hier ein sinnvollereres Ziel. Ein Impfstoff kann Mittel zu diesem Ziel sein, aber sollte nicht das Ziel sein, vor allem wenn man die aufgezeigten Unwägbarkeiten in der Impfstoffentwicklung in Betracht zieht.

Ein anwachsen der Infektionszahlen im Herbst ist möglich, Stigmatisieren von Personen mit Atemwegserkrankungen ist wahrscheinlich.

Mittelfristig wird das Virus medial und politisch in der Bedeutungslosigkeit verschwinden, die sozialen, psychologischen und wirtschaftlichen Auswirkungen werden uns noch lange begleiten.

Persönliches Schlusswort

Meinungsfreiheit steht in Deutschland zur Zeit nicht gerade hoch im Kurs. Die einzige Meinung die man frei sagen kann ist die Regierungsmeinung. So fürchten 19% der Virologen berufliche Nachteile wenn Sie eine Meinung äußern die nicht der Mehrheitsmeinung entspricht^{x1}.

Bürger mit abweichender Meinung werden wahlweise als Rechtsextrem, Coronaleugner oder Verschwörungstheoretiker verunglimpft^{x2-x4}.

Soweit möglich wird versucht die wirtschaftliche Existenz von Menschen die Abweichende Meinungen öffentlich kundtun zu vernichten^{x5-x7}.

Unbequeme Mitbürger landen schon mal in der Psychiatrie^{x8}.

Als Autor der hunderte von Stunden Freizeit investiert hat um Objektivität und Sachlichkeit in ein aufgeheiztes Thema zu bringen habe ich darauf keinen bock. Nichts zu tun ist aber auch keine Option. Ich hab das Buch daher unter dem Hash f5615fcf veröffentlicht.

Bitte teilt den Link zum Buch so viel ihr könnt.

Wenn es euch gefällt freue ich mich über eine Spende. Du kannst entweder den Hyperlink verwenden oder den QR Code scannen.

https://www.paypal.com/cgi-bin/webscr?cmd=_s-xclick&hosted_button_id=MLNWHQ27PRBP6&sou rce=url



VIELEN DANK

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
RNA	Ribonukleinsäure
DNA	Desoxyribonukleinsäure
SARS	Severe Acute Respiratory Syndrom
CoV	Coronavirus
MERS	Middle East Respiratory Syndrom
nm	Nanometer, milliardstel Meter
CDC	Center for Disease Control, US Seuchenschutzinstitut
HCoV	Humanes Coronavirus
ARE	Akute Respiratorische Erkrankung
RKI	Robert-Koch-Institut
ECDC	European Center of Disease Control

Referenzen

Kapitel	Bild Referenz	Autor
Titelseite, Virion SARS-CoV-2	https://commons.wikimedia.org/wiki/File:SARS-CoV-2_without_background.png https://pxhere.com/en/photo/398031	CDC The Manic Macrographer
Virus Nukleinsäuren Coronaviren	https://commons.wikimedia.org/wiki/File:SARS-CoV-2_(yellow).jpg https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Difference_DNA_RNA-DE.svg https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Novel_Coronavirus_SARS-CoV-2_(cropped).jpg	NIAID Sponk NIAID
Gibt es den SARS-CoV-2 Virus wirklich?	https://www.gisaid.org/epiflu-applications/next-hcov-19-app/	Freunde von GISAID e.V.
Woher kommt das Virus Von Menschen gemacht?	https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Je_mei_mainlandcuisine.jpg	Simon Law Open Street Maps
Varianten COVID-19 Über die Krankheit Akute Respiratorische Erkrankungen	https://commons.wikimedia.org/wiki/File:XN_Sus_domesticus_Animal_husbandry_912.jpg https://pxhere.com/de/photo/775637 https://de.wikipedia.org/wiki/COVID-19-Pandemie_in_Deutschland#Vergleich_mit_anderen_Virusinfektionen	Guido Gering
Rolle der Blutgruppe	https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Wandbild_Portrait_George_Floyd_von_Eme_Street_Art_im_Mauerpark_(Berlin).jpg	
Japanisches 3C	https://en.wikipedia.org/wiki/File:Japanese_Ministry_of_Health,_Labour_and_Welfare_%22Three_Cs%22.pdf	
Einfluss der Luftwechsel	https://en.wikipedia.org/wiki/George_Floyd_protests_in_Germany#/media/File:BlackLivesMatter_protest_Alexanderplatz_Berlin_2020-06-06_26.jpg	Leonhard Lenz
Einfluss der Luftwechsel	https://www.badische-zeitung.de/bahnhof-diesel-corona-warum-stuttgart-immer-wieder-protesthochburg-ist--185634697.html	
Sterblichkeit im Europäischen Vergleich		EUROMOMO
Inzidenzrate	https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/2020-03-09-de.pdf?__blob=publicationFile	RKI
Die Diamond Prinzess	https://commons.wikimedia.org/wiki/File:USS_Enterprise_FS_Charles_de_Gaulle.jpg	
Deutschland Vorsorge	https://pxhere.com/de/photo/1238797 https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Humanitarian_supplies_for_Georgia.jpg	Airman 1st Class Kenny Holston, U.S. Air Force
Infektionszahlen	https://experience.arcgis.com/experience/478220a4c454480e823b17327b2bf1d4/page/page_1/vom 31.5.2020	RKI
Erkrankungszahlen	https://experience.arcgis.com/experience/478220a4c454480e823b17327b2bf1d4/page/page_1/vom 31.5.2020	RKI
Nowcasting	https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/2020-05-30-de.pdf?__blob=publicationFile	RKI
Reproduktionszahl R	https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/R-Wert-Erlaeuterung.pdf?__blob=publicationFile	RKI
Künstliche Beatmung	https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Rotationsbett.jpg	
Hintergrundimmunität	https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:COVID-19-Pandemie_Corona-Krise_Hamsterk%C3%A4ufe_von_Toilettenpapier_LIDL_Tauberbischofsheim.jpg	Triplec85
Bewertung der Szenarien	https://pxhere.com/de/photo/1166972	
Maßnahmen	https://pxhere.com/de/photo/903220	
Bewertung	https://pxhere.com/de/photo/1620247	
Verhältnismäßigkeit I	https://www.grc.org/de/files/ArticleFiles/document/Reanimation%20durch%20Ersthelfer%20in%20Zeiten%20von%20COVID-19_%C3%BCberarbeitet.pdf	GRG
Um die Welt	https://pxhere.com/de/photo/760381	
Folgen	https://pxhere.com/de/photo/1356678	
Psychologische Folgen	https://pxhere.com/de/photo/1131203	
Suizidrate	https://pxhere.com/en/photo/22445	
Nebenwirkung der MNB	Bild: https://pxhere.com/en/photo/865985	CC0

Referenzen

Ref#	Referenz
a1	Grubaugh et al., Making Sense of Mutation: What D614G Means for the COVID-19 Pandemic RemainsUnclear, Cell (2020), https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.040
A1	https://de.wikipedia.org/wiki/Erk%C3%A4ltung#Krankheitserreger
ä1	https://www.sora.at/nc/news-presse/news/news-einzelansicht/news/covid-19-praevalenz-1006.html
Ä1	https://www.bundesverfassungsgericht.de/SharedDocs/Entscheidungen/DE/2006/02/rs20060215_1bvr035705.html
a2	https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/114358/SARS-CoV-2-Wie-gefaehrlich-ist-die-Virusvariante-G614
A2	https://influenza.rki.de/Wochenberichte/2019_2020/2020-19.pdf
ä2	https://www.bmbwf.gv.at/Themen/Forschung/Aktuelles/COVID-19-Studie.html
Ä2	https://www.grc-org.de/files/ArticleFiles/document/Reanimation%20durch%20Ersthelfer%20in%20Zeiten%20von%20COVID-19_%C3%BCberarbeitet.pdf
a3	https://www.bundestag.de/resource/blob/645812/e382539acdd205358b958cb7a9e8ba53/WD-2-013-19-pdf-data.pdf
A3	https://de.wikipedia.org/wiki/COVID-19-Pandemie_in_Deutschland#Vergleich_mit_anderen_Virusinfektionen
ä3	https://science.apa.at/rubrik/medizin_und_biotech/3_COVID-19
a4	https://www.zeit.de/politik/2010-01/europarat-panikmache-schweinegrippe
ä4	https://info.gesundheitsministerium.at/
A5	Ren Wan et al., Evidence from two cases of asymptomatic infection with SARS-CoV-2: Are 14 days of isolation sufficient?, International Journal of Infectious Diseases Volume 95, June 2020, Pages 174-175, https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.041
Ä5	Derek K Chu et al., 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, Open AccessPublished:June 01, 2020DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31142-9
A6	Gandhi et al., Asymptomatic Transmission, the Achilles' Heel of Current Strategies to Control Covid-19, N Engl J Med 2020; 382:2158-2160DOI: 10.1056/NEJMMe2009758
a6	https://www.zeit.de/wissen/gesundheit/2020-07/coronavirus-robert-koch-institut-kritik-daten-ansteckungsorte-meldekette
A7	Bai Y, Yao L, Wei T, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. JAMA. 2020;323(14):1406–1407. doi:10.1001/jama.2020.2565
A8	https://www.focus.de/panorama/welt/bewusst-nach-fehlern-gesucht-lockdown-am-ballermann-deutscher-wirt-des-deutschen-ecks-erhebt-schwere-vorwuerfe_id_12214261.html
Ä8	Sven Flkenzer et al., Effects of surgical and FFP2/N95 face masks on cardiopulmonary exercise capacity, Clinical Research in Cardiology, https://doi.org/10.1007/s00392-020-01704-y
Ä9	https://www.unicef.de/informieren/aktuelles/presse/2020/covid-19-schulspeisungen/215724
b1	https://www.kooperation-international.de/laender/europa/schweden/allgemeine-landesinformationen/
B1	https://www.finanznachrichten.de/nachrichten-2020-06/49916149-oekonom-wirtschaftskrise-verringert-lebenserwartung-der-deutschen-003.htm
b2	https://www.tagesspiegel.de/wissen/coronavirus-studie-in-schweden-nur-7-3-prozent-der-stockholmer-hatten-antikörper-im-blut/25849542.html
b3	https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/114962/Toennies-SARS-CoV-2-wurde-in-klimatisierten-Arbeitsbereichen-uebertragen
b4	Günther et al, Investigation of a superspreading event preceding the largest meat processing plant-related SARS-Coronavirus 2 outbreak in Germany, https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3654517
B4	https://academic.oup.com/qjmed/article/doi/10.1093/qjmed/hcaa202/5857612
B5	https://www.spiegel.de/panorama/gesellschaft/dorval-in-kanada-pfleger-flohen-aus-angst-vor-corona-31-senioren-tot-a-18fffc30-4e2a-40b3-a6d4-36e55549518d
B6	https://globalnews.ca/news/6807585/coronavirus-dorval-residence/
c1	MÄKELÄ et al, Viruses and Bacteria in the Etiology of the Common Cold, https://jcm.asm.org/content/jcm/36/2/539.full.pdf
C1	https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf?sfvrsn=96b04adf_4#:~:text=For%20COVID%2D19%2C,infections%2C%20requiring%20ventilation.
c10	Ying Wen et al., Epidemiological and Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in Shenzhen, the Largest Migrant City of China, https://doi.org/10.1101/2020.03.22.20035246doi
c11	Capalbo, Carlo et al. "The Exponential Phase of the Covid-19 Pandemic in Central Italy: An Integrated Care Pathway." International journal of environmental research and public health vol. 17,11 3792. 27 May. 2020, doi:10.3390/ijerph17113792
c12	https://twitter.com/StadtMuenchen/status/1255111975106949120/photo/1
c13	Char Leung, Clinical features of deaths in the novel coronavirus epidemic in China, https://doi.org/10.1002/rmv.2103
c14	https://influenza.rki.de/Saisonberichte/2017.pdf
c15	Baldo, V et al. "The new pandemic influenza A/(H1N1)pdm09 virus: is it really "new"?" Journal of preventive medicine and hygiene vol. 57,1 (2016): E19-22, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4910438/
c16	https://de.statista.com/statistik/daten/studie/156553/umfrage/anzahl-der-todesfaelle-durch-schweinegrippe/
c17	https://de.wikipedia.org/wiki/Pandemie_H1N1_2009/10#Bewertung_der_Pandemie
c18	https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/2020-07-29-de.pdf?blob=publicationFile
c2	Roussel et al, SARS-CoV-2: fear versus data, https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.ijantimicag.2020.105947
C2	https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf
C3	https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html#doc13776792bodyText10
C4	https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html#doc13776792bodyText15
C5	Jason Oke, Carl Heneghan, Global Covid-19 Case Fatality Rates, UPDATED 9th June 2020, https://www.cebm.net/covid-19/global-covid-19-case-fatality-rates/
c6	https://de.wikipedia.org/wiki/Basisreproduktionszahl#Beispielwerte_f%C3%A4r_verschiedene_Infektionskrankheiten
c7	https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/2020-07-26-de.pdf?blob=publicationFile
c8	https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/106375/Grippewelle-war-toedlichste-in-30-Jahren
c9	https://www.mopo.de/hamburg/50-000-tote--jeder-zweite-hamburger-krank-die-vergessene-epidemie-vor-50-jahren-36586228

Referenzen

Ref#	Referenz
d1	Salvador de Madariaga: The Rise of the Spanish American Empire Hollis and Carter Publishers, London 1947; William Denevan: The Native Population of the Americas in 1492 University of Wisconsin Press, Madison 1976.
d2	Henry Dobyns: Their Numbers Become Thinned: Native American Population Dynamics in Eastern North America University of Tennessee Press, Knoxville 1983; Russell Thornton: American Indian Holocaust and Survival: A Population History Since 1492 University of Oklahoma Press, Norman 1987.
d3	John P.A. Ioannidis, A fiasco in the making? As the coronavirus pandemic takes hold, we are making decisions without reliable data, https://www.statnews.com/2020/03/17/a-fiasco-in-the-making-as-the-coronavirus-pandemic-takes-hold-we-are-making-decisions-without-reliable-data/
d6	https://de.wikipedia.org/wiki/Dexamethason
d7	https://www.recoverytrial.net/files/recovery_dexamethasone_statement_160620_final.pdf
d8	https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Dexamethason_7
e1	Lidia Morawska, Donald K Milton, It is Time to Address Airborne Transmission of COVID-19, Clinical Infectious Diseases, , ciaa939, https://doi.org/10.1093/cid/ciaa939
E1	https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/Nowcasting.html
E1	https://www.deutschlandfunk.de/op-stau-wegen-corona-eine-behandlung-die-zu-spaet-erfolgt.1773.de.html?dram:article_id=479655
E2	https://www.spiegel.de/panorama/gesellschaft/corona-politik-und-ihre-kollateralschaeden-das-sterben-der-anderen-a-00000000-0002-0001-0000-000171426687
E3	https://www.welt.de/politik/deutschland/plus211490131/Operationen-Gefahr-bestehrt-dass-wir-Tumore-erst-spaeter-entdecken.html
E4	https://www.aok-bv.de/presse/pressemittelungen/2020/index_23739.html
e5	https://www.euromomo.eu/graphs-and-maps
e5	https://de.wikipedia.org/wiki/Schiffe_unter_Quarant%C3%A4ne_in_der_COVID-19-Pandemie#Diamond_Princess
E5	https://www.welt.de/gesundheit/article116560378/Alle-zwei-Minuten-ein-Schlaganfall-in-Deutschland.html
e6	https://www.n-tv.de/panorama/Corona-grassiert-auf-Flugzeugtraeger-article21722262.html
E6	https://www.drk-oberhausen-rheinhausen.de/news/notfallherzinfarktsekundenentscheiden.html
e7	https://www.lemonde.fr/international/article/2020/05/11/contamination-du-charles-de-gaulle-florence-parly-reconnait-des erreurs-du-commandement_6039346_3210.html
e8	https://de.wikipedia.org/wiki/USS_Theodore_Roosevelt_(CVN-71)#Covid-19-Zwischenfall
f1	https://www.krefeld.de/de/inhalt/corona-aktuelle-meldungen/_siehe_6.7.2020
f5	Gabriel Felbermayr, Julian Hinz, Hendrik Mahlkow: Deutschlands Wirtschaft seit dem Corona-Lockdown. In: Institut für Weltwirtschaft (Hrsg.): Kiel Policy Brief. 28. April 2020 (16 S., ifw-kiel.de [PDF]). https://www.ifo.de/ifo-konjunkturprognose/20200428
f6	https://ec.europa.eu/germany/news/20200707-wirtschaftsprrognose-sommer-2020_de
f7	https://data.worldbank.org/?locations=DE-FR-IT
g1	https://www.impfkritik.de/presespiegel/2020032201.html
G1	Hale, Thomas, Sam Webster, Anna Petherick, Toby Phillips, and Beatriz Kira (2020). Oxford COVID-19 Government Response Tracker, Blavatnik School of Government. Data use policy: Creative Commons Attribution CC BY standard. https://www.bsg.ox.ac.uk/research/research-projects/coronavirus-government-response-tracker#data
g10	https://www.buzer.de/gesetz/2148/v237994-2020-03-28.htm
g11	https://www.bundestag.de/resource/blob/690262/cb718005e6d37ecce82c99191efbec49/WD-3-080-20-pdf-data.pdf
g12	https://www.bundestag.de/resource/blob/694844/0b2af0e61b45ddbfe1311c78557720ee/19_14_0160-27_ESV-Prof-Dr-Kingreen_2-Bevoelk-schutzb-data.pdf
g13	https://deutsch.medscape.com/artikelansicht/4908785#vp_3
g14	https://netzpolitik.org/2020/contact-tracing-apps-kritik-an-datenschutzfolgenabschaetzung-fuer-die-corona-warn-app/
g15	https://www.sonntagsblatt.de/artikel/bundesjustizministerin-lamrecht-ruft-zur-nutzung-der-corona-warn-app-auf
g16	https://www.rnd.de/digital/corona-app-so-bewerten-wissenschaftler-die-neue-warn-app-6QGMF6FBLVEATN2AVH6XS4RSLE.html
g2	https://www.gisaid.org/epiflu-applications/next-hcov-19-app/
G2	https://masks4all.co/what-countries-require-masks-in-public/
g3	https://virological.org/t/first-cases-of-coronavirus-disease-covid-19-in-brazil-south-america-2-genomes-3rd-march-2020/409
G3	https://www.tagesschau.de/ausland/maskenpflicht-grossbritannien-101.html
G4	https://www.auswaertiges-amt.de/de/aussenpolitik/laender/belgien-node/belgiensicherheit/200382
G5	https://www.auswaertiges-amt.de/de/aussenpolitik/laender/spanien-node/spaniensicherheit/210534
g6	Hale, Thomas, Sam Webster, Anna Petherick, Toby Phillips, and Beatriz Kira (2020). Oxford COVID-19 Government Response Tracker, Blavatnik School of Government. Data use policy: Creative Commons Attribution CC BY standard. https://www.bsg.ox.ac.uk/research/research-projects/coronavirus-government-response-tracker#data
G6	https://www.auswaertiges-amt.de/de/aussenpolitik/laender/frankreich-node/frankreichsicherheit/209524
g7	Buchholz U: Zur Schließung von Kindergarten- und Schuleinrichtungen im Zusammenhang mit Neuer Influenza A/H1N1. Epid Bull 46/2009, https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2009/Ausgaben/46_09.pdf?__blob=publicationFile
g8	Haas W, an der Heiden M, Buda S, Rexroth U: Fachliche Stellungnahme zu Schulschließungen als bevölkerungsbezogene antiepidemische Maßnahme. Epid Bull 2020;12:7 – 8 DOI 10.25646/6552, https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2020/Ausgaben/12_20.pdf?__blob=publicationFile
g9	https://www.spiegel.de/wirtschaft/soziales/corona-kosten-der-krise-juengere-buerger-werden-einen-hohen-preis-zahlen-a-c4ff62ea-893f-4c0a-9771-5c92636533f0

Referenzen

Ref#	Referenz
h1	Braun et al, Presence of SARS-CoV-2 reactive T cells in COVID-19 patients and healthy donors, medRxiv 2020.04.17.20061440; doi: https://doi.org/10.1101/2020.04.17.20061440
H1	https://de.wikipedia.org/wiki/Liste_von_Epidemien_und_Pandemien
h2	https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2020/04/PD20_130_61.html
H2	https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_human_disease_case_fatality_rates
H3	https://eref.thieme.de/ejournals/1439-4413_2011_51_52#/10.1055-s-0031-1292869
h6	Tom Britton, Frank Ball, Pieter Trapman, A mathematical model reveals the influence of population heterogeneity on herd immunity to SARS-CoV-2, Published Online23 Jun 2020, DOI: 10.1126/science.abc6810 https://www.aerztezeitung.de/Podcasts/Tatort-Wohnzimmer-Gewalt-gegen-Kinder-und-Frauen-im-Corona-Lockdown-410287.html
h7	https://www.deutschlandfunknova.de/nachrichten/corona-infektionen-ueber-90-000-nerze-in-spanien-werden-getoetet
H7	https://www.tum.de/nc/die-tum/aktuelles/pressemitteilungen/details/36053/
H8	https://de.statista.com/themen/2141/haushalte-in-deutschland/
i1	https://www.infektionsschutz.de/infektionskrankheiten/uebertragungswege/schmierinfektion.html
i2	Streeck et al., Infection fatality rate of SARS-CoV-2 infection in a German community with a super-spreading event, medRxiv 2020.05.04.20090076; doi: https://doi.org/10.1101/2020.05.04.20090076
i3	https://www.springermedizin.de/covid-19/infektionserkrankungen-in-der-hausarztpraxis/studie-bestaeigt-sars-cov-2-uebertragung-vor-ersten-symptomen/17990112
i4	https://www.infektionsschutz.de/infektionskrankheiten/uebertragungswege/troepfcheninfektion.html
i6	https://experience.arcgis.com/experience/478220a4c454480e823b17327b2bf1d4/page/page_1/abgerufen_am_31.5.2020
j1	Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. Lancet Infect Dis; published online Feb 19. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1 .
j2	https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/NCOV2019/FAQ_Liste_Fallzahlen_Meldungen.html
j5	https://en.wikipedia.org/wiki/COVID-19_pandemic_in_Japan
k1	Auld et al., ICU and Ventilator Mortality Among Critically Ill Adults With Coronavirus Disease 2019, Critical Care Medicine: May 26, 2020 - Volume Online First - Issue - doi: 10.1097/CCM.0000000000000457
K1	https://web.archive.org/web/20100221124514/http://www.ema.europa.eu/influenza/vaccines/home.htm
k2	https://www.heise.de/tp/features/Covid-19-Aktuelle-Berichte-von-Medizinern-aus-der-Praxis-4705361.html
K2	https://de.wikipedia.org/wiki/Schweinegrippe-Impfung#In_der_Europ%C3%A4ischen_Union_zugelassene_Impfstoffe
k3	https://www.frankenpost.de/region/oberfranken/laenderspiegel/Gefahr-durch-das-Beatmungsgeraet;art2388,7210803
K3	https://www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/pharmazie/pandemrix-hoheres-impftrisko-schon-vorherbekannt-schweinegrippe-impfstoff/
k4	https://www.youtube.com/watch?v=_4fb6PFem0&feature=youtu.be
K4	https://www.zeit.de/wissen/gesundheit/2011-02/pandemrix-schweinegrippe-narkolepsie
K5	https://www.aerztezeitung.de/Politik/Schweinegrippe-Impfstoff-wird-zum-Trauma-der-Laender-282510.html
K6	https://projekte.uni-erfurt.de/cosmo2020/cosmo-analysis.html#7_akzeptanz_der_ma%C3%9Fnahmen
k6	Comas-Herrera et al., Mortality associated with COVID-19 outbreaks in care homes: early international evidence, https://ltccovid.org/2020/04/12/mortality-associated-with-covid-19-outbreaks-in-care-homes-early-international-evidence/
k7	https://ltccovid.org/wp-content/uploads/2020/06/Mortality-associated-with-COVID-among-people-who-use-long-term-care-26-June.pdf
k8	https://www.care.com/c/stories/15840/nursing-homes-in-america/
l1	https://influenza.rki.de/Saisonberichte/2017.pdf
L1	https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/2020-06-11-de.pdf?__blob=publicationFile
L10	https://www.lgl.bayern.de/gesundheit/infektionsschutz/infektionskrankheiten_a_z/coronavirus/karte_coronavirus/ abgerufen am 10.7.2020
L2	https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/2020-07-19-de.pdf?__blob=publicationFile
L3	https://www.welt.de/wissenschaft/article207391373/Frankreich-Kind-infiziert-sich-mit-Coronavirus-und-steckt-niemanden-an.html
L4	https://www.merkur.de/welt/coronavirus-kinder-studie-deutschland-gefahr-infektion-baden-wuerttemberg-kita-schule-verbreitung-spreader-zr-13800296.html#
I5	https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/2020-07-19-de.pdf?__blob=publicationFile
L5	Terry C. Jones et al., An analysis of SARS-CoV-2 viral load by patient age, https://virologie-ccm.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/m_cc05/virologie-ccm/dateien_upload/Weitere_Dateien/Charite_SARS-CoV-2_viral_load_2020-06-02.pdf
L7	https://de.wikipedia.org/wiki/COVID-19-Pandemie_in_Bayern#Kontaktbeschr%C3%A4nkungen_ab_6._Mai_2020
L8	https://www.merkur.de/welt/coronavirus-gastronomie-oeffnung-restaurants-bayern-deutschland-baden-wuerttemberg-bieraerten-hotel-auflagen-zr-13748872.html
L9	https://www.muenden.de/aktuell/2020-03/coronavirus-schliessung-von-schulen-kindergarten-kindertagesstaetten-muenden-und-bayern.html
m1	https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Sterbefaelle-Lebenserwartung/vorlaeufige-ergebnisse.html
M1	Kanta Subbarao : Immunogenicity and Protective Efficacy in Mice and Hamsters of a β -Propiolactone Inactivated Whole Virus SARS-CoV Vaccine. <i>Viral Immunology</i> . Oct 2010.509-519. doi:10.1089/vim.2010.0028
M10	http://www.ox.ac.uk/news/2020-06-28-trial-oxford-covid-19-vaccine-starts-brazil#
M11	https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-and-catalent-announce-collaboration-fill-finish
M12	https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-positive-interim-phase-1-data-its-mrna-vaccine
M13	https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcaev3.pdf

Referenzen

Ref#	Referenz
m2	https://de.statista.com/statistik/daten/studie/156902/umfrage/sterbefaelle-in-deutschland/
M2	Couch RB: Immunization with SARS coronavirus vaccines leads to pulmonary immunopathology on challenge with the SARS virus. PLoS One. 2012;7(4):e35421. Epub 2012 Apr 20. doi:10.1371/journal.pone.0035421
m3	https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Sterbefaelle-Lebenserwartung/sterbefallzahlen.html
M3	https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/de_ip_20_1103
M4	https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/woran-wir-forschen/impfstoffe-zum-schutz-vor-coronavirus-2019-ncov
M5	https://www.mdr.de/nachrichten/ratgeber/gesundheit/coronavirus-risiko-gruppe-alter-covid-100.html
m6	https://www.apple.com/covid19/mobility
M6	https://www.trillium.de/zeitschriften/trillium-immunologie/archiv/ausgaben-2019/heft-32019/aus-der-klinischen-forschung/design-und-funktionsweise-von-vektor-basierten-impfstoffen.html
m7	https://www.uni-mannheim.de/gip/corona-studie/ abgerufen am 8.7.2020
M7	https://www.rnd.de/gesundheit/von-vektor-bis-dna-impfstoff-wie-die-forschung-das-coronavirus-bekampfen-will-LSDK3CECMJE4FINQJF5QVSKK34.html
M8	http://german.china.org.cn/txt/2020-06/18/content_76177712.htm
M9	https://www.schwaebische.de/ueberregional/politik_artikel,-vielversprechende-ergebnisse-bei-corona-impfstoffsuche-_arid,11248167.html
n1	von Dorp et. al, Emergence of genomic diversity and recurrent mutations in SARS-CoV-2, https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104351
n1	https://de.wikipedia.org/wiki/SARS-CoV-2#Antik%C3%B6pernachweis
n2	Long, Q., Tang, X., Shi, Q. et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. Nat Med (2020). https://doi.org/10.1038/s41591-020-0965-6
n3	https://www.meinbezirk.at/niederosterreich/c-lokales/coronavirus-antikerpertests-zeigen-nur-ein-fuenftel-der-infektionen-laut-studie-unizuerich_a4101285
n4	Cervia et al., Systemic and mucosal antibody secretion specific to SARS-CoV-2 during mild versus severe COVID-19, mbioRxiv 2020.05.21.108308; doi: https://doi.org/10.1101/2020.05.21.108308
n5	Robbiani, D.F., Gaebler, C., Muecksch, F. et al. Convergent antibody responses to SARS-CoV-2 in convalescent individuals. Nature (2020). https://doi.org/10.1038/s41586-020-2456-9
n6	Choe PG, Kang CK, Suh HJ, Jung J, Kang EK, Lee SY, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 at 8 weeks postinfection in asymptomatic patients. Emerg Infect Dis. 2020 Sep [date cited]. https://doi.org/10.3201/eid2610.202211
n7	https://unternehmen-contra-corona.org/ergebnisse/
o1	https://de.wikipedia.org/wiki/Vorsorgeprinzip
O1	Summary tables of mortality estimates by cause, age and sex, globally and by region, 2000–2016 (XLS-Format), https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GHE2016_Deaths_Global_2000_2016.xls
o2	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=CELEX:52000DC0001
O2	Ein Kind, das an Hunger stirbt, wird ermordet. World Food Program (WFP), https://web.archive.org/web/20081213172216/http://www.wfp.org/german/?NodeID=43&k=251
o3	https://dip21.bundestag.de/dip21/btd/19/194/1919428.pdf
O3	Eine Milliarde Raucher-Tote in diesem Jahrhundert, welt.de, 2. Juli 2007, https://www.welt.de/wissenschaft/article991427/Eine-Milliarde-Raucher-Tote-in-diesem-Jahrhundert.html
O4	Global status report on alcohol and health 2018. (PDF; 7,4 MB) World Health Organization, abgerufen am 8. Januar 2020 (englisch); https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274603/9789241565639-eng.pdf?ua=1
o6	https://www.statistischebibliothek.de/mir/receive/DESerie_mods_00000958
o7	https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/_inhalt.html
p1	Peter Doshi, The elusive definition of pandemic influenza, Bulletin of the World Health Organization 2011;89:532-538. doi: 10.2471/BLT.11.086173
P1	https://www.instand-ev.de/System/rv-files/340%20DE%20SARS-CoV-2%20Genom%20April%202020%2020200502j.pdf
p2	http://web.archive.org/web/20030202145905/http://www.who.int/csr/disease/influenza/pandemic/en/
P2	Corman et al., Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR, Eurosurveillance, 25, 2000045 (2020), https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045
p3	https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68998/WHO_CDS_CSR_GIP_2005.5.pdf?sequence=1&isAllowed=y
P3	https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus/laboratory-support , Abgerufen am 24.7.2020 17:45
p4	https://www.who.int/influenza/preparedness/pandemic/publication/en/
p5	https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020
p6	https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Pandemie/FAQ20.html
P6	Rose G., "Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease", Br Med J 1981; 282: 1847-51.
P7	https://www.leitbegriffe.bzga.de/alphabetisches-verzeichnis/praeventionsparadox/
P8	https://www.focus.de/gesundheit/news/leute-behaupten-wir-haetten-ueberreagiert-praeventions-paradox-drosten-schickt-warnung-an-lockdown-kritiker_id_11933151.html
P9	https://www.theguardian.com/world/2020/apr/26/virologist-christian-drosten-germany-coronavirus-expert-interview
q1	https://www.gelbe-liste.de/produkte/Hydroxychloroquin-ratiopharm-200-mg-Filmtabletten_1239692
q2	https://www.youtube.com/watch?v=1ytgVYDGKTc&feature=youtu.be

Referenzen

Ref#	Referenz
q3	Mayla Gabriela Silva Borba et al., Chloroquine diphosphate in two different dosages as adjunctive therapy of hospitalized patients with severe respiratory syndrome in the context of coronavirus (SARS-CoV-2) infection: Preliminary safety results of a randomized, double-blinded, phase IIb clinical trial (CloroCovid-19 Study), https://doi.org/10.1101/2020.04.07.20056424
q4	Carlucci et al., Hydroxychloroquine and azithromycin plus zinc vs hydroxychloroquine and azithromycin alone: outcomes in hospitalized COVID-19 patients, doi: https://doi.org/10.1101/2020.05.02.20080036
q5	Scholz, M.; Derwand, R.; Zelenko, V. COVID-19 Outpatients – Early Risk-Stratified Treatment with Zinc Plus Low Dose Hydroxychloroquine and Azithromycin: A Retrospective Case Series Study. Preprints 2020, 2020070025 (doi: 10.20944/preprints202007.0025.v1).
q6	https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments
q7	R.Derwand, M.Scholz, Does zinc supplementation enhance the clinical efficacy of chloroquine/hydroxychloroquine to win today's battle against COVID-19?, https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109815
q8	https://www.theguardian.com/world/2020/jun/04/covid-19-lancet-retracts-paper-that-halted-hydroxychloroquine-trials
r1	Williamson, E.J., Walker, A.J., Bhaskaran, K. et al. OpenSAFEly: factors associated with COVID-19 death in 17 million patients. Nature (2020). https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4
R1	https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/commercial-lab-surveys.html
R10	https://de.wikipedia.org/wiki/Remdesivir#Notfallgebrauchszeitungen
R11	https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Remdesivir_56071
R2	https://www.jwatch.org/fw116777/2020/06/28/covid-19-us-antibody-test-results-multiple-sclerosis
R3	https://www.ndr.de/nachrichten/niedersachsen/braunschweig_harz_goettingen/Goettingen-Quarantaene-im-Hochhaus-aufgehoben.goettingen1430.html
r5	Ellinghaus, Frauke et al, The ABO blood group locus and a chromosome 3 gene cluster associate with SARS-CoV-2 respiratory failure in an Italian-Spanish genome-wide association analysis, https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.31.20114991v1.full.pdf
r6	https://de.wikipedia.org/wiki/Blutgruppe#H%C3%A4ufigkeit_der_Blutgruppen
R6	Calvin J Gordon, Egor P Tchesnokov, Emma Woolner, Jason K Perry, Joy Y. Feng, Danielle P Porter and Matthias Gotte: Remdesivir is a direct-acting antiviral that inhibits RNA-dependent RNA polymerase from severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 with high potency. In: Journal of Biological Chemistry. 13. April 2020 (online [abgerufen am 18. April 2020] Vorveröffentlichung), https://www.jbc.org/content/early/2020/04/13/jbc.RA120.013679.abstract
r7	https://www.npr.org/sections/live-updates-protests-for-racial-justice/2020/06/04/869278494/medical-examiners-autopsy-reveals-george-floyd-had-positive-test-for-coronavirus
R7	Wang, M., Cao, R., Zhang, L. et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res 30, 269–271 (2020). https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0
R8	https://www.gilead.com/news-and-press/press-room/press-releases/2020/4/data-on-53-patients-treated-with-investigational-antiviral-remdesivir-through-the-compassionate-use-program-published-in-new-england-journal-of-medicine
R9	https://www.nih.gov/news-events/nih-clinical-trial-shows-remdesivir-accelerates-recovery-advanced-covid-19
S1	https://www.zeit.de/wissen/gesundheit/2020-05/coronavirus-ansteckung-covid-19-patienten-schutzmassnahmen-infektionsherde/komplettansicht
S1	Dehning et al., Inferring change points in the spread of COVID-19 reveals the effectiveness of interventions Science 10 Jul 2020: Vol. 369, Issue 6500, eabb9789 DOI: 10.1126/science.abb9789 https://science.sciencemag.org/content/369/6500/eabb9789
s2	https://en.wikipedia.org/wiki/File:Japanese_Ministry_of_Health,_Labour_and_Welfare_%22Three_Cs%22.pdf
S2	https://github.com/Priesemann-Group/covid19_inference_forecast/blob/master/technical_notes_dehning_et.al_2020.pdf
s3	Lloyd-Smith, J., Schreiber, S., Kopp, P. et al. Superspreading and the effect of individual variation on disease emergence. <i>Nature</i> 438 , 355–359 (2005). https://doi.org/10.1038/nature04153
s4	Endo A, Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases COVID-19 Working Group, Abbott S et al. Estimating the overdispersion in COVID-19 transmission using outbreak sizes outside China [version 3; peer review: 2 approved]. Wellcome Open Res 2020, 5:67 (https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15842.3)
s5	Leclerc QJ, Fuller NM, Knight LE et al. What settings have been linked to SARS-CoV-2 transmission clusters? [version 2; peer review: 2 approved]. Wellcome Open Res 2020, 5:83 (https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15889.2)
s6	https://bit.ly/3ar39ky
S6	https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/2020-05-30-de.pdf?__blob=publicationFile
s7	Hua Qian, Te Miao, Li LIU, Xiaohong Zheng, Danting Luo, Yuguo Li, Indoor transmission of SARS-CoV-2, medRxiv 2020.04.04.20053058; doi: https://doi.org/10.1101/2020.04.04.20053058
S7	https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30243-7/fulltext
S8	https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2003/daz-38-2003/uid-10657
S8	Li, Q. et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. N. Engl. J. Med. 382, 1199–1207 (2020), DOI: 10.1056/NEJMoa2001316
t1	https://docs.google.com/presentation/d/1M-tZ2rxnxv8vCMmX5NwuxeYnNBdfg3lOdZ3Z-rTWluQ/present#slide=id.g74a92ee9f_8_0
t10	https://milano.corriere.it/notizie/cronaca/18_gennaio_10/milano-terapie-intensive-collasgo-l-influenza-gia-48-malati-gravi-molte-operazioni-rinviate-c9dc43a6-f5d1-11e7-9b06-fe054c3be5b2.shtml
t11	https://www.heise.de/tp/features/Covid-19-Ausgelieferte-Altenheime-4771968.html
t12	https://www.tagesschau.de/ausland/italien-corona-abwasser-101.html
t2	https://docs.google.com/presentation/d/1M-tZ2rxnxv8vCMmX5NwuxeYnNBdfg3lOdZ3Z-rTWluQ/present#slide=id.p9
t5	https://appssso.eurostat.ec.europa.eu/nui/submitViewTableAction.do

Referenzen

Ref#	Referenz
t6	https://www.indexmundi.com/g/r.aspx?v=69
t7	https://www.indexmundi.com/g/r.aspx?t=0&v=2227&l=en
t8	https://de.statista.com/statistik/daten/studie/248994/umfrage/durchschnittsalter-der-bevoelkerung-in-den-eu-laendern/
t9	https://de.statista.com/statistik/daten/studie/243939/umfrage/anteil-der-bevoelkerung-ab-65-in-laendern-europas/
u1	https://projekte.uni-erfurt.de/cosmo2020/cosmo-analysis.html#7_akzeptanz_der_ma%C3%9Fnahmen
u5	https://www.uni-mannheim.de/media/Einrichtungen/gip/Corona_Studie/Schwerpunktbericht_Angstempfinden_Mannheimer_Corona_Studie.pdf
u6	https://www.focus.de/gesundheit/news/rechtsmediziner-mahnt-michael-tsokos-wir-werden-eine-psycho-soziale-pandemie-erleben_id_11988295.html
u7	https://www.augsburger-allgemeine.de/bayern/So-hat-sich-die-Suizidrate-in-Deutschland-waehrend-der-Corona-Krise-entwickelt-id57332446.html
u8	https://abc7news.com/suicide-covid-19-coronavirus-rates-during-pandemic-death-by/6201962/
v1	https://www.scinexx.de/news/biowissen/zehntausende-unbekannte-viren-im-abwasser/
V1	https://www.suedtirolnews.it/chronik/nobelpreistraeger-sagt-coronavirus-entstand-im-labor
V10	https://www.augsburger-allgemeine.de/politik/Schutzausruestung-fehlt-Kritik-von-Gewerkschaften-und-Heimbetreibern-id57249841.html
V11	https://www.sueddeutsche.de/bayern/coronavirus-aerzte-apotheker-nachschub-1.4849648
V2	Wuze Ren et al., Difference in Receptor Usage between Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Coronavirus and SARS-Like Coronavirus of Bat Origin, Journal of Virology Jan 2008, 82 (4) 1899-1907; DOI: 10.1128/JVI.01085-07
V3	Pradhan et al., Uncanny similarity of unique inserts in the 2019-nCoV spike protein to HIV-1 gp120 and Gag, https://doi.org/10.1101/2020.01.30.927871
V4	https://correctiv.org/faktencheck/2020/05/20/nein-in-sars-cov-2-wurden-nicht-im-labor-sequenzen-von-hiv-eingefuegt
v5	Elezkurtaj et al., Causes of Death and Comorbidities in Patients with COVID-19, doi: https://doi.org/10.1101/2020.06.15.20131540
v6	Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. JAMA. 2020;323(20):2052–2059. doi:10.1001/jama.2020.6775
V6	Artikel 4 Nummer 3 und 4 des Beschlusses Nr. 1313/2013/EU vom 17. Dezember 2013 über ein Katastrophenschutzverfahren der Union
v7	Guan, Wei-Jie et al. "Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis." The European respiratory journal vol. 55,5 2000547. 14 May. 2020, doi:10.1183/13993003.00547-2020
V7	https://www.sueddeutsche.de/bayern/coronavirus-bayern-rueckblick-januar-februar-1.4794769
v8	https://www.statista.com/statistics/1110949/common-comorbidities-in-covid-19-deceased-patients-in-italy/
V8	https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/I/Influenza/Pandemieplanung/Pandemieplanung_Node.html Zweite Hilfslieferung: https://www.auswaertiges-amt.de/de/newsroom/maas-hilfsgueter-coronavirus/2307756
v9	https://www.epicentro.iss.it/en/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_22_july_2020.pdf
V9	https://www.auswaertiges-amt.de/de/newsroom/maas-hilfsgueter-coronavirus/2307756
w1	Andersen, K.G., Rambaut, A., Lipkin, W.I. et al. The proximal origin of SARS-CoV-2. Nat Med 26, 450–452 (2020). https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9
W1	https://de.wikipedia.org/wiki/COVID-19-Pandemie_in_Schweden
w2	Huang et al, Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China, The Lancet Volume 395, ISSUE 10223, P497-506, February 15, 2020, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5
W2	https://raw.githubusercontent.com/CSSEGISandData/COVID-19/master/csse_covid_19_data/csse_covid_19_time_series/time_series_covid19_deaths_global.csv
w3	Cui, J., Li, F. & Shi, Z. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol 17, 181–192 (2019). https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9
W3	https://www.arcgis.com/sharing/rest/content/items/b5e7488e117749c19881cce45db13f7e/data
w4	Koch, Die Welt geht jetzt auf Distanz zu China, https://www.rnd.de/politik/corona-pandemie-die-welt-geht-jetzt-auf-distanz-zu-china-P2NOGLYHFNHGZNET6NTFUZCDEE.html
w5	https://www.spiegel.de/politik/ausland/coronavirus-wuhan-labor-weist-behauptungen-ueber-virus-zurueck-a-28f8f390-c5d9-4a55-b667-1bb8d9811eba
w6	Woodward, Chinese CDC Now Says The Wuhan Wet Market Wasn't The Origin of The Virus, https://www.sciencealert.com/chinese-cdc-now-says-the-wuhan-wet-market-was-the-site-of-a-super-spreader-event
W6	https://covid19.healthdata.org/united-states-of-america abgerufen am 21.5.2020
W7	https://www.medintensiva.org/en-intensive-care-services-resources-in-articulo-S2173572713000878
w8	https://www.sueddeutsche.de/politik/suedkorea-coronavirus-masseninfektion-nachtclub-1.4903243
x1	https://www.spiegel.de/wissenschaft/medizin/corona-virologen-fuerchten-um-meinungsfreiheit-in-der-wissenschaft-umfrage-a-775f272f-ba4f-4bd7-a8b3-140d2f795bd3
x2	https://www.tagesspiegel.de/berlin/500-000-menschen-wollen-kommen-rechtsextreme-und-coronaleugner-rufen-zu-grossdemo-in-berlin-auf/26045322.html
x3	https://taz.de/Corona-Demos-in-Berlin/!5699293/
x4	https://www.vorwaerts.de/artikel/omas-gegen-rechts-rassismus-voelkisches-denken-krieg-verschwunden
x5	https://www.swp.de/panorama/attila-hildmann-nach-corona-kritik-nehmen-laeden-seine-produkte-aus-dem-sortiment-46055154.html
x6	https://www.faz.net/aktuell/feuilleton/buecher/themen/boykott-gegen-hildmann-buecher-bei-thalia-16869115.html
X7	https://www.mopo.de/news/politik-wirtschaft/nach-attila-hildmann-naechster-corona-verschwoerer-fliegt-mit-produkten-aus-sortiment-36727110

Referenzen

Ref#	Referenz
x8	https://www.tagesschau.de/faktenfinder/corona-beate-b-101.html
y1	https://coronavirus.jhu.edu/map.html
y2	https://www.youtube.com/watch?v=UIDsKdeFOmQ
y3	https://www.governor.ny.gov/news/amid-ongoing-covid-19-pandemic-governor-cuomo-announces-results-completed-antibody-testing
y4	https://www.ahd.com/states/hospital_NY.html
z1	https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/2020-03-09-de.pdf?__blob=publicationFile
z10	https://www.zeit.de/politik/deutschland/2020-07/corona-tests-bei-einreise-aus-risikogebieten-sollen-pflichtigwerden
z6	https://dip21.bundestag.de/dip21/btd/19/194/1919428.pdf
z9	https://www.t-online.de/region/frankfurt-am-main/news/id_88283508/flughafen-frankfurt-taeglich-bis-zu-1-500-corona-tests.html
z11	https://twitter.com/EskensSaskia/status/1289518034621612032
z12	http://blauerbote.com/2020/08/02/teilnehmerzahlen-corona-grundgesetz-demo-in-berlin/
z13	https://www.tagesschau.de/faktenfinder/corona-demo-berlin-109.html
z14	https://www.youtube.com/watch?v=YUPHHJTsxEQ
t13	https://covid19.healthdata.org/germany
t14	https://www.dkgev.de/dkg/coronavirus-fakten-und-infos/
t15	https://www.bdo.de/de-de/insights/covid-19/krankenhausentlastungsgesetz-was-mussen-krankenhaeuser-jetzt-tun
t16	https://www.welt.de/wirtschaft/article208557665/Wegen-Corona-In-Deutschland-wurden-908-000-OPs-aufgeschoben.html
t17	https://www.ergo.de/de/rechtsportal/patiententrecht/arztpflichten/behandlungspflicht