

David Klemperer

unter Mitarbeit von Joseph Kuhn und Bernt-Peter Robra

Corona verstehen – evidenzbasiert

SARS-CoV-2-Pandemie und
Coronavirus-19-Erkrankung

Living eBook Version 80.0, Stand 17.8.2025

www.corona-verstehen.de

Ergänzung zum

Lehrbuch Sozialmedizin, Public Health, Gesundheitswissenschaften

4. Auflage 2020



Zielgruppe dieses Buchs sind alle, die sich auf wissenschaftlicher Grundlage über Corona informieren wollen. Das Buch stellt ein breites Spektrum von Themen zur Pandemie dar. Fast 5 Jahre nach der ersten Version vom 31.8.2020 mit 24 Seiten und 30 Literaturstellen ist die 80. Version auf mehr als 400 Seiten und mehr als 950 Literaturstellen angewachsen. Ursprünglich handelte es sich um ein Zusatzkapitel zum Lehrbuch „Sozialmedizin, Public Health, das am 20.3.2020 in der 4. Auflage erschienen war.

Für die 80. Version wurden erneut zahlreiche Studien aufgenommen, alle Kapitel gesichtet und überarbeitet, die Gliederung angepasst, Wichtiges hervorgehoben, Vertiefungen als solche gekennzeichnet, mittlerweile als historisch anzusehende Abschnitte entsprechend gekennzeichnet. Damit dürften Übersichtlichkeit und Lesbarkeit verbessert sein. Alle Literaturstellen wurden geprüft, alle Hyperlinks funktionierten Anfang August 2025.

Am 18.8.2025 wurde noch der Abschnitt 8.11. COVID-19 als Berufskrankheit ergänzt.



Hinweis

In diesem Buch werden Krankheitsbilder und Therapien beschrieben. Dies dient der allgemeinen Information. Die Informationen aus diesem Buch sind nicht als Grundlage für gesundheitsbezogene Entscheidungen oder Selbstdiagnosen vorgesehen. Die Autoren gehen davon aus, dass bei gesundheitlichen Beschwerden ein Arzt konsultiert wird und Medikamente nur nach Absprache mit einem Arzt oder Apotheker eingenommen werden. Nur eine individuelle Untersuchung kann zu einer Diagnose und Therapieentscheidung führen.

1	Einleitung	9
2	Covid-19-Pandemie – Rückblick, Kommunikation, Nachrichtenmedien	10
2.1	Rückblick in Schlaglichtern	10
2.2	Welches waren die gesetzlichen Grundlagen für die staatlichen Pandemiemaßnahmen?	11
2.2.1	Gesetzesmaßnahmen in der Pandemie	11
2.2.2	Pandemiemaßnahmen und Grundrechte	14
2.3	Wie gut waren Wissenschaftskommunikation, Gesundheitskommunikation und Risikokommunikation in der Pandemie?	18
2.4	Wie war die Berichterstattung in den Nachrichtenmedien?	19
3	Grundlagen für die Risikoeinschätzung einer Pandemie	27
3.1	Allgemein	27
3.2	Reproduktionszahl und Herdenimmunität	27
3.3	Fallsterblichkeitsrate und Infektionssterblichkeitsrate	30
3.4	COVID-19 und saisonale Influenza – COVID-19 nicht schlimmer als eine Grippe?	32
4	Die SARS-CoV-2-Pandemie in Deutschland, in der EU und weltweit	34
4.1	Die Rolle der Weltgesundheitsorganisation in der Pandemie	34
4.1.1	WHO Grundlagen	34
4.1.2	Finanzielle Krise der WHO	36
4.1.3	Pandemievorbereitung der Weltgesundheitsorganisation	37
4.1.4	Global Health Governance – wer ist für weltweite Public Health-Fragen zuständig?	41
4.2	Die Rolle des Robert Koch-Instituts in der Pandemie	44
4.3	Sterbe geschehen: Begriffe und Methodik	54
4.4	Sterbe geschehen in Deutschland während der Pandemie	56
4.5	COVID-19 in Altenheimen in Deutschland: Ausbrüche, Inzidenz und Mortalität	62
4.6	Sterbe geschehen in der EU und weltweit	67
4.7	Surveillance von akuten respiratorischen Infektionen	74
5	Wissenschaftlichkeit in Medizin und Public Health	80
5.1	Evidenzbasierte Medizin und evidenzbasierte Public Health	80
5.2	COVID-19-Studien	85
5.2.1	Forschungsfragen	85
5.2.2	Studienformen	88

5.2.3	Studienqualität	92
6	Fehl- und Desinformationen, Verschwörungsglaube und Querdenken in der Pandemie.....	95
6.1	Fehl- und Desinformationen	95
6.2	Verschwörungserzählungen	98
6.2.1	Verschwörungsglaube und Querdenken in Deutschland	100
6.2.2	Das Corona-Verschwörungsweltbild.....	101
6.2.3	Verschwörungserzählungen glauben	103
6.2.4	Akademische Verschwörungsgeschichtenerzähler:innen	105
6.2.5	Mit Verschwörungsgläubigen reden	107
6.3	UNO, WHO und Weltwirtschaftsforum im Blickpunkt von Verschwörungserzählungen	107
6.4	Querdenken-Bewegung	113
7	Virus, Immunität und Diagnostik.....	116
7.1	Viren: Grundlagen.....	116
7.2	Grundbegriffe der Infektionslehre und der Infektionsepidemiologie	117
7.2.1	Biologie der Coronaviren	118
7.2.2	Ursprung des SARS-CoV-2	121
7.2.3	Selektionsdruck und Immunflucht.....	127
7.2.4	Besorgniserregende Varianten und Varianten unter Beobachtung.....	129
7.3	Phasen der Infektion, Immunantwort und Immunität	131
7.4	Labordiagnostik der SARS-CoV-2-Infektion	136
7.4.1	Teststrategie ungezielt vs. gezielt.....	137
7.4.2	Testverfahren	140
7.4.3	Nationale Teststrategie und Corona-Testverordnung	146

8	Coronavirus-Krankheit-2019	148
8.1	Infektion und Infektiosität	148
8.2	Pathogenese	149
8.3	COVID-19 bei Erwachsenen	150
8.4	COVID-19 unter Omikron	153
8.5	COVID-19 bei Kindern und Jugendlichen	156
8.6	Multisystemisches Entzündungssyndrom bei Kindern	160
8.7	Exkurs: Inzidenz saisonaler Atemwegserkrankungen bei Kindern und Erwachsenen	162
8.8	Erhöhte Inzidenz von Typ-1-Diabetes bei Kindern in der Pandemie	164
8.9	COVID-19 in der Schwangerschaft	165
8.10	Sozial ungleiche Auswirkungen auf den Gesundheitszustand	170
8.11	COVID-19 als Berufskrankheit	175
9	COVID-19: Arzneimitteltherapie	176
9.1	Indikationsstellung	176
9.2	Antivirale Therapieansätze	177
9.3	Sauerstofftherapie	179
9.4	Weitere Therapieansätze	180
9.5	Nicht empfohlene Arzneimittel	180
10	Long COVID	186
10.1	Definitionen	186
10.2	Symptome	189
10.3	Pathophysiologische Mechanismen von Long COVID	191
10.4	Post-Infektions-Syndrom	195
10.5	Enzephalomyelitis/Chronisches-Fatigue-Syndrom	197
10.6	Risikofaktoren, Verlauf und Prognose	198
10.7	Long COVID – körperlich oder seelisch verursacht?	204
10.8	Prävention von Long COVID	206
10.9	Long COVID bei Kindern	208
10.10	Diagnostik	209
10.11	Interventionen zum Management von Long COVID	210

10.12	Rehabilitation	212
10.12.1	Eckpunktepapier der Deutsche Rentenversicherung	213
10.12.2	Studien zur Rehabilitation von Long COVID	213
11	COVID-19-Impfung	215
11.1	Grundbegriffe zum Impfen	215
11.2	Zulassung von Impfstoffen.....	219
11.3	Die Ständige Impfkommision	222
11.4	Zugelassene COVID-19-Impfstoffe.....	223
11.5	mRNA-Impfstoffe von Pfizer und Moderna.....	225
11.5.1	Grundlagen	225
11.5.2	Zulassungsstudien und Post-Zulassungsstudien zu mRNA-Impfstoffen	229
11.5.3	Kritik an Impfstoffstudien.....	235
11.5.4	Impfreaktionen und Impfkomplicationen von mRNA-Impfstoffen	237
11.6	Proteinimpfstoffe	245
11.7	Inaktivierte Ganzvirus-Impfstoffe	247
11.8	Vektorimpfstoffe	249
11.9	Impfstoffe für die Geschichtsbücher: Vaxzevria, Janssen, Sputnik V, CureVac	249
11.10	Impfeffektivität von COVID-19-Impfstoffen	254
11.11	Wie viele COVID-19-Todesfälle hat die Impfung verhindert?.....	260
11.11.1	Für die Geschichtsbücher – RKI: Impfeffektivität in Deutschland Juli 2021 bis Mai 2023	262
11.11.2	Hinweise für abgeschwächte Effektivität von Auffrischimpfungen durch Immunprägung	264
11.11.3	Impfdurchbruch	264
11.11.4	Immundefizienz	266

11.12	COVID-19-Impfung und Schwangerschaft	267
11.13	Impfkampagne, Impfquoten und Bevölkerungsimmunität in Deutschland	270
11.14	Impfung bei Geflüchteten aus Krisen- und Kriegsgebieten	275
11.15	Pharmakovigilanz: Überwachung der Sicherheit von Impfstoffen nach der Markteinführung	276
11.16	Impfempfehlungen der STIKO	279
11.17	Förderung der Impfstoffentwicklung	281
11.18	Impfbereitschaft und Impfpflicht.....	282
11.19	Ungleiche Verteilung der Impfstoffdosen weltweit.....	289
12	Pandemiemanagement	295
12.1	Abschwächung und Unterdrückung.....	295
12.2	Pandemiepläne für Deutschland.....	297
12.3	Zeitweise erfolgreiche Strategien in Asien und Ozeanien	301
13	Nicht-pharmakologische Interventionen zum Infektionsschutz.....	304
13.1	Arten nicht-pharmakologischer Interventionen	304
13.2	Aerosolübertragung und Infektionsgeschehen	305
13.3	Testen, Nachverfolgen und Isolieren	306
13.4	Mund-Nase-Schutz	309
13.4.1	Maskenarten	311
13.4.2	Physiologische und unerwünschte Wirkungen des Mund-Nase-Schutzes	311
13.5	Kontaktbeschränkende Maßnahmen.....	314
13.5.1	Abstandsregeln	314
13.5.2	Ausgangssperre	318
13.5.3	Schutzmaßnahmen in Kindertagesstätten und Schulen	319
13.6	Exkurs: Waren die Lockdown-Maßnahmen für Kitas notwendig?	321
13.7	Schutzmaßnahmen in Altenheimen.....	324
13.8	Befolgung von Schutzmaßnahmen.....	325
13.9	Apps	328
13.10	Wirksamkeit nicht-pharmakologischer Interventionen	329
14	Unerwünschte Wirkungen von Lockdownmaßnahmen.....	345
14.1	Psychische Gesundheit von Erwachsenen	345
14.1.1	Lebensqualität und psychische Gesundheit der Bevölkerung.....	345

14.1.2	Einsamkeit bei Erwachsenen.....	346
14.1.3	Psychische Belastungen von ambulant und in Heimen lebenden alten Menschen	347
14.2	Substanzkonsum	348
14.3	Suizide	352
14.4	Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in der Pandemie	353
14.4.1	Gesundheitliche Belastungen von Kindern und Jugendlichen	355
14.4.2	Belastungen von Familien in der Pandemie	362
14.4.3	Schulische Bildung.....	364
14.5	Wirtschaftliche Folgen.....	371
14.6	Kriminalität	378
14.7	Autonomie von Frauen.....	382
14.8	Menschenrechtslage	382
15	Auswirkungen der Pandemie auf die medizinische Versorgung.....	384
15.1	Ambulante medizinische Versorgung	385
15.2	Stationäre Versorgung	386
15.3	Rehabilitation	393
16	Aufarbeitung der SARS-CoV-2-Pandemie	394
16.1	Die Enquete-Kommission des Bundestages zur Aufarbeitung der Corona-Pandemie	394
16.2	Sachverständigenausschuss nach § 5 Abs. 9 IfSG.	395
16.3	Gutachten 2023 des SVR Gesundheit und Pflege zur Resilienz	396
16.4	Reflexionen aus dem Robert Koch-Institut	397
16.5	Initiativen der wissenschaftlichen Gemeinschaft	397
17	Persönliches Resümee	399
18	Literatur.....	400
	Versionsgeschichte	454
	Danksagung	455

1 Einleitung

In diesem Buch haben wir von August 2020 an Grundwissen zum Virus, zur Pandemie, ihrer Dynamik und ihren gesundheitlichen, sozialen und ökonomischen Folgen erarbeitet, wie auch zu den pharmakologischen und den nicht-pharmakologischen Interventionen.

Ausgangspunkt waren wissenschaftliche Studien und Informationen (daher der Begriff „evidenzbasiert“ im Titel), die wir fortlaufend in renommierten medizinischen Fachzeitschriften, Berichten, Reviews, Leitlinien und behördliche Informationen suchten. Wir gingen Anregungen aus deutscher und internationaler Tagespresse und aus Blogs nach. Zudem beobachteten wir auch, was Kritiker der Coronapolitik sowie "Querdenker" an Quellen anführen. Unsere Recherche war somit breit, wenn auch nicht hochsystematisch, wie z. B. von der Cochrane Collaboration in ihrem Handbuch definiert (Version 6.5, 2024 <https://tinyurl.com/yemnmhmy>). Das konnten wir nicht leisten, aber wir sind trotzdem zuversichtlich, dass unser Quellenstudium nicht einseitig war.

Methodisch sind wir folgendermaßen vorgegangen: Alle drei suchten und teilten Studien und andere Quellen. Den Text schrieb und überarbeitete DK; JK und BPR kommentieren die Texte im Sinne einer Peer Review.

Wir hoffen, dass Buch seine Funktion weitgehend erfüllt hat, in einer sich schnell wandelnden Erkenntnislage mit kurzfristig erfolgenden politischen und juristischen Anpassungen einen aktuellen, Überblick über die Evidenz zu geben. Die Studienlage zu einzelnen Fragestellungen hat sich in den Jahren einerseits erhärtet, andererseits ist die Zahl der Studien insgesamt und der weiter hinzukommenden Studien kaum mehr überschaubar.

Wir gehen daher davon aus, dass Version 80 das letzte Update ist.

Viel ist die Rede von Aufarbeitung der Pandemie. Wir denken, dass dieses Buch eine Form der Aufarbeitung ist und wir glauben, dass alle, die sich mit Pandemieaufarbeitung beschäftigen, in diesem Buch viele wertvolle Informationen finden können.

David Klemperer, Joseph Kuhn, Bernt-Peter Robra im August 2025

2 Covid-19-Pandemie – Rückblick, Kommunikation, Nachrichtenmedien

2.1 Rückblick in Schlaglichtern

- Das 2019 erstmals aufgetretene SARS-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) war zunächst ein neues Virus mit weitgehend unbekannten Eigenschaften. Bereits im Januar 2020 wurde aber deutlich, dass es hochansteckend ist. Im März wurde die Reproduktionszahl (S. 27) auf 2,4 bis 3,3 geschätzt, d. h., dass eine infizierte Person zwei bis drei Personen anstecken kann, was zu exponentiellem Wachstum führt, wenn nicht gegengesteuert wird. Unklar waren jedoch noch insbesondere Übertragungswege, Pathogenität (S. 10) und Gefährlichkeit, gemessen als Infektionssterblichkeit (S. 30) und Fallsterblichkeit (S. 30). SARS-CoV-2 zeigte biologisch Ähnlichkeiten mit dem im Jahr 2002 aufgetretenen SARS-Coronavirus (auch SARS-Coronavirus-1 oder SARS-CoV-1, S. 119). Das SARS-CoV-1 wurde über die Ausatemluft verbreitet und war hochansteckend, Ansteckungsfähigkeit bestand aber – anders als beim SARS-CoV-2 – erst, wenn die Personen Symptome zeigten, so dass kontaktbeschränkende Schutzmaßnahmen schnell zur Eindämmung der Epidemie beitrugen. Im Jahr 2012 trat das Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV, S. 119) auf der arabischen Halbinsel auf, die Übertragung von Mensch zu Mensch war gering. Die Fallsterblichkeit war jedoch sehr hoch, etwa jeder Dritte Erkrankte mit Vorerkrankungen starb.
- Mit dem Nationalen Pandemieplan von 2017 hatte das Robert Koch-Institut eine relativ aktuelle Handlungsgrundlage erarbeitet, die allerdings Lücken und Unsicherheiten enthielt und nur bedingt auf eine Pandemie mit einem neuen Erreger übertragbar war. Unvorbereitet erschienen die Verantwortlichen insbesondere in Bezug auf Entscheidungsstrukturen, (Verfassungs-)rechtliche Gegebenheiten, Kommunikationsstrategie, die Schaffung einer Begleitforschung und – nicht zuletzt – auf die Bereitstellung von Schutzmaterialien.
- Die gesundheitspolitische Koordination der Pandemie-Maßnahmen übernahm die Konferenz der Ministerpräsidenten der Bundesländer (MPK) zusammen mit dem Bundeskanzleramt, d.h. ein Ad-hoc-Gremium von Bundesregierung und Bundesländern.
- Für die dort gefassten Beschlüsse über Grundrechte-einschränkende Maßnahmen hatte das Gremium nach Auffassung vieler Juristen nicht immer ausreichende demokratische Legitimation. Anderen Stimmen zufolge hat aus praktischen Gründen in Krisensituationen der Vorrang der Exekutive auch eine Berechtigung (s. a. Abschnitt 2.2, S. 11 ff.).
- Die wissenschaftliche Politikberatung war virologisch und infektions-epidemiologisch dominiert. Wissenschaftsbereiche wie Kommunikationswissenschaften, Psychologie, Soziologie, Politologie blieben zumindest anfangs weitgehend ungenutzt.
- Angesichts der zu erwartenden exponentiellen Ausbreitung des SARS-CoV-2 entschied sich die MPK für eine Strategie der Verlangsamung der Ausbreitung mit dem Ziel, Morbidität und Mortalität möglichst niedrig zu halten und die medizinischen Versorgungsstrukturen vor Überlastung zu schützen. An diesem Punkt gab es naturgemäß divergierende Meinungen, manche forderten eine Strategie des Herdenschutzes durch schnelle Durchseuchung der Bevölkerung unter Inkaufnahme der damit einhergehenden Morbidität und Mortalität (S. 296).

- Neben den Ressortforschungseinrichtungen des BMG (Robert Koch-Institut, Paul-Ehrlich-Institut Bundesinstitut für Medikament und Medizinprodukte) zog die Politik von Anfang an wissenschaftliche Experten heran, vorwiegend Virologen. In der Folge legten sich Bundeskanzlerin und viele Landesregierungen eigene wissenschaftliche Beratungsgremien zu. Im Dezember berief der neu gewählte Bundeskanzler einen Corona-ExpertInnenrat ein, der bis April 2023 12 Stellungnahmen abgab.
- Die Pandemie traf auf einen über Jahrzehnte vernachlässigten Öffentlichen Gesundheitsdienst, der seine Schlüsselfunktion im Pandemiemanagement auf kommunaler Ebene nur unvollständig und unter Hintanstellen seiner Routineaufgaben wahrnehmen konnte.

Das Management der Pandemie durch die politischen Entscheidungsträger weist eine Reihe von weiteren Schwächen und Versäumnissen auf, wie z. B.

- Das Fehlen einer Infektions-Surveillance analog zu den englischen REACT-Studien (S. 79).
- Der fehlende Einbezug des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, das für Fragen der Evidenzsynthese und der Gesundheitskommunikation prädestiniert ist.
- Der fehlende Einbezug der Cochrane Collaboration, die mit der Synthese und Kommunikation von Studienevidenz befasst ist.
- Die Auswahl der zur Politikberatung hinzugezogenen Expert:innen. Der Berater:innenpool war Virologen-lastig. Andere Wissenschaftsbereiche wie Kommunikationswissenschaften, Psychologie, Pädagogik, Soziologie, Politologie, Wirtschaftswissenschaften und Rechtswissenschaften sowie Praxisbereiche wie Allgemeinmedizin, Pädiatrie, Psychiatrie und Pflege waren lange Zeit kaum vernehmbar.
- Die unzureichende Kommunikation von Unsicherheiten hinsichtlich der Kernkriterien für die Beurteilung der Schwere einer Pandemie, wie Inzidenz, Reproduktionszahl, Fallsterblichkeit und Infektionssterblichkeit.
- Die unzureichende Befolgung der Regeln und Standards der Gesundheits- und Risikokommunikation (z. B. EBM-Netzwerk 2016) mit einem oft unangemessen konfrontativen Umgang mit divergierenden Meinungen in der Bevölkerung.
- Eine von den Vollzugsbehörden, den Akteuren im Gesundheitswesen und der Bevölkerung kaum mehr nachvollziehbare Flut an kleinteiligen, manchmal nicht konsistenten Regelungen.

2.2 Welches waren die gesetzlichen Grundlagen für die staatlichen Pandemiemaßnahmen?

2.2.1 Gesetzesmaßnahmen in der Pandemie

Für Maßnahmen gegen „gemeingefährliche oder übertragbare Krankheiten bei Menschen und Tieren“ gilt laut Grundgesetz Artikel 74 Ziffer 19 die konkurrierende Gesetzgebung. Der Bund hat dabei die Gesetzgebungskompetenz für das Infektionsschutzrecht (Wissenschaftliche Dienste Deutscher Bundestag 29.3.2021). Der Katalog „besonderer Schutzmaßnahmen“ im § 28a IfSG enthält auch die Lockdownmaßnahmen. Diese Maßnahmen dürfen nur in einer „epidemischen Lage von nationaler

Tragweite“ eingesetzt werden, die bei Vorliegen bestimmter Voraussetzungen vom Bundestag zu beschließen und bei Wegfall der Voraussetzungen zu beenden ist (§ 5 IfSG).

Die Pandemieregeln im IfSG in ihrer jetzigen Form wurden durch eine Reihe von Änderungen entwickelt, die im Folgenden Kasten „Für die Geschichtsbücher“ dokumentiert werden.



Für die Geschichtsbücher

Erstes und zweites Bevölkerungsschutzgesetz

Die am 27.3. bzw. 19.5.2020 beschlossenen Gesetze erhielten Regelungen u.a. zu Beschränkungen im grenzüberschreitenden Personenverkehr, zur Stärkung der personellen Ressourcen im Gesundheitswesen, zur Entschädigung für Eltern, die wegen der notwendigen Kinderbetreuung Verdienstaufälle erleiden, zur Finanzierung von Tests durch die Krankenkassen, zu einem Pflegebonus für Beschäftigte in der Altenpflege, zur finanziellen Unterstützung der Gesundheitsämter und zur Labormeldepflicht.

- Gesetz zum Schutz der Bevölkerung bei einer epidemischen Lage von nationaler Tragweite vom 27.3.2020 (Bundesrat KOMPAKT 27.3.2020 <https://tinyurl.com/2p8shr34>)
- Zweites Gesetz zum Schutz der Bevölkerung bei einer epidemischen Lage von nationaler Tragweite vom 15.5.2020 (Bundesrat KOMPAKT <https://tinyurl.com/2vvvybtp>).

Drittes Bevölkerungsschutzgesetz

Das am 18.11.2020 beschlossene Gesetz konkretisierte die Rechtsgrundlage für grundrechtseinschränkende Maßnahmen der Länder zur Bekämpfung der Covid19-Pandemie. Die bis dahin geltende Generalklausel wurde durch eine beispielhafte Aufzählung zulässiger Maßnahmen im neuen § 28a IfSG konkretisiert. Weiterhin definiert das Gesetz die Voraussetzungen für die Feststellung, Befristung und Aufhebung einer „epidemischen Lage von nationaler Tragweite“ durch den Bundestag.

Epidemische Lage von nationaler Tragweite (§ 5 IfSG)

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

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

Der Maßnahmenkatalog, der bei Vorliegen einer epidemischen Lage von nationaler Tragweite in Kraft tritt, ist umfangreich:

Schutzmaßnahmen nach § 28a Infektionsschutzgesetz

Im § 28a Infektionsschutzgesetz sind in Abs. 1 folgende Schutzmaßnahmen genannt:

- Anordnung eines Abstandsgebots im öffentlichen Raum
- Verpflichtung zum Tragen einer Mund-Nasen-Bedeckung (Maskenpflicht)
- Ausgangs- oder Kontaktbeschränkungen im privaten sowie im öffentlichen Raum
- Verpflichtung zur Erstellung und Anwendung von Hygienekonzepten für Betriebe, Einrichtungen oder Angebote mit Publikumsverkehr
- Untersagung oder Beschränkung von Freizeitveranstaltungen und ähnlichen Veranstaltungen
- Untersagung oder Beschränkung des Betriebs von Einrichtungen, die der Freizeitgestaltung zuzurechnen sind
- Untersagung oder Beschränkung von Kulturveranstaltungen oder des Betriebs von Kultureinrichtungen
- Untersagung oder Beschränkung von Sportveranstaltungen und der Sportausübung
- umfassendes oder auf bestimmte Zeiten beschränktes Verbot der Alkoholabgabe oder des Alkoholkonsums auf bestimmten öffentlichen Plätzen oder in bestimmten öffentlich zugänglichen Einrichtungen
- Untersagung von oder Erteilung von Auflagen für das Abhalten von Veranstaltungen, Ansammlungen, Aufzügen, Versammlungen sowie religiösen oder weltanschaulichen Zusammenkünften

- Untersagung oder Beschränkung von Reisen; dies gilt insbesondere für touristische Reisen
 - Untersagung oder Beschränkung von Übernachtungsangeboten
 - Untersagung oder Beschränkung des Betriebs von gastronomischen Einrichtungen
 - Schließung oder Beschränkung von Betrieben, Gewerben, Einzel- oder Großhandel
 - Untersagung oder Beschränkung des Betretens oder des Besuchs von Einrichtungen des Gesundheits- oder Sozialwesens
 - Schließung von Gemeinschaftseinrichtungen im Sinne von § 33, Hochschulen, außerschulischen Einrichtungen der Erwachsenenbildung oder ähnlichen Einrichtungen oder Erteilung von Auflagen für die Fortführung ihres Betriebs
 - Anordnung der Verarbeitung der Kontaktdaten von Kunden, Gästen oder Veranstaltungsteilnehmern, um nach Auftreten einer Infektion mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 mögliche Infektionsketten nachverfolgen und unterbrechen zu können.
- Zur Orientierung der Schutzmaßnahmen am Infektionsgeschehen gab das IfSG bundesweit einheitliche und feste Schwellenwerte (Indikatoren) auf Grundlage der 7-Tage-Inzidenz an. So waren z. B. bei Überschreitung der 7-Tage-Inzidenz von 50 pro 100.000 Einwohner auf Bundes-, Landes- und Kreisebene abgestimmte Maßnahmen zur Eindämmung des Infektionsgeschehens zu treffen.
- Wegen der nachlassenden Aussagefähigkeit der Inzidenz bei zunehmendem Anteil Geimpfter in der Bevölkerung wurden diese Indikatoren im September 2021 durch die Hospitalisierungsrate („Anzahl der stationär zur Behandlung aufgenommenen Patienten, die an COVID-19 erkrankt sind, je 100 000 Einwohner innerhalb von sieben Tagen) ergänzt (Bundestags-Drucksache 19/32275 S. 10 ff. und S. 28 f. <https://tinyurl.com/527aypak>).
- Drittes Gesetz zum Schutz der Bevölkerung bei einer epidemischen Lage von nationaler Tragweite vom 18.11.2020 (Bundesrat KOMPAKT 18.11.2020 <https://tinyurl.com/2p87njn4>).

Viertes Bevölkerungsschutzgesetz

Das am 22.4.2021 beschlossene Gesetz führte eine bundesweit verbindliche „Corona-Notbremse“ ein, die ohne weitere Umsetzungsakte in Landkreisen und kreisfreien Städten galt, die Sieben-Tage-Inzidenzen von über 100 Infektionen pro 100.000 Einwohnern an drei aufeinanderfolgenden Tagen aufwies. Zu den Maßnahmen zählten Kontakt- und nächtliche Ausgangsbeschränkungen von 22 bis 5 Uhr, Restriktionen für Einzelhandel, Gastronomie, Hotels, Kultur-, Dienstleistungs-, Sport- und Freizeiteinrichtungen. Für Schulen und Hochschulen wurde ab einer Inzidenz von 100 Wechselunterricht verpflichtend — ab einer Inzidenz von 165 Distanzunterricht. Arbeitgeber sollten ihren Beschäftigten soweit wie möglich Homeoffice anbieten. Weiterhin erhielt die Bundesregierung die Möglichkeit, weitere COVID-19-Schutzmaßnahmen sowie besondere Regelungen für geimpfte oder negativgetestete Personen durch Verordnung zu regeln.

- Viertes Gesetz zum Schutz der Bevölkerung bei einer epidemischen Lage von nationaler Tragweite vom 22.4.2021 (Bundesrat KOMPAKT 22.4.2021 <https://tinyurl.com/2p8cuaju>).

Frühjahr und Sommer 2022

Am 20.3.2022 hatten Bundestag und Bundesrat Regeln mit Befristung bis zum 23.9.2022 beschlossen. Nach diesen Regeln durften die Länder generell nur noch ausgewählte niedrigschwellige Maßnahmen anordnen, wie etwa Maskenpflicht in medizinischen und Pflegeeinrichtungen und im öffentlichen Personennahverkehr sowie Testpflichten zum Schutz vulnerabler Personen in bestimmten Einrichtungen. Bei lokal begrenzten bedrohlichen Infektionslagen („Hot Spots“) durften die Länder nach Beschluss des jeweiligen Landesparlamentes weitergehende Schutzmaßnahmen anordnen, wie Maskenpflicht, Abstandsgebot und Hygienekonzepte (Bundesrat KOMPAKT 18.3.2022 <https://tinyurl.com/3fwb3a9h>). Auf eine bundeseinheitliche Definition von Hot Spot hatte der Gesetzgeber verzichtet.

Herbst und Winter 2022/2023

Am 8.9.2022 hat der Bundestag im „Gesetz zur Stärkung des Schutzes der Bevölkerung und insbesondere vulnerabler Personengruppen vor COVID-19“ (Bundesrat <https://tinyurl.com/mrxd78hb>) Änderungen im IfSG im Hinblick auf Herbst und Winter verabschiedet, der Bundesrat hat dem Gesetz am 16.9.2022 zugestimmt (Bundesrat kompakt 16.9.2022 <https://tinyurl.com/56zhz5k5>). Das Gesetz sollte flexible Antworten auf die jeweils aktuelle pandemische Lage ermöglichen und speziell vulnerable Gruppen schützen. Die Gültigkeit wurde auf den 1.10.2022 bis 7.4.2023 beschränkt. Seit dem 8.4.2023 sind alle gesetzlichen Coronaschutzmaßnahmen aufgehoben.

Hygienekonzepte

Eine FFP2-Maskenpflicht galt bundesweit für Krankenhäuser und Pflegeeinrichtungen, verbunden mit einem negativen Schnelltest, der auch zu Hause ohne Aufsicht durchgeführt werden darf. Auch im Fernverkehr mit Bahn und Bus war das Tragen einer FFP2-Maske verpflichtend. Die bis dahin geltende Maskenpflicht in Flugzeugen war mit der Begründung der guten Durchlüftung von Flugzeugen und der kleinen Personenzahl vorerst abgeschafft worden, hätte aber bei verschlechterter Pandemielage kurzfristig wieder eingeführt werden können. Die Länder konnten darüberhinausgehende Schutzmaßnahmen z. B. in öffentlichen Innenräumen oder in Schulen anordnen. Bei Maskenpflicht in Innenräumen waren Ausnahmen für Personen mit negativem Test und für frisch Geimpfte oder Genesene vorzusehen, was über die Einträge in den elektronischen Impfpass kontrolliert werden sollte. Bei verschärfter Pandemielage konnten die Landtage u.a. Abstandsgebote oder Teilnehmerobergrenzen bei Veranstaltungen in Innenräumen beschließen. Lockdowns, Ausgangssperren sowie pauschale Schulschließungen sollte es nicht mehr geben.

Emergency Use List

Als vollständiger Impfschutz gegen SARS-CoV-2 soll auch anerkannt werden, wenn von der WHO in die Emergency Use List (S. 222) aufgenommene, aber von der EMA nicht zugelassene Impfstoffe angewandt wurden, unter der Bedingung, dass mindestens eine Einzelimpfung mit einem mRNA-Impfstoff durchgeführt wurde.

Meldepflichten Krankenhäuser

Krankenhäuser sollen künftig Daten zu den nicht intensivmedizinischen Behandlungskapazitäten (Normalstationen und Notaufnahmen) über das elektronische Melde- und Informationssystem DEMIS an das RKI melden (Website RKI <https://tinyurl.com/4z55asee>). Die Kapazitäten der Intensivstationen werden weiterhin über das DIVI-Intensivregister (Website DIVI <https://tinyurl.com/2stchuvv>) gemeldet. Das Abwassermonitoring (s. S. 78) wird als Indikator für die Beurteilung der Pandemielage eingeführt.

2.2.2 Pandemiemaßnahmen und Grundrechte

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

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

Grundrechte dürfen nur auf Grund eines Gesetzes eingeschränkt werden. Umstritten war, ob dies in der Anfangsphase der Pandemie mit dem damaligen IfSG gegeben war. Der Bundestag verabschiedete daher im November 2020 das Dritte Bevölkerungsschutzgesetz – u. a. mit dem neuen § 28a IfSG –, das Regelungen hinsichtlich Art und Anwendung von „besonderen Schutzmaßnahmen“ enthält.

Kriterien für die Legitimität

Für jeden staatlichen Eingriff gilt das Prinzip der **Verhältnismäßigkeit**. Verhältnismäßig ist eine grundrechtseinschränkende Maßnahme immer nur dann, wenn sie die folgenden Kriterien erfüllt (Hart et al. 2021):

- legitimer Zweck
- Geeignetheit
- Erforderlichkeit und
- Angemessenheit.

Daher muss der Staat abwägend prüfen, inwieweit die grundrechtseinschränkenden Gefahrenabwehr- und Vorsorgemaßnahmen angemessen im Verhältnis zur aktuellen Gefahrenlage sind. **Legitimer Zweck** einer Maßnahme ist der Schutz der öffentlichen und privaten Gesundheit, des Lebens und der Funktionsfähigkeit des Gesundheitssystems. **Geeignet** ist eine Maßnahme, wenn sie diesen Zweck erreichen kann, wobei die Beurteilung auf wissenschaftlicher Grundlage beruht. **Erforderlich** ist eine Maßnahme, wenn keine weniger eingreifende Maßnahme besteht, diesen Zweck zu erreichen. **Angemessen** ist die Maßnahme, wenn die Abwägung zwischen dem eingeschränkten Grundrecht und dem Zweck zugunsten des Zweckes ausfällt (ausführliche Darstellung in Hart et. al. 2021).

Zu Beginn der COVID-19-Pandemie waren den staatlichen Entscheidern aufgrund des geringen Wissens zu Gefährungsgrad der Bevölkerung und Effektivität von Schutzmaßnahmen ein größerer Einschätzungs- und Beurteilungsspielraum zuzugestehen als im weiteren Verlauf der Epidemie (Papier 2020).

Für die Kriterien „geeignet“ und „erforderlich“ spielt die Beratung der politischen Entscheidungsträger durch Wissenschaftler:innen eine wichtige Rolle. Aufgabe der Wissenschaft(ler:innen) ist es, die epidemiologische Lage, die Gefahren und geeignete, also wissenschaftlich begründet wirksame Maßnahmen darzulegen. Die politischen Entscheidungsträger in Bund und Ländern stützen sich dabei im Wesentlichen auf das Robert Koch-Institut, die Akademie der Wissenschaften Leopoldina, auf medizinische Fachgesellschaften bzw. die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und ausgewählte Wissenschaftler:innen.



Abbildung 2–1: Grundrecht auf Leben und körperliche Unversehrtheit vs. Einschränkung von Grundrechten zur Gefahrenabwehr: ein schwieriger Balanceakt.

Tor zum Prenzlauer Berg. Hubertus von der Goltz 1999 <https://tinyurl.com/yjrvn2ss>. Eigenes Foto

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

Die Zahl der Gerichtsentscheidungen, in denen grundrechtseinschränkende staatliche Maßnahmen oder behördliche Anordnungen aufgehoben wurden, weil ein Verwaltungsgericht die Verhältnismäßigkeit verneinte, ist lang. Nur ein Beispiel ist die Querdenker-Versammlung gegen die Corona-Politik von Bund und Ländern am 29.8.2020 in Berlin, die erst vom Berliner Polizeipräsidenten verboten und anschließend vom Verwaltungs- und Oberverwaltungsgericht unter Auflagen genehmigt wurde (Pressemitteilung OVG Berlin-Brandenburg 29.8.2020 <https://tinyurl.com/2eaxpn9y>).

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

Die Rolle des Parlaments ist ein anhaltendes Thema in der politischen und verfassungsrechtlichen Diskussion. Zur Stärkung der Rolle des Parlaments wurde ein „Parlamentarisches Begleitgremium Covid-19-Pandemie“ als Unterausschuss des Gesundheitsausschusses eingerichtet (Website Deutscher Bundestag <https://tinyurl.com/2e3p6rjc>).



Verfassungsrecht missachtet? Kritik des Sachverständigenausschusses nach § 5. Abs. 9 IfSG.

Die im Auftrag des BMG durchgeführte Evaluation Wirksamkeit der Coronamaßnahmen des IfSG befasst sich in einem eigenen Kapitel mit rechtlichen Aspekten. Der Sachverständigenausschuss stellt fest, dass das IfSG von 2000 auf lokale und kurzzeitige Ausbrüche von Infektionskrankheiten ausgelegt war, nicht aber auf eine lang andauernde Pandemie. Die Politik habe darauf ohne konsistentes Gesamtkonzept mit zahlreichen, nicht immer glücklichen Änderungen und Ergänzungen reagiert, was zu einem unübersichtlichen und unsystematischen Regelungsgeflecht geführt habe. Im Hinblick auf das Verfassungsrecht kritisiert der Sachverständigenausschuss ausdrücklich, dass das IfSG das BMG in § 5 Abs. 2 dazu ermächtigt, grundrechtseinschränkende Maßnahmen durch Rechtsverordnung vorzuschreiben – Einschränkungen der Grundrechte seien vom Gesetzgeber, also dem Bundestag und ggf. dem Bundesrat zu beschließen und nicht von der Exekutive. Das IfSG ermächtigt das BMG, Rechtsverordnungen zu erlassen, die von bestehenden Gesetzen abweichen – dies verstoße gegen die verfassungsrechtliche Normenhierarchie, der zufolge die Exekutive als vollziehende Gewalt an Gesetz und Recht gebunden sei (Art. 20 Abs. 3 GG). Das Fazit lautet, dass die Bestimmungen des § 5 Abs. 2 IfSG verfassungswidrig seien (Sachverständigenausschuss nach § 5. Abs. 9 IfSG.2022).

Entscheidungen des Bundesverfassungsgerichtes und des Europäischen Gerichtshofes

Gegen das Vierte Bevölkerungsschutzgesetz vom 23.4.2021 („Bundesnotbremse“, IfSG § 28b) waren bis zum 31.7.2021 281 Verfassungsbeschwerden beim Bundesverfassungsgericht eingegangen, davon 200 verbunden mit einem Antrag auf den Erlass einer einstweiligen Anordnung sowie 20 isolierte Anträge auf Erlass einer einstweiligen Anordnung. Die Verfassungsbeschwerden richten sich teils

gegen sämtliche Regelungen und teils gegen einzelne Vorschriften des Gesetzes, wie Ausgangsbeschränkungen, Kontaktbeschränkungen, Beschränkung von Freizeiteinrichtungen, touristische Beherbergung, Schulschließungen und Testpflicht. Die große Masse der Anträge auf Erlass einer einstweiligen Anordnung („Eilanträge“) hat das Bundesverfassungsgericht unter dem Gesichtspunkt des Lebensschutzes bearbeitet und abgelehnt. Im November 2021 hat es die Vereinbarkeit der Maßnahmen mit dem Grundgesetz festgestellt. Umfassende Ausgangsbeschränkungen kämen nur in einer äußersten Gefahrenlage in Betracht; diese habe in der konkreten Situation der Pandemie vorgelegen; die Ausgangsbeschränkungen seien durch die Wirksamkeit der Maßnahmen bezüglich der Gefahren für Leben und Gesundheit begründbar (Bundesverfassungsgericht 19.11.2021, Randnummer 305).

Zur Masern-Pflichtimpfung entschied das Bundesverfassungsgericht wenig später am 21.7.2022, dass die Pflicht zum Nachweis der Masernimpfung für Kinder als Voraussetzung für die Aufnahme in Kindertageseinrichtungen (IfSG § 20 Abs. 8) bzw. für die Mitarbeiter:innen zur Betreuung der Kinder (IfSG § 20 Abs. 9 Satz 6) verfassungsgemäß ist (Pressemitteilung 28.9.2022 <https://tinyurl.com/43cpy9t5>). Diese Pflichten waren mit dem Masernschutzgesetz vom 10.2.2020 eingeführt worden (Website RKI <https://tinyurl.com/4ue3uhak>). In der Abwägung zwischen den Grundrechten der Eltern gegenüber ihren Kindern (GG Artikel 6) und dem Recht auf Leben und körperliche Unversehrtheit (GG Art. 2, Abs.2, Satz 1) sei der Eingriff in die Elternrechte bzw. in die Rechte der Betreuenden verfassungskonform. Das Verfassungsgericht legt dies in seiner Begründung detailliert für die hochansteckenden Masern dar, einer Erkrankung, die zu schweren Komplikationen bis hin zum Tod führen kann. Im Unterschied zur COVID-19-Impfung verhindert die Masernimpfung die Übertragung des Virus und bewirkt eine lebenslange sterile Immunität (S. 134). Daher ist das Masern-Urteil nicht ohne Weiteres auf die COVID-19-Impfung übertragbar.

Der Gerichtshof der Europäischen Union hat am 5.12.2023 entschieden, dass ein Mitgliedsstaat touristische Reisen in Gebiete untersagen kann, wenn diese aufgrund der dort herrschenden Gesundheitslage als Hochrisikogebiete eingestuft worden sind. Weiterhin kann ein Mitgliedsstaat Einreisende zu Screeningtests und Quarantäne verpflichten. Voraussetzung ist, dass die entsprechenden Vorschriften „begründet, klar, präzise, diskriminierungsfrei und verhältnismäßig“ und gerichtlich überprüfbar sind (Gerichtshof der Europäischen Union 2023).

Bericht von Human Rights Watch

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

2.3 Wie gut waren Wissenschaftskommunikation, Gesundheitskommunikation und Risikokommunikation in der Pandemie?

In der SARS-CoV-2-Pandemie bestand naturgemäß ein starkes Bedürfnis innerhalb der Bevölkerung nach Informationen über Risiken durch das Virus sowie Wirkungen und Nebenwirkungen möglicher Kontrollmaßnahmen. Im Folgenden werden einige Essentials dazu dargelegt.

Wissenschaftskommunikation bezeichnet die Kommunikation wissenschaftlichen Wissens sowohl innerhalb der Wissenschaft (interne Wissenschaftskommunikation) als auch an die Öffentlichkeit (externe Wissenschaftskommunikation). Akteure sind sowohl Wissenschaftler als auch Wissenschaftsjournalisten.

Gesundheitskommunikation ist ein Forschungs- und Anwendungsfeld, das sich mit den sozialen Bedingungen, Folgen und Bedeutungen von gesundheitsbezogener und gesundheitsrelevanter, intendierter und nicht-intendierter, intrapersonaler, interpersonaler, medialer und öffentlicher Kommunikation beschäftigt. **Risikokommunikation** vermittelt Informationen über Risiken und Gefahren mit der Intention, Risikobewusstsein und -verständnis zu schaffen, riskantes Verhalten zu vermindern sowie risikominimierendes Verhalten zu bestärken. Als Teilbereich von Gesundheitskommunikation betrifft Risikokommunikation gesundheitliche Risiken.

Zu den Zielen der Kommunikation zählten die Förderung einer realistischen Einschätzung

- der Schwere der Pandemie
- der gesundheitlichen Risiken einer SARS-CoV-2-Infektion
- des Nutzens und der Schäden von NPI
- des Nutzens und der Schäden der COVID-19-Impfungen
- des Nutzens und der Schäden von COVID-19-Medikamenten.

Sender und Empfänger von Gesundheitsinformationen sind Wissenschaftler, Wissenschaftsjournalisten, Politiker und die Bevölkerung.

Medien der Gesundheitskommunikation während der Pandemie waren der öffentlich-rechtliche und privatrechtliche Rundfunk, die Presse, also Zeitungen und Zeitschriften in jeglicher Form, und die digitalen sozialen Medien. An der Kommunikation insbesondere im Zusammenhang mit den NPI und mit den Impfungen wurde und wird vielfältige Kritik geäußert. Pauschale Kritik im Sinne von Versagen oder gar Gleichschaltung der Nachrichtenmedien halten einer näheren Betrachtung nicht stand (siehe z. B. Kapitel 2.4).

Die SARS-CoV-2-Pandemie stieß offensichtlich auf unvorbereitete Journalist:innen und Politiker:innen mit verbesserungsfähiger wissenschaftlicher Expertise und auf eine Bevölkerung mit ausbaufähiger Gesundheitskompetenz. Letztlich hat die Pandemie vorhandene Probleme und Defizite in der Gesundheitskommunikation sichtbar gemacht.



Covid-19-Szenarienpapier vom Frühjahr 2020

„Wie wir COVID-19 unter Kontrolle bekommen“ ist ein 17-seitiges Dokument, das von einer unabhängigen Expertengruppe im Auftrag des Bundesministerium des Inneren im März 2020 verfasst wurde (Download: <https://tinyurl.com/4ukub3ce>). Dem Bundestagsausschuss für Inneres und Heimat wurde es am 8.4.2020 übersandt. Klassifiziert war es mit dem Geheimhaltungsgrad „VS NUR FÜR DEN DIENSTGEBRAUCH“, der vergeben wird, wenn „die Kenntnisnahme durch Unbefugte für die Interessen oder das Ansehen der Bundesrepublik Deutschland oder eines ihrer Länder nachteilig sein kann“ (Bundesrat, Geheimschutzordnung § 3 <https://tinyurl.com/5exps5k8>).

Die Experten spielen in diesem Papier verschiedene Szenarien zur Verbreitung des Coronavirus mit den jeweils zu erwartenden Zahlen von Toten im Jahr 2020 in Deutschland durch, das Szenario „worst case“ (1 Mio. Tote), das Szenario „Dehnung“ (220.000 Tote) und das Szenario „Hammer and Dance“ (12.000 Tote). Sie empfehlen, das Worst-case-Szenario in den Vordergrund zu stellen und dieses mit einer „Schockwirkung“ an die Bevölkerung zu kommunizieren.

Das Papier wurde geleakt und in Querdenker:innen-Kreisen als Beweis für den Versuch des Staates gesehen, die Bürger:innen in Angst und Schrecken zu versetzen und sie auf diese Weise folgsam zu machen. Tatsächlich propagieren die Expert:innen hier eine Strategie der Furchtappelle, die in ihrer Wirksamkeit zweifelhaft ist (Mattenklott 2021) und von der Bundesregierung nicht umgesetzt wurde.

2.4 Wie war die Berichterstattung in den Nachrichtenmedien?

Im Pressekodex verpflichten sich Verleger, Herausgeber und Journalisten, ihre publizistische Aufgabe fair, nach bestem Wissen und Gewissen, unbeeinflusst von persönlichen Interessen und sachfremden Beweggründen wahrzunehmen. Oberste Gebote seien die Achtung vor der Wahrheit, die Wahrung der Menschenwürde und die wahrhaftige Unterrichtung der Öffentlichkeit. Recherche sei ein unverzichtbares Instrument journalistischer Sorgfalt, Informationen seien mit der nach den Umständen gebotenen Sorgfalt auf ihren Wahrheitsgehalt zu prüfen und wahrheitsgetreu wiederzugeben (Deutscher Presserat 2025).



Haben die etablierten Medien versagt?

Die weitestgehende Kritik an der Berichterstattung der Medien lautet, sie sei gekauft, gleichgeschaltet, betreibe Panikmache und sei – wie auch die Wissenschaft – Teil des „Putschversuchs der Milliardäre“ (z. B. Wodarg 2021, S. 332 ff.). Dies ist die Sichtweise derjenigen, die das Virus für harmlos halten und folglich alle Infektionsschutzmaßnahmen für unangemessen. Bewertet man das Virus als gefährlich, stellen sich die Schutzmaßnahmen als sinnvoll und notwendig dar. Kein Merkmal journalistischer Qualität ist die „false balance“; dies bezeichnet die gleichwertige Berücksichtigung wissenschaftlich fundierter Aussagen auf der einen Seite und falscher, wissenschaftlich widerlegter Aussagen auf der anderen Seite. Die vorliegenden Studien zur Medienberichterstattung weisen auf Stärken und Verbesserungsbereiche hin, insbesondere auch auf eine Vielfalt von Bewertungen der Coronapolitik der Bundes- und Landesregierungen.



Abbildung 2–2: Eindeutig falsch: Behauptung des Journalisten Boris Reitschuster. Eigenes Foto

Die SARS-CoV-2-Pandemie stellte die Medien vor große Herausforderungen. Zum Verständnis der Pandemie und zur Beurteilung der Infektionsschutzmaßnahmen ist ein vertieftes Wissen in Bereichen wie Virologie, Public Health, Psychologie, Ökonomie und Verfassungsrecht erforderlich, das zu Beginn der Pandemie sicherlich nicht allen Redaktionen in ausreichender Tiefe zur Verfügung stand. Darüber hinaus war die Studienlage zu Nutzen und Schäden der Infektionsschutzmaßnahmen schmal, widersprüchlich und somit unsicher. In solchen Krisensituationen neigen Medien dazu, sich an offiziellen Quellen und der Ausrichtung anderer Medien zu orientieren, was zu einer „medienübergreifende Konsonanz der Berichterstattung“ führen kann. Dieser anfängliche Gleichklang löst sich erfahrungsgemäß im Verlauf einer Krise auf. Für die Medien kann es dann attraktiv werden, gegenläufigen Positionen publikumswirksam Raum zu geben (Maurer et al. 2021, S. 14).

Der Corona-Berichterstattung der Medien wurde ein eigener Gegenstand öffentlicher Debatten, ihr wurde mangelnde Meinungs- und Expertenvielfalt, fehlende analytische Tiefe, mangelnde Einordnung von Zahlen bis hin zu Regierungs- und Expertenhörigkeit, Hofberichterstattung zugunsten der Regierungen, Dramatisierung, Panikmache und mediale Konsonanz, und pauschal eine weitgehende Einheitlichkeit in der Berichterstattung vorgeworfen (Maurer et al. 2021, S. 5).

Studien zur Corona-Berichterstattung ergeben ein differenziertes Bild. Maurer et al. (2021) werteten die Beiträge von 11 Leitmedien, davon 7 Online-Nachrichtenangebote (faz.net, sueddeutsche.de, welt.de, bild.de, piegel.de, focus.de, t-online.de) und 4 Fernsehnachrichtenformate (ARD Tagesschau, ARD Extra zur Corona-Pandemie, ZDF heute, RTL aktuell) von Januar 2020 bis April 2021 aus. Die Inhaltsanalyse wurde mit mithilfe von 50 inhaltlichen Merkmalen zur Messung von Medienqualität auf den Dimensionen Relevanz, Vielfalt, Sachlichkeit/Neutralität, Richtigkeit/Sachgerechtigkeit, Ausgewogenheit und Einordnung/Kontextualisierung durchgeführt. Die Intensität der Berichterstattung war in der ersten Welle am höchsten, in Welle 2 und 3 niedriger trotz höherem Infektionsgeschehen. 5295 Beiträgen befassten sich mit der Bewertung der Corona-Maßnahmen, 44 % bezeichneten sie als angemessen, 31 % als nicht weitgehend genug und 26 % als zu weitgehend. Die Kompetenz der Politiker wurde in 70 % der Beiträge negativ, die der Wissenschaft in 75 % der Beiträge positiv bewertet. Die Haltung der Bevölkerung zu den Corona-Maßnahmen („Meinungsklima“) wurde in 1030 Beiträgen als befürwortend und in 583 Beiträgen als ablehnend dargestellt. Mit dem Spannungsfeld von

Sicherheit und Freiheit befassten sich 6171 Beiträge, von denen etwa 2/3 die Sicherheitsperspektive einnahmen, 14 % die Freiheitsperspektive und etwa 20 % eine Abwägung beider Perspektiven vornahmen. Eine mangelnde Einbeziehung der negativen Folgen der Corona-Maßnahmen ist über den gesamten Untersuchungszeitraum zu verzeichnen, besonders stark jedoch in der ersten Phase. Die Berichterstattung war überwiegend sachlich, jedoch waren Unterschiede zwischen den Medien feststellbar (Abbildung 2–3), zu keinem Zeitpunkt überwogen emotionale Beiträge die sachlichen.

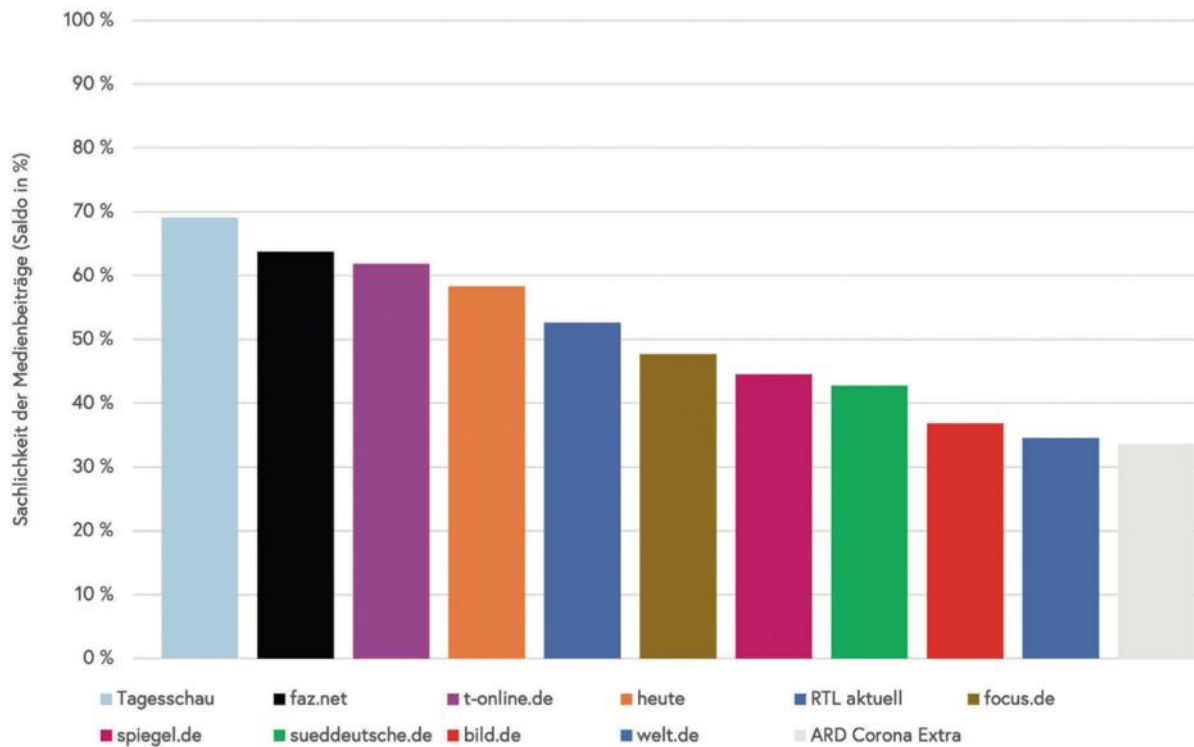


Abbildung 2–3: Sachlichkeit im Medienvergleich. Ausgewiesen ist der Saldo des Anteils emotionaler und sachlicher Beiträge. Ein positiver Saldo bedeutet einen Überhang sachlicher Beiträge, ein negativer Saldo einen Überhang emotionaler Beiträge. Basis: Alle Beiträge mit sachlichem oder emotionalem Sprachstil (N=15.834, gewichtet).

Quelle: Maurer et al. 2021, S. 34

Zwei im April 2020 und im Februar 2021 zusätzlich durchgeführte Befragungen von Medien-Nutzer:innen zielten auf die Bewertung der Corona-Berichterstattung hinsichtlich Verständlichkeit, Vollständigkeit, Glaubwürdigkeit, Richtigkeit, Vielfalt und Sachlichkeit. Abbildung 2–4 zeigt, dass die Mehrheit die genannten Aspekte der Berichterstattung zu beiden Zeitpunkten positiv bewertet, eine Minderheit jedoch negativ.

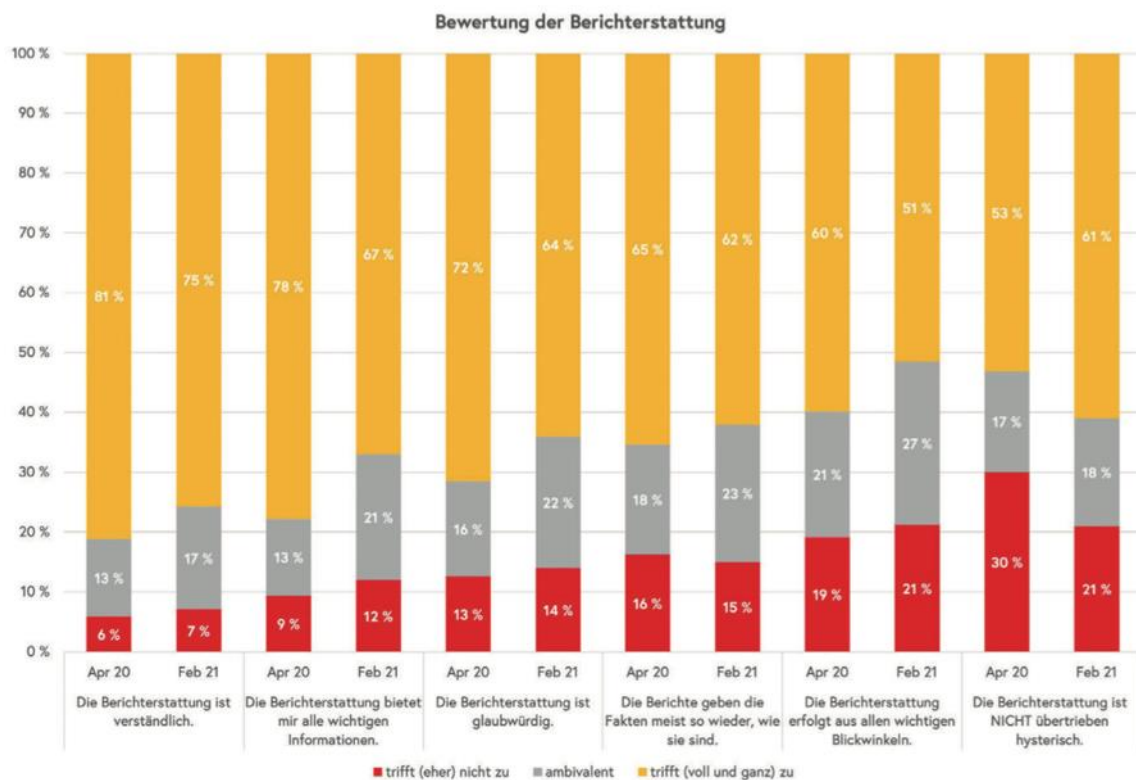


Abbildung 2–4: Bewertung der Pandemie-Berichterstattung der Nachrichtenmedien, die die Befragten nutzen, im April 2020 und Februar 2021. Ausgewiesen sind die Bewertungen der vorgelegten Aussagen auf einer fünfstufig Skala von „trifft nicht zu“ bis „trifft voll und ganz zu“. Quelle: Maurer et al. 2021, S. 18

In einer weiteren Studie analysierten Reinemann et al. (2024) die Intensität und die Sichtweise der Berichterstattung von 13 Mainstreammedien (u. a. Süddeutsche Zeitung, FAZ, Welt, Bild, Spiegel, Focus, ARD; ZDF, RTL) und zwei alternativen Medien (RT German und nachdenkseiten.de) auf Grundlage der Inhaltsanalyse von etwa 9000 Nachrichtenmeldungen. Über alle Medien gemessen ergeben sich auch im Zeitverlauf unterschiedliche Anteile der Bewertungen der staatlichen Corona-Maßnahmen; nur zu Beginn gab es keine oder nur wenige Meldungen mit dem Inhalt, dass die Maßnahmen zu weit gingen; dies änderte sich schnell (Abbildung 2–5).

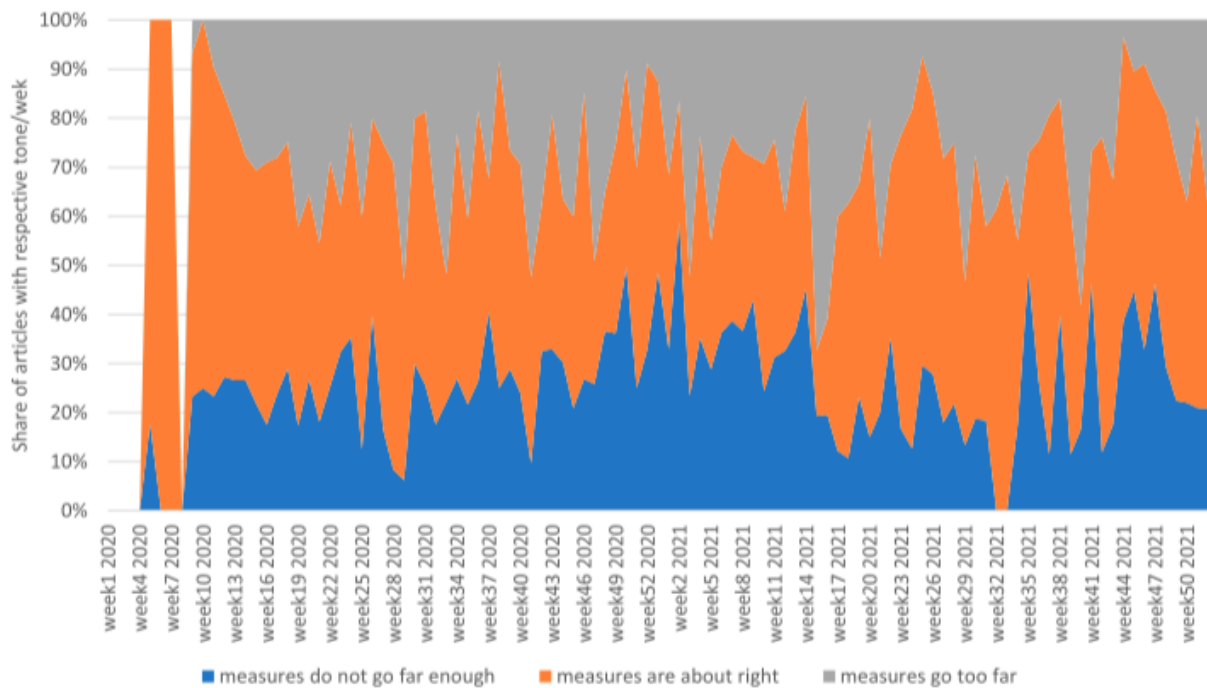


Abbildung 2–5: Vielfalt der Bewertung der Corona-Maßnahmen (% der Artikel, in denen die Maßnahmen als nicht weit genug, ungefähr richtig oder zu weit gehend dargestellt werden) (wöchentliche Basis). Grundlage: 29.535 Artikel (gewichtet) in 15 Nachrichtenkanälen. Nur Artikel, die eine Gesamtbewertung der Corona-Maßnahmen enthielten (n=9493). Quelle: Reinemann et al. 2024

Die Anteile von Beiträgen mit den Bewertungen „nicht weit genug“, „ungefähr richtig“ und „zu weitgehend“ unterschieden sich in den untersuchten Medien erheblich. Die Corona-Maßnahmen-kritischen Beiträge („zu weitgehend“) nahmen in den Mainstreammedien zwischen 13 und 35 % ein, bei den alternativen Medien 51 % bzw. 87 % (Abbildung 2–6

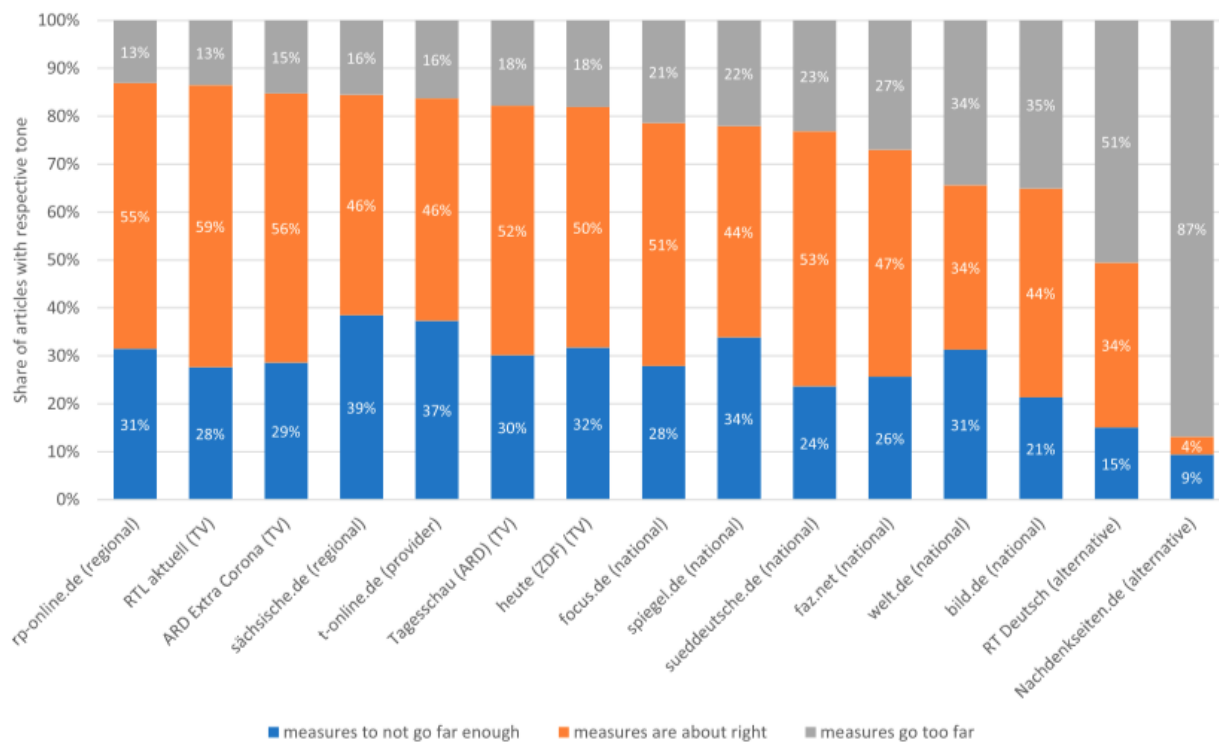


Abbildung 2–6: Interne Vielfalt der Bewertung der Corona-Maßnahmen in den Mainstream- und alternativen Medien (% der Artikel, in denen die Maßnahmen als nicht weit genug gehend, in etwa richtig oder zu weit gehend dargestellt werden) (wöchentliche Basis). Grundlage: 29.535 Artikel in 13 Mainstream- und zwei alternativen Nachrichtenmedien. Nur Artikel, die eine Gesamtbewertung der Corona-Maßnahmen enthielten (n = 10.584). Quelle: Reinemann et al. 2024

Die seit März 2020 in zweiwöchentlichen und seit Juni 2022 in monatlichen Abständen durchgeführte Befragung des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) im Rahmen des BfR-Corona-Monitors zeigt, dass durchgehend seit April 2020 die Hälfte bis zwei Drittel der Befragten die Medienberichterstattung über die Pandemie als angemessen wahrnimmt, etwa ein Drittel als übertrieben und zuletzt um 10 % als verharmlosend (Abbildung 2–7).

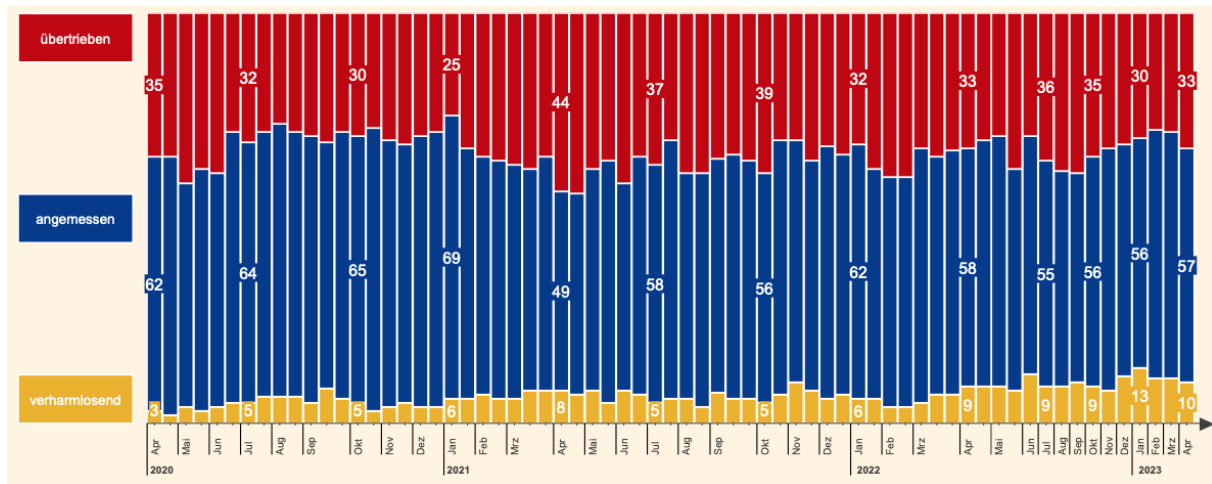


Abbildung 2–7: Einschätzung der Medienberichterstattung. Angaben in Prozent.

Quelle: BfR-Corona-Monitor 4.-5.4.2023, S. 14 <https://tinyurl.com/25h2j74a>

Die Corona-Berichterstattung in 22 Leitmedien der deutsch- und französischsprachigen Schweiz während der ersten Pandemiewelle wurde nach den Qualitätsdimensionen **Vielfalt, Relevanz und Deliberationsqualität** manuell ausgewertet, zusätzlich wurde eine automatisierte Inhaltsanalyse von 34 Nachrichtenmedien der deutsch-, französisch- und italienischsprachigen Schweiz durchgeführt (Eisenegger et al. 2020). Die Pandemie machte in dieser Analyse bis zu 70 % der Gesamtberichterstattung aus, andere Themen, wie z. B. der Klimawandel, wurden verdrängt. Die Vielfalt innerhalb der Pandemie-Berichterstattung wird über den Zeitverlauf als hoch bewertet. Ermittelt wurde sie wurde über die Zuordnung zu Themen wie Grundlagenwissen, Umgang mit der Pandemie, Maßnahmen gegen die Pandemie sowie deren Nutzen und Schäden, Hilfen zur Bewältigung der Pandemiefolgen sowie Exit(-strategien) aus dem Lockdown und Lockerung der Maßnahmen. Anfangs herrschten die Perspektiven der Medizin und der Wirtschaft vor, im Verlauf wurden aber zusätzliche Themenbereiche zunehmend berücksichtigt. Etwa ein Drittel der Beiträge befasste sich mit der Gefährlichkeit des Virus, wobei 16 % ein bedrohliches, 11 % ein neutrales und 1 % ein entwarnendes Bild vermittelten. Im Zeitverlauf sinkt der Anteil von Beiträgen, die ein bedrohliches Bild zeichnen. Das Regierungshandeln wird häufig thematisiert, die meisten Beiträge sind neutral oder ambivalent, explizit kritische Beiträge sind etwas häufiger als explizit unterstützende. Zur Deliberationsqualität zählt der Umgang mit Zahlen und Statistiken, z. B. zur Inzidenz und zur Mortalität, der in fast 30 % der Beiträge einen Schwerpunkt ausmacht. Eine bloße Darstellung ist etwas häufiger als die kritische, Hintergründe beleuchtende Einordnung. Insgesamt ergibt diese umfangreiche Analyse der Schweizer Medienberichterstattung über die erste Phase der SARS-CoV-2-Pandemie ein differenziertes Bild mit Anteilen guter wie mangelhafter Qualität (Eisenegger et al. 2020).

Eine Schweizer Studie untersuchte, wie Befragte in 82 wöchentlichen Befragungen die Zustimmung der Bevölkerung zu Pandemiemaßnahmen einschätzten. Im Ergebnis unterschätzten die Befragten die Zustimmung zu den Maßnahmen, insbesondere zum Tragen einer Maske, zu Impfungen und zum App-Gebrauch. Die Fehleinschätzungen derjenigen, die gegen eine Maßnahme waren, war deutlich stärker ausgeprägt. Die regelmäßige Nutzung von Nachrichten ging mit einer genaueren Einschätzung der öffentlichen Meinung einher. Häufigeres Berichten über Masken führte zu einer Korrektur der öffentlichen Fehleinschätzung (León et al. 2025).

3 Grundlagen für die Risikoeinschätzung einer Pandemie

3.1 Allgemein

Mit welchen Risiken eine Pandemie einhergeht, hängt einerseits von biologischen Eigenschaften des Erregers sowie der demografischen und sozialen Struktur einer Bevölkerung und andererseits von der Beeinflussbarkeit des Verlaufs durch Public-Health-Maßnahmen ab.

Beispielhaft seien genannt

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

Die Gesamtschwere wird beeinflusst

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

Infektionssterblichkeit (S. 30), Fallsterblichkeitsrate (S. 30) und Übersterblichkeit (S. 54 ff) sind wichtige epidemiologische Maße für die Gesamtschwere. In eine Gesamtbetrachtung sind auch psychische Belastungen für Betroffene und Helfer, medizinische Langzeitkomplikationen und weitergehende gesellschaftliche Folgen einzubeziehen, darunter solche für Wirtschaft und Arbeitsmarkt, Bildung, Kultur und Kunst (Kapitel 14, S. 345 ff.).

Vertiefung

3.2 Reproduktionszahl und Herdenimmunität

Reproduktionszahl



Definition

Die Reproduktionszahl (R) gibt an, wie viele Personen eine infizierte Person ansteckt.

Die Basisreproduktionszahl (R_0) bezieht sich auf eine Population, in der alle Mitglieder für die Infektion empfänglich sind.

Die effektive Reproduktionszahl (R_{eff}) bezieht sich auf eine Bevölkerung, in der nicht alle Mitglieder für die Infektion empfänglich sind (gleichbedeutend: Nettoreproduktionszahl).

Basisreproduktionszahl und effektive Reproduktionszahl beschreiben also die Dynamik einer Epidemie. Eine infizierte Person wird als Index-Fall, Quellfall oder Primärfall bezeichnet, Personen mit unmittelbarem Kontakt zum Index-Fall als Kontaktpersonen I. Grades, Personen mit unmittelbarem Kontakt zu einer Kontaktperson I. Grades als Kontaktpersonen II. Grades usw.

Ein R-Wert über 1 bedeutet, dass jede infizierte Person im Durchschnitt mehr als eine Person ansteigt und sich die Infektion exponentiell ausbreitet. Abbildung 3–1 zeigt im oberen Teil A, dass der Index-Fall 4 Personen ansteckt (Kontaktpersonen I. Grades). Jede Kontaktpersonen I. Grades steckt wiederum 4 Personen an (Kontaktpersonen II. Grades). Auf diese Weise ergibt sich eine exponentielle Zunahme der Fälle.

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

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

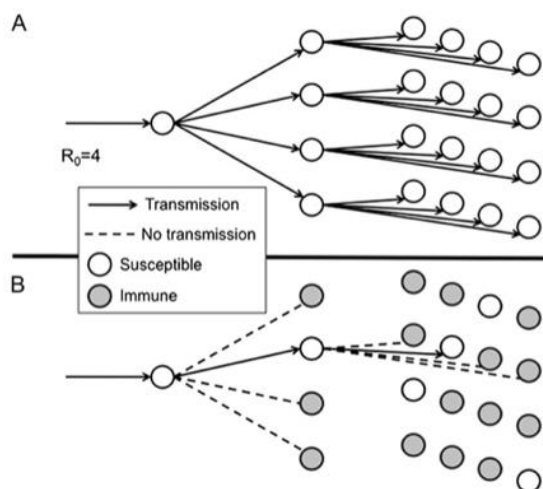


Abbildung 3–1: Übertragung eines Erregers mit einer Basisreproduktionszahl R_0 von 4 (oben, A) bzw. von 1 (unten, B) Quelle: Fine et al. 2011. Mit Genehmigung von Oxford University Press

R ist keine biologische Konstante, sondern abhängig u.a. von der Ansteckungsfähigkeit (Kontagiosität) des Erregers sowie von der Empfänglichkeit und dem Kontaktverhalten der Bevölkerung. Für die zunächst zirkulierende Variante (Wildtyp) von SARS-CoV-2 nahm das RKI ein R_0 von 2,8 bis 3,8 an (RKI. Epidemiologischer Steckbrief, Abschnitt 4, Stand 26.11.2020, Quelle nicht mehr verfügbar).

Zu Beginn der Pandemie berichtete das RKI tagesaktuelle R-Werte, im Verlauf dann die stabilere 7-Tagesreproduktionszahl. Bei der Bewertung und Kommunikation des R-Wertes sollte stets die durch den Streubereich (Vertrauensintervall) ausgedrückten Unsicherheit bedacht werden. Überschneiden

sich in einer Zeitreihe die Streubereiche von zwei Werten, ist eine Aussage über Zunahme oder Abnahme nicht möglich (Wegwarth et al. 2020).

Herdenimmunität

Eng verbunden mit der Reproduktionszahl ist das Konzept der Herdenimmunität.

Herdenimmunität bezeichnet „den Effekt, dass ein gewisser Anteil immuner Individuen innerhalb einer Population (entstanden durch Impfung oder abgelaufene Infektionen) auch nichtimmunen Personen einen relativen Schutz bietet“ (RKI 9.2.2015, S. 51) (Abbildung 3–1, Teil B). Herdenimmunitätsschwelle („herd immunity threshold“, HIT) bezeichnet den Anteil der Bevölkerung, der immun gegen einen bestimmten Erreger sein muss, um den relativen Schutz der nichtimmunen Personen zu erreichen; diese Schwelle ist erreicht, wenn der Anteil der Immunen mindestens $1-1/R_0$ beträgt (Basisreproduktionszahl R_0 , S. 27). Eine Epidemie in einer homogen durchmischten Bevölkerung ist damit auf dem Weg der Elimination. Doch kann es Teilbevölkerungen mit unterdurchschnittlichem Anteil an Immunen geben, in denen der Erreger sich weiter ausbreiten kann.

Für die mittlerweile ausgerotteten Pocken mit einer Reproduktionszahl von 5 ging man von einer HIT von etwa 80 % aus, für die Masern mit einer Reproduktionszahl von 20 von 96 % (Krämer et al. 2010, S. 216 f.).

Herdenimmunität und Herdenimmunitätsschwelle werden durch eine Reihe von Faktoren beeinflusst. Dazu zählen neben der Basisreproduktionszahl die Impfeffektivität, die Wirksamkeit und Dauer der durch Infektion erworbenen Immunität, Art und Dichte der Kontakte in der Bevölkerung, ihre Mobilität und Unterschiede im Kontakt- und Impfverhalten von Bevölkerungsgruppen.

Im Sommer 2021 hielt das RKI angesichts der Ausbreitung der Deltavariante eine Durchimpfungsrate von mindestens 85 % der 12- bis 59-Jährigen und 90 % der Personen ab 60 Jahren für erforderlich (und für erreichbar), um den Gemeinschaftsschutz zu gewährleisten (Wichmann et al. 2021). Auf Grundlage der Daten der 1. Welle hatten Schätzungen noch bei 40 % bis 75 % gelegen (Britton et al. 2020). Spätestens mit der Omikronwelle wurde deutlich, dass Herdenimmunität nicht erreichbar ist. Der Anteil der Bevölkerung mit Antikörpern gegen SARS-CoV-2 lag im November 2022 bei 95 % (Lange et al. 2022, Abbildung 11–17), trotzdem waren die Inzidenzen wegen der leichten Übertragbarkeit und der Immunflucht (S. 127) der Omikronvariante hoch.

Gründe für das Ausbleiben der Herdenimmunität sind u.a.:

- keine vollständig sterile Immunität (S. 134) nach Infektion, Impfung bzw. Infektion und Impfung
- schnelles Nachlassen des durch Impfung und Genesung erzielten Schutzes vor Infektion
- Entstehung von Virusvarianten mit höherer Übertragbarkeit
- eingeschränkte Impfbereitschaft in der Bevölkerung
- international ungleiche Verteilung von Impfstoffen.

3.3 Fallsterblichkeitsrate und Infektionssterblichkeitsrate

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

Fallsterblichkeitsrate und Infektionssterblichkeitsrate sind keine biologischen Konstanten einer Infektion bzw. Krankheit, vielmehr sind sie abhängig von Faktoren wie Altersstruktur, Morbidität, Lebensbedingungen, Leistungsfähigkeit des medizinischen Versorgungssystems und des öffentlichen Gesundheitswesens (z. B. Gesundheitsämter), Genauigkeit und Vollständigkeit der Erfassung von Infektionen und Todesfällen.

Bei der Interpretation der Fallsterblichkeit ist auch zu bedenken, dass sie abhängt von

- der Anzahl der durchgeführten Tests auf COVID-19: je mehr in einem Land getestet wird, desto niedriger ist die Fallsterblichkeitsrate
- der Zielgruppe der Getesteten: Wenn mehr junge Menschen getestet werden, die nicht zur Risikogruppe gehören, sinkt der Anteil der Verstorbenen an der Gesamtzahl der Getesteten
- der Gruppe der Infizierten: Wenn sich zum Beispiel vermehrt Bewohner von Alten- und Pflegeheimen infiziert haben, steigt die Fallsterblichkeitsrate
- der Definition der Todesursache: Je mehr Verstorbenen die Todesursache COVID-19 zugeordnet wird, desto höher ist die Fallsterblichkeitsrate (Wegwarth et al. 2020).

Die Aussagekraft der Angaben zu Fallsterblichkeitsrate und Infektionssterblichkeitsrate ist im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Pandemie eingeschränkt. In Deutschland gab das RKI die Falldefinition vor. Nicht bei allen gemeldeten Fällen handelte es sich um Erkrankte, weil auch symptomfreie Personen mit positivem PCR-Test zu melden waren und in die Fallzählung eingingen. Bei Todesfällen blieb häufig offen, ob COVID-19 die Todesursache oder nur eine Begleiterkrankung war. Somit waren sowohl die Angaben zum Zähler wie zum Nenner für die Berechnung von IFR und CFR nicht sehr verlässlich. Die im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Pandemie gegebenen Einschränkungen der Aussagekraft der Angaben zu IFR und CFR werden in den Abschnitten „Todesursachenstatistik“ (S. 54) und „Gemeldete Fälle“ (S. 55) vertiefend dargelegt.

Fallsterblichkeitsrate

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

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

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

Das RKI berechnet die Fallsterblichkeitsrate über alle Altersgruppen auf 1,8 % (99.433 Verstorbene unter 5,4 Mio. gemeldeten Fällen, RKI. Epidemiologischer Steckbrief, Abschnitt 13, Stand 26.11.2021 Website nicht mehr verfügbar).

Patienten, die wegen COVID-19 stationär aufgenommen werden mussten, insbesondere solche, deren Verlauf eine Beatmung erforderlich machte (Karagiannides et al. 2024, s. S. 179), hatten eine sehr hohe Fallsterblichkeit.

Infektionssterblichkeitsrate

Die Infektionssterblichkeitsrate (auch: Infektions-Sterbe-Rate) ist definiert als der Anteil der an einer Infektion Verstorbenen (Zähler) an der Anzahl der Infizierten (Nenner) in einem definierten Zeitraum. Die IFR gibt also an, wie hoch die Wahrscheinlichkeit für eine infizierte Person ist, an dieser Infektion (bzw. der sich daraus entwickelnden Krankheit) zu sterben.

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

Die Infektionssterblichkeitsrate für SARS-CoV-2 betrug zu Beginn der Pandemie in der jüngsten Altersgruppe nahezu 0 %, bei den über 80-Jährigen hingegen bis zu 30 % (RKI Epidemiologischer Steckbrief, Abschnitt 13, Stand 26.11.2021, Quelle nicht mehr verfügbar).

Streeck hier weiter

Eine Studie aus 7 deutschen Regionen ergab einen Anstieg der Seroprävalenz bei Ungeimpften von 1,3 bis 2,8 % von Juli bis Dezember 2020 auf 4,1 bis 13,1 % von Februar bis Mai 2021. Die hochgerechnete IFR reichten von 0,8 bis 2,4 % in allen Regionen, eine Ausnahme war Magdeburg mit einer IFR von 0,3 % 11/2020 (Gorny et al. 2021).

Unter Berücksichtigung einer Untererfassung der gemeldeten Fälle um den Faktor 2 bis 5 schätzt das RKI die IFR auf 0,4-0,9 %, ausgehend von 99.433 Verstorbenen und 5,4 Mio. gemeldeten Infizierten (Datenstand 23.11.2021, RKI Epidemiologischer Steckbrief, Abschnitt 13, Stand 26.11.2021, Link nicht mehr verfügbar).

In der Mehrzahl der seroepidemiologischen Studien in Deutschland sank der Untererfassungsfaktor von 4 bis 5 im 1. Halbjahr 2020 auf etwa 2 im 2. Halbjahr 2020 (Neuhauser et al. 2021).

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

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

- 0,002 % bei Kindern von 10 Jahren
- 0,01 % bei 25-Jährigen

- 0,4 % bei 55-Jährigen
- 1,4 % bei 65-Jährigen
- 4,6 % bei 75-Jährigen
- 15 % bei 85-Jährigen.

Ioannidis (1.1.2021) berechnete in einer Metaanalyse mit Daten aus 51 Regionen bzw. Populationen eine IFR über alle Altersklassen von 0,27 %. In einer Übersichtsarbeit über 6 systematische Übersichtsarbeiten berechnet derselbe Autor die weltweite IFR mit 0,15 % (Ioannidis 2021 [Mai]). In beiden Studien geht Ioannidis ausdrücklich und ausführlich darauf ein, dass die zugrunde liegenden Studien uneinheitlich, die Daten ungenau und die Interpretationen auch subjektiv sind. Trotzdem wird insbesondere die IFR von 0,27 % bis heute von Querdenker:innen als Beweis für die Harmlosigkeit des SARS-CoV-2 vorgebracht; dabei wird das gewachsene Wissen über die Altersabhängigkeit von Infektionssterblichkeitsrate und Fallsterblichkeitsrate sowie der Übersterblichkeit außer acht gelassen.

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



Merke

Die Infektionssterblichkeitsrate von SARS-CoV-2 dürfte in Deutschland vor der Omikronphase bezogen auf die Gesamtbevölkerung bei 0,4 bis 0,9 % gelegen haben. Innerhalb der Bevölkerung gibt es Unterschiede in der IFR, so ist sie höher bei alten im Vergleich zu jungen Menschen, höher bei Menschen mit Vorerkrankungen im Vergleich zu Menschen ohne Vorerkrankungen.

3.4 COVID-19 und saisonale Influenza – COVID-19 nicht schlimmer als eine Grippe?



Auf den Punkt gebracht

Die Mortalitätsrate war für COVID-19 im ersten Jahr der Pandemie mehrfach höher im Vergleich zur Influenza. Im Verlauf hat die Sterblichkeit bei COVID-19 abgenommen, ist aber unter Omikron immer noch etwa 50 % höher als die Influenzasterblichkeit. Grund für den Rückgang der COVID-19-Mortalität dürften die verbesserte Bevölkerungssimmunität durch Infektion und Impfen sein, die geringere Pathogenität der Omikronvariante sowie die verbesserten Therapiemöglichkeiten bei schweren Verläufen.

In einer Studie aus der Frühphase der Pandemie erwies sich COVID-19 als deutlich gefährlicher im Vergleich zur Influenza. Im Vergleich aller in Frankreich stationär aufgenommenen COVID-19-Patient:innen (März bis April 2020) mit allen wegen Influenza aufgenommenen Patient:innen (Dezember 2018 bis Februar 2019) war die Sterblichkeit (Fallsterblichkeitsrate) bei COVID-19-Patient:innen fast dreifach erhöht, Komplikationen wie akutes Lungenversagen, Lungenembolie, septischer Schock und akutes Nierenversagen traten häufiger auf (Piroth et al. 2021).

Eine methodisch ähnliche amerikanische Studie aus der Frühphase der Pandemie mit den Daten der mehr als 9 Mio. Personen, die über das US Department of Veterans Affairs gesundheitlich versorgt werden, ergab ähnliche Ergebnisse. Verglichen wurden 3641 COVID-19-Patient:innen, die zwischen dem 1.2. und 17.6.2020 ins Krankenhaus aufgenommen wurden mit 12.676 Influenza-Patient:innen zwischen 2017 und 2019. Bei Patient:innen mit der Diagnose COVID-19 war das Sterberisiko um den Faktor 4,97 erhöht, die Wahrscheinlichkeit für mechanische Beatmung 4,01fach und die Wahrscheinlichkeit für die Verlegung auf die ICU 2,41fach (alle Werte für Alter und weitere Einflussfaktoren adjustiert). Am deutlichsten waren die Unterschiede bei älteren Personen mit Demenz oder Nierenkrankheit und bei Schwarzen mit Übergewicht, Diabetes oder Nierenkrankheit (Xie et al. 2020).

Im Vereinigten Königreich starben vom 13.3.2020 bis zum 1.4.2022 laut Todesbescheinigung mehr als 148.606 Menschen als Folge von COVID-19. Infolge Influenza und Pneumonie starben im selben Zeitraum 35.007 Menschen. Bei diesem direkten Vergleich ist jedoch zu bedenken, dass Influenza unterdiagnostiziert ist und häufig den Tod an anderen Ursachen, wie z. B. Herz-Kreislauf-Krankheiten, beschleunigt (ONS 2022).

In einer Studie aus der Omikron-Phase war die 30-Tage-Sterblichkeit von Krankenhauspatienten mit COVID-19 um 54 % höher als die von Patienten mit Influenza, die Wahrscheinlichkeit für die Aufnahme auf eine Intensivstation unterschied sich nicht. Die Ergebnisse gründen auf den Daten von 3066 Patienten in der Schweiz mit Infektion durch die Omikronvariante B.1.1.529 und 2146 Patienten mit Influenza A oder B (Portmann et al. 2023).

COVID-19 ging im Winter 2022/23 im Vergleich zu Influenza bei stationär behandelten Patient:innen mit höherer Sterblichkeit einher. Von 8996 über das US Department of Veterans Affairs versicherten Patient:innen, die zwischen Oktober 2022 und Januar 2023 behandelt wurden, verstarben 538 innerhalb von 30 Tagen. Die Mortalität bei COVID-19 betrug 5,97 %, bei Influenza 3,75 %, entsprechend einer Differenz von 2,22 Prozentpunkte und einer Risikoerhöhung von 61 % (Xie et al. 16.5.2023).

Eine weitere Studie mit Daten der elektronischen Krankenakten von Veterans Affairs-Patienten verglich 81.280 -Patient:innen, die zwischen März 2020 und Juni 2022 wegen COVID-19 ins Krankenhaus aufgenommen wurden mit 10.985 stationären Influenza-Patienten zwischen Oktober 2015 und Februar 2019. Das Sterberisiko war für COVID-19-Patient:innen innerhalb von 18 Monaten 51 % höher als bei Influenza-Patient:innen; der Anteil der Verstorbenen bei COVID-19 betrug 28,46 %, bei Influenza 19,84 %. Für 64 von 94 vorab definierten Outcomes war das Risiko bei COVID-19 erhöht, für 6 Outcomes bei Influenza. Das Risiko für eine Behandlung auf der Intensivstation war bei COVID-19 27 % höher als bei Influenza (Xie et al. 2024 [März]).

4 Die SARS-CoV-2-Pandemie in Deutschland, in der EU und weltweit

Am 30.1.2020 erklärte die WHO die Ausbreitung der SARS-CoV-2 zu einer „Gesundheitlichen Notlage von internationaler Tragweite“ (S. 38), am 10.3.2020 rief sie die weltweite Pandemie aus, und am 5.5.2023 erklärte sie die Pandemie für beendet. Die Corona-Schutzmaßnahmen liefen in Deutschland zum 7.4.2023 aus.

4.1 Die Rolle der Weltgesundheitsorganisation in der Pandemie

4.1.1 WHO Grundlagen



Verfassung der Weltgesundheitsorganisation

Artikel 1, Kapitel 1

- Der Zweck der Weltgesundheitsorganisation besteht darin, allen Völkern zur Erreichung des bestmöglichen Gesundheitszustandes zu verhelfen.
- Ungleichheit zwischen den verschiedenen Ländern in der Verbesserung der Gesundheit und der Bekämpfung der Krankheiten, insbesondere der übertragbaren Krankheiten, bildet eine gemeinsame Gefahr für alle.

Kapitel 2, Artikel 2

Zur Erreichung ihres Zieles übernimmt die Organisation folgende Aufgaben:

- sie betätigt sich als leitende und koordinierende Stelle des internationalen Gesundheitswesens
-

WHO 1946



Begriffsklärungen

- **Governance:** die Art und Weise der Leitung eines Staates oder einer Organisation („the action or manner of governing a state, organization“. Quelle: Oxford Dictionary). Wortursprung: *kybernetes* (griechisch): Steuermann
- **Global governance** kann als das System kann von Institutionen, Regeln, Normen und Verfahren definiert werden, das die internationale Zusammenarbeit in grenzüberschreitenden Fragen ermöglicht.
- **Multilateralismus:** System der Kooperation zwischen mehreren Staaten, das auf der Grundlage gleichberechtigter Verhandlungen und Vereinbarungen basiert (lat. multilateral: vielseitig). Quelle. Politlexikon Bundeszentrale für politische Bildung <https://tinyurl.com/bd5833jk>.
- **Nicht-Regierungsorganisation** (non-governmental organization, NGO)
- **Zivilgesellschaftliche Organisation:** civil society organization, CSO: eine organisierte Struktur, in der Bürger Verantwortung für die Gesellschaft und für andere Menschen übernehmen und sich für Demokratie und Gerechtigkeit einsetzen. Quelle: Bundeszentrale für politische Bildung <https://tinyurl.com/3an38r3t>

- **Neoliberalismus:** eine Denkrichtung, die in all ihren Ausprägungen und Schulen den freien Markt für das beste Mittel zur Bedürfnisbefriedigung hält, wobei dieser Markt von Eingriffen insbesondere des Staates und der Politik freizuhalten sei (Crouch 2011).
- **Stakeholder:** Als Stakeholder werden Interessengruppen bezeichnet, die ein Interesse am Erfolg ihres Einsatzes („stake“) haben.
- **Multistakeholder-Ansatz:** Ansatz zur Governance und Entscheidungsfindung, bei dem verschiedene Interessengruppen, wie z.B. Regierungen, Unternehmen, Zivilgesellschaft und Wissenschaft, zusammengebracht werden, um gemeinsam Probleme zu diskutieren und zu lösen.

Die WHO ist eine Unterorganisation der Vereinten Nationen mit 194 Mitgliedsstaaten (Stand 2025 <https://data.who.int/countries>) – die USA und Argentinien haben ihren Austritt zu 2026 erklärt. Ihre Aufgabe besteht darin, allen Völkern zur Erreichung des bestmöglichen Gesundheitszustandes zu verhelfen (WHO 1946, siehe Kasten). In der Entwicklung von Strategien und Normen soll sie leitend und federführend sein.

Die Organe der WHO sind die Weltgesundheitsversammlung (World Health Assembly, WHA, Abbildung 4–1), die jährlich im Mai in Genf zusammentritt und der Exekutivrat (Executive Board, <https://tinyurl.com/45zbus2f>), der aus rotierenden Vertretern von 34 Ländern besteht. Sie ist, wie auch die Vereinten Nationen, aufgrund ihrer Satzung eine multilaterale Organisation, in der die Mitgliedsländer gleichberechtigt („one state one vote“) zum gegenseitigen Vorteil zusammenarbeiten sollen.



Abbildung 4–1: 77. Weltgesundheitsversammlung in Genf, 27.5. bis 1.6.2024

Ihre Meilensteine stellt die WHO anlässlich des 75. Jahrestags ihres Bestehens auf einer Website dar (Website WHO <https://tinyurl.com/3425crjf>).

Zu den Erfolgen der WHO zählen u. a.:

- die Deklaration von Alma Ata mit dem Konzept von Primary Health Care (WHO 1978)
- der Kodex für die Vermarktung von Muttermilchersatzprodukten als Reaktion auf unethische Marketingpraktiken der weltweit agierenden Herstellerfirmen (1981, Pressemitteilung WHO 2021 zum 40. Jahrestag <https://tinyurl.com/4u38yyhk>)
- die Ottawa-Charta zur Gesundheitsförderung zur Ausrichtung von Prävention und Gesundheitsförderung im Sinne von „Health for All“ (1986)

- das WHO-Rahmenübereinkommen zur Eindämmung des Tabakkonsums (2002) mit verbindlichen Vorgaben für die Unterzeichnerländer.

4.1.2 Finanzielle Krise der WHO

Die 11 reichsten Mitgliedstaaten schlossen sich 1964 in der informellen Geneva Group zusammen, um die Budgets der UNO und ihrer Unterorganisationen einzuschränken. Ihr Ziel eines realen Nullwachstums hatten sie bis 1984 weitgehend erreicht (ODI 1987). Durch Zurückhalten von Beiträgen verschärften sie die finanzielle Knappheit UN-Organisationen zusätzlich.

Die finanzielle Knappheit hält bis heute an. Im Jahr 2023 betrug das Budget der WHO 3,341 Mrd US\$. Die Einnahmen aus den Pflichtbeiträgen der Mitgliedsstaaten betrugen gerade 497.067 US\$, entsprechend 15 % des Budgets. Den Großteil des Budgets machen mit 2.714.778 US\$ (82 %) freiwillige Zahlungen von Mitgliedsstaaten, Stiftungen – an erster Stelle der Gates Stiftung – und anderen Organisationen aus (Abbildung 4–2). Diese Zahlungen sind zumeist zweckgebunden, stehen der WHO also nicht für satzungsgemäße Aufgaben zur freien Verfügung. Die übrigen 3 % wurden in Form von Sach- und Dienstleistungen erbracht (WFA 2024, S. 105).

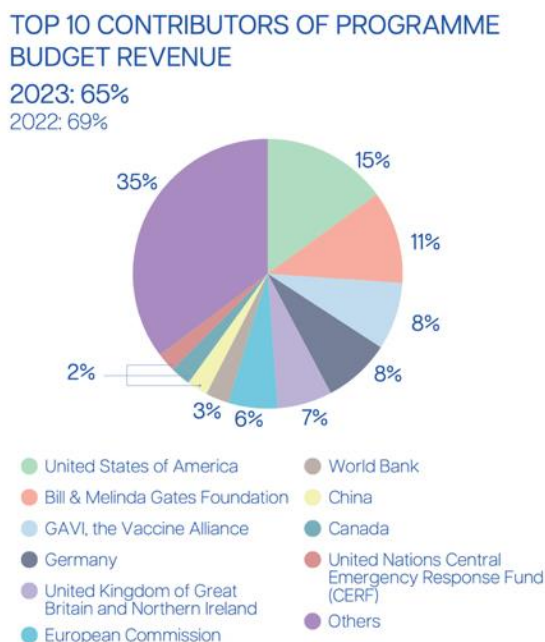


Abbildung 4–2 Die 10 größten Beitragszahler der WHO 2023 (WHA 2024, S. 5)

Den Finanzbedarf für ihre Kernaufgaben veranschlagt sie für den Vierjahreszeitraum 2025–2028 auf 11,1 Mrd. US\$. Die regulären Einnahmen betragen 4 Mrd. US\$. Somit verbleibt eine Finanzierungslücke von 7,1 Milliarden US\$. Um diese Lücke zu schließen, hat die WHO eine „Investment Round“ für freiwillige Zahlungen von Mitgliedsstaaten und anderen Geldgebern ausgerufen (Website WHO <https://tinyurl.com/3z3xz3cc>, Martens 2024). Bis März 2025 waren Zusagen über 1,7 Mrd. US\$ erteilt worden. Geldgeber und Beträge finden sich unter <https://tinyurl.com/bde7xzjy>. Bei einem „Pleding event“ im Rahmen der 78. WHA gaben die Mitgliedsstaaten und Partner weitere 170 Mio. US\$; am selben Tag hatte die WHA eine Beitragserhöhung für die Mitgliedsstaaten beschlossen,

die Mehreinnahmen von 90 Mio. US\$ erbringen soll (Pressemitteilung (WHO 20.5.2025

<https://tinyurl.com/4c4acxth>).



Wer führt?

Für ihre satzungsgemäßen Aufgaben benötigt die WHO angemessene, vorhersehbare und verlässliche finanzielle Mittel, die sie aber nicht erhält. Andere finanzstarke Akteure, wie z. B. die Gates-Stiftung, setzen ihre Mittel für ihre eigenen Interessen unter Nutzung der WHO-Infrastruktur ein. Dies stellt die Rolle der WHO als unabhängige führende und koordinierende Kraft in Fragen von weltweiten Public Health-Problemen – global health governance – infrage.



Fehlender Einfluss der Vereinten Nationen auf internationale Handels- und Finanzfragen.

Zum Zeitpunkt ihrer Gründung haben die Vereinten Nationen keine ausreichende Zuständigkeit für die Festsetzung von Normen und Regeln für die Handels- und Finanzbeziehungen ihrer Mitgliedsstaaten festgeschrieben. In diese Global Economic Governance-Lücke traten die Bretton-Woods-Organisationen Internationaler Währungsfonds und Weltbank sowie Welthandelsorganisation und G22-Staaten. Diese Organisationen sind nicht multilateralistisch konzipiert, vielmehr können sie als Interessenvertreter der reichen Länder des globalen Nordens angesehen werden. Insbesondere die weitreichenden Möglichkeiten für multinationale Konzerne, Steuerzahlungen zu umgehen, entziehen vielen Staaten eine solide Finanzbasis. Die Generalversammlung der Vereinten Nationen hat 2023 beschlossen, ein neues Regelwerk – UN Framework Convention on International Tax Cooperation (<https://tinyurl.com/2byv5fj8>) – für internationale Steuergerechtigkeit zu entwickeln.

4.1.3 Pandemie Vorbereitung der Weltgesundheitsorganisation

Eine Kernaufgabe der WHO, die sich aus Artikel 1 und 2 ihrer Verfassung (S. 34) ableitet, ist das Monitoring und Reagieren auf grenzüberschreitende Public Health-Risiken. Arbeitsgrundlage dafür sind verschiedene von der Weltgesundheitsversammlung (World Health Assembly, WHA) beschlossene Regelwerke. Die Vorbereitung auf eine Pandemie wird als Pandemic preparedness bezeichnet. Ihren ersten Plan für die Vorbereitung auf eine Influenzapandemie legte die WHO im Jahr 1999 vor (WHO 1999).



Definition Pandemic preparedness

Pandemic preparedness is a continuous process of planning, exercising, revising and translating into action national and sub-national pandemic preparedness and response plans. A pandemic plan is thus a living document which is reviewed regularly and revised if necessary, for example based on the lessons learnt from outbreaks or a pandemic, or from a simulation exercise. (WHO Fact sheet 2011 <https://tinyurl.com/372d8wy4>).

Pandemievorbereitung bedeutet nach dieser Definition, einen Plan auf nationaler Ebene zu erstellen, Übungen durchzuführen, den Plan fortlaufend zu überarbeiten und zu aktualisieren und ihn umzusetzen. Der Nationale Pandemieplan für Deutschland wird auf S. 297 ff. dargestellt.

Die International Health Regulations (IHR) sind eine bindende internationale Vereinbarung, die im Jahr 2005 nach 10-jähriger Vorarbeit von der WHA beschlossen wurde (WHO 2005a). Es handelt sich um einen übergreifenden Rechtsrahmen, der die Rechte und Pflichten der Länder bei der Bewältigung von Ereignissen und Notfällen im Bereich der Öffentlichen Gesundheit (Public Health) festlegt, die potenziell grenzüberschreitend sind. Für die Umsetzung der IHR sind die einzelnen Mitgliedsstaaten verantwortlich; letztendlich besteht aber Freiwilligkeit, denn die WHO hat keinerlei Möglichkeiten oder Instrumente, ein Land zu konkreten Maßnahmen zu zwingen.

Die Vorarbeit für die IHR war zuletzt durch die SARS-CoV-1-Epidemie von 2003 beschleunigt worden. Im Jahr 2024 wurden die IHR als Reaktion auf die SARS-CoV-2-Pandemie, die Ebola-Epidemie (2014-2016) und die Ausbreitung des Mpox-Virus um einen Anhang ergänzt (<https://tinyurl.com/yc67pw5r>).

Gesundheitliche Notlage von internationaler Tragweite

Eine „Gesundheitlichen Notlage von internationaler Tragweite“ (Public Health Emergency of International Concern – PHEIC) ist die höchste Alarmstufe der WHO. PHEIC ist definiert als ein außerordentliches Ereignis, das ein Public Health-Risiko für andere Staaten bedeutet infolge internationaler Verbreitung einer Krankheit und durch das mögliche Erfordernis einer koordinierten internationalen Reaktion (IHR Artikel 1).

Die Feststellung eines PHEIC ist in den IHR geregelt. Die Federführung hat dabei der Generaldirektor (Director General) der WHO. Der Generaldirektor beruft ein Emergency Committee ein. Für dessen Zusammensetzung wählt er aus einer Liste von Expert:innen, die er nach vorgegebenen Regeln zu erstellen hat (IHR Artikel 47). Das Emergency Committee hat beratende Funktion, die Entscheidung über Vorliegen oder Nicht-Vorliegen eines PHEIC liegt beim Generaldirektor. Besteht ein Hinweis auf einen möglichen PHEIC in einem Mitgliedsstaat, hat sich der Generaldirektor mit der Regierung abzusprechen und die Hinweise auch mithilfe des Emergency Committee zu prüfen.

Stellt der Generaldirektor eine PHEIC fest, kann die WHO den Mitgliedsstaaten eine Reihe von Maßnahmen empfehlen (Artikel 18 IHEIC).

Bisher wurden acht PHEICs ausgerufen (Stand 1.6.,2025): H1N1-Influenza-Pandemie 2009/2010, Poliomyelitis andauernd seit Mai 2014, Ebola-Epidemie 2014/2016 und 2018/2020, Zikavirus-Epidemie 2015/2016, COVID-19-Pandemie 30.1.2020/5.5.2023 und Mpox-Ausbruch 2022/2023 und 2024 (andauernd, Stand Juni 2025).

Die Vorgehensweisen im Risikomanagement einer Influenza-Pandemie (Pandemic Influenza Risk Managment / PRIM) sind in einer Leitlinie dargelegt (WHO 2017).



WHO und H1N1-Pandemie 2009/2010: ein schlechtes Bild

Die Ausrufung und das Management der H1N1-Pandemie wurden von verschiedenen Seiten kritisiert (z. B. arznei-telegramm 2010). Grund dafür war in erster Linie das Zusammentreffen einer vereinfachten Definition der Pandemiephasen, die Geheimhaltung der Zusammensetzung des Emergency Committee bis zum Ende der Pandemie und fehlende Transparenz in der Entscheidungsfindung hinsichtlich der Ausrufung der Pandemie.

Tatsächlich ließ sich die Generaldirektorin Margret Chan von einem Emergency Committee beraten, unter dessen 15 Mitgliedern fünf Beziehungen zur pharmazeutischen Industrie pflegten (Cohen 2010). Die Pandemie verlief deutlich milder als von der Generaldirektorin erwartet und wurde von Kritikern als „faked pandemic“ (Wodarg 2009) oder als Erfindung (Keil et al. 2011) bezeichnet.

Den der Entscheidung zugrundeliegenden Pandemieplan von 1999 (WHO 1999) hatte die WHO in Kooperation mit der European Scientific Working Group on Influenza (ESWI <https://eswi.org>) erarbeitet, einer

Lobbyorganisation der pharmazeutischen Industrie, die u. a. von GlaxoSmithKline, Roche, Sanofi Pasteur unterhalten wird. Zwei der sechs Autoren des Pandemieplans von 1999 hatten Verbindungen zur Firma Roche, dem Hersteller des Influenza-Mittels Oseltamivir (Tamiflu®), ohne dass dies im Dokument erwähnt wurde.

Die WHO empfahl den Regierungen im aktualisierten Pandemieplan von 2005 die Bevorratung mit antiviralen Mitteln (WHO 2005b). Eine für die WHO erstellte Leitlinie empfahl bei H5N1-Infektionen in einer nicht-pandemischen Phase die Behandlung mit Tamiflu sowie die Prophylaxe mit Tamiflu für Personen mit hohem Expositionsrisiko (Schünemann et al. 2007). Regierungen legten Vorräte von antiviralen Substanzen an, in erster Linie mit Tamiflu, für bis zu mehr als 25% der Bevölkerung (Singer et al. 2008).

Für Tamiflu

- erzielte Roche im Pandemiejahr 2009 einen Umsatz von etwas etwa 3 Mrd. US\$ und bis 2014 über 18 Mrd. US\$ – etwa die Hälfte davon für Vorratshaltung durch Regierungen (Jack 2014).
- lagen für die Zulassung nur unvollständige Unterlagen und keine unabhängigen Studien vor
- ergab die Auswertung der nach mehr als 3-jähriger Auseinandersetzung von Roche erhaltenen vollständigen Studienunterlagen ein deutlich weniger positives Bild als die Zulassungsbehörden mit den ihnen zur Verfügung gestellten Unterlagen hatten (Jefferson et al. 2014, Loder et al. 2014).

Die Parlamentarische Versammlung des Europarates nahm eine EntschlieÙung mit 62-Ja-Stimmen, einer Enthaltung und einer Gegenstimme an, in der die mangelnde Transparenz im Pandemiemanagement insbesondere vonseiten der WHO kritisiert wurde (Parliamentary Assembly 2010).

Eine von der WHO selbst eingesetzte Untersuchungskommission bestätigt die meisten der genannten Kritikpunkte, so u. a. die neu gefasst, sich ausschließliche auf die Ausbreitung beziehende Definition von Pandemie, die Geheimhaltung der Mitglieder des Emergency Committee, fehlende Verfahren zur Offenlegung und zum Management von Interessenkonflikten und das Versäumnis, legitime Kritikpunkte anzuerkennen (WHA 2011, S. 15 ff. und S. 119 ff.).

Die WHO ist u. a. wegen ihres fragwürdigen Managements der H1N1-Pandemie zum Ziel von Verschwörungserzählungen geworden. Dies wird in Abschnitt 6.3 (S. 107 ff.) dargelegt.

Pandemievertrag

Am 16.5.2025 nahmen die 194 teilnehmenden Staaten der WHA den Pandemievertrag (Pandemic Agreement on pandemic prevention, preparedness and response, “WHO Pandemic Agreement”, WHO 2025) bei lediglich 11 Enthaltungen an. Im Dezember 2021 hatte die WHA auf einer Sondersitzung beschlossen, ein zwischenstaatliches Verhandlungsgremium aller Mitgliedsstaaten (Intergovernmental Negotiating Body, INB) einzurichten, um ein Übereinkommen zur Stärkung der Prävention und Bekämpfung einer Pandemie auszuarbeiten, auszuhandeln und zu konsentieren. Zwischen Februar 2022 und April 2025 fanden 12 Sitzungen des INB statt, die – mit Ausnahme der ersten beiden Teile der ersten Session – als Live Webcast auf der INB-Website der WHO dokumentiert (<https://inb.who.int>) sind. Die Debatten waren kontrovers und zweifelweise war offen, ob eine Einigung zustande kommen würde. Diese Einigung erfolgte zuletzt durch Kompromisse und unverbindliche Empfehlungen, die in weiteren Verhandlungen zu konkretisieren sind.

Es handelt sich um einen Vertrag gemäß Artikel 19 der WHO-Verfassung mit 37 Artikeln in 3 Kapiteln. Zu den Themen zählen Krankheitsüberwachung, Resilienz der Gesundheitssysteme, das Konzept One Health, Forschung und Entwicklung, lokale Produktion und Technologietransfer.

Der Pandemievertrag bindet nur die Staaten, die ihn ratifizieren. Er tritt erst in Kraft, wenn er durch 60 Staaten ratifiziert wurde. Die Freigabe zur Ratifizierung erfolgte nicht unmittelbar nach Verabschiedung, sondern erst nach Fertigstellung des Anhangs „Pathogen Access and Benefit-Sharing System“. Dieser Anhang soll bis zur WHA 2026 fertiggestellt werden, Verzögerungen sind möglich.

Ausgewählte Inhalte des Pandemievertrags

Artikel 9 verpflichtet Forscher und auch Industrieunternehmen, die öffentliche Forschungsgelder erhalten, zu erschwinglicher Preisgestaltung, globalem Zugang, nicht exklusiver Lizenzvergabe, zum Technologietransfer und zu einer gerechten Verteilung.

In Artikel 11 wird festgelegt, dass der Technologietransfer vonseiten der Industrie weiterhin auf Freiwilligkeit beruht – einem Prinzip, an dem die weltweit gerechte Verteilung von Impfstoff und der Aufbau von Produktionskapazitäten in Ländern des globalen Südens in der COVID-19-Pandemie gescheitert ist. Die Kompromissformulierung findet sich in der Fußnote 11 des Artikels 11: „as mutually agreed means ‚willingly undertaken‘ “.

Artikel 12 befasst sich mit dem „Pathogen Access and Benefit-Sharing System“ (PABS). Das PABS-System verknüpft den Zugang und/oder die Nutzung von Erregerproben und Sequenzdaten durch Unternehmen mit der Verpflichtung zum Vorteilsausgleich. Unternehmen, die über PABS auf Material zugreifen, sollen im Rahmen von Verträgen mit der WHO

- Beiträge an die WHO zahlen
- sich vertraglich verpflichten, der WHO im Falle einer Pandemie einen bestimmten Prozentsatz der pandemiebezogenen Produkte zur Verfügung zu stellen, wobei ein Zielwert von 20 % angestrebt wird, wovon 10 % eine Spende sind
- ggf. Technologietransfer und Lizenzierung ermöglichen.

Autonomie der Staaten

Eine Einschränkung der Autonomie von Staaten bedeutet der Vertrag ausdrücklich nicht. In Kraft tritt der Vertrag, wie bereits erwähnt, wenn ihn 60 Mitgliedsstaaten ratifiziert haben. Er gilt nur für die Unterzeichner-Staaten. Weiterhin wird im Vertrag für die Umsetzung auf jeweilige nationale Gesetze und nationale Rahmenbedingungen hingewiesen. Weiterhin können Staaten nach Debatten in ihren Parlamenten auch noch Vorbehalte formulieren; die entsprechenden Vorschriften gelten dann für diese Staaten nicht. Wenn dann andere Staaten diese Vorbehalte akzeptieren, bedeutet dies, dass einige Verpflichtungen für einige Länder nicht gelten werden. Letztlich hat aber die WHO auch keine Möglichkeiten, Regeln oder Maßnahmen durchzusetzen bzw. die Nichtbefolgung zu sanktionieren.

4.1.4 Global Health Governance – wer ist für weltweite Public Health-Fragen zuständig?

Public Health ist nach einer Definition der WHO die Wissenschaft und die Praxis der Verhinderung von Krankheit, Verlängerung des Lebens und Förderung der Gesundheit durch organisierte Anstrengungen der Gesellschaft (Website RKI <https://tinyurl.com/5rvwwf92>); der analoge deutsche Begriff lautet Öffentliche Gesundheit. Für die Definition, Priorisierung und Lösung von weltweiten Fragen und Problemen von Public Health ist grundsätzlich die WHO auf Grundlage ihrer Verfassung (WHO 1946) als Unterorganisation der UNO mit 194 Mitgliedsstaaten zuständig. Die Beschlüsse und das Handeln der WHO sind somit demokratisch legitimiert.

Multilateralismus

Ein Kernelement der demokratischen Verfassung der WHO (und analog der UNO) ist das Prinzip „one state one vote“ (WHO Constitution 194, UN Charter Article 2, [WHO 1946]), einem Element des Völkerrechts, das als Staatengleichheit bezeichnet wird. Formell sind demnach alle Staaten gleichberechtigt.

Dieses System der Kooperation zwischen mehreren Staaten zur Lösung länderübergreifender Probleme, das auf der Grundlage gleichberechtigter Verhandlungen und Vereinbarungen gründet, wird als **Multilateralismus** bezeichnet. Kontroverse Fragen werden in Gremien diskutiert, die gefundenen Kompromisse spiegeln häufig, aber nicht immer, die Vormacht der reichen Staaten wider, wie weiter oben am Beispiel des Pandemievertrags dargestellt. Schwierigkeiten, Herausforderungen und Angriffe, denen der Multilateralismus ausgesetzt ist, sind in der Veröffentlichung „Baustellen des Multilateralismus“ des Global Policy Forum dargestellt (Beisheim et al. 2021).

Die im Jahr 1944 gegründeten Finanzgremien Internationaler Währungsfonds (International Monetary Fund, IMF, <https://www.imf.org>) und Weltbank (World Bank, <https://www.worldbank.org>) sind Sonderorganisationen der UNO, aber in ihren Entscheidungen unabhängig. Im IMF sind 191 Staaten vertreten, das Prinzip „one state one vote“ gilt hier nicht, vielmehr werden die Stimmen nach dem Kapital gewichtet, das die Länder dem IMF zur Kreditvergabe zur Verfügung stellen. An dieser „voting power“ haben auf Seiten der reichen Ländern die USA einen Anteil von 17,4%, Japan 6,5%, China 6,4 %, Deutschland 5,9%; nur 18 der 191 Länder haben ein Stimmgewicht von mehr als 1% (Updated IMF Quota Data, September 5, 2024 <https://tinyurl.com/4f8wshwr>). Dies hat zur Folge, dass der IMF tendenziell die Interessen der industrialisierten Staaten des globalen Nordens vertritt und durchsetzt. Diese Eigenständigkeit hat die Vereinten Nationen über Jahrzehnte hinweg aus der internationalen Wirtschafts- und Finanzpolitik herausgehalten, was zu Machtasymmetrien z. B. zwischen Menschenrechten und Investorenrechten und einem parallelen Justizsystemen zur Durchsetzung von Investorenrechten geführt hat (Beisheim et al. 2021, S. 15). In diesem Zusammenhang steht auch der durch das TRIPS-Abkommen garantierte Patentschutz für COVID-19-Impfstoffe im Interesse der Pharmaindustrie und das völkerrechtlich verbrieft Menschenrecht auf Gesundheit (Beisheim et al. 2021, S. 16, s. a. S. 291 ff.).

Zur Bündelung von Verhandlungsmacht haben sich in der UNO verschiedene informelle Zusammenschlüsse gebildet, wie z.B. die

- G7 der reichsten Länder des globalen Nordens https://g7.utoronto.ca/what_is_g8.html
- G20 von 19 Staaten, der EU und der Afrikanischen Union (seit 2023) als Forum für die internationale wirtschaftliche Zusammenarbeit <https://tinyurl.com/5d3h4f3b>
- G77 mit mittlerweile 123 Staaten des globalen Südens plus China <https://www.g77.org>
- G24 als Gründung der G77 zur Wahrnehmung der Finanz- und Steuerinteressen Interessen der Länder des globalen <https://g24.org>.

Nichtregierungsorganisationen

Der Begriff Nichtregierungsorganisationen (non-governmental organisations, NGOs) wurde mit der Gründung UNO geprägt. Gemäß Artikel 71 der UN-Charta können Organisationen beim Wirtschafts- und Sozialrat Konsultationsstatus (Economic and Social Council, ECOSOC) erlangen. Damit haben sie auch Zugang zu weiteren Organen der UNO. 1945 waren 41 NGOs registriert, auf einer undatierten Website (Abruf 1.6.2025) nennt die WHO mehr als 6000 NGOs (<https://tinyurl.com/39y8rxpx>). Weitere etwa 1500 Organisationen beraten die Civil Society Unit of the Outreach Division in the United Nations Department of Global Communications (DGC, <https://tinyurl.com/4f4sjhum>).

Die UNO benutzt die Begriffe non-governmental organization (NGO) und civil society organization (CSO) als gleichbedeutend. Sie unterscheidet nicht zwischen Organisationen, die öffentliche im Gegensatz zu wirtschaftlichen Interessen vertreten.

„A civil society organization (CSO) or non-governmental organization (NGO) is any non-profit, voluntary citizens' group which is organized on a local, national or international level.“ (Website UN Civil Society <https://tinyurl.com/3y42h8ck>, s. a. Richter 2001, S. 29 ff.).

Multinationale Unternehmen (MNUs, Transnational Corporations, TNCs) umgehen die Non-profit-Regel, indem sie Zusammenschlüsse bilden, die zwar Industriestandpunkte befördern, als Organisationen aber nicht profit-orientiert sind, wie z. B. International Chamber of Commerce und International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations (IFPMA <https://www.ifpma.org>), die als Zusammenschluss großer transnationaler Pharmafirmen genauso NGO ist wie Health Action International (HAI <https://haiweb.org>), die dem bisweilen skrupellosen Gewinnstreben von Mitglieder dieses Verbandes entgegentritt.

Vom Multilateralismus zum Multistakeholder-Ansatz

Etwa Anfang der 1980er-Jahre begann eine neoliberale Neuausrichtung der WHO (und auch der UNO). Die Ziele der Alma-Ata-Deklaration von 1978 – Health for All und Primary Healthcare – wurden von Ländern des globalen Nordens als finanziell nicht realisierbar bezeichnet.

Angelehnt an die neoliberale Politik von Ronald Reagan in den USA und Margaret Thatcher im Vereinigten Königreich wurden arme Länder über die mit Bedingungen verknüpfte Kreditvergabe des Internationalen Währungsfonds dazu genötigt, staatliche Mittel für den Sozial- und Gesundheitssektor zu begrenzen und privatwirtschaftliche Elemente in ihrem Gesundheitssystemen auszubauen. Der Fokus der WHO verlagerte sich auf die Bekämpfung einzelner, gravierender Krankheiten in ärmeren Ländern, wie z.B. Malaria und Tuberkulose.

Wegbereiterin für den Multistakeholder-Ansatz in der WHO war die Generaldirektorin Gro Harlem Brundtland, die Anfang der 2000er-Jahre die WHO für die Zusammenarbeit mit Wirtschaftsunternehmen und philanthropischen Stiftungen öffnete. Damit folgte sie dem UNO-Generalsekretär Kofi Anan, der auf dem Weltwirtschaftsforum in Davos 1999 die Wirtschaftsunternehmen zur Zusammenarbeit einlud.



Kritische Anmerkungen zum Multistakeholder-Ansatz bei globalen Gesundheitsproblemen

- Der Multistakeholder-Ansatz fördert das Eindringen privater Interessen in den öffentlichen Raum.
- Multinationale Unternehmen gewinnen in der Global governance an Einfluss auf Kosten der demokratisch legitimierten WHO, wobei sich die Interessen, Sichtweisen und Konzepte von multinationalen Unternehmen und WHO grundlegend unterscheiden.
- Multinationale Unternehmen betrachten globale Gesundheitsprobleme als Marktchancen, ihr Ansatz ist eindimensional und folgt der Vorstellung, soziale Probleme könnten technologisch im Sinne des „technological fix“ (Johnston 2018), gelöst werden; der Fokus liegt auf einzelnen Krankheiten und einzelnen Maßnahmen wie Impfen.
- Soziale Determinanten der Gesundheit, also Probleme wie Armut, unzureichende gesundheitliche Versorgung, Mangel an sauberem Trinkwasser, werden nicht angesprochen.
- Die Ziele der Multinationalen Unternehmen sind in aller Regel nicht mit den Forderungen der Deklaration nach Health for All und primärer Gesundheitsversorgung zu vereinbaren.



Abbildung 4–3: Der Multistakeholder-Ansatz wirft die Frage auf: wer steuert? Die Staatengemeinschaft oder multinationale Unternehmen bzw. Philanthrokapitalisten?

Quelle: Der Steuermann. Wikisource <https://tinyurl.com/yv72ztyk>

Innerhalb und außerhalb der WHO existiert eine Gegenbewegung zum Multistakeholder-Ansatz, zu dem zivilgesellschaftliche Gruppen wie International Baby Food Action Network (<https://www.ibfan.org>), Health Action International (<https://haiweb.org>) und People's Health Movement (<https://phmovement.org>) zählen, beteiligt sind in Deutschland u.a. die BUKO-Pharmakampagne (<https://bukopharma.de>) und medico international (<https://www.medico.de>).

Die WHO steht vor großen Herausforderungen, ihr Reformbedarf ist erheblich. Trotz aller Schwierigkeiten bleibt die WHO die wichtigste Plattform für globale Gesundheitsdebatten, die reformiert und gestärkt werden muss, um wirksam zu bleiben (Wulf 2023).

Vertiefung

Kritische Literatur zum Multistakeholder-Ansatz, z. B.

- Judith Richter <https://tinyurl.com/5kxre2at>
- Harris Gleckman <https://tinyurl.com/mn8j7595>
- Jonathan H. Marks <https://jonathanhmarks.org>.

4.2 Die Rolle des Robert Koch-Instituts in der Pandemie

Aufgaben des RKI

Das RKI hatte eine Schlüsselfunktion in der Bewältigung der SARS-CoV-2-Pandemie. Das RKI versteht sich als das Public-Health-Institut für Deutschland. Verfassungsrechtlich handelt es sich um eine selbständige Bundesoberbehörde (GG Artikel 87 Abs. 3), die dem Bundesministerium für Gesundheit (Oberste Bundesbehörde) nachgeordnet ist. Dies bedeutet, dass das RKI eine dienstleistende Behörde ist, die das BMG bei der Erfüllung seiner Aufgaben unterstützt.

Zu den Aufgaben des RKI, zugewiesen durch das BGA-Nachfolgegesetz (BGA-NachfG <https://tinyurl.com/3ttyv88n>), zählen Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von übertragbaren und nicht-übertragbaren Krankheiten, epidemiologische Untersuchungen auf dem Gebiet der übertragbaren und nicht übertragbaren Krankheiten und die Gesundheitsberichterstattung (BGA-NachfG § 2).

Im Verhältnis zum BMG ist es Aufgabe des RKI, die gesetzlich zugewiesenen und die vom BMG durch Verordnung zugewiesenen Aufgaben zu erfüllen, dazu gehört auch die Durchführung von wissenschaftlicher Forschung (BGA-NachfG § 4).

Das BMG nimmt die Steuerungs- und Aufsichtsfunktionen gegenüber dem RKI wahr, insbesondere die Fachaufsicht. Die damit verbundene Weisungsbefugnis dient dazu, ein rechtmäßiges und zweckmäßiges Verwaltungshandeln und die Ausrichtung auf ministerielle Kernaufgaben sicherzustellen (§ 3 Gemeinsame Geschäftsordnung der Bundesministerien, Stand 15.5.2024 <https://tinyurl.com/4nhvmb5n>). Die Fachaufsicht richtet sich also nicht auf eine politische Einflussnahme und Manipulation des RKI.

Am RKI arbeiten 1.500 Menschen aus 50 verschiedenen Nationen und 90 verschiedenen Berufen, darunter etwa 700 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler (RKI 19.2.2025).

Zu den 17 wissenschaftlichen Kommissionen des RKI zählt die STIKO (S. 222 f.). Das Leitbild des RKI ist überschrieben mit „Evidenz erzeugen – Wissen teilen – Gesundheit schützen und verbessern“.

Anmerkung: Zur Pandemieplanung und Pandemievorsorge („preparedness“) des RKI siehe Abschnitt „Pandemiepläne für Deutschland“, S. 297 ff.

Die Federführung für die Surveillance von übertragbaren (und nicht-übertragbaren) Krankheiten liegt beim RKI.

Zur Liste der Surveillance-Themen zählen (Antao et al. 2022):

- Bewertung der Infektionslage, der Infektionsdynamik und der Erkrankungen
- Häufigkeit sowie Krankheitslast und Krankheitsschwere von COVID-19
- Belastung des Gesundheitsversorgungssystems, insbesondere der Krankenhäuser und ihrer Intensivstationen
- Übersterblichkeit
- Dynamik der Virusvarianten
- Impf- und Infektions- sowie SARS-CoV-2-Antikörperstatus in der Bevölkerung
- Wirksamkeit der Impfstoffe
- Nutzen und Schäden von NPI
- Wissen der Bevölkerung zur Erkrankung, Akzeptanz und Anwendung von infektionsvermeidenden Verhaltensweisen.

Zu den Datenquellen und Erfassungsinstrumenten zählen (Antao et al. 2022):

- Meldungen nach Infektionsschutzgesetz
- Testzahlerfassung und Positivenrate
- Selbstauskunft von Bürger:innen zu akuten Atemwegsinfekten im GrippeWeb
- Sentinel zur elektronischen Erfassung von Diagnosecodes (SEED/ARE)
- Meldung schwerer Atemwegsinfektionen (SARI) durch Sentinel-Krankenhäuser (ICOSARI)
- Neuaufnahme von Intensivpatient:innen aufgrund von SARI (DIVI-Intensivregister, <https://www.intensivregister.de>)
- Todesfälle aus dem Meldewesen
- Mortalitätssurveillance und Übersterblichkeitsanalyse gemeinsam mit dem Statistischen Bundesamt
- Serologische Studien zu SARS-CoV-2.

Eine Übersicht über die Themen und Instrumente der SARS-CoV-2-Pandemie-Surveillance gibt Abbildung 4–4.

Themen und Instrumente der Pandemie-Surveillance zeigt

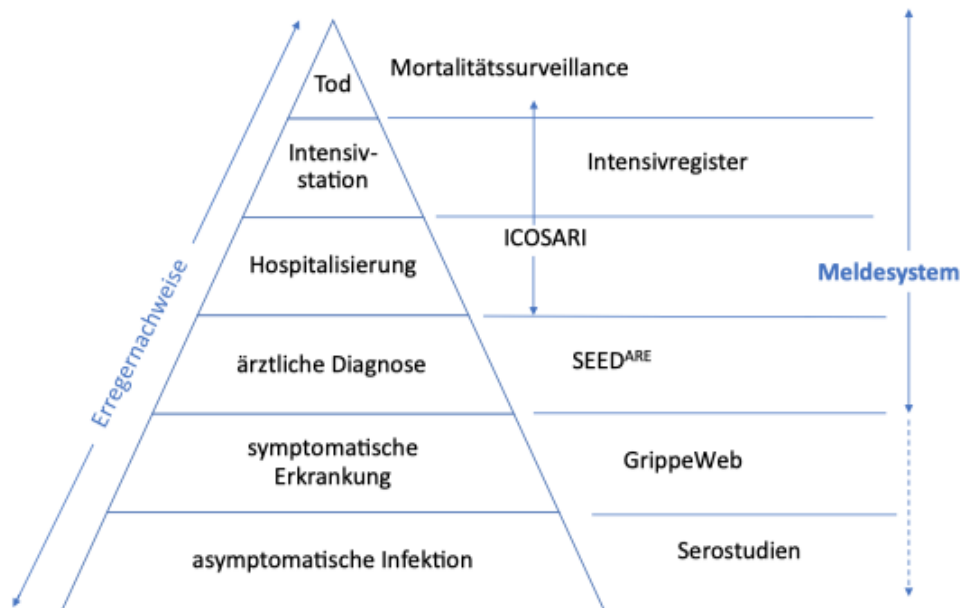


Abbildung 4–4: Erfassung der Infektionen, Krankheitshäufigkeit, Krankheitsschwere und Belastung des Gesundheitsversorgungswesens in verschiedenen Surveillance-Systeme. Quelle: Antao et al. 2022

Das RKI bildete gemäß dem internen Krisenplan am 6.1.2020 eine Lage-AG, die mit der Hochstufung des Schweregrades der Lage von mittel auf hoch am 27.1.2020 zum RKI-Krisenstab erweitert wurde. Am 30.5.2022 wurde der Krisenstab wieder in eine Lage-AG zurückgeführt, die am 5.7.2023 letztmalig tagte. Lage-AG und Krisenstab sind RKI-interne Strukturen zur Bewertung der nationalen und internationalen Lage, zum strategischen RKI-internen Krisenmanagement und zu grundsätzlichen RKI-internen Entscheidungen, insbesondere zu Ressourcen und Kommunikation. Grundlage sind u. a. die Ergebnisse von Surveillance und Sentinelssystemen, die Meldungen nach IfSG, das Impfquotenmonitoring und die gemeldete Belegung der Intensivstationen (RKI 13.11.2024, S. 32 f.).

Die Aufgabe bestand darin, wissenschaftliches Wissen in einer Situation eines sich schnell wandelnden und häufig unsicheren Erkenntnisstandes zu sortieren, zu aggregieren und für BMG und Politik handhabbar zu machen.



Wie unabhängig ist das RKI?

Als dem BMG nachgeordnete Behörde ist das RKI hinsichtlich seiner Aufgaben vom BMG (und den Gesetzen) abhängig, in der wissenschaftlichen Bearbeitung ist das RKI jedoch unabhängig. In der konkreten Abstimmung von Situationsbewertungen und Maßnahmenempfehlungen kann dies zu Spannungen führen. Eine pauschale Hintanstellung wissenschaftlicher Evidenz gegenüber politischen Vorgaben, wie es Maßnahmenkritiker beispielsweise aus den 1559 Seiten der Protokolle des RKI-Krisenstabs von Mai 2021 bis Juli 2023 (Download RKI <https://tinyurl.com/artzctn6>) herauslesen wollen, lässt sich jedoch nicht nachweisen (Gärditz 2024). Auch der in STERN+ veröffentlichte Bericht über Mailwechsel in den Jahren 2020 und 2021 zwischen dem damaligen Gesundheitsminister Spahn und dem damaligen Leiter des RKI Wieler (Rücker und März 13.8.2025), weist eher darauf hin, dass das RKI auf seinen Bewertungen und Empfehlungen beharrte, wenn der Minister davon abweichen wollte.

Für politische Wertungen und die Ableitung politischer Maßnahmen trägt die Politik die Verantwortung. Die Evidenz für komplexe bevölkerungsbezogene Gesundheitsentscheidungen ist naturgemäß schwieriger zu entwickeln und gewöhnlich schon im Ansatz weniger belastbar als die in RCTs erbrachte Evidenz zu klinisch-therapeutischen Interventionen. Daher sind die leitenden Gründe und die intendierten und erwarteten (wahrscheinlichen, unsicheren) Auswirkungen von Pandemiemaßnahmen der Öffentlichkeit verständlich zu vermitteln sowie hinsichtlich ihrer Entstehungsbedingungen zu legitimieren (Robra und Klemperer 2024, s.a. Abschnitt EBM/EBPH, S. 80 ff.). Ein best-practice Beispiel dafür ist die sog. Schulleitlinie (S. 319).

Das RKI berichtete ab 4.3.2020 mit täglichen Situationsberichten, bis Juni 2021 an 7 Tagen der Woche und von Juli 2021 bis zur letzten Ausgabe am 21.4.2023 an 5 Tagen der Woche. Wöchentliche Lageberichte erschienen vom 22.7.2021 bis zur letzten Ausgabe am 8.6.2023. Berichtet und bewertet wurden das aktuelle SARS-CoV-2-Infektionsgeschehen, der zeitliche Verlauf, die geografische Verteilung, Ausbrüche, Hospitalisierungen, Todesfälle, die Inanspruchnahme von Impfungen (ab 28.12.2020) sowie die Virusvarianten (Archiv der täglichen Situationsberichte und Wochenberichte des RKI zu COVID-19 <https://tinyurl.com/4ede8p2m>).

In den folgenden Abschnitten wird das Infektionsgeschehen und das Sterbengeschehen im Zusammenhang mit SARS-CoV-2 in Deutschland dargestellt. Einen zusammenfassenden Überblick darüber und über die Belastung der Krankenhäuser und Intensivstationen für den Zeitraum von Beginn der Pandemie bis Februar 2025 zeigt Abbildung 4–5. Die verschiedenen Meldewege zeigen also trotz ihrer spezifischen Einschränkungen ein übereinstimmendes Gesamtbild des Pandemieverlaufs.

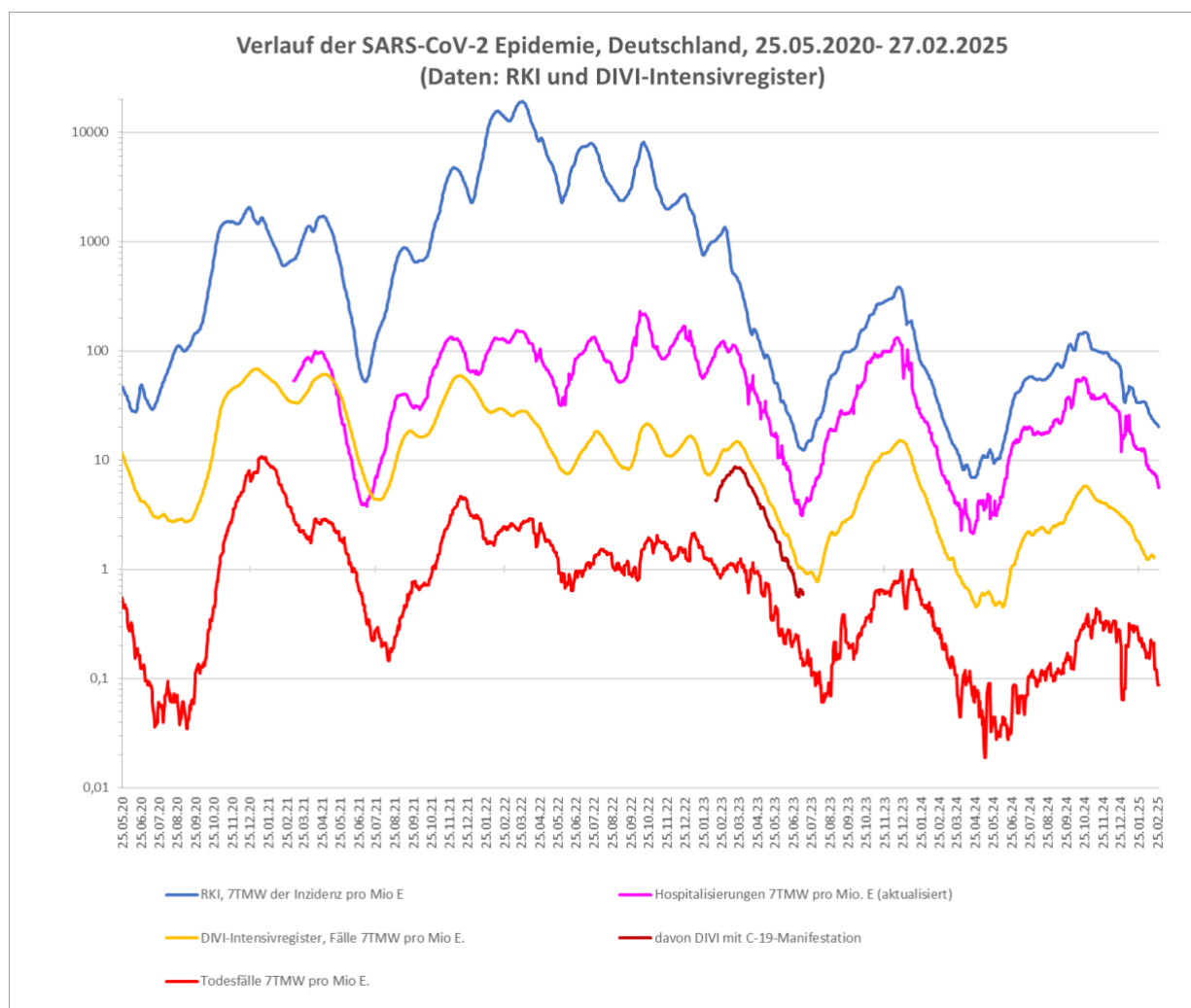


Abbildung 4–5: Covid-19 Deutschland 24.5.2020 bis 27.2.2025

7-Tage-Inzidenz (**blau**), COVID-19 Hospitalisierungen (**magenta**), 7-Tage-Mittelwert der intensivmedizinischen (DIVI-)Fälle (**gelb**), davon Fälle mit COVID-19 Manifestation (**braun**) und Todesfälle (**rot**) – jeweils pro Mio. Einwohner. Darstellung halblogarithmisch. Seit dem 1.10.2021 berücksichtigt die Darstellung der Inzidenz auch nachgemeldete Fälle. Bei den Angaben der letzten Tage ist noch mit Nachmeldungen zu rechnen.

Quelle: Täglicher Lagebericht des RKI, ab 1.4.2023 GitHub <https://tinyurl.com/yc59p49u>. Darstellung und Copyright: Prof. Dr. med. Bernt-Peter Robra, M.P.H.

Das Infektionsgeschehen hat sich seit Beginn der Pandemie grundlegend verändert. Aufgrund der Impfungen und der weiten Verbreitung des Virus in der Omikronphase besteht in der Bevölkerung eine breite Immunität gegenüber dem SARS-CoV-2. Die Omikronvarianten sind leichter übertragbar als die vorherigen Varianten, aber auch deutlich weniger pathogen (s. a. Abschnitt 8.4., S. 153). Dennoch treten insbesondere in den Risikogruppen weiter schwere Verläufe von COVID-19 auf (Stand: Juni 2025). Auch bei phasenweise hohen Inzidenzen blieb die Belastung des Gesundheitssystems durch COVID-19-Erkrankte unter Omikron niedrig.

Mit dem Ende der Pandemie am 5.5.2023 und dem Auslaufen aller öffentlichen Schutzmaßnahmen zum 7.4.2023 wurde das SARS-CoV-2 in die Gruppe der Erreger von akuten Atemwegserkrankungen (ARE, akute respiratorische Erkrankungen) eingereiht, zu denen auch die saisonalen Influenzaviren, das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) und Rhinoviren zählen. Im Juni 2025 zirkulieren in Deutschland verschiedene SARS-CoV-2-Linien, der ARE-Wochenbericht nennt die sich von der von der Variante JN.1 ableiten und nur ein geringes Risiko für die öffentliche Gesundheit darstellen. Im ARE-Monatsbericht nennt die rekombinante Linie XEC, die rekombinante Linie NB.1.8.1, die Linie LP.8.1, die Linie JN.1, die auch als Nimbus bezeichnete Linie NB.1.8.1 und – erstmalig in der 18. Kalenderwoche 2025 – die Linie BA.3.2 (ARE Wochenbericht 19.5.-8.6.2025 <https://edoc.rki.de/handle/176904/39>).

Im Mai 2025 klassifiziert die WHO JN.1 als Variante von Interesse (VOI), keine Variante als besorgniserregend (VOC), fünf Varianten stehen unter Beobachtung (VUM); (WHO COVID-19 dashboard <https://data.who.int/dashboards/covid19>). Zur Klassifizierung in VOC, VOI und VUM siehe S. 129 f.

Phasen und Wellen

Das RKI hat auf Grundlage der gemeldeten Fälle und weiterer epidemiologischer Parameter den Zeitraum von Januar 2020 bis 15.9.2022 analysiert und eine Unterteilung in 8 Phasen mit 6 COVID-19-Wellen vorgeschlagen (Abbildung 4–6). Die Tabelle stellt die 3. und letzte Aktualisierung dar (Tolksdorf et. al. 2022).

Phase	Name	Beginn KW*	Ende KW
0	Autreten sporadischer Fälle	5/2020	9/2020
1	Erste COVID-Welle	10/2020	20/2020
	Sommerplateau 2020	21/2020	39/2020
2	2a	21/2020	30/2020
	2b	31/2020	39/2020
3	Zweite COVID-19-Welle	40/2020	8/2021
4	Dritte COVID-19-Welle (VOC Alpha)	9/2021	23/2021
5	Sommerplateau 2021	24/2021	30/2021
6	Vierte COVID-19-Welle	31/2021	51/2021
	6a (VOC Delta)	31/2021	39/2021
	6b (VOC Delta: Herbst/Winter)	40/2021	51/2021
7	Fünfte COVID-19-Welle (VOC Omikron BA.1/BA.2)	52/2021	21/2022
	7a (Omikron-Sublinie BA.1)	52/2021	8/2022
	7b (Omikron-Sublinie BA.2)	9/2022	21/2022
8	Phase der Dominanz mit VOC Omikron BA.5	22/2022	3/2023
	8a	22/2022	35/2022
	8b	36/2022	46/2022
	8c	47/2022	3/2023
9	Übergang zur Phase verschiedener Rekombinanten	Ab 4/2023	18/2023 Aufhebung PHEIC 05.05.2023

* KW: Kalenderwoche

Abbildung 4–6: Phaseneinteilung zur Beschreibung des COVID-19-Geschehens in Deutschland (Stand 10.10.2023) RKI 2024, S. 26

Die fünf COVID-19-Wellen

- In Phase 0 (bis Anfang März 2020) betrug die Zahl der gemeldeten COVID-19-Fälle 167. Die mittlere wöchentliche Inzidenz betrug 0,2 Fälle pro 100.000 Einwohner:innen.
- In der ersten Welle (2.3. bis 17.5.2020) wurden 175.013 Fälle gemeldet. Die mittlere wöchentliche Inzidenz betrug 19 pro 100.000 Einwohner:inne. Es kam zu Ausbrüchen in Krankenhäusern, Alten und Pflegeheimen.
- In der zweiten Welle (28.9.2020 bis 28.2.2021) sprang die Zahl der Fälle sprunghaft an. Es wurden 2.158.013 Fälle gemeldet. Die mittlere wöchentliche Inzidenz betrug 118 pro 100.000. Erreger war noch überwiegend das Ursprungsvirus. Ende 2020 wurden begonnen die Impfungen mit Priorisierung der Risikogruppen.
- Die unmittelbar folgende dritte Welle (1.3. bis 13.6.2021) war durch die Alphavariante geprägt, die gefährlicher war als das Ursprungsvirus. Die Anzahl schwerer Fälle nahm in den höheren Altersgruppen jedoch ab, was ein Effekt der Impfung sein dürfte. Häufigste Ausbruchsettings waren private Haushalte Alten- und Pflegeheime, Krankenhäuser und Arbeitsplatz.

- In der vierten Welle (2.8. bis 26.12.2021) herrschte die Deltavariante vor, die leichter übertragbar war, als das Ursprungsvirus. Eine Gesamtzahl von Infektionen liegt nicht vor, die 7-Tage-Inzidenz stieg bis Ende November auf 485 pro 100.000 Einwohner:innen.
- Die fünfte Welle (ab 27.12.2021) schloss sich unmittelbar an die vierte Welle an. Gekennzeichnet war sie durch die sich schnell verbreitende, aber weniger krankheitserregende Omikronvarianten BA.1 und BA.2. Die wöchentliche Inzidenz stieg bis auf 1900 pro 100.000 Einwohner:innen.

Wöchentliche Anzahl von COVID-19-Fällen

Die Anzahl der wöchentlich vom Beginn der Pandemie bis zum 7.6.2023 gemeldeten COVID-19-Fälle zeigt Abbildung 4–7.

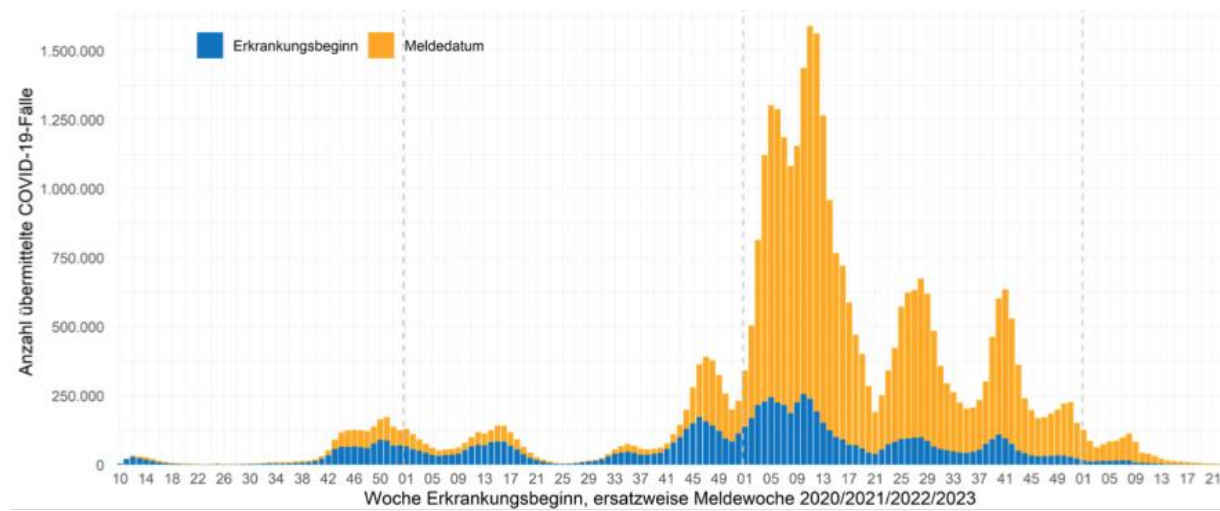


Abbildung 4–7: Anzahl der an das RKI übermittelten COVID-19-Fälle seit Kalenderwoche 10/2020 (2.3.2020). Datenstand: 7.6.2023. Quelle: Wöchentlicher COVID-19-Lagebericht des RKI vom 8.6.2023, S. 4. (letzte Ausgabe <https://tinyurl.com/bdz5rjdu>).

Bei den gemeldeten Fällen besteht ab etwa der zweiten Jahreshälfte 2022 infolge der Lockerung von Testpflichten beim Betreten von Gesundheits- und Pflegeeinrichtungen sowie der fehlenden Meldepflicht bei positiven Selbsttests eine erhebliche Untererfassung von COVID-19-Fällen. Den Daten der Surveillancesysteme GrippeWeb und SEED^{ARE} zufolge haben sich in Deutschland in KW 13/2023 (bis 2.4.2023) 300.000 bis 500.000 Menschen mit SARS-CoV-2 symptomatisch infiziert (Wöchentlicher COVID-19-Lagebericht des RKI vom 6.4.2023, S. 9 <https://tinyurl.com/3f3wya89>).

COVID-19-Inzidenz und Prävalenz von SARS-CoV-2-Fälle auf Intensivstationen

Die Inzidenz der gemeldeten SARS-CoV-2-Infektionen im Zusammenhang mit den Virusvarianten zeigt Abbildung 4–8 im oberen Teil, während im unteren Teil die Anzahl der Patient:innen auf Intensivstation dargestellt ist. Die gemeldeten Infektionen hatten im Lauf der Zeit also unterschiedlich schwere Folgen.

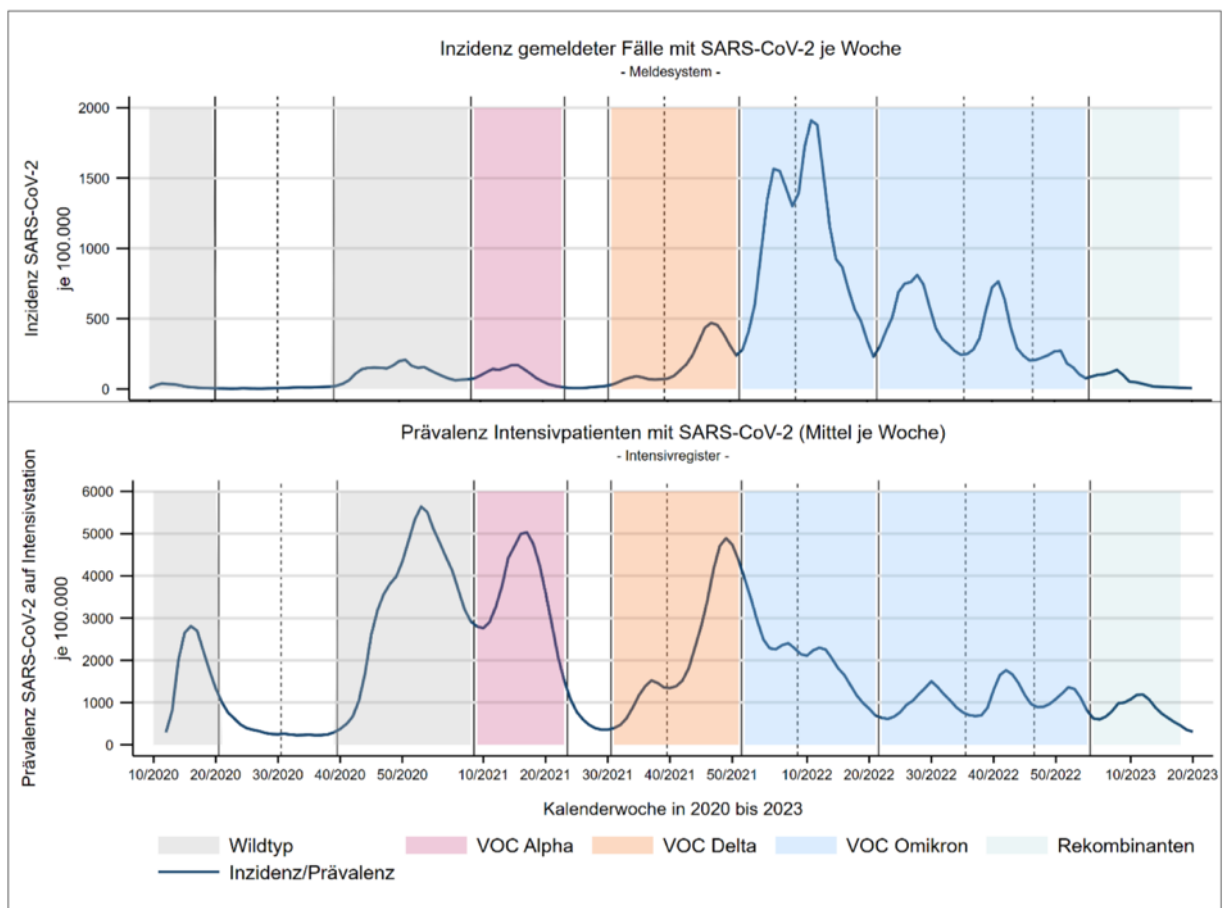


Abbildung 4–8: Anzahl der an das RKI übermittelten COVID-19-Fälle nach Meldewoche 2020–2023 pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner MW 10/2020 bis 20/2023, (oben) und Prävalenz der SARS-CoV-2-Fälle auf Intensivstationen je 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner aus dem Intensivregister (KW 12/2020 bis 20/2023 (unten).

Besorgniserregende Varianten

Die Anteile der besorgniserregenden Varianten in Deutschland im Verlauf und nach Ende der Pandemie zeigt Abbildung 4–9. Die Daten stammen aus der integrierten genomischen Surveillance des RKI (Website <https://tinyurl.com/3zrhkd5a>)

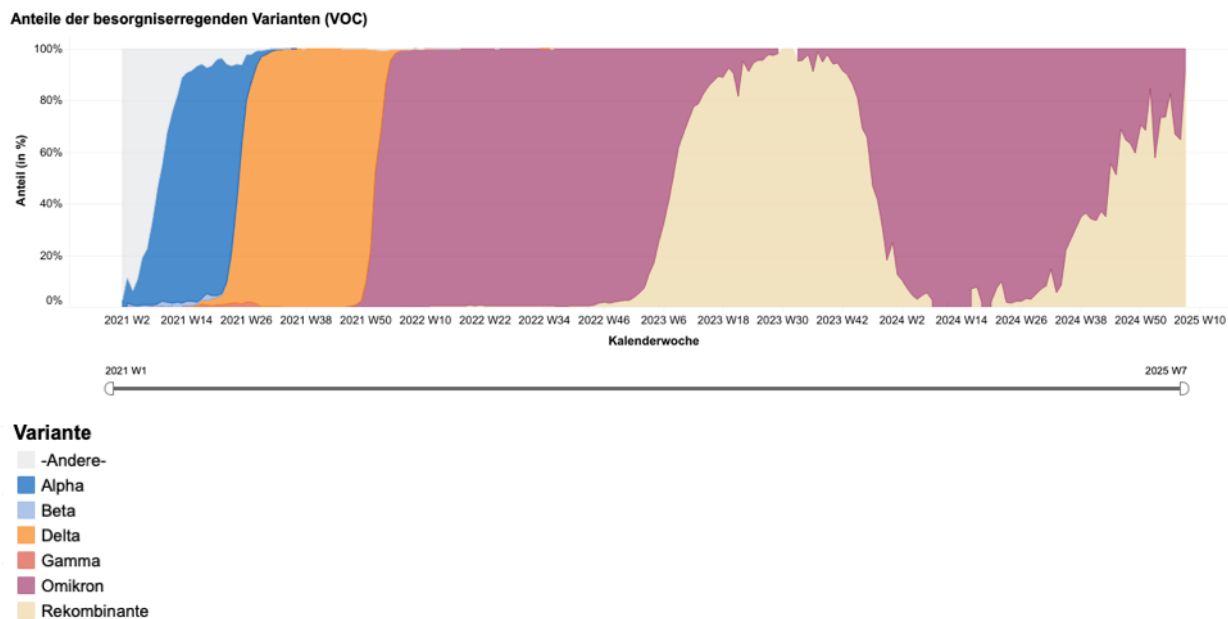


Abbildung 4–9: Anteile der besorgniserregenden Varianten (VOC) sowie anderer und rekombinanter Varianten an der in Deutschland zirkulierenden Viruspopulation im zeitlichen Verlauf. Datenstand 25.2.2025 Quelle: RKI Dashboard VOC <http://tinyurl.com/2r9uerh9>

Den Zeitpunkt des jeweils ersten Nachweises der VOC zeigt Abbildung 4–10.

VOC ¹	Linie ²	Erstnachweis	
		Global ³	Deutschland ⁴
Alpha	B.1.1.7	09/2020	24.12.2020
Beta	B.1.351	05/2020	14.12.2020
Gamma	P.1	11/2020	23.01.2021
Delta	B.1.617.2	10/2020	24.03.2021
Omikron	B.1.1.529	11/2021	29.11.2021
XBB.1.5	Rekombination von BA.2.10.1 und BA.2.75 Sublinien	10/2022	04.10.2022

Abbildung 4–10: Zeitpunkt des Erstnachweises als VOC (Stand: Oktober 2023).
Quelle: RKI 2024, S. 327

4.3 Sterbegeschehen: Begriffe und Methodik



Definitionen

Mortalität (Sterblichkeit) bezeichnet die bevölkerungsbezogene Betrachtung der Sterblichkeit. Sie wird durch Mortalitätsmaße (Sterblichkeitsmaße) beschrieben, welche die Zahl der Gestorbenen auf die Bevölkerung beziehen. In Sterbetafeln werden die Sterblichkeitsverhältnisse einer Bevölkerung in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht abgebildet.

Lebenserwartung ist eine demografische bzw. epidemiologische Maßzahl, die in enger Verbindung zur Mortalität steht. Den Berechnungen für Deutschland liegt die jährlich aktualisierte Sterbetafel des Statistischen Bundesamtes zugrunde (<https://tinyurl.com/y2mhvwx9>).

Übersterblichkeit (Exzessmortalität) bezeichnet *„eine gegenüber der Basismortalität als Folge einer Häufung bestimmter Erkrankungen erhöhte Sterblichkeit“* (RKI 9.2.2015, S. 93). Basismortalität ist die Sterblichkeit in einer Normalsituation. Die Normalsituation kann z. B. als Durchschnitt der letzten Jahre definiert sein. Liegt die aktuelle Sterblichkeit höher, als nach den Werten der Vergangenheit zu erwarten war, besteht Übersterblichkeit.

Verlorene Lebensjahre (engl. Years of life lost, YLL) bezeichnet den Verlust an Lebensjahren durch vorzeitigen Tod aufgrund einer spezifischen Todesursache. „Vorzeitig“ kann sich orientieren an der durchschnittlichen Lebenserwartung in einem Land, an einem festgelegten Wert, wie z.B. 65 Jahre, oder an der restlichen (oder verbleibenden) Lebenserwartung einer durchschnittlichen Person des jeweiligen Alters laut Sterbetafel; die verlorenen Lebensjahre entsprechen der so definierten Restlebenserwartung zum Todeszeitpunkt. Bei Personen, die an COVID-19 verstorben sind, wird in den Studien die Differenz zwischen dem Todeszeitpunkt und der eigentlich verbleibenden Lebenserwartung gezählt. Der vorzeitige Tod jüngerer Menschen erhält wegen der naturgemäß höheren Zahl verlorener Lebensjahre im Vergleich zu Älteren ein höheres Gewicht (Martinez et al. 2019).

Vertiefung: Website Statistisches Bundesamt „Sterbefälle und Lebenserwartung“ <https://tinyurl.com/358tsx6w>

Todesursachenstatistik – an oder mit COVID-19 verstorben?

Die Zuordnung eines Sterbefalles zu einer Todesursache hängt von den Umständen des Versterbens und vorbestehenden Diagnosen ab. Als Todesursache gilt die „unmittelbar zum Tode führende Krankheit“, die ein Arzt bzw. eine Ärztin bei der Leichenschau festzustellen hat („gestorben an“, Haupttodesursache“). Darüber hinaus sind in der Todesbescheinigung „weitere wesentliche Krankheiten“ anzugeben („gestorben mit“, Begleiterkrankungen). Für den leichenschauenden Arzt ist die Frage, ob ein Patient „an“ oder „mit“ COVID-19 verstorben ist, insbesondere bei älteren multimorbiden Patient:innen nicht immer sicher zu beantworten. Hier besteht also ein Ermessensspielraum für den Arzt und für das Gesundheitsamt, das die Meldung überprüft.

Im Jahr 2020 starben in Deutschland laut Todesursachenstatistik 39.758 Menschen an COVID-19 als Haupttodesursache und 8102 Menschen mit COVID-19 als Begleiterkrankung (Statistisches Bundesamt 9.12.2021). Das RKI ordnet Sterbefälle der Todesursache COVID-19 zu, wenn zwei Kriterien erfüllt sind (RKI, FAQ / Fallzahlen und Meldungen / Wie werden Todesfälle erfasst? Stand 22.10.2024

<https://tinyurl.com/mv3297c4>):

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

In der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten (ICD, Website DIMDI <https://tinyurl.com/mr2x572f>) wird die durch PCR-Test nachgewiesene COVID-19 mit U07.1 kodiert. Besteht aufgrund von Symptomen der Verdacht auf COVID-19, ohne dass ein PCR-Testergebnis vorliegt, wird mit U07.2 kodiert. Der PCR-Test kann auch nach Eintreten des Todes durchgeführt werden, wenn der Verdacht auf COVID-19 als Todesursache besteht, aber zu Lebzeiten keine Untersuchung durchgeführt wurde.

Nach einer Auswertung von 1129 laut Todesbescheinigung an COVID-19 Verstorbenen durch das Deutsche Register COVID-19 Obduktionen (DeRegCOVID) waren 86 % nach dem Obduktionsergebnis tatsächlich an den Folgen von COVID-19 verstorben. Bei den übrigen 14 % bestand COVID-19 als Begleiterkrankung. Bei denjenigen, die innerhalb der ersten 2 Wochen nach Symptombeginn verstorben waren, lag zumeist eine Schädigung der Lungenbläschen als Zeichen von Lungenentzündung und Lungenversagen (acute respiratory stress syndrome, ARDS) vor. Der Tod 2 bis 5 Wochen nach Symptombeginn war in den meisten Fällen Folge eines Multiorganversagen. Die dritthäufigste Todesursache war eine Superinfektion der Lunge mit Bakterien oder Pilzen (Stillfried et al. 2022).

In einer Universitätsklinik wurde die zum Tode führende Kausalkette von 234 zwischen März 2020 bis April 2022 Verstorbenen untersucht, die zum Zeitpunkt ihres Todes SARS-CoV-2-positiv waren. Der Untersuchungszeitraum deckte also die Phasen des Wuhan-Virus und der VOCs Alpha, Delta und Omikron ab. Der Anteil der Verstorbenen, die an der SARS-CoV-2-Infektion verstarben, sank im Verlauf der Pandemie von 85 % auf 46 %, entsprechend stieg der Anteil der mit einer SARS-CoV-2-Infektion Verstorbenen von 15 % auf 54 % (Paparoupa 2022).

Gemeldete Fälle

Die Bewertung des Pandemiegeschehens in Deutschland gründete auf die von den Gesundheitsämtern an das RKI gemeldeten Fälle. Als „gemeldete Fälle“ bzw. „COVID-19-Fälle“ zählt das RKI alle labordiagnostischen Nachweise von SARS-CoV-2 mittels PCR-Test oder Erregerisolierung, unabhängig davon, ob Krankheitszeichen vorliegen oder nicht.

Die Kategorie „gemeldete Fälle“ umfasst somit

- Erkrankte
- Infizierte mit Symptomen
- Infizierte ohne Symptome.

Durch PCR-Test bestätigte Fälle melden Praxen, Labore und Krankenhäuser an die örtlich zuständigen Gesundheitsämter. Während der Pandemie hatten die Gesundheitsämter die Aufgabe, Informationen zu den einzelnen Fällen einzuholen und Infektionsschutzmaßnahmen, insbesondere Isolation der Fälle und Quarantäne der engen Kontaktpersonen, anzuordnen. Die Gesundheitsämter melden die Fälle an die zuständige Landesbehörde, die wiederum die Daten an das RKI weiterleitet (Abbildung 4–11).

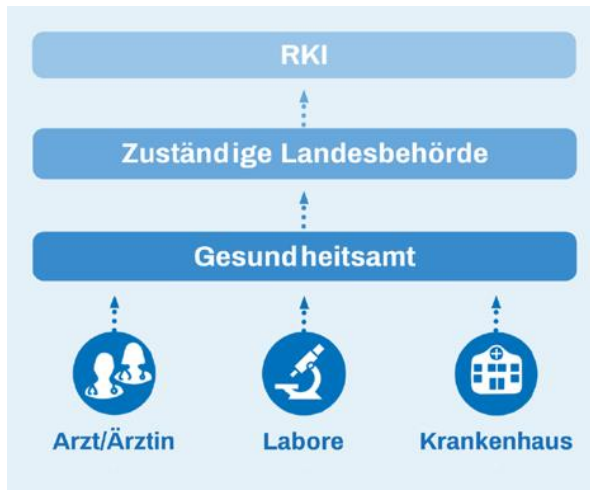


Abbildung 4–11: Meldesystem für COVID-19-Fälle. Quelle: RKI 21.3.2022 (online nicht mehr verfügbar)

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

Eine Dunkelziffer ergibt sich aus Infizierten, die keinen Test erhalten. Hier dürfte es sich zumeist um asymptomatische oder milde Verläufe handeln.

Mit der Lockerung und schließlich Aufhebung der Testpflichten und fehlender Meldepflicht bei Selbsttestung ergaben die gemeldeten Fälle im Jahr 2023 kein realistisches Bild mehr. Hier hilft die Abwassersurveillance aus, die das Infektionsgeschehen im Einzugsbereich der Probenahme unabhängig von Teststrategien zuverlässig darstellt (S. 78).

4.4 Sterbegeschehen in Deutschland während der Pandemie

Die Zahl der Todesfälle insgesamt in Deutschland und Zahl und Anteil der auf COVID-19 als Grundleiden zurückzuführenden Todesfälle in den Jahren 2020 bis von 2022 zeigt Tabelle 4–1.

Tabelle 4–1: Anteil von COVID-19-Todesfällen an allen Todesfällen in Deutschland. Quelle: Statistisches Bundesamt 2022 (Daten 2020 <https://tinyurl.com/2x6kpdhs>, Daten 2021 <https://tinyurl.com/4aad477y>, Daten 2022 <https://tinyurl.com/4aad477y>).

Jahr	Todesfälle insgesamt	Todesfälle mit COVID-19 als Grunderkrankung	Anteil von COVID-19 an allen Todesfällen
2020	987.572	39.758	4%
2021	1.023.687	71.331	7%
2022	1.066.341	52 357	4,9%

Die COVID-19-Todesfälle ab September 2020 bis nach Ende Mai 2023 zeigt Abbildung 4–12. Etwa 85 % der Verstorbenen waren 70 Jahre und älter, ihr Anteil an den Infektionsfällen betrug dagegen nur 8 %. Der Altersmedian der Verstorbenen lag je nach Pandemiephase zwischen 78 Jahren und 84 Jahren.

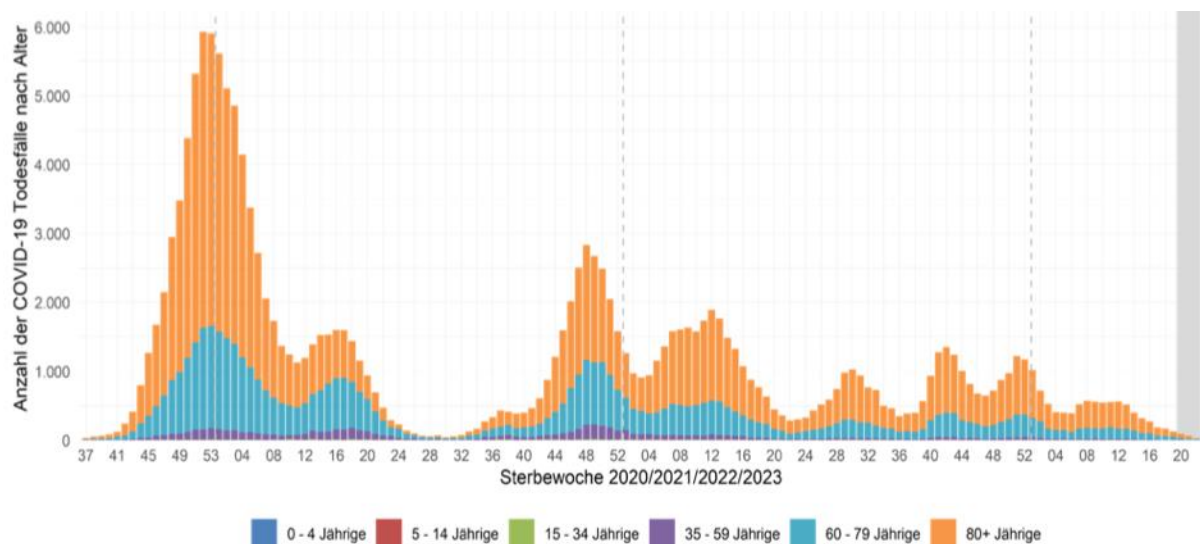


Abbildung 4–12: An das RKI übermittelte COVID-19-Todesfälle nach Sterbewoche. KW 37/2020 – KW 22/2023: Datenstand 7.6.2023. Quelle: Wöchentlicher COVID-19-Lagebericht des RKI vom 8.6.2023, S. 11 <https://tinyurl.com/34e5mhtk>

Die Zahl der wöchentlichen Todesfälle an COVID-19 in Deutschland von Beginn der Pandemie an bis Anfang 2025 zeigt mit Ereignismarkern Abbildung 4–13.



Abbildung 4–13: Wöchentliche COVID-19 Todesfälle im Zeitverlauf vom Beginn der Pandemie bis Anfang 2025. Statistisches Bundesamt 25.2.2025 <https://tinyurl.com/yc2k28bp>

Die Sterberate (Mortalität) und die Übersterblichkeit bis zum Beginn der 4. Infektionswelle im Herbst 2021 illustriert Abbildung 4–14. Im Zeitraum März 2020 bis Februar 2021 starben 71.000 Menschen mehr als in den 12 Monaten zuvor, dabei war bei 47.860 Personen COVID-19 Haupttodesursache oder Begleiterkrankung. Im Jahr 2020 starben 5 % mehr Menschen als im Jahr 2019, davon macht der Alterungseffekt etwa 2 Prozentpunkte aus (Statistisches Bundesamt 9.12.2021).

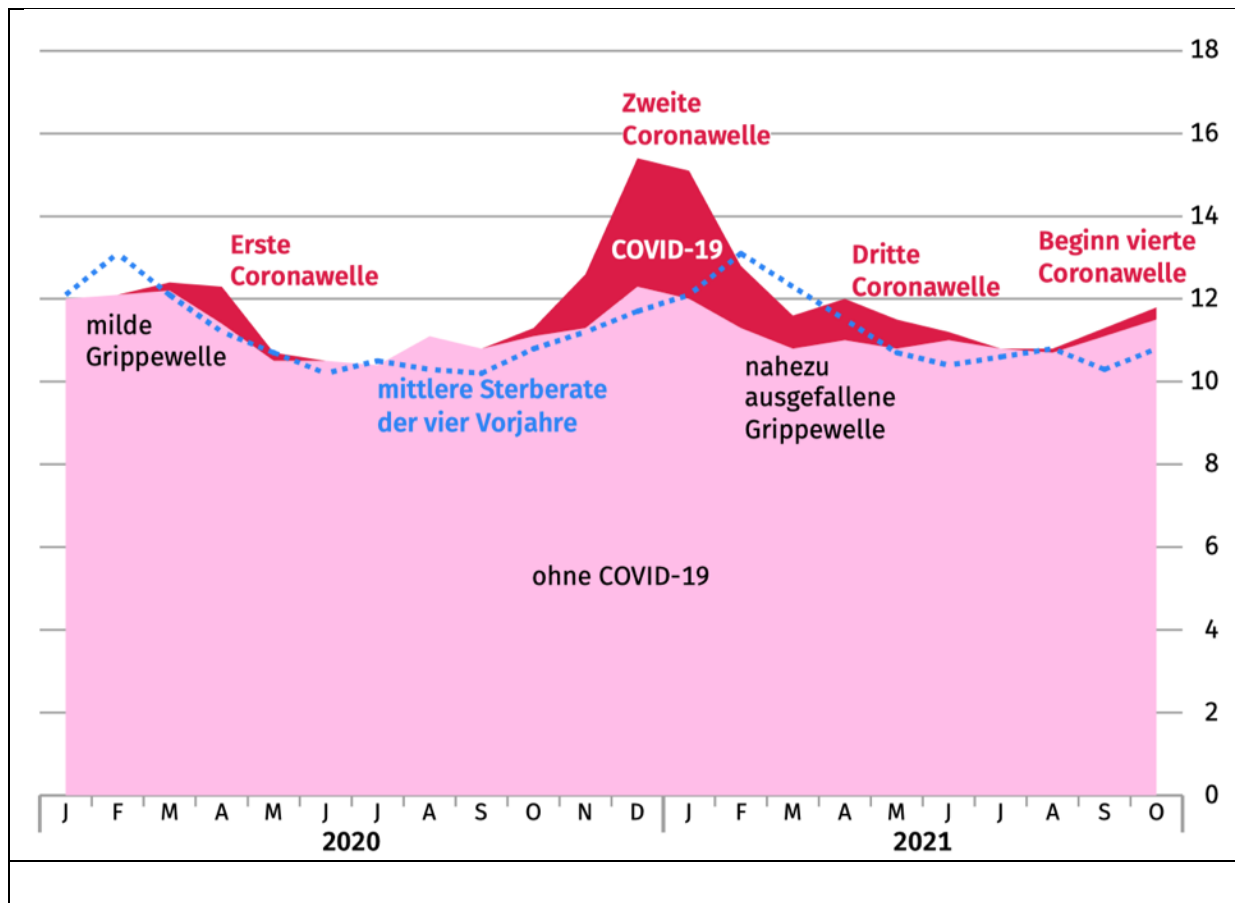


Abbildung 4–14: Sterberate der Gesamtbevölkerung nach Kalendermonat (normiert auf Kalenderjahre) je tausend Einwohner. Quelle: Statistisches Bundesamt 9.12.2021, Pressestatement, S. 3



Übersterblichkeit: Studienergebnisse mit Vorsicht interpretieren

Für die Übersterblichkeit während der SARS-CoV-2-Pandemie wird die Sterblichkeit einer Bevölkerung in einem Prä-Pandemiezeitraum mit der Sterblichkeit während eines Zeitraums in der Pandemie verglichen. Diese Vergleiche können Fallstricke enthalten, die zu falschen Schlussfolgerungen verleiten. Für die Vertrauenswürdigkeit der Ergebnisse sollten die Berechnungen eine Reihe von potenziellen Fehlern und unterschätzte Quellen der Unsicherheit berücksichtigen, wie z. B.:

- die sich verändernde Altersstruktur der Bevölkerung
- Anteil der Personen in Pflegeeinrichtungen
- Vollständigkeit der Registrierung von Todesfällen, insbesondere in Niedrigeinkommensländern
- die Wahl der Modellierung (S. 91) (Ioannidis et al. 2023, Levitt et al. 2022)

Bei alleiniger Betrachtung der sog. rohen Mortalität würde beispielsweise die Nicht-Berücksichtigung der zunehmenden Alterung der deutschen Bevölkerung zu starken Überschätzungen der Übersterblichkeit führen, wie weiter unten dargestellt.

Abbildung 4–15 zeigt den Anstieg der Mortalität in den Jahren 2020 und 2021. Als Vergleich dient der Durchschnitt der Mortalität der Jahre 2016 bis 2019 (schwarze Linie). Insgesamt erhöhte sich die Mortalität im Jahr 2020 um 6 %, im Jahr 2021 um 9 %. Im März 2020 begann die Sterblichkeit über das Niveau der Vorjahre zu steigen, dies setzte sich bis Dezember 2021 fort, nur von Januar bis März 2021 kam es zu einem zwischenzeitlichen Rückgang unter den Erwartungswert der Vorjahre. Eine Differenzierung nach den 16 Bundesländern zeigt erhebliche Unterschiede mit überdurchschnittlichen Anstiegen u.a. in Sachsen, Brandenburg und Thüringen (Morfeld et al. 2022).

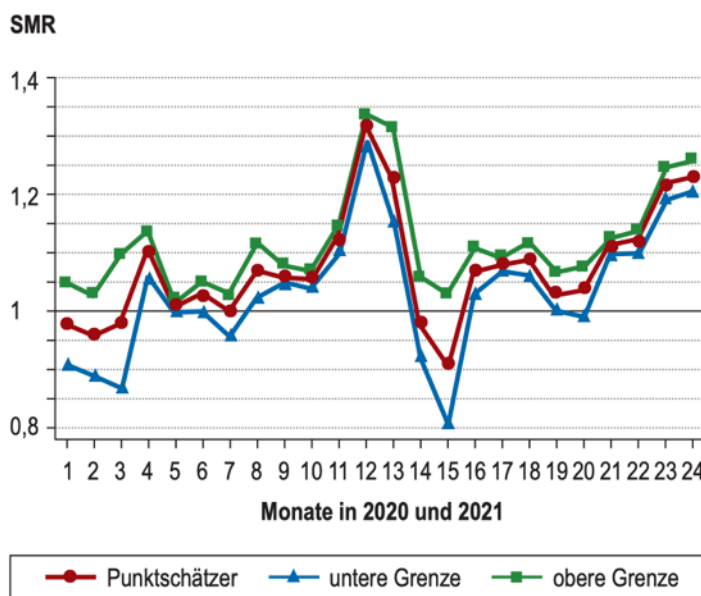


Abbildung 4–15: Mortalität Januar 2020 (1) bis Dezember 2021 (24) im Vergleich zu den Jahren 2016 bis 2019, dargestellt als Mittelwert (Punktschätzer; standardisierte Mortalitätsratios [SMR] mit oberer und unterer Grenze des Vertrauensintervalls). Quelle: Morfeld et al. 2022. Daten des Statistischen Bundesamts.

Statistisches Bundesamt: Lebenserwartung vor, während und nach der Pandemie

Im Vergleich zum Jahr 2019 hat sich die Lebenserwartung in den drei Jahren der Corona-Pandemie insgesamt deutlich verringert: sowohl bei Männern als auch bei Frauen um 0,6 Jahre. Bei den Frauen gab es im Jahr 2022 im Vergleich zum Vorjahr einen Rückgang von 0,2 Jahren, während die Lebenserwartung der Männer im Jahr 2022 im Vergleich zu 2021 nahezu konstant geblieben ist (Statistisches Bundesamt 2023). Im Jahr 2023 stieg die Lebenserwartung in allen 16 Bundesländern in Vergleich zum Vorjahr, sie lag jedoch in den meisten Bundesländern noch unter dem präpandemischen Niveau von 2019 (BiB, Cilek et al. 2024). Im Jahr 2024 erreichte die Lebenserwartung in Deutschland für Frauen wie für Männer wieder das Niveau vor Corona (Abbildung 4–16).

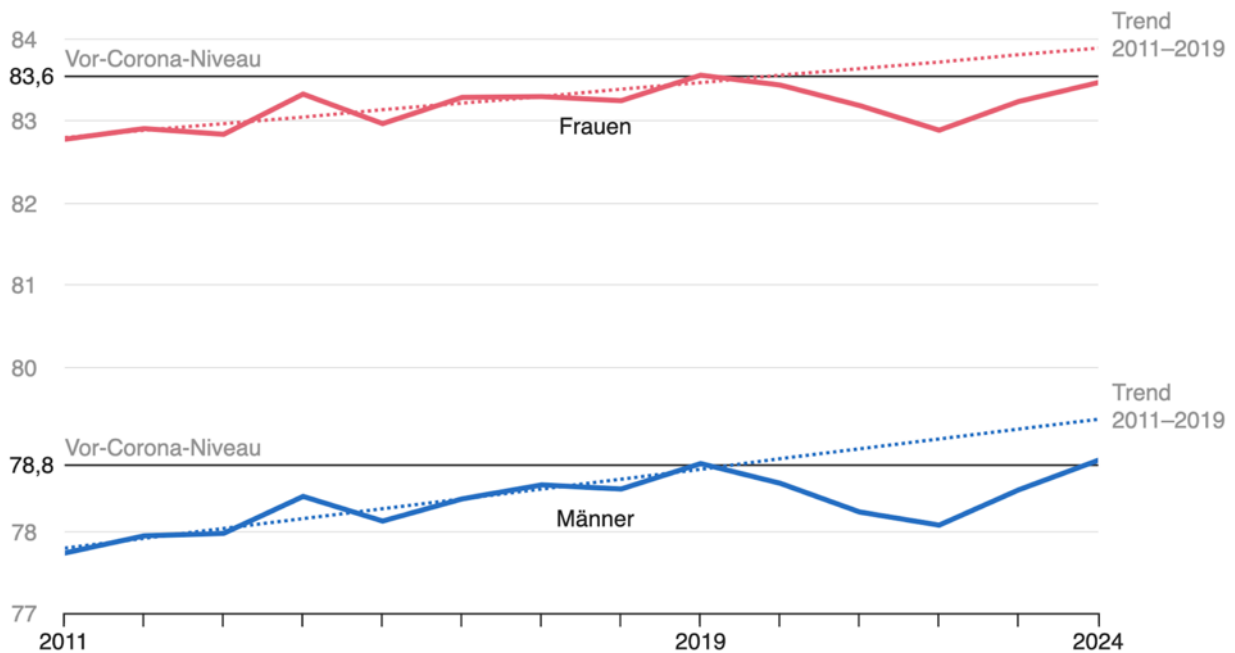


Abbildung 4–16: Lebenserwartung bei Geburt in Deutschland in Jahren (rot: Frauen, blau: Männer).

Quelle: Statistisches Bundesamt 22.7.2025 <https://tinyurl.com/37bhazt9>

BiB: Abweichung der Lebenserwartung im Jahr 2022 zu 2019

Das Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung (BiB) verglich auf Grundlage der Daten des Statistischen Bundesamts die Lebenserwartung im präpandemischen Jahr 2019 mit 2022. 2022 ist die Lebenserwartung im dritten Jahr hintereinander gesunken. Erhebliche Unterschiede zeigten sich zwischen den Bundesländern (Abbildung 4–17). Für Ostdeutschland insgesamt betrug der Verlust für Männer 1,3 Jahre für Frauen 0,8 Jahre. In den Bundesländern Sachsen-Anhalt, Sachsen und Thüringen lag die Lebenserwartung von Männern 2021 im Vergleich zu 2019 rund 1,5 Jahre niedriger, bei Frauen etwas mehr als ein Jahr (BiB 6.9.2023).

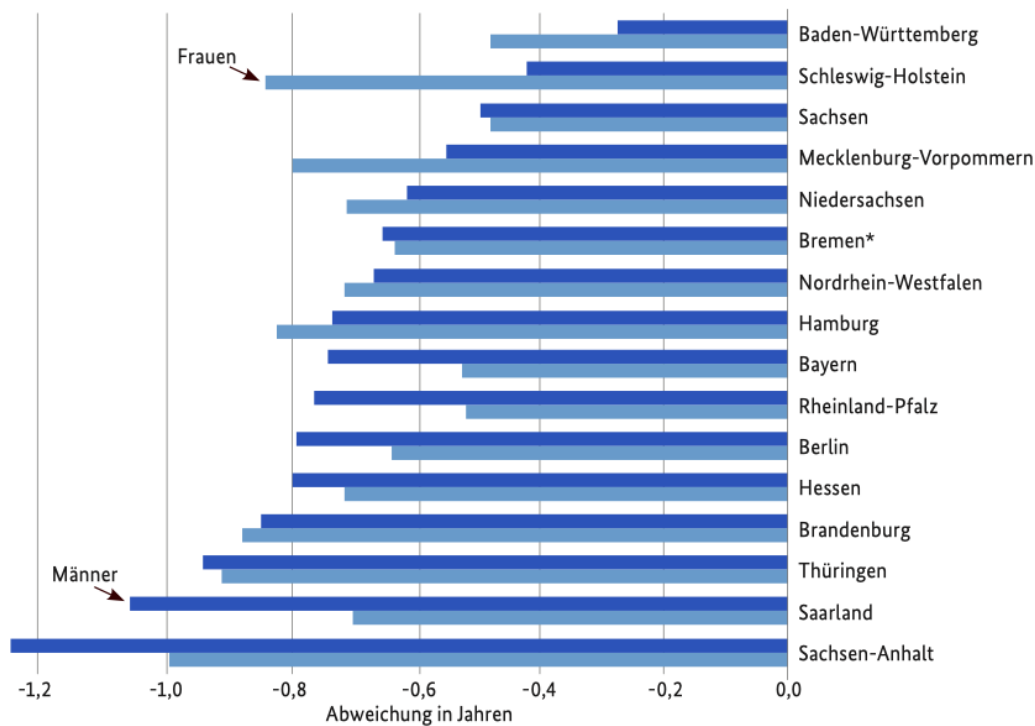


Abbildung 4–17: Abweichung der Lebenserwartung im Jahr 2022 von 2019 Quelle: BiB 6.9.2023
<https://tinyurl.com/36t75tk2>

BiB: Lebenserwartung in Deutschland im Jahr 2020 im internationalen Vergleich

Vor der Pandemie nahm die Lebenserwartung in Deutschland durchschnittlich jedes Jahr um etwa 0,1 Jahr zu. Von 2019 auf 2020 ist die Lebenserwartung bei Männern um 0,3 Jahre und bei Frauen um 0,1 Jahr gefallen. Damit liegt Deutschland im internationalen Vergleich günstig (Abbildung 4–18). So nahm in den USA die Lebenserwartung von Männern um 2,2 Jahre und von Frauen um 1,7 Jahre ab.

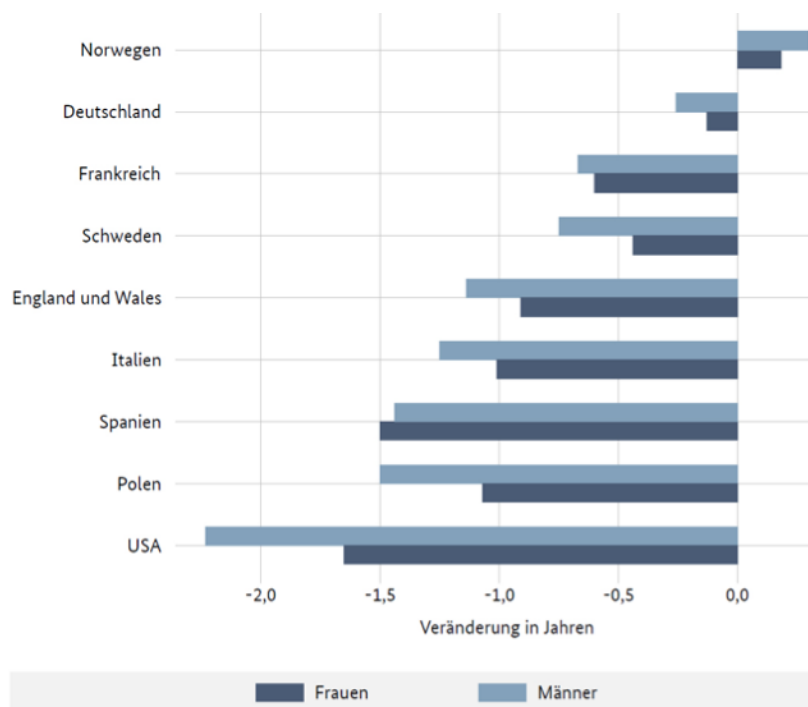


Abbildung 4–18: Veränderungen in der Lebenserwartung 2020 im Vergleich zu 2019. Quelle: BiB 2021

COVID-19-Mortalität im Vergleich der Bundesländer

Im Rahme einer Analyse weltweiter Mortalitätsdaten für den Zeitraum Januar 2020 bis Dezember 2021 zeigten sich auf Ebene der deutschen Bundesländer wie schon zuvor (BiB 2022) erhebliche Unterschiede. Bei einem Bundesdurchschnitt von 66,4 Todesfällen pro 100.000 Einwohnern betrugen die Extreme 154,4 in Sachsen, 93,0 in Sachsen-Anhalt auf der einen Seite sowie 32,4 in Schleswig-Holstein und 42,3 in Niedersachsen auf der anderen Seite (Wang et al. 10.3.2022).

Verlorene Lebensjahre 2020

Die Zahl der durch frühzeitigen Tod („Years of life lost due to premature mortality“, YLL) infolge COVID-19 verlorenen Lebensjahre betrug 2020 in Deutschland 305.641. Davon entfielen 60,1 % auf Männer und 39,9 % auf Frauen. Jeder Verstorbene verlor im Durchschnitt 9,6 Jahre (Männer 11,0 und Frauen 8,1 Jahre). Die Anzahl der Verstorbenen ist in den jüngeren Altersgruppen zwar niedriger als in den älteren; wegen der höheren verbleibenden Lebenserwartung ist die Anzahl verlorener Lebensjahre in den jüngeren Altersgruppen jedoch vergleichsweise hoch – für unter 70-Jährige machen sie von der Gesamtzahl verlorener Lebensjahre einen Anteil von 34,6 % bei Männern und 20,6 % bei Frauen aus. Die Ermittlung der YLL orientiert sich an der an dem Konzept der Global Burden of Disease Study (Rommel et al. 5.3.2021).

4.5 COVID-19 in Altenheimen in Deutschland: Ausbrüche, Inzidenz und Mortalität

Gemeinschaftseinrichtungen, wie Alten- und Pflegeheime, waren in der COVID-19-Pandemie von besonderer Bedeutung. Die Bewohner:innen hatten aufgrund des engen Zusammenlebens und der Kontakte mit Pflegepersonal und Besucher:innen ein hohes Ansteckungsrisiko und waren wegen ihres Alters und der gehäuften medizinischen Risikofaktoren in besonderem Maße im Hinblick auf schwere Verläufe und Tod gefährdet. Abbildung 4–18 zeigt die Zahl der Ausbrüche und die Zahl der dabei Infizierten in Deutschland im Verlauf der Pandemie.

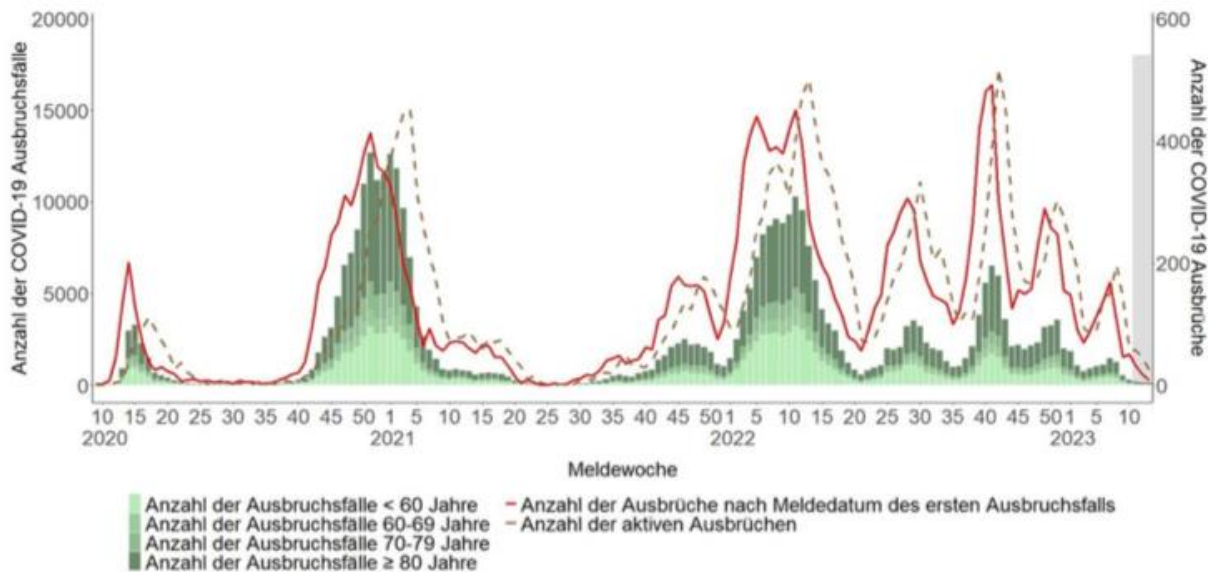


Abbildung 4–19: Gemeldete COVID-19-Ausbrüche in Alten- und Pflegeheimen mit mindestens 2 Fällen nach Meldedatum des ersten Ausbruchsfalls seit MW 10/2020. Die Ausbrüche mit der Angabe <60 Jahre umfassen auch Besucherinnen und Besucher sowie Mitarbeitende der Einrichtungen. Datenstand 3.4.2023. Quelle: RKI. Wöchentlicher COVID-19-Bericht des RKI vom 6.4.2023, S. 8. <https://tinyurl.com/3jxrhwb>

In der ersten Welle dürfte ein erheblicher Teil der Ausbrüche und Todesfälle auf anfangs fehlende Schutzkonzepte, das Fehlen persönlicher Schutzausrüstungen, unzureichende Teststrategien und fehlende Abstimmung des Handelns von Landesregierungen, Einrichtungsträgern und Gesundheitsämtern zurückzuführen sein. Durch die seit langem beklagte Personalknappheit in den Heimen haben sich diese Mängel besonders gravierend ausgewirkt. Ein wirksamer Schutz der Heimbewohner:innen ist allerdings auch in der zweiten Welle vielerorts nicht gelungen.

Nach den Zahlenangaben des RKI waren bis Ende März 2021 von den insgesamt 76.342 im Zusammenhang mit COVID-19 Verstorbenen 12.772 Bewohner von Pflegeeinrichtungen (RKI, Täglicher Lagebericht 31.3.2021, siehe Archiv der Situationsberichte <https://tinyurl.com/4ede8p2m>). Wegen Datenlücken im Meldeweg könnte dieser Anteil eine Unterschätzung sein.

Die Zahl der gemeldeten COVID-19-Ausbrüche und der von einem Ausbruch Betroffener in Altenheimen untersuchte eine Arbeitsgruppe für den Zeitraum März 2020 bis September 2021 (Woche 10 bis 50/2021) (Suwono et al. 2022). Von Juli 2020 bis Februar 2021 wurden 4466 Ausbrüche mit durchschnittlich 30 Fällen pro Ausbruch gemeldet, von Februar bis Juni 2021 846 Ausbrüche und Juni bis September 2021 196 Ausbrüche mit jeweils etwa 10 Fällen pro Ausbruch.

Mit etwas längerer Beobachtungszeit (Meldewoche 9/2020 bis 52/2021) zählte dieselbe Arbeitsgruppe 7794 Ausbrüche mit 177.696 Ausbruchsfällen in Alten- und Pflegeheimen (Said et al. 2022). Der Fall-Verstorbenen-Anteil unter allen Ausbruchsfällen betrug 14,5 %, in der Altersgruppe ab 60 Jahren 19,5 %. Die Anzahl der Ausbruchsfälle in Altenheimen sinkt mit Beginn der Impfkampagne Ende

Dezember 2020, die ja prioritär bei alten Menschen und organisiert in Altenheimen durchgeführt wurde (Abbildung 4–20).

(

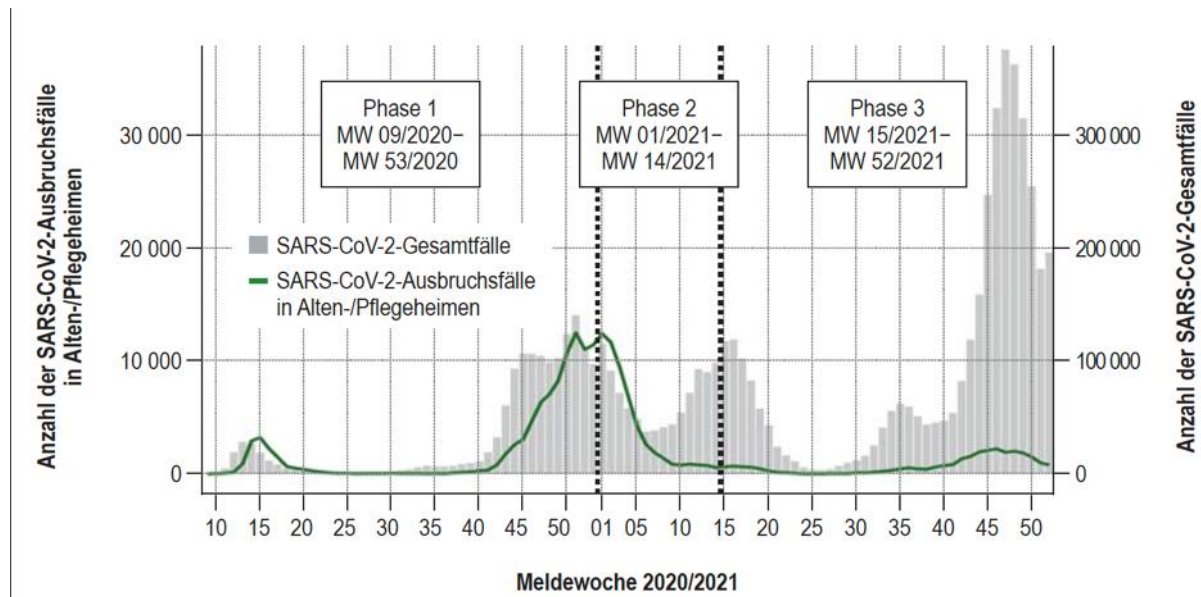


Abbildung 4–20: Ausbruchsfälle in Alten- und Pflegeheimen (grüne Linie) Gesamtzahl von SARS-CoV-2-Infektionen in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland zwischen MW 09/2020 bis 52/2021. Quelle: Said et al. 2022

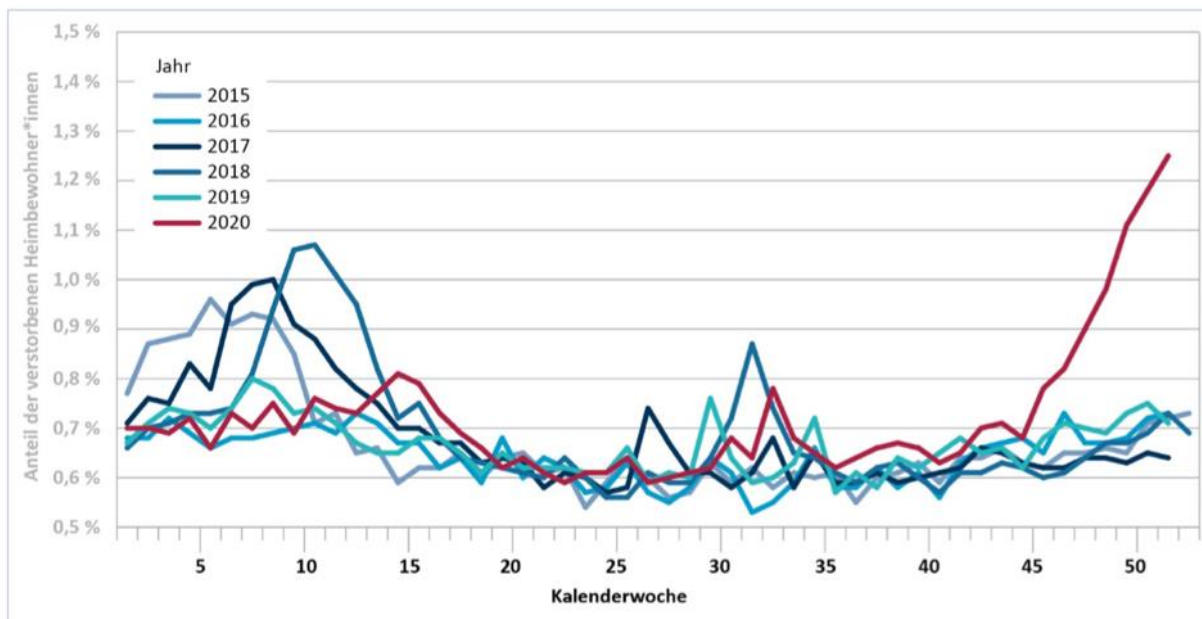


Abbildung 4–21: ... keine Entschuldigung für die groben Versäumnisse beim Schutz alter Menschen vor dem vermeidbaren Tod an COVID-19.

St.-Marien- und St.-Nikolai-Friedhof, Berlin, Prenzlauer Berg. Eigenes Foto

Den Daten der AOKen zufolge lag die Sterblichkeit von Versicherten, die Leistungen für stationäre Pflege erhielten, zwischen dem 6. und 20.4.2020 20 % höher als im Mittel der Jahre 2015 bis 2019, in der 2. Welle von Oktober bis Dezember um durchschnittlich 30 %. Kurz vor Beginn der COVID-19-Impfkampagne starben 13 von 100 Heimbewohnern, entsprechend einer Übersterblichkeit von 80 %

gegenüber dem Mittel der Jahre 2015 bis 2019. Abbildung 4–22 zeigt den Anteil der verstorbenen Heimbewohner*innen im Vergleich der Jahre 2015 bis 2020



Quelle: AOK-Routinedaten 2015–2020

© WIdO 2021

Abbildung 4–22: Sterblichkeit von vollstationär Pflegebedürftigen in den Jahren 2015 bis Ende 2020.

Quelle: Pressemitteilung WIdO 2021, S. 4

Der Bericht „Covid-Heim“ von GKV-Spitzenverband, WIdO und Charité (Kuhlmey und Gellert 2022) untersuchte die Auswirkungen der SARS-CoV-2-Pandemie auf Altenheime und traf u. a. folgende Feststellungen:

- Die Belastung des Pflegepersonals war sehr hoch, mit hohen Arbeitsanforderungen, Stress, Angst und Depressivität, verursacht durch fehlendes Pandemiewissen, Mangel an Schutzausrüstung und strukturelle Defizite.
- Die Impfkampagne in den Heimen verlief schleppend, da einige Bewohner und Pflegenden die Impfung aus Unsicherheit oder Angst vor Nebenwirkungen ablehnten.
- Infektionsschutzmaßnahmen wie Besuchsverbote und soziale Einschränkungen führten bei den Bewohnern zu starkem Leid, Vereinsamung und Verlust an Lebensqualität, obwohl viele die Situation akzeptierten.
- Die Sterblichkeitsrate der Bewohner stieg in den stark an. Viele an COVID-19 erkrankte Bewohner:innen wurden im Krankenhaus behandelt. Die Übersterblichkeit der Jahre 2020 und 2021 im Vergleich zu den Vorjahren zeigt Abbildung 4–23.

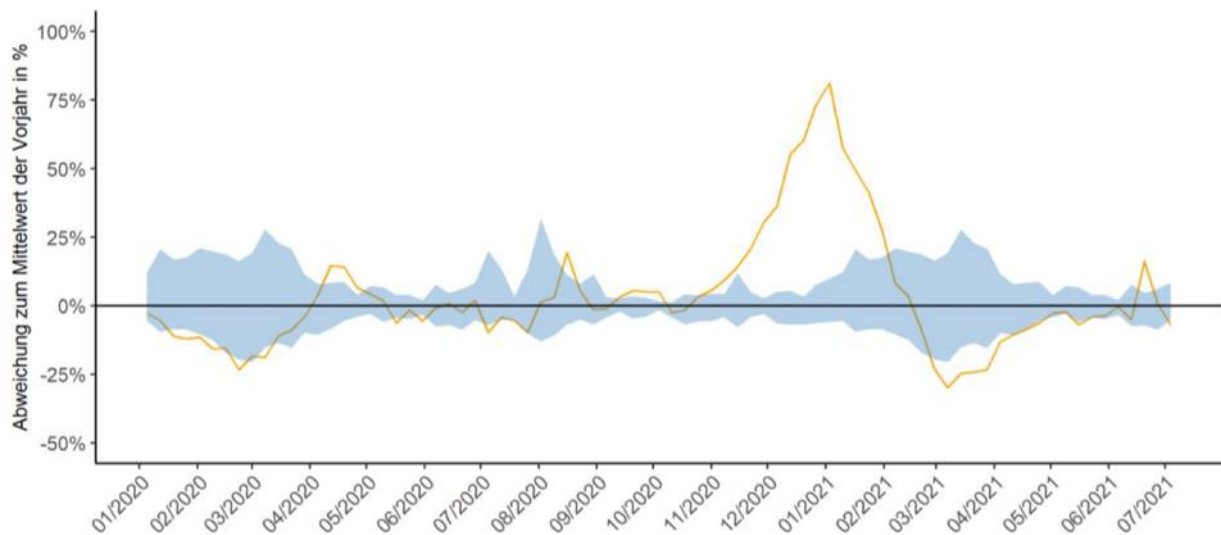


Abbildung 4–23: Übersterblichkeit von Pflegeheimbewohnenden im Zeitraum Januar 2020 – Juni 2021. Gelbe Linie: Abweichung vom Mittelwert der Vorjahre in Prozentpunkten, blaue Fläche: Spannweite der Abweichung vom Mittelwert der Vorjahre in Prozentpunkten. Quelle: Kuhlmei et al. 2022, S. 37.

Eine Studie aus dem Jahr 2025 untersuchte schließlich die Sterblichkeit von Pflegebedürftigen durch und mit COVID-19 über den gesamten Zeitraum der Pandemie. Ausgewertet wurden Daten der BARMER-Krankenversicherung, des Statistischen Bundesamtes und des RKI. Etwa 80% der COVID-19-Todesfälle entfielen auf Pflegebedürftige, fast die Hälfte auf Bewohner:innen von Pflegeheimen, jeder fünfte Todesfall betraf Pflegebedürftigen, die durch Pflege- und Betreuungsdienste versorgt wurden und jeder zehnte Todesfall Empfänger:innen von Pflegegeld. In der Altersgruppe 60+ war das Sterberisiko für Pflegebedürftige im Vergleich zu Nicht-Pflegebedürftigen je nach Pandemiewelle und Jahr um den Faktor 5 bis 10 erhöht (Preuß et al. 2025).

In einem Vergleich von 16 profitorientierten mit 16 nicht- profitorientierten Altenpflegeheimen in Hessen war die Anzahl der Ausbrüche in den profitorientierten Heimen niedriger, die einzelnen Ausbrüche jedoch größer und länger anhaltend, die Wahrscheinlichkeit an COVID-19 zu sterben, war um den Faktor 5 erhöht. Der Unterschied ließ sich nicht mit Unterschieden bei dem Anteil von Fachpflegekräften oder dem Anteil von Einzelzimmern erklären (Evers und Geraedts (2023).

Die COVID-19-Impfung bietet keinen sicheren Schutz vor Ansteckung, sie mindert aber das Risiko, senkt die Viruslast und mindert das Risiko für die Übertragung an häusliche Kontaktpersonen. Dies ist das Ergebnis der Analyse eines SARS-CoV-2-Ausbruchs, der sich Anfang 2021 in einem Osnabrücker Altenheim ereignete. 77% der 124 Pflegebedürftigen und 56 % der Beschäftigten hatten im Januar 2021 zwei Dosen des mRNA-Impfstoffs von BioNTech/Pfizer erhalten. Zur Analyse des Impfschutzes wurden Geimpfte und Ungeimpfte in einer retrospektiven Kohortenstudie verglichen. Es zeigte sich, dass die zweimalige Impfung keinen vollständigen Schutz vor der Infektion bot, die Impfeffektivität betrug 56 %. Ungeimpfte infizierten sich also häufiger. Die Viruslast war bei infizierten Geimpften niedriger als bei infizierten Ungeimpften. Ungeimpfte steckten Haushaltskontakte mit 62 % häufiger an (secondary attack rate) als Geimpfte mit 22 % (Meyer et al. 2022).

4.6 Sterbegeschehen in der EU und weltweit

Übersterblichkeit während der SARS-CoV-2 in der EU

Die Mortalität in 26 europäischen Ländern und Regionen dokumentiert das **EuroMOMO-Projekt** (European monitoring of excess mortality for public health action, <https://www.euromomo.eu>). Abbildung 4–24 zeigt den Verlauf von Sterblichkeit und Übersterblichkeit bis Mitte 2025. Der graue Bereich zeigt die aufgrund der Vorjahre zu erwartende Mortalität. Die tatsächlichen Todesfälle zeigt die blaue Linie. Die Abbildung verdeutlicht Übersterblichkeit, die im Zusammenhang mit COVID-19, saisonaler Influenza und anderen Gesundheitsgefahren auftritt. (Über-)Sterblichkeit im Rahmen der COVID-19-Pandemie war ab Kalenderwoche 10 (Woche ab 9.3.2020) und ein Rückgang auf Normalniveau in Kalenderwoche 24 (Woche ab 15.6.2020) zu verzeichnen. Seit Frühjahr 2023 gibt es keine Übersterblichkeit mehr (EuroMomo Bulletin, Week 29, 2025).

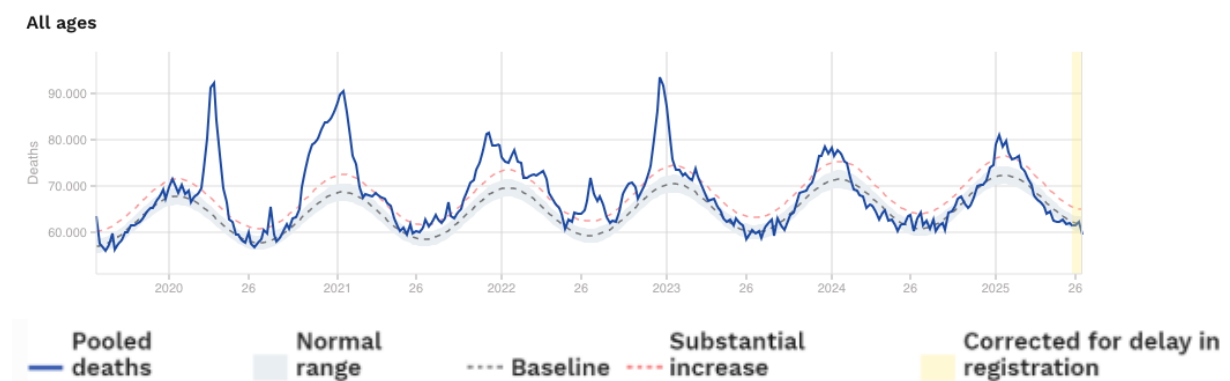


Abbildung 4–24: Todesfälle in 26 europäischen Ländern, alle Altersgruppen, Woche 1/2020 bis Woche 29/2025. Quelle: EuroMOMO Graphs and maps <https://euromomo.eu/graphs-and-maps>

COVID-19-Mortalität und Übersterblichkeit in Ländern der EU

Die COVID-19-Mortalität und die Übersterblichkeit für die EU-Länder für den Zeitraum März 2020 bis Juni 2022 zeigt Abbildung 4–25. Deutschland liegt unterhalb des EU-Durchschnitts.

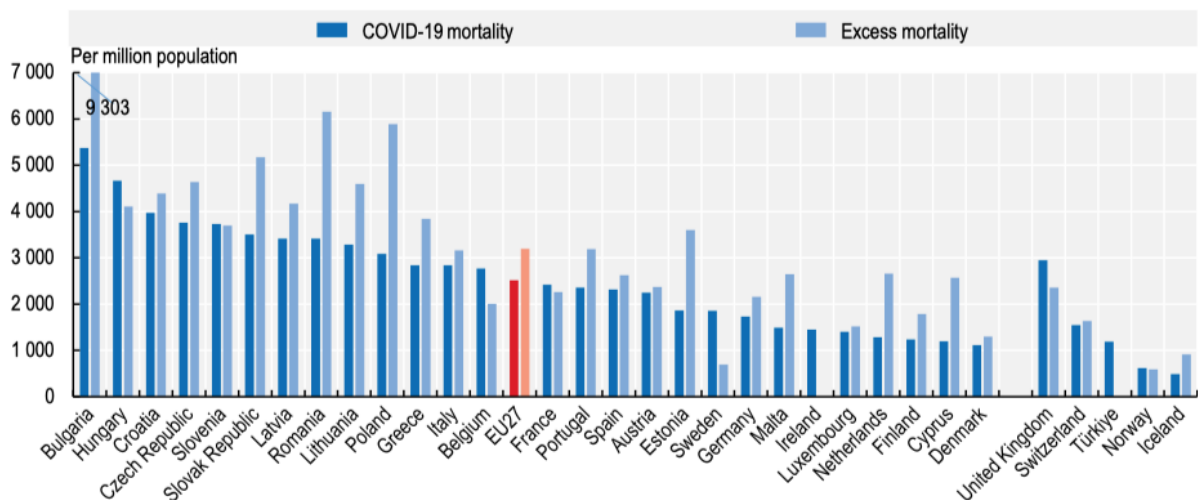
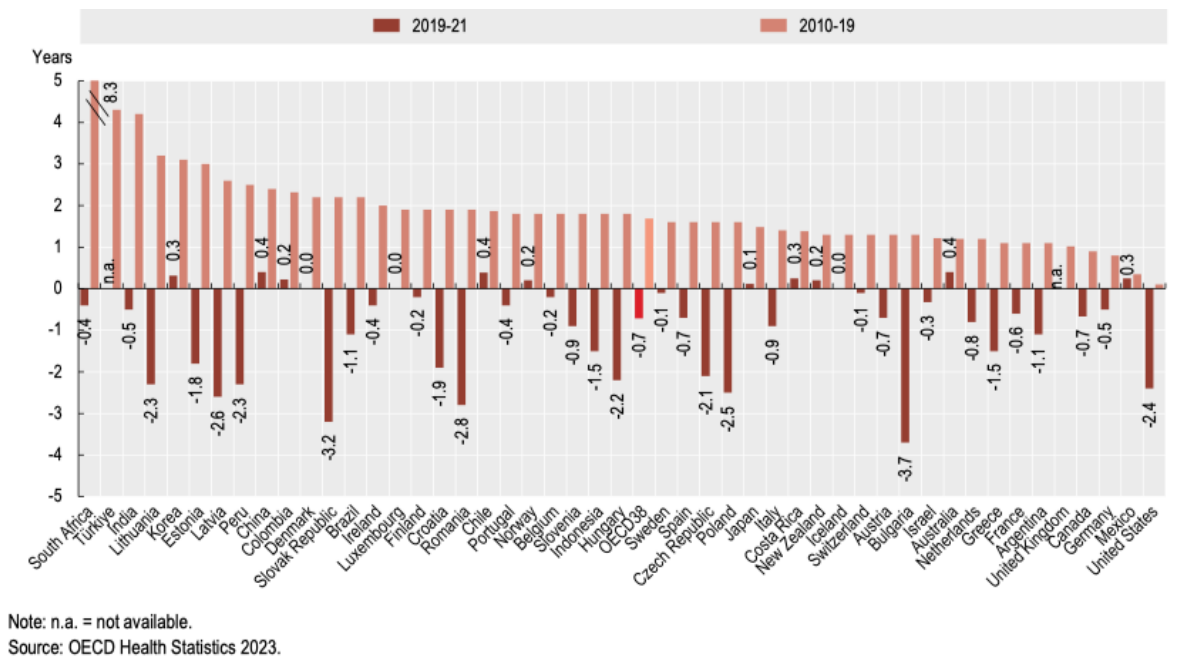


Abbildung 4–25: Die COVID-19-Mortalität und die Übersterblichkeit pro ein Mio. Einwohner:innen in der EU von März 2020 bis Juni 2022. Quelle: OECD 2022, S. 93

Abnahme der Lebenserwartung in OECD-Ländern

In einer Reihe von OECD-Ländern nahm die Lebenserwartung während der SARS-CoV-2-Pandemie im Vergleich zu präpandemischen Jahren ab (Abbildung 4–26).



StatLink <https://stat.link/w8rozK>

Abbildung 4–26: Veränderungen der Lebenserwartung im Zeitraum 2019 bis 2021 und 2010 bis 2019.
Quelle OECD 2023, S. 65

Übersterblichkeit im historischen Verlauf in der Schweiz, in Schweden und Spanien

Für die historische Einordnung der SARS-CoV-2-Pandemie wurden die monatlichen Sterberaten für die Schweiz, Schweden und Spanien seit Ende des 19. Jahrhunderts aufgearbeitet. Bis auf den Bürgerkrieg in Spanien waren diese 3 Länder nicht von den Kriegen des 20. Jahrhunderts und dem dazugehörigen Sterbegeschehen betroffen. Die Angaben in Abbildung 4–27 stellen die Differenz der beobachteten und den – aufgrund der 5 jeweiligen Vorjahre – erwarteten Werten für Jahreszeiträume dar. Die Übersterblichkeit pro 100.000 Einwohner betrug im Pandemiejahr 2020 für die Schweiz 100 pro 100.000 Einwohner, für Schweden 75 pro 100.000 Einwohner und für Spanien 155 pro 100.000 Einwohner. Die Influenzapandemie 1918 ging mit einer 6- bis 7-fach höheren Übersterblichkeit einher. Die SARS-CoV-2-Pandemie ist seitdem aber die Pandemie mit der höchsten Übersterblichkeit (Staub et al. 2022).

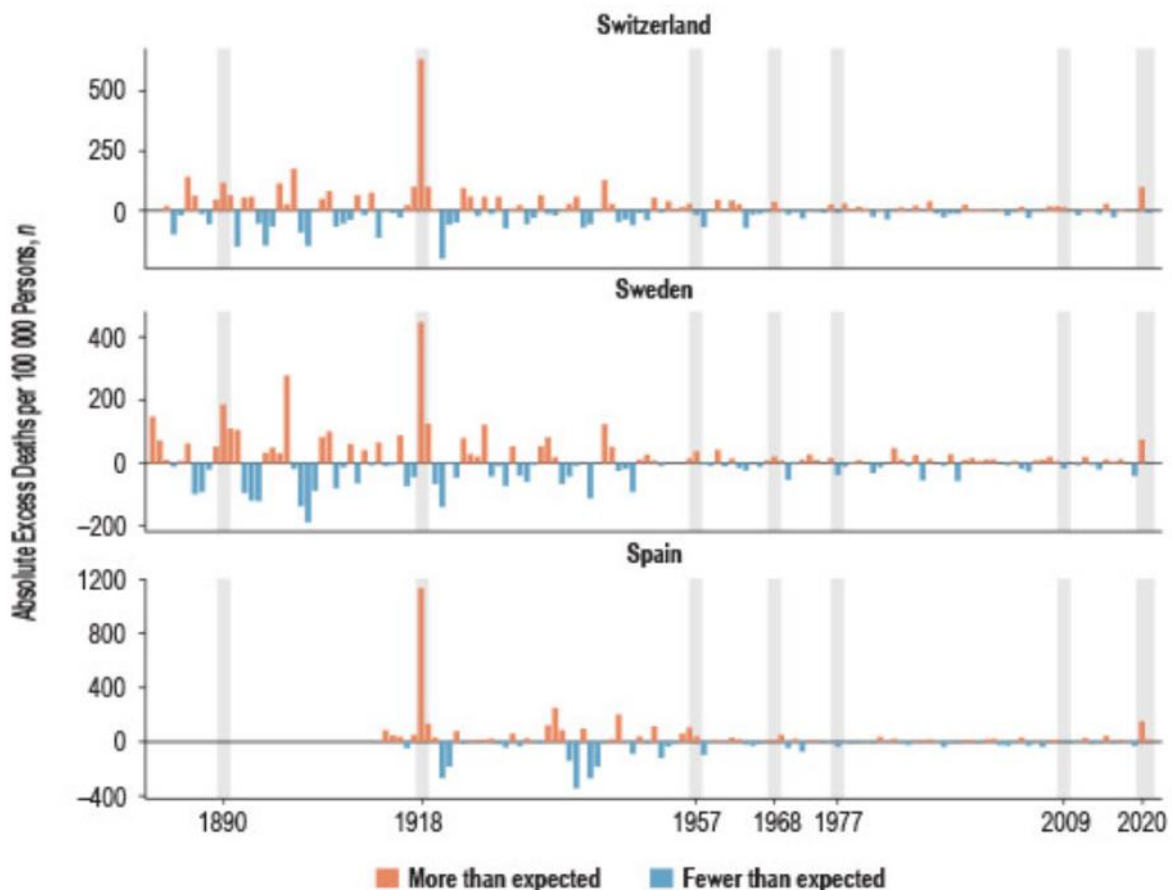


Abbildung 4–27: Jährliche Übersterblichkeit in der Schweiz, in Schweden und in Spanien pro 100.000 Einwohner seit Ende des 19. Jahrhunderts. Die Null-Linie entspricht den erwarteten Todesfällen. Die grauen Schatten markieren Pandemiejahre. Die y-Achsen unterscheiden sich für die 3 Länder. Quelle: Staub et al. 2022

WHO: Anzahl der SARS-CoV-2-Infizierten und COVID-19-Toten bis Februar 2025

Weltweit wurden der WHO bis zum 29.7.2025 778.365.795 SARS-CoV-2-Infektionen und 7.098.155 COVID-19-Todesfälle gemeldet (WHO COVID-19 Dashboard 19.7.2025 <https://covid19.who.int>).

COVID-19-Inzidenz und COVID-19-Todesfälle in den WHO-Regionen

Das COVID-19-Infektions- und Sterbegeschehen in den WHO-Regionen zeigt Abbildung 4–28 in 28-Tage-Intervallen. Ausgewertet werden die Inzidenzen aus 96 Ländern sowie die COVID-19-Todesfälle aus 37 Ländern. Die Daten sind u.a. wegen Unterschieden in der Fallfassung, der Teststrategien, der Berichtspraktiken und der Meldeverzögerungen mit Vorsicht zu interpretieren. Wegen rückläufiger Testungen sind die Daten seit Frühjahr 2023 vermutlich in höherem Maße lückenhaft als zuvor.

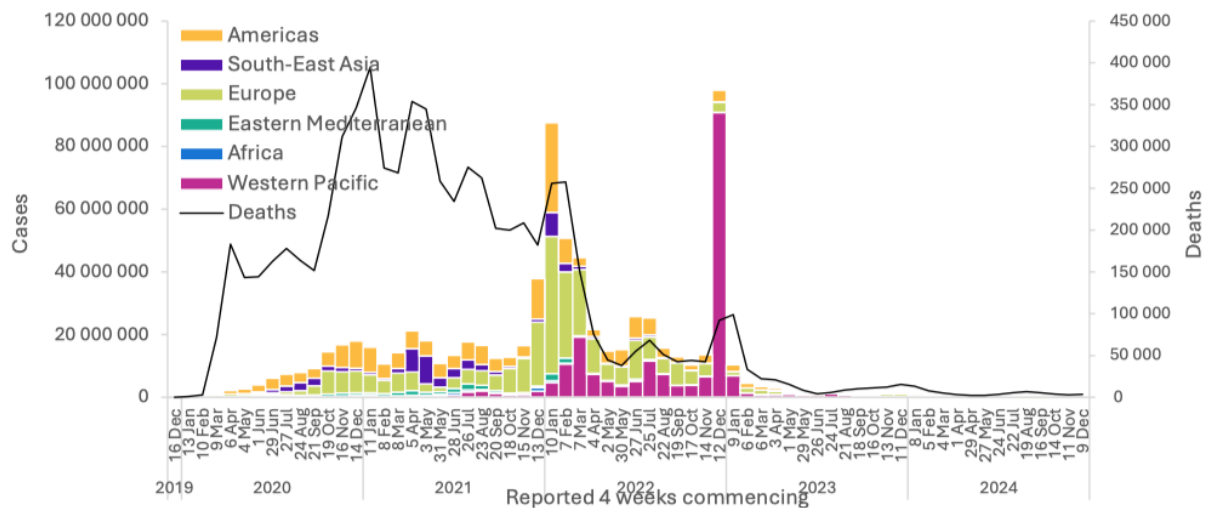


Abbildung 4–28: Der WHO gemeldete COVID-19-Fälle (schwarze Linie) und Tote (Säulen) in 28-Tage-Intervallen. Datenstand 5.1.2025. Quelle: WHO COVID-19 Epidemiological Update (seit März 2025 in WHO COVID-19--Dasnboard integriert) 13.2.2025, S. 6 <https://tinyurl.com/2nudtjav>

WHO: COVID-19-Mortalität 2020 bis Ende 2021

Die von ihren Mitgliedsländern an die WHO gemeldeten COVID-19-Todesfälle entsprechen nicht den weltweiten Todesfällen an COVID-19. Es besteht eine erhebliche Untererfassung. Zu den Gründen zählen weltweit unterschiedliche Diagnosekapazitäten, fehlende und uneinheitliche Angaben auf den Todesbescheinigungen und Datenlücken infolge generell unzureichender Erfassung und Dokumentation von Todesfällen. Zu den Problemregionen zählen Afrika, Südamerika und der östliche Mittelmeerraum. Die WHO hat deshalb die weltweite Übersterblichkeit für die Pandemiejahre 2020 und 2021 kalkuliert, definiert als Differenz der Gesamtzahl an Todesfällen in der Krise verglichen mit der unter normalen Bedingung zu erwartenden Anzahl von Todesfällen. Datenlücken wurden mit Modellrechnungen geschlossen. Auf dieser Grundlage schätzt sie die Zahl der direkten und indirekten Todesfälle infolge COVID-19 für die Jahre 2020 und 2021 weltweit auf 14,9 Mio. Die Zahl der in diesem Zeitraum von den Mitgliedsländern gemeldeten COVID-19-Todesfälle beträgt 5,4 Mio. (Msemburi et al. 2023). 68 % der Übersterblichkeit konzentrierten sich auf nur 10 Länder, Brasilien, Ägypten, Indien, Indonesien, Mexiko, Peru, Russland, Südafrika, Türkei und die USA (Taylor 6.5.2022).

World Mortality Dataset: COVID-19-Mortalität 2020 bis Ende 2021

Mit einer anderen methodischen Vorgehensweise schätzen Wang et al. (10.3.2022) die Zahl der COVID-19-Toten für die Jahre 2021 und 2022 auf 18,3 Mio. Grundlage ist der World Mortality Dataset (Website <https://tinyurl.com/2p8epx4v>) mit Daten aus 191 Länder und Regionen. Als mögliche Gründe für die Diskrepanz zu den der WHO gemeldeten 5,4 Mio. COVID-19-Toten nennen die Autoren Unterdiagnose aufgrund unzureichender Tests, Probleme bei der Berichterstattung und eine unerwartet hohe Sterblichkeit aufgrund anderer Krankheiten infolge pandemiebedingter Verhaltensänderungen und einem eingeschränkten Zugang zur Gesundheitsversorgung und zu anderen wichtigen Dienstleistungen. Die weltweit ungleichen COVID-19-Sterberaten zeigt Abbildung 4–29 (Wang et al. 10.3.2022).

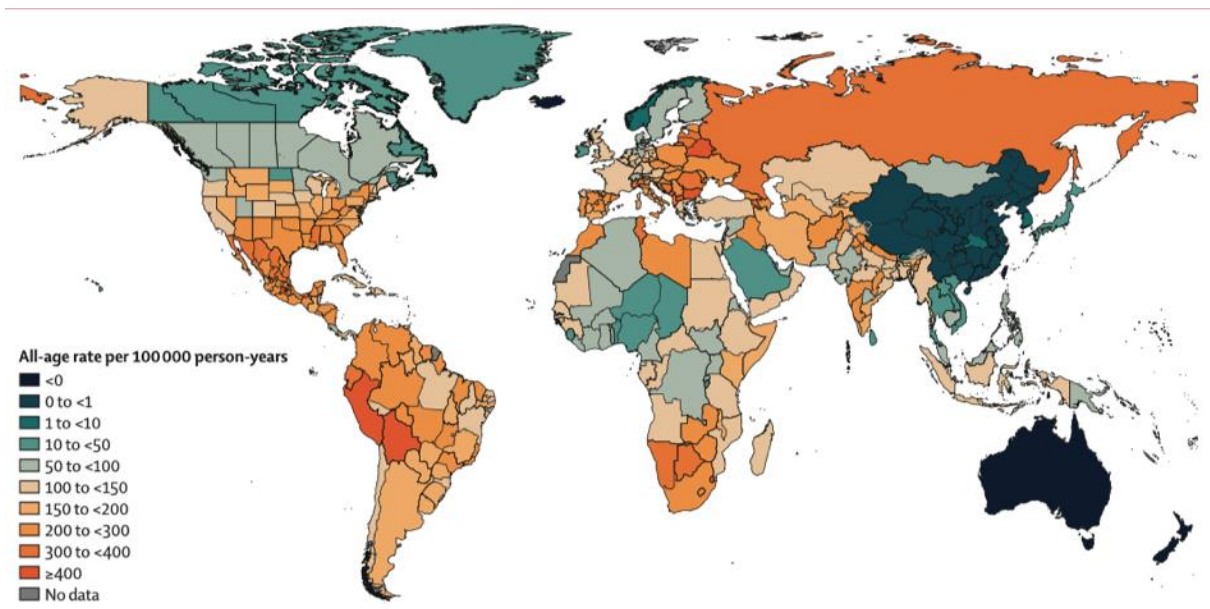


Abbildung 4–29: Weltweite Verteilung der geschätzten Übersterblichkeitsrate aufgrund der COVID- 19- Pandemie für den Zeitraum 2020-21 Quelle: Wang et al. 10.3.2022

Unterschätzung der COVID-19-Inzidenz und -Mortalität in Afrika

Hinweise für eine erhebliche Unterschätzung der Zahlen für Afrika gibt eine Studie aus dem University Teaching Hospital in Lusaka, Sambia. Ein niedriger Anteil der im Zusammenhang mit COVID-19 Verstorbenen erhielt die Diagnose zu Lebzeiten. Dies ist darin begründet, dass etwa 80 % außerhalb des Krankenhauses versterben, wo mit wenigen Ausnahmen COVID-19-Tests nicht verfügbar sind. Im Krankenhaus wurde knapp die Hälfte getestet, häufig aber mit dem im Vergleich zum PCR-Test weniger sensitiven Antigen-Schnelltest. Diese Ergebnisse beruhen auf der Auswertung der Daten einer Kohorte von 1118 zwischen Januar und Juni 2021 Verstorbenen im Alter von 1 bis 102, die nach ihrem Tod mit einem SARS-CoV-2-PCR-Test untersucht wurden. 573 waren im Krankenhaus und 543 außerhalb des Krankenhauses verstorben. Die Kohorte stellte ein knappes Fünftel aller in diesem Zeitraum in Lusaka Verstorbenen dar. Im Krankenhaus waren vor ihrem Tod knapp die Hälfte auf COVID-19 getestet worden, außerhalb des Krankenhauses nur 1,8 %. COVID-19 wurde in 24,8 % der im Krankenhaus Verstorbenen festgestellt und in 34 % der außerhalb des Krankenhauses Verstorbenen (Gill et al. 2022).

Sterblichkeit und Übersterblichkeit in 29 Hocheinkommensländern im Jahr 2020

In 29 Hocheinkommensländern sind im Jahr 2020 etwa 979.000 Menschen mehr gestorben, als nach den Zahlen der Vorjahre zu erwarten gewesen wäre. Die fünf Länder mit der in absoluten Zahlen höchsten Übersterblichkeit waren die USA (458.000), Italien (89.100), England und Wales (85.400), Spanien (84.100) und Polen (60.100). Keine Übersterblichkeit zeigte sich in Neuseeland, Norwegen und Dänemark (Islam et al. 2021). Abbildung 4–30 zeigt die Übersterblichkeit in absoluten Zahlen und als Rate pro 100.00 Einwohner (Islam et al. 2021).

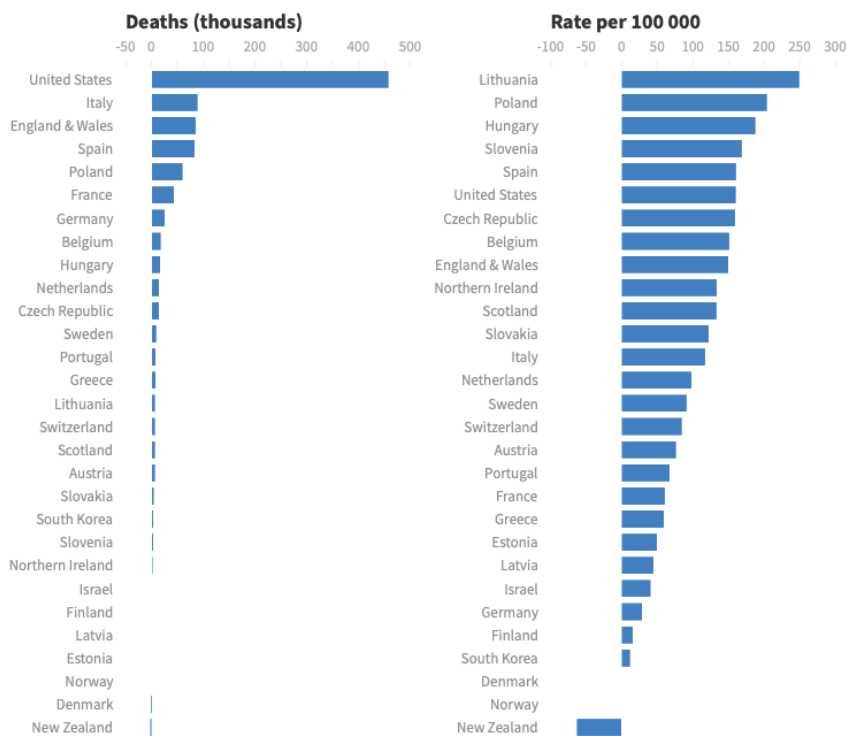


Abbildung 4–30: Übersterblichkeit im Jahr 2020 in absoluten Zahlen (rechts) und als alterstandardisierte Rate pro 100.000 Einwohner. Quelle: Islam et al. 2021

Eine weitere Analyse der Mortalitätsstatistiken von 29 Hocheinkommensländern zeigte, dass in 27 der 29 Ländern die Lebenserwartung ab Geburt im Jahr 2020 im Vergleich zu 2019 abnahm. In 11 Ländern betrug der Rückgang für Männer und in 8 Ländern für Frauen mehr als 1 Jahr. Vergleichbare Anstiege der Mortalität waren in Westeuropa seit dem 2. Weltkrieg und in Osteuropa nach dem Zusammenbruch der Sowjetunion nicht zu verzeichnen (Aburto et al. 2021).

Verlorene Lebensjahre

Für die USA schätzen Reif et al. (2021) die Zahl der verlorenen Lebensjahre im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Pandemie bis zum 13.3.2021 auf 9,08 Mio. Davon entfallen 4,7 Mio. Jahre auf die Altersgruppe der 25- bis 64-Jährigen. Bei Berücksichtigung der Lebensqualität (Konzept des Qualitätskorrigierten Lebensjahres; engl. Quality Adjusted Life Year, QALY <https://tinyurl.com/fuczmcv7>) beträgt der Verlust 6,62 Mio. QALYs, von denen 3,6 Mio. (54%) auf die 25- bis 64-Jährigen entfallen.

COVID-19-Mortalität USA, National Center for Health Statistics

Das National Center for Health Statistics (NCHS) der CDC hat die US-Mortalitätsdaten für die Zeit von 2018 bis September 2023 aufgearbeitet. Bis zum 9.9.2023 sind in den USA 1.143.724 an COVID-19 verstorben, davon 87 % mit COVID-19 als zugrundeliegender Ursache und 13 % mit COVID-19 als Begleiterkrankung. 75,7 % waren in der Altersgruppe 65 Jahre und älter, 20,2 % 45 bis 64 Jahre und 4,1 % unter 45 Jahre. Ethnische Minderheiten, wie Hispanoamerikaner (Hispanic) und Schwarze (Non-Hispanic Black) sind – bezogen auf ihren Anteil an der Gesamtbevölkerung – überproportional betroffen. Die Übersterblichkeit zeigt Abbildung 4–31 im zeitlichen Verlauf. Die rote bzw. gelbe Linie stellen etwas

unterschiedlich kalkulierte Schwellen für Übersterblichkeit dar. Die mit Plus-Zeichen versehenen Werte bezeichnen die Übersterblichkeit (NCHS 2023).

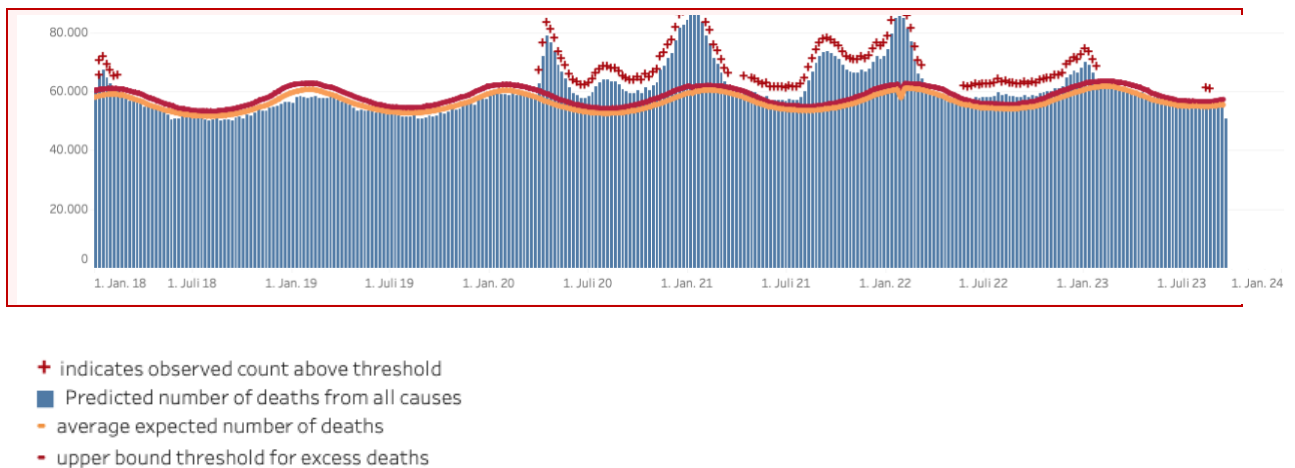


Abbildung 4–31: Anzahl der Todesfälle (alle Ursachen) und Übersterblichkeit in den USA. Die rote bzw. gelbe Linie stellt eine Schwelle dar, oberhalb derer Übersterblichkeit besteht.

Stand: September 2023. Quelle: NCHS (2023) <https://tinyurl.com/5t2f39u9> (archivierte Website)

COVID-19-Mortalität in Abhängigkeit von den Impfraten in den USA

In den USA verstarben zwischen Ende Juni 2021 und Ende März 2022 112 von 100.000 Personen an COVID-19. In den 10 US-Bundesstaaten mit den höchsten Impfraten starben 75 von 100.000, in den Bundesstaaten mit den niedrigsten Impfraten 146 von 100.000. Die Übersterblichkeit (alle Todesursachen) betrug 145 pro 100.000. Im Vergleich lag die Übersterblichkeit in 20 OECD-Hocheinkommensländern zwischen 5,1 pro 100.000 (Neuseeland) und 82,2 pro 100.000 (Finnland). Die Übersterblichkeit in den 10 US-Bundesstaaten mit der höchsten Impfquote liegt mit 65,1 pro 100.000 jedoch im Bereich der OECD-Länder (Bilinski 2023).

Verringerung der Lebenserwartung in den USA 2020/2021

Arias et al. (2022) untersuchten Veränderungen der Lebenserwartung der amerikanischen Bevölkerung in den Jahren 2019 bis 2021 mit Daten des National Center for Health Statistics der CDC. Insgesamt war die Lebenserwartung mit 76,1 Jahren die niedrigste seit 1996. Die Entwicklung vom Jahr 2000 bis 2021 zeigt Abbildung 4–32. Von 2019 auf 2021 nahm die Lebenserwartung in der Gesamtbevölkerung um 2,7 Jahre ab – bei Frauen um 2,3 Jahre und bei Männern um 3,1 Jahre.

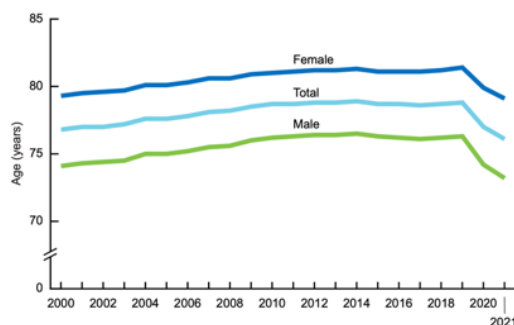


Abbildung 4–32: Lebenserwartung bei Geburt in den USA in 2000 bis 2021. Quelle: Arias et al. 2022

Die Lebenserwartung der in der Bevölkerungsstatistik geführten ethnischen Gruppen zeigte deutliche Unterschiede, wie auch die Abnahme von 2020 auf 2021 (Abbildung 4–33). Die asiatische Bevölkerungsgruppe hatte 2019 die höchste Lebenserwartung, die von 2020 auf 2021 um den geringsten Wert (0,1 Jahre). Die ethnische Gruppe der American Indian and Alaska Native (AIAN) hatten mit 71,8 Jahre von vornherein die niedrigste Lebenserwartung, die von 2020 auf 2021 von allen Ethnien mit 1,9 Jahren am stärksten abfiel.

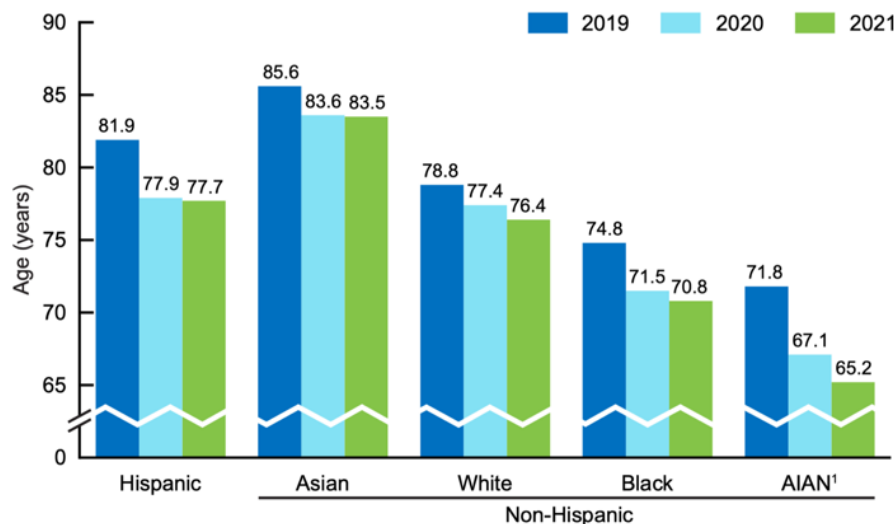


Abbildung 4–33: Lebenserwartung ab Geburt der hispanischen und der nicht-hispanischen Bevölkerungsgruppen. Quelle: Arias et al. 2022

Verlorene Lebensjahre in 81 Ländern

Eine Untersuchung der COVID-19-Todesfälle in 81 Ländern ergibt bis zum 6.1.2021 20,5 Mio. verlorene Lebensjahre. Diese Zahl berechnet sich aus der Differenz des Lebensalters der Verstorbenen und der durchschnittlichen Lebenserwartung der jeweiligen Länder. In den schwer betroffenen Ländern ist die Zahl der verlorenen Lebensjahre 2- bis 9-mal höher als in einer normalen Grippesaison. Das durchschnittliche Sterbealter liegt bei 72,9 Jahren. Der Beitrag der 55- bis 75-Jährigen zu den verlorenen Lebensjahren beträgt 44,9 %, der Verstorbenen unter 50 Jahren 30,2 % (Pifarré i Arolas et al. 2021).

Auf der Website von The Economist wird die COVID-19-Übersterblichkeit auf mehrere Arten graphisch dargestellt (Tracking covid-19 excess deaths across countries <https://tinyurl.com/2p9ca62j>).

4.7 Surveillance von akuten respiratorischen Infektionen

Infektionsepidemiologische Surveillance ist definiert als „*systematisches Sammeln, Analysieren und interpretieren infektionsepidemiologisch relevanter Daten*“ mit dem Ziel, die realen Verhältnisse bestmöglich zu bestimmen mit dem Ziel, wirksame Maßnahmen zu ergreifen (RKI 9.2.2015, S. 122).

Zum Surveillancesystem gehören mehrere Komponenten, von denen hier einige knapp dargestellt werden. Ausführlichere Informationen finden sich in RKI 2024 (Kapitel 13, Surveillancesysteme).

Meldesystem gemäß Infektionsschutzgesetz

COVID-19 wurde im Februar 2020 zunächst über eine Verordnung meldepflichtig. Im Mai 2020 wurde COVID-19 in die §§ 6 und 7 des IfSG aufgenommen. Zu melden sind Verdacht, Erkrankung, Hospitalisierung und Tod sowie der Nachweis von SARS-CoV-2. Die Meldung soll innerhalb von 24 Stunden an das Gesundheitsamt erfolgen. Zur Meldung verpflichtet sind Ärzt:innen, Labore und Krankenhäuser. Das Gesundheitsamt prüft, ob die Falldefinition von COVID-19 bzw. SARS-CoV-2 (Website RKI <https://tinyurl.com/bdfk7h29>) zutrifft. Über die zuständige Landesbehörde gelangen die Meldungen an das RKI (s. a. S. 56).

Die Zahl der gemeldeten Fälle wird nicht nur von der Inzidenz, sondern auch von der jeweiligen Teststrategie beeinflusst. Die mit der Anpassung der Teststrategie einhergehenden Ausweitungen oder Eingrenzungen verändern die Testpopulation und folglich auch die Zahl der gemeldeten Fälle. Eine Dunkelziffer ergibt sich aus Infizierten, die keinen Test erhalten. Hier dürfte es sich zumeist um asymptomatische oder milde Verläufe handeln. Mit der Lockerung und schließlich Aufhebung der Testpflichten und fehlender Meldepflicht bei Selbsttestung ergaben die gemeldeten Fälle im Jahr 2023 kein realistisches Bild mehr. Hier hilft die Abwassersurveillance aus, die das Infektionsgeschehen im Einzugsbereich der Probenahme unabhängig von Teststrategien zuverlässig darstellt (S. 78).

Sentinelpraxen

Sentinelpraxen der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI), ein Netz von ca. 700 primärversorgenden Haus- und Kinderarztpraxen, informiert zeitnah über Häufigkeit und Schwere von ARE (syndromische Surveillance). Die Praxen sind in der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) RKI organisiert. Neben der Meldung über Fragebögen besteht die Möglichkeit zur elektronischen Erfassung von Diagnosecodes (SEED/ARE). Ergänzend senden mehr als 100 Sentinelpraxen Atemwegsproben an das Nationale Referenzzentrum für Influenzaviren zur Bestimmung der aktuell zirkulierenden Erreger von ARE (RKI 13.11.2024, S. 52 und Website ARE-Praxis-Sentinel <https://tinyurl.com/vpm94aes>).

Krankenhaussurveillance ICOSARI

Die syndromische Surveillance schwerer akuter respiratorischer Infektionen (SARI) im stationären Bereich erfolgt in Deutschland über die Krankenhaussurveillance ICOSARI (ICD-10-Code-basiertes Krankenhaussentinel für schwere akute respiratorische Erkrankungen). ICOSARI ist ein Sentinel von etwa 70 Krankenhäusern zur Meldung schwerverlaufende akuter Atemwegserkrankungen. Das System basiert auf der Auswertung anonymer, fallbasierter Daten von ICD-10-Codes und weniger zusätzlicher Prozeduren wie z. B. Beatmung oder intensivmedizinischer Behandlung (Website RKI <https://tinyurl.com/amwvtxav> <https://tinyurl.com/mwvtxav>). Die aktuellen Daten werden wöchentlich (mittwochs) im Rahmen der ARE-Berichterstattung veröffentlicht (<https://influenza.rki.de/Wochenberichte.aspx>).

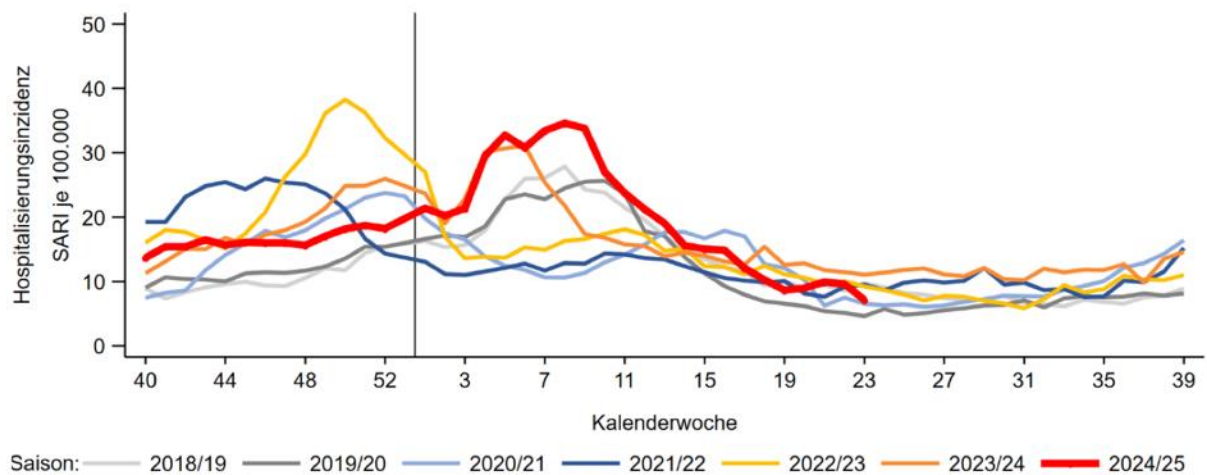


Abbildung 4–34: Wöchentliche Inzidenz je 100.000 Einwohner der neu im Krankenhaus aufgenommenen SARI-Fälle (ICD-10-Codes J09 – J22), in den Saisons 2018/19 bis 2024/25 (bis zur 23. KW 2025). Daten aus 66 Sentinellkliniken. Der senkrechte Strich markiert die 1. KW des Jahres.

GrippeWeb

Das GrippeWeb ist ein Onlineportal des RKI, das seit 2011 wöchentlich die Aktivität von akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE) in der Allgemeinbevölkerung erfragt. Zur Teilnahme aufgerufen sind alle Bürger:innen ab 16 Jahren (Website RKI <https://tinyurl.com/yzvdkw3u>).

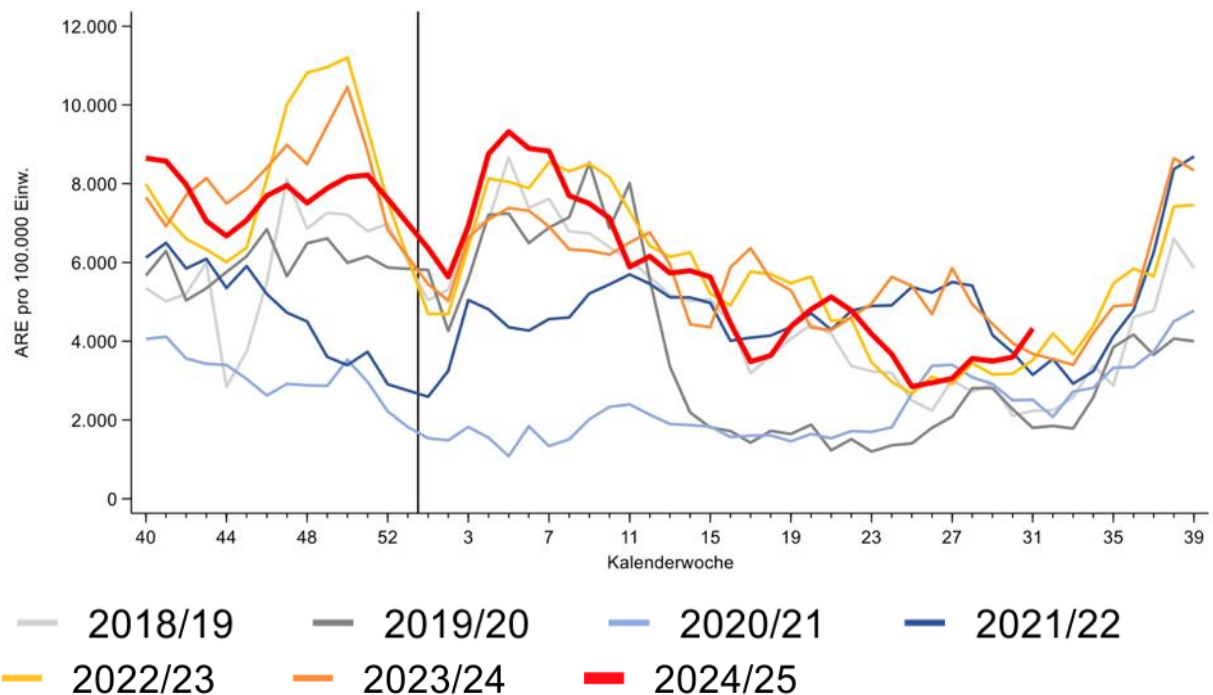


Abbildung 4–35: Grippe-Sentinel – Vergleich der für die Bevölkerung in Deutschland geschätzten ARE-Inzidenz pro 100.000 Einwohner in den Saisons 2018/19 bis 2024/25 (bis zur 31. KW 2025, 28.7.-3.8.2025). Der senkrechte Strich markiert den Jahreswechsel. Quelle: RKI. Arbeitsgemeinschaft Influenza. ARE-Wochenberichte, Website RKI <https://influenza.rki.de>

Die im Rahmen der Virologische Sentinel-Surveillance eingesandten Proben zeigen den Anteil der einzelnen Erreger am Erkältungsgeschehen im ambulanten Bereich (Abbildung 4–36).

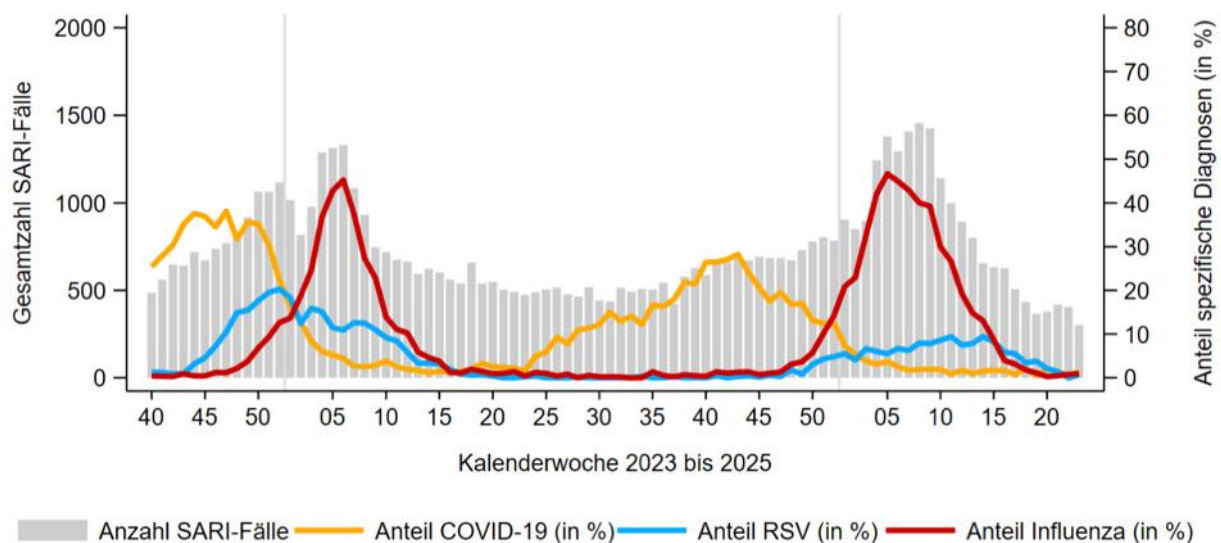


Abbildung 4–36: Wöchentliche im Krankenhaus neu aufgenommene Fälle schwerer akuter respiratorischer Infektionen (SARI graue Balken li.y-Achse) mit den Diagnosen COVID-19, RSV und Influenza (re. y-Achse Anteil der Fälle) bis 19.5./8.6.2025. ARE-Wochenberichte, Website RKI <https://influenza.rki.de/Wochenberichte.aspx>

Intensivregister

Im März 2020 begannen RKI und die intensivmedizinischen Fachgesellschaft DIVI e. V. den Aufbau des DIVI-Intensivregisters. Seit April 2020 erfasste das Register die freien und belegten Behandlungskapazitäten in der Intensivmedizin und die aktuelle Fallzahlen intensivmedizinisch behandelter COVID-19-Patient:innen aus ca. 1300 Akutkliniken auf einer digitalen Plattform in Echtzeit. Engpässe in der intensivmedizinischen Versorgung konnten frühzeitig erkannt und Überlastungen verhindert werden (RKI 13.11.2024, S. 56 f. und www.intensivregister.de). Der Tagesreport wurde zum 13.7.2023 eingestellt, alle Berichte finden sich auf einer Website des RKI (<https://edoc.rki.de/handle/176904/7013>).

Die Belegung von Intensivbetten durch COVID-19-Patient:innen während der Pandemie zeigt Abbildung 4–37.

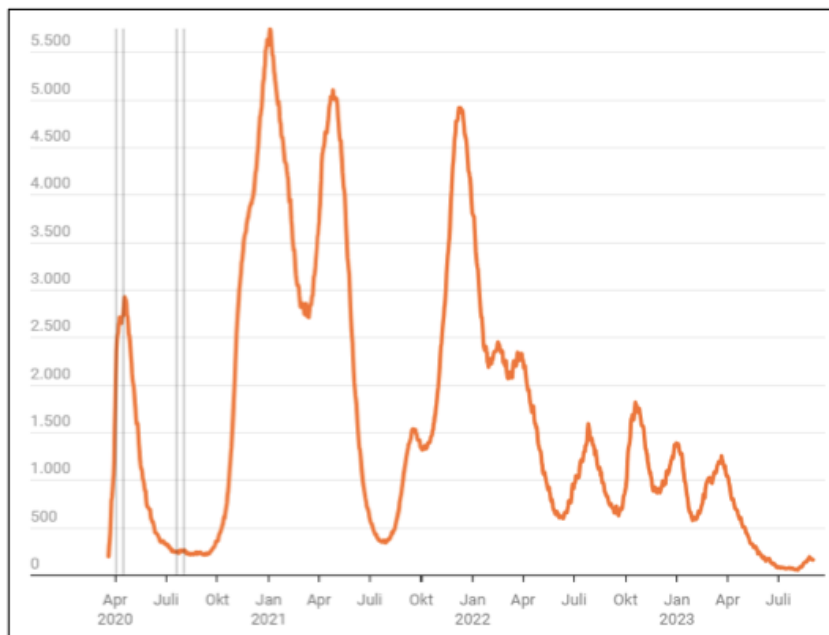


Abbildung 4–37: Anzahl der täglich gemeldeten in intensivmedizinischer Behandlung befindlichen COVID-19-Patient:innen (Erwachsene). Quelle: RKI 13.11.2024, S. 57

Abwassermonitoring

Mit den Ausscheidungen der Menschen gelangen Substanzen und Mikroorganismen in das Abwasser und über die Kanalisation in die Kläranlage, so auch Virusbestandteile SARS-CoV-2-Infizierter. Die im Abwasser nachweisbaren Konzentrationen von Virus-RNA stellen daher einen Biomarker für das Infektionsgeschehen im Einzugsbereich der Probenahme dar, unabhängig von der jeweils aktuellen Teststrategie. Der Nachweis wird über SARS-CoV-2-spezifische PCR-Tests geführt. Im Abwasser werden das Auftreten und die Ausbreitungsdynamik neuer Virusvarianten früher erkannt als durch Tests an Personen. In einer in San Diego durchgeführten Studie wurden beispielsweise die Alpha- und Deltavariante 2 Wochen früher im Abwasser gefunden als in Abstrichuntersuchungen bei Infizierten, die Omikronvariante 10 Tage vor dem ersten positiven klinischen Test (Karthikeyan 2022). Auf EU-Ebene wurde im Jahr 2021 ein Abwasserüberwachungssystem installiert (EU Sewage Sentinel System for SARS-CoV-2, EU4S <https://tinyurl.com/mwc7tf3v>). Im März 2021 empfahl die EU die Abwasserüberwachung als ergänzenden und unabhängigen Ansatz für die COVID-19-Überwachung (Website EU 17.3.2021 <https://tinyurl.com/27u7xerk>).

In Deutschland wurde das Abwassermonitoring nach einer Pilotphase an 20 Standorten von Februar bis April 2022 (Beyer et al. 2022) am 8.9.2022 in das IfSG aufgenommen. Mit dem Vorhaben „Abwassermonitoring für die epidemiologische Lagebewertung“ (AMELAG) werden 2025 bis zu 70 Kläranlagen auf SARS-CoV-2, Influenzaviren und RSV beprobt. Das Vorhaben wird vom BMG – vorerst bis 31.12.2025 – gefördert und von RKI und Umweltbundesamt durchgeführt. Die aktuellen Messergebnisse werden im Infektionsradar des RKI (<https://tinyurl.com/2p9frce6>), im AMELAG-Wochenbericht (<https://edoc.rki.de/handle/176904/11665>) und im ARE-Wochenbericht (<https://influenza.rki.de/Wochenberichte.aspx>) mitgeteilt.

Die SARS-CoV-2-Viruslast vom Messbeginn bis Juni 2025 zeigt (Abbildung 4–38). Um die Jahreswende 2023-2024, also nach Aufheben der internationalen Pandemie-Notlage, belegt die Abwasserüberwachung ein heftiges Infektionsgeschehen, dessen klinische Auswirkungen weitgehend unbeachtet blieben (vergl. auch Abbildung 3-4, S. 48).



Abbildung 4–38: SARS-CoV-2-Viruslast im Abwasser (Genkopien pro Liter Abwasser), gemittelt über alle berichtenden Kläranlagen. 31. Berichtswoche (24.07.–30.07.25). Quelle: Infektionsradar RKI <https://tinyurl.com/2p9frce6>

Im Juni 2025 verbreitete sich die Omikronvariante Nimbus NB.1.8.1 in Deutschland, im Juli begann ihre Verdrängung durch Variante Stratus XFG (Website RKI <https://tinyurl.com/4rmfdtcv>). Die Infektion mit diesen Varianten kann als ein „normaler“ Erkältungsinfekt angesehen werden



Vorbildliche Surveillance: REACT-Studien in England

Das für die Infektions-Surveillance zuständige Institut Public Health England (PHE <https://tinyurl.com/jdk8xc2d>), eine dem Department of Health zugeordnete Organisationseinheit, erfasste das Infektionsgeschehen mit der **Real-time Assessment of Community Transmission (REACT)**-Studie (Website <https://tinyurl.com/5exlgrp8>).

Die REACT-1-Studie wertete seit Mai 2020 in 4- bis 6-wöchigen Abständen den selbst durchgeführten Rachen-Nase-Abstrich für einen PCR-Test von jeweils 100.000 bis 150.000 zufällig ausgewählte Personen aus. Die 19. und letzte Runde wurde im März 2022 durchgeführt (Website REACT-1-Studie <https://tinyurl.com/yc6fa7bb>).

In der REACT-2-Studie führten von Juni 2020 bis Mai 2021 in 6 Runden insgesamt mehr als 900.000 Personen zu Hause einen Antikörpertest durch, mit dem eine durchgemachte Infektion erfasst wurde (Riley et al. 2021, Website REACT-2 programme <https://tinyurl.com/ythx8u73>).

In der REACT-Long COVID Studie werden 120.000 Personen zur Frage von Long COVID beobachtet (Website REACT-LC <https://tinyurl.com/vu6vm6se>).

Das Office for National Statistics (ONS) verfügte mit diesen und weiteren Studien über ein breites Spektrum an Daten für England, Wales, Nordirland und Schottland (Website ONS, eigestellt 24.3.2023 <https://tinyurl.com/d56rmpjk>).

Eine mit der REACT-Studie vergleichbare Untersuchung wurde in Deutschland nicht realisiert. Die zahlreichen unkoordinierten und in der Regel nicht zeitnah veröffentlichten Seroprävalenzstudien waren deutlich weniger informativ.

5 Wissenschaftlichkeit in Medizin und Public Health

Wissenschaft ist laut Bundesverfassungsgericht, „*was nach Inhalt und Form als ernsthafter und planmäßiger Versuch zur Ermittlung von Wahrheit anzusehen ist*“ (Bundesverfassungsgericht 1973, zitiert nach Gärditz 2021, S. 13 f.). Der wissenschaftliche Wissensgewinn ist ein Prozess, in dem Annahmen wissenschaftlich geprüft, mit zunehmendem Wissen akzeptiert und revidiert oder erweitert werden. Der Wissensfortschritt erfolgt meist inkrementell. Wissenschaftler:innen streben dabei nach einer systematischen Organisation des Wissens über die Welt, gegründet auf erklärende Prinzipien, deren überprüfbare Konsequenzen von unabhängigen Beobachtern getestet werden, ohne dass sie den Anspruch auf endgültige Wahrheiten erheben (IOM 1992). Zwar kann man von einer „wissenschaftlichen Tatsache“ (Fleck 1980) sprechen, wenn eine wissenschaftliche Aussage zahlreichen Versuchen, sie zu widerlegen, widerstanden hat (Popper 1935), streng genommen ist jedoch eine dichotome Unterteilung von wissenschaftlichen Aussagen in „richtig“ und „falsch“ unwissenschaftlich, vielmehr geht es stets um den Grad der (Un-)Sicherheit.

Wissenschaftliche Medizin wird seit Anfang der 1990er-Jahre als evidenzbasierte Medizin (EBM) bezeichnet. Public Health wendet die Prinzipien der EBM auf die Evaluation von Public Health-Interventionen im Sinne von Evidenzbasierter Public Health (EBPH) an. EBM und EBPH fokussieren auf die Wirksamkeit von Interventionen. Diese Evaluation der Wirksamkeit erfordert stets einen „fairen Vergleich“ der Intervention mit keiner oder einer anderen Intervention; dies wird als Kontrolle bezeichnet, die die Form einer Kontrollsituation, Kontrollgruppe oder eine Kontrollperiode annehmen kann (De Bock und Rehfuss 2021, De Bock et al. 2021).

5.1 Evidenzbasierte Medizin und evidenzbasierte Public Health

EBM befasst sich mit Behandlungsentscheidungen für individuelle Patienten auf Grundlage der bestverfügbaren Evidenz aus Studien, die der Behandler mit seiner Expertise und Erfahrung auf den konkreten Patienten mit dessen individuellen Präferenzen anwendet (Abbildung 5–1 links).

Evidenzbasierte Public Health (EBPH) wendet die Prinzipien der EBM für Interventionsentscheidungen für Bevölkerungen oder Bevölkerungsgruppen an. Expert:innen nutzen die bestverfügbare Evidenz aus Studien und wenden sie mit ihrer Expertise und Erfahrung auf ein konkretes Public Health-Problem an; dabei sollten sie gesamtgesellschaftliche Aspekte berücksichtigen (Abbildung 5–1 rechts).



Abbildung 5–1: Evidenzbasierte Medizin (EbM) und Evidenzbasierte Public Health (EbPH) im Vergleich. Quelle: von Philipsborn und Rehfuess 2021, S. 305

Evidenz

Die Evidenzpyramide (Abbildung 5–2) bezieht sich auf Studienformen, die sich mit dem kausalen Zusammenhang von Intervention und Outcome befassen, und ordnet sie nach dem Grad ihrer Ergebnissicherheit bzw. dem Vertrauen, dass ein Studienergebnis nahe am wahren Ergebnis liegt.

Als höchster Evidenzgrad zur Wirksamkeit medizinischer Interventionen, wie z. B. Medikamenten, gelten randomisierte kontrollierte Studien (RCT, S. 88) und systematische Übersichtsarbeiten von RCTs (S. 90) (Abbildung 5–2).

Die Medikamentengabe ist eine einfache Intervention in einer stabilen Situation – hinsichtlich der Merkmale für die Wirksamkeit des Medikamentes verändert sich der Patient nicht schnell und fortlaufend – mit einem sich zumeist meist langsam weiterentwickelnden Forschungsstand.

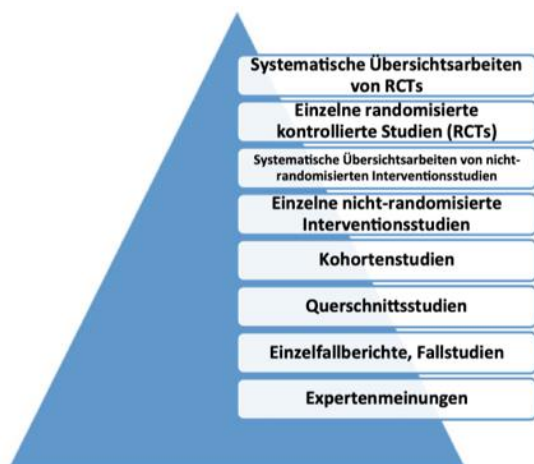


Abbildung 5–2: Evidenzpyramide zur Untersuchung des kausalen Zusammenhangs zwischen Intervention und Outcome. Quelle: von Philipsborn und Rehfuess 2021, S. 313

Als höchster Evidenzgrad zur Wirksamkeit von Public Health-Interventionen gelten ebenfalls RCTs und systematische Übersichtsarbeiten von RCTs. Public Health-Interventionen in der SARS-CoV-2-Pandemie bezogen sich häufig auf komplexe, sich schnell verändernde Situationen mit einem sich schnell verändernden Forschungsstand. Die Komplexität bezieht sich darauf, dass Interventionen für Bevölkerungen eine Einwirkung auf eine Vielzahl voneinander abhängiger Elemente innerhalb eines zusammenhängenden Ganzen darstellen. Mutationen des SARS-CoV-2, Einführung von Medikamenten und Impfungen, aber auch Änderungen von Haltungen und Verhalten in der Bevölkerung sind nur einige der Elemente, die in der Pandemie zu schnellen Veränderungen beitrugen. Evidenz aus RCTs und systematischen Übersichtsarbeiten aus RCTs lag zumeist nicht vor und war auch nicht schnell generierbar. Insbesondere fehlte sie zu nicht-pharmakologischen Interventionen (NPI, Kapitel 13, S. 304 ff.). Dies entthob aber Public Health-Wissenschaftler:innen nicht ihrer Aufgabe, Empfehlungen zu entwickeln, und Politiker:innen nicht ihrer Verantwortung, über Schutzmaßnahmen zu entscheiden.

Grundsätzlich lassen sich Interventionen, die auf gesellschaftlicher Ebene ansetzen und die vor allem systemische und langfristige Wirkungen nach sich ziehen, oft nur schwer oder gar nicht mit RCTs untersuchen. Daher sollte der Evidenzbegriff bei Public Health-Fragen nicht auf RCTs begrenzt, sondern weiter gefasst werden; in Abhängigkeit von der jeweiligen Fragestellung sollte eine Pluralität verschiedener methodischer Ansätze genutzt und der Gesamtkorpus an Evidenz (engl. body of evidence) betrachtet werden (von Philipsborn und Rehfuess 2021, S. 308 ff.). Im Kapitel 13.10 werden Studien zur Wirksamkeit von NPI vorgestellt. Die Studienformen umfassen systematische Übersichtsarbeiten, RCTs, Cluster-RCTs, natürliche Experimente, Modellierungsstudien, Kohortenstudien, Fall-Kontroll-Studien und Laborstudien. Auch indirekte Evidenz wird berücksichtigt, so z. B. die Wirksamkeit von MNS bei anderen Infektionskrankheiten, wie z. B. Influenza. Alle Studienergebnisse sind mit geeigneten Instrumenten kritisch auf ihre Qualität und Vertrauenswürdigkeit zu bewerten (S. 92). Im Ergebnis liegt ein Wissenskörper zu einer Fragestellung vor, aus dem in einem nächsten Schritt wissenschaftlich begründete Handlungsempfehlungen abgeleitet werden können, deren Vertrauenswürdigkeit mit dem GRADE-Instrument (S. 83) belegt werden sollte.

Während der SARS-CoV-2-Pandemie gewannen neuere nicht-experimentelle Studienformen, wie Unterbrochene-Zeitreihen-Studien (engl. interrupted time series studies) und kontrollierte Vorher-Nachher-Studien (engl. controlled before-after studies bzw. difference-in-differences studies) an Bedeutung (Craig et al. 2017).



Auf den Punkt gebracht: Wissenskörper

Zur Untersuchung und Beantwortung von Public Health-Fragestellungen sollte stets das gesamte Wissenskörper aus systematischen Übersichtsarbeiten, RCTs, Cluster-RCTs, natürlichen Experimenten, Modellierungsstudien, Kohortenstudien, Fall-Kontroll-Studien und Laborstudien betrachtet werden.

Von der Evidenz zur Entscheidung

Behandlungsentscheidungen in der **Medizin** beziehen sich auf einen einzelnen Patienten. Der Einbezug seiner Werte und Präferenzen erfordert Shared Decision Making. Dabei wägen Ärzt:in und Patient:in gemeinsam Nutzen und Schäden im Hinblick auf die vom Patienten erstrebten (Behandlungs-)Ziele ab (Klemperer 2020, S. 117 ff.).

Entscheidungen über Empfehlungen oder Umsetzung zu **Public Health**-Interventionen beziehen sich auf Bevölkerungen und erfordern die Berücksichtigung einer Vielzahl von gesundheitlichen, aber auch gesellschaftlichen Kriterien. Auch hier ist der zu erwartenden Gesundheitsgewinn mit den möglichen Schäden abzuwägen. Zur Integration einer gesamtgesellschaftlicher Sicht in Public Health-Empfehlungen dienen die WHO-Integrate-Kriterien (Rehfuess et al. 2019, S. 320). Aus diesen Kriterien folgt, dass Public Health-Entscheidungen mehr Expertise erfordern als Public Health-Wissenschaftler:innen allein aufbringen können. Beispielhaft sei hier die Zusammensetzung der Leitliniengruppe der S3-Leitlinie „Maßnahmen zur Prävention und Kontrolle der SARS-CoV-2-Übertragung in Schulen“ (AWMF 22.9.2023, S. 319) genannt, an der mit Stimmrecht Vertreter:innen von 11 wissenschaftlichen Fachgesellschaften und von 15 Interessengruppen teilnehmen, u.a. Schüler:innen, Eltern und Lehrer:innen. Näheres zu diesem Leuchtturmprojekt wird in einem eigenen Abschnitt dargestellt (S. 319 ff).

Neben der Expertise aus unterschiedlichen wissenschaftlichen Disziplinen ist des weiteren zu beachten, dass Entscheidungen über Infektionsschutzmaßnahmen nicht in einem politisch luftleeren Raum stattfinden, sondern unter konkreten Rahmenbedingungen, etwa finanzieller Art, erfolgen. Wissenschaftliche Evidenz ist somit nur einer der Entscheidungsgründe. Daher wird häufig statt von "evidenzbasierter Public Health" von "evidenzinformierter Public Health" oder auch von evidenzbasierter Gesundheitspolitik gesprochen.

Liegen zu einer Frage mehrerer Beobachtungsstudien mit adjustierten Störfaktoren (S. 90) vor, deren Ergebnisse in dieselbe Richtung weisen, erhöht dies die Vertrauenswürdigkeit. Mit der Folie in Abbildung 5–3 präsentiert einer der Begründer der evidenzbasierten Medizin die entsprechend modifizierte Bewertung der Ergebnissicherheit von Studien im GRADE-Konzept.

Study Design	Confidence in estimates	Lower if	Higher if
Randomized trials	High	Risk of bias -1 Serious -2 Very serious	Large Effect +1 Large +2 Very large
	Moderate	Inconsistency -1 Serious -2 Very serious	Dose response +1 Evidence of a gradient
Observational studies	Low	Indirectness -1 Serious -2 Very serious	All plausible confounding +1 Would reduce a demonstrated effect or
	Very Low	Imprecision +1 Serious -2 Very serious Publication bias -1 Likely -2 Very likely	+1 would suggest a spurious effect when results show no effect.

Abbildung 5–3: Kriterien für die Ergebnissicherheit.
Präsentation von Gordon Guyatt, Berlin, 30.5.2023. Eigenes Foto

Abbildung 5–4 stellt das modifizierte GRADE-Konzept der traditionellen Evidenzpyramide gegenüber.

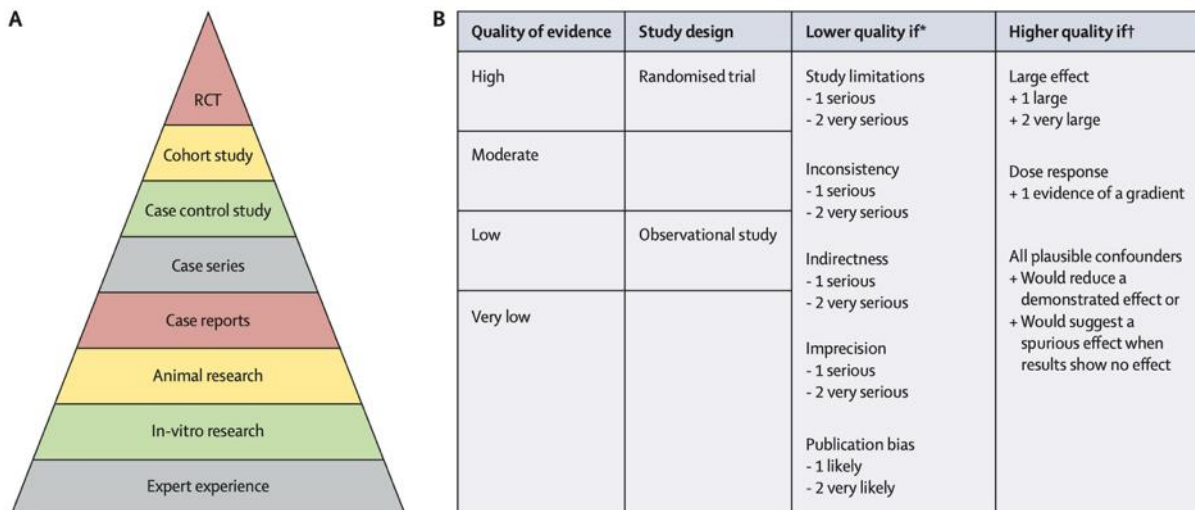


Abbildung 5–4: Vergleich der traditionellen Evidenzpyramide mit der aktuellen GRADE-Klassifikation der Qualität von Evidenz. Quelle: Djulbegovic und Guyatt 2017.

Die Aufwertung von qualitativ hochwertigen Beobachtungsstudien ist in erster Linie für Public Health-Fragen bedeutsam, für die häufig keine Evidenz höheren Grades vorliegt. Bereits 1965 hatte Bradford Hill die Konsistenz der Ergebnisse von Beobachtungsstudien als Anhaltspunkt für die Bewertung von Kausalität bezeichnet (s. Kasten).



Hill's Anhaltspunkte für Kausalität bei Beobachtungsstudien

Hill war an wegweisenden Beobachtungsstudien zum Zusammenhang zwischen Rauchen und Lungenkrebs beteiligt. In seinem berühmten Aufsatz „Environment and disease: Association or causation?“ stellte er fest, dass der ursächliche Zusammenhang durch eine Beobachtungsstudie kaum jemals zweifelsfrei zu beweisen sei. Er entwickelte deshalb 9 Anhaltspunkte für ein kritisches Nachdenken darüber, ob Kausalität als mehr oder weniger wahrscheinlich anzunehmen ist:

- Stärke des statistischen Zusammenhangs
- Konsistenz
- Spezifität
- Zeitlicher Zusammenhang
- Biologischer Gradient / Dosis-Wirkungs-Beziehung
- Biologische Plausibilität
- Kohärenz
- Experiment
- Analogie

Hill 1965, Klemperer 2020, S. 127 f.



Beobachtungsstudien und Evidenzhierarchie

„Aber würde Hills ursprünglicher Gedanke nicht nahelegen, dass, wenn eine Intervention im Bereich von Public Health in verschiedenen Settings und Ländern, unter verschiedenen Umständen und zu verschiedenen Zeiten ähnliche Wirkungen zeigt und von verschiedenen Forschern unter Verwendung einer Vielzahl von Studiendesigns gemessen wird, das Evidenzniveau angehoben werden sollte?“ (Rehfuess et al. 2011)

Der Stellenwert von Beobachtungsstudien spielte und spielt in der Bewertung und in der Diskussion von Infektionsschutzmaßnahmen eine große Rolle, wie z.B. beim Mund-Nase-Schutz. Eine Cochrane Review zu nicht-pharmakologischen Interventionen allein auf Grundlage von RCTs und Cluster-RCTs stellte – nachvollziehbar – keinen deutlichen Effekt von Mund-Nase-Schutz auf Atemwegsinfekte fest (Jefferson et al. 2023, s. S. 332). Der Einbezug des vollen Spektrums von Public Health-Evidenz legt jedoch die Sinnhaftigkeit des MNS zumindest in Pandemiesituationen mit hohem Infektionsgeschehen in bestimmten Settings nahe (S. 319).

5.2 COVID-19-Studien

5.2.1 Forschungsfragen

Ausgangspunkt von Studien sind Forschungsfragen. Wissenschaftlich begründete Aussagen erfordern Studien mit einer klaren Forschungsfrage, angemessenem Untersuchungsdesign, wissenschaftlichen Datenerhebungsmethoden, und – wenn es um Personen geht – einer passenden Untersuchungspopulation (Döring 2023, S. 104 ff.).

Forschungsfragen zu Interventionen sind in der PICO-Struktur darstellbar. Mit Problem, Intervention, Vergleich und Ergebnis sind die notwendigen Elemente für eine Untersuchung benannt. Die Effektivität einer Intervention zeigt sich am Unterschied der Endpunkte zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe.



Beispiele für Forschungsfragen

Ausgangspunkt jeder Studie ist ein Problem oder eine Frage.

Unterschieden wird zwischen PICO- und PECO-Fragen.

PICO fragt nach dem Zusammenhang zwischen einer Intervention (z.B. Impfung) mit einem Outcome (z. B. Schutz vor Infektion), also dem Vergleich der Interventionsgruppe mit der Kontrollgruppe.

PECO fragt nach dem Zusammenhang eines oder mehrerer Merkmale mit einem Outcome.

P Problem

I Intervention / **E** Exposition, Merkmal

C Vergleich, Kontrolle, Comparison

O Outcome, Endpunkt, Ergebnis

Beispiele für Forschungsfragen nach dem PICO-Schema

COVID-19-Impfstoff (BioNTech/Pfizer) (Studie: Polack et al. 2020)

„Mindert die Impfung die Zahl der COVID-19-Fälle im Vergleich zu Placebo?“

- P** Gesunde ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion
- I** Impfstoff 18.198 Proband:innen
- C** Placebo 18.325 Proband:innen
- O** COVID-19-Fälle (Impfgruppe 8, Placebogruppe 162)

COVID-19-Medikament)

„Senkt bei schwer erkrankten COVID-19-Patient:innen ein bestimmtes Arzneimittel die Sterblichkeit innerhalb von 28 Tagen im Vergleich zu Placebo?“

- P** an COVID-19 schwer erkrankte Patient:innen
- I** Arzneimittel
- C** kein Arzneimittel/Placebo
- O** Sterblichkeit innerhalb von 28 Tagen

Wiedereröffnung einer Sportstätte

In Norwegen wurde die Folgen der Wiedereröffnung von Sportstätten auf das Infektionsgeschehen folgendermaßen untersucht (Helsing et al. 2021):

„Ist unter Besuchern von wiedereröffneten Sportstätten die Sars-Cov-2-Inzidenz höher als unter Nichtbesuchern?“

- P** Wiedereröffnung von Sportstätten, 3764 Personen wurden randomisiert
- I** 1896 Personen, die Sportstätten wieder besuchen dürfen
- C** 1868 Personen, die Sportstätten noch nicht wieder besuchen dürfen
- O** SARS-CoV-2-Inzidenz (Interventionsgruppe 0 / Kontrollgruppe 1)

Von den insgesamt 3016 PCR-Tests, die 2 Wochen nach Studienbeginn durchgeführt wurden, war einer positiv – der Teilnehmer kam aus der Vergleichsgruppe und hatte sich die Infektion am Arbeitsplatz zugezogen. Diese Studie ergab also keinen Anhalt dafür, dass sich die Infektion über den Besuch von Sportstätten (in denen natürlich Schutzmaßnahmen vorgeschrieben waren) weiterverbreitet.

Beispiel für eine Forschungsfrage nach dem PECO-Schema

„Steht der sozioökonomische Status im Zusammenhang mit der Sterblichkeit von beatmeten Patient:innen?“

Diese Frage wurde von Lone et al. (2021) bearbeitet.

- P** Sozioökonomischer Status (SES) und Sterblichkeit an COVID-19 von beatmeten Patient:innen
- E** niedriger SES
- C** hoher SES
- O** Sterblichkeit (im unteren Fünftel um fast 80 % höher als im oberen Fünftel)



Zum Begriff Endpunkt

Endpunkt (Synonym: outcome) bezeichnet das Ergebnis einer Studie, an dem die Wirksamkeit bzw. der Erfolg der untersuchten medizinischen oder nicht-pharmakologischen Intervention (NPI) beurteilt wird. Die Begriffe Outcome und Ergebnisvariable sind gleichbedeutend. Patientenrelevante Endpunkte beziehen sich auf die Lebensdauer, die Lebensqualität und ggf. die Belastung durch die Intervention. Patientenrelevante Endpunkte bei Impfungen sind Ansteckung, Hospitalisierung, schwere Krankheitsverläufe und Tod. Der genaue Blick auf die verschiedenen Endpunkte ist wichtig, weil z. B. bei den COVID-19-Impfstoffen die Wirksamkeit auf die

Ansteckungsfähigkeit innerhalb von Monaten deutlich nachlässt, jedoch die sehr gute Wirksamkeit auf die bedeutsameren Endpunkte Hospitalisierung, schwere Krankheitsverläufe und Tod weitgehend erhalten bleibt. Bei NPI beziehen sich die relevanten Endpunkte letztlich auf die Vermeidung von Krankheit und Tod. Dies soll über die Eindämmung der Erregerausbreitung erfolgen, die sich z.B. als 7-Tage-Inzidenz oder R-Wert (S. 27) messen lässt.



Absolute und relative Risikoreduktion

Senkt ein neues Medikament die Sterblichkeit an einer Krankheit von 2000 auf 1000 pro 10 000 Erkrankte, entspricht das einer Halbierung des Sterberisikos. Senkt das Medikament die Sterblichkeit von 200 auf 100 oder von 20 auf 10 oder von 2 auf 1 pro 10 000, ist das Sterberisiko auch jeweils halbiert. Die relative Risikoreduktion (RRR) beträgt in jedem der Fälle 50 %.

Die absolute Risikoreduktion (ARR) – ausgehend von 10 000 Patienten – beträgt hingegen 1000, 100, 10 bzw. 1. Im ersten Fall (1000 von 10 000 Verstorbene anstelle von 2000) werden 1000 von 10 000 Patienten durch das Medikament gerettet, also jeder Zehnte. Im zweiten Fall werden 100 von 10 000 Patienten gerettet, also jeder Hundertste, im dritten Fall jeder Tausendste und im vierten Fall jeder Zehntausendste (Klemperer 2020, S.122). Für Impfstoffe sind diese Erfolgsmaße im Kontext der dynamischen epidemiologischen Lage zu interpretieren.

In Pandemie stellten sich viele Fragen, für die anfangs noch kein Studienwissen vorlag (Tabelle 5–1).

Tabelle 5–1: Kleine Auswahl von Fragen, für die dieses Buch wissenschaftliche Antworten sucht(e)

Ist das SARS-CoV-2-Virus gefährlicher als das Influenzavirus?
Ist die Deltavariante gefährlicher als die Alpha-Variante und letztere gefährlicher als die Omikron-Variante?
Wie verlässlich sind PCR-Tests und Antigen-Schnelltests?
Wie unterscheiden sich die Infektions- und Erkrankungsrisiken von Kindern und Erwachsenen?
Was ist das Post-COVID-Syndrom und wie häufig kommt es vor?
Wie wirksam sind Medikamente bei COVID-19?
Wie nützlich und schädlich sind die COVID-19-Impfstoffe?
Sind die von Impfstoffherstellern initiierten und finanzierten Studien vertrauenswürdig?
Was für Nutzen und Schäden haben die nicht-pharmakologischen Infektionsschutz-Interventionen?

Im Verlauf wuchs das Studienwissen schrittweise, Studie um Studie. Fragen nach der Gefährlichkeit des SARS-CoV-2, dem Nutzen und den Schäden der COVID-19-Impfstoffe, der Wirksamkeit von NPI wie auch viele weitere Fragen sind mittlerweile auf einer soliden Studienbasis beantwortbar. Die hohe Forschungsaktivität zu COVID-19 hat eine hohe Zahl von Studien erbracht. Die zu PubMed gehörige Datenbank LitCovid verzeichnet seit dem 30.12.2019 mit Stand 15.8.2025 468.810 Veröffentlichungen in etwa 8000 Fachzeitschriften (Abbildung 5–5).

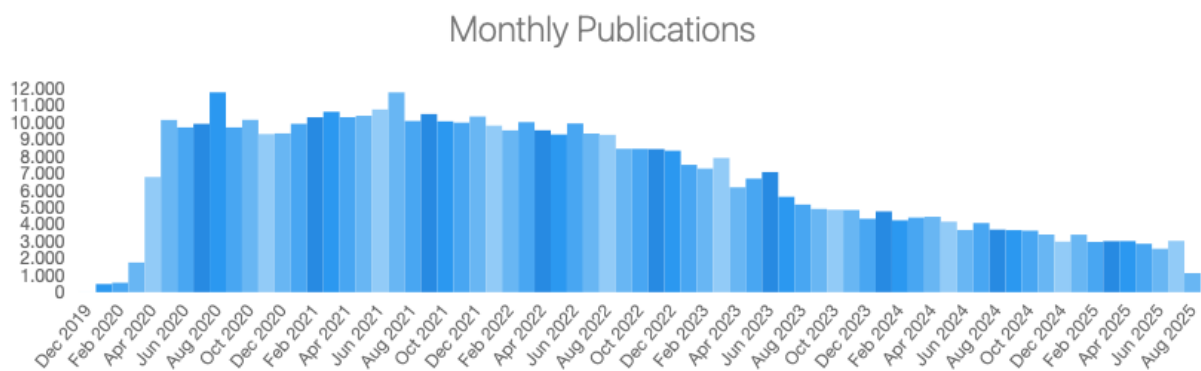


Abbildung 5–5: Monatliche Anzahl von Veröffentlichungen in der LitCovid-Datenbank, abgerufen am 15.8.2025 <https://tinyurl.com/sytmvw2y>

5.2.2 Studienformen

Im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Pandemie werden vor allem die im folgende genannten Studienformen genutzt.

Interventionsstudien

Interventionsstudien werden auch als experimentelle Studien bezeichnet. Sie sind dadurch gekennzeichnet, dass Probanden aktiv einer Interventionsgruppe (erhält die Intervention, z.B. COVID-19-Impfung) oder einer Kontrollgruppe (erhält die Intervention nicht, sondern z. B. Placebo) zugeteilt werden (z. B. Zulassungsstudie BioNTech/Pfizer-Impfstoff, S. 229). Die Teilnehmer:innen werden den Gruppen durch ein Zufallsverfahren (Randomisierung) zugeteilt, es handelt es sich um eine **randomisierte kontrollierte Studie** (RCT; engl. Random = Zufall). Die Randomisierung gewährleistet mehr als andere Zuteilungsmethoden die Vergleichbarkeit der Gruppen. Um RCTs handelt es sich beispielsweise bei den Zulassungsstudien für Impfstoffe (Abschnitt 3.3, S. 223) 11.5.2x und COVID-19-Arzneimittel. In **cluster-randomisierten Studien** werden nicht Individuen, sondern Gruppen, soziale oder geographische Einheiten randomisiert. Ein Beispiel ist die Studie zur Steigerung des Tragens von Mund-Nase-Schutz, in der 600 Dörfer randomisiert wurden (Abaluck et al. 2021, s. S. 336).

Natürliche Experimente

Ein natürliches Experiment ist eine nicht-randomisierte kontrollierte Studie, die sich aus der Realität ergibt. Interventionsgruppe kann z. B. ein Schulbezirk sein, in dem die Maskenpflicht eingeführt wurde, Kontrollgruppe ein Schulbezirk ohne Maskenpflicht (siehe S. 336).

Beobachtungsstudien

Zu den Beobachtungsstudien zählen Kohortenstudien und Fall-Kontroll-Studien. Auch hier werden, wie in randomisierten kontrollierten Studien zwei oder mehr Gruppen auf Unterschiede hinsichtlich Exposition und Outcome untersucht.

Eine **Kohortenstudie** untersucht, ob bei einem gegebenen Merkmal (Exposition, z. B. Rauchen) ein Krankheitsereignis (Outcome) häufiger auftritt als bei Fehlen dieses Merkmals. Kohortenstudien können

prospektiv (Daten werden im Verlauf erhoben) oder retrospektiv (vorhandene Daten werden ausgewertet) angelegt sein.

- In der **prospektiven Kohortenstudie** werden exponierte und nicht-exponierte Teilnehmer:innen innerhalb eines Rekrutierungszeitraums aufgenommen und im weiteren Verlauf beobachtet. Ein Beispiel für eine prospektive Kohortenstudie ist die Studie von Lowe et al. (2021, s. S. 153), in der Raucher:innen (Exposition Rauchen) mit Nicht-Raucher:innen im Hinblick auf das Risiko für schwere Verläufe von COVID-19 (Outcome) untersucht wurden.
- In **Kohortenstudien mit zurückverlegtem Ausgangspunkt** (etwas unscharf auch als retrospektive Kohortenstudie bezeichnet) werden die Daten von Patienten im Nachhinein ausgewertet. Dafür wird z. B. auf elektronische Patientenakten und Krankheits- oder Impfregister zugegriffen. Eines von zahlreichen Beispielen für eine retrospektive Kohortenstudie ist die Studie von Fell et al. (19.4.2022, S. 269), in der das Risiko von Geburtskomplikationen (Outcome) bei Frauen mit COVID-19-Impfung (Exposition) im Vergleich zu nicht-geimpften Schwangeren untersucht wurde; hierzu wurden Daten des Geburtenregisters und des Impfregisters der kanadischen Provinz Ontario zusammengeführt.

Für zahlreiche Fragestellungen in der COVID-19-Pandemie, die aus praktischen und auch ethischen Gründen nicht durchführbar waren, liegen retrospektive Kohortenstudien vor. Patientenakten von Versorgungseinrichtungen oder Krankenversicherungen (z. B. USA, Israel, skandinavische Länder) oder Bevölkerungsregister (z. B. Schweden) können Gesundheitsdaten von mehrere Millionen Personen umfassen. Dies ermöglicht zeitnahe Untersuchungen, die wesentlich zur Klärung von Fragen wie z. B. der Sicherheit und Wirksamkeit der COVID-19-Impfungen und der Folgen einer SARS-CoV-2-Infektion in der Schwangerschaft beitragen (S. 165 ff.)

Fall-Kontroll-Studien untersuchen bei einem bereits eingetretenen Krankheitsereignis (Outcome) mögliche Ursachen (Expositionen). Zur Durchführung eines Vergleichs wird jedem Erkrankten eine oder mehrere Personen mit vergleichbaren Merkmalen (z. B. Alter, Geschlecht, Vorerkrankungen) zugeordnet („matching“). Ein klassische Studie zeigte, dass der Anteil von Rauchern unter Lungenkrebserkrankten hoch, unter den zugeordneten Gesunden jedoch niedrig war (Müller 1940).

Test-Negative Design (TND)-Studien sind eine besondere Form der Fall-Kontroll-Studie. Hier werden Personen mit einem negativen Testergebnis (z. B. PCR-Test) mit Personen verglichen, die ein positives Testergebnis haben. Ein Beispiel dafür ist die Studie von Andrejko et al. (2022, s. S. 343), in der eine Gruppe von testpositiven mit einer Gruppe von testnegativen Personen hinsichtlich ihres MNS-Gebrauches in öffentlichen Innenräumen in den 14 Tagen vor dem Test verglichen wurde. Die Testpositiven stellen die Fallgruppe („cases“), die Testnegativen die Kontrollgruppe („control“) dar.

Das Biasrisiko ist höher als bei RCTs, weil sich die Gruppen in zahlreichen Merkmalen unterscheiden können. Durch statistische Verfahren bemüht man sich um eine Angleichung (Adjustierung), die immer nur näherungsweise erfolgen kann. Das Risiko für Bias ist daher in Beobachtungsstudien stets zu beachten (siehe Kasten).

Die Gültigkeit (Validität) des TND wurde in einer Fall-Kontroll-Studie im TND mit Daten aus 5 RCTs überprüft. Diese Simulation ergab, dass die prospektiven Ergebnisse der RCTs mit den retrospektiven Ergebnissen der TND-Studie übereinstimmten, das TND also zu validen Ergebnissen führt. Da es

praktisch nicht sinnvoll und auch kaum möglich ist, RCTs mit aktualisierten SARS-CoV-2-Impfstoffen durchzuführen, bieten sich hier Studien im TND an (Andrews et al. 2025).



Fairer Vergleich, Störfaktoren und Adjustierung

Studien zur Kausalität von Ursache und Wirkung erfordern einen fairen Vergleich zwischen einer Interventionsgruppe und einer Kontrollgruppe. Damit ist gemeint, dass die Voraussetzungen in beiden Gruppen gleich sind. Würde man z. B. ein Medikament gegen Seekrankheit in einer Studie testen, in der die Besatzung die Interventionsgruppe bildet und die Passagiere die Kontrollgruppe, wären die Voraussetzungen offensichtlich ungleich: wer leicht unter Seekrankheit leidet, wird keinen Beruf auf einem Schiff ergreifen – der Vergleich wäre unfair, die Ergebnisse irreführend. Eine Zufallszuteilung (Randomisierung) aller Personen auf dem Schiff in Interventionsgruppe und Kontrollgruppe würde zwei gleichartige Gruppen und damit einen fairen Vergleich erbringen. Die **randomisierte kontrollierte Studie** (bzw. die Zusammenfassung mehrerer RCTs) steht daher an der Spitze der Evidenzpyramide. In **Beobachtungsstudien** werden die Gruppen aufgrund von definierten Merkmalen gebildet, wie z. B. Geimpfte vs. Nicht-Geimpfte, Maske vs. keine Maske, Migrationshintergrund vs. kein Migrationshintergrund. Als **Störfaktor** (Confounder) werden Merkmale bezeichnet, die in beiden Gruppen ungleich verteilt sind, sich aber auf das Ergebnis auswirken können. Häufige Störfaktoren sind Alter, Geschlecht und sozialer Status. Diese Störfaktoren sollten in Beobachtungsstudien erfasst und mit statistischen Methoden (z. B. Regression oder Stratifizierung) angeglichen („adjustiert“) werden. Durch **Adjustierung** wird der Vergleich „fairer“ und die Ergebnisse zuverlässiger. Die nach Adjustierung verbleibende Verzerrung (residual confounding) hängt von der Vollständigkeit und Qualität der Daten zu den Störfaktoren ab. Qualitativ hochwertige Beobachtungsstudie gleichen Störfaktoren bestmöglich an und werden deshalb in der aktuellen, verfeinerten Evidenzpyramide bezüglich der Ergebnissicherheit höher bewertet als Beobachtungsstudie ohne diese Angleichung.



Statistische Signifikanz und klinische Relevanz

Die Bedeutungen des Begriffs Signifikanz im Alltag und in der Statistik sind nicht deckungsgleich. Laut Duden bedeutet Signifikanz im allgemeinen Sprachgebrauch „Bedeutsamkeit“.

Statistische Signifikanz wird in Studien berechnet, in denen Unterschiede z.B. zwischen Gruppen numerisch bewertet werden. „Statistisch signifikant“ bedeutet, dass die beobachteten Effekte (einer Intervention oder Exposition) mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht bloß zufallsbedingt sind. Die sog. Irrtumswahrscheinlichkeit wird mit dem p-Wert ausgedrückt: liegt sie unter 0,05, ist im Gegenzug die Wahrscheinlichkeit, dass das Ergebnis nicht zufällig ist, über 95 %. **Klinische Relevanz** bezieht sich darauf, ob ein statistisch signifikantes Ergebnis auch für Patienten relevant ist. Dafür ist ausschlaggebend, dass die Endpunkte, die gemessen werden, sich auf Sterblichkeit, Krankheitshäufigkeit oder krankheitsbezogene Lebensqualität beziehen, nicht bloß auf Laborwerte (sog. Surrogatendpunkte).

Ob eine Studie vorhandene Effekte erfassen kann, hängt von der Stärke des Effekts und von ihrer Teilnehmerzahl ab. Für starke Effekte reichen kleinere Gruppen aus, je geringer der Effekt ist, desto größer müssen die zu vergleichenden Gruppen sein.

Systematische Übersichtsarbeiten

Systematische Übersichtsarbeiten sind eine Form der Evidenzsynthese. Sie berichten zusammenfassend über mehrere Originalstudien zu einer Fragestellung. Es handelt sich um eine

„Studie über Studien“. Recherche, Auswahl und Bewertung der Studien sollen transparent und nachvollziehbar sein, um die Verlässlichkeit bzw. Validität des zusammenfassenden Ergebnisses zu gewährleisten. Systematische Übersichtsarbeit können ausschließlich RCTs, ausschließlich Beobachtungsstudien oder beide Studienformen einbeziehen. Sind die Einzelstudien bezüglich der Probandenmerkmale und der Erhebung und Auswertung der Daten ähnlich, können die Ergebnisse zusammengefasst („gepoolt“) und mit statistischen Methoden gemeinsam analysiert („*Meta-Analyse*“) werden. Durch die Zusammenfassung der Ergebnisse mehrerer Studien zur gleichen Frage sollen Aussagekraft und Ergebnissicherheit erhöht werden. Von der Cochrane Collaboration herausgegebene systematische Übersichtsarbeiten werden als *Cochrane Reviews* bezeichnet und gelten wegen ihrer strengen Methodik als besonders vertrauenswürdig. Ein Beispiel ist die Cochrane Review zur Behandlung von COVID-19 mit Ivermectin (Popp et al. 2022, s. S. 183). Ein Beispiel dafür, dass auch Cochrane Reviews kritisch zu beurteilen sind, ist die Review zu nicht-pharmakologischen Intervention von Jefferson et al. (2023), die zu diskussionswürdigen Schlüssen aus den einbezogenen Studien gelangte (s. S. 332).

Das Robert Koch-Institut stellt gemeinsam mit der London School of Hygiene and Tropical Medicine die frei zugängliche SYSVAC-Datenbank mit systematischen Übersichtsarbeiten zum Thema Impfungen zur Verfügung (<https://tinyurl.com/2fnbbjdV>, Pilic et al. 2023).

Modellierungsstudien

werden zur Abschätzung des künftigen Verlaufs des Infektionsgeschehens und zur Abschätzung der Wirkung von Eindämmungsmaßnahmen eingesetzt. Unter Nutzung vorliegender Daten können Szenarien entwickelt werden, z. B. zu den Auswirkungen von NPI oder von Impfkampagnen. Bei unsicherer Datenlage können unterschiedliche Annahmen in die Berechnungen eingehen, so z.B. für die Dunkelziffer von COVID-19-Infektionen bei der Berechnung der Reproduktionszahl R (s. S. 27) (Priesemann et al. 2021). Die Vertrauenswürdigkeit der Ergebnisse von Modellierungsstudien hängt von der Validität der eingehenden Daten und der Problemangemessenheit des Modells ab. Ein Beispiel sind die Studien von Brauner et al. (2021, S. 341) und Sharma et al. (2021, S. 342) zur Effektivität unterschiedlicher NPI. Viel Beachtung haben die auf Modellierungen beruhenden COVID-19-Berichte des Imperial College COVID-19 Response Team gefunden (COVID-19 reports Dezember 2019 bis Februar 2022 <https://tinyurl.com/32fpr8b5>).

Laborexperimente

werden beispielsweise zur Frage der Dauer der Immunität nach Infektion oder Impfung durchgeführt, wenn die Fähigkeit der Antikörper von Probanden im Reagenzglas geprüft wird, Viren unschädlich zu machen („In-vitro-Neutralisierungsstudien“). Um ein Laborexperiment handelt es sich auch bei der Studie zur Tröpfchendurchlässigkeit unterschiedlicher Typen von Mund-Nase-Schutz (Fischer et al. 2020; s. S. 344).

zur SARS-CoV-2-Pandemie erfassen z. B. die Befolgung von präventiven Verhaltensweisen (SOEP-CoV-Studie, s. S. 94, COSMO-Studie s. S. 92), Angst und Besorgnis (COSMO-Studie s. S. 92) und zum Impfverhalten (COVIMO-Studie, s. S. 93, COSMO-Studie s. S. 92).



Bias

Auf Studienergebnisse bezogen ist Bias die systematische Abweichung von den wahren Werten. Die erwünschten bzw. die unerwünschten Effekte einer Behandlung erscheinen stärker oder schwächer als sie tatsächlich sind. Bias entspricht den Begriffen „systematischer Fehler“ und „Verzerrung“.

5.2.3 Studienqualität

Angesichts der hohen Zahl von Studien zu COVID-19 stellt sich die Frage nach der Studienqualität. Die kritische Bewertung (critical appraisal) soll klären, inwieweit das Ergebnis einer Studie oder Übersichtsarbeit vertrauenswürdig, relevant und verallgemeinerbar ist.

Zur Prüfung der Qualität von Primärstudien und systematischen Übersichtsarbeiten stehen Instrumente zur Verfügung, wie z. B.

- CONSORT – Vertrauenswürdigkeit der Ergebnisse und Berichtsqualität randomisierter kontrollierter Studien (EBM-Glossar <https://tinyurl.com/yrf6vjwd>)
- STROBE – Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE <https://www.strobe-statement.org>)
- GRADE – Vertrauenswürdigkeit von Evidenz und Stärke von Empfehlungen von Leitlinien <https://de.gradeworkinggroup.org>
- AMSTAR 2 – Bewertung von systematischen Reviews zu (therapeutischen) Interventionsstudien (Cochrane Deutschland et al. 2023, S. 25 ff.)
- PRISMA 2020 – Methodische Qualität systematischer Übersichtsarbeiten (EBM-Glossar <https://tinyurl.com/yrf6vjwd>)
- AGREE II – Entwicklungsprozess und Berichtsqualität von Leitlinien <https://tinyurl.com/b6hx9usk>

Vertiefung

- CEBM – Centre for Evidence-Based Medicine. Resources: Finding the evidence / Critical Appraisal tools / Study designs <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources>
- Cochrane Collaboration. Evidence Essentials (Videos) <https://training.cochrane.org/de/essentials>
- Klemperer D. Evidenzbasierte berufliche Praxis, Kapitel 3 in Lehrbuch Sozialmedizin, Public Health, Gesundheitswissenschaften, 4. Auflage 2020, S. 99-136

Exemplarische Studien

COSMO-Studie — COVID-19 Snapshot Monitoring

Die COSMO-Studie erforschte Wissen, Risikowahrnehmung, Schutzverhalten und Vertrauen der Bevölkerung während des COVID-19 Ausbruchsgeschehen. Ziel war es, Behörden und Medienvertretern die Ausrichtung von Kommunikationsmaßnahmen und Berichterstattung zu

erleichtern, der Bevölkerung korrektes, hilfreiches Wissen anzubieten und Falschinformationen und Aktionismus vorzubeugen (Studienwebsite <https://tinyurl.com/4ze6zyf5>). Dafür wurde eine ausgewählte Gruppe von etwa 1000 Personen im Alter von 18 bis 74 Jahren mit einem elektronischen Fragebogen im Internet wiederholt befragt. Die Gruppe bildete in den Merkmalen Alter, Geschlecht und Bundesland die erwachsene Allgemeinbevölkerung in Deutschland ab. COSMO erbrachte tiefe Einblicke in die Wahrnehmung der Pandemie sowie über Denk- und Verhaltensweisen von Gruppen nach Alter, Geschlecht, Schulbildung, Impfstatus und einer Reihe weiterer Merkmale. Als Längsschnittstudie erfasste sie Entwicklungen und Veränderungen.

Kernthemen waren Risikowahrnehmung, Schutzverhalten und Vertrauen im Hinblick auf die SARS-CoV-2-Pandemie. Die erste Befragung („Welle“) wurde am 03.03.2020 durchgeführt, die letzte Befragung (Welle 67) am 29./30.11.2022.

Es handelt sich um ein Gemeinschaftsprojekt, an dem die Universität Erfurt, das Robert Koch-Institut, die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, das Leibniz-Institut für Psychologie, das Science Media Center, das Bernhard Nocht Institut für Tropenmedizin und das Yale Institute for Global Health beteiligt waren.

Im Dezember 2021 wurde ergänzend die COSMO-Panel-Langzeitstudie zum Erleben und Verhalten von Geimpften und Ungeimpften in Deutschland und Österreich mit 3242 Teilnehmer:innen initiiert. (Pressemitteilung Universität Erfurt und Universität Wien <https://tinyurl.com/3c2h6dn6>).

Studienwebsite: www.corona-monitor.de

BfR-Corona-Monitor

Das Bundesamt für Risikobewertung führte seit dem 24.3.2020 eine wiederkehrende repräsentative telefonische Befragung von etwa 1000 Personen zur Risikowahrnehmung in der Bevölkerung durch. Themen waren u. a. die Beunruhigung über die Auswirkung des neuartigen Coronavirus, Einschätzung der Medienberichterstattung, genutzte Informationskanäle, Angemessenheit der Maßnahmen zur Eindämmung und die ergriffenen Schutzmaßnahmen der Befragten. Die letzte Befragung fand am 4./5.4.2023 statt (Stand 19.8.2023).

Studienwebsite: <https://tinyurl.com/2vcw8j6f>

COVIMO-Studie

Die COVID-19 Impfquoten-Monitoring in Deutschland (COVIMO-)Studie des Robert Koch-Instituts befasste sich mit Impfverhalten, Impfbereitschaft und -akzeptanz in Deutschland sowie möglicher Barrieren der Inanspruchnahme. Deutschlandweit wurden von Januar 2021 bis Januar 2022 10 telefonischen Befragungen mit je etwa 1.000 Personen ab 18 Jahren durchgeführt.

Studienwebsite <https://tinyurl.com/ya77e7m7>

Beruflich selbständige Teilnehmer:innen der Langzeitstudie Sozio-ökonomischen Panels des Deutschen Instituts für Wirtschaftsforschung wurden im April/Juli 2020 und erneut Januar/Februar 2021 im Rahmen des SOEP-CoV (Sozio-ökonomische Faktoren und Folgen der Verbreitung des Coronavirus in Deutschland) nach psychosozialen Auswirkungen der Pandemie auf ihr Leben befragt.

Studienwebsite: <https://www.soep-cov.de>

6 Fehlinformationen, Verschwörungsglaube und Querdenken in der Pandemie

6.1 Fehlinformationen

Falschinformationen, d. h. Fehlinformationen (Definitionen siehe Kasten), haben in der Pandemie Einfluss auf Teile der Bevölkerung ausgeübt.



Definitionen (Europäische Kommission 2020)

- Fehlinformationen sind falsche oder irreführende Inhalte, die ohne vorsätzliche Schädigungsabsicht weitergegeben werden, deren Auswirkungen jedoch schädlich sein können, z. B. wenn Personen falsche Informationen gutgläubig an Freunde und Familienangehörige weitergeben.
- Desinformation ist die Verbreitung falscher oder irreführender Inhalte, die der Öffentlichkeit schaden können, in der Absicht, andere zu täuschen oder wirtschaftlich oder politisch daraus Kapital zu schlagen.
- Unter Einflussnahme auf Informationen sind koordinierte Bemühungen inländischer oder ausländischer Akteure zu verstehen, ein Zielpublikum mit einer Reihe von Täuschungsmitteln zu beeinflussen, unter anderem durch die Unterdrückung unabhängiger Informationsquellen in Kombination mit Desinformation.
- Einmischungen aus dem Ausland in den Informationsraum, die häufig im Rahmen einer umfassenderen hybriden Operation erfolgen, sind als Zwangsmaßnahmen mit Täuschungsabsicht zu verstehen, mit denen die freie Bildung und die freie Äußerung des politischen Willens des Einzelnen durch einen ausländischen Staat oder dessen Vertretern gestört werden sollen.

Einflussnahme und Einmischung im Sinne von Propaganda waren von Beginn der Pandemie an zu verzeichnen, als Russland über soziale Medien und Sender wie Sputnik und RT Desinformationen und Verschwörungserzählungen im Sinne von Propaganda international verbreitete. Eine wichtige Rolle spielt dabei die Firma Internet Research Agency, die als Troll-Fabrik von hunderten Mitarbeitern 24/7 Desinformationen erstellen und auf vielfältige Weise verbreiten lässt (Aro 2022).

Die Verbreitung von Informationen fällt unabhängig davon, ob sie als „richtig“ oder falsch“ anzusehen sind, grundsätzlich unter die Meinungsfreiheit (Art. 5 Abs. 1 GG); dies gilt jedoch nicht für die bewusste Unwahrheit (Lüge), also für die Desinformation (Kollenberg 2023).

Die Kategorisierung von Information als Fehlinformation oder Desinformation ist jedoch nicht einfach. Ob eine falsche Information in gutem Glauben an ihre Wahrheit oder absichtlich mit vorsätzlichem Ziel, zu täuschen, Schaden anzurichten oder sich einen persönlichen Vorteil zu verschaffen, verbreitet wird, sieht man der Information zumeist nicht an. Die Motivation des Urhebers ist in der Regel schwer ergründbar, ihm möglicherweise selbst nicht bewusst. Was von Troll-Fabriken ausgesendet wird, ist jedoch als Desinformation zu betrachten.

Nur selten geben Personen zu, dass sie absichtlich Desinformationen verbreitet haben. Die Aussage „I didn't believe it for a second“ von Sean Hannity, Moderator einer Fox-News-Sendung, zu der von

Donald Trump geprägten Verschwörungserzählung von der gestohlenen Präsidentschaftswahl 2020, ist eine seltene Ausnahme (New York Times 21.12.2022 <https://tinyurl.com/ycxtmne6>).

Fehl- und Desinformationen haben in der Pandemie stark in den Public Health-Bereich hineingewirkt und zu Desorientierung und Wirklichkeitsverkennung beigetragen.

Im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Pandemie wurden und werden zahlreiche Informationen verbreitet, die falsch waren und sind. Eine Auswahl ist in Tabelle 6–1 in einem Dokument aus dem Jahr 2021 dargestellt.

Tabelle 6–1: Falschinformationen zur SARS-CoV-2-Pandemie

Quelle: Kuhn J. Blog Gesundheits-Check, 17.8.2021 <https://tinyurl.com/jf5rkxep>

1. Es gibt keine Pandemie.
2. Es gab keine zweite Welle (Zusatzpunkt in Kombination mit: Es gab noch bei keiner Epidemie eine zweite Welle).
3. Der PCR-Test sagt gar nichts aus.
4. Die Inzidenz hängt nur vom Testen ab.
5. Corona ist nicht schlimmer als eine kleine Grippe (Zusatzpunkt in Kombination mit der Quellenangabe „Bolsonaro“).
6. Es gibt keine Übersterblichkeit.
7. Es sterben nur Menschen mit schweren Vorerkrankungen (Zusatzpunkt in Kombination mit: Trump hat die Infektion auch überlebt).
8. Für Kinder ist die Infektion gar nicht schädlich.
9. Die Kontaktbeschränkungen helfen nichts.
10. Masken haben keinen Nutzen (Zusatzpunkt in Kombination mit: Das Virus fliegt durch die Maschen).
11. Kinder sterben, weil sie Masken tragen müssen.
12. Die Impfstoffe sind nicht getestet.
13. Die Impfung verhindert weder schwere Verläufe noch Sterbefälle.
14. Die Impfung wird alle krank machen (Zusatzpunkt in Kombination mit: Sucharit Bhakdi hat es gesagt).
15. Der Impfstoff verursacht Covid-19.
16. In Ländern mit hohen Impfquoten steigt die Zahl der Infizierten bzw. der Impftoten.
17. Wer gesundheitsbewusst lebt, wird nicht krank (Zusatzpunkt in Kombination dem Verweis auf die eigene Gesundheit)
18. Mit der Impfung wird uns Gift gespritzt (Zusatzpunkt in Kombination mit: Gates will uns Chips einimpfen).
19. Die Impfung soll die Weltbevölkerung reduzieren.
20. Bei Corona darf man nur noch sagen, was Merkel will, sonst gilt man als Nazi.
21. Die amtlichen Statistiken sind alle gefälscht (Zusatzpunkt in Kombination mit: Gute Informationen gibt es bei Reitschuster/Tichy/Rubikon usw.).
22. Drogen, Wieler und Co. sind gekauft.
23. Hinter allem steht die Pharmaindustrie (alternativ: Gates/die jüdische Weltverschwörung ...).
24. Die Medien sind alle gleichgeschaltet.
25. Alles ist Teil des "Great-Reset"-Plans.

Einige dieser Aussagen sind – zumindest außerhalb des Verschwörungsweltbildes – offensichtlich falsch (z. B. „Es gibt keine Pandemie“), einige sind so formuliert, dass sie wissenschaftlich nicht überprüfbar sind (z. B. „Bei Corona darf man nur noch sagen, was Merkel will“), weitere sind durch Studien widerlegt (z. B. „Es gibt keine Übersterblichkeit“).

Eine neue Qualität in der Verbreitung von Desinformationen ist in den Präsidentschaften von Donald Trump zu verzeichnen, der fortlaufend lügt und Fakten als „fake news“ bezeichnet. In seiner zweiten Amtszeit bilden seine Desinformationen und die seiner Regierungskolleg:innen eine „Maschinerie der Fehlinformation“ zur Durchsetzung von Politikzielen (New York Times 24.3.2025

<https://tinyurl.com/32j96suc>). Medien wie X und der Nachrichtensender FOX News Channel helfen bei der Verbreitung.



Abbildung 6–1: Nicht immer leicht zu entscheiden: Realität ja oder nein, Fakt oder fake news. Dieses Foto ist real. Eigenes Foto. Zionskirchstraße 52, Berlin, November 2024



Ein Beispiel für Falschinformation außerhalb von COVID-19

Eine absurde Falschinformation im Sinne von Aberglaube ist die Behauptung, dass die schwarzen Striche von Barcodes auf Lebensmittelverpackungen Antennen seien, die das Produkt mit negativer Energie aufladen; beim Scannen an der Kasse werde die negative Energie verstärkt und in das Lebensmittel eingebrannt; beim Verzehr schädige die negative Energie die Gesundheit (Website Stiftung Warentest / [test.de](https://www.test.de) <https://tinyurl.com/ym9h3mdc>). Tatsächlich bestehen die Barcode-Striche aus Tinte, eine plausible Theorie oder gar wissenschaftliche Belege für die unterstellten Wirkungen liegen nicht vor. Das unterhaltsame Video „Geheimnisvolle Striche: Die Barcode-Verschwörung“ auf SPIEGEL TV unterstreicht die Absurdität dieser Erzählung (<https://youtu.be/Om9fZp-jdQQ>). Trotzdem macht die Firma St. Leonhard bis heute ihre Mineralwässer durch einen Aufdruck auf die Barcodes „unschädlich“ (Abbildung 6–2).



Abbildung 6–2: Die Firma St. Leonhard aus dem oberbayerischen Neubeuern schützt ihre Kunden durch routinemäßige Entstörung des Barcodes.

Eigenes Foto, Denns Biomarkt, Berlin, Fehrbelliner Straße, August 2025.



Für die Geschichtsbücher

Eine Falsch- (Des?)Information zu Fake news-

Am 14.3.2020 informierte das BMG auf X folgendermaßen:

Es wird behauptet und rasch verbreitet, das Bundesministerium für Gesundheit / die Bundesregierung würde bald massive weitere Einschränkungen des öffentlichen Lebens ankündigen.

DAS STIMMT NICHT!

Diese und ähnliche **FALSCHINFORMATIONEN** verunsichern gerade viele Bürgerinnen und Bürger.

Bitte helfen Sie mit, ihre **VERBREITUNG** zu **STOPPEN** und sie richtig zu stellen.

Lassen Sie uns gerade jetzt besonnen bleiben und einander auch unter Stress **VERTRAUEN**.

<https://tinyurl.com/28jxc52x>

Am 16. März kündigte die Bundesregierung exakt solche Maßnahmen an. Diese vom damaligen Gesundheitsminister Jens Spahn zu verantwortende Meldung stellt ein Musterbeispiel für misslungene, das Vertrauen der Bevölkerung untergrabende Kommunikation dar. Weitere Beispiele zu misslungener Kommunikation von Politiker:innen siehe S. 286.

6.2 Verschwörungserzählungen

Verschwörungserzählungen sind eine spezielle Erzählform. Eine auch in der Pandemie zirkulierende Erzählung behauptet, eine im Geheimen operierende Gruppe, nämlich die Verschwörer, versuchten aus niederen Beweggründen, eine Institution, ein Land oder gar die ganze Welt zu kontrollieren oder zu zerstören (Butter 2018, S. 21). Diese Art von Erzählung knüpft häufig an reale Erscheinungen an – hier

die Auseinandersetzungen um Global Governance (S. 107 ff.) – , die jedoch in ihrer Komplexität nicht erfasst und analysiert werden; im Sinne von Einstein ergibt sich eine Erklärung, die „zu einfach“ bzw. unterkomplex ist (S. 103).

Verschwörungserzählungen sind kein Phänomen der SARS-CoV-2-Pandemie, sondern über Jahrhunderte zurückzuverfolgen. Eine Geschichte, Erzählung oder ein Narrativ ist die Schilderung eines tatsächlichen oder erdachten Geschehens. Geschichten stellen eine elementare Form der Wissensvermittlung dar, in der Bibel z. B. als Gleichnis, Parabel, Allegorie und Beispielerzählung. Das Erzählen von Geschichten dient den Menschen seit jeher dazu, sich auf ihre Umwelt zu beziehen, Orientierung zu geben, begreifbare Gesamtzusammenhänge zu beschreiben, Angst zu bezwingen und Sinn zu stiften (Koschorke 2012, S. 4 ff.).

Wir benutzen hier den Begriff Verschwörungserzählung und grenzen ihn von Verschwörungstheorie ab.



Verschwörungstheorie oder Verschwörungserzählung?

Theorie ist ein Element von Wissenschaftlichkeit, Theorien sind mit wissenschaftlichen Methoden auf ihren Wahrheitsgehalt überprüfbar. Der griechische Begriff „theoreo“ bedeutet „die Tätigkeit des Anschauens, Betrachtens und Erwägens zu Erkenntniszwecken“ (Gessmann, 2009, S. 713). Eine Verschwörungstheorie erfordert also eine Aussage, die auf ihren Wahrheitsgehalt überprüft werden kann. Dies traf z. B. auf die Watergate-Affäre zu, einer Verschwörung gegen das amerikanische Rechtssystem, als der damalige US-Präsidenten Nixon mit einigen Mitarbeitern kriminelle Aktivitäten zu vertuschen suchte, die ihm Vorteile im Präsidentschaftswahlkampf bringen sollten. Die investigative Arbeit von Journalisten und staatsanwaltliche Ermittlungen brachten Fakten ans Tageslicht, mit denen die Verschwörung bewiesen wurde (Hepfer 2021, S. 29 f.). Der Wahrheitsgehalt der Behauptung eines „deep state“ oder eines überstaatlichen, im Geheimen agierenden Machtzentrums, wird hingegen nicht mit greifbaren Fakten oder gar einer politikwissenschaftlichen Analyse belegt. Die Behauptung eines „deep state“ ist so vage formuliert, dass eine Bestätigung oder Widerlegung mit wissenschaftlicher Methodik nicht möglich ist.

Verschwörungserzählungen beruhen auf Annahmen wie „nichts geschieht durch Zufall“, „nichts ist, wie es scheint“ und „alles ist miteinander verbunden“; Verschwörer:innen sind böse, handeln im Geheimen und verfolgen einen Plan, mit dem sie unschuldigen Menschen schaden wollen (Butter 2018, S. 13 ff.). Wer hinter der Verschwörung stecken könnte, ist zeitlichem Wandel und politischer Opportunität unterworfen. Im 18. Jahrhundert handelte es sich um Freimaurer und Illuminati, im faschistischen Deutschland um Juden und nach dem 2. Weltkrieg in den USA – befördert durch Senator McCarthy – um Kommunisten (Evans 2020, S. 2). In der Jetztzeit drehen sich Erzählungen u. a. um HIV/AIDS, die Klimakrise, um einen alles lenkenden „deep state“ und um das geheime Wirken der Machteliten, der „Geldmächtigen“, zu denen Personen mit recht unterschiedlichen Zielsetzungen wie Bill Gates und George Soros zählen (s. a. The Great Reset, S. 110). Die Gruppe QAnon erzählt von weltweiten pädophilen Netzwerken von Luziferianern und Satansanbetern, die Kinder entführen, foltern, vergewaltigen und opfern (QAnon 2019), eine Aktualisierung der bis ins 5. Jahrhundert v. Chr. nachweisbaren Ritualmordlegende, die sich ursprünglich gegen fremde Völker und später gegen Juden richtete (Wikipedia <https://tinyurl.com/yv9yez6e>).

6.2.1 Verschwörungsglaube und Querdenken in Deutschland

Die COSMO-Studie (S. 92) erfasste die Ausprägung des Verschwörungsglaubens in Deutschland zu mehreren Zeitpunkten. Methodisch wurde ein generisches, also nicht speziell auf Corona gerichtetes Befragungsinstrument angewandt (Bruder et al. 2013), das den Grad der Zustimmung von „1 stimme überhaupt nicht zu“ bis „7 stimme voll und ganz zu“ zu folgenden Aussagen erfragt:

- Es geschehen wichtige Dinge in der Welt, über die die Öffentlichkeit nie informiert wird;
- Politiker geben uns keine Auskunft über ihre wahren Motive;
- Regierungsbehörden überwachen die Bürger genau;
- Ereignisse, die auf den ersten Blick nicht in Verbindung stehen, sind das Ergebnis geheimer Aktivitäten;
- Geheime Organisationen haben Einfluss auf politische Entscheidungen

Abbildung 6–3 zeigt die Mittelwerte der Antworten im Zeitverlauf.

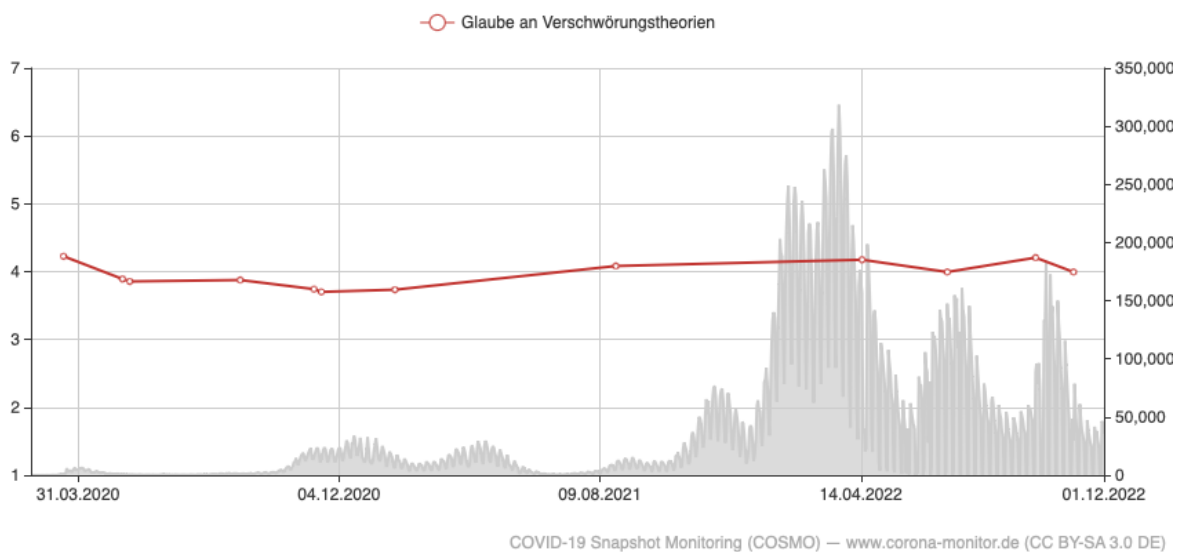


Abbildung 6–3: Verschwörungsdenken in der Covid-19-Pandemie. Mittelwert aus 5 Items. Im Hintergrund sind die Inzidenzen dargestellt (Maßstab auf der rechten y-Achse)

<https://tinyurl.com/3sr75ne3>

Die Teilnehmenden der COSMO-Studie wurden auch befragt, ob sie glauben, dass Corona menschengemacht bzw. ein Schwindel sei. Der Anteil von denen, die beide Aussagen bejahen, schwankte zwischen dem 5.5.2020 und dem 14.12.2021 zwischen 7,6 % und 13,9 %, mit zuletzt sinkendem Anteil.

Im Januar 2022 gaben in einer repräsentativen Befragung 4,3 % an, mindestens einmal an einer Protestaktion gegen staatliche Coronaschutzmaßnahmen teilgenommen zu haben, 11,1 % sie seien zur Teilnahme bereit (Lamberty et al. 17.2.2022). In der kleinen Gruppe der Ungeimpften betrug die Protestbereitschaft 69,2 %, bei den Geimpften 12,5 %. Die Zustimmungsquoten bei den folgenden Aussagen lagen bei hoher bzw. niedriger Protestbereitschaft deutlich auseinander:

- „Es gibt viele Impftote, die von Eliten systematisch vor der Gesellschaft verheimlicht werden.“
43,7 % vs. 4,9 %
- „Die aktuellen Maßnahmen und die Politik sind mit der Zeit des Nationalsozialismus vergleichbar.“
37,6 % vs. 3,0 %
- „Das Virus wird absichtlich als gefährlich dargestellt, um die Öffentlichkeit in die Irre zu führen.“
53,8 % vs. 4,4 %
- „Die COVID-19-Impfungen wurden in die Welt gebracht, um die Bevölkerungsanzahl zu reduzieren.“
26,9 % vs. 2,1 %
- „Dunkle Mächte nutzen das Virus, um die Welt zu beherrschen.“ 24,2 % vs. 2,5 %

Die Nähe zu politischen Parteien entsprechend der Ausprägung der Protestbereitschaft zeigt Abbildung 6–4. Wenig überraschend geht hohe Protestbereitschaft mit Nähe zur AfD einher.

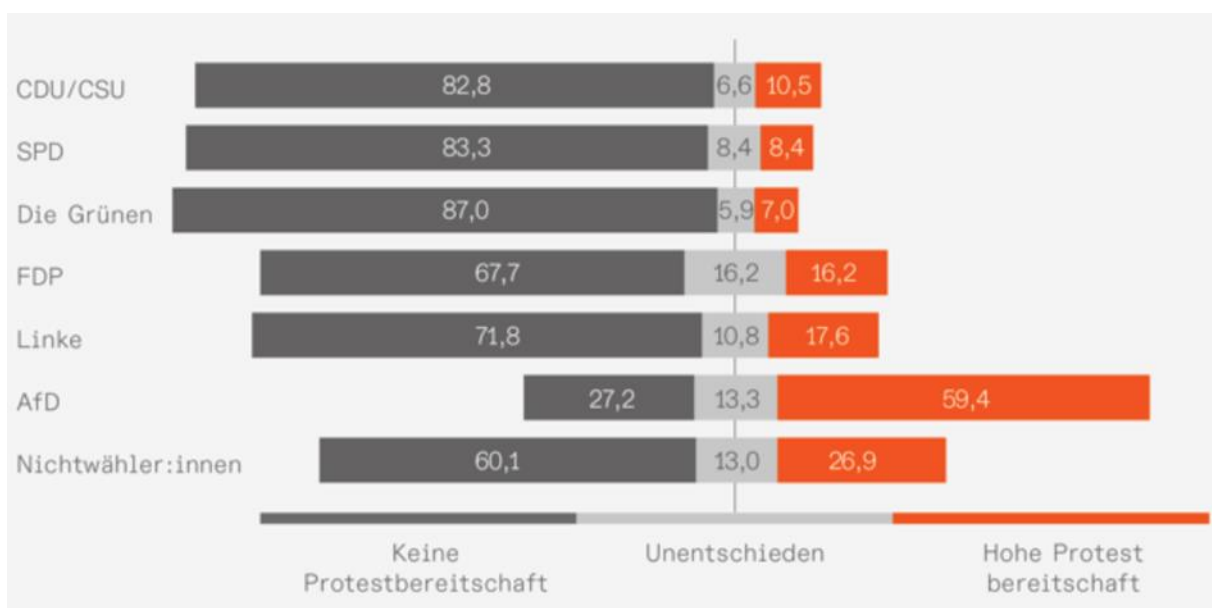


Abbildung 6–4: Protestbereitschaft und Wahlabsicht. Quelle: Lamberty 17.2.2022

6.2.2 Das Corona-Verschwörungsweltbild

Der Verschwörungsglaube der Querdenker:innen gründet auf Erzählungen, in denen Falschinformationen enthalten sind (Tabelle 6–1). Diese Fehlannahmen hängen zusammen und können logisch aufeinander aufbauen. So folgt aus der Grundannahme, dass das Virus harmlos sei oder zumindest nicht annähernd so gefährlich wie vom „Mainstream“ behauptet, mit zwingender Logik, dass die staatlichen Schutzmaßnahmen unverhältnismäßig sind. Im Ergebnis bildet sich ein Rahmen, der die Einordnung von Informationen weitgehend vorbestimmt. Zu den „Pflöcken“ des Weltbildes zählen die Laborunfalltheorie, Lockdowns als Zwangsmittel autoritärer Herrschaft, Gesichtsmasken als „Maulkorb“ usw. Häufig fließen auch „The Great Reset“ (s. u.) und „Plandemie“ (z. B. Fife 2020) ein.

Die SARS-CoV-2-Pandemie wird durch das Corona-Verschwörungsweltbild – scheinbar – vollständig und umfassend erklärt. Dieses Weltbild erklärt alle Geschehnisse um die Pandemie mit dem Macht- und Profitstreben einer kleinen Gruppe Superreicher, die über ein Machtzentrum die Geschehnisse der Welt

lenken. Genau genommen handelt es sich um Weltbilder, die in Facetten voneinander abweichen, jedoch grundlegende gemeinsame Elemente teilen. Im Folgenden der Versuch einer Skizze des Verschwörungsweltbildes, die sich sowohl auf Vertreter eines Verschwörungsweltbildes (z. B. Wodarg 2021, Reiss und Bhakdi 2020, 2021, Sönnichsen 2024, Palmer 2024) wie auf wissenschaftliche Analysen gründet (z. B. Lamberty, 6.4.2022, Vobruba 2024).



Ausgewählte Elemente des Corona-Verschwörungsweltbildes

- Es gibt ein Handlungs- und Machtzentrum oberhalb der vielen Staaten, eine globale, verborgene Machtstruktur, die niemandem Rechenschaft schuldig ist, aber jeden beeinflusst und manipuliert, um eine neue Weltordnung zu schaffen.
- Regierungen werden von einem tiefen Staat (deep state) gesteuert, einer illegitimen und illegalen Machtstruktur, einem Staat im Staate.
- Das überstaatliche Machtzentrum setzt den Willen und die Interessen einer kleinen Minderheit von Ultrareichen um, ist in der Lage alles Geschehen zu lenken und dabei im Hintergrund zu bleiben. Es geht dabei um die Schaffung einer neuen Weltordnung.
- Die Macht der Ultrareichen gründet auf Angst: das eigentlich harmlose Corona-Virus wird für eine Pandemie verantwortlich gemacht, die nicht real ist, sondern inszeniert („Plandemie“).
- Wissenschaft und Medien sind käuflich und werden von den Ultrareichen missbraucht, um uns etwas vorzumachen.
- Zu den diesen Ultrareichen zählen Bill und Melinda Gates, George Soros, die Rockefellers und die Rothschilds.
- Das von Klaus Schwab gegründete Weltwirtschaftsforum, die „Davos-Clique“, unterhält ein Netzwerk, das Regierungen unterwandert, Wissenschaft und Medien kontrolliert und die multilaterale Organisation UNO mit ihren Unterorganisationen, sowie die EU und nationale Regierungen zu ihren Werkzeugen macht.
- Die WHO ist durch und durch korrupt und dient den Interessen der Pharma- und Impfstoffindustrie, ihr heimlicher Chef ist Bill Gates.
- Die von den Mainstreammedien verbreiteten Informationen erzeugen in der Bevölkerung Angst und Panik, lähmen und blockieren eigenständiges Denken, machen das Volk hilflos und willfährig für alle Unterdrückungsmaßnahmen.
- Zum Glück gibt es eine Gruppe von Menschen, die sich nicht der Angst unterwerfen, die selbständig denken. Den „Mainstreammedien“ und den Expert:innen schenken sie keinen Glauben. Sie bilden sich ein eigenes Urteil und fordern die anderen auf, es ihnen gleich zu tun.
- Diese Menschen haben sich ein kritisches und höheres Wissen angeeignet, das sie dazu befähigt, die Intentionen und das Handeln der Ultrareichen zu erkennen, die Bevölkerung aufzuklären und die träge Masse der „Schlafschafe“ aufzuwecken. Dank ihrer Aufklärungsarbeit werden die Wissenden immer zahlreicher.
- Dies tun sie unter erschwerten Bedingungen gegen die gleichgeschalteten „Mainstreammedien“ und trotz der abgeschafften Meinungs- und Demonstrationsfreiheit. Viele von ihnen erleiden durch ihr Widerstandshandeln beruflich und im privaten Umfeld Nachteile, die sie sich als Opfer fühlen lassen.
- Sie haben aufgedeckt, dass mRNA-Impfstoffen verunreinigt sind, das Erbgut verändern („Genspritze“), alle Zellen und Organe des Körpers schädigen und schon viele Menschen getötet haben.
- Die Ultrareichen haben sich den Staat, die Politiker und die politischen Institutionen unterworfen. Die Demokratie ist abgeschafft, die Grundrechte sind außer Kraft gesetzt, die Wahlen sind inszeniert, der Staat ist faschistoid.

- Im Widerstand ist Platz für alle, die den Staat verachten, wie Neonazis, Rechtsradikale, Reichsbürger und AfD.
- Ein positives Bild einer besseren Gesellschaft, eine positive Utopie, wird selten ausbuchstabiert, Sympathien bestehen für Autokraten von Putin über Orban bis hin zu Trump.

Das hier skizzierte Weltbild knüpft, wie alle Verschwörungserzählungen, an reale Probleme an, in seine Logik fügt sich alles, alles wird erklärbar und verständlich – dies macht es vielen leicht, ihm zu folgen. Die Vertreter:innen dieses Weltbilds verzichten auf politologische Analyse. Sie beziehen sich nicht auf die Komplexität von Macht- und Herrschaftsstrukturen auf Welt- und Länderebene. Sie reden von Weltherrschaftsplänen, statt sich die Mühe zu machen, z. B. das Vordringen des Multistakeholder-Ansatzes auf Kosten des Multilateralismus (Abschnitt UNO, WHO und Weltwirtschaftsforum im Blickpunkt von Verschwörungserzählungen 6.3) zu analysieren und Gegenmaßnahmen vorzuschlagen. Albert Einstein (Abbildung 6–5) wird die Aussage zugeschrieben, Theorien bzw. Weltbilder sollten so einfach wie möglich sein, aber nicht einfacher. In diesem Sinne sind Corona-Verschwörungsweltbilder „einfacher“ oder unterkomplex.



Abbildung 6–5: Albert Einstein: So einfach wie möglich, aber nicht einfacher.
Eigenes Foto. Jerusalem, Hebrew University, The Edmond J. Safra Campus. 28.9.2022

6.2.3 Verschwörungserzählungen glauben

Motivationale Aspekte

Zur Frage, was Menschen dazu bringt, Verschwörungserzählungen und offensichtliche Falschinformationen für wahr zu erachten und sie hartnäckig beizubehalten, bietet die Psychologie eine Reihe von Anhaltspunkten.

Zick und Küpper (2021, S. 286 ff.) unterscheiden existenzielle, soziale und epistemische (dem Verstehen zuzuordnende) Motive für den Glauben an Verschwörungen bzw.

Verschwörungserzählungen. **Existenzielle Motive** hängen mit dem Streben nach Kontrolle und Sicherheit zusammen – Menschen, die ein Gefühl von Kontrollverlust erleben, neigen dazu, diesen Kontrollverlust durch Verschwörungserzählungen zu kompensieren. **Soziale Motive** beziehen sich auf die positive Selbstwahrnehmung und das positive Selbstbild, zu denen Verschwörungserzählungen verhelfen können. Verschwörungsgläubige sehen sich als Wissende, die – anders als der Rest der Gesellschaft, die „Schlafschafe“ – die „wahren“ Ursachen der Pandemie verstanden haben und als

Widerstandskämpfer:innen mit Gleichgesinnten für diese Wahrheit kämpfen. Die jeweilige Verschwörungserzählung wird zu einem Teil des Selbstbildes, was durch die Zugehörigkeit zu der Gruppe Gleichgesinnter noch verfestigt wird. Im dritten, dem **epistemischen Motivbereich**, geht es darum, die in Unordnung geratene Welt mithilfe der Erklärungen, die Verschwörungserzählungen bieten, zu verstehen.

Externe Kritik und Gegenrede werden als Diffamierung wahrgenommen und ermöglichen es Verschwörungsgläubigen, sich sowohl in „larmoyanten Opferrollen“ wie auch in „mutigen Widerstandsrollen“ zu präsentieren (Eisenmann et al. 2021, S. 218).

Einen besonderen Stellenwert nehmen persönliche Freiheit und Autonomie ein. Jegliche Einschränkung durch staatliche Maßnahmen nehmen die Verschwörungsanhänger als Angriff und Kränkung wahr. Da sie das Coronavirus für harmlos und die Pandemie für inszeniert halten, erkennen sie für sich keine soziale Verantwortung hinsichtlich des Schutzes ihrer Mitmenschen vor einer SARS-CoV-2-Infektion (siehe Kasten).

Kognition

Zur Erklärung der häufig anzutreffenden Unzugänglichkeit für Sachargumente auf Seiten von Verschwörungsgläubigen tragen Konzepte der Kognitionswissenschaft bei, von denen einige im Kasten skizziert werden.



Kognition

Die geistigen Aktivitäten, durch die wir Kenntnis von unserer Umwelt erlangen, werden als Kognition bezeichnet; dazu zählen Denken, Wissen, Erinnerung und Kommunikation (Hoyer und Knappe 2020, S. 1331). Zahlreiche psychologische Mechanismen können zu Kognitionen führen, die ein verzerrtes Abbild der Wirklichkeit, einen Bias, ergeben. Eine Reihe von Konzepten tragen zur Erklärung bei, wie wir zu verzerrten Kognitionen gelangen. Beispielhaft werden hier 5 Konzepte skizziert (Felser und Klemperer 2018, S. 13-25, dort auch die Originalquellen):

- Schnelles und langsames Denken: Das schnelle Denken funktioniert eher intuitiv und unbewusst, dagegen ist das langsame Denken prüfend, auf Logik und Vernunft gebaut, es kann der Kontrolle des schnellen Denkens dienen.
- Motivierte Evaluation: Informationen, Vorteilhaftes nehmen wir stärker wahr als unvorteilhafte Informationen. (ein vergleichbares Konzept: motivated reasoning. Bastardi)
- Bestätigungs-Bias: Informationen, die unsere Meinung bestätigen, nehmen wir stärker wahr als widersprechende Informationen.
- Commitment und Konsistenz: Wir neigen dazu, einen eingenommenen und öffentlich vertretenen Standpunkt und das damit verbundene Verhalten beizubehalten, insbesondere wenn wir uns stark dafür engagiert haben (Commitment).
- Versunkene-Kosten-Fälle (sunk cost fallacy): Wenn wir viel (Energie, Zeit, Engagement) in Aktivitäten investiert haben, die nicht zum Ziel führen, neigen wir trotzdem dazu, die Aktivitäten wegen der bisherigen Investitionen fortzusetzen.
- Kognitive Dissonanz: Sind wir mit unvereinbaren Kognitionen konfrontiert – z. B. Studienergebnissen, die mit unseren Überzeugungen nicht vereinbar sind –, entsteht eine innere Spannung, die wir auflösen streben, indem wir z. B. die spannungserzeugenden Informationen niedriger gewichten (motivierte Evaluation, s. o.).

Ein weiteres Phänomen ist der Dunning-Kruger-Effekt, der die Überschätzung der eigenen Fähigkeiten beschreibt, die mit dem Fehlen der metakognitiven Fähigkeit einhergeht, diese Überschätzung zu erkennen (Kruger und Dunning 1999). So ist die Stärke der Ablehnung des wissenschaftlichen Konsenses zu Themen wie Klimakrise, Evolution, Homöopathie, COVID-19-Impfung oder anderen COVID-19-Schutzmaßnahmen umso stärker, je geringer das objektive Wissen ist, jedoch einhergehend mit hoher subjektiver Überzeugtheit vom eigenen Wissen (Light et al. 2022).



Wie sehen sich Verschwörungsgläubige und Querdenker:innen?

„Oft handelt es sich bei den entsprechenden Personen um Menschen, die sich selbst als aufgeklärt und liberal beschreiben und die nicht selten über eine umfassende Bildung verfügen. Ihre Sorge gilt nicht autoritären Populisten, weder Donald Trump noch Wladimir Putin, und auch nicht rechtspopulistischen Parteien wie der AfD. Sie wähnen sich eingeschnürt von einer Vielzahl von Regeln, Vorschriften und Verboten. Diese ersonnen habe der ‚Mainstream‘ oder neuerdings die ‚Woken‘. Sie sehen sich als Opfer eines sinistren Establishments, in dem Liberale und Linke, Wissenschaft und globale Unternehmen einen Totalitarismus ungekannten Ausmaßes vorbereiten. (...) Ein spätmodernes Gefühl der Ohnmacht, das wir als gekränkte Freiheit beschreiben, treibt sie an.“ Diese Typisierung beruht auf intensivem Kennerlernen. Die Untersucher:innen besuchten Demonstrationen von Querdenker:innen, werteten Online-Kommunikation und 1150 Online-Interviews aus, sie führten 45 Tiefeninterviews mit Personen aus der Querdenker-Szene sowie 16 Tiefeninterviews mit zivilgesellschaftlich aktiven AfD-Anhänger:innen (Amlinger und Nachtwey 2022).



Abbildung 6–6: Kritisches Hinterfragen? Zumindest nicht der Verschwörungserzählungen.

6.2.4 Akademische Verschwörungsgeschichtenerzähler:innen

Der Doktorgrad entspricht der höchsten Stufe im Deutschen Qualifikationsrahmen. Voraussetzung zur Verleihung des Doktorgrades ist der Nachweis der Befähigung zu vertiefter wissenschaftlicher Arbeit, der üblicherweise in einer Doktorarbeit (Syn.: Dissertation) zu erbringen ist. Professor ist hingegen eine Berufsbezeichnung, also kein akademischer Grad, jedoch gebunden an die Befähigung zur wissenschaftlichen Forschung und Lehre. Professorenstellen werden ausgeschrieben und in einem aufwändigen Auswahlverfahren besetzt, Bewerber:innen haben ihre besondere Eignung nachzuweisen.

Daraus sollte folgen, dass Personen mit Dokortitel und Professor:innen in Fragen der Wissenschaft besonderes Vertrauen verdienen. Jedoch gibt es auch in dieser Gruppe Menschen, die Verschwörungserzählungen glauben und verbreiten. In Deutschland haben sich einige von ihnen in dem Verein „Mediziner und Wissenschaftler für Gesundheit, Freiheit und Demokratie“ (MWGFD, www.mwgfd.org) zusammengeschlossen. Von den 43 auf der Website genannten Mitgliedern haben 21 die Bezeichnung „Prof. Dr.“, 13 „Dr.“ und 2 „Priv. Doz. Dr. med.“ (Stand 27.8.2024 <https://tinyurl.com/8hx7yknj>).

Ein Blick auf die Inhalte der MWGFD-Website zeigt, dass hier die ganze Bandbreite von Falschinformationen und Verschwörungserzählungen verbreitet wird. So sei Ivermectin geeignet, die Risiken einer Erkrankung an COVID-19 drastisch zu reduzieren (<https://tinyurl.com/2fp6rydm>), dabei wird gegenläufige Studienevidenz (S. 182 f.) vollständig ignoriert. Auf der Website findet sich ein Buch, herausgegeben u. a. vom jetzigen Ehrenvorsitzenden der MWGFD, Sucharit Bhakdi, mit einem Beitrag, in dem sich die Behauptungen finden, AIDS sei nicht ansteckend, nicht sexuell übertragbar, nicht durch das HI-Virus verursacht und die Anti-HIV-Medikamente seien giftig (Rasnick in Palmer et al. 2023. S. 195 ff.). Eine internationale Gruppierung mit ähnlicher Ausrichtung wie die MWGFD sind die Doctors for COVID Ethics (<https://doctors4covidethics.org>). Eine Diskussion zu den genannten Fragen sucht man auf den Websites dieser Vereinigungen vergeblich.



„Nobelitis“

Wasser habe ein Gedächtnis (Luc Montaigner), hohe Dosen von Vitamin C könnten Krebserkrankungen vorbeugen und die Ausbreitung des HI-Virus verhindernd (Linus Pauling), Schwarze hätten eine geringere Intelligenz als Weiße (James Watson), AIDS werde nicht durch das HI-Virus verursacht (Kary Mullis). Dies sind nur vier Beispiele dafür, dass es selbst unter Nobelpreisträgern Personen gibt, die wissenschaftlichen Unsinn verbreiten. Eine Gefährdung für dieses ironisch als „Nobelitis“ oder „Nobel Disease“ bezeichnete Phänomen bestehe, wenn erfolgreiche Wissenschaftler:innen, nicht nur Nobelpreisträger:innen, durch übermäßiges Selbstbewusstsein, Stolz, in manchen Fällen Narzissmus und in Extremfällen Hybris getrieben, sich zu Fragen außerhalb ihrer eigentlichen wissenschaftlichen Expertise äußern (Diamandis und Bouras 2018).

Vertiefung

- Butter M. Verschwörungstheorien: Eine Einführung. Bundeszentrale für politische Bildung (bpb) 2021. Website <https://tinyurl.com/yc252fbu>
- Butter M. „Nichts ist, wie es scheint“ - Über Verschwörungstheorien. Berlin: Suhrkamp; 2018
- Hepfer K. Verschwörungstheorien. 3., aktualisierte und ergänzte Ausgabe. Bielefeld: transcript; 2021
- Kuhn J. Der „Fall Corona“: Annäherungen an eine notwendige Differenzierung zwischen Gesellschaftskritik und Obskurantismus. Forum Wissenschaft. Heft 4/2020. <https://tinyurl.com/y5wfgrfm>
- Website des Projekts Comparative Analysis of Conspiracy Theories, einem internationalen interdisziplinären Netzwerk von Wissenschaftler:innen <https://conspiracytheories.eu>

6.2.5 Mit Verschwörungsgläubigen reden

Das Gespräch mit Andersdenken geht mit besonderen Herausforderungen einher. Die kognitiven Anstrengungen bei Gesprächen mit Andersdenkenden sind höher als beim Gespräch mit Gleichgesinnten (Minson und Chen 2022). Hinzu kommen häufig entstehende negative Gefühle gegenüber der andersdenkenden Person, die zu gegenseitiger Ablehnung, lautstarkem Streit und Abbruch des Gesprächs führen können. Gelingende Kommunikation erfordert eine Empfänglichkeit für andere oder neue Ideen und Meinungen („receptiveness“). Diese Empfänglichkeit signalisiert man der gegenüberstehenden Person u. a., indem man zuhört, nicht unterbricht, den Standpunkt des bzw. der anderen mit eigenen Worten wiedergibt und vertiefende Fragen stellt (Minson und Chen 2022). Im Gespräch mit Corona-Verschwörungsgläubigen ist deren kognitiver, emotionaler und sozialer Benefit zu bedenken, der mit der Gruppenzugehörigkeit verbunden ist. Mit der Abkehr vom Verschwörungsglauben würden diese Benefits entfallen. Das Gespräch über den Wahrheitsgehalt einzelner Botschaften funktioniert daher zumeist nicht, den in ihrem Glauben Verfestigten ist eine Umkehr vorerst verwehrt (Wardle 2023). Gespräche können am ehesten bei denjenigen zur Minderung des Vertrauens in Verschwörungserzählungen führen, die in ihrer Überzeugung noch nicht verfestigt sind und Elemente der Verschwörungserzählungen infrage stellen können. Gesprächstechnisch ist die oben genannte respektierende Haltung mit einer eher fragenden Vorgehensweise sinnvoll. Der Schwerpunkt sollte auf wenigen Argumenten einer Gegenerzählung liegen. Die Verschwörungserzählung sollte eher kurz angesprochen werden, weil das ausführliche Gespräch darüber zu einer Verfestigung der falschen Überzeugungen führen kann. Anklagende und beleidigende Bezeichnungen („Covidioten“, „Corona-Leugner“) sollten vermieden werden, weil sie Distanz und Widerstand erzeugen.

6.3 UNO, WHO und Weltwirtschaftsforum im Blickpunkt von Verschwörungserzählungen

Grundlegende Fakten zur WHO und ihre Aufgaben in einer Pandemie sind in einem eigenen Abschnitt dargestellt (S. 34 ff.).



Auf den Punkt gebracht

Die UNO, die WHO, die Gates-Stiftung und das Weltwirtschaftsforum (World Economic Forum, WEF) stehen nicht erst seit der SARS-CoV-2-Pandemie im Blickpunkt von Verschwörungserzählungen. Die Vereinten Nationen und WHO befinden sich schon länger in einer strukturellen und finanziellen Krise, die ihre Rolle als führende und gestaltende Kraft zur Lösung internationaler Probleme (global governance) im System des Multilateralismus geschwächt hat. Das deutlichste Zeichen dafür ist das Eindringen von multinationalen Konzernen und philanthropischen Stiftungen in Gremien der UNO und WHO unter dem Etikett des Multistakeholder-Ansatzes (George 2015, Gleckman 2018, Martens 2014). Hier spielt das Weltwirtschaftsforum eine zentrale vermittelnde Rolle. Im Multistakeholder-Ansatz arbeiten Vertreter von Nationalstaaten, Zivilgesellschaft und Wirtschaft zusammen. Die Führung haben hier zumeist die Vertreter der Wirtschaft bzw. der philanthropischen Stiftungen. Struktur, Arbeitsweise, Erklärung und Management von Interessenkonflikten sowie Rechenschaftspflicht sind nicht gegeben ebenso wenig wie eine demokratische Legitimation.

Multinationale Konzerne verfolgen Eigeninteressen, die WHO-Prinzipien „Gesundheit für Alle“ und primäre Gesundheitsversorgung sind nicht Teil ihrer DNA. Bill Gates als Person ist mit seiner Stiftung Treiber dieser Entwicklung, wie auch das Weltwirtschaftsforum.

Weltwirtschaftsforum



Auf den Punkt gebracht

Die Global Redesign-Initiative des Weltwirtschaftsforums ist eine von Unternehmen geführte Initiative zur Restrukturierung der globalen Entscheidungsstrukturen. In einer „Multi-Stakeholder-Governance“ sollen UNO und ihre Unterorganisationen einer von vielen „Stakeholdern“ in einer Multi-Stakeholder-Governance werden. Die Federführung soll bei den Unternehmen liegen, die über Unternehmen Themen und Lösungsansätze bestimmen. Die UNO würde damit ins politische Abseits gedrängt.

Das WEF ist eine 1971 in Davos von Klaus Schwab gegründete Stiftung mit dem hohen Anspruch, den Zustand der Welt zu verbessern („Committed to improving the state of the world“). Zu diesem Zweck treffen sich jährlich etwa 3000 „führende Persönlichkeiten“ von Unternehmen, Regierungen und Zivilgesellschaft.

Die über allem schwebende Ideologie ist der Multistakeholder-Ansatz, den die WEF seit ihrer Gründung verfolgt. Im Zentrum der WEF-Perspektive stehen dabei von Beginn an die Unternehmen, dagegen Staat und Gesellschaft eher am Rande (Abbildung 6–7).

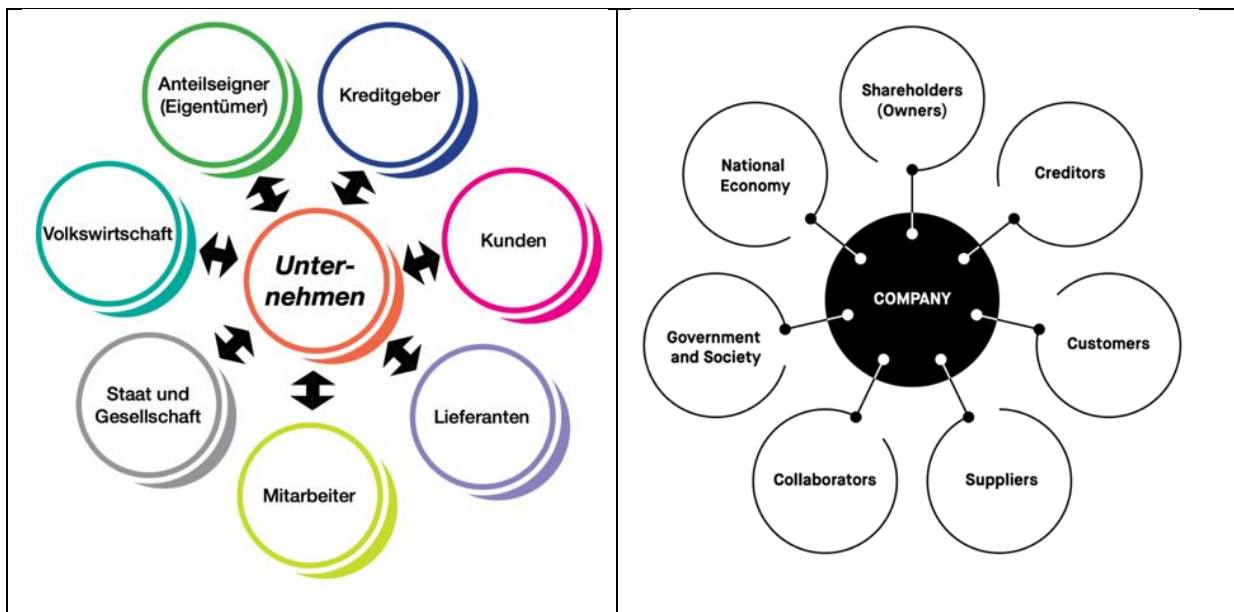


Abbildung 6–7: Stets im Mittelpunkt der Governance: das Unternehmen. Quelle: Schwab und Kroos, 1971, S. 20., WEF 2019

Das WEF plädiert für ein System von Governance durch die „Stakeholder“ Unternehmen, Regierungen und Zivilgesellschaft, in dem Unternehmen die privilegierten Hauptteilnehmer in allen Entscheidungsgremien sind (WEF 2010, Schwab [K] und Mallerets 2020), wie von Klaus Schwab schon frühzeitig dargelegt (Abbildung 6–7). Damit können wichtige globale Themen der Diskussion in UN-Organisationen entzogen werden. Dabei bleibt vieles intransparent, insbesondere wer die Probleme

definiert, wer über die Zusammensetzung der Gruppen bestimmt, wie die Entscheidungsfindung geregelt ist und wer für die Umsetzung verantwortlich ist (Richter 2014 und 2022, Gleckman 2013). Dem WEF und ihren Multistakeholder-Arbeitsgruppen die Global Governance über die großen Probleme der Welt anzuvertrauen, erscheint aus einem einfachen Grund als eher keine gute Idee. So sind im WEF multinationale Unternehmen vertreten, die durch ihr Wirtschaften zu den Verursachern der großen sozialen und ökologischen Krisen zählen und durch Praktiken wie Steuerflucht, Menschenrechtsverletzungen und anhaltende Schädigung von Umwelt und Klima auffallen. Diese tragen nicht zur Verbesserung der Welt bei, werden aber vom WEF nicht ausgeschlossen. Im Jahr 2019 vereinbarten UNO und WEF eine strategische Partnerschaft für die Agenda 2030 für nachhaltige Entwicklung (United Nations und WEF 2019).

Diese Vereinbarung wurde von in einem Schreiben von mehr als 400 zivilgesellschaftlichen Organisationen und 40 internationalen Netzwerken an den Generalsekretär der UN scharf kritisiert, weil es die UNO und ihre Mitgliedsstaaten als Akteur der Global Governance schwächt und WEF und multinationale Unternehmen stärkt (FIAN International 2020):

- Das WEF plädiert für ein System von Regierungsführung durch „Stakeholders“, in dem Unternehmen die privilegierten Hauptteilnehmer in allen Entscheidungsgremien sind. Nach diesem Entwurf könnten wichtige globale Themen der Diskussion in UN-Organisationen entzogen werden, wann immer die Gefahr besteht, dass sie zu einer Politik oder zu Regulierungen führen, die „unfreundlich“ gegenüber der Profitmaximierung sind.
- Politische Themen, die alle angehen, könnten in vertikale Initiativen von Interessengruppen der Multis verkehrt werden, die mit marktorientierten Ansätzen umgesetzt werden (wie zum Beispiel die Post-2015 Entwicklungsziele der UN).



Abbildung 6–8: Jetzt strategische Partner: WEF (Klaus Schwab 2. von links) und UNO (António Guterres). Foto: WEF 13.6.2029 nicht



The Great Reset in Verschwörungserzählungen

„The Great Reset“ ist der Ausgangspunkt verschiedener Verschwörungserzählungen. Für rechtskatholische Kreise um den exkommunizierten Bischof Vigano und um den Kardinal Ludwig Müller will eine globalen Elite die gesamte Menschheit einer Gesundheitsdiktatur unterwerfen und dabei die westliche Kultur und ihre christliche Seele morden (Vigano 2020). Dabei knüpfen sie an kulturpessimistische Ideologien und Vorstellungen an, die im Katholizismus bis ins 19. Jahrhundert zurückverfolgbar sind und eine vom Antichrist beförderte Entwicklung zu einer „globalistischen Weltordnung ohne Gott“ kommen sehen (Bednarz 2022). In Deutschland bezeichnet die AfD die Great-Reset-Agenda in ihrem Programm zur Bundestagswahl 2021 als Anleitung zum radikalen, freiheitsbedrohenden Umbau von Industrie und Gesellschaft (AfD 2021, S. 174). Ein deutscher Arzt sieht im „The Great Reset“ das Bestreben einiger Reicher und Geldmächtiger zur Errichtung einer plutokratischen Weltherrschaft; die Bevölkerung, werde durch Angst gelähmt, sodass sie keinen Widerstand leistet (Wodarg 2021, S. 361). Weitere Erzählungen sehen als Ziel des Great Reset die Abschaffung der freien Marktwirtschaft, andere dagegen die Durchsetzung neoliberaler Reformen mit Reprivatisierungen öffentlicher Einrichtungen und Organisationen.

Exkurs: Bill Gates: Held oder Schurke?



Auf den Punkt gebracht

Die Gates-Stiftung untergräbt den Führungsanspruch der WHO in Themensetzung und Lösungsstrategien (Global health governance). Durch themenbezogene Zuwendungen und eigene technologische Lösungsansätze bei fehlender Berücksichtigung struktureller und sozialer Ursachen nimmt sie prägenden Einfluss auf die Agenda der WHO. Die Arbeit der WHO ist durch die Mitgliedsstaaten demokratisch legitimiert, transparent und rechenschaftspflichtig. Für die Projekte Gates-Stiftung in WHO und UNO gelten diese Prinzipien nicht. Ein Held ist Gates also sicher nicht, da er aber möglicherweise aus der Überzeugung handelt, nur Gutes zu tun, trifft die Bezeichnung Schurke wohl auch nicht zu.

Die Gates Foundation ist die weltweit größte Privatstiftung, sie gilt als der einflussreichste themensetzende Akteur im Bereich Global health. Der Stiftungszweck lautet: „Our mission is to create a world where every person has the opportunity to live a healthy, productive life“ (Website Gates Stiftung <https://tinyurl.com/mupett53>). Die Stiftung verfügt über ein Stiftungskapital von 77,2 Mrd. Dollar (Stand 31.12.2024 <http://tinyurl.com/3mxrfjsh>). Bis Ende 2022 hat sie 71,4 Mrd. Dollar an Zuwendungen ausgezahlt. Im Stiftungskapital sind Anteile von Firmen enthalten, die – dem Stiftungszweck widersprechend – umwelt- und gesundheitsschädliche Produkte herstellen.

Bill Gates wie auch Jeff Bezos und Mark Zuckerberg sind Multimilliardäre mit philanthropischen Ambitionen. Unter dem Etikett Philanthropie setzen sie Milliarden Dollar dazu ein, eine immer größere Rolle in der Gestaltung auf Gebieten wie Klimapolitik, Ausbildung, Gesundheit oder der Regulierung von Künstlicher Intelligenz zu spielen. Gates präsentiert sich dabei als gütiger und sanfter Philanthrop (Schwab [T] 2023).

Anders als früher die Rockefeller-Stiftung unterstützt er mit dem Einsatz seiner Stiftungsmittel nicht die Agenda der WHO und UNO (Birn und Richter 2018). Gates-Projekte umfassen Themen wie Impfen,

Landwirtschaft und Nahrungsmittelproduktion. Mit diesen Projekten verfolgt er eine eigene Agenda, mit der er die Führungsrolle von UNO und WHO in der Global (health) governance gefährdet. Dem punktuellen Nutzen der Projekte können gravierende unerwünschte Effekte gegenüberstehen.

Aus einer grundlegenden Kritik an Ideologie und Arbeitsweise der Gates-Stiftung sowie an dem Konzept Public Private Partnership seien hier einige Punkte herausgegriffen (Martens und Seitz 2017, S. 30 ff., Richter 2004):

Anwendung reiner Wirtschaftslogik und Fokus auf kurzfristige Erfolge

- Fokussierung auf unternehmens- und marktbasierte Instrumente
- Favorisierung von Interventionen, die schnelle Ergebnisse erzielen
- Vernachlässigung struktureller Maßnahmen mit längerfristigen und schwerer messbaren Resultaten vernachlässigt werden.

Unerschütterlicher Glaube an technologische Lösungen

- Marktbasierte, technische Lösungen für globale Probleme wie Hunger und Unterernährung
- z. B. „Modernisierung“ der afrikanischen Landwirtschaft mit Hilfe von Gentechnik, Hybrid-Saatgut, chemischen Düngern und Pestiziden
- Abhängigkeit von Agrochemie- und Saatgutkonzernen wie Bayer und Monsanto
- Unterminierung alternativer Konzepte nachhaltiger Landwirtschaft und Ernährungssicherung.

Förderung von Privatisierungstrends und Schwächung zwischenstaatlicher Institutionen

- Einbeziehung des Privatsektors und die Förderung von Public Private Partnerships (PPPs) als wesentliche Voraussetzung für finanzielle Unterstützung
- Die von den Projekten Betroffenen haben in der Regel keinen Einfluss auf die Auswahl der privaten „Partner“
- Privatisierung grundlegender Dienstleistungen, insbesondere im Gesundheits- und Bildungsbereich
- Auslagerung von Aufgaben und Entscheidungsprozesse aus den eigentlich zuständigen zwischenstaatlichen Organisationen unter dem Dach der Vereinten Nationen, z. B. Gavi, Scaling up Nutrition (SUN).

Mangelnde Transparenz und Rechenschaft)

- Keine Rechenschaftspflicht gegenüber Bevölkerung und Empfängern von Fördermitteln, wie Regierungen, internationale Organisationen oder lokale Gemeinschaften
- Spärliche Informationen über Aktivitäten, keine Veröffentlichung von Projektevaluierungen, kein Befolgen internationaler Berichtsstandards
- Umfassende Berichtspflicht der Zuwendungsempfänger gegenüber der Gates-Stiftung → im Ergebnis sind deutsche Kooperationspartner wie GIZ und KfW, die deutsche Steuergelder beitragen, gegenüber der Stiftung rechenschaftspflichtig, die Stiftung aber nicht gegenüber dem deutschen Steuerzahler, also Bundesregierung und Bundestag.

Eine Berücksichtigung sozialer Determinanten von Gesundheit ist nicht Bestandteil der Gates-Ideologie. Eine Diskussion und Abstimmung seiner Konzepte mit der Expertise von Akteuren und Fachleuten der Themengebiete scheint nicht stattzufinden; vielmehr zieht er durch finanzielle Unterstützung diverse

Gruppen auf seine Seite, von Nichtregierungsorganisationen über Thinktanks, Universitäten und Medien bis hin zu Regierungen.

Dabei nutzt er auch die Marketing-Schlagkraft seiner Stiftung, die u. a. mit Erkenntnissen und Argumenten arbeitet, die auf Stiftungs-finanzierten Studien beruhen. Die Gates Foundation unterhält enge Kontakte zu hochrangigen internationalen Medien, „um die Kernziele der Stiftung zu fördern und den Ruf der Organisation durch positive Medienberichterstattung zu stärken“. Diese Kontakte gehen mit finanziellen Zuwendungen einher, was das Risiko für einseitige und übertriebene Darstellungen und Berichterstattung über Erfolge der Stiftung erhöht. Zuwendungen in Millionenhöhe haben u. a. erhalten Der SPIEGEL, The Guardian, Le Monde, El País, BBC, CNN, The Daily Telegraph, Financial Times, Al-Jazeera (Macleod 2021).

Das positive Bild, dass sich die Gates Stiftung in der Öffentlichkeit verschafft hat, ermöglichte es ihm, in der SARS-CoV-2-Pandemie eine Führungsrolle zu übernehmen. Dabei setzte er auf eine Strategie der „Partnerschaft“ mit der Pharmaindustrie und auf den Erhalt des Patentschutzes für Impfstoffe; damit trug er zum weltweit ungleichen Zugang zu Impfstoffen zum Nachteil des globalen Südens bei.

Fazit: Bill Gates ist mit seiner Stiftung womöglich mehr Problem als Lösung. Er bietet technologisch-eindimensionale Lösungen für komplexe Public Health-Probleme, unterminiert Multilateralismus und staatliche Zuständigkeiten und schädigt mit Teilen seines Stiftungskapitals Umwelt und Gesundheit.

Bill Gates war und ist Ziel von Verschwörungserzählungen in sozialen Medien. So verbreitete Attila Hildmann, Bill Gates sei pädophil und Teil einer geheimen, im Verborgenen agierenden Gruppe – der New World Order (NWO), die ihre Macht und ihre finanziellen Mittel dazu einsetzt, eine Reduktion der Weltbevölkerung zu erreichen; Gates sei „Bolschewik“, „Zionist“, „Illuminat“, „Satanis“ und grundsätzlich schuld an all dem Schlechten, das gerade passiert (Tschiggerl 2024). Solche Erzählungen sind gefährlich, weil sie von den oben dargestellten wahren Problemen der Aktivitäten der Gates Foundation ablenken.

6.4 Querdenken-Bewegung

Im April 2020 gründet der IT-Unternehmer Michael Ballweg in Stuttgart die Initiative „Querdenken 711“ zur Organisation von Demonstrationen gegen die staatlichen Corona-Maßnahmen. Ballweg war bis dahin politisch nicht hervorgetreten. Die schnell entstandenen lokalen Querdenken-Gruppen bezeichneten sich ebenfalls mit ihrer jeweiligen Postleitzahl.

Die zentrale Demonstration in Berlin am 1.8.2020 war mit 500.000 Teilnehmer:innen angemeldet, die Polizei zählte etwa 20.000 Teilnehmer:innen (Berliner Polizei 2.8.2020 <https://tinyurl.com/sdjf7nue>) im Internet kursierte die Zahl 1,3 Mio., der #faktenfuchs kalkulierte mithilfe von Luftaufnahmen die Zahl der Teilnehmer:innen mit 22.500 (Faktenfuchs/Bayerischer Rundfunk 3.8.2020 <https://tinyurl.com/yckb7bnx>). Die Demonstration wurde vom Veranstalter nach mehrmaliger vergeblicher Aufforderung der Polizei, die Hygieneauflagen zu befolgen, vorzeitig abgebrochen. Für die Demonstration in Berlin am 29.8.2020 hatte Querdenken-711 22.000 Teilnehmer:innen angemeldet, die Polizei zählte 38.000. Diese Demonstration wurde wegen Nicht-Einhaltung der Hygiene-Auflagen von der Polizei vorzeitig aufgelöst (Deutsche Welle 29.8.2020 <https://tinyurl.com/vee773p3>). Im Anschluss durchbrachen etwa 400 Personen die Absperrungen am Reichstagsgebäude und besetzten kurzzeitig den Eingang des Deutschen Bundestages (Zeit online 31.8.2020 <https://tinyurl.com/3xxkc3j6>).



Abbildung 6–9: Plakat auf einer Querdenkerdemonstration, das neben politischen Forderungen auch Aussagen enthält, deren Grundlagen mit hoher Wahrscheinlichkeit ohne Substanz sind. Eigenes Foto, Querdenkerdemonstration in Berlin am 29.8.2020.



Abbildung 6–10: „Maske weg!“ Nach aktuellem Wissensstand zumindest zu Pandemiezeiten in Innenräumen keine gute Empfehlung. Eigenes Foto, Demonstration in Berlin am 29.8.2020.

Das Teilnehmerspektrum der Demonstrationen sei, so der Verfassungsschutz Baden-Württemberg, sehr heterogen und reiche von Personen mit einer (relativ) sachlich kritischen bis ablehnenden Haltung gegenüber den staatlichen Corona-Maßnahmen bis hin zu Rechtsextremisten sowie „Reichsbürgern“ und „Selbstverwaltern“; das ursprünglich von „Querdenken“ formulierte Ziel der „Wiederherstellung der Grundrechte“ sei zusehends einer prinzipiellen Staatsfeindlichkeit gewichen, einer „verfassungsschutzrelevanten Delegitimierung des Staates“ (Landesamt für Verfassungsschutz 2021, S. 65 ff.). Im Dezember 2020 erklärte das Landesamt für Verfassungsschutz Baden-Württemberg Querdenken 711 für Baden-Württemberg zum Beobachtungsobjekt. Im April 2021 folgte das Bundesamt für Verfassungsschutz mit der Beobachtung der Querdenken-Initiativen deutschlandweit.



Definition

Die Bedeutung des Begriffs Querdenken wurde während der SARS-CoV-2-Pandemie in ihr Gegenteil verkehrt und steht seitdem für Falschinformationen und Verschwörungserzählungen. Bis dahin stand Querdenken für originelles Denken, für neue Ideen, die ihrer Zeit voraus sind und oft nicht verstanden oder akzeptiert werden (Website Duden <https://tinyurl.com/yvbpnedn>). Querdenken bezeichnet(e) in diesem Sinne auch eine kritische Denkweise, die darin unterstützt, Falschinformationen und Verschwörungserzählungen zu erkennen – beispielhaft hierfür ist das Buch mit dem programmatischen Titel „Der Hund der Eier legt. Erkennen von Fehlinformationen durch Querdenken“ (Dubben und Beck-Bornholdt 2006).

Teilnehmer:innen der Querdenken-Demonstrationen waren „Lehrer, Rechtsanwälte, Ärzte [...], aber auch Deutschlandfahnschwenker, Donald-Trump-Fans, schwäbische Schamanen, bibeltreue Christen, hartleibige Anthroposophen, trommelnde Esoteriker und Impfgegner“ (Freudenreich in Benz 2021, S. 116). Der kleinste gemeinsame Nenner dieser äußerst heterogenen Gruppe war das Bestreiten der Gefährlichkeit des Virus und damit der Verhältnismäßigkeit der Schutzmaßnahmen; dies

verbunden mit den Idealen Freiheit, Demokratie und Selbstbestimmung, auf die man sich berief, erwies sich als Rahmen für eine effektive Mobilisierungsstrategie. Die Entfremdung von der repräsentativen Demokratie sei bei den Querdenken-Gruppen derart groß, dass sie kein Problem damit haben, dass Rechtspopulisten oder sogar handfeste Rechtsextreme auf denselben Demonstrationen mitlaufen (Amlinger und Nachtwey 2022).



Abbildung 6–11: Auch im Jahr 2024: Michael Ballweg (auf dem Podium) und Reichsbürger. Berlin 3.8.2024, eigenes Foto



Kernelemente des Narrativs der Querdenken-Gemeinschaft

- das Virus ist harmlos
- es gibt keine Pandemie / die Pandemie ist inszeniert
- die Infektionsschutzmaßnahmen dienen allein der Freiheitsberaubung und der Unterdrückung der Meinungsfreiheit.

Selbstbild: Querdenker:innen

- verfügen über ein besseres Wissen als die Masse der Bevölkerung
- fühlen sich als Opfer der Corona-Maßnahmen
- sehen sich als Rebellen gegen das Unrecht
- bestätigen sich gegenseitig den Mut, den sie im Kampf für die Wahrheit aufbringen.

7.1 Viren: Grundlagen

Viren sind biologische Partikel, die weder über zelluläre Strukturen noch über einen eigenen Stoffwechsel verfügen – es handelt sich letztlich um Gene, die in Proteinhüllen verpackt sind. Ihre genetische Information enthalten sie entweder als DNA oder als RNA. Die biologischen Eigenschaften eines Virus werden über die Reihenfolge der Nukleotide in einem DNA- bzw. RNA-Molekül bestimmt. Der PCR-Test (s. S. 141) identifiziert Viren anhand ihrer jeweils spezifischen genetischen Sequenz.

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

Die Anzahl der verschiedenen Virusarten wird auf 1,8 Mio. geschätzt. An der weltweit einheitlichen Einteilung der Viren (Taxonomie) arbeitet das International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) seit 1971. Zu den wesentlichen Einteilungskriterien zählen Struktur und Eigenschaften der Viruspartikel und – soweit bekannt – Abstammung bzw. stammesgeschichtliche Entwicklung (Phylogenese). Die in ein- bis zweijährigen Abständen veröffentlichten neuen Versionen (<https://ictv.global/taxonomy>) dokumentieren den Fortschritt in der Erforschung der Viren.

Im Jahr 2024 enthielt die offizielle Einteilung des ICTV 81 Ordnungen, 11 Unterordnungen, 314 Familien, 200 Unterfamilien, 3522 Genera und 14.690 Spezies. Es wird angenommen, dass eine noch sehr viel höhere Zahl von bisher nicht entdeckten Viren existiert.

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

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

Virusreplikation

Zu ihrer Vermehrung sind Viren auf Wirtszellen angewiesen, daher werden sie als obligate intrazelluläre Parasiten bezeichnet. Die Virusvermehrung wird auch als Replikation (Bildung von Kopien) bezeichnet. Sie geschieht in folgenden Schritten:

1. Andocken (attachment) des Virus an die Membran der Wirtszelle
2. Eindringen des Virus in die Wirtszelle
3. Freisetzung des Virusgenoms (uncoating) ins Zytoplasma der Wirtszelle
4. Synthese von Proteinen an den Ribosomen im Zellplasma (Translation)
5. Zusammenbau der Viruspartikel zu einem Virus (assembly)
6. Austritt der Viren aus der Zelle.

Grundlage der Virusreplikation sind somit Strukturen und Funktionen von Zellen, die das Virus zu seinem Vorteil nutzt.

7.2 Grundbegriffe der Infektionslehre und der Infektionsepidemiologie

Die folgende Auswahl von Grundbegriffen der Infektionslehre beruht auf RKI (9.2.2015), Porta Dictionary of Epidemiology 2014, Campbell Biologie 10. Aufl. 2020 und Wikipedia.

Wirt (engl.: host) bezeichnet in der Infektionslehre einen Menschen oder ein Tier, das einen Infektionserreger aufnimmt („Gast“) und ihm „Unterkunft“ und Ressourcen zum Überleben und Vermehren bietet.

Eine **Infektion** liegt vor, wenn Infektionserreger (z. B. Bakterien, Viren, Pilze) in einen Wirt (Mensch oder Tier) eindringen und sich dort vermehren. Infektion ist nicht gleichbedeutend mit Erkrankung; eine Infektionskrankheit liegt erst vor, wenn die Infektion zu Krankheitssymptomen führt. Infektionen können auch ohne Entwicklung von Krankheitszeichen (symptomlos) verlaufen.

Infektiosität (engl.: infectivity) bezeichnet die *Fähigkeit von Infektionserregern*, einen Wirt (Mensch oder Tier) über die Mechanismen des Anhaftens und Eindringens zu infizieren.

Kontagiosität (engl.: contagion) bezeichnet die *Effektivität des Übertragungsweges* (z. B. direkter Kontakt, Tröpfchen, Aerosole), ob also ein Infektionserreger z. B. über Tröpfchen und Aerosole leicht oder schwer zu übertragen ist. Die Kontagiosität ist eine Voraussetzung für die Infektiosität. Der wichtigste Infektionsweg für Sars-Cov-2 sind Tröpfchen aus den Atemwegen infizierter Personen und Aerosole

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

Suszeptibilität bezeichnet die Empfänglichkeit eines Menschen oder eines Tiers gegenüber bestimmten Infektionserregern.

Übertragbarkeit (engl. transmissability) bezeichnet als Erregereigenschaft die Effektivität, mit der Übertragungsvorgänge zur Weiterverbreitung einer bestimmten Krankheit führen.

Übertragungswahrscheinlichkeit (engl.: probability of transmission) bezeichnet die Wahrscheinlichkeit der Übertragung eines Infektionserregers bei einem effektiven Kontakt zu einer empfänglichen (suszeptiblen) Person. So wird die Übertragungswahrscheinlichkeit bei Nadelstichverletzung mit einer Nadel, in der Hepatitis-B-Viren enthalten sind, auf 30 % geschätzt. Die Übertragungswahrscheinlichkeit resultiert aus der Infektiosität des Infektionserregers und der Empfänglichkeit des Wirts.

Pathogenität ist die genetisch bedingte Fähigkeit eines Erregers, das physiologische Gleichgewicht eines bestimmten Wirtsorganismus lokal oder allgemein zu stören, d. h. ihn erkranken zu lassen.

Virulenz bezeichnet den Ausprägungsgrad der Pathogenität eines Infektionserregers gegenüber einem bestimmten Wirt.

Infektionsdosis bezeichnet die Menge eines bestimmten Infektionserregers, die in einem empfänglichen Wirt eine bestimmte Infektion auslösen kann oder ausgelöst hat.

Infektionsdruck (engl: force of infection) bezeichnet das Risiko einer empfänglichen Person, unter gegebenen Bedingungen in einem bestimmten Zeitraum von einem prävalenten Erreger infiziert zu

werden. Der Infektionsdruck ist z. B. von der Jahreszeit und der Immunitätslage der Bevölkerung abhängig. Der Infektionsdruck in der SARS-CoV-2-Pandemie war im Winter und unter der Omikronvariante hoch.

Inzidenz beschreibt das Neuauftreten von Erkrankungen in einer Bevölkerung in einem definierten Zeitraum. Bei COVID-19 werden auch die symptomlosen Infizierten, die durch einen Test identifiziert sind, zur Inzidenz gezählt. Die COVID-19-Inzidenz gibt das RKI als 7-Tagesinzidenz an (COVID-19-Fälle der letzten 7 Tage/100.00 Einwohner, <https://covid-karte.de>).

Als **Viruslast** wird die Anzahl der Viren bezeichnet, die durch Abstrich im Nasen-Rachen-Raum einer infizierten Person durch einen PCR-Test ermittelt wird. Die Viruslast zeigt einen kurvenförmigen Verlauf mit Anstieg vor Beginn der Symptome (Abbildung 7–10). Die Übertragungswahrscheinlichkeit ist wesentlich von der Viruslast abhängig.

Populationsimmunität (auch: Bevölkerungsimmunität, engl. population immunity) bezeichnet den durch natürliche Infektionen und Schutzimpfungen bestehenden Immunschutz gegen einen Erreger in der Bevölkerung.

Als **Epidemie** wird das zeitlich und örtlich begrenzte vermehrte Auftreten von Erkrankungsfällen mit einheitlicher Ursache bezeichnet. Der Begriff bezieht sich meist auf Infektionskrankheiten (RKI 9.2.2015, S. 34).

Endemie bezeichnet ein ständiges, zeitlich unbegrenztes Vorkommen einer Krankheit oder eines Erregers in einem bestimmten Gebiet oder in einer bestimmten Bevölkerung (RKI 9.2.2015, S. 32). Die Inzidenz der entsprechenden Infektion kann als Folge z. B. von Mutationen des Erregers oder durch Nachwachsen empfänglicher Individuen schwanken.

Eine **Pandemie** erstreckt sich über ein sehr weites Gebiet, überschreitet nationale Grenzen und betrifft eine große Anzahl von Menschen (Porta 2014, eigene Übersetzung). Die WHO hat mit den International Health Regulations (WHO 2005) und dem Pandemic Agreement (2025) Regeln zur Reaktion auf grenzüberschreitende Public Health-Risiken für ihre Mitgliedsstaaten aufgestellt.

7.2.1 Biologie der Coronaviren

Die **Familie der Coronaviren** umfasst einzelsträngige RNA-Viren, die seit den 1960er-Jahren als Auslöser von Atemwegsinfektionen bekannt und weit verbreitet sind. Sie gelten als Ursache für etwa 15 % aller Erkältungskrankheiten („common cold“) bei Erwachsenen (Greenberg 2016). Bei Kindern in ersten Lebensjahren sind die 4 Coronaviren OC43, HKU1, NL63 und 229E Verursacher von häufigen und harmlosen Infekten der oberen Atemwege. Die dabei gebildeten Antikörper (s. S. 133) schwächen Infektionen mit dem SARS-CoV-2 ab („Kreuzimmunität“) (Abela et al. 2021).

Durch Mutation sind neue Mitglieder der Virusfamilie aufgetreten, die schwere Erkrankungen der Atemwege und weiterer Organsysteme mit teils hoher Fallsterblichkeitsrate (s. S. 30) verursachen können.

SARS-Coronavirus-1

Das SARS-Coronavirus (SARS-CoV, auch SARS-CoV-1) wurde im Jahr 2003 als Ursache für das „Severe Acute Respiratory Syndrome“ identifiziert. Es handelte sich um ein bis dahin unbekanntes und neuartiges Virus, das die Ursache für einen von der chinesischen Provinz Guangdong ausgehenden Krankheitsausbruch war, den die WHO als Epidemie klassifizierte. Betroffen waren 29 Länder, insgesamt wurden 8096 Fälle mit 774 Toten gezählt (Keshta et al. 2021). Betroffen waren hauptsächlich China, Hong Kong, Taiwan, Singapur, und Vietnam, in den USA wurden 27 bestätigte Fälle und kein Todesfall gezählt, in Kanada 251 Fälle und 44 Tote; Schutzmaßnahmen wurden implementiert, nach 2003 wurde keine SARS-CoV-1-Infektion mehr gesehen (Coleman und Frieman 2014). Die Epidemie dauerte 9 Monate (1.11.2002 bis 31.7.2003). Das Virus wurde – wie auch bei SARS-CoV-2 – über Aerosole und Tröpfchen der Atemluft übertragen. Die Inkubationszeit lag bei 2 bis 10 Tagen. Der Gipfel der Ansteckungsfähigkeit lag – im Gegensatz zu SARS-CoV-2 – in der zweiten Woche der Krankheit, also in der symptomatischen Phase der Infektion. Die Basisreproduktionszahl (R_0) wurde auf 3,28 geschätzt (Keshta et al. 2021). Die Fallsterblichkeitsrate schätzte die WHO im Mai 2003 auf insgesamt 14 bis 15 %, mit dem Lebensalter ansteigend von weniger als 1 % bei Personen bis 24 Jahren bis zu mehr als 50 % bei Personen ab 65 Jahren (WHO 7.5.2003).

Fast unmittelbar nach der Identifizierung von SARS-CoV wurde die Hypothese aufgestellt, dass das Virus von einem tierischen Wirt stammt, da es starke epidemiologische Verbindungen zu den Lebendtiermärkten in China gab (Coleman und Frieman 2014).

MERS-Coronavirus

Das Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) wurde im April 2012 erstmals bei Patienten nachgewiesen. Ihren Ursprung hatten alle Infektionen bisher auf der arabischen Halbinsel, insbesondere in Saudi-Arabien. Es handelt sich um eine Zoonose (S. 116) mit dem tierischen Reservoir Fledertiere. Die Übertragung geschieht über Dromedare als Zwischenwirt. Die Übertragung des Virus von Primärfällen auf Haushaltskontakte ist möglich, die Infektionsrate aber niedrig. Eine Infektion kann asymptomatisch, mild aber auch schwer verlaufen. Schwere Verläufe gehen mit Pneumonie und ggf. akutem Atemnotsyndrom und Nierenversagen einher. Gefährdet sind insbesondere Patienten mit Vorerkrankungen von Herz, Niere, Lungen und Zuckerstoffwechsel. Die Fallsterblichkeitsrate (s. S. 30) ist mit etwa 30 % sehr hoch. Der WHO wurden von April 2012 bis Juni 2025 2627 laborbestätigte Fälle aus 27 Ländern gemeldet, davon 947 Todesfälle (<https://tinyurl.com/48rcswpv>).

SARS-Coronavirus-2

Die chinesischen Behörden informierten die WHO am 31.12.2019 über Fälle einer Lungenentzündung unbekannter Ursache; mit Stand 3.1.2020 handelte es sich um 44 Fälle (WHO 5.1.2020 <https://tinyurl.com/3e8n75n3>). Als Erreger gaben die chinesischen Behörden am 7.1.2020 ein neues Virus an, das die vorläufige Bezeichnung „novel coronavirus“ (nCoV) erhielt (WHO 12.1.2020 <https://tinyurl.com/4x4jjjd9>). Am 10.1.2020 veröffentlichte eine Arbeitsgruppe chinesischer und australischer Wissenschaftler:innen das vollständige Genom (Wu et al. 2020). Auf dieser Grundlage entwickelte eine internationale Arbeitsgruppe innerhalb von wenigen Tagen einen diagnostischen Test auf Basis der PCR-Technologie (s. S. 141) und stellte ihn der Allgemeinheit zur Verfügung (Corman et

al. 2020). Am 11.2.2020 gab die WHO bekannt, die durch nCoV verursachte Krankheit als “Coronavirus disease 2019” (COVID-19) zu bezeichnen (WHO 11.2.2020 <https://tinyurl.com/3h7a8w3w>). Ebenfalls am 11.2.2020 veröffentlichte eine Arbeitsgruppe des für Virusbezeichnungen maßgebenden International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) ein Preprint einer Arbeit, in der sie die Bezeichnung Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) bekannt gaben und begründeten (Gorbalenya et al. Preprint 11.2.2020, peer-reviewed.1.4.2020).

Die Einteilung des SARS-CoV-2 gemäß der Taxonomie des International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) zeigt Tabelle 7–1. Aktualisierungen finden sich auf der ICTV-Website <https://ictv.global/taxonomy>.

Tabelle 7–1: ICTV-Taxonomie des SARS-CoV. 2021 Release

Ordnung	Nidovirales
Unterordnung	Cornidovirineae
Familie	Coronaviridae
Unterfamilie	Orthocoronavirinae
Gattung	Betacoronavirus
Untergattung	Sarbecovirus
Spezies	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

Das SARS-CoV-2 ist, wie auch die anderen Coronaviren, ein membranumhülltes einsträngiges RNA-Virus (Abbildung 7–1). Die Größe eines SARS-CoV-2-Partikels beträgt etwa 100 Nanometer (0,1 Mikrometer). Das auf der Virusoberfläche befindliche Spike-Protein ist für die Infektion der Wirtszelle zuständig, es besteht aus 2 Untereinheiten.

Das Virus dringt in zwei Schritten in die menschliche Zelle ein:

1. Bindung des Spike-Proteins an den ACE2-Rezeptor auf der Oberfläche der menschlichen Wirtszelle durch die S1-Untereinheit Receptor binding domain (RBD)
2. Fusion der Virushülle mit der Zellmembran mithilfe der S2-Untereinheit.

In der Folge kann das Virus in die Zelle eindringen und sich dort vermehren (Replikation). Das Spike-Protein bewirkt die Bildung von Antikörpern (s. S. 133) und wurde deswegen erfolgreich für die Entwicklung von COVID-19-Impfstoffen genutzt (s. S. 223) (Enjuanes et al. 1995; Liu [X] et al. 2021).

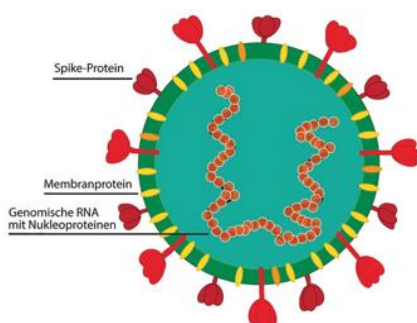


Abbildung 7–1: SARS-CoV-2, schematische Darstellung mit Spike-Protein, Membranprotein und Virus-RNA. Quelle: Witt et al. 2020 <https://doi.org/10.1002/ciuz.202000058>

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

Treten neue Varianten auf, interessiert hauptsächlich, ob der neue Erreger stärker ansteckend ist als der vorherige, ob die Infektion zu schwererer Erkrankung führt und ob die Wirksamkeit eines Impfstoffes erhalten bleibt.

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

Vertiefung

Ueffing M, Bayyoud T, Schindler M, Ziemssen F. Grundlagen der Replikation und der Immunologie von SARS-CoV-2. Der Ophthalmologe. 2020;117(7):609-14. <https://tinyurl.com/pr9c9swb>

7.2.2 Ursprung des SARS-CoV-2

Auslöser von Pandemien sind meist Erreger, die von Wildtieren auf Menschen übergegangen sind. Dieser Übertragungsweg wird als „zoonotisches Spillover“ bezeichnet (Abbildung 7–2).

Kontakte zwischen Wildtieren und Menschen werden durch Eingriffe des Menschen in die natürliche Umwelt der Wildtiere gefördert, in erster Linie durch Abholzung von tropischen Wäldern und dem Handel mit Wildtieren. Straßenbau, Bergbau und Holzfällerlager, die Ausbreitung von Städten und Siedlungen, Migration und Krieg sowie Viehzucht und Monokulturen leisten dem zoonotischen Spillover Vorschub (Dobson et al. 2020, Jones et al. 2013). Auch wenn der Ursprung des SARS-CoV-2 nicht eindeutig geklärt ist und möglicherweise nie geklärt werden kann, sollte deutlich sein, dass die Wahrscheinlichkeit künftiger Pandemien mit dem Umgang des Menschen mit der Natur zusammenhängt.

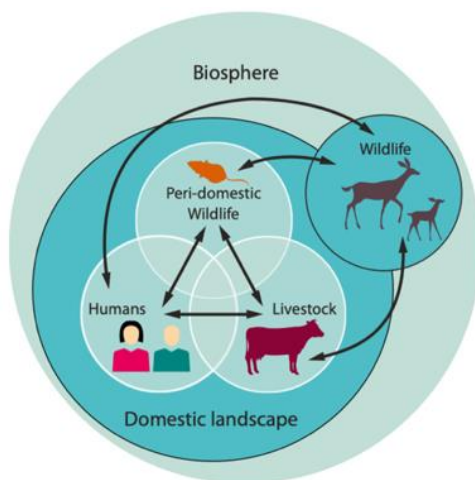


Abbildung 7–2: Erregereintrag an der Schnittstelle zwischen Wildtieren, Nutztieren und Menschen. Die Pfeile zeigen den direkten, indirekten oder durch Vektoren übertragenen Erregereintrag an. Quelle: UNEP 2020, S. 15



Auf den Punkt gebracht: Ursprung des neuen Virus

Bezüglich des Ursprungs des neuen Virus werden zwei konkurrierende Möglichkeiten diskutiert.

- Die Zoonose-Theorie besagt, dass das SARS-CoV-2, wie auch alle bisherigen SARS-Viren, von Tieren auf den Menschen übergegangen ist. Das SARS-CoV-2 ist dieser Theorie zufolge zuerst in Fledermäusen aufgetreten und dann über einen Zwischenwirt, einem auf dem Markt in Wuhan illegal gehandelten Wildtier, auf den Menschen übergegangen.
- Der Labor-Theorie liegt der „Ausbruch“ des Virus aus dem Wuhan Institute of Virology (WIV) zugrunde. Sie hat drei Varianten:

Variante 1: Akzidentelle Infektion eines Mitarbeiters.

Variante 2: Herstellung des SARS-CoV-2 im Labor durch Gain-of-function-Experimente mit folgender akzidenteller Freisetzung.

Variante 3: Planmäßige Herstellung eines gefährlichen Virus durch Gain-of-function-Forschung mit absichtlicher Freisetzung mit dem Ziel, einer Gruppe von Milliarden globale Kontrolle und Macht zu verschaffen.

Die Forschung zur Zoonose-Theorie sowie zu den Varianten 1 und 2 der Labortheorie ist lückenhaft, nicht zuletzt wegen Behinderungen von chinesischer Seite. Aus diesem Grunde ist die Frage nach dem Ursprung des SARS-CoV-2 derzeit und wohl bis auf weiteres nicht auf wissenschaftliche Grundlage beantwortbar.

Verschiedene Gremien, Wissenschaftler und Privatpersonen neigen eher zur Zoonose- oder zur Laborunfall-Theorie, ohne dies jedoch auf schlüssige Evidenz gründen zu können.

Bei Variante 3 der Labor-Theorie dürfte es sich um eine Verschwörungserzählung handeln



Was ist Gain-of-Function-Forschung?

Gain-of-Function-(GoF-)Forschung mit Viren, die ein pandemisches Potenzial haben, ist ein Bereich medizinischer Forschung, bei der durch genetische Veränderungen biologische Funktionen eines Virus, wie z. B. Übertragbarkeit und Pathogenität, verstärkt werden. Diese Forschung soll dazu dienen, neu auftretende Virusvarianten und neu auftretende Infektionskrankheiten besser vorherzusagen, um ggf. Impfstoffe und Arzneimittel frühzeitig zu entwickeln. Befürworter des Einsatzes von GoF-Forschung mit Erregern mit pandemischem Potenzial argumentieren, dass solche Experimente notwendig seien, weil sie wichtige Aspekte der Pathogenese aufdecken und sicher durchgeführt werden können. Gegner verweisen auf das Missbrauchspotenzial und argumentieren, dass die Risiken den Nutzen des Erkenntnisgewinns überwiegen. Nachdem NIH und das US-Gesundheitsministerium Besorgnis geäußert hatten, dass durch versehentliche oder absichtliche Freisetzung eines manipulierten Virus eine Pandemie ausgelöst werden könne (Patterson et al. 2013), verhängte die Obama-Regierung 2014 ein Moratorium für die GoF-Forschung zu Influenza, MERS und SARS. Die Trump-Regierung hob das Moratorium Ende 2017 wieder auf. Der Deutsche Ethikrat hat sich in seiner Stellungnahme zur Biosicherheit mit GoF-Forschung und generell besorgniserregender biosicherheitsrelevanter Forschung (Dual Use Research of Concern, DURC) befasst und Empfehlungen für die Regulierung abgegeben (Deutscher Ethikrat 2014).

Zoonosen sind Infektionskrankheiten, die bei Tieren und Menschen vorkommen und deren Erreger von Tier zu Mensch und von Mensch zu Tier übertragen werden können (RKI 9.2.2015). Das SARS-CoV-2 ist das neunte dokumentierte Coronavirus, das Menschen infiziert. Alle bisherigen Coronaviren, die Menschen infizieren, haben einen zoonotischen Ursprung, sind also von Tieren auf den Menschen übergegangen, wie allgemein die große Mehrzahl von Viren, die beim Menschen auftreten (Holmes et al. 2021).

Im Mittelpunkt der Zoonose-Theorie steht der Huanan-Markt in Wuhan, der Stadt des ersten Massenausbruchs von SARS-CoV-2-Infektionen. Es handelt sich um einen Großhandelsmarkt, auf dem Fische, Meerestiere, Schweine und Wildtiere wie Frösche, Schlangen und Igel verkauft werden, aber auch illegal andere Wildtiere, wie z. B. der Marderhund (raccoon dog) (Wikipedia <https://tinyurl.com/2p84hjsx>). Die Theorie stützt sich auf die Untersuchung von genetischem Virusmaterial sowie tierischem und menschlichem DNA-Material, das auf dem Huanan-Markt nach dessen Schließung gewonnen wurde, sowie auf Studien über die genetischen Merkmale zur Abstammung des Virus (Phylogense).

- Drei Entstehungsmöglichkeiten für das SARS-CoV-2 halten die Autor:innen einer im März 2020 erschienenen Studie mit den Ergebnissen einer vergleichenden Analyse genomischer Daten für vereinbar: natürliche Selektion in einem tierischen Wirt vor der zoonotischen Übertragung, natürliche Selektion beim Menschen nach der zoonotischen Übertragung und Selektion während eines Arbeitsschrittes im Labor (Passagierung) mit anschließendem Entweichen aus dem Labor. Die Daten zeigten, dass SARS-CoV-2 kein absichtlich manipuliertes Virus sei; es sei aber derzeit unmöglich, die anderen in der Studie beschriebenen Theorien über seine Herkunft zu beweisen oder zu widerlegen (Andersen et al. 2020).
- Nach Schließung des Marktes am 1.1.2020 wurde SARS-CoV-2 in zahlreichen Umweltproben auf dem Huanan-Markt nachgewiesen, hauptsächlich im westlichen Teil, in dem mit Wild- und Haustierprodukten gehandelt wurde, sowie in den dazugehörigen Entwässerungsgebieten (Liu [W] et al. 2023).
- Eine Untersuchung mit genomischen und epidemiologischen Daten kommt zum Ergebnis, dass für SARS-CoV-2 vor Februar 2020 nur zwei Entwicklungslinien (als Line A und B bezeichnet) existierten, die auf 2 voneinander unabhängige Übergänge des Virus von Tier auf Mensch zurückzuführen seien. Linie B erwies sich als Treiber der Pandemie (Pekar et al. 2022).
- Zahlreiche Details im Abstammungsmuster des SARS-CoV-2 weisen auf Kontakte zwischen infizierten Tieren und Händlern und mehrere Übergangsereignisse (spillover) hin (Holmes 2021).
- Das Virusgenom des SARS-CoV-2 zeigt eine engere Verwandtschaft mit Genomsequenzen von Coronaviren, die bei Fledermäusen verbreitet sind (bat-SL-CoVZC45 und bat-SL-CoVZXC21), als mit den bis dahin bekannten Coronaviren, die Menschen infizieren, einschließlich des SARS-Coronavirus, das den Ausbruch der Jahre 2002/2003 verursachte (S. 119). Dies legt die Vermutung nahe, dass Fledermäuse das natürliche Reservoir für SARS-CoV-2 darstellen und es sich bei der COVID-19 um eine Zoonose handelt (Lu et al. 2020).
- Die mit 1380 Proben bis dahin umfangreichste Studie vom Huanan-Markt und seiner Umgebung wies das SARS-CoV-2 in der Umwelt nach, wobei die positiven Proben genetisch weitgehend mit dem bei Menschen gefundenen SARS-CoV-2 übereinstimmten. In den Proben von 18

unterschiedlichen Tierarten wurde kein SARS-CoV-2 nachgewiesen, jedoch wird nicht genannt, welche Tierarten untersucht wurden. Die Autoren interpretierten die Ergebnisse in der von der chinesischen Regierung bevorzugten Theorie, dass das Virus von Menschen eingebracht wurde und der von vielen Touristen besuchte Markt lediglich als Verstärker der Ausbreitung gewirkt habe (Liu et al. 2024).

- Genetische Analysen von Coronavirus-Proben, die auf dem Huanan-Markt und von infizierten Personen im Dezember 2019 und Januar 2020 genommen wurden, weisen im Zusammenhang mit der genauen Lokalisierung (geolocation) der Probenahmen auf bestimmte Abschnitte des Huanan Markts als Ursprung hin, auf dem Säugetiere verkauft wurden (Worobey et al. 2022). Ein Virusnachweis in Tieren gelang zum damaligen Zeitpunkt nicht, allerdings wurden keine Untersuchungen in den SARS-CoV-2-anfälligen illegal gehandelten Wildtieren durchgeführt, wie z. B. dem Marderhund.
- Eine im März 2023 durchgeführte Auswertung von Gensequenzdaten in Proben vom Huanan-Markt, die im Januar und Februar 2020 genommen wurden, ergab Hinweise für die Anwesenheit verschiedener illegal gehandelter Wildtiere, darunter des Marderhunds, der sich mit Coronaviren infizieren kann. Das Chinese Center for Disease Control and Prevention (CDCC <https://en.chinacdc.cn>) hatte die entsprechenden Daten erst im Juni 2022 auf die Datenbank der Global Initiative on Sharing All Influenza Data (GSAID) hochgeladen (Crits-Christoph et al. 20.3.2023).

Laborunfall-Theorie

Die Laborunfall-Theorie besagt, dass das SARS-CoV-2 durch einen Unfall aus dem Wuhan Institute of Virology (WIV) entwichen, in die Umwelt gelangt ist und in der Folge die SARS-CoV-2-Pandemie ausgelöst hat; dieser Unfall sei von den chinesischen Behörden vertuscht worden.

Das WIV ist eine international vernetzte mikrobiologische Einrichtung mit mehreren Laboren, eines davon mit der höchsten Sicherheitsstufe 4 zur Untersuchung von SARS, Dengue, Influenza und H5N1 („Vogelgrippe“). Eine Gruppe von internationalen Forschern unter Beteiligung von Mitarbeitern des WIC wies im Jahr 2005 die Fledermaus als natürliches Reservoir für SARS-ähnliche Viren nach (Li et al. 2005). Im Jahr 2015 entwickelte ein internationales Team mit 2 Mitarbeitern des WIC ein Virus aus einem Fledermaus-Coronavirus und einem SARS-Virus, das in Mäusen wächst und menschliche Zellen infizieren kann (Menachery et al. 2015).

Der Weg eines Laborvirus in die Außenwelt über einen akzidentell infizierten Mitarbeiter ist möglich, wie ein Fallbericht belegt – ein Mitarbeiter eines Labors der Schutzstufe 3 in Singapur entwickelte im September 2003 eine im Labor erworbene SARS-Infektion, Monate nach Ende des damaligen SARS-Ausbruchs (Lim et al. 2004). Konkrete Hinweise für ein entsprechendes Ereignis im WIC liegen unseres Wissens nicht vor.

Für die weitergehende Theorie der willkürlichen Einbringung des SARS-CoV-2 aus dem Labor in die Bevölkerung im Sinne einer Biowaffe fehlen nachvollziehbare Belege.

Der Vorwurf, dass über die Forschungsfirma EcoHealth Alliance von den USA finanzierte Gain-of-Function-Forschung im WIC durchgeführt wurde, beruht auf einer komplexen Lage von Fakten, Behauptungen, Vermutungen, Spekulationen und Unterstellungen und dürfte – dem Fact Checker der

Washington Post zufolge – eher nicht zutreffen (Washington Post 29.10.2021

<https://tinyurl.com/4u6nfycx>).

Ein Untersuchungsausschuss des amerikanischen Repräsentantenhauses kommt in einem 520-seitigen Bericht zum Schluss, dass das Gewicht der Evidenz zunehmend die Labor-Leck-Hypothese stütze (U.S. House of Representatives 2024, S. 1).

Mehrere Nachrichtendienste haben Einschätzungen zum Ursprung der Pandemie abgegeben.

Der US-amerikanische National Intelligence Service (NIC <https://www.dni.gov>), eine übergeordnete Einrichtung der insgesamt 18 US-Nachrichtendienste, fasste im Oktober 2021 folgendermaßen zusammen: vier Nachrichtendienste und der National Intelligence Council favorisieren die Zoonose-Theorie, ein Nachrichtendienst hält einen Laborunfall für am wahrscheinlichsten, drei

Nachrichtendienste legen sich mangels Informationen nicht fest (NIC 2021). In einem weiteren Bericht vom Juni 2023 befasste sich der NIC detailliert mit den Tätigkeiten des Wuhan Institute of Virology, ohne konsistente Hinweise auf einen Laborunfall zu finden (NIC 2023). Die Central Intelligence Agency (CIA) favorisiert mit ihrem von Trump am 23.1.2025 eingesetzten Direktor seit dem 25.1.2025 die Laborunfall-Theorie; bis dahin ging sie davon aus, dass nicht genügend Informationen für eine entsprechende Beurteilung vorliegen (NYT 25.1.2025 <https://tinyurl.com/5n8w8tnh>).

Im März 2025 haben die deutschen Medien über ein Dossier des Bundesnachrichtendienstes (BND) aus dem Jahr 2020 berichtet, in dem der BND eine Wahrscheinlichkeit von 80 bis 95 % für das Zutreffen der Laborthese ermittelt habe. Das Dossier wurde von der damaligen Bundesregierung unter Verschluss gehalten. Eine wissenschaftliche Bewertung und Einordnung der dort zugrunde gelegten Quellen ist jedoch bis heute nicht erfolgt. Unklar bleibt, wie der BND eine Wahrscheinlichkeit von 80 bis 85% kalkuliert hat (Kuhn Blog Gesundheits-Check 13.3.2025 <https://tinyurl.com/bdh77r57>). Am 22.04.2025 verneinte das Bundesverwaltungsgericht einen presserechtlichen Anspruch auf Freigabe der BND-Erkenntnisse zum Ursprung der Corona-Pandemie, weil die Veröffentlichung die Funktionsfähigkeit des BND und die auswärtigen Interessen der Bundesrepublik Deutschland beeinträchtigen könne (BVerwG 10 VR 3.25 - Beschluss vom 14. April 2025 <https://tinyurl.com/yhvuuff7>).

Untersuchung der WHO

Im Mai 2020 beauftragte die Weltgesundheitsversammlung, das Parlament der WHO, den Generaldirektor der WHO, gemeinsam mit anderen Ländern sowie der World Organisation for Animal Health (OIE) und der Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), die zoonotische Quelle des SARS-CoV-2 und den Weg der Einschleppung in die menschliche Bevölkerung zu ermitteln, einschließlich der möglichen Rolle von Zwischenwirten.

Im Oktober 2020 bildete die WHO ein Team aus 17 chinesischen und 10 weiteren internationalen Wissenschaftlern sowie 7 Experten der WHO zur Durchführung entsprechender Untersuchungen. Teil der Arbeit war der vierwöchige Besuch von Einrichtungen und Orten in Wuhan, einschließlich des Huanan Markts. Zusammenfassend beurteilte das Team in einem gemeinsamen Bericht (Joint WHO-China Study) die Wahrscheinlichkeit möglicher Übertragungswege (WHO 30.3.2021, S. 9):

Das Team beurteilt

- die direkte zoonotischen Übertragung vom Wirtstier auf den Menschen („direct zoonotic spillover“) als „möglich bis wahrscheinlich“
- die Übertragung über einen Zwischenwirt als „wahrscheinlich bis sehr wahrscheinlich“;
- die Übertragung durch Produkte der Kühl-/Lebensmittelkette als „möglich“;
- die Übertragung durch einen Zwischenfall im Labor als „extrem unwahrscheinlich“.

Die Laborthese handelt der Bericht kurz auf 3 Seiten ab. Im WIC sei nicht mit engen Verwandten des SARS-CoV-2 gearbeitet worden oder mit Genomen, aus denen SARS-CoV-2 hätte hervorgehen können. Das Gesundheitsmonitoring des Personals sei intakt gewesen, in den Wochen und Monaten vor Dezember 2019 seien keine Atemwegsinfekt aufgetreten, die mit COVID-19 kompatibel gewesen seien. Das Wuhan-CDC sei am 2. Dezember umgezogen, dabei habe es keine Zwischenfälle gegeben (WHO 30.3.2021, S. 118 ff.).

Weitere Studien zum Virusursprung und zum Übergang von Wildtieren auf den Menschen wurden empfohlen (WHO 30.3.2021, S. 109 f.).

Kritik an dem Bericht äußerte der Generaldirektor der WHO wegen Schwierigkeiten der Wissenschaftler, die Rohdaten zu erhalten und wegen nicht ausreichender Untersuchung der Laborunfalltheorie; er erwarte, dass künftige gemeinsame Studien einen zeitnahen und umfassenden Datenaustausch beinhalten (WHO Director General 30.3.2021 <https://tinyurl.com/wup5ddp4>).

Im Mai 2021 veröffentlichte die Zeitschrift Science den Aufruf einer Gruppe von Wissenschaftler:innen, die Untersuchung des Pandemieursprungs fortzusetzen, weil sowohl die Zoonose-Theorie wie auch die Labor-Theorie noch realistisch seien, aber in der gemeinsamen Studie von China und WHO nicht ausgewogen untersucht und erörtert wurden (Bloom et al. 2021).

Im Oktober 2021 bildete die WHO eine 27-köpfige wissenschaftliche Beratergruppe (Scientific Advisory Group for the Origins of Novel Pathogens, SAGO; Website <http://tinyurl.com/542a89ys>). Der Auftrag lautet, die WHO in technischen und wissenschaftlichen Fragen im Zusammenhang mit neu- und wiederauftretenden Krankheitserregern zu beraten. Der Rahmen besteht aus 6 Elementen bzw. Untersuchungsbereichen (Abbildung 7–3).

WHO Global Framework for Emerging and Re-emerging Diseases

6 Critical Elements & Timeline



Abbildung 7–3: Globaler Rahmen für neu- und wiederauftretende Krankheiten. Quelle: Präsentation SAGO 2023, Folie 6 <https://tinyurl.com/3mjtt65c>

Ende März 2022 veröffentlichte die SAGO einen Bericht, der erste Empfehlungen für die Entwicklung eines globalen Rahmens zur Erforschung neu- und wiederauftretender Krankheitserreger mit Pandemiepotenzial enthält sowie Empfehlungen zu dringenden Studien, die zum besseren Verständnis der Ursprünge der COVID-19-Pandemie erforderlich sind. Die Autor:innen stellen fest, dass bislang weder die Vorläufer des Virus noch die natürlichen Zwischenwirte oder der Übergang auf den Menschen (spillover) Menschen identifiziert seien; auch sei die Quelle für das Eindringen in den Huanan-Markt unklar. Sie stellen fest, dass zum Zeitpunkt der Abfassung des Berichts keine Ergebnisse aus Studien vorliegen, die in der Joint WHO-China Study vom 30.3.2021 (s. o.) empfohlen wurden.

In einem weiteren Bericht vom Juni 2025 lautet das Fazit, dass trotz der umfangreichen Forschung zu SARS-CoV-2 und dem besseren Verständnis seiner Entwicklung und Epidemiologie Wissenschaftler und Regierungsbehörden in ihren Berichten gegensätzliche Ansichten über die Herkunft des Virus äußern, ohne zu eindeutigen Schlussfolgerungen zu gelangen und oft ohne die Daten vorzulegen, auf denen diese Ansichten beruhen (SAGO 2025).

Im März 2023 fand eine französische Wissenschaftlerin zufällig bis dahin unveröffentlichte genetische Daten von Abstrichen, die auf dem Huanan Markt im Januar 2020 genommen waren. Die Daten weisen anhand von DNA-Bestandteilen auf die Anwesenheit von – illegal gehandelten – Säugetieren hin, stärken die Zoonose-Theorie und schwächen die Laborunfall-Theorie. Unklar blieb, warum das chinesische CDC die Daten verspätet postete, dann wieder löschte, um sie in der Folge erneut zu posten (Nature News 16.3.2023 <https://tinyurl.com/y3tthr2y>). Die SAGO forderte die chinesischen Wissenschaftler erneut dazu auf, den Blick auf Tiere und tierische Produkte zu richten, die sich vor der Schließung des Marktes am 1.1.2020 auf dem Markt befanden und alle entsprechenden Daten frühestmöglich mit der internationalen wissenschaftlichen Gemeinschaft zu teilen (SAGO 2022).

Fazit

Die endgültige wissenschaftliche Klärung der Frage nach dem Ursprung des SARS-CoV-2 wurde und wird durch die obstruktive Haltung der chinesischen Seite erschwert oder verunmöglicht. Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse weisen deutlich in Richtung Zoonose-Theorie. Zahlreiche Fragen sind aber ungeklärt. Trotzdem können Lehren aus der SARS-CoV-2-Pandemie zur Senkung des Risikos für künftige Pandemien gezogen werden. So sollte der Lebensraum der Wildtiere erhalten und wieder erweitert werden, der Handel von Wildtieren auf Wildtiermärkten eingeschränkt und damit das Risiko für den Übergang von Viren auf Menschen (spillover) vermindert werden, die Nutztierhaltung sollte nachhaltiger werden, die Laborsicherheit sollte durch internationale Regulierung zur Gain-of-function-Forschung erhöht werden (Gostin und Gonvall 2023).

7.2.3 Selektionsdruck und Immunflucht

Impfstoffe und Medikamente können den Selektionsdruck auf pathogene Erreger erhöhen. Ein Impfstoff, z. B. gegen SARS-CoV-2, soll die Replikation des Virus verhindern. Viren sind jedoch anpassungsfähig. Ist ein Impfstoff primär effektiv, droht eine Viruspopulation ausgelöscht zu werden. Es entsteht ein Selektionsdruck, unter dem die Virusmutanten einen Überlebensvorteil erlangen, gegen

die der Impfstoff weniger effektiv ist. Dieses Phänomen wird als „Immunflucht“ (immune escape) bezeichnet; die mutierten Viren „entkommen“ dem Impfstoff und werden als **Escape-Varianten** oder **Fluchtmutanten** bezeichnet. Die durch den Impfstoff spezifisch gegen das Ausgangsvirus gebildeten neutralisierenden Antikörper (s. S. 133) verlieren bei den Escape-Varianten ihre volle Wirksamkeit. Beim SARS-CoV-2 ist das **Spike-Protein** die kritische Struktur, die dem SARS-CoV-2 das Anbinden an die Zellwand und das Eindringen in die Zelle des menschlichen Wirts ermöglicht. Es sind Mutationen in diesen Bereichen, die zu den VOC, den „besorgniserregenden Varianten“ geführt haben, die seit Ende 2020 zunehmen.



Immunflucht

Krankheitserreger können Mechanismen und Strategien ausbilden, mit denen sie der Immunantwort des von ihnen befallenen Organismus ausweichen können. So erkennen einige Antikörper, die das Immunsystem nach einer Impfung oder Infektion mit dem Coronavirus-Wildtyp gebildet hat, nicht alle neuen Coronavirus-Varianten.

Quelle: Glossar zum Corona-Podcast des NDR

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

- mit zunehmender Resistenz gegen die Immunantwort (= Escape)
- mit der Verlängerung des Abstands zwischen den bei den meisten Impfstoffen erforderlichen zwei Impfdosen
- mit dem Weglassen der zweiten Impfdosis (Moore und Offit 2021)
- bei Immunschwäche von Infizierten.

Insbesondere die Immunschwäche von COVID-19-Patienten könnte wesentlich zur Varianten-Entstehung beitragen, wie eine Reihe von Fallstudien nahelegt. Bei stark immungeschwächten Patienten wurde ein wochenlanges Verbleiben und Replizieren des Virus im Organismus beobachtet, auch unter verschiedenen Therapieformen. Dies stellt für das Virus günstige Bedingungen für die Entwicklung von Mutationen dar, die der Immunüberwachung entgehen und die Wirkung von Therapien abschwächen (Abbasi 2021).

Die zunehmende Einengung der Verbreitungsmöglichkeiten infolge des Mangels an ansteckungsfähigen Personen könnte einen Vorteil für die Varianten bedeuten, die der humoralen und zellulären Immunantwort entgehen. Diese Varianten könnten sich trotz Impfung verbreiten und Zweitinfektionen und Zweiterkrankungen auslösen. Dieses Phänomen scheint in Manaus im brasilianischen Bundesstaat Amazonas aufgetreten zu sein. Hier hatte die erste Infektionswelle mit Gipfel im April 2020 zu einer 76%igen Durchseuchung der Bevölkerung geführt (Stand Oktober 2020), ein Wert oberhalb der bisher angenommenen Herdenimmunitätsschwelle (S. 29). Eine zweite Infektionswelle in Manaus steht in Verbindung mit der am 12.1.2021 erstmals nachgewiesenen Variante P.1 (Gamma), die mehrere neue Mutationen im Spike-Protein aufweist (Sabino 2021).

7.2.4 Besorgniserregende Varianten und Varianten unter Beobachtung

VUM, VOI, VOC

Neue SARS-CoV-2-Varianten oder – seit 2023 – Omikronsublinien – werden entsprechend tatsächlicher oder noch zu erforschender Eigenschaften wie Übertragbarkeit, Krankheitsschwere, Immunflucht (immune escape) und Verbreitung in der Bevölkerung vom RKI in Anlehnung an die WHO in folgende Kategorien eingeteilt (WHO 4.10.2023):

- Variante unter Monitoring / variant under monitoring (VUM): Variante mit genetischen Veränderungen, die möglicherweise zu erhöhten Risiken führen und daraufhin zu beobachten sind.
- Variante von Interesse / variant of interest (VOI): Variante, die wegen o. g. Eigenschaften und ihrer epidemiologischen Bedeutung (z. B. steigende Fallzahl, Verbreitung in der Bevölkerung) global bedeutsam werden kann.
- Besorgniserregende Variante / variant of concern (VOC): VOI mit zusätzlichen erschwerenden Merkmalen, die auf ein neu auftretendes Risiko für die globale öffentliche Gesundheit hinweisen.

Benennung der Varianten

Als Wildtyp werden die zu Beginn der Pandemie aufgetretenen Varianten bezeichnet. Das erstmals identifizierte und analysierte Virus erhielt die Bezeichnung Wuhan-HU1, sein Genom wurde im Januar 2020 veröffentlicht (Website NIH <https://tinyurl.com/ja6xywmn>).

Am 31.5.2021 fasste die Weltgesundheitsorganisation die Bezeichnung der Varianten neu. Die besorgniserregenden Varianten (VOCs) und die Varianten von Interesse (VOIs) erhielten Buchstaben des griechischen Alphabets. So erhielt die in Großbritannien erstmals nachgewiesene Variante B.1.1.7 die Bezeichnung Alpha, die in Südafrika aufgetretene Variante B.1.351 die Bezeichnung Beta und die in Brasilien aufgetretene Variante B.1.1.28.1 die Bezeichnung Gamma. Damit sollte die Stigmatisierung der bisher namensgebenden Region des ersten Nachweises vermieden werden. Seit dem 15.3.2023 erhalten nur noch die VOCs griechische Buchstaben, VOIs erhalten Bezeichnungen aus Buchstaben und Ziffern entsprechend der Pangolin-(Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak Lineages) Nomenklatur (<https://cov-lineages.org/resources/pangolin.html>).

Verbreitung der Varianten



Für die Geschichtsbücher: Alpha-, Delta- und erste Omikronvarianten in Deutschland

Die Varianten Alpha, Beta, Gamma und Delta sowie die ursprüngliche Omikronvariante B.1.1.529 sind mittlerweile vollständig von neueren Virusmutationen verdrängt und werden seit dem 15.3.2023 von der WHO als in der Vergangenheit zirkulierende VOCs bezeichnet.

Alphavariante

Im Dezember 2020 wurde in der englischen Grafschaft Kent eine neue Variante nachgewiesen, die als die Alphavariante B.1.1.7 bezeichnet und von der WHO noch im Dezember 2020 zur VOC erklärt wurde. In Deutschland hatte sich die Alphavariante ab der Kalenderwoche 2/2021 innerhalb weniger Wochen zur vorherrschenden Variante entwickelt (Abbildung 7–4). Ende Juli 2021 spielte sie aber bereits kaum noch eine Rolle im Infektionsgeschehen. Die Übertragbarkeit war im

Vergleich zum Ausgangsvirus erhöht, aber im Vergleich zur Deltavariante niedriger. Die Schutzwirkung des BioNTech/Pfizer-Impfstoffes war einer Studie aus Qatar zufolge für schwere Verläufe nicht gemindert (Abu-Raddad 2021).

Betavariante

Die in Südafrika im Mai 2020 aufgetretene Betavariante B.1.351 erregte große Aufmerksamkeit, blieb in Deutschland aber weitgehend ohne Bedeutung. Die Wirksamkeit des BioNTech/Pfizer-Impfstoffs schien für schwere Verläufe nicht gemindert zu sein (Abu-Raddad 2021). Der AstraZeneca-Impfstoff zeigte in einer in Südafrika durchgeführten randomisierten kontrollierten Studie eine nur noch geringe Schutzwirkung (Madhi 2021).

Deltavariante

Die in Indien erstmals aufgetretene Deltavariante (B.1.617.2) hat im Sommer 2021 innerhalb weniger Wochen die Alphavariante weitgehend verdrängt und war bis Dezember 2021 im Infektionsgeschehen vorherrschend. Ihr Vordringen ist in der erhöhten Übertragbarkeit (Campbell 2021) in Verbindung mit hoher Infektiosität (Zhang et al. 10.12.2021) begründet. Sie war höher ansteckend und pathogener (krankmachender) als die Alphavariante. Drei aus Arbeiten aus Kanada (Fisman 2021), Singapur (Ong et al. 2022) und Schottland (Sheikh et al. 2021) zufolge erhöhte die Deltavariante die Risiken für die Endpunkte (s. S. 86) Krankenhausbehandlung, Intensivstation und Tod im Vergleich zu vorherigen Varianten um den Faktor 2 bis 3. Betroffen waren in erster Linie nicht-geimpfte Personen. Auch bereits geimpfte Personen konnten sich infizieren, aber mRNA- wie auch Vektorimpfstoffe schützten weitgehend vor schweren Verläufen. Die Deltavariante selbst wurde im Dezember 2021 von der Omikronvariante verdrängt.

Omikronvariante B.1.1.529

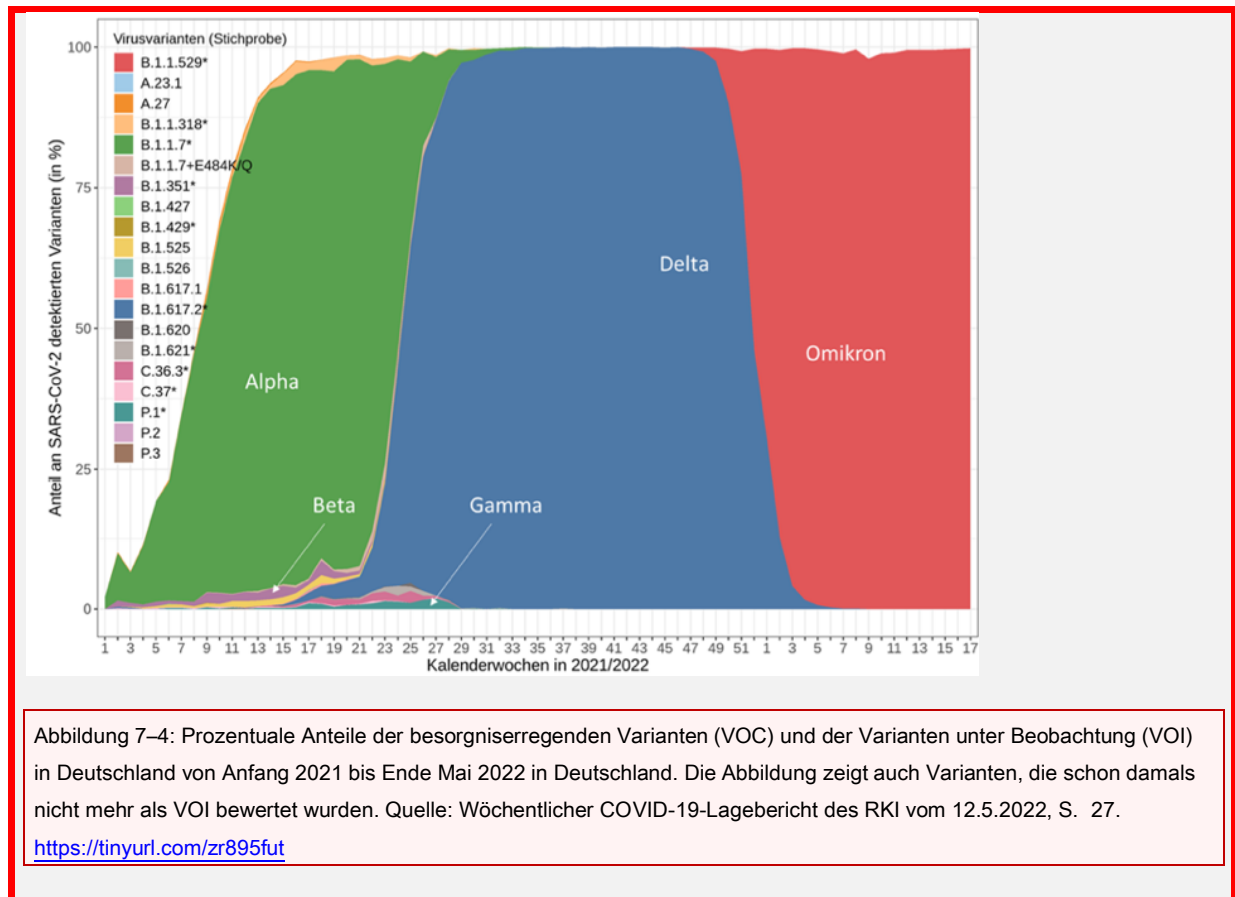
Die Variante Omikron B.1.1.529 wurde erstmals am 9. November 2021 in Südafrika nachgewiesen (Pressemitteilung WHO 26.11.2021 <https://tinyurl.com/ycknt26y>). Die Variante wurde im Zusammenhang mit stark ansteigenden COVID-19-Inzidenzen in Südafrika und dem benachbarten Botswana entdeckt und innerhalb von wenigen Tagen in 4 Personen in Botswana, einem Reisenden aus Südafrika und 54 Personen in Südafrika nachgewiesen (Viana et al. 2022). Am 26.11.2021 erklärte die WHO die Omikronvariante zur besorgniserregenden Variante (VOC) (Pressemitteilung WHO 26.11.2021 <https://tinyurl.com/yz5wr4au>). Am 3.3.2023 nahm das European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) diese Einstufung zurück, weil die Variante nicht mehr zirkuliert, ebenso wie die Untervarianten BA.2 BA.4 und BA.5 (Website ECDC <https://tinyurl.com/pydbbwfe>).

In Deutschland wurde Omikron erstmals in der KW/2021 46 (bis 21.11.2021) in 50 Fällen nachgewiesen. Vorherrschende Sublinie bzw. Rekombinante (Anteil $\geq 50\%$) wurde

- BA.1 in der 52. KW 2021 (bis 1.1.2022)
- BA.2 in der 8. KW 2022 (bis 27.2.2022)
- BA.5 in der 23. KW 2022 (bis 12.6.2022)
- XBB.1 in der 9. KW 2023 (bis 5.3.2023).

Ausbreitungsdynamik

Die Aufeinanderfolge und Ausbreitungsdynamik der Alpha-, Delta- und Omikronvariante in Deutschland von Anfang 2021 bis Anfang Mai 2022 zeigt Abbildung 7–4.



7.3 Phasen der Infektion, Immunantwort und Immunität

Phasen der Infektion

Im Verlauf einer Infektionskrankheit sind drei Phasen zu unterscheiden:

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

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

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

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

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

In der infektiösen Phase kann ein Mensch andere Menschen anstecken.

Das Immunsystem setzt sich aus zwei miteinander verbundenen Anteilen zusammen, der angeborenen unspezifischen Abwehr und der erworbenen spezifischen Abwehr (Abbildung 7–5).

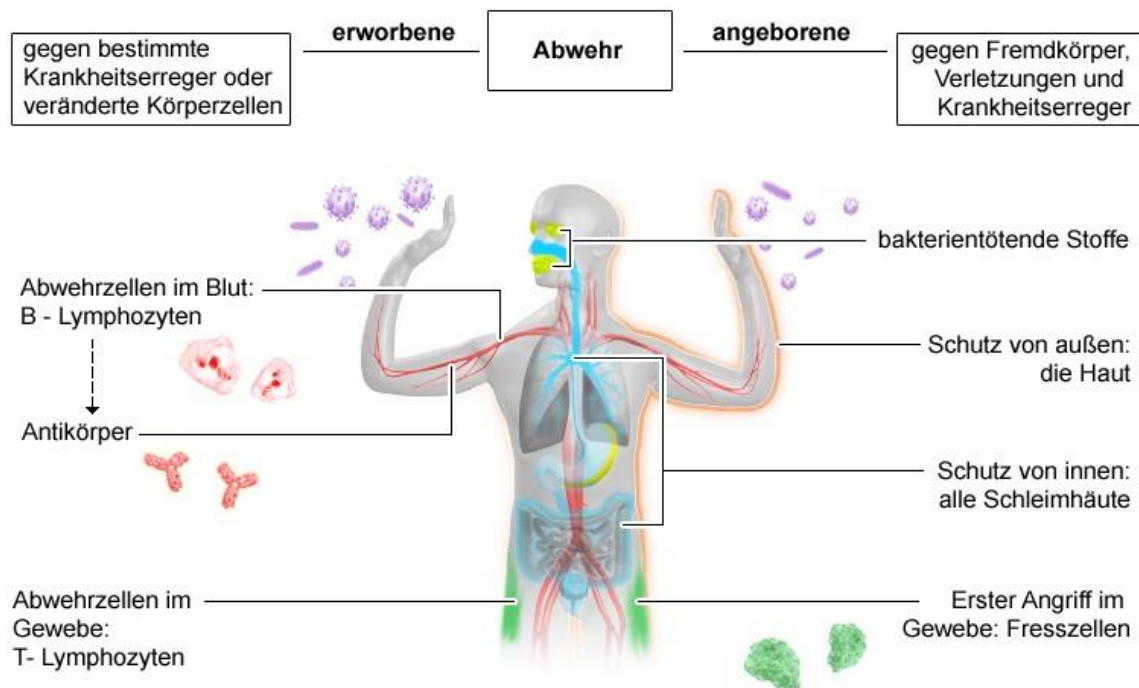


Abbildung 7–5: Angeborene und erworbene Immunabwehr.

Quelle gesundheitsinformation.de <https://tinyurl.com/2bdk4pu>

Die **angeborene Immunabwehr** besteht aus einem System von Zellen, wie Makrophagen und Granulozyten, sowie löslichen Faktoren, wie Interferonen und Interleukinen (Zytokine), die unmittelbar und uniform (gleichartig, unspezifisch) auf Krankheitserreger reagieren.

Die **erworbene Immunabwehr** (auch: adaptive Immunabwehr) richtet sich hingegen gezielt und spezifisch gegen einen bestimmten Krankheitserreger. Der erste Kontakt mit einem Krankheitserreger löst die **primäre Immunantwort** aus, die zur Ausbildung des Abwehrgedächtnisses (Immungedächtnis) führt. Bei erneutem Kontakt mit dem Krankheitserreger „erinnert“ sich das Immungedächtnis und wehrt den Krankheitserreger mit Antikörpern und Abwehrzellen ab (**sekundäre Immunantwort**). Die Komponenten des erworbenen Immunsystems sind in Abbildung 7–6 dargestellt. **CD4+-T-Zellen** stimulieren sowohl die Bildung von **B-Zellen**, die Antikörper produzieren, als auch von **CD8+-T-Zellen**, die infizierte Zellen im Gewebe zerstören. Die meisten B-Zellen und T-Zellen haben eine kurze Lebensdauer. Einige von ihnen entwickeln sich zu **Gedächtnis-Zellen** (auch: Memory-Zellen), mit einer Lebensdauer von Jahren. Memory-B-Zellen und Memory-T-Zellen bilden die Grundlage für den Impfschutz. Gedächtnis-B-Zellen produzieren bei erneuter Infektion mit demselben Virus identische Antikörper.

Gedächtnis-B-Zellen kodieren zusätzlich ein Spektrum von Antikörpermutationen, die gegen künftige Mutationen des Virus wirksam sein können (Crotty 2021).

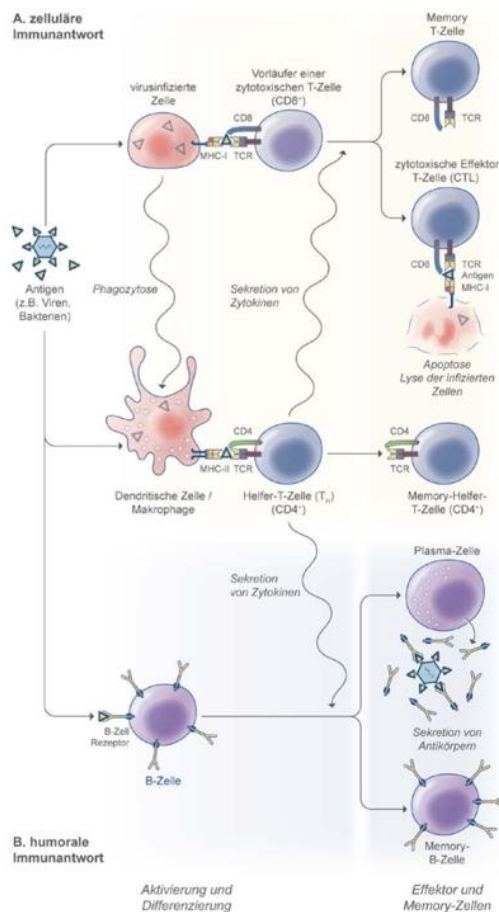


Abbildung 7–6: Zelluläre und humorale Komponenten des erworbenen Immunsystems.

Quelle: Tobler 2016, S. 220

Der Schutz durch Antikörper wird als **humorale Immunität** bezeichnet, der Schutz durch Abwehrzellen als **zelluläre Immunität**.

Antikörper (auch: Immunglobuline) sind Eiweiße, die von aktivierten B-Zellen (Plasmazellen) gebildet werden. Ausgelöst wird die Antikörperbildung durch Kontakt mit einem Antigen, z. B. auf der Oberfläche eines Virus. Die Bindung des Antikörpers an das Antigen wird als Neutralisation bezeichnet und geht mit Unschädlichmachung des Antigen-tragenden Erregers einher.

Zu den Antikörpern zählen

- Immunglobuline A: schützen Schleimhäute gegen Erreger
- Immunglobulin M: stellen die Erstantwort auf einen Erreger dar
- Immunglobulin G: werden im Lauf der akuten Infektionsphase gebildet.

Formen der Immunität

Immunität bezeichnet die Nichtanfälligkeit des Organismus gegenüber bestimmten Krankheitserregern (RKI 9.2.2015, S. 57). Nach der Dauer der Immunität ist zu unterscheiden zwischen

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

Die Dauer und Stärke der Immunität hängt von der Immunantwort ab, also dem Zusammenspiel von Antikörpern und B- und T-Zellen und der daraus folgenden Herausbildung eines Immungedächtnisses. **Sterile Immunität** (Immunitas sterilisans) liegt vor, wenn die humorale und die zelluläre Immunantwort die Replikation des Virus weitestgehend verhindern, sodass eine komplette Immunität bzw. absolute Unempfänglichkeit besteht (RKI 9.2.2015, S. 57). Die Person kann nicht erkranken (Eigenschutz) und ist auch nicht infektiös, d. h. er oder sie kann andere Personen nicht anstecken (Fremdschutz). Abbildung 7–7 stellt die Bedeutung der humoralen („antibodies“) und zellulären („T Cells“) Immunabwehr dar; für den Schutz vor Infektion sind in erster Linie die Antikörper zuständig, für den Schutz vor schweren Krankheitsverläufen und Tod in erster Linie die T-Zellen (Barouch 2022).

Covid-19 Disease Severity 				
	Asymptomatic Infection	Symptomatic Infection	Severe Disease, Hospitalization	Death
Antibodies	++++	+++	++	++
T Cells	+	++	++++	++++

Abbildung 7–7: Humorale Abwehr (Antibodies) und zelluläre Abwehr (T Cells) und Krankheitsschwere. Die Anzahl der Pluszeichen gibt die Bedeutung an. Quelle: Barouch 2022

Teilimmunität (Immunitas non sterilisans) liegt vor, wenn die humorale und die zelluläre Immunantwort die Replikation des Virus mindern, aber nicht ganz unterdrücken. Teilimmunität bedeutet einen relativen Schutz vor der Zielerkrankung, d. h. es kommt weniger häufig zu Erkrankungen, die Verläufe sind milder und die Mortalität ist gemindert (Eigenschutz). Die Übertragung des Virus an andere Personen ist möglich, wenn auch gemindert – der Fremdschutz ist somit nicht gewährleistet. Teilimmunität ist eine Voraussetzung für das Escape-Phänomen, also die Bildung von Virusvarianten, die von der Immunantwort weniger gut oder gar nicht mehr erkannt werden (S. 127).

Schleimhautimmunität liegt vor, wenn die Schleimhaut der oberen Atemwege durch die Anwesenheit von neutralisierenden Antikörpern vor akuten Atemwegsinfekten geschützt ist. Die Infektion mit SARS-CoV-2 führt durch den direkten Kontakt des Virus mit der Schleimhaut zu einer stärkeren Schleimhautimmunität und zu einem besseren Schutz vor Infektion als die in den Muskel injizierte COVID-19-Impfung. Die bisherigen Impfstoffe führen zwar nur zu einer geringen und schnell vorübergehenden Schleimhautimmunität, jedoch zu einer starken generellen Immunität und einer Risikominderung für Krankenhausbehandlungen, schwere Verläufe und Tod (Tang et al. 2022).

COVID-19-Impfstoffe der nächsten Generation befinden sich in einem fortgeschrittenen Entwicklungsstadium und im frühen klinischen Einsatz. Eines der Hauptziele ist neben der Verbesserung der Breite und Dauerhaftigkeit der Immunität sowie der Vermeidung der Immunflucht (S. 127) die Verstärkung der Schleimhautimmunität. Die laufenden Bemühungen konzentrieren sich u. a.

auf Impfstoffe, die eine robuste mukosale und zelluläre Immunität induzieren können, um die Übertragung und den Durchbruch von Infektionen zu reduzieren (Kale et al. 2023).



Immunität als Zusammenspiel von humoraler und zellulärer Immunabwehr bei SARS-CoV-2

Im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Infektion und der COVID-19-Impfung ist die humorale Immunabwehr, also die Bildung von Antikörpern und die im zeitlichen Verlauf abfallenden Antikörperspiegel im Blut, gut untersucht. Weniger vertieft ist das Wissen um die zelluläre Immunität.

Die Untersuchung von 17 ungeimpften COVID-19-Patienten, die sich im Jahr 2020 wahrscheinlich mit dem Wildtyp des Virus infiziert hatten, ergab, dass bei Abfall und selbst bei Verlust der IgG-Antikörper gegen das SARS-CoV-2 6 Monate nach Infektion noch Memory-B-Zellen vorhanden sind, die im Zusammenspiel mit T- Zellen Antikörper gegen das SARS-CoV-2 produzieren können (Winklmeier et al. 2022).

In einer Untersuchung von 76 Patienten mit vorheriger Infektion, Impfung, vorheriger Infektion und Impfung sowie Auffrischimpfung zeigte sich, dass die T-Zell-Antwort auf das Omikron-Spike-Antigen und auf Nicht-Spike-Antigene weitgehend erhalten ist. Bei etwa 20 % der Patienten ist die Reaktivität auf das Omikron-Spike-Antigen jedoch um mehr als 50 % gemindert. Eine Auffrischimpfung verstärkt wiederum die T-Zell-Antwort. Im Gegensatz zur neutralisierenden Immunität durch Antikörper deuten diese Ergebnisse darauf hin, dass die zelluläre Immunität gegen die Omikron-Variante erhalten bleibt, wenn auch bei einigen Personen mit verminderter Wirkung (Naranbhai et al. 2022).

Infektionsverstärkende Antikörper

Bei einigen Viren kann eine Verstärkung der Infektion durch infektionsverstärkende Antikörper erfolgen. Dieses Anfang der 1960er-Jahre erstmalig beschriebene Phänomen (Hawkes 1964) wird als **antibody-dependent enhancement (ADE)** bezeichnet. Während neutralisierende Antikörper das Eindringen eines Virus in eine Zelle verhindern, fördern infektionsverstärkende Antikörper die Virusreplikation, indem sie das Eindringen des Virus in die Zelle fördern. Ein zweiter ADE-Mechanismus, der bei Atemwegsinfektionen beobachtet wurde, verstärkt die Entzündungsreaktion im Lungengewebe (Let al. 2020, Arvin et al. 2020). Der Nachweis von ADE kann bisher nur durch ausreichend große kontrollierte Studien am Menschen erbracht werden, nicht allein durch Tierexperimente oder Labortests. ADE wurde bereits in den 1970er-Jahren im Zusammenhang mit der Infektion durch das Dengue-Virus beschrieben (z. B. Halstead und O'Rourke 1977), weiterhin bei viralen Atemwegserkrankungen, wie z. B. dem Respiratorischen Synzytial-Virus (RS-Virus, s. S. 162; RKI <https://tinyurl.com/5ed53zun>), beim Coxsackievirus (Sauter und Hober 2009) und auch bei Masern. Ob ADE beim Menschen auch bei anderen Viren – z. B. bei HIV, Ebola, Influenza – auftritt, wird erforscht, ist bislang aber noch nicht geklärt (Lee et al. 2020, s. a. Wikipedia <https://tinyurl.com/ybsxjv94>).



Dengue-Fieber; Impfung und infektionsverstärkende Antikörper

Das Dengue-Fieber wird durch den Dengue-Virus (DENV) verursacht, dass durch eine Stechmücke übertragen wird. Das DENV ist hauptsächlich in Regionen mit tropischem bzw. subtropischem Klima zu finden, breitet sich jedoch weiter aus, auch nach Europa. Etwa die Hälfte der Weltbevölkerung ist gefährdet. Die Zahl der

Infektionen nimmt seit dem Jahr 2000 zu und wird nach einer Modellrechnung auf 390 Mio. jährlich geschätzt, von denen 96 Mio. klinisch manifest werden. Die Infektion verläuft meist asymptomatisch, häufig mild, in manchen Fällen aber schwer und auch tödlich („severe dengue“). (Website WHO Stand 23.4.2024 <https://tinyurl.com/8u4x9jp9>).

Im Dezember 2015 wurde der Impfstoff Dengvaxia® der Firma Sanofi Pasteur zugelassen. Im Jahr 2017 zeigte sich in einer retrospektiven Analyse, dass Teilnehmer, die sich nach der Impfung infizierten und zum Zeitpunkt der Impfung noch keine Antikörper gegen das DENV hatten („seronegativ“), ein höheres Risiko für schwere Verläufe im Vergleich zu ungeimpften Teilnehmern aufwiesen. Ursache für die schädliche Wirkung der Impfung in dieser Teilnehmergruppe sind **infektionsverstärkende Antikörper** (siehe oben). Die Impfung ist daher nur bei Personen indiziert, die bereits Antikörper gegen das DENV entwickelt haben.

Dieser potenzielle Schaden der Impfung tritt nur dann auf, wenn sich eine zum Zeitpunkt der Impfung seronegative Person mit dem DENV infiziert. Da dies noch Jahre nach der Impfung geschehen kann, handelt es sich um einen Spätschaden (s. S. 244).

Auch für Coronaviren, insbesondere das SARS-CoV-2, stellt sich die Frage, ob die durch Impfung gebildeten oder im Rahmen von Therapie verabreichten Antikörper ADE auslösen können. Für die COVID-19-Impfstoffe handelt es sich um ein theoretisches Risiko, das u.a. in den Zulassungsstudien adressiert wird. Die durch Impfung mit den zugelassenen mRNA- und Vektorimpfstoffen gebildeten neutralisierenden Antikörper binden an das Spike-Protein des SARS-CoV-2 und behindern es beim Eindringen in die Wirtszelle. Bisher gibt es weder im Tiermodell einer SARS-CoV-2-Infektion noch bei COVID-19-Genesenen oder SARS-CoV-2-Infizierten Hinweise auf das Vorkommen einer ADE-verursachten Infektionsverstärkung.

7.4 Labordiagnostik der SARS-CoV-2-Infektion

Testeigenschaft (Sensitivität, Spezifität)

Tests können nicht sicher aussagen, ob die Infektion oder die Krankheit vorliegt oder nicht. Sowohl ein positives Ergebnis – Infektion/Krankheit vorhanden –, wie auch ein negatives Ergebnis – Infektion/Krankheit nicht vorhanden – kann falsch sein. Es gibt also richtig und falsch positive Ergebnisse, wie auch richtig und falsch negative Ergebnisse (s. a. Kuhn Blogbeitrag 21.5.2020 <https://tinyurl.com/yecdp9yk>).

Die Vierfeldertafel (Abbildung 7–8) verdeutlicht die vier Möglichkeiten von Testergebnissen:

Infizierte oder Erkrankte

Feld a – positives Testergebnis: richtig positiv

Feld c – negatives Testergebnis: falsch negativ

Gesunde oder Nichtinfizierte

Feld b – positives Testergebnis: falsch positiv

Feld d – negatives Ergebnis: richtig negativ

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

Abbildung 7–8: Vierfeldertafel eines diagnostischen Tests.

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

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

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

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

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

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

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

Den Anteil richtig positiver Testergebnisse an allen positiven Testergebnissen wird als positiver prädiktiver Wert (PPW) bzw. positiver Vorhersagewert bezeichnet (engl. „positive predictive value“, PPV). Der PPW beantwortet also die Frage: „Eine Person hat ein positives Testergebnis. Wie wahrscheinlich ist sie tatsächlich infiziert?“

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

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

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

7.4.1 Teststrategie ungezielt vs. gezielt

Die beiden Vorhersagewerte hängen von der Sensitivität und Spezifität des Tests ab und von der Verbreitung der Infektion in der Bevölkerung bzw. dem Anteil der Infizierten innerhalb der Bevölkerungsgruppe. Dieser Anteil wird als Prävalenz (P) bezeichnet.

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

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

Dies soll am Beispiel einer niedrigen Prävalenz (5 von 10.000 Getesteten sind tatsächlich infiziert) und einer hohen Prävalenz (1000 von 10.000 Getesteten sind tatsächlich infiziert) gezeigt werden (Abbildung 7–9). In dem Beispiel wird ein Test mit einer Sensitivität von 80 % und einer Spezifität von 98 % zugrunde gelegt. Diese Werte entsprechen den Mindestanforderungen an einen Antigen-Schnelltest (s. S. 144).

Niedrige Prävalenz (0,05 %, Abbildung 7–9, linkes Beispiel):

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

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

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

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

GRAFIK

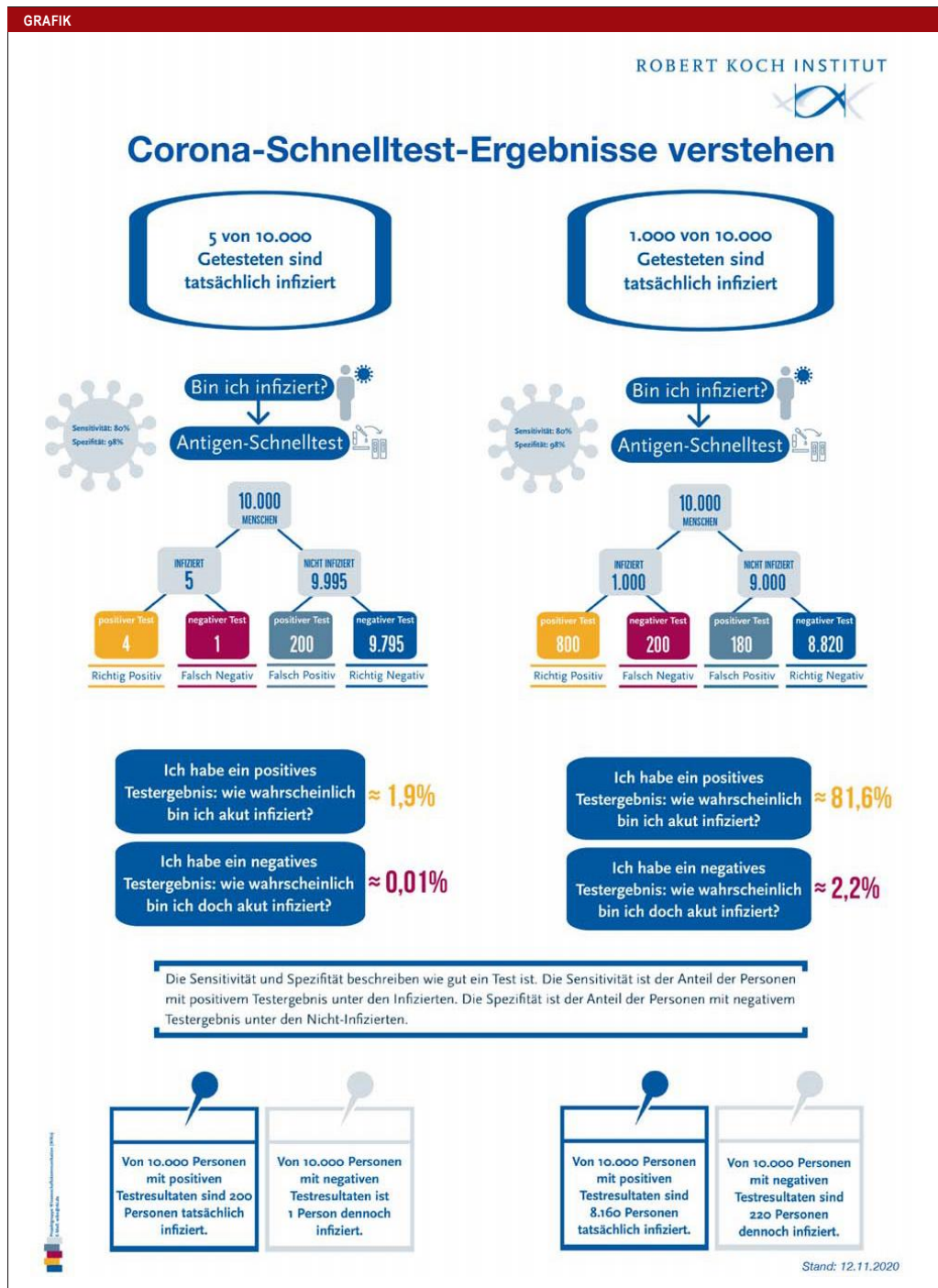


Abbildung 7–9: Corona-Schnelltest-Ergebnisse verstehen. Lein et al. 2020 (RKI)

Hohe Prävalenz (10 %, Abbildung 7–9, rechtes Beispiel):

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

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

Das Fazit lautet, dass bei niedriger Prävalenz ein positives Testergebnis sehr wahrscheinlich falsch positiv ist, der PPW also niedrig ist. Mit Anstieg der Prävalenz steigt auch der PPW. Für den SARS-CoV-2-PCR-Test (s. S. 141) ist anzumerken, dass durch die Verwendung von mindestens 2 Zielgenen seine Testgüte hoch ist und der PPW daher kaum prävalenzabhängig gemindert wird.

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

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

Vertiefung

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

- Der Hund, der Eier legt. Erkennen von Fehlinformation durch Querdenken: Rowohlt Taschenbuch Verlag; 2006. Kapitel 1 Ohne Panik positiv. Aussagekraft von Früherkennungsuntersuchungen
- Mit an Wahrscheinlichkeit grenzender Sicherheit: logisches Denken und Zufall: Rowohlt Taschenbuch Verlag; 2017. Kapitel 7 Die Nadel im Heuhaufen (hier insbesondere zur Frage der Niedrigprävalenz)

7.4.2 Testverfahren

Abbildung 7–10 zeigt die Viruslast und die Phase, in der das SARS-CoV-2-Virus durch PCR-Test bzw. durch den Antigenschnelltest nachweisbar ist.

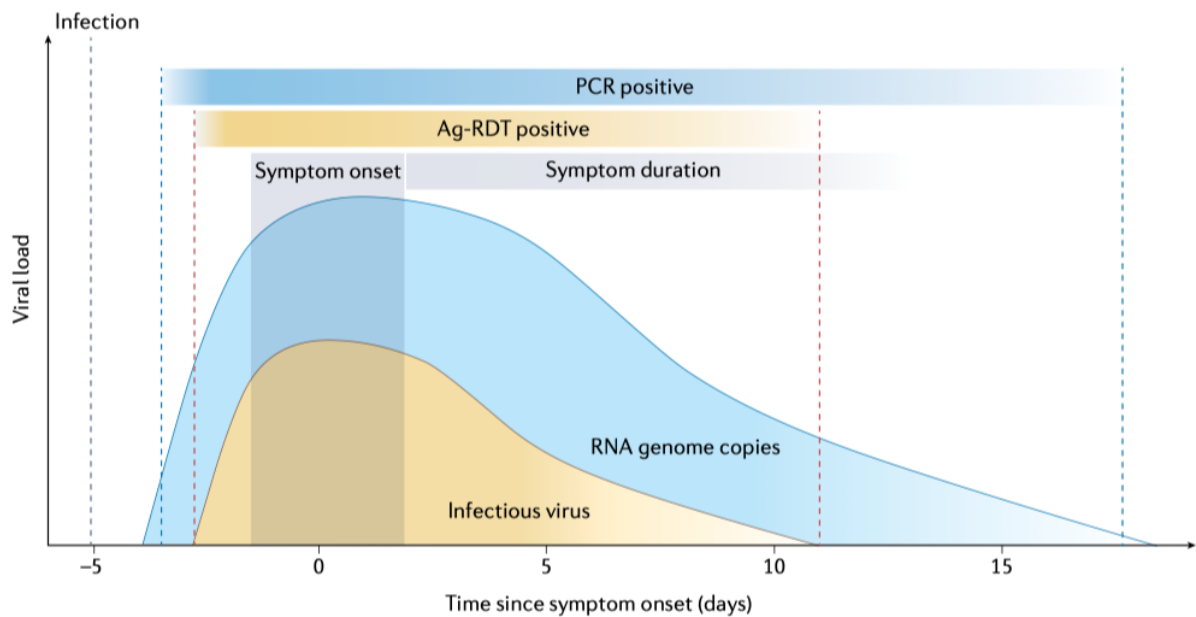


Abbildung 7–10: Viruslast und Nachweisbarkeit von SARS-CoV-2-Virus (Ursprungsvariante) im PCR-Test und im Antigenschnelltest im Hinblick auf Krankheitssymptome. Quelle: Puhach et al. 2023

Virusanzucht

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

PCR-Test

Der SARS-CoV-2-PCR-Test wird häufig als Goldstandard zum Nachweis einer Infektion mit SARS-CoV-2 bezeichnet. Ausgangspunkt für den Test ist die Validierungsstudie von Corman et al. (2020).

Der Test beruht auf dem Nachweis von Abschnitten (Sequenzen) der Virus-RNA, die hochspezifisch sind, also nur beim SARS-CoV-2 vorkommen. Diese Abschnitte werden als Zielgene (targets) bezeichnet. Zu den SARS-CoV-2-Zielgenen zählen das

- E Gen
- S Gen (Spike-Protein-Gen)
- N Gen (Nukleokapsid-Protein-Gen)
- RdRP Gen (RNA-abhängige-RNA-Polymerase-Gen) und die
- ORF1-Region (Outer Reading Frame).

Für den Test wird Untersuchungsmaterial aus dem Nasenrachenraum durch Abstrich mit einem Tupfer gewonnen. Das genetische Material des Virus wird im Labor in mehreren Zyklen vervielfältigt, bis es mit fluoreszierenden Stoffen sichtbar wird (Abbildung 7–11). Die Anzahl der Vervielfältigungszyklen bis zur Sichtbarkeitsschwelle gibt der **Ct-Wert** (engl. „cycle threshold“) an. Bei hoher Virusmenge (auch Viruslast genannt) sind dafür nur wenige Vervielfältigungszyklen erforderlich, bei niedriger Virusmenge eine höhere Zahl von Vervielfältigungszyklen. Ist der Ct-Wert also niedrig, spricht dies für eine hohe

Virusmenge im Probematerial und umgekehrt. Der Ct-Wert fällt zwischen verschiedenen Laboren und je nach verwendetem Test-Kits unterschiedlich aus.

Zu Beginn der Pandemie wurden bei fehlenden internationalen Standards zahlreiche Tests entwickelt, die sich in einer Reihe von technischen Merkmalen unterschieden. Die Tests haben sich als gut geeignet erwiesen, SARS-CoV-2-Material zu entdecken. Bei genormten Testmaterialien streuen die Ct-Werte jedoch weit und sind daher für die Grenzziehung im Hinblick auf behördliche Maßnahmen, wie z. B. Absonderung (s. S. 307) nicht geeignet (Vierbaum et al. 2022).



Abbildung 7–11: Erklär-Video – Was ist das PCR-Verfahren? Quelle: Wikipedia. Copyright CC BY 4.0.

Bezüglich der Zuverlässigkeit des SARS-CoV-2-PCR-Tests ist zu unterscheiden zwischen

- der Qualität im Labor („analytische Qualität“)
- der Qualität bei der Gewinnung der Probe (Abstrich) und
- dem korrekten Umgang mit der Probe bis zum Eintreffen im Labor („präanalytische Qualität“).

Die analytische Qualität wird durch den Einsatz von Tests mit 2 Zielgenen (Dual Target Test) sowie durch verpflichtende Laborringversuche sichergestellt. Sensitivität und Spezifität (s. S. 137) im Labor sind hoch. Die Gewinnung der Probe erfordert Übung auf Seiten des Abstreichenden, Qualitätsmängel im Sinne falsch-negativer Ergebnisse (Übersehen einer Infektion) dürften zumeist unentdeckt bleiben.

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

Die **Spezifität** (s. S. 137) des PCR-Tests wird auf 96 % bis über 99 % geschätzt (Surkova et al. 2021).

Das Testergebnis und mögliche Konsequenzen:

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

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

Angewandt werden soll der PCR-Test angepasst an die aktuelle Pandemiesituation entsprechend der aktuellen Version der Nationalen Teststrategie SARS-CoV-2 (s. S. 146).



Merke

Der SARS-CoV-2-PCR-Tests untersucht die Anwesenheit von Virusmaterial, nicht die Infektion oder Ansteckungsfähigkeit der untersuchten Person. Die Prüfung der Ansteckungsfähigkeit erfordert die Durchführung einer Virusanzucht (s. S. 141). Da es sich dabei um ein aufwändiges (auch zeitaufwändiges) Verfahren handelt, ist es für Studienzwecke, aber nicht für den klinischen Alltag tauglich. Im klinischen Alltag stützt sich die Diagnose einer Infektion mit SARS-CoV-2 auf die Symptomatik und den PCR-Test, der auch in Verbindung mit dem Ct-Wert (s. S. 141) zu beurteilen ist. Zur (Nicht-)Übereinstimmung von PCR-Test und Anwesenheit infektiöser Viren s.a. S. 149



Abbildung 7–12: Sommer 2021: COVID-19-Teststation. Berlin, Zionskirchplatz. Eigenes Foto

Antigen-Schnelltests

Antigen-Tests sind Medizinprodukte der IVD-Klasse (In-vitro-Diagnostika) niedrigen Risikos, die eine Marktzulassung entsprechend der aktuellen EU-Richtlinie aufgrund der Herstellerangaben ohne unabhängige Überprüfung erhalten.

Antigen-Tests weisen Bestandteile des Erregers direkt nach. Mit Nasen-Rachen-Abstrich oder Rachen-Abstrich gewonnenes Probematerial wird auf das Vorhandensein virusspezifischer Eiweiße getestet. Das Ergebnis liegt in der Regel nach 15 Minuten vor.

Zu unterscheiden sind Antigen-Schnelltests zur professionellen Anwendung (auch: Point-of-Care-Antigen-Tests, PoC-Antigen-Schnelltests) und Antigen-Schnelltests zur Eigenanwendung.

Antigen-Tests zur professionellen Anwendung werden seit dem 1.7.2022 in einer Liste der EU geführt (EU common list of COVID-19 antigen tests: <https://tinyurl.com/3mad4dke>). Zur Aufnahme in die Liste müssen u. a. folgende von Qualitätskriterien erfüllt sein: CE-Kennzeichnung (Wikipedia <https://tinyurl.com/2s3k9vke>), Validationsstudie in mindestens einem EU-Mitgliedsland, Sensitivität über 80 % bei unselektierten symptomatischen Teilnehmer:innen in den ersten 7 Tagen nach Symptombeginn oder bei asymptomatischen Teilnehmer:innen mit PCR-Test bestätigter Diagnose, Spezifität über 98 %. Der PoC-Antigen-Tests war Bestandteil der Nationalen Teststrategie (s. S. 146), die in der Coronavirus-Testverordnung (Gesetze im Internet <https://tinyurl.com/48m5huxf>) geregelt war.

Von den PoC-Antigen-Tests zu unterscheiden sind **Antigen-Tests zur Eigenanwendung**, die seit Ende Februar 2021 käuflich erwerbbar und selbst anzuwenden sind.



Abbildung 7–13: Nicht unbedingt ein Vergnügen: der korrekt durchgeführte Selbsttest

Foto: Esther Klemperer

Zuverlässigkeit der Testergebnisse

Ein Cochrane Review zur Zuverlässigkeit der Antigen-Schnelltests ergab u. a. Folgendes:

- Die Ergebnisse sind in der ersten Woche der Erkrankung am zuverlässigsten. Positive Testergebnisse weisen mit einiger Sicherheit auf das Vorliegen von COVID-19 hin. Dies gilt auch für Getestete mit vorherigem Kontakt mit einer infizierten Person. Ein negatives Testergebnis ist weniger zuverlässig, hier kann trotzdem eine Infektion vorliegen.
- Bei symptomlosen Personen sind Antigen-Schnelltests wesentlich weniger zuverlässig.

- Die Genauigkeit der Antigen-Schnelltests variiert zwischen den Tests verschiedener Hersteller, und für viele im Handel erhältliche Tests gibt es keine ausreichende Evidenz (Dinnes et al. 2022).

In einer amerikanischen Studie führten Patienten mit COVID-19-Symptomen einen Antigentest selbst durch und erhielten am selben Tag eine PCR-Untersuchung. Im Abgleich mit den positiven PCR-Ergebnissen waren bei den Erwachsenen 64 % der Schnelltests positiv und bei Kindern 84 % (Sensitivität). Ein zweiter Test ein bis 2 Tage später erhöhte die Sensitivität auf 81 % bzw. 85 % (Chu et al. 2022).

Testqualität

Eine Überprüfung von 122 in Deutschland erhältlichen Antigen-Schnelltests ergab, dass 26 Tests eine Sensitivität von weniger als 75 % aufwiesen, 4 dieser Tests versagten mit einer Sensitivität von 0 % vollständig. Die Hersteller aller 122 Tests gaben eine Sensitivität von mehr als 90 % an (Scheiblaue et al. 2021).

Bei einer Prüfung der 245 bis zum 14.12.2021 in Deutschland zugelassenen Antigentests hat das PEI bei 199 Tests eine ausreichende Sensitivität für die Omikronvariante festgestellt, 46 Tests erfüllten die Kriterien nicht (PEI 2021).

Ende 2021 berichtete die FDA über Laborversuche, die Hinweise auf eine verringerte Empfindlichkeit (Sensitivität) von Antigentests für die Omikronvariante ergaben (FDA 28.12.2021, Aktualisierung 28.9.2023). Das Paul-Ehrlich-Institut fand jedoch in einer eigenen Untersuchung keine verringerte Sensitivität (aerzteblatt 24.3.2022 <https://tinyurl.com/pnwjeu77>). Ein Münchener Virologe kritisiert diese Untersuchung des PEI als nicht den wissenschaftlichen Standards genügend, was das PEI bestreitet (aerzteblatt 30.3.2022 <https://tinyurl.com/y4j8ct34>).

Auf die Problematik ungezielter Testungen bei niedriger Prävalenz wurde bereits verwiesen (s. S. 137).

Lolli-Methode

Systematisches Testen gilt als ein wichtiger Beitrag zur Erfassung und zum Management des Infektionsgeschehen in Kitas und Schulen. Die Lolli-Methode kann eingesetzt werden, um eine Vielzahl von Kindern regelmäßig auf das Vorliegen einer SARS-CoV-2-Infektion zu testen. Dafür wird morgens vor dem Zähneputzen oder im Morgenkreis eine Probeentnahme mit einem Tupfer durchgeführt, der wie ein Lutscher benutzt wird. Anschließend werden die Tupfer in einem Gefäß für eine PCR-Pooltestung zusammengeführt und in einem Labor untersucht (Abbildung 7–14). Die Erkennung positiver Fälle (Sensitivität) ist im Vergleich zum – unangenehmen – Abstrich aus dem Nasen-Rachenraum geringer, jedoch höher als beim Antigen-Schnelltest. Mittlere und hohe Viruslasten werden sicher erkannt. Ist der Pool-Test positiv, bleiben die Kinder am nächsten Tag zu Hause und werden einzeln getestet. In einem Testlauf in 32 Kölner Kitas erwies sich das Konzept als praktikabel, die Akzeptanz auf Seiten der Familien und des Personals war hoch (Dewald et al. 2021).

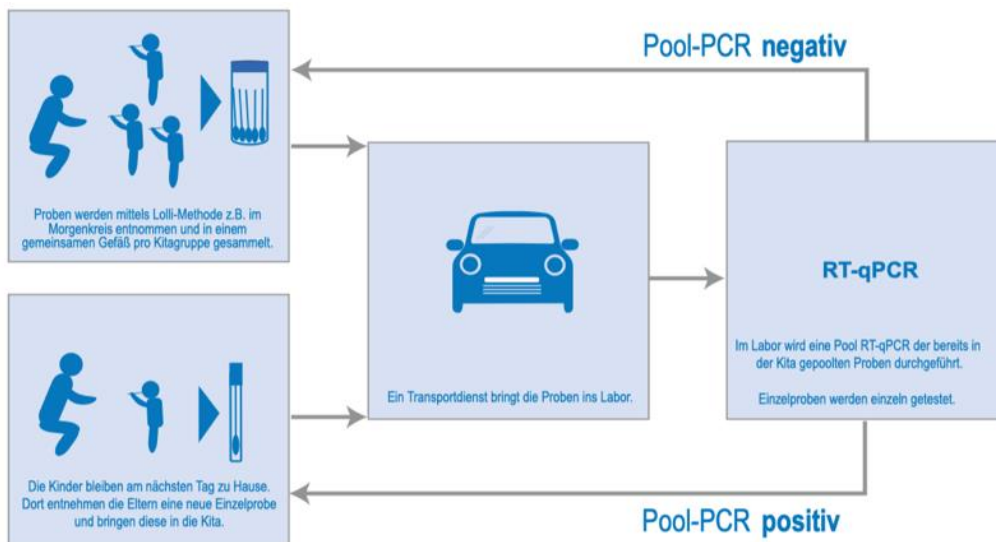


Abbildung 7–14: Durchführung der Lolli-Methode als Testkonzept. Quelle: Dewald et al. 2021

Antikörpermessung

Antikörper sind Proteine, die in der Auseinandersetzung des Organismus mit einem Erreger (Antigen) gebildet werden (s. S. 133). Nachweisbar werden IgG-Antikörper gegen SARS-CoV-2 bei den meisten symptomatischen Patient:innen (erst) in der 2. Woche nach Symptombeginn („Serokonversion“). Die Messung der Antikörper eignet sich daher nicht zur Diagnostik einer akuten Infektion. Auch gibt es keine „Normalwerte“, die nach Infektion oder nach Impfung mit ausreichender Sicherheit mit dem Immunschutz korrelieren. Eingesetzt wird die Antikörpermessung z. Z. hauptsächlich zur Forschung, insbesondere zur Untersuchung stattgehabter Infektionen in einer Population.

Atemtest auf SARS-CoV-2

Eine neue Form der Diagnostik ist der Nachweis chemischer Verbindungen in der Ausatemluft, die mit dem SARS-CoV-2 verbunden sind. Ein Gerät der Firma InspectIR (Website <https://inspect-ir.com>) erhielt am 14.4.2022 eine Emergency Use Authorization (s. S. 222) der FDA (aerzteblatt.de 19.4.2022 <https://tinyurl.com/2e4k2c7p>). Durchgeführt wird die Untersuchung mit Hilfe eines mobilen Gerätes von der Größe eines Handgepäckstückes. Das Ergebnis liegt in weniger als 3 Minuten vor. Die Testgüte wurde laut Pressemitteilung der FDA in einer Studie mit 2409 Personen untersucht. Die Sensitivität betrug 91,2 %, die Spezifität 99,3 %. Der negative Vorhersagewert betrug in einer Population mit 4,2 % Infizierter 99,6 %, der positive prädiktive Wert 85,1 %. Diese neue Technologie scheint sich aber nicht durchgesetzt zu haben.

7.4.3 Nationale Teststrategie und Corona-Testverordnung

Die Nationale Teststrategie SARS-CoV-2 war Bestandteil einer Strategie nicht-pharmakologischer Interventionen zum Schutz vor SARS-CoV-2-Infektionen. Die Teststrategie wurde über die Coronavirus-Testverordnung (TestV) umgesetzt. Die TestV regelte Ansprüche von Personen auf kostenlose Tests (PCR-Test, PoC-Antigen-Test), die Priorisierung der Testdurchführung, die Häufigkeit der Testungen, die Abrechnung der Leistungen und deren Finanzierung aus dem Gesundheitsfonds der gesetzlichen

Krankenversicherung. Die TestV trat am 8.6.2020 in Kraft und wurde mehrfach der Pandemiesituation und der Verfügbarkeit des PCR-Tests angepasst. Die TestV lief am 28.2.2023 aus, seitdem besteht kein Anspruch mehr auf kostenlose Tests. Die Chronik der TestV hat das BMG auf einer Website festgehalten (<https://tinyurl.com/k7juf6r9>). In der TestV vom 8.6.2020 (Bundesanzeiger <https://tinyurl.com/2nbs2ju3>) ging es um den PCR-Test für asymptomatische Kontaktpersonen von SARS-CoV-2-Infizierten. Mit der TestV vom 8.3.2021 wurde die variantenspezifische Testung, die Bürgertestung mit einem PoC-Antigen-Test und der PCR-Bestätigungstest bei positivem PoC-Antigen-Test eingeführt. Am 11.2.2022 wurde die TestV dem Infektionsgeschehen unter der Omikronvariante angepasst, die Bestätigung eines positiven Antigen-Tests durch einen PCR-Test wurde wegen der hohen Inzidenzen für nicht notwendig erklärt und die „Freitestung“ zur vorzeitigen Beendigung aus Isolierung oder Quarantäne durch den Antigentest für zulässig. Am 25.11.2022 wurde der Kreis der Anspruchsberechtigten wegen der verbesserten Immunitätslage in der Bevölkerung reduziert, insbesondere entfiel die anlasslose Testung asymptomatischer Personen in Form der Bürgertestungen.

Eine Liste mit allen Leistungen, die im Rahmen der Pandemie aus dem Gesundheitsfonds finanziert wurden, findet sich mit Stand Mai 2023 auf einer Website des Bundesamtes für soziale Sicherung (<https://tinyurl.com/mwcky32y>).

8.1 Infektion und Infektiosität

Ausgangspunkt der Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) ist die **Infektion** bzw. **Ansteckung** mit SARS-CoV-2 über die Atemluft von Mensch zu Mensch durch virushaltige Aerosolpartikel. Das Virus gelangt mit der Atemluft in die oberen Atemwege – Mund, Nase, Rachen – und löst, wie andere Erkältungsviren auch, eine akute Atemwegsinfektion aus (acute respiratory infection, ARI). Das Spikeprotein des Virus verbindet sich mit Rezeptoren an der Zelloberfläche (Angiotensin Converting Enzyme 2, ACE2). Die Fähigkeit eines Virus, bestimmte Organe zu infizieren und sich dort zu vermehren, hängt mit der Dichte der ACE2-Rezeptoren in den Organen zusammen. ACE2-Rezeptoren finden sich in den Schleimhäuten von Mund, Nase und Lunge sowie an einer Reihe von Organen, wie Herz, Niere und Dünndarm sowie Nervengewebe und Muskelzellen. Die SARS-CoV-2-Infektion beginnt daher an den Schleimhäuten von Mund, Nase und Lunge und kann sich dann weiter im Organismus verbreiten (BÄK 2022, S. 4).

Wie ansteckend ein infizierter Mensch ist, hängt u. a. von seiner Viruslast (S. 118) ab und der damit verbundenen Anzahl von Viren, die er oder sie beim Atmen bzw. Husten absondert („shedding“). Die Verlaufskurve der Viruslast während einer Infektion zeigt Abbildung 7–10. Die Viruslast ist kurz vor Beginn der Symptomatik am höchsten und damit einhergehend die Ansteckungsfähigkeit.

Die Ansteckungsfähigkeit (Kontagiosität)

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

(RKI Epidemiologischer Steckbrief, Abschnitt 10, Stand 26.11.2021, Quelle nicht mehr verfügbar; Abbildung 8–1).

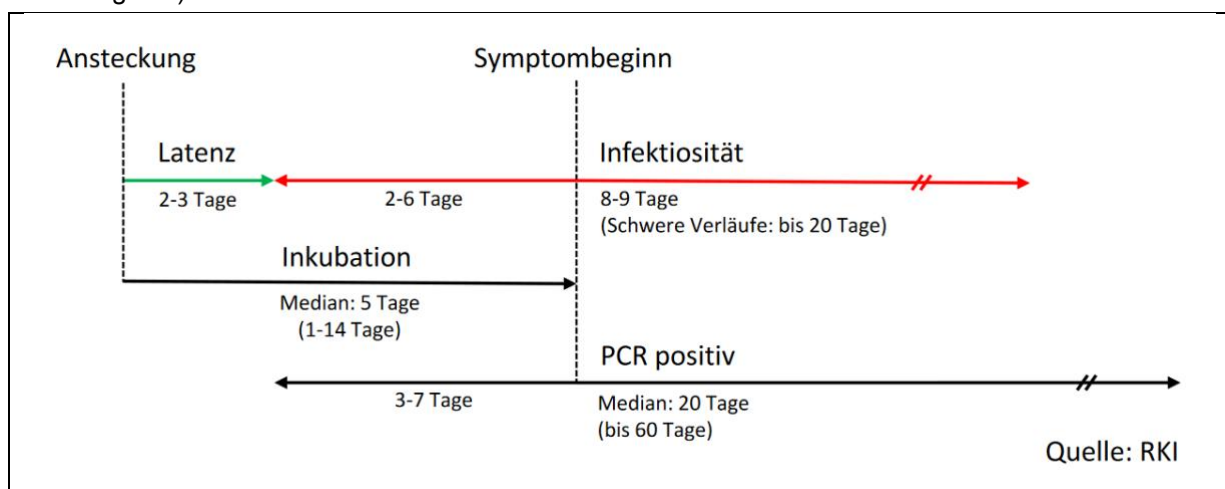


Abbildung 8–1: Infektiosität SARS-CoV-2.

Quelle: Wikipedia. COVID-19 <https://tinyurl.com/mr2pxtb8>

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

Das Risiko einer Infektion steigt mit der Konzentration der infektiösen Viren in der eingeatmeten Luft und mit der Dauer der Exposition. Im Umkreis von 1 bis 2 m um eine infizierte Person ist das Risiko besonders hoch, in geschlossenen Räumen naturgemäß höher als im Freien. Durch Belüftung von Innenräumen kann man das Risiko reduzieren (Jones et al. 2020). Eine Übersichtsarbeit von 26 Studien kommt zum Ergebnis, dass eine Ansteckung über Virusmaterial auf Oberflächen in der Öffentlichkeit eher unwahrscheinlich und eine Desinfektion öffentlicher Flächen nicht erforderlich ist, da durch die breite Anwendung biozider Wirkstoffe zur Flächendesinfektion der mikrobielle Selektionsdruck ohne zu erwartenden Gesundheitsnutzen weiter ansteige (Kampf und Jatzwauk 2021).

Die Zeit bis zum Auftreten von Symptomen (**Inkubationsphase**, s. S. 131) beträgt bis zu 14 Tagen, im Mittel 5 bis 6 Tage. Die Ansteckungsfähigkeit beginnt bis 2,5 Tage vor Symptombeginn und endet ca. 9 Tage nach Symptombeginn.

Weiterhin gilt (RKI. Epidemiologischer Steckbrief, Abschnitt 5. Stand 26.11.2021, Quelle nicht mehr verfügbar):

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

Eine prospektive Studie mit Daten für die Alpha- und Deltavariante unter Einbeziehung von PCR-Tests, Antigentests und Virusanzucht zeigte eine mittlere Dauer der Ansteckungsfähigkeit von 5 Tagen. In der Mehrzahl der Fälle war der PCR-Test vor Auftreten von Symptomen positiv, dabei war infektiöses Virus aber nur bei weniger als einem Viertel in der Virusanzucht nachweisbar. 5 Tage nach Beginn der Symptome schieden noch $\frac{2}{3}$ der Betroffenen infektiöses Virus aus, jedoch mit abnehmender Menge. Nach dem Höhepunkt der Erkrankung am 3. Tag blieb der PCR-Test noch 11 Tage positiv, die Infektiosität war jedoch bereits nach 2,7 Tagen laut Zellanzucht negativ. Der Antigentest war zu Beginn der Infektion unzuverlässig und erfasste viele Infizierte nicht (Sensitivität 67 %), wurde aber im weiteren Verlauf zuverlässiger (Sensitivität 92 %) – ein negativer Antigentest ist daher ein zuverlässigerer Marker für das Ende der Ansteckungsfähigkeit als der PCR-Test (Hakki et al. 2022).

8.2 Pathogenese

Der erste Andockort für das SARS-CoV-2 sind die oberen Atemwege. Hier setzt sich das Virus fest, repliziert und schädigt dabei die oberflächlichen Zellen. In der Folge kann es alle Organe mit ACE-Rezeptoren befallen und schädigen. Im Gefäßsystem kann es zur Bildung von Mikrothromben kommen, insbesondere im Bereich der Lungen und ggf. der Plazenta. Weiterhin kann es zu einer überschießenden Immunreaktion kommen mit Auslösung einer fulminanten Entzündungsreaktion, die

Veränderungen im Gerinnungssystem bewirken kann (RKI-Ratgeber COVID-19, Stand 22.5.2025 <https://tinyurl.com/39s4j99e>).

8.3 COVID-19 bei Erwachsenen

Symptomatik

Im Vordergrund der akuten COVID-19-Erkrankung stehen Husten und Halsschmerz als Zeichen des Virusbefalls der oberen Atemwege. Hinzu kommen häufig Fieber, Kopfschmerz, Muskelschmerz und Müdigkeit. Die schwere Erkrankung ist durch Virusbefall der Lunge gekennzeichnet, was sich in Kurzatmigkeit bzw. Luftnot und einer erniedrigten Sauerstoffsättigung des Blutes zeigt (Abbildung 8–2).

Die Symptome sind nicht spezifisch und erlauben keine Unterscheidung von anderen Viruserkrankungen der Atemwege.

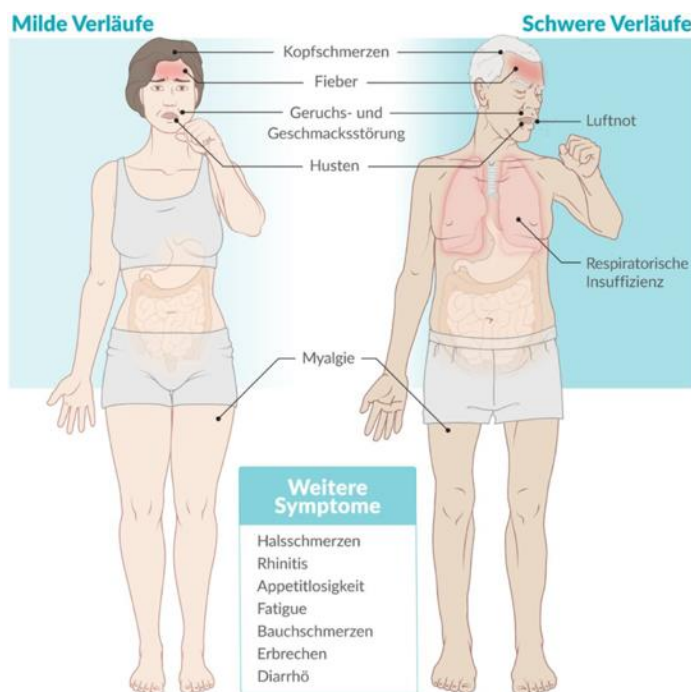


Abbildung 8–2: Symptome bei COVID-19. Quelle Amboss

Das Bundesinstitut für Öffentliche Gesundheit (BIÖG) nennt als mögliche Krankheitszeichen Fieber, Schnupfen, Husten, Halsschmerzen und Luftnot und auch Magen-Darm-Beschwerden wie Bauchschmerzen, Übelkeit, Appetitlosigkeit oder Durchfall, weiterhin Symptome des Herz-Kreislauf-Systems, der Haut oder des Nervensystems (BIÖG, Erregerteckbrief Stand 1.5.2025 <https://tinyurl.com/2x8rmd73>).

Die Störungen des Geruchs- und/oder Geschmackssinns können über Monate anhalten, bilden sich aber bei fast allen Betroffenen zurück. In einer amerikanischen Studie hatten nach 12 Monaten 49 von 51 betroffenen Patienten ihren Geruchssinn vollständig wiedererlangt (Renaud et al. 2021). In einer italienischen Studie, in der Geruchs- und Geschmacksstörungen durch Tests („Sniffin Sticks“ und

„Taste Strips“) diagnostiziert wurden, fand sich 3 Jahre nach Infektion kein Unterschied mehr zu einer Vergleichsgruppe von Gesunden gleichen Alters und gleichen Geschlechts (Boscolo-Rizzo et al. 2024).

Die Krankheitsschwere von COVID-19 reicht von keinen Symptomen bei asymptomatischer Infektion (die RKI-Falldefinition schließt positiv Getestete ohne Symptome ein) über leichte Beschwerden bis zur kritischen Erkrankung. Die WHO hat dazu eine klinische Klassifikation mit den Ausprägungen leicht (non-severe), schwer (severe) und kritisch (critical) als Grundlage für ihre Therapieempfehlungen entwickelt (Abbildung 8–3).

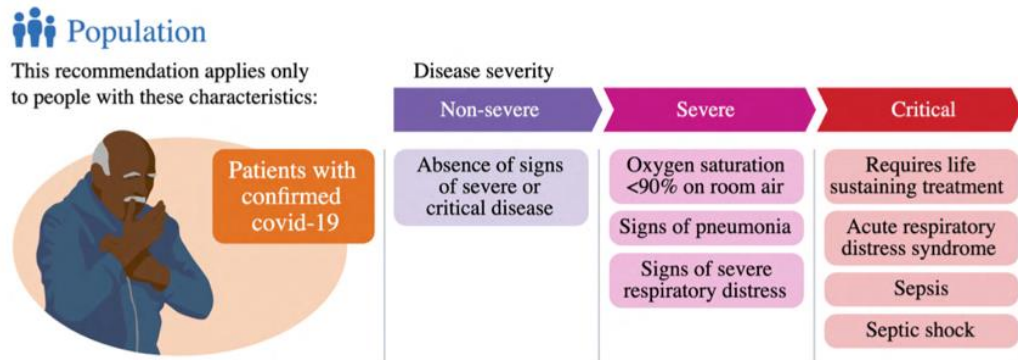


Abbildung 8–3: Klinische Klassifikation von COVID-19. Quelle: WHO 10.11.2023, S. 11

Die deutsche Adaptation der WHO-Klassifikation zeigt Tabelle 8–1.

Tabelle 8–1: Klinische Klassifikation von COVID-19. Quelle STAKOB 8.2.2023, S. 4 f.

Klassifikation	Definition	Symptome
Asymptomatische SARS-CoV-2-Infektion	Positiver SARS-CoV2- PCR Test oder positiver Antigen-Schnelltest im passenden klinischen und epidemiologischen Kontext	keine
Leichte / moderate Erkrankung	Keine Kriterien einer schweren oder kritischen COVID-19	Vielfältige Symptome möglich, z.B. respiratorische Symptome, die keine Kriterien einer schweren oder kritischen COVID-19 erfüllen, Erkältungssymptome, Geschmack- und / oder Geruchsänderung, Diarrhoe, auch Pneumonie, jedoch ohne zusätzliche O2-Supplementation etc.
Schwere Erkrankung	Schwere Pneumonie	Definiert als: sO2 < 90-94% unter Raumluft, Atemfrequenz > 30/min, radiologische Zeichen einer Pneumonie
Kritische Erkrankung	ARDS, Sepsis, septischer Schock, +/- Multiorganversagen	Notwendigkeit einer mechanischen Beatmung oder anderer Art von Organunterstützung oder Vasopressoren-Gabe

Schwere Verläufe sind als Atemnot und Sauerstoffmangel infolge einer Lungenentzündung definiert, zu Lungenversagen (respiratorische Insuffizienz, ARDS) und zur Notwendigkeit einer maschinellen Beatmung führen kann. Die starke Ausprägung von Symptomen wie Husten, Gliederschmerzen und Mattigkeit kann zwar mit massivem Krankheitsgefühl und Bettlägerigkeit einhergehen, dies ist jedoch nicht mit „schwerem Verlauf“ im Sinne der oben genannten Klassifikation gleichzusetzen.

Eine Gerinnungsstörung (Koagulopathie) liegt bei schweren Verläufen häufig vor, sie kann zu Thrombosen und Embolien führen und weist auf eine ungünstige Prognose hin.

Die Inzidenzen von Schlaganfall, koronarer Herzkrankheit, Myokarditis und Perikarditis, Herzinsuffizienz sowie Thrombose und Embolie sind einer Studie mit Daten der Veterans Health Administration bis 12 Monaten nach COVID-19 höher als in einer zeitgleichen Kontrollgruppe und auch in einer historischen Kontrollgruppe aus der Prä-Pandemiezeit. Die Risiken waren bei ambulant behandelten Patienten feststellbar und stiegen bei Hospitalisierung und bei Behandlung auf der Intensivstation jeweils an (Xie et al. 7.2. 2022).

Extrakorporale Unterstützungssysteme können bei Versagen der Lunge oder bei Versagen von Herz und Lunge angewandt werden. Bei der extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) wird Blut von der Vena cava inferior (untere Hohlvene) entnommen und – künstlich angereichert mit Sauerstoff - in den rechten Herzvorhof zurückgegeben (veno-venöse ECMO, vv-ECMO) oder vom rechten Vorhof entnommen und in die Aorta abdominalis (Bauchaorta) zurückgegeben (veno-arterielle ECMO, va-ECMO). Diese Therapieform erfordert eine medikamentöse Blutverdünnung. Die Auswertung aller 4279 ECMO-Behandlungen, die von Anfang Januar bis Ende September 2021 in Deutschland bei COVID-19-Patient:innen durchgeführt wurden, ergab eine Sterblichkeit im Krankenhaus von 72 % bei va-ECMO bzw. 65,9 % bei vv-ECMO. Diese im internationalen Vergleich hohe Sterblichkeit kann Folge mangelnder Erfahrung mit dieser Behandlungsmethode oder zu weiter Indikationsstellung bei Patienten mit schlechter Prognose sein (Friedrichson et al. 2022).

In einer großen internationalen Studie („COVID-19 critical care consortium international, multicentre, observational study“) wurden bei einer retrospektiven Auswertung Geschlechtsunterschiede im Outcome von Patient:innen untersucht, die auf der Intensivstation behandelt wurden. Die Daten wurden zwischen Januar 2020 und Juni 2022 erhoben. Eingeschlossen waren 10.259 Patient:innen (3314 Frauen, 6945 Männer). Das Sterberisiko war für Männer im Vergleich zu Frauen um 14 % erhöht, für ECMO-beatmetet Männer um 24 %, das Risiko für Herzstillstand um 37 %. Männer erhielten häufiger mechanische Beatmung, Beatmung in Bauchlage und Tracheostomie (Luftröhrenschnitt). Die biologischen Ursachen für die festgestellten Unterschiede sind unklar (Premraj et al. 2024).

Die medikamentöse Behandlung von COVID-19 wird in Kapitel 9 (S. 176 ff.) beschrieben.

Risikofaktoren für schwere COVID-19-Verläufe

Das Risiko für schwere Verläufe ist bei folgenden Personengruppen erhöht (RKI Website Epidemiologischer Steckbrief, Abschnitt 15, Stand 26.11.2021, Quelle nicht mehr verfügbar):

- ältere Menschen (stetig steigendes Risiko für einen schweren Verlauf ab etwa 50–60 Jahren)
- männliches Geschlecht
- Raucher

- adipöse (BMI > 30) und stark adipöse (BMI > 35) Menschen
- Schwangere
- Menschen mit Down-Syndrom (Trisomie 21)
- Personen mit bestimmten Vorerkrankungen:
 - o Herz-Kreislauf-Erkrankungen (z. B. koronare Herzerkrankung, Bluthochdruck)
 - o chronische Lungenerkrankungen (z. B. COPD)
 - o chronische Nieren- und Lebererkrankungen
 - o Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit)
 - o Krebserkrankung
 - o geschwächtes Immunsystem.

Gewichtsabnahme bei Übergewicht schützt vor erhöhten Krankheits- und Sterberisiken bei COVID-19, lautet das Ergebnis einer amerikanischen Langzeitstudie. Verglichen wurden eine „chirurgische“ Gruppe von 2958 Personen, die sich zwischen 2004 und 2017 einer Adipositas-Chirurgie unterzogen hatten, und eine Kontrollgruppe von 8851 Personen, die in Alter, Gewicht und weiteren Merkmalen vergleichbar (gematched) waren. In den 10 Jahren vor Beginn der COVID-19-Pandemie betrug die Gewichtsabnahme in der Chirurgiegruppe 20,8 % des Körpergewichts, in der Kontrollgruppe 2,3 %. Im ersten Jahr der Pandemie infizierten sich in beiden Gruppen etwa 9 %. Schwere Verläufe traten in der chirurgischen Gruppe deutlich seltener auf, das Risiko für Hospitalisierung war um 51 % erniedrigt, das für Sauerstofftherapie um 37 % und für schwere Infektion um 40 % (Aminian et al. 2022). Dieses Ergebnis legt nahe, dass nationale Ernährungsstrategien zur Verbesserung des Ernährungsverhaltens und zur Minderung (über-)ernährungsbedingter Erkrankungen auch die Krankheitslast einer Pandemie senken können.

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

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

8.4 COVID-19 unter Omikron

Die erste Virusvariante mit der Bezeichnung Omikron (B.1.1529) wurde am 26.11.2021 von der WHO zur besorgniserregenden Variante erklärt. Bis heute (März 2025) ist sie die weltweit vorherrschende Variante des SARS-CoV-2.

Die Omikronvarianten sind im Vergleich zur Deltavariante deutlich ansteckender (auch bei vorhandener Grundimmunisierung und Auffrischimpfung), aber weniger krankmachend.

Für die erhöhte Ansteckungsfähigkeit (Infektiosität) und die geringere Pathogenität der Omikronvariante werden eine Reihe von Gründen genannt:

- Zahlreiche Mutationen im Spikebereich führen dazu, dass das Virus den – durch COVID-19-Impfung und/oder SARS-CoV-2-Infektion gebildeten – Antikörpern der zu infizierenden Person (Wirt) entkommt, insbesondere den an das Spike-Protein bindenden neutralisierenden Antikörpern (Immunflucht, S. 127).
- Der Eintritt in die Wirtszelle geschieht über einen im Vergleich zu den bisherigen Virusformen vereinfachten Mechanismus. Dadurch gelangen die Viren verstärkt in die Zellen der oberen Atemwege vor Erreichen der Lunge.
- Das Virus wird in höherer Konzentration ausgeatmet, weil es in den oberen Atemwegen, insbesondere in der Nase, stärker repliziert als die bisherigen Virusformen.
- Die durch das Virus in der Lunge gesetzten Schäden sind weniger schwer im Vergleich zu den bisherigen Virusformen.
- Die zelluläre Abwehr erkennt die Omikronvariante ähnlich gut wie die bisherigen Formen. Dies behindert die Ausbreitung des Virus im Organismus effektiv (Dance 2022).

Die Varianten BA.4 und BA.5 drangen im Vergleich zu BA.2 in Tierversuchen leichter in die Alveolarzellen der Lunge ein, replizieren stärker und entgehen in Laborexperimenten der Neutralisation durch Antikörper in höherem Ausmaß als BA.2 (Kimura et al. 2022).

Studien zur Infektiosität der Omikronvarianten

Die hohe Ansteckungsfähigkeit wurde erstmals bei einem Omikronausbruch Ende November 2021 in Norwegen dokumentiert. Im Zusammenhang mit einer Weihnachtsfeier, an der 117 Personen teilnahmen, wurden 111 Personen nachverfolgt; bei 81 (75 %) wurde eine SARS-CoV-2-Infektion festgestellt; 107 (96 %) waren grundimmunisiert, keiner hatte eine Auffrischimpfung erhalten; die mittlere Dauer der Inkubationsphase (s. S. 131) war auf 3 Tage verkürzt – für die Deltavariante beträgt sie 4,3 Tage (Brandal et al. 2021).

Eine Meta-Analyse aus 141 Studien ergab für die zeitlich aufeinander folgenden Virusvarianten stets eine Verkürzung der durchschnittlichen Inkubationsphase (Wu et al. 2022):

Alpha	5,00 Tage
Beta	4,50 Tage
Delta	4,41 Tage
Omikron	3,42 Tage.

Auf Grundlage des norwegischen Bevölkerungsregisters, in dem auch alle PCR-Testergebnisse verzeichnet sind, konnte errechnet werden, wie viele Personen eine infizierte Person (Indexfall) im eigenen Haushalt ansteckt („secondary attack rate“). Mit der Omikronvariante Infizierte steckten 25,1 % der übrigen Haushaltsmitglieder an, der Wert für die Deltavariante betrug 19,4 % (Jørgensen et al. 2022).

Die Ansteckungsrate von BA.2 ist im Vergleich zu BA.1 für Ungeimpfte, Grundimmunisierte und Personen mit Auffrischimpfung höher. Personen mit Auffrischimpfung übertragen jedoch beide Untervarianten mit geringerer Wahrscheinlichkeit als Grundimmunisierte (Lyngse et al. 2022).

Keinen Unterschied in der Hospitalisierungsrate zwischen Fällen von BA.1 bzw. BA.2 zeigte eine südafrikanische Studie mit Daten von Patient:innen, die zwischen dem 5.12.2021 und 29.1.2022 ins Krankenhaus aufgenommen wurden (Wolter et al. 2022).

Die Wahrscheinlichkeit, von einer infizierten Person im Haushalt angesteckt zu werden, nimmt von 20 % kurz nach einer Exposition (Impfung oder Infektion) auf über 80 % ein Jahr nach der letzten Exposition zu. Dies ergab eine Auswertung von 1197 Teilnehmer:innen aus 457 Haushalten der deutsche DigiHero-Kohortenstudie, die von Juni bis Dezember 2022, also während der Omikronphase, durchgeführt wurde (Klee et al. 2025).

Studien zur Krankheitsschwere unter den Omikronvarianten

Krankheitsschwere und Letalität sind unter Omikron niedriger als unter den Vorgängervarianten. Hier ist zu bedenken, dass nicht allein Eigenschaften der Virusvariante, sondern auch Impfstatus und vorangegangene Infektionen eine Rolle spielen, was aber bezüglich des Ergebnisses Krankheitsschwere kaum voneinander abgrenzbar ist.

Die unterschiedliche Schwere der Atemwegsinfektion mit SARS-CoV-2, Influenzavirus und RSV wurde in einer retrospektiven Kohortenstudie mit 141.000 Mitgliedern der US Veterans Health Administration untersucht. Die Untersuchung bezog sich auf die beiden Wintersaisons 2022/23 und 2023/24. COVID-19 war mit Abstand die häufigste Diagnose, gefolgt von Influenza und RSV. Die Diagnose wurde durch den simultanen Test auf die drei Erreger gestellt. Gemessen an den Outcomes Hospitalisierung, Aufenthalt auf der Intensivstation sowie Sterblichkeit innerhalb von 180 Tagen schnitten Patienten mit COVID-19 ungünstiger ab als Patienten mit Influenza oder RSV. Die Unterschiede waren in der Saison 2023/24 weniger ausgeprägt. Die Risiken für COVID-19-Patienten mit Auffrischimpfung waren niedriger als die für Ungeimpfte (Bajema et al. 2025).

In einer prospektiven Kohortenstudie aus der Schweiz wurde der Krankheitsverlauf von 3066 Krankenhauspatienten mit COVID-19 als Folge einer Infektion mit einer Omikronvariante und 2146 Patienten mit Influenza A oder B verglichen. Der Anteil der Patienten, die intensivbehandlungspflichtig wurden, war in beiden Gruppen gleich, es verstarben jedoch mehr Patienten mit COVID-19 (7,0 %) als mit Influenza (4,4 %). Auch unter der im Vergleich zu den Vorgängervarianten weniger pathogenen Omikronvariante war also die Mortalität höher als bei Patienten mit Influenza (Portmann et al. 2023).

In einer retrospektiven Kohortenstudie aus England mit Daten von 1.035.149 zwischen dem 1.12. und 31.12.2021 positiv getesteten Personen im Alter von 18 bis 100 Jahren wurde die Letalität bei Infektion mit der Deltavariante und der Omikron-BA.1-Variante verglichen. Das Sterberisiko war bei Infektion mit der BA.1-Varianten insgesamt 66 % niedriger als mit der Deltavariante (Ward et al. 2022).

Omikron erwies sich als leichter übertragbar, aber milder im Verlauf im Vergleich zu Delta. Verglichen wurden 52.297 Omikronfällen mit 16.982 Deltafällen in Südkalifornien aus dem Zeitraum 30.11.2021 bis 1.1.2022 auf Grundlage der Daten aus elektronischen Patientenakten. Die Risiken für Hospitalisierung, Behandlung auf Intensivstation und Tod waren bei Infektion mit Omikron deutlich niedriger als für Delta (Lewnard et al. 2022).

In einer amerikanischen retrospektiven Kohortenstudie auf Grundlage der elektronischen Patientenakten von 651.640 Kindern unter 5 Jahren wurden 3 Gruppen von SARS-CoV-2-Infizierten verglichen. Eine Gruppe von 22.772 Kindern hatte sich während der Omikronwelle mit SARS-CoV-2 infiziert, eine weitere Gruppe von 10.496 Kindern zu Beginn der Ausbreitung der Omikronvariante und 66.692 Kinder während der Deltawelle. Unter Omikron kam es im Dezember 2021 zu einem steilen Anstieg der SARS-CoV-2-Inzidenz; dabei war der Anstieg bei den 0- bis 2-Jährigen stärker als bei der 3- bis 4-Jährigen. Der Anteil schwerer Verläufe, gemessen als Aufsuchen einer Notfallambulanz, Hospitalisierung, Behandlung auf der Intensivstation und Beatmung, war unter der Omikronvariante deutlich niedriger als unter der Deltavariante. So wurden in der Deltagruppe 3,25 % der Kinder hospitalisiert, in der Omikrongruppe 1,76 %. In der Deltagruppe wurden 51 von 10.000 Kindern auf die Intensivstation aufgenommen, davon 22 von 10.000 Kindern beatmet; in der Omikrongruppe wurden 17 von 10.000 Kindern auf die Intensivstation aufgenommen und 4 von 10.000 beatmet (Wang et al. 1.4.2022).

Ein Vergleich von 466 Omikron-Krankenhausfällen mit 3962 Delta-Krankenhausfällen aus dem Steve Biko Academic Hospital in Tshwane, Südafrika, ergab Folgendes: 1% der Omikronfälle und 4,3 % der Deltafälle wurden auf die Intensivstation verlegt, die Dauer des Krankenhausaufenthaltes betrug 4 Tage für Omikronfälle und 8,8 Tage für Deltafälle, das mittlere Alter betrug bei den Omikronfällen 39 Jahre, bei den Deltafällen 49,8 Jahre; 4,5 % der Omikronfälle und 21,3 % der Deltafälle verstarben (Abdullah 2022).

In England war der Anteil der Hospitalisierungen bei Omikronfällen im Vergleich zu Deltafällen 40- 45 % niedriger (Ferguson et al. 2021).

8.5 COVID-19 bei Kindern und Jugendlichen

Epidemiologie

Kinder trugen während der SARS-CoV-2-Pandemie zur Verbreitung des Virus in der Bevölkerung bei. Die Empfänglichkeit für das SARS-CoV-2 ist bei Kindern ähnlich wie bei Erwachsenen. Der Anteil der asymptomatisch verlaufenden Infektionen ist höher, der Krankheitsverlauf insgesamt leichter. Sind sie infiziert, ist die Viruslast (S. 118) ähnlich hoch wie bei Erwachsenen (Jones et al. 2021, Puhach et al 2023).

In der Corona-KiTa-Studie (Kuger et al. 2022, S. 362) waren Empfänglichkeit und Übertragung bei den Kita-Kindern teils höher als bei Kita-Mitarbeitenden.

Bereits früh in der Omikronwelle machten in Deutschland die meisten Kinder eine Infektion durch, zwischen Februar und April 2022 stieg der Anteil von Kindern mit Antikörpern gegen SARS-CoV-2 von 2 % auf 70 % (Engels et al 2022).

Der mildere Verlauf einer SARS-CoV-2-Infektion bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen beruht auf der stärkeren Fähigkeit der Immunzellen der oberen Atemwege, das Virus unschädlich zu machen (Loske et al. 2022). Bestimmte Rezeptoren der Immunzellen (Mustererkennungsrezeptoren, pattern recognition receptors) erkennen das Virus, aktivieren die Produktion von Interferonen, die eine starke Immunantwort auslösen, welche das Virus in der Frühphase der Infektion bekämpft. Diese schnelle

Reaktion beruht möglicherweise auf dem ständigen Trainingsmodus des Immunsystems bei Kindern, nimmt mit zunehmendem Alter ab und erklärt so die geringe Gefährlichkeit des SARS-CoV-2 für Kinder.

Eine Untersuchung, in der die humorale und zelluläre Immunität bei Kindern im Alter von 3 bis 11 Jahren und Erwachsenen nach SARS-CoV-2-Infektion verglichen wurde, zeigte eine deutlich stärker und länger anhaltende Immunität bei den Kindern. Darüber hinaus scheinen Kinder, die keine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben, durch Infektion mit saisonalen Beta-Coronaviren („normale“ Erkältungsviren, s. S. 117) einen relativen Schutz gegenüber dem SARS-CoV-2 zu haben (Kreuzimmunität, Dowell et al. 2022).

Zu den Risikofaktoren für schwere Verläufe zählen laut STIKO Adipositas, angeborene oder erworbene Immunschwäche, bestimmte angeborene Herzfehler, schwere Herzschwäche, schwerer Lungenhochdruck (pulmonale Hypertonie), chronische Niereninsuffizienz, chronische neurologische oder neuromuskuläre Erkrankungen, bösartige Tumorerkrankungen, Trisomie 21, Diabetes mellitus (STIKO 10.6.2021).

Symptomatik, Krankheit, Verlauf

Die Infektion zeigt sich mit den unspezifischen Symptomen eines Infektes der oberen Atemwege, wie Husten, Schnupfen, Halsschmerz und Fieber, weiterhin Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, Müdigkeit, Störungen des Geruchs- und Geschmackssinnes, auch Bauchschmerzen, Erbrechen und Durchfall können auftreten. Der Krankheitsverlauf ist in den meisten Fällen mild. Der Anteil asymptomatischer Verläufe wurde unter dem Wildvirus in einer systematische Übersichtsarbeit auf 15 bis 42 % geschätzt (Viner et al. 2021). Die Infektion mit dem leichter übertragbaren Deltavirus verlief in einer Studie auf Grundlage elektronischer Patientenakten in 66 % der Fälle asymptomatisch (Forrest et al. 2022).

In einer englischen Studie mit Daten über den Verlauf eines SARS-CoV-2-Infektes bei 1734 5- bis 17-Jährigen zeigte sich ein mit 6 Tagen kürzerer Verlauf als bei Erwachsenen. Als Symptome traten u. a. auf: Kopfschmerzen (62 %), Mattigkeit/Fatigue (55 %), Störungen des Geruchs- und Geschmackssinns (40 %), Fieber (38 %), Husten (26 %). Nur 1,8 % hatten nach 56 Tagen noch Beschwerden (Molteni et al. 2021).

Eine Auswertung des Melderegisters der Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI, siehe Kasten unten) ergab, dass zwischen März 2020 und April 2021 1269 der etwa 15 Mio. Kinder in Deutschland wegen COVID-19 im Krankenhaus behandelt wurden, 62 von ihnen auf einer Intensivstation; bei 4 verstorbenen Kindern wurde COVID-19 als Ursache angegeben. Die DGPI folgerte, dass schwere oder tödliche Verläufe von COVID-19 bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland äußerst selten sind (DGPI 2021).

Kinder und Jugendliche mit und ohne COVID-19-Diagnose wurden auf Grundlage einer großen Datenbank bezüglich 9 Symptomen und 15 Krankheitsereignissen verglichen, die mit COVID-19 in Verbindung gebracht werden. 781.419 Kinder und Jugendliche hatten eine COVID-19-Diagnose erhalten, die nach Alter und weiteren Merkmalen gematchte Vergleichsgruppe umfasste 2.344.257 Personen. Ereignisse wie Lungenembolie, Herzmuskelentzündung und Kardiomyopathie, venöse Thrombosen, akutes Nierenversagen und Typ 1 Diabetes waren selten, traten jedoch häufiger in der COVID-19-Gruppe auf. Das Risiko für Lungenembolie und Herzkomplicationen und Thrombosen war

etwa verdoppelt, für Nierenversagen um ein Drittel und für Diabetes mellitus Typ 1 um ein knappes Viertel erhöht. Bei den Symptomen waren Geruchs- und Geschmackstörungen häufiger, bei anderen Symptomen wie Müdigkeit, Muskelschmerz, Schwindel und Schlafstörungen ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede (Kompaniyets et al. 2022). Die Stärke dieser Studie besteht darin, dass sie objektifizierbare Krankheitsereignisse untersuchte und nicht nur subjektive, von den Patienten geschilderte bzw. abgefragte Beschwerden.



Für die Geschichtsbücher

Melderegister der Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie

Die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) richtete ein Melderegister ein, in das Daten von 7374 Kindern eingingen, die im Zeitraum 17.3.2021 bis 30.11. November 2022 wegen COVID-19 stationär aufgenommen wurden (DGPI <https://dgpi.de/covid-19-survey-update>). Es handelt sich um freiwillige Meldungen, an denen sich 200 von knapp 299 Kinderkliniken in Deutschland beteiligten. Die klinischen Verläufe wurden detailliert erfasst. In der Altersverteilung machten Kinder unter 2 Jahren etwa die Hälfte der gemeldeten Fälle aus (Abbildung 8–4). 3,0 % der Kinder mussten auf eine Intensivstation aufgenommen werden.

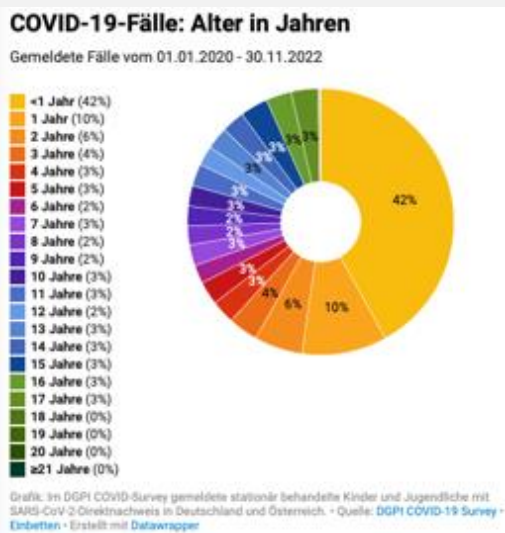
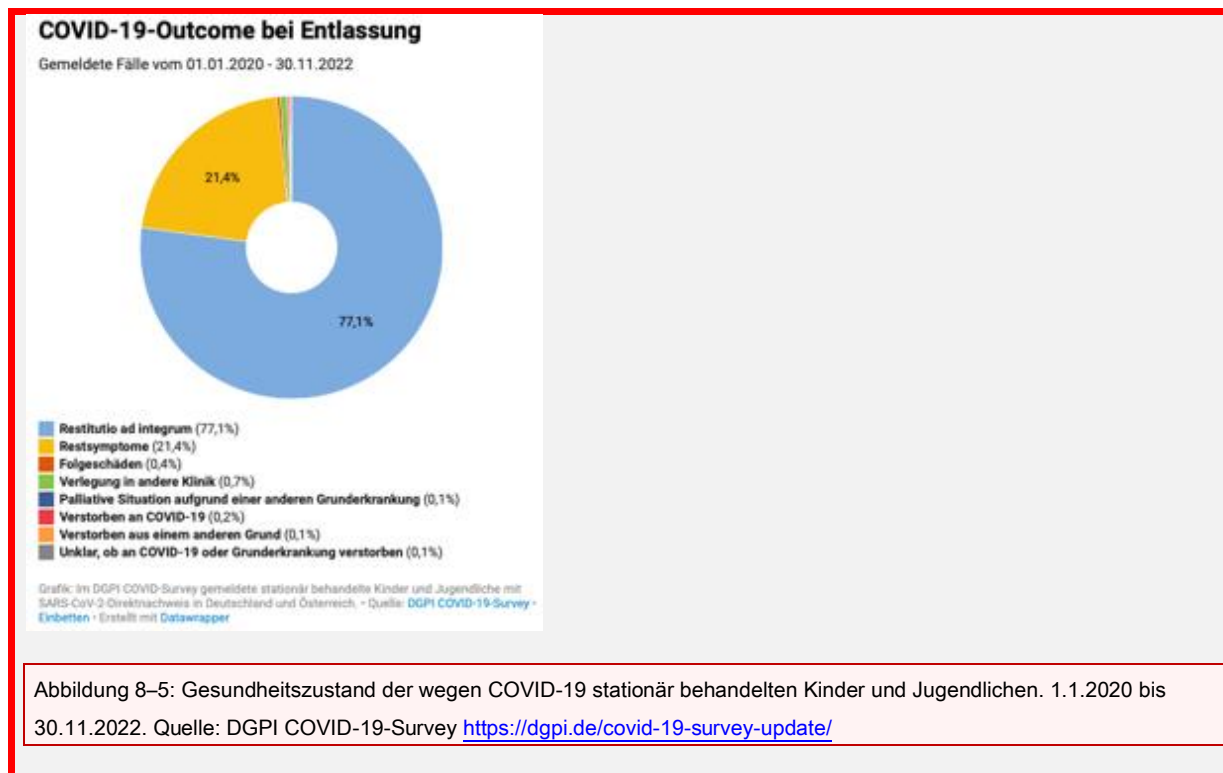


Abbildung 8–4: Altersverteilung der wegen COVID-19 stationär behandelten Kinder und Jugendlichen 1.1.2020 bis 30.11.2022. Quelle: DGPI COVID-19-Survey <https://dgpi.de/covid-19-survey-update/>

Das Ergebnis bei Entlassung aus dem Krankenhaus war weit überwiegend günstig (Abbildung 8–5): 77 % der Kinder waren vollständig geheilt („restitutio ad integrum“), bei einem guten Fünftel bestanden Restsymptome, bei 0,3 % Folgeschäden; 0,2 % verstarben an COVID-19 und 0,1 % verstarben aus einem anderen Grund. Seit dem 1.12.2022 werden nur noch schwer erkrankte Kinder erfasst (Behandlung auf einer Intensivstation, invasive oder nicht-invasive Beatmung, anderweitig schwer kranke Patient:innen).



In den USA standen schwere Krankheitsverläufe mit Aufnahme ins Krankenhaus in Verbindung mit den Merkmalen männliches Geschlecht, Afroamerikaner:in, Übergewicht und einigen komplexen Vorerkrankungen (pediatric complex chronic condition, PCCC). Dies ergab die Auswertung der elektronischen Krankenakten von 1,1 Mio. Kindern und Jugendlichen bis 19 Jahren, die in der Datenbank der National COVID Cohort Collaborative (N3C <https://covid.cd2h.org/about>) erfasst sind. 167.262 (15,6 %) Kinder und Jugendliche waren bis zum 24.9.2021 positiv getestet. 10 245 (6,1%) der positiv Getesteten mussten im Krankenhaus behandelt werden mussten, bei 1423 (13,9 %) kam es zu einer schweren Erkrankung, 796 (7,8 %) mussten mechanisch beatmet werden, 42 (0,4 %) erhielten eine extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO), 131 (1,3 %) starben (Martin et al. 2022).

Vorläufigen Ergebnissen zufolge führt die Infektion mit der Omikronvariante bei Kindern zu einem Anstieg der Fälle von Pseudokrapp (Brewster et al. 2022). Bei dieser Erkrankung handelt es sich um eine Verengung der Luftröhre, die infolge einer viralen Entzündung der oberen Atemwege auftreten kann. Grund für den Anstieg unter Omikron könnte das verstärkte Eindringen des Virus in die oberen Atemwege sein.

Eine Kohortenstudie auf Grundlage von mehr als über 650.000 elektronischer Patientenakten von Kindern unter 5 Jahren in den USA zeigte einen deutlichen Anstieg der COVID-19-Inzidenz im Dezember 2021 und Januar 2022. Im Vergleich zur Infektion mit der Deltavariante war unter der Omikronvariante der Anteil der Kinder geringer, die eine Notaufnahme aufsuchten, ins Krankenhaus aufgenommen wurden oder mechanische beatmet werden mussten (Wang et al. 1.4.2022).

COVID-19-bedingte Todesfälle sind bei Kindern und Jugendlichen sehr selten. Die dem RKI bis Oktober 2022 als mit bzw. an COVID-19 Verstorbenen unter 18 Jahren zeigt Tabelle 8–2. Für die Unterscheidung „an oder mit“ COVID-19 wurde jeder einzelne Todesfall untersucht. Bei der überwiegenden Mehrheit der verstorbenen Kinder und Jugendlichen lag eine schwere Grunderkrankung vor, wie z. B. Herzerkrankungen, neurologische oder neuromuskuläre Erkrankungen oder

Immundefizienz; bei wenigen Kindern war zum Zeitpunkt des Todes keine Grunderkrankung bekannt (STIKO 17.11.2022, S. 27).

Tabelle 8–2: Mit einer SARS-CoV-2-Infektion bzw. an COVID-19 Verstorbene <18-Jährige, differenziert nach Altersgruppe, 01.03.2020 bis 10.10.2022.

Quelle: STIKO 17.11.2022, S. 27

	<365 Tage	1–4 Jahre	5–11 Jahre	12–17 Jahre	Gesamt <18 Jahre
Mit SARS-CoV-2-Infektion	19	20	23	24	86
COVID-19 als primäre Todesursache	10	13	15	17	56

In den USA starben vom 1.4.2020 bis zum 31.8.2022 821 Kinder und Jugendliche (Alter 0 bis 19 Jahre) an COVID-19. Dies entspricht einer Mortalitätsrate von 1,0 pro 100.000 über alle Altersgruppen. Bei den unter 1-Jährigen lag die Rate mit 4,3 pro 100.000 am höchsten, bei den 5- bis 9-Jährigen mit 0,4 am niedrigsten. COVID-19 lag auf Platz 8 allen Todesursachen bei 0- bis 19-Jährigen, auf Platz 5 bei den durch Krankheit verursachten Todesfällen und auf Platz 1 bei den Todesfällen durch Atemwegsinfektionen. COVID-19-Todesfälle machten 2 % aller Todesfälle in dieser Altersgruppe aus (Flaxman et al. 2023).

Die Auswertung der Daten von 627 COVID-19-Patient:innen unter 21 Jahren ergab erhöhte Werte für Entzündungsmarker und Anomalien der Blutgerinnung. Für die Untersuchung wurden die Daten von 27 Krankenhäusern in 6 Ländern zusammengeführt (Bourgeois et al. 2021).

8.6 Multisystemisches Entzündungssyndrom bei Kindern

Das Multisystemische Entzündungssyndrom bei Kindern und Jugendlichen (Multiple Inflammatory Syndrome in Children, MIS-C) ist ein neuartiges, im April 2020 erstmals beschriebenes Krankheitsbild in Verbindung mit SARS-CoV-2 (Harwood et al. 2021). Eine synonyme Bezeichnung lautet „Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome“, PIMS).

Das Krankheitsbild ist durch anhaltendes Fieber, Beteiligung verschiedener Organsysteme, wie Herz, Lunge, Nieren, Zentrales Nervensystem, Haut und Magen-Darm-Trakt gekennzeichnet. Bei Beteiligung des Herzens sind schwere Komplikationen und Todesfälle möglich. MIS-C zeigt bei jüngeren Kindern Ähnlichkeiten mit dem Kawasaki-Syndrom, bei älteren Kindern mit einem toxischen Schocksyndrom

Ursächlich ist eine überschießende Reaktion des Immunsystems. Daran beteiligt ist das Zytokin TGF-beta, das die Aktivität von Abwehrzellen (zytotoxische T-Zellen) hemmt, die sich u. a. gegen das Epstein-Barr-Virus (EBV) richten. Viele Kinder infizieren sich in den ersten Lebensjahren mit dem EBV, häufig ohne Symptome zu entwickeln; dieses Virus verbleibt häufig im Organismus, die Immunabwehr kann es nicht vollständig eliminieren. Durch eine SARS-CoV-2-Infektion kann das EBV durch Beteiligung des Zytokins TGF-beta reaktiviert werden. Die Aktivierung erfolgt dadurch, dass das TGF-beta die zytotoxischen T-Zellen unterdrückt, die das EBV bekämpfen sollen. In der Folge der EBV-

Vermehrung kommt es zu sich aufschaukelnden Immunmechanismen, die zu den beschriebenen Symptomen und Organschädigungen führen können. Im Vergleich von 145 MIS-C-Patienten mit 105 Kindern nach SARS-CoV-2-Infektion ohne MIS-C hatte sich ein starker Anstieg von TGF-beta bei den MIS-C-Patienten gezeigt (Goetzke et al. 2025).

Epidemiologie und Verlauf von MIS-C

In Deutschland wurden im Jahr 2021 1006 Kinder mit MIS-C / PIMS im Krankenhaus behandelt (Daten des Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus, InEK). Bei einem von 1357 Kindern mit SARS-CoV-2 wurde die Diagnose MIS-C / PIMS gestellt (0,07 %), das mittlere Alter der Betroffenen betrug 7,4 Jahre, die Dauer des Krankenhausaufenthalts im Mittel 8,8 Tage; 23 % wurden auf der Intensivstation behandelt, 113 (11 %) mechanisch beatmet, 7 Kinder (0,7 %) erhielten eine extrakorporale Membranoxygenierung (Karagiannidis et al. 2022).

Im Rahmen des abgeschlossenen, vom 1.1.2020 bis zum 30.4.2023 durchgeführten PIMS-Survey der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) wurden 926 Fälle von 211 pädiatrischen Zentren gemeldet. Die Mehrzahl der Fälle wurde gesund („restitutio ad integrum“) entlassen, ein gutes Drittel mit Restsymptomen und 3,5 % mit Folgeschäden, zumeist im Herz-Kreislauf-System. Todesfälle kamen nicht vor (Website DGPI <https://dgpi.de/pims-survey-update>).

Inzidenz und Krankheitsschwere von MIS-C waren in Israel während der Alphawelle am höchsten, während der Omikronwelle am niedrigsten. Die Inzidenz betrug 54,9 Fälle pro 100.000 Kinder unter 18 Jahren während der Alphawelle, 49,2 bzw. 3,8 pro 100.000 Kinder während der Delta- und der Omikronwelle. Der Anteil der Kinder, die auf der Intensivstation behandelt werden musste, war unter der Alphavariante am höchsten und unter Omikronvariante am niedrigsten. Ausgewertet wurden die Daten aus 16 Wochen jeder Welle (Levy et al. 28.6.2022).

Von Januar bis Mitte März 2022, also während der Omikronwelle, wurden in Dänemark insgesamt 583.618 SARS-CoV-2 Infektionen bei Kindern und Jugendlichen von 0 bis 17 Jahren erfasst, etwas mehr als die Hälfte war ungeimpft. Unter den Ungeimpften traten 11 MIS-C-Fälle auf, unter den Geimpften 1 Fall. Das Risiko für MIS-C kalkulierten die Autoren unter Omikron für Ungeimpfte auf 34,9 Fälle und für Geimpfte auf 3,7 Fälle pro 1 Mio. ungeimpfte bzw. geimpfte Kinder und Jugendliche. Während der Deltawelle war die MIS-C-Inzidenz auf 290,7 für Ungeimpfte und 101,5 für Geimpfte berechnet worden (Holm et al. 2022).

Hinweise für eine Senkung des MIS-C-Risikos durch COVID-19-Impfung gibt auch eine französische Studie mit Daten aus der Deltawelle (Levy et al. 18.1.2022)

Eine Studie mit 186 Kindern mit einer Vorgeschichte von MIS-C zeigte keine vermehrten Impfnebenwirkungen oder Impfkomplicationen nach einer COVID-19-Impfung (Elias et al. 2023).

Zwischen Mai 2020 und Januar 2021 wurden 1733 Fälle an die US-amerikanischen CDC gemeldet. Bei über 90 % waren mindestens 4 Organsysteme beteiligt. Die häufigsten Symptome waren Fieber, Bauchschmerz, Erbrechen und Hautausschlag. Wegen Herzschwäche, niedrigem Blutdruck und Schock wurden mehr als die Hälfte auf eine Intensivstation verlegt. 24 der 1733 Kinder und Jugendliche (1,4 %) starben. Die Inzidenz betrug 2,1 Fälle auf 100.000 0- bis 20-Jährige (Belay et al. 2021).

In einer englischen Studie mit 46 Kindern, die zwischen April und September 2020 die Diagnose PIMS-TS erhalten hatten, überlebten alle, bei 45 waren die Entzündungszeichen verschwunden und die Gesundheit weitgehend wiederhergestellt (Penner et al. 2021).

Eine amerikanische Kohortenstudie mit 1204 Teilnehmer:innen zwischen 5 und 12 Jahren bestätigte schwere Erkrankungen in der akuten Phase von MIS-C. Drei Kinder (0,3%) verstarben. Der Gesundheitszustand der Übrigen hatte sich nach 6 Monaten aber weitgehend normalisiert (Truong et al. 2025).

8.7 Exkurs: Inzidenz saisonaler Atemwegserkrankungen bei Kindern und Erwachsenen

Die im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Pandemie ergriffenen Infektionsschutzmaßnahmen beeinflussen alle durch Tröpfchen und Aerosole übertragbaren Infektionskrankheiten. Daher kann der Verlauf der jahreszeitlich (saisonal) auftretenden akuten Atemwegserkrankungen (akute respiratorische Erkrankungen, ARE) als Indikator für die Wirksamkeit der Schutzmaßnahmen herangezogen werden.

In der Saison 2020/2021 waren die regelmäßig in Herbst und Winter vermehrt auftretenden ARE bei Erwachsenen und Kindern im Zusammenhang mit den Infektionsschutzmaßnahmen deutlich seltener als in den Vorjahren (Abbildung 4–35).

Dies kann zu einem steilen Anstieg im Folgejahr führen, wenn die Schutzmaßnahmen weniger strikt oder aufgehoben sind und die Kinder die Infekte sozusagen nachholen. Dies wird als Rebound-Effekt bezeichnet. Der Rebound-Effekt kann mit einem vorgezogenen Beginn der Saison eines Infektes einhergehen und möglicherweise einem erhöhten Anteil schwerer Verläufe.

In der KW 47/2022 stieg die Inzidenz akuter AREs an und lag kurzzeitig weit über dem Niveau der Vorjahre (Abbildung 4–35). Ursächlich waren hauptsächlich Infektionen mit Influenzaviren und dem Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV).

Das RSV ist hochansteckend, die meisten Kinder machen die Infektion in ihren ersten 2 Lebensjahren durch. Die Infektion tritt üblicherweise im Herbst und Winter jeden Jahres auf. Bei einem Teil der erkrankten Kinder ist wegen der Schwere des Verlaufs eine Krankenhausbehandlung erforderlich. In Deutschland waren in der Saison 2020/2021 kaum RSV-Fälle zu verzeichnen. In 3 großen pädiatrischen Zentren in Norddeutschland musste kein einziges Kind wegen einer RSV-Infektion stationär aufgenommen werden; in der Saison 2017/18 waren es noch 115 Kinder, 2018/19 159 Kinder und 2019/20 126 Kinder (Lange et al. 2021). Die Saison 2021/2022 begann in Deutschland mit einer Infektionswelle bereits im September und der Erkrankung auch von 3- bis 5-Jährigen, die hier offensichtlich die Infektion nachholen, die durch die Lockdown-Maßnahmen in der Saison 2020/2021 vermieden wurden (Lenzen-Schulte 2021, aerzteblatt.de 27.10.2021 <https://tinyurl.com/2uhnfh47>).

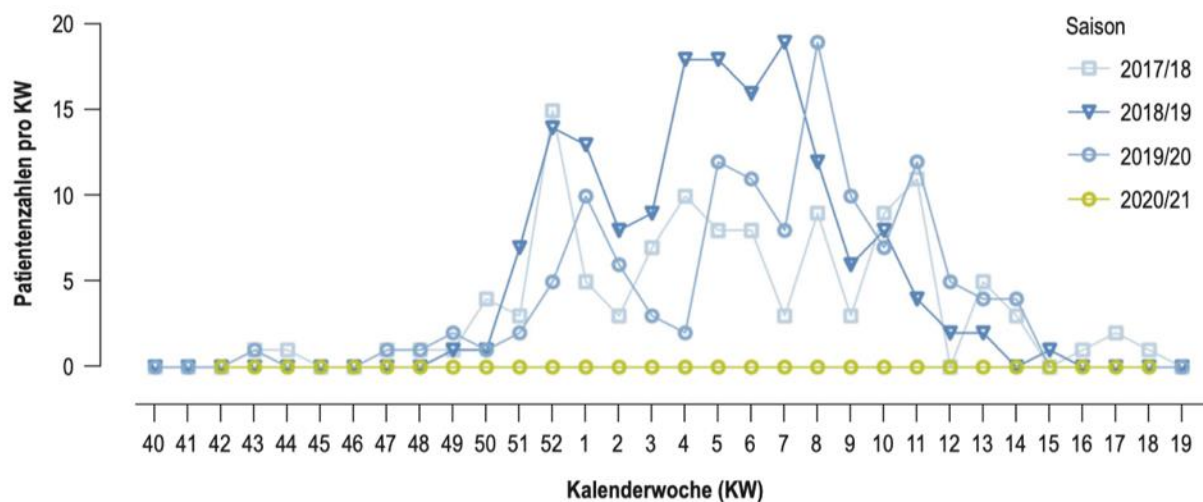


Abbildung 8–6: Krankenhausbehandlungen (Patientenzahlen pro Kalenderwoche) in Norddeutschland (Zentren Hannover, Oldenburg, Flensburg) wegen Atemwegsinfektion mit dem respiratorischen Synzytialvirus (RSV). Quelle: Lange et al. 2021



Versorgungsschwierigkeiten in der Kindermedizin

Die Überlastung der Kinderkliniken im Dezember 2022/Januar 2023 wird in der Öffentlichkeit mit einer Sparpolitik im Krankenhausbereich begründet. Tatsächlich gibt es aber gute und nachvollziehbare Gründe für den Rückgang der Bettenzahl in Kinderfachabteilungen.

Die Bettenzahl sank von 19.685 im Jahr 2007 auf 15.106 in 332 pädiatrischen Fachabteilungen im Jahr 2021.

Zu den Gründen zählen

- die demographische Entwicklung mit Rückgang der Zahl der Kindern und Jugendlichen unter 20 Jahren
- die zunehmend ambulante Behandlung von Kindern
- die niedrige Bettenauslastung.

So betrug im Jahr 2021 der Nutzungsgrad in den pädiatrischen Fachabteilungen 55,4 %, in der Neonatologie mit 100 Fachabteilungen und 2065 Betten 69,8 %.

Auf der anderen Seite stieg nach Angaben der Bundesregierung die Zahl der im Krankenhaus beschäftigten Ärzt:innen im Bereich der Kinder und Jugendmedizin von 4312 im Jahr 2007 auf 6089 im Jahr 2017, während die Anzahl der Gesundheits- und Kinderkrankenpflegerinnen und -pfleger im Pflegedienst mit 37.789 im Jahr 2010 und 37.694 im Jahr 2017 konstant blieb (Deutscher Bundestag 23.1.2019).

Der Rückgang der Bettenzahl in Kinderkliniken bei gleichzeitig deutlicher Erhöhung der Zahl darin beschäftigter Ärzt:innen kann die Versorgungsschwierigkeiten nicht schlüssig erklären. Wie Abbildung 4–34 zeigt, sind saisonale Spitzen bei Krankenhausaufnahmen wegen schwerer akuter Atemwegsinfektionen (SARI) bei Kindern nichts Ungewöhnliches. Möglicherweise fehlt es an geeigneten Plänen für diese Episoden hoher Inanspruchnahme. Auch trägt der erhöhte Krankenstand des Personals zu den aktuellen Schwierigkeiten bei.

8.8 Erhöhte Inzidenz von Typ-1-Diabetes bei Kindern in der Pandemie

Die Inzidenz von Diabetes Typ 1 war während der Pandemie höher als vor der Pandemie. So lautet das Ergebnis einer systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse aus 42 Studien mit 102.984 Teilnehmer:innen unter 19 Jahren. Beim Typ-1-Diabetes handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung, die zur Zerstörung der Insulin-produzierenden Betazellen in der Bauchspeicheldrüse führt und überwiegend bei Kindern und Jugendlichen auftritt. Die Studien umfassten einen Beobachtungszeitraum von mindestens 12 Monaten vor und 12 Monaten während der Pandemie. In den ersten 12 Monate der Pandemie war im Vergleich zum Prä-Pandemie-Zeitraum die Inzidenz um 14 % und in den Monaten 12 bis 24 um 27 % erhöht. Auch stieg der Anteil der Fälle, bei denen zum Zeitpunkt der Diagnose eine Stoffwechselentgleisung (diabetische Ketoazidose) vorlag (D'Souza et al. 2023).

Die Diagnose von COVID-19 war bei Kindern in Bayern in den Jahren 2020/2021 mit einer höheren Wahrscheinlichkeit verbunden, einen Typ-1-Diabetes zu entwickeln. Dies ergab die Analyse der Abrechnungsdaten von knapp 1,2 Mio. Kindern im Bereich der KV Bayern. Die Inzidenz des Typ-1-Diabetes betrug im Präpandemie-Zeitraum 2018/2019 19,5 pro 100.000 Kinder, im Pandemie-Zeitraum 2020/2021 29,9 pro 100.000 Kinder. Bei vorangegangener COVID-19-Diagnose betrug die Inzidenz 55,2 pro 100.000 Personenjahre, bei Kindern ohne COVID-19-Diagnose 28,5 pro 100.000 Personenjahre (Weiss et al. 2023).

Welche Mechanismen zur Erhöhung beitragen könnten, ist unklar. Direkte Effekte einer SARS-CoV-2-Infektion werden diskutiert, ebenso wie indirekte Effekte durch die Eindämmungsmaßnahmen. Allerdings unterscheiden sich Antikörper gegen das Coronavirus von den Antikörpern, die an der Entstehung des Typ-1-Diabetes beteiligt sind. Wegen der langen Beobachtungszeit in der Studie von D'Souza et al. dürfte das vorübergehend geminderte Hilfesuchverhalten als Ursache ausscheiden. Als indirekte Ursache könnte die Gewichtszunahme von Kindern und Jugendlichen während der Pandemie eine Rolle spielen.

Zur Frage, ob die COVID-19-Impfung das Diabetesrisiko steigert, liegt eine deutsche Studie mit Daten der IMS® Disease Analyzer Datenbank vor, die aus einem repräsentativen Panel von allgemeinmedizinischen Praxen und Facharztpraxen gespeist wird. Untersucht wurden alle neu zwischen 1.4. 2021 und 31.3.2022 aufgetretenen Diabetesdiagnosen, bezogen auf den Zeitraum 6 Monate vor und 6 Monate nach der 1. Impfdosis. Insgesamt handelt es sich um 6198 neue Diabetesfälle, davon 3579 Personen im Zeitraum vor und 2619 Personen im Zeitraum nach der ersten Dosis. Das Inzidenzratenverhältnis (IRR) betrug 0,79, d. h. die Inzidenz war im Zeitraum nach der Impfung niedriger als vor der Impfung. Somit gibt diese Studie keinen Hinweis auf eine Erhöhung der Diabetesinzidenz im Zusammenhang mit der COVID-19-Impfung. Zur Frage, ob die Impfung vor Diabetes schützt, wären weitere Studien erforderlich (Kowall et al. 2023).

8.9 COVID-19 in der Schwangerschaft

Schwangere waren schon in früheren Pandemien und bei Ausbrüchen von Infektionskrankheiten eine besonders gefährdete Gruppe, so in der Influenza Pandemie von 1918, in der Influenzavirus H1N1-Pandemie („Schweinegrippe“) von 2009, sowie bei den Krankheitsausbrüchen durch das SARS-Coronavirus im Jahr 2002 und das MERS-Coronavirus im Jahr 2021 (Healey 2021). Die Literatur zu den Auswirkungen einer SARS-CoV-2-Infektion auf eine Schwangerschaft, also auf die Gesundheit von Mutter, Ungeborenem und Neugeborenem, ist umfangreich. Zahlreiche Einzelstudien sowie eine Reihe von systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen liegen vor. Bei den Einzelstudien handelt es zumeist um prospektive oder retrospektive Kohortenstudien (S. 89).



Auf den Punkt gebracht: COVID-19 in der Schwangerschaft

Wie auch andere Infektionen erhöht eine COVID-19-Infektion in der Schwangerschaft die Risiken für Mutter und Kind. Unter der Omikronvariante sind die Risiken weniger erhöht als unter den Prä-Omikronvarianten. Die COVID-19-Impfung in der Schwangerschaft schützt vor Komplikationen



Begriffsklärung Totgeburt / Fehlgeburt / Abort / Frühgeburt

Eine **Totgeburt** liegt vor, wenn ein Kind ohne Lebenszeichen geboren wurde und das Gewicht des Kindes mindestens 500 Gramm beträgt oder das Gewicht des Kindes unter 500 Gramm beträgt, aber die 24. Schwangerschaftswoche (SSW) erreicht wurde. Andernfalls liegt bei Fehlen von Lebenszeichen eine **Fehlgeburt** (Synonym: Abort) vor.

Quelle: Personenstandsverordnung – PStV § 31 <https://tinyurl.com/59868wju>

Eine **Frühgeburt** ist definiert als eine Geburt vor Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche

Schwangerschaftskomplikationen mit und ohne COVID-19-Infektion

Systematische Übersichtsarbeiten

In eine systematische Übersichtsarbeit gingen 141 bis zum 1.9.2022 veröffentlichte Studien mit 1.843.278 schwangeren Frauen ein. Unter den 141 Studien waren 7 Fall-Kontroll-Studien, 28 Fallserien, 26 Querschnittstudien und 80 Kohortenstudien. Eine Metaanalyse wurde mit 74 Studien (69 Kohortenstudien, 5 Fall-Kontroll-Studien) durchgeführt. Der Vergleich von Schwangeren mit COVID-19 mit nicht schwangeren Frauen ergab höhere Risiken bei den Schwangeren für Frühgeburt, Müttersterblichkeit, Behandlung des oder der Neugeborenen auf der Intensivstation und Tod des Neugeborenen (Simbar et al. 2023).

Schwangere mit Covid-19 haben im Vergleich zu Schwangeren ohne Covid-19 ein höheres Frühgeburts- und Mortalitätsrisiko, ihre Babys ein höheres Risiko für die Aufnahme auf die Intensivstation, lautet das Ergebnis einer systematischen Übersichtsarbeit über 435 Kohortenstudien mit 293.152 schwangeren oder kürzlich schwangeren Frauen. Die Studien wurden zwischen dem 1.12.2019 und 27.4.2021 veröffentlicht, so dass es sich ganz überwiegend um

ungeimpfte Frauen handeln dürfte. Begleiterkrankungen der Mutter wie Diabetes und Hypertonie sowie höheres Alter und Adipositas stellen Risikofaktoren für schwere Krankheitsverläufe dar (Allotey et al. 2022).

Geimpfte Schwangere haben im Vergleich zu ungeimpften Schwangeren – erwartungsgemäß – ein niedrigeres Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion und ein niedrigeres Risiko für Frühgeburten. Die Wahrscheinlichkeit für eine Kaiserschnittgeburt ist erhöht. Keine Unterschiede ergaben sich für die Dauer des Krankenhausaufenthaltes im Zusammenhang mit der Geburt und auf Seiten des Kindes für Apgar-Score, Fehlbildungen, Fehl- und Frühgeburt, Entwicklungsverzögerungen und Totgeburt. Dies ist das Ergebnis einer systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse von 37 Studien mit insgesamt 141.107 Schwangeren, von denen 36,8 % geimpft waren (Marchand et al. 2023).

Einzelstudien

In einer deutschen Beobachtungsstudie mit Daten von 3481 Frauen aus den CRONOS-Register waren im ersten Trimester die Risiken für COVID-19-bedingte Komplikationen wie Krankenhausbehandlung und Pneumonie gering, nahmen aber im Verlauf der Schwangerschaft zu. Risikofaktoren waren insbesondere ein höherer Body Mass Index und ein höheres Alter der Mutter (Pecks et al. 2021).

Eine internationale prospektive Kohortenstudie in 18 Ländern schloss zwischen März und Oktober 2020 706 Schwangere mit und 1424 Schwangere ohne COVID-19-Diagnose ein. Bei Schwangeren mit COVID-19-Diagnose im Vergleich zu Schwangeren ohne COVID-19-Diagnose traten Komplikationen wie bluthochdruckbedingte Schwangerschaftserkrankungen (Präeklampsie und Eklampsie), Intensivstationsaufenthalt, Mortalität, Frühgeburt und Kaiserschnitt häufiger auf. In der Gruppe der Infizierten starben 5 Mütter (1,6 %), in der Gruppe der Nicht-Infizierten eine Mutter (0,1 %). Das relative Risiko für schwere Komplikationen und Tod für die Neugeborenen von Müttern mit COVID-19-Diagnose war nach zwei Indizes (severe neonatal morbidity index, SNMI und severe perinatal morbidity and mortality index, SPMMI) um den Faktor 2,66 bzw. 2,14 erhöht. Die Risiken steigen mit der Schwere von COVID-19, sind aber auch bei asymptomatischen Verläufen erhöht (Villar et al. 2021).

In einer retrospektiven Kohortenstudie wurden die elektronischen Patientenakten der Gesundheitseinrichtung Kaiser Permanente Kalifornien von 897 Schwangeren mit und 10.352 Schwangeren ohne SARS-CoV-2-Infektion im 1. Jahr der Pandemie (1.3.2020 bis 16.3.2021) ausgewertet. Für die Frauen mit SARS-CoV-2 zeigten sich u. a. folgende Risikoerhöhungen:

Tabelle 8–3: Risikoerhöhungen für Schwangere mit im Vergleich zu Schwangeren ohne SARS-CoV-2-Infektion. Quelle: Ferrara et al. 2023

Komplikation	Risikoerhöhung (hazard ratio)
Schwere mütterliche Morbidität	2,3
Frühgeburt, <37 Schwangerschaftswochen	2,06
Spontane Frühgeburt	1,61
Medizinisch indizierte Frühgeburt	2,56
Frühe Frühgeburt, Schwangerschaftswochen 22-31	2,24
Mäßige Frühgeburt, Schwangerschaftswochen 32-33	1,63
Späte Frühgeburt, Schwangerschaftswochen 34-36	2,05
Venöse Thromboembolie	6,32

Ein erhöhtes Risiko für Totgeburten ergab sich nicht, wobei die Autor:innen anmerken, dass die Zahl der einbezogenen Frauen möglicherweise nicht ausreichend hoch war, um Unterschiede festzustellen (Ferrara et al. 2022).

Unter 1.249.634 Geburten in US-amerikanischen Krankenhäusern im Zeitraum März 2020 bis September 2021 gab es 8154 Totgeburten (0,65 %). Bei den 21.653 Frauen mit dokumentierter COVID-19-Diagnose traten 273 Totgeburten auf (1,26%), bei 1.227.981 ohne COVID-19 7881 Totgeburten (0,64%). Für Geburten mit COVID-19 betrug das adjustierte relative Risiko für Totgeburten insgesamt 1,9; in der Prä-Deltaphase betrug das Risiko 1,47 (DeSisto et al. 2021).

In einer retrospektiven Kohortenstudie wurden die Schwangerschaftsverläufe von 6012 Frauen mit nachgewiesener SARS-CoV-2-Infektion aus 6 kanadischen Provinzen im Zeitraum März 2020 bis Oktober 2021 untersucht. Vergleiche wurde durchgeführt mit nicht-SARS-CoV-2-infizierten Schwangeren und mit nicht-schwangeren SARS-CoV-2-infizierten Frauen. 7,75 % der mit SARS-CoV-2 infizierten Schwangeren wurden ins Krankenhaus aufgenommen, im selben Zeitraum 2,93 % der mit SARS-CoV-2 infizierten Nicht-Schwangeren; eine Schwangerschaft erhöhte also das Risiko für eine Krankenhausaufnahme um den Faktor 2,65. Der Anteil der auf einer Intensivstation Behandelten betrug 2,01 % bei den infizierten Schwangeren und 0,37% bei den infizierten Nicht-Schwangeren, entsprechend einem relativen Risiko von 5,46. Das Risiko für Frühgeburten betrug bei den infizierten Müttern 11,05 %, den Nicht-Infizierten Müttern 6,76 %, entsprechend einem relativen Risiko von 1,63. Fast alle (98,7 %) der infizierten Schwangeren waren nicht gegen COVID-19 geimpft. Als Einschränkung nennen die Autor:innen die bei den meisten Analysen fehlende Adjustierung aufgrund fehlender Daten (McClymont et al. 2022).

In einer retrospektiven Kohortenstudie mit Teilnehmerinnen aus 17 US-amerikanischen Krankenhäusern wurde die Risiken für Schwangerschaftskomplikationen von insgesamt 14.104 Frauen erfasst, die zwischen dem 1.3. und 31.12.2020 entbunden hatten. 2352 Frauen hatten eine SARS-CoV-

2-Infektion durchgemacht, 11.752 waren im PCR-Test negativ. Der aus Tod oder ernster Erkrankung der Mutter im Zusammenhang mit Bluthochdruck, postpartaler Blutung und einer Infektion (außer SARS-CoV-2) zusammengesetzte Endpunkt trat bei 13,4% der Frauen mit und bei 9,2 % der Frauen ohne SARS-CoV-2-Infektion auf, entsprechend einer Risikodifferenz von 4,2 %; das adjustierte relative Risiko betrug 1,41. Alle 5 Todesfälle bei Müttern traten in der Infektionsgruppe auf (Metz et al. 2022).

In einer retrospektiven Kohortenstudie wurden die elektronischen Krankenakten von 489.471 zwischen März und September 2020 zur Entbindung eingewiesenen Schwangeren aus 703 US-amerikanischen Krankenhäusern ausgewertet (Ko et al. 2021). Unter den Schwangeren befanden sich 6550 Patientinnen (1,3 %) mit einer COVID-19-Diagnose. Im Vergleich zu den nicht an COVID-19 Erkrankten wurden folgende Risikoerhöhungen beobachtet:

Tabelle 8–4: Ungünstige Schwangerschaftsausgänge und mütterliche Komplikationen von Schwangeren mit COVID-19 im Vergleich zu Schwangeren ohne COVID-19. Quelle: Ko et al. 2021

Komplikation	adjustiertes relatives Risiko
akutes Atemnotsyndrom	34,4
Totgeburt	17
Beatmung	12,7
Schock	5,1
Aufnahme auf die Intensivstation	3,6
akutes Nierenversagen	3,5
Thromboembolien	2,7
kardiale Komplikationen	2,2
vorzeitige Wehen mit Frühgeburt	1,2

Bei Frauen, die zum Zeitpunkt der Geburt eine SARS-CoV-2-Infektion hatten, betrug die Rate von Totgeburten 8,5 pro 1000, bei Frauen ohne Infektion 3,4 pro 1000; die adjustierte Odds ratio beträgt 2,21. Dies geht aus einer nationalen (retrospektiven) Kohortenstudie mit Krankenhausdaten hervor, in die alle Frauen in England einbezogen wurden, die zwischen Ende Mai 2020 und Ende Januar 2021 ein Kind zur Welt brachten. Eine SARS-CoV-2 -Infektion zum Zeitpunkt der Geburt hatten 3527 der 342.080 Frauen. Auch das Risiko für Frühgeburten war mehr als verdoppelt, hypertensive Schwangerschaftserkrankungen (Prä-Eklampsie und Eklampsie) waren gut 50 % häufiger (Gurol-Urganci 2021).

Eine Erklärung für erhöhte Risiken auf Seiten des Kindes erbrachte eine Studie, in der 68 Plazenten von SARS-CoV-2-positiven Müttern im Zusammenhang mit 64 Totgeburten und 4 Todesfällen bei Neugeborenen pathologisch untersucht wurden. Die feingewebliche Untersuchung zeigte, dass die Plazenten vom Virus infiziert waren. Die Infektion hatte zur Zerstörung von durchschnittlich 77 % des Gewebes geführt. Dies führte in den untersuchten Fällen zu Sauerstoffmangel und Tod des Fetus bzw. Neugeborenen. Alle 68 Mütter waren nicht gegen SARS-CoV-2 geimpft (Schwartz et al. 2022).

In einer retrospektiven Kohortenstudie wurde die Diagnose einer neurologischen Entwicklungsstörung im 1. Lebensjahr häufiger bei Kindern gestellt, deren Mütter in der Schwangerschaft eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht hatten. 14 % dieser Kinder waren betroffen, bei Kindern von Müttern ohne Infektion betrug der Anteil 8,7 % (Edlow et al. 2022).

Eine weitere Studie bestätigt das erheblich erhöhte Frühgeburtsrisiko bei mütterlicher COVID-19-Infektion während der Schwangerschaft. Ausgewertet wurden verknüpfte Daten auf Bevölkerungsebene zu Geschwisterkindern, die zwischen 2014 und 2023 geboren wurden. Dabei wurden jeweils zwei Kinder einer Mutter verglichen, von denen eines vor der Pandemie und eines bei SARS-CoV-2-Infektion der Mutter in der Schwangerschaft geboren wurde. Im Jahr 2022 kam es zu einem Rückgang und schließlich Verschwinden der Risikoerhöhung, wobei ein Zusammenhang mit dem Zeitpunkt der Verfügbarkeit der COVID-19-Impfung zu beobachten war. Die Autor:innen weisen darauf hin, dass die COVID-19-Impfung der Mutter vielen Kindern die häufig lebenslangen gesundheitlich nachteiligen Folgen einer Frühgeburt erspart habe (Torche et al. 2023).

Frühgeburten und Lockdown

Ungeachtet des Risikos für Frühgeburten bei Frauen, die in der Schwangerschaft an COVID-19 erkrankten, kam es insgesamt im ersten pandemiebedingten Lockdown zu einem Rückgang der Frühgeburten in zahlreichen Hoheinkommensländern, u. a. Australien, Israel und einigen europäischen Ländern. In Nepal, Uruguay und Kalifornien waren die Frühgeburtsraten dagegen erhöht, in Kanada, Spanien, Schweden und den USA unverändert. In Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen waren die Frühgeburtsraten erhöht und zwar – soweit Daten vorliegen – zwischen 2 % und 22 %. Die häufigste Ursache für Frühgeburten sind Infektionen; es wäre also plausibel, dass ein Rückgang der Frühgeburtenraten auf die Minderung von Infektionen infolge der Minderung sozialer Interaktionen und Verbesserung von Hygienemaßnahmen durch die Lockdown-Maßnahmen zurückzuführen ist.

Eine alternative Erklärungsmöglichkeit ist der Rückgang von Frühgeburten als Folge des Anstiegs von Totgeburten. Dieser Frage ging eine Studie nach, in der 52.067.596 Geburten in 26 Ländern analysiert wurden, die zwischen Januar 2015 und Juli 2020 stattfanden. Davon stammten die Daten von 51.340.025 Geburten (98,6 %) aus 18 bevölkerungsbasierten Datensätzen, die ganze Länder oder Regionen erfassen und den Daten von 727.571 Geburten (1,4 %) aus 26 nicht bevölkerungsbasierten Datensätzen. 3.115.628 Geburten stammen aus der Lockdownphase. Auf Grundlage dieser Daten kalkulieren die Autor:innen einen Rückgang der Gesamtfrühgeburtenrate nach Lockdown um 3 bis 4 %. Der beobachtete Rückgang der Frühgeburten scheint in den Hoheinkommensländern nicht durch einen gegenläufigen Anstieg der Totgeburtenraten bedingt zu sein (Calvert et al. 2023).

8.10 Sozial ungleiche Auswirkungen auf den Gesundheitszustand



Auf den Punkt gebracht: COVID-19 und soziale Ungleichheit

Die Inzidenz, die Schwere des Verlaufs und die Mortalität von COVID-19 ist in Gruppen mit niedrigerem sozio-ökonomischem Status höher also in hohen Statusgruppen. Auch sind arme Regionen stärker von COVID-19 betroffen als reiche Regionen.

Der Einfluss der sozialen Lage auf das Infektionsrisiko und das Risiko für schwere Verläufe und Tod ist für Infektionskrankheiten belegt, wie z. B. Tuberkulose, Malaria und Lepra (Krickeberg und Klemperer 2010).

Auch für die Infektion mit SARS-CoV-2 zeigten sich sozial ungleiche Folgen. Als mögliche Ursachen nennen Burström und Tao (2020):

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



Abbildung 8–7: Kleine Fahrstühle in Hochhäusern: erhöhtes Infektionsrisiko.
Berlin-Marzahn, Mai 2021, eigenes Foto

Berufsgruppen

Unterschiede im Infektionsrisiko nach Berufsgruppen zeigten sich in einer Studie auf Grundlage von Daten der Nationalen Kohorte (NAKO <https://nako.de>). Berechnet auf alle 108.960 Teilnehmer:innen betrug das Infektionsrisiko im Untersuchungszeitraum vom 1.2. bis 31.8.2020 3,7 pro 100.000 Beschäftigte. Bei persönlichen Dienstleistungen betrug das Infektionsrisiko 4,7 und in der Güterproduktion 2,1 pro 100.000 Beschäftigte. Das höchste Infektionsrisiko wiesen Beschäftigte im Gesundheitswesen mit 7,7 Infektionen pro 100.000 Beschäftigten auf (Reuter et al. 2022).

Regionale Unterschiede Deutschland

Eine Auswertung der Daten von 204.217 COVID-19-Fällen auf Kreisebene, die dem RKI vom 1.1. bis 23.7.2020 gemeldet wurden, ergibt ein Bild der Ausbreitungsdynamik in der ersten COVID-19-Pandemiewelle (Doblhammer et al. 2022). Die erste Pandemiewelle dauerte vom 2.2. bis 17.5.2020, hierin fielen die erste Lockdown-Periode (16.-31.3.2020) und die zweite Lockdown-Periode (1.-15.4.2020). In der ersten Pandemiewelle breitete sich das Virus von wohlhabenden ländlichen Kreisen in Süddeutschland in Richtung ärmerer städtischer und landwirtschaftlich geprägter Kreise aus. In der zweiten Lockdown-Periode verstärkten sich die sozialen Unterschiede, die wohlhabenden Kreise erschienen besser geschützt. Die Bevölkerungsdichte schien kein Risikofaktor zu sein. Auf Kreisebene werteten die Autor:innen 155 Variablen aus den Bereichen Demographie, Beschäftigung, Politik, Religion und Bildung, Einkommen, Siedlungsstruktur und Umwelt, Gesundheitsversorgung, (strukturelle) Armut, Verflechtung mit anderen Regionen und Geografie aus, um mit einem Machine-learning-Verfahren die COVID-19-Inzidenz und Covid-19-Sterblichkeit vorherzusagen (Doblhammer et al. 2022).

Eine Analyse der 2. Pandemiewelle (28.9.2020 bis 28.2.2021) mit den COVID-19-Diagnosen des RKI vom 1.10. bis 15.12.2020 zeigte, wie schon bei der ersten Welle, eine Wanderung von Regionen mit hohem zu solchen mit niedrigem sozioökonomischem Status. Statistische Zusammenhänge fanden sich für riskante Arbeitsbedingungen mit geringeren Möglichkeiten zur Distanzierung, eine hohe Belastung durch chronische Krankheiten und den Aufenthalt in Pflegeheimen in Regionen mit niedrigem SES. Ein positiver Zusammenhang zwischen Erkrankung und Tod an COVID-19 zeigte sich insbesondere für den Anteil der Wähler der Alternative für Deutschland (AfD) – je höher dieser Anteil, desto höher Erkrankungsraten und Tod an COVID-19. Dies könnte auf Normen und Werte hinweisen, die mit der Nichteinhaltung staatlich verordneter Schutzmaßnahmen einhergehen (Doblhammer et al. 2021).

Regionale Auswertungen der Inzidenz von COVID-19-Fällen und der Sterblichkeit im Zusammenhang mit COVID-19 ergeben ab Dezember 2020 höhere Werte in sozioökonomisch benachteiligten Regionen. Diese Benachteiligung wird mit dem Deprivationsindex gemessen, der aus Bildungs-, Beschäftigungs- und Einkommensindikatoren gebildet wird (Hoebel et al. 2022).

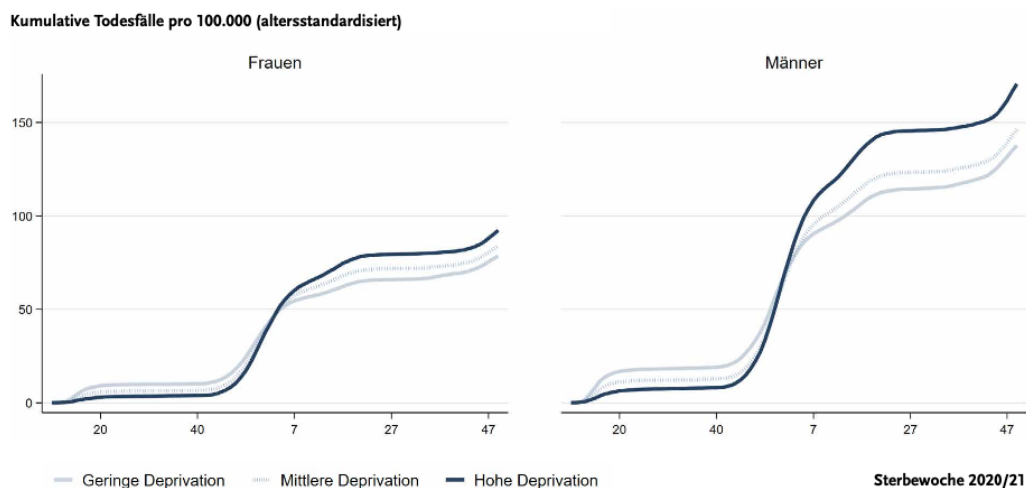


Abbildung 8–8: Kumulative Todesfälle im Zusammenhang mit COVID-19 (altersstandardisiert) in Deutschland nach regionaler sozioökonomischer Benachteiligung (Deprivation) und Kalenderwoche des Sterbedatums in 2020/21. Quelle: Hoebel et al. 2022, S. 5

Regionale Unterschiede international

Den Zusammenhang von Übersterblichkeit und sozialen Faktoren auf kleinräumiger Ebene untersuchte eine Studie für England, Italien und Schweden für den Zeitraum vom 1.3.2020 bis 28.2.2021. In allen 3 Ländern erwies sich regionale Deprivation als starker Prädiktor für Übersterblichkeit. Deprivation wird auf regionaler Ebene über Merkmale wie Einkommen, Beschäftigung, Bildung, Gesundheit, Kriminalität und Wohnen gemessen. Ein Zusammenhang mit der Übersterblichkeit wurde auch für die Überbelegung von Wohnungen gefunden (Parkes et al. 2023).

Eine schottische Studie hat die Sterblichkeit von COVID-19-Patient:innen auf Intensivstationen in Verbindung mit der sozialen Situation ihres Wohnortes untersucht. Mit dem Scottish Index of Multiple Deprivation 2020 (<https://simd.scot>) wird Schottland anhand von Daten zu Einkommen, Beschäftigung, Bildung, Gesundheit, Zugang zu öffentlichen Dienstleistungen, Kriminalität und Wohnen kleinräumig in

etwa 7000 Bezirke mit jeweils 700 bis 800 Einwohnern entsprechend ihrem Wohlstandsniveau eingeteilt. Im Vergleich zum oberen (günstigsten) Fünftel der Bezirke ist die Sterblichkeit für Patient:innen aus dem unteren (ungünstigsten) Fünftel um fast 80 % erhöht, auch nach statistischem Ausgleich (Adjustierung) der prognoserelevanten Variablen Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen. Offensichtliche Ursache dafür ist die unzureichende Infrastruktur für eine intensivmedizinische Versorgung in den benachteiligten Bezirken (Lone et al. 2021).

Migrationshintergrund und Ethnizität

Im Rahmen der RKI-SOEP-2 Studie wurden 10.225 Personen zwischen November 2021 und März 2022 nach Infektionen und Impfungen bis Ende Oktober 2021 befragt. Der Anteil der an COVID-19 Erkrankten betrug bis Ende Oktober 2021 bei Personen mit Migrationserfahrung 8 %, bei Personen ohne Migrationserfahrung 4 %. Eine nähere Analyse zeigte, dass die Unterschiede nicht mit der Migrationserfahrung selbst zu erklären sind. Ausschlaggebend sind vielmehr

- Geschlecht, Alter, Wohnregion
- Wohn- und Familiensituation: Anzahl der Personen im Haushalt, Alter des jüngsten Kindes im Haushalt sowie die Wohnungsgröße, gemessen an den pro Person zur Verfügung stehenden Quadratmetern
- Bildung und Beruf: Erwerbsstatus, Einkommen, Arbeiten im Homeoffice, deutsche Sprachkompetenz
- pandemiebezogene Faktoren: Informiertheit, Sprache der Informationsbeschaffung, Impfstatus.

Demografische und sozio-ökonomische Unterschiede bedingen somit die höhere Morbidität von Personen mit Migrationserfahrung (Goßner und Siegert 2023).

Vier Fallstudien in kleinräumigen geographischen Einheiten (Dortmund, Solingen, Düsseldorf, Kreis Lippe) vom Frühjahr 2020 bis Ende 2021 ergaben höhere Inzidenzen in Regionen, in denen der Anteil der Bewohner mit niedrigem sozioökonomischem Status und mit Migrationshintergrund größer war, verglichen mit Regionen, in denen die Einwohner sozial besser gestellt waren. Der Auswertung der Daten zum Infektionsgeschehen und der Daten zur sozialen Situation wurde mit 43 Interviews vertieft; befragt wurden u. a. lokale Akteure aus Behörden sowie Vertreter migrantischer Organisationen, sozialer Träger, des Quartiersmanagements und von Integrationszentren. Zu den vielfältigen Gründen für die erhöhte Inzidenz zählen beengtes Wohnen, fehlende Isolations- und Quarantänemaßnahmen aufgrund mangelnder räumlicher Möglichkeiten, Tätigkeit in Bereichen mit vielen Kontakten ohne Möglichkeit zu Homeoffice, Barrieren im Zugang zu Informationen über Infektionsschutzmaßnahmen, fehlende zielgruppenspezifische Adressierung über geeignete Informationskanäle, Barrieren im Zugang zur Gesundheitsversorgung, unzureichende medizinische Infrastruktur. Problematisch können auch religiöse Gemeinschaften sein, wenn deren Meinungsführer COVID-19 verharmlosen oder Praktiken wie Singen und Beten trotz Kontaktbeschränkungen weiter gemeinsam durchgeführt werden. Zu den Ansatzpunkten zur Verbesserung eines künftigen Pandemiemanagements zählen Kommunikation von Infektionsschutzmaßnahmen und Impfungen in den Muttersprachen, Nutzung zielgruppenspezifischer Informationskanäle, persönliche Ansprache und Einbezug von Multiplikator:innen, Vermeidung stigmatisierender und diskriminierender Außenkommunikation, niedrigschwelliger Zugang zu Impfungen, Vermeidung stigmatisierender und diskriminierender Außenkommunikation Erhöhung des Anteils der Beschäftigten mit Einwanderungsgeschichte im Gesundheitswesen, Beseitigung der

medizinischen Unterversorgung von benachteiligten Stadtteilen und Quartieren sowie Verankern des sozialräumlichen Gesundheitsschutzes in der Stadtentwicklung (Manz et. al. 2023).

Im Vergleich zu der sich als „weiß“ bezeichnenden Gruppe zeigten sich erhöhte Risiken bei ethnischen Minderheiten für einen positiven Test auf SARS-CoV-2, Krankenhausaufenthalt, Aufenthalt auf einer Intensivstation und Tod. Innerhalb der ethnischen Gruppen bestand eine große Variabilität. Dies ergab die Auswertung der Daten von 17 Mio. Patienten des englischen National Health Service. Die Patienten wurden nach selbst angegebener Ethnizität in 16 Kategorien eingeteilt (Mathur 2021).

Zeng et al. (2022) analysierten den Zusammenhang von COVID-19-Impfraten und COVID-19-Mortalität sowie Zugehörigkeit zu einer ethnischen Gruppe (in den USA: „race“) in den 52 Postleitzahlbezirken von Chicago. Der Anteil der Schwarzen beträgt in den Postleitzahlbezirken mit der niedrigsten Impfquote 80 %, in denen mit der höchsten Impfquote 8 %. Das Haushaltseinkommen in den Postleitzahlbezirken mit den höchsten Impfraten (oberstes Quartil) betrug 94.589 Dollar für die Bezirke mit den niedrigsten Impfraten (unterstes Quartil) 34.535 Dollar. Im Zusammenhang mit der Alphawelle (März bis Juni 2021) ging eine um 10 % höhere Impfquote in einem Postleitzahlbezirk mit einer Verringerung der COVID-19-Sterblichkeit um 39 % einher, für die Deltawelle betrug dieser Wert 24 %.



Abbildung 8–9: Class matters: arm oder reich, große oder kleine Wohnung, privilegiert oder benachteiligt – dies machte auch in der SARS-CoV-2-Pandemie einen Unterschied für die Gesundheit

(Langzeit-)Arbeitslose

Das Risiko für einen schweren Verlauf, gemessen an Krankenhausaufenthalten, war nach Daten der AOK Rheinland/Hamburg für Langzeitarbeitslose im Vergleich zu regulär Erwerbstätigen fast verdoppelt und für Empfänger von Arbeitslosengeld I sowie für Niedriglohnverdiener um etwa 30 % erhöht (Wahrendorf et al. 2021).

Haben Kinder arbeitslose Eltern oder leben sie in einer Region mit niedrigerem mittleren Haushaltseinkommen, ist ihr Risiko für einen Krankenhausaufenthalt wegen COVID-19 erhöht. Dies ergab die Auswertung einer Kohorte von 688.705 Kindern und Jugendlichen, die über die AOK Rheinland/Hamburg krankenversichert waren, für den Zeitraum vom 1.1.2020 bis zum 13.7.2021. Krankenhausaufenthalte wegen COVID-19 waren 1637 Fällen (0,2 %) allerdings selten (Dragano et al. 2022).

Sozioökonomischer Status

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

Bereits die Analyse der 2514 COVID-19-Todesfälle in Chicago bis zum 24.7.2020 zeigte einen Anteil der Schwarzen (non-Hispanic Blacks) von 42 % bei einem Einwohneranteil von 31 %. Zu den Ursachen dieser überproportionalen Sterblichkeit zählen die Autor:innen beengtes Wohnen und Wohnen in Gemeinschaftsunterkünften, Nutzung des öffentlichen Personennahverkehrs, erschwelter Zugang zur gesundheitlichen Versorgung, höheres Maß an Vorerkrankungen sowie Armut und schlechtere Luftqualität am Wohnort (Scannell Bryan et al. 2021).

8.11 COVID-19 als Berufskrankheit

COVID-19-Erkrankungen können unter bestimmten Voraussetzungen als Berufskrankheit oder Arbeitsunfall anerkannt werden (BMAS 2025). Hinsichtlich Verdachtsmeldungen und Anerkennungen zählt COVID-19 derzeit zu den bedeutendsten Berufskrankheiten (Abbildung 8–10).

Zeitpunkt ¹	Berufskrankheiten				Arbeitsunfälle		
	Verdachtsanzeigen	Entschiedene Fälle	Anerkennungen	Todesfälle	Meldungen	Versicherungsfälle	Todesfälle
31.12.2020	30.369	23.443	18.649	14	12.223	4.231	5
31.12.2021	182.669	162.636	121.145	86	38.214	13.835	96
31.12.2022	477.115	430.175	303.462	123	71.708	24.786	175
31.12.2023	541.848	514.364	356.682	136	79.385	26.855	200
31.12.2024	547.949	526.024	362.757	145	80.556	27.195	200

Abbildung 8–10: Berufskrankheiten und Arbeitsunfälle im Zusammenhang mit Covid-19, Stand 21.5.2025. Quelle: Website DGUV <https://tinyurl.com/bdez9fmk>

**Disclaimer**

Die Inhalte dieses Buches zu Arzneimitteln werden mit größtmöglicher Sorgfalt erstellt. Der Autor übernimmt jedoch keine Gewähr für die Richtigkeit, Vollständigkeit und Aktualität der bereitgestellten Inhalte. Die Nutzung der Inhalte erfolgt auf eigene Gefahr des Lesers bzw. der Leserin.

Grundlage dieses Kapitels ist die AWMF-S3-Leitlinie Therapie von Patienten mit COVID-19 (AWMF 28.2.2025).

9.1 Indikationsstellung

Die Einteilung der WHO in nicht-schwere, schwere und kritische COVID-19-Erkrankung dient zur Indikationsstellung für die medikamentöse Therapie.

In der Frühphase der Infektion richtet sich die Arzneimitteltherapie nach dem Risiko für schwere Verläufe.

Unterschieden werden (AWMF 28.2.2025, S. 8):

1. Patientengruppen mit einem hohen Risiko (ca. 6 %) für einen Krankenhausaufenthalt
Immunschwäche, Immundefekte
2. Patientengruppen mit einem moderaten Risiko (ca. 3 %) für einen Krankenhausaufenthalt
Komorbiditäten
3. Patientengruppen mit einem geringen Risiko (ca. 0,5 %) für einen Krankenhausaufenthalt
alle übrigen Patienten.

Bei Patienten mit geringem Risiko geht es um die Linderung der unspezifischen Erkältungssymptome, wie bei anderen akuten Atemwegsinfektionen auch.

Patienten mit hohem Risiko sollen in der Frühphase mit Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid®, als Tablette über 5 Tage) oder Remdesivir (Veklury®, als Infusion über 3 Tage) behandelt werden.

Patienten mit Sauerstoffbedarf infolge einer Pneumonie sollten Dexamethason und ggf. Remdesivir oder Tocilizumab erhalten.

Population:  Pat. mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion	COVID-19 - Frühphase	COVID-19 – Pneumonie
	+ hohes Risiko* für einen schweren Verlauf	+ Covid-19 Pneumonie <u>bedingte</u> Sauerstofftherapie
Empfehlung: 	Nirmatrelvir/Ritonavir (innerhalb der ersten 5 Tage)	Dexamethason (für 10 Tage) und ggfs.
	oder Remdesivir (innerhalb der ersten 7 Tage)	Remdesivir (nur bei Low Flow-Sauerstofftherapie) Tocilizumab (nur bei rasch progr. schwerer Erkrankung)

Abbildung 9–1: Medikamentöse Therapie bei COVID-19 (AWMF 28.2.2025, S. 10)

Das Wissen um den Nutzen und auch um den fehlenden Nutzen von Arzneimitteln hat sich dynamisch entwickelt. Die Evolution der Virusvarianten mit zunehmender Immunflucht und die Zunahme der Bevölkerungssimmunität haben sich insbesondere auf den Stellenwert antiviraler Substanzen ausgewirkt – der Nutzen in der Phase einer bestimmten Variante ist nicht ohne weiteres auf Folgevarianten übertragbar. Daher werden die Empfehlungen zur Arzneimitteltherapie ständig überprüft und aktualisiert.

9.2 Antivirale Therapieansätze

Ansatz antiviraler Therapie ist die Hemmung der Virusvermehrung durch Einwirkung auf den viralen Replikationszyklus.

Monoklonale Antikörper

Monoklonale Antikörper (MAB) besitzen die Fähigkeit, das SARS-CoV2 über Interaktion mit dem Spike-Protein am Eindringen in die Zelle hindern. Keines der vormals eingesetzten Präparate, wie z. B. Bamlanivimab, Etesevimab, Casirivimab/Imdevimab, Sotrovimab, Tixagevimab/Cilgavimab, ist gegen die Omikronvariante wirksam. Einzig Tocilizumab kann der S3-Leitlinie gemäß „bei Patienten mit progredient schwerer oder kritischer Erkrankung“ in Kombination mit Dexamethason erwogen werden AWMF 28.2.2025, S. 21 f. und Abbildung 9–1).



Für die Geschichtsbücher

Molnupiravir

Molnupiravir wurde seit Anfang 2022 durch das Bundesministerium für Gesundheit zentral beschafft und auf Grundlage der Versorgungssicherstellungsverordnung (MedBVS) ohne Zulassung in Verkehr gebracht. Am 24.2.2023 wurde der Zulassungsantrag von Molnupiravir wegen fehlendem Nutznachweis durch die EMA abgelehnt, das Mittel darf daher seit diesem Datum nicht mehr ärztlich verordnet und abgegeben werden

Anders als Studien aus der Vor-Omikronzeit ergab eine randomisierte kontrollierte Studie mit 24.411 Teilnehmer:innen keinen Vorteil von Molnupiravir im Vergleich zu Placebo bezüglich Hospitalisierung und Tod bei geimpften wie ungeimpften Teilnehmer:innen mit symptomatischer SARS-CoV-2-Infektion im ambulanten Setting (Butler et al. 2023).

Molnupiravir ist eine sog. Prodrug, die nach Verstoffwechselung die Virus-RNA-Replikation durch Kopierfehler behindert. Am 1.10.2021 hatte die Firma Merck in einer Pressemitteilung Zwischenergebnisse einer Phase-3-Studie zu Molnupiravir veröffentlicht. Das Mittel wurde an ambulanten ungeimpften COVID-19-Patienten mit milden bis mittelschweren Symptomen getestet. Die Hospitalisierungsrate betrug in der Behandlungsgruppe 7,3 % (28 von 385), in der Placebogruppe 14,1% (53 von 377), entsprechend einem Vorteil von 6,8 Prozentpunkten für das Medikament; in der Behandlungsgruppe starb kein Patient, in der Placebogruppe verstarben 8 Patienten. Aufgrund dieser positiven Ergebnisse wurde die Aufnahme weiterer Teilnehmer in die Studie gestoppt. Die EMA hat am 19.11.2021 eine bedingte Zulassung erteilt (Pressemitteilung EMA 19.11.2021 <https://tinyurl.com/ycku5jdk>), die FDA am 2.12.2021 eine Emergency Use Authorisation (s. S. 222) (Pressemitteilung FDA 23.12.2021 <https://tinyurl.com/yxfd8wmj>).

Erst nach der Zulassung erschien die Studie in einer Fachzeitschrift mit Peer review. Bei Auswertung der vollen Teilnehmerzahl schrumpfte der Vorteil in der Hospitalisierungsrate von 6,8 auf 2,9 Prozentpunkte. Die Differenz der Mortalitätsraten betrug 2,9 Prozentpunkte (Jayk Bernal et al. 2022).

Wegen des noch unklaren Sicherheitsprofils, der geringen Effektivität, des unklaren klinischen Stellenwerts, des Ausschlusses geimpfter Personen und der Testung in Zeiten vor der Omikronvariante hatten kritische Stimmen die Zulassung von Molnupiravir als voreilig bezeichnet (Brophy 2022).

Remdesivir

Remdesivir (VEKLURY®) ist ein Nukleosidanalogen. Dies ist eine synthetisch hergestellte Substanz, die einem natürlichen Nukleosid, also einem Baustein der DNA bzw. RNA, ähnlich ist und durch Einbau in die Virus-RNA während der Replikation die Vermehrung dieses Virus hemmen kann.

Remdesivir wurde am 3.7.2020 als erstes Arzneimittel in der EU gegen COVID-19 bedingt zugelassen. Bei nicht schlüssiger Studienlage spricht die AWMF eine Empfehlung für die Anwendung bei Patienten aus, die nicht-invasiv beatmet werden (AWMF 28.2.2025, S. 13 ff; Abbildung 9–1).

Andere Nukleosidanaloga werden u. a. eingesetzt zur Behandlung der chronischen Hepatitis B und C (Lamivudin bzw. Ribavirin) und Gürtelrose (Aciclovir).

Die Zulassung von Remdesivir durch die FDA erfolgte am 29.4.2020 auf Druck des US-Präsidenten trotz unzureichendem Nutzenbeleg; dieser Vorgang erinnert an die ebenfalls voreilige Zulassung des Grippemittels Oseltamivir (Tamiflu) während der H5N1-Pandemie, was den Herstellern jeweils Milliardenumsätze bescherte.

Bemerkenswert sind die Geschäftspraktiken des Herstellers Gilead. Am 15.10.2020 gab die WHO in einer Zwischenauswertung einer eigenen Studie bekannt, dass Remdesivir (wie auch Hydroxychloroquin, Lopinavir/Ritonavir und Interferon) keinen oder nur einen geringen Effekt auf die Mortalität oder die Krankenhausbehandlung im Vergleich zu Placebo zeigte (WHO Solidarity Trial Consortium, Preprint 15.10.2020). Aber bereits am 8.10.2020 hatte Gilead – offensichtlich im Wissen um das negative Studienergebnis – einen Vertrag mit der EU über die Lieferung von bis zu 500.000 Therapiekursen von 5 Tagen (Europäische Kommission 2020) für jeweils 2340 US\$ pro Therapiekurs geschlossen (Dal-Ré et al. 2021). Seriösen Berechnungen zufolge betragen die Herstellungskosten einer Dosis 0,93 Dollar (Hill et al. 2020).

Proteasehemmer

Proteasehemmer sind Moleküle, die durch die Behinderung des Abbaus von Proteinen die Virusreplikation behindern. Sie spielen z. B. bei der Behandlung von HIV eine wichtige Rolle.

Nirmatrelvir + Ritonavir

Die Kombination der beiden Virusproteasehemmer Nirmatrelvir und Ritonavir (Paxlovid®) erhielt am 28.1.2022 von der EMA eine bedingte Zulassung (Website EMA <https://tinyurl.com/5h8nfexh>). Die Zulassung bezog sich auf Erwachsene mit COVID-19 innerhalb der ersten 5 Tage, die keine Sauerstofftherapie benötigten; die Patient:innen mussten mindestens einen Risikofaktor für einen schweren Verlauf aufweisen, wie z. B. Übergewicht, Alter über 60 Jahre oder Diabetes.

Die AWMF S3-Leitlinie bestätigte diese Indikation auch unter der Omikronvariante (AWMF 28.2.2025, S. 11 ff.).

Paxlovid® darf mit bestimmten immunsupprimierenden Medikamenten nicht gemeinsam gegeben werden, weil Ritonavir die Blutspiegel dieser Medikamente in toxische Bereiche erhöhen kann mit der Folge von Todesfällen (Pressemitteilung EMA 9.2.2024 <http://tinyurl.com/2mwmmksn>).



Vertiefung: Exemplarische Studien zu Paxlovid®

In die Zulassungsstudie EPIC-HR (Evaluation of Protease Inhibition for Covid-19 in High-Risk Patients) wurden 2246 ambulante ungeimpfte und bis dahin nicht infizierte Patient:innen in der Frühphase der Infektion (Symptome seit ≤ 5 Tage) ohne zusätzlichen Sauerstoffbedarf (Sauerstoffsättigung ≥ 92 %) mit mindestens einem Risikofaktor für einen schweren Verlauf eingeschlossen. In der Paxlovid®-Gruppe verstarb innerhalb von 28 Tagen kein Teilnehmer, in der Kontrollgruppe 10 von 1126 (1,1 %). Der Anteil schwerer Verläufe war in der Interventionsgruppe mit 1,1 % deutlich niedriger als in der Kontrollgruppe (6,2 %) (Hammond et al. 2022). Der Gemeinsame Bundesausschuss sieht auf Grundlage der Gesamtsicht der Daten und Unterlagen in der Dossierbewertung durch das IQWiG (2022 <https://tinyurl.com/3m2xtxec>) einen „Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen“ (G-BA 2022 <https://tinyurl.com/2zd5p4d9>). Eine Studie mit Daten einer großen israelischen Krankenversicherung bestätigte die Wirksamkeit für die Endpunkte schwerer Verlauf und Tod auch für geimpfte und genesene Patient:innen ab 65 Jahren in der Omikronphase, nicht jedoch für Patient:innen unter 65 Jahren (Arbel et al. 2022).

Eine populationsbezogene Kohortenstudie in der Omikronphase mit Daten von 1,5 Mio. Patienten ab einem Alter von 50 Jahren in der Massachusetts and New Hampshire Studie ergab für Nicht-Behandelte ein Risiko von 1 % für schweren Verlauf oder Tod, in der Paxlovid®-Gruppe betrug das Risiko 0,6 % (Dryden-Peterson et al. 2023).

Widersprüchliche Ergebnisse liegen zu der Frage vor, ob nach Beendigung der Behandlung mit Paxlovid® vermehrt COVID-19-Rückfälle auftreten. In einer Beobachtungsstudie wurde bei 15 von 72 Paxlovid-Patienten (20,8 %) ein Rückfall mit Verschlechterung von Symptomen und vermehrungsfähigen Viren festgestellt, in der Vergleichsgruppe ohne Paxlovid-Therapie bei einem von 55 Patienten (1,8 %) (Edelstein et al. 2023). Eine Auswertung der Studie von Hammond et al. (2022) auf Rückfälle ergab ähnliche Raten für die Paxlovid-Gruppe (23 von 990 Patienten, 2,3 %) und die Placebogruppe (17 von 980 Patienten, 1,7 %) (Anderson et al. 15.9.2022).

Bei frühem Beginn der Paxlovid®-Therapie – 0 bis 1 Tag nach Auftreten von Symptomen – war das Risiko für Hospitalisierung und Tod um 23 % niedriger als bei einem späteren Beginn nach 2 und mehr Tagen, das Risiko für einen Rückfall war jedoch leicht erhöht. Dies ergab die Auswertung der Daten aller 87.070 Patienten, die in Hong Kong zwischen März 2022 und Februar 2023 Paxlovid® erhalten hatten (Wong [CKH] et al. 2023).

9.3 Sauerstofftherapie

In deutschen Krankenhäusern wurden zwischen 2019 und 2022 über 1 Million Erwachsene mit mechanischer Beatmung (= invasive Beatmung) behandelt. Die Krankenhaussterblichkeit betrug in dieser Gruppe insgesamt 43 %, in der Gruppe der über 80-Jährigen etwa 60 % (Karagiannidis 2024). In der überarbeiteten Leitlinie zur Therapie von Patienten mit COVID-19 empfiehlt die AWMF bei akuter Ateminsuffizienz primär eine nichtinvasive Beatmung mit kontinuierlichem Atemwegsüberdruck (CPAP). Die Studienlage ergibt keine eindeutige Empfehlung für den Übergang zur invasiven Beatmung. Die AWMF empfiehlt, bei Patienten mit COVID-19 und schwerem Sauerstoffmangel mit einer hohen

Atemfrequenz die invasive Atmung zu erwägen und bei sehr schwerem Sauerstoffmangel die invasive Beatmung im Regelfall durchzuführen (AWMF 2025, S. 48 f.).

9.4 Weitere Therapieansätze

Immunmodulatorische Therapieansätze

Kortikoide

Kortikoide sind Arzneimittel, die zur Behandlung von entzündlichen und autoimmunen Erkrankungen eingesetzt werden. Die AWMF spricht eine starke Empfehlung für Dexamethason bei kritisch kranken Patient:innen aus. Die Evidenzgrundlage ist in der S3-Leitlinie dargelegt (AWMF 28.2.2025, S. 19 ff.).

Antikoagulation (Blutverdünnung)

Die mit COVID-19 einhergehenden Störungen des Blutgerinnungssystems (s. S. 149) erhöhen das Risiko für thromboembolische Ereignisse im venösen, aber auch im arteriellen Gefäßsystem.

Von einer routinemäßigen Thromboembolieprophylaxe bei ambulanten COVID-19-Patienten ohne Risiko für einen schweren Verlauf rät die AWMF in ihrer S3-Leitlinie ab. Bei alten und/oder vorerkrankten und teilweise immobilen Menschen mit hohem Risiko für schweren Verlauf könne eine Thromboseprophylaxe mit einem niedermolekularen Heparin (z. B. Enoxaparin) erfolgen, wenn nicht bereits eine orale Antikoagulation wegen einer anderen Indikation durchgeführt wird. Hospitalisierte Patienten sollen eine standardmäßige Thromboembolieprophylaxe mit einem niedermolekularen Heparin erhalten (AWMF 28.2.2025, S. 26 ff.).

9.5 Nicht empfohlene Arzneimittel

Hydroxychloroquin

Hydroxychloroquin ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung von Autoimmunkrankheiten sowie zur Prophylaxe und Behandlung der Malaria zugelassen ist. Am 28.3.2020 erteilte die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA die Zulassung (Emergency Use Authorization, S. 222) für Hydroxychloroquin für die Behandlung von Patient:innen, die mit COVID-19 ins Krankenhaus eingeliefert werden, wenn die Leistungserbringer der Meinung sind, dass der potenzielle Nutzen das potenzielle Risiko für den Patienten überwiegt. Auf der Grundlage der Gesamtheit der vorliegenden wissenschaftlichen Erkenntnisse sei die Annahme berechtigt, dass Hydroxychloroquin bei der Behandlung von COVID-19 wirksam sein könne (FDA 28.3.2020).

Dem war schon vor Erscheinen der Studie von Gaudret et al. (2020, s. u.) eine unkritische und euphorische Verbreitung der Studienergebnisse in rechtskonservativen amerikanischen Medien vorausgegangen. Der Letztautor der Gaudret-Studie, Didier Raoult, hatte die Ergebnisse bereits vor dem Erscheinen gezielt an amerikanische Unterstützer geschickt, die in der 2. Märzhälfte 2020 u.a. in Sendungen des rechtskonservativen FOX News Channel Hydroxychloroquin als Wundermittel mit einer hundertprozentigen Heilungsrate bewarben (New York Times 21.5.2020 <https://tinyurl.com/2ctpsn2e>).

Der damals amtierende Präsident Donald Trump missachtete die Empfehlungen der White House Coronavirus Task Force und empfahl am 4.4.2020 erstmals die Einnahme (New York Times 5.4.2020). Es ist davon auszugehen, dass die FDA bei der Zulassung politischem Druck ausgesetzt war, dem sie nachgab.

Nachdem in einer Beobachtungsstudie erhöhte Risiken für Herzrhythmusstörungen und Herzstillstand festgestellt worden waren (Rosenberg 2020), veröffentlichte die FDA einen Warnhinweis. Am 16.6.2020 widerrief die FDA schließlich die Zulassung mit der Begründung, es sei eher unwahrscheinlich, dass Hydroxychloroquin wirksam sei, und mit dem Hinweis auf die kardialen Nebenwirkungen (FDA 15.6.2020).

Die Zulassung von Hydroxychloroquin galt von Anfang an als ein eklatanter Verstoß gegen die wissenschaftlichen Standards, denen die FDA verpflichtet ist, und als warnendes Beispiel für die Gefährdung von Patient:innen, wenn sich eine Arzneimittelbehörde politischer Einflussnahme unterwirft (Saag 2020).

Der Zulassung folgte in den USA ein steiler Anstieg der bis dahin wenig schwankenden Zahl der Verschreibungen. Im Vergleich zu März 2019 war die Zahl der Verschreibungen im März 2020 um den Faktor 80 erhöht (Bull-Otterson et al. 2020).

In Europa erhielt Hydroxychloroquin keine Zulassung zur Behandlung von Patienten mit COVID-19. Die EMA warnte am 23.4.2020 vor den Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen, wie Herzrhythmusstörungen, Herzstillstand und neuropsychiatrischen Störungen wie Erregung, Schlaflosigkeit, Verwirrung, Psychose und Suizidgedanken (EMA 23.4.2020).

Ausgewählte Studien zu Hydroxychloroquin

Am 20.3.2020 wurde online vorab eine kleine nicht-randomisierte Studie veröffentlicht, die eine Wirksamkeit von Hydroxychloroquin auf die Elimination des SARS-CoV-2 suggerierte. Eingeschlossen wurden Patienten mit durch PCR-Test bestätigter SARS-CoV-2-Infektion mit und ohne Symptome. 20 Patienten erhielten täglich 600 mg Hydroxychloroquin, 6 von ihnen zusätzlich das Antibiotikum Azithromycin. Als Kontrollpersonen dienten 16 Patienten, die kein Hydroxychloroquin einnahmen. Klinischer Endpunkt war die Anwesenheit oder Abwesenheit von SARS-CoV-2 am Tag 6 nach Einschluss in die Studie. Bei 14 von 20 in der Hydroxychloroquin-Gruppe war an Tag 6 kein Virus mehr in der Nasenschleimhaut nachweisbar, in der Kontrollgruppe bei 2 von 16 (Gautret et al. 2020).

Die Gautret-Studie erregte höchste Aufmerksamkeit, wurde bis Dezember 2024 fast 3900 mal zitiert und trug wesentlich dazu bei, dass Hydroxychloroquin in großem Ausmaß verschrieben wurde. Hauptpunkte der umgehend nach Veröffentlichung geäußerten Kritik waren die mit 36 Probanden sehr kleine Teilnehmer:innen-Zahl, das nicht-randomisierte Design sowie die Nichtberücksichtigung von sechs der ursprünglich 26 Probanden in der Hydroxychloroquin-Gruppe – einer dieser 6 Probanden war gestorben, drei waren auf die Intensivstation verlegt worden; der Ausschluss dieser Probanden dürfte die Behandlung mit Hydroxychloroquin günstiger erscheinen lassen, als sie in Wirklichkeit ist (O'Grady 2024). Am 17.12.2024 schließlich zog der Herausgeber des International Journal of Antimicrobial Agents die Arbeit wegen wissenschaftlicher und ethischer Mängel zurück; drei der 18 Autor:innen haben sich von der Studie distanziert (O'Grady 2024).

In der RECOVERY-Studie, einer RCT, erhielten 1561 stationäre COVID-19-Patienten Hydroxychloroquin, die Kontrollgruppe von 3155 Patienten erhielt „usual care“. Das Mortalitätsrisiko war für Patienten, die Hydroxychloroquin erhielten, 28 Tage nach Randomisierung nicht niedriger als für Patienten, die kein Hydroxychloroquin erhielten (Horby et al. 2020).

Eine Cochrane Review, die 12 randomisierte kontrollierte Studien mit 8569 Patienten einschloss, ergab keinen Effekt von Hydroxychloroquin im Vergleich zu Placebo auf die Sterblichkeit von COVID-19-Erkrankten. Auch zeigte sich kein Hinweis darauf, dass eine Behandlung von SARS-CoV-2-Exponierten die Erkrankung verhindern kann (Singh et al. 2021).

Eine Untersuchung der unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die dem Berichtssystem der FDA im Zusammenhang mit Hydroxychloroquin gemeldet wurden, ergab für das Jahr 2020 im Vergleich zu den Jahren 2018 und 2019 vielfach erhöhte Melderaten im zeitlich im Zusammenhang mit positiven Aussagen und Empfehlungen durch prominente Persönlichkeiten, den Medien und der Zulassungsbehörde (Perez et al. 2021).

Ivermectin

Ivermectin erhielt in der USA-amerikanischen Öffentlichkeit hohe Aufmerksamkeit. Im Januar 2021 empfahl eine US-amerikanische Ärztesgruppe (Front Line COVID-19 Critical Care Alliance, FLCCC; jetzt umbenannt in Independent Medical Alliance, IMA <https://imahealth.org>) Ivermectin für den „systematischen und globalen Einsatz“ zur Prophylaxe und Therapie von COVID-19. Eine von 5 Mitgliedern dieser Gruppe verfasste Übersichtsarbeit erschien im April 2021 und bescheinigte Ivermectin starke prophylaktische und therapeutische Effekte (Kory et al. 2022). Die Studie erhielt wegen methodischer Mängel jedoch vom Herausgeber der Fachzeitschrift einen Hinweis auf Bedenken (expression of concern) (Manu 2021). Die Autoren gelangten in einer „Re-Analyse“ zu unveränderten Schlussfolgerungen (Marik und Kory 2021).

In einer detaillierten Kritik beider Studien stellten Rothrock et al. (2022) gravierende Verstöße gegen methodische Standards fest und bezeichneten die Schlussfolgerungen zur Wirksamkeit als nicht nachvollziehbar.

Längst hatte jedoch die Verbreitung der Empfehlung der FLCCC-Ärzte durch FOX News, digitale Medien und prominente Fürsprecher viele Menschen dazu gebracht, Ivermectin einzunehmen, nicht selten in der Zubereitung für Tiere, woraufhin Meldungen über Vergiftungen mit dieser Substanz stark anstiegen. Die FDA sah sich daher zu einer deutlichen Warnung veranlasst (Abbildung 9–2).

Mittlerweile erschienene RCTs (s. u.) bestätigen stets die Ineffektivität von Ivermectin. Die FLCCC hält ihre Behauptung zum Nutzen von Ivermectin unbeirrt aufrecht (Website FLCCC, aufgerufen 3.8.2025 <https://imahealth.org/ivermectin>). Auch in Deutschland hat Ivermectin bis heute (Stand Juli 2025) ärztliche Fürsprecher:innen; auf der Website der „Mediziner und Wissenschaftler für Gesundheit, Freiheit und Demokratie“ (MWGFD, S. 106) findet sich die Aussage, dass spätestens seit Mai 2020 in medizinischen bzw. wissenschaftlichen Fachkreisen bekannt sei, dass mit Ivermectin ein Mittel zur Verfügung stehe, das die Risiken einer Erkrankung an Covid drastisch reduzieren könne (Website MWGFD, Aufruf 3.8.2025 <https://tinyurl.com/2m2vf5n8>).

You are not a horse. You are not a cow. Seriously, y'all.
Stop it.

[Tweet übersetzen](#)



Why You Should Not Use Ivermectin to Treat or Prevent COVID-19
Using the Drug Ivermectin to treat COVID-19 can be dangerous and even lethal.
The FDA has not approved the drug for that purpose.
[fda.gov](https://www.fda.gov)

1:57 nachm. · 21. Aug. 2021 · Twitter Web App

Abbildung 9–2: Die US-amerikanische FDA warnt vor Einnahme des Tierarzneimittels Ivermectin.

Eine Analyse der Häufigkeit der Verschreibungen von Ivermectin bzw. Hydroxychloroquin in den Jahren 2019 und 2020 auf der Ebene der Counties (entspricht Landkreisen in Deutschland) fand ab Juni 2020 einen Anstieg, der umso höher war, je größer der Anteil der Wähler der Republikanischen Partei war. Dies deuten die Autoren als fehlendes Vertrauen republikanischer Wähler:innen in das amerikanische Gesundheitssystem (Barnett et al. 2022).



Vertiefung: Evidenz zu Ivermectin

In einer randomisierten kontrollierten Studie in den Jahren 2021 und 2022 mit 8811 Patienten mit COVID-19 in der Frühphase ergab die Behandlung mit Ivermectin keine Verringerung an Krankenhausbehandlungen oder am Tod an COVID-19 im Vergleich zur Kontrollgruppe (Hayward et al. 2024).

In einer randomisierten kontrollierten Studie wurden in einem mehrfaktoriellen Design die ursprünglich für andere Indikationen eingesetzte Substanzen Metformin (Antidiabetikum), Ivermectin (Anthelmintikum) und Fluvoxamin (Antidepressivum) an 1323 Patienten untersucht. Eingeschlossen wurden Patient:innen im Alter von 30 bis 85 Jahren mit Übergewicht oder Adipositas als Risikofaktor für einen schweren Verlauf. Die Therapie in der frühen symptomatischen Phase einer SARS-CoV-2-Infektion bewirkte bei keiner der drei Substanzen eine Minderung des Risikos für Sauerstoffmangel, das Aufsuchen einer Notfallambulanz, Krankenhausbehandlung oder Tod (Bramante et al. 2022). In einem Kommentar zu dieser Studie forderten die Autoren daher auch in Zusammenschau mit anderen Studien dazu auf, die Behandlung mit diesen ineffektiven Medikamenten zu beenden, die zum damaligen Zeitpunkt in den USA noch häufig verschrieben wurden (Abdool Karim et al. 2022).

In einer Cochrane Review (Stand Juni 2022) wurden 11 randomisierte kontrollierte Studien mit 3409 Teilnehmer:innen ausgewertet. In den Studien wurden Patient:innen mit COVID-19 aller Schweregrade im ambulanten und stationären Setting einbezogen. Sie erhielten entweder Ivermectin und Standardbehandlung oder Standardbehandlung mit oder ohne Placebo. Hinweise für einen Nutzen von Ivermectin bei der Therapie oder Prävention von COVID-19 ergaben sich nicht (Popp et al. 2022).

Eine systematische Übersichtsarbeit mit 29 randomisierten kontrollierten Studien ergab keine Hinweise auf therapeutischen oder präventiven Nutzen von Ivermectin im Zusammenhang mit COVID-19. Frühere Berichte, in denen Ivermectin ein erheblicher Nutzen zugeschrieben wird, beruhten nach Einschätzung der Autor:innen

auf potenziell verzerrten Ergebnissen, die aus Studien mit erheblichen methodischen Einschränkungen stammen (Izcovich et al. 2022).

Eine systematische Übersichtsarbeit mit Stand Juni 2022 wertet 25 randomisierte kontrollierten Studien zur Frage der Therapie von COVID-19 mit Ivermectin aus und ergab keine Senkung von mechanischer Beatmung und Mortalität (Marcolino et al. 2022).

Eine randomisierte kontrollierte Studie mit 679 Proband:innen in der Ivermectin-Gruppe und 679 Proband:innen in der Placebogruppe führte nicht zu einer Minderung von Krankenhausbehandlung oder Behandlung in einer Notfallambulanz (Reis et al. 2022).

Eine nicht verblindete randomisierte kontrollierte Studie mit 490 Patient:innen ergab keinen Anhalt für einen Nutzen einer Behandlung mit Ivermectin in der Frühphase der Infektion. Eingeschlossen waren Patient:innen ab 50 Jahren mit milder oder moderater COVID-19 und erhöhten Risiken für schwere Verläufe aufgrund von Komorbiditäten. Es ergab sich kein Unterschied im Anteil schwerer Verläufe zwischen beiden Gruppen (Lim et al. 2022).

Die AWMF spricht in einer S3-Leitlinie eine starke Empfehlung gegen die Anwendung von Ivermectin zur Behandlung von hospitalisierten COVID-19-Patienten aus. Begründet wird dies mit dem unsicheren Nutzen bei potenziellen toxischen Effekten und Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln (AWMF 23.2.2023, S. 26 f.).

Den Anschein der Wirksamkeit von Ivermectin hatte eine Studie erweckt, die in 2 ägyptischen Universitätskliniken durchgeführt und als Preprint am 3.11.2020 veröffentlicht wurde; die Autoren berichteten eine Minderung der Sterblichkeit bei schweren Verläufen um 99 % sowie um 94 % bei milder bis moderater Krankheitsschwere (Elgazzar et al. 2020). Die Studie wurde am 14.7.2022 von den Betreibern der Preprint-Plattform zurückgezogen, nachdem eine Beschwerde über grobe Mängel und zu vermutenden Betrug eingegangen war (Reardon 2021).

Wie sich der Einschluss von Studien minderer Qualität sich auf die Ergebnisse auswirken kann, zeigten Hill et al. (2022) in einer Meta-Analyse aus 12 RCTs zu Ivermectin mit 2628 Teilnehmer:innen. Darunter befanden sich 4 Studien mit niedrigem Biasrisiko, 4 Studien mit methodischen Bedenken, 3 Studien mit hohem Biasrisiko und eine betrügerische Studie. Bei Auswertung aller 12 Studien ergab sich ein Überlebensvorteil für Ivermectin von 51 %. Nach Ausschluss der betrügerischen Studien (Elgazzar et al. 2020) war das Überleben noch um 38 % verbessert. Nach zusätzlichem Ausschluss der Studien mit methodischen Bedenken und mit hohem Biasrisiko betrug der Überlebensvorteil noch statistisch nicht signifikante 4 % (Hill et al. 2022).

Weitere nicht empfohlene Therapien

Rekonvaleszentenplasma

In einer Meta-Analyse von der AWMF durchgeführten von neun RCTs 12.762 Patient:innen zeigt sich weder ein Vorteil hinsichtlich der 28-Tage-Sterblichkeit noch des klinischen Zustands. Die AWMF spricht daher in ihrer S3-Leitlinie eine starke Empfehlung gegen die Therapie mit Rekonvaleszentenplasma aus (AWMF 28.2.2023, S. 25 f.).

Chlorbleiche

Chlorbleiche ist eine chemische Verbindung von Chlor. Chlor ist ein Desinfektionsmittel für Wasser und Oberflächen, das einen entscheidenden Beitrag zur Elimination von Krankheitskeimen im Trinkwasser geleistet hat. Als Arzneimittel ist es in keiner Form zugelassen. Am 23.4.2020 äußerte der damalige Präsident der USA, dass die Injektion eines Desinfektionsmittels wie Bleiche oder Alkohol das Coronavirus bekämpfen könne ("And then I see the disinfectant, where it knocks it out in a minute", New York Times 24.4.2020 <https://tinyurl.com/2p94m44z>). Experten wiesen auf die Gefährlichkeit der

Einnahme von Chlorbleiche in Form von Haushaltsreinigern hin und warnten vor der Injektion oder Einnahme jeder Art von Desinfektionsmitteln. Trotzdem kam es in den USA in der Folge zu einer Häufung von entsprechenden Vergiftungen. Chlorbleiche hat eine längere Geschichte als alternatives Heilmittel bei Autismus, Krebs, HIV/AIDS und anderen Krankheiten. Wissenschaftliche Nutzenbelege liegen für kein medizinisches Anwendungsgebiet vor, gesichert sind dagegen die toxischen Effekte.

Stammzelltherapien

Für Stammzelltherapien im Zusammenhang mit COVID-19 gibt es bislang weltweit keine Zulassung. Einer Studie zufolge boten im Oktober 2022 trotzdem 38 Firmen mit 60 Kliniken unterschiedliche Formen der Stammzelltherapien an, in erster Linie zur Behandlung von Long COVID-Symptomen. Die meisten Kliniken befinden sich in den USA und in Mexiko. Die Firmen bewerben ihr Angebot im Internet und in den sozialen Medien – die USA zählen zu den wenigen Ländern, in denen Direktwerbung von Arzneimitteln und anderen medizinischen Verfahren gegenüber Patienten (direct-to consumer advertising) erlaubt ist. Die Preise lagen zwischen 2950 und 25.000 Dollar. Die Therapie mit Stammzellen wurde und wird für ein breites Spektrum von Erkrankungen untersucht, Wirksamkeit wurde aber nur für wenige Krankheiten nachgewiesen (Eastman 2023, Turner et al. 2023).

10 Long COVID



Long COVID in a nutshell

- Long COVID ist ein Krankheitsbild, das durch Symptome gekennzeichnet ist, die sechs und mehr Monate bestehen. Im Vordergrund stehen Fatigue und Belastungsintoleranz.
- Die Zahl weiterer Symptome ist hoch, alle Symptome sind unspezifisch und bisher nicht mit Laborwerten oder bildgebenden Verfahren nachweisbar.
- Auf eine einheitliche Definition und eine einheitliche Bezeichnung haben sich Wissenschaftler bisher nicht einigen können.
- Von allen Infizierten gelangt ein Anteil im einstelligen Prozentbereich (bis zu 10 Prozent) in den Bereich von Long COVID.
- Über die zugrundeliegenden Pathomechanismen wird intensiv geforscht. Im Blickpunkt stehen Persistenz des replikationsfähigen SARS-CoV-2 bzw. seiner Komponenten, immuninflammatorische Mechanismen, endotheliale Entzündung und Immunthrombose.
- Long COVID ist eine Form des Post-Infektions-Syndroms, das auch nach anderen durch Viren und auch Bakterien verursachte Erkrankungen auftreten kann.
- Länger bestehendes Long COVID kann die Kriterien von ME/CFS erfüllen.
- Therapeutisch am erfolgreichsten sind bisher kognitive Verhaltenstherapie sowie körperliche und mentale Rehabilitation.

Schon wenige Monate nach Beginn der SARS-CoV-2-Pandemie erschienen anekdotische Berichte von Patienten über anhaltende Beschwerden nach Abklingen der SARS-CoV-2-Infektion (Mahase 2020). Große Aufmerksamkeit erhielt der Blog des Infektiologen Paul Garner, der seine Beschwerden nach seiner Infektion im März 2020 in einem emotionalen Stil schilderte (Garner 2020, s. a. Kasten weiter unten). Zur Etablierung von Long COVID als eigenständige medizinische Diagnose trug eine im Internet entstandene kämpferische Bewegung von Patienten bei, die eine Anerkennung ihrer subjektiven Beschwerden als Krankheit forderten und auch erreichten (Roth und Gadebusch-Bondio 2022, Callard und Perego 2021). Long COVID wie auch ME/CFS werden gemeinsam mit anderen vergleichbaren Leidenszuständen nach einer akuten Infektionskrankheit in dem breiteren Konzept des Post-Infektions-Syndroms diskutiert (Abschnitt 10.3, S. 195 ff.).

Long COVID hat klinisch und soziologisch Gemeinsamkeiten mit dem Konzept Myalgische Enzephalomyelitis/Chronisches-Fatigue-Syndrom (ME/CFS); auch hier steht das subjektive Leiden im Vordergrund. Die Anerkennung als Krankheitsbild war Ergebnis einer sozialen Bewegung (Dumit 2006). Anerkennung in Form eines ICD-Codes haben sowohl Long COVID (ICD U09.9 !) als auch ME/CFS (ICD-Code G93.32) gefunden, ungeachtet aller wissenschaftlicher Unsicherheiten.

10.1 Definitionen

Mehrere Organisationen haben jeweils eigene Bezeichnungen und eigene Definitionen für das Krankheitsbild der anhaltenden Symptome nach akuter SARS-CoV-2-Infektion entwickelt.

Zu nennen sind:

- WHO: Post-Covid-19 Condition (WHO 6.10.2021)

- UK National Institute for Health and Excellence: long term effects of covid 19 (NICE 2020, Stand: 2024)
- U.S. Centers for Disease Control and Prevention: Long COVID
- U.S. National Institutes of Health: Postacute sequelae of SARS-CoV-2 (PASC)
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften: Long/Post-COVID-Syndrom

Wir benutzen in diesem Buch die Bezeichnung Long COVID.

Keine dieser Definitionen hat allgemeine Anerkennung gefunden. Dies steht der Vergleichbarkeit von Studien zu Long COVID und seiner Behandlung entgegen – so zeigte sich in einer Analyse von 295 Studien, dass nur 102 eine der 3 offiziellen Definitionen benutzten, 129 eine jeweils eigene, 64 Studien kamen ohne Definition aus (Chaichana 2023).

Gemeinsam ist ihnen, dass die Symptome Fatigue bzw. Belastungsintoleranz (Post-exertional malaise, PEM) an erster Stelle stehen. Sie unterscheiden sich u. a. in den eingeschlossenen Symptomen und in den Zeiträumen des Auftretens bzw. der Fortdauer der Symptome. Hinsichtlich der kausalen biologischen Mechanismen spiegeln sie das allgemein fehlende Wissen über die zugrundeliegenden Krankheitsmechanismen wider.

Ein Bericht der National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (NASEM) aus dem Jahr 2024 zielt darauf, diesen Missstand zu beseitigen. Ausgehend vom aktuellen Studienwissen und vorhandenen Definitionen wurde unter Einbezug von Expert:innen und Betroffenen eine neue Definition entwickelt (NASEM 2024a):



Definition Long COVID

Long COVID (LC) is an infection-associated chronic condition (IACC) that occurs after SARS-CoV-2 infection and is present for at least 3 months as a continuous, relapsing and remitting, or progressive disease state that affects one or more organ systems.

Long COVID (LC) ist eine infektionsassoziierte chronische Erkrankung (IACC), die nach einer SARS-CoV-2-Infektion auftritt und mindestens drei Monate lang als kontinuierlicher, rezidivierender und remittierender oder progredienter Krankheitszustand vorliegt, der ein oder mehrere Organsysteme betrifft (NASEM 2024a, S. 28).

Diese Definition

- enthält keine Anforderungen an den Nachweis einer Infektion
- setzt einen Zeitrahmen von mindestens 3 Monaten für das Fortbestehen oder Neuauftreten von Symptomen
- erkennt die über 200 im Zusammenhang mit Long COVID berichteten Symptome an
- geht davon aus, dass alle Menschen betroffen sein können (auch Kinder)
- bezieht die funktionellen Beeinträchtigungen ein.

Abbildung 10–1 fasst die häufigsten Symptome zusammen und benennt betroffene Organe und Funktionen.

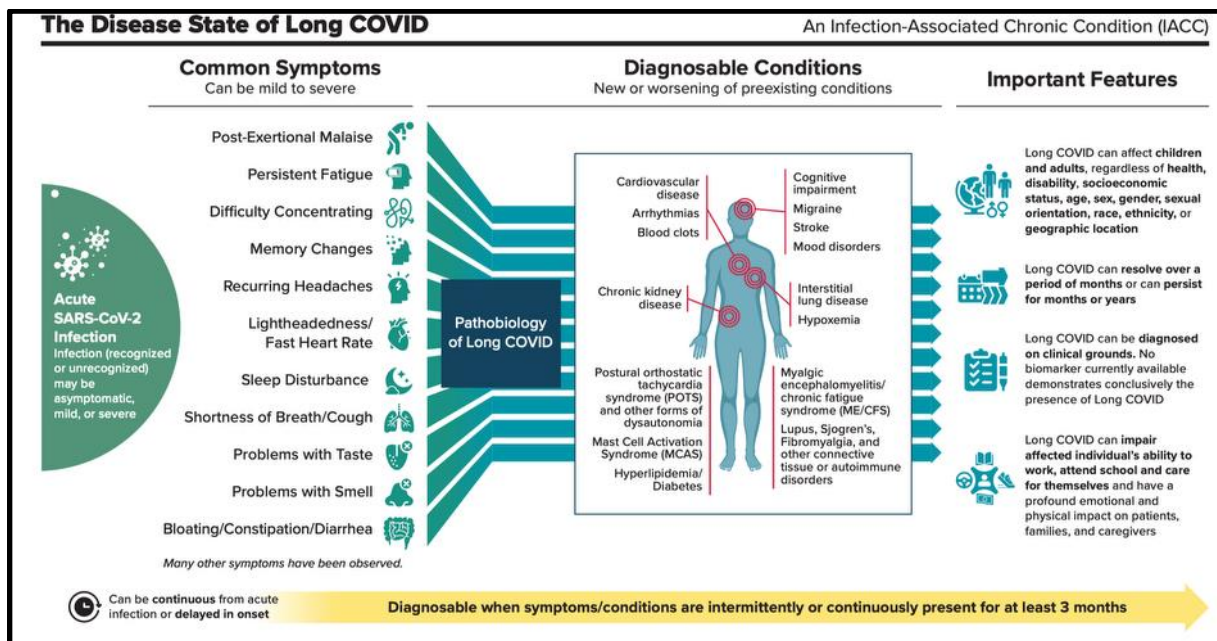


Abbildung 10–1: Häufige Symptome von Long COVID und betroffene Organe und Funktionen. NASEM 2024, S. 29

Die AWMF nutzt die Bezeichnung “Long/Post-COVID-Syndrom“ und nennt in Anlehnung an internationale Ausarbeitungen drei Kategorien zur Diagnosestellung:



Definition AWMF

Long/Post-COVID-Syndrom

1. Symptome, die nach der akuten COVID-19 oder deren Behandlung fortbestehen,
2. neue Symptome, die nach dem Ende der akuten Phase auftreten, aber als Folge der SARS-CoV-2-Infektion verstanden werden können,
3. Verschlechterung einer vorbestehenden Erkrankung in Folge einer SARS-CoV-2-Infektion.

Gemeinsam ist den meisten von Long/Post-COVID-Syndrom Betroffenen, dass Symptome oder Beschwerden bestehen, die eine behandlungswürdige Einschränkung der Alltagsfunktion und Lebensqualität bewirken und einen negativen Einfluss auf Sozial- und/oder Arbeitsleben haben (AWMF 30.5.2024, S. 11).

Ein weiterer Ansatz für eine Definition von Long COVID wurde auf Grundlage der RECOVER-Adult-Studie (Website <https://recovercovid.org>) entwickelt, einer vom amerikanischen National Institute of Health initiierten Kohortenstudie zu den Langzeitfolgen einer SARS-CoV-2-Infektion (postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection, PASC). Im Rahmen dieser Studie wurden bisher 13.647 Teilnehmer:innen mit und ohne SARS-CoV-2-Infektion mindestens 6 Monate nach Symptombeginn oder Testdatum nach ihren Beschwerden und dem Schweregrad befragt. Aus den im Vergleich zu Nichtinfizierten häufigsten Symptomen bilden sie einen Forschungsindex, der in der Version 2024 vorliegt. Folgende mit Punkten versehene Symptome gehen in den Score ein: Verlust von Geruchs- oder Geschmacksinn, Belastungsintoleranz, chronischer Husten, Benommenheit („brain fog“), Durst, Palpitationen (Herzklopfen), Brustschmerz, Fatigue, Schwindel, Kurzatmigkeit, Schnarchen und Schlafapnoe (Geng et al. 2025).

Unter 2231 Teilnehmer:innen mit einer erstmaligen Infektion ab Dezember 2021 haben nach den Kriterien 224 (10 %) Long COVID bzw. PASC. Die Autor:innen betonen, dass ihr Score vorläufig sei und weiterer Verfeinerung bedürfe (Thaweethai et al. 2023).

10.2 Symptome

Die Anzahl der im Zusammenhang mit Long COVID genannten Symptome wird auf über 200 beziffert (Davis et al. 2023). Alle diese Symptome sind unspezifisch, stehen nicht mit Biomarkern oder Ergebnissen der Bildgebung in Verbindung und werden bei Befragungen von einem Anteil der Allgemeinbevölkerung zu jedem Zeitpunkt bejaht (Hintergrundrate, S. 200), insbesondere Müdigkeit, Kopfschmerz, Atembeschwerden, Gelenkbeschwerden, Appetitlosigkeit und Schwindel.

Die AWMF ordnet die Long COVID-Symptome nach ihrer Häufigkeit Abbildung 10–2.



Abbildung 10–2: Symptome im Zusammenhang mit Long COVID. Quelle: AWMF 30.5.2024, S. 72

Neben der Häufigkeit der Symptome sind die mit ihnen einhergehenden Beeinträchtigungen für die Diagnosestellung relevant. Das Ausmaß kann in einer Funktionsskala (Post-COVID-19 Functional Status scale) erfasst werden (Abbildung 10–3).

Post-exertional malaise / Belastungsintoleranz

Symptome

Allgemeine Müdigkeit wie auch Erschöpfung nach körperlicher Belastung zählen zu den häufigsten Symptomen von Long COVID. Der Begriff post-exertional malaise (PEM, deutsch: post-exertionelle Malaise oder besser: Belastungsintoleranz) wurde im Zusammenhang mit dem Krankheitsbild ME/CFS geprägt (s.a. S. 195). „Malaise“ bezeichnet ein allgemeines und unbestimmtes Gefühl von Unwohlsein („a general feeling of discomfort, illness, or unease whose exact cause is difficult to identify“, Oxford Dictionary of English, 2017). PEM gilt als ein Kernsymptom vom ME/CFS.



Definition Belastungsintoleranz (Post-exertional malaise, PEM)

Verschlimmerung der Symptome nach minimalen kognitiven, körperlichen, emotionalen oder sozialen Aktivitäten oder nach Aktivitäten, die zuvor toleriert werden konnten. Die Symptome können sich typischerweise 12 bis 48 Stunden nach der Aktivität verschlimmern und über Tage oder sogar Wochen anhalten, was manchmal zu einem Rückfall führt (NICE 2021, S. 96).

Im zeitlichen Zusammenhang zu körperlichen und kognitiven Anstrengungen verschlechtern sich Long COVID-Symptome noch am selben oder am folgenden Tag. Dies ergab eine Studie, in der 273 stationäre und 103 ambulante Long COVID-Patient:innen über ihr Mobiltelefon Aktivitäten, Anstrengung und Ausprägung von acht Kernsymptomen von Long COVID alle 3 Stunden bis zu 24 Tagen protokollierten (Greenwood et al. 2024). Kritisch anzumerken ist, dass es sich insbesondere bei den 273 stationär behandelten Long COVID-Patienten um solche mit schweren Symptomen handeln dürfte. Wenn aber Patienten mit schweren Symptomen gebeten werden, ihre Aufmerksamkeit intensiv auf ihre Beschwerden zu fokussieren, könnte deren protokollierte Verschlechterung ein Scheineffekt der intensivierten und gerichteten Aufmerksamkeit sein. Die Autoren empfehlen daher randomisierte kontrollierte Studien zu Selbstbeobachtung und Management von Symptomen.

Pathophysiologie

Hinweise auf Veränderungen der Muskelstruktur bei PEM-Betroffenen ergab eine Studie mit 25 von COVID-Patienten. Diese wurden ebenso körperlich belastet wie 21 gesunde Probanden, die eine SARS-CoV-2-Infektion ohne Langzeitfolgen durchgemacht hatten. Bei den Long COVID/PEM-Probanden waren Muskelkraft und Sauerstoffaufnahme deutlich geringer, die Herz- und Lungenfunktion war ungestört. Die Ergebnisse der Untersuchungen von Muskelgewebe und Muskelstoffwechsel weisen auf pathologische Veränderungen der Skelettmuskulatur bei den PEM-Probanden hin (Appelman et al. 2024). Da es sich um eine Beobachtungsstudie handelt und sowohl die PEM-Gruppe als auch die Kontrollgruppe eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht hatten, kann aus den Ergebnissen nicht auf einen kausalen Zusammenhang von PEM und SARS-CoV-2-Infektion geschlossen werden, wie auch die Autor:innen anmerken.

Eine Übersichtsarbeit beschreibt verschiedene Störungen der Muskelfunktion im Zusammenhang mit PEM, wie Schädigung von Mitochondrien, endotheliale Dysfunktion mit Schädigung von Kapillarnetzwerken und Veränderungen der Muskelfaserzusammensetzung (Charlton et al. 2025).

Zur Pathophysiologie Long COVID siehe S. 191 ff.



ME/CFS und PEM aus der Perspektive einer betroffenen Ärztin

Die auch als Homöopathie-Kritikerin bekannte Ärztin und Autorin Natalie Grams berichtet in einem Buch aus dem Jahr 2024 (das sie im Juni 2025 als wissenschaftlich überholt bezeichnet) und in einem Podcast (den sie am 1.6.2025 eingestellt hat) über ihre persönlichen Erfahrungen als ME/CFS-Patientin mit PEM. Sie berichtet Fälle von fehlendem Verständnis des Krankheitsbildes auf Seiten von Ärzt:innen und von Fällen defizitärer Arzt-Patient-Kommunikation, die den Betroffenen das Gefühl geben, mit ihren Beschwerden nicht ernst genommen zu werden.

- Grams N. Entschuldigen Sie bitte, dass ich störe, aber wir müssen über Long Covid und Me/Cfs reden. Aufklärungsbuch einer betroffenen Ärztin. Hamburg: BoD – Books on Demand; 2024
- Instagram <https://www.instagram.com/doc.natalie.grams/>

Funktioneller Status bei Long COVID

Die Auswirkungen von Long COVID auf den Alltag unterscheiden sich zwischen den Betroffenen erheblich. Manche berichten über keinerlei funktionelle Beeinträchtigungen trotz fortbestehender Symptome, während andere nicht zur eigenständigen Bewältigung grundlegender Alltagstätigkeiten in der Lage sind. Als valides Abfrageinstrument hat sich die Post-COVID-19 Functional Status (PCFS) Scale bewährt (Machado et al. 2021, Abbildung 10–3).

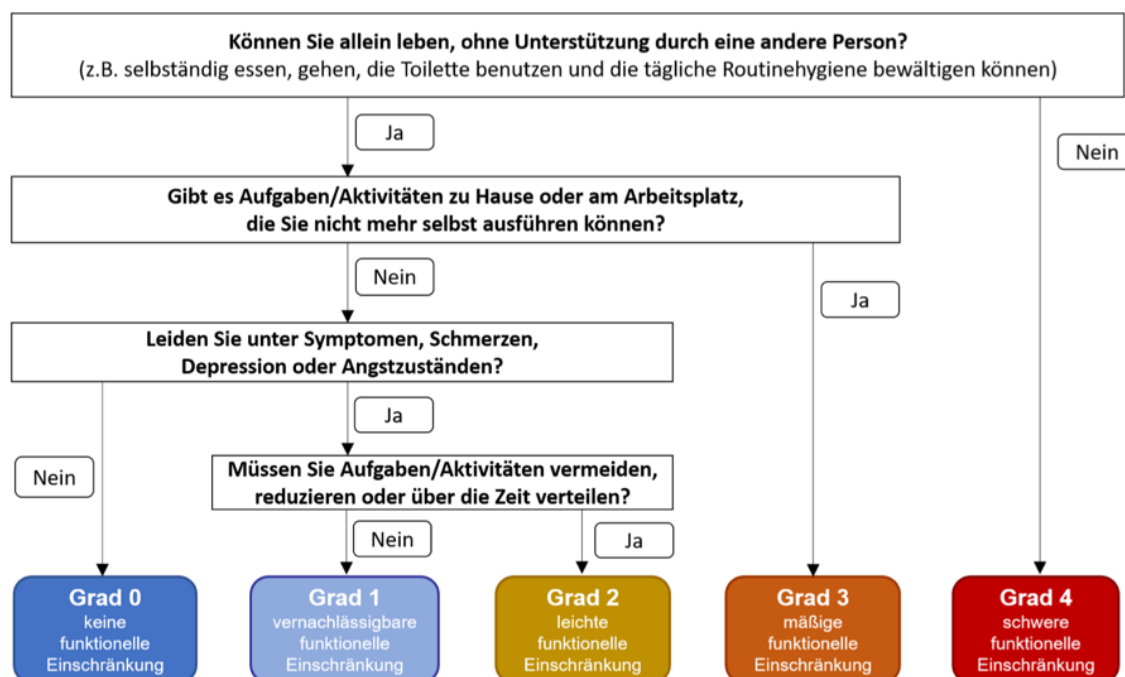


Abbildung 10–3: Flussdiagramm für den selbstberichteten funktionellen Status bei Long COVID. Machado et al. 2021, Abbildung in AWMF 30.5.2024, S. 73

10.3 Pathophysiologische Mechanismen von Long COVID

Auch wenn das Gesamtbild von Long COVID noch recht diffus ist, gibt es zunehmend Studienergebnisse, die Hinweise darauf geben, wie es zu Gewebeschädigungen kommen kann. Dabei

scheint es sich um unterschiedliche, ineinandergreifende, multisystemische biologische Prozesse zu handeln. Die führenden Hypothesen fasst Abbildung 10–4 zusammen.

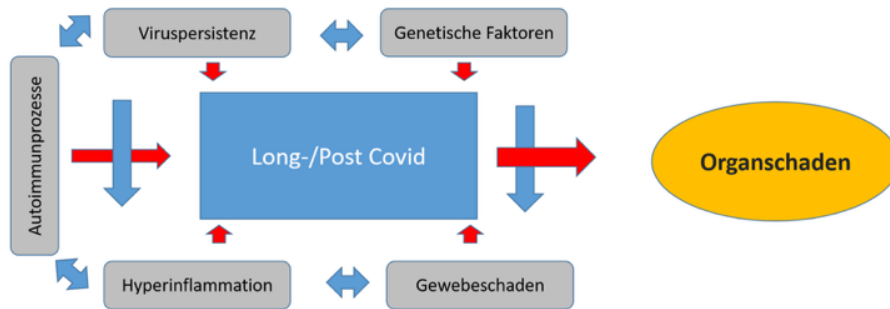


Abbildung 10–4: Kausalmodell für Endorganschäden durch mögliche multifaktorielle Ursachen von Long COVID. Quelle: AWMF 30.5.2024, S. 75



Vertiefung: Exemplarische Studien zur Verursachung von Long COVID

Derzeit erscheinen zahlreiche Studien zu möglichen biologischen Verursachungsmechanismen von Long COVID. Die Vorgehensweise besteht darin, Unterschiede zwischen Long COVID-Betroffenen und gesunden Personen nach SARS-CoV-2-Infektion oder mit Personen ohne SARS-CoV-2-Infektion zu untersuchen. Die folgenden Studien sind exemplarisch und sollen einen Eindruck vom aktuellen Forschungsgeschehen vermitteln. In jedem Fall belegen die Studien, dass Long COVID real ist. Bislang haben die Ergebnisse aber noch nicht zu wirksamen Therapiemethoden geführt.

Viruspersistenz

Eine Übersichtsarbeit gibt Auskunft über den Verbleib replizierende Viren und/oder viraler RNA als „Reservoir“ Wochen und Monate nach Infektion in zahlreichen Geweben und Organen. Dazu zählen bei SARS-CoV-2 insbesondere Magen, Darm, Lunge, Tonsillen, Nasenschleimhaut, aber auch Blut und Stuhl. Dieses Reservoir könnte die Immunantwort des Wirts modulieren oder virale Proteine in den Blutkreislauf freisetzen. Eine Reihe von Pathomechanismen könnte damit verbunden sein, die zu Gefäßschäden, Störungen des Stoffwechsels, Störungen der Differenzierung virusspezifischer T- und B-Zellen, chronischer Entzündung und Schwächung der Immunantwort oder Reaktivierung latenter Viren, wie z. B. Herpesvirus, führen (Proal et al. 2023).

In einem Kommentar werden als möglicher Pathomechanismus für Long COVID das ineinandergreifende Zusammenspiel von Viruspersistenz, Autoimmunität, latenter Virusreaktivierung und Gewebeschädigung ausgeführt. Viruseiweiße könnten Gewebe schädigen, eine anhaltende Lymphozytenaktivierung und dadurch eine chronische Entzündung bewirken (Iwasaki und Putrino 2023).

Aktivierung des Immunsystems / Autoimmunität

Eine vergleichende Blutuntersuchung von Long COVID-Patienten mit Nichtinfizierten auf mehr als 6500 Bluteiweiße ergab eine Erhöhung bestimmter Eiweiße bei Long COVID, die auf eine anhaltende Aktivierung des Komplementsystems, einem Bestandteil des angeborenen Immunsystems, hinweisen mit der Folge der Schädigung von roten Blutkörperchen und der Innenwände von Blutgefäßen sowie der Aktivierung einer latenten Herpesvirusinfektion (Cervia-Hasler et al. 2024).

Das Risiko für das Neuauftreten einer Autoimmunerkrankung war bei Personen mit vorangegangenen COVID-19 im Vergleich zur Kontrollgruppe um 43 % erhöht. In einer Studie aus Deutschland wurden 670.310 Personen mit COVID-19-Diagnose mit 2.010.494 Personen ohne COVID-19-Diagnose verglichen (Tesch et al. 2023).

Eine ähnlich angelegte retrospektive Kohortenstudie aus Taiwan mit 888.463 COVID-19-Infizierten und 2.926.016 nicht-infizierten gematchten Kontrollpersonen ergab nach einem Beobachtungszeitraum von 6 Monaten ebenfalls eine erhöhte Inzidenz einer Reihe von Autoimmunkrankheiten für Infizierte im Vergleich zu Nicht-Infizierten. Das Risiko war z. B. für Rheumatoide Arthritis, Morbus Bechterew und Lupus erythematodes um etwa den Faktor 3 erhöht (Chang et al. 2023).

Blutproben von 2 Gruppen mit Long COVID und einer Vergleichsgruppe Gesunder wurden im Hinblick auf ihr Immunprofil untersucht. Gruppe 1 bestand aus Personen mit Long COVID, Gruppe 2 aus beschwerdefreien Personen nach einer SARS-CoV-2-Infektion und Gruppe 3 aus Personen mit COVID-19-Impfung, die keine Infektion durchgemacht hatten. In Gruppe 1 fanden sich anders als in den Gruppen 2 und 3 vermehrte (Monozyten und CD4-T-Zellen) und verminderte (Gedächtnis-CD4-T-Zellen) Aktivität von Abwehrzellen. Weiterhin waren in Gruppe 1 das Hormon Kortisol erniedrigt und Antikörper gegen das Epstein-Barr-Virus erhöht. Hinweise für vermehrte Autoimmunreaktionen fanden sich hingegen nicht. Die Daten dieser Studie legen nahe, dass persistierende SARS-CoV-2-Virusantigene, die Reaktivierung latenter Herpesviren und chronische Entzündungen zu Long COVID beitragen können (Klein [J] et al. 2023).

Personen mit Long COVID zeigen im Vergleich zu gesunden Personen nach SARS-CoV-2-Infektion eine systemische Entzündung und eine Dysregulation des Immunsystems. Dies zeigte sich in Unterschieden in der Verteilung der T-Zell-Untergruppen. Vermutet wird ein gestörtes Zusammenspiel zwischen der zellulären und der humoralen adaptiven Immunität bei Long COVID, was zu einer Dysregulation des Immunsystems, persistierenden Entzündungen und klinischen Symptomen von Long COVID führen kann (Yin et al. 2024).

Hinweise für Schädigung oder anhaltende Entzündung von Zellen des zentralen Nervensystems (Gliosis) fanden sich in einer Fall-Kontroll-Studie bei Patienten mit einer nach COVID-19 neu aufgetretenen schweren Depression (major depression). Der Vergleich von 20 erkrankten Patienten mit 20 gesunden Probanden in einer Fall-Kontroll-Studie ergab höhere Werte für einen entsprechenden Marker (translocator protein distribution volume) insbesondere in zwei Hirnregionen (ventrales Striatum und dorsales Putamen), die zur Erklärung der Symptome beitragen könnten (Braga et al. 2023).

Keine vermehrten Autoimmunprozesse im Sinne rheumatischer oder thrombotischer Erkrankungen nach mildem bis moderatem COVID-19 ergab eine kleine Studie, in der entsprechende Antikörper von 215 COVID-19-Genesenen und 79 Gesunden verglichen wurden (Kozłowski et al. 2023).

Eine große Studie mit den Daten von 10.027.506 Koreaner:innen und 12.218.680 Japaner:innen fand dagegen ein um etwa 25 % erhöhtes Risiko für autoimmunbedingte rheumatische Erkrankungen bei Patienten nach COVID-19 im Vergleich zu Nicht-Infizierten. Das Risiko war höher nach schwererem COVID-19 (Kim et al. 2024).

Serotoninmangel

Der Serotoninmangel-Hypothese zufolge zeigen Patienten mit Long COVID und anderen Post-Infektions-Syndromen einen anhaltenden Serotoninmangel im Blut, der mit der Ausprägung der Symptome korreliert. Der Serotoninmangel wird durch verminderte Aufnahme eines Vorläufer-Proteins des Serotonins (Tryptophan) aus dem Darm, durch erhöhten Verbrauch und verminderte Speicherung in Thrombozyten verursacht. Dies würde u. a. neurokognitive Symptome erklären und therapeutische Ansätze bieten (Wong [AC] 2023).

Gehirn / Kognition

In einer prospektiven Kohortenstudie wurde die kognitiven, psychiatrischen und neurologischen Folgen von stationär behandelten COVID-19-Patienten erfasst und mit denen von Patient:innen mit Nicht-COVID-19-Krankheiten vergleichbarer Schwere verglichen. 125 der 345 Teilnehmer:innen hatten COVID-19, 120 waren ohne COVID-19 vergleichbar schwer an Pneumonie oder Herzinfarkt erkrankt und 100 gesunde Personen dienten als Kontrollen. Die „Gehirngesundheit“ (brain health), gemessen als kognitive Leistungsfähigkeit,

psychiatrische Symptome und neurologische Beeinträchtigungen, war in der COVID-19-Gruppe in ähnlichem Maße beeinträchtigt wie in der Nicht-COVID-19-Gruppe. Die Verschlechterung der Gehirngesundheit nach COVID-19 ist also möglicherweise nicht spezifisch, sondern allgemein Folge von schwerer Krankheit und Krankenhausbehandlung (Peinkhofer et al. 2023).

Die UK Biobank enthält biologische Proben und Gesundheitsdaten, die etwa 500.000 Personen zur Verfügung stellen. Diese Daten dienen dazu, prospektive Kohortenstudien durchzuführen. MRT-Untersuchungen und kognitive Tests, die vor und während der Pandemie durchgeführt wurden, ermöglichen es, Veränderungen auf Hirnstrukturen und Kognition nach einer SARS-CoV-2-Infektion festzustellen. Personen, die eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben, sind die Fälle, SARS-CoV-2-negative Personen die Kontrollen. Die Studie zeigt, dass selbst milde SARS-CoV-2-Infektionen mit messbaren Veränderungen in der Gehirnstruktur und -funktion einhergehen. Besonders betroffen sind limbische und olfaktorische Netzwerke, die eng mit Gedächtnis bzw. Geruchssinn verknüpft sind. Strukturelle Veränderungen, wie der Rückgang der grauen Substanz im orbitofrontalen Kortex und im Parahippocampus, stehen im Einklang mit häufig berichteten Symptomen wie Geruchsverlust, kognitiven Störungen und Konzentrationsproblemen. Der im Vergleich zur Kontrollgruppe beschleunigte Verlust von Hirnsubstanz ist in Ausmaß und Lokalisation vergleichbar mit Prozessen, wie sie bei neurodegenerativen Erkrankungen (z. B. Alzheimer-Demenz) beobachtet werden. Die kognitive Leistungsfähigkeit ging in der COVID-19-Gruppe stärker zurück als in der Kontrollgruppe. Die Aussagekraft der Studie ist u.a. eingeschränkt, weil die Gewebsveränderungen nicht ausreichend mit individuellen klinischen Daten abgleichbar sind (Douaud et al. 2022, Zusammenfassung mithilfe von Perplexity).

In der englischen PROTECT-Studie, einer im Jahr 2015 begonnenen Kohortenstudie, wurden die Daten von 3142 über 50-jährigen Teilnehmer:innen hinsichtlich kognitiver Parameter (exekutive Funktion, Arbeitsgedächtnis) präpandemisch (März 2019 bis Februar 2020), in Jahr 1 (März 2020 bis Februar 2021) und in Jahr 2 (März 2021 bis Februar 2022) der Pandemie gemessen. Die Werte verschlechterten sich für die gesamte Kohorte, am deutlichsten bei den Teilnehmer:innen mit vorbestehender leichter kognitiver Beeinträchtigung, weniger deutlich bei Teilnehmer:innen mit durchgemachtem COVID-19 (Corbett et al. 2023). Über die klinische Relevanz, also die Auswirkungen auf die Alltagsbewältigung, machen die Autor:innen keine Aussage.

In einer Studie zum Long COVID-Symptom Bewusstseinsstörung (brain fog) fanden sich bei betroffenen Patienten im Vergleich zu Kontrollgruppen von Gesunden erhöhte Marker für Entzündung, Gerinnung und Schädigung der Blut-Hirn-Schranke in Serum und Plasma. Bildgebenden Verfahren wiesen Schädigungen der Blut-Hirn-Schranke sowie Veränderungen einer Reihe von Hirnstrukturen nach (Greene et al. 2024).

Geschlechtsunterschiede

In einer umfassenden Analyse biologischer Parameter, die mit u. a. mit Immunreaktionen und Entzündungs- und Gerinnungsvorgängen zusammenhängen zeigten sich Gemeinsamkeiten und Unterschiede in den Immunreaktionen von bzw. zwischen Männern und Frauen, die Long COVID entwickelten. Es handelte sich um eine Kohorte von 45 Probanden, denen während der akuten SARS-CoV-2-Infektion sowie nach 3 und 6 Monaten Blutproben entnommen wurden. Die Autor:innen hoffen, dass ihre Ergebnisse zur Entwicklung gezielter Immuntherapien beitragen können (Hamlin et al. 2024).

Das Risiko für Frauen, Long COVID zu entwickeln, ist insgesamt ein knappes Drittel höher als für Männer. Dies ergab einer amerikanischen Kohortenstudie mit 12.276 Teilnehmer:innen. Das relative Risiko für Frauen im Vergleich zu Männern beträgt 1,31, für nicht-schwangere Frauen 1,5, für Frauen im Alter zwischen 40 und 55 Jahren 1,42. Die Autor:innen vermuten, dass die Unterschiede über biologische Mechanismen vermittelt werden. Ein Teil der Unterschiede sei möglicherweise dadurch zu erklären, dass Frauen häufiger über Symptome berichten als Männer (reporting bias) (Shah et al. 2025).

Zu den pathophysiologischen Muskelveränderungen bei Belastungsintoleranz („post-exertional malaise“) siehe S. 190.

10.4 Post-Infektions-Syndrom

Long COVID und ME/CFS werden als zwei Ausprägungen einer dysfunktionalen Reaktion auf eine Infektion und Schädigung diskutiert. Als Post-Infektions-Syndrom (post-acute infection syndrome, PAIS) werden dabei gesundheitliche Probleme bezeichnet, die nach einem breiten Spektrum von viralen und auch bakteriellen Infektionen auftreten können (Komaroff und Lipkin 2023). PAIS ist auch für Viruserkrankungen wie SARS, Influenza, Ebola, Dengue, Polio, Epstein-Barr-Virus, Coxsackie B, Q-Fieber, Varizelle-Zoster-Virus beschrieben, auch die bakteriellen Infektionen durch *Coxiella burnetii* und *Borrelia* und auch durch den einzellige Parasiten *Giardia lamblia* (Choutka 2022).

Bereits 2006 wurde ein postinfektiöses Fatigue-Syndrom als ein valides Krankheitsmodell für die Untersuchung eines pathophysiologischen Weges zum CFS bezeichnet. Dies folgerten die Autoren aus ihrer Studie mit 253 Patienten mit nachgewiesener akuter Infektion durch das Epstein-Barr-Virus, das Ross River Virus oder das Bakterium *Coxiella burnetii*. Die Patient:innen wurden bis zu 12 Monate nachbeobachtet. Fatigue zeigten nach 6 Wochen 35 %, nach 3 Monaten 27 %, nach 6 Monaten 12 %, nach 12 Monaten 9 %. Nach 6 Monaten erfüllten 28 Teilnehmer:innen die Kriterien für das CFS. Es zeigten sich keine Unterschiede im Beschwerdebild für die verschiedenen Erreger (Hickie et al. 2006).

Zu den Hauptsymptomen des PAIS zählen:

- geminderte Belastbarkeit, Müdigkeit
- grippeähnliche Symptome, wie Fieber, Muskelschmerzen, Krankheitsgefühl, Unwohlsein, Schwitzen, Reizbarkeit
- neurologische / neurokognitive Symptome, wie „brain fog“ (Hirnebel), Konzentrations- oder Gedächtnisstörungen, Wortfindungsstörungen
- rheumatologische Symptome, wie chronische oder wiederkehrende Gelenkschmerzen

Zu den spezifischen Symptomen zählen Augenprobleme nach Ebola, Reizdarmsyndrom nach *Giardia*, Geruchs- und Geschmackstörungen nach COVID-19, motorische Störungen nach Polio und nach dem West-Nil-Virus (Choutka et al. 2022).

Die folgenden Studien gehen auf die Häufigkeit von PAIS bei COVID-19 im Vergleich zu anderen akuten Infektion ein. Die Mehrzahl der Studien kommt zu dem Ergebnis, dass PAIS nach COVID-19 nicht häufiger ist als nach anderen akuten Infektionen.

Keine Unterschiede in der Häufigkeit von PAIS bei COVID-19 im Vergleich zu anderen akuten Atemwegsinfektionen fand eine prospektive Kohortenstudie mit 4378 Personen, die wegen Infektsymptomen einen COVID-19-Test erhielten. Der Anteil von Teilnehmer:innen, die in der COVID-19-positiven und in der COVID-19-negativen Gruppe innerhalb von 12 Monaten ME/CFS-ähnliche Symptome entwickelten, war in beiden Gruppen vergleichbar. In dieser Studie findet sich also kein Unterschied im Risiko für PAIS bei Patienten mit COVID-19 und bei Patienten mit anderen Erregern eines akuten Atemwegsinfektes, der Anlass für einen COVID-19-Test gegeben hatte (Unger et al. 2024).

Ein erhöhtes Risiko für neurologische und psychiatrische Komplikationen ergab eine retrospektive Kohortenstudie mit Daten von 236 379 Teilnehmer:innen mit einer COVID-19-Diagnose. Sechs Monate nach COVID-19 war das Risiko für eine erstmalige neurologische oder psychiatrische Diagnose um den Faktor 1,8 erhöht im Vergleich zu Influenza; im Vergleich zu einem akuten Atemwegsinfekt durch andere Erreger einschließlich Influenza war das Risiko in der COVID-19 Gruppe 1,3fach erhöht (Taquet et al. 2021a).

Eine englische Studie auf Grundlage von elektronischen Patientenakten ergab, dass anhaltende unspezifische Symptome, wie Atembeschwerden, Müdigkeit, Kopfschmerz und Muskelschmerz, bei Patienten nach COVID-19 häufiger auftreten als bei Patienten nach Influenza (Taquet et al. 2021b).

Die Häufigkeit postakuter körperlicher und mentaler Probleme war bei stationäre behandelten COVID-19-Patienten nach 12 Monaten ähnlich hoch wie bei Patienten nach anderen akuten Infektionskrankheiten. Dies ist das Ergebnis einer Kohortenstudie mit 26.499 COVID-19-Patient:innen, die zwischen dem 1.4.2020 und 31.10.2021 in Ontario ins Krankenhaus aufgenommen wurden. Als Vergleich dienten zwei historische Gruppen von 17.516 Patient:innen mit Influenza und 283.473 Patient:innen mit Sepsis sowie eine aktuelle Gruppe von 52.878 Sepsis-Patient:innen. Erfasst wurde das Neuauftreten von 13 kardiovaskulären, neurologischen und psychischen Erkrankungen innerhalb eines Jahres nach Krankenhausaufenthalt (Quinn et al. 2023).

Anhaltende Symptome wie nach akuter SARS-CoV-2-Infektion sind auch nach akuten Atemwegsinfektionen (acute respiratory infection, ARI) mit anderen Erregern zu beobachten. In einer englischen Kohortenstudie wurden im Januar und Februar 2021 10.171 ungeimpfte Personen nach 16 möglichen COVID-19-Beschwerden und ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität befragt. 1311 (12,9 %) hatten eine SARS-CoV-2-Infektion und 472 (4,6 %) eine Nicht-COVID-19-ARI vor mindestens 4 Wochen durchgemacht. Im Vergleich zur Gruppe ohne ARI berichteten die Teilnehmer:innen aus der COVID-19-Gruppe und aus der Nicht-COVID-19-ARI erwartungsgemäß vermehrt über Beschwerden. Der Vergleich der Symptome in der COVID-19-Gruppe mit der Nicht-COVID-19-ARI-Gruppe zeigte vermehrt Geruchs- und Geschmacksstörungen sowie Benommenheit oder Schwindelgefühl in der COVID-19-Gruppe bei ansonsten geringen Unterschieden in der Häufigkeit von Symptomen und in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Vivaldi et al. 2023). Diese Ergebnisse sind ein weiterer Hinweis dafür, dass Long COVID als Sonderfall eines allgemeinen Post-Infektions-Syndroms zu betrachten ist (S. 191).

Die folgende Studie dokumentiert, dass PAIS bereits bei Infektionen mit dem SARS-Coronavirus-1 beschrieben wurde.

Eine kanadische Studie im Zusammenhang mit der SARS-Coronavirus-Pandemie im Jahr 2002 (S. 119) gibt Hinweise auf Langzeitfolgen im Sinne von PAIS bei einem Teil der Patienten, die sich mit dem SARS-Coronavirus-1 infiziert hatten. Unter 117 Personen, die wegen der Infektion im Krankenhaus behandelt wurden, war die körperliche Belastbarkeit im 6-Minuten-Gehtest nach 3 Monaten bei 31 % gemindert, nach 1 Jahr bei 18 %. Auffälligkeiten in den Lungenfunktionstests nach 6 Monaten wiesen nur Teilnehmer:innen auf, die auf der ITV waren – nach 12 Monaten hatte sich die Funktion normalisiert. Nach einem Jahr waren 17 % noch nicht in ihren Beruf zurückgekehrt (Tansey et al. 2007).

Krumholz (2013) weist darauf hin, dass jeder Krankenhausaufenthalt eine Belastung darstellt, die zu Folgeerkrankungen führen kann. Als „Post-Hospital-Syndrom“ beschreibt er eine erhöhte Anfälligkeit für eine Reihe von Erkrankungen infolge eines Übermaßes an Stress durch z. B. durch Schlafentzug, Störung der normalen zirkadianen Rhythmen, schlechte Ernährung, Schmerzen, psychisch herausfordernde Situationen, Bettruhe oder Inaktivität sowie Medikamente, die die Kognition und körperliche Funktionen verändern können.

10.5 Enzephalomyelitis/Chronisches-Fatigue-Syndrom

Für die Myalgische Enzephalomyelitis/Chronisches-Fatigue-Syndrom hat sich das Akronym ME/CFS etabliert. ME/CFS wurde 1969 als Erkrankung des Nervensystems in die Internationale Klassifikation der Krankheiten aufgenommen (ICD G93.3). Da nicht sicher ein entzündlicher Prozess von Gehirn und Rückenmark zugrunde liegt, wird alternativ auch die Bezeichnung Myalgische Enzephalopathie verwendet. Die Festlegung darauf, dass es sich um eine in erster Linie organische Erkrankung handelt, erscheint aber angesichts der noch unzureichend bekannten Ursachen unangebracht (DEGAM 2022, S. 63).

Die Definition und Diagnose von ME/CFS ist wegen der vielschichtigen und subjektiv erhobenen Symptome sowie dem Fehlen von Biomarkern und anderen objektiven Diagnosekriterien schwierig. International wurden verschiedene symptom-basierte Kriterienkataloge entwickelt. Im Kern stehen dabei Fatigue, Belastungsintoleranz (PEM, S. 190) und neuro-kognitive Symptome (IQWiG 2023, S. 5 f.)

Eine verbreitete Definition von ME/CFS wurde vom amerikanischen Institute of Medicine entwickelt (IOM 2015, Übersetzung DEGAM 2022, S. 56 f.).



Definition ME/CFS (IOM 2015)

Die folgenden drei dauerhaft vorliegenden (mindestens die Hälfte der Zeit) Symptome sind vorhanden:

1. Eine im Vergleich zur Zeit vor der Erkrankung substanzielle Einschränkung der Fähigkeit zu beruflichen, schulischen, sozialen oder persönlichen Aktivitäten, die länger als 6 Monate besteht und von Fatigue begleitet ist, die tiefgreifend, neu aufgetreten, also nicht lebenslang bestehend, nicht das Resultat von übermäßiger Anstrengung ist und sich durch Ruhe und Erholung nicht substanziell verbessert.
2. Verschlechterung der Symptome nach körperlicher und/oder kognitiver Belastung (post-exertionelle Malaise: PEM).
3. Nicht erholsamer Schlaf.

Obligat ist außerdem das Vorliegen mindestens eines der beiden folgenden Symptome:

1. Kognitive Einschränkungen („brain fog“)
2. Orthostatische Intoleranz.

Das IQWiG nennt als Beschwerden bei ME/CFS:

- Eine starke, vorher nicht gekannte Erschöpfung (Fatigue), die durch Ruhe und Erholung kaum besser wird. Zur Arbeit oder in die Schule zu gehen oder sich mit Freunden und Familie zu treffen, kostet viel Kraft oder ist nicht mehr möglich.
- Ein gestörter oder nicht erholsamer Schlaf. Dazu gehören Einschlafprobleme, häufiges Aufwachen oder das Gefühl, morgens genauso erschöpft zu sein wie vor dem Zubettgehen.

- Konzentrationsstörungen, stark verlangsamtes Denken und ein schlechtes Kurzzeitgedächtnis. Außerdem kann es zu Störungen der Wortfindung und Wahrnehmung kommen. Betroffene haben das Gefühl, ihr Gehirn sei wie vernebelt.
- Kreislaufbeschwerden wie Schwindel, Übelkeit, erhöhter Puls oder Herzrasen. Diese treten vor allem im Sitzen oder Stehen auf und bessern sich im Liegen (orthostatische Intoleranz).
- Schmerzen (betroffen sind etwa Kopf, Gelenke, Muskeln oder Lymphknoten).

(www.gesundheitsinformation.de Stichwort ME/CFS, abgerufen 20.7.2025)

Die Infektion mit SARS-CoV-2 scheint das Risiko für ME/CFS zu erhöhen. In der RECOVER-Studie der National Institutes of Health wurde prospektiv das Auftreten von ME/CFS – diagnostiziert nach den Kriterien des Institute of Medicine (s. o.) – im Vergleich von Teilnehmer:innen mit und ohne vorheriger SARS-CoV-2-Infektion verglichen. Die Kriterien von ME/CFS erfüllten in der Gruppe der Infizierten 6 Monate nach Infektion 4,5 % (531 von 11.755), in der Gruppe der Nicht-Infizierten 0,6% (9 von 1439). Das häufigste Symptom war Belastungsintoleranz (Vernon et al. 2025).

10.6 Risikofaktoren, Verlauf und Prognose

Risikofaktoren für Long COVID

Zahlreiche Faktoren wurden in Beobachtungsstudien gefunden, die das Risiko des Auftretens von Long COVID erhöhen. Diese Studien lieferten aus einer Reihe von Gründen unterschiedliche Ergebnisse (s. u.). Eine knappe Übersicht über relevante Risikofaktoren hat der Wissenschaftliche Beirat der Bundesärztekammer erarbeitet (BÄK 2022, S. 6).

biografische Faktoren

- weiße ethnische Zugehörigkeit
- mittleres Lebensalter
- weibliches Geschlecht.

vorbestehende Erkrankungen

- Asthma bronchiale
- schlechte psychische Gesundheit
- Diabetes mellitus
- Bluthochdruck
- Adipositas.

COVID-19-spezifisch

- multiple (> 5) akute Symptome
- hohe akute Viruslast
- niedrige baseline SARS-CoV-2-IgG
- Durchfall
- Impfstatus.

Folgende Risikofaktoren für Long COVID ergab eine systematische Übersichtsarbeit von 41 bis Dezember 2022 veröffentlichten Studien mit insgesamt 800.783 Teilnehmer:innen (Tsampasian et al. 2023):

- weibliches Geschlecht
- höheres Alter
- höheres Körpergewicht
- Rauchen
- Anzahl der Symptome und schwere des Verlaufs der Akuterkrankung
- vorbestehende Krankheiten, wie
 - o Angst und/oder Depression
 - o Asthma
 - o chronische Nierenerkrankung
 - o Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)
 - o Diabetes
 - o Immunsuppression
 - o Koronare Herzkrankheit.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen auch einen schützenden Effekt der Impfung hinsichtlich Long COVID – geimpfte Personen haben ein deutlich niedriges Risiko für Long COVID als Nicht-Geimpfte (Tsampasian et al. 2023).

Eine amerikanische prospektive Studie untersuchte den Zusammenhang von sozialen Determinanten der Gesundheit und dem Risiko für das Auftreten von Long COVID. Von 3787 an COVID-19 Erkrankten entwickelten 418 Long COVID. Das Risiko war erhöht für Personen

- mit finanziellen Schwierigkeiten um das 2,4fache
- mit weniger als einer Hochschulausbildung um das 1,6fache
- mit Diskriminierungserfahrungen in der Gesundheitsversorgung um das 2,4 fache
- die medizinische Versorgung aus Kostengründen nicht in Anspruch nahmen um das 2,9fache
- mit Mangel an sozialer Unterstützung um das 1,8fache (Feldman et al. 2025).

Unterschiedliche Studienergebnisse

Studien zu Long COVID liefern unterschiedliche Ergebnisse zur Häufigkeit und zur Art und der Anzahl der Beschwerden. Gründe dafür sind die erheblichen methodischen Unterschiede in den Primärstudien, dazu zählen u. a.

- Unterschiedliche Definitionen von Long COVID (s. o.)
- Ort der Rekrutierung von Teilnehmer:innen (ambulant, stationär, selbst-selektiert)
- Unterschiede in der Art und Größe der Patientengruppen
- Fehlen geeigneter und normierter Messinstrumente
- Unterschiedliche Messzeitpunkte bzw. Nachbeobachtungszeiten
- keine Berücksichtigung des Fehlens von Vergleichsgruppen.



Hintergrunde

Alle Symptome, die im Zusammenhang mit Long COVID neu auftreten, finden sich auch unabhängig von COVID-19 zu jedem Zeitpunkt in einer Bevölkerung – die Symptome sind also unspezifisch. Der Anteil der Symptomträger, die COVID-19 zuzuschreiben ist, erfordert daher unabdingbar eine Vergleichsgruppen Nicht-Infizierter. Die Inzidenz Nicht-Infizierter wird als Hintergrundrate bezeichnet. Ist die Inzidenz von Symptomen nach COVID-19 höher als die Hintergrundrate, spricht dies dafür, dass COVID-19 ursächlich für die Symptome sein kann. Der Vergleich der Inzidenz nach COVID-19 mit der Hintergrundrate wird in sog. „Observed versus expected“-Analysen durchgeführt. Die Notwendigkeit solcher Untersuchungen unterstreicht das Ergebnis einer französischen Studie, der zufolge Personen, die fälschlich annahmen, COVID-19 gehabt zu haben (negativer SARS-CoV-2 Antikörpertest), Beschwerden mit ähnlicher Häufigkeit angaben, wie Personen, die tatsächlich COVID-19 durchgemacht hatten (positiver SARS-CoV-2 Antikörpertest) (Matta et al. 2021).

Prävalenz und Verlauf von Long COVID

Die meisten Menschen erholten sich innerhalb von Tagen oder Wochen von einer SARS-CoV-2-Infektion. Die Prävalenz von selbst berichtetem Long COVID betrug 4 bis 12 Wochen nach akuter SARS-CoV-2-Infektion 3,3 %, nach 12 oder mehr Wochen 1,8 % (ONS 2023).

Den Rückgang der Prävalenz von selbst berichtetem Long COVID bis 24 Wochen nach akuter Infektion zeigt Abbildung 10–6. Die Abbildung verdeutlicht auch die Annäherung an die Hintergrundrate, die durch eine Kontrollgruppe von Nicht-Infizierten dargestellt wird (ONS 2021).

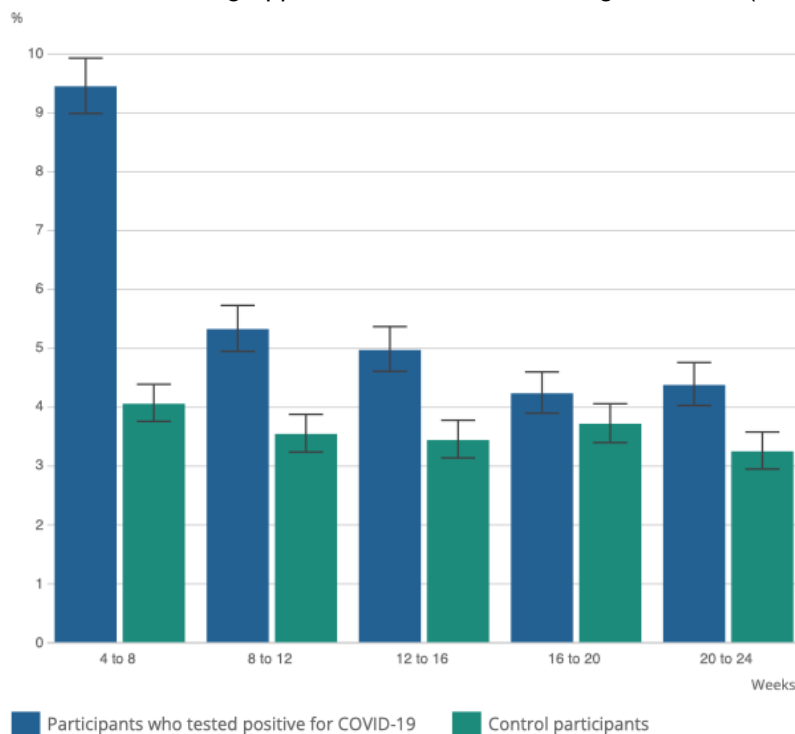


Abbildung 10–5: Prozentsatz der symptomatischen Studienteilnehmer nach SARS-CoV-2-Infektion (blau) und Kontrollgruppe (grün), Großbritannien: 26.4.2020 bis 1.8.2021. Quelle: ONS 2021

Eine Kohorte mit 1119 stationär behandelten Teilnehmer:innen der ersten COVID-19-Welle in Wuhan zeigt differenziert die Entwicklung der Symptome nach 6, 12 und 24 Monaten. Im Vergleich zu einer Kontrollgruppe von Nicht-Infizierten treten die meisten Symptome auch nach 2 Jahren statistisch signifikant häufiger in der COVID-19-Gruppe auf (Huang et al. 2022).

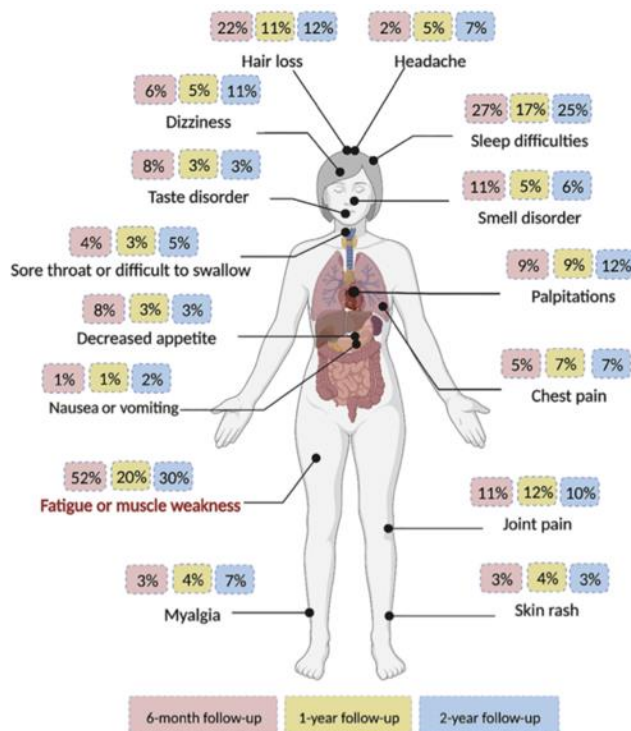


Abbildung 10–6: Symptome bei stationär behandelten COVID-19-Patienten bis 2 Jahre nach Symptombeginn. Quelle: Abbildung aus Liu [Y] et al. 2023, Daten aus Huang et al. 2022



Studien zu Long COVID-Symptomen mit Nachbeobachtung ≤ 2 Jahren

Aus der wachsenden Zahl von Studien zur Entwicklung der Symptome bei Long COVID seien hier vier exemplarisch vorgestellt.

Eine deutsche Fall-Kontroll-Studie befasste sich mit Patienten, bei denen auch im zweiten Jahr nach akuter Infektion Long COVID vorlag. Ausgangspunkt war die EPILOC (Epidemiology of Long Covid)-Studie, eine bevölkerungsweite Kohortenstudie in Baden-Württemberg mit 11.710 Teilnehmer:innen, in der die Prävalenz von Long COVID ein Jahr nach akuter Infektion untersucht worden war (Peter et al. 2022). Aus dieser Studie wurden 982 Teilnehmer:innen mit Long COVID im ersten Jahr rekrutiert sowie als Kontrollgruppe 576 Teilnehmer:innen, die kein Long COVID entwickelt hatten. Bei 67,6 % der Teilnehmer:innen mit Long COVID im ersten Jahr hatten sich die Symptome im 2. Jahr nicht gebessert. Das Symptomcluster Fatigue, Belastungsintoleranz und kognitive Beeinträchtigungen stand weiter im Vordergrund. Im Vergleich zu den gebesserten Teilnehmer:innen war der Anteil der Nieraucher niedriger, der Übergewichtigen und derjenigen mit niedrigem Bildungsabschluss höher (Peter et al. 2025).

Die Beschwerdelast – berechnet aus der Anzahl und Schwere der Symptome – war nach bis zu 27 Monaten Nachbeobachtung in der COVID-19-Gruppe 37 % höher als in der Vergleichsgruppe Nichtinfizierter. Eine stärkere Symptomatik während der akuten Infektion mit einer Bettlägerigkeit von 7 oder mehr Tagen ging im Vergleich zu keinem Tag Bettlägerigkeit mit höherer Beschwerdelast einher. 8 der 15 abgefragten Symptome

traten in der COVID-19-Gruppe häufiger auf als in der Vergleichsgruppe: Kurzatmigkeit, Brustschmerzen, Schwindel, Herzrasen, Kopfschmerzen, Energiemangel/Müdigkeit, Schlafstörungen und Rückenschmerzen. Diesen Ergebnissen liegt eine Analyse von 4 Kohortenstudien aus Island, Schweden, Norwegen und Dänemark mit 64.880 Teilnehmer zugrunde, von denen 22.382 (34,5 %) eine COVID-19-Diagnose angaben (Shen et al. 2023).

Der Anteil der nicht vollständig Erholten nach SARS-CoV-2 betrug in einer Schweizer Kohortenstudie mit 1106 ungeimpften Teilnehmer:innen nach 6 Monaten 22,9 %, nach 12 Monaten 18,5 % und nach 2 Jahren 17,2 %. Die meisten Symptome gaben auch Nichtinfizierte an, jedoch häufiger Personen aus der Gruppe der Infizierten; die absolute Risikodifferenz betrug in Prozentpunkten für Veränderungen von Geschmack oder Geruch 9,8, für Unwohlsein nach Anstrengung 9,4, für Konzentrationsschwäche 8,3, für Kurzatmigkeit 7,8, für Gedächtnisstörungen 5,7 und für Müdigkeit 5,4 (Ballouz et al. 2023).

Patienten, die eine schwere, mit Krankenhausbehandlung einhergehende COVID-19-Erkrankung durchgemacht hatten, schnitten auch nach 2 bis 3 Jahre schlechter in Kognitionstests ab, als aufgrund ihrer soziodemographischen Merkmale zu erwarten gewesen wäre. Eine zumindest milde Depression gaben 74,5 % an, Angststörungen 53,5 %, Fatigue 62,3 %, subjektive Verschlechterung der Kognition 52,1 % eine schwere Ausprägung dieser Symptome berichtete jeweils mindestens ein Fünftel. Im Vergleich zu Untersuchungen nach 6 und 12 Monaten hatten sich bereits vorhandene Symptome verschlechtert, auch waren neue Symptome aufgetreten. Die Daten wurden in einer Untergruppe der Post-hospitalisation COVID-19 study (PHOSP-COVID) erhoben, einer prospektiven Kohortenstudien aller im Vereinigten Königreich mit der Diagnose COVID-19 aus dem Krankenhaus entlassenen Patienten (Taquet et al. 2024).

Eine Tendenz zur Besserung zeigt sich über 3 Jahre sowohl in der Gruppe von Personen mit leichtem (nicht-hospitalisiert) als auch mit schwerem (hospitalisiert) COVID-19-Verlauf. Im Vergleich zur Kontrollgruppe hatte sich bei den Nicht-Hospitalisierten die Sterblichkeit bereits nach einem Jahr normalisiert, das Risiko für Long COVID nahm im Verlauf der 3 Jahre ab. Bei Hospitalisierten nahm die Sterblichkeit im Verlauf ab, war aber nach drei Jahren noch um 29 % erhöht; das Risiko für Long COVID nahm ebenfalls ab, war aber nach 3 Jahren höher als in der Gruppe der Nicht-Hospitalisierten. Dies sind die Ergebnisse einer Kohortenstudie, die aus den Daten des US Department of Veterans Affairs gebildet wurde. Verglichen wurden eine Gruppe von 135.161 Personen mit SARS-CoV-2-Infektion und eine Kontrollgruppe von 5.206.835 Personen (Cai et al. 2024).



Für die Geschichtsbücher

Studien mit einer Nachbeobachtungszeit von weniger als einem Jahr dürften heute kaum noch relevant sein. Im Blick zurück dokumentieren sie aber den schrittweise erfolgenden Wissensgewinn und sollen daher an dieser Stelle erhalten bleiben.

Nachbeobachtungszeit bis 1 Jahr

In einer israelischen Kohortenstudie wurden Long COVID-Symptome bis 1 Jahr nach mildem Verlauf einer SARS-CoV-2-Infektion untersucht. Personen, die im Krankenhaus behandelt werden mussten, wurden von der Studie ausgeschlossen. Es wurden je 300.000 Personen mit und ohne positiven PCR-Test bezüglich möglicher Long COVID-Symptome verglichen. Beschwerden wie Geruchsstörungen, Schwindel und Atembeschwerden wurden in der Gruppe der Infizierten in den ersten 6 Monaten vermehrt festgestellt. Die Beschwerden nahmen im Verlauf bis zu 12 Monaten nach Infektion ab. Als ein Beispiel sei das Symptom Atembeschwerden genannt. Im Zeitraum 30 bis 180 Tage nach PCR-Test gaben in der Gruppe mit positivem Test 197,2 Personen Atembeschwerden an, in der Gruppe mit negativem Test 115,5 pro 10.000; im Zeitraum 180 bis 360

Tage nach Test gaben noch 160,1 von 10.000 positiv Getesteten Atembeschwerden an und 124,7 von 10.000 der negativ Getesteten (Mizrahi et al. 2023). Diese Studie verdeutlicht, dass zur Quantifizierung der Beschwerden, die einer SARS-CoV-2-Infektion zuzuordnen sind, das „Grundrauschen“ dieser Beschwerden in der nicht-infizierten Bevölkerung zu berücksichtigen ist.

In einer Auswertung elektronischer Gesundheitsakten zeigte der Vergleich von Patient:innen mit (353.164 Personen) und ohne (1.640.776 Personen) COVID-19-Diagnose im Zeitraum März 2020 bis November 2021 bei einer Nachbeobachtungszeit bis 365 Tage ein jeweils verdoppeltes Risiko hinsichtlich Lungenembolie und Atembeschwerden für die COVID-19-Patienten. Bei den 18- bis 64-Jährigen gaben 35,4 % der COVID-19-Patienten und 14,6 % der Personen in der Kontrollgruppe anhaltende Beschwerden aus der Liste der COVID-19-Symptome an, bei den über 64-Jährigen waren es 45,4 bzw. 18,5 % (Bull-Ottersen et al. 2022).

Ob auch ein Impfdurchbruch (S 264, break-through infection, BTI) zu Long COVID führen kann, wurde mithilfe der Datenbank von Veterans Affairs untersucht, einer Einrichtung der amerikanischen Regierung, u. a. zur medizinischen Versorgung von Veteranen. Im Vergleich zu einer zeitlich parallel ausgewerteten Kontrollgruppe von Nicht-Infizierten (knapp 5 Mio. Personen) waren Long COVID-Symptome in der BTI-Gruppe (33.940 Personen) bis 6 Monate nach Infektion um etwa 50 % häufiger, entsprechend 122 pro 1000 Patienten. Auch die Sterblichkeit war in der BTI-Gruppe erhöht, und zwar um 75 % bzw. 13 pro 1000 Patienten. Weiterhin wurde ein Vergleich der hospitalisierten BTI-Patienten mit hospitalisierten Influenzapatienten durchgeführt. Dabei zeigte sich ein um 25 % erhöhtes Risiko für post-akute Beschwerden in der BTI-Gruppe im Vergleich zur Influenzagruppe und ein 2,4fach erhöhtes Sterberisiko (Al-Aly et al. 2022).

Bei Personen, die COVID-19 durchgemacht haben, finden sich etwa 60 % mehr neu festgestellte psychiatrische Diagnosen im Vergleich zu Patienten ohne COVID-19. Zu den Diagnosen zählen Angststörungen, Depression und Substanzmittelabhängigkeit. Dies ist das Ergebnis einer Auswertung der Daten von 153.848 Personen nach COVID-19 und zwei Kontrollgruppen von jeweils mehr als 5 Mio. Personen ohne COVID-19 – eine Kontrollgruppe mit zeitgleichen Daten und eine historische Kontrollgruppe aus der Prä-Pandemiezeit. Grundlage sind die elektronischen Patientenakten der Veterans Health Administration, einer großen US-amerikanischen staatlichen Einrichtung der integrierten Gesundheitsversorgung. Die Aussagekraft der Studie könnte dadurch eingeschränkt sein, dass möglicherweise Patienten nach COVID-19 mit erhöhter Aufmerksamkeit für psychische Störungen untersucht wurden als Patienten ohne COVID-19 (Xie et al. 16.2.2022).

Studien zur Symptomatik ohne eine Vergleichsgruppe von Nicht-infizierten

In der Linköping COVID-19-Studie, einer regionalen prospektiven Kohortenstudie, gaben 40 % (185 von 433 COVID-19-Patienten der ersten Welle) 4 Monate nach Entlassung aus dem Krankenhaus anhaltende Symptome und Einschränkungen im Sinne von Long COVID an. Nach 24 Monaten konnten 165 Teilnehmer:innen erneut befragt werden. Insgesamt hatten sich die Symptome und Einschränkungen deutlich gebessert. Die meisten Symptome wurden weniger häufig genannt als in der 4-Monatsbefragung, 84 % der Personen (139 von 165) gaben jedoch mindestens ein verbleibendes Symptom und eine Beeinträchtigung des alltäglichen Lebens an (Wahlgren et al. 2023).

In einer Studie aus der Stadt Jena wurden alle zwischen März 2020 und September 2021 mit positivem PCR-Tests gemeldeten Personen im Hinblick auf Long COVID befragt. 1008 der 4209 im Januar 2022 angeschriebenen Personen antworteten. 91,5 % gaben mindestens eines der mit Long Covid in Verbindung gebrachten Symptome an. Etwa 75 % suchten deswegen ihren Hausarzt auf und knapp 20 % – meist zusätzlich – einen Facharzt, zumeist einen Internisten.

22,6 % gaben Schwierigkeiten an, eine Behandlung zu erhalten. Hauptgründe dafür waren das Gefühl, nicht krank genug zu sein, ein fehlender Ansprechpartner, nicht ernst genommen zu werden und langes Warten auf einen Termin. Die Autoren sehen im gut informierten und gut kommunizierenden Hausarzt die erste Anlaufadresse für Personen mit Long COVID-assoziierten Symptomen. Dieser habe die Aufgabe, die grundlegenden diagnostischen Mittel, wie einfache kognitive und physikalische Tests, durchzuführen und bei Bedarf Fachärzte hinzuzuziehen oder eine multimodale Betreuung entsprechend der S1-LL zu veranlassen (Reuken et al. 2023).

Das Risiko für anhaltende Beschwerden nach COVID-19 ist höher für Ungeimpfte und für Personen mit starken Beschwerden in der Akutphase von COVID-19. Dazu wurden in einer amerikanischen Kohortenstudie die Daten von 1832 Teilnehmer:innen mit gesicherter COVID-19-Diagnose ausgewertet. 39,7 % der Teilnehmer:innen gaben an, dass Symptome 28 Tage oder mehr anhielten, bei der die Hälfte dieser Gruppe mehr als 90 Tage, bei 9,8 % mindestens 6 Monate (Richard et al. 2023).

Die Analyse von 1175 Patienten mit durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion, die zwischen November 2020 und September 2021 in eine prospektive deutsche Kohortenstudie aufgenommen wurden, ergab keine relevanten neuen Erkenntnisse über das Symptomspektrum von Long COVID und das Anhalten der Symptome (Shi et al. 2023).

Eine frühe Studie zu anhaltenden Beschwerden nach COVID-19 ist eine Fallserie von 143 aus dem Krankenhaus entlassenen Patienten. Gefragt wurde nach Symptomen, die in der akuten Krankheitsphase aufgetreten waren und nach 60 Tage weiter bestanden. 12,6 % der Befragten gaben keine Beschwerden an, 32 % 1 oder 2 Symptome und 55 % 3 oder mehr Symptome (Carfi et al. 2020). Die Autoren selbst wiesen auf die begrenzte Aussagekraft ihrer Studie hin – so wurde nicht erfragt, welche Beschwerden möglicherweise schon vor der Infektion bestanden, weiterhin wurde keine Kontrollgruppe von Patienten gebildet, die ohne SARS-CoV-19-Infektion aus dem Krankenhaus entlassen wurden.

Auf anhaltende Beschwerden wurden 453 stationär wegen COVID-19 behandelten Patienten 4 bis 12 Wochen nach Entlassung aus dem Krankenhaus in einer italienischen Studie untersucht. Der Anteil der Patienten mit anhaltenden Beschwerden betrug 76 %. Ein schwerer Verlauf war ein Risikofaktor für das Fortbestehen von Symptomen. Nach Erkrankung mit dem Wildtyp traten Abgeschlagenheit (Fatigue) sowie Riech- und Geschmacksstörungen häufiger und länger anhaltend auf als bei der Alphavariante. Mit der Alphavariante gingen dagegen eher Atembeschwerden, Muskelschmerzen, kognitive Störungen sowie Angst und Depression einher. Die Autoren selbst weisen auf die eingeschränkte Interpretierbarkeit ihrer Daten aufgrund fehlender Vergleichsgruppen hin (Spinicci et al. 2022).

In einer italienischen Kohortenstudie von 2560 Mitarbeiter:innen aus dem Gesundheitswesen mit Daten von März 2020 und April 2022 entwickelten 739 (29 %) COVID-19, von ihnen 229 (31 %) Long COVID (definiert als mindestens 1 COVID-19-Symptom nach mehr als 4 Wochen). Hospitalisierte COVID-19-Betroffene waren aus der Studie ausgeschlossen. Die Prävalenz von Long COVID-Symptomen betrug bei Ungeimpften 41,8 %, bei Personen mit einer Impfdosis 30 %, mit 2 Impfdosen 17,4 % und mit 3 Impfdosen 16,0 %. Eine Impfdosis reduzierte die Wahrscheinlichkeit für Long COVID auf 25 %, zwei Impfdosen auf 16 % (Azzolini et al. 2022).

10.7 Long COVID – körperlich oder seelisch verursacht?

Die Frage, ob die Symptome und das Leiden von Long COVID entweder körperlich oder seelisch verursacht sind, ist nicht mehr zeitgemäß. In der Medizin ist seit geraumer Zeit das bio-psycho-soziale Krankheitsmodells wissenschaftlich etabliert, demzufolge jede Krankheit mit körperlichen, seelischen und sozialen Aspekten einhergeht (Engel 1977). Jede Krankheit, selbst ein Beinbruch, hat psychosoziale Implikationen, wie z. B. bei der Wahrnehmung der Symptome, der Verarbeitung der Erkrankung oder den Folgen für den Alltag (Erbguth et al. 2023).



Körper und Seele

Die einseitige Zuordnung von Beschwerden entweder in die Kategorie „somatisch“ oder in die Kategorie „psychosomatisch“ ist überholt

Diese Sicht ist auch im Konzept von „disease“, „illness“ und „sickness“ enthalten. Krankheit im Sinne von „disease“ umfasst physiologische, biochemische, genetische und psychische Phänomene, die durch Beobachtung, Untersuchung und Messung objektiv erfassbar sind; „illness“ bezeichnet die subjektive Krankheitserfahrung, die mit Gefühlen von Angst, Unsicherheit und Leiden einhergehen kann; „sickness“ bezeichnet soziale Aspekte von Krankheit, wie Anspruch auf Behandlung und Befreiung von sozialen Pflichten, wie z. B. von der Arbeit (Hofmann 2016).

Ein Hinweis auf den somatischen Anteil von Long COVID sind die mittlerweile beschriebenen gewebsschädigenden biologischen Prozesse, die zur Erklärung von Symptomen beitragen können (S.191).

Eine gelingende Kommunikation von Professionellen mit Long COVID-Betroffenen erfordert auf Seiten des Professionellen eine wertschätzende Haltung und das Anerkennen der Symptome und des Leidens als real.

Hinsichtlich der ursächlichen Zuschreibung von Symptomen zu Long COVID geben Erbguth et al. (2023) zu bedenken, dass unter 250.000 Personen innerhalb von 12 Wochen 900 neue Fälle von Depression und noch deutlich mehr Fälle von körperlich unerklärbaren funktionellen Beschwerden auftreten; diese Hintergrundrate (S. 200) sei also auch unter den wöchentlich etwa 250.000 SARS-CoV-2-Infektionen in der Omikronphase in den folgenden 12 Wochen nach Infektion – unabhängig von der Infektion – zu erwarten. Ein zeitlicher Zusammenhang von unspezifischen Beschwerden zu Long COVID sollte daher nicht unkritisch als kausal für Long COVID verstanden werden.



Long COVID und somatoforme Störungen

Die „neue Krankheit Long COVID“ zeigt Ähnlichkeiten und Überschneidungen mit der in der Medizin seit langem etablierten Diagnose einer somatoformen Störung (ICD-10 F45). Darunter werden wiederholt auftretende körperliche Beschwerden verstanden, für die keine hinreichenden organpathologischen Erklärungen gefunden werden; die Beschwerden mindern die Lebensqualität und gehen mit Einschränkungen sozialer, beruflicher oder anderer wichtiger Funktionsbereiche einher. Die Empfehlungen der S3-Leitlinie „Funktionelle Körperbeschwerden“ (AWMF 2018) für das Management von Patienten mit somatoformer Störung, wie Abbau von Ängsten, Aktivierung und Vermeidung unnötiger diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen, dürfte auch für Long COVID-Betroffene hilfreich sein.



Paul Garner zu seiner Heilung von Long COVID

Paul Garner, ein englischer (emeritierter) Professor für Infektionskrankheiten (Website Liverpool School of Tropical Medicine: <https://tinyurl.com/2p8uyaxp>) hat seine eigene Leiden an Long COVID in mehreren Blogbeiträgen im British Medical Journal (nicht mehr verfügbar) dargestellt. Er schildert Monate später, wie er gelernt habe, mit seinen – wohl eher milden – Beschwerden umzugehen und so in ein normales Leben zurückzufinden:

„Ich fühlte mich so unwohl, dass ich dachte, ich würde sterben. Es folgte eine monatelange Achterbahnfahrt mit plötzlichen Krankheitswellen und Unwohlsein, als würde ich von einem Kricketschläger getroffen. Ich hatte einen nebelverhangenen Kopf, akute Wadenschmerzen, Magenschmerzen, Tinnitus, Schmerzen am ganzen Körper, Atemnot, Schwindel, Arthritis in den Händen, ein seltsames Gefühl in der Haut, extreme Emotionen und völlige Erschöpfung und Körperschmerzen. Ich hatte Ohrgeräusche, zeitweilige Veränderungen meines Herzschlags und dramatische Stimmungsschwankungen. Nach drei Monaten war ich nicht mehr in der Lage, das Bett für mehr als drei Stunden am Stück zu verlassen. Meine Arme und Beine kribbelten ständig.“ Er beschreibt seine Ängste, seinen sozialen Rückzug und seine Suche in der medizinischen Literatur. Der Austausch mit seinen Kolleg:innen brachte ihn nicht weiter. Helfen konnte ihm ein Psychologen, der ihm die Frage stellte: *„Sind Sie offen für die Vorstellung, dass Sie mit Ihrem Bewusstsein Einfluss auf Ihre Symptome nehmen können?“* Dies habe, nach seinen Worten, die Tür geöffnet, die zu seiner Genesung führte. *„Ich lernte, dass ich die Symptome, die ich erlebte, mit meinem Gehirn verändern konnte, indem ich die Körperreaktionen mit meinen bewussten Gedanken, Gefühlen und meinem Verhalten umtrainierte.(...). Plötzlich glaubte ich, dass ich vollständig genesen würde. Ich hörte auf, meine Symptome ständig zu überwachen. Ich vermied es, Geschichten über Krankheiten*

zu lesen und über Symptome, Forschung oder Behandlungen zu diskutieren, indem ich mich aus den Facebook-Gruppen mit anderen Patienten zurückzog. Ich verbrachte Zeit damit, Freude, Glück, Humor und Lachen zu suchen, und überwand meine Angst vor Bewegung.“ Innerhalb weniger Wochen fand er zu seinem normalen körperlichen und seelischen Befinden zurück (Garner 2021 Übersetzung unterstützt von Deepl).

10.8 Prävention von Long COVID

COVID-19-Impfung



Die COVID-19-Impfung mindert das Risiko von Long COVID ...

... wenn sie vor einer SARS-CoV-2-Infektion gegeben wurde. Eine Impfung danach mindert das Long COVID-Risiko nicht.

In den Impfstoff-Zulassungsstudien hat Long COVID als mögliche Folge einer SARS-CoV-2-Infektion noch keine Rolle spielen können, weil Long COVID erst beschrieben wurde, nachdem die Zulassungsstudien konzipiert waren. Mittlerweile ist die Frage, ob die COVID-19-Impfung das Risiko für Long COVID mindert, in zahlreichen Studien untersucht. Für den Nutzen hat sich der Impfzeitpunkt als ausschlaggebend gezeigt. Eine COVID-19-Impfung kann erfolgen

- vor einer SARS-CoV-2-Infektion
- nach einer SARS-CoV-2-Infektion ohne anhaltende Symptome
- nach einer SARS-CoV-2-Infektion mit anhaltenden Symptomen, d. h. mit Long COVID.

Randomisierte kontrollierte Studien zum Zusammenhang von COVID-19-Impfung und Long COVID dürften schon aus ethischen Gründen nicht vorliegen. Die Beurteilung stützt sich daher auf Längsschnittstudien unterschiedlicher, zum Teil hoher Qualität, z.B. bevölkerungsbezogene Kohorten mit vollständiger Nachbeobachtung aus dokumentierten Gesundheitsdaten.

Systematische Übersichtsarbeiten

Zur Frage der Auswirkungen einer COVID-19-Impfung auf die Prävention und Behandlung von Long COVID haben wir 8 systematische Übersichtsarbeiten und eine „rapid review“ gefunden (Byambasuren et al. 2023; Ceban et al. 2023; Jennings et al. 2023; Notarte et al. 2022, Tsampasian et al. 2023; Watanabe et al. 8.2.2023; Gao et al. 2022; UK Health Security Agency 2022). Die Übersichtsarbeiten unterscheiden sich u. a. hinsichtlich der Fragestellungen, des Suchzeitraums (maximal bis Dezember 2022) und der Suchstrategien. Die Zahl der einbezogenen Studien liegt zwischen 12 und 41. Zur Beurteilung der Vertrauenswürdigkeit der Ergebnisse wurden etablierte Instrumente eingesetzt (The Newcastle-Ottawa Scale for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [Cochrane Deutschland et al. 2021, S. 67 ff.] bzw. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions [Cochrane Deutschland et al. 2021, S. 53 ff.]).

Zusammenfassend sprechen die Ergebnisse für eine Minderung des Long COVID-Risikos bei COVID-19-Impfung vor SARS-CoV-2-Infektion und gegen einen therapeutischen Nutzen bei Long COVID.

Einzelstudien

Den relativen Schutz einer COVID-19-Impfung vor Long COVID belegt eine Studie mit Daten von 441.583 Versicherten, die sich zwischen dem 1.3.2020 und dem 31.1.2022 eine SARS-CoV-2-Infektion zugezogen hatten. Der Anteil der Infizierten, die ein Jahr nach Infektion eine Long COVID-Diagnose erhalten hatten, betrug im Jahr 2020 unter dem Originalvirus 10,4 %, im Jahr 2021 unter dem Delta Virus 9,5 % bei Ungeimpften und 5,3 % bei Geimpften, im Jahr 2022 7,7 % bei Ungeimpften und 3,5 % bei Geimpften (Xie et al. 17.7.2024).

Eine bevölkerungsweite Kohortenstudie mit Daten der Bewohner der zwei größten Regionen in Schweden aus dem Zeitraum 27.12.2020 bis 9.2.2022 ging mit einer niedrigeren Inzidenz von Long COVID bei den Geimpften im Vergleich zu den Ungeimpften einher. Von 299.692 Geimpften mit COVID-19 erhielten 1201 (0,4 %) die Diagnose Long COVID, von 290.030 Ungeimpften mit COVID-19 waren es 4118 (1,4%). Die Impfung mit einem COVID-19-Impfstoff vor der ersten SARS-CoV-2-Infektion minderte das Risiko für Long COVID. Die darauf bezogene Impfeffektivität betrug insgesamt 58 % mit einem Dosis-Wirkungs-Gradienten: bei einer Impfstoffdosis 21 %, bei zwei Dosen 59 % und bei 3 Dosen 73 % (Lundberg-Morris 2023). Hohe Fallzahl, Dosis-Wirkungs-Beziehung und Übereinstimmung der Ergebnisse mit zahlreichen weiteren Studien sind Anhaltspunkte, die für einen kausalen Zusammenhang sprechen (s. Hill-Anhaltspunkte, S. 84).

Arzneimittel

Systematische Übersichtsarbeit

Eine systematische Übersichtsarbeit untersuchte die Frage nach Minderung des Long COVID-Risikos durch die Arzneimittel Paxlovid, Remdesivir, Dexamethason und Metformin. Ausgewertet wurden sieben Studien, davon ein Preprint – 3 prospektive und 2 retrospektive Kohortenstudien sowie 2 randomisierte kontrollierte Studien – mit 2683 hospitalisierten COVID-19-Patienten (4 Studien) und 307.409 nicht-hospitalisierte Patienten in drei Studien. 2 Studien zu Paxlovid und 3 Studien zu Remdesivir ergaben widersprüchliche Ergebnisse. Zwei Studien zu Dexamethason und eine Studie zu Metformin wiesen auf einen schützenden Effekt vor Long COVID hin (Fernández-de-Las-Peñas et al. 2024).

Ergänzung: Einzelstudie

Exemplarisch sei hier eine der in der oben genannten systematische Übersichtsarbeit von Fernández-de-Las-Peñas et al. (2024) enthaltenen RCTs dargestellt. Für die Therapie von COVID-19 hatten sich die Substanzen Ivermectin, Metformin und Fluvoxamin als ineffektiv erwiesen, wie weiter oben dargestellt (Bramante et al. 2022, S. 183). Die Nachbeobachtung von 1126 Teilnehmer:innen im Hinblick auf Long COVID nach 10 Monaten zeigte in der Metformingruppe eine Long COVID-Inzidenz von 6,2 % (25 von 563 Teilnehmer:innen), in der Placebogruppe von 10,3 % (58 von 562 Teilnehmer:innen), entsprechend einer absoluten Risikoreduktion von 4,1 Prozentpunkten und einer relativen Risikoreduktion von 41,3 % für die Metformingruppe. Für Ivermectin und Fluvoxamin zeigte sich kein positiver Effekt (Bramante et al. 2023).

10.9 Long COVID bei Kindern

Prävalenz und Symptomatik



Auf den Punkt gebracht

Die Prävalenz von Beschwerden bei Kindern nach SARS-CoV-2-Infektion ist niedrig und nur geringgradig höher als bei SARS-CoV-2-negativen Kindern (Hintergrundrate, S. 200). Angesichts der methodischen Schwierigkeiten, dem häufigen Fehlen von Vergleichsgruppen, den zahlreichen Bias-Möglichkeiten und der daraus folgenden niedrigen Vertrauenswürdigkeit der Studienergebnisse steht das Konstrukt Long COVID bei Kindern auf einer unsicheren Grundlage. Angesichts fehlender Daten zur Lebensqualität stellt sich darüber hinaus die Frage nach der Relevanz.



Vertiefung: Studien zu Long COVID bei Kindern

Systematische Übersichtsarbeiten

In einer systematischen Übersichtsarbeit lag der Anteil von Kindern mit Long COVID-Beschwerden zwischen 0 und 66,5 %, in der Vergleichsgruppe ohne SARS-CoV-2-Infektion lag der Anteil von Kindern mit vergleichbaren Beschwerden zwischen 2,0 und 53,3 %. Ausgewertet wurden 21 Studien mit 81.896 Kindern. Diese enorm breite Spreizung ist ein Ergebnis u. a. der Heterogenität (Verschiedenartigkeit) der Studiendesigns, uneinheitlichen Definitionen, des Fehlens von Kontrollgruppen, der Heterogenität der Studienpopulationen, Unterschieden in Settings, Auswahlkriterien und Stichprobenstrategien und unzureichender Sorgfalt bei der Berücksichtigung von Störfaktoren (S. 90) und anderen Biasquellen (Hirt et al. 2023).

Eine weitere systematische Übersichtsarbeit identifizierte über 200 Symptome, die im Abstand von mindestens 3 Monaten bei bis 19-Jährigen nach SARS-CoV-2-Infektion erfasst wurden. Betroffen waren Herz-Kreislauf, Atmung, Magen-Darm, Muskeln und Skelett, Haut und Nervensystem bezogen sowie allgemeine somatische Symptome. Die am häufigsten genannten Symptome waren Kopfschmerz, Husten und Fieber. Der Anteil von symptomatischen Kindern betrug – über alle Studien mit Vergleichsgruppen kalkuliert – in der Infektionsgruppe 2,6 % und in der Vergleichsgruppe 0,4 %. Die Risikodifferenz beträgt somit 2,2 Prozentpunkte und das relative Risiko 7, d.h. die Wahrscheinlichkeit von Symptomen ist bei Kindern nach Infektion im Vergleich zu Kindern ohne Infektion um den Faktor 7 erhöht (Behnood et al. 2023).

Eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse auf Grundlage von 21 Studien mit 80.071 Kindern ergab eine Prävalenz von Long COVID von 25 % mit Stimmungssymptomen, Müdigkeit und Schlafstörungen als häufigste Symptome. Im Vergleich zu Kontrollen war für Kinder das Risiko nach COVID-19 für anhaltende Atembeschwerden, Geruchs- und Geschmackstörungen sowie für Fieber erhöht (Lopez-Leon 2022).

In einer internationalen Kohortenstudie in einem Beobachtungszeitraum von März 2020 bis Januar 2021 wurden 1884 SARS-CoV-2-positive Kinder bezüglich Beschwerden nach COVID-19 mit 1701 SARS-CoV-2-negativen Kindern verglichen. Beschwerden nach COVID-19 (Post-COVID-19 conditions, PCCs) wurden als anhaltende, neue oder wiederkehrende Symptome oder Gesundheitsprobleme 90 Tage nach SARS-CoV-2-Infektion definiert. PCCs gaben 5,8 % aller SARS-CoV-2-positiven Kinder an, darunter 9,8 % der hospitalisierten und 4,6 % der ambulant behandelten Kinder. Auch die Vergleichsgruppe der SARS-CoV-2-negativen Kinder gab PCC-artige Beschwerden an, jedoch etwa seltener als SARS-CoV-2-positive Kinder (Funk et al. 2022).

Einzelstudien

Eine kanadische Kohortenstudie berichtet 12 Monaten nach SARS-CoV-2-Infektion Beschwerden bei 71 von 727 (7,4 %) Kindern und bei 204 von 3915 (5,2 %) nicht-infizierten Kindern, entsprechend einer Risikodifferenz von 2,2 Prozentpunkten (Dun-Dery et al. 2023).

In einer kleinen deutschen Community-Studie mit Kita-Kindern von 1 bis 8 Jahren zeigten sich keine Unterschiede hinsichtlich Langzeitsymptomen bei Kindern mit und ohne durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion (Finkel et al. 2023).

In einer deutschen Studie aus dem ersten Pandemiejahr wurden die ambulanten und stationären Abrechnungsdaten von 42 % der gesetzlich krankenversicherten Personen in Deutschland ausgewertet. Bei den 11.950 Kindern und Jugendlichen sowie 145.184 Erwachsenen mit COVID-19-Diagnose (durch PCR-Test gesichert) wurden mindestens 3 Monate nach Diagnosestellung mehr körperliche und mentale Probleme erfasst als in der Vergleichsgruppe PCR-negativer Personen. Insgesamt 96 Diagnosen bzw. Symptome wurden in 3 Kategorien (körperliche Gesundheit, mentale Gesundheit, körperlich-mentale Überschneidungsbereiche) und 13 Gruppen unterteilt. Die Inzidenz von Beschwerden war bei Kindern und Jugendlichen in der COVID-19-Gruppe um etwa 30 % erhöht im Vergleich zur Kontrollgruppe, bei Erwachsenen um 33 %. Bei Kindern traten Unwohlsein/Müdigkeit/Erschöpfung am häufigsten auf, bei Erwachsenen Geruchs- und Geschmacksstörungen. Bei schwererem Verlauf war auch die Inzidenz der Beschwerden erhöht (Roessler et al. 2022).

In der bereits erwähnten Studie von Molteni et al. (2021, S. 157) zeigte sich, dass Symptome länger anhalten können, jedoch nur in einer kleinen Gruppe: 25 (1,8 %) von 1379 Kindern gaben nach 56 Tagen noch Beschwerden an.

10.10 Diagnostik

Long COVID präzise zu diagnostizieren, ist angesichts der großen Zahl unspezifischer Symptome, der unklaren pathophysiologischen Mechanismen und der Überschneidung mit ebenfalls unscharfen Zuständen wie Post-Infektionssyndrom und ME/CFS eine Herausforderung. Bislang liegen keine diagnosesichernden klinischen Befunde, Laboruntersuchungen oder bildgebende Verfahren vor.

Untersuchungen im Zusammenhang mit vermuteten pathophysiologischen Mechanismen ergeben zwar häufig Unterschiede bestimmter Parameter zwischen den Gruppen von Teilnehmer:innen mit und ohne anhaltenden Beschwerden nach SARS-CoV-2-Infektion. Für die Diagnosestellung sind sie aber nicht hilfreich.

Zur Strukturierung des Vorgehens hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) im Dezember 2023 eine Richtlinie verabschiedet. Darin ist Long COVID definiert als ein „post-akut anhaltendes oder neu auftretendes Symptom oder Krankheitsbild oder mehrere solcher Symptome oder Krankheitsbilder in Folge einer akuten SARS-CoV-2-Infektion, die länger als vier Wochen nach Infektion andauern oder ab einer Zeit von vier Wochen nach Infektion auftreten.“ Eingeschlossen ist auch ME/CFS (S. 195). In einem gestuften Modell von hausärztlicher und fachärztlicher Ebene sowie der Ebene der spezialisierten ambulanten Versorgung übernimmt der Hausarzt bzw. die Hausärztin die erste Abklärung, die Koordination und das Erstellen eines Behandlungsplanes; sie ist auch die zentrale Ansprechperson im Versorgungsprozess, sie führt die Behandlungsdaten, Befunde und Bericht aus der ambulanten und stationären Versorgung zusammen (G-BA 21.12.2023).

Zur Basisuntersuchung empfiehlt die SARS-CoV-2-Leitlinie „Long/Post-Covid“ der AWMF eine ausführliche Anamnese mit Screeningfragen zu Depression, Schlafstörungen und Angststörung, eine

umfassende körperliche Untersuchung und Labordiagnostik; ggf. sind Fachärzt:innen zur Objektivierung der Funktionseinschränkung auf körperlicher, kognitiver und/oder psychischer Ebene einzubeziehen (AWMF 30.5.2024, S. 17 ff.).

Routinelaborparametern sollten zwar stets erhoben werden, sie helfen aber nicht, zwischen Patienten mit und ohne Beschwerden 6 Monate nach einer SARS-CoV-2-Infektion zu unterscheiden. Dies ergab eine Auswertung der Daten von mehr als 10.000 Teilnehmer:innen der RECOVER-Kohorte. Zu den erhobenen Laborwerten zählten großes Blutbild mit Differenzialblutbild, Thrombozyten, Elektrolyte, Nierenwerte, D-Dimer, CRP, Lipide, TSH (Erlandson et al. 2024).

Apparative Untersuchungen, wie Lungenfunktionsuntersuchung, CT und Echokardiographie ergeben nur selten Ergebnisse mit therapeutischen Konsequenzen, so zumindest lautet das Ergebnis einer Studie mit 595 Patienten einer Post-COVID-Ambulanz, von denen die meisten über anhaltende Luftnot klagten (Reuken et al. 2023).

Ergibt die Diagnostik keine erklärenden körperliche Befunde, ist eine psychosoziale Begleitung und bei Vorliegen von Hinweisen auf psychische Störungen wie Depression, Angststörung, Posttraumatische Belastungsstörung, Zwangsstörung, Somatisierungsstörung und Anpassungsstörung eine entsprechende Abklärung durchzuführen (AWMF 30.5.2024, S. 41 ff.). Bei Fehlen einer kausalen Therapie empfiehlt die AWMF eine an die individuelle Belastbarkeit angepasste, kontrollierte körperliche und kognitive Aktivität unter Vermeidung einer Überbeanspruchung mit dem Ziel der Symptomlinderung und der Vermeidung einer Chronifizierung (AWMF 30.5.2024, S. 25).

10.11 Interventionen zum Management von Long COVID



Auf den Punkt gebracht

Eine Vielzahl von Interventionen wurde zur Behandlung von Long COVID erprobt. Als wirksam zur Linderung von Long COVID-Symptomen haben sich bisher nur die kognitive Verhaltenstherapie sowie körperliche und mentale Rehabilitation erwiesen. Insbesondere hat sich bei einem gezielten, vereinbarten, moderaten Belastungstraining Belastungsintoleranz (PEM) nicht als Problem erwiesen. Zahlreiche weitere Studien sind registriert, aber noch nicht beendet bzw. die Ergebnisse noch nicht veröffentlicht, so dass in den nächsten Jahren viele neue Erkenntnisse zu erwarten sind.

Systematische Übersichtsarbeit

Kognitive Verhaltenstherapie sowie körperliche und psychische Rehabilitation verbessern Symptome von Long COVID, lautet das Fazit einer systematischen Übersichtsarbeit. Für alle anderen Interventionen lagen keine überzeugenden Hinweise für Wirksamkeit vor. Ausgewertet wurden 24 RCTs mit 3695 Patient:innen. 239 RCTs wurden als registriert identifiziert, ohne dass bislang Ergebnisse vorliegen. Vier der 24 Studien untersuchten medikamentöse Therapien, acht untersuchten körperliche Aktivität und Rehabilitation, drei Verhaltensinterventionen, vier Ernährungsinterventionen, vier Interventionen mit medizinisch-technischen Methoden und eine Studie eine Kombination von körperlicher Aktivität und mentaler Rehabilitation. Keine überzeugende Evidenz zur Verbesserung von Long COVID-Symptomen zeigten die Studien zu Interventionen, wie Vortioxetin (Antidepressivum),

Leronlimab (monoklonaler Antikörper), kombinierten Prä- und Probiotika, Coenzym Q10, ein sog. Neuroplastizitätstraining ("amygdala and insula retraining"), kombinierte Gabe von L-Arginin und Vitamin C, Training der inspiratorischen Muskulatur, transkranielle Gleichstromstimulation, Sauerstoffübertherapie und eine COVID-19-App (Zeraatkar et al. 2024).

Einzelstudien

Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) führte in einer RCT bei Patient:innen mit Long COVID zu einer Besserung der Fatigue. Randomisiert wurden 114 Patient:innen mit Fatigue nach COVID-19. Die Interventionsgruppe erhielt eine an COVID-19-Fatigue angepasste KVT. Die mittlere Dauer der KVT betrug 18 Wochen, die mittlere Anzahl der Kontakte – online oder face-to-face – betrug 12. Die Ausprägung der Fatigue – der primäre Endpunkt – nahm in Interventionsgruppe deutlich und im Vergleich zur Kontrollgruppe statistisch signifikant ab. Auch körperliche Symptome, Konzentrationsschwierigkeiten, körperliche und soziale Funktion waren in der Interventionsgruppe anhaltend auch 6 Monate nach Beendigung der KVT weniger ausgeprägt als in der Kontrollgruppe. Nach Angaben der Autor:innen sei dies die erste RCT, die KVT für COVID-19-Fatigue untersucht (Kuut et al. 2023).

Die transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS) der frontalen Hirnregionen, in denen – so die Autor:innen – die Entwicklung der kognitiven Fatigue lokalisiert sei, erzielte in einer kleinen randomisierten kontrollierten Studie mit 40 Teilnehmer:innen eine deutliche Besserung der Fatigue, wie auch der depressiven Symptome. Die Besserung wurde allerdings in gleichem Maße in der Interventions- wie in der Kontrollgruppe beobachtet. Allen Teilnehmer:innen wurden zwei Elektroden auf der Kopfhaut platziert, die Teilnehmer:innen erhielten an 4 aufeinanderfolgenden Tagen entweder eine 30 Minuten andauernde elektrische Stimulation oder eine Scheinstimulation (Mischke und Zaehle 2025). Hier wurde also bei Long COVID ein klassischer Placeboeffekt gemessen. Dessen ungeachtet teilen die Autor:innen in einer Pressemitteilung mit, dass die Hirnstimulation die Beschwerden von Long COVID mindere und es sich um einen vielversprechenden neuen Therapieansatz handele (Website Universität Magdeburg 16.5.2025 <https://tinyurl.com/dbvpayfn>).

In einer RCT führten 39 Long COVID-Betroffene mit Belastungsintoleranz (PEM) sowie 31 Gesunde ein Ausdauer- und Krafttrainingsprogramm unterschiedlicher Intensität durch. In der Gruppe der PEM-Betroffenen kam es zu stärkerer Erschöpfung (fatigue) innerhalb der ersten 72 Stunden, jenseits von 72 Stunden jedoch nicht mehr – insgesamt vertrugen die PEM-Betroffenen die Belastung gut. In der PEM-Gruppe gab es einige Hinweise zur Erklärung der PEM, wie geringere Herzfrequenzvariabilität, höhere Ruheherzfrequenz und erhöhte Arteriensteifigkeit. Im Elektromyogramm zeigten sich in der PEM-Gruppe mehr Zeichen für eine Störung der Muskelfunktion (Tryfonos et al. 2024).

Keinen therapeutischen Erfolg zeigte Immunadsorption von Autoantikörpern gegen bestimmte Neurotransmitterrezeptoren, die bei einem Teil von Long COVID-Patienten mit vorherrschender Fatigue erhöht waren. Berichte über individuelle Heilerfolge veranlassten eine Studie, in der 10 Patient:innen eine Serie von fünf Immunadsorptionsbehandlungen erhielten. Der entsprechende Autoantikörper konnte zwar effektiv, teils bis unter die Nachweisgrenze gesenkt werden, dies bewirkte jedoch keine Besserung der Symptomatik (Ruhe et al. 2023).

Die Gabe von reinem Sauerstoff in einer Sauerstoffkammer verbesserte in einer RCT die neuro-kognitiven Symptome von Patienten mit Long COVID. Einbezogen waren 73 Patient:innen mit kognitiven Symptomen, die ihre Lebensqualität einschränkten, mindestens 3 Monate nach akuter SARS-CoV-2-Infektion. Die Teilnehmer:innen der Interventionsgruppe erhielten 40 Sitzungen (5 Sitzungen pro Woche über 8 Wochen) mit hyperbarer 90-minütiger Gabe von reinem Sauerstoff in einer Sauerstoffkammer. Die Kontrollgruppe von 36 COVID-19-Patienten erhielt eine Scheinintervention mit Raumluftgabe in 40 Sitzungen in der Sauerstoffkammer. Bei der Nachuntersuchung 3 Wochen nach Abschluss der Therapie zeigte die Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe Verbesserungen in globaler kognitiver Funktion, Aufmerksamkeit und exekutiven Funktionen; diese Ergebnisse standen in Verbindung mit besserer Hirndurchblutung und mikrostrukturellen Veränderungen im MRT (Zilberman-Itskovich et al. 2022). In einer Nachuntersuchung von 31 Teilnehmer:innen der Interventionsgruppe nach einem Jahr erwiesen sich die Verbesserungen als anhaltend. Ein Vergleich mit der Kontrollgruppe war nicht mehr möglich, weil den Teilnehmer:innen der Kontrollgruppe nach Beendigung der Studie die Sauerstofftherapie angeboten wurde, was 27 von 39 annahmen (Hadanny et al. 2024). In der o. g. systematische Übersichtsarbeit (Zeraatkar et al. 2024) war die Evidenz zur Wirksamkeit der Sauerstoffübertherapie in der Zusammenschau von 4 Studien als „nicht überzeugend“ (not compelling) beurteilt worden.



Abbildung 10–7: Mehrsitzige Sauerstoffkammer der Firma Haux, wie in Zilberman-Itskovich et al. 2022 genutzt.

Eine Nachuntersuchung von Teilnehmer:innen einer RCT zur Behandlung von akutem COVID-19 mit Rekonvaleszentenplasma zeigte nach 18 Monaten keine Unterschiede hinsichtlich Long COVID-Symptomen zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe (Yoon et al. 2024).

Zur Unwirksamkeit der Behandlung von akutem COVID-19 mit Rekonvaleszentenplasma siehe S. 184.

10.12 Rehabilitation

Medizinische Rehabilitation geht über die rein medizinische Behandlung hinaus und beruht auf dem biopsychosozialen Modell funktionaler Gesundheit und deren Beeinträchtigungen. Gesundheit und Krankheit werden dabei als Ergebnis des Ineinandergreifens physiologischer, psychischer und sozialer Vorgänge beschrieben (BAR 2015).

10.12.1 Eckpunktepapier der Deutsche Rentenversicherung



Auf den Punkt gebracht

Zumindest für Teilgruppen von Long COVID-Betroffenen haben ambulante und stationäre Rehabilitationsmaßnahmen mit kognitiv verhaltenstherapeutischen Elementen und aerobem Ausdauertraining eine Linderung von Fatigue und anderen Long COVID-Symptomen ergeben.

Zu einer gemeinsamen Sprache und einem strukturierten Vorgehen in der Rehabilitation von Long COVID soll ein Eckpunktepapier der Deutsche Rentenversicherung beitragen. Darin werden Anforderungen von der Anamnese über die Eingangsuntersuchungen bis hin zu den Therapien formuliert. Ein Hauptproblem der Betroffenen sei die Fatigue sowie ein Beschwerdebild, das komplex und nicht nur auf ein Organsystem beschränkt sei, was interdisziplinäres Handeln erfordere. Die Eckpunkte verstehen sich als Ergänzung zu weiteren COVID-19-Leitlinien (DRV 2023).

Die unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Neurorehabilitation entstandene COVID-19-Rehabilitationsleitlinie unterscheidet bei Long COVID fünf Symptomgruppen:

- Chronische Fatigue mit Kopfschmerzen und kognitiven Problemen
- Atemprobleme mit Husten und Dyspnoe in Ruhe und unter körperlicher Belastung
- chronisches Schmerzsyndrom mit Arthralgien
- neurosensorisches Syndrom mit Riech- und Schmeckstörung sowie
- Polyneuropathien/Parästhesien, kognitive, emotionale und/oder Schlafstörungen (im Rahmen eines Post Intensive Care Syndroms, PICS). (AWMF 2023, S. 20).

Die Leitlinie enthält 20 Kernempfehlungen insbesondere zu Frührehabilitation, diagnostischer Abklärung, Vorgehensweisen bei bestimmten Beschwerden und psychosomatischer bzw. psychiatrischer oder psychologischer Begleitung (AWMF 2023, S. 8 ff.).

Erste Studienergebnisse weisen auf ein relevantes Potenzial von Rehabilitationsmaßnahmen für die Besserung von Long COVID hin.

10.12.2 Studien zur Rehabilitation von Long COVID

Ein kurzes ambulant Rehabilitationsprogramm auf kognitiv-verhaltenstherapeutischer Grundlage verbesserte die körperliche Leistungsfähigkeit von Patienten mit Long COVID-Symptomen, die zu einer erheblichen Beeinträchtigung im Alltag geführt hatten. Dies ergab eine randomisierte kontrollierte Studie mit 231 Teilnehmer:innen an einem Behandlungszentrum in Norwegen. Die Teilnehmer:innen wurden zwischen Februar 2022 und April 2024 rekrutiert. Die Intervention gründete auf der „cognitive activation theory of stress“ und umfasste bestand aus 2 bis 8 ambulanten Terminen im Abstand von 2 bis 6 Wochen. Der primäre Outcome – körperliche Funktion – wurde mit dem SF-36-PFS-Instrument vor, unmittelbar nach und 6 Monate nach Beendigung der Intervention gemessen. Der Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe war statistisch signifikant und klinisch relevant. Die sekundäre Outcomes, wie Fatigue, Kurzatmigkeit, Angst- und Depressionssymptome und kognitive Beeinträchtigung waren auch zumeist gebessert (Nerli et al. 2024).

Das englisch/walisische REGAIN-Programm zeigte in einer RCT günstige Effekte auf Kernsymptome von Long COVID. Es handelt sich um ein achtwöchiges, in Gruppen durchgeführtes Online-Rehabilitationsprogramm in häuslicher Umgebung. An einer RCT nahmen 237 Long COVID-Betroffene teil. Die Teilnehmer:innen der Interventionsgruppe erhielten zu Beginn eine Einzelberatung, gefolgt von acht beaufsichtigten Gruppenübungen und sechs psychologischen Gruppensitzungen. Die Online-Sitzungen dauerten etwa eine Stunde. Die Kontrollgruppe erhielt als „usual care“ eine 30-minütige Online-Einzelberatung und -Unterstützung. Bei der Nachuntersuchung nach 12 Monaten waren die Messwerte für den primären Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität, gemessen mit PROMIS (patient reported outcomes measurement information system) günstiger als in der Kontrollgruppe, insbesondere für PROMIS-Teilergebnisse wie Depression, Fatigue, Schlafstörungen und Angst (McGregor et al. 2024).

Viel Luft nach oben sehen Long COVID-Betroffene in Deutschland hinsichtlich der stationären Long COVID-Rehabilitation. Dies ergab eine retrospektive Befragung von 1193 Personen nach einer stationären Reha-Maßnahme. Diese nicht-repräsentative Gruppe bemängelt die häufig unzureichende Berücksichtigung ihrer Belastungsintoleranz und das daraus folgende Gefühl, mit ihren Beschwerden nicht ernst genommen zu werden. Weiterhin fehlt aus ihrer Sicht häufig die individuelle und gemeinsame Abstimmung der Reha-Maßnahmen (Hammer et al. 2024).

Patienten mit Long COVID profitieren von einem moderaten (aeroben) Ausdauertraining hinsichtlich ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit und der wahrgenommenen Krankheitslast. Dies ist das Ergebnis einer RCT im Rahmen einer stationären Long COVID-Rehabilitation. Zwischen August 2021 und November 2022 wurden 138 Patient:innen mit alltagseinschränkenden Beschwerden wie Fatigue, Belastungsintoleranz, Kurzatmigkeit und kognitiver Beeinträchtigung in die Studie eingeschlossen. Die Patient:innen erhielten ein aerobes Ausdauertraining mit 3 bis 5 Sessions von je 18 Minuten pro Woche auf einem Ergometer entweder mit kontinuierlicher Belastung oder als Intervalltraining. Alle Patient:innen erhielten eine individuelle medizinische Rehabilitation, die eine Kombination aus Kraft-, Atem- und kognitivem Training sowie eine Physio-, Psycho- und Ernährungstherapie umfasste. Im primären Endpunkt körperliche Leistungsfähigkeit, gemessen als maximale Sauerstoffaufnahme bei Belastung, und in dem sekundären Endpunkt subjektive Krankheitsbelastung verbesserten sich die Proband:innen beider Gruppen gleichermaßen. Eine Verstärkung der Fatigue durch Training (PEM) wurde nicht beobachtet (Mooren et al. 2023). Anzumerken ist, dass die Patient:innen – selbstverständlich – in die Intervention einwilligen mussten, es sich um eine selektierte Gruppe handelt, in der Patient:innen, die von sich annehmen, unter post-exertional malaise (PEM, S. 190) zu leiden, eher nicht vertreten waren.

11 COVID-19-Impfung

11.1 Grundbegriffe zum Impfen

Schutzimpfung

bezeichnet die „Gabe eines Impfstoffes mit dem Ziel, vor einer übertragbaren Krankheit zu schützen“ (Infektionsschutzgesetz § 2, Ziffer 9).

Impfstoffe

sind „Arzneimittel, die Antigene oder rekombinante Nukleinsäuren enthalten und die dazu bestimmt sind, bei Mensch oder Tier zur Erzeugung von spezifischen Abwehr- und Schutzstoffen angewendet zu werden.“ (Arzneimittelgesetz § 4 Abs. 4). Bei Impfungen werden dem Organismus also krankheitserregerspezifische Antigene oder genetische Codes von Antigenen zugeführt. Ziel ist es, eine schützende Immunantwort auszulösen.

Impfstoffwirksamkeit

(engl. vaccine efficacy) bezeichnet den Schutz, den eine Impfung vor Ansteckung, Hospitalisierung, schweren Krankheitsverläufen und Tod bietet. Diese Kriterien werden auch als Endpunkte oder Outcomes bezeichnet. Die Wirksamkeit wird errechnet als die relative Reduktion des Risikos für die genannten Endpunkte bei Geimpften im Vergleich zu Nichtgeimpften (RKI 9.2.2015, S. 64; Krämer et al. 2020, S. 237 f.). Die Wirksamkeit wird in Phase-3-Studien geprüft, also in randomisierten kontrollierten ermittelt mit Teilnehmerzahlen im 4- bis 5-stelligen Bereich. Für die Marktzulassung müssen diese Studien den sog. „efficacy guidelines“ des International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH, <https://www.ich.org>) folgen. Diese Wirksamkeitsleitlinien definieren strenge Bedingungen für die Planung und Durchführung von Studien sowie das Berichten an die Zulassungsbehörden.

Impfeffektivität

(Synonym: Impfstoffeffektivität, engl. vaccine effectiveness) bezeichnet die Schutzwirkung eines zugelassenen Impfstoffs unter den Bedingungen eines öffentlichen Impfprogramms (RKI 9.2.2015, S. 64; Krämer et al 2010, S. 245 f.), wie z. B. der COVID-19-Impfstrategie in Deutschland. Die Untersuchung wird zumeist in Beobachtungsstudien, wie Kohortenstudien und Fall-Kontroll-Studien, deren Potential für Verzerrungen (bias) zu berücksichtigen ist (Windeler 2008, Krämer 2010, S. 245). Als Beispiel seien Studien zum Infektionsgeschehen, wie z.B. die englische REACT-Studie (s. S. 79), und Studien zur Impfstoffsicherheit nach Marktzulassung genannt (s. S. 276). Für eine grobe Abschätzung der Impfeffektivität wird der Anteil vollständig Geimpfter unter COVID-19-Fällen und der Anteil vollständig Geimpfter in der Bevölkerung herangezogen (Farrington et al. 1993).

Im Zusammenhang mit SARS-CoV-2 bezieht sich die Impfeffektivität auf

- Infektion mit SARS-CoV-2
- schwere Verläufe mit Krankenhausaufenthalt (Hospitalisierung)

- Tod an COVID-19
- Transmission.



Unterscheidung Impfwirksamkeit und Impfeffektivität

Beide Begriffe beziehen sich auf den Schutz einer Impfung vor Infektion, schweren Verläufen und Tod. Der Begriff Wirksamkeit wird im Zusammenhang mit Studien für die behördliche Zulassung (Phase-3-Studien) gebraucht, Effektivität hingegen bei Studien nach Erteilung der Zulassung (meist Beobachtungsstudien). Eine strikte Unterscheidung der Begriffe ist im Alltag nicht erforderlich.

Immunität

Nichtanfälligkeit, allgemeine Bezeichnung für die Unempfindlichkeit des Organismus gegenüber bestimmten Infektionserregern und anderen Antigenen (RKI 9.2.2015, S. 57).

Impfimmunität

(Synonym: Impfschutz). Immunität, die durch eine Impfung erzeugt wurde. Zu unterscheiden sind die durch spezifische Antikörper im Blut bedingte humorale Immunität und die an Immunzellen des Organismus gebundene zellvermittelte Immunität (RKI 9.2.2015, S. 62).

Sterile Immunität

schützt geimpfte Personen vollständig vor der jeweiligen Infektion, die Viren werden daran gehindert, in die Wirtszelle einzudringen und sich zu replizieren. Die geimpfte Person kann das Virus folgerichtig nicht weitergeben, so dass sowohl Eigenschutz als auch Fremdschutz gewährleistet sind (s. a. S. 134).

Teilimmunität

bedeutet, dass das Eindringen von Viren in Wirtszellen erschwert, aber nicht ganz unterdrückt wird. Die Viruslast ist somit geringer und entsprechend die Schwere der Krankheit und die Weitergabe an Andere. Eigen- und Fremdschutz sind also weniger stark ausgeprägt als bei steriler Immunität. Alle bisherigen COVID-19-Impfstoffe bewirken eine Teilimmunität.

Selbstschutz und Fremdschutz

Selbstschutz bezeichnet den Schutz vor Infektion, schweren Verläufen und Tod, den eine Person selber durch die Impfung erlangt. Fremdschutz bezeichnet das durch Impfung bewirkte geringere Risiko, andere zu infizieren.

Impfversagen

(Synonym: Impfdurchbruch, S. 264) bezeichnet eine symptomatische Infektion, die trotz Schutzimpfung auftritt.

- Beim primären Impfversagen wird nach der Impfung keine ausreichende Immunität aufgebaut, wie z. B. bei Personen mit Immundefizienz (s. S. 266).
- Sekundäres Impfversagen bezeichnet das Nachlassen der Immunität im Laufe der Zeit.

Die Begrifflichkeiten hinsichtlich der unerwünschten Wirkungen von Impfungen werden vom RKI und in Gesetzen definiert, die unterschiedliche Zielsetzungen haben, wie Arzneimittelgesetz, Infektionsschutzgesetz und Sozialgesetzbuch XIV (Soziales Entschädigungsrecht).



Auf den Punkt gebracht: Impfreaktion, Impfkomplikation, Impfnebenwirkung, Impfschaden

- Impfreaktion: eine erwartbare, bisweilen belästigende, aber medizinisch harmlose und vorübergehende lokale und/oder systemische Reaktion auf eine Impfung
- Impfkomplikation: über das normale Maß einer Impfreaktion hinausgehende Schädigung (IfSG)
- Impfnebenwirkung: alle schädlichen und unbeabsichtigten Reaktionen auf ein Arzneimittel (AMG)
- Impfschaden: die gesundheitlichen und wirtschaftlichen Folgen einer Impfkomplikation (SGB XIV bzw. Hersteller).

Impfreaktion

Impfreaktionen sind laut Robert Koch-Institut

- lokale Wirkungen, wie Rötung, Schwellung und Schmerz an der Injektionsstelle
- systemische Symptome wie bei einem grippalen Infekt, wie Mattigkeit, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, erhöhte Temperatur oder Fieber.

Impfreaktionen treten innerhalb von 1 bis 2 Tagen nach der Impfung auf und klingen in der Regel nach wenigen Tagen folgenlos ab. Die Symptome sind – auch bei starker und belästigender Ausprägung – medizinisch harmlos, nicht meldepflichtig und nicht als Nebenwirkung im Sinne der

Arzneimittelgesetzes zu bezeichnen. Vielmehr sind es die typischen Zeichen der erwünschten Aktivierung des Immunsystems (RKI. Website Sicherheit von Impfungen, Stand 27.2.2025

<https://tinyurl.com/wuw754xb>) Art und Häufigkeit der erwartbaren Reaktionen finden sich in den Fachinformationen der jeweiligen Impfstoffe. Meldepflichtig ist erst der „Verdacht einer über das übliche Maß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung“. Für Kriterien zur Abgrenzung einer üblichen Impfreaktion von einer „über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung“ ist die STIKO zuständig (STIKO Geschäftsordnung § 1, Stand 20.6.2014 <https://tinyurl.com/4mnhxh2h>).

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

Ein Teil der Impfreaktionen ist dem **Noceboeffekt** zuzurechnen, der auf der Erwartung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen beruht und die Umkehrung des Placeboeffektes darstellt (Benedetti et al. 2007). Eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse über 12 randomisierte kontrollierte Studien zu COVID-19-Impfungen mit 45.380 Teilnehmer untersuchte diesbezügliche Angaben der Teilnehmer:innen. In den Placebogruppen berichteten insgesamt 30,6 % über eine Impfnebenwirkung (Impfgruppen 76,2 %). Systemische Nebenwirkungen gaben 29,8 % in den

Placebogruppen an (Impfgruppen 56,8 %), u.a. Kopfschmerzen 18,4 %, Übelkeit und Erbrechen 3 %, Durchfall 4 %. Nebenwirkungen im Bereich der Einstichstelle – Schmerz, Rötung und Schwellung – gaben 30,6 % in den Placebogruppen an, in den Impfgruppen 76,2 % (Haas et al. 2022 [Januar]).

Ein ähnliches Ergebnis erbrachte eine systematische Übersichtsarbeit von 31 RCTs zur Influenza-Impfung mit insgesamt 14.326 Probanden in den Placebogruppen. 35 % der Probanden in Placebogruppen gaben mindestens eine Nebenwirkung an, wie Kopfschmerz, Müdigkeit oder Schwitzen (Bender et al. 2023).

Impfkomplikation

Impfkomplikation ist im Infektionsschutzgesetz (§ 6 Abs. 1, Nr. 3) definiert als eine „über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehende gesundheitliche Schädigung“. Der Verdacht einer Impfkomplikation ist meldepflichtig. Die nach § 8 IfSG zur Meldung Verpflichteten — in erster Linie Ärzt:innen – müssen den Verdachtsfall an das Gesundheitsamt melden, von dort geht die Meldung ans Paul-Ehrlich-Institut (PEI), entweder direkt oder über die zuständige Landesbehörde. Dafür stellt das PEI Meldebögen zur Verfügung (<https://tinyurl.com/y4dp9txf>). Das PEI wertet die Meldungen aus und bewertet die Kausalität des Zusammenhangs zwischen Impfung und Impfkomplikation nach Kriterien der Weltgesundheitsorganisation (WHO 2019). Ob ein Krankheitsereignis, das im zeitlichen Zusammenhang mit einer Impfung auftritt, von der Impfung verursacht wurde, erfordert u.a. ein Wissen über die sog. Hintergrundrate (S. 200); damit wird das Auftreten desselben Ereignisses bei Ungeimpften bezeichnet. Ein prominentes Beispiel ist der Autismus, eine eher seltene Entwicklungsstörung, deren Auftreten im zeitlichen Zusammenhang mit der Mumps-Masern-Röteln-Impfung diskutiert wurde. Autismus tritt jedoch bei ungeimpften Kindern in gleicher Häufigkeit auf. Eine Abklärung des Verdachts einer Impfkomplikation erfordert daher einen Vergleich, z. B. durch Analyse der beobachteten im Vergleich zu den erwarteten Ereignissen.

(Impf-)Nebenwirkungen

(Impf-)Nebenwirkung bezeichnet laut Arzneimittelgesetz (§ 4 Abs. 13) alle schädlichen und unbeabsichtigten Reaktionen auf ein Arzneimittel: *„Nebenwirkungen sind schädliche und unbeabsichtigte Reaktionen auf das Arzneimittel. Schwerwiegende Nebenwirkungen sind Nebenwirkungen, die tödlich oder lebensbedrohend sind, eine stationäre Behandlung oder Verlängerung einer stationären Behandlung erforderlich machen, zu bleibender oder schwerwiegender Behinderung, Invalidität, kongenitalen Anomalien oder Geburtsfehlern führen. Unerwartete Nebenwirkungen sind Nebenwirkungen, deren Art, Ausmaß oder Ergebnis von der Fachinformation des Arzneimittels abweichen.“* Bereits der Verdacht auf Impfnebenwirkungen ist meldepflichtig.

Impfschaden

Als Impfschaden werden die gesundheitlichen und wirtschaftlichen Folgen einer Impfkomplikation bezeichnet (§ 2 Ziffer 11 IfSG bis 31.12.2023). Impfschäden werden über zwei unterschiedliche gesetzliche Regelungen kompensiert. Bei öffentlich empfohlenen Impfungen gilt das soziale Entschädigungsrecht, bei Produktfehlern oder unzureichender Information haftet der Hersteller.

Soziales Entschädigungsrecht

Das soziale Entschädigungsrecht für Schutzimpfungen wurde zum 1.1.2024 über das SGB XIV neu geregelt, bis dahin galt das Bundesversorgungsgesetz im Zusammenhang mit dem IfSG.

Das soziale Entschädigungsrecht gilt, wenn der Impfschaden durch eine Impfung hervorgerufen wurde, die von den Landesbehörden öffentlich empfohlen wird oder durch Gesetz vorgeschrieben bzw. durch die Corona-Impfverordnung erfasst ist (§ 24 SGB XIV). Entschädigt werden unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die bei der Zulassung als hinnehmbar angesehen wurden und in den Fach- und Gebrauchsinformationen genannt werden. Für die Anerkennung genügt die Wahrscheinlichkeit des ursächlichen Zusammenhangs zwischen Impfung und Gesundheitsschaden (§ 4 Abs. 4 und 5 SGB XIV). Die Länder bestimmen die örtlichen Behörden, die für die Anerkennung zuständig sind (§ 113 SGB XIV). Als Leistungen der sozialen Entschädigung kommen Dienstleistungen, Sachleistungen und Geldleistungen in Betracht (§ 26 SGB XIV).

Produkthaftung durch den Hersteller

Bei Arzneimitteln handelt sich um einen besonderen Fall der Produkthaftung, für den nicht das Produkthaftungsgesetz, sondern das Arzneimittelgesetz angewandt wird (§ 15 Produkthaftungsgesetz <https://tinyurl.com/2axtnz5e>). Grundsätzlich haftet der Hersteller für Schäden, die durch zugelassene Arzneimittel aufgrund von Fehlern bei der Entwicklung, Herstellung (z.B. mangelhafte Rohstoffe) oder unzureichende Fach- und Gebrauchsinformationen entstehen (Arzneimittelgesetz § 84 <https://tinyurl.com/y53uyz2h>). Die Hersteller von zugelassenen COVID-19-Impfstoffen wurden über eine Verordnung des BMG (§ 12 Medizinischer Bedarf Versorgungssicherstellungsverordnung“, MedBVS) von der Produkthaftung entbunden außer bei grober Fahrlässigkeit oder Vorsatz.



Haftungsbefreiung für Hersteller von COVID-19-Impfstoffen

Hersteller von Impfstoffen haften für Produktionsfehler und unzureichende Information auf mögliche schädliche Folgen. Im Zusammenhang mit zugelassenen COVID-19-Impfstoffen werden ihnen die Zahlungen, die sie ggf. Impfgeschädigten zu leisten haben, vom Staat erstattet. Dies erscheint angesichts ihrer Milliarden Gewinne (S. 239) kritikwürdig.

11.2 Zulassung von Impfstoffen

Für die Zulassung von Impfstoffen ist für die EU-Staaten die **Europäische Arzneimittelagentur** (EMA) zuständig. Das **Paul-Ehrlich-Institut** (PEI) ist die deutsche Arzneimittelbehörde. Arbeitsgrundlage ist das Arzneimittelgesetz, das den Nachweis der Wirksamkeit, Sicherheit und Arzneimittelqualität fordert. Zulassungsbehörde in den USA ist die Food and Drug Administration (FDA).



Zulassung von Impfstoffen

Die Marktzulassung von Impfstoffen folgt denselben Regeln wie die Zulassung von Medikamenten. Der Antragsteller hat die pharmazeutische Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Arzneimittels bzw. Impfstoffs zu belegen (§ 25 Arzneimittelgesetz). In den Studien der Phasen 1 und 2 geht es um Immunogenität, Verträglichkeit und Dosisfindung. In Phase-3-Studien wird im randomisierten Vergleich die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen Placebo getestet. Endpunkte bei COVID-19-Impfstoffen sind die Minderung des Risikos für eine SARS-CoV-2-Infektion sowie für schwere Krankheitsverläufe und Tod. Wegen ihrer kurzen Beobachtungsdauer und der relativ kleinen Zahl besonders ausgewählter Patienten werden in Post-Zulassungsstudien (Phase-4-Studien, Schott et al. 2022) Impfeffektivität sowie seltenere Nebenwirkungen untersucht.

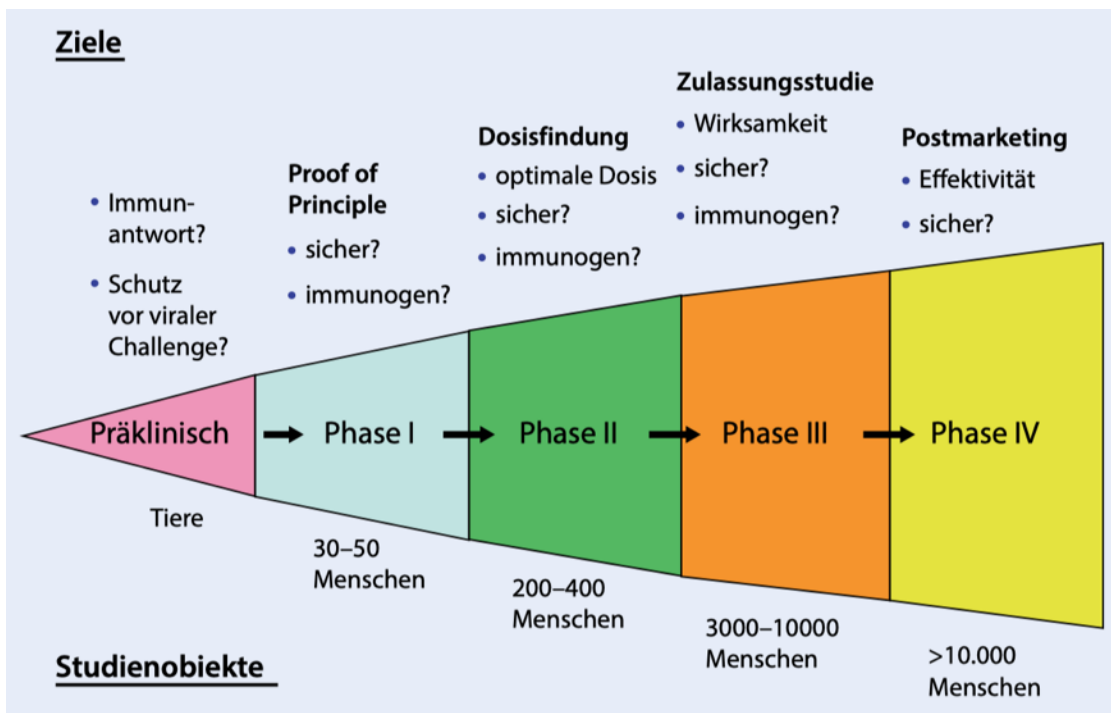


Abbildung 11–1: Phasen der klinischen Prüfung von Impfstoffen.

Quelle: Pfleiderer et al. 2015. Copyright 2015, Springer-Verlag Berlin/Heidelberg.

Zwischen dem Eintrag der Zulassungsstudie für den BioNTech/Pfizer-Impfstoff in das US-amerikanische Studienregister ClinicalTrials.gov am 30.4.2020 und der Marktzulassung in den USA am 11.12.2020 liegen nur etwas mehr als 7 Monate. Vor COVID-19 beanspruchten die klinischen Phasen 1 bis 3 der Impfstoffentwicklung (s. S. 220) 2 bis 10 Jahre (Heaton 2020).

Diese Beschleunigung wurde durch mehrere Umstände ermöglicht:

- Die Entwicklung von Impfstoffen wurde staatlich unterstützt. In den USA wurde das Programm Operation Warp Speed als Public Private Partnership am 15.5.2020 verkündet und mit 13 Mrd. Dollar ausgestattet (U. S. Government Accountability Office 2021), ein deutsches Sonderprogramm mit 750 Mio. Euro (s. a. S. 281).
- Die Phasen 1 bis 3 der Entwicklung eines neuen Impfstoffs wurden nicht streng nacheinander, sondern soweit möglich parallel durchgeführt. Durch dieses Zusammenlegen und

Zusammenschieben von Studien („Teleskopierung“) wurde die Entwicklungszeit entscheidend verkürzt (Abbildung 11–2).

- Die Zulassungsbehörden passten ihre Arbeitsweisen an. Während im Normalfall die Prüfunterlagen erst nach erfolgreicher Beendigung der Phase-3-Studie eingereicht und geprüft werden, wurden die Studiendaten jetzt im „Rolling-Review-Verfahren“ fortlaufend übermittelt und geprüft. So konnten die Zulassungsbehörde schnell auf die eingereichten Daten und Unterlagen reagieren.
- Bei dringendem Bedarf konnten und können EMA und FDA schon auf Grundlage von Zwischenauswertungen eine bedingte Zulassung (s. S. 221) bzw. eine Emergency USE Authorization (s. S. 222) erteilen.

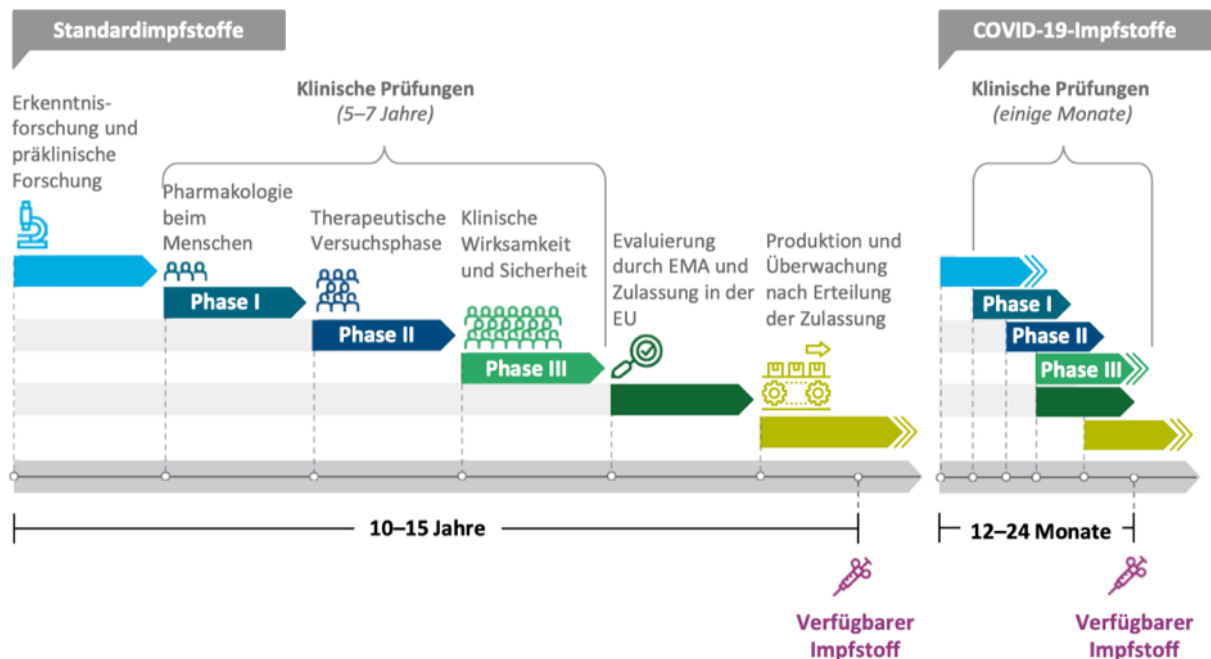


Abbildung 11–2: Verfahren und Zeitrahmen bei der Entwicklung von Impfstoffen: üblicher Ablauf im Vergleich zum Ablauf bei COVID-19-Impfstoffen. Quelle: Europäischer Rechnungshof 2022, S. 8



Bedingte Zulassung

Die **Europäische Arzneimittelagentur** verfügt über ein spezielles Verfahren der **bedingten Zulassung** (conditional market authorization, Website EMA <https://tinyurl.com/53np6uxs>). Arzneimittel können in einem weniger umfangreichen und schnelleren Verfahren für 1 Jahr zugelassen werden, wenn es im Public Health-Interesse ist. Dafür muss der Nutzen der schnellen Verfügbarkeit die Risiken der unvollständigen Datenlage überwiegen. Die bedingte Zulassung gilt für alle EU-Staaten. Die Voraussetzungen für die bedingte Zulassung sind erfüllt, wenn

- der Vorteil der sofortigen Verfügbarkeit des Arzneimittels das Risiko weniger umfangreicher Daten als normalerweise erforderlich überwiegt;
- es um die Behandlung oder Vorbeugung einer lebensbedrohlichen Krankheit geht;
- der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP <https://tinyurl.com/24f8sfjk>) feststellt, dass alle folgenden Anforderungen erfüllt sind:

- o Eine positive Nutzen-Risiko-Bilanz des Produkts, d. h. der Nutzen für die öffentliche Gesundheit durch die sofortige Verfügbarkeit des Arzneimittels auf dem Markt überwiegt die Risiken, die aufgrund der vorgesehenen Nachreichung weiterer Daten bestehen.
- o Der Antragsteller legt umfassende Daten zu einem späteren Zeitpunkt vor.
- o Ein ungedeckter medizinischer Bedarf wird erfüllt.

(Website PEI. Was ist eine bedingte Zulassung? <https://tinyurl.com/2rt3c7dt>).

Die US-amerikanische **Food and Drug Administration** (FDA) verfügt mit der Emergency Use Authorization über ein analoges Verfahren.

Die **Weltgesundheitsorganisation** kann in Public Health-Notfallsituationen in einem eigenen Verfahren Impfstoffe, Medikamente oder Diagnostika prüfen. Kriterien sind Bedarf, Herstellungsqualität und vorläufigen Daten zur Effektivität und Sicherheit. Bei positivem Ergebnis erfolgt die Aufnahme in die Emergency Use List (Website WHO <https://tinyurl.com/yc4mwk8>). Ländern ohne eigene Zulassungsbehörde dient diese Liste zur Orientierung. Die WHO teilte am 31.3.2023 mit, dass die bis dahin in der Emergency Use List aufgeführten COVID-19-Impfstoffe ihren Status noch für ein begrenzte Zeit behalten würden (Website WHO, 31.5.2023 <http://tinyurl.com/2rtfpazx>).

11.3 Die Ständige Impfkommission

Die Ständige Impfkommission (STIKO, <https://stiko.de>) ist dem Robert Koch-Institut angegliedert. Rechtsgrundlage ist das IfSG (§ 20 Abs. 2). Die Mitglieder werden vom Bundesministerium für Gesundheit im Benehmen mit den obersten Landesgesundheitsbehörden berufen. Die Kommission ist „ein unabhängiges, ehrenamtliches Expertengremium, das Impfempfehlungen für die Bevölkerung in Deutschland entwickelt“. Die Empfehlungen für Standardimpfungen, Indikationsimpfungen und Auffrischimpfungen werden jährlich aktualisiert und als Impfkalender in deutsch und weiteren 9 Sprachen veröffentlicht (Website RKI. Stand 23.1.2025 <https://tinyurl.com/bdeu7hdx>). Die Empfehlungen berücksichtigen sowohl den Nutzen und die Risiken eines Impfstoffs für das Individuum wie auch für die gesamte Bevölkerung oder für bestimmte Bevölkerungsgruppen. Zur Zulassung von Impfstoffen durch das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) siehe S. 220 ff. Die STIKO informiert sich umfassend aus den jeweils vorliegenden Studien und leitet daraus das Nutzen-Risiko-Verhältnis für die zu impfende Bevölkerungsgruppe unter Einbeziehung des Infektionsgeschehens auf Bevölkerungsebene ab. Auf dieser Grundlage beruhen die Impfempfehlungen, die stets mit ausführlichen Begründungen veröffentlicht werden. Die Geschäftsstelle der STIKO ist im Fachgebiet Impfprävention des RKI angesiedelt.

Die Unabhängigkeit der Mitglieder ist wegen der weitreichenden Folgen der STIKO-Empfehlungen von großer Bedeutung. In einer Selbstauskunft haben die Mitglieder evtl. Verbindungen zu Impfstoffherstellern offen zu legen. Liegen Interessenkonflikte vor, die „den Anschein der Befangenheit“ begründen, werden die betroffenen Mitglieder von entsprechenden Beratungsthemen ausgeschlossen. Die Selbstauskünfte werden mit den Angaben zur Person vom RKI veröffentlicht (<https://tinyurl.com/5bsdr7ze>).

11.4 Zugelassene COVID-19-Impfstoffe

Von der EMA sind im Juli 2025 noch fünf Impfstoffe einschließlich angepasster Versionen zugelassen (Website EMA <https://tinyurl.com/5n7btf83>). Den Stand Ende März 2023 mit noch 7 zugelassenen Impfstoffen zeigt Tabelle 11–1. Der Impfstoff Vaxzevria® von AstraZeneca (S. 249) war seit dem 1.12.2021 in Deutschland nicht mehr verfügbar, auf Antrag des Unternehmens wurde die Zulassung am 7.5.2024 zurückgenommen. Die am 23.6.2022 erteilte Zulassung für den COVID-19-Impfstoff Valneva (S. 248) endete im Dezember 2023, weil die Firma die Herstellung wegen mangelnder Nachfrage einstellte.

Mit Datum 18.5.2023 empfiehlt die WHO, auf den Impfstoff gegen das Ursprungsvirus zu verzichten, weil dieses Virus nicht mehr existiert und der Impfstoff bei Vorherrschen der neueren Varianten kaum noch vor Infektion schützt (WHO 18.5.2023 <https://tinyurl.com/3whsexvh>). Impfstoffe sollten gegen die aktuell vorherrschenden Varianten entwickelt und eingesetzt werden.

Tabelle 11–1: Von der EMA zugelassene Impfstoffe, **reguläre Zulassung: grün**, Stand August 2025

Hersteller	Wirkprinzip	Impfstoffname	Zulassung EMA	Alter
BioNTech/Pfizer	mRNA	Comirnaty® 30 µg 10 µg 3 µg	21.12.2020 31.5.2021 25.11.2021 17.6.2022 10.10.2022	ab 16 Jahren bis 15 Jahre 5 bis 11 Jahre 6 Monate bis 4 J.
Moderna	mRNA	Spikevax® 100 µg 100 µg 50 µg 25 µg	6.1.2021 23.7.2021 25.2.2022 19.10.2022 3.10.2022	ab 18 Jahren 12 J. bis 17 J. 6 J. bis 11 J. 6 Monate bis 5 J.
AstraZeneca	Vektor	Vaxzevria® ChAdOx1 nCoV-19	29.1.2021 31.10.2022	ab 18 Jahren
Janssen / Johnson & Johnson	Vektor	COVID-19-Impfstoff Janssen Ad26.COV2.S	11.3.2021	ab 18 Jahren
Novavax	Proteinimpfstoff	Nuvaxovid, NVX-CoV2373	20.12.2021 24.6.2022 4.7.2023	ab 18 Jahren ab 12 Jahren
Sanofi Pasteur	Proteinimpfstoff	VidPrevtyn Beta	10.11.2022 nur als Booster	ab 18 Jahren,
HIPRA Human Health S.L.U.	Proteinimpfstoff	Bimervax	30.3.2023 nur als Booster	ab 16 Jahren



Abbildung 11–3: Von der EMA zugelassene COVID-19 Impfstoffe, Stand Februar 2023.

Die Hersteller passen ihre Impfstoffe an die jeweils vorherrschende Omikronvariante an.

Foto Esther Klemperer



Mono- und bivalente mRNA-Impfstoffe

Monovalente Impfstoffe richten sich gegen das Antigen von einem Virus. Bivalente Impfstoffe richten sich gegen die Antigene von zwei Viren bzw. von zwei Virusvarianten.

Am 1.9.2022 wurden erstmals bivalente mRNA-Impfstoffe zugelassen. Ein Impfstoff richtete sich gegen das Ursprungsvirus und Variante BA.1. Ein weiterer bivalenter mRNA-Impfstoff richtete sich gegen das Ursprungsvirus und die Variante BA.4-5.

Für die Saison 2024/25 hatte die WHO JN.1-angepasste Impfstoffe empfohlen. In Deutschland wurden entsprechende Impfstoffe von BioNTech/Pfizer, Moderna und Novavax zugelassen; BioNTech/Pfizer erhielt zusätzlich eine Zulassung für den an die Variante KP.2 angepassten Impfstoff. Für die Saison 2025/26 hat die EMA die Anpassung der Impfstoffe an die Variante LP.8.1 empfohlen (vfa 2025).

BioNTech/Pfizer haben einen entsprechenden Zulassungsantrag bei der EMA am 28.5.2025 gestellt (Website BioNTech/Pfizer <https://tinyurl.com/3fkyl7ke>).



Abbildung 11–4: Bivalenter Impfstoff Original/Omikron BA.4-5 mit Hund. Eigenes Foto

Informationen zu COVID-19-Impfungen und -Impfstoffen

- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Laienverständliche Informationen zu Corona-Impfstoffen <https://tinyurl.com/yzya73c4> (Stand 10.5.2024)
- Robert Koch-Institut. Schutzimpfungen gegen COVID-19 <https://tinyurl.com/65pd5ard> (Stand 22.5.2025).

Vertiefung Impfstoffentwicklung

- Stand der SARS-CoV-2-Impfstoffentwicklung. Nationale Lenkungsgruppe Impfen <https://tinyurl.com/3vz43wxj> (Stand 25.3.2025)
- WHO COVID-19 vaccine tracker and landscape <https://tinyurl.com/2cy92ax4> (bis 30.3.2023)
- COVID-NMA initiative – living mapping and living systematic review of Covid-19 trials. (Kooperation Cochrane Collaboration und WHO) <https://covid-nma.com> (bis August 2023).

11.5 mRNA-Impfstoffe von Pfizer und Moderna

11.5.1 Grundlagen

Die Idee, RNA für Impfungen zu nutzen, wurde schon in den 1980er-Jahren diskutiert, als es gelungen war, RNA im Reagenzglas zu erzeugen (In-vitro-RNA). Für die Umsetzung waren noch mehrere Entwicklungsschritte erforderlich. Die Stabilität von im Reagenzglas erzeugter mRNA wurde durch ihre „Verpackung“ in Lipidträgersysteme erhöht. Darüber hinaus musste die In-vitro-mRNA modifiziert werden (modRNA), um die ansonsten ausgelösten Entzündungsreaktionen zu verhindern. Hierzu generierten Katalin Karikó und Drew Weissman grundlegende und wegweisende Erkenntnisse, ohne die die Entwicklung von mRNA-Impfstoffen nicht möglich gewesen wäre (The Nobel Assembly at Karolinska Institutet 2023). Dafür erhielten sie 2023 den Medizin/Physiologie-Nobelpreis. Die mRNA-Technologie unterscheidet sich von den bisherigen Impftechnologien. mRNA-Impfstoffe bestehen meist aus synthetisch hergestellter einsträngiger messenger-RNA (mRNA), die den Bauplan (Abschrift eines Gens) für ein oder mehrere Virusantigene codiert. Die mRNA-COVID-19-Impfstoffe enthalten den Bauplan für das Spike-Protein des Coronavirus. Die Impf-mRNA wird in kleine Fetttropfchen (Lipid-Nanopartikel, LNP) verpackt, um den Transport in die Zellen zu erleichtern. Die mRNA-LNP dringen nach Injektion in den (Oberarm-)Muskel in das Zytoplasma der umgebenden Körperzellen ein. Im Tierversuch (Maus) fanden sich kurzzeitig hohe Konzentrationen von mRNA-LNP an der Injektionsstelle und in der Leber sowie geringere Konzentrationen in Milz und Muskelzellen; nach 48 Stunden war kein Impfstoff mehr messbar (Zhang et al. 2020).

Nach der Aufnahme der mRNA in die Zellen, die durch Lipid-Nanopartikel erleichtert wird, dient die mRNA als Vorlage für die Spike-Proteinproduktion. Spike wird dann vorübergehend auf der Zelloberfläche exprimiert, wo es von B-Zellen über ihre B-Zell-Rezeptoren (BCRs) erkannt wird und die Sekretion von Spike-spezifischen Antikörpern anregt. Die Impf-mRNA wird im Zytoplasma nach kurzer Zeit enzymatisch abgebaut (Abbildung 11–5).

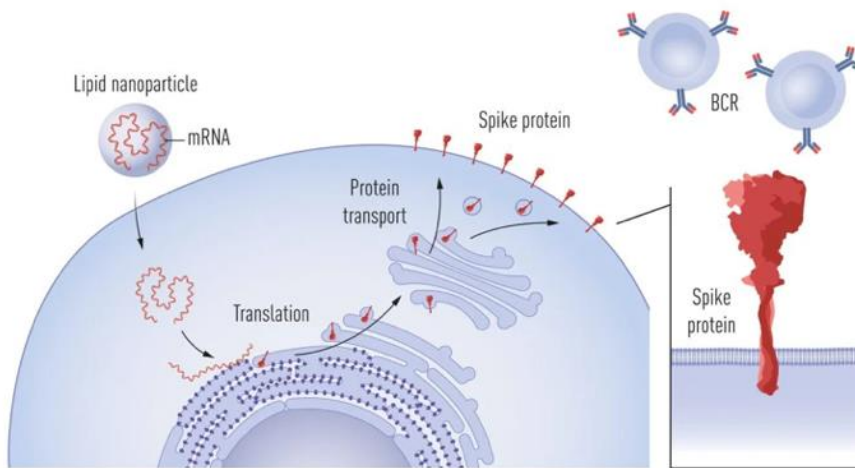


Abbildung 11–5: Das Prinzip der COVID-19-Impfung mit einem mRNA-Impfstoff. Spike-Produktion nach mRNA-Impfung und Erkennung des Spikes durch B-Zellen (BCR).

Quelle: The Nobel Assembly at Karolinska Institutet 2023, S. 8.

Eine direkte Veränderung der Erbinformation, die als DNA im Zellkern vorliegt, durch die modRNA ist nicht möglich, weil die modRNA im Zytoplasma verbleibt, ohne in den Zellkern zu gelangen, und dort abgebaut wird. Indirekte, zu Mutationen führende Mechanismen unter Beteiligung von Retroviren werden bislang in nur in Zellkulturen untersucht (z.B. Aldén et al. 2022, Zhang et al. 25.5.2021) bzw. als Hypothese diskutiert (z. B. Acevedo-Whitehouse und Bruno 2023).



Ist die mRNA-Impfung eine Gentherapie?

Unter Querdenker:innen wird die Impfung mit mRNA-Impfstoffen bisweilen als Gentherapie bezeichnet. Diese Bezeichnung ist irreführend und falsch. mRNA-COVID-19-Impfstoffe können Gene im Körper nicht verändern, daher sind sie keine Gentherapeutika. Sie erfüllen keine therapeutischen Zwecke, sondern bauen einen Immunschutz vor SARS-CoV-2-Infektionen auf (Wissenschaftliche Dienste 25.1.2021). Die Australische Regierung hat dies folgendermaßen dargelegt:

Gentherapeutisch wirkt ein Arzneimittel, das ein Gen verändert, um eine Krankheit zu behandeln oder zu heilen. Das Arzneimittel kann ein Gen hinzufügen, entfernen, ersetzen oder verändern. Gentherapieprodukte können Viren, Bakterien, Plasmide, Boten-RNA (mRNA) oder DNA enthalten, um eine Krankheit zu behandeln oder zu verhindern, die durch das Gen einer Person verursacht wird. Beispiele sind Luxturna (zur Behandlung einer genetisch bedingten Netzhauterkrankung), Zolgensma (zur Behandlung der spinalen Muskelatrophie) und Hemgenix (zur Behandlung der Hämophilie B).

Ein Impfstoff ist ein Arzneimittel, das im Körper eine Immunreaktion auslöst, damit er Viren oder Krankheiten erkennen und bekämpfen kann. Impfstoffe enthalten Viren, Bakterien, Proteine, mRNA oder DNA, um den Körper vor Krankheiten zu schützen, die durch einen Erreger verursacht werden. Beispiele sind mRNA COVID-19, Windpocken-, Masern- und Keuchhustenimpfstoffe.

m-RNA kann Teil einer Gentherapie oder eines Impfstoffs sein, je nachdem, welchen genetischen Code sie trägt und welchen Zweck sie erfüllt. Die mRNA-COVID-19-Impfstoffe enthalten nicht den Mechanismus zur Veränderung eines Gens im Körper.

mRNA-COVID-19-Impfstoffe sollen den Körper vor COVID-19, dem SARS-CoV-2-Virus, schützen. mRNA-COVID-19-Impfstoffe können die Gene im Körper nicht verändern, d. h. mRNA-COVID-19-Impfstoffe sind keine Gentherapien (Australian Government 2024 <https://tinyurl.com/4bv9n9u7>).

Im selben Sinne hatte im April 2024 die EU-Kommission eine parlamentarische Anfrage beantwortet (European Parliament 9.4.2024 <https://tinyurl.com/sw3z5b3j>).



DNA im mRNA-Impfstoff?

Herstellungsbedingt enthalten mRNA-Impfstoffe Restmengen von DNA. Die WHO hat dafür einen Grenzwert von 30 Nanogramm pro Impfstoffdosis festgelegt. Am 18.9.2023 berichtete der Biologe Jürgen Otto Kirchner als Petent im Petitionsausschuss des Bundestages von „gigantischen Überschreitungen“ der DNA-Grenzwerte in 5 Proben bei Messungen in einem „renommierten Labor“ in Magdeburg (Öffentliche Sitzung des Petitionsausschusses 18.9.2023 <https://tinyurl.com/2tt85rk3> 1:19:30 bis 1:31:39). Am 8.5.2024 veröffentlichte die Inhaberin des Labors einen Bericht, in dem sie ihre Messmethode darlegt (König und Kirchner 2024). Bei der Replikation der Messungen durch das Pharmakologische Institut der Universität Frankfurt stellte sich heraus, dass König und Kirchner ein ungeeignetes Analysedesign verwendet hatten und die DNA-Reste tatsächlich unterhalb der zulässigen Höchstgrenze lagen (Kaiser et al. 2025). Die Herausgeber haben der Studie von König und Kirchner am 25.6.2025 ein „Expression of Concern“ hinsichtlich der Angemessenheit der Methode und der Validität der Daten veröffentlicht (MDPI <https://tinyurl.com/mww8v3nt>).

Ungeachtet der unzureichenden Belege verschickte ein „Medizinischer Behandlungsverbund“ Anfang Dezember 2023 unter – unzulässiger – Verwendung des Rote-Hand-Brief-Zeichens eine Information zu angeblichen Haftungsrisiken für Ärzt:innen bei Verwendung von – angeblich kontaminierten – mRNA-Impfstoffen. Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin bezeichnete dies als bewusste Irreführung (Pressemitteilung 5.12.2023 <http://tinyurl.com/ckj3p25r>). Das PEI bewertete die Inhalte des Schreibens als falsch (PEI 5.12.2023).

Zwei im Jahr 2023 als Preprint veröffentlichte Arbeiten einer Arbeitsgruppe kamen ebenfalls zum Ergebnis, dass untersuchte Proben von mRNA-Impfstoffen mit hohen Mengen DNA kontaminiert seien (McKernan et al. 2023, Speicher et al. 2023). Bis Juli 2025 sind sie nicht in einem in einem Journal mit Peer review erschienen, was auf Probleme mit Methoden und Validität der Daten hinweisen könnte.



Unerwünschte Eiweiße durch mRNA-Impfstoffe

Das Einfügen eines modifizierten Nukleosidmoleküls in die RNA kann bei der Impfstoff-mRNA durch sog. Frameshifting zu fehlerhafter Ablesung mit Bildung von nicht beabsichtigten Proteinen führen, wie Mulroney et al. (2024) nachwiesen. Die Autoren empfehlen eine Optimierung des mRNA-Designs und eine erhöhte Aufmerksamkeit für etwaige unerwünschte Wirkungen der Eiweiße.

BioNTech/Pfizer-Impfstoff

Der BioNTech/Pfizer-Impfstoff Comirnaty® (BNT162b2, Internationaler Freiname Tozinameran) ist der erste COVID-19-Impfstoff, der in den USA und in der EU zugelassen wurde, erst für Erwachsene und in der Folge für Jugendliche und Kinder ab 5 Jahren. Entwickelt wurde er von der deutschen Biotechnologie-Firma Biopharmaceutical New Technologies (BioNTech) und dem US-amerikanischen Pharmakonzern Pfizer. Verfügbar wurde Comirnaty® erstmals für Personen ab 16 Jahren in den USA am 11.12.2020 durch eine Emergency Use Authorization (s. S. 222) und in der EU am 21.12.2020 durch eine bedingte Zulassung.

Der nicht Varianten-angepasste COVID-19-Impfstoff Comirnaty für Personen ab 16 Jahren steht seit November 2023 in Deutschland nicht mehr zur Verfügung.



Für die Geschichtsbücher: Chronologie des BioNTech/Pfizer-Impfstoffs

Zulassung für Personen ab 16 Jahren (Impfdosis 30 µg)

- 30.4.2020 Eintragung in das Studienregister ClinicalTrials.gov
- 20.5.2020 Studienprotokoll Version 1
- 30.7.2020 Studienprotokoll Version 2
- 27.7.2020 Beginn der Phase-3-Studie
- 10.11.2020 Antrag auf Zulassung bei der US-amerikanischen FDA im Rahmen der Emergency Use Authorization (s. S. 222)
- 11.12.2020 Zulassung im Rahmen der Emergency Use Authorization durch die FDA
- 10.12.2020 Veröffentlichung der Zulassungsstudie mit ersten Ergebnissen zur Wirksamkeit und Sicherheit (Polack et al. 10.12.2020)
- 11.12.2020 Meldung der Washington Post, der Stabschef des Weißen Hauses habe dem Leiter der Zulassungsbehörde mit sofortiger Entlassung gedroht, wenn er die Zulassung nicht am selben Tag (statt wie vorgesehen am Folgetag) erteile (Washington Post 12.12.2020 <https://tinyurl.com/yxpbg4r5>).
- 1.12.2020 Antrag auf bedingte Zulassung (Conditional Marketing Authorization) bei der Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) <https://tinyurl.com/yzytwsnl>
- 21.12.2020 bedingte Zulassung durch die EMA (Website PEI <https://tinyurl.com/ycy5euus>)
- 27.12.2020 Beginn der Impfkationen in Deutschland
- 28.7.2021 Veröffentlichung der Daten 6 Monate nach Impfung als Preprint <https://tinyurl.com/8m7rwz9d>
- 23.8.2021 reguläre Zulassung durch die FDA <https://tinyurl.com/w25bvxxm>

Zulassung für 12-bis 15-Jährige (Impfdosis 30 µg)

- 27.5.2021 Veröffentlichung der Zulassungsstudie mit ersten Ergebnissen zur Wirksamkeit und Sicherheit, Veröffentlichung des Studienprotokolls <https://tinyurl.com/edf6k9s>
- 28.5.2021 Erweiterung der bedingten Zulassung auf 12- bis 15-Jährige durch die EMA <https://tinyurl.com/8p8e955a>
- 4.10.2021 Bedingte Zulassung durch die EMA für die Auffrischimpfung bei Personen ab 18 Jahre frühestens 6 Monate nach der 2. Dosis (Pressemitteilung BioNTech <https://tinyurl.com/vdk8zd5z>)

Zulassung für 5 bis 11-Jährige (Impfdosis 10 µg)

- 29.10.2021 Emergency Use Authorization für den BioNTech/Pfizer-Impfstoff durch die FDA (Pressemitteilung FDA)
- 26.11.2021 Indikationserweiterung für den BioNTech/Pfizer-Impfstoff auf 5- bis 11-Jährige (Pressemitteilung EMA 26.11.2021 <https://tinyurl.com/4zmr7rw>)
- 17.5.2022 Auffrischimpfung 5- bis 11-Jährige mit dem BioNTech/Pfizer-Impfstoff (Pressemitteilung FDA)

Zulassung für die Altersgruppe 6 Monate bis 4 Jahre (Impfdosis 3 µg)

- 17.6.2022 Erweiterung der Emergency Use Authorization durch die FDA
- für den BioNTech/Pfizer-Impfstoff auf die Altersgruppe 6 Monate bis 4 Jahre
- Pressemitteilung FDA 17.6.2022

Moderna ist ein US-amerikanisches Biotechnologieunternehmen, das sich auf die Entwicklung von Arzneimitteln auf Grundlage der mRNA-Technologie spezialisiert hat, daher der ursprüngliche Name ModeRNA. Moderna entwickelte den COVID-19-Impfstoff mRNA-1273, Markenname Spikevax®, Internationaler Freiname Elasmomeran.

Chronologie der Zulassung EMA

- bedingte Zulassung ab 18 Jahren, 6.1.2021 (Impfdosis 60 µg)
- Vollzulassung ab 18 Jahren, 3.10.2022
- bedingte Zulassung für 12- bis 17-Jährige, 23.7.2021 (Impfdosis 60 µg)
- Zulassungserweiterung auf 6- bis 11-Jährige 2.3.2022 (Impfdosis 50 µg)
- Zulassungserweiterung für Kinder ab 6 Monaten bis 5 Jahre, EMA 20.10.2022 (Impfdosis 25 µg)

11.5.2 Zulassungsstudien und Post-Zulassungsstudien zu mRNA-Impfstoffen

Die klinischen Phase-III-Studien, auf denen die Zulassung eines Arzneimittels bzw. Impfstoffs beruht, haben eine kurze Dauer, zumeist im Bereich von wenigen Monaten. Dies ist ausreichend, um die Kriterien pharmazeutische Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit im Sinne des Arzneimittelgesetzes (§ 25) zu untersuchen. Die Proband:innen werden nach strengen Ein- und Ausschlusskriterien ausgewählt. Zum Zeitpunkt der Zulassung sind aber stets viele Fragen offen, die für die Gesamtbewertung von Bedeutung sind, insbesondere die Frage nach unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW). Seltene UAWs werden im Zusammenhang mit der Pharmakovigilanz (S. 276) z. B. durch Beobachtungsstudien und durch Analyse von Patientendaten von Krankenversicherungen oder elektronischen Patientenakten untersucht. Im Folgenden werden die wichtigsten Zulassungsstudien und eine Auswahl von Post-Zulassungsstudien für mRNA-Impfstoffen vorgestellt.

Zulassungsstudien Erwachsene

Eine Phase-1/2-Studie mit dem **BioNTech/Pfizer-Impfstoff** schloss 195 gesunde Personen in den Altersgruppen 18 bis 55 Jahre und 65 bis 85 Jahre ein und ergab eine gute humorale und zelluläre Immunität bei normalen Impfreaktionen (Walsh et al. 2020). Die daran anschließende Phase-2/3-Studie startete am 27.7.2020 mit 43.548 Probandinnen ab einem Alter von 16 Jahren, die entweder gesund waren oder stabile Krankheitszustände wie HIV, Hepatitis B oder C aufwiesen. Ausgeschlossen waren Personen mit geschwächtem Immunsystem aufgrund von Krankheit oder Therapie sowie Personen, die COVID-19 durchgemacht hatten. Die Probanden erhielten entweder zwei Impfstoffdosen von 30 Mikrogramm oder zwei Placeboinjektionen im Abstand von 21 Tagen. Primärer Endpunkt für die Wirksamkeit war definiert als laborbestätigter COVID-19-Fall mit typischer Symptomatik mindestens 7 Tage nach der 2. Dosis. In der Impfgruppe mit 18.198 Proband:innen traten 8 COVID-19-Fälle auf, in der Placebogruppe mit 18.325 Proband:innen 162 COVID-19-Fälle, entsprechend einer Wirksamkeit von 95 %. Lokale Nebenwirkungen, wie Schmerz, Rötung und Schwellung an der Einstichstelle, traten nach der 2. Impfstoffdosis häufiger auf, ebenso wie systemischen Nebenwirkungen, zu denen Fieber, Müdigkeit, Kopfschmerz und Schüttelfrost zählten (Polack et al. 2020).

In einer Folgeauswertung mit einer Nachbeobachtungszeit von mehr als 4 Monaten nahm der Schutz vor Infektion auf 83,7 % ab. Die Wirksamkeit gegen schwere Erkrankung blieb mit 96,7 % jedoch sehr hoch. Die meisten Probanden aus der Placebogruppe waren mittlerweile geimpft, so dass weitere Folgeauswertungen entfielen (Thomas et al. 2021).

In die COVE-Studie mit dem **Moderna-Impfstoff** wurden 30.420 Personen ab 18 Jahren aufgenommen. Als COVID-19-Fall war das Auftreten von mindestens 2 Symptomen in Verbindung mit einem positiven PCR-Test definiert. In der Impfgruppe traten bei 15.210 Probanden 11 Fälle auf, in der Kontrollgruppe unter ebenfalls 15.210 Probanden 185 Fälle, entsprechend einer Wirksamkeit von 94,1 %. In der Impfgruppe traten keine schweren Verläufe und Todesfälle auf, in der Placebogruppe 30 schwere Verläufe einschließlich eines Todesfalls. Lokale und systemische Impfreaktionen traten im üblichen Rahmen auf (Baden et al. 2021).

In einer Folgeauswertung der 30.415 Teilnehmer (15.209 in der Impfgruppe, 15.206 in der Placebogruppe) nach einer Nachbeobachtungszeit von 5,3 Monaten (Median) betrug die Wirksamkeit für den Schutz vor einer asymptomatischen SARS-CoV-2-Infektion 63 % (214 Fälle in der Impfgruppe, 498 Fälle in der Placebogruppe), vor COVID-19 jeglicher Schwere 93,2 % (55 Fälle in der Impfgruppe, 744 in der Placebogruppe) und vor schwerer Erkrankung 98,2 % (2 Fälle in der Impfgruppe, 106 Fälle in der Placebogruppe (El Sahly et al. 2021).

Post-Zulassungsstudien

In 2 Beobachtungsstudien zum **BioNTech/Pfizer-Impfstoff** wurden die Daten der größten Krankenversicherung Israels ausgewertet. Für die Gruppe der Geimpften war das Risiko für symptomatische COVID-19 um 95 % erniedrigt, für Krankenhausaufenthalt um 87 % und für einen schweren Verlauf um 92 %. SARS-CoV-2-Infektionen ohne dokumentierte Symptome waren um 90 % gemindert. Dies folgte aus einem Vergleich von 596.618 Geimpften und der gleichen Zahl nicht Geimpfter; es wurde ein „Matching“ durchgeführt, d. h. jedem Geimpften wurde ein nicht Geimpfter zugeordnet, der bzw. die in einer Reihe wesentlicher Merkmale, wie z. B. Alter und Geschlecht, ähnlich war (Dagan et al. 2021). Die Dauer der Nachbeobachtungsphase nach der 2. Impfung wird nicht angegeben, ist aber offenbar kurz.

Eine weitere Auswertung israelischer Daten zum **BioNTech/Pfizer-Impfstoff** ergab eine Erhöhung des Myokarditisrisikos bei Geimpften und bei Personen nach SARS-CoV-2-Infektion. Bei Geimpften betrug innerhalb eines 6-Wochenzeitraums die Myokarditisinzidenz 2,7 pro 100.000, bei Personen nach SARS-CoV-2-Infektion 11 pro 100.000. Bei Personen ohne Impfung und ohne Infektion war ein Myokarditisfall pro 100.000 zu erwarten. Der Vergleich von Geimpften mit Genesenen zeigt, dass die Erkrankung COVID-19 mit deutlich höheren Risiken einhergeht als die COVID-19-Impfung (Barda et al. 16.9.2021). Diese Studie unterstreicht die Bedeutung von Post-Zulassungsstudien: in keiner der Zulassungsstudien für mRNA-Impfstoffe war ein erhöhtes Myokarditisrisiko aufgefallen. Der Nachweis einer Vervielfachung eines niedrigen Risikos (hier: Verdreifachung von 1 auf 3 pro 100.000) erfordert eine große Teilnehmerzahl, die in Zulassungsstudien nicht realisierbar ist.

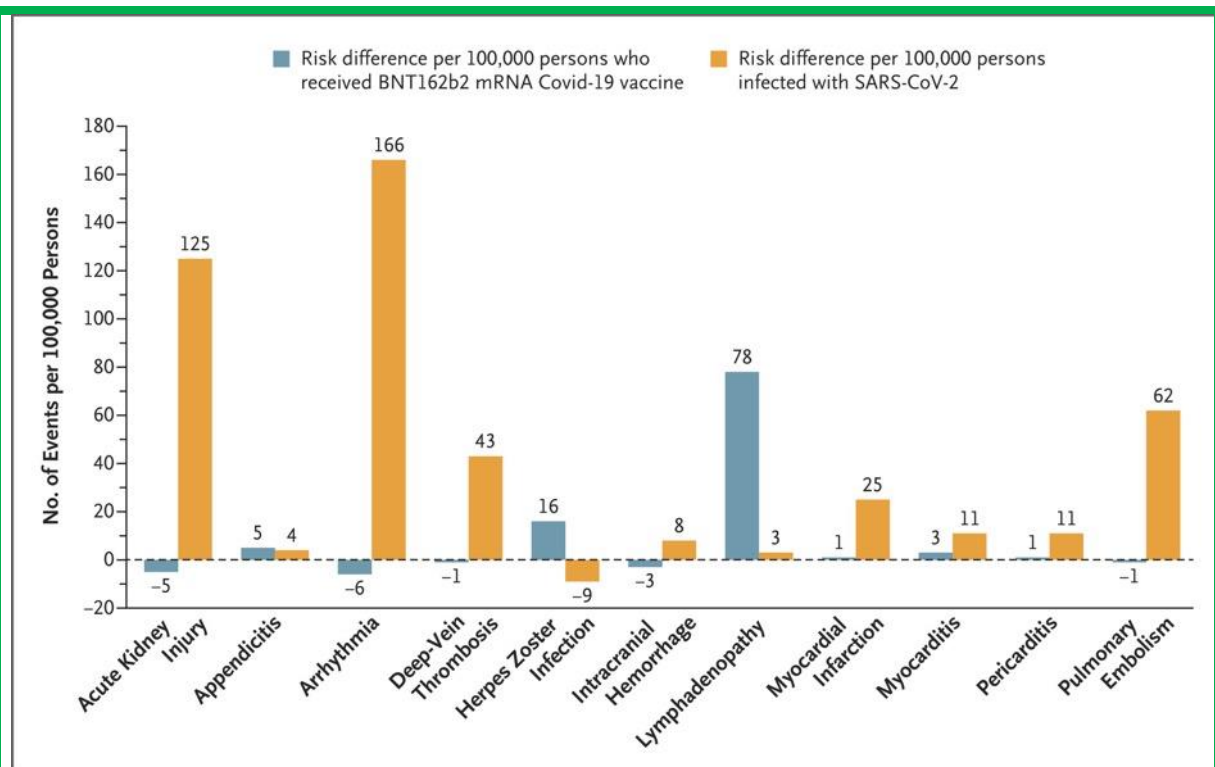


Abbildung 11–6: Risiken für das Auftreten von unerwünschten Ereignissen bei Geimpften (blaue Säulen) und SARS-CoV-2-Infizierten (gelbe Säulen) in Relation zu Nicht-Infizierten/Nicht-Geimpften (Nulllinie, Hintergrundrate, S. 200). Quelle: Barda et al. 16.9.2021

In einer Studie mit Daten von Krankenversicherten des US Department of Veterans Affairs betrug die Impfeffektivität bezüglich Schutz vor Tod in der Omikronphase 78 % und in der Deltaphase 80 %. Die Effektivität bezüglich Hospitalisierung betrug 61 %. Der Schutz ließ in der Omikronphase nach 3 Monaten nach. Weitere Ergebnisse lauten, dass alle Impfstoffe alle Endpunkte verbessern, der Moderna-Impfstoff besser wirkt als der BioNTech/Pfizer-Impfstoff und dass in der Omikronphase eine 3. Impfdosis zu besseren Ergebnissen führt als 2 Impfdosen. Im Zeitraum von Januar bis Juni 2022 (Omikronphase) infizierten sich 184.653 Personen, von denen 72,6 % geimpft waren. 95.336 Versicherte hatten sich zwischen Juli und November 2021 (Deltaphase) infiziert, 47,1 % hatten mindestens eine Impfdosis erhalten (Bohnert et al. 2023).

Mit dem Nachlassen der Impfeffektivität gegenüber der Deltavariante und der Omikronvariante befasste sich eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse von 40 Studien. Die gepoolten Schätzungen der Impfeffektivität für laborbestätigte Infektion und symptomatische Erkrankung nach Grundimmunisierung (2 Impfdosen) lagen 6 Monate nach der 2. Dosis unter 20 %. Die Auffrischimpfung (3. Impfdosis) erhöhte die Impfeffektivität auf das Niveau nach der 2. Dosis; 9 Monate später war Impfeffektivität auf weniger als 30 % gesunken. Die Halbwertszeit der Impfeffektivität gegen symptomatische Infektionen wurde für Omikron auf 87 Tage geschätzt, für Delta auf 316 Tage. Die Abnahme der Impfeffektivität in verschiedenen Altersgruppen unterschied sich nicht wesentlich (Menegale et al. 2023).

Eine amerikanische Studie mit den Daten von 192.509 von Januar bis April 2022 stationär behandelten Patienten ergab eine 10,5fach erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine COVID-19 bedingte Krankenhausbehandlung (als Hinweis für einen schweren Verlauf) für Ungeimpfte und eine 2,5fach erhöhte Wahrscheinlichkeit für Geimpfte ohne Auffrischimpfung im Vergleich zu Geimpften mit Auffrischimpfung (Havers et al. 2022).

In einer amerikanischen Fall-Kontroll-Studie mit Test-Negative Design (s. S. 89) wurden 70.155 PCR-Tests von symptomatischen Fällen untersucht, die zwischen dem 10.12.2021 und 1.1.2022 durchgeführt wurden. Es ergaben sich 23.391 positive Fälle, davon 10.293 Deltafälle und 13.098 Omikronfälle. Die 46.764 Test-

negativen Fälle dienten als Kontrollen. Die Wahrscheinlichkeit positiv zu sein, war erwartungsgemäß bei den Ungeimpften am höchsten, bei 2-fach Geimpften niedriger und bei 3-fach Geimpften am niedrigsten. Der Impfschutz war bei Omikron niedriger als bei Delta (Accorsi et al. 2022).

Eine Fall-Kontroll-Studie auf Grundlage des Vergleichs von 5728 positiv und 5962 negativ auf COVID- 19 getesteten Patienten in 21 amerikanischen Krankenhäusern ergab eine Impfeffektivität hinsichtlich Hospitalisierung von 2 Dosen eines mRNA-Impfstoffs für die Omikronvariante von 65 %, für die Alpha- und Deltavariante je 85 %. Für die Omikronvariante schützten 3 Impfdosen zu 85 % vor Hospitalisierung, jedoch benötigten 5 % der Hospitalisierten eine mechanische Beatmung, 7 % verstarben (Lauring et al. 9.3.2022).

In einer Studie aus Katar mit Daten der nationalen integrierten SARS-CoV-2-Datenbank wurde die Impfeffektivität von zwei- und dreifach mit einem mRNA-Impfstoff Geimpften verglichen. Die Effektivität der Auffrischimpfung gegen die Infektion mit der Deltavariante betrug 86,1 %, gegen die Infektion mit der Omikronvariante knapp 50 %. Die Auffrischimpfung schützt aber gegen beide Varianten hochgradig im Hinblick auf Hospitalisierung und Tod (Abu-Raddad et al. 2022).

In einer Laborstudie wurde die durch Infektion bzw. Impfung bewirkte Immunität gegen die neuen Omikron-Subvarianten untersucht. Die Auffrischimpfung führte zu einem ausreichenden Schutz durch neutralisierende Antikörper gegen BA.4/5 und BA.2.12.1, allerdings weniger stark als gegen BA.1 und BA.2. Die Infektion mit der Omikronvariante BA.1 bewirkte keinen effektiven Schutz gegen BA.2 und BA.4/5 – diese zeigten einen deutlichen Immun-Escape gegenüber den neutralisierenden Antikörpern von BA.1 (Qu et al. 2022).

In einer systematischen Übersichtsarbeit wurden 18 Studien zur Dauer der Effektivität von COVID-19-Impfungen mit den Impfstoffen der Firmen BioNTech/Pfizer, Moderna, Janssen und AstraZeneca ausgewertet (Feikin et al. 21.2.2022). Die Studien wurden vor zwischen Mitte Juni und Anfang Dezember 2021 veröffentlicht. Die Effektivität sank im Durchschnitt von Monat 1 bis 6 nach Grundimmunisierung bezüglich

- SARS-CoV-2-Infektion um 21 %, für alle Altersgruppen und um 20,7 % für Ältere
- symptomatischer COVID-19 um 24,9 % für alle Altersgruppen und um 32 % für Ältere
- schwerer Erkrankung um 10 % für alle Altersgruppen und um 9,5 % für Ältere.

Weitere Studien gelangen zu ähnlichen Ergebnissen (z. B. Mizrahi et al. 2021, Nordström 2022, Glatman-Freedman et al. 2021). Unterschiede in den Studienergebnisse dürften u.a. auf Unterschiede der Studiendesigns, der Studienpopulationen und der Nachbeobachtungszeiten zurückzuführen sein.

In einer Laborstudie (Wratil et al. 2022) wurde die Bildung neutralisierender Antikörper in 3 Gruppen untersucht:

- Personen mit 3 COVID-19-Impfungen
- Personen mit einer SARS-CoV-2-Infektion und 2 anschließenden Impfungen
- Personen mit 2 Impfungen und einer Delta- oder Omikron-Durchbruchsinfektion

Alle 3 Gruppen entwickelten hohe Spiegel schützender Antikörper gegen alle Varianten einschließlich Omikron. Die höchste Wirksamkeit ergab sich für die Kombination aus Infektion und Impfung.

Zulassungsstudien Kinder

Die Studien zum BioNTech/Pfizer-Impfstoff mit Kindern und Jugendlichen sind im Studienregister ClinicalTrials.gov unter der Nr. NCT04816643 registriert (Website <https://tinyurl.com/2dvnuujx>).

In einer Phase-3-Studie zum **BioNTech/Pfizer-Impfstoffs** wurden 2264 **12- bis 15-Jährige** zwischen Oktober 2020 und Januar 2021 in 2 Gruppen randomisiert. 1124 Teilnehmer:innen erhielten 2 Impfstoffdosen im

Abstand von 3 Wochen, 1129 erhielten eine Placeboinjektion. In der Placebogruppe traten 16 COVID-19-Fälle auf, in der Impfgruppe kein Fall; die Wirksamkeit betrug somit 100 %. Die Immunantwort in der Impfgruppe war etwas stärker als in einer Vergleichsgruppe von 16- 25-Jährigen. Die Impfreaktionen entsprachen denen von Erwachsenen. Schwere unerwünschte Ereignisse traten nicht auf. Für 58 % betrug die Nachbeobachtungszeit nach der 2. Impfdosis mehr als 2 Monate (Frenck et al. 2021).

In einer Phase-2/3-Studie (TeenCOVE-Studie, Studienregister ClinicalTrials.gov Identifier NCT4649151 <https://tinyurl.com/yfxbk33k>) zum **Moderna-Impfstoff** wurden 3732 **12- bis 17-Jährige** in 2 Gruppen randomisiert. 2480 erhielten zwei Impfstoffdosen, 1222 erhielten eine Placeboinjektion. In der Impfgruppe trat während einer Nachbeobachtungszeit von im Median 83 Tagen nach Randomisierung kein COVID- 19-Fall-auf, in der Placebogruppe mit 4 Fälle, was rechnerisch eine Wirksamkeit von 100 % ergibt (Ali et al. 2021).

In einer Phase-2/3-Studie mit einer reduzierten Dosis des **BioNTech/Pfizer-Impfstoffs** wurden 2268 **5- bis 11-Jährige** in eine Impfgruppe (1517 Kinder) und in eine Placebogruppe (751 Kinder) randomisiert. Die Impfgruppe erhielt zwei Impfstoffdosen im Abstand von 21 Tagen. Mit einem Abstand von mindestens 7 Tagen nach der 2. Dosis bei einer Nachbeobachtungszeit von im Median 2,3 Monaten traten in der Impfgruppe 3 und in der Placebogruppe 16 Fälle von COVID-19 auf, entsprechend einer Wirksamkeit von 90,7 %. Schwere Nebenwirkungen seien nicht aufgetreten (Walter et al. 2021).

Der **BioNTech/Pfizer-Impfstoff** wurde in einer Phase-1/2/3-Studie an **Kindern von 6 Monaten bis 4 Jahre** untersucht. Aufgrund der Ergebnisse der Dosisfindungsuntersuchung erhielten die Kinder ab Juni 2021 2 Dosen von 3-µg des BioNTech/Pfizer-Impfstoffs im Abstand von 3 Wochen und eine 3. Dosis im Januar 2022 mit einem Abstand von mindestens 60 Tagen zur 2. Dosis. In der Altersgruppe 6 Monate bis unter 2 Jahre erhielten 1166 Kinder 2 Impfdosen und 596 zwei Placeboinjektionen, 386 Kinder erhielten eine 3. Impfstoffdosis und 184 eine 3. Placeboinjektion. 1819 Kinder erhielten 2 Impfdosen und 907 zwei Placeboinjektionen, 606 Kinder eine 3. Impfstoffdosis und 280 eine 3. Placeboinjektion. In beiden Altersgruppen zusammen traten im Abstand von mindestens 7 Tagen nach der 3. Impfdosis 34 COVID-19-Fälle auf, 13 in der Impfgruppe und 21 in der Kontrollgruppe. Die Wirksamkeit für Kinder von 6 Monaten bis unter 2 Jahre betrug 75,8 %, für Kinder von 2 bis 4 Jahren 71,8 %, für beide Gruppen zusammen 73,2 %. Die Infektionen traten ausschließlich in der Omikronphase der Pandemie auf. Die Reaktogenität (S. 217) war mild bis moderat, schwere Nebenwirkungen traten nicht auf (Muñoz et al. 2023).

Der **Moderna-Impfstoff** wurde in einer Phase-2/3-Studie an **Kindern von 6 bis 23 Monaten** sowie von **2 bis 5 Jahren** untersucht (Anderson et al. 3.11.2022). In dieser weiterlaufenden Studie wurden Daten bis Ende Februar 2022 ausgewertet. Das Augenmerk lag in erster Linie auf der Sicherheit und der Reaktogenität des Impfstoffs (primäre Endpunkte) und erst in 2. Linie auf der Wirksamkeit (sekundärer Endpunkt). In der Gruppe von **2355 Kindern von 6 bis 23 Monaten** wurden 1762 in die Impfgruppe und 593 in die Placebogruppe randomisiert. Letztlich erhielten 1600 Kinder 2 Impfstoffdosen und 529 zwei Placeboinjektionen. Unter den ausgewerteten 1511 Teilnehmer:innen der Impfgruppe traten 51 COVID-19 Fälle auf (3,4 %), in der Placebogruppe 34 Fälle unter 513 Teilnehmer:innen (6,5 %) entsprechend einer Wirksamkeit von 50,6 %. In der Altersgruppe 2 bis 5 Jahre erhielten 2960 Kinder 2 Impfstoffdosen und 970 eine Placeboinjektion. Auch in dieser Studie ergaben sich gute Werte für Reaktogenität (S. 217) und Sicherheit. In der Gruppe von 4048 **Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren** wurden 3040 in die Impfgruppe und 1008 in die Placebogruppe randomisiert. Letztlich erhielten 2960 Kinder 2 Impfstoffdosen und 970 zwei Placeboinjektionen. Unter den ausgewerteten 2594 Teilnehmer:innen der Impfgruppe traten 61 COVID-19 Fälle auf (4,6 %), in der Placebogruppe 61 Fälle unter 858 Teilnehmer:innen (7,1 %), entsprechend einer Wirksamkeit von 36,8 %. Für beide Altersgruppen ergaben sich gute Werte für Reaktogenität und Sicherheit (Anderson et al. 3.11.2022).

Post-Zulassungsstudien Kinder

Impfeffektivität und Sicherheit 5- bis 11-Jährige

Eine systematische Übersichtsarbeit über 51 bis Ende Januar 2023 erschienene Studien, von denen 17 in eine Metaanalyse einbezogen wurden, ergab eine mäßige Wirksamkeit von mRNA-Impfstoffen gegen Infektionen mit der Omikron-Variante sowie einen guten Schutz vor COVID-19-Hospitalisierungen. Die ausgewerteten RCTs und Beobachtungsstudien zeigten kein erhöhtes Risiko für schwere Nebenwirkungen. Die Häufigkeit von Myokarditiden wird auf Grundlage von Daten aus Meldesystemen auf 0,13 bis 1,04 pro 100.000 Impfdosen geschätzt, deutlich höher liegt jedoch die Rate der Jugendlichen und jungen Erwachsenen, deren Risiko hier mit 22,15 pro 100.000 Impfdosen angegeben wird (Piechotta et al. 2023).

Die Sicherheit des BioNTech/Pfizer-Impfstoffs für 5- bis 11-Jährige wurde in den USA über die Meldungen an die Pharmakovigilanz-Systeme VAERS (S. 278) und v-safe (S. 278) für den Zeitraum 3.11 bis 19.12.2021 untersucht. Bis dahin waren etwa 8,1 Mio. Impfdosen an Kinder dieser Altersgruppe verabreicht worden. Milde bis moderate lokale und systemische Nebenwirkungen waren häufig. Gravierende Ereignisse, die möglicherweise ursächlich auf die Impfung zurückzuführen sind, wurden selten gemeldet (Hause et al. 2022).

Impfeffektivität für 5- bis 17-Jährige unter Omikron

Eine Studie mit Daten von 4 Datenbanken des Staates New York von 12,3 Mio. Kindern und Jugendlichen bis 18 Jahren verglich die Inzidenz von SARS-CoV-2-Infektion und Hospitalisierung von COVID-19-Geimpften und Ungeimpften von Mitte Dezember 2021 bis Ende Januar 2022. In diesem Zeitraum sank die Impfeffektivität für den Schutz vor Infektion für 12- bis 17-Jährige von 66 % auf 51 % und für den Schutz vor Hospitalisierung von 85 % auf 73 %. Noch stärker fielen die Werte bei den 5- bis 11-Jährigen. Bei den 5- bis 11-Jährigen ließ der Schutz vor Infektion von 68 % auf 12 % nach und der Schutz vor Hospitalisierung von 100 % auf 48 %. Welche Impfstoffe die Kinder und Jugendlichen erhalten hatten, wurde nicht angegeben (Dorabawila et al. 2022).

Eine retrospektive Kohortenstudie mit vollständigen Daten zu den in Qatar vom 5.1. bis 12.7.2022 aufgetretenen COVID-19-Fällen bei Kindern und Jugendlichen von 5 bis 17 Jahre ergab eine mäßige und noch dazu schnell abnehmende Impfeffektivität bezüglich Infektion (Chemaitelly et al. 2022).

Impfeffektivität und Sicherheit 5- bis 11-Jährige

In einer systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse von 17 Studien (2 RCTs, 15 Beobachtungsstudien) mit insgesamt 10.935.541 geimpften und 2.635.251 ungeimpften Kindern von 5 bis 11 Jahren wurden die Impfeffektivität und die Sicherheit der mRNA-Impfung untersucht. Die Auswertung von 2 RCTs und 11 Beobachtungsstudien ergab – erwartungsgemäß – für die Geimpften niedrigere Risiken für eine asymptomatische wie eine symptomatische SARS-CoV-2-Infektion und für das Multisystemische Entzündungssyndrom (S. 160). Nebenwirkungen der Impfung wurden in 2 RCTs und 5 Beobachtungsstudien ohne Vergleichsgruppe untersucht; sowohl bei der 1. wie bei der 2. Injektion traten bei knapp 90 % Nebenwirkungen auf, wie Schmerz und Schwellung an der Einstichstelle. Das Myokarditisrisiko wird auf Grund der Daten auf 1,3 pro 1 Mio. Geimpfte nach der 1. Impfdosis und auf 1,8 pro 1 Mio. nach der 2. Impfdosis geschätzt (Watanabe et al. 23.1.2023).

Sicherheit 5- bis 17-Jährige

Bei der Nachbeobachtung von 3.017.352 Kindern und Jugendlichen im Alter von 5 bis 17 Jahren, die zwischen Dezember 2020 und Juni 2022 eine Impfung mit dem BioNTech/Pfizer-Impfstoff erhalten hatten, fiel eine Risikoerhöhung für Myokarditis und Perikarditis auf. Für weitere 19 von 20 vorab definierte Outcomes – u. a. Enzephalitis, Anaphylaxie, Thrombosen mit Thrombozytopenie, Venenthrombosen, Lungenembolie, Gerinnungsstörungen, Guillain-Barré-Syndrom, multisystemisches Entzündungssyndrom – zeigte sich kein Sicherheitssignal (Hu et al. 2023).

11.5.3 Kritik an Impfstoffstudien

Die Zulassungsstudien sowie das Zulassungsverfahren zu COVID-19-Impfstoffen sind von verschiedenen Seiten kritisiert worden. Zur Einordnung und Bewertung der Kritik sollten die – kritikwürdigen – Rahmenbedingungen bedacht werden, die für Arzneimittel-Zulassungsstudien generell gelten.



Auf den Punkt gebracht

Zulassungsstudien für Arzneimitteln werden vom jeweiligen Hersteller initiiert und finanziert. Der Hersteller trifft Vereinbarungen („clinical trial agreements“) mit Wissenschaftlern oder Firmen, die klinische Studien durchführen (clinical research organisations, CRO). Über die Vereinbarungen behält sich der Hersteller in der Regel Einfluss auf das Studienprotokoll, die Durchführung, die Datenauswertung, das Manuskript und die Veröffentlichung vor (Kasenda et al. 2016). Die Ergebnisse der Zulassungsstudien werden für die Fachöffentlichkeit in medizinischen Fachzeitschriften in Beiträgen von etwa 10 bis 15 Druckseiten veröffentlicht. Die Zulassungsbehörden erhalten weit umfangreichere Informationen, u. a. einen Klinischen Studienbericht („clinical study report“), der die Rohdaten aller Patient:innen enthält und tausende bis hin zu mehreren zehntausend Seiten umfassen kann. Erst diese Patienten-Rohdaten erlauben eine fundierte Beurteilung einer Studie (Eichler und Rasi 2020), werden aber von den Firmen interessierten Forscher:innen – wenn überhaupt – nicht zeitnah zur Verfügung gestellt (McGauran und Wieseler 2021). Hersteller-finanzierte Studien überschätzen häufig den Nutzen und unterschätzen die Nebenwirkungen (Lundh et al. 2017). Zur Herstellung eines positiven Spins stehen eine Reihe von Methoden zur Verfügung (Klemperer 2010).

Einer der Wortführer der Kritik an den COVID-19-Zulassungsstudien ist der Anthropologe und Mitherausgeber des British Medical Journal Peter Doshi.

Doshi

- stellte positiv heraus, dass 4 Hersteller ihre Studienprotokolle vollständig veröffentlichen (Doshi 2020a)
- kritisierte den Studienendpunkt „Prävention einer symptomatischen Infektion“ und forderte stattdessen die Endpunkte Prävention schwerer Erkrankung und Übertragung an Hochrisikopopulationen (Doshi 2020b)
- kritisierte die Darstellung der ersten Studienergebnisse als relative Risikoreduktion (S. 87) als irreführend (Doshi 26.11.2020)
- kritisiert mit seinen Mitautor:innen u. a. die unzureichende Datentransparenz zum Zeitpunkt der Erstzulassung (Tanveer et al. 9.8.2021)
- weist auf den Seitenwechsel von 2 Mitarbeitern der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA zur Firma Moderna hin, von denen zuvor einer federführend an der Zulassung des Moderna-Impfstoffs beteiligt war: er hatte im Dezember 2022 seine Tätigkeit bei der FDA beendet und 2 Monate später eine neue Beschäftigung bei Moderna aufgenommen (Doshi 2022).

Darüber hinaus re-analysierte Doshi mit Mitautor:innen Daten der Zulassungsstudien von Pfizer und Moderna in Verbindung mit zusätzlichen Daten der Zulassungsbehörden FDA und Health Canada. Der Fokus lag auf Impfkomplicationen (serious adverse events, SAE), zu denen u.a. stationäre Einweisung, Verlängerung eines Krankenhausaufenthaltes, lebensbedrohliche Ereignisse und Tod zählen. Die

Nebenwirkungs-Ereignisse, die durch COVID-19 zu erklären sind, haben die Autoren versucht, aus ihrer Bilanz herauszunehmen. Das Ergebnis lautet, dass Impfkomplicationen beim BioNTech/Pfizer-Impfstoff bei 10,1 Fällen pro 10.000 geimpfte Personen mehr auftreten als in der Placebogruppe, bei dem Moderna-Impfstoff bei 15,1 Fällen pro 10.000 (Fraiman et al. 2022). Querdenker:innen folgerten daraus, dass der Schaden der Impfung den Nutzen überwiegt, was allerdings die Autor:innen lediglich kritisch diskutierten. Kritisch anzumerken ist auch, dass die Impfgruppe einen beginnenden und zunehmenden Schutz vor COVID-19 genießt. Dadurch werden COVID-19-Komplicationen, die den SAEs entsprechen, verhindert. Dies aus der Bilanz herauszurechnen, ist zulässig, aber als Information zur Impfentscheidung eher nicht hilfreich. Eine vertiefende Diskussion dieser Studie findet sich auf der Website des Medienhauses CORRECTIV (16.11.2022 <http://tinyurl.com/4nj5sf8f>).

Mangelnde Transparenz bei Planung, Durchführung und Veröffentlichung von Impfstoffstudien sowie unterschiedliche Kriterien bei der Impfstoffzulassung in unterschiedlichen Ländern legt Transparency International in einer Untersuchung von 20 Impfstoffen dar (Transparency International 2021).

Arzneimittelstudien werden häufig ganz oder teilweise von Auftragsforschungsinstituten (contract research organization, CRO) durchgeführt. Die Beauftragung verantwortet der Hersteller. Die texanische CRO Ventavia ist für etwa 1000 Probanden der Zulassungsstudie des BioNTech/Pfizer-Impfstoffs zuständig gewesen. Eine – in der Folge entlassene – Mitarbeiterin berichtete der FDA im September 2020 über eine Reihe bedenklicher Praktiken und grober Unregelmäßigkeiten, wie Nichteinhaltung des Studienprotokolls, Fälschung von Daten, unzureichendem Nachgehen von Nebenwirkungen und unsachgemäßer Lagerung des Impfstoffs. Trotz dieser Informationen führte die FDA keine Prüfung vor Ort durch. Mitarbeiter:innen berichteten vertraulich, dass sich an den bedenklichen Praktiken nichts änderte. Pfizer wusste um die bedenklichen Praktiken, erteilte Ventavia trotzdem 4 weitere Aufträge im Rahmen von Impfstudien (Thacker 2021). Die Emergency Use Authorization (s. S. 222) durch die FDA im Dezember 2020 stützte sich somit auf nicht vertrauenswürdige Daten für etwa 1000 Probanden. Das Versagen der FDA in diesem Fall ist keine Ausnahme. Die Defizite der FDA in der Erfüllung ihrer Aufgabe, die Integrität der klinischen Forschung, die Verlässlichkeit von Studiendaten und die Sicherheit der Studienteilnehmer zu gewährleisten, sind gut dokumentiert (z. B. Piller 2020).

Bruckner und Vidal (2022) untersuchten die Integrität von klinischen Studien, die im Zusammenhang mit COVID-19 durchgeführt wurden. Integrität definierten sie als wissenschaftlich solides und klinisch relevantes Studiendesign sowie Transparenz des Studiendesigns und der Ergebnisdaten. Zur Transparenz zählen u. a. Registrierung der Studie, Veröffentlichung des Studienprotokolls, Veröffentlichung in einer wissenschaftlichen Fachzeitschrift, Veröffentlichung des Clinical Study Reports. Die Autoren kommen zum Ergebnis, dass die in Europa und den USA durchgeführten Impfstudien insgesamt gut konzipiert waren. Durch die frühzeitige Definition von Erfolgskriterien hätten die Zulassungsbehörden zur hohen Qualität der Studien beigetragen.

Die pharmazeutische Industrie hat in der öffentlichen Wahrnehmung ein mäßiges Image, sie belegt in einer repräsentativen Befragung in 7 Ländern Platz 10 unter 16 großen Industriezweigen. Probleme sehen Befragte u. a. in der Arzneimittelsicherheit, dem Profitstreben und der Preisgestaltung (Caliber 2023). Dokumentiert sind zahlreichen Studienmanipulationen und andere rechtswidrigen Machenschaften aller großen Pharmafirmen. So hat z. B. Pfizer in den USA für 18 illegale Aktivitäten in

den Jahren 2003 bis 2016 u. a. im Bereich Marketing, Preisgestaltung, Bestechung und Umweltvergehen Strafzahlungen in Höhe von 2,9 Mrd. leisten müssen. Damit nimmt Pfizer nach GlaxoSmithKline (27 illegale Aktivitäten) in der Liste der großen Pharmafirmen den zweiten Platz ein (Arnold et al. 2020). Die Liste von Vergehen aller großen Pharmafirmen ist lang und gründlich erforscht (z. B. Schaaber 2023, Gøtzsche 2013, Bartens 2012, Goldacre 2012, Angell 2004) und unterstreicht das Credo des Business Roundtable (1997), dass das primäre Ziel der Firmen darin besteht, Gewinne für ihre Anteilseigner zu erzielen. Aktuelle Informationen zu den Vergehen pharmazeutischer Firmen finden sich auf der Website Violation Tracker <http://tinyurl.com/newssbc9> der Initiative Good Jobs First (<https://goodjobsfirst.org>).

Die Problematik, dass Grundlagenforschung zu Arzneimitteln oft mit öffentlichen Geldern finanziert wird, die markteröffnenden Zulassungsstudien in der Obhut der Pharmakonzerne sind, zu wenige gute Postzulassungsstudien durchgeführt werden und die Aufsichtsbehörden sich bei zentralen Punkten auf Angaben der Hersteller verlassen (müssen), gilt für alle Arzneimittel, nicht nur für Impfstoffe. Zwar hat sich hier seit dem Conterganskandal in den 1960er Jahren viel zum Positiven verändert, aber der Arzneimittelmarkt ist nach wie vor nicht ausreichend im Sinne der Patient:innen und der Bevölkerung reguliert.

Fazit

Die unzureichende öffentliche Überprüfbarkeit der Studien zum Zeitpunkt der Zulassung eines Arzneimittels oder Impfstoffs ist ein stets berechtigter Kritikpunkt, insbesondere der fehlende Zugang zu den Patientendaten. Bezüglich der Zulassungsstudien der COVID-19-Impfstoffe von BioNTech/Pfizer, Moderna, AstraZeneca, Janssen und Novavax ist zumindest anerkennend anzumerken, dass mehr Informationen zur Verfügung stehen als üblich. Auch fand die COVID-19-Impfstoff-Entwicklung unter den Augen der Weltöffentlichkeit statt, was die Vertrauenswürdigkeit der Studien erhöhen dürfte. Darüber hinaus dürfte bislang kein Arzneimittel nach der Zulassung so umfassend auf Wirksamkeit und Nebenwirkungen untersucht worden sein, wie die COVID-19-Impfstoffe von BioNTech/Pfizer, Moderna und AstraZeneca (Abschnitt 11.5.2, S. 229 ff.).

11.5.4 Impfreaktionen und Impfkomplicationen von mRNA-Impfstoffen

Die Erstgenerationenimpfstoffe Comirnaty® von BioNTech/Pfizer und Spikevax® von MODERNA sind seit März 2023 bzw. November 2023 nicht mehr verfügbar. An ihre Stelle traten COVID-19-Impfstoffe, die an Virusvarianten angepasst sind. Einige der folgenden Studien beziehen sich zwar auf diese nicht mehr verfügbaren Impfstoffe, es ist aber anzunehmen, dass sich die neueren Impfstoffe in ihrem Sicherheits- und Nebenwirkungsprofil nicht grundlegend von den Originalimpfstoffen unterscheiden.

Impfreaktionen

Impfreaktionen gaben in einer Studie über den Zeitraum Dezember 2020 bis Dezember 2021 für den BioNTech/Pfizer-Impfstoff nach Erstimpfung 47,6 % und nach Zweitimpfung 46,1 % der Befragten an. Für den höher dosierten Moderna-Impfstoff lauteten die Angaben nach der Erstimpfung 64,9 % und nach Zweitimpfung 80,6 % (Pfrommer et al. 2022).

Etwas höher liegen die Häufigkeitsangaben für Impfreaktionen für mRNA-Impfstoffe im Aufklärungsmerkblatt des RKI (RKI, Stand 28.10.2024) für Personen ab 16 Jahren: Schmerzen an der Einstichstelle >80 %, Ermüdung >60 %, Kopfschmerzen >50 %, Muskelschmerzen >40 %, Schüttelfrost >30 %, Gelenkschmerzen >20 %, Fieber und Schwellung der Einstichstelle >10 %. Darüber hinaus gibt es Hinweise auf eine vorübergehend verstärkte Menstruationsblutung im Zusammenhang mit der Impfung. Das Profil der Impfreaktionen von Spikevax® ist ähnlich.

Impfkomplikationen / Impfnebenwirkungen

Impfkomplikationen, hier gleichbedeutend mit Impfnebenwirkungen und Unerwünschten Arzneimittelwirkungen [UAW]), sind als Schädigung des Organismus durch den Impfstoff definiert. Wie oben bereits dargelegt (S. 220) sind Zulassungsstudien wegen ihrer relativ kurzen Dauer und den 4- bis 5-stelligen Teilnehmer:innenzahlen nicht dazu geeignet, seltene Nebenwirkungen zu erfassen. Dies ist vielmehr Aufgabe der Pharmakovigilanz (S. 276). Zu den Nebenwirkungen von COVID-19-Impfstoffen gibt es eine große Zahl von Studien sowie Berichten aus Meldesystemen zu Verdachtsfällen von Nebenwirkungen. Studien zu Nebenwirkungen einzelner Impfstoffe finden sich in diesem Buch im jeweiligen Abschnitt.

Ein breites Spektrum von Nebenwirkungen bis hin zu Todesfällen wird in Zusammenhang mit COVID-19-Impfungen gebracht. Die Frage, ob die entsprechenden Beschwerden und Krankheiten ursächlich (kausal) auf den Impfstoff zurückzuführen sind, erfordert den Abgleich mit der Hintergrundrate (S. 200). Da Hintergrundraten in der Bevölkerung schwer zu erfassen sind, sind Fragen nach dem kausalen Zusammenhang von Impfung und einem darauffolgenden Krankheitsereignis häufig nicht eindeutig zu beantworten.

Ein Expertenkomitee der National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (NASEM) befasste sich mit der Frage, inwieweit zur Diskussion stehende Impfnebenwirkungen (Impfkomplikationen) nach Impfung mit einem COVID-19-Impfstoff tatsächlich als kausal bewertet werden können (NASEM 2024b). Grundlage waren Studien von Anfang 2020 bis Oktober 2023. Das Expertenkomitee gelangte zu 85 Schlussfolgerungen, die sie in folgende Kategorien einteilte:

- überzeugende Evidenz für einen Kausalzusammenhang
- widersprüchlich Evidenz hinsichtlich eines Kausalzusammenhangs
- überzeugende Evidenz gegen einen kausalen Zusammenhang.

Für die beiden mRNA-Impfstoffe sieht das Komitee

- überzeugende Evidenz für einen Kausalzusammenhang mit der Myokarditis
- überzeugende Evidenz für die Zurückweisung eines Kausalzusammenhangs hinsichtlich
 - o Gesichtslähmung (Fazialisparese),
 - o Thrombose mit Thrombozytopenie-Syndrom (TTS, S. 252)
 - o Herzinfarkt
 - o Schlaganfall
 - o Unfruchtbarkeit der Frau

Für eine Reihe von Nebenwirkungen, wie tiefe Beinvenenthrombose, Lungenembolie und plötzliche Tod, reicht die Evidenzlage weder für eine Bestätigung noch für eine Zurückweisung.

Abbildung 11–7 fasst die Ergebnisse zusammen; bewertet wurde auch der Vektorimpfstoff der Firma Janssen und der Proteinimpfstoff von Novavax.

Chapter	Potential Harm	Causality Conclusions			
		BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)	mRNA-1273 (Moderna)	Ad26.COV2.S (Janssen)	NVX-CoV2373 (Novavax)
3	Guillain-Barré syndrome	Favors rejection of a causal relationship	Favors rejection of a causal relationship	Favors acceptance of a causal relationship	I
	Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy	I	I	I	I
	Bell's palsy	Favors rejection of a causal relationship	Favors rejection of a causal relationship	I	I
	Transverse myelitis	I	I	I	I
	Chronic headache	I	I	I	I
	Postural orthostatic tachycardia syndrome	I	I	I	I
4	Sensorineural hearing loss	I	I	I	I
	Tinnitus	I	I	I	I
5	Thrombosis with thrombocytopenia syndrome	Favors rejection of a causal relationship	Favors rejection of a causal relationship	Favors acceptance of a causal relationship	I
	Immune thrombocytopenic purpura	I	I	I	I
	Capillary leak syndrome	I	I	I	I
6	Myocardial infarction	Favors rejection of a causal relationship	Favors rejection of a causal relationship	I	I
	Ischemic stroke	Favors rejection of a causal relationship	I	I	I
	Hemorrhagic stroke	I	I	I	I
	Deep vein thrombosis, pulmonary embolism, venous thromboembolism	I	I	I	I
7	Myocarditis	Establishes a causal relationship	Establishes a causal relationship	I	I
	Pericarditis without myocarditis	I	I	I	I
8	Sudden death	I	I	I	I
9	Female infertility	Favors rejection of a causal relationship	Favors rejection of a causal relationship	I	I

NOTE: "I" indicates that the evidence was inadequate to accept or reject a causal relationship.

Abbildung 11–7: Kausale Schlussfolgerungen hinsichtlich Nebenwirkungen von COVID-19-Impfstoffen (NASEM 2024b, S. 5)

In einer dänischen Kohortenstudie wurden mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen der Auffrischimpfung mit dem an die Linie JN.1 angepassten mRNA-Impfstoff in der Impfsaison 2024/2025 untersucht. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen waren definiert als Krankenhausbehandlung mit einer von 29 Diagnosen innerhalb von 28 Tagen nach Impfung. Zu diesen als mögliche UAW definierten Diagnosen zählten u. a. Anaphylaxie, Herzinfarkte, Schlaganfälle, arterielle und venöse Thrombosen, Myo- und Perikarditis, Guillain-Barre-Syndrom und Gesichtslähmungen.

Unter den 1.012.400 Personen mit JN.1-Auffrischimpfung führte keine der 29 Diagnosen zu häufigeren Krankenhausaufnahmen im Vergleich zu den 573.483 Personen ohne JN.1-Auffrischimpfung (Andersson et al. 2025).

Impfkomplikation Myokarditis



Merke: Myokarditis und Perikarditis

sind selten auftretende Komplikationen von mRNA-Impfstoffen, die etwa eine Woche nach Impfung auftreten können. Die Inzidenz wird auf 27 Fälle pro 1. Mio. Geimpfte im Alter von 12 bis 24 Jahren geschätzt. In den meisten Fällen heilt die Myokarditis/Perikarditis folgenlos aus, aber auch in den Fällen einer verbleibenden Narbe im Herzmuskelgewebe ist die Pumpfunktion des Herzens nicht beeinträchtigt (Jain et al. 2024). Das Myokarditis-/Perikarditis Risiko ist bei einer SARS-CoV-2-Infektion für alle Altersgruppen um ein mehrfaches höher (Barda et al. 16.9.2021).

Symptome und Verlauf

Die Entzündung von Herzmuskel (Myokarditis) und Herzbeutel (Perikarditis) können gemeinsam oder unabhängig voneinander auftreten. Bei symptomatischem Verlauf stehen unspezifische Beschwerden im Vordergrund: Müdigkeit, Leistungsknick, Kurzatmigkeit, Schmerzen im Brustkorb und Herzrhythmusstörungen, die als Herzklopfen wahrgenommen werden. Der Verlauf kann auch symptomlos und unbemerkt sein. Die Behandlung besteht in erster Linie in Schonung. Unterlassene Schonung erhöht das Risiko für Herzschwäche und Herzrhythmusstörungen. Der Verlauf ist in den meisten Fällen mild und es kommt zu einer vollständigen Ausheilung. In seltenen Fällen kann es aber zu schweren Komplikationen, wie gefährlichen Herzrhythmusstörungen, plötzlichem Herztod und Übergang in eine dilatative Kardiomyopathie (krankhafte Vergrößerung des Herzmuskels) kommen.

Vertiefende Studien zu Myokarditis und Perikarditis

Die im Folgenden referierten Studien zeigen einheitlich eine erhöhte Inzidenz der Myokarditis/Perikarditis nach Impfung mit einem mRNA-Impfstoff. Es handelt sich um teils sehr große Beobachtungsstudien, dies wird durch die Nutzung elektronischer Patientenakten ermöglicht. Die Inzidenz liegt in einem einstelligen Bereich pro 100.000 Impfdosen. Betroffen sind vorwiegend junge Männer. Zumeist heilt die Myokarditis/Perikarditis folgenlos ab, die Studie von Jain et al. (2024) zeigt aber, dass dauerhafte Schädigungen des Herzmuskels auftreten können, die aber die Herzfunktion nicht beeinträchtigen. Der Vergleich Inzidenz von Myokarditis/Perikarditis nach Impfung und nach COVID-19 zeigt einheitlich, dass die Inzidenz nach COVID-19 mehrfach erhöht ist.

Anmerkung: Am 25.6.2025 hat die US Food and Drug Administration in Zusammenarbeit mit Impfstoffherstellern den mRNA Impfstoffen ein Sicherheitswarnung für Myokarditis/Perikarditis hinzugefügt (Prasad und Makary 2025). Dabei stützte sie sich in erster Linie auf die im Folgenden zusammengefassten Studien von Jain et al. (2024), Semenzato et al. (2024), Buchan et al. (2022), Oster et al. (25.1.2022), Bardosh et. al. (2022) und Krug et al. (2022).

Inzidenz, Verlauf

Die nach einer mRNA-Impfung auftretende Herzmuskelentzündung (Impf-assoziierte Myokarditis, C-VAM, COVID-19 vaccine-associated myocarditis) wurde in einer multizentrischen, retrospektiven Kohortenstudie in 38 US-Kinderkliniken untersucht (Jain et al. 2024). Teilnehmer:innen waren 333 C-VAM Patient:innen im Alter bis 30 Jahre (durchschnittlich 15,7 Jahre; 91% männlich). Ein Vergleich der Schwere der Myokarditis wurde mit 100 Patient:innen durchgeführt, die eine Herzmuskelentzündung infolge Multisystemischem Entzündungssyndrom bei Kindern (MIS-C, S. 160 ff.) entwickelt hatten – eine Komplikation von COVID-19, die

durch die Impfung verhindert werden soll. Klinisch war in der Akutphase der Verlauf bei C-VAM zu 80% mild, bei MIS-C zu 23% . Eine Einschränkung der Herzfunktion trat in der Akutphase bei C-VAM zu 17%, bei MIS-C zu 68% auf. Das bildgebende Verfahren „Late Gadolinium Enhancement“ (LGE) untersucht das Abfließen des Kontrastmittels Gadolinium im Kardio-MRT. Dabei weist eine vorübergehende Anreicherung im Myokard oder Perikard auf ein Ödem als Zeichen einer Gewebsschädigung hin. Die Kriterien für eine Myokardschädigung waren bei C-VAM zu 82% und bei MIS-C zu 16% erfüllt. Bei 60% der C-VAM-Patienten mit initialer Schädigung, waren diese auch 6 Monaten noch nachweisbar, jedoch fast ausnahmslos mit normalisierter Herzfunktion. Todesfälle oder Notwendigkeit von Herztransplantation traten nicht auf. Risikofaktoren sind männliches Geschlecht und Alter über 15 Jahren, das Risiko ist höher nach erster und zweiter Impfdosis als nach der 3. (Booster-) Dosis. Die Autoren empfehlen, die Langzeitfolgen der – eher geringen – Schädigung des Herzmuskels zu untersuchen. Zusammenfassend kann nach mRNA-Impfung eine Myokarditis auftreten, die zu zumeist vorübergehenden Verletzungen des Herzmuskels führen; in seltenen Fällen eine Narbe hinterlässt, die aber die Herzfunktion nicht beeinträchtigt (Jain et al. 2024).

Patienten mit Myokarditis nach COVID-19-mRNA-Impfung weisen im Vergleich zu Patienten mit post-COVID-19-Myokarditis nach 18 Monaten eine geringere Häufigkeit kardiovaskulärer Komplikationen auf als Patienten mit konventioneller Myokarditis. Die betroffenen Patienten, hauptsächlich gesunde junge Männer, können jedoch bis zu mehreren Monaten nach der Entlassung aus dem Krankenhaus eine medizinische Behandlung benötigen. Dies ergab eine Kohortenstudie mit Daten aus dem French National Health Data System (<https://tinyurl.com/4jvykk4e>). Analysiert wurden die Ergebnisse von 4635 Patienten, die wegen Myokarditis ins Krankenhaus aufgenommen wurden, davon 515 mit Myokarditis nach mRNA-Impfung, 298 mit Myokarditis nach COVID-19 und 3779 mit „konventioneller“ Myokarditis (Semenzato et al. 2024).

Auf Grundlage einer bevölkerungsweiten Kohorte in Kanada (BC COVID-19 Cohort, <https://tinyurl.com/27w77tje>) von Personen ab 12 Jahren errechneten Naveed et al. (2022) die Hintergrundrate (S. 200) der Myokarditis und die Risikoerhöhung durch Impfung mit einem mRNA-Impfstoff (observed versus expected-Analyse, S. 200). Im Zeitraum von 21 Tagen nach Impfung traten 1,37 Fälle von Myokarditis pro 100.000 Impfdosen auf, entsprechend einer Risikoerhöhung um den Faktor 7,03. Für männliche Personen zwischen 12 und 29 Jahren, die den Moderna-Impfstoff erhalten hatten, war das Risiko am stärksten erhöht.

Einer Metaanalyse auf Grundlage von 22 Studien ab dem Jahr 1947 bis Ende 2021 mit 260 Mio. Personen und 405 Mio. Impfdosen kommt zu dem Ergebnis, dass im Vergleich zu anderen Impfungen das Risiko für eine Herzmuskelentzündung nach einer COVID-19-Impfung nicht erhöht ist. Die Inzidenz für die Impfungen gegen COVID-19, Influenza und Pocken beträgt insgesamt 33,3 Fälle pro 1 Mio. Impfdosen. Das Risiko ist für die COVID-19- und Influenzaimpfung vergleichbar und für die – nicht mehr aktuelle – Pockenimpfung höher. Bei einer Million COVID-19-Impfdosen ist mit 18 Fällen von Myokarditis zu rechnen, das Risiko ist erhöht bei einem Alter unter 30 Jahren (40,9 Fälle pro 1 Mio. Impfdosen), männlichem Geschlecht (23 Fälle pro 1 Mio. Impfdosen), Impfung mit einem mRNA-Impfstoff (22,6 Fälle pro 1 Mio. Impfdosen) und bei einer Zweitimpfung (31,1 Fälle pro 1 Mio. Impfdosen) (Ling et al. 2022).

Zwischen Dezember 2020 und August 2021 erhielten in den USA 192.405.448 Personen ab 12 Jahren insgesamt 354.100.845 mRNA-Impfstoffdosen. Das Meldesystem VAERS (S. 278) erhielt 1991 Meldungen von Myokarditis nach mindestens einer Impfstoffdosis. Daraus berechneten sich pro 1 Mio. Impfstoffdosen 70,7 Fälle bei 12- bis 15-Jährigen, 106 Fälle bei 16- bis 17-Jährigen und 52 Fälle bei 18- bis 24-Jährigen (Oster et al. 2022).

Eine Auswertung aller in Israel zwischen dem 20.12.2020 und dem 31.05.2021 aufgetretenen Myokarditisfälle bei 16- bis 29-Jährigen ergab 136 Fälle im Zusammenhang mit einer Comirnaty®-Impfung. Das höchste Myokarditisrisiko nach Impfung hatte die Altersgruppe der 20- bis 24-Jährigen mit 1 zu 14.300; bei den 16- bis 19-Jährigen lag das Risiko bei 1 zu 6637, bei den 25- bis 29-Jährigen bei 1 zu 9200 (Mevorach et al. 2021).

Einer kanadischen Studie zufolge betrug die Anzahl der berichteten Fälle von Myokarditis und Perikarditis nach knapp 20 Mio. mRNA-Impfdosen 297, davon 228 bei Männern. 207 Fälle traten nach der 2. Impfung auf. Das Durchschnittsalter betrug 24 Jahre, der jüngste Betroffene war 12 und der älteste 81 Jahre alt. Die höchste Rate von Myokarditis oder Perikarditis betrug 299,5 Fälle pro 1 Mio. Impfdosen nach der 2. Dosis des Moderna-Impfstoffs und 59,2 Fälle pro 1 Mio. Impfdosen nach der 2. Dosis des BioNTech/Pfizer-Impfstoffs. Ein Abstand von weniger als 30 Tagen zwischen den beiden Impfdosen führte bei beiden Impfstoffen zu einer deutlich höheren Rate als ein Abstand von 56 oder mehr Tagen (Buchan et al. 2022).

Nach der 1. Auffrischimpfung betrug bei einer Auswertung der Daten von 126.029 israelischen Soldat:innen die Inzidenz der impfbedingten Myokarditis in der Altersgruppe der 18- bis 24-jährigen Männer 6 pro 100.000 Impfdosen in der ersten Woche nach Impfung und sowie 11 pro 100.000 Impfdosen nach Ablauf von 2 Wochen (Friedensohn et al. 2022).

In einer populationsbezogenen Kohortenstudie wurde das Risiko für Myokarditis und Perikarditis bei 12- bis 17-Jährigen nach Immunisierung mit zwei Dosen des BioNTech/Pfizer-Impfstoffs untersucht. Insgesamt waren 1,65 Mio. Dosen dieses Impfstoff verimpft worden. Das Risiko betrug nach der ersten Dosis insgesamt 3,1 pro 100.000, nach der 2. Dosis 6,3 pro 100.000. Das Risiko war für männliche Teilnehmer höher als für weibliche und für ältere höher als für jüngere. Ein Teil der Betroffenen wurde kurzzeitig im Krankenhaus behandelt, zwei auf der Intensivstation; Todesfälle gab es nicht (Buchan et al. 2023).

In einer deutschen Studie wurden 56 Patienten im Alter bis 18 Jahren untersucht, die bis 21 Tage nach einer mRNA-Impfung eine Myokarditis entwickelt hatten, die meisten nach der 2. Dosis. Es trat keine schweren Komplikationen wie Herzinsuffizienz und Tod auf. Nach 9 Monaten waren alle noch in der Studie verbliebenen 21 Patienten beschwerdefrei, bei knapp der Hälfte bestanden aber weiterhin Zeichen einer Gewebsschädigung im Gadolinum-Herz-MRT (s. o.) (Rolfes et al. 2023).

Nutzen-Schaden-Abwägungen

Eine amerikanische Studie mit VAERS-Meldungen (S. 278) zur Myo- und Perikarditis nach mRNA-Impfung in der Deltavirus-Phase ergab eine Inzidenz von 162 pro 1 Mio. für 12- bis 15-Jährige und 93 pro 1 Mio. für 16- bis 17-Jährige. In einer Nutzen-Schaden-Abwägung gelangen die Autor:innen zum Ergebnis, dass das Myokarditis-/Perikarditis-Risiko für 12- bis 17-jährige Jungen ohne Vorerkrankungen höher zu bewerten ist als die Vermeidung einer COVID-19-bedingten Hospitalisierung (Krug et al. 2022).

Bei gesunden jungen Erwachsenen an US-amerikanischen Universitäten überwiegen die Schäden einer 3. COVID-19-Impfung (Booster) den geringen und kurzfristigen Nutzen. Zur Vermeidung einer COVID-19-bedingten Krankenhauseinweisung müssten geschätzt zwischen 31.207 bis 42.836 Studierende im Alter von 18 bis 29 Jahren eine 3. Dosis mRNA-Impfstoff erhalten. Pro verhinderter COVID-19-Krankenhauseinweisung ist mit mindestens 18,5 schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen durch mRNA-Impfstoffe zu rechnen, darunter 1,5 bis 4,6 Myoperikarditis-Fällen bei Männern. Daher und wegen der gesellschaftlichen Nachteile sei die Pflicht zur Booster-Impfung ethisch nicht gerechtfertigt (Bardosh 2024).

Ursache, Pathomechanismus

Auf die Frage, welche Mechanismen auf der Ebene von Immunzellen und Molekülen die Myokarditis auslösen, gibt es erste Hinweise, aber auch widersprüchliche Ergebnisse.

Hinweise für eine Autoimmunreaktion ergab eine Studie an 69 Patienten mit Verdacht auf Myokarditis nach mRNA-Impfung. Ein Autoantikörper, der das Eiweiß IL-1RA inaktiviert und dadurch entzündungsfördernd wirkt, fand sich nur bei Patienten mit histologisch gesicherter Myokarditis (Thurner et al. 2022). Keine Hinweise für die Beteiligung von Autoantikörpern, die sich gegen das Eiweiß IL-1RA richten, fand hingegen die Studie von Behere et al. (2025).

Der Vergleich immunologischer Parameter bei 23 Patienten mit Impf-assoziiert Myokarditis und 16 gesunden Geimpften im Alter von 13 bis 21 Jahren ergab dagegen keine Hinweise für Autoimmunreaktionen (Autoantikörper gegen Herzmuskelzellen), Hypersensitivität (überschießende Immunreaktionen). Vielmehr zeigten sich bei den Probanden nach Myokarditis erhöhte Werte für Zytokine (im Blut zirkulierende entzündungsfördernde Proteine, die in diversen Immunzellen gebildet werden) und für zellschädigende Lymphozyten (NK-Zellen, natürliche Killerzellen). Beides sind Hinweise für eine systemische Entzündung mit möglichen Gewebsschädigungen (Barmada et al. 2023).

Bei Personen mit Myokarditis nach mRNA-Impfung wurden Autoantikörper gegen den Interleukin-1-Rezeptor-Antagonisten (IL-1RA) gefunden. IL-1RA hemmt Entzündungsreaktionen. Wird er durch Antikörper ausgeschaltet, fördert dies entzündliche Erkrankungen. Dieser Mechanismus könnte an der Verursachung der Myokarditis beteiligt sein (Thurner et al. 2022).

Histologische Untersuchungen an 2 Patient:innen mit impfassoziierter Myokarditis hatten entzündliche Infiltrate von Herzmuskelgewebe gezeigt, überwiegend aus T-Zellen und Makrophagen sowie Eosinophilen, B-Zellen und Plasmazellen (Verma et al. 2021).

Herzinsuffizienz und Tod durch Myokarditis

Unter den der 12- bis 29-Jährigen in der Bevölkerung von England trat in den 12 Wochen nach COVID-19-Impfung im Vergleich zu den darauffolgenden Zeiträumen keine Erhöhung der Gesamtmortalität oder der Mortalität im Zusammenhang mit einer Myokarditis auf. Dies gilt auch für jede einzelne der 12 Wochen nach Impfung. Diese Ergebnisse beruhen auf einer Studie, in der u. a. die Todesursachenstatistik, Todesfälle im Krankenhaustodesfälle und die Daten des englischen Impfregisters eingingen (Nafilyan et al. 2023).

Eine Myokarditis, die eine Behandlung im Krankenhaus erfordert, kann in seltenen Fällen Herzinsuffizienz und Tod zur Folge haben. Das Mortalitätsrisiko ist im Vergleich am geringsten bei Myokarditis infolge COVID-19-Impfung, höher bei Myokarditis anderer Ursachen und am höchsten bei der durch COVID-19 ausgelösten Myokarditis. Dies ist das Ergebnis einer Kohortenstudie von 23 Mio. Personen mit Daten aus einem gemeinsamen Register der 4 nordischen Staaten Dänemark, Finnland, Norwegen und Schweden im Zeitraum 2018 bis 2022. In diesem Zeitraum wurde 7292 Personen ab dem Alter von 12 Jahren mit der Diagnose Myokarditis ins Krankenhaus aufgenommen. In 530 Fällen (7,3 %) bestand ein Zusammenhang zu einer mRNA-Impfung, bei 109 (1,5 %) zu COVID-19 und bei 6653 (91,2 %) handelte es sich um eine „normale“ Myokarditis. Das Risiko für Herzinsuffizienz oder Tod betrug innerhalb von 90 Tagen nach Auftreten der Myokarditis 4,5 % für Patienten mit Myokarditis im Zusammenhang mit der COVID-19-Impfung, 11 % für Patienten im Zusammenhang mit COVID-19 und 7,5 % für Patienten mit „normaler“ Myokarditis. Im Vergleich zu Patienten mit „normaler“ Myokarditis war das Risiko für Herzinsuffizienz oder Tod für Patienten Impf-Myokarditis erniedrigt (Faktor 0,56) und für Patienten mit COVID-19-Myokarditis erhöht (Faktor 1,48). Das Sterberisiko betrug im Vergleich zu Patienten mit „normaler“ Myokarditis für Patienten mit Impfmyokarditis 0,48 und für Patienten mit COVID-19-Myocarditis 2,35. In der Altersgruppe der 12- bis 39-Jährigen war das Risiko für Herzinsuffizienz oder Tod bei Patienten mit COVID-19-Myocarditis 5,78fach höher als bei Patienten mit Impfmyokarditis (Husby et al. 1.2.2023).

Herzinfarkt, Schlaganfall, Lungenembolie

Die Auswertung von 73.325 Patient:innen im Alter von 18 bis 74 Jahren, die mit einem Herzinfarkt, Schlaganfall oder einer Lungenembolie zwischen dem 27.12.2020 und dem 20.7.2021 stationär aufgenommen wurden, ergab keinen Zusammenhang mit einer mRNA-Impfung. Untersucht wurde der

Zeitraum vom Tag der ersten, zweiten oder dritten Impfung bis 3 Wochen nach Impfung (Botton et al. 2022).

Neurologische Nebenwirkungen

Eine Übersichtsarbeit über 69 große Kohortenstudien mit dem Fokus auf neurologischen Komplikationen ergab Hinweise auf die Erhöhung des Risikos für eine Fazialisparese (akute Gesichtslähmung) für mRNA-Impfstoffe. Eine Risikoerhöhung für das Guillain-Barré-Syndrom – eine entzündliche Erkrankung des peripheren Nervensystems – zeigte sich bei dem AstraZeneca-Impfstoff, aber nicht bei den mRNA-Impfstoffen. Für andere neurologische Krankheiten, wie Myasthenia gravis, Multiple Sklerose, demyelinisierende Erkrankungen (Schädigung der Umhüllung von Nervenfasern), wurden für keinen Impfstoff eine Risikoerhöhung beobachtet (Willison et al. 2024).

Sicherheit der bivalenten im Vergleich zur monovalenten Auffrischimpfung

Der Frage nach den Risiken bivalenter im Vergleich zu monovalenten Impfstoffen (S. 224) wurde in einer bevölkerungsbezogenen Studie mit Daten des französischen nationalen Gesundheitsdatensystems untersucht. Bei 373.728 bivalent und 97.234 monovalent Geimpften zeigten sich keine Unterschiede für Herz-Kreislauf-Ereignisse Schlaganfall, Hirnblutung, Herzinfarkt und Lungenembolie (Jabagi et al. 13.4.2023).

Spätschäden und Todesfälle nach COVID-19-Impfung



Gibt es Spätschäden bei COVID-19-Impfstoffen?

Der Fußballprofi Joshua Kimmich hat Ende Oktober 2021 Bedenken wegen „fehlender Langzeitstudien“ und somit unzureichendem Wissen über Langzeitfolgen der COVID-19-Impfung geäußert.

Zum besseren Verständnis ist eine Begriffsklärung erforderlich.

Im **zeitlichen Zusammenhang** zur Impfung können Nebenwirkungen auftreten, wie z. B.:

- innerhalb von Minuten: anaphylaktische Reaktionen
- nach Tagen oder wenige Wochen: Hautausschlag, Thrombosen, Herzmuskelentzündungen, neurologische Störungen.

Langzeitfolgen sind zeitnah zur Impfung auftretende Nebenwirkungen, die lange – bis zu lebenslang – bestehen bleiben.

Langzeitnebenwirkungen (Synonym: Spätschäden) sind bzw. wären unerwartete Nebenwirkungen, die Monate oder Jahre nach Impfung auftreten. Langzeitnebenwirkungen, die unerwartet und erst lange Zeit (z.B. mehrere Jahre) nach der Impfung auftreten, sind bei noch keiner Impfung beobachtet worden und sind auch bei den COVID-19-Impfstoffen nicht zu erwarten (Paul-Ehrlich-Institut Website FAQ Stand. 8.4.2025

<https://tinyurl.com/yvbjcthr>).

Von Langzeitnebenwirkungen zu unterscheiden sind kurz nach der Impfung auftretende, bislang nicht erkannte Nebenwirkungen, die mit Verzögerung festgestellt werden.

Das System der Meldung von Nebenwirkungen scheint bei den COVID-19-Impfstoffen auch bei sehr seltenen Nebenwirkungen gut zu funktionieren. Dies zeigt sich am Beispiel des Kapillarlecksyndroms (S. 253), das bei etwa einer von 6 Mio. Impfdosen der COVID-19-Vaccine Janssen auftritt und zeitnah festgestellt wurde.

Bezüglich der **zeitlichen Dauer** können Nebenwirkungen

- innerhalb von Minuten verschwinden

- über Tage, Wochen und Monate anhalten
- als dauerhafter Schaden lebenslang bestehen.

Unter Langzeitfolgen sind somit Folgen zu verstehen, die über lange Zeit oder dauerhaft nach der Impfung bestehen. Auftreten sind sie jedoch stets spätestens innerhalb weniger Wochen nach der Impfung.



Tödliche Impfung?

Bis zum 15. Februar 2021 wurden in Norwegen 100 Verdachtsfälle von Tod als mögliche Folge einer COVID-19-Impfung gemeldet. Die Verstorbenen waren zwischen 61 und 103 Jahre alt, das Durchschnittsalter betrug 87,7 Jahre (Wyller et al. 2021). Diese Studie erregte einiges Aufsehen. Die Autor:innen der Studie wiesen aber bereits darauf hin, dass Spontanmeldungen von Verdachtsfällen zur Hypothesengenerierung dienen, aber allein nicht dazu geeignet sind, kausale Zusammenhänge aufzudecken. Die 100 Verdachtsfälle bezogen sich auf 29.400 Altenheimbewohner. Die Sterbewahrscheinlichkeit steigt mit dem Lebensalter und COVID-19-Impfungen schützen nicht vor häufigen Todesursachen, wie Herzinfarkt und Schlaganfall. Die entscheidende Frage ist also, ob die Sterberate unter den Geimpften höher ist als unter den Ungeimpften. Die Antwort darauf gibt eine landesweite norwegische Kohortenstudie mit 688.152 Teilnehmer:innen im Alter von mindestens 70 Jahren. Das Ergebnis war eine geringere Sterblichkeit bei den Geimpften im Vergleich zu den Ungeimpften in einem Zeitraum bis 21 Tage nach Impfung (Lopez-Doriga Ruiz et al. 2023).

Dessen unbenommen sind COVID-19-Impfungen nicht risikofrei, in seltenen Fällen können sie auch zum Tode führen. Wie bei jeder medizinischen Intervention ist eine Abwägung von Nutzen und Schäden erforderlich. Die vorhandenen Studien weisen in ihrer Gesamtheit eindeutig auf ein Überwiegen des Nutzens insbesondere bei älteren Menschen hin. Das höhere Sterberisiko hat somit die Nicht-Impfung.

Stellt die leichenschauende Ärzt:in die Impfung gegen COVID-19 als „Grundleiden“ fest, d.h. die Impfung als ursächlich für den Tod, wird dies mit der ICD-Ziffer U12.9! kodiert. Die Zahl der U12.9!-Fälle in der Todesursachenstatistik beträgt für 2021 218, für 2022 38 und für 2023 10.

Meldungen, die eine bisher unerkannte hohe Zahl von Toten infolge COVID-19-Impfung suggerieren, beruhen regelhaft auf ungeeigneter und/oder fehlinterpretierter Datengrundlage (siehe dazu z. B. Kuhn 30.12.2022 Querdenker und ihre „Fakten“ <https://tinyurl.com/4cefn76v>).

11.6 Proteinimpfstoffe

Proteinbasierte COVID-19-Impfstoffe enthalten künstlich hergestellte antigen wirkende Bestandteile des SARS-CoV-2-Spikeproteins. Da es sich nur um Bestandteile des Spikeproteins handelt, werden sie auch als Untereinheitenimpfstoffe (engl. subunit vaccine) bezeichnet. Zur Verstärkung der Antikörperproduktion wird ihnen ein Adjuvans (Wirkverstärker) zugesetzt. Daher werden sie auch als rekombinante adjuvantierte Impfstoffe bezeichnet.

Nuvaxovid

Der Proteinimpfstoff Nuvoxoid® (auch: NVX-CoV2373) der Firma Novavax (<https://www.novavax.de>) enthält rekombinant hergestellte Bestandteile des Wildvirus und das Adjuvans Matrix-M®, das auch im Herpes Zoster-Impfstoff Shingrix® enthalten ist (STIKO 17.2.2022, S. 19).

Nuvaxovid® erhielt am 20.12.2021 als damals fünfter COVID-19-Impfstoff eine bedingte Zulassung der EMA zur Grundimmunisierung von Personen ab 18 Jahre (EMA 20.12.2021). Die Studienlage zum

Zeitpunkt der Zulassung wird im Assessment Report der EMA (EMA 4.1.2022) und in der 18. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO (STIKO, 17.2.2022, S. 19 ff.) dargelegt.

In Deutschland wurde Nuvaxovid® erstmalig am 28.2.2022 verimpft. Am 23.6.2022 wurde die bedingte Zulassung auf die Gruppe der 12- bis 17-Jährigen erweitert (PEI 23.6.2022), die entsprechende Empfehlung der STIKO folgte im August 2022 in der 21. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung (STIKO 18.8.2022, S. 52 ff.). Am 4.7.2023 erhielt der Impfstoff eine Standardzulassung (PEI 12.7.2023 <https://tinyurl.com/3m8vjmtt>). Am 31.10.2023 erhielt der an die Omikronvariante adaptierte XBB.5-Impfstoff die Zulassung durch die EMA (EMA <http://tinyurl.com/3y4ssxw6>). Am 8.10.2024 wurde der an die Variante JN.1 adaptierte Impfstoff zugelassen (<https://tinyurl.com/yj6mxs6a>).

Ausschlaggebend für die ursprüngliche Zulassung waren 2 Phase-3-Studien mit 15.187 Teilnehmer:innen (Heath et al. 2021) bzw. mit 29.949 Teilnehmer:innen (Dunkle et al. 2021). Zusammenfassend erwies sich der Impfstoff als sicher und mit etwa 90 % wirksam im Schutz vor milden und schweren Verläufen. In einer retrospektiven Kohortenstudie mit Impfung zwischen Februar und September 2022, also in der Omikronphase, betrug der Schutz vor COVID-19 noch 50 % innerhalb einer Nachbeobachtungszeit von 4 Monaten (Mateo-Urdiales 2023).

2022 sind in Deutschland 158.044 Dosen des Impfstoffs verabreicht worden, 2023 bis zum Auslaufen der Schutzmaßnahmen am 7.4.2023 weitere 2114 Dosen (RKI 4.5.2023). In einer ersten Auswertung berichtete das PEI im Juni 2022 von 696 Verdachtsfällen auf Nebenwirkungen bei 120.989 verabreichten Impfdosen, 107 dieser Fälle wurden als schwerwiegende unerwünschte Reaktionen eingestuft (Mönch et al. 2022). Im Juni 2023 meldete das PEI Hinweise auf vermehrte Fälle von Myokarditis nach Nuvaxovid® (PEI Juni 2023, S. 17).



Für die Geschichtsbücher

VidPrevtyl Beta

Der Proteinimpfstoff VidPrevtyl Beta der Firma Sanofi Pasteur wurde im November 2022 von der EMA als Auffrischimpfung für Erwachsene bedingt zugelassen. Wegen unzureichender Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit erhielt der Impfstoff keine Empfehlung der STIKO. Eine ausführliche wissenschaftliche Begründung findet sich im Anhang der 25. Aktualisierung ihrer COVID-19-Impfempfehlung (STIKO 23.2.2023, S. 22 ff.). Seit dem 1.11.2023 ist der Impfstoff in Deutschland nicht mehr verfügbar.

Bimervax

Der Proteinimpfstoff Bimervax (COVID-19 Vaccine HIPR) enthält antigene Bestandteile des Spikeproteins der Alpha- und Betavariante des SARS-CoV-2. Die reguläre Zulassung durch die EMA am 30.3.2023 beschränkt sich auf die Auffrischimpfung nach Grundimmunisierung mit einem mRNA-Impfstoff für Personen ab 16 Jahren. Die EMA stellt auf einer Website umfassende Informationen zu Bimervax zur Verfügung (EMA <https://tinyurl.com/24xy82y>, Stand 11.6.2025).. Hersteller ist das spanische Pharmaunternehmen HIPRA Human Health (Website <https://www.hipra.com/de>). Der Impfstoff zählt in Deutschland nicht mehr zu den von niedergelassenen Ärzten zentral bestellbaren Impfstoffen.

11.7 Inaktivierte Ganzvirus-Impfstoffe

Inaktivierte Ganzvirus-Impfstoffe zählen zu den Totimpfstoffen. Sie bestehen aus vollständigen Viren, die durch Behandlung mit Chemikalien inaktiviert werden, sich also nicht replizieren können.

Totimpfstoffe erzeugen durch Stimulierung von B-Zellen und T-Helferzellen eine humorale Immunität, wegen fehlender Stimulierung von CD8⁺-Zellen (cytotoxischen T-Zellen) jedoch keine zelluläre Immunität (Hof und Schlüter 2019, S. 739). Zur Grundimmunisierung sind daher mehrere Impfungen erforderlich und zum Erhalt der Immunität Auffrischungen.

Die EMA hat einen inaktivierten Ganzvirus-Impfstoff der französischen Firma Valneva am 21.6.2022 zugelassen und die Zulassung am 31.12.2023 wegen Einstellung der Produktion zurückgezogen. Die WHO hat zwei weitere inaktivierte Ganzvirus-Impfstoffe der chinesischen Hersteller Sinopharm (S. 248) und Sinovac (S. 248) zugelassen.



Sind Ganzvirus-Impfstoffe besser als andere Impfstoffe?

Bei Ganzvirus-Impfstoffen werden vollständige Erreger geimpft. Zu unterscheiden ist zwischen vermehrungsfähigen („attenuierte“) und nicht-vermehrungsfähigen („inaktivierte“) Ganzviren. Die Immunantwort ist insbesondere bei Impfstoffen mit attenuierten Ganzviren breiter und umfasst Antikörper auf alle Antigene des Erregers. Hinweise dafür, dass COVID-19- Ganzvirus-Impfstoffe eine stärkere Immunität bewirken als mRNA- und Vektorimpfstoffe, liegen bislang nicht vor. Erste Ergebnisse einer Zulassungsstudie für zwei chinesische inaktivierte Ganzvirus-Impfstoffe zeigen vielmehr eine geringere Wirksamkeit als die von der EMA zugelassenen mRNA- oder Vektorimpfstoffe (Al Kaabi et al. 2021). Auch scheint die natürliche, durch Infektion mit SARS-CoV-2 induzierte Immunität – die ein Immunisierungsereignis mit einem lebenden, nicht attenuierten Ganzvirus

darstellt – nicht wesentlich stärker zu sein als die mit einem mRNA-Impfstoff erzeugte Immunität (Kojima und Klausner 2021). Jedoch kann die Kombination von Impfung und Infektion eine Immunantwort bewirken, die stärker ist als die Summe der Effekte von Impfung und Infektion (Hybridimmunität, S. 259)



Für die Geschichtsbücher

Valneva

Der inaktivierte Ganzvirus-Impfstoff VLA2001 der französischen Firma Valneva (<https://valneva.com>) wurde am 24.6.2022 von der EMA zugelassen. Am 31.12.2023 wurde die Zulassung zurückgezogen, weil die Firma die Produktion wegen mangelnder Nachfrage eingestellt hatte. Die Zulassung beruhte auf einer Phase 1/2-Studie und einer Phase-3-Studie. Letztere schloss 3000 Patient:innen im Alter ab 30 Jahre ein. Darin wurde Valneva in einem aktiven Vergleich mit dem Astra Zeneca-Impfstoff untersucht auf Immunogenität und explorierend auf Wirksamkeit im Schutz vor COVID-19. Die zulassungsrelevanten Ergebnisse finden sich in einem Assessment Report der EMA (EMA 23.6.2022, S. 40 ff.), eine Veröffentlichung dieser Daten in einer Fachzeitschrift liegt nicht vor. In einer Fortführung der Studie wurde der Boostereffekt des Valneva-Impfstoffs von Probanden mit einer Valneva-Grundimmunisierung mit Probanden verglichen, die mit dem AstraZeneca-Impfstoff grundimmunisiert waren (Taucher et al. 2023).

Sinopharm-Impfstoffe

Der Sinopharm BBIBP-COVID-19-Impfstoff (auch: BBIBP-CorV, Markenname Covilo®) ist einer von 2 inaktivierten Ganzvirus-Impfstoffe, den die chinesische Firma Sinopharm entwickelt hat. Sinopharm ist eine Tochtergesellschaft der China National Pharmaceutical Group, angesiedelt am Wuhan Institute of Biological Products (Wikipedia <https://tinyurl.com/yh7mbx6w>). In einer Phase-3-Studie mit 40.382 Teilnehmer:innen betrug die Effektivität gegenüber symptomatischem COVID-19 78,1 % (Al Kaabi et al. 2021). Am 7.5.2021 nahm die WHO den Impfstoff in die Emergency Use List (S. 222) auf, dadurch hat der Impfstoff eine weite Verbreitung in ärmeren Ländern gefunden. Eine Zulassung der EMA haben die Impfstoffe nicht erhalten. Ungarn ist das einzige EU-Mitglied, das eine Zulassung erteilt hat. Ein Bericht der WHO fasst das Wissen zu Covilo® mit Stand 15.3.2022 zusammen (WHO 15.3.2022 <http://tinyurl.com/3xycnxxj>).

SINOVAC-Impfstoff

CoronaVac® (auch Sinovac COVID-19-Impfstoff) wurde vom privaten chinesischen Unternehmen Sinovac Biotech (<http://www.sinovac.com>) entwickelt. In einer Phase-3-Studie mit 10.214 Teilnehmer:innen betrug die Wirksamkeit hinsichtlich COVID-19 83,5 % (Tanriover et al. 2021). Der Vergleich von etwa 4,2 Mio. mit CoronaVac® Grundimmunisierten mit 5,4 Mio. Ungeimpften in einer chilenischen Kohortenstudie zeigte eine Impfeffektivität von 65,9 % für COVID-19, 87,5 % für Hospitalisierung, 90,3 % für die Behandlung auf einer Intensivstation und 86,3 % für Mortalität (Jara et al. 2021). Die WHO nahm CoronaVac® am 1.7.2021 in die Emergency Use List (S. 222) auf. Ein Bericht der WHO fasst das Wissen zu CoronaVac® mit Stand 15.3.2022 zusammen (WHO 15.3.2022).

11.8 Vektorimpfstoffe

Vektorimpfstoffe nutzen gezielt veränderte Viren mit möglichst geringer Pathogenität als Vektoren zur Einschleusung von genetischem Material in das Zytoplasma von Zielzellen. Für COVID-19-Impfstoffe werden z. B. Adenoviren eingesetzt, bei denen es sich um häufig vorkommende Erkältungsviren handelt. Der Impfstoff entsteht durch Ersetzen bestimmter DNA-Bereiche des Adenovirus durch DNA, die das Erreger-Antigen codiert. Beim SARS-CoV-2 werden spezifische Antigene des Spike-Proteins codiert. Nach Injektion in den Oberarm werden die Vektorviren in umgebenden Muskelzellen eingeschleust. Die DNA, die das Erreger-Antigen codiert, wird in den Zellkern aufgenommen, aber nicht in das Genom. Mithilfe entsprechender Enzyme wird die DNA des Vektors in RNA umgewandelt. Eine zufällige Integration in das Genom der Zielzelle durch sog. heterologe Rekombination ist möglich, Schäden gelten aber als unwahrscheinlich (Wiehl 2021).

Bei dem Corona-Impfstoff der Firma AstraZeneca wird ein nichtreplizierender viraler Vektor – Chimpanzee adenovirus 63 – eingesetzt. Der Sputnik V-Impfstoff der Moskauer Firma Biocad (<https://biocadglobal.com>) nutzt für die erste Dosis das humane Adenovirus Serotyp 26 und für die zweite Dosis das humane Adenovirus Serotyp 5. Der COVID-19-Impfstoff Janssen nutzt humanes Adenovirus Serotyp 26.

In Deutschland standen zeitweise zwei Vektorimpfstoffe zur Verfügung, einer wurde vom Hersteller aus dem Markt genommen.

- Vaxzevria® (nCoV-19 bzw. AZD1222) von AstraZeneca von Februar 2021 bis zur Marktrücknahme am 1.12.2021
- JCOVDEN von Janssen, einer Tochterfirma von Johnson & Johnson, war seit März 2021 auf dem Markt, seit dem 1.11.2023 ist der Impfstoff aber nicht mehr lieferbar.

Somit ist in Deutschland seit November 2023 kein Vektorimpfstoff mehr verfügbar. Die folgenden Ausführungen haben daher einen historischen Stellenwert.

11.9 Impfstoffe für die Geschichtsbücher: Vaxzevria, Janssen, Sputnik V, CureVac



AstraZeneca / Oxford University

Vaxzevria® wurde am Jenner-Institut (non-profit) der Universität Oxford entwickelt, die Patente sind Eigentum eines Spin-offs der Universität. AstraZeneca, der exklusive Lizenznehmer (Garrison 2020), hatte sich verpflichtet, während der Pandemie den Zugang zum Impfstoff ohne Profit zu unterstützen. Die EMA hat Vaxzevria® am 30.1.2021 für alle Personen ab 18 Jahren bedingt und am 31.10.2022 regulär zugelassen. Vaxzevria® wurde in Deutschland seit Anfang Februar 2021 verimpft, ist aber seit dem 1.12.2021 hier nicht mehr verfügbar. Auf Antrag des Zulassungsinhabers hat die Europäische Kommission die Marktzulassung für die EU zum 7.5.2024 widerrufen (Europäische Kommission 27.3.2024 <https://tinyurl.com/4n5udrpr>).

Zulassungsstudie

Eine Zulassungsstudie wurde mit 32.451 Teilnehmer:innen in den USA, Chile und Peru durchgeführt. 21.635

Teilnehmer:innen wurden in die Impfgruppe randomisiert, 10.816 in die Placebogruppe. In der Impfgruppe trat zwischen Tag 15 und 135 nach der 2. Impfdosis bei 73 von 17.662 Teilnehmer:innen eine symptomatische SARS-CoV-2-Infektion auf (0,4 %), in der Placebogruppe bei 130 von 8550 (1,5 %). Dies entspricht einer Wirksamkeit bezogen auf Infektion von 74,0 %. In der Gruppe der Personen ab 65 Jahren lag die Wirksamkeit bei 83,5 %. Von den 17.662 Geimpften wurde ein Teilnehmer ins Krankenhaus aufgenommen (>0,1 %), von den 8550 Ungeimpften 8 (>0,1 %, von denen einer auf der Intensivstation behandelt wurde (Falsey et al. 2021).

Eine Zwischenauswertung von 4 Phase-3-Studien in Brasilien, Südafrika und dem Vereinigten Königreich war zu vergleichbaren Ergebnissen gelangt (Voysey et al. 9.1.2021). In einer aktualisierten und erweiterten Zwischenauswertung von etwa 17.000 Teilnehmer*innenraten betrug die Wirksamkeit für alle Ausprägungen von COVID-19 66,7 %.

Krankenhausaufenthalt und Todesfälle wegen COVID-19 traten in der Impfgruppe nicht auf, in der Kontrollgruppe wurde 5 Fälle von Krankenhausaufenthalt und 1 Todesfall registriert (Voysey et al. 6.3.2021). Die hohe Wirksamkeit bezüglich schwerer Verläufe bestätigt eine Beobachtungsstudie aus Schottland, die eine Wirksamkeit von mehr als 90 % für den Endpunkt „COVID-19-bedingte Krankenhauseinweisung“ auch in den höheren Altersgruppen ergeben hat (Vasileiou et al. 2021).

Die im März 2021 erstmals berichteten Thrombosen infolge einer Vakzin-induzierten immuntrombotischen Thrombozytopenie (S. 252) wie auch die vermehrten Fälle des Guillain-Barré-Syndroms (S. 253) waren in den Zulassungsstudien wegen der jeweils niedrigen Inzidenz nicht aufgefallen. Dem Studienprotokoll ist jedoch zu entnehmen, dass auf beide Komplikationen (und weitere) ein besonderes Augenmerk („adverse events of special interest“) gerichtet war (Studienprotokoll S. 100 <https://tinyurl.com/399rjn53>).



Chronologie der STIKO-Impfempfehlungen zu Vaxzevria®

- 29.1.2021 STIKO empfiehlt Vaxzevria® nur für unter 64-Jährige
Die STIKO urteilte vorsichtiger als die EMA und empfahl, den Impfstoff „aufgrund der derzeit verfügbaren Daten nur für Personen im Alter von 18 bis 64 Jahren“ einzusetzen (STIKO 29.1.2021).
- 12.3.2021 Neue Daten zur Wirksamkeit in höheren Altersgruppen veranlassten die STIKO, den Impfstoff auch für die über 64-Jährigen zu empfehlen (STIKO 25.3.2021, S. 17 ff.).
- 1.4.2021 STIKO empfiehlt Vaxzevria® nur für Personen im Alter ≥ 60 Jahre. Für Vaxzevria®-Erstgeimpfte unter 60 Jahren empfiehlt sie die Zweitimpfung mit einem mRNA-Impfstoff. Grund für die erneute Änderung der Empfehlung waren die neuen Erkenntnisse über vorwiegend bei jüngeren Frauen aufgetretene Komplikation von ungewöhnlichen Thrombosen, dem Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom (TTS, s. u.). (STIKO 1.4.2021)
- 1.12.2021 Der Impfstoff ist in Deutschland nicht mehr verfügbar.

Jede der genannten Empfehlungen berücksichtigte das zum gegebenen Zeitpunkt verfügbare Wissen aus Studien und aus den Meldesystemen und war dadurch nachvollziehbar begründet. Das Beispiel verdeutlicht auch den schnellen Zuwachs an Wissen und die schnelle Reaktion von Seiten der STIKO und der Zulassungsbehörden, aber auch die Schwierigkeiten, die genannten Sachverhalte zu kommunizieren. Obwohl die Minimierung von Risiken im Vordergrund stand, führte die geschilderte Entwicklung zu einem unverdienten Vertrauensverlust in den Impfstoff.

Janssen / Johnson & Johnson

Der Impfstoff Ad26.COV2.S (auch: JCOVDEN®, COVID-19-Vaccine Janssen, Johnson & Johnson Vaccine; Internationaler Freiname Elasomeran) nutzt das humane Adenovirus Serotyp 26 als Vektor. Seit dem 1.11.2023 ist der Impfstoff in Deutschland nicht mehr verfügbar.

Zulassungsstudien

Die Zulassungsstudie für den Janssen-Impfstoff wurde in acht Ländern (Argentinien, Brasilien, Chile, Kolumbien, Mexico, Peru, Südafrika, USA) mit knapp 40.000 Proband*innen durchgeführt (Sadoff et al. 2021). Die Wirksamkeit betrug die für alle Ausprägungen von COVID-19 66 %, dabei für schwere Verläufe 85 %. Die Wirksamkeit für schwere Verläufe lag auch bei der

Betavariante noch bei 81,7 %. Die lokalen und systemischen Impfreaktionen waren zumeist leicht bis moderat und klangen innerhalb weniger Tage ab.

Nach Erstimpfung mit dem COVID-19-Impfstoff Janssen bewirkte in einer 4-armigen randomisierten kontrollierten Studie mit 434 Teilnehmern die Zweitimpfung mit Spikevax® (Moderna) die stärkste Immunantwort, gefolgt von Comirnaty® (BioNTech/Pfizer) und COVID-19-Impfstoff Janssen (Sablerolles et al. 2022).

Zulassung und Impfempfehlung

Die bedingte Zulassung der EMA erhielt der Impfstoff am 11.3.2021. In Deutschland wurde der Impfstoff seit Ende April 2021 angewandt. Sein Alleinstellungsmerkmal war die Grundimmunisierung durch nur eine Dosis. Am 15.12.21 erweiterte die EMA die bedingte Zulassung auf eine Auffrischimpfung im Abstand von mindestens 8 Wochen nach der Erstimpfung mit dem Janssen-Impfstoff sowie auf die Vervollständigung der Grundimmunisierung nach einer Dosis eines mRNA-Impfstoffes. Weiterhin ist der Janssen-Impfstoff als Auffrischimpfung nach 2 Dosen eines mRNA-Impfstoffes (heterologes Impfschema) zugelassen.

Die STIKO empfahl seit dem 18.10.2021 nach Erstimpfung mit dem Janssen-Impfstoff eine Zweitimpfung mit einem mRNA-Impfstoff ab 4 Wochen nach der Erstimpfung. Dies bezeichnete die STIKO als „Optimierung des Impfschutzes“ (STIKO 18.10.2021, S. 4). Mit einem Mindestabstand von 3 Monaten zur 2. Impfdosis empfahl die STIKO eine Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff.

Schon am 16.12.2021 hatten die CDC die Empfehlung ausgesprochen, den Janssen-Impfstoff nur zu nutzen, wenn kein mRNA-Impfstoff zur Verfügung steht. Am 5.5.2022 hat die FDA die Indikation für den Janssen-Impfstoff auf Personen ab 18 Jahren beschränkt, für die andere zugelassene oder genehmigte COVID-19-Impfstoffe nicht zugänglich oder klinisch nicht geeignet sind, sowie für Personen, die sich für den Janssen COVID-19-Impfstoff entscheiden, weil sie sonst keinen COVID-19-Impfstoff erhalten würden. Grund für diese Rückstufung waren die von Vektorimpfstoffen verursachten Impfkomplicationen (s. S. 252).

Sputnik V

Sputnik V (auch: Gam-COVID-Vac) wurde vom staatlichen Gamaleja-Institut für Epidemiologie und Mikrobiologie in Moskau entwickelt (Website: <https://sputnikvaccine.com>). Es handelt sich um einen Vektorimpfstoff mit der Besonderheit, dass für die zwei erforderlichen Injektionen zwei unterschiedliche Vektoren eingesetzt werden, was die Entwicklung von Resistenzen gegenüber dem Impfstoff erschweren soll. Entgegen dem Standard für Arzneimittelzulassung von mindestens einer Phase-3-Studie, erteilte das russische Gesundheitsministerium am 11.8.2020 eine vorläufige Zulassung allein auf Grundlage von zwei nicht veröffentlichten Phase-1/2-Studien mit insgesamt 76 Teilnehmer:innen (Logunov et al. 2020). Eine Phase-3-Studie wurde am 28.8.2020 im Studienregister ClinicalTrials.gov registriert (<https://tinyurl.com/mu3mdscx>). Eine Zwischenauswertung dieser Studie mit 19 866 Teilnehmer:innen ergab eine Impfeffektivität von 91,6 % für den primären Endpunkt Anteil der PCR-bestätigten COVID-19-Fälle am Tag der 2. Impfung (Logunov et al. 20.2.2021). Bedenken gegenüber dieser Phase-3-Studie wurden geäußert wegen Diskrepanzen in den Daten, Mängeln in der Berichterstattung und Verweigerung des Teilens der Studiendaten (Bucci et al. 2021). Die Autoren der Studie wiesen diese Bedenken zurück (Logunov et al. 22.5.2021). Die EMA begann das Prüfverfahren des Impfstoffs im März 2021 (Pressemitteilung EMA 4.3.2021 <https://tinyurl.com/5dewebwj>), unterbrach es aber ein Jahr später wegen mangelnder Kooperation der russischen Stellen (aerzteblatt.de 17.3.2022 <https://tinyurl.com/5n8s6fvm>), offenbar ohne es wieder aufzunehmen. Auch das Prüfverfahren der WHO zur Aufnahme des Impfstoffs in die Emergency Use List (S. 222) kam nicht zum Abschluss (aerzteblatt.de 15.12.2021 <https://tinyurl.com/yc7uk227>).



Unspezifische Impfeffekte

Als unspezifische Impfeffekte werden Impfwirkungen bezeichnet, die über den Schutz vor der Zielkrankheit hinaus den Gesundheitszustand der Geimpften positiv oder auch negativ beeinflussen (RKI 21.08.2018).

Ein Beispiel ist die Senkung der Mortalität um 25 % in einer randomisierten kontrollierten Studie bei zweimaliger im Vergleich zu einmaliger Masernimpfung bei Kindern von 4,5 Monaten bis 3 Jahren in Guinea-Bissau. Die – nicht mehr angewandte – Pockenimpfung ging in einer dänischen Kohortenstudie mit einer geminderten Wahrscheinlichkeit für Krankenhausbehandlung für zahlreiche Infektionskrankheiten einher – als mögliche Mechanismen wurden hier eine T-Zell-

vermittelte Kreuzreaktivität (zusätzlicher Schutz vor anderen als dem Zielerreger) sowie die Stärkung des unspezifischen Immunsystems diskutiert (Benn et al. 2013).

Eine Senkung der Mortalität auch von Nicht-COVID-19-Todesursachen bei Impfung mit Vektorimpfstoffen finden Benn et al. (2023) in einer Reanalyse von 6 RCTs; bei mRNA-Impfstoffen (3 RCTs) zeigt sich dieser Effekt nicht.

Diskutiert werden auch unspezifisch negative Impfeffekte der Totimpfstoffe gegen Diphtherie, Tetanus und Keuchhusten (DTP-Impfstoff). Hierzu liegen bisher nur verzerrungsanfällige Beobachtungsstudien aus Niedrigeinkommensländern vor (Aaby et al. 2016, WHO 2014).

Vektorimpfstoffe: Impfreaktionen und Impfkomplicationen

Impfreaktionen

Art und Häufigkeit der Impfreaktionen nach Vaxzevria® bzw. COVID-19 Vaccine Janssen sind ähnlich.

In den Zulassungsstudien wurden berichtet:

- Schmerzen an der Einstichstelle (>40 %)
- Kopfschmerzen, Ermüdung, Muskelschmerzen (>30 %)
- Fieber, Husten, Gelenkschmerz, Übelkeit
- erhöhte Temperatur und Schüttelfrost (mehr als 30 %),
- Gelenkschmerzen und Übelkeit (mehr als 20 %)
- Verringerung der Blutplättchenzahl (Thrombozytopenie), Erbrechen, Durchfall, Schmerzen in Armen oder Beinen, Fieber (1 % bis 10 %)
- Lymphknotenschwellungen, Schwindel, Schläfrigkeit, vermehrtes Schwitzen, Juckreiz, Bauchschmerzen, Nesselsucht, allgemeiner Hautausschlag (0,1 % bis 1 %).

Impfkomplicationen

Vakzin-induzierte immunthrombotische Thrombozytopenie

Das Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom (TTS) ist eine schwerwiegende Komplikation der beiden zugelassenen Vektorimpfstoffe. Eine weitere Bezeichnung lautet Vakzin-induzierte immunthrombotische Thrombozytopenie (VITT). Erste Berichte zu TTS im Zusammenhang mit Vaxzevria® stammen aus März 2021. Es handelt sich um Thrombosen an ungewöhnlichen Lokalisationen, wie Sinusvenenthrombosen im Gehirn und Thrombosen im Bauchraum, aber auch in den tiefen Beinvenen und als Lungenembolie (Greinacher et al. 2021).

Auslöser für die Thrombosen ist eine immunologisch vermittelte Störung der Blutgerinnung mit Aktivierung der Blutplättchen und anschließender Verringerung ihrer Zahl (Thrombozytopenie) (Scully et al. 2021). Die immunologische Störung ist bei über 90 % der betroffenen Patienten nach 3 Monaten verschwunden (Schönborn et al. 2021). TTS tritt in der Mehrzahl der Fälle 2 bis 3 Wochen nach der ersten Impfdosis auf. Verursachender Mechanismus ist die elektrostatische Bindung des Plättchenfaktors 4 an bestimmte Stellen des Vektorvirus (Baker et al. 2021).

Die **Symptome** hängen von der Lokalisation der Thrombose bzw. Blutung ab. Als Hinweis auf TTS gelten: plötzliches Auftreten von Kurzatmigkeit, Brustschmerzen, Beinschwellungen, Beinschmerzen, anhaltende Bauchschmerzen, Übelkeit oder Erbrechen, weiterhin neurologische Symptome wie starke oder anhaltende Kopfschmerzen, verschwommenes Sehen oder Krampfanfälle und durch Blutergüsse (Petechien) außerhalb der Injektionsstelle der Impfung. Bleibende Schäden und tödlicher Ausgang sind möglich.

Die **Häufigkeit** gab das RKI in seinem Aufklärungsmerkblatt bei Personen unter 60 Jahren auf weniger als 0,01 % an (RKI 19.10.2021, Quelle nicht mehr verfügbar).

In Olmsted County, Minnesota, betrug die Inzidenz der Sinusvenenthrombose 15 Tage nach Impfung mit der COVID-19 Vaccine Janssen 8,65 pro 100.000 Personenjahre, für Frauen 13,01 und für Männer 4,41 pro 100.000 Personenjahre. Das Risiko war für Frauen 5,1fach höher als vor der Pandemie (Ashrani et al. 2022).

Das PEI erhielt für Vaxzevria® bis zum 31.8.2021 175 Meldungen einer Thrombose mit Thrombopenie (103 Frauen, 70 Männer, 1 Person unbekannt) bei 12.645.915 verabreichten Impfdosen (1,38 Verdachtsfälle auf 100.000 Impfdosen). Für die COVID-19 Vaccine Janssen® wurden bis zum 31.8.2021 13 TTS-Fälle bei 2.852.260 Impfdosen gemeldet (0,46 Verdachtsfälle auf 100.000 Impfdosen) (PEI 20.9.2021).

Die STIKO empfahl seit Anfang Juli 2021 generell nach Erstimpfung mit dem AstraZeneca-Impfstoff Vaxzevria® die Zweitimpfung mit einem mRNA-Impfstoff (heterologe Booster-Impfung, Kreuzimpfung) (STIKO 8.7.2021). Diese Kreuzimpfung bewirkt möglicherweise eine bessere Immunreaktion als die zweimalige Impfung mit dem Impfstoff von AstraZeneca bzw. von BioNTech/Pfizer-Impfstoff (Hillus et al. 2021, Liu [Xinue] et al. 2021, Tenbusch et al. 2021).

Kapillarlecksyndrom

Bei etwa einer von 6 Mio. Impfdosen COVID-19 Vaccine Janssen wurde ein Kapillarlecksyndrom (Capillary Leak Syndrome, CLS) berichtet, in einigen Fällen mit tödlichem Ausgang (Rote Hand Brief 19.7.2021 <https://tinyurl.com/3yyjxa43>).

Das für Risikobewertungen zuständige Komitee der EMA (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) hat 21 auf weltweit gemeldete Fälle des Kapillarlecksyndroms (capillary leak syndrome, CLS, s. S. 253) bei 43,5 Mio. verabreichten Impfdosen des COVID-Impfstoffs Janssen bis Ende 2021 hingewiesen, von denen 10 möglicherweise im Zusammenhang mit der Impfung stehen. Wie auch bei den mRNA-Impfstoffen weist die EMA darauf hin, dass ein ursächlicher Zusammenhang nicht etabliert sei, die Angehörigen der Gesundheitsberufe sich aber bei Anzeichen und Symptomen des Krankheitsbildes bewusst sein sollen (Pressemitteilung EMA 11.3.2022 <https://tinyurl.com/mmmumumry>).

Guillain-Barré-Syndrom

Beim Guillain-Barré-Syndrom (GBS) handelt es sich um eine entzündliche Erkrankung des peripheren Nervensystems, die sich zumeist über mehrere Wochen entwickelt und sich durch Missempfindungen an Händen und Füßen und darauffolgenden Lähmungen zeigt. Bis zum 30.6.2021 wurden weltweit 108 Fälle des GBS im Zusammenhang mit der COVID-19 Vaccine Janssen erfasst. Die EMA hält einen kausalen Zusammenhang für möglich und listet das GBS als eine seltene Komplikation der COVID-19 Vaccine Janssen (Website EMA 22.7.2021 <https://tinyurl.com/5db3nw7b>). Der Verlauf ist meist gutartig, es kam jedoch vereinzelt zu Todesfällen.

Drei- bis viermal mehr Fälle des GBS als aufgrund der Hintergrund-Inzidenz von 1,77 pro 100.000 Personenjahre zu erwarten, wurden dem PEI nach Impfung mit einem Vektorimpfstoff berichtet, keine Erhöhung fand sich für die mRNA-Impfstoffe. Dem PEI waren zwischen dem 21.12.2020 und dem 31.8.2021 insgesamt 214 GBS-Fälle nach COVID-19-Impfung gemeldet worden, von denen 156 vertieft analysiert werden konnte (Lehmann et al. 2023).

Eine Analyse der Daten des Vaccine Safety Datalink (s. S. 278) von Dezember 2020 bis November 2021 ergab ein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines GBS in den ersten 3 Wochen nach Impfung mit dem Vektorimpfstoff von Janssen im Vergleich zu einem mRNA-Impfstoff. Die Hintergrundrate (S. 200) für das GBS beträgt 1 bis 2 Fälle pro 100.000 Personenjahre. Die Inzidenz für den Vektorimpfstoff von Janssen betrug 32,4 Fälle von GBS pro 100.000 Personenjahre, für den mRNA-Impfstoff 1,3 pro 100.000 Personenjahre (Hanson et al. 2022).

Auch im amerikanischen Pharmakovigilanz-System VAERS (S. 278) fiel eine Häufung von GBS-Fällen nach der Impfung mit dem Janssen-Impfstoff im Zeitraum von Februar bis Juli 2021 auf (Woo et al. 2021).

Eine Kohortenstudie auf Grundlage von 487.651.785 Impfdosen der COVID-19-Impfstoffe von Janssen bzw. BioNTech/Pfizer und Moderna ergab eine Erhöhung der Fälle von GBS für den Janssen-Impfstoff, jedoch nicht für die beiden mRNA-Impfstoffe. Bis 6 Wochen nach der Impfung waren pro 1 Mio. Dosen mit dem Janssen-Impfstoff 4,07 Fälle von GBS aufgetreten, nach dem BioNTech/Pfizer-Impfstoff 0,34 Fälle und nach dem Moderna Impfstoff 0,44 Fälle. Die Häufigkeit nach den mRNA-Impfungen entsprechen dem „Hintergrundrauschen“, also der Inzidenz, die ohne Impfung zu erwarten ist (Abara et al. 2023).

CureVac

Der mRNA-Impfstoff CvnCoV der Tübinger Firma CureVac gelangte nicht zur Zulassung. Der Impfstoff erzielte in einer Phase-2/3-Studie eine Wirksamkeit von nur 47 % gegen die Infektion mit SARS-CoV-2 (aerzteblatt 17.6.2021

<http://tinyurl.com/bdfpc9v6>). Daraufhin zog die Firma den Zulassungsantrag im Oktober 2021 zurück (aerzteblatt.de 12.10.2021 <https://tinyurl.com/mr389pdd>).

DNA-Impfstoffe

DNA-Impfstoffe enthalten die synthetisch hergestellte DNA-Sequenz des gewünschten Antigens, eingefügt in ein bakterielles Plasmid (ringförmiges DNA-Molekül). Zur Proteinbiosynthese des viralen Antigens erfordern DNA-Impfstoffe die Beteiligung des Zellkerns bzw. des Genoms der Wirtszelle. Hier bestehen offene Fragen bezüglich möglicher Fehlintegration der Impfstoff-DNA in die Zell-DNA und der denkbaren Aktivierung krebsfördernder oder Inaktivierung krebsunterdrückender DNA-Sequenzen sowie der Förderung von Autoimmunkrankheiten und Chromosomeninstabilität (Li et al 2016).

Der DNA-COVID-19-Impfstoff **ZyCoV-D** der indischen Firma Zydus Cadila erhielt am 20.8.2021 eine Emergency Use Authorization der indischen Arzneimittelbehörde. Bisher ist der Impfstoff in keinem anderen Land zugelassen, er wurde auch nicht in die WHO Emergency Use List (S. 222) aufgenommen. Die Zulassung gilt für Personen ab 12 Jahren, verabreicht werden 3 Dosen im Abstand von 4 Wochen. Zwischenergebnisse einer Phase-3-Studie mit 27.703 Proband:innen im Alter von 12- bis 99- Jahren ergeben eine Effektivität von ZyCoV-D für den Schutz vor Infektion von 66,6 % und keine Hinweise auf gravierende Komplikationen (Khobragade et al. 2022). In einer Phase-1-Studie mit 48 Probanden hatte sich der Impfstoff zuvor als effektiv und sicher erwiesen (Momin et al. 2021).

Für den Impfstoff **INO-4800** der amerikanischen Firma Inovio Pharmaceuticals sind im amerikanischen Studienregister vier Studien eingetragen, von denen zwei abgebrochen wurde (Stand: Juli 2025 <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04642638>). Eine Phase-1-Studie mit 40 Teilnehmer:innen wurde publiziert (Tebas et al. 2021). In einer Folgestudie erhielten 120 Probandinnen 2 Impfdosen und ein Booster-Impfung; die Verträglichkeit sei gut und die Antikörperbildung sechs Monate nach 2 Impfdosen dauerhaft (Kraynyak et al. 2022).

11.10 Impfeffektivität von COVID-19-Impfstoffen

Im Laufe der Pandemie und insbesondere in der Omikronphase haben die meisten Ungeimpften durch eine oder mehrere SARS-CoV-2-Infektionen „Immunisierungsereignisse“ durchgemacht.

Die aktuell dargestellte Impfeffektivität vergleicht somit zwei Gruppen von (teil-)immunen Personen: Geimpfte, die häufig zusätzlich auch eine Infektion durchgemacht haben („Hybridimmunität“), mit Ungeimpften, die zumeist ebenfalls eine (Teil-)Immunität durch Infektion haben. Dies reduziert rechnerisch die Impfeffektivität.

Nach Beginn der COVID-19-Impfkampagne zeigte sich, dass der Schutz vor Infektion innerhalb von Wochen nachlässt, der Schutz vor schweren Verläufen und Tod aber über Monate erhalten bleibt. Daher wurden Auffrischimpfungen empfohlen, die wiederum einen zeitlich beschränkten Schutz vor Infektion und eine Stärkung des relativ stabilen Schutzes vor schweren Verläufen und Tod bewirken. In der Phase der Endemie ist das Risiko für schwere Verläufe niedrig, was der niedrigeren Pathogenität der Omikronvariante und der hohen Bevölkerungsimmunität geschuldet ist. Daher ist der geringe Schutz der Impfung vor Infektion mittlerweile eher unproblematisch.



mRNA-Impfstoffe: guter Schutz vor schweren Verläufen, mäßiger Schutz vor Infektion

Ausschlaggebend für den Schutz vor Infektionen ist die Schleimhautimmunität der oberen Atemwege (S. 134). Die Injektion von mRNA-Impfstoff in einen Muskel trägt nur wenig zur Schleimhautimmunität in Mund und Rachen bei, jedoch viel zur systemischen Immunität. Daher mindern mRNA-Impfstoffe in erheblichem Ausmaß die Risiken für Krankenhausaufenthalte, schwere Verläufe und Tod. Naheliegend ist die Idee, COVID-19-Impfstoffe direkt auf die Schleimhaut der oberen Atemwege, z. B. in Form von Nasenspray, zu verabreichen. Hier steht die Forschung aber vor einer Reihe von schwer zu überwindenden Problemen, wie z. B. der bei den meisten Menschen schon vorhandenen Immunität durch Impfung und/oder Infektion (Rubin 2025).

In einigen Ländern konnte die Impfeffektivität durch Auswertung der Daten elektronischer Patientenakten auf individueller Ebene gemessen werden; hier konnte auch – anders als in Deutschland – der Effekt der SARS-CoV-2-Infektion als zusätzliches (oder auch einziges) Immunitätsereignis einbezogen werden. In Deutschland wurden SARS-CoV-2-Infektionen und COVID-19-Impfungen täglich erfasst. Die daraus berechnete Impfeffektivität bezogen auf den Schutz vor Krankenhausbehandlung

vom 12.7.2021 (KW 28/21) bis 12.3.2023 (KW 11/23) zeigen die folgenden Abbildungen. Der zusätzliche Schutzeffekt von SARS-CoV-2-Infektionen, die unter Omikron häufig wurden, konnte aufgrund fehlender Erfassung nicht einbezogen werden.

In Abbildung 11–8 ist die Impfeffektivität für die Altersgruppe 18 bis 59 Jahre und ab 60 Jahre hinsichtlich Krankenhausbehandlung dargestellt. Deutlich zu erkennen ist der starke Abfall der Impfeffektivität von 2 Impfungen unter der Omikronvariante und das anhaltend hohe Niveau bei 3 oder mehr Impfdosen.

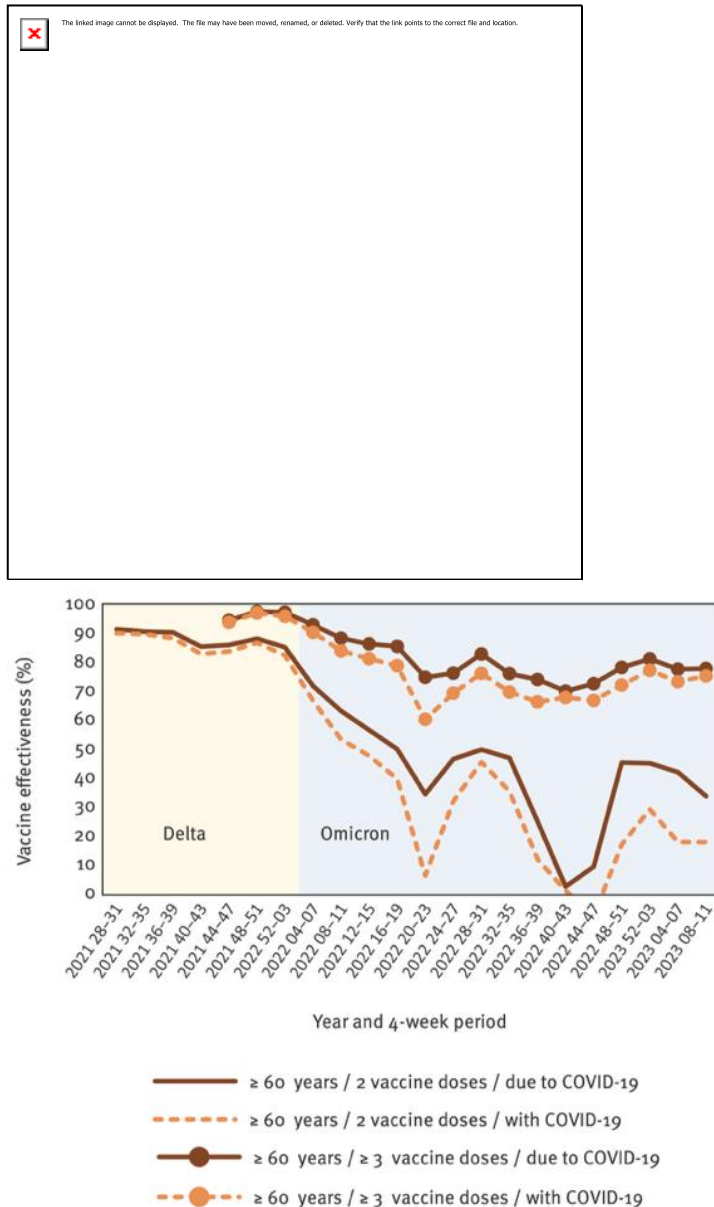


Abbildung 11–8: Impfeffektivität bezogen auf Schutz vor Krankenhausaufenthalt bei Personen von 18 bis 59 Jahren und für Personen ab 60 Jahren für 2 bzw. 3 und mehr COVID-19-Impfdosen Juli 2021 bis März 2023 in 4-Wochen-Intervallen. Quelle: Perumal et al. 2024.



1. Auffrischimpfung

Erstmals empfahl die STIKO eine Auffrischimpfung (Synonym: Booster-Impfung) im September 2021 (STIKO 24.9.2021). Patienten mit Immundefizienz sollten im Abstand von mindestens 6 Monaten zur Grundimmunisierung eine Auffrischimpfung erhalten. Bis Ende November 2021 dehnte die STIKO die Empfehlung auf Risikogruppen, medizinisches und pflegerisches Personal mit direktem Patientenkontakt und zuletzt auf alle Personen ab 18 Jahren aus (STIKO 29.11.2021). Am 26.9.2022 empfahl die STIKO, Auffrischimpfungen vorzugsweise mit den angepassten (bivalenten, S. 224) mRNA-Impfstoffen durchzuführen. Im Oktober 2022 empfahl die STIKO eine Auffrischimpfung für Personen ab 12 Jahren, vorzugsweise mit einem der zugelassenen und verfügbaren Omikron-adaptierten bivalenten mRNA-Impfstoffen (STIKO 6.10.2022). Seit der Übernahme der COVID-19-Impfung in die allgemeinen Impfempfehlungen werden keine Auffrischimpfungen mehr für gesunde Personen unter 60 Jahren empfohlen (STIKO 25.5.2023, S. 39).



Effektivität der 1. Auffrischimpfung

Die Auffrischimpfung erhöht die Effektivität bezüglich schwerer Krankheitsverläufe und Tod im Vergleich zur alleinigen Grundimmunisierung (2 Impfdosen). Der Schutz von Infektion ist initial erhöht, lässt aber im Laufe von Wochen zunehmend nach.

Studien zur 1. Auffrischimpfung

Durchbruchsinfektionen an den Tagen 181 bis 300 nach der letzten Impfung traten bei 0,7 % der Personen mit Auffrischimpfung und bei 21,5 % der lediglich Grundimmunisierten auf. Bei der untersuchten Population handelte es sich um Beschäftigte in der Gesundheitsversorgung in Israel während der Deltawelle (Oster et al. 2022[Mai]).

Eine Effektivität von 93 % für den Endpunkt Hospitalisierung, 92 % für schweren Verlauf und 81 % für Tod ergab der Vergleich von Dreifach- und Zweifachgeimpften in einer großen Fall-Kontroll-Studie in Israel mit mittlerer Nachbeobachtungszeit von 13 Tagen. Es wurden ausschließlich der BioNTech/Pfizer-Impfstoff verabreicht (Barda et al. 29.10.2021).

Eine weitere Studie aus Israel ergab für dreifach geimpfte Personen ab 50 Jahren eine um 90 % niedrigere Sterblichkeit im Vergleich zu Zweifachgeimpften. Auch hier wurde ausschließlich der BioNTech/Pfizer-Impfstoff verabreicht (Arbel et al. 2021).

Eine US-amerikanische Studie untersuchte die Impfeffektivität einer 3. Impfdosis eines mRNA-Impfstoffs (BioNTech/Pfizer/Comirnaty® bzw. Moderna/Spikevax®) unter der Omikronvariante. Die Effektivität bezogen auf Notaufnahmebesuche betrug in den ersten 2 Monaten nach der 3. Dosis 87 % und auf Hospitalisierung 91 %. Nach 4 Monaten war die Effektivität auf 66 % bzw. 78 % gesunken (Ferdinands et al. 2022).

Ein Vergleich unterschiedlicher Impfschemata zeigte für Auffrischimpfungen die stärksten Effekte für die heterologe Impfung mit dem Moderna-Impfstoff, etwas niedrigere Effekte bei dem BioNTech/Pfizer-Impfstoff und eine nur schwache Immunantwort auf die homologe Auffrischimpfung mit dem Janssen-Impfstoff (Atmar et al. 2022).

Daten der CDC zufolge ist unter der Omikronvariante die Hospitalisierungsrate für Ungeimpfte im Vergleich zu Dreifachgeimpften 12fach und im Vergleich zu doppelt Geimpften 4fach erhöht (Taylor et al. 25.3.2022).



Risikofaktoren für schwere Verläufe nach der 1. Auffrischimpfung

Personen mit bestehenden schweren Vorerkrankungen haben auch nach der Auffrischimpfung ein im Vergleich zu Gesunden mit Auffrischimpfung höheres Risiko für schwere COVID-19-Krankheitsverläufe und Tod, jedoch ein niedrigeres Risiko als zweifach Geimpfte mit schweren Vorerkrankungen. Die wichtigsten Risikofaktoren lauten: hohes Alter, Therapie mit immunsuppressiven Medikamenten, chronische Nierenkrankheiten, neurologische Krankheiten, Herzinsuffizienz und COPD. Die stärkste Risikoerhöhung findet sich bei Personen mit mehreren Erkrankungen (Multimorbidität).

Eine englische Studie untersuchte die Risikofaktoren für den Tod nach bzw. trotz Auffrischimpfung. Ausgewertet wurden Daten von 19.473.570 Personen im Alter von 18 bis 100 Jahren, die 14 oder mehr Tage vor dem 31.12.2021 eine mRNA-Auffrischimpfung erhalten hatten. Aus dieser Gruppe verstarben 4781 Personen (0,02 %) an COVID-19 und 58.020 (0,3%) an anderen Todesursachen. Das mittlere Sterbealter betrug 85 Jahre. Die wichtigsten Risikofaktoren waren Alter und männliches Geschlecht. Ebenfalls erhöht war das Risiko für Personen, die in einem Pflegeheim oder in einer sozial deprivierten Region lebten (Nafilyan et al. 2022).

In einer prospektiven Kohortenstudie aus dem Vereinigten Königreich wurden Daten von 30 Mio. Personen zur Primärversorgung, zu PCR-Tests, Impfungen, Hospitalisierung und Mortalität zusammengeführt. Im untersuchten Zeitraum (20.12.2021 bis 28.2.2022) herrschte die Omikronvariante vor. 13,8 Mio. Personen hatten eine Auffrischimpfung erhalten. Das Risiko für schwere Verläufe und Tod war bei alten Menschen (80 Jahre oder älter) im Vergleich zu jüngeren Menschen (18 bis 49 Jahre) um den Faktor 3,6 erhöht, bei Personen mit 5 oder mehr Vorerkrankungen um den Faktor 9,5, bei Männern im Vergleich zu Frauen um den Faktor 1,23, bei Personen mit immunsuppressiver Therapie um den Faktor 5,8 und bei Personen mit Nierenversagen um den Faktor 3,7. SARS-CoV-2-Infektion 9 oder mehr Monate vor der Auffrischimpfung senkte die Risiken um 40 % (Agarwal et al. 2022).

Die Inzidenz von schweren Verläufen und Tod nach Zweifach- bzw. Dreifachimpfung untersuchte eine retrospektive Kohortenstudie mit 1,6 Mio. Versicherten der US Veterans Health Administration. 91 % der Teilnehmer:innen hatten eine Auffrischimpfung erhalten. Im Untersuchungszeitraum (1.7.2021 bis 30.5.2022) herrschte die Delta- und die Omikronvariante vor. Innerhalb von 24 Tagen nach der letzten Impfdosis entwickelten 125 von 10.000 eine SARS-CoV-2-Infektion, 8,9 von 10.000 wurden mit nicht-beatmungspflichtiger Lungenentzündung hospitalisiert oder starben, 3,4 pro 10.000 wurden mit einer schweren, beatmungspflichtigen Lungenentzündung hospitalisiert oder starben. Die Inzidenz von Lungenentzündung oder Tod betrug in der Gruppe der Personen ab 65 Jahren 1,9 pro 10.000, bei Personen mit mehreren schweren Vorerkrankungen 6,7 pro 10.000 und bei Personen mit Immunsuppression 39,6 pro 10.000. Die Risiken nach Auffrischimpfung waren durchgehend niedriger als nach alleiniger Grundimmunisierung (Kelly et al. 2022).

2. Auffrischimpfung

Im Mai 2022 empfahl die STIKO erstmalig eine 2. Auffrischimpfung für Personen ab dem Alter von 70 Jahren, für Personen mit bestimmten Risiken aufgrund von Krankheiten sowie für medizinisch und pflegerisch Beschäftigte mit direktem Patientenkontakt (STIKO 25.5.2022), im August dehnte sie die Empfehlung auf Personen ab 60 Jahren aus (STIKO 18.8.2022).

Wie bei der 1. Auffrischimpfung zeigten Studien eine Verstärkung des Schutzes vor schweren Verläufen und Tod, jedoch einen innerhalb von Wochen abnehmenden Schutz vor Infektion mit der seit Ende 2021 vorherrschenden Omikronvariante.



Nutzen der 2. Auffrischimpfung (4. Impfung)

Die 2. Auffrischimpfung erhöht den Schutz vor schweren Verläufen und Tod, der nach der 1. Auffrischimpfung allmählich und eher leicht abnimmt. Der Schutz vor Infektion ist in den ersten Wochen deutlich erhöht, nimmt dann aber schnell ab. Belegt ist dies durch eine Reihe von nicht-randomisierten Vergleichsstudien sowie durch Laborstudien mit übereinstimmenden Ergebnissen.

Studien zur 2. Auffrischimpfung

In einer kanadischen Studie wurde die Effektivität der 4. Impfdosis gegen die Omikronvariante geprüft. Dafür wurden die Daten von 13.654 SARS-CoV-2 positiv getesteten mit 205.862 negativ getesteten Altenheimbewohner:innen ausgewertet („test negative design study“ eine Sonderform der Fall-Kontroll-Studie, S. 89), die zwischen Ende Dezember 2021 und Ende April 2022 erhoben wurde. Der zusätzliche Schutz der 4. Impfdosis im Vergleich zur 3. Impfdosis betrug mindestens 7 Tage nach der 4. Impfdosis 19 % gegen asymptomatische Infektion, 31 % gegen symptomatische Infektion und 40 % gegen schwere Verläufe. Im Vergleich zu Nichtgeimpften stieg die Impfeffektivität gegen Infektion und schwere Verläufe mit jeder zusätzlichen Dosis an (Grewal et al. 2022).

Eine Auswertung der Daten von 1,3 Mio. Personen ab 60 Jahren aus dem Register des israelischen Gesundheitsministeriums zeigte, dass Infektionen und schwere Verläufe bei Personen ab 69 Jahren nach einer 2. Auffrischimpfung (4. Dosis) mit dem BioNTech/Pfizer-Impfstoff seltener auftraten als nach der 1. Auffrischimpfung (3. Dosis). Der Schutz vor Infektion nahm im

Untersuchungszeitraum vom 10.1. bis 2.3.2022 ab, während der Schutz vor schwerer Erkrankung anhielt. Dies ergab die Auswertung der Daten von 1,3 Mio. Personen ab 60 Jahren aus dem Register des israelischen Gesundheitsministeriums (Bar-On et al. 2022).

In einer Kohortenstudie wurde der Effekt der 4. im Vergleich zur 3. Impfdosis verglichen. Von 29.611 Beschäftigten in israelischen Krankenhäusern, die zwischen August und September eine Auffrischimpfung (3. Impfung) erhalten hatten, wurden 5331 im Januar 2022 ein viertes Mal einem mRNA-Impfstoff geimpft. Während sich bis zum 31.1.2022 19,8 % (4802 von 24.280) der Beschäftigten mit 3 Impfdosen infizierten, waren es in der Gruppe mit 4 Impfdosen 7 % (368 von 5331) Schwere Verläufe und Todesfälle traten in beiden Gruppen – bei kurzer Nachbeobachtungszeit – nicht auf (Cohen et al. 2022).

Zuvor hatte eine Fall-Kontroll-Studie mit jungen gesunden Beschäftigten im Gesundheitswesen gezeigt, dass die 4. Dosis der mRNA-Impfstoffe von BioNTech/Pfizer und von Moderna die nach der 3. Dosis im Verlauf abgefallenen Antikörperspiegel wieder auf das initiale Niveau nach der 3. Dosis erhöht. Der Schutz vor Infektion war jedoch niedrig und die Viruslast und damit die Ansteckungsfähigkeit der Infizierten hoch. Den Nutzen einer 4. Dosis für junge gesunde Menschen bezeichnen die Autor:innen daher als marginal (Regev-Yochay et al. 2022).

In einer israelischen Kohortenstudie betrug die Impfeffektivität der 2. Auffrischimpfung bei Altenheimbewohner:innen innerhalb einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 79 Tagen 34 % für den Schutz vor Infektion, 64 % für Hospitalisierung wegen milder bis moderater Erkrankung, 67 % für Hospitalisierung wegen schwerer Erkrankung und 72 % für den Tod. Relativ infizierten sich 17,6 % der Bewohner:innen mit 2. Auffrischimpfung und 24,9 % der Bewohner:innen mit einer Auffrischimpfung, die entsprechenden Prozentangaben für Hospitalisierung wegen milder bis moderater Erkrankung lauten 0,9 % und 2,8 %, für Hospitalisierung wegen schwerer Erkrankung 0,5 % und 1,2 % sowie für den Tod 0,2 % und 0,5 % (Muhsen et al. 2022).

Eine 2. Auffrischimpfung minderte in einer schwedischen Kohortenstudie auf Grundlage von Registerdaten die Gesamtsterblichkeit im Zeitraum 7 bis 60 Tage nach Impfung bei Altenheimbewohner:innen um 39 % und bei Personen ab 80 Jahren um 71 %. In der Folgezeit sank die Effektivität bei Altenheimbewohner:innen auf 27 % (Tag 61 bis 126) und bei Personen ab 80 Jahren auf 54 % (Tag 61 bis 143, Nordström et al. 2022).

Systematische Übersichtsarbeiten zu Auffrischimpfungen

In einer systematischen Übersichtsarbeit wurden 26 Studien mit Ergebnissen bis Februar 2022 mit einer Probandenzahl zwischen 430 und 2,2 Mio. ausgewertet. Bei der Omikronvariante ist die Wirksamkeit der Grundimmunisierung in Bezug auf die Verhinderung einer SARS-CoV-2-Infektion gering und nur von kurzer Dauer, kann aber durch eine Auffrischungsimpfung verbessert werden. Die Impfeffektivität gegen schwere COVID-19-Verläufe bleibt hoch und hält lange an, insbesondere nach der Auffrischungsimpfung (Külper-Schiek et al. 2022).

In einer systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse von 50 Studien – 28 Fall-Kontroll-Studien und 22 Kohortenstudien – mit Daten bis Dezember 2022 wurde die Effektivität einer 3. und 4. Impfung mit einem mRNA-Impfstoff untersucht (Rahman et al. 2023). Den Auswertungen zufolge beträgt die Effektivität der ersten Auffrischimpfung im Vergleich zur Grundimmunisierung für alle Altersgruppen für

- jegliche SARS-CoV-2-Infektion nach
 - o 30 Tagen 59,4 %
 - o 60 Tagen 43 %
 - o 150 Tagen 16 %
- für Tod nach 7 bis 120 Tagen 76,5 %.

Im Vergleich zu keiner Impfung beträgt die Effektivität der 1. Auffrischimpfung für jegliche SARS-CoV-2-Infektion für alle Altersgruppen

- nach 30 Tagen 60,4 %
- nach 120 und mehr Tagen 52,34 %.

Im Vergleich zur 1. Auffrischimpfung beträgt die Impfeffektivität der 2. Auffrischimpfung für Personen ab 60 Jahren für eine SARS-CoV-2-Infektion

- nach 14 bis 30 Tagen 56,7 %
- nach 61 bis 90 Tagen 22 %.

Vergleichbare Ergebnisse zeigte eine systematische Übersichtsarbeit von 11 Studien zur Effektivität einer SARS-CoV-2-Infektion und 15 Studien zur Effektivität einer Hybridimmunität. Die Schutzwirkung vor schweren Verläufen war höher und hielt länger an bei Personen, die eine COVID-19-Impfung erhalten hatten und zusätzlich mindestens eine SARS-CoV-2-Infektion

durchgemacht hatten: die Impfeffektivität bezüglich schwerer Verläufe betrug nach 12 Monaten 74,6 %, bei zusätzlicher SARS-CoV-2-Infektion (Hybridimmunität) 97,4 %. Der Effektivität bezüglich SARS-CoV-2-Infektion betrug nach 12 Monaten 24,7, % für die Hybridimmunität 41,8 % (Bobrovitz et al. 2023).

Eine Fall-Kontroll-Studie (Cerqueira-Silva et al. 2022) diente der STIKO zur Beurteilung der Schutzwirkung einer hybriden Immunität vor symptomatischen und schweren Erkrankungen durch eine Omikronvariante. In dieser Studie wurden Daten von etwa 900.000 Personen ab 18 Jahren für den Zeitraum 1.1. bis 22.3.2022 ausgewertet. Verglichen wurden SARS-CoV-2-Infizierte mit Ungeimpften mit oder ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion (Abbildung 11–9). Die Ergebnisse belegen einen anhaltenden Schutz der Hybridimmunität insbesondere vor schweren Erkrankungen.

Endpunkt	Beobachtungsperiode	Impfstatus*	VE (95 % KI)
Symptomatische Erkrankungen	≥ 2 Wochen seit Impfung	1 Impfung	56 % (55–58)
	2–9 Wochen seit Impfung	2 Impfungen	64 % (63–65)
	10–19 Wochen seit Impfung	2 Impfungen	50 % (49–51)
	≥ 20 Wochen seit Impfung	2 Impfungen	46 % (44–48)
Schwere Erkrankungen	≥ 2 Wochen seit Impfung	1 Impfung	90 % (86–93)
	2–9 Wochen seit Impfung	2 Impfungen	92 % (88–95)
	10–19 Wochen seit Impfung	2 Impfungen	95 % (93–96)
	≥ 20 Wochen seit Impfung	2 Impfungen	94 % (91–96)

Abbildung 11–9: Schutzwirkung einer hybriden Immunität nach 1 oder 2 COVID-19-Impfungen und mind. 1 durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion gegen symptomatische und schwere COVID-19-Verläufe im Vergleich zu ungeimpften und nie infizierten Personen. Quelle: STIKO 11.1.2024, S. 8. Daten aus Cerqueira-Silva et al. 2022.



Effektivität der Hybridimmunität in der Omikronphase

Immunität durch Impfung und Infektion (Hybridimmunität) ergibt unter der Omikronvariante einen anhaltenden und nur leicht nachlassenden Schutz vor schweren Verläufen und Tod. Der Schutz vor Infektion lässt innerhalb von Wochen deutlich nach. Die 3. und 4. Impfung (1. und 2. Auffrischimpfung) stärkt jeweils den Schutz vor schweren Verläufen und Tod nachhaltig und den Schutz vor Infektion kurzzeitig.

Vergleich von monovalenter und bivalenter Auffrischimpfung

Die Zulassung der bivalenten mRNA-Impfstoffe (S. 224) von Moderna und BioNTech beruhte auf Laborstudien. In einer Kohortenstudie wurde der Effekt der bivalenten mit der monovalenten Auffrischimpfung verglichen. Schwere Verläufe und Tod traten nach bivalenter Impfung seltener auf als nach monovalenter Impfung (Lin et al. 2023).

In einer israelischen Studie wurde der Effekt einer zwischen Ende September 2022 bis Anfang Januar 2023 erhaltenen bivalenten Auffrischimpfung für Personen ab 65 Jahren anhand der Krankenakten von Clalit Healthcare untersucht. Aus der Gruppe mit bivalenter Auffrischimpfung (134.215 Personen) wurden 32 Teilnehmer:innen wegen COVID-19 ins Krankenhaus aufgenommen, 13 verstarben. Aus der Vergleichsgruppe ohne bivalente Auffrischimpfung (435.304 Personen) wurden 541 Personen ins Krankenhaus aufgenommen, 172 verstarben. Die Impfeffektivität für Hospitalisierung beträgt 72 %, für die Verhinderung von Tod 68 %. Wegen der geringen Zahl von Krankenhausaufnahmen und Todesfälle infolge COVID-19 beträgt die absolute Risikoreduktion für Hospitalisierung 0,089 % und für den Tod 0,027 % (Arbel et al. 2023).

Cochrane Review zur Impfwirksamkeit vor der Omikronphase

Das Deutsche Cochrane-Center fasst die Ergebnisse einer Cochrane-Review mit 41 RCTs zu 12 Impfstoffen mit Stand November 2021 – also vor Beginn der Omikronphase – wie folgt zusammen (Graña et al 2022):

- Die meisten Impfstoffe verringern (oder verringern wahrscheinlich) sowohl die Zahl der Menschen, die an COVID-19 erkranken als auch die Zahl derjenigen, die schwer an COVID-19 erkranken.

- Bei vielen Impfstoffen ist es wahrscheinlich, dass im Vergleich zu einer Placebo-Impfung (die keinen Wirkstoff enthält, aber genauso aussieht, wie der untersuchte Impfstoff) bei mehr Personen Ereignisse wie Fieber oder Kopfschmerzen auftreten. Diese Ereignisse sind zu erwarten und sind im Wesentlichen auf eine Reaktion des Körpers auf den Impfstoff zurückzuführen; sie sind in der Regel mild und von kurzer Dauer.
 - Viele Impfstoffe unterscheiden sich in der Häufigkeit des Auftretens schwerwiegender unerwünschter Ereignisse kaum oder gar nicht von Placebo-Impfstoffen.
 - Es gibt keine ausreichenden Belege, um festzustellen, ob es hinsichtlich der Todesfälle einen Unterschied zwischen Impfstoff und Placebo gab, da die Zahl der Todesfälle in den Studien gering war.
 - Die meisten Studien untersuchten die Wirksamkeit des jeweiligen Impfstoffs über einen kurzen Zeitraum und ermittelten die Wirksamkeit gegenüber den vorherrschenden COVID-Varianten nicht.
- (Website Cochrane Deutschland <https://tinyurl.com/453jeefm>)

Die zuletzt genannte kurze Dauer der Studien verweist darauf, dass es sich im Wesentlichen um Zulassungsstudien handelt, die zur Erfassung seltener Nebenwirkungen nicht geeignet sind. Zur Entdeckung seltener Nebenwirkungen dienen Meldesysteme (Pharmakovigilanz, S. 276) und Phase-4-Studien bzw. Post-Zulassungsstudien.

Im Oktober 2021, während der 4. Welle (Deltawelle), stiegen die symptomatischen Fälle in Deutschland exponentiell an. In den 4 Wochen vom 11.10. bis zum 7.11.2021 wurden dem RKI 250.552 symptomatische Infektionen von Personen mit bekanntem Impfstatus gemeldet. Die Impfquoten betrugen zu der Zeit in der Altersgruppe 60+ 85 %, bei den 18- bis 60-Jährigen 72 %, den 12- bis 18-Jährigen 40,1 %, die unter 12-Jährigen waren nicht geimpft. 41 % der Neuinfektionen betrafen Personen, die bereits geimpft waren (Impfdurchbruch). Aufgrund von Modellrechnungen wird geschätzt, dass Ungeimpfte zwischen 61 % und 76 % der neuen Infektionen verursachten; entsprechend verursachten Geimpfte 24 bis 39 % der Neuinfektionen. In 32 % bis 51 % der Neuinfektionen steckten Ungeimpfte andere Ungeimpfte an. Die Minderheit der Ungeimpften hatte somit den größten Anteil am Neuinfektionsgeschehen (Maier et al. 2022).

11.11 Wie viele COVID-19-Todesfälle hat die Impfung verhindert?

Alle vorhandenen Studien kommen zum Ergebnis, dass die COVID-19-Impfung viele Todesfälle verhindert hat. Die Ergebnisse fallen jedoch sehr unterschiedlich aus, weil es sich stets um Schätzungen handelt, in die eine Reihe von Annahmen eingehen. Unterschiede in den untersuchten geographischen Einheiten, Populationen, Zeiträumen und Pandemiephasen sowie unterschiedlich geschätzte Parameter wie Infektionssterblichkeitsrate, Impfeffektivität und Durchimpfungsrate sowie unterschiedliche Rechenmethoden erklären die Unterschiede. Anzumerken ist, dass der Effekt der nicht-pharmakologischen Interventionen in den Studien nicht berücksichtigt wird, so dass offen bleibt welcher Anteil des Nutzens auf die NPI zurückzuführen ist.

Einer weltweiten Schätzung zufolge hat die COVID-19-Impfung von 2020 bis 2024 weltweit mehr als 2,5 Mio. Todesfälle verhindert und etwa 15 Millionen Lebensjahre (life-years) gerettet. Sensitivitätsanalysen

ergeben eine Spannweite von 2,4 bis 4 Mio. verhinderten Todesfällen und 7,4 bis 23,6 Mio. geretteten Lebensjahre. Der überwiegende Anteil dieses Nutzens entfällt auf die ältere Bevölkerung und ist stärker ausgeprägt, wenn die Impfung vor der ersten Infektion erfolgt (Ioannidis et al. 2025).

Eine Arbeitsgemeinschaft der WHO schätzt die durch COVID-19-Impfung in 34 Ländern und Regionen der WHO Europa im Zeitraum Dezember 2020 bis März 2023 verhinderten COVID-19-Todesfälle auf etwa 1,6 Mio. in der Altersgruppe ab 25 Jahren. Dies entspricht einer Reduktion der ohne Impfung zu erwartenden Todesfälle um 59 %. Mit 96 % entfällt der größte Anteil der 1,6 Mio. verhinderten Todesfälle auf die Altersgruppe ab 60 Jahre und 52 % auf die über 80-Jährigen. 60 % der Todesfälle wurden in der Omikronphase verhindert, die erste Boosterdosis verhinderte 51 % der Todesfälle. Diese retrospektive Studie nutzte Daten aus dem European Surveillance System des European Centre for Disease Prevention and Control (Meslé et al. 2024).

Eine Schätzung für 215 Staaten und Territorien kam zu dem Ergebnis, dass die COVID-19-Impfung in der Zeit von Dezember 2020 bis September 2021 (also vor der Omikronphase) 650.000 COVID-19-Todesfälle und 151,7 Mio. COVID-19-Fälle verhindert hat (Yang et al. 2023).

Im ersten Jahr der COVID-19-Impfung verhinderte die Impfung in 185 Ländern 14,4 Mio. COVID-19-Todesfälle und 19,8 Mio. Übersterblichkeitsfälle. Bei Zugrundelegung der Übersterblichkeit als Schätzung für die tatsächliche COVID-19-Sterblichkeit steigt die Zahl verhinderter COVID-19-Todesfälle auf 19,8 Mio. Die Zahl der COVID-19-Todesfälle in den Niedrigeinkommensländern wäre bei höheren Impfquoten deutlich niedriger gewesen (S. 289). Die Studie nutzte ein mathematisches bevölkerungsbasiertes, altersstrukturiertes SEIRS-Modell (Susceptible-Exposed-Infectious-Recovered-Susceptible), das die Schwere der Erkrankung und die Kapazitäten des Gesundheitswesens berücksichtigt und gleichzeitig länderspezifische Daten zu Demografie und Impfquoten aus zuverlässigen Quellen wie Our World in Data einbezieht (Watson et al. 2022).

Eine französische retrospektive Kohortenstudie schätzte die Zahl der verhinderten Todesfälle bei Personen ab 50 Jahren durch die COVID-19-Impfung zwischen Dezember 2020 und März 2022 auf 125.376 sowie die Minderung Krankenhausbehandlungen auf 450.150 und der Behandlungen auf einer Intensivstation auf 132.156. Damit wurde um die 2/3 der Fälle verhindert (Tan-Lhernould et al. 2023).

Die COVID-19-Impfung verhinderte in den USA zwischen Dezember 2020 und März 2022 einer Modellierungsstudie zufolge 2,3 Mio. COVID-19-Todesfälle, über 17 Mio. Krankenhausbehandlungen und den Verlust von 16,6 Mio. Lebensjahren. Dies ergab eine Modellierungsstudie (Sah et al. 2022).

Für den Zeitraum zwischen Dezember 2020 und September 2021 hatte eine ähnliche Studie für US-Amerikaner:innen ab 18 Jahren den Effekt der COVID-19-Impfung auf Vermeidung von etwa 235.000 Todesfällen, 1,6 Mio. Krankenhausbehandlungen und 27 Mio. Infektionen kalkuliert (Steele et al. 2022).

In Deutschland hat die COVID-19-Impfung einer Modellrechnung zufolge von Januar bis Juli 2021, also bei Vorherrschen der Alpha- bzw. der Delta-Variante, mehr als 38.300 Todesfälle, 76.600 Krankenhausbehandlungen und 19.600 Behandlungen auf der Intensivstation verhindert. Die stärksten Effekte wurden für die Gruppe der Personen ab 60 Jahre berechnet, für die jeder der genannten Endpunkte um mehr als 40 % reduziert wurde (Waize et al. 2021).

11.11.1 Für die Geschichtsbücher – RKI: Impfeffektivität in Deutschland Juli 2021 bis Mai 2023



Impfeffektivität in Deutschland Juli 2021 bis Mai 2023: Schutz vor Hospitalisierung

Das RKI hatte die Daten zur Impfeffektivität ab Juli 2021 bis Ende April 2022 wöchentlich und ab Juli 2022 bis zur Beendigung der Berichterstattung Anfang Mai 2023 in monatlichen Abständen veröffentlicht (Website RKI Archiv der täglichen Situationsberichte und Wochenberichte des RKI zu COVID-19 <https://tinyurl.com/bdeu7rm5>).

Abbildung 11–10 verdeutlicht den Schutz vor Hospitalisierung und Tod für Personen mit Auffrischimpfung im Vergleich zu lediglich Grundimmunisierten. Die schwankenden Prozentzahlen bei den Erwachsenen im Hinblick auf Schutz vor Intensivstation und vor Tod dürften der Anfälligkeit für Zufallsschwankungen bei niedrigen Fallzahlen zuzuschreiben sein.

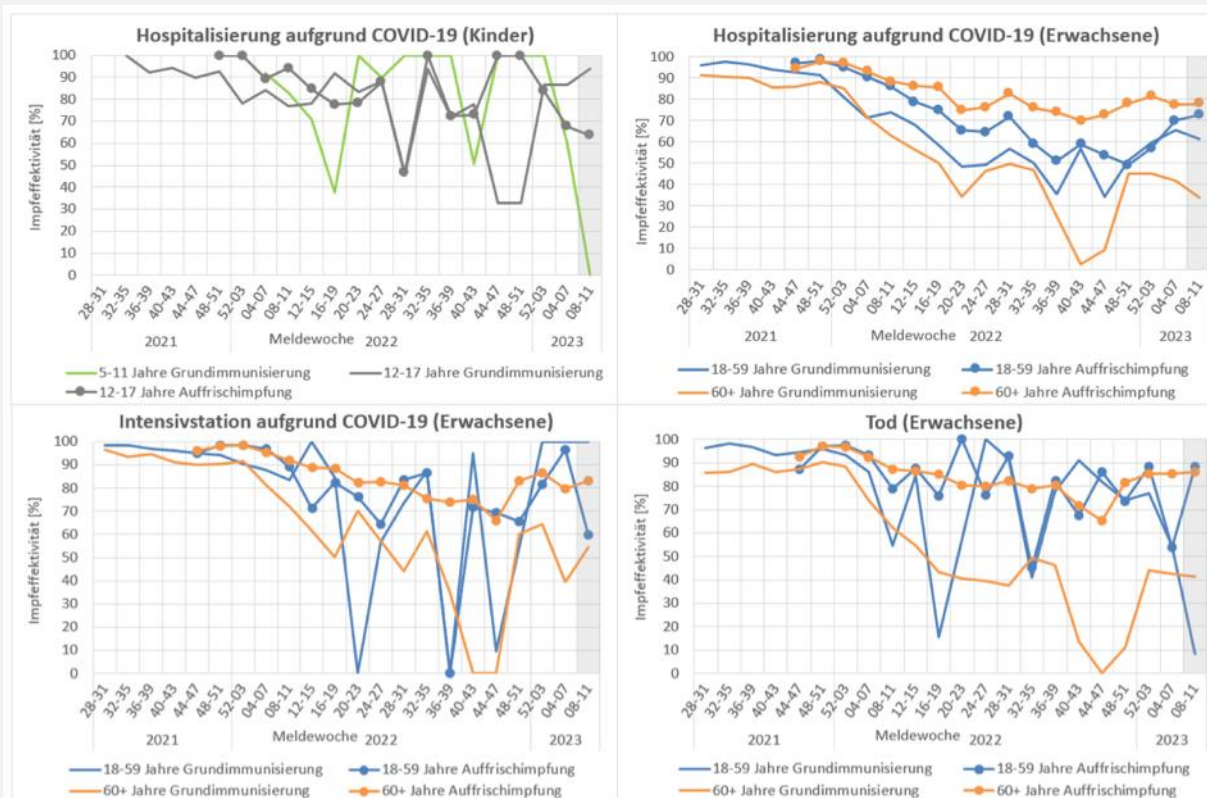


Abbildung 11–10: Effektivität der COVID-19-Impfungen gegen Hospitalisierung aufgrund von COVID-19, intensivmedizinische Behandlung aufgrund von COVID-19 und COVID-19 assoziierten Tod, nach Altersgruppe (Datenstand 2.5.2023). Quelle: Monitoring des COVID-19-Impfgeschehens in Deutschland. Monatsbericht des RKI 4.5.2023, S. 17.

Die Inzidenz für Hospitalisierung in Abhängigkeit vom Impfstatus von Woche 28/2021 bis 7/2023 zeigt Abbildung 11–11. Auch hier zeigt sich der relative Schutz von Grundimmunisierung und Auffrischimpfung.

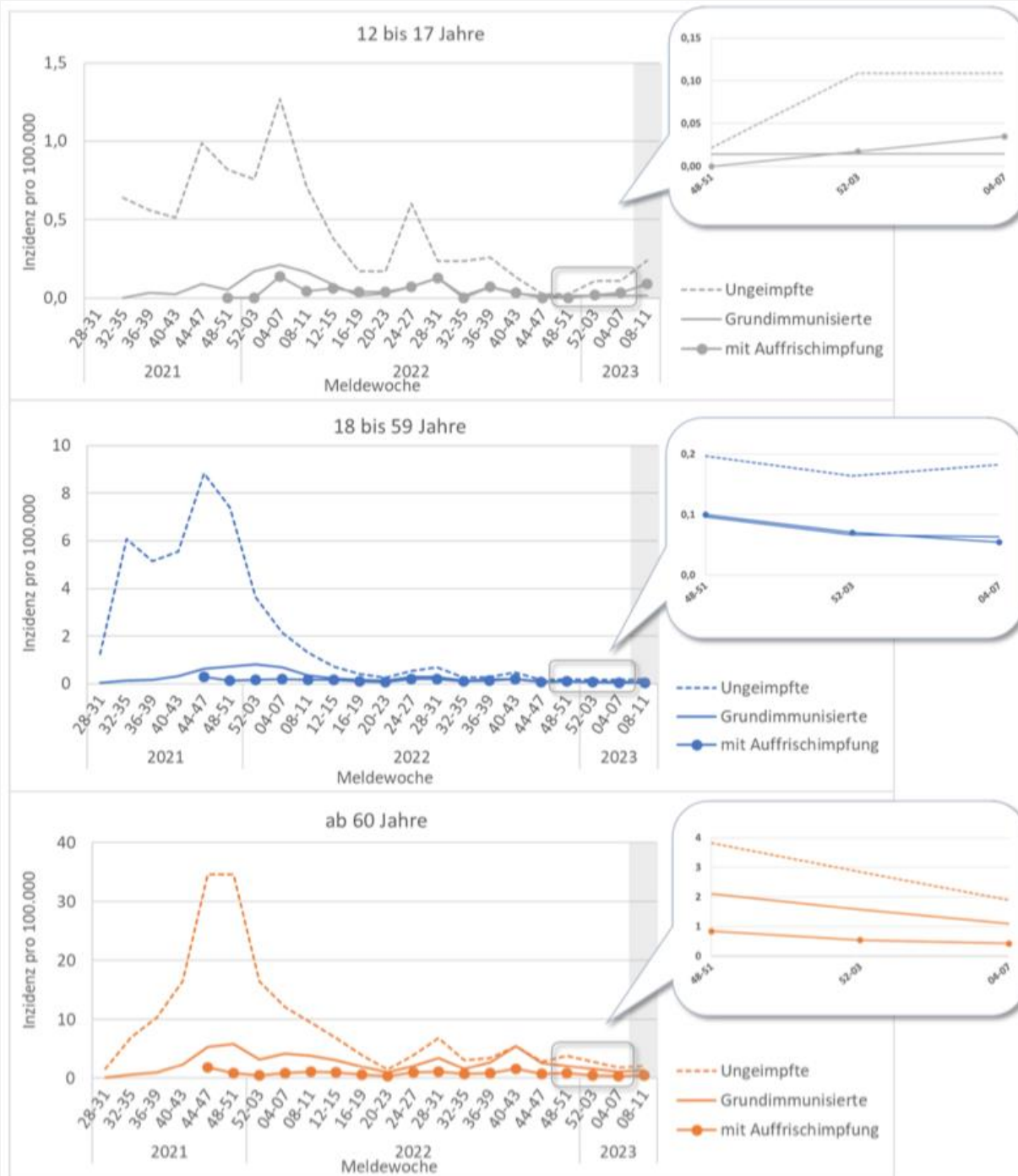


Abbildung 11–11: Inzidenz hospitalisierter COVID-19-Fälle pro 100.000 nach Altersgruppen (Empfehlung zur Impfung der 12- bis 17-Jährigen seit MW 32/2021) und Impfstatus (Ungeimpfte, Grundimmunisierte, mit Auffrischimpfung) (Datenstand 2.5.2023). Die unterschiedliche Skalierung der y-Achsen ist zu beachten. Quelle: Monitoring des COVID-19-Impfgeschehens in Deutschland. Monatsbericht des RKI 4.5.2023, S. 14.



Für die Geschichtsbücher: Genesenennachweis

Den Genesenennachweis konnten Personen erhalten, die eine Infektion mit SARS-CoV-2 durchgemacht hatten. Dies zählte als ein „Immunisierungsereignis“. Bei schriftlichem Nachweis eines positiven PCR-Testergebnisses lag ab 28 Tagen nach dem Datum der Abnahme des positiven Tests der Genesenenstatus vor mit einer Gültigkeit von 90 Tagen nach Datum der Abnahme des positiven Tests (§ 22a Abs. 2 IfSG).

11.11.2 Hinweise für abgeschwächte Effektivität von Auffrischimpfungen durch Immunprägung

Zwei kleinere Laborstudien (Collier et al. 2023, Wang et al. 2023) verglichen die Immunantworten der Auffrischimpfungen mit monovalentem und bivalentem Impfstoff. Beide Impfstoffe förderten den Immunschutz gegen die Ursprungsvariante stärker als gegen Omikron. Die Autor:innen vermuten, dass diesem Befund eine Immunprägung zugrunde liegt. Immunprägung (immune imprinting) ist ein Phänomen, demzufolge Immunität gegen ein Ursprungsvirus die Immunität gegenüber nachfolgenden Varianten einschränkt. Dies kann dazu führen, dass Impfstoffe, die an nachfolgende Varianten eines Ursprungsvirus angepasst sind, zwar den Immunschutz gegenüber dem Ursprungsvirus fördern (auch wenn dieses gar nicht mehr zirkuliert), aber weniger stark den Schutz gegen die Varianten. Dieses als back-boosting bezeichnete Phänomen wurde bei angepassten Impfstoffen gegen das Influenza A-Virus beobachtet (Wheatley et al. 2021). Bezüglich der Omikronvariante zeigte sich, dass eine Infektion mit dieser Variante die Immunantwort gegen alle bisherigen Varianten verstärkt, den Schutz vor der Omikronvariante selbst aber nur in geringem Maße. Der Immunprägung liegen Mechanismen zugrunde, an denen u. a. B-Gedächtniszellen und T-Zellen beteiligt sind (Reynolds et al. 2022). Bei Impfstrategien, die auf wiederholte Auffrischungen setzen, ist Immunprägung zu beachten.

11.11.3 Impfdurchbruch

Eine Infektion nach Grundimmunisierung und ggf. einer oder mehrerer Auffrischimpfungen wird als Impfdurchbruch bezeichnet. Dieser Begriff wurde im Zusammenhang mit der COVID-19 zu einem Zeitpunkt angewandt, als noch Hoffnung bestand, einen dauerhaften Schutz vor SARS-CoV-2-Infektionen zu erzielen. Im Verlauf der Pandemie zeigte sich jedoch, dass eine oder auch mehrere Infektionen nach Impfung häufig auftraten, zumeist mit einem mildereren Verlauf als bei Ungeimpften. Der Begriff „Impfdurchbruch“ kann als dramatisch wahrgenommen werden und ist daher eher unpassend.



Definition Impfdurchbruch RKI

Impfdurchbruch wird als ein COVID-19-Fall (Nachweis der Infektion mittels PCR oder Erregerisolierung) definiert, für den eine **klinische Symptomatik** und **mindestens eine Grundimmunisierung**, die spätestens 2 Wochen vor der Infektion abgeschlossen wurde, angegeben wurde. Wöchentlicher COVID-19-Lagebericht des RKI vom 24.3.2022, S. 24 <https://tinyurl.com/bju6adjz>

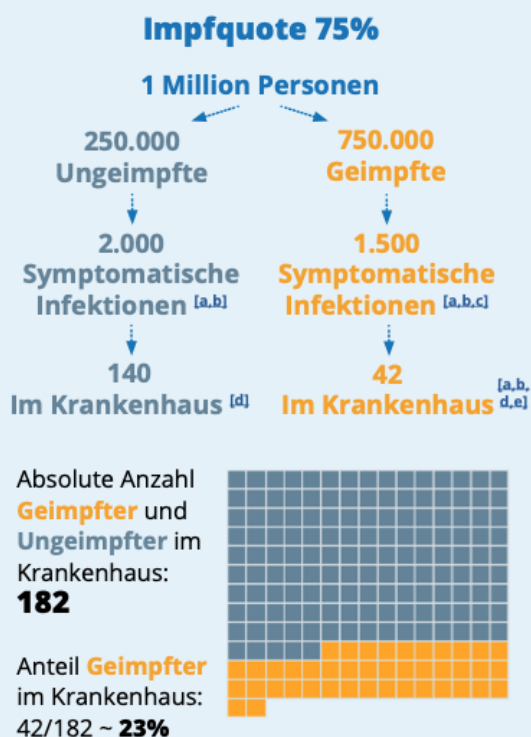
Bereits Anfang Februar 2021 wurden gehäufte Impfdurchbrüche in einem Berliner Pflegeheim gemeldet. Ausgehend von einem infizierten Mitarbeiter entwickelten 16 von 20 geimpften Bewohner*innen und alle 4 ungeimpfte Bewohner*innen einen positiven PCR-Test. Die 2. Impfdosis hatten die Bewohnerinnen etwa eine Woche vor Auftreten der Infektion erhalten. Alle 4 ungeimpften und 2 der 16 geimpften Bewohner:innen mussten im Krankenhaus behandelt werden. Insgesamt war der Krankheitsverlauf bei den ungeimpften Bewohner:innen schwerer als bei den geimpften (Tober-Lau et al. 2021).

Eine Studie der CDC analysierte die gemeldete COVID-19-Impfdurchbruchinfektionen in den USA zwischen Januar und April 2021. Von über 101 Millionen vollständig geimpften Personen wurden nur 10.262 Durchbruchinfektionen gemeldet; davon verliefen 27 % asymptomatisch, 10 % führten zu Krankenhausaufenthalten und 2 % zu Todesfällen (meist bei älteren Menschen). Die Studie bestätigt die hohe Wirksamkeit und Sicherheit der COVID-19-Impfstoffe, betont aber auch, dass Durchbruchinfektionen zu erwarten sind und weiterhin überwacht werden müssen (CDC COVID-19 Vaccine Breakthrough Case Investigations Team 2021).

In Israel wurden bis zum 26.4.2021 397 mit dem BioNTech/Pfizer-Impfstoff vollständig geimpfte Patienten mit der Diagnose COVID-19 im Krankenhaus behandelt, bei 234 trat ein schwerer Verlauf auf, 90 verstarben. Diese 234 Fälle beziehen sich auf etwa 5 Mio. vollgeimpfte Bürger:nnen. Eine Analyse von 152 dieser Patienten ergab, dass es sich weit überwiegend um ältere Patienten mit mindestens einer Zusatzerkrankung (Komorbidität) und häufig mit einer Form von Immunsuppression handelte. 93 (61 %) hatten einen schweren Verlauf, 34 (22 %) der 152 Patienten verstarben. Nur 6 Patienten waren ohne Komorbidität, drei von ihnen hatten einen schweren Verlauf, der aber jeweils günstig ausging (Brosh-Nissimov et al. 2021).

Ein hoher Anteil Geimpfter unter hospitalisierten COVID-19-Patient:innen bedeutet nicht, dass die Impfung nicht wirkt. Abbildung 11–12 verdeutlicht die Auswirkung der Impfquote auf den Anteil geimpfter Personen im Krankenhaus. Bei einer (niedrigen) Impfquote von 75 % (li. Seite) ist die absolute Anzahl von COVID-19-Patient:innen im Krankenhaus hoch. Der relative Anteil vollständig Geimpfter an allen COVID-19-Patienten und Patientinnen ist mit 23 % niedrig. Bei einer hohen Impfquote von 90 % ist die absolute Anzahl von COVID-19-Patient:innen im Krankenhaus niedrig, der relative Anteil Geimpfter jedoch hoch (47 %).

Bei einer niedrigen Impfquote ist die absolute Anzahl von COVID-19-Patientinnen und -Patienten im Krankenhaus hoch. Der relative Anteil vollständig Geimpfter an allen COVID-19-Patienten und Patientinnen ist niedrig.



Bei einer hohen Impfquote ist die absolute Anzahl von COVID-19-Patientinnen und -Patienten im Krankenhaus niedrig. Der relative Anteil vollständig Geimpfter an allen COVID-19-Patienten und Patientinnen ist hoch.

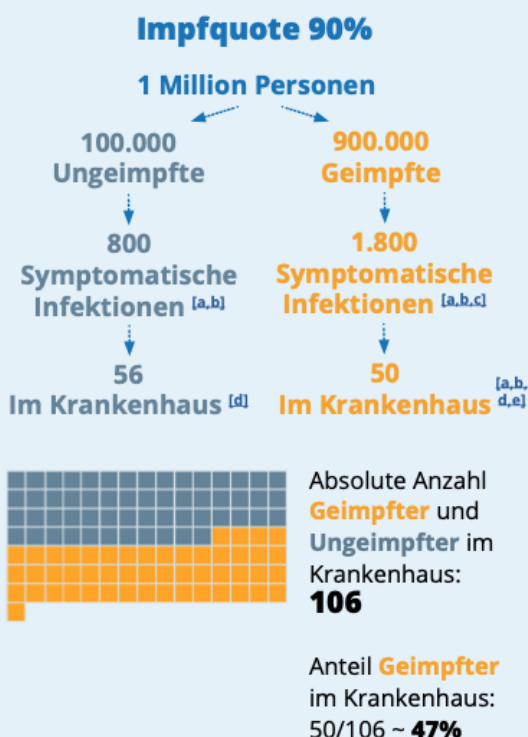


Abbildung 11–12: Auswirkung der Impfquote auf den Anteil geimpfter bzw. ungeimpfter Personen im Krankenhaus. Quelle: RKI. Flyer Warum steigende Zahlen von Impfdurchbrüchen kein Zeichen für fehlenden Impfschutz sind. 17.12.2021



Bedeutung Impfdurchbrüche, dass die Impfung wirkungslos ist?

Klares Nein! Infizierte Geimpfte sind weniger ansteckend, sie übertragen weniger Erreger. Der Verlauf der Infektion ist meist abgeschwächt, der Schutz vor schweren Verläufen und Tod bleibt für längere Zeit weitgehend erhalten. Impfdurchbruch ist daher nicht mit Wirkungslosigkeit des Impfstoffes gleichzusetzen.

11.11.4 Immundefizienz

Die Ausprägung von Immunantwort und Immunität als Ergebnis einer Impfung ist bei gesunden jungen Menschen am stärksten. In unterschiedlichem Ausmaß schwächer ist der Impfschutz

- bei älteren Menschen im Rahmen der natürlichen Alterungsprozesse des Organismus
- bei Personen, die eine Therapie mit immunsupprimierenden Arzneimitteln erhalten (z.B. Kortison, Chemotherapeutika und Antikörper in der Krebsmedizin)
- bei Menschen mit einem angeborenen oder erworbenen Immundefekt.

Immundefizienz (auch: Immunschwäche, Immuninsuffizienz, Immuninkompetenz) kann angeboren (primäre Immundefekte) oder erworben (sekundäre Immundefekte) sein. Mehr als 300 angeborene

Immundefekte werden unterschieden, die einzelnen Krankheiten sind selten, die Häufigkeit in der Bevölkerung insgesamt wird auf 1:1200 bis 1:2000 geschätzt (DGFI 2017). Zu den erworbenen Immundefekten zählt – wie die Bezeichnung bereits signalisiert – das erworbene Immundefizienzsyndrom (Acquired Immune Deficiency Syndrome, AIDS). Immunsupprimierende Arzneimittel erhalten z. B. Patienten mit einer Autoimmunkrankheit, Patienten nach Organtransplantation und mit schwerer COPD (gesundheitsinformation.de <https://tinyurl.com/c3redpm3>). Auch die bei Krebserkrankungen verabreichten Chemotherapeutika wirken immunsupprimierend.

Der Effekt der Impfung ist bei diesen Personengruppen von vornherein schwächer, daher empfiehlt ihnen die STIKO jährliche Auffrischimpfungen vorzugsweise im Herbst (STIKO 11.1.2024, S. 4).

11.12 COVID-19-Impfung und Schwangerschaft

Eine SARS-CoV-2-Infektion in der Schwangerschaft erhöht die Risiken für Mutter und Kind (s. S. 165). Daher stellt sich die Frage nach Nutzen und Schäden der COVID-19-Impfung für Mutter und Kind verschärft. Der Zeitraum 30 Tage vor der Empfängnis bis zur 14. Schwangerschaftswoche gilt als „teratogenes Fenster“ (Ruderman et al. 2022), in dem die Aufnahme toxischer Substanzen mit erhöhten Risiken für die Schädigung des Ungeborenen einhergeht. Die Frage nach der Sicherheit und der Effizienz der COVID-19-Impfung für Mutter und Kind unmittelbar vor bzw. während der Schwangerschaft ist mittlerweile in zahlreichen Studien untersucht.



Auf den Punkt gebracht: COVID-19-Impfung während der Schwangerschaft

Die Impfung mit mRNA-Impfstoffen kann als sicher für Kind und Mutter angesehen werden. Die Risiken für Fehlgeburten, Frühgeburten oder Organmissbildungen sind nicht erhöht, wie die Studien gleichlautend aussagen. Auch die Risiken im Zusammenhang mit der Geburt, wie Kaiserschnitt und Blutungskomplikationen, sind nicht erhöht. Die Studien zur Impfeffektivität zeigen bei Schwangeren einen Schutz vor Infektion und schweren Verläufen, der dem Schutz bei Nicht-Schwangeren entspricht. Da COVID-19 mit erhöhten Risiken für Mutter und Kind einhergeht (S. 165 ff.), empfiehlt die STIKO daher auch Impfungen in der Schwangerschaft; aus Vorsichtsgründen sollte jedoch im ersten Schwangerschaftsdrittel, in der Phase der Organbildung des Embryos, keine Impfung erfolgen.

Impfempfehlungen für Schwangere

Die STIKO empfiehlt gesunden Schwangeren eine Grundimmunisierung mit dem mRNA-Impfstoff Comirnaty®. Wie anderen gesunden Erwachsenen unter 60 Jahren wird ihnen keine Auffrischimpfung empfohlen. Zur Grundimmunisierung fehlende Impfdosen sollen sie erst ab dem 2. Schwangerschaftsdrittel erhalten (STIKO 11.1.2024, S. 4 f.).

Bis zur 9. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung (STIKO 8.7.2021) hatte die STIKO wegen unzureichender Daten keine generelle Impfempfehlung für Schwangere gegeben und lediglich keine Bedenken gegen die Impfung von Stillenden geäußert. Mit der 10. Aktualisierung wurden Schwangere explizit als zu impfende Zielgruppen aufgenommen (STIKO 17.9.2021).



Vertiefung: Studien zur Impfung vor und in der Schwangerschaft

Systematische Übersichtsarbeit

Keine Sicherheitsbedenken gegen die derzeit verabreichten Impfstoffe ergab eine systematische Übersichtsarbeit und Meta-Analyse zu den Auswirkungen von COVID-19-Impfstoffen auf unerwünschte Schwangerschafts- und Nicht-Schwangerschaftsfolgen. In die Analyse einbezogen wurden Komponenten von Impfstoffen, wie Aluminium und AS03, sowie Plattformtechnologien, wie Lipid-Nanopartikel von mRNA-Impfstoffen. Einbezogen wurden auch Tierstudien. Die Untersuchung umfasst 71 Studien mit 17.719.495 schwangeren Frauen und 389 schwangeren Tieren. 94 % der Studien wurden in Hocheinkommensländern durchgeführt, 51 % waren Kohortenstudien, 15 % hatten ein hohes Biasrisiko. Einige Ergebnisse beruhen auf Studien mit kleinen Teilnehmerzahlen (Ciapponi et al. 2023). Die Publikation ist Teil einer Living Systematic Review, deren aktuelle Daten im Internet abgerufen werden können (<https://safeinpregnancy.org/lr/>)

Einzelstudien

Fehlgeburten, Frühgeburten und Totgeburten, Geburtskomplikationen

Bei Neugeborenen, deren Mütter im ersten Drittel der Schwangerschaft mit einem mRNA-Impfstoff geimpft wurden, ist das Risiko für angeborene Fehlbildungen nicht höher als bei Neugeborenen, deren Mütter nicht im ersten Drittel der Schwangerschaft geimpft wurden. Dies ist das Ergebnis einer retrospektiven Kohortenstudie von 42.156 Schwangerschaften zwischen März 2021 und Januar 2022 mit den elektronischen Krankenakten des Vaccine Safety Datalink der amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (Kharbanda et al. 2024).

Eine COVID-19-Impfung innerhalb von 12 Monaten vor Beginn der Schwangerschaft verringert im Vergleich zur Nicht-Impfung das Risiko von Frühgeburten und für untergewichtige Neugeborene („small for date“); das Risiko für Totgeburten war nur bei dem mRNA-Impfstoff im Vergleich zu ungeimpften Frauen vermindert. Der Vektorimpfstoff geht mit einem erhöhten Risiko für tiefe Beinvenenthrombosen einher. Der Vektor-Impfstoff, nicht aber der mRNA-Impfstoff, geht mit erhöhter Inzidenz venöser Thromboembolien während der Schwangerschaft einher. Dieses erhöhte Risiko ist jedoch geringer als das Thromboembolie-Risiko, das mit einer SARS-CoV-2-Infektion, einer Hormontherapie in den Wechseljahren und der hormonellen Empfängnisverhütung einhergeht. Analysiert wurden England-weit verknüpfte elektronische Gesundheitsdaten von 186.990 Frauen, die zwischen Mai 2021 und Oktober 2022 mindestens 24 Wochen schwanger waren (Suseeladevi et al. 2024).

In einer frühen Studie mit Daten von Dezember 2020 bis Februar 2021 zeigten sich bei knapp 4000 geimpften Schwangeren, die in den amerikanischen Impfstoffsicherheits-Datenbank Vaccine Safety Datalink erfasst waren, keine Auffälligkeiten für den Schwangerschaftsverlauf und für das Kind. Diese Datenbank wird von den CDC geführt und enthält Gesundheitsdaten von etwa 3 % der US-amerikanischen Bevölkerung (Website CDC <https://tinyurl.com/ye277x73>). Wegen der Impfpriorisierung handelte es sich weit überwiegend um medizinisches Personal. Fast alle Frauen waren im 3. Schwangerschaftsdrittel geimpft worden (Shimabukuro et al. 21.4.2021).

Der Vergleich von 20.139 Frauen, die in der Schwangerschaft mit einem mRNA-Impfstoff geimpft wurden, mit 250.944 ungeimpften Schwangeren zeigte bei den Geimpften keine Erhöhung der Fehlgeburten (Spontanabort) in der 6. bis 19. Schwangerschaftswoche in einem Zeitraum bis 28 Tage nach Impfung. Ausgewertet wurden Daten des Vaccine Safety Datalink vom 15.12.2020 bis zum 28.6.2021 (Kharbanda et al. 2021).

Eine COVID-19-Impfung in der Frühschwangerschaft mit einem mRNA-Impfstoff führt nicht zu einem erhöhten Risiko einer Fehlgeburt. Dies ergab eine retrospektive Untersuchung von 3094 Schwangeren mit Daten aus dem Zeitraum Januar 2020 bis Januar 2022, von denen 927 mindestens eine mRNA-Impfung im ersten Trimester ihrer Schwangerschaft erhalten hatten (Citu et al. 2022).

Eine Auswertung der Daten von 2456 Frauen (380 vor Beginn der Schwangerschaft mit einem mRNA-Impfstoff geimpft, 1230 im 1. Schwangerschaftsdrittel, 846 im 2. Schwangerschaftsdrittel) zeigte keine Erhöhung spontaner Aborte vor der 20. Schwangerschaftswoche (Zauche et al. 2021).

Eine Impfung während der Schwangerschaft geht nicht mit einer Erhöhung von Frühgeburten, Fehlgeburten und Wachstumsverzögerungen einher. Dies gilt auch für eine Impfung in der Frühschwangerschaft. So lautet das Ergebnis einer bevölkerungsbezogenen retrospektiven Kohortenstudie, in der die Daten aller 43.099 Schwangeren ausgewertet wurden, die

zwischen dem 1.5. und 31.12.2021 in Ontario (Kanada) ein Kind zur Welt gebracht hatten. 5213 Frauen (12,1 %) hatten die Impfung im ersten Schwangerschaftsdrittel erhalten. Als Vergleich dienten die Daten von 43.099 Schwangeren ohne COVID-19-Impfung (Fell et al. 17.8.2022).

In einer weiteren Auswertung derselben Arbeitsgruppe war eine Impfung während der Schwangerschaft im Vergleich zur Impfung nach der Schwangerschaft und zur Nichtimpfung auch nicht mit einem erhöhten Risiko für peripartale Komplikationen verbunden, wie postpartale Blutungen, Chorioamnionitis (schwerwiegende Infektion von Plazenta, Eihöhle, Eihäuten und eventuell Fötus), Kaiserschnitt, Einweisung in die neonatale Intensivstation oder einen schlechteren Zustand des Neugeborenen. Ausgewertet wurden Daten des Geburtenregisters vom 20.12.2020 bis 31.9.2021 und des damit verlinkten Impfregisters. Von 97.590 Schwangeren hatten 23 % mindestens eine Impfdosis erhalten, überwiegend im 2. und 3. Schwangerschaftsdrittel (Fell et al. 19.4.2022).

Eine retrospektive Kohortenstudie, in der die Daten des schwedischen und des norwegischen Geburtenregisters mit dem jeweiligen Impfregister verlinkt wurden, ergab für 157.521 Einlingsgeburten bei einer Impfquote während der Schwangerschaft von 23 % keinen Hinweis auf schlechtere Ergebnisse für Neugeborene von geimpften im Vergleich zu ungeimpften Frauen hinsichtlich Frühgeburt, Totgeburt oder einen schlechteren Zustand unmittelbar nach Geburt (Magnus et al. 2022).

In einer retrospektiven Kohortenstudie mit mehr als 40.000 Schwangeren war die COVID-19-Impfung während der Schwangerschaft im Vergleich zu nicht geimpften Schwangeren nicht mit Frühgeburt oder einem geringeren Geburtsgewicht verbunden. Dies gilt für die Schwangeren insgesamt und auch für jede Phase der Schwangerschaft und die Anzahl der erhaltenen Impfstoffdosen (Lipkind et al. 2022).

Frauen, die während der Schwangerschaft gegen COVID-19 geimpft wurden, hatten weniger Totgeburten und Frühgeburten und weniger eingeleitete Geburten und Kaiserschnitte als ungeimpfte Frauen. Das Risiko für Totgeburten war für ungeimpfte Frauen um knapp das 5fache erhöht. Dies ergab eine retrospektive Kohortenstudie mit den Routinedaten von 32.536 Frauen, die in den 11 Geburtskliniken von Melbourne (Australien) zwischen dem 1.7.2021 und 31.3.2022 ein Kind zu Welt gebracht haben. 53,4 % waren gegen COVID-19 geimpft, 47,6 % waren ungeimpft. Der Anteil von Totgeburten betrug bei den geimpften Frauen 0,2 %, bei den ungeimpften 0,8 % (adjusted odds ratio 0,18), der Anteil von Frühgeburten vor der 37. Schwangerschaftswoche 5,1 % bzw. 9,2 %, eingeleitete Geburten und Kaiserschnitt 2,7 % bzw. 5,2 %. Die Impfung der Mutter stand nicht mit negativen Auswirkungen auf Wachstum und Entwicklung des Ungeborenen in Verbindung. Geimpfte Frauen waren insgesamt älter als Ungeimpfte, hatten einen höheren sozio-ökonomischen Status, der Anteil der Nichtraucherinnen war höher. Möglicherweise waren diese Unterschiede zwischen Geimpften und Ungeimpften durch statistische Methoden nur unvollständig ausgeglichen (Hui et al. 2023).

Bessere Ergebnisse für die Endpunkte Morbidität, Mortalität und Behandlungsnotwendigkeit auf der Intensivstation bis zum 6. Lebensmonat ergeben sich für Kinder von Müttern, die in der Schwangerschaft geimpft wurden, im Vergleich zu Kindern von ungeimpften Müttern. Die Studie umfasst 142.006 Lebendgeborene im Zeitraum Mai bis September 2022, von denen 85.670 in utero einem mRNA-Impfstoff ausgesetzt waren (Jorgensen et al. 2023).

In einer bevölkerungsweiten Kohortenstudie wurden alle 196.470 in Schweden und Finnland zwischen Juni 2021 und Januar 2023 Neugeborenen aufgenommen. 93.303 Neugeborene waren zuvor einer Impfung ausgesetzt, 102.167 Neugeborene dienten als Kontrolle. Die Risiken für Komplikationen Blutungen/ Thrombosen, Entzündungen/Infektionen, Erkrankungen von Herz-Kreislauf-System oder Atmungsorganen waren in der Impfgruppe nicht erhöht (Norman et al. 2024).

Verträglichkeit der Impfung

Schwangere und Nicht-Schwangere vertragen eine COVID-19-Impfung ähnlich gut. Dies ergab eine Kohortenstudie mit Teilnehmerinnen aus 6 kanadischen Provinzen. Die Verträglichkeit wurde anhand von Beeinträchtigungen gemessen, die zu Krankschreibung bzw. Fehlen in der Schule, Arztbesuch oder Behinderung von Alltagsaktivitäten führten. Insgesamt war die Verträglichkeit in beiden Gruppen ähnlich, tendenziell bei Schwangeren etwas besser mit Ausnahme der 2. Dosis des Moderna-Impfstoffs. Einbezogen waren 5625 schwangere Frauen, die während Schwangerschaft mindestens eine COVID-19-Impfung erhalten hatten, 185.735 nicht-schwangere geimpften Frauen und 339 schwangere nicht-geimpften Frauen (Sadarangani et al. 2022).

Fehlbildungen und Entwicklungsstörungen

Eine COVID-19-Impfung unmittelbar vor Schwangerschaftsbeginn bis zur 14. Schwangerschaftswoche („teratogenes Fenster“) ging nicht mit einer Erhöhung des Risikos für Fehlbildungen einher. Dies ergab eine Kohortenstudie in einem Behandlungszentrum in Chicago im Zeitraum März bis November 2021 mit 3156 Patientinnen, von denen 2622 mindestens eine Impfdosis erhalten, 1149 von ihnen innerhalb des teratogenen Fensters. Fetale Ultraschalluntersuchung im 2.

Schwangerschaftsdrittel ergaben eine Fehlbildungsrate von 4,2 % bei Frauen, die im teratogenen Zeitfenster geimpft wurden und 4,4 % in der Gruppe der Nicht-Geimpften und der außerhalb des Zeitfensters Geimpften (Ruderman et al. 2022).

Eine israelische Kohortenstudie mit 16.697 Neugeborenen, deren Mütter im 1. und 2. Schwangerschaftsdrittel mit dem BioNTech/Pfizer-Impfstoff geimpft wurden, und 9364 Neugeborenen von nicht-geimpften Müttern ergab keine Unterschiede bezüglich Frühgeburten, Hospitalisierung nach der Geburt, angeborenen Fehlbildungen und Sterblichkeit (Goldshtein et al. 2022).

Im Alter von 18 Monaten zeigten Kinder, deren Mütter in der Schwangerschaft eine COVID-19-Impfung erhalten hatten, keine Unterschiede in der neuronalen Entwicklung – getestet mit dem Ages & Stages Questionnaire® ASQ-3 – im Vergleich zu Kindern, deren Mütter keine Impfung in der Schwangerschaft erhalten hatten (Jaswa et al. 2024).

Impfeffektivität

Die Effektivität der Impfung bei Schwangeren untersuchte eine retrospektive Kohortenstudie mit Daten eines Schwangerschaftsregisters einer großen israelischen Versicherungsgesellschaft für den Zeitraum Dezember 2020 bis April 2021. Verglichen wurde die Inzidenz der SARS-CoV-2-Infektion von je 7530 geimpften und nicht geimpften Schwangeren. In der Gruppe der Geimpften traten im Zeitraum 28 bis 70 Tage nach der Impfung 10 (0,33 %) und in der Gruppe der Nicht-Geimpften im selben Zeitraum 46 Infektionen (1,64 %) auf. Das Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion war bei den geimpften Schwangeren somit deutlich niedriger als bei den Nicht-Geimpften (Goldshtein et al. 2021).

In einer Fall-Kontroll-Studie mit Kindern bis zum Alter von 6 Monaten zeigte sich, dass eine Zweifachimpfung der Mutter mit einem mRNA-Impfstoff vor der Schwangerschaft mit einer Senkung des Risikos SARS-CoV-2-infizierter Kinder für einen schweren Verlauf von COVID-19 um 61 % einhergeht. Die Daten wurden vom 1.7.2021 bis zum 17.1.2022 erhoben, also überwiegend in der von der Deltavariante dominierten Phase der Pandemie. Möglicherweise habe das Kind schützende Antikörper über die Plazenta oder durch die Muttermilch erhalten (Halasa et al. 2022).

In einer Laborstudie zeigte sich, dass Mütter, die während der Schwangerschaft mit einem mRNA-Impfstoff geimpft wurden, nach der Geburt höhere Antikörperspiegel gegen das Spike-Protein (Anti-S IgG) hatten als Mütter, die in der Schwangerschaft eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht hatten. Die Antikörper werden über die Plazenta an das Ungeborene übertragen und sind 2 Monate nach Geburt bei 98 % (48 von 49) und 6 Monate nach Geburt bei 57 % (16 von 28) der Kinder nachweisbar. Bei Kindern von Müttern mit durchgemachter COVID-19-Infektion sind nach 6 Monaten bei 1 von 12 (8 %) anti-S IgG nachweisbar (Shook et al. 2022).

Eine amerikanische Fall-Kontroll-Studie im Test-Negative Design (s. S. 89) mit Daten aus 306 Kliniken und 164 Notfallambulanzen ergab für die Deltawelle einen hohen initialen und in der Folge abnehmenden Schutz von 2 Impfdosen vor Infektion, der durch eine 3. Dosis wieder erhöht wurde. In der Omikronwelle ging die initial eher mäßige Schutzwirkung vor Infektion nach wenigen Monaten ganz verloren mit nur kurzzeitiger Verbesserung durch die 3. Impfdosis. Der Schutz vor schweren Verläufen war in den ersten 5 Monaten hoch, nahm dann aber deutlich ab (Schrage et al. 2022).

11.13 Impfkampagne, Impfquoten und Bevölkerungsimmunität in Deutschland

Impfkampagne

Die COVID-19-Impfkampagne war neben den NPI ein zentrales Element einer Gesamtstrategie zur Eindämmung der SARS-CoV-2-Pandemie und zum Schutz der Bevölkerung vor den gesundheitlichen Folgen einer SARS-CoV-2-Infektion.

Als Vorgabe für die COVID-19-Impfempfehlungen der STIKO hat der Gesetzgeber im IfSG (§ 20 Abs. 2a) festgeschrieben:

1. Reduktion schwerer oder tödlicher Krankheitsverläufe
2. Unterbindung einer Transmission des Coronavirus SARS-CoV-2
3. Schutz von Personen mit besonders hohem Risiko für einen schweren oder tödlichen Krankheitsverlauf

4. Schutz von Personen mit besonders hohem behinderungs-, tätigkeits- oder aufenthaltsbedingtem Infektionsrisiko
5. Aufrechterhaltung zentraler staatlicher Funktionen, von Kritischen Infrastrukturen, von zentralen Bereichen der Daseinsvorsorge und des öffentlichen Lebens.

Die erste STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung wurde am 17.12.2020 veröffentlicht und trat mit der Zulassung des ersten COVID-19-Impfstoffs in Kraft. COVID-19-Impfungen werden in Deutschland seit dem 27.12.2020 durchgeführt (Abbildung 11–13). Bis zum 23.2.2023 hat die STIKO 25 Aktualisierungen erarbeitet. Am 16.5.2023 beschloss sie die Implementierung der COVID-19-Impfung in die allgemeinen Impfempfehlungen (STIKO 25.5.2023).



Abbildung 11–13: Seit dem 27.12.2020 wird in Deutschland mit dem mRNA-Impfstoff von BioNTech/Pfizer gegen COVID-19 geimpft. Eigenes Foto

Die Impfkampagne gründete in Deutschland auf dem Prinzip, die Personengruppen mit den höchsten Gesundheits- und Expositionsrisiken vorrangig zu impfen („Impfpriorisierung“). Die wichtigsten Gesundheitsrisiken waren in diesem Zusammenhang Alter und bestimmte Vorerkrankungen, das wichtigste Expositionsrisiko Patientenkontakt in einem Gesundheitsberuf. Die Impfungen wurden aufsuchend in Einrichtungen wie Altenheimen, in Impfzentren und in der Folge in Arztpraxen durchgeführt. Seit dem 11.12.2021 sind auch Apotheker:innen auf Grundlage des Gesetzes zur Stärkung der Impfprävention gegen COVID-19 (Bundestag 10.12.2021 <https://tinyurl.com/2h6h9du2>, IfSG § 20c) bei Erfüllung bestimmter Voraussetzungen dazu berechtigt, COVID-19-Impfungen bei Personen ab 12 Jahren durchzuführen.



Abbildung 11–14: Der Autor im Impfeinsatz, Berlin Velodrom 17.5.2021. Eigenes Foto

Impfquoten

Abbildung 11–15 zeigt, dass die Impfquoten für die 2 Impfdosen der Grundimmunisierung in der Altersgruppe ab 65 Jahren schnell auf über 80 % anstiegen und auch die 1. Auffrischimpfung in ähnlichem Ausmaß in Anspruch genommen wurde. Auf einem etwas niedrigeren Niveau bewegen sich Grundimmunisierung und 1. Auffrischimpfung bei den 18- bis 59-Jährigen. Seit Anfang 2022 stagnieren die Impfquoten bis auf die 2. Auffrischimpfung, die nur für eine eingeschränkte Zielgruppe empfohlen wird. Anfang April 2023 waren 85,5 % der Erwachsenen ab 18 Jahren in Deutschland grundimmunisiert, knapp drei Viertel hatten eine erste und ein knappes Fünftel eine 2. Auffrischimpfung erhalten. Knapp 7 Mio. Personen zwischen 18 und 59 Jahren und 2,2 Mio. Personen ab 60 Jahre waren ungeimpft. Mit dem Übergang der COVID-19-Impfung in das Regelsystem wird die regelmäßige Berichterstattung über das Impfgeschehen in Form des Monatsberichts nicht mehr weitergeführt. Aktuelle Daten liefert aber weiterhin der Infektionsradar des RKI.

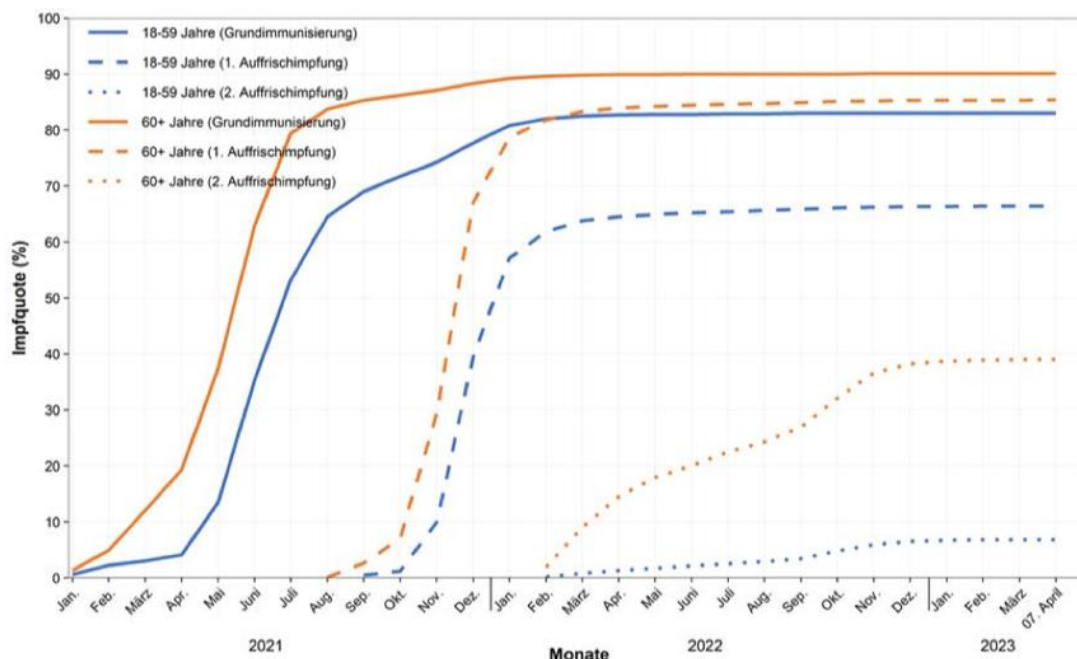


Abbildung 11–15: Impfquoten Erwachsener im zeitlichen Verlauf: Altersgruppe 18-59 Jahre und 60+ Jahre unterteilt nach Grundimmunisierung, 1. und 2. Auffrischimpfung (Impfungen bis 7.4.2023, Datenstand 2.5.2023).

Quelle: in Deutschland. Monatsbericht des RKI 4.5.2023, S. 6 <https://tinyurl.com/fwbbvrr4> .

Das Monitoring des COVID-19-Impfgeschehens verzeichnete von Dezember 2020 bis Ende 2021 114.271.009 verabreichte Impfdosen, im Jahr 2022 37.619.136 Impfdosen (RKI 2.3.2023, S. 7), bis 7.4.2023 insgesamt 192.222.012 Impfdosen (RKI 4.5.2023, S. 2).

Die Erstimpfungen und Grundimmunisierungen der Altersgruppen 12- bis 17 Jahre und 5 bis 11 Jahre zeigt Abbildung 11–16. Auch hier gibt es seit einiger Zeit keine wesentlichen Anstiege mehr.

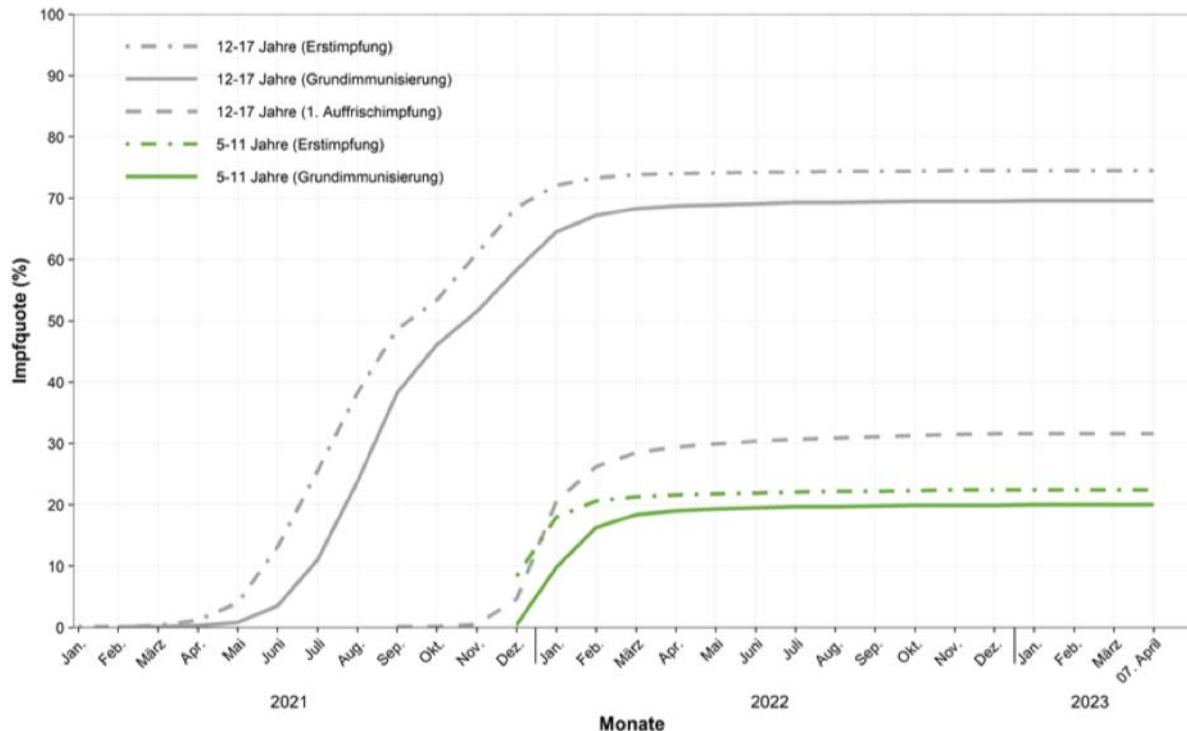


Abbildung 11–16: Impfquoten bei Kindern und Jugendlichen im zeitlichen Verlauf: Altersgruppe 5-11 Jahre und 12-17 Jahre unterteilt nach Erstimpfung, abgeschlossener Grundimmunisierung und 1. Auffrischimpfung (Impfungen bis 7.4.2023, Datenstand 2.5.2023).

Quelle: Monitoring des COVID-19-Impfgeschehens in Deutschland. Monatsbericht des RKI 4.5.2023, S. 8 <https://tinyurl.com/fwbbvrr4>

Impflücke ist nicht gleichbedeutend mit Immunitätslücke, da auch die natürliche Infektion zur Immunität beiträgt.

Bevölkerungsimmunität in Deutschland

Mehr als 4 Jahre nach Beginn der Pandemie, mehr als 3 Jahre nach Beginn der Impfkampagne und bei mittlerweile endemischem Infektionsgeschehen besteht in Deutschland eine breite Bevölkerungsimmunität. Dadurch besteht auf Bevölkerungsebene unter den gegenwärtigen Bedingungen ein nach bisherigen Kenntnissen mindestens 12 Monate anhaltender und hoher Schutz vor schweren Krankheitsverläufen, auf individueller Ebene insbesondere bei Personen mit hybrider Immunität.

Als Bevölkerungsimmunität wird der Immunschutz einer Bevölkerung gegenüber einem Erreger durch natürliche Infektion und Impfung bezeichnet. Erfasst wird die Bevölkerungsimmunität durch Untersuchung einer bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen das SARS-CoV-2 („Seroprävalenzstudie“).

Die Durchführung einer großen, zentral organisierten Längsschnittstudie zur Erfassung und zum Monitoring der Bevölkerungsimmunität, wie z. B. die REACT-Studie in England (S. 79), wurde in Deutschland versäumt. Stattdessen wurden unabhängig voneinander zahlreiche kleinere Einzelstudien durchgeführt. Die IMMUNEBRIDGE-Studie führt die Daten von 9 dieser Studien mit 33.6378 Teilnehmer:innen für den Zeitraum von Juni bis November 2022 zusammen. Die Daten besagen, dass im November 2022 nur wenige Prozent der Bevölkerung keinen Immunschutz durch natürliche Infektion oder Impfung hatten. Der größte Teil der Bevölkerung war durch Impfung und/oder SARS-CoV-2-Infektion moderat oder hoch vor schweren Verläufen geschützt (Lange et al. 2024, Abbildung 11–17).

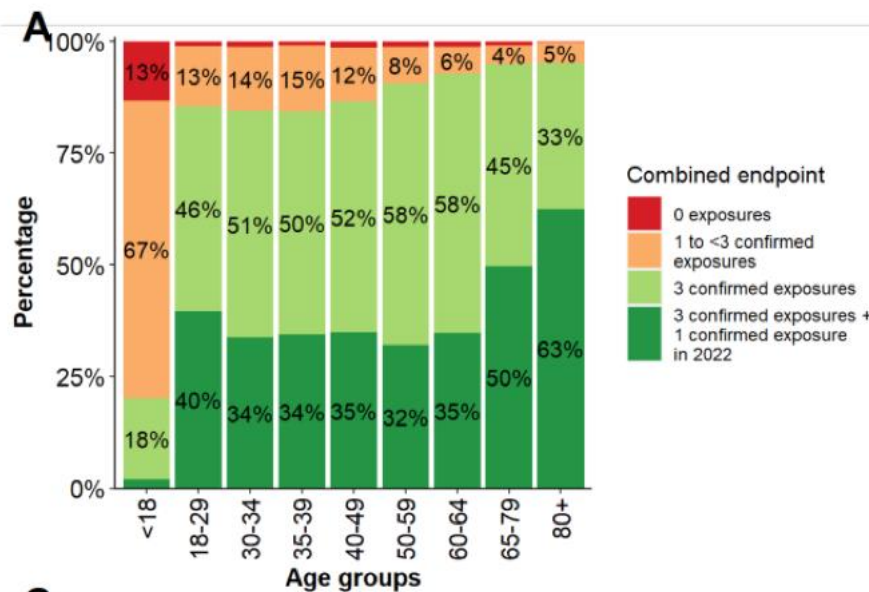


Abbildung 11–17: Anteil der Expositionen durch Infektion oder Impfung mit entsprechender humoraler Immunantwort, stratifiziert nach Alter. Stand November 2022. Quelle: Lange et al. 2024

Erfragt und gemessen wurden die Expositionen durch Infektion und Impfung. Die Untersucher:innen gehen davon aus, dass 4 Expositionen einen hohen Schutz vor schwerem Krankheitsverlauf und einen niedrigen Schutz vor Infektion bewirken, 3 Expositionen einen moderaten Schutz vor schwerem Krankheitsverlauf und einen sehr niedrigen Schutz vor Infektion, 1 und 2 Expositionen einen niedrigen Schutz vor schwerem Krankheitsverlauf und einen sehr niedrigen Schutz vor Infektion. Fehlende Exposition bietet naturgemäß keinen Schutz. Immunitätslücken sehen die Autor:innen bei Risikopersonen mit Vorerkrankungen, bei denen etwa die Hälfte weniger als 4 Expositionen und 6 bis 9 % weniger als 3 Expositionen aufwiesen. Auch regional sind Immunitätslücken zu verzeichnen. So liegt der Anteil der Personen mit weniger als 3 Expositionen in Dresden bei 28 %, in Schleswig-Holstein dagegen bei 4 % (Lange et al. 2024).

Herdenimmunität hat sich trotz dieses hohen Anteils der Bevölkerung mit Antikörpern als nicht erreichbar erwiesen (S. 29).

Zu vergleichbaren Ergebnissen kam die im Rahmen der IMMUNEBRIDGE-Studie durchgeführte GUIDE-Studie, an der 15.932 Personen zwischen Juni und September 2022 teilnahmen. Bei 95,7 % wurden Antikörper gegen das S-Antigen als Hinweis auf eine Impfung oder eine vorherige Infektion

nachgewiesen und bei 44,4 % Antikörper gegen das N-Antigen als Hinweis auf eine vorherige Infektion (Schulze-Wundling et al. 2023).

Der Anteil der „Immunnaiven“, also derjenigen Personen, die weder geimpft sind noch eine natürliche Infektion durchgemacht haben, wird in einer Studie Ende Mai 2022 auf 5,6 % der Bevölkerung geschätzt, für die Risikogruppen auf 3,8 %. Die Schätzungen beruhen auf den wöchentlichen Inzidenzen von SARS-CoV-2-Infektionen und den Impfquoten (Maier et al. 2023).

Unter Schulkindern von 5 bis 10 Jahren wiesen Juni 2022 84,4 % Antikörper gegen das SARS-CoV-2 auf, unter Vorschulkindern (1 bis 4 Jahre) 66,6 %. Im November 2021 lagen die Werte noch bei 16,2 % für Schulkinder und 13,0 % für Vorschul Kinder. In der von Omikron dominierten Phase zwischen Ende 2021 und Mitte 2022 hat also die Mehrzahl der Kinder dieser Altersgruppen eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht (Ott et al. 2022).

11.14 Impfung bei Geflüchteten aus Krisen- und Kriegsgebieten

Infolge von Krieg und Krisen treffen in Deutschland viele Menschen aus Ländern ein, in denen Impfungen mit in der EU nicht zugelassenen COVID-19-Impfstoffe durchgeführt werden. Grundsätzlich sollen Geflüchtete und Asylsuchende entsprechend den STIKO-Empfehlungen geimpft werden. Spezifische Impfe mpfehlungen für Migrant:innen und Schutzsuchende nach Ankunft in Deutschland sollen bei unklarem Impfstatus eine frühzeitige Vervollständigung des Impfschutzes ermöglichen (STIKO 8.1.2022, 29.1.2021, 1.4.2021). Zudem hatte das RKI bereits 2015 in Abstimmung mit der STIKO und den Bundesländern ein Konzept entwickelt, wie in der besonderen Situation der ersten medizinischen Versorgung Impfungen möglichst effektiv umgesetzt werden können (RKI 12.10.2015).

Für Personen, die einen in der EU nicht zugelassenen Impfstoff erhalten haben – inaktivierter Ganzvirus-Impfstoff CoronaVac von Sinovac (s. S. 248), Covilo von Sinopharm oder Covaxin von Bharat Biotech International Ltd oder Vektorimpfstoff Sputnik V von Gamelaya –, empfiehlt die STIKO:

- Nach Grundimmunisierung und Auffrischimpfung mit einem der genannten Impfstoffe sollte eine einmalige Impfung mit einem mRNA-Impfstoff im Mindestabstand von 3 Monaten zur letzten Impfung erfolgen.
- Nach einmaliger Impfung mit einem der genannten Impfstoffe sollte eine neue Impfs erie mit Grundimmunisierung und Auffrischimpfung entsprechend der COVID-19-Impfe mpfehlung der STIKO erfolgen.

Personen, die einen anderen, als die genannten Impfstoffe erhalten haben, sollen eine Grundimmunisierung und Auffrischimpfung entsprechend der COVID-19-Impfe mpfehlung der STIKO erhalten (RKI 31.3.2022).

Impfquoten verschiedener Ausländergruppen in Deutschland

In einer Interview-Studie im Rahmen der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell“ (GEDA-Studie, Website RKI <https://tinyurl.com/hm99wmem>) wurden auch insgesamt 5495 in Deutschland lebende Personen mit kroatischer, italienischer, polnischer, syrischer und türkischer Staatsbürgerschaft

einbezogen. Die Befragung fand zwischen November 2021 und Mai 2022 statt. 90 % der Befragten gaben an, mindestens eine COVID-19-Impfung erhalten zu haben. Höheres Alter und höhere Bildung gingen mit höherem Anteil Geimpfter einher, ebenso Kontakt zum Gesundheitssystem in den letzten 12 Monaten (Besuch des Hausarztes oder eines Spezialisten), längerer Aufenthalt in Deutschland und ein Gefühl der Verbundenheit zur deutschen Gesellschaft (Bug et al. 21.3.2023).

11.15 Pharmakovigilanz: Überwachung der Sicherheit von Impfstoffen nach der Markteinführung

Grundlagen der Pharmakovigilanz



Arzneimittelsicherheit und Pharmakovigilanz

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

Pharmakovigilanz bezeichnet alle Aktivitäten, die sich mit Aufdeckung, Bewertung, dem Verstehen und der Prävention von Nebenwirkungen oder von anderen Arzneimittel-bezogenen Problemen befassen (Website PEI <http://tinyurl.com/mb8uc7sd>).

Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) unterhält als zuständige Bundesoberbehörde ein passives Meldesystem, d. h. es nimmt spontane Meldungen über Verdachtsfälle von Ärzt:innen und Apotheker:innen, die nach ihrer jeweiligen Berufsordnung zur Meldung verpflichtet sind, sowie von Bürger:innen und Patient:innen entgegen. Diese Verdachtsfälle werden vom PEI erfasst ausgewertet und veröffentlicht, ggf. werden Maßnahmen ergriffen. Auch der Inhaber der Zulassung eines Impfstoffs ist dazu verpflichtet, ein Pharmakovigilanz-System einzurichten und mit dem PEI zu kooperieren. Sowohl PEI als auch die Inhaber der Zulassung sind zur Meldung von schwerwiegenden Nebenwirkungen an die EudraVigilance-Datenbank verpflichtet. Diese Datenbank ist öffentlich zugänglich (Website EMA <https://www.adrreports.eu/de/>). Für Ärzte und Apotheker besteht die Verpflichtung und für Patienten die Möglichkeit, Verdachtsfälle von UAW bei Impfstoffen an die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) oder direkt an das PEI zu melden. Natürlich werden dem PEI nicht alle Verdachtsfälle auf UAW gemeldet. Bei spontanen Meldesystemen ist davon auszugehen, dass erwartbare UAW unvollständig („underreporting“) gemeldet werden, schwere Ereignisse mit zeitlichem aber nicht ursächlichem Zusammenhang zur Impfung eher vermehrt („overreporting“).



Meldungen an das Paul-Ehrlich-Institut

Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Komplikationen im zeitlichen Zusammenhang mit Impfungen kann jeder online an das Paul-Ehrlich-Institut melden. Ärzt:innen und Apotheker:innen sind zu entsprechenden Meldungen aufgrund ihrer Berufsordnung verpflichtet. Bei Meldungen an das PEI handelt es sich um Verdachtsfälle, die daraufhin untersucht werden, ob möglicherweise ein ursächlicher Zusammenhang zur Impfung besteht oder nicht. Die URL lautet: <https://nebenwirkungen.bund.de>

Bei Nebenwirkungen, die im zeitlichen Zusammenhang mit Impfungen gemeldet werden (adverse events following immunization, AEFIs), handelt es sich um Verdachtsfälle. Auffällige Verdachtsfälle werden als **Sicherheitssignal** bezeichnet, die darauf zu untersuchen sind, ob sie ursächlich auf den Impfstoff zurückzuführen sind. Ursächlichkeit ist anzunehmen, wenn die jeweilige Nebenwirkung bei Geimpften häufiger auftritt als in einer gesunden Vergleichsgruppe von Nicht-Geimpften; in die Beurteilung geht auch ein, ob ein Verursachungsmechanismus bekannt oder vorstellbar ist. Die Beurteilung der Risikoerhöhung kann schwierig sein, weil verlässliche Daten über die Inzidenz seltener Krankheitsereignisse in einer Bevölkerung, die sog. Hintergrundrate (S. 200), häufig nicht vorliegen.

Unterschieden wird zwischen passiven und aktiven Überwachungssystemen. Passive Meldesysteme sind vom Meldeverhalten insbesondere der Ärzt:innen abhängig, das in Deutschland als nicht gut gilt, so dass von einer Unterfassung von Nebenwirkungen auszugehen ist. Aktive Überwachungssysteme von Impfstoffen (active vaccine surveillance systems, AVSS) nutzen Methoden wie Meldungen aus Sentinelpraxen, Datenverknüpfung in Elektronischen Patientenakten oder das Monitoring von Ereignissen in Kohorten (WHO 22.12.2020). Die aktive Überwachung insbesondere durch retrospektive Kohortenstudien (S. 89) hat wesentlich zur Erfassung seltener Nebenwirkungen von COVID-19-Impfstoffen beigetragen.



Sicherheitssignal

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

Quelle: Paul-Ehrlich-Institut, Glossar <https://tinyurl.com/52mxvbee> Stand 19.1.2024



Vertiefung

- Datenbank mit Verdachtsfällen von Impfkomplicationen (DB-UAW) <https://tinyurl.com/7nf4mpz6>
- Europäische Datenbank gemeldeter Verdachtsfälle von Arzneimittelnebenwirkungen (European database of suspected adverse drug reaction reports, EudraVigilance) <http://www.adrreports.eu/de/>



Die wichtigsten US-amerikanischen Pharmakovigilanz-Systeme

- Das Vaccine Adverse Event Reporting (VAERS) System wird von den CDC und der FDA betrieben. Hier können Patient:innen Meldungen über unerwünschte Wirkungen von allen Impfstoffen abgeben. Professionelle in der Gesundheitsversorgung und Impfstoffhersteller sind zur Meldung bestimmter unerwünschter Wirkungen verpflichtet <https://vaers.hhs.gov/reportevent.html>
- Der Vaccine Safety Datalink (VSD) der CDC untersucht Fragen nach unerwünschten Impfwirkungen und nutzt dafür die elektronischen Patientenakten von etwa 15,5 Mio. Patient:innen von 13 Health Maintenance Organisationen <https://tinyurl.com/4zty5r98>
- V-Safe wurde 2020 zur Meldung von COVID-19-Impfungen etabliert <https://tinyurl.com/5966zffs>

Vertiefung: Gee et al. 2024

Studien

Die im Zusammenhang mit der Zulassung durchgeführten Studien der Phasen 1 bis 3 zielen in erster Linie auf die Untersuchung von Nutzen und Risiken unter sorgfältig kontrollierten Bedingungen. Die Phase-3-Studien sind eher auf kurzzeitige Effekten ausgerichtet; sie sollten auch selten zu erwartende oder allein auf theoretischen Überlegungen möglich erscheinende UAW als Endpunkte einbeziehen. Diese „Adverse Events of Special Interest“ nehmen beispielsweise im Studienprotokoll der Phase-3-Studie des AstraZeneca-Impfstoffs knapp 4 Seiten ein und schließen u. a. die später zutage getretenen Thrombosen, Embolien und immunologische Krankheiten ein (Voysey et al. 9.1.2021, Appendix 2, S. 45-48).

Zur Ermittlung und Quantifizierung von UAW können zugelassene Arzneimittel auf Veranlassung des PEI oder des Herstellers oder von unabhängiger Seite auf ihre Sicherheit untersucht werden, in der Regel in nichtinterventionellen Studien (Post-Authorisation Safety Study, PASS, Schott et al. 2021).

Eine neuere Möglichkeit zur Untersuchung von erwünschten wie unerwünschten Arzneimittelwirkungen bieten elektronische Patientenakten. Studien aus den USA, Israel und Schweden konnten die Daten von mehreren Millionen Patienten dazu nutzen, auch sehr seltene UAW zeitnah zu erfassen. So vereint das vom amerikanischen CDC geleitete Vaccine Safety Datalink (VSD, Website CDC <https://tinyurl.com/2x99zt4k>) die elektronischen Krankenakten mehrerer Millionen Mitglieder von 9 Krankenversicherungen. Die VSD-Daten ermöglichten es, 48 Fälle eines Guillain-Barré-Syndroms bei 15.120.073 verabreichten Dosen von COVID-19-Impfstoffen zu identifizieren und ein erhöhtes Risiko für Empfänger eines Vektorimpfstoffs zu belegen (s. S. 253).

Sicherheitsberichte des Paul-Ehrlich-Instituts

Das PEI veröffentlicht seit Beginn der Impfkampagne am 27.12.2020 einen regelmäßig erscheinenden Sicherheitsbericht mit Zahlen zu den gemeldeten Verdachtsfällen von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung mit den mRNA-Impfstoffen von BioNTech/Pfizer und Moderna und den Vektorimpfstoffen von AstraZeneca und Janssen (Website PEI <https://tinyurl.com/5a9w9b4s>).

Dem Bericht über den Zeitraum 27.12.2020 bis 31.12.2024 (PEI 2025) wurden in Deutschland mehr als 197.033.944 COVID-19-Impfungen durchgeführt. Dem PEI wurden für diesen Zeitraum 350.868 Fälle

über den Verdacht einer Nebenwirkung bzw. Impfkomplicationen spontan berichtet. Davon wurden 63.909 (18,2%) Verdachtsfälle entsprechend den Kriterien des Arzneimittelgesetzes als schwerwiegende Impfnebenwirkung klassifiziert. Als schwerwiegend gelten Nebenwirkungen, die „tödlich oder lebensbedrohend sind, eine stationäre Behandlung oder Verlängerung einer stationären Behandlung erforderlich machen, zu bleibender oder schwerwiegender Behinderung, Invalidität, kongenitalen Anomalien oder Geburtsfehlern führen“ (Arzneimittelgesetz § 4 Abs. 13). Für den Verdacht auf eine Impfnebenwirkung betrug die Melderate 1,78 pro Tausend Impfungen, für den Verdacht auf eine schwerwiegende Impfnebenwirkung 0,32 pro Tausend Impfungen. Bis zum 31.12.2024 wurden dem PEI 3086 Verdachtsfälle einer Nebenwirkung mit tödlichem Ausgang gemeldet; bei 74 dieser Fälle (2,4 %) wurde nach den Kriterien der WHO (2019) ein kausaler Zusammenhang zur stattgefundenen Impfung für möglich oder wahrscheinlich gehalten. Zu bedenken ist die hier die Hintergrundrate, also die Personen, die bei knapp 200 Mio. Impfungen im zeitlichen, aber nicht kausalen Zusammenhang zur Impfung gestorben sind. Eine Reihe von Studien hat ergeben, dass keine Erhöhung der Mortalität im zeitlichen Zusammenhang zur COVID-19-Impfung aufgetreten ist. Beispielhaft sei eine Studie von Versicherten der Veterans Health Administration genannt, in der die Mortalität unter den Geimpften innerhalb von 60 Tagen nach einer ersten Impfung um 25 % niedriger war als in einer Vergleichsgruppe von Ungeimpften (McConeghy et al. 2024).

Vertiefung

- Paul-Ehrlich-Institut. Website Sicherheit von COVID-19-Impfstoffen <https://tinyurl.com/5a9w9b4s>
- Robert Koch-Institut. Website Sicherheit von Impfungen <https://tinyurl.com/wuw754xb>

11.16 Impfeempfehlungen der STIKO

Im Mai 2023 wurde im Hinblick auf den Übergang von der pandemischen in die endemische Phase die COVID-19-Impfung in die allgemeinen Impfeempfehlungen der STIKO aufgenommen (STIKO 25.5.2023). Bis dahin hatte die STIKO seit dem 23.12.2020 aufgrund der schnellen Entwicklung 25 wissenschaftlich begründete Empfehlungen veröffentlicht.



STIKO-Impfeempfehlung Januar 2025:

Grundimmunisierung / Basisimmunität und Auffrischimpfung

Basisimmunität: mindestens 3 SARS-CoV-2-Antigenkontakte (Impfung oder Infektion)

Standardimpfung

- für alle Personen im Alter von 18 bis 59 Jahren bei unvollständiger Basisimmunität
- Frauen im gebärfähigen Alter und gesunde Schwangere bei unvollständiger Basisimmunität
- Personen ab 60 Jahren
- Basisimmunität wird durch mindestens 3 SARS-CoV-2-Antigenkontakte (Impfung oder Infektion) erreicht.

Indikationsimpfung für Risikogruppen bei individuell (nicht arbeitsbedingt) erhöhtem Expositions-, Erkrankungs- oder Komplikationsrisiko sowie zum Schutz Dritter

Berufliche Indikation bei erhöhtem arbeitsbedingtem Risiko und / oder Schutz Dritter

Auffrischimpfung mit Varianten-angepasstem Impfstoff

- Personen mit Indikationsimpfung
- Personen mit beruflicher Indikation

Keine Auffrischimpfung

- gesunde Erwachsene unter 60 Jahren sowie gesunde Schwangere

Keine Grundimmunisierung oder Auffrischimpfung

- Säuglinge, (Klein-)Kinder und Jugendlichen ohne Grunderkrankung

Stand STIKO 23.1.2025, S. 8

Impfempfehlungen für Jugendliche und Kinder

Wie weiter oben dargestellt, wird in Deutschland die COVID-19-Impfung für gesunde Kinder und Jugendliche seit dem 25.5.2023 grundsätzlich nicht mehr empfohlen. Die bis dahin geltenden Empfehlungen werden als Rückblick dokumentiert.



Für die Geschichtsbücher

Jugendliche 12 bis 17 Jahre

Für Kinder und Jugendliche von 12 bis 17 Jahren hatte die STIKO eine generelle Impfempfehlung mit Grundimmunisierung mit 2 Dosen eines mRNA-Impfstoffs gegeben (STIKO 18.8.2021). Aufgrund von Modellrechnungen ging die STIKO davon aus, dass durch die Impfung der 12- bis 17-Jährigen ein nur geringer Effekt auf den Verlauf der 4. Welle zu erwarten war (Anhang 1 zur 9. Aktualisierung, S. 20). Effektiver sei das Schließen der Impflücken bei den Erwachsenen. Zwischenzeitlich hatten einige Politiker Druck auf die STIKO ausgeübt und dabei nicht berücksichtigt, dass die Zulassung durch die EMA und Empfehlungen der STIKO unterschiedliche Zielrichtungen haben, wobei für die STIKO die Nutzen-Schaden-Abwägung für das einzelne Kind im Vordergrund steht.

Eine Auffrischimpfung wurde seit Januar 2022 empfohlen (STIKO 20.1.2022). Diese Empfehlung beruhte auf umfangreichen Daten zu Impfnebenwirkungen, insbesondere zur Herzmuskelentzündung und dem für Kinder und Jugendliche deutlich erhöhten Risiko einer SARS-CoV-2-Infektion bei Vorherrschen der Deltavariante. Die Empfehlung zielte in erster Linie auf den direkten Schutz der Kinder und Jugendlichen vor COVID-19. Die Impfscheidung sollte nur nach ärztlicher Aufklärung zu Nutzen und Risiko erfolgen, sie sollte nicht zur Voraussetzung sozialer Teilhabe gemacht werden. Die erste Empfehlung für diese Altersgruppe hatte sich auf Kinder und Jugendliche mit schweren Vorerkrankungen bezogen und auf Kinder, in deren Umfeld sich Personen befinden, die ein hohes Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf haben und selbst nicht geimpft werden können oder wegen einer immunsuppressiven Therapie möglicherweise keinen ausreichenden Impfschutz haben.

Kinder 5 bis 11 Jahre

Für die Altersgruppe der 5- bis 11-Jährigen sprach die STIKO eine generelle Impfempfehlung mit einer Impfstoffdosis aus, auch bei schon durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion, bevorzugt mit dem BioNTech/Pfizer-Impfstoff. Die Empfehlung für den Moderna-Impfstoff war wegen der geringeren Sicherheitsdaten nachrangig (STIKO 25.5.2022). Bis dahin galt für gesunde Kinder dieser Altersgruppe keine generelle Impfempfehlung, insbesondere weil COVID-19 bei gesunden Kindern meist mild verläuft und das Wissen um Impfnebenwirkungen noch gering war (STIKO 8.1.2021). Die STIKO empfahl eine Grundimmunisierung mit 2 Impfstoffdosen für Kinder mit erhöhtem Risiko sowie für gesunde Kinder mit engem Kontakt zu Risikopersonen, die durch eine Impfung selbst nicht sicher geschützt werden können (STIKO 25.5.2022). Mehr als eine Impfung hielt die STIKO vor dem Hintergrund der hohen Seroprävalenz und dem überwiegend milden Krankheitsverlauf in dieser Altersgruppe im November 2022 nicht für notwendig (STIKO 17.11.2022).

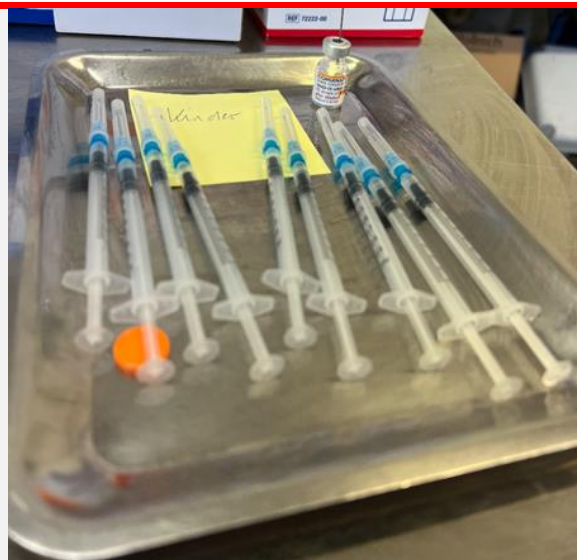


Abbildung 11–18: Impfung von 5- bis 11-Jährigen, von Ende Mai 2021 bis Mai 2023 allgemein empfohlen. Impfstoff seit 13.12.2021 verfügbar. Foto: Esther Klemperer

Kinder von 6 Monaten bis 4 Jahre

Für immungesunde Kinder ohne Vorerkrankungen im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren empfahl die STIKO keine COVID-19-Impfung, weil das Risiko für eine schwere COVID-19-Erkrankung sehr gering sei. Weiterhin sei nach dem Stand des Wissens der Schutz nur kurzzeitig und nicht verlässlich sei. Auch sei die Datenlage zur Sicherheit unzureichend. Bei Vorliegen einer relevanten Vorerkrankung empfahl die STIKO jedoch eine Grundimmunisierung mit einem mRNA-Impfstoff. Nach individueller Risikoabschätzung könne eine Grundimmunisierung auch zum Schutz von Angehörigen oder anderen Kontaktpersonen mit hohem Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf durchgeführt werden (STIKO 17.11.2022, S. 42 f.).

11.17 Förderung der Impfstoffentwicklung

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

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

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

Die amerikanische Regierung investierte von 1985 bis 2019 etwa 337 Mio. Dollar in Forschung und Entwicklung von Grundlagen für die spätere Entwicklung von mRNA-COVID-19-Impfstoffen. Von Anfang 2020 bis März 2022 stellte die US-Regierung insgesamt 31,6 Mrd. Dollar zur Verfügung. Auf

Forschung und Entwicklung von Impfstoffen entfielen etwa 2,4 Mrd. Dollar, auf den Kauf von Impfstoffen 29,2 Mrd. Dollar (Lalani et al. 14.3.2023).

In Deutschland richtete das BMBF ein „Sonderprogramm zur Beschleunigung von Forschung und Entwicklung dringend benötigter Impfstoffe gegen SARS-CoV-2“ ein. Der Etat betrug 750 Mio. Euro für die Jahre 2020 und 2021 (Website BMBF <https://tinyurl.com/ynzdd88x>). Die größten Empfänger waren BioNTech, Curevac und IDT Biologika. BioNTech allein erhielt bis zu 375 Mio. Euro (Website BioNTech <https://tinyurl.com/mrunzsm>).

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

11.18 Impfbereitschaft und Impfpflicht

Die Impfbereitschaft ist für den Verlauf der Pandemie von Bedeutung, weil Ungeimpfte jeder Altersstufe überproportional am COVID-19-Infektionsgeschehen beteiligt sind. Modellrechnungen zufolge, die vor der Omikronphase erstellt wurden, ist bei 8 bis 9 von 10 Ansteckungen mindestens eine Person ohne Impfschutz als Ansteckender, Angesteckter oder beides beteiligt; Geimpfte sind nur bei 5 bis 6 von 10 Ansteckungen beteiligt (Maier et al. 2021).

Der Anteil der Geimpften lag in Deutschland Ende September 2022 bei 86,4 %, der Ungeimpften entsprechend bei 12,6 % (Abbildung 11–19).

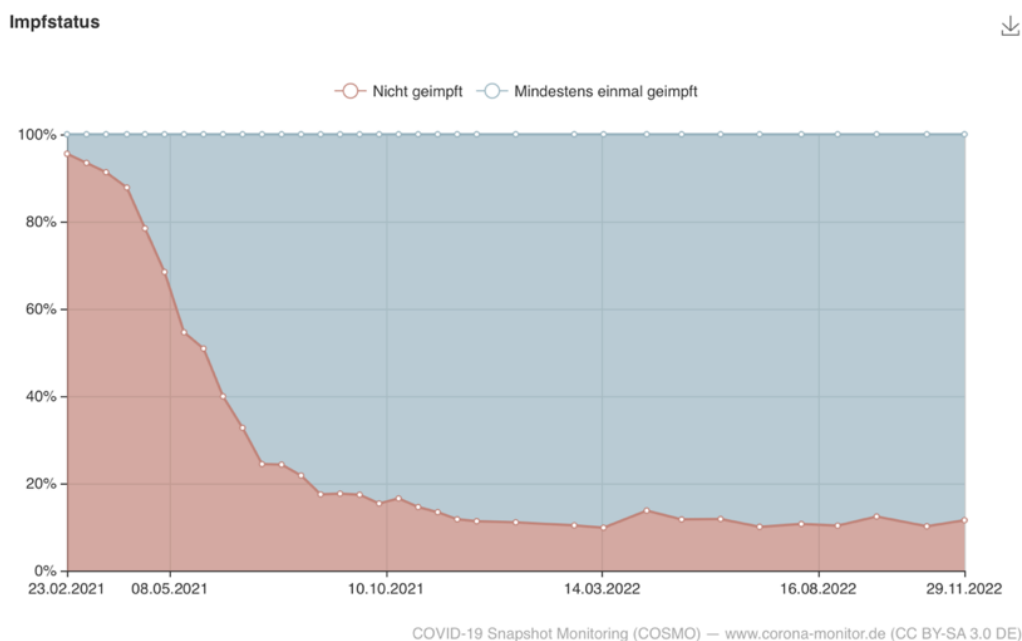


Abbildung 11–19: Anteil der Geimpften bzw. Ungeimpften in Deutschland.

Quelle: COSMO-Studie, letzte Aktualisierung 2.12.2022 <https://tinyurl.com/emjux693>

Im European Covid Survey (ECOS) zeigen die Ergebnisse für Deutschland im Mai 2022 eine Impfbereitschaft bei 83 % der Befragten, eine Ablehnung bei 13 % und eine unentschiedene Haltung bei 4 %.

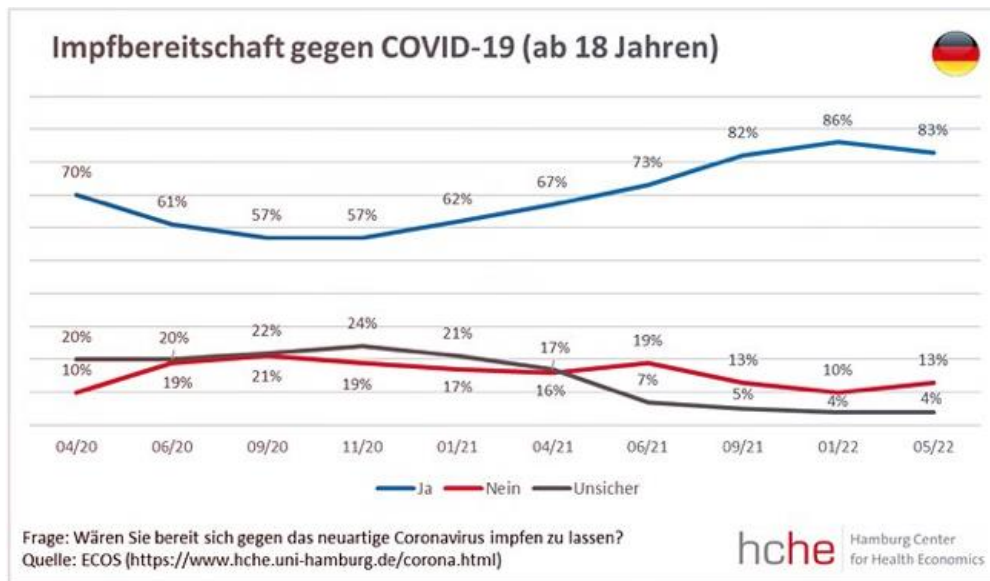


Abbildung 11–20: Antworten auf die Frage: „Wären Sie bereits sich gegen das neuartige Coronavirus impfen zu lassen?“ Quelle: Hamburg Center for Health Economics <https://tinyurl.com/yf6r68au>

Nicht-Geimpfte

Die Impfabsticht unter den Ungeimpften im Zeitverlauf zeigt Abbildung 11–21. Im Verlauf nimmt der Anteil der Ungeimpften ab (Abbildung 11–19). Unter den Ungeimpften vergrößert sich dabei der harte Kern gar nicht zur Impfung Motivierter.

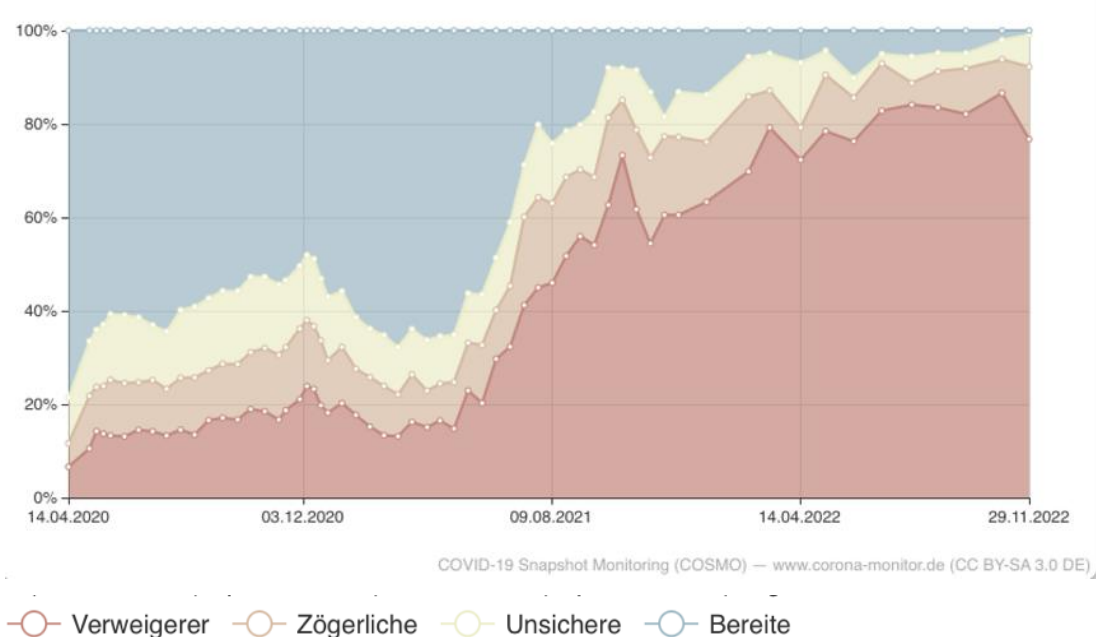


Abbildung 11–21: Ungeimpfte Befragte wurden basierend auf ihrer Impfabsticht den Kategorien 'Verweigerer' (Impfabsticht = 1), 'Zögerliche' (Impfabsticht zwischen 2 und 3), 'Unsichere' (Impfabsticht = 4) und 'Bereite' (Impfabsticht > 4) zugeordnet.

Die Motivation sich impfen bzw. nicht impfen zu lassen, wird in der COSMO-Studie mithilfe der 5C-Skala erfasst, die folgende Aspekte abbildet (Betsch et al. 2019):

- Confidence / Vertrauen – Ausmaß an Vertrauen in die Effektivität und Sicherheit von Impfungen, das Gesundheitssystem und die Motive der Entscheidungsträger: „Ich habe vollstes Vertrauen, dass die Impfungen gegen COVID-19 sicher sein werden.“
- Complacency / Risikowahrnehmung – Wahrnehmung von Krankheitsrisiken und ob Impfungen als notwendig angesehen werden: „Impfungen gegen COVID-19 werden überflüssig sein, da COVID-19 keine große Bedrohung darstellt.“
- Constraints / Erleben von Barrieren – Ausmaß wahrgenommener struktureller Hürden wie Stress, Zeitnot oder Aufwand (Alltagsstress wird mich davon abhalten, mich gegen COVID-19 impfen zu lassen.).
- Calculation / Abwägung von Vor- und Nachteilen – Ausmaß aktiver Informationssuche und bewusster Evaluation von Nutzen und Risiken von Impfungen: „Wenn ich darüber nachdenken werde, mich gegen COVID-19 impfen zu lassen, werde ich sorgfältig Nutzen und Risiken abwägen, um die bestmögliche Entscheidung zu treffen.“
- Ausmaß prosozialer Motivation, durch die eigene Impfung zur Reduzierung der Krankheitsübertragung beizutragen und damit andere indirekt zu schützen, z. B. kleine Kinder oder Kranke: „Wenn alle gegen COVID-19 geimpft sind, brauche ich mich nicht auch noch impfen lassen.“
– umgekehrt codiert (Collective Responsibility / Verantwortungsgefühl für die Gemeinschaft).

Die Ergebnisse der Befragungen im Rahmen der COSMO-Studie bis Ende September 2022 zeigt Abbildung 11–22.

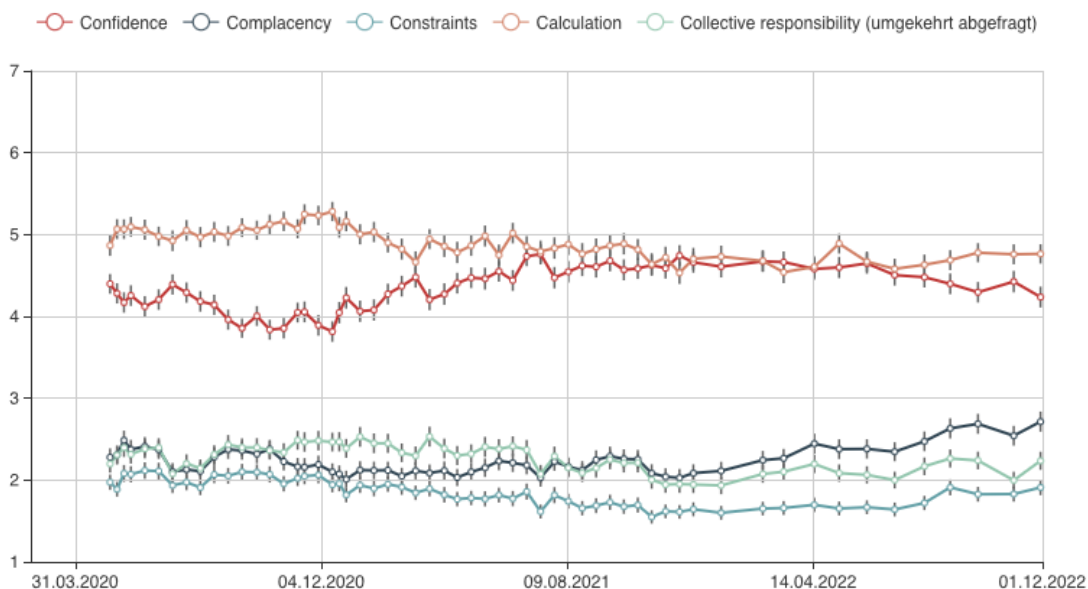


Abbildung 11–22: Gründe des Nicht-Impfens bei Ungeimpften, gemessen auf einer Skala von 1 (stimme überhaupt nicht zu) bis 7 (stimme voll und ganz zu).

Quelle: COSMO-Studie, letzte Aktualisierung 2.12.2022 <https://tinyurl.com/mpsv42rh>

Zu ähnlichen Ergebnissen kam das forsa-Institut in einer bevölkerungsrepräsentativen Befragung von nicht geimpften Personen im Alter ab 14 Jahren vom 29.9. bis 10.10.2021. Gefragt wurde nach Einstellungen, Vorbehalten und Denkweisen im Hinblick auf COVID-19-Impfungen (forsa 2021). Die

Impfbereitschaft war in dieser Gruppe gering. Nur 2 % wollen sich in den nächsten Wochen „auf jeden Fall“ impfen lassen, 3 % hatten dies „eher vor“, 7 % waren unentschlossen, 23 % hatten es „eher nicht vor“ und 65 % wollten sich auf keinen Fall in naher Zukunft impfen lassen. Spontan nennen die Nicht-Geimpften eine Reihe von Gründen für die Nichtinanspruchnahme der COVID-19-Impfung, die sich im Wesentlichen auf Misstrauen gegenüber den Impfstoffen und den offiziellen Impfstoffinformationen sowie Vertrauen auf die eigene Gesundheit und das eigene Immunsystem beziehen (Tabelle 11–2).

Tabelle 11–2: Spontan genannte Bedenken Nicht-Geimpfter. Quelle: forsa 2021

Impfstoffe sind nicht ausreichend erprobt
Angst vor Nebenwirkungen
Wunsch, nach eigenem Ermessen zu handeln, Widerstand gegen Erpressung/Impfzwang
Zweifel an der Sicherheit/Ungefährlichkeit der verfügbaren Impfstoffe
Mangelndes Vertrauen in die Richtigkeit / Ausgewogenheit der offiziellen Informationen über COVID-19/ die Corona-Schutzimpfung
Angst vor Impfschäden und Langzeitfolgen
Zweifel an der Wirksamkeit der Impfung/der verfügbaren Impfstoffe
Nutzen-Risiko-Abwägung fällt zuungunsten der Impfung aus
Risiko, selbst schwer an COVID-19 zu erkranken, ist gering
Lehne die bisher verfügbaren Impfstoffe ab, warte auf alternative Impfstoffe
Gefährlichkeit des Coronavirus wird überschätzt
Verlass auf das eigene Immunsystem
Todesfälle infolge der Impfung

Forsa unterteilt die Nicht-Geimpften in 4 Gruppen:

- „Existenzleugner“ streiten die Existenz des Coronavirus ab bzw. stellen sie in Frage.
- „Diktatur-Vermuter“ befürchten eine „Corona-Diktatur“ bzw. vermuten hinter den Corona-Beschränkungen ein alternatives Motiv.
- „Skeptiker“ stehen den staatlichen Maßnahmen und der Medienberichterstattung sehr kritisch gegenüber, bezweifeln jedoch weder die Existenz des Coronavirus noch glauben sie an eine „Corona-Diktatur“.
- „Ohne Nähe zu Querdenkern“ fasst Personen zusammen, die die typischen Ansichten der „Querdenker“-Bewegung nicht teilen. Sie streiten die Existenz des Coronavirus nicht ab und lehnen die Aussage ab, Corona sei häufig ein Vorwand, um mehr staatliche Kontrolle zu erhalten. Allen übrigen genannten Statements stimmen sie höchstens teilweise zu.

Der Anteil derjenigen, die sich auf keinen Fall impfen lassen wollen, beträgt bei den Existenzleugnern 84 %, bei den Diktaturvermutern 74 %, bei den Skeptikern 63 % und in der Gruppe ohne Querdenker-Nähe 19 % (forsa 2021).

Eine nicht-repräsentative Online-Befragung von 1377 Personen zwischen Oktober und Dezember 2021 ergab den bekannten Zusammenhang, dass Geimpfte Schutzmaßnahmen eher für sinnvoll erachten und Ungeimpfte sie eher ablehnen. Ungeimpfte nennen als Gründe gegen die Impfung unsichere Impfstoffe, z. B. fehlende Langzeitstudien (65 %), fehlende Notwendigkeit, z. B. Vertrauen auf das eigene Immunsystem (38 %), Falschinformationen, wie Überschätzung der Nebenwirkungen (28 %), Verschwörungstheorien (21 %) und fehlende Wirkung des Impfstoffs (11 %) (Wielga und Enste 2022).

Gesellschaftspolitische Einstellungen sowie die Einstellung zu Schulmedizin, esoterischen Glaubenssystemen, Waldorfpädagogik und Homöopathie wurden in einer Online-Befragung Mitte 2022 bei 7391 Teilnehmer:innen erfasst und mit der Impfbereitschaft bzw. den bereits erhaltenen COVID-19-Impfstoffdosen in Verbindung gebracht. Dabei zeigte sich – wenig überraschend –, dass Personen mit einer positiven Einstellung zur Waldorfpädagogik und Homöopathie im Vergleich zu Personen mit einer entsprechend negativen Einstellung mit signifikant geringerer Wahrscheinlichkeit angaben, eine oder weitere Dosen des Impfstoffs erhalten zu haben; weiterhin entschieden sich Waldorfpädagogik- und Homöopathie-nahe Personen hauptsächlich aufgrund externen Drucks – z. B. Forderung des Arbeitgebers, Teilnahme an Veranstaltungen – zu einer COVID-19-Impfung. Schulmedizin-nahe Personen entschieden sich hingegen überwiegend freiwillig. Waldorfpädagogik- und Homöopathie-nahe Personen lehnen auch Routineimpfungen bei Kindern in höherem Maße ab als Schulmedizin-nahe Personen (Jäckle und Timmis 2024).

Für die Nicht-Geimpften scheint das Nicht-Impfen eine soziale Norm darzustellen. Nur 26 % von ihnen geben an, dass die Mehrheit der Menschen, die ihnen wichtig sind, geimpft ist; nur 15 % geben an, dass die Mehrheit der Menschen, die ihnen wichtig sind, finden, dass man sich impfen lassen sollte (Betsch 2022, S. 5).

Impfpflicht

Die Impfpflicht gehört zu den Streitthemen der Pandemie.

Zu unterscheiden ist eine

- allgemeine Impfpflicht, die sich auf die Bevölkerung bezieht und eine
- einrichtungsbezogene Impfpflicht, die sich auf Beschäftigte in bestimmten Einrichtungen bezieht und dem Schutz vulnerabler Gruppen dient.

Äußerungen im Vorfeld des am 10.12.2021 beschlossenen Gesetzes zur einrichtungsbezogenen Impfpflicht erscheinen widersprüchlich (Kasten).



Ausgewählte Meldungen und Zitate von Politiker:innen zur Impfpflicht:

10.12.2020 Jens Spahn: „Ich gebe Ihnen mein Wort. Es wird in dieser Pandemie keine Impfpflicht geben“.

13.1.2021 Jens Spahn: „...Ich habe im Bundestag mein Wort gegeben.

In dieser Pandemie wird es keine Impfpflicht geben. Und das gilt! Wir setzen auf Argumente, wir setzen auf Informationen, wir setzen auf Vertrauen auch in den Impfstoff“.

13.7.2021 Angela Merkel: „Wir haben nicht die Absicht, diesen Weg zu gehen, den Frankreich vorgeschlagen hat. [einrichtungsbezogene Impfpflicht] Wir haben gesagt, es wird keine Impfpflicht geben“.

18.11.2021 Bundeskanzlerin mit den Regierungschefinnen und Regierungschefs der Länder: „Die Länder halten es für erforderlich, dass einrichtungsbezogen alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in Krankenhäusern und Einrichtungen der Eingliederungshilfe sowie in Alten- und Pflegeheimen und bei mobilen Pflegediensten bei Kontakt zu vulnerablen Personen verpflichtet werden, sich gegen das Coronavirus impfen zu lassen. Die Länder bitten den Bund, dies schnellstmöglich umzusetzen“.

18.11.2021 Markus Söder: „Für uns ist die Impfpflicht entscheidend“.

10.12.2021 Bundestag und Bundesrat beschließen einrichtungsbezogene Impfpflicht (Gesetz zur Stärkung der Impfprävention gegen Covid-19).

7.2.2022 Aussetzung der einrichtungsbezogenen Impfpflicht in Bayern.

17.3.2022 Karl Lauterbach: „Wir können die Pandemie zum ersten Mal für Deutschland beenden mit der Impfpflicht“ (aus Stagge et al. 2025).

Am 10.12.2021 beschlossen Bundestag und Bundesrat mit dem „Gesetz zur Stärkung der Impfprävention gegen Covid-19“ eine einrichtungsbezogene Impfpflicht, der zufolge alle Beschäftigten in Einrichtungen wie Krankenhäusern, Pflegeheimen, Arztpraxen, Rettungsdiensten, Werkstätten für Behinderte, betreutes Wohnen und Tagesförderstätten ihren Arbeitgebern bis zum 15.3.2022 einen Nachweis über eine abgeschlossene Impfung, einen Genesenennachweis oder ein ärztliches Attest, dass sie nicht geimpft werden können, vorlegen müssen (bundesrat.de 10.12.2021 <https://tinyurl.com/bdfbbm9h>).

Der Deutsche Ethikrat hatte im November 2021 eine „ernsthafte und rasche Prüfung“ einer berufsbezogenen gesetzlichen Impfpflicht für Beschäftigte empfohlen, die schwer oder chronisch kranke sowie hochbetagte Menschen beruflich versorgen (Deutscher Ethikrat 11.11.2021). Im Dezember 2021 empfahl das Gremium bei vier Gegenstimmen die „Ausweitung der gesetzlichen Impfpflicht über die bestehende einrichtungsbezogene Impfpflicht hinaus“ (Deutscher Ethikrat 22.12.2021).

Einer Impfpflicht für bestimmte Berufsgruppen stimmt die Mehrheit der Bevölkerung zu, etwa ein Fünftel stimmt ihr nicht zu. Das Bundesverfassungsgericht wies mit Beschluss vom 27. April 2022 (1 BvR 2649/21) eine Beschwerde gegen die Pflicht zum Impfnachweis in Gesundheits- und Pflegeeinrichtungen zurück. Die Impfpflicht stelle zwar einen erheblichen Eingriff in die körperliche Unversehrtheit dar, sei aber zum Schutz vulnerabler Gruppen vor Infektion mit SARS-CoV-2 mit erhöhtem Risiko für schweren und tödlichen Verlauf gerechtfertigt (Pressemitteilung 19.5.2022 <https://tinyurl.com/yac9ry5z>).

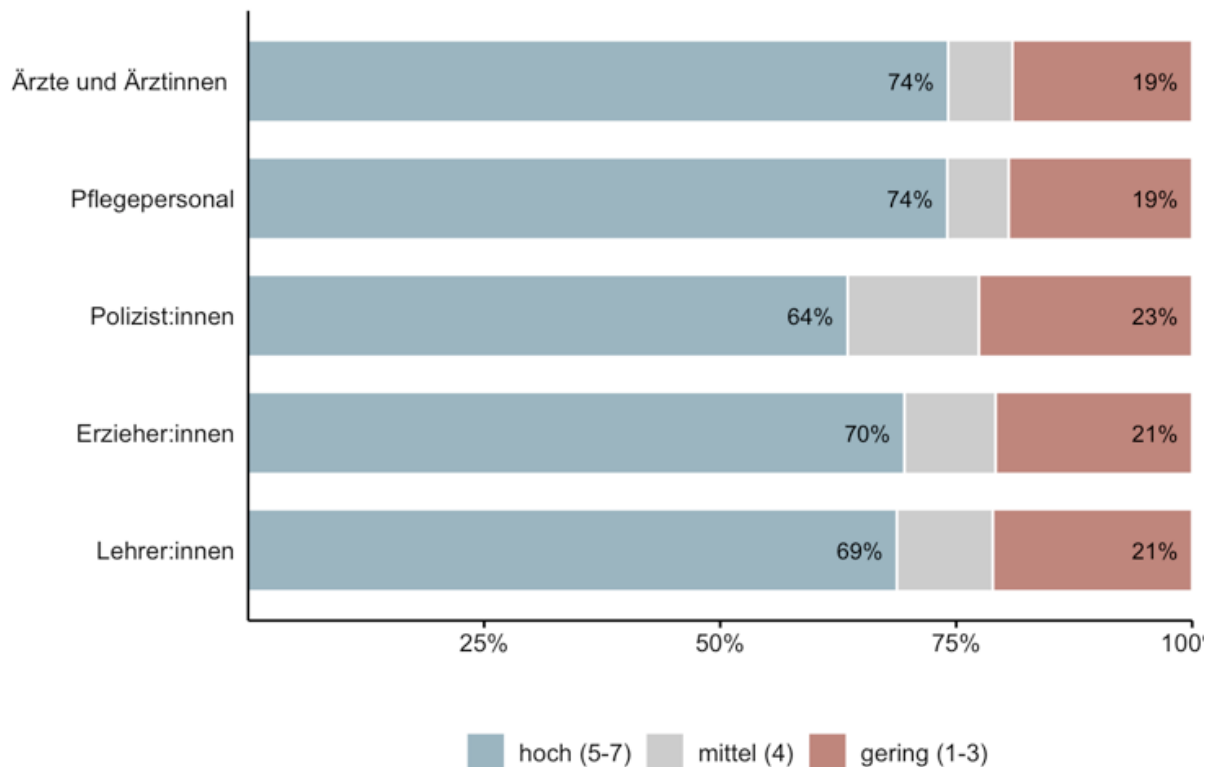


Abbildung 11–23: Befürwortung einer Impfpflicht für verschiedene Berufsgruppen. Die Teilnehmer wurden gefragt, inwiefern sie einer Impfpflicht für verschiedene Berufsgruppe zustimmen auf einer Skala von 1 (keine Zustimmung) bis 7 (starke Zustimmung). Befragung am 19.10.2021 Quelle: COSMO-Studie, Website, Stand 15.1.2022 <https://tinyurl.com/mr2p946u>

Am 7.4.2022 wurden verschiedene Initiativen zu einer allgemeinen COVID-19-Impfpflicht im Deutschen Bundestag kontrovers diskutiert.

- Die Gruppe Baehrens/Janescek brachte für die Impfpflicht vor, es gelte – im Hinblick auf möglicherweise neue Varianten – die Impflücke zu schließen und die Grundimmunität der Bevölkerung zu erhöhen, um Schutzvorkehrungen und Freiheitseinschränkungen zu vermeiden.
- Die Fraktion CDU/CSU schlug eine Intensivierung der Impfkampagne, die Schaffung eines Impfregisters sowie einen Impfmechanismus vor, der durch vordefinierte Kriterien des Infektionsgeschehens ausgelöst wird.
- Die Gruppe Kubicki u.a. sprach sich für Maßnahmen zur Steigerung der Inanspruchnahme von Impfungen unterhalb des Grundrechtseingriffs einer Impfpflicht aus.
- Die AfD-Fraktion forderte in ihrem Antrag die Bundesregierung auf, von Plänen zur Einführung einer gesetzlichen Impfpflicht gegen das Virus SARS-CoV-2 Abstand zu nehmen.

Bei der Abstimmung erhielt keine der Vorlagen die Mehrheit der Stimmen, so dass es nicht zu einer allgemeinen Impfpflicht kam ([bundestag.de https://tinyurl.com/56xxkz3f](https://tinyurl.com/56xxkz3f)).

In der Bevölkerung spricht sich die Mehrheit für eine allgemeine Impfpflicht aus, eine relevante Minderheit dagegen (Abbildung 11–24).

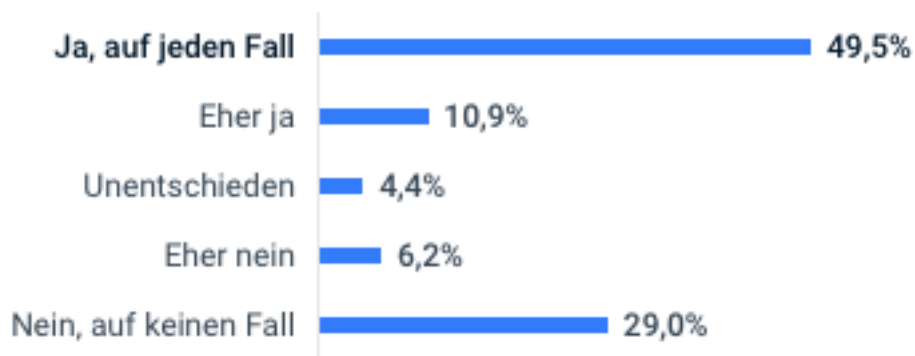


Abbildung 11–24: Sollte es Ihrer Meinung nach eine allgemeine Impfpflicht gegen das Coronavirus in Deutschland geben? Civey-Umfrage 15.3. bis 14.4.2022. Quelle: Website Civey 15.4.4.2022

<https://tinyurl.com/yn5caf46>

Zu den verfassungsrechtlichen Voraussetzungen lag ein Gutachten der Wissenschaftlichen Dienste des Deutschen Bundestages vor (Wissenschaftliche Dienste 22.12.2021). Ausführliche und kontroverse Diskussionen der verfassungs-, sozial- und arbeitsrechtlichen Fragen rund um eine Impfpflicht wurden auf „Verfassungsblog“ geführt (<https://verfassungsblog.de>).

11.19 Ungleiche Verteilung der Impfstoffdosen weltweit

Im ersten Jahr der COVID-19-Impfung (8.12.2020 bis 8.12.2021) wurden 8,33 Mrd. Impfdosen an 4,36 Mrd. Menschen verabreicht. Nach Schätzung im Rahmen einer Modellierungsstudie (S. 91) kam es in diesem Jahr zu einer Übersterblichkeit von 17,99 Mio. Personen; die durchgeführten Impfungen verhinderten weltweit weitere 19,8 Mio. COVID-19-Todesfälle, davon in den Niedrigeinkommensländern 7,4 Mio. COVID-19-Todesfälle. Bis zum 3.7.2022 sind weltweit 12,09 Milliarden Impfdosen verabreicht worden, 66,5 % der Weltbevölkerung haben mindestens eine COVID-19-Impfdosis erhalten, in den Niedrig-Einkommensländern jedoch nur 17,6 %. Weltweit folgt die Impfstoffverteilung einem Gefälle von Ländern mit hohem zu Ländern mit niedrigem Einkommen (Abbildung 11–26). Um das von COVAX (s. S. 293) angestrebte Durchimpfungsziel von 20 % zu erreichen, hätte die Impftrate in den 25 Niedrigeinkommensländern um 253 % gesteigert werden müssen, für das 40%-Ziel der WHO um 1060 %. Bei einer Durchimpfungsrate von 20 % wären in den Niedrigeinkommensländern weitere 81.750 COVID-19-Todesfälle verhindert worden, bei 40 % 200.000 COVID-19-Todesfälle (Watson et al. 2022).

Die schnellste Durchimpfung gelang in Israel, was dem Umstand geschuldet war, dass der Hersteller Pfizer das Land bevorzugt belieferte, weil die Regierung dem Hersteller den Zugriff auf die Gesundheitsdaten der Bevölkerung erlaubte (Jüdische Allgemeine, 19.1.2021

<https://tinyurl.com/ydypehr8>).

Die Verteilung der Impfstoffe wurde über Verträge zwischen Herstellern und Zusammenschlüssen von Staaten wie z. B. der EU oder einzelnen Staaten, wie z. B. den USA oder Israel, vereinbart. Die EU war in der Anfangsphase auf eine gleichmäßige und gerechte Verteilung der Impfstoffe auf die EU-Länder bedacht. Weltweit gelten Marktbedingungen für den Verkauf von Impfstoffen. Länder mit niedrigem oder unterem mittlerem Einkommen waren und sind daher weitgehend vom Markt ausgeschlossen.

Im Blickpunkt stehen hier die pharmazeutischen Firmen, die durch hohe Preise für ihre Impfstoffe ärmeren Ländern die Versorgung mit Impfstoffen erschweren oder unmöglich machen. Der Generaldirektor der WHO bezeichnet dies als moralisches Versagen der Impfstoffhersteller: Impfstoffhersteller legen in ihren Verträgen großen Wert auf Geheimhaltung. In Südafrika erzwang die dortige Health Justice Initiative (HJI) im August 2023 gerichtlich die Veröffentlichung der Verträge zwischen der südafrikanischen Regierung und den Firmen Pfizer, Janssen, dem Serum Institute of India und COVAX, die auf der HJI-Website einsehbar sind (<https://tinyurl.com/3bh94yyb>).



Abbildung 11–25: Die südafrikanische Health Justice Initiative klagte erfolgreich gegen die Geheimhaltungspolitik der Impfstoffhersteller.

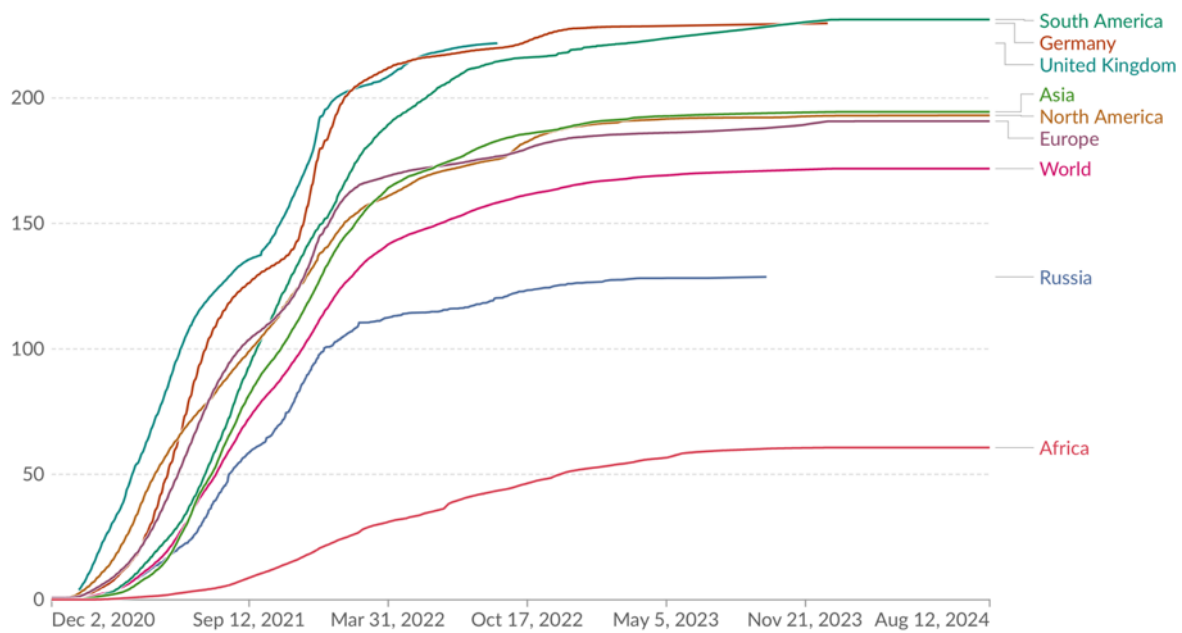
Die Verträge offenbaren unfaire Bedingungen, wie z. B. hohe Vorauszahlungen ohne Liefergarantien, Verbot der Weitergabe von Impfstoff an andere bedürftige Länder ohne Zustimmung der Hersteller und höhere Preise als andere Länder – z. B. Impfstoff von Janssen pro Dosis Südafrika 10 Dollar, EU 8,50 Dollar, BioNTech/Pfizer-Impfstoff Südafrika 10 Dollar, Afrikanische Union 6,75 Dollar, Impfstoff des Serum Institute of India Südafrika 5,35 Dollar, EU 2,15 Dollar (Dyer 2023).

Die weltweit ungleiche Verabreichung von Impfdosen zeigt Abbildung 11–26.

Total COVID-19 vaccine doses administered per 100 people

All doses, including boosters, are counted individually.

Our World
in Data



Data source: Official data collated by Our World in Data (2024); World Health Organisation (2024); Population based on various sources (2024)

OurWorldinData.org/coronavirus | CC BY

Abbildung 11–26: COVID-19-Impfdosen pro 100 Personen in verschiedenen Weltregionen.

Stand 14.8.2024 (wird nicht aktualisiert). Quelle: Our World in Data <https://tinyurl.com/ywv9twpv>

Welthandelsorganisation und Patentrechte

Eine Schlüsselrolle in der weltweiten Versorgung mit Arzneimitteln spielt die Welthandelsorganisation (World Trade Organization, WTO, Website <https://www.wto.org>). Die WTO ist neben der Weltbank und dem Internationalen Währungsfonds eine internationale Organisation zur Gestaltung der weltweiten Handels- und Wirtschaftspolitik. Für Beschlüsse ist Einstimmigkeit aller 164 WTO-Mitgliedsländer erforderlich. Die WTO regelt mit dem „Übereinkommen über handelsbezogene Aspekte der Rechte des geistigen Eigentums“ (TRIPS) die internationale Handhabung von Patentrechten. Dieses Abkommen schützt Patente weltweit, erlaubt in aber auch ein Abwägen zwischen privaten und öffentlichen Interessen: jedes Mitgliedsland ist dazu berechtigt, in Notsituationen eine zeitlich befristete Zwangslizenz zur Nutzung des Patents gegen den Willen des Patentinhabers zu erteilen (TRIPS Artikel 31 <https://tinyurl.com/bddpbh9c>). Diese Patentaussetzung wird auch als „patent waiver“ (engl. waiver = Außerkraftsetzung) bezeichnet.

Ärmere Staaten, Nicht-Regierungsorganisationen (NGOs) und Wissenschaftler:innen haben frühzeitig die Forderung nach Außerkraftsetzung von COVID-19-Impfstoff-Patenten erhoben in Kombination mit einem umfassendem Technologie- und Wissenstransfer zur schnellen Ausweitung der Produktionskapazitäten im Globalen Süden (Website aerzte-ohne-grenzen <https://tinyurl.com/2p8hscek>). Eine von der Organisation Ärzte ohne Grenzen beauftragte Studie kommt zu dem Ergebnis, dass mindestens 120 Hersteller in Asien, Afrika und Lateinamerika die technischen Voraussetzungen und Qualitätsstandards für die Herstellung eines mRNA-Impfstoffs erfüllen können;

mRNA-Impfstoffen seien technisch erheblich einfacher herzustellen als herkömmliche zellbasierte Impfstoffe (Prabhala und Alsalhani 2021).

Nach sich lange hinziehenden Verhandlungen hat die WTO am 17.6.2022 beschlossen, dass Länder, die COVID-19-Impfstoff unter Zwangslizenz herstellen, diesen auch exportieren dürfen. Die o. g. weitergehenden Forderungen nach Technologie- und Wissenstransfer wurden ebenso abgeblockt wie die Ausweitung der Zwangslizenzen auf COVID-19-Medikamente (Website BUKO-Pharmakampagne 1.7.2022 <https://tinyurl.com/2mdtenrt>).

In Deutschland konnte sich die pharmazeutische Industrie mit ihrer Position bei der Bundesregierung durchsetzen. Der damalige Wirtschaftsminister Robert Habeck hatte noch in seiner Rolle als Vorsitzender von BÜNDNIS 90 / DIE GRÜNEN in einem SPIEGEL-Interview bezüglich des Impfstoffpatentschutzes geäußert, Deutschland und die EU sollten sich den USA anschließen und sich bei der Welthandelsorganisation für eine Ausnahmeregelung einsetzen (DER SPIEGEL 6.5.2021 <https://tinyurl.com/2b7973h6>). Dies entsprach auch dem Bundestagswahlprogramm 2021 der Partei (BÜNDNIS 90 / DIE GRÜNEN 2021, S. 225). In einer Pressekonferenz am 26.1.2022 äußerte er jedoch, er sei nach „nochmaligem intensiven Gespräch“ mit Pharmaunternehmen der Meinung, „dass das uns nicht helfen würde“ (Video auf Twitter: <https://tinyurl.com/2nws5dxw>). Als Wirtschaftsminister hatte er bereits am ersten Arbeitstag telefonischen Kontakt zur Firma BioNTech. Mehrere Repräsentanten und Lobbyorganisationen der Pharmaindustrie hatten in den Jahren 2021 und 2022 Kontakte zur jeweiligen Bundesregierung, wie Recherchen von [abgeordnetenwatch.de](https://www.abgeordnetenwatch.de) ergaben (Röttger 2.9.2022 <https://tinyurl.com/25kdwvhc>). Angela Merkel hatte als Bundeskanzlerin noch am 24.4.2020 geäußert, sie stimme dem UN-Generalsekretär zu, dass es sich um ein globales öffentliches Gut handle, diesen Impfstoff zu produzieren und ihn dann auch in alle Teile der Welt zu verteilen (Bundesregierung 24.4.2020 <https://tinyurl.com/hn9rshn3>). Im weiteren Verlauf und nach Kontakten zur Pharmalobby blockierte sie jedoch die befristete Patentfreigabe (Röttger 2.9.2022 <https://tinyurl.com/25kdwvhc>). Firmen, wie z. B. BioNTech, sicherte dieser Sinneswandel hohe Gewinne. Von Gesprächen zwischen Angela Merkel bzw. Robert Habeck mit Organisationen wie Ärzten ohne Grenzen oder medico international ist nichts bekannt.

Die Firma BioNTech hat im Dezember 2023 die erste Produktionsstätte für mRNA-Impfstoffe auf dem afrikanischen Kontinent in Ruanda eingeweiht, in der nach gesunkener Nachfrage nach COVID-19-Impfstoffen auch Impfstoffen gegen andere in Afrika verbreitete Krankheiten hergestellt werden sollen (Website BMZ 18.12.2023 <https://tinyurl.com/2vftdc6d>). Die Organisation Ärzte ohne Grenzen wies bereits Anfang 2022 darauf hin, dass schon damals 120 Pharmafirmen im globalen Süden kurzfristig die Produktion von mRNA-Impfstoffen aufnehmen könnten (s. o.), BioNTech den erforderlichen Technologietransfer aber boykottiere (Pressemitteilung Ärzte ohne Grenzen 15.2.2022 <https://tinyurl.com/22mmawnp>).

Das ambitionierteste Projekt zur Produktion und Verteilung von COVID-19-Impfstoffen war COVAX (WHO und COVAX 30.11.2022; Website <https://www.gavi.org/covax-facility>). COVAX war die „Impfssäule“ der Kampagne „ACT-A (Access to COVID-19 Tools Accelerator“, Website WHO <https://tinyurl.com/47cjj95n>).

COVAX wurde gemeinsam von der WHO, der globalen Impfallianz GAVI und der Koalition für Innovationen in der Epidemievorbereitung (Coalition for Epidemic Preparedness Innovations, CEPI) getragen. CEPI war federführend bei der Erforschung und Entwicklung von Impfstoffen, GAVI war mit Hilfe der COVAX Facility für die Finanzierung, Beschaffung und Bereitstellung der Impfstoffe zuständig, die WHO formulierte u.a. die normativen Leitlinien zur Impfstoffpolitik und Sicherheit der Impfstoffe. Die WHO entwickelte weiterhin einen Verteilungsplan, nach dem die Impfstoffe stufenweise für alle Länder in einem prozentualen Verhältnis zu ihrer jeweiligen Bevölkerung zur Verfügung gestellt werden sollten (Beisheim et al. 2021).

Unter dem Leitbild „No-one is safe until everyone is safe“ plante die ACT-A-Kampagne im Juni 2020 die faire Verteilung von 2 Mrd. Impfdosen an die bedürftigsten Länder (WHO 26.6.2020). Dieses Ziel wurde mit 891 Mio. Dosen bis Ende 2021 weit verfehlt. In 66 der 194 Mitgliedsstaaten hatten weniger als 10% und 88 weniger als 40% eine Impfung erhalten. Weltweit wurden bis dahin 9,25 Mrd. Dosen verabreicht (de Bengy Puyvallée et al. 2022).

COVAX zog nach Ende der Kampagne eine positive Bilanz: es habe sich um die größte und komplexeste Notfallmaßnahme in der Geschichte der Globalen Gesundheit gehandelt, 2 Milliarden Impfstoffdosen seien an 146 Länder geliefert worden und der Tod von 2-7 Millionen Menschen in Ländern mit niedrigem Einkommen verhindert worden (Jesudason 2024).

Kritischer äußerte sich ein externer Gutachter mit Stand Oktober 2021, der auf den „Impfstoffnationalismus“ hinwies, also die Sicherung überwiegender Teile der frühen Impfstoffproduktion von Ländern mit höherem Einkommen. So hätten sich 39 Länder Impfstoffdosen für mehr als 300 % ihrer Bevölkerung durch bilaterale Verträge mit Herstellern gesichert, so dass für COVAX nicht genügend Impfstoffdosen übrigblieben. Auch seien Struktur und Aufgaben von COVAX bisweilen unklar gewesen und die Einbeziehung und Mitarbeit der Länder mit niedrigem und mittlerem Einkommen und zivilgesellschaftlicher Organisationen unzureichend (Dalberg Advisors 2020, S. 3 f.).

Kritik an COVAX bezog sich auch auf die komplexe Struktur, die intransparenten Entscheidungswege, die Übermacht der wohlhabenden Geberländer und der pharmazeutischen Firmen sowie der Verschleierung der Unterschiedlichkeit öffentlicher und privater bzw. kommerzieller Interessen der „Partner“ (Storeng et al. 2021).

Zuletzt war COVAX nur noch ein Vehikel für überzählige Impfdosen aus dem globalen Norden, die viele Länder im Süden aus verschiedenen Gründen nicht mehr abnehmen wollten oder konnten (Klein [M] 2023).

Deutliche Worte zum Versagen von COVAX fand der Generaldirektor der WHO, siehe Kasten.



Der WHO-Generaldirektor Tedros Adhanom Ghebreyesus zum Versagen von COVAX, Rede vor dem WHO-Exekutivrat im Januar 2021:

„Auch wenn sie die Sprache des gleichberechtigten Zugangs sprechen, bevorzugen einige Länder und Unternehmen weiterhin bilaterale Abkommen, umgehen COVAX, treiben die Preise in die Höhe und versuchen, sich an die Spitze der Warteschlange zu setzen. Das ist falsch. Darüber hinaus haben die meisten Hersteller die Zulassung in reichen Ländern, in denen die Gewinne höher sind, bevorzugt, anstatt ihre Dossiers bei der WHO zur Präqualifikation [vorläufige Zulassung] einzureichen. Dies könnte die Auslieferung von COVAX verzögern und genau das Szenario heraufbeschwören, das COVAX verhindern sollte: Hortung, ein chaotischer Markt, eine unkoordinierte Reaktion und anhaltende soziale und wirtschaftliche Störungen. Dieser „me first“-Ansatz gefährdet nicht nur die ärmsten und verletzlichsten Menschen der Welt, er ist auch selbstzerstörerisch.“

Website UN News 18.1.2021 <https://news.un.org/en/story/2021/01/1082362> (Eigene Übersetzung mithilfe von DeepL)



Eröffnungsrede des WHO-Generaldirektors Tedros Adhanom Ghebreyesus auf der Pressekonferenz der WHO am 4. Mai 2022

(...) Es ist einfach nicht hinnehmbar, dass in der schlimmsten Pandemie seit einem Jahrhundert innovative Behandlungen, die Leben retten können, diejenigen nicht erreichen, die sie brauchen. Wir spielen mit einem Feuer, das uns weiter verbrennt. Währenddessen verbuchen die Hersteller Rekordgewinne. Die WHO unterstützt eine faire Belohnung für Innovationen. Aber wir können keine Preise akzeptieren, die lebensrettende Behandlungen für die Reichen verfügbar und für die Armen unerreichbar machen. Dies ist ein moralisches Versagen. (...)

WHO Website 4.5.2022 <https://tinyurl.com/2s4ema2c> (Eigene Übersetzung)

12 Pandemiemanagement

12.1 Abschwächung und Unterdrückung

Zwei grundlegende Strategien für Maßnahmen gegen eine Covid-19-Pandemie sind zu unterscheiden (Imperial Imperial College COVID-19 Response Team, 13.3.2020):

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

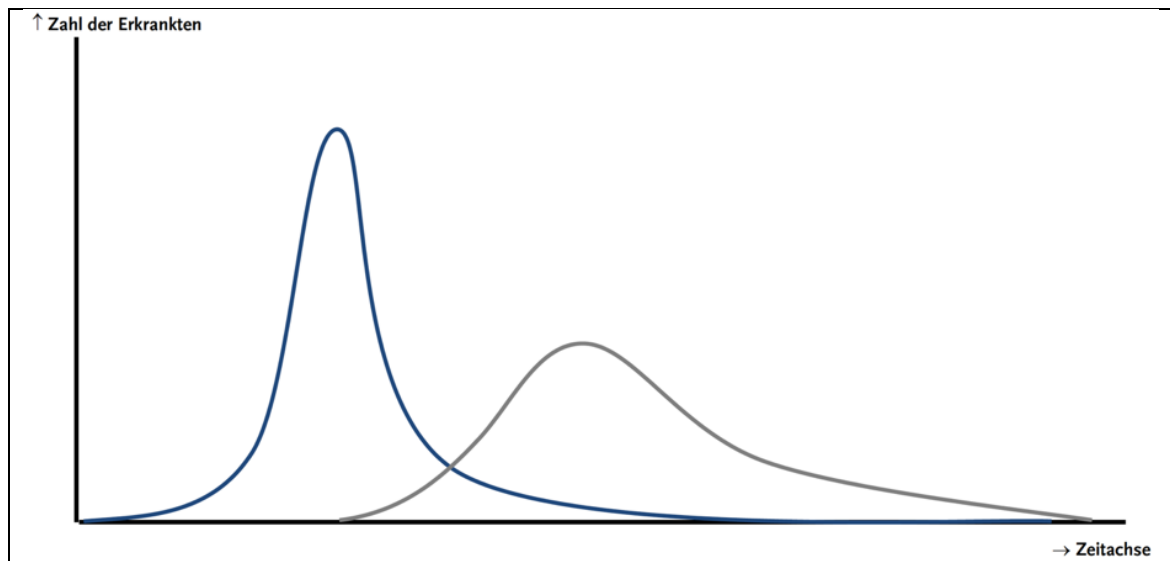


Abbildung 12–1: Strategie der Eindämmung/Verlangsamung – Zeit gewinnen und den Verlauf der Epidemiewelle verlangsamen, RKI 19.3.2020, S. 3

Abschwächung und Unterdrückung dienen der **Kontrolle der Ausbreitung** einer Epidemie in einer Bevölkerung. Dafür soll die Inzidenz auf ein niedriges Niveau gesenkt werden, auf dem lokale Ausbrüche entdeckt und kontrolliert werden können und generelle Einschränkungen nicht mehr notwendig sind. Dies soll sowohl die Gesundheit der Bevölkerung als auch die Wirtschaft eines Landes schützen.



Corona-Chronik des Bundesministeriums für Gesundheit

Eine Chronik der Chronik des Verlaufs der SARS-CoV-2-Pandemie vom 27.1.2020 bis zum 14.2.2023 und der Maßnahmen des Bundesgesundheitsministeriums findet sich auf der Website

<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/coronavirus/chronik-coronavirus>.

Zum Begriff Lockdown

Im Zusammenhang mit nicht-pharmakologischen Interventionen, insbesondere mit mobilitätseinschränkenden Maßnahmen, hat sich der Begriff Lockdown eingebürgert. Laut Oxford Dictionary bezeichnet Lockdown das Einschließen von Gefängnisinsassen in ihre Zellen zur Rückgewinnung der Kontrolle bei Aufständen. Im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Pandemie ist

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

Ziel der Lockdown-Maßnahmen sind:

- Verlangsamung der Ausbreitung
- Minderung der Morbidität und Mortalität
- Schutz medizinischer Versorgungsstrukturen vor Überlastung.

Diese Ziele müssen mit Strategien auf der Bevölkerungsebene verfolgt werden, wie z. B. in den vor 2020 für Deutschland entwickelten (aber nicht umgesetzten) Pandemieplänen dargelegt (S. 297).

Strategie der Herdenimmunität

Die Strategie der Herdenimmunität (S. 29) unterteilt die Bevölkerung in Gefährdete (Risiko für schwere Verläufe und Sterberisiko erhöht) und nicht Gefährdete (Sterberisiko „minimal“ erhöht). Die Gefährdeten sollen in ihrer häuslichen Umgebung bzw. in Alten- und Pflegeheimen gezielt geschützt werden („focused protection“). Unter den Nicht-Gefährdeten soll sich dagegen das SARS-CoV-2 unkontrolliert ausbreiten können, dadurch sinke das Infektionsrisiko für alle, bis schließlich, auch unterstützt durch Impfung, die Schwelle zur Herdenimmunität überschritten werde. Die nicht Gefährdeten können so ein normales Leben führen. Lockdown-Maßnahmen verursachen bei dieser Strategie mehr Schäden als Nutzen.

Die Zahl der Gefährdeten schätzte die Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell“ auf 36,5 Mio., darunter eine Hochrisikogruppe von 21,6 Mio. Personen (Rommel et al. 24.2.2021). Der Großteil der Gefährdeten nimmt am gesellschaftlichen Leben teil. So lebten im Jahr 2020 96 % der 5,9 Mio. über 65-Jährigen in Deutschland in eigener Wohnung und nur 4 % in Heimen; selbst bei den über 90-Jährigen lebte nur ein gutes Drittel (35,4 %) in einer stationären Einrichtung (Pressemitteilung Statistisches Bundesamt 29.9.2021 <https://tinyurl.com/ycv9ue93>). Ein „gezielter Schutz“ der (Hoch-)Risikogruppe von 21 Mio. Personen in Deutschland, also einem guten Viertel der Einwohner:innen, erscheint unrealistisch.

Die Strategie der Herdenimmunität ohne jeglichen Lockdown empfahl ein US-amerikanischer Think Tank (American Institute for Economic Research, AIER) im Oktober 2020 in der sog. Great Barrington Declaration (Kulldorff et al. 2020). Zum Erreichen der Herdenimmunität empfahl das Institut einen fokussierter Schutz für die Bevölkerung mit dem „höchsten“ Risiko und ein normales Leben für alle mit einem „minimalen“ Risiko. Kritisch anzumerken ist, dass die Gegenüberstellung von Bevölkerungsgruppen mit minimalen und höchstem Mortalitätsrisiko unpräzise war und die Isolation dieser Bevölkerungsgruppen voneinander praktisch nicht durchführbar gewesen wäre. Anzumerken ist auch, dass es sich beim AIER um eine marktliberale Denkfabrik handelt, die aus einem Fonds finanziert wird, an dem eine Vielzahl von Unternehmen der amerikanischen Öl- und Tabakindustrie beteiligt sind (s.a. Joseph, Kuhn, Blogbeitrag 15.10.2020 <https://tinyurl.com/274fejj3>). In Deutschland wurde die Deklaration – wenig überraschend – vor allem von Kritiker:innen der staatlichen Infektionsschutzmaßnahmen unterstützt.



Herdenimmunität bei der SARS-CoV-2-Pandemie nicht erreichbar

Schon bald im Verlauf der Pandemie zeigte sich, dass die ursprünglichen Hoffnungen auf eine Herdenimmunität verfehlt waren. Grund dafür sind die hohe Ansteckungsfähigkeit des Virus und seine Fähigkeit, dem Immunsystem durch Anpassung zu entgehen. Impfung und durchgemachte Infektion bieten nur kurzzeitigen Schutz vor (erneuter) Infektion.

12.2 Pandemiepläne für Deutschland

Pandemien begleiten die Menschheit. Die letzte Pest-Pandemie von 1894 bis 1911 mit Ursprung in China forderte etwa 12 Mio. Tote. Influenza-Pandemien werden seit dem 16. Jahrhundert in Intervallen von 10 bis 50 Jahren und mit unterschiedlichen Schweregraden und Auswirkungen beschrieben; im 20. Jahrhundert traten drei Influenza-Pandemien mit unterschiedlichen Charakteristika auf (Tabelle 12–1, WHO 2017).

Tabelle 12–1: Merkmale der letzten 4 Influenza-Pandemien. Quelle: WHO 2017, S. 26

Jahr und Name	Ursprungs-region	Influenza A subtyp / Übergang zum Menschen	Repro-duktions-zahl geschätzt	Fall-sterblichkeit geschätzt	Geschätzte Über-sterblichkeit	Am stärksten betroffene Altersgruppen
1918 Spanische Grippe“	unklar	H1N1 unbekannt	1,2-3,0	2–3%	20–50 Million	Junge Erwachsene
1957-1958 Asiatische Grippe“	Südchina	H2N2 Vogel	1,5	<0.2%	1–4 Million	Alle Altersgruppen
1968-1969 „Honkong Grippe“	Südchina	H3N2 Vogel	1,3-1,6	<0.2%	1–4 Million	Alle Altersgruppen
2009-2010 Influenza A(H1N1) 2009	Nord-amerika	H1N1 Schwein	1,1-1,8	0.02%	100 000 – 400 000	Kinder und junge Erwachsene

Neuartige Erreger lösten im 21. Jahrhundert Krankheitsausbrüche aus, wie z. B. das SARS-Coronavirus-1 (Pandemie 2002-2003, S. 119) und das MERS-Coronavirus (seit 2012, S. 119).

Den Umgang mit einer Pandemie vorausschauend zu planen, war also naheliegend. Für die weltweite Vorbereitung auf grenzüberschreitende Infektionskrankheiten und auf Pandemien (Pandemic preparedness) ist die WHO zuständig (S. 37 ff.)

Nationale Pandemiepläne

Für die Pandemieplanung und Pandemievorsorge („preparedness“) ist das RKI federführend zuständig. Die Aufgabenbereiche sind in Abbildung 12–2 in allgemeiner Form dargestellt.



Abbildung 12–2: Allgemeiner Zyklus von Krisenplanung und Krisenmanagement Quelle: RKI-Website. Generisches nationales Krisenmanagement, Stand: 30.05.2024 <https://tinyurl.com/a7scmae3>

Im Falle eines Ausbruchs einer Infektionskrankheit stellt das RKI den Schweregrad bzw. die Relevanz für die Bevölkerung fest und beobachtet den Zeitverlauf (Abbildung 12–3).

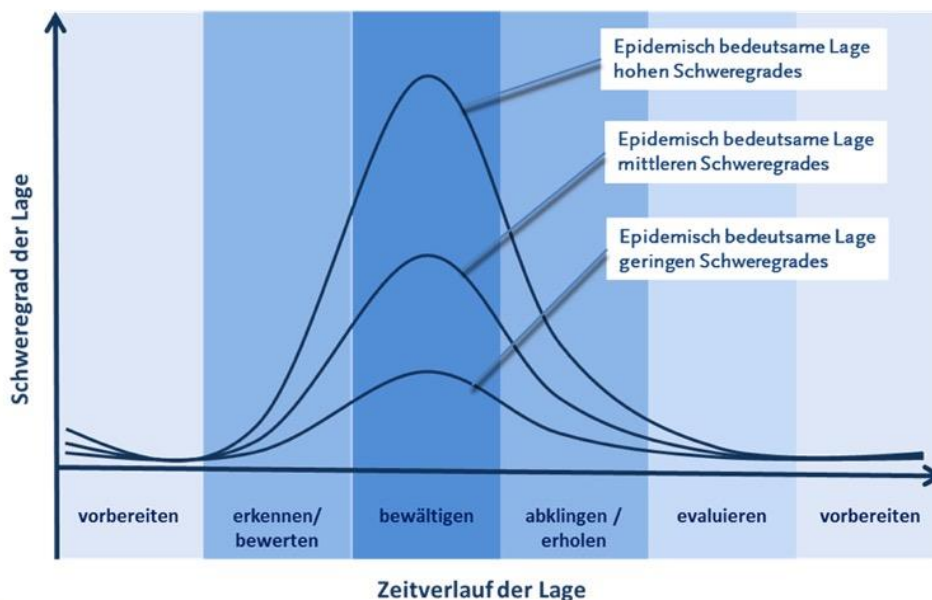


Abbildung 12–3: Schematischer Überblick zu Ausmaß (Schweregrad) und Phasen (Zeitverlauf) von epidemisch bedeutsamen Lagen biologischen Ursprungs. Quelle: RKI-Website. Generisches nationales Krisenmanagement, Stand: 30.05.2024 <https://tinyurl.com/a7scmae3>

Nationale Pandemiepläne sind das zentrale Element der Planung und Vorsorge. Sie richten sich an Behörden und Institutionen auf Bundes- und Landesebene und auf kommunaler Ebene. Die Pläne

bestehen aus Handlungsanweisen, die zur Bewältigung einer Pandemie beitragen sollen (RKI 2017, S. 7 ff).

Wesentliche Ziele der Pandemieplanung sind

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

Die Maßnahmen zielen in Abhängigkeit des Pandemieverlaufs auf

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

Die Evidenz zu den NPI legt der Nationale Pandemieplan in Teil II aufgrund einer umfassenden Literaturrecherche dar. Zu vielen NPI lägen nur wenige belastbaren Daten und verallgemeinerungsfähige Studien vor, es bestehe insgesamt ein großer Forschungsbedarf (RKI 2016, Als nicht-pharmakologische Interventionen werden genannt:

- kontaktreduzierende Maßnahmen
 - Verhaltensmaßnahmen („Verhalten beim Husten, Niesen und Schnäuzen – Hustenetikette, Einmaltaschentücher –, Händehygiene“)
 - Schutzkleidung
 - Desinfektionsmaßnahmen
- S. 75 ff).

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

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

Nationaler Pandemieplan 2005

Den ersten Pandemieplan für Deutschland veröffentlichte das RKI im Jahr 2005 (RKI 2005). Der Plan enthielt bereits einen Vorschlag für die Berufung einer Nationalen Pandemiekommission zur fachlichen Beratung einer Bund-Länder-Koordinierungsgruppe im Pandemiefall, für Studien zur Generierung von Evidenz für die staatlichen Maßnahmen und für Serosurveys zum Monitoring der Pandemie.

Nationaler Pandemieplan 2017

Die gültige Fassung des Nationalen Pandemieplans vor Beginn der SARS-CoV-2-Pandemie stammt aus dem Jahr 2017. Teil I umfasst 74 Seiten zu Strukturen und Maßnahmen (RKI 2017), Teil II 222 Seiten zu den wissenschaftlichen Grundlagen (RKI 2016). Ergänzt wurde der Plan im Oktober 2019 durch ein Rahmenkonzept („Epidemisch bedeutsame Lagen erkennen, bewerten und gemeinsam erfolgreich bewältigen“, RKI 2019) sowie zweimal im März 2020 als Reaktion auf die SARS-CoV2-Epidemie (RKI 4.3.2020, 19.3.2020).

Im Pandemiefall bildet das BMG einen Krisenstab, der fachlich durch RKI, PEI, BfArM und BZgA (jetzt Bundesinstitut für Öffentliche Gesundheit / BIÖG) beraten wird. Für die Länderebene ist die Gesundheitsministerkonferenz der Länder zuständig. Die Abstimmung zwischen Bund und Ländern soll zwischen RKI und einer Arbeitsgruppe der Landesgesundheitsbehörden erfolgen, in besonderen Fällen durch eine Interministerielle Koordinierungsgruppe des Bundes und der Länder (RKI 2017, S. 10 ff.). Abweichend davon fand in der SARS-CoV-2-Pandemie die Bund-Länder-Koordination durch die Konferenz der Ministerpräsidenten der Bundesländer und das Bundeskanzleramt statt.

Pandemie-Szenario 2012

Bereits 2012 hatte eine Arbeitsgruppe von Bundesbehörden unter fachlicher Federführung des RKI ein Pandemie-Szenario mit einer von Asien ausgehenden weltweiten Verbreitung eines hypothetischen neuen, mit realistischen Eigenschaften versehenen Virus durchgespielt, das als „Modi-Sars“ bezeichnet wurde (Deutscher Bundestag 3.1.2013, S. 5 f. und S. 85 ff.). In seinen hypothetischen Eigenschaften war das Virus deutlich gefährlicher als das reale SARS-CoV-2 des Jahres 2019.

Offensichtlich mangelte es an der Umsetzung, was sich im Jahr 2020 u. a. in Folgendem zeigte:

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

Pandemiemanagement der Gesundheitsämter

Im Oktober 2019 veröffentlichte das RKI ein Rahmenkonzept zur Orientierung für die verschiedenen Akteure im Infektionsschutz im Falle einer Pandemie mit Hinweisen für den Öffentlichen Gesundheitsdienst in Deutschland (RKI 29.10.2019).

Einen Einblick in das Pandemiemanagement der Gesundheitsämter geben die Ergebnisse einer Befragung, an der sich etwa ein Viertel der lokalen Gesundheitsbehörden beteiligte. Zu Beginn der SARS-CoV-2-Pandemie verfügte etwas weniger als die Hälfte über einen Krisenplan; etwa ein Fünftel erarbeite einen Krisenplan zu Beginn der Pandemie, zumeist auf Grundlage des Nationalen Influenza-Pandemieplans. Krisenstäbe wurden in fast allen Behörden gebildet. Die Kommunikation innerhalb der Behörden, insbesondere die Erreichbarkeit, war schwierig. Auch die Kommunikation mit der Landes-

und Bundesebene wird als problematisch bezeichnet, denn selbst relevante Änderungen der gesetzlichen Grundlagen wurden den Gesundheitsämtern nicht oder nicht rechtzeitig mitgeteilt, was wiederum zu Schwierigkeiten in der Kommunikation mit der Bevölkerung führte. Die Befragten geben an, dass nicht ausreichend Personal zur Verfügung stand und der Normalbetrieb eingeschränkt war, insbesondere der Kinder- und Jugendärztliche Dienst (Mock et al. 2023).

Die SARS-CoV-2-Pandemie traf auf eine seit Jahrzehnten andauernde fahrlässige Vernachlässigung der personellen und materiellen Ausstattung des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Kuhn und Wildner 2020). Hinsichtlich der elektronischen Meldesysteme hat (erst) die Pandemie dazu beigetragen, ein flächendeckendes Meldesystem für Infektionskrankheiten zu etablieren und die Aufgabe der rufschädigenden Faxgeräten zu übernehmen. Mittlerweile sind alle Gesundheitsämter und ein Großteil der Labore und Krankenhäuser an das Deutsche elektronische Melde- und Informationssystem (DEMIS) angebunden und nutzen es in ihren alltäglichen Arbeitsroutinen (<https://gesundheitsamt-2025.de/digitalisierung/demis>, Stand März 2024).

Bezüglich der Vorbereitung auf eine absehbare und als Szenario bereits 2012 durchgespielte Pandemie-Krisensituation (S. 300) hatte die Politik genauso wie die Public-Health-Community in Deutschland versagt.



Bemerkenswert

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

Angemessen wäre eine Befassung mit Szenarien eines Infektionsgeschehens gewesen, wie es 2020 eintrat.

Aus dieser Befassung hätten Vorschläge und Forderungen für eine effektive Vorbereitung folgen können.

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

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

12.3 Zeitweise erfolgreiche Strategien in Asien und Ozeanien

Anfang 2022 und bereits vorher im Frühjahr 2021 kam es zu unerwarteten Anstiegen der COVID-19-Fallzahlen in Ländern Asiens und Ozeaniens, die bis dahin mit einer konsequenten Test-Tracing-Isolation-Strategie (s. S. 79) sehr erfolgreich gegen die Pandemie vorgegangen waren. Zu diesen Ländern zählen Taiwan, Vietnam und Südkorea, Australien und Neuseeland. Der Anstieg der Inzidenz

im Frühjahr 2021 dürfte mit dem Nachlassen der Schutzmaßnahmen, der Verbreitung der stärker ansteckenden Deltavariante und niedrigen COVID-19-Impfraten zusammenhängen. Der Anstieg in den ersten Monaten des Jahres 2022 betrifft in erster Linie Hongkong und China und dürfte auf die weiterhin niedrigen Impfraten, den schnell nachlassenden Schutz der Impfung vor Infektion, die im Vergleich zu mRNA-Impfstoffen weniger effektiven chinesischen Impfstoffe, wie z. B. CoronaVac (s. S. 248), und die leichter übertragbare Omikronvariante zurückzuführen sein (Taylor 17.3.2022).

Im Herbst 2020 wiesen diese Länder sehr niedrige Inzidenzen und Mortalitätsraten auf, während sich viele Länder mit hohen Inzidenzen, hoher Auslastung von Intensivstationen und hohen Sterberaten auseinandersetzten mussten (Tabelle 12–2).

Tabelle 12–2: COVID-19-Neuinfektionen und Todesfälle in ausgewählten Ländern im Oktober 2020

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

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

Quelle für Einwohnerzahl: CIA The World Factbook <https://www.cia.gov/the-world-factbook/>

für Deutschland: Statistisches Bundesamt 30.9.2020

Die Ursachen für die günstige Situation im Herbst 2020 sind noch nicht umfassend erklärt, jedoch sind einige Merkmale erkennbar, die zumindest jeweils für die meisten der erfolgreichen Länder zutreffen (Pollack et al. 2021, Booß-Bavnbek und Krickeberg 2020):

- starke Regierung und öffentliche Verwaltung (Exekutive)
- gut entwickeltes Public-Health-System mit entsprechender Infrastruktur
- Erfahrungen mit
 - o SARS-CoV-1-Pandemie 2002 bis 2003
 - o Vogelgrippe (Influenzavirus A/H5N1) 2004 bis 2010
 - o Schweinegrippe-Pandemie (Influenzavirus A/H1N1) 2009 bis 2010
 - o MERS-Infektion seit 2012
- umgehende Reaktion bei ersten Fällen

- frühe Schließung der Grenzen
- konsequente Strategie von Testen, Kontaktnachverfolgung und Quarantäne („testing, tracing, isolation“), teils bis zu Kontaktpersonen III. Grades
- strikte Quarantäne, teils in staatlichen Einrichtungen oder umgewidmeten Hotels, teils Kontrolle des Aufenthaltsortes über Handy-App oder direkte Handy-Ortung
- strikte Handhabung der Quarantänevorschriften für Einreisende aus dem Ausland
- Schließung von Binnengrenzen
- südliche Lage mit entsprechender Sonneneinstrahlung.

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

Ende März 2022 führte die Stadt Shanghai bei Zunahme der Infektionszahlen unter der Omikronvariante die in China aufrecht erhaltene Null-COVID-Strategie mit drastischen Lockdownmaßnahmen, Massentestungen, Ausgangssperren, Abriegelung von Wohngebieten und Lieferungen von Lebensmitteln durch Kurierdienste fort (aerzteblatt

28.3.2022 <https://tinyurl.com/yubdr29x>). Der Kongress der Kommunistischen Partei Chinas bestätigte im Oktober 2022 die Null-Covid-Strategie. Die wiederholten regionalen Lockdowns gingen mit drastischen Einschränkungen des Alltagslebens einher, wurden mit rigiden polizeilichen Methoden durchgesetzt, behinderten das Funktionieren der Wirtschaft und führten zu sozialer Unzufriedenheit. Trotz offensichtlicher Ineffektivität hielt die KP Chinas die Maßnahmen lange Zeit aufrecht. Erst nach Protesten in einer Reihe von Großstädten entschloss sich die chinesische Regierung im Dezember 2022 zur Beendigung der Null-COVID-Strategie. Bei relativ geringem Immunschutz der chinesischen Bevölkerung, insbesondere der alten Menschen, kam es erwartbar zu einer starken Infektionswelle nicht nur in den Großstädten mit geschätzten Spitzenwerten von 4,8 Mio. Neuinfektionen und 36.000 Toten pro Tag (aerzteblatt.de 25.1.2023 <https://tinyurl.com/yckkvkw3>).

13 Nicht-pharmakologische Interventionen zum Infektionsschutz



Auf den Punkt gebracht

Nicht-pharmakologische Interventionen sind alle Maßnahmen, die während eines Ausbruchs einer Infektionskrankheit ergriffen werden, um die Übertragung zu verringern, bei denen es sich nicht um einen Impfstoff oder ein Medikament handelt. NPI können verhaltensbezogen, sozial, physisch oder regulatorisch sein. NPI sind daher die erste Verteidigungslinie in dem Bemühen, Ausbrüche einzudämmen und die Auswirkungen auf die betroffenen Bevölkerungsgruppen zu begrenzen, bevor biologische Interventionen zur Verfügung stehen. Sie werden auch neben Impfstoffen und Arzneimitteln eingesetzt, insbesondere wenn diese Maßnahmen die Übertragung nicht verhindern können. Die genaue Art und Weise, wie NPI während der COVID-19-Pandemie eingesetzt wurden, variiert von Land zu Land und von Kontext zu Kontext (Royal Society 2023, S. 69).

In Deutschland waren NPI Teil einer präventiven Gesamtstrategie mit dem Ziel, Leben und Gesundheit der Menschen zu schützen, die Inzidenz der Infektionen, der Erkrankungen und der Todesfälle in einer Bevölkerung zu mindern und eine Überlastung des Gesundheitssystems (verfügbare Intensivbetten, behördliche Kapazitäten zur Nachverfolgung von Infizierten) zu vermeiden.



Merksatz

NPI sind bei neuen Krankheitserregern, für die es noch keinen Impfstoff und noch keine Medikamente gibt, die einzigen Mittel zur Eindämmung der Weiterverbreitung. Mit Zunahme der Bevölkerungsimmunität infolge Durchseuchung und Impfungen und mit Abnahme der Gefährlichkeit des Erregers durch Mutation nimmt die Bedeutung der NPI ab.

13.1 Arten nicht-pharmakologischer Interventionen

Zu den NPI sind zu zählen Mund-Nase-Schutz, Abstandsregeln und Lockdowns (S. 295), Testen-Verfolgen-Isolieren, Reisebeschränkungen und Grenzkontrollen, Umweltmaßnahmen (z. B. Lüften von Innenräumen) und Kommunikation (Royal Society 2023).

Gesetzliche Grundlage für NPI ist in Deutschland das Infektionsschutzgesetz (IfSG). Es enthält die möglichen staatlich anzuordnenden „besonderen Schutzmaßnahmen“ während einer epidemischen Lage von nationaler Tragweite (§ 28a IfSG Abs. 1 und 2). Zu begründen sind die Maßnahmen mit dem Schutz von Leben und Gesundheit und der Funktionsfähigkeit des Gesundheitssystems (§ 28a IfSG Abs. 3).

Diese besonderen Schutzmaßnahmen beziehen sich auf

- Abstandsregeln
- Maskenpflicht
- Vorlage eines Impf-, Genesenen- oder Testnachweises
- Ausgangs- oder Kontaktbeschränkungen im privaten sowie im öffentlichen Raum
- Freizeitveranstaltungen, Kulturveranstaltungen, Sportveranstaltungen
- Untersagung von oder Erteilung von Auflagen für das Abhalten von Veranstaltungen

- Veranstaltungen, Ansammlungen, Aufzüge, Versammlungen, religiöse oder weltanschauliche Zusammenkünfte
- Reisen, Hotels, gastronomischen Einrichtungen
- Betriebe, Gewerbe, Einzel- oder Großhandel
- Betreten von Einrichtungen des Gesundheits- oder Sozialwesens
- Kitas, Schulen, Hochschulen.

Als Lockdownmaßnahmen werden die mobilitäts- und kontaktbeschränkende Maßnahmen obiger Aufzählung bezeichnet.

Zumeist wurde eine Kombination von Maßnahmen entsprechend der aktuellen Pandemieentwicklung behördlich angeordnet oder empfohlen. Im Folgenden werden die einzelnen NPI beschrieben. Die Evidenz zu den NPI wird überwiegend im Abschnitt 13.10 (S. 329) dargestellt.

13.2 Aerosolübertragung und Infektionsgeschehen

Abstandsregeln, Kontaktbeschränkungen und Mund-Nase-Schutz zielen darauf, die Abgabe, Verbreitung und Aufnahme von SARS-CoV-2 zu reduzieren. Diese NPI gründen auf dem Wissen, wie SARS-CoV-2 über Tröpfchen und Aerosole verbreitet wird.



Definition Aerosol und Tröpfchen

Aerosol bezeichnet ein System aus festen oder flüssigen Partikeln zusammen mit dem sie umgebenden Gas. Aerosolpartikel bezeichnet den nicht-gasförmigen Teil des Aerosols. Flüssige Aerosolpartikel werden auch als Tropfen oder Tröpfchen bezeichnet. Aus aerosolphysikalischer Sicht besteht keine partikelgrößenabhängige Unterscheidung zwischen flüssigen und festen Aerosolpartikeln (Held 2022).

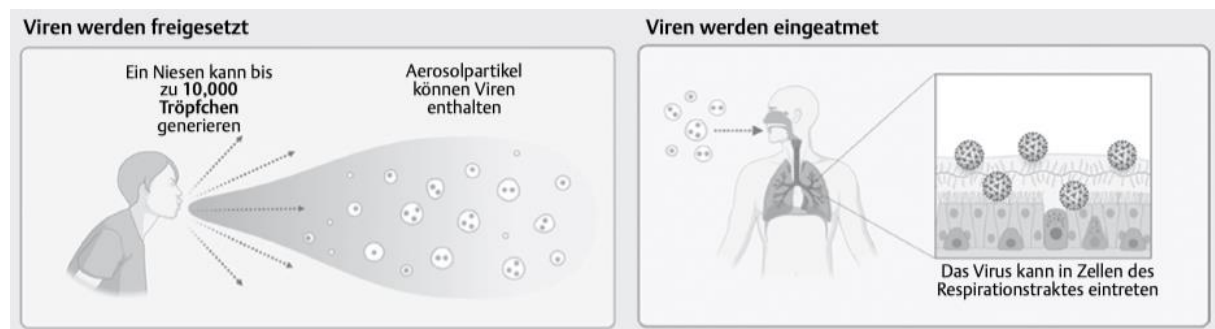


Abbildung 13–1: Übertragung von virushaltigen Aerosolpartikeln. Quelle: Held et al. 2022

Aerosole sind feste oder flüssige Schwebeteilchen (Aerosolpartikel, Abbildung 13–1), die von Luft umgeben werden. Viren können in flüssige oder feste Aerosolpartikel der Atemluft von Virusträgern eingebettet sein. Über Atmung, Niesen, Husten, Sprechen, Singen und Schreien wird virushaltiges Aerosol an die Außenluft abgegeben. Bei respiratorischen Virusinfektionen kann ein Liter Atemluft bis zu mehreren Hunderttausend Partikel enthalten. Abhängig von Durchmesser, Dichte und Lüftung verbleiben Aerosolpartikel mehr oder weniger lange in der Luft; in unbelüfteten Innenräumen verteilen sich die Partikel gleichmäßig und sinken je nach Durchmesser und Dichte der Schwerkraft folgend ab; Luftströmungen verzögern das Absinken und bewirken, dass Aerosolpartikel über Stunden in der

Raumluft verbleiben und Infektionen bewirken können. In Außenbereichen und in belüfteten Innenräumen werden Partikel durch die stets vorhandene Luftströmung abtransportiert und ihre Konzentration verdünnt (Held et al. 2022).

13.3 Testen, Nachverfolgen und Isolieren

Testen, Nachverfolgen und Isolieren („Testing – Tracing – Isolating“, TTI) sind Kernbestandteil jeder Pandemie-Strategie. Zuständig ist der Öffentliche Gesundheitsdienst, der fachlich, personell und kommunikationstechnisch ausreichend ausgestattet und zu schneller Reaktion in der Lage sein sollte.

Testen

Tests dienen dazu, Infektionsfälle zu identifizieren. Im Falle einer Epidemie bzw. Pandemie ist festzulegen, wer getestet werden soll. In der Nationalen Teststrategie SARS-CoV-2 sind Kriterien für die Allgemeinbevölkerung, für Personen in Einrichtungen (z. B. Krankenhäuser, Altenheime) und für Einreisende aus Risikogebieten festgelegt. Bei der einer Teststrategie sind u. a. das Schutzziel, die erwartete Inzidenz, Laborkapazitäten, die Testgüte (s. S. 137) der jeweiligen Tests zu berücksichtigen und die Kostenträgerschaft zu bestimmen. Bis zum 28.2.2023 bestand ein Anspruch auf Testung im Rahmen der Coronavirus-Testverordnung (s. S. 146).

Kontaktpersonennachverfolgung (contact tracing)

Kontaktperson ist eine Person im Umfeld eines Infizierten bzw. Erkrankten, bei der die Möglichkeit einer Ansteckung besteht. Der Infizierte bzw. Erkrankte wird als Index-Fall bezeichnet. Eine Person mit unmittelbarem Kontakt zum Index-Fall wird als Kontaktperson I. Grades bezeichnet. Personen mit unmittelbarem Kontakt zu einer Kontaktperson I. Grades werden als Kontaktpersonen II. Grades bezeichnet (RKI 9.2.2015, S. 82). Die Nachverfolgung bis hin zu Kontaktpersonen III. Grades – in Verbindung mit konsequenter Isolation und gezielten Lockdowns – dürfte wesentlich zur anfänglich erfolgreichen Unterdrückung der Pandemie (bis etwa Juni 2021) in Vietnam (s. S. 301) beigetragen haben (Abbildung 13–2).

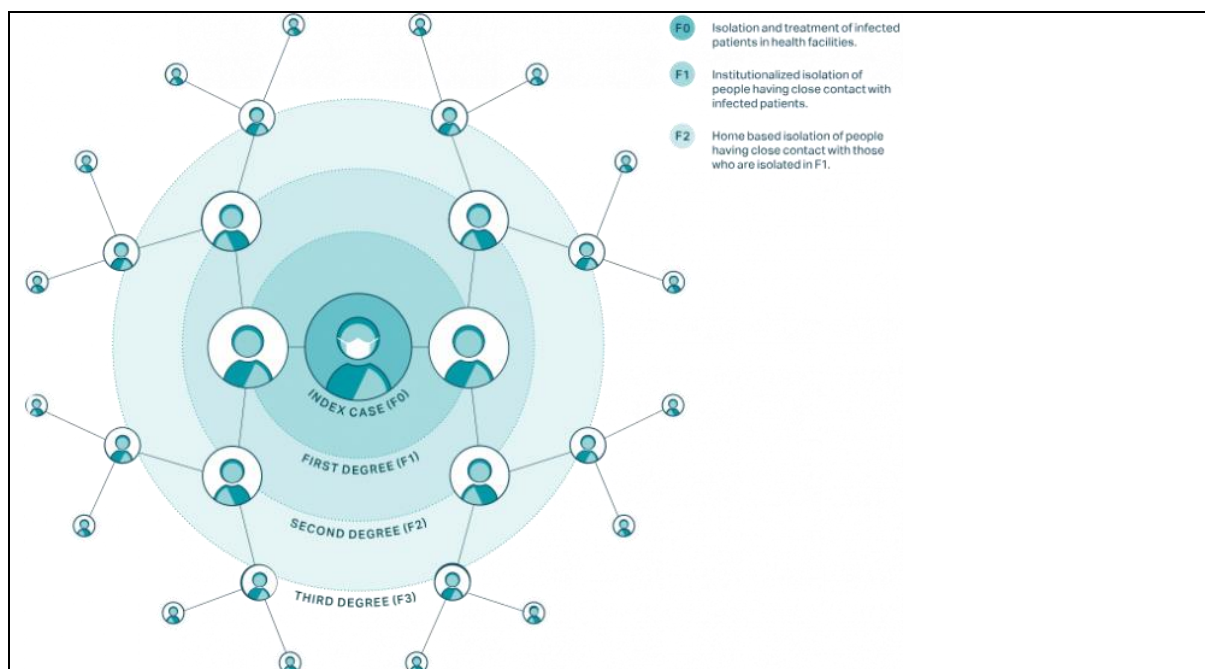


Abbildung 13–2: Kontaktpersonennachverfolgung bis zu Kontaktpersonen III. Grades in Vietnam.

Quelle: Pollack et al. 5.3.2021. Copyright CC BY 4.0.

Je nach Enge, Dauer und näheren Umständen des Kontaktes unterscheidet das RKI nach höherem (Kategorie 1) und geringerem Infektionsrisiko (Kategorie II).

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

Kontaktpersonennachverfolgung hat unter der Bezeichnung Umgebungsuntersuchungen eine lange und erfolgreiche Tradition z. B. im Bereich der Tuberkulose, aber auch bei vielen anderen Infektionskrankheiten. Zur Unterstützung der personell unterbesetzten Gesundheitsämter bei dieser Aufgabe hat das RKI im Frühjahr 2020 500 Studierende der Medizin oder anderer Gesundheitsberufe zu sog. Containment Scouts ausgebildet (Website RKI 16.3.2021 <https://tinyurl.com/53eh4y7d>).

Empfehlungen des RKI zur Kontaktpersonen-Nachverfolgung bei Infektionen durch SARS-CoV-2 sind seit 2.5.2022 außer Kraft (Website RKI 14.1.2022 <https://tinyurl.com/jayrsjst>)

Absonderung

Testen und Kontaktpersonennachverfolgung tragen zur Minderung von Übertragungen bei, wenn Personen, die Überträger sein könnten, Kontakte durch Absonderung vermindern. Zu unterscheiden sind Isolierung und Quarantäne. Für Isolierung und Quarantäne beschließt der Bund Empfehlungen, die von den Ländern in eigener Verantwortung und auch in veränderter Form umgesetzt werden können.

Seit dem 3.7.2023 sind die Empfehlungen des RKI zu Isolierung und Quarantäne bei SARS-CoV-2-Infektion und -Exposition außer Kraft (Website RKI 3.5.2022 <https://tinyurl.com/2b3s6ann>).

Isolierung

Isolierung ist eine behördliche, durch das Gesundheitsamt angeordnet Maßnahme für „nachweislich positiv getestete Personen“ (Erkrankte und asymptomatische Personen). Als Nachweis gilt ein positiver PCR-Test. Die Isolation wird nach festgelegter Dauer und festgelegten Kriterien beendet.

Seit dem 2.5.2022 empfahl der Bund eine Isolation von 5 Tagen und wiederholte (Selbst-)Testungen mit einem Antigen-Schnelltest nach Tag 5 und „Selbstisolation“ bis zur Testnegativität. Für Beschäftigte im Gesundheitsbereich empfahl der Bund eine fünftägige Isolation und Freitestung mit einem PCR-Test frühestens nach 48-stündiger Symptomfreiheit.

Bis zum 2.5.2022 lautete die Empfehlung einer Isolation von 10 Tagen ab dem Tag des Auftretens von Symptomen bzw. ab dem Tag des positiven Tests. Eine Verkürzung auf 7 Tage war unter bestimmten Voraussetzungen möglich.

Die Sinnhaftigkeit der Antigen-Schnelltestung bis zu einem negativen Ergebnis belegt eine amerikanische Studie. In einer Gruppe von 248 Sportstudent:innen waren 7 Tage nach der Diagnose einer SARS-CoV-2-Infektion noch 27 % im Antigenschnelltest positiv. Personen mit symptomatischer Infektion waren zu einem höheren Anteil noch positiv als Personen mit asymptomatischem Verlauf (Tsao et al. 2022). Eine fünftägige Isolation ohne Freitestung erscheint daher nicht ausreichend.

Quarantäne

Quarantäne ist eine zeitlich befristete Absonderung von Personen, bei denen der Verdacht auf eine SARS-CoV-2-Infektion besteht, oder von Personen, die als symptomlose Kontaktpersonen von Infizierten das Virus möglicherweise verbreiten können. Quarantäne kann behördlich angeordnet werden oder freiwillig wahrgenommen werden. Seit dem 2.5.2022 galt von Seiten des Bundes für Kontaktpersonen die „dringende Empfehlung“, Kontakte für einen Zeitraum von 5 Tagen zu reduzieren und täglich einen Antigen-Schnelltest durchzuführen. Für Beschäftigte im Gesundheitsbereich gab es ebenfalls die „dringende Empfehlung“ zur Kontaktreduktion und zusätzlich für einen täglichen Antigen-Schnelltest vor Dienstantritt bis Tag 5. Bis dahin galt zuletzt eine zehntägige Quarantänedauer ab dem 1. Tag nach dem letzten Kontakt mit einer infizierten Person, die unter bestimmten Voraussetzungen auf 7 Tage verkürzt werden konnte.

Quarantäne bedeutet eine psychologische Belastung, die mit Ärger, Ängsten, Frustration, Schuldgefühlen, Hilflosigkeit, Einsamkeit, Nervosität, Traurigkeit und Besorgnis einhergehen kann. Stressoren sind die Dauer der Quarantäne, die Sorge um die eigene Gesundheit und die Befürchtung, andere anzustecken. Treten Symptome auf, verschärft sich die psychische Belastung. Weitere Stressoren sind fehlende soziale Kontakte, Langeweile, unzureichende Versorgung mit Lebensmitteln, Getränken und Kleidung sowie unzureichende Information von offiziellen Stellen über Sinn und Zweck der Quarantäne. Dies sind Ergebnisse einer Übersichtsarbeit aus 24 Studien. Zur Verhinderung oder Milderung der Belastung empfehlen die Autor:innen, den Betroffenen die Situation verständlich zu machen, die Quarantäne so kurz wie möglich zu halten, Freiwilligkeit zu fördern und die Versorgung sicherzustellen (Brooks et al. 2020).

13.4 Mund-Nase-Schutz

In der Chirurgie hat die Bedeckung von Mund und Nase eine lange Tradition. Der Operationswunde drohe von Seiten des Operateurs und seiner Gehilfen eine Infektionsgefahr durch die Verschleppung pathogener Keime aus der Mund- und Nasenhöhle beim Sprechen, Husten, Räuspern und Niesen; diese Gefahr könne durch eine den Mund und evtl. die Nasenlöcher bedeckende Mullbinde fast ganz aufgehoben werden, stellte ein damals berühmter Chirurg Ende des 19. Jahrhunderts fest (Mikulicz 1897). Die Empfehlung beruhte auf pathophysiologischen Überlegungen, ein empirischer Beweis lag nicht vor.

Mund-Nase-Schutz (MNS) ist eine physikalische Barriere für die Abgabe und Aufnahme virushaltiger Partikel aus der Atemluft. Das Herausfiltern von virushaltigen Partikeln aus der

- Ausatemluft dient dem Schutz anderer Personen (Fremdschutz),
- Einatemluft dient dem Schutz der eigenen Person (Selbstschutz).

Die Wirksamkeit von Mund-Nase-Schutz (MNS) in geschlossenen Räumen und im Freien in Verbindung mit der Pflicht, ihn zu tragen, war und ist bis heute Gegenstand von Kontroversen mit bisweilen polemisch vorgebrachten Aussagen („Die Maske: Symbol der Unterwerfung“). Die Studienlage zu Nutzen und Schäden des MNS wird im Abschnitt 13.10 (S. 329 ff.) dargelegt. Aber schon hier sei betont, dass die Ergebnisse variieren, abhängig u. a. von

- der Art des MNS
- dem MNS-Verhalten in der Nicht-Interventionsgruppe
- der Stärke der Infektion in der Untersuchungspopulation
- der Frage, ob die Intervention für den individuellen Schutz oder für die Quellenkontrolle konzipiert ist
- der Akzeptanz der Intervention und
- den Eigenschaften des zirkulierenden Erregers.

Unterscheiden sich Studien auch nur um eine dieser Komponenten, handelt es sich um unterschiedliche Studien, deren Ergebnisse entsprechend zu interpretieren sind; führt man die Daten solch unterschiedlicher Studien zusammen, kann dies zu unzulässigen Schlussfolgerungen führen und wichtige Ergebnisse einzelner Studien verschleiern (Cash-Goldwasser 2023).

Eine abschließende Bewertung sollte stets die Gesamtheit der Evidenz von

- Laborstudien zur Filterfunktion
- Beobachtungsstudien (Kohortenstudien und Fall-Kontroll-Studien)
- natürlichen Experimenten
- randomisierten kontrollierten Studien und
- systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen

umfassen.



Die Masken-Kontroverse

Die Frage, ob Masken wirken oder nicht, lässt sich nicht einfach mit ja oder nein beantworten. Mit dieser Frage verbunden sind vielmehr weitere Fragen, wie:

- Wie vulnerabel ist die zu schützende Person hinsichtlich Risikofaktoren und Immunitätslage?
- Was ist mit „wirken“ gemeint?
- Welche Maskenart ist gemeint?
- Welche Krankheit ist gemeint?
- Wie übertragbar und pathogen ist der Erreger?
- Wie ist die Immunitätslage der Bevölkerung?
- Wie ist der soziale Kontext?
- Sind die Ergebnisse einer Studie aus einem bestimmten Zeitraum mit seinen spezifischen Bedingungen verallgemeinerbar? (Glied 2023)

Nuancierte Antworten lauten dann eher „Ja, wenn ...“ oder „Ja, aber ...“ oder „Nein, es sei denn ...“.

Diejenigen, die von vornherein Masken als Mittel eines übergriffigen Staates zur Unterdrückung seiner Bürger:innen interpretieren, kennen aber zumeist nur das keinen Widerspruch duldende „Nein“.

Das Fazit der Autoren dieses Buches, abgeleitet aus der Zusammenschau der in diesem Abschnitt dargestellten Evidenz aus Studien, ist im Folgenden Kasten auf den Punkt gebracht.



Mund-Nase-Schutz: Auf den Punkt gebracht

- Mund-Nase-Schutz verhindert effektiv die Abgabe und Aufnahme von virushaltigen Aerosolen.
- FFP-Masken sind effektiver als medizinische Masken.
- Ohne Maskenpflicht in Innenräumen und in öffentlichen Verkehrsmitteln wären während der SARS-CoV-2-Pandemie die Inzidenz von Infektionen, die Zahl schwerer Verläufe und die Zahl der COVID-19-Todesfälle höher gewesen.
- Die Effektivität ist von der Pandemiesituation abhängig (u. a. Inzidenz, Eigenschaften der vorherrschenden Virusvariante, wie Immunflucht, Übertragbarkeit und Pathogenität).
- Relevante Gesundheitsschäden für das Tragen von Mund-Nase-Schutz sind nicht belegt.



Abbildung 13–3: Maskenpflicht und Mindestabstand auch auf Langeoog. Eigenes Foto, Oktober 2021

13.4.1 Maskenarten

FFP-Masken (filtering face piece, FFP) bestehen aus Vliesstoff, Gummibändern und einem biegsamen Metallbügel zur Anpassung an die Gesichtsform. Der Vliesstoff wird im sog. Meltblown-Verfahren (Website Deutsche Welle 24.5.2020 <https://tinyurl.com/yxrmnd43>) aus Polypropylen hergestellt. Schadstoffe wurden bei verschiedenen Labortests in Ausnahmefällen gefunden, die Konzentration war jeweils niedrig und ließ keine gesundheitlich negativen Folgen befürchten (Website Deutsche Welle 28.5.2021 <https://tinyurl.com/4ut5crt2>)

FFP-Masken decken Mund und Nase ab und werden als Halbmasken bezeichnet in Abgrenzung zu Vollmasken, die auch die Augen einschließen. Der Metallbügel ist an die Nase anzupassen und die Haltebänder so zu fixieren, dass die Maske möglichst eng am Gesicht anliegt und dadurch möglichst wenig Luft an den Seiten vorbeiströmt.

Bei Ein- und Ausatmung werden virushaltige Partikel aus dem Aerosol im Vlies durch Siebeffekt, Trägheitseffekt, Diffusion, Elektrostatik abgeschieden. Die Filterleistung wird als Gesamtabseideeffizienz bezeichnet und beträgt für ein definiertes Prüfaerosol für FFP2 94 %, für N95 95 % und für FFP3 99 %. Das Tragen von FFP-Masken am Arbeitsplatz ist in der Regel 112-119 der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung beschrieben (DGUV 2021).

Masken mit Ausatemventil vermeiden die Rückatmung von Kohlendioxid und filtern Staub aus der Einatemungsluft, daher werden sie an staubbelasteten Arbeitsplätzen eingesetzt; sie dienen dem Selbstschutz, aber nicht dem Fremdschutz und haben daher keinen Platz im Infektionsschutz.

Medizinische Gesichtsmasken (Chirurgische Masken, OP-Masken) sind Halbmasken aus Vliesstoff mit einem Gummiband und einem biegsamen Metallbügel. Es handelt sich um genormte Medizinprodukte mit einer Filterwirkung von 98 % für Partikel von 3 Mikrometern. Damit werden Bakterien effektiv herausgefiltert. Die Filterleistung für virushaltige Aerosole ist deutlich geringer. Medizinische Masken sind nicht auf dichten Sitz konzipiert und lassen am Rand Partikel ungefiltert passieren.

Alltagsmasken (auch Stoffmasken, community masks, Do-it-yourself/DIY-Masken) waren zu Beginn der SARS-CoV-2-Pandemie mangels anderer Formen von MNS verbreitet. Sie bestehen zumeist aus Baumwollstoff. Die Schutzwirkung ist im Vergleich zu FFP-Masken und medizinischen Masken geringer.

13.4.2 Physiologische und unerwünschte Wirkungen des Mund-Nase-Schutzes



Auf den Punkt gebracht

Das Tragen von Masken führt zu erwartbaren Veränderungen kardiopulmonaler Parameter unter hoher Belastung. Bei gesunden Menschen sind im Arbeitsalltag unter geringer bis moderater mehrstündiger Belastung Auswirkungen auf die Leistungsfähigkeit festzustellen. Die Risiken für Akne, Juckreiz und Dermatitis dürften erhöht sein.

Physiologische Wirkungen des Maskentragen auf Herz und Lunge

In einer deutschen Studie wurden Herz- und Lungenparameter von 40 Proband:innen unter 3 Maskenarten und ohne Maske getestet. Das Durchschnittsalter betrug 47 Jahre, der durchschnittliche Body Mass Index 24,2, einige Proband:innen waren Raucher oder Ex-Raucher und mehrere Proband:innen hatten Bluthochdruck oder mildes Asthma. Alle Probanden wurden unter vier Bedingungen untersucht: chirurgische Masken, Stoffmasken, FFP2-Masken und ohne Masken. 4 Untersuchungsmodule wurden in randomisierter Reihenfolge durchlaufen. Bezüglich der Maskenart wurden die Proband:innen durch eine Augenbinde verblindet. Zur Messung von Lungen- und Atemparametern wurde eine Bodyplethysmographie und zur Messung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit ein Belastungs-EKG durchgeführt. Bereits in Ruhe wurde unter Maske ein Anstieg des Atemwiderstands gemessen, am stärksten bei FFP2, wie auch damit verbundener Parameter wie z. B. Atemarbeit. Während der Belastung kam es zu einem Abfall des Sauerstoffgehaltes im Blut sowie einem Anstieg des Kohlendioxids. Nach Beendigung der Belastung kam es zu einer schnellen Normalisierung aller Parameter, auch unter Maske. Das 4-stündige Maskentragen bei leichter bis moderater körperlicher Belastung führte zu keinen Änderungen der Blutgaskonzentrationen. Temperatur und Feuchtigkeit hinter der Maske stiegen an (Marek et al. 2023).

In einer deutschen Studie wurde die Auswirkung von chirurgischen Masken, FFP2-Masken mit Ausatemungsventil und einer Baumwollmaske (Alltagsmaske) auf die körperliche Leistungsfähigkeit untersucht. 39 Proband:innen mit unterschiedlichem Fitnesslevel wurden an je einem Tag auf dem Fahrradergometer ohne Maske, mit chirurgischer Maske, mit FFP2-Maske mit Ausatemungsventil und mit Baumwollmaske (Alltagsmaske) bis zu einer Herzfrequenz von 150 pro Minute belastet. Dabei wurden Sauerstoffsättigung und Kohlendioxidgehalt des Blutes, Atemfrequenz, subjektive Belastung und körperliche Verausgabung gemessen. Im Ergebnis zeigten sich keine relevanten Unterschiede im Hinblick auf die physiologischen Parameter zwischen der Belastung ohne Maske und mit unterschiedlichen Maskentypen. Die subjektive Atemanstrengung mit MNS war auf einer 10-stufigen Skala einen Punkt höher als ohne MNS (Steinhilber et al. 2022).

In einer ähnlichen Versuchsanordnung wurden bei 26 in einem Krankenhaus beschäftigten Proband:innen physiologische Parameter und subjektiv empfundene Belastung unter Fahrradergometer-Belastung mit und ohne Maske, Alltagsmaske, chirurgische Maske, FFP2-Maske ohne Ventil) gemessen. Klinisch relevante Veränderungen von Sauerstoff und Kohlendioxid im Blut traten unter den verschiedenen Maskentypen im Vergleich zur Belastung ohne Maske nicht auf. Ein höheres Belastungsempfinden korrelierte mit der Atem- und Herzfrequenz, nicht aber mit den belastungsbedingten Veränderungen der Blutgase (Georgi et al. 2020).

Unerwünschte Wirkungen des Maskentragens

Eine systematische Übersichtsarbeit aus 37 Studien (15 randomisierte kontrollierte Studien, 22 Beobachtungsstudien) ergab Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für u.a. Akne, Juckreiz und Dermatitis, jedoch keine Hinweise für gravierende gesundheitliche Schäden. Zur Frage der Kontamination von Masken mit Krankheitserregern nach längerem Tragen fanden sich keine Studien (Bakhit et al. 2021).

Eine weitere Annahme lautet, dass das Tragen einer Maske ein falsches Gefühl von Sicherheit gibt, was die Menschen dazu verleite, andere Maßnahmen wie Abstandsregeln und Händehygiene zu vernachlässigen; in der Studie von Abaluck et al. (2021, s. S. 336) fand sich kein Zusammenhang zwischen der Verwendung von Masken und dem Abstandsverhalten.

In einer randomisierten kontrollierten Studie wurde die kognitive Leistungsfähigkeit von Kindern der 5. bis 7. Klassenstufe nach 2 Schulstunden geprüft. Die kognitive Leistungsfähigkeit der Gruppe mit Maske unterschied sich nicht von der Gruppe ohne Maske (Schlegtendal et al. 2022).

In einer Interviewstudie wurden Lehrkräfte, Schüler:innen und Ärzt:innen zu den Auswirkungen des Maskentragens befragt. Im Vordergrund stehen Einschränkungen der Kommunikation infolge Reduktion von Hörverstehen und Mimik durch Abdämpfen der Stimme und fehlende Sichtbarkeit der Lippenbewegung sowie eingeschränkte Erkennbarkeit der Mimik. Der Unterricht sei frontaler und weniger interaktiv, die Sprachförderung gemindert. Wesentliche Auswirkungen auf Lernfortschritte, Leistung und Sprachentwicklung wurden nicht beschrieben, aber für die Zukunft erwartet. Die Schüler:innen berichteten leichte Einschränkungen im Wohlbefinden durch das Maskentragen, jedoch keine Auswirkungen auf das allgemeine psychische Befinden. Am ehesten habe das Maskentragen negative Auswirkungen bei jüngeren, stillen, zurückhaltenden Kindern und Jugendlichen sowie solchen mit nichtdeutscher Muttersprache, mit eingeschränkten Lernvoraussetzungen, mit Förderbedarf im Bereich Sprache sowie mit bestehenden psychischen Beeinträchtigungen (Drössler et al. 2023).



Abbildung 13–4: „Maske weg!“ Nach aktuellem Wissensstand zumindest zu Pandemiezeiten in Innenräumen keine gute Empfehlung. Eigenes Foto, Demonstration in Berlin am 29.8.2020.

Vertiefung

- Hinweise des BfArM zur Verwendung von Mund–Nasen-Bedeckungen, medizinischen Gesichtsmasken sowie partikelfiltrierenden Halbmasken (FFP1, FFP2 und FFP3) im Zusammenhang mit dem Coronavirus (SARS-CoV-2 / Covid-19) <https://tinyurl.com/ydxd5ffw>

- Das Max-Planck Institut für Chemie hat einen Risikokalkulator für die Abschätzung von Übertragungsrisiken in Innenräumen unter verschiedenen Bedingungen entwickelt.
COVID 19 Aerosol Transmission Risk Calculator <https://tinyurl.com/x5283es3>

13.5 Kontaktbeschränkende Maßnahmen

13.5.1 Abstandsregeln

Die Einhaltung eines Abstandes zu anderen Personen von mindestens 1,5 m und die Beschränkung von Kontakten („physical/social distancing“, Abbildung 13–9) sollen dem Eigen- und Fremdschutz dienen. Vor allem in Innenräumen soll die Abstandsregel das Infektionsrisiko mindern. Gegenüber Aerosolen, die sich in nicht gelüfteten Innenräumen gleichmäßig verteilen und die nur langsam absinken, dürften Abstandsregeln allerdings eher wirkungslos sein. Mit der Verdünnung der virushaltigen Partikel aufgrund der Luftströmung sinkt das Infektionsrisiko und damit die Relevanz der Abstandsregel. In der Annahme, dass sich SARS-CoV-2-haltige Aerosole wie Zigarettenrauch verbreiten, würde ein sicherer Abstand einer Distanz zu einer Raucher:in entsprechen, ab der kein Zigarettenrauch mehr wahrzunehmen ist (Prather et al 2020).

Studien zu Versammlungen und Abstand

In der systematischen Übersichtsarbeit von Chu [DK] et al. (2020) ergaben 38 Beobachtungsstudien eine Abnahme des Infektionsrisikos bei Ausbrüchen von SARS-CoV-2, SARS-CoV und MERS-CoV bei Zunahme der Distanz ab einem Abstand von 1 Meter.



Abbildung 13–5: In Zeiten der Pandemie in Außenbereichen eher nicht bedenklich: Nichteinhalten der Abstandsregel, Fehlen von Mund-Nase-Schutz.

Linkes Bild: Tanzendes Paar. Skulptur von Joachim Schmettau. Hermannplatz, Berlin.

Rechtes Bild: Skulptur von Stephan Horota 1982. Metzger Str. 7, 10119 Berlin. Eigene Fotos.

Eine als Ereignisstudie (<https://de.wikipedia.org/wiki/Ereignisstudie.de>) konzipierte Untersuchung nutzte den Umstand, dass Abstandsregel und Kontaktbeschränkungen im März 2020 in den deutschen Bundesländern zeitlich versetzt eingeführt wurden. Eine Analyse auf Ebene der 401 Kreise ergab, dass bei Einführung von Abstandregel und Kontaktbeschränkungen die individuelle Mobilität stark abnahm, ebenso die Zahl der bestätigten COVID-19-Fälle und der COVID-19-Todesfälle. Den Schätzungen zufolge wurden in den 3 Wochen bis zum 2.4.2020 84 % (n=499.300) der COVID-19-Fälle und 66 % (n=5400) der Todesfälle verhindert, die ohne Abstandregel und Kontaktbeschränkungen aufgetreten wären (Glogowsky et al. 2021).

Zur Frage der Viruskonzentration im Aerosol von Innenräumen und dem Infektionsrisiko untersuchten Kriegel et al. (2021) retrospektiv 25 COVID-19-Ausbrüche im Jahr 2020 mit Infektionsraten von 4 % bis 100 %. Dafür untersuchten sie Ausbrüche bei Chorproben, Treffen mit hoher bzw. geringer körperlicher Aktivität, in öffentlichen Verkehrsmitteln und kleinere, weniger gut dokumentierte Ausbrüche. Die Ergebnisse bestätigen die Annahme, dass eine hohe Viruskonzentration im Aerosol für die Übertragung erforderlich ist. Der sog. personenbezogene Luftvolumenstrom pro Aufenthaltsstunde sei ein geeigneter Indikator für die Bewertung der präventiven Wirkung von Lüftungsmaßnahmen. Ein CO₂-Grenzwert ist für präventive Zwecke definierbar. Das Tragen von Masken und eine verstärkte Belüftung können einen Ausbruch bei hohen Viruslasten nicht verhindern, aber mildern. Infektiöse Personen sollten durch vorherige Antigentests identifiziert und von den jeweiligen Innenräumen ferngehalten werden (Kriegel et al. 2021).

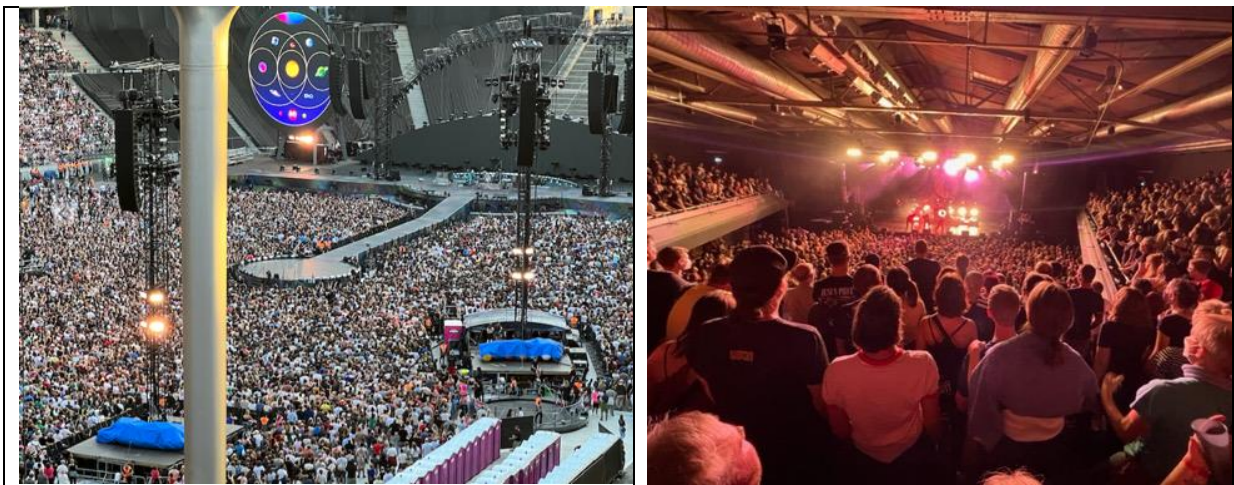


Abbildung 13–6: links: Coldplay im ausverkauften Olympiastadion Berlin, Blick von der Osttribüne, 12.7.2022 (KW 28). Halbüberdacht, nach oben viel Luft.

rechts: Antilopengang in der Columbiahalle, Berlin 6.8.2022 (KW 32): geschlossener Raum, wenig Luft nach oben: maximales Virus-Spreading. Eigene Fotos.

Antilopengang auf Twitter 12.8.2022:



Antilopen Gang @antilopengang · 12. Aug.

Liebe Leute, es ist ein kolossales Ärgernis, aber aus Krankheitsgründen können wir die Auftritte dieses Wochenendes nicht spielen. Deshalb müssen wir das @e_lake_festival, das @openflair und das @taubertal_blog absagen. So ein Mist, Wir sind untröstlich! 😞

... 6 Tage nach dem Konzert in der Columbiahalle Berlin: möglicherweise war es COVID-19.

Ein steiler Anstieg von SARS-CoV-2-Fällen war in München im zeitlichen Zusammenhang mit dem Oktoberfest 2022 zu verzeichnen. Der Anstieg betraf auch die Anzahl der durch COVID-19-Patient:innen belegten Krankenhausbetten und der Intensivbetten (SZ 7.10.2022 <https://tinyurl.com/5h3yydtm>).

Die Bedeutung des Abstands einer Kontaktperson zu einem Infizierten und Dauer des Kontaktes unterstreicht eine Studie mit 7 Mio. Kontakten, die von der National Health Service COVID-19 App – einer Contact-Tracing-App vergleichbar mit der Corona-Warn-App (S. 328) – in England und Wales gemeldet erfasst wurden. Länger anhaltende Kontakte bzw. Expositionen mit größerem Abstand hatten ein ähnliches Risiko wie kürzere Expositionen bei kürzeren Abständen. Die meisten erfassten Expositionen waren kurz, zu Ansteckungen kam es zumeist bei Expositionen von einem oder mehreren Tagen; Haushalte machten etwa 6 % der Kontakte aus, trugen aber zu 40 % der Ansteckungen bei (Ferretti 2024).

Mit der Frage des Risikos der Virusübertragung befasste sich eine orientierende Übersichtsarbeit (Scoping Review) aus 139 Studien, die in den Jahren 2020 und 2021 erschienen (Vyas et al. 2024). Das Ergebnis ist ein Überblick über die Höhe des Risikos unterschiedlicher Orte und gruppenbasierter Aktivitäten für die Übertragung des SARS-CoV-2 (Abbildung 13–7). Das Risiko von 17 Aktivitäten wurde als „hoch“ (rot) bewertet, vom 10 Aktivatoren als „niedrig“ (grün), 14 wegen unterschiedlicher Studienergebnisse als „inkonsistent“ (hellbau).

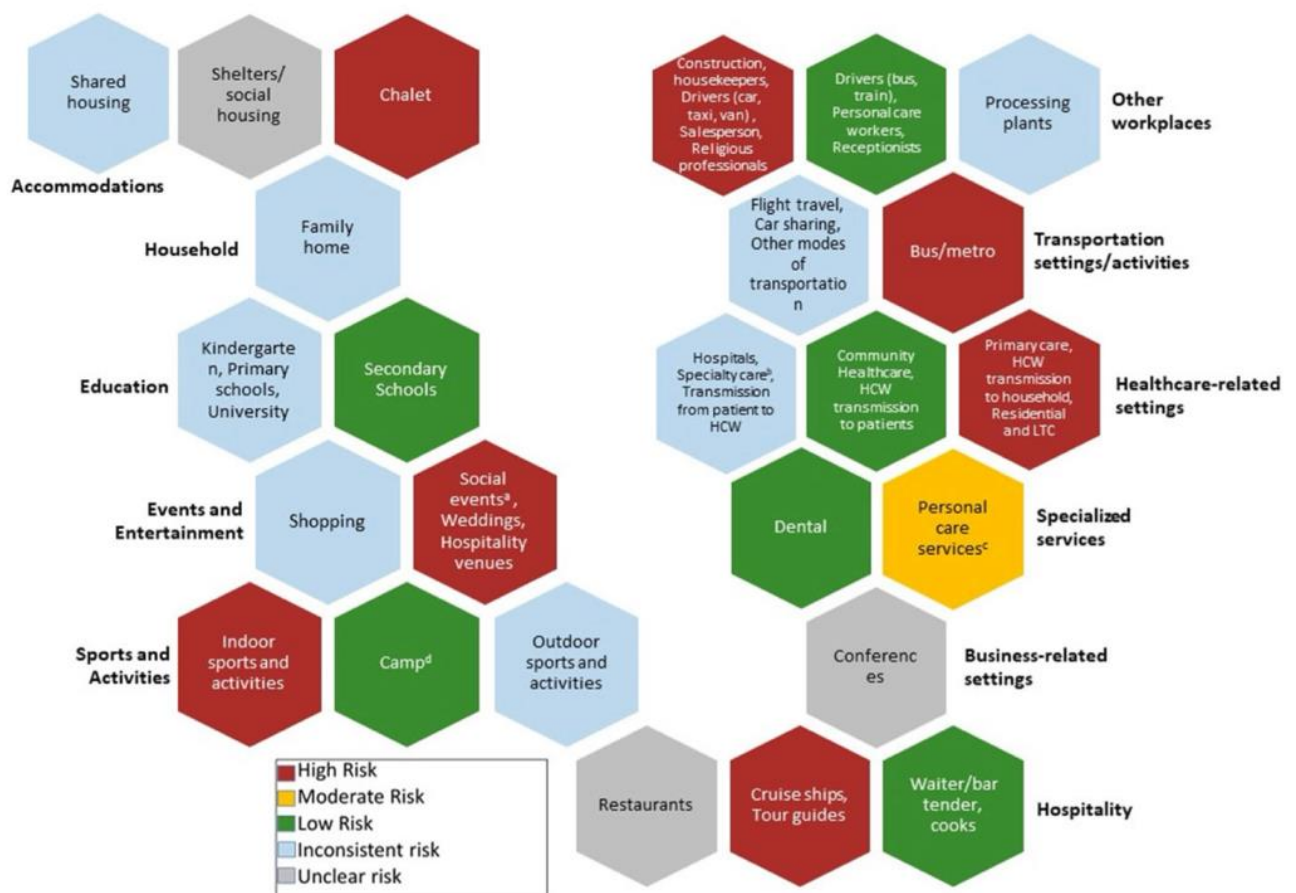


Abbildung 13–7: Visuelle Zusammenfassung der Evidenz für das Übertragungsrisiko von COVID-19 in verschiedenen Settings und bei unterschiedlichen Aktivitäten. Quelle: Vyas et al. 2024



Abbildung 13–8: Frühjahr 2022: Man darf wieder zusammenrücken, Abstand von 3 Corgis (s. u.) nicht mehr erforderlich.

Wilfried Fitzenreiter. Drei Mädchen und ein Knabe, CityQuartier DomAquarée, Berlin. Eigenes Foto

Mit der Frage, welche Interventionen die Befolgung der Abstandsregel erhöhen, befasste sich eine systematische Übersichtsarbeit, in der 6 Studien ausgewertet wurden. Verhaltensänderungen wurden erzielt mit Feedback zum Verhalten, Informationen über gesundheitliche Folgen und Bedeutung der gesundheitlichen Folgen, Demonstration des Verhaltens und Umstrukturierung der physischen Umgebung (z. B. Wegeleitsysteme) (Epton et al. 2022).



Abbildung 13–9: Vermutlich wirksam: Intervention der Berliner Verkehrsgesellschaft zur Förderung der Befolgung der Abstandsregel. Eigene Fotos

Die Möglichkeiten Kontakte zu beschränken, um die Übertragung des SARS-CoV-2 zu mindern, sind vielfältig und beziehen sich u.a. auf Schule, Arbeitsplätze, private Zusammenkünfte, Demonstrationen,

kulturelle Veranstaltungen, religiöse Zusammenkünfte, Einkauf, Gastronomie und das Betreten öffentlicher Räume durch Ausgangssperren und/oder Beschränkungen der zulässigen Gruppengröße. Wegen der damit verbundenen Einschränkungen der Freizügigkeit sind Kontaktbeschränkungen besonders umstritten. Die Beurteilung der Wirksamkeit einzelner Maßnahmen der Kontaktbeschränkung ist erschwert, weil sie in der Regel Teil eines Maßnahmenbündels sind.

13.5.2 Ausgangssperre

Die Ausgangssperre zwischen 22 und 5 Uhr im Rahmen der „bundeseinheitlichen Notbremse“ führte im Zeitraum vom 24.4. bis zum 1.5.2021 im Vergleich von Kreisen mit und ohne Ausgangssperre zu einer um 12 % niedrigeren Mobilität (Website Statistisches Bundesamt 6.5.2021

<https://tinyurl.com/357cvp9h>). Bei ansonsten gleichen pandemiebekämpfenden Maßnahmen zeigte ein Vergleich von Kreisen mit und ohne nächtliche Ausgangssperre in Hessen von Mitte November 2020 bis Ende Februar 2021 keine Unterschiede in der SARS-CoV-2-Inzidenz. In dieser Studie war also die nächtliche Ausgangssperre wirkungslos (Haas et al. 17.11.2022).



Abbildung 13–10: Während der Ausgangssperre fanden im Metropol am Nollendorfplatz, an dessen Fassade sich dieser Figureschmuck befindet, keine Veranstaltungen statt.

13.5.3 Schutzmaßnahmen in Kindertagesstätten und Schulen

Kindertagesstätten (KITAs) und Schulen tragen – nicht nur während einer Pandemie – zur Infektionsausbreitung in die Allgemeinbevölkerung bei. Für KITAs siehe Abschnitt 8.5 (S. 156).

Eine Übersicht über die Studienlage findet sich in der unten vorgestellten Schul-Leitlinie der AWMF (AWMF 22.9.2023). Exemplarisch sei hier nur eine Studie vorgestellt.

Die Infektionsrisiken in Schulen untersuchte eine retrospektive Beobachtungsstudie mit 3.534.778 Infektionsfällen bei Schüler:innen und 340.429 bei Lehrer:innen oder anderen Beschäftigten für den Zeitraum von März 2020 bis April 2022. Das Infektionsrisiko war sowohl für Lehrer als auch für Schüler in Phasen geöffneter Schulen höher als das der Allgemeinbevölkerung. Strikter MNS und Verkleinerung der Schülerzahlen pro Gruppe gingen mit einer Minderung des Infektionsrisikos einher. Lehrer verursachten in der Omikronphase bis zu 20 % der Infektionen in der Allgemeinbevölkerung, hingegen während der (Teil-)Schließung und während der Ferien etwa 2 % (Heinsohn et al. 2022).

Die Schulleitlinie der AWMF

Die S3-Leitlinie „Maßnahmen zur Prävention und Kontrolle der SARS-CoV-2-Übertragung in Schulen“ (AWMF 22.9.2023) wurde von 12 AWMF-Fachgesellschaften, 19 Organisationen, darunter KI, Deutscher Kinderschutzbund, Landeselternräte, ein staatliches Schulamt, sowie als Beobachter:innen u. a. dem Regionalbüro Europa der WHO, und der Kultusministerkonferenz erstellt. Die Leitlinie richtet sich an Ministerien und Behörden, Schulleitungen, Lehrkräfte und weitere in der Schule tätigen Personen, sowie an Schüler:innen, Eltern, Familienangehörige und Betreuende. Die Leitlinie soll allen am Schulgeschehen Beteiligten aktualisierte, wissenschaftlich fundierte und konsenterte Empfehlungen an die Hand geben. Zu den Zielen zählt, den Präsenzbetrieb an den Schulen möglichst aufrechtzuerhalten, Schüler:innen und Lehrkräfte vor Erkrankungen durch SARS-CoV-2 zu schützen und negative, nicht-intendierte Auswirkungen von Maßnahmen möglichst gering zu halten. Dazu wurden evidenzbasierte und konsensbasierte Empfehlungen zu 10 Themenbereichen entwickelt:

1. Kohortierung und/oder Reduktion der Schüler*Innenzahl im Präsenzunterricht
2. Maskentragen bei Schüler*Innen, Lehrkräften und weiteren in der Schule tätigen Personen
3. Maßnahmen auf Schulwegen
4. Maßnahmen bei Musikunterricht in Schulen
5. Maßnahmen bei Sportunterricht in Schulen
6. Umgang mit Verdachtsfällen bei Schüler*Innen ohne bekannten Risikokontakt
7. Umgang mit Kontaktpersonen in Schulen
8. Lüften und Reduktion der Aerosolkonzentration in Unterrichtsräumen
9. Luftreiniger und Reduktion der Aerosolkonzentration in Unterrichtsräumen
10. Teststrategien.

Am Beispiel der Empfehlung zum MNS soll hier gezeigt werden, wie auch bei unsicherer oder fehlender Evidenz aus Studien begründete und nachvollziehbare evidenzbasierte Empfehlungen ausgesprochen werden können. Die Empfehlung lautet: „Sachgerechtes Tragen eines medizinischen Mund-Nasen-

Schutzes durch Schüler:innen, Lehrkräfte und weitere in der Schule tätige Personen soll bei hoher infektionsepidemiologischer Risikolage in Schulen umgesetzt werden.“ (Abbildung 13–11).

2.1 Evidenzbasierte Empfehlung	
Sachgerechtes Tragen eines medizinischen Mund-Nasen-Schutzes durch Schüler*innen, Lehrkräfte und weitere in der Schule tätige Personen soll bei hoher infektionsepidemiologischer Risikolage [†] in Schulen umgesetzt werden.	
Empfehlungsgrad	Starke Empfehlung A
Konsensstärke	Konsens (76 %); Ja-Stimmen 13, Nein-Stimmen 4, Enthaltungen 3
Literatur	Chu et al. (2020); Krishnaratne et al. (2021); Y. Li et al. (2021)

Abbildung 13–11: Evidenzbasierte Empfehlungen zum MNS. Quelle: AWMF 22.9.2023, S. 11

Der Empfehlungsgrad wird nach dem AWMF-Regelwerk im Rahmen einer strukturierten Konsensfindung unter neutraler Moderation durch Abstimmung festgelegt (AWMF Ständige Kommission Leitlinien 2023, S. 63 ff.). Zur Konsensfindung gehört die Erörterung der Evidenz, die Abwägung der erwünschten und unerwünschten Konsequenzen alternativer Vorgehensweisen und in dieser Leitlinie auch die Berücksichtigung der WHO-INTEGRATE-Kriterien, die Normen und Werte für Entscheidungen auf Bevölkerungsebene in den Fokus rücken (Rehfuess 2019).

Für den MNS in der Schule hat die Leitliniengruppe eine starke Empfehlung ausgesprochen. Die Konsensstärke beträgt 76 %, die Empfehlung wird also nicht von allen Leitlinie-Mitgliedern getragen (13 Ja-Stimmen, 4-Nein-Stimmen und 3 Enthaltungen). Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz aus Studien wird als niedrig eingestuft (GRADE-Kriterien). Die Begründung nach den WHO-INTEGRATE-Kriterien zeigt Abbildung 13–12.

	Die Bewertung fällt					Die Bewertung	
	stark gegen	eher gegen	weder für noch gegen	eher für	stark für	variiert	ist unklar
	die Maßnahme aus						
Gesundheitliche Nutzen-Schaden-Abwägung					×		
Menschenrechte				×			
Soziokulturelle Akzeptanz						×	
Gesundheitliche Chancengleichheit				×			
Soziale und ökologische Folgen		×					
Finanzielle und wirtschaftliche Folgen				×			
Machbarkeit				×			

Abbildung 13–12: Begründung für die Empfehlung zum Tragen eines medizinischen Mund-Nasen-Schutzes durch Schüler*innen, Lehrkräfte und weitere in der Schule tätige Personen bei hoher infektionsepidemiologischer Risikolage. Quelle: AWMF 22.9.2023, S. 12.

Lüften und Luftreinigung zur Reduktion der Aerosolkonzentration in Unterrichtsräumen

Die S3-Leitlinie empfiehlt regelmäßige und ausreichende Lüftung von Unterrichtsräumen bzw. – als gleichwertig anzusehen – den Einsatz von Lüftungs- oder raumluftechnischen Anlagen zur Minderung der Aerosolkonzentration. Korrektes Lüften erfordert eine sog. Querlüftung bei weit geöffneten Fenstern für 3 bis 5 Minuten alle 20 Minuten. Es handelt sich um eine starke Empfehlung (AWMF September 2022, S. 18 f.), die Studienlage ist jedoch schmal (Krishnaratne et al. 2022).

Eine australische Studie mit Bewohnern von Einrichtungen der stationären Altenpflege untersuchte die Wirksamkeit von Luftreinigungsgeräten mit einem Schwebstofffilter der Filterklasse H14 (Abscheidegrad >99,995 %). Im Ergebnis minderte die Intervention zwar die Inzidenz akuter Atemwegsinfekte (ARIs), der Unterschied war aber statistisch nicht signifikant, also möglicherweise dem Zufall geschuldet. Es handelt sich um eine RCT mit Cross-over Design, bei der alle Teilnehmer:innen je 3 Monate einen Luftreiniger mit bzw. ohne Filter erhielten. Die Studie wurde zwischen April und Oktober 2023 durchgeführt, damit die australische Influenzasaison einbezogen war. Die Ergebnisse sprechen nach Ansicht der Autoren dafür, eine entsprechende Studie mit einer hohen Zahl von Teilnehmer:innen durchzuführen (Thottiyil Sultanmuhammed Abdul Khadar et al. 2024).



Empfehlungen der AWMF-Schul-Leitlinie: Vorbildcharakter

Die Autor:innen der Leitlinie zeigen, wie unter Einbeziehung von Wissenschaft, Behörden und Betroffenen auf demokratische Weise Empfehlungen entstehen, die neben gesundheitlichen Aspekten auch gesamtgesellschaftliche Folgen bei der Abwägung von Nutzen und Schäden berücksichtigen.

13.6 Exkurs: Waren die Lockdown-Maßnahmen für Kitas notwendig?



Fazit

Die Frage, ob die Corona-Maßnahmen für Kitas notwendig waren, ist heute im Nachhinein (ex post) naturgemäß anders beantwortbar als in der akuten Situation in die Zukunft gerichtet (ex ante). Zu Beginn der Pandemie und im Verlauf ihrer Wellen war kein bzw. nur wenig Studienwissen über die gesundheitlichen Folgen einer SARS-CoV-2-Infektion bei Kita-Kindern und die Auswirkungen von Infektionen in Kitas auf das Infektionsgeschehen in der Gesamtbevölkerung vorhanden. Daher erscheint es nachvollziehbar, dass sich die verantwortlichen Politiker:innen im Sinne des Vorsorgeprinzips für stark eingreifende präventive Maßnahmen entschieden, auch wenn es für die Wirksamkeit dieser Maßnahmen nur wenig Studienwissen gab. Das jetzt vorhandene Studienwissen zeigt, dass die Gesundheitsrisiken für Kita-Kinder eher gering sind. Jedoch sind Kitas ein Ort, an dem sich Kinder und Mitarbeiter:innen infizieren und diese Infektion auch in die Bevölkerung tragen. Das Fazit der Verfasser dieses Buches lautet: Zum gegebenen Zeitpunkt waren die Corona-Maßnahmen für Kinder nachvollziehbar, auch unter dem Gesichtspunkt des Schutzes von Risikogruppen in der Bevölkerung. Bei der Immunitätslage im Herbst 2022, die insbesondere auch einen relativen Schutz von Risikogruppen durch Impfung und Infektion vor schweren Verläufen und Tod bedeutet, dürften Kita- (und Schul-)Schließungen nicht mehr verhältnismäßig gewesen sein, in erster Linie wegen ihrer negativen Auswirkungen auf die Entwicklung und den Lernfortschritt insbesondere von Kindern aus Elternhäusern mit niedrigem sozioökonomischem Status. Die

Aussage „Kita-Schließungen waren nicht nötig“ stellt daher nach unserer Meinung eine unzulässige Verkürzung der Evidenz dar. Der damalige Gesundheitsminister Lauterbach äußerte im November 2022, das Schließen von Kitas sei definitiv medizinisch unangemessen und nach heutigem Wissen unnötig gewesen (aerztezeitung.de 2.11.2022 <https://tinyurl.com/4kc3bnka> – dies ist ein weiteres Beispiel für misslungene Kommunikation, die zur Verunsicherung der Bevölkerung beiträgt (S. 286)

Die Corona-KiTa-Studie des RKI (Kuger et al. 2022) hat wichtige Ergebnisse zum Infektionsgeschehen in Kitas erbracht.

Die Inzidenz blieb bei Kindern im Alter von 0 bis 5 Jahren unterhalb der übrigen Altersgruppen. Inzidenz und Dynamik der Ausbreitung nahmen, wie bei den übrigen Altersgruppen, von Variante zu Variante zu (Abbildung 13–13).

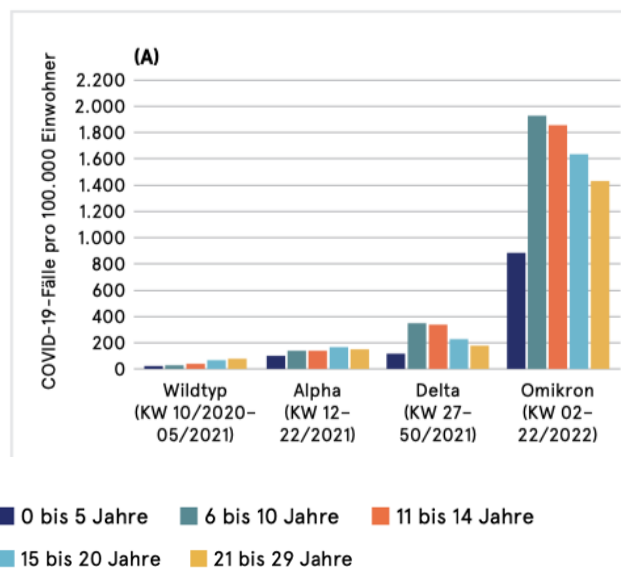


Abbildung 13–13: Durchschnittliche, wöchentliche Inzidenz übermittelter COVID-19-Fälle, nach Altersgruppe und Phase (wahrscheinliche Variante). Kuger et al. 2022, S. 32

SARS-CoV-2-Ausbrüche in Kitas waren häufig, vom 31.8.2020 bis 5.6.2022 wird die Anzahl auf 47.238 geschätzt (Kuger et al. 2022, S. 40). Der Anteil der Kita-Kinder an den Ausbrüchen stieg von 36 % während der Wildtyp-Phase auf 47 % während der Alpha-Phase, 56 % während der Deltaphase und 59 % während der Omikronphase (Kuger et al. 2022, S. 42).

Die Empfänglichkeit (Suszeptibilität) und Ansteckungsfähigkeit (Infektiosität) von Kindern und Jugendlichen unterscheidet sich von Variante zu Variante und muss für jede Variante und auch Untervariante neu bewertet werden (Kuger et al. 2022, S. 48). So war die Empfänglichkeit der 0- bis 19-Jährigen für den Wildtyp niedriger als bei den Erwachsenen, für die Alphavariante gleich hoch.

Ein Maß für die Bedeutung von Kitas am Infektionsgeschehen ist die Anzahl von Kontaktpersonen, die ein Infektionsfall (Indexfall) infiziert. In der Corona-KiTa-Studie wurde das über die sekundäre Infektionsrate ermittelt, die den Anteil an engen Kontaktpersonen bezeichnet, die sich beim Primärfall angesteckt haben. Abbildung 13–14 zeigt, dass Kinder einen höheren Anteil ihrer Kontaktpersonen infizierten als Beschäftigte; der Anteil der sekundär Infizierten war bei der Alphavariante höher als beim Wildtyp.

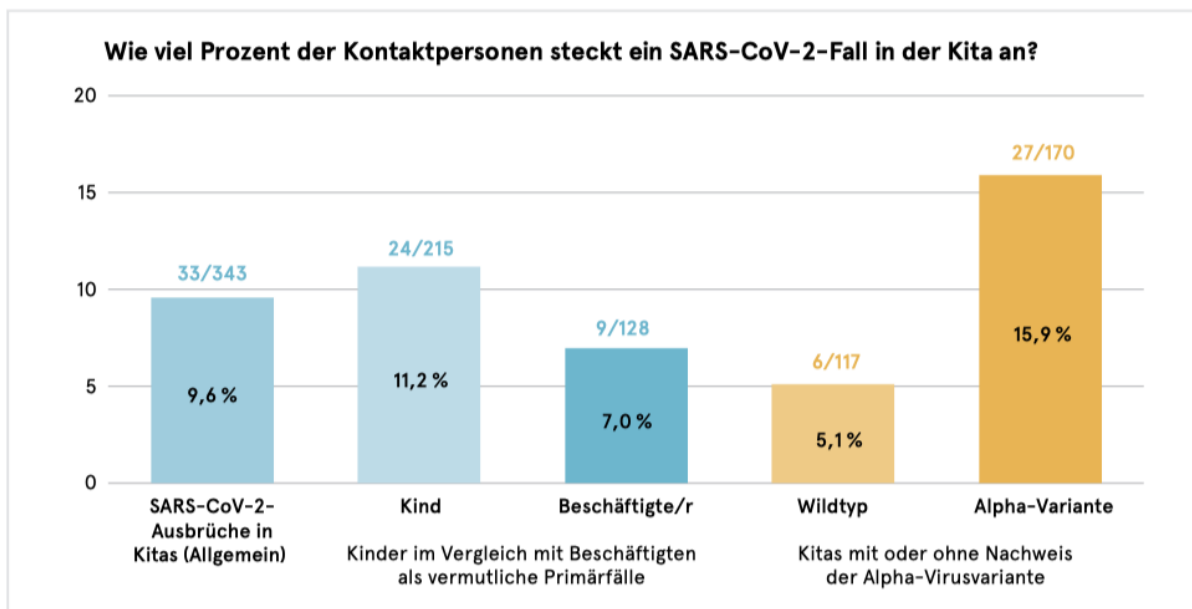


Abbildung 13–14: Sekundäre Infektionsrate nach wahrscheinlichen Primärfällen und nach Wildtyp/Alpha-Variante (in %). Kuger et al. 2022, S. 49

Ein weiterer wichtiger Aspekt des Infektionsgeschehens ist die Frage, in welchem Ausmaß Infektionen aus dem Kita-Bereich nach außen getragen werden. Die Ergebnisse der COALA-Studie, einer Teilstudie der Corona-Kita-Studie, hat ergeben, dass die Übertragung in die Haushalte mit etwa 50 % wesentlich höher ist als innerhalb der Kitas (etwa 10 %, Abbildung 13–15).

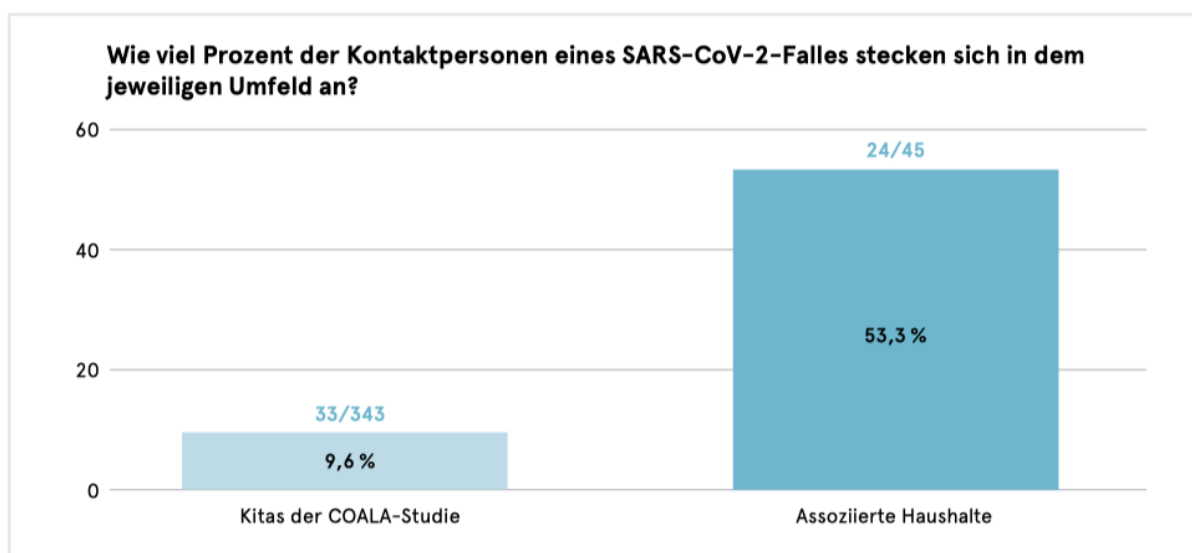


Abbildung 13–15: Sekundäre Infektionsrate in Kita-Gruppen und Haushalten (in %; Kontaktpersonen in Kita-Gruppen: 343, Kontaktpersonen in Haushalten: 45). Kuger et al. 2022, S. 50

Zusammenfassend gab es ein relevantes Infektionsgeschehen in den Kitas, das über die Haushalte auch den Weg in die Bevölkerung fand.

Die Gesundheitsrisiken für Kinder und Jugendliche sind bei einer SARS-CoV-2 eher niedrig. Der Anteil der im Krankenhaus behandelten Kinder und Jugendlichen liegt im niedrigen einstelligen Prozentbereich, von diesen wiederum müssen etwa 3 % auf einer Intensivstation behandelt werden. Der Anteil von Todesfällen mit oder aufgrund einer SARS-CoV-2-Infektion wird bei 0- bis 5-Jährigen auf 3 pro 100.000, bei den 6- bis 20-Jährigen auf 1 bis 2 pro 100.000 geschätzt. Bei den älteren Erwachsenen und den Personen ab 80 Jahren steigen die Werte in den Promille- bzw. Prozentbereich (Abbildung 13–16). In der Omikronphase scheint kein Kind mehr an COVID-19 verstorben zu sein.

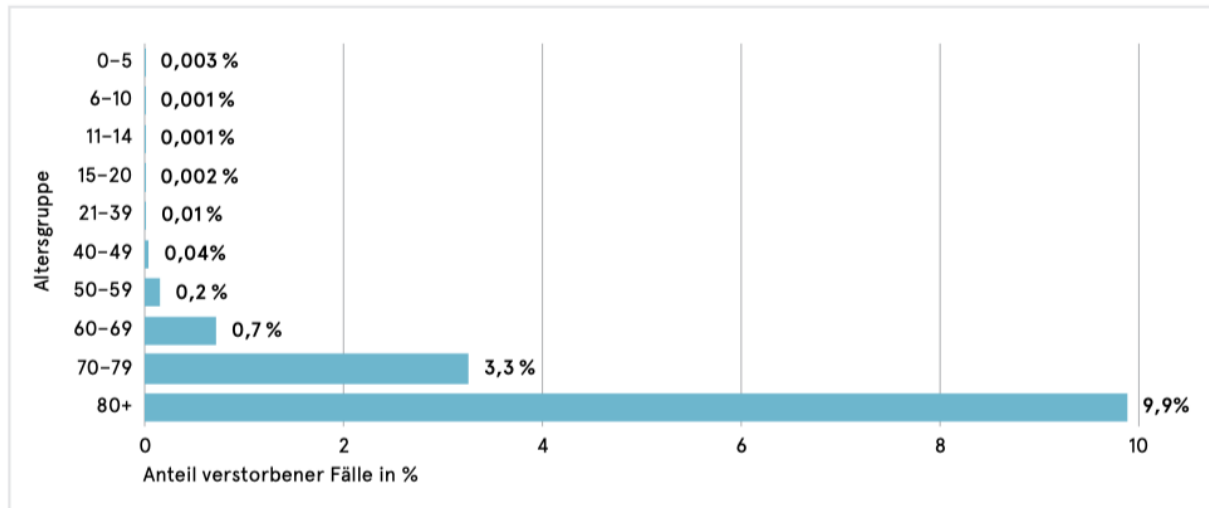


Abbildung 13–16: Anteil verstorbenen Fälle mit oder aufgrund einer SARS-CoV-2-Infektion nach Altersgruppe. Kuger et al. 2022, S. 36

13.7 Schutzmaßnahmen in Altenheimen

Eine systematische Übersichtsarbeit aus 13 Beobachtungsstudien und 3 Cluster-randomisierten Studien untersuchte Maßnahmen in Altenheimen zum Schutz von Bewohner:innen und Personal vor Infektionserregern mit pandemischem Potential. Alle Studien bis auf 3 fokussierten auf SARS-CoV-2, die übrigen auf Influenza oder Infekte der oberen Atemwege. Zu den Interventionen zählten Eintrittsregelungen, Kontaktregulierungen, Übertragungsminderung, Screening, Ausbruchskontrolle und Mehrkomponenten-Interventionen. Evidenz für Wirksamkeit liegt vor für Aufteilung des Personals in Gruppen, routinemäßige Tests, die Kohortierung infizierter Bewohner und mehrkomponentige Interventionen. Die Autor:innen verweisen auf einen Mangel an Forschung zu Interventionen wie Luftfiltersystemen und routinemäßigen Screenings und Tests. Betont wird das Erfordernis qualitativ hochwertiger Forschungsmethoden, einer verbesserten Berichterstattung, der Bewertung unbeabsichtigter Folgen und der Notwendigkeit kontextspezifischer Leitlinien (Arnold et al. 2024). Diese Arbeit stellt die Fortschreibung einer Cochrane Review aus dem Jahr 2021 dar (Stratil et al. 2021).

Über die psychischen Belastungen der Schutzmaßnahmen bei alten Menschen siehe S. 347.

13.8 Befolgung von Schutzmaßnahmen

Die Befolgung der Schutzmaßnahme ließ seit dem Frühjahr 2022 nach (Abbildung 13–17). Häufiges Tragen von Mund-Nase-Schutz sowie Abstandhalten bejahte noch etwa die Hälfte der Befragten.

Präventionsverhalten: AHA-AL

Anteil der Personen, die die Maßnahmen ergreifen (bis 07.04.) bzw. mindestens häufig ergreifen (ab 14.04.) (falls anwendbar). Beschriftung der Datenpunkte wurde reduziert und entspricht nicht den gesamten Erhebungszeitpunkten.

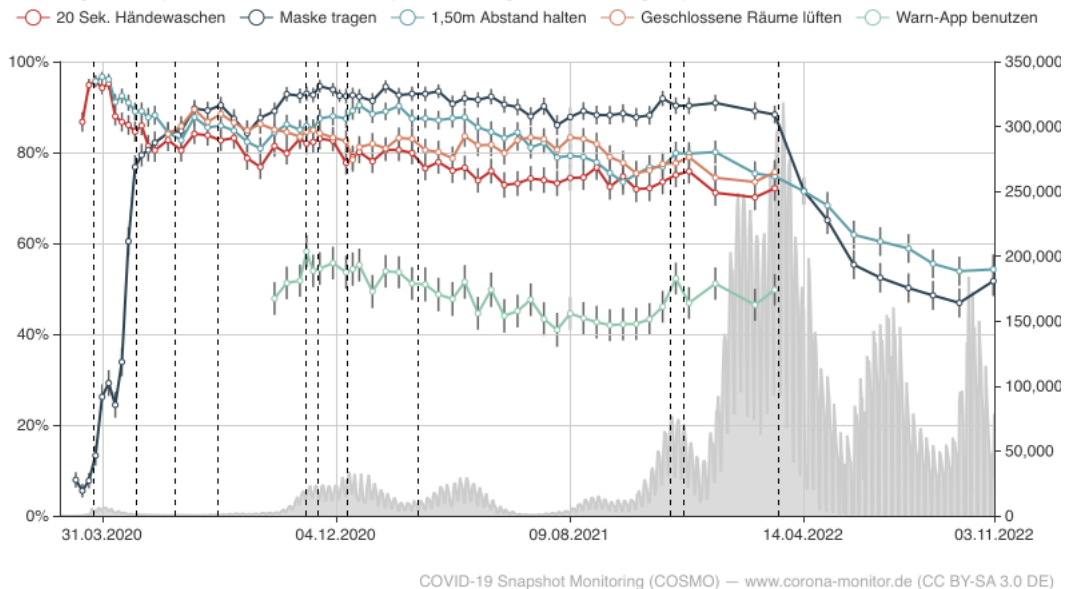


Abbildung 13–17: Aktuelle Schutzmaßnahmen der Befragten. y-Achse links: Prozent, y-Achse rechts: Anzahl der Warn-App-Benutzer:innen Grau hinterlegt: Neuinfektionen. Quelle: Website COSMO-Studie, Befragung, 2.-3.11.2022 <https://tinyurl.com/yu4x5f37>

Das Schutzverhalten hängt u. a. davon ab, wieviel Sorge das Coronavirus auslöst. Dafür werden die Teilnehmer:innen der COSMO-Studie seit März 2020 danach gefragt, ob sie oft an das Coronavirus denken (Dominanz des Themas) und ob sie das Coronavirus als angsteinflößend bzw. besorgniserregend wahrnehmen. Diese 3 Aspekte bilden das Bedrohungsempfinden der Bevölkerung („Affektives Risiko“) ab. Der Verlauf zeigt Schwankungen entlang der Pandemiewellen (Abbildung 13–18). Das Bedrohungsempfinden erreichte auf der Skala von 1 (niedrig) bis 7 (hoch) am 31.3.2020 mit 4,93 den bisher höchsten Wert, zeigte einen weiteren Höhepunkt zu Beginn der Omikronwelle Ende November 2021 und seitdem eine abnehmende Tendenz.

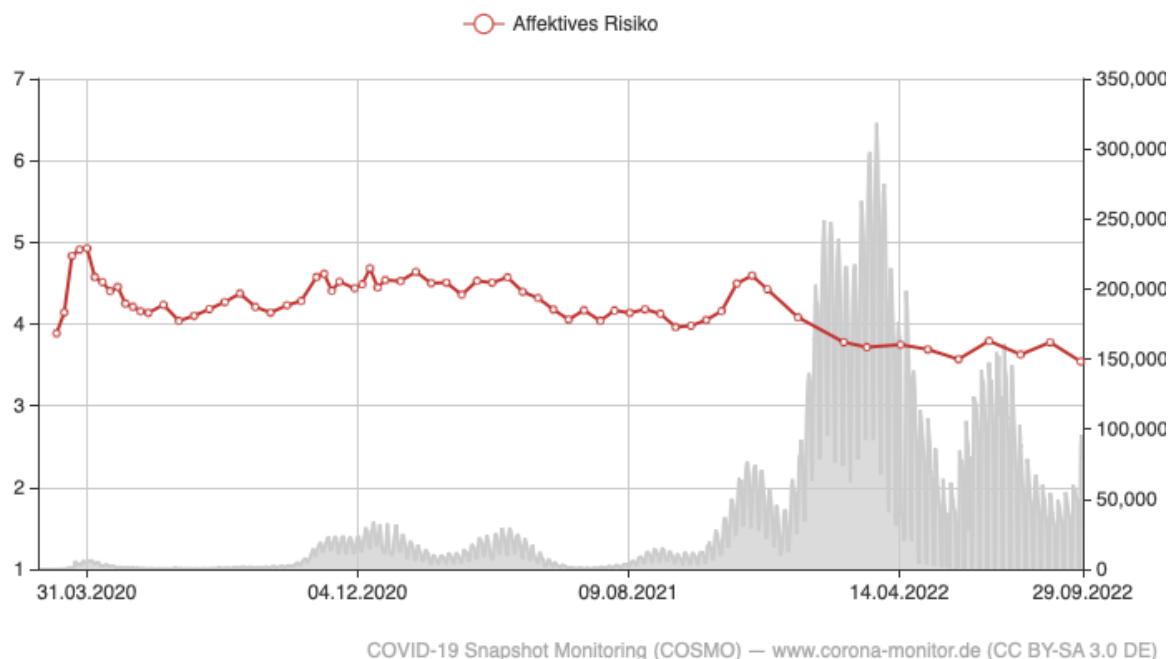


Abbildung 13–18: Affektives Risiko. 1 (niedrig) bis 7 (hoch), Mittelwert aus Angst, Sorge und dem Denken an die Situation. Grau unterlegt: Neuinfektionen, Skala rechte y-Achse.

Quelle: COSMO-Studie, COSMO-Explorer, Stand 29.9.2022 <https://tinyurl.com/3vr9wk28>

Die Befolgung von Schutzmaßnahmen im privaten und im beruflichen Bereich hängt von der individuellen Risikowahrnehmung, dem Vertrauen in die Regierung, der Wahrnehmung der Maßnahmen als nicht übertrieben und von sozialen Normen. Dies ergab die Auswertung der Angaben von 29.355 Personen, die im Rahmen der Datenspende-App des RKI im Zeitraum Oktober 2021 bis Februar 2022 (Ende der Deltawelle und Beginn der Omikronwelle) befragt wurden. Frauen und ältere Menschen befolgten die Maßnahmen stärker, Personen, die im privaten Bereich die Maßnahmen nicht befolgten, passten sich im beruflichen Bereich der dort vorherrschenden Norm an, d. h. wurden die Maßnahmen dort befolgt, taten sie es auch, wurden sie nicht befolgt, taten sie es auch nicht (Sprengholz et al. 2023).

Das Befolgen der Schutzmaßnahmen hängt auch mit dem zwischenmenschlichen Vertrauen zusammen. Befragte mit einem sehr niedrigen zwischenmenschlichen Vertrauen befolgen Ergebnissen der SOEP-CoV-Studie (s. S. 94) zufolge (Adriaans et al. 2021) Schutzmaßnahmen weniger häufig als solche mit einem niedrigen, mittleren, hohen und sehr hohen Vertrauen (Abbildung 13–19).

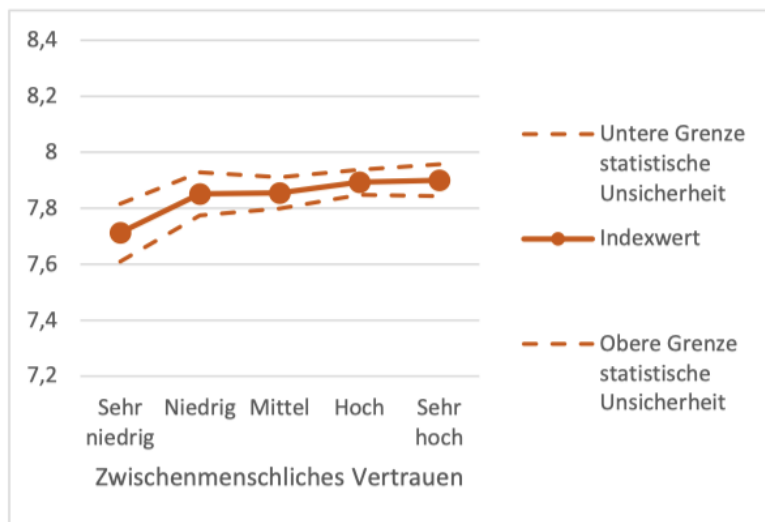


Abbildung 13–19: Befolgung von 9 COVID-19-präventiven Verhaltensweisen nach zwischenmenschlichem Vertrauen. y- Achse: Durchschnittliche Anzahl der befolgten Verhaltensweisen. Quelle: Adriaans et al. 2021, S. 4

Das zwischenmenschliche Vertrauen wird in der SOEP-CoV-Studie mit 5 Fragestellungen erhoben („Im Allgemeinen kann man den Menschen vertrauen.“ / „Heutzutage kann man sich auf niemanden mehr verlassen.“ / „Wenn man mit Fremden zu tun hat, ist es besser, vorsichtig zu sein, bevor man ihnen vertraut.“ / „Glauben Sie, dass die meisten Leute Sie ausnützen würden, falls sie eine Möglichkeit dazu hätten oder versuchen würden, Ihnen gegenüber fair zu sein?“ / „Würden Sie sagen, dass die Leute die meiste Zeit versuchen, hilfsbereit zu sein oder nur ihre eigenen Interessen verfolgen?“). Der daraus gebildete Index hat sich seit 2008 ständig verbessert, auch in den Pandemie Jahren 2020 und 2021 (Abbildung 13–20).

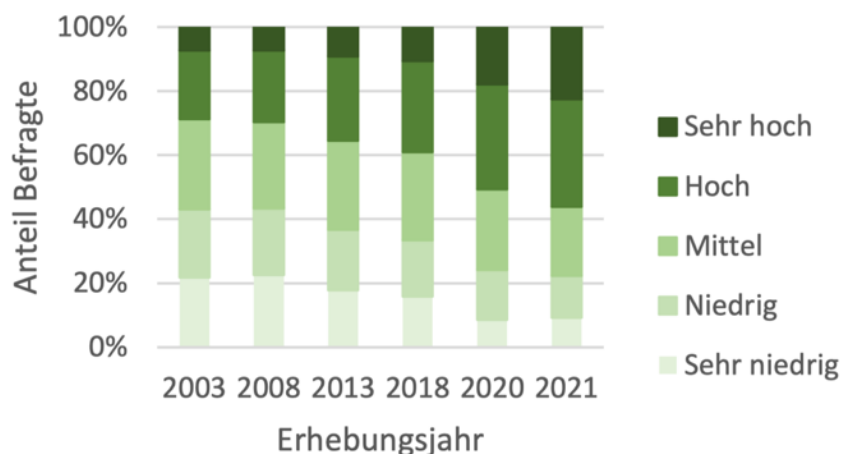


Abbildung 13–20: Zwischenmenschliches Vertrauen in der SOEP-CoV-Studie. Quelle: Adriaans et al. 2021, S. 2

13.9 Apps



Für die Geschichtsbücher

Corona-Warn-App

Die Corona-Warn-App des RKI wurde zur Unterbrechung von Infektionsketten entwickelt. Sie war ab dem 16.6.2020 verfügbar und wurde zum 1.6.2023 in einen Ruhemodus versetzt. Gespeicherte Zertifikate und Eintragungen ins Kontakt-Tagebuch bleiben verfügbar, alle anderen Funktionen werden abgeschaltet. Von einer Löschung rät das RKI ab.

Die App erfasste Risikobegrenzungen mit Personen, die ihren positiven Test in ihre App eingegeben hatten. Weiterhin zeigte die App lokale und bundesweite Daten zum Infektionsgeschehen und zur Anzahl der verabreichten Impfdosen. Sie enthielt eine Teststellensuche und bot die Möglichkeit, Testergebnisse und das EU-Impfzertifikat zu übertragen. Die Zahl der Downloads betrug mehr als 48 Mio.

Der Bundestag hatte mit der Reform des Infektionsschutzgesetzes am 18.11.2021 die Möglichkeit eröffnet, die Corona-Warn-App als Check-in-Methode in Restaurants usw. zu nutzen, d.h. die Gesundheitsämter bei der Kontakt-Nachverfolgung zu entlasten und die Aufgabe der Luca-App zu übernehmen.

Die App wurde gemeinsam von RKI, SAP und Deutscher Telekom entwickelt. Sie war in Deutschland und EU-weit in über 20 Sprachen verfügbar.

Die App wurde umfassend evaluiert (Website RKI <https://tinyurl.com/2x4amwcb>, Stand: 28.5.2025).

Luca App

Bei der Luca-App (<https://www.luca-app.de>) handelt es sich um die App eines kommerziellen Anbieters (nexenio <https://www.nexenio.com>). Die App diente zur Nachverfolgung von Infektionsketten durch Erstellen von elektronischen Gästelisten. Seit Ende März 2022 ist diese Funktion eingestellt. Besucher:innen konnten sich bis dahin durch Scannen eines QR-Codes mit ihrem Smartphone in Restaurants, bei Einzelhändlern, Friseuren, Konzertveranstaltungen usw. einloggen, vorausgesetzt natürlich, dass diese mit Luca kooperierten. Die Daten wurden verschlüsselt auf einem zentralen Server gespeichert. Die Gesundheitsämter konnten sich über eine Schnittstelle ihrer Kontaktnachverfolgungssoftware SORMAS an das System anschließen, sie erhielten bei einer bestätigten Infektion die entsprechenden Besucherlisten und konnten mit den Kontaktpersonen über E-Mail und Telefon Kontakt aufnehmen. 13 der 16 Bundesländer hatten eine Lizenz für die Luca App gekauft. An der Entwicklung der App war die deutsche Hip-Hop-Gruppe „Die Fantastischen Vier“ beteiligt (<https://vimeo.com/488514570>). Die Gewährleistung von Datensicherheit und Datenschutz wurde kritisiert, insbesondere wegen der zentralisierten Architektur, also der Speicherung aller Daten, die bei der Nutzung von Luca anfielen, auf einem Server (Wikipedia Luca App <https://tinyurl.com/5xphxhh9>). Der Zugriff auf Luca-App-Benutzerdaten durch die Polizei zu Ermittlungszwecken hatte Probleme der Datensicherheit verdeutlicht. Die Verträge mit den Gesundheitsämtern liefen Ende März 2022 aus. Neuausgerichtet auf die „digitale Unterstützung des gesellschaftlichen Lebens“ verpasste der Anbieter der App das Motto „Mehr vom Moment“.



Abbildung 13–21: Luca-App: Frühjahr 2021, Gastronomie Langeoog. Eigenes Foto

SafeVac 2.0

SafeVac war eine Smartphone-App zur Erhebung der Verträglichkeit von COVID-19-Impfstoffen. Zum 31.12.2023 wurde ihre Funktion eingestellt. Die App wurde vom Paul-Ehrlich-Institut entwickelt. Die offiziellen Aufklärungsbögen zu COVID-19-Impfstoffen wiesen auf die App hin. Die Teilnehmer:innen wurden siebenmal innerhalb von 3 Wochen nach der 1. Impfung und achtmal innerhalb von 4 Wochen nach der 2. Impfung nach ihrem Befinden und nach gesundheitlichen Beschwerden befragt. 6 und 12 Monate nach der letzten Impfung wurde nach dem Auftreten einer SARS-CoV-2-Infektion bzw. nach einer Erkrankung gefragt. In die App waren Impfstoffname (Handelsname), Chargennummer, Dosisnummer, Impfdatum und Indikation einzugeben. Nach dem Arzneimittelgesetz handelte es sich um eine Anwendungsbeobachtung bzw. um eine prospektive einarmige Kohortenstudie (Oberle et al. 2020).

CovPass

Die CovPass-App war ein Angebot des RKI zur Speicherung und Präsentation des digitalen Impfzertifikats der EU. Damit ließ sich das Impfzertifikat auch ohne die Corona-Warn-App präsentieren. Das digitale Impfzertifikat ist seit dem 1.1.2024 nicht mehr erhältlich.

13.10 Wirksamkeit nicht-pharmakologischer Interventionen

Zu Beginn Pandemie wussten Wissenschaftler und politische Entscheidungsträger nur sehr wenig über SARS-CoV-2 und über eine optimale Strategie, sie einzudämmen. Naturgemäß lagen anfangs keine Studien zu NPI vor, die sich auf SARS-CoV-2 bezogen, so dass Studien zu NPI bei Ausbrüchen anderer Erreger, wie Influenzavirus, Respiratory Syncytial Virus (RSV) und Coronaviren, die beste verfügbare Evidenz darstellten. Die Evidenz zu NPI wurde und wird mit unterschiedlichen Studienformen gewonnen, deren kritisch bewertete Ergebnisse gemeinsam ein Wissenskorpus (S. 336) bilden.

Das Erfordernis einer Zusammenschau von Studien folgt daraus, dass die in Einzelstudien untersuchte Wirksamkeit von NPI zumeist nicht ohne weiteres verallgemeinerbar ist. Die Wirksamkeit von NPI hängt u. a. ab

- vom aktuellen Infektionsgeschehen (z. B. Inzidenz, Ausbreitungsdynamik) und den Eigenschaften der jeweils vorherrschenden Virusvariante – insbesondere ihrer Ansteckungsfähigkeit
- von Begleitfaktoren, wie beim MNS der jeweiligen Umgebung (Krankenhaus, Altenheim, Kita, Schule, Einzelhandelsgeschäft, Konzerthalle, Fußballstadion, öffentlicher Personenverkehr)
- der untersuchten Bevölkerungsgruppen (alte/junge, gesunde/krank, geimpfte/ungeimpfte Personen).

Auch werden NPI zumeist in Bündeln und nicht einzeln angewandt, was die Beurteilung der Wirksamkeit einzelner Interventionen erschwert.

Diese unterschiedlichen und sich im Verlauf der Pandemie verändernden Rahmenbedingungen versuchen Forscher u. a. durch Studien zu berücksichtigen, in denen Annahmen zum Verlauf mathematisch modelliert werden (Modellierungsstudien, S. 91) (z. B. Ge et al. 2022, S. 232).

Systematische Übersichtsarbeiten der Royal Society

Die Royal Society erfüllt die Funktion einer Akademie der Wissenschaften für das Vereinigte Königreich. Im Jahr 2023 beauftragte sie sechs wissenschaftliche Arbeitsgruppen damit, die Evidenz zur Wirksamkeit von NPI während der SARS-CoV-2-Pandemie zu recherchieren, auszuwerten und

Wissenslücken zu ermitteln. Eingeschlossen wurden Studien ab 1.1.2020 bis etwa Anfang 2023. Die Ergebnisse wurden in einem Sonderheft der wissenschaftlichen Fachzeitschrift der Royal Society am 23.8.2023 veröffentlicht (<https://tinyurl.com/muref2ku>).

Im Folgenden das Fazit, das die Royal Society aus den sechs systematische Übersichtsarbeiten zieht (Walport 2023, eigene Übersetzung mit Unterstützung von DeepL).

Masken und Gesichtsbedeckungen

„Die Gesamtheit der Studien deutet darauf hin, dass das Tragen von Masken (Mund-Nase-Schutz, MNS), insbesondere von hochwertigeren Masken (Atemschutzmasken), unterstützt durch eine Maskenpflicht, die Übertragung von SARS-CoV-2-Infektionen im Allgemeinen reduziert. In den Studien wurde durchgehend berichtet, dass das Tragen von Masken und Maskenpflichten ein wirksamer Ansatz zur Verringerung von Infektionen ist. Es gibt auch Belege, vor allem aus Studien im Gesundheitswesen, dass MNS höherer Qualität (z. B. N95-Masken) wirksamer sind als chirurgische Masken. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Masken mit höherer Barrierefunktion wirksamer sind als solche mit geringerer Barrierefunktion und dass das Tragen von Masken im Zusammenhang mit einem Gebot zum Tragen von Masken wirksamer ist als das Tragen von Masken im Zusammenhang mit einem freiwilligen Verhalten.“

Abstandsregeln und „Lockdowns“

„Am wirksamsten von allen NPI waren Abstandsregeln, Hausarrest, häusliche Isolierung, Beschränkungen der Versammlungsgröße; diese Maßnahmen wurden wiederholt mit einer deutlichen Verringerung der SARS-CoV-2-Übertragung in Verbindung gebracht, wobei strengere Maßnahmen eine größere Wirkung hatten. Zu Beginn der Pandemie wurde festgestellt, dass bestimmte Bevölkerungsgruppen, wie z. B. ältere Menschen, besonders anfällig für schwere Erkrankungen und Todesfälle infolge einer SARS-CoV-2-Infektion sind. Soziale Distanzierungsmaßnahmen, die speziell auf den Schutz älterer Menschen abzielten, wie z. B. Besuchsbeschränkungen und die Zusammenlegung von Personal und Heimbewohnern (Trennung der Bewohner in Gruppen, die jeweils von einer bestimmten Gruppe von Mitarbeitern betreut werden), wurden häufig mit einer geringeren Übertragung und weniger Ausbrüchen in Pflegeheimen in Verbindung gebracht. Was die Schließung von Schulen und andere schulbasierte Maßnahmen betrifft, so deuten die Erkenntnisse darauf hin, dass sie mit einem Rückgang der COVID-19-Inzidenz in Schulen und in der Gemeinde verbunden waren. Die Wirksamkeit dieser Maßnahmen war jedoch unterschiedlich (im Vergleich zu gemeinschaftsweiten Maßnahmen wie Anordnungen, zu Hause zu bleiben), zeitabhängig und hing häufig von der Befolgung der durchgeführten Maßnahmen und der anvisierten Altersgruppe der Schulkinder ab.“

Testen, aufspüren und isolieren

„Testen, aufspüren und isolieren wurde in vielen Ländern als Schlüsselmaßnahme eingesetzt, insbesondere in Ländern, die eine Null-COVID-Politik verfolgen. Studien aus mehreren Ländern, die ein hohes Maß an Kontaktverfolgung mit Isolierung infizierter Personen und ihrer Kontakte umgesetzt haben, ergaben einen Rückgang der COVID-19-Todesfälle. Auch für die Wirksamkeit von Apps zur Ermittlung von Kontaktpersonen gab es überzeugende Belege. So wurde beispielsweise bei einem Versuch auf der Isle of Wight im Vereinigten Königreich mit der App (neben

Kommunikationsmaßnahmen und manueller Nachverfolgung) ein erheblicher Rückgang der Übertragung festgestellt.“

Reisebeschränkungen und -kontrollen an den internationalen Grenzen

„Beobachtungsdaten aus nationalen Fallstudien, darunter Neuseeland, haben gezeigt, dass umfassende Grenzkontrollmaßnahmen die Zahl der infizierten Reisenden oder ihrer Kontakte an den Grenzen, die in das Land einreisen, verringern, aber nicht beseitigen können. Obwohl die meisten Länder während der COVID-19-Pandemie Reisebeschränkungen einführten, wurden bisher nur wenige Studien veröffentlicht, die die Wirksamkeit dieser Maßnahmen untersuchten, wenn sie allein durchgeführt wurden. Auf der Grundlage der verfügbaren Daten wurde festgestellt, dass symptomatische oder expositionsbezogene Untersuchungen, einschließlich Temperaturscreening vor der Reise, keine nennenswerte Wirkung auf die Verringerung der Einschleppung oder Übertragung hatten. Gezielte Reisebeschränkungen, einschließlich Verbot der Einreise aus bestimmten Ländern zu Beginn der Pandemie, hatten wahrscheinlich eine mäßige Wirkung auf die Übertragung, verloren aber schnell an Wirksamkeit, als die Zahl der Fälle anstieg, während die Quarantäne an den Einreisegrenzen die höchste Wirksamkeit zeigte.“

Umweltkontrollen

„Die Überprüfung ergab, dass eine verbesserte Belüftung, eine Luftbehandlung zur Beseitigung infektiöser Viren und eine geringere Raumbelastung die Übertragung in bestimmten Einrichtungen verringern. Allerdings wurden diese Maßnahmen in der Regel in Kombination mit anderen NPI angewandt, so dass eine genaue und individuelle Quantifizierung ihrer Wirksamkeit nicht möglich war. Bei vielen dieser Studien handelte es sich um Beobachtungsstudien, die eher retrospektiv als prospektiv angelegt waren. Folglich waren die Studien nicht in der Lage, mögliche Störfaktoren vollständig zu kontrollieren. Außerdem wurde die Wirksamkeit nur in dem Umfeld beurteilt, in dem die Kontrolle durchgeführt wurde, und nicht auf der Ebene der Gesamtbevölkerung. Es gab unzureichende Belege für die Beurteilung der Wirksamkeit einer verstärkten Oberflächenreinigung oder der Verwendung von Barrieren (z. B. Scheiben) zwischen Kunden und Personal. Dies sind wichtige Lücken, in denen Laborstudien Aufschluss geben könnten.“

Auswirkungen der Kommunikation im Vereinigten Königreich auf die Akzeptanz von NPI

„Die Kommunikation wurde in dieser Überprüfung speziell im britischen Kontext betrachtet, da es aufgrund politischer, sozialer und kultureller Unterschiede äußerst schwierig ist, Erkenntnisse über die Wirksamkeit der Kommunikation von einem Land auf ein anderes zu übertragen. Die begrenzten Belege bestätigten, dass die Kommunikation hinreichend wirksam war, um eine hohe Befolgung der NPI zu gewährleisten, wobei allerdings auch die Merkmale identifiziert wurden, die zu einer nicht oder weniger strikten Befolgung führten. Vertrauen und Zuversicht in die Kommunizierenden waren ebenso wichtig wie die Klarheit und Konsistenz der Mitteilungen und die Möglichkeit der persönlichen Kontrolle. Die begrenzten Erkenntnisse deuten darauf hin, dass die Kommunikation über soziale Medien weniger wahrscheinlich mit einer höheren Adhärenz verbunden ist als die über traditionelle Medien.“

Cochrane Review zu Mund-Nase-Schutz und anderen NPI

Eine aktualisierte Cochrane Review (Jefferson et al. 2023) befasst sich mit der Prävention von akuten Atemwegsinfekten durch nicht-pharmakologische Interventionen wie Mund-Nase-Schutz (MNS), Isolation, Quarantäne, Abstandsregeln und Händehygiene. Mit Stand 4.10.2022 wurden 78 RCTs erfasst, 11 zusätzlich zur Vorversion von 2020 (Jefferson et al. 2020), sechs davon zu COVID-19. Von 4 weiteren RCTs zu COVID-19 waren 3 noch nicht abgeschlossen, eine Studie war abgeschlossen aber noch nicht veröffentlicht. Die Studien fanden weltweit in Ländern mit niedrigem, mittlerem und hohem Einkommen statt, in Krankenhäusern, Schulen, Heimen, Einrichtungen, Kinderbetreuungsstätten und Gemeinden sowie während epidemischer und nicht-epidemischer Influenzaperioden, während der globalen H1N1-Influenzapandemie und während der Covid-19-Pandemie. 12 RCTs aus den Jahren 2008 bis 2022 untersuchten die Wirksamkeit von MNS im Vergleich zu keinem MNS, zwei davon während der COVID-19-Pandemie. Die übrigen 10 Studien stammen aus nicht-pandemischen Zeiten. Zwei der 12 Studien beziehen sich auf Personen in der Patientenversorgung, 10 Studien auf die Allgemeinheit.

Bei den 2 RCTs zu MNS, die während der Covid-19-Pandemie durchgeführt wurden, handelt es sich um die unten dargestellten Studien von Bundgaard et al. (2020, „Danmask-19-Studie“, S. 335“) und die in Bangladesch durchgeführte Studie von Abaluck et al. (2021, s. S. 335).

Als Endpunkte für die Wirksamkeit von MNS wurde definiert

- die Häufigkeit einer grippeähnlichen Erkrankung mit Influenza oder COVID-19
- eine labor-bestätigte Erkrankung mit Influenza oder COVID-19.

Für beide Endpunkte ergaben die 12 Studien einen kleinen oder keinen Vorteil für das Tragen von medizinischen bzw. chirurgischen Masken. Der Vergleich von FFP2-Masken mit chirurgischen Masken ergab einen kleinen oder keinen Vorteil für FFP-2 Masken. Eindeutige Schlussfolgerungen seien erschwert, so die Autor:innen, weil bei der Interpretation der Ergebnisse die Einschränkungen und Fehlerquellen der zugrundeliegenden Studien zu bedenken seien, das hohe Risiko der Verzerrung in den Studien, die Unterschiede bei der Messung der Ergebnisse und die relativ geringe Befolgung der Interventionen. Zur Verbesserung der Datenlage bestehe ein Bedarf an großen und gut konzipierten RCTs.

Anmerkungen zur Cochrane Review von Jefferson et al.

Die Cochrane Review von Jefferson et al. hat hohe Aufmerksamkeit erhalten und zu Kontroversen geführt, auch weil der Hauptautor, anders als in der Studie selbst, öffentlich äußerte, es gäbe keine Evidenz dafür, dass MNS einen Unterschied macht: „There is just no evidence that they make any difference. Full stop. My job, our job as a review team, was to look at the evidence, we have done that.“ (Interview von Maryanne Demasi mit Tom Jefferson, 5.2.2023 <https://tinyurl.com/55xzavpz>).

Mit dieser kategorischen Aussage verweigert sich Jefferson einer differenzierten Betrachtung.

- Schon in der Cochrane Review selbst äußerten die Autor:innen, dass eindeutige Schlussfolgerungen wegen des hohen Biasrisikos der Studien nicht gezogen werden könnten.

- Eine differenzierte Betrachtung der beiden neu aufgenommenen RCTs zum MNS, der DANMASK-Studie von Bundgaard et al. (2020, s. S. 335) und der Community-Studie von Abaluck et al. (2021, s. S. 336), spricht eher für als gegen die Wirksamkeit von MNS (Gurbaxani et al. 2023).
- Wegen der häufig bestehenden Schwierigkeiten, randomisierte kontrollierte Studien zu Public Health-Interventionen durchzuführen, sollte bei Fragestellungen wie z. B. der Wirksamkeit von MNS stets der gesamte Wissenskorpus in der Bewertung berücksichtigt werden. Zu MNS liegen zahlreiche hochwertige Nicht-RCTs vor, die in die Bewertung einbezogen werden sollten.

Kritisch anzumerken ist daher der Ausschluss von Beobachtungsstudien seit dem Update 2020 (Jefferson et al. 2020). Dies begründen die Autor:innen mit dem Vorliegen von genügend RCTs und mit dem höheren Biasrisiko von Beobachtungsstudien im Vergleich zu RCTs. Im Widerspruch dazu stellen die Autor:innen sowohl in der Version von 2020 als auch in der Version von 2023 fest, dass die Evidenz aus RCTs unvollständig sei. Der Einbezug der Informationen aus den zahlreichen natürlichen Experimenten und hochwertigen Beobachtungsstudien ist aus unserer Sicht nicht nur sinnvoll, sondern zwingend, denn Beobachtungsstudien von hoher Qualität können entscheidend zum Erkenntnisgewinn beitragen (s. Wirksamkeit von Public Health-Interventionen, S 82); sie vollständig zu ignorieren, wie Jefferson et al. es tun, ist aus methodischer Sicht nicht zu rechtfertigen.

Weiterhin fügen Jefferson et al. in einer Reihe von Fällen die Daten von 2 oder mehr Studien zu gemeinsamer Auswertung zusammen (Metaanalyse). Diese Methode ist sinnvoll für einfache Interventionen, von denen ein konsistenter Effekt in verschiedenen Populationen bei unterschiedlichen Rahmenbedingungen zu erwarten ist, wie z. B. dem Effekt eines bestimmten Medikamentes auf einen bestimmten Outcome. Cash-Goldwasser et al. (2023) merken zur Jefferson-Studie an, dass hier Metaanalysen von Studien mit unterschiedlichen Methoden, Populationen, Kontexten und Messmethoden durchgeführt wurden; beispielsweise wurden Daten von Studien zu Influenza und COVID-19 gemeinsam ausgewertet; diese könne zu ungültigen Ergebnissen und Schlussfolgerungen führen.

Systematische Übersichtsarbeit von Chu et al. 2020

Eine systematische Übersichtsarbeit wertete die bis Anfang Mai 2020 verfügbaren Studien zu Schutzmaßnahmen bei Ausbrüchen mit den Coronaviren MERS-Coronavirus (S. 119), SARS-Coronavirus-1 (S. 119) und SARS-CoV-2 aus. Die Studien bezogen sich auf Abstand (Ergebnisse S. 314), Mund-Nase-Schutz und Augenschutz. Es handelt sich ausschließlich um Beobachtungsstudien, RCTs waren zu den Fragen bis dahin nicht durchgeführt worden. 39 Studien zum Mund-Nase-Schutz zeigten einen deutlichen Schutzeffekt mit besseren Ergebnissen für N95-Masken im Vergleich zu anderen Maskentypen (Chu [VT] et al. 2020).

Systematische Übersichtsarbeit von Ollila et al. 2022

In einer systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse wurden 18 RCTs zur Wirksamkeit des MNS aus den Jahren 2008 bis 2021 mit einer Interventionsgruppe von insgesamt 189.145 Personen und einer Kontrollgruppe von 173.536 ausgewertet. Die Studien wurden in unterschiedlichen Settings und mit verschiedenen Maskentypen durchgeführt. Die Ergebnisse waren heterogen, eine Reihe von

Biasrisiken werden genannt. Letztlich wurde eine Schutzwirkung vor Infektion insbesondere in Gemeinschaftsumgebungen und bei Erwachsenen festgestellt (Ollila et al. 2022).

Systematische Übersichtsarbeit von Chou und Dana 2023

Eine „living and rapid review“ wertete RCTs und Beobachtungsstudien, die für Störfaktoren (Confounder) adjustierten (s. S. 90), zum Nutzen des Maskengebrauchs in der Öffentlichkeit und in der Patientenversorgung während der COVID-19-Pandemie aus. In die 9. und abschließende Version gingen 3 RCTs und 21 Beobachtungsstudien ein. Das Tragen von Masken in der Öffentlichkeit ist mit einem geringfügig niedrigeren Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion verbunden als das Nichttragen von Masken (2 RCTs, 7 Beobachtungsstudien). In der Patientenversorgung schützten chirurgische Masken und N95-Atemschutzmasken Mitarbeiter:innen in ähnlichem Maße vor einer SARS-CoV-2-Infektion (ein RCT, vier Beobachtungsstudien) (Chou und Dana 2023).

Weitere systematische Übersichtsarbeiten

Islam et al. (2020) verglichen in einer Metaanalyse die COVID-19-Inzidenzen in 149 Ländern vor und nach Einführung von Schulschließungen, Arbeitsplatzschließungen, Verbot von Massenversammlungen, Einstellung des öffentlichen Personennahverkehrs und ihre Kombinationen. Eines der Ergebnisse lautet, dass im Durchschnitt jede der Maßnahmen mit einer Minderung der COVID-19-Inzidenz um 13 % einherging.

Eine systematische Übersichtsarbeit wertete 35 bis Juni 2021 veröffentlichte Studien zu einzelnen NPI aus. Als effektiv zur Minderung der Covid-19-Inzidenz erwiesen sich persönliche Schutzmaßnahmen (Händewaschen, MNS), soziale Maßnahmen (Abstandsregel, Aufenthalt zu Hause, Isolierung, Schulschließungen, Geschäftsschließungen), allgemeiner Lockdown und reisebezogene Maßnahmen (Reisebeschränkungen, Grenzschießungen, Screening auf Viren oder Symptome bei Einreise- und Ausreise). Einige der Interventionen minderten auch die Übertragung von SARS-CoV-2 und die Covid-19-Mortalität. Eine Metaanalyse von 8 aus 37 Studien zu Maßnahmenbündeln ergab eine Minderung der COVID-19-Inzidenz für Händewaschen, MNS und Abstandsregel (Talic et al. 2021). Diese Studie ist u. a. für den Einbezug heterogener Studientypen in die Metaanalyse und für ungeeignete statistische Berechnungen kritisiert worden (Llanaj und Muka 2022).

Eine systematische Übersichtsarbeit über 35 Studien, die während der ersten COVID-19-Pandemie-Welle durchgeführt wurden, ergab die stärkste Wirksamkeit bei der Eindämmung der Pandemie für Schulschließungen, gefolgt von Arbeitsstättenschließungen, Schließung von Geschäften und Veranstaltungsorten und Verbot öffentlicher Veranstaltungen. Ebenfalls wirksam waren öffentliche Informationskampagnen und die Pflicht zum Tragen von Mund-Nase-Schutz. Die Studien ergaben keine Wirksamkeit für die Schließung öffentlicher Verkehrsmittel, für Test- und Kontaktverfolgungsstrategien und die Quarantäne oder Isolierung von Personen. Eine frühzeitige Umsetzung ging mit höherer Wirksamkeit bei der Verringerung von COVID-19-Fällen und COVID-19-Mortalität einher (Mendez-Brito 2021).

Chu (DK) et al. (2020) kommen in einer systematischen Übersichtsarbeit über 172 Beobachtungsstudien, von denen 44 in eine Metaanalyse eingingen, zum Ergebnis, dass sowohl ein Sicherheitsabstand von 1 m oder mehr als auch Mund-Nase-Schutz unterschiedlicher Beschaffenheit

die Übertragung des Virus deutlich mindern. Für beide Maßnahmen fanden sich keine nennenswerten Risiken. Die hinzugezogenen Studien beziehen sich auf frühere Erfahrungen mit dem SARS-Coronavirus und dem MERS-Coronavirus (s. S. 119).

Randomisierte kontrollierte Studien

Der Anteil von RCTs an der Gesamtzahl der Studien zu NPI ist niedrig. Dies ergab eine systematische Literaturrecherche, die zum bis August 2021 nur 41 RCTs bei mehr als 4000 registrierten Studien fand. 12 Studien waren bis November 2021 beendet, 9 waren veröffentlicht. Zu den Hürden für RCTs zählen die Autoren u. a. die hohe Zahl von Teilnehmer:innen, die bei niedrigen Ereignisraten erforderlich ist – bei niedriger COVID-19-Inzidenz wäre z. B. die Teilnahme von 1000 Schulen erforderlich gewesen, um Präventionseffekte festzustellen (Hirt et al. 2022).



Beispielhafte RCT: Infektionsrisiko beim Besuch einer Konzertveranstaltung:

Die Neuinfektionsraten von 4451 Besuchern und einer Vergleichsgruppe von 2227 Nicht-Besuchern einer Konzertveranstaltung am 29.5.2021 (KW 21/2021) in einer Halle (Accor Arena, Paris) ergab kein höheres Infektionsrisiko bei den Konzertbesuchern. Alle Studienteilnehmer:innen waren 3 Tage vor dem Ereignis negativ getestet worden, die Zuordnung in Besuch- und Nicht-Besuchergruppe erfolgte durch Randomisierung, die Besucher trugen eine medizinische Maske (Delaugerre et al. 2022). Getestet wurden also die Wirksamkeit von Mund-Nase-Schutz in einer Situation hoher Kontaktintensität (große Menschenansammlung, fehlende Abstände), aber geringer Infektionsprävalenz (Teilnehmer:innen vorab negativ getestet). Abbildung 13–6 zeigt Menschenansammlungen in einer Phase hoher Infektionsprävalenz (KW 28 bzw. 31/2022).

Bei der dänischen DANMASK-19-Studie handelt es sich um eine RCT, die im April und Mai 2020 durchgeführt wurde, einem Zeitraum mit niedrigem SARS-CoV-2-Infektionsgeschehen. MNS zählte nicht zu den ansonsten bereits allgemein empfohlenen Schutzmaßnahmen (Quarantäne von Infizierten, Abstandsregeln und Händehygiene) zählte. Die Interventionsgruppe mit 3030 Teilnehmer:innen erhielt die Empfehlung, Mund-Nase-Schutz außerhalb der eigenen Wohnung zu tragen in Verbindung mit der Ausgabe von 50 chirurgischen Masken und einer Anleitung zum korrekten Tragen. Die Kontrollgruppe mit 2994 Teilnehmer:innen erhielt weder Empfehlung noch Masken. In der Interventionsgruppe traten 42 SARS-CoV-2-Infektionen auf (1,8 %), in der Kontrollgruppe mit 53 Infektionen (2,1 %). Der Unterschied war statistisch nicht signifikant, könnte also durch Zufall bedingt sein (Bundgaard et al. 2020). Nach Auffassung der Autoren sollte das Ergebnis aber nicht als Beleg für Ineffektivität von MNS herangezogen werden.

Dafür sind mehrere Gründe zu nennen:

- Der Endpunkt bezog sich ausschließlich auf den Selbstschutz, nicht auf den Fremdschutz.
- Die SARS-CoV-2-Inzidenz war im Untersuchungszeitraum niedrig, bei höherer Inzidenz ist eine höhere Effektivität von MNS zu erwarten.
- Es ist unklar, inwieweit die Teilnehmer:innen der Interventionsgruppe der Empfehlung, die Maske zu tragen, folgten.
- FFP2-Masken dürften effektiver sein als die hier eingesetzten medizinischen Masken.
- Der Vorteil von etwa 15 % weniger Infizierten in der MNS-Gruppe wäre bei einer größeren Zahl an Probanden möglicherweise statistisch signifikant geworden.

Trotz dieser Einschränkungen wurde diese Studie wiederholt als vermeintlicher Beweis für fehlende Effektivität von MNS angeführt (z. B. Kisielinski et al. 2021, Gøtzsche 2021, S. 185), anstatt sie in die Evidenzlage aus wenigen RCTs, zahlreichen Beobachtungsstudien und zahlreichen laborexperimentellen Studien einzuordnen.

In einer RCT mit 4647 erwachsenen Teilnehmer:innen berichteten 8,9 % der Teilnehmer:innen der Interventionsgruppe einen Atemwegsinfekt und 12,2 % in der Kontrollgruppe. Die absolute Differenz von 3,3 Prozentpunkten entspricht einem mäßigen, wenn auch statistisch signifikanten Effekt. Die Studie fand in den Monaten Februar bis April 2023 statt, also nach Beendigung der SARS-CoV-2-Pandemie. Die Teilnehmer:innen der Interventionsgruppe waren aufgefordert, über einen Zeitraum von 14 Tagen einen chirurgischen MNS im öffentlichen Raum zu tragen. Die Adhärenz war nicht optimal, 25 % gaben an, die Maske immer getragen zu haben, 19 % weniger als 50 % der Zeit, die übrigen lagen dazwischen. Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen (80 Teilnehmer) waren unangenehme Kommentare anderer Personen beim Tragen einer Gesichtsmaske in der Öffentlichkeit und das Gefühl, "albern" zu sein, wenn man als Einziger in der Öffentlichkeit eine Gesichtsmaske trägt. Einige Teilnehmer (n=40) berichteten, dass das Tragen von Gesichtsmasken aufgrund von Atembeschwerden, beschlagenen Brillengläsern und schlechtem Sitz unangenehm oder ermüdend war (Solberg et al. 2024).

Cluster-randomisierte Studie

Zur Untersuchung der Wirksamkeit einer Intervention zur Steigerung des Gebrauchs von MNS wurde unter Federführung von Wissenschaftlern der US-amerikanischen Yale University eine Cluster-randomisierte Studie in Bangladesch mit den Bewohnern von 600 Dörfern durchgeführt (Abaluck et al. 2021). 300 Dörfer erhielten die Intervention, 300 Dörfer dienten als Vergleich. Die Intervention umfasste die Verteilung von Masken an die Haushalte, Aufklärung über den Wert des Maskentragens, Werbung für Masken und persönliche Erinnerungen in Moscheen, auf Märkten und anderen öffentlichen Plätzen sowie die Vorbildfunktion von öffentlichen Personen. Ausgewertet wurden die Daten von 125.049 Haushalten mit 342.049 Personen. Die Intervention

- erhöhte den Anteil MNS-Tragender
- reduzierte symptomatische, durch PCR-Test gesicherte COVID-19-Fälle
- reduzierte Fälle von COVID-19-Symptomen ohne Laborbestätigung
- wirkte sich nicht auf die Befolgung der Abstandsregeln aus.

Natürliche Experimente

Der Maskenpflicht in Kindergärten und Schulen war in den USA ein politischer und ideologischer Streitpunkt. Dies führte dazu, dass es seit Beginn des Schuljahrs 2021/2022 Schulbezirke mit und ohne Maskenpflicht gab. Im Sinne eines „natürlichen Experiments“ (s. S. 88) gibt der Vergleich von COVID-19-Fällen in den jeweiligen Bezirken Hinweise auf die Wirksamkeit der Maskenpflicht. Zwei Studien, die am 24.9.2021 im Morbidity and Mortality Weekly Report der CDC erschienen sind, beschäftigen sich mit dieser Frage.

An 21 % der 1020 öffentlichen Schulen in 2 Bezirken (Maricopa und Pima) des Bundesstaates Arizona bestand zu Schuljahresbeginn für Schüler:innen, Lehrer:innen und Angestellte die Pflicht, innerhalb der

Schulgebäude eine Maske zu tragen, an 48% bestand keine Maskenpflicht, 31 % führten sie etwa 15 Tage nach Schulbeginn ein. Innerhalb von 14 Tagen und mindestens 7 Tage nach Unterrichtsbeginn wurden 191 Ausbrüche – definiert als das Auftreten von 2 oder mehr laborbestätigten COVID-19-Fällen in einer Schule – gemeldet, davon 16 (8,4 %) in Schulen mit Maskenpflicht, 62 (32,5 %) in Schulen mit verzögerter Maskenpflicht und 113 (59,1 %) in Schulen ohne Maskenpflicht. Die Wahrscheinlichkeit (odds ratio) eines COVID-19-Ausbruchs war in Schulen ohne Maskenpflicht 3,5-mal höher als in Schulen mit Maskenpflicht (Jehn et al. 2021).

In einer weiteren Studie wurde USA-weit der Anstieg der COVID-19-Raten bei Kindern und Jugendlichen bis 17 Jahre (Fälle pro 100.000 pro Tag) in 198 Bezirken mit und 322 Bezirken ohne Maskenpflicht vor (1 bis 7 Tage) und nach (7 bis 13 Tage) Schulbeginn verglichen. In Bezirken ohne Maskenpflicht stieg die Zahl der COVID-19-Fälle durchschnittlich um 35 Fälle pro 100.000, in Bezirken mit Maskenpflicht nur um 16 Fälle pro 100.000. Strukturelle Unterschiede, wie unterschiedliche Impfquoten und unterschiedliche Bevölkerungsdichte wurden in den Berechnungen berücksichtigt (Budzyn et al. 2021).

Die Schulbehörde von Massachusetts hob am 28.2.2022 die bundestaatsweite Maskenpflicht in Schulen auf und überließ die Entscheidung den Schulbezirken. Von 72 Schulbezirken mit insgesamt 294.084 Schüler:innen und 46.530 Beschäftigten im Großraum Boston entschieden sich nur 2 für die Beibehaltung der Maskenpflicht bis zum Schuljahresende am 15.6.2022. Diese zwei waren im Durchschnitt sozial und von den Schulgebäuden her schlechter gestellt als die anderen. Der Vergleich der COVID-19-Inzidenzen ergab vergleichbare Werte vor dem 28.2.2022. In den folgenden 15 Wochen war die kumulative Inzidenz für Beschäftigte und Schüler:innen in den Bezirken ohne Maskenpflicht 45 pro 1000 höher als in den Bezirken mit beibehaltener Maskenpflicht (Cowger et al. 2022).

Vergleiche der SARS-CoV-2-Inzidenzen von benachbarten Schulbezirken in Arkansas mit Maskenpflicht, Teilmaskenpflicht oder keiner Maskenpflicht sowie der Wechsel von keiner Maskenpflicht zur Maskenpflicht im Herbst 2021 ergaben einen deutlichen Zusammenhang zwischen der Strenge der Maskenpflicht und dem Schutz vor einer Infektion mit dem SARS-CoV-2 (Donovan et al. 2022).

Der Bundesstaat Oklahoma hat keine landesweite Maskenpflicht eingeführt, wohl aber zahlreiche Gemeinden innerhalb des Bundesstaates. Der Vergleich von Gemeinden mit und ohne Maskenpflicht im Beobachtungszeitraum Dezember 2020 bis März 2021 erbrachte auch hier einen klaren Effekt hinsichtlich der Minderung der Ausbreitung des SARS-CoV-2 in Gemeinden mit Maskenpflicht (Taylor et al. 16.6.2022).

Durch Aufhebung der Maskenpflicht am 21.3.2022 und Wiedereinführung am 13.4.2022 ergab sich ein Zeitraum von 6 Wochen, in dem etwa ein Drittel Schulen die Maskenpflicht aufrechterhielten und die übrigen nicht. Die Maskenpflicht ging mit einer kleinen, aber statistisch signifikanten Minderung der Fehlzeiten von Schüler:innen und Lehrer:innen einher (Thampi et al. 2023).

In einer Studie mit umfangreichen internationalen Daten genomisch typisierten Virusproben (Datenbank GISAID) untersuchte ein deutsches Forscherteam, welche Virustypen (Claden) wann und wo (Bundesland-Ebene) nach Deutschland eingeschleppt wurden und wie sich innerhalb Deutschlands verbreiteten (Abbildung 13–22).

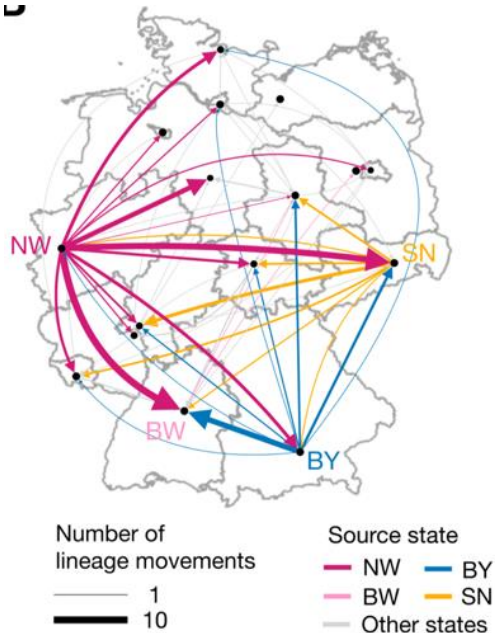


Abbildung 13–22: Ausbreitungsdynamik der SARS-CoV-2-Abstammungslinien in Deutschland in der dritten Pandemiewelle (Goliaei et al. 2024)

Mit einer Raum-Zeit-Analyse der gestaffelten NPI schließen sie darauf, welche NPI die Entwicklung neuer Virustypen am ehesten verlangsamt haben. 12 NPI und ein Maß für ihre Intensität wurden berücksichtigt (Abbildung 13–23). Die Studie bezog sich auf die dritte Infektionswelle (Oktober 2020 bis April 2021), in der die Alpha-Variante vorherrschte. Die höchste Wirksamkeit zeigten kostenlose Schnelltests, Bewegungseinschränkungen und verpflichtendes Tragen von chirurgischen Masken oder FFP2-Masken (Goliaei et al. 2024).

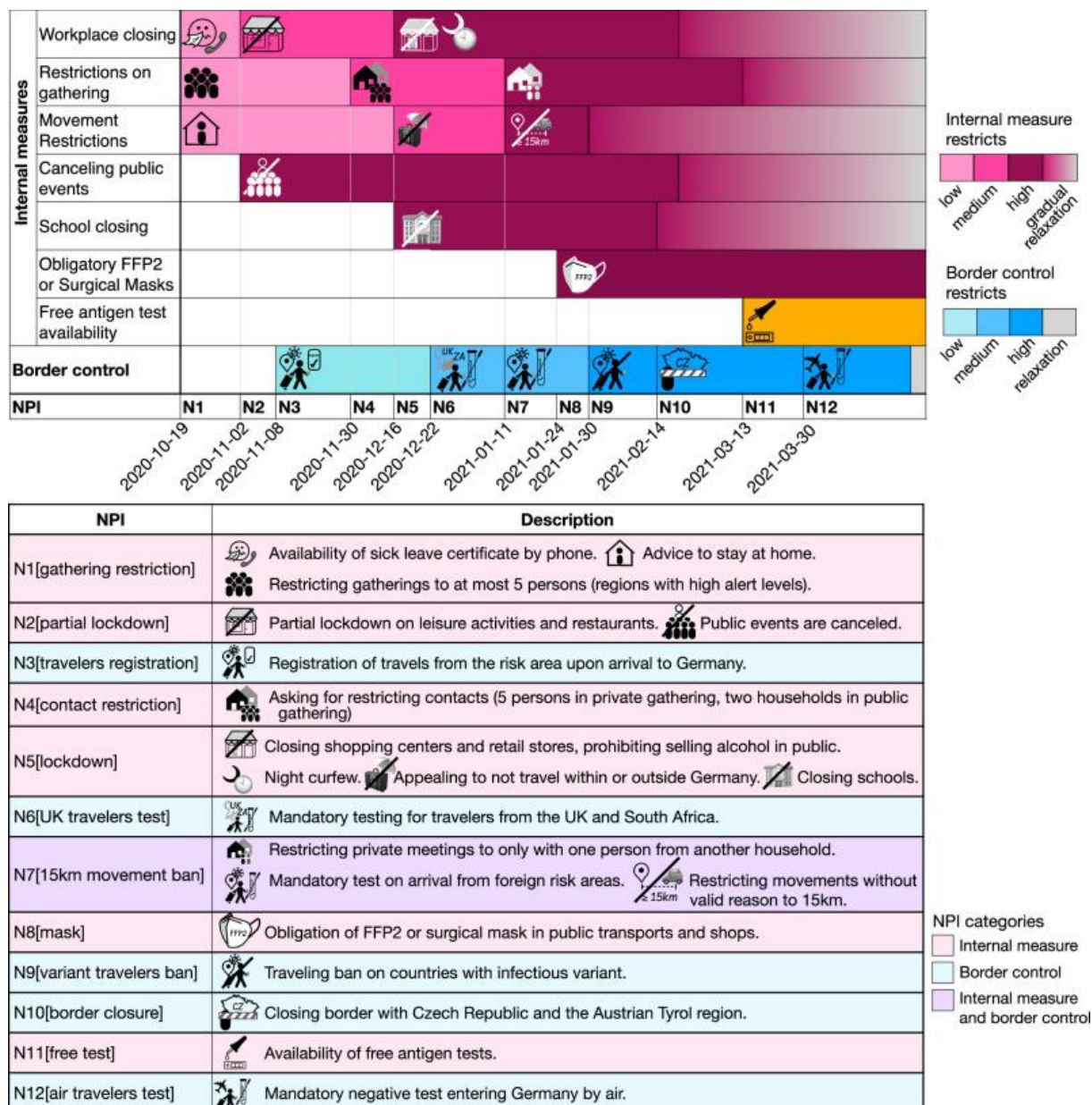


Abbildung 13–23: Anwendungszeitraum (oberer Teil der Abbildung) und Beschreibungen (unterer Teil der Abbildung) für zwölf NPI, die zwischen Oktober 2020 und März 2021 in Deutschland umgesetzt wurden. Quelle: Goliaei et al. 2024

Die Wechselwirkungen von NPI und Impfungen und die Dynamik der SARS-CoV-2-Ausbreitung auf unterschiedliche Gruppen der deutschen Bevölkerung untersuchte eine deutsche Studie mit umfangreichen Daten aus verschiedenen Quellen. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Ausbreitung des Virus bei Jugendlichen durch Schulschließungen und Fernunterricht wirksam reduziert werden konnte. Während der Ferienzeiten war die Reduktion bei den bis 11-Jährigen weniger ausgeprägt, bei den 12- bis 17-Jährigen kam es sogar zu erhöhten Übertragungsraten. Zu einem spürbaren Rückgang der Infektionsraten in allen Altersgruppen führte die anfängliche Priorisierung der Impfungen für ältere Menschen und Hochrisikoberufe und erst anschließender Ausweitung der Impfungen auf weitere Bevölkerungsgruppen (Dings et al. 2024).

Daten zum Infektionsgeschehen über unterschiedliche geographische Räume dienten zur Schätzung der Wirksamkeit einzelner NPI und ihrer Kombinationen. Berechnet wurde der Beitrag der NPI zur Minderung von SARS-CoV-2-Infektionen über die ersten drei Pandemiewellen. Vor Beginn der Impfungen waren am effektivsten (in Klammern die Minderung der Infektionen): Schulschließungen (36,8 %), Restriktionen von internationalen Reisen (36 %), Mund-Nase-Schutz (33,6 %), Versammlungsrestriktionen (31,7 %), Arbeitsplatzschließungen (28,3 %) und Einstellung von öffentlichem Nah- und Fernverkehr (25,6 %). Weniger effektiv waren Ausgehbeschränkungen. Die Wirksamkeit ließ im Verlauf nach – der synergistische Effekt aller Maßnahmen betrug während der ersten Welle 95,4 %, während der zweiten Welle 79,9 % und während der dritten Welle 56,0 % (Ge et al. 2022).

Die Wirksamkeit von NPI in Deutschland zwischen März 2020 und August 2021 war Thema der StopptCOVID-Studie. Untersucht wurden NPI in Schulen, Kindertagesstätten, der Gastronomie, im Einzelhandel, bei Dienstleistungen, im Sport, Kontaktbeschränkungen im öffentlichen und privaten Raum, die Absage von öffentlichen Veranstaltungen, Regeln am Arbeitsplatz, Abstandsregeln, das verpflichtende Tragen von Masken sowie Ausgangsbeschränkungen. Das Niveau der Einschränkungen bzw. die Eingriffsstärke wurde in 5 Stufen eingeteilt, z. B. in Grundschulen von Stufe 2 („volle Öffnung gemäß Hygienevorschriften“) bis Stufe 5 („vollständige Schließung“). Die Maßnahmen wurden teils zeitgleich eingeführt, verstärkt, gelockert oder beendet, teils überlappend oder nacheinander. Dies wird als Aktivierungsprofil der Maßnahmen erfasst. Als Wirksamkeit wurde die Verlangsamung des Anstiegs der COVID-19-Inzidenz (R-Wert, S. 27) durch die NPI definiert, dargestellt als Trend der 7-Tages-Inzidenz (Abbildung 13–24). Die Abbildung zeigt den Zusammenhang von Maßnahmenscore und COVID-19-Inzidenz. Die angewandten Berechnungen zeigen, dass die NPI mit einer deutlichen Reduktion der COVID-19 Ausbreitung in Deutschland assoziiert waren, die je nach Strenge der NPI unterschiedlich stark ausgeprägt war. Der Effekt der NPI zeigte sich dabei bereits kurz vor dem Inkrafttreten der jeweiligen Verordnungen, vermutlich infolge von Verhaltensanpassungen in der Bevölkerung bereits vor dem Inkrafttreten der Einschränkungen (RKI 28.3.2024).

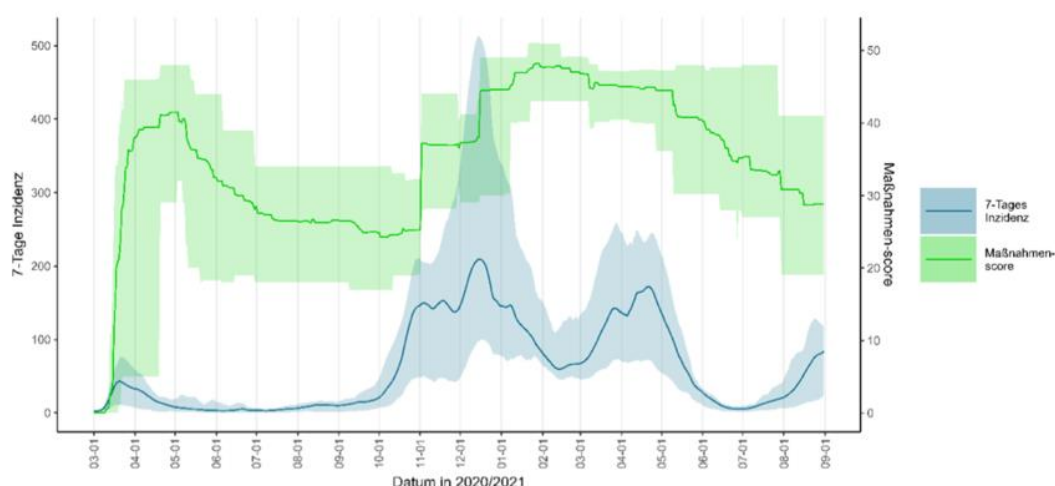


Abbildung 13–24: 7-Tage-Inzidenz und mittlere Maßnahmenscores in Deutschland von März 2020 bis September 2021. Der Score gibt an, wie hoch die Summe der Stufen von verordneten NPI jeweils war. Die Bänder geben jeweils das Minimum und Maximum der 7-Tage-Inzidenz und des Maßnahmenscores über die Bundesländer an. An der Heiden et al. 2024, S. 28

Brauner et al. (2021) schätzten die Wirksamkeit kontaktbeschränkender Maßnahmen in der SARS-CoV-2-Pandemie auf Grundlage von Daten aus 41 Ländern, die zwischen Januar und Mai 2020 erhoben wurden. Untersucht wurden die Interventionen Beschränkung der Versammlungsgröße, Geschäftsschließungen, Schließung von Bildungseinrichtungen und Ausgangsbeschränkungen. Dazu wurden Veränderungen im Infektionsgeschehen vor und nach Einführung der jeweiligen Maßnahme(n) erfasst. Berechnet wurden die Effekte einzelner NPI und von gleichzeitig eingeführten Kombinationen von NPI. Mithilfe eines anspruchsvollen Rechenmodells kamen die Autoren zu dem Ergebnis, dass die Beschränkung der Größe von Menschenansammlungen die Verbreitung des SARS-CoV-2 am stärksten mindert, gefolgt von der Schließung von Schulen und Universitäten und der Schließung von nicht essenziellen Geschäften. Waren diese Maßnahmen in Kraft, trugen zusätzliche Ausgangssperren nur noch wenig zur Eindämmung bei. Nicht berücksichtigen konnten die Autoren die Rahmenbedingungen und die Befolgung der Maßnahmen sowie den Effekt weiterer Maßnahmen wie Schließung von Kindertagesstätten, MNS, soziale Distanz und die jeweiligen Strategien von Testen, Nachverfolgen und Isolieren (s. S. 144).

Day et al. (2006) untersuchten den Stellenwert von Isolierung (S. 308) und Quarantäne (S. 308) in der Phase einer neu auftretenden Epidemie. Dabei ging es auch darum, Lehren aus der SARS-Pandemie von 2002/2003 hinsichtlich der Zumutbarkeit für die Bevölkerung zu ziehen. Die Autoren verwendeten probabilistische Modelle, um die Bedingungen zu bestimmen, unter denen eine Quarantäne voraussichtlich sinnvoll ist. Die Ergebnisse zeigen, dass bei wirksamer Isolierung die Zahl der durch Quarantäne verhinderten Infektionen pro ursprünglich infizierter Person sehr gering sein dürfte, weil nur ein geringer Anteil der in Quarantäne befindlichen Personen infiziert ist. Bei abnehmender Wirksamkeit der Isolierung steigt die Wirksamkeit der Quarantäne sprunghaft. Bei Unwirksamkeit der Isolierung ist der Einsatz von Quarantäne am effektivsten, wenn es eine beträchtliche asymptomatische Übertragung gibt und der asymptomatische Zeitraum weder sehr lang noch sehr kurz ist.

Eine Studie von Bendavid et al. (2021) kam aufgrund von Modellrechnungen mit Daten aus zehn Ländern zu dem Schluss, dass Ausgangsverbote und Geschäftsschließungen keinen zusätzlichen Effekt im Vergleich zu weniger restriktiven Einschränkungen hinaus hatten. Eine Überprüfung der Qualität dieser Studie mit dem ROBINS-I-tool (Website Cochrane Collaboration <https://tinyurl.com/279286z3>) ergab jedoch schwerwiegende methodische Mängel, weswegen die Bendavid-Studie nicht als Grundlage für Entscheidungen über Lockdown-Maßnahmen dienen sollte (Glechner et al. 2021).

Die Wirksamkeit staatlicher angeordneter NPI in der 2. COVID-19-Pandemiewelle wurden in einer Modellierungsstudie untersucht. Die Daten stammen aus 7 europäischen Ländern (Österreich, Tschechische Republik, England, Deutschland, Italien, Niederlande und Schweiz), auf der subnationalen Ebene aus 114 Regionen. Untersucht wurde der Zeitraum August 2020 bis Anfang Januar 2021, in dem noch das Ursprungsvirus (Wildtyp) vorherrschte. Regionen wurden ausgeschlossen, sobald der Anteil der mit der Alphavariante Infizierten an allen Infizierten 10 % übertraf. Insgesamt wurden mehr als 5500 NPI mit Beginn und Enddatum erfasst. Einbezogen wurden nur verpflichtende und keine lediglich empfohlenen NPI. Erfolgsparameter war u. a. die zeit- und ortsspezifische Reproduktionszahl (R_t , s. S. 27). Als effektiv erwiesen sich Geschäftsschließungen (R_t minus 35 %), Schließung der Gastronomie (R_t minus 12 %), Schließung von Nachtclubs (R_t minus 12

%) und die Schließung von Einzelhandel und körpernahen Dienstleistungen (Friseur, Kosmetik Rt minus 12 %). Während in der 1. Pandemiewelle die Schließung aller Bildungseinrichtungen noch eine der effektivsten NPI war, betrug die Minderung der Reproduktionszahl in der 2. Welle nur 7 % (Sharma et al. 2021).

Kohortenstudien

Eine höhere Anzahl und Intensität von NPI geht mit einer verminderten Inzidenz nicht nur für SARS-CoV-2-Infektionen, sondern auch für Infektionen mit anderen Erregern von akuten Atemwegserkrankungen einher. Dieses – wenig überraschende – Ergebnis erbrachte eine regionale deutsche Kohortenstudie mit 1124 Teilnehmer:innen von November 2020 bis September 2022 (Käding et al. 2024).

In einer Schweizer Studie wurde eine Kohorte von 2019 im Gesundheitswesen Beschäftigten von September 2020 an über ein Jahr regelmäßig nach Auftreten einer SARS-CoV-2-Infektion gefragt, nach der Anzahl und Dauer der Kontakte mit COVID-19-Patienten sowie nach dem getragenen Maskentyp (Dörr et al. 2022). 749 Teilnehmer:innen gaben eine SARS-CoV-2-Infektion an. Der Anteil SARS-CoV-2-Infizierter betrug in der Gruppe ohne Patientenkontakt 13 %. Von denjenigen mit Patientenkontakt, die ausschließlich FFP2-Masken trugen, infizierten sich 21 % und von denen, die überwiegend chirurgische Masken trugen, 35 %. Abbildung 13–25 zeigt das Ansteigen der Infektionsraten mit der Expositionsdauer und den besseren Schutz durch FFP2-Masken im Vergleich zu chirurgischen Masken.

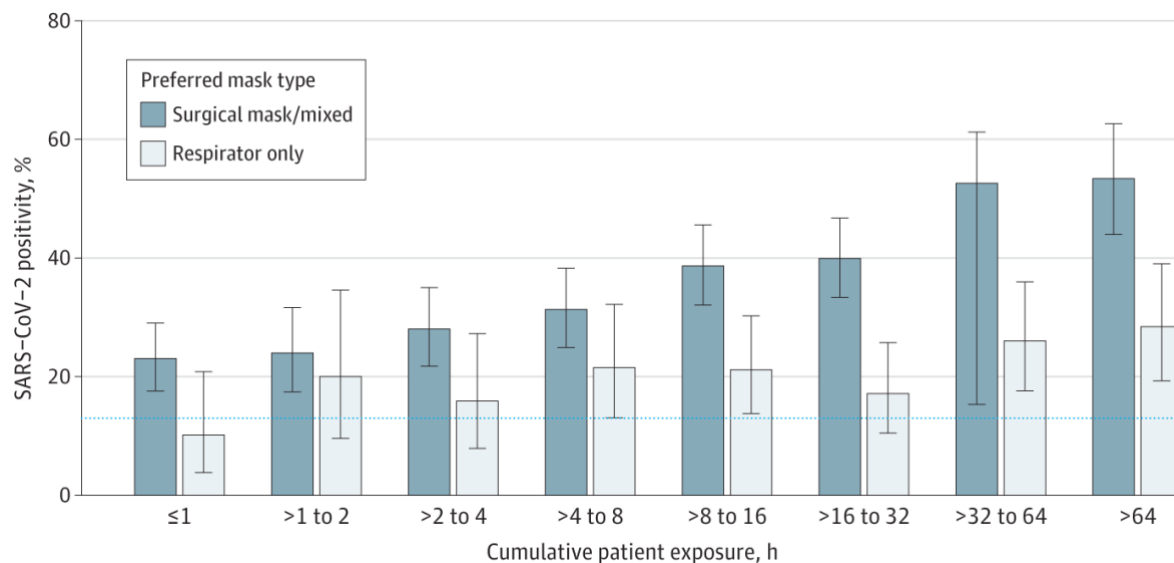


Abbildung 13–25: Infektionen mit SARS-CoV-2 bei Beschäftigten im Gesundheitswesen in Abhängigkeit vom getragenen Maskentyp und der kumulierten Dauer der Kontakte zu COVID-19-Patienten in Stunden). Hellblaue Säulen: FFP2-Masken. Dunkelblaue Säulen: vorzugsweise chirurgische Masken. Quelle: Dörr et al. 2022.

Fall-Kontroll-Studie

In einer Fall-Kontroll-Studie in Kalifornien wurden SARS-CoV-2-positiv und negativ Getestete Personen hinsichtlich ihres Gebrauchs von MNS in Innenräumen befragt. Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich von Februar bis Dezember 2022. Im Vergleich zu denjenigen, die angaben, nie einen MNS zu

tragen, betrug die Wahrscheinlichkeit für ein positives Testergebnis für diejenigen, die angaben, manchmal einen MNS zu tragen, 71 % und für diejenigen 55 %, die angaben, meistens einen MNS zu tragen. Die Schutzwirkung von Alltagsmasken (cloth mask), chirurgischen Masken und N95-Masken (entsprechen FFP2-Masken) zeigt Abbildung 13–26 (Andrejko et al. 2022).

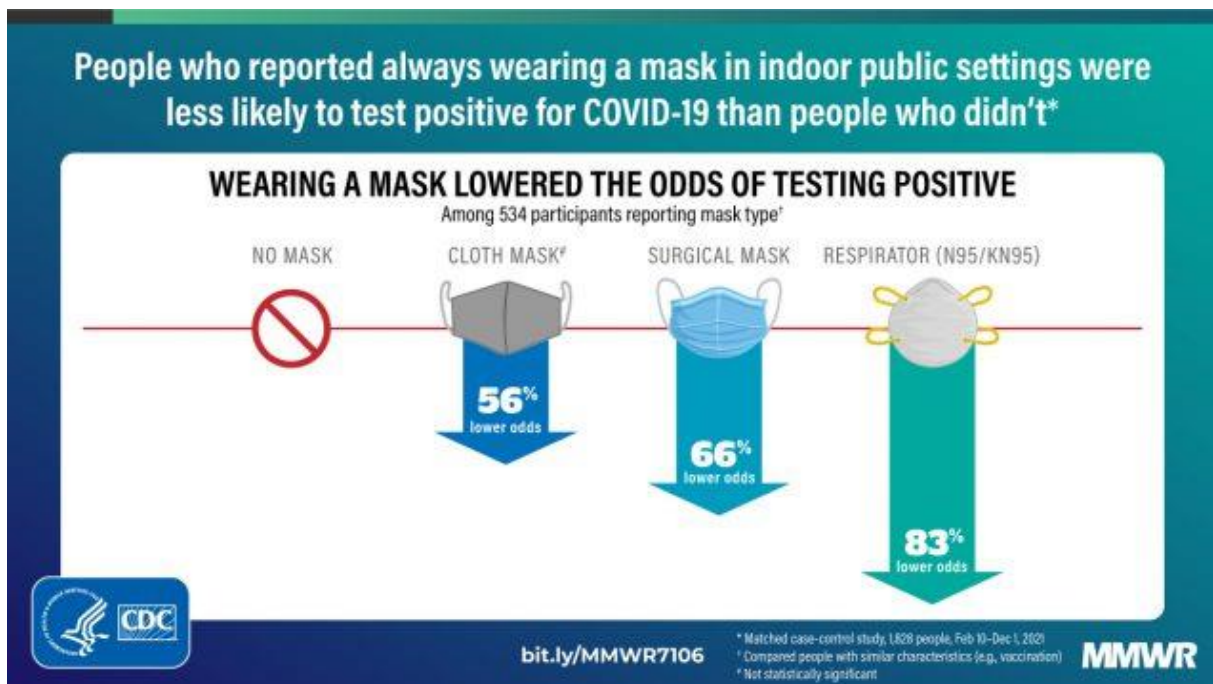


Abbildung 13–26: Schutzwirkung von Stoffmasken, chirurgischen Masken und N95-Masken bei ständigem Tragen in Innenräumen. Quelle: Andrejko et al. 2022

Laborstudien

Laborstudien über die Effekte von MNS auf die Aerosolausbreitung ergeben Hinweise auf Wirkmechanismen. Inwieweit hier festgestellte Effekte tatsächlich in unterschiedlichen Settings, wie Krankenhäusern, Altenheimen, Schulen, Kindergärten, Bussen und Bahnen eintreten, muss mit entsprechenden Studien in den jeweiligen Umgebungen untersucht werden.

Die Physik der Aerosolausbreitung im Zusammenhang mit dem Tragen von MNS haben Bagheri et al. (2021) untersucht. Den Berechnungen zufolge ist das Infektionsrisiko bei der Unterhaltung eines Infizierten mit einem Nicht-Infizierten bei einem Abstand von 1,5 m sehr gering, wenn beide eine gut sitzende FFP2-Maske tragen – nach einer Stunde beträgt das Risiko 0,4 %; bei schlecht sitzender Maske dagegen etwa 4 %. Ein guter Sitz erfordert die Anpassung der Maske an die Gesichtsform durch entsprechendes Biegen des Metallbügels, so dass die ansteckenden Aerosolpartikel nicht mehr an der Maske vorbei gelangen und auch Brillen nicht mehr beschlagen. Tragen beide eine gut sitzende chirurgische Maske, liegt das Infektionsrisiko nach einer Stunde bei maximal 10 %. Die Annahmen der Modellrechnungen bezeichnen die Autor:innen als konservativ, die Effekte dürften im Alltag daher eher größer sein. Diesen Ergebnissen zufolge bieten gut sitzende FFP-2-Masken und chirurgische Masken in der Gemeinschaft einen sehr guten Eigen- und Fremdschutz (Bagheri et al. 2021).

Die Studie eines internationalen Teams um Forschende des Max-Planck-Instituts für Chemie in Mainz zeigt die Abhängigkeit der Schutzwirkung chirurgischer Masken bzw. FFP2-Masken von den

Umgebungsbedingungen. Die Anzahl der in die Umgebungsluft ausgeatmeten Viren unterscheidet sich entsprechend dem Infektionsstadium um Dimensionen. Entsprechend unterscheidet sich auch die von anderen Anwesenden eingeatmete Virusmenge, die ab einem bestimmten Wert zur Ansteckung führt. Bei virenarmer Umgebungsluft reicht die etwa 50%ige Filterwirkung von chirurgischen Masken, um vor dem Einatmen einer ansteckenden Virusmenge zu schützen. In virenreichen Innenräumen mit hoher Infektionswahrscheinlichkeit sind Masken mit höherer Filterwirkung erforderlich, sie verlieren aber mit Zunahme der Viruskonzentration an Wirksamkeit. Daher sollte die eingeatmete Virusmenge durch zusätzliche Schutzmaßnahmen wie Abstandhalten und Lüften reduziert werden. Zur Senkung der Reproduktionszahl für die SARS-CoV-2-Infektion von 3 auf unter eins sei es erforderlich, dass mindestens 60 bis 70 % der Menschen chirurgische Masken oder 40 % FFP2-Masken korrekt anwenden (Cheng et al. 2021).

Fischer et al. (2020) untersuchten die Filterwirkung von 14 Gesichtsmasken aus unterschiedlichen Materialien. Gemessen wurde die Tröpfchenzahl bei fünfmaligem Sprechen des Satzes „Stay healthy people“, wobei der Durchschnittswert pro Maske aus 10 Wiederholungen gebildet wurde. Ohne Gesichtsmaske wurden 960 Tröpfchen gezählt, dieser Wert wurde als 1,0 bzw. 100 % gesetzt. Die geringste Tröpfchendurchlässigkeit erzielte eine angepasste N95-Maske (entspricht der EU-Norm FFP2). Die in Deutschland zu Beginn der Pandemie häufig getragenen einlagigen Baumwollmasken waren etwas weniger, aber immer noch sehr effektiv, während eine Maske aus Vlies die Zahl der Tröpfchen nicht minderte, sondern sogar vermehrte, weil hier die größeren Tröpfchen zu vielen kleineren zerstieben (Abbildung 13–1 und Abbildung 13–27).

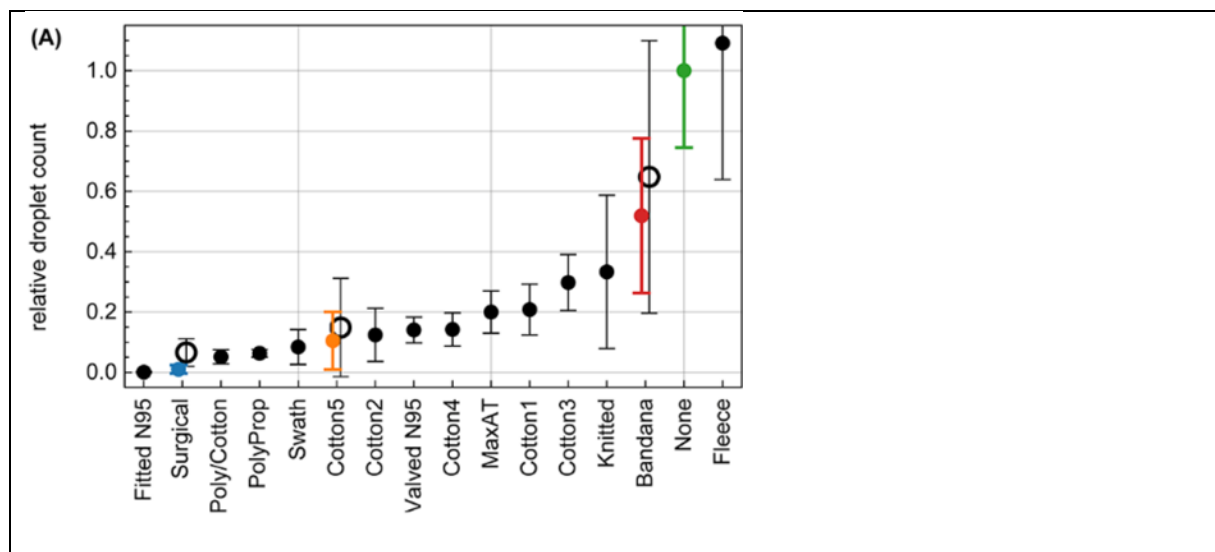


Abbildung 13–27: Tröpfchendurchlässigkeit beim fünfmaligen Sprechen des Satzes „Stay healthy people“ mit unterschiedlichen Gesichtsmasken. Tröpfchenzahl ohne Maske 1.0

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

14 Unerwünschte Wirkungen von Lockdownmaßnahmen

Krisen und existentielle Bedrohungen sind Risikofaktoren für psychische Störungen, die Verschlechterung von psychischen Symptomen und Suizidalität (Röhrle 2020). Aber nicht nur die Pandemie selbst, auch die zu ihrer Eindämmung ergriffenen Infektionsschutzmaßnahmen können psychische Belastungen verursachen. So belasten z. B. eingeschränkte Besuchsmöglichkeiten die Bewohner:innen von Pflegeheimen und ihre Angehörigen sowie das Pflegepersonal, die Schließungen von Bildungseinrichtungen die betroffenen Kinder bzw. Studierenden. Zu bedenken sind auch die in ihrer wirtschaftlichen Existenz bedrohten Menschen, insbesondere im Groß- und Einzelhandel, im verarbeitenden Gewerbe, im Gastgewerbe und in den Bereichen Kunst, Unterhaltung und Erholung sowie Verkehr und Kommunikation (s. S. 345).

14.1 Psychische Gesundheit von Erwachsenen

14.1.1 Lebensqualität und psychische Gesundheit der Bevölkerung

Eine Befragung von 1396 Nutzer:innen der Corona Health App mit einem Instrument der WHO (World Health Organization Quality of Life Questionnaire, WHOQOL-BREF) zwischen Juli und Dezember 2020 ergab niedrigere Werte für Frauen, jüngere Menschen und für Personen, die ihrer Arbeit nicht oder nur in vermindertem Umfang nachkommen konnten, im Vergleich zu Befragten, die von zu Hause oder am regulären Arbeitsplatz arbeiten konnten und mit anderem Menschen zusammenlebten (Eicher et al. 2021).

Die COVID-19-Pandemie bedeutete einen multidimensionalen Stressor auf verschiedenen Ebenen, der Risiken für die psychische Gesundheit der Bevölkerung mit sich brachte, Ängste und Unsicherheit hervorrief, psychosoziale Schutzfaktoren wegfallen ließ und den Zugang zu psychosozialer Versorgung erschwerte (Mauz et al. 2021).

Die psychische Gesundheit in Bevölkerungen vor und während der SARS-CoV-2-Pandemie untersuchte eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse von 134 Kohortenstudien. Dabei zeigten sich auf der Ebene der Allgemeinbevölkerung keine negativen Veränderungen für die allgemeine psychische Gesundheit oder Angstsymptome, aber eine minimale Verschlechterung der Depressionssymptome. Bei Frauen ist jedoch eine eher geringe Verschlechterung der allgemeinen psychischen Gesundheit sowie der Symptome von Angst und Depression festzustellen, was die Autor:innen damit erklären, dass Frauen eine unverhältnismäßig größere Belastung durch die Pandemie erfahren haben (Sun et al. 2023).

Hinweise auf eine vorübergehende Verschlechterung der mentalen Gesundheit während der ersten Pandemiewelle und eine bis Juni 2022 anhaltenden Verschlechterung ab der 2. Welle ergab eine deutsche Studie mit Erwachsenen. Die Altersgruppe der 18- bis 29-Jährigen war am stärksten betroffen. Mögliche depressive Symptome wurden mit einem Screening-Instrument (Patient Health Questionnaire-2, PHQ-2) vor und während der Pandemie gemessen, Screening auf Angst (Generalized

Anxiety Disorder Scale-2, GAD-2) und auf allgemeine seelische Gesundheit (self-rated mental health, SRMH) nur während der Pandemie (Mauz et al. 2023). Eine Weiterführung dieser Studie zeigte verschlechterte Werte im Spätsommer 2022, die bis Mai 2023 auf diesem Niveau verblieben (Abbildung 14–1, Walther et al. 2023).

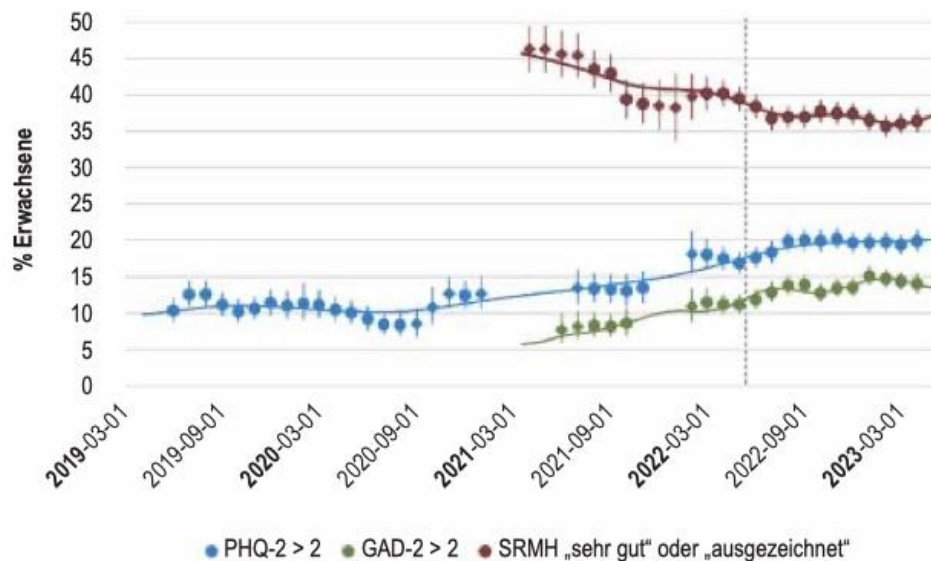


Abbildung 14–1: PHQ-2 Depressivität, GAD-2 generalisierte Angststörung, SRMH: allgemeine seelische Gesundheit. Quelle: Walther et al. 2023

14.1.2 Einsamkeit bei Erwachsenen

Einsamkeit, definiert als ein subjektiv empfundener Mangel an sozialen Beziehungen, hat in letzter Zeit vermehrt Aufmerksamkeit als Public Health-Problem gefunden. Einsamkeit ist ein schmerzhaftes Gefühl (z. B. Hank Williams <https://tinyurl.com/3xjet9e>), das eine Beeinträchtigung des seelischen Wohlbefindens darstellt. Darüber hinaus geht Einsamkeit wie auch soziale Isolation mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko (Holt-Lunstadt 2015) und Morbiditätsrisiko (z. B. Herz-Kreislauf-Krankheiten, Diabetes mellitus, Demenz) einher (StMGP 2023, S. 34 f.).

Die Covid-19-Pandemie mit den Infektionsschutzmaßnahmen geht mit einem Anstieg der Einsamkeit bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen in Deutschland einher. Nach Daten des Sozio-oekonomische Panels steigt das Einsamkeitsgefühl, gemessen mit einer 3-Fragen Version der UCLA Loneliness Scale, von der präpandemischen Zeit bis zum ersten Pandemiejahr und auf ein noch deutlich höheres Niveau im 2. Pandemiejahr; junge Menschen sind am stärksten betroffen (StMGP 2025, S. 35 ff., Abbildung 14–2Error! Reference source not found.).

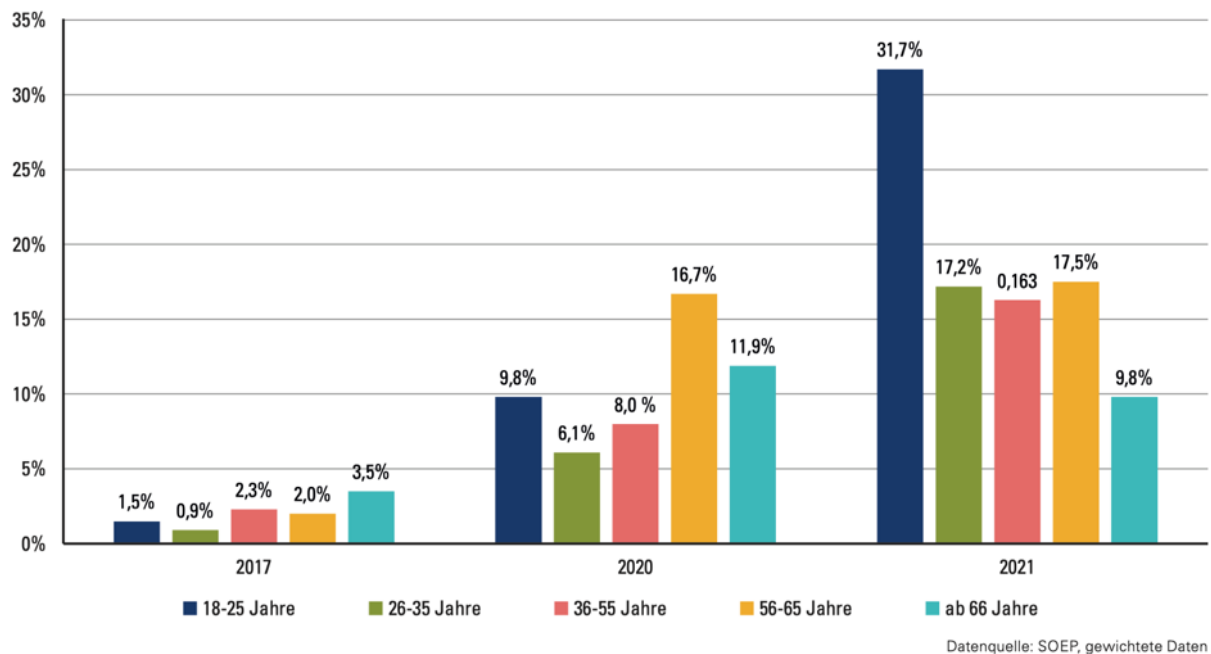


Abbildung 14–2: Anteil häufig oder sehr häufig einsamer Menschen vor und während der Corona-Pandemie nach Alter, Bayern. StMGP 2025, S. 37

In einer Befragung von 113.928 Teilnehmer:innen der NAKO-Gesundheitsstudie im Mai 2020 gaben 31,7 % an, sich einsam zu fühlen, Frauen und junge Menschen häufiger als Männer und ältere Personen. Mit der stärkeren Wahrnehmung des Einsamkeitsgefühls nahmen Angst- und Depressionssymptome zu. Diejenigen, die sich im Mai 2020 einsam fühlten, hatten bereits bei der Basisuntersuchung, die im Mittel 2,5 Jahre vorher stattgefunden hatte, deutlich höhere Werte für Depressions- und Angstsymptome (Berger et al. 2021).

Eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse von 34 Studien bis Dezember 2021 mit insgesamt 215.026 Teilnehmer:innen weist auf eine Zunahme von Einsamkeit während der Pandemie hin (Ernst et al. 2022).

14.1.3 Psychische Belastungen von ambulant und in Heimen lebenden alten Menschen

In zwei Befragungswellen von Mai bis Juni 2020 und März bis Mai 2021 wurden 156 in Privathaushalten lebende Hochaltrige (80 Jahre und älter) nach Depressivität, Ängstlichkeit und Somatisierung sowie nach der wahrgenommenen sozialen Unterstützung befragt. Befragte, die schon in der ersten Befragung eine erhöhte Belastung angaben, zeigten sich in der 2. Befragung noch stärker belastet. Höhere Wert in der wahrgenommenen sozialen Unterstützung gingen mit niedrigeren Belastungswerten einher. Die wahrgenommene soziale Unterstützung änderte sich im Zeitverlauf nicht wesentlich (Gerhards et al. 2023).

Die hohe COVID-19-Morbidität und -Mortalität unter Altenheimbewohner:innen zu Beginn der Pandemie veranlasste die politischen Entscheidungsträger zu strikten Schutzmaßnahmen. Diese Maßnahmen waren wirksam (S. 324), gingen aber mit erheblichen unerwünschten Wirkungen einher.

In einer Stellungnahme vom 1.4.2020 betonte die Bundesarbeitsgemeinschaft Seniorenorganisationen (bagso) die Notwendigkeit von freiheitseinschränkenden Schutzmaßnahmen in Pflegeheimen, bezeichnete aber zugleich die Einschränkung persönlicher Kontakte zwischen Bewohner:innen untereinander und zu ihren Angehörigen als besonders belastend. Alle Einschränkungen sollten fortlaufend überprüft und baldmöglichst durch mildere Maßnahmen ersetzt werden (bagso 2020).

Der Deutsche Ethikrat sprach im Dezember 2020 in einer Ad-hoc-Stellungnahme Empfehlungen für ein Mindestmaß an Kontakten in der Langzeitpflege während der COVID-19-Pandemie aus. Er wies insbesondere auf die Situation Sterbender hin und auf das Infektionsschutzgesetz, das besagt, dass Schutzmaßnahmen in Einrichtungen des Gesundheits- und Sozialwesens nicht zur vollständigen Isolation von einzelnen Personen oder Gruppen führen dürfen und ein Mindestmaß an sozialen Kontakten gewährleistet bleiben muss (§ 28a Abs. 2 IfSG. Deutscher Ethikrat 2020)).

Die negativen Folgen der Infektionsschutzmaßnahmen in Altenheimen untersuchte eine Studie anhand von Stellungnahmen, Studien über die Erfahrungen von Betroffenen und Interviews mit Betroffenen. Die isolierenden Schutzmaßnahmen wurden von Betroffenen als Verlust von Würde und Autonomie wahrgenommen und führten zu vermehrter Einsamkeit, Angst, Traurigkeit und Depression. Die soziale Isolation nahmen Betroffene als genauso schädlich wahr, wie die Krankheit selbst. Die Nutzung neuerer Kommunikationstechnologien konnte interpersonelle Kontakte nicht ersetzen. Die Autorinnen folgern daraus, dass künftig eine Balance zwischen Infektionsschutz und psychosozialem Wohlbefinden der Betroffenen in einem Austausch aller Beteiligten gefunden werden sollte (Heudorf und Stalla 2025).

14.2 Substanzkonsum

Die Pandemie führte zu erhöhtem Stress, Ängsten, Sorgen, Depressionen, mehr Freizeit und Langeweile, was sich auf den Konsum von Alkohol, Tabak, Cannabis und auf die Mediennutzung auswirken kann. Dies wurde in mehreren Studien zu unterschiedlichen Zeitpunkten mit unterschiedlichen Schwerpunkten und unterschiedlichen Fragebogeninstrumenten untersucht sowie in Daher sind die Ergebnisse nicht vollständig übereinstimmend. Hinzu kommen studienübergreifende Berichte.

Zu nennen sind:

- Der Epidemiologische Suchtsurvey 2021, eine Befragung von 9046 Personen im Alter von 18 bis 64 Jahren. Erfragt wurde die Prävalenz des Konsums von Tabak, Alkohol, illegalen Drogen und psychoaktiven Medikamenten sowie des problematischen Konsums dieser Substanzen und auf die Wohnbevölkerung hochgerechnet (Rauschert et al. 2022)
- Die Studie des IFT-Nord, eine Befragung von 18.189 Jugendlichen und jungen Erwachsenen im Alter von 14 bis 21 Jahren im Januar und Februar 2022 mit ergänzenden Fokusgruppeninterviews. Neben einem pandemiebedingten Belastungsfaktor wurden Persönlichkeitsmerkmale, das

- Wohlbefinden, der Substanz- und Medienkonsum, die Einschätzung der Veränderungen im Konsumverhalten sowie das Bewegungsverhalten im Verlauf der Pandemie erfragt (IFT-Nord 2022).
- Die Drogenaffinitätsstudie der vormaligen Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, eine seit 1973 bestehende Repräsentativbefragung einer 12- bis 25-jährige Bevölkerungsgruppe im Abstand von 3 bis 4 Jahren. Im Jahr 2023 wurde nach dem Konsum von Tabak und anderen nikotinhalten Produkten, von Cannabis, anderen Drogen und nach der Internetnutzung gefragt (Orth et al. 2025).
 - Der Bericht des Bayerischen Landesamtes für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) zu Sucht und Pandemie (LGL 2024).
 - Das Jahrbuch Sucht der Deutschen Hauptstelle für Suchtfragen (DHS 2025).

Schlaglichtartig lässt sich sagen, dass es bis zum zweiten Pandemiejahr keine eindeutigen Hinweise auf eine generelle Zunahme des Konsums von Suchtmitteln gab, die Prävalenzwerte für Alkohol, Tabak, illegale Drogen und Medikamente waren im Vergleich zu den Vorjahren weitgehend stabil (Rauschert et al. 2022). Ein einheitlicher Trend im Substanzkonsum zeigte sich nicht, weder ein durchgängig Anstieg noch Rückgang bei allen Substanzen (IFT-Nord 2022). Es gibt Hinweise darauf, dass Personen mit vorbestehenden psychischen Belastungen ihren Substanz- oder Medienkonsum während der Pandemie gesteigert haben (LGL 2024).

Alkohol

Der Pro-Kopf-Alkoholkonsum in Liter Reinalkohol zeigt in Deutschland seit längerer Zeit eine sinkende Tendenz. Im Vor-Pandemiejahr 2019 waren es 10,5 Liter, in den Pandemie Jahren 2020 10,65 Liter, 2021 10,4 Liter, 2022 10,6 Liter und 2023 10,2 Liter (DHS 2025, S. 9).

Insgesamt wurde in den Jahren 2020 und 2021 tendenziell weniger Alkohol konsumiert, vor allem wegen weggefallener sozialer Anlässe. Personen mit bereits problematischem Alkoholkonsum vor der Pandemie tranken eher mehr. Jugendliche und jüngere Erwachsene zeigten eine stärkere Tendenz zur Steigerung des Alkoholkonsums. Alkoholbedingte Sterbefälle in Bayern stiegen an (ca. 12% Zunahme von 2019 bis 2021). Alkoholunfälle mit Personenschaden sanken 2020, stiegen 2021 wieder leicht an. Ambulante Diagnosen für schädlichen Alkoholkonsum stiegen leicht, Krankenhausfälle im Zusammenhang mit Alkohol gingen während der Pandemie zurück, vermutlich wegen verschobener Behandlungen. Ein Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und häuslicher Gewalt ist bekannt, jedoch zeigte die polizeiliche Statistik für Bayern keine Zunahme häuslicher Gewalt während der Pandemie (LGL 2024, S. 2 f.).

Die Wiederholungsbefragung „Drogenaffinität Jugendlicher“ zeigt einen abnehmenden Alkoholkonsum unter Jugendlichen und jungen Erwachsenen für den Untersuchungszeitraum von 2021 bis 2023 (BZgA 2025, S. 31 ff.)

Tabak

Studien zum Tabakkonsum in der Pandemiezeit zeigen uneinheitliche Ergebnisse. Insgesamt gibt es Hinweise auf steigenden Konsum bzw. Nicht-Fortsetzung des langfristig rückläufigen Trends (LGL 2024, S. 4 f.).

Jugendliche und junge Erwachsene geben einen deutlichen Anstieg des Tabakkonsum an (IFT-Nord 2022, S. 70).

Die Anzahl versteuerter Zigaretten je Einwohner zeigt die Fortsetzung der langjährigen abnehmenden Tendenz auch in den Pandemie Jahren, aber einen Anstieg von 2023 auf 2024 (Abbildung 14–3).

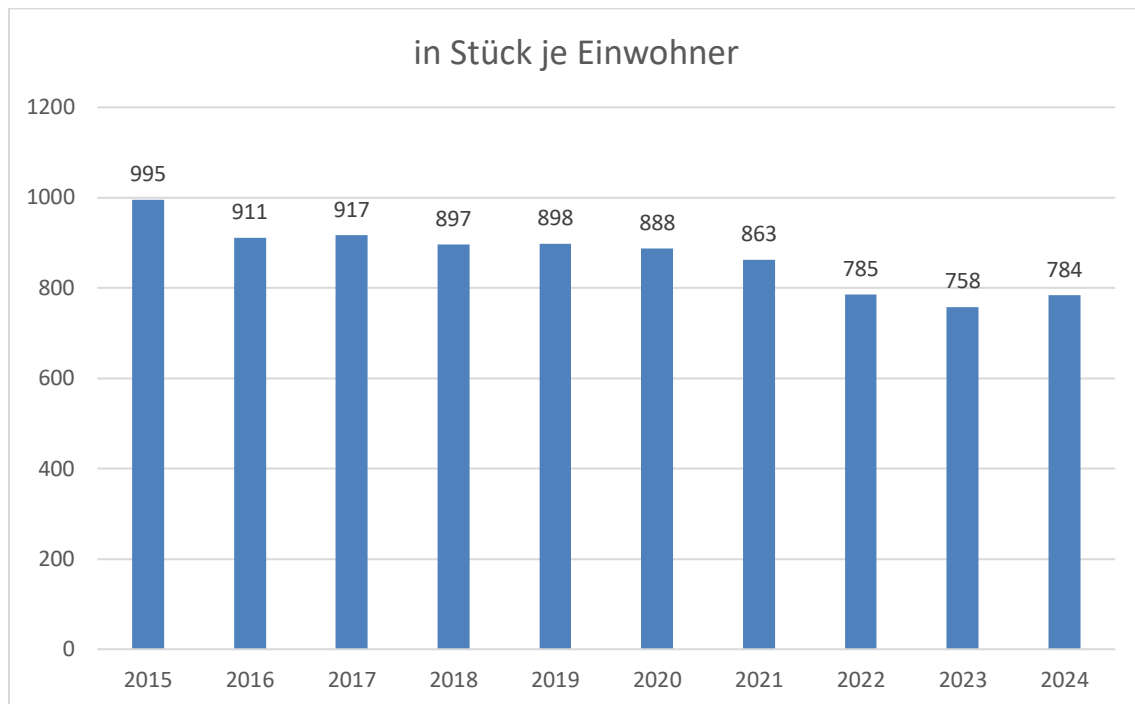


Abbildung 14–3: Zigarettenverbrauch je Einwohner 2015 bis 2024.

Quelle Website Statistisches Bundesamt 2025 <https://tinyurl.com/3w7389zw>

Illegale Drogen

Belastbare Daten zum Konsum illegaler Drogen in Deutschland während der Corona-Pandemie gibt es kaum (LGL 2024, S. 6). Dem Epidemiologischen Suchtsurvey 2021 für Bayern zufolge stieg die 12-Monats-Prävalenz für den Konsum von Aufputschmitteln (Amphetamine), LSD sowie Kokain/Crack seit der letzten Erhebung im Jahr 2018 an, einem langjähriger Trend folgend (LGL 2024, S. 6).

Das frühere European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), jetzt European Union Drugs Agency (EUDA) berichtet, im Zusammenhang mit den Lockdowns habe der Straßenverkauf von Drogen abgenommen, der Onlinehandel und der Handel über private Messengerdienste zugenommen; Handelswege über Land wurden durch Seewege mit Containerschiffen ersetzt; diejenigen, die bereits vor der Pandemie Drogen nutzten, konsumierten eher mehr, der Gelegenheitskonsum nahm dagegen ab, ebenso der Konsum im Party- und Nachtleben (EUDA [EMCDDA] 2021, S. 7).

Eine Online-Befragung von Drogenkonsumierenden zwischen März und April 2021 in 21 EU- und neun Nicht-EU-Ländern zeigte insbesondere einen erhöhten Konsum von Cannabis und einen verminderten Konsum von Partydrogen, wie Ecstasy/MDMA. 93 % der Drogenkonsumenten gaben an, in den letzten 12 Monaten Cannabis konsumiert zu haben, 35 % MDMA/Ecstasy und 28 % Amphetamin. Der häufigste Ort des Konsums war das häusliche Umfeld (Abbildung 14–4).

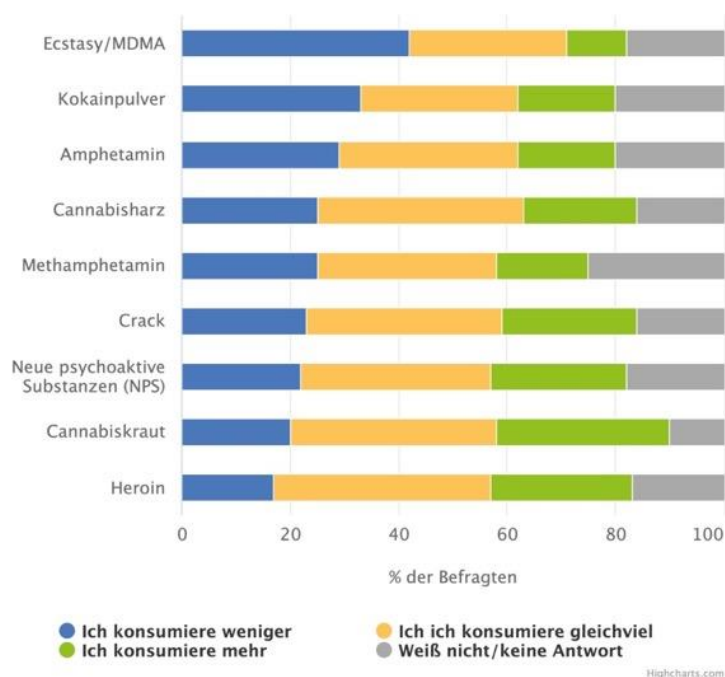


Abbildung 14–4: Veränderungen des Konsums von Drogenkonsumenten. Quelle: EUDA [EMCDDA] 2021 <https://tinyurl.com/38pypdd2>

Versorgung Suchtkranker

Die Versorgung Suchtkranker war in der ersten Pandemiewelle stark eingeschränkt, die Angebote wurden in Deutschland aber zügig wieder aufgebaut und der Situation angepasst (EMCDDA 2021, Pressemitteilung Drogenbeauftragter 9.6.2021 <https://tinyurl.com/yc8abyax>).

Eine bayerische Untersuchung der Veränderungen in der ersten Pandemiewelle zeigte, dass niedrigschwellige Einrichtungen ihre Angebote reduzierten oder vorübergehend einstellten und viele Beratungsstellen ihre Angebote auf telefonische oder digitale Beratung umstellten. Einige Behandlungsformen, wie z. B. Gruppentreffen der Selbsthilfe und Rehabilitation, waren untersagt (StMGP 2021, S. 78 ff.).

In Deutschland ist die Zahl der an illegalen Drogen Verstorbenen in der Pandemie deutlich angestiegen (DHS 2025, S. 161, Tabelle 14–1). Einflussfaktoren könnten die mit den Lockdowns einher gehenden Einschränkungen der Drogenhilfestruckturen und eine erschwerte Inanspruchnahme von Hilfsangeboten sein.

Tabelle 14–1: Drogenbedingte Todesfälle. Quelle DHS 2025, S. 31

Jahr	2005	2010	2015	2020	2021	2022	2023
Anzahl	1326	1237	1226	1581	1826	1990	2.227

14.3 Suizide

Deutschland



In den Pandemie Jahren 2020 bis 2023 stiegen die Suizide in Deutschland nach historischem Tiefstand 2019 leicht an.

1981 betrug die Zahl der Suizide in Deutschland noch 18.825 entsprechend einer Rate von 24,0 pro 100.000 Einwohner:innen. In den folgenden Jahren sanken Häufigkeit und Rate. Der tiefste Wert wurde im Jahr 2019 erfasst mit 9041 Suiziden, entsprechend einer Rate von 10,9 pro 100.000 Einwohner:innen. Im Jahr 2023 wurden 10.300 Suizide erfasst, entsprechend 12,2 Suizide pro 100.000 Einwohner:innn (Abbildung 14–5).

Todesfälle durch Suizid und Suizidrate je 100 000 Einwohner/-innen

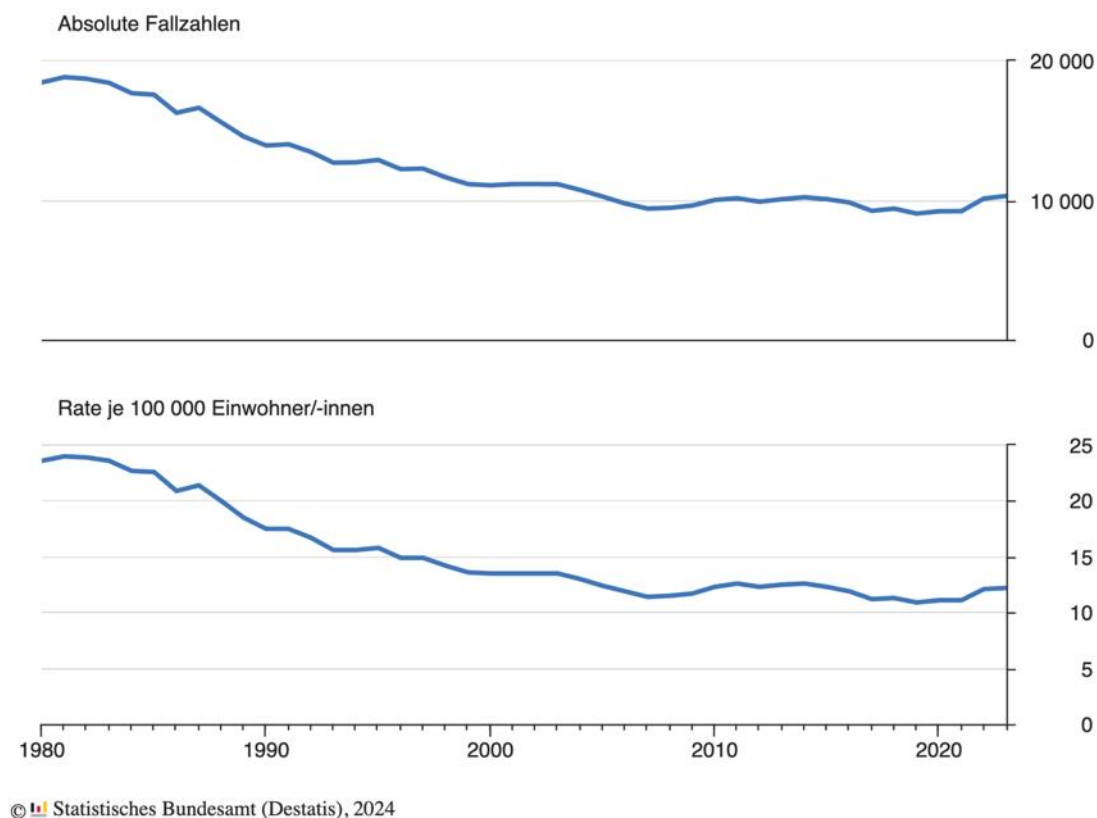


Abbildung 14–5: Todesfälle durch Suizid und Suizidrate pro 100.000 Einwohner:innen 1980-2023

Quelle: Statistisches Bundesamt. Pressemitteilung 9.9.2024 <https://tinyurl.com/4dd3my6s>

Suizide international

In einer Auswertung von Daten aus 21 Ländern (16 Hoheinkommensländer, 5 Länder mit mittlerem Einkommen im oberen Bereich) zeigte sich zwischen Anfang April und Ende Juli 2020 insgesamt kein Anstieg der Suizide im Vergleich zu Daten, die mindestens bis zum 1.1.2019, teilweise bis zum 1.1.2016 zurückreichten. In 12 Ländern bzw. Regionen war die Suizidrate niedriger als zuvor. In Japan, Puerto Rico und der Stadt Wien zeigten sich bei Ausdehnung der Beobachtungsperiode bis zum

31.10.2020 hingegen ein Anstieg der Suizide; in Japan könnte der Anstieg der Arbeitslosigkeit und in Puerto Rico die Verschärfung der langjährigen wirtschaftlichen Rezession zum Anstieg beigetragen haben. Der Anstieg in Wien sollte wegen der kleinen Zahlen und möglicher Zufallsschwankungen mit Vorsicht interpretiert werden (Pirkis et al. 2021).

Eine systematische Übersichtsarbeit zur Häufigkeit von Gedanken und Verhalten zu Selbstschädigung und Suizid (Suicidal and self-harm thoughts and behaviour, STBs) bei SARS-CoV-2-Infektion wertete 12 Studien aus 9 Studienpopulationen aus, die im Zeitraum Januar 2020 bis Juli 2021 erschienen waren. Die Mehrzahl der Studien fanden einen Zusammenhang zwischen COVID-19 und STBs, insbesondere zwei Auswertungen der UCL COVID-19 Social Study. Grundsätzlich scheinen STBs bei COVID-19 häufiger aufzutreten als bei Nicht-Infizierten. Erhöhte Suizidraten bei COVID-19-Infizierten wurde jedoch nicht festgestellt (Sinyor et al. 2022).

14.4 Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in der Pandemie



Auf den Punkt gebracht

Die Lockdown-Maßnahmen gingen mit Einschränkungen und Belastungen für Kinder, Jugendliche und ihre Familien einher. Die körperliche und seelische Gesundheit hat sich bei einem Teil der Kinder und Jugendlichen in der Pandemie verschlechtert, jedoch mit Tendenzen zur Verbesserung im Pandemieverlauf. Überwiegend bestand in den Familien trotz deutlicher und nach sozialer Lage sehr unterschiedlicher Belastungen eine optimistische Grundhaltung. Viele Eltern und Kinder konnten sich an der vermehrt miteinander verbrachten Zeit erfreuen. Besonders betroffen waren und sind Familien, die schon vor der Pandemie durch einen Mangel an Ressourcen wie Bildung, Geld, Wohnen sowie Computer und Internet benachteiligt waren. Ein gravierendes Problem ist der durch Schulschließungen entstandene Rückstand im Kompetenz- und Bildungserwerb bei von vornherein benachteiligten Kindern. Ob die ergriffenen Kompensationsmaßnahmen ausreichen, muss sich zeigen.

Die Schließungen von KITAs und Schulen betrafen in besonderem Maße die 10,5 Mio. Eltern der unter 12-jährigen Kinder, da für diese Altersgruppe eine Betreuung der Kinder zuhause durch die Eltern erwartet wird. Unter diesen Eltern befanden sich 827.000 alleinerziehende Mütter und 78.000 alleinerziehende Väter (Bujard et al. 2021, S. 12 ff.). Auf die vielfältigen problematischen Auswirkungen der Schließungen von KITAs und Schulen auf Kinder und Eltern wies auch die Gesundheitsministerkonferenz der Länder in ihrer Frühjahrssitzung 2021 hin (GMK 2021).

Erkenntnisse zu den Auswirkungen sind aus einer Reihe von Studien zu beziehen.

Dazu zählen

- die COPSy- Längsschnittstudie des Universitätsklinikums Eppendorf mit dem Schwerpunkt psychische Gesundheit von Kindern und Jugendlichen <https://tinyurl.com/3d84h665>

- der Präventionsradar des Instituts für Therapie- und Gesundheitsforschung, eine jährliche Wiederholungsuntersuchung zur Kinder- und Jugendgesundheit in Schulen
<https://www.ift-nord.de/de/forschung/praeventionsradar>
- die „Kindergesundheit in Deutschland aktuell“ (KIDA)-Studie des RKI zur Kindergesundheit vor und während der COVID-19-Pandemie <https://tinyurl.com/nhzhn4br>
- die Corona-KiTa-Studie des Deutschen Jugendinstituts und des RKI zur Untersuchung der Pandemiefolgen für Kitas, Tagespflege, Kinder und Eltern <https://corona-kita-studie.de>



Auf den Punkt gebracht

Die Lockdown-Maßnahmen gingen mit Einschränkungen und Belastungen für Kinder, Jugendliche und ihre Familien einher. Die körperliche und seelische Gesundheit hat sich bei einem Teil der Kinder und Jugendlichen in der Pandemie verschlechtert, jedoch mit Tendenzen zur Verbesserung im Pandemieverlauf. Überwiegend bestand in den Familien trotz deutlicher und nach sozialer Lage sehr unterschiedlicher Belastungen eine optimistische Grundhaltung. Viele Eltern und Kinder konnten sich an der vermehrt miteinander verbrachten Zeit erfreuen. Unzureichend erforscht ist die Situation von Familien, die auch vor der Pandemie bereits durch einen Mangel an Ressourcen wie Bildung, Geld, Wohnen sowie Computer und Internet benachteiligt waren. Ein gravierendes Problem ist der durch Schulschließungen entstandene Rückstand im Kompetenz- und Bildungserwerb bei von vornherein benachteiligten Kindern. Ob die ergriffenen Kompensationsmaßnahmen ausreichen, muss sich zeigen.



Abbildung 14–6: Von der Pandemie in besonderem Maße betroffen: Kinder und Jugendliche. Volkspark Friedrichshain. Eigene Fotos

14.4.1 Gesundheitliche Belastungen von Kindern und Jugendlichen

COPSY-Studie

In der COPSY-Studie (Corona und Psyche) wurde eine repräsentative Stichprobe von 2319 Familien mit 7- bis 17-jährigen Kindern Deutschland zu 4 Zeitpunkten der SARS-CoV-2-Pandemie nach psychischen und sozialen Belastungen online befragt. Die erste Befragung fand im Mai bis Juni 2020 nach der 1. COVID-19-Welle statt, die zweite Befragung im Dezember 2020/Januar 2021 während der 2. Welle, die dritte Befragung im September/Oktober 2021 während der 4. Welle, die 4. Befragung im Februar 2022 während der 5. Welle (Vorherrschen der Omikronvariante). Zur Befragung wurden international validierte Screening-Fragebögen eingesetzt.

Die COPSY-Studie knüpft an die BELLA-Studie (Befragung zum seelischen Wohlbefinden und Verhalten <https://tinyurl.com/yckpnfah>) an, die ab 2003 im Rahmen der KiGGS-Studie (Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland <https://tinyurl.com/55yc65vc>) eingesetzt wurde. Daher sind Vergleichsdaten zur Präpandemiezeit verfügbar.

Der Verlauf zeigt einen Anstieg der Belastungen im Vergleich zu den präpandemischen Werten mit Höhepunkt um die Jahreswende 2020/2021 und seitdem bis zur letzten Befragungswelle im Herbst 2022 eine deutliche Tendenz zur Erholung (Abbildung 14–7).

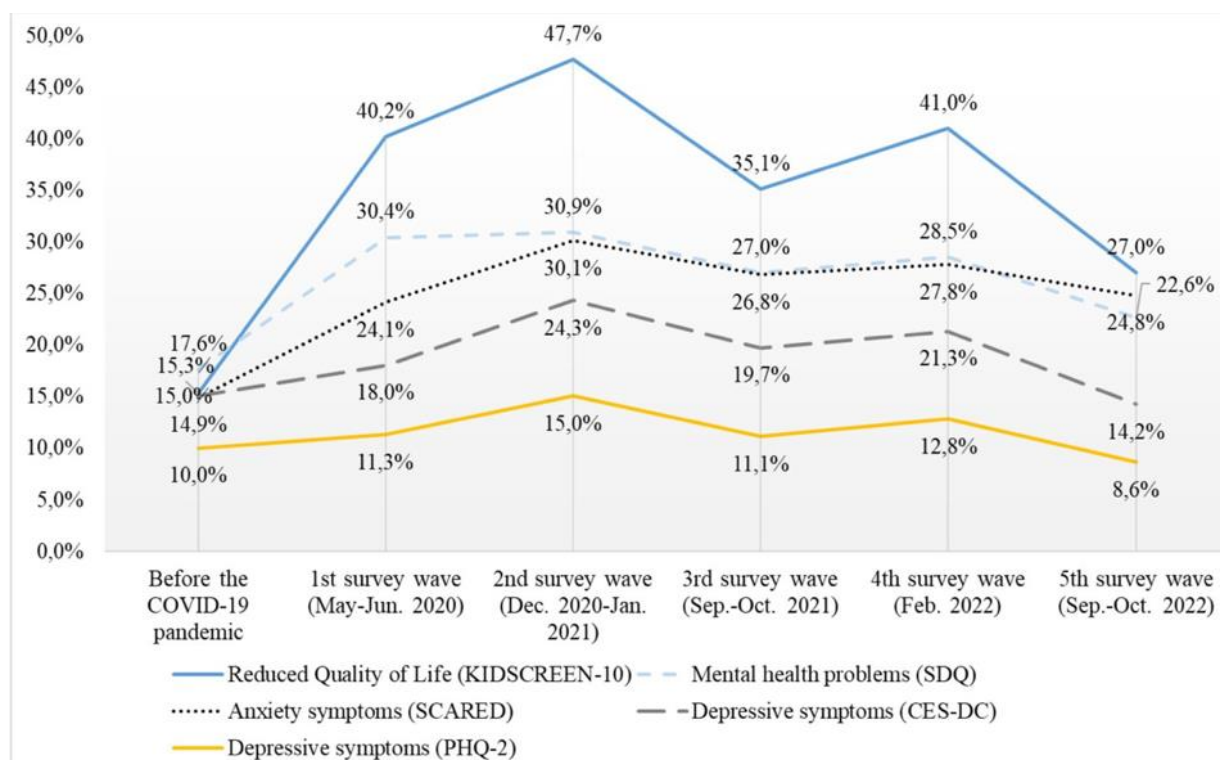


Abbildung 14–7: Ergebnisse von 5 Befragungswellen der COPSY-Studie – Lebensqualität, psychische Auffälligkeiten, Angstsymptome und depressive Symptome vor und während der SARS-CoV-2-Pandemie. Quelle: Ravens-Sieberer et al. 2023

Eine weitere Studie dieser Arbeitsgruppe nutzte die in den Bundesländern zeitversetzten Schließungen und Wiedereröffnungen von Schulen nach Klassenstufen und Schulform in der 1. Pandemiewelle für

quasiexperimentelle Vergleiche, aus denen sie die – wenig überraschende – Schlussfolgerung zog, dass die Schulschließungen ursächlich zur Verschlechterung der seelischen Gesundheit der Schüler:innen beitrug (Felfe et al. 2023).

Präventionsradar des IFT-Nord

Der Präventionsradar ist eine seit 2016 jährlich vom IFT-Nord durchgeführte Fragebogenstudie zur Gesundheit von Schüler:innen der Klassen 5 bis 10 in allgemeinbildenden und weiterführenden Schulen in 14 Bundesländern teil; Bayern und Saarland beteiligen sich nicht. Schwerpunkte sind die Gesundheit und das Gesundheitsverhalten von Kindern und Jugendlichen in Deutschland und die Identifizierung von potenziellen Risikofaktoren für ungesunde Entwicklungen. Die Befragung wird jeweils von November bis Februar durchgeführt. Die Befragung 2019/2020 erfolgte somit vor der Pandemie, die Befragungen 2020/2021 bis 2022/2023 während der Pandemie, die Befragung 2023/2024 gegen Ende der Pandemie. Die Beteiligung betrug in der 9. Befragungswelle 23.154 Schülerinnen und Schüler.

Abbildung 14–8 zeigt, dass die Mehrzahl der Befragten sowohl vor (2019/20) wie auch gegen Ende (2023/24) der Pandemie ihren allgemeinen Gesundheitszustands als gut bis sehr gut angaben.

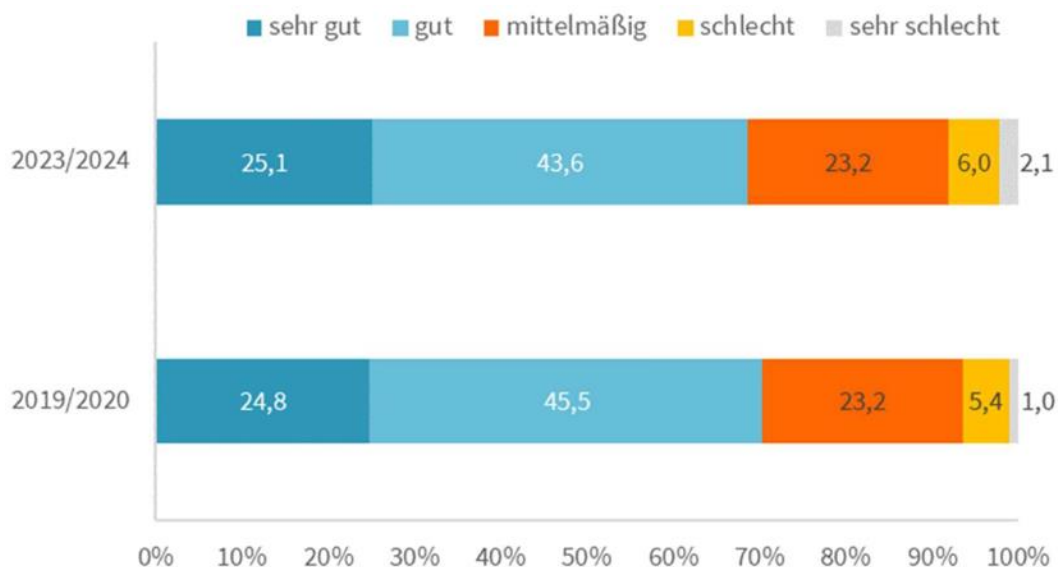


Abbildung 14–8: Einschätzung des eigenen allgemeinen Gesundheitszustands von Kindern und Jugendlichen im Vergleich der Erhebungsjahre 2019/2020 und 2023/2024. IFT-Nord 2024, S. 9

Der Anteil der Kinder und Jugendlichen mit emotionalen Problemen stieg in der Pandemie deutlich an, nahm im Verlauf ab, ohne jedoch das präpandemische Niveau zu erreichen. Hervorzuheben ist die stärkere Belastung in Abhängigkeit von sozialem Status und weiblichem Geschlecht (Abbildung 14–9).

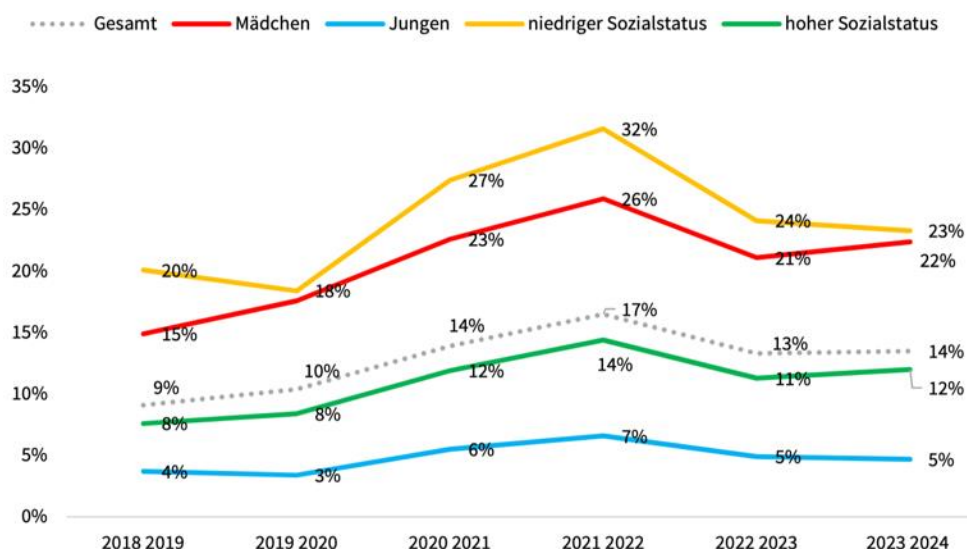


Abbildung 14–9: Emotionale Probleme, Anteile der Kinder und Jugendlichen mit auffälligen Werten (Risikogruppe) bezogen auf die Erhebungsjahre. IFT-Nord 2024, S. 12

Abbildung 14–10 zeigt den Anstieg des Anteils von Kindern mit mindestens einmal pro Woche auftretenden (psycho)somatischen Beschwerden, wie Bauch-, Kopf- und Rückenschmerzen, Erschöpfung und Ein- und Durchschlafproblemen. Im Vergleich zur vorpandemischen Zeit ist ein Anstieg von etwa 10 Prozentpunkten zu verzeichnen. Kinder und Jugendliche mit niedrigem Sozialstatus sowie Mädchen sind besonders betroffen (IFT-Nord 2024, S. 15 f.)

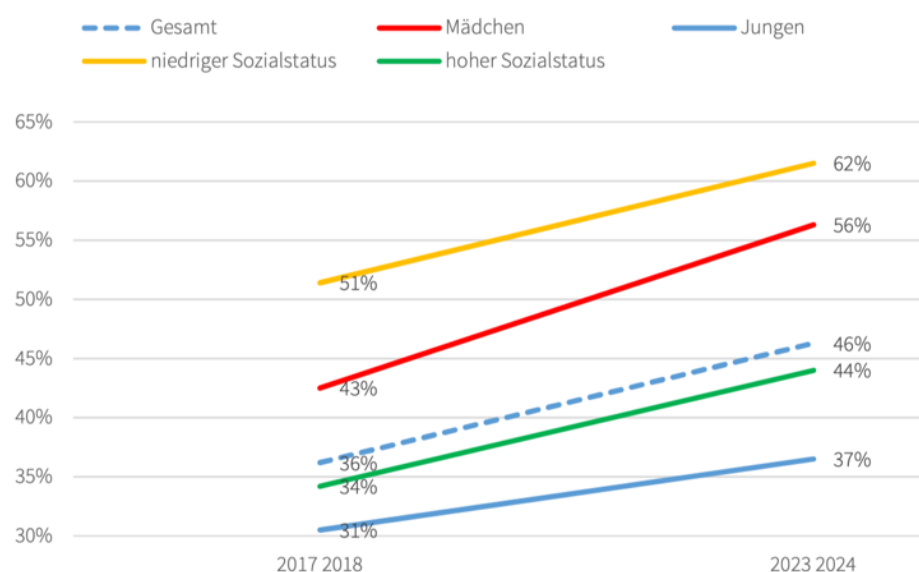


Abbildung 14–10: Befragte mit zwei oder mehr Beschwerden, die mit einer Häufigkeit von mindestens einmal pro Woche auftraten, im Erhebungsjahr 2017/2018 und 2023/2024. IFT-Nord 2024, S. 16

Die Lebenszufriedenheit nahm in allen Gruppen im ersten Pandemiejahr deutlich ab, stieg in der Folge wieder an, erreichte jedoch zum Ende der Pandemie präpandemische Werte noch nicht. Ergebnisse verdeutlichen auch die durchgehend niedrigere Lebenszufriedenheit von Kindern und Jugendlichen mit niedrigem im Vergleich zu Kindern mit hohem Sozialstatus (Abbildung 14–11).

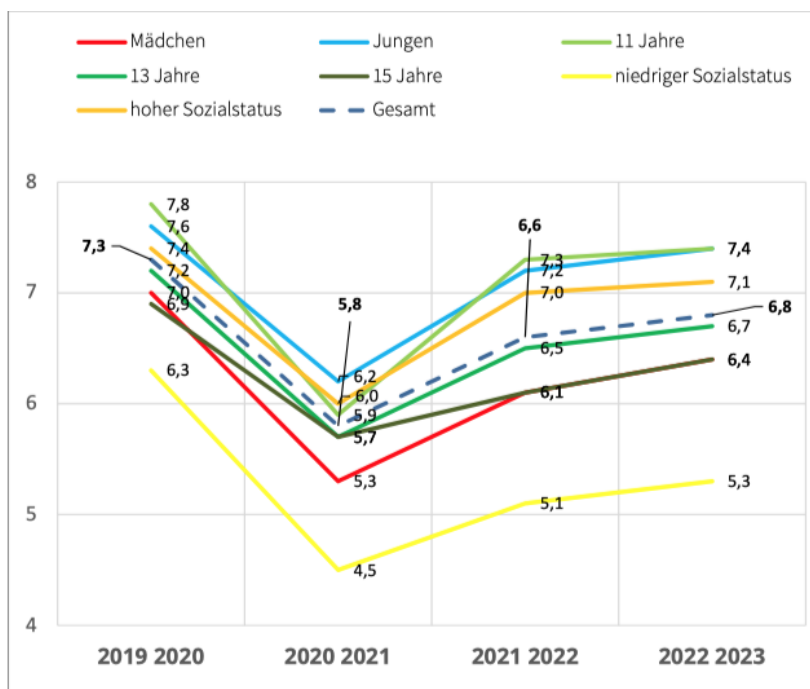


Abbildung 14–11: Lebenszufriedenheit; Mittelwerte auf einer Skala 0 (niedrig) bis 10 (hoch) im wiederholten Querschnitt von 2019 bis 2023. IFT-Nord. 2023, S. 11

KIDA-Studie

Bei der Kindergesundheit in Deutschland aktuell (KIDA)-Studie handelt es sich um eine Querschnittbefragung nach der Gesundheit von 3- bis 15-Jährigen im 3. Jahr der Pandemie. Befragt wurden die Eltern von 3478 Kindern und Jugendlichen zwischen Februar und Oktober 2022. Als sehr gut oder gut schätzten 92 % der Eltern den allgemeinen Gesundheitszustand ihres Kindes auf einer 5-stufigen Skala ein, 8 % als mittelmäßig oder schlecht. Die subjektive psychische Gesundheit bewerteten 63,2 % der Eltern als ausgezeichnet oder gut, 29,6 % als gut und 7 % als weniger gut oder schlecht. Im Vergleich zum vorpandemischen Zeitraum schätzten 72,0 % der Eltern die psychische Gesundheit als unverändert ein, 7,8 % gaben eine Verbesserung und 20,2 % eine Verschlechterung an. Für 10,6 % der Kinder und Jugendlichen gaben die Eltern einen erhöhten medizinischen, psychosozialen oder pädagogischen Versorgungs- oder Unterstützungsbedarf an. Die WHO-Bewegungsempfehlung von täglich durchschnittlich mindestens 60 Minuten mittlerer bis starker körperlicher Aktivität wurde von 66,1 % der 3- bis 10-Jährigen und 42,2 % der 11- bis 15-Jährigen erreicht (Loss et al. 2023).

Um soziale Ungleichheiten der Gesundheit ging es in einem weiteren Studienteil. Zwischen Februar 2022 und April 2023 wurden Eltern von 3- bis 15-jährigen Kindern und Jugendlichen sowie 16- bis 17-jährigen Jugendliche selbst befragt. Die Ergebnisse zeigen, dass die Eltern die Gesundheit ihrer 3- bis 15-jährigen Kindern und Jugendlichen nach ca. drei Jahren Pandemie überwiegend positiv einschätzen. Kinder aus Haushalten mit niedrigem Einkommen bzw. niedriger Bildung sind jedoch überdurchschnittlich häufiger von gesundheitlichen Einschränkungen bzw. gesundheitsbezogenen Verschlechterungen betroffen und sind schlechter durch Unterstützung erreicht worden (Blume et al. 2025).

Psychische Gesundheit

Eine Evidenzsynthese aus 39 Studien zur psychischen Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland, die in der 1. und 2. Pandemiewelle (bis August 2021) durchgeführt wurden, weist auf ein hohes Ausmaß an pandemiebezogenen Belastungen, Zunahmen psychischer Auffälligkeiten und Beeinträchtigungen der Lebensqualität hin. Direkte Vergleiche mit präpandemischen Werten waren nicht möglich (Schlack 2023).

Depressionen bei Kindern und Jugendlichen

Eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse von 22 Studien aus 8 Ländern zur Frage der Zunahme von Depressionen bei Kindern und Jugendlichen bis 19 Jahren im Zusammenhang mit der Pandemie wertete Daten von 868.634 Teilnehmer:innen vor und 807.480 während der Pandemie aus. Depressionssymptome traten während der Pandemie häufiger auf als davor und korrelierten mit der Stärke der Restriktionen, die unterteilt wurden von „kompletter Lockdown“ bis „keine Schulschließungen/geringe Einschränkungen im Schulbetrieb“ (Ludwig-Walz et al. 2022).

Körperliche Aktivität und Ernährung

Die körperlichen Aktivitäten der Kinder und Jugendlichen hat sich während des ersten Lockdowns vom organisierten Vereinssport hin zu nicht organisiertem Sport verschoben. Andere Alltagsaktivitäten wurden verstärkt wahrgenommen. Insgesamt waren Kinder und Jugendliche 36 Minuten mehr körperlich aktiv als vor dem Lockdown (Abbildung 14–12). Die Bildschirmzeit stieg um 60 Minuten. Für den zweiten Lockdown liegen noch keine Daten vor.

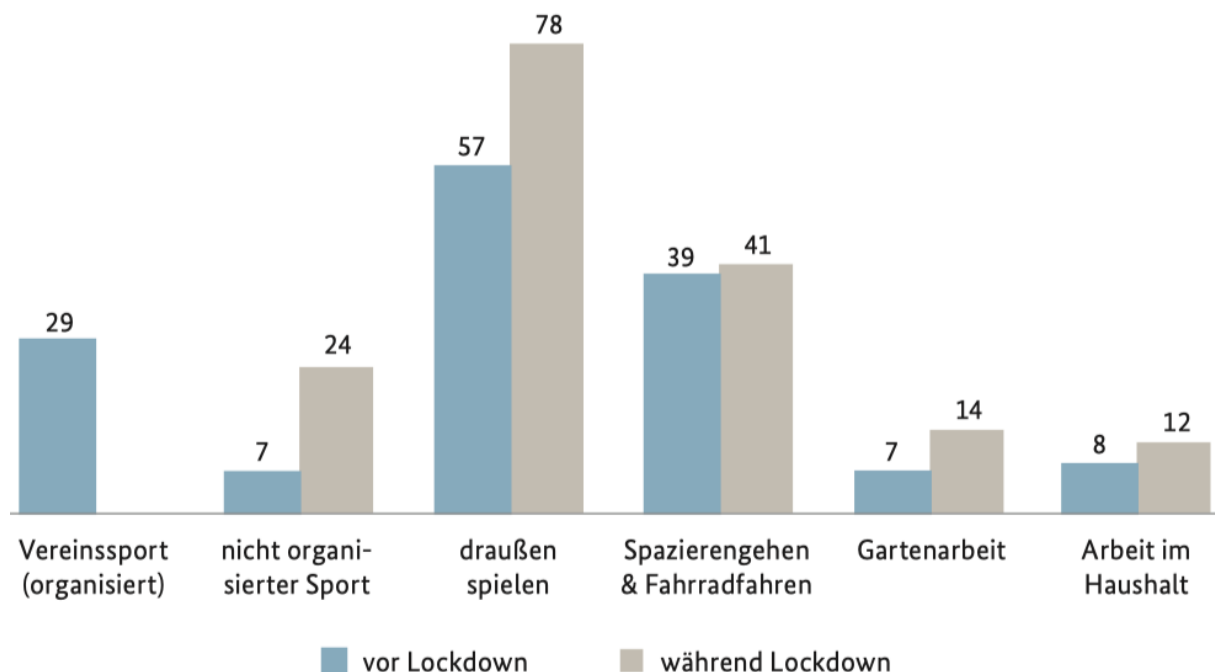


Abbildung 14–12: Aktivitäten von 4- bis 17-Jährigen vor und während des ersten Lockdowns in Deutschland (in Minuten pro Tag). Bujard et al. 2021, S. 37

Eine systematische Übersichtsarbeit mit 26 Studien aus 14 europäischen Ländern verglich die körperliche Aktivität von 15.038 Kindern vor und 13.941 Kinder während der Pandemie, überwiegend im

Jahr 2020. Insgesamt wurde ein Rückgang der körperlichen Aktivität um 12 Minuten während der Pandemie festgestellt, am ausgeprägtesten während Schulschließungen (Ludwig-Walz et al. 2023). Obwohl es sich um dieselbe Arbeitsgruppe handelt, wurde der Widerspruch zum Ergebnis der obigen Studie (36 Minuten mehr körperliche Aktivität) nicht diskutiert.

Ernährung und Gewichtszunahme

In einer repräsentativen Befragung von Eltern zu Veränderungen im Ernährungsverhalten im 1. Lockdown gaben 14 % eine gesündere und 7 % eine weniger gesunde Ernährung an, 20 % kochten häufiger zu Hause, 9 % gaben eine Gewichtszunahme des Kindes an, eine Steigerung des Konsums von Gemüse 14 %, von Obst 20 %, von süßen Snacks 20 % und von Soft Drinks 18 %. 23 % der Eltern mit wenig Bildung gaben eine Gewichtszunahme ihres Kindes an (Koletzko et al. 2021).

Einer repräsentativen Befragung von Eltern minderjähriger Kinder im März und April 2022 zufolge haben 9 % der Kinder corona-bedingt an Gewicht zugenommen und 1 % abgenommen – 90 % haben also ihr Gewicht gehalten. Der Anteil der Kinder, die „etwas dicker“ oder „deutlich dicker“ geworden sind, ist in einkommensschwachen Familien höher als in Familien mit mittlerem und hohem Einkommen (DAG 2022, Abbildung 14–13).

Würden Sie sagen, dass Ihr Kind seit Beginn der Corona-Pandemie dünner oder dicker geworden ist?

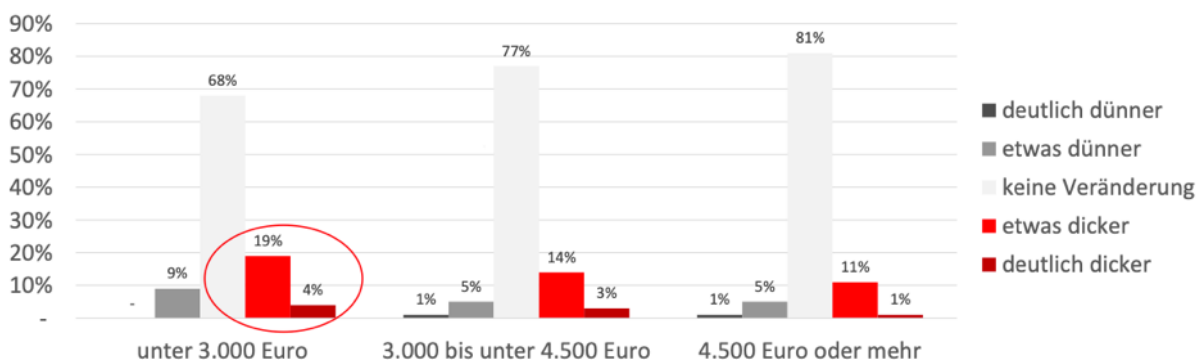


Abbildung 14–13: Gewichtsentwicklung und Einkommen. Quelle: DAG 2022

Eine Auswertung der Daten von 69 Adipositas-Ambulanzen und 13 Rehabilitationskliniken mit Schwerpunkt Adipositas in Deutschland, Österreich und der Schweiz ergab einem höheren Body Mass Index (BMI) für die im Pandemiejahr 2020 untersuchten Kinder im Vergleich zu den beiden Vorjahren (Galler 2022).

In den Jahren 2005 bis 2019 stieg bei jährlichen Untersuchungen der BMI bei einem etwa gleichbleibenden Anteil der Kinder des CresNet/Wachstumnetzwerks (Website <https://tinyurl.com/2aujcpmu>) an. Im Zeitraum 2019 bis 2020 kam es zu einem stärkeren Anstieg, insbesondere in der Gruppe der bereits adipösen Kinder (Vogel et al. 2022).

In einer dänischen Studie mit Gewichtsmessungen von Erst- und Sechstklässlern vor, während und nach der Pandemie zeigte sich in beiden Klassenstufen eine Zunahme der significant increases in overweight and obesity were observed during COVID-19. In Adipositas während der Pandemie mit

Rückkehr zu Präpandemie-Werten bei den Sechstklässlern und anhaltender Erhöhung von 12 % bei den Erstklässlern (Jensen et al. 2025)..

In einer Onlinebefragung von 7753 erwachsenen Personen aus den USA, dem Vereinigten Königreich, Australien und Kanada gaben 27,5 % eine Gewichtszunahme an, in der Gruppe der Übergewichtigen 33,4 % (Flanagan et al. 2021).

Rückgang von Kinderimpfungen

Der weltweit sinkende Trend von Kindern ohne Erstimpfung („Zero doses“) gegen Diphtherie, Tetanus und Keuchhusten (DTP) kehrte sich in den Pandemie Jahren 2020 und 2021 um. In Zahlen ausgedrückt waren im Jahr 2019 noch 13 Mio. Kinder ungeimpft, im Jahr 2021 17 Mio. Kinder. Die Zahl der erstgeimpften Kinder ohne Drittimpfung stieg von 6 Mio. 2019 auf 7 Mio. 2021 und nahm in den Folgejahren auf 6 Mio. ab. Als Anteil ausgedrückt erhielten 2019 90% und im Jahr 2021 87% aller Kinder die DTP-Erstimpfung. Die Drittimpfung erhielten 2019 85% und 2021 82%. Bis 2024 war der vorpandemische Anteil geimpfter Kinder noch nicht wieder erreicht (WHO und UNICEF 15.7.2025, S. 2, Abbildung 14–14)

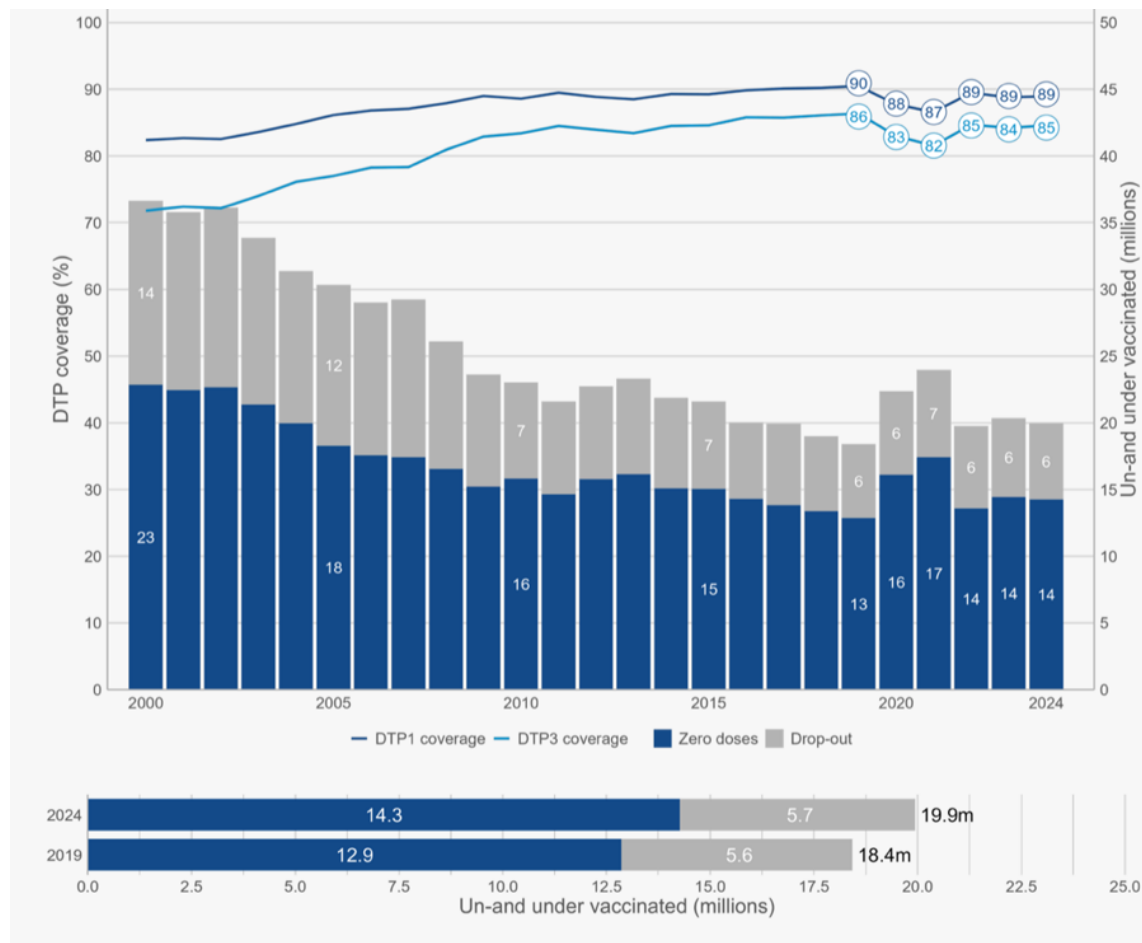


Abbildung 14–14: Diphtherie-Tetanus-Pertussis (DTP)-Impfung. Anzahl der ungeimpften (Zero doses) und unvollständig geimpften (Drop-out) Kinder weltweit. Flache Säulen im unteren Teil der Abbildung für die Jahre 2019 und 2024; senkrechte Säulen deren Anteil in Prozent von 2000 bis 2024; im oberen Teil der Abbildung (Linien) Anteil der geimpften Kinder in Prozent. Quelle: WHO und UNICEF 15.7.2025, S. 2

Ein vergleichbares Bild ergibt sich bei der weltweiten Impfung gegen Masern (WHO und UNICEF 15.7.2025, S. 3).

In Deutschland zeigte die Pandemie allgemein keinen negativen Einfluss auf die Impfquoten bei Kindern (RKI 29.4.2025).

Rebound-Effekt bei Infektionskrankheiten von Kindern

Als weiterer Schaden ist der Rebound-Effekt zu nennen, also der steile Anstieg von Infekten im Folgejahr nach Ausfall einer Infektionssaison. Dieser Rebound-Effekt kann mit einem erhöhten Anteil schwerer Verläufe der jeweiligen Infektionskrankheit und auch einer Überlastung der Versorgungsstrukturen einhergehen. Eine Darstellung am Beispiel des Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV) findet sich ab S. 162.

Kinder- und Jugendärztlicher Dienst der Gesundheitsämter

Die Gesundheitsämter haben während der ersten SARS-CoV-2-Welle viele ihrer originären, präventiv ausgerichteten Aufgaben wegen zusätzlicher dringender Aufgaben im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Pandemie nur eingeschränkt oder gar nicht wahrnehmen können, wie eine Befragung von 11 nordrhein-westfälischen Kommunen ergab. Dazu zählen Schuleingangsuntersuchungen, zielgruppen- und bedarfsorientierte Untersuchungen, Kooperationen im Bereich Kinderschutz und Frühe Hilfen und Maßnahmen zum Schließen von Impflücken (Horacek et al. 2021).

14.4.2 Belastungen von Familien in der Pandemie

Corona-KiTa-Studie. Familie

Die Corona-KiTa-Studie war ein Kooperationsprojekt zwischen dem Deutschen Jugendinstitut (DJI) und dem Robert Koch-Institut (RKI). Von Mai 2020 bis zum 2. Quartal 2022 wurden u. a. die Auswirkungen der Pandemie auf die Eltern und Familien im Zusammenhang mit der Betreuung ihrer Kinder in Kindertageseinrichtungen untersucht. Familien standen von Beginn an durch die Lockdownmaßnahmen vor deutlichen Mehrbelastungen und Herausforderungen in nahezu allen Lebensbereichen, u. a. durch die Gleichzeitigkeit von Homeschooling, Kinderbetreuung und Erwerbstätigkeit (Abbildung 14–15).

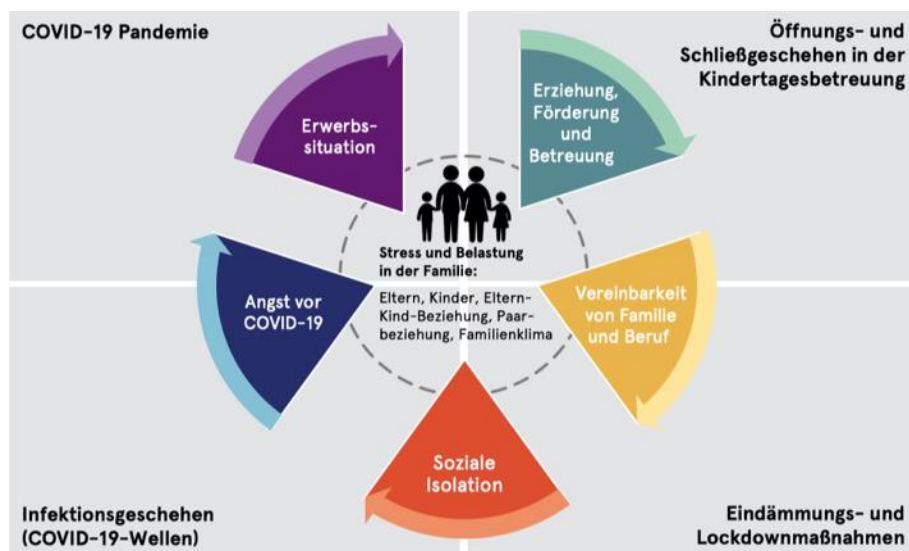


Abbildung 14–15: Auswirkungen der SARS-CoV-2-Pandemie auf Familien.

Quelle: Kuger et al. 2022. S. 120

Die Belastungsbereiche mit ihren Ausprägungen fasst Abbildung 14–16 zusammen.

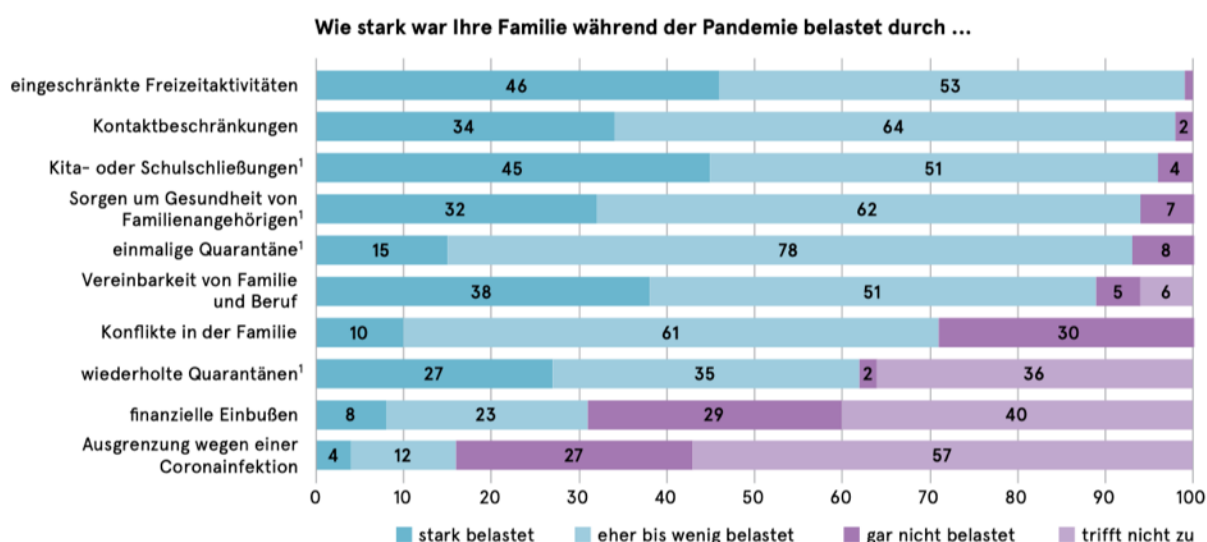


Abbildung 14–16: Familiäre Belastungen in der Pandemie, sortiert nach absteigender Häufigkeit (Summe aus „stark belastet“ und „wenig bis eher belastet“). Quelle: Kuger et al. 2022, S. 128

Das Familienklima, das subjektive Stresserleben und die Belastung durch die zusätzliche häusliche Betreuung des Kindes bzw. der Kinder wurden in der Corona-KiTa-Studie von November 2020 bis Mai 2022 zu 10 Zeitpunkten auf einer Skala von „1 trifft überhaupt nicht zu“ bis „5 trifft voll und ganz zu“ erfragt. Seit Beginn der Messung im November 2020 hält sich das Familienklima mit geringen Schwankungen auf hohem Niveau. Subjektives Stresserleben und Betreuungsbelastung erhöhten sich erwartungsgemäß während der Kita-Schließungsphasen (Abbildung 14–17).

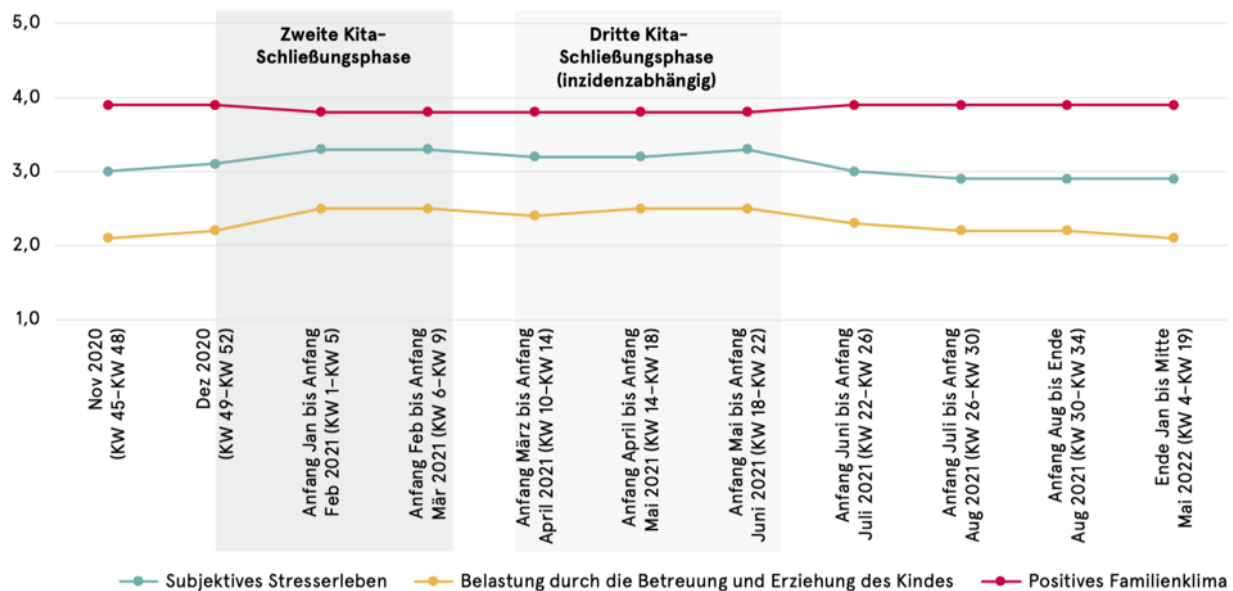


Abbildung 14–17: Subjektives Stresserleben, Belastung durch die Betreuung und Erziehung des Kindes und Familienklima von Eltern mit Kindern in Kitas von 0 Jahren bis zum Schuleintritt, November 2020 bis Mai 2022. Kuger et al. 2022, S. 123

Auswirkungen der Covid-19-Pandemie auf das Befinden von Müttern

In einer Befragung des Wissenschaftlichen Instituts der Ortskrankenkassen in Zusammenarbeit mit dem Deutschen Jugendinstitut ging es um die Belastungen durch Einschränkungen von Kindergarten- und Schulbetrieb durch die Quarantänemaßnahmen insgesamt und um finanzielle Sorgen während der Pandemie. Insgesamt gaben 65,2 % der 3000 befragten Mütter an, sich belastet zu fühlen. Mütter mit einfacher Schulbildung, niedrigem Haushaltseinkommen (< 1500 Euro) und Alleinerziehende geben deutlich häufiger familiäre Belastungen und finanziellen Sorgen an als Mütter mit hoher Schulbildung, hohem Haushaltseinkommen (> 3000 Euro) und Mütter mit Partner. Die meisten Mütter geben an, dass die Gesundheit ihrer Kinder sehr gut sei (79,3 %) und im Laufe der Pandemie unverändert geblieben sei. 16,3 % geben eine Verschlechterung an, hier sind die Kinder aus Niedrig-Einkommens-Haushalten mit 29,4 % überrepräsentiert, in einkommensstarken Haushalten sind es 13,7 % (Zok und Roick 2022).

Allerdings ging die Pandemiezeit nicht ausschließlich mit Belastungen für die Familien durch den Wegfall wichtiger familienunterstützender Infrastrukturen einher, vielmehr berichteten manche Eltern auch von Entschleunigung und einem Gewinn an schöner Familienzeit (Kuger et al. 2022, S. 122).

14.4.3 Schulische Bildung

Eine Untersuchung der Schulschließungen von Januar 2020 bis Mai 2021 in sechs europäischen Ländern zeigt, dass die deutsche Strategie besonders einschränkend war. An 74 Tagen waren die Schulen vollständig und an weiteren 109 Tagen teilweise geschlossen. Bis auf Polen wurden die Schulen in den Vergleichsländern weniger lange geschlossen, die wenigsten Tage an Schulschließungen hatte Schweden mit 20 Tagen vollständiger und 11 Tagen teilweiser Schließung (Abbildung 14–18).

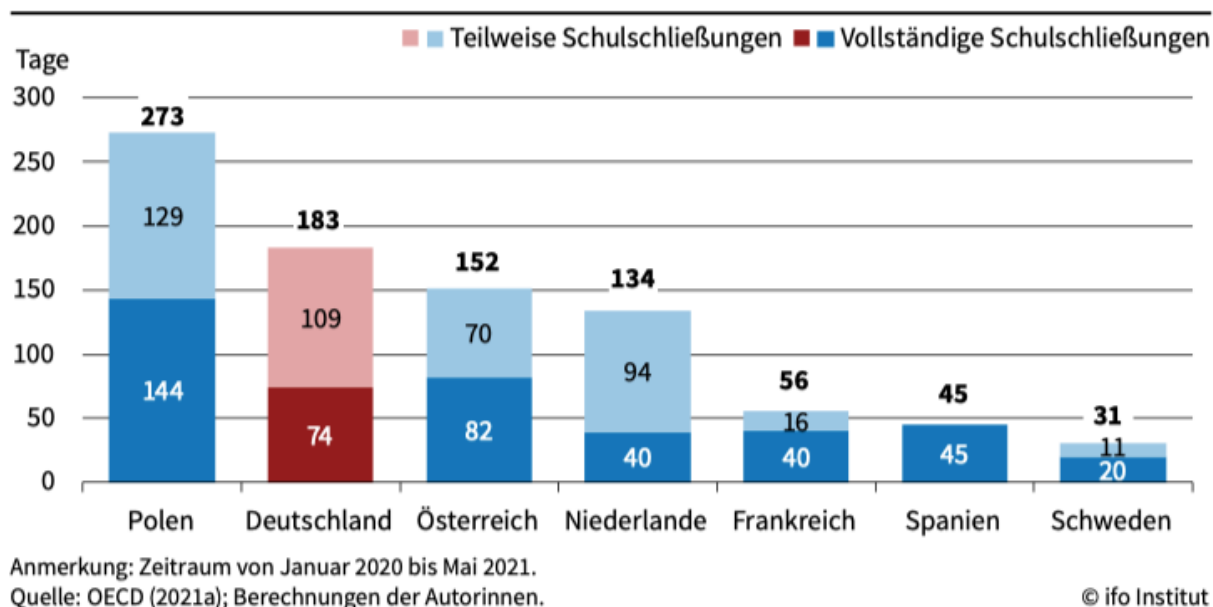
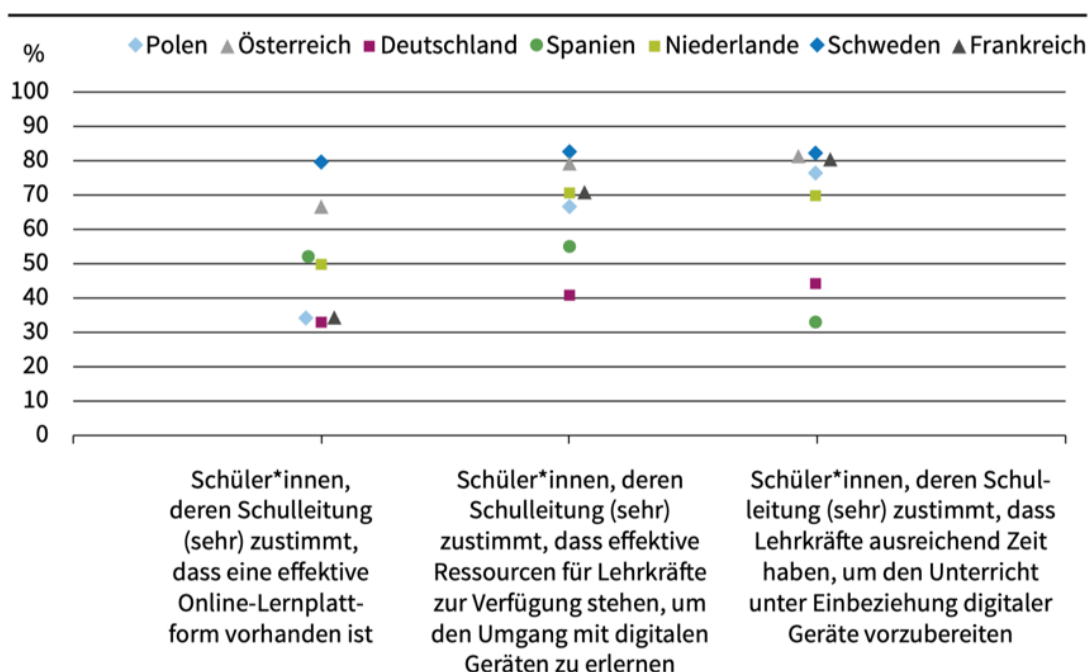


Abbildung 14–18: Corona-bedingte Schulschließungen in sechs europäischen Ländern Quelle: ifo institut 2021, S. 41

Digitale Lehre kann den Unterrichtsausfall zumindest teilweise kompensieren. Hier erwies sich Deutschland jedoch als schlecht vorbereitet. Ein Ranking aus einer präpandemischen Befragung zur Vorbereitung von Schulen zur digitalen Lehre sieht Deutschland auf den hinteren Plätzen (Abbildung 14–19)



Anmerkung: Die berichteten Werte beziehen sich auf Umfrageergebnisse vor der Pandemie und stellen somit den Digitalisierungsstand der Schulen in ausgewählten europäischen Ländern vor Corona dar.

Quelle: OECD (2020); PISA (2018); Darstellung der Autorinnen.

© ifo Institut

Abbildung 14–19: Wie gut Schulen vor Corona auf digitale Lehre vorbereitet waren. Quelle: ifo institut 2021, S. 45

IQB-Bildungstrend

Der IQB-Bildungstrend erfasst im Auftrag der Kultusministerkonferenz der Länder die Kompetenz von Viertklässlern mit standardisierten Tests die Kompetenzen in den Fächern Deutsch (Lesen, Zuhören und Orthografie) und Mathematik (Zahlen und Operationen, Raum und Form, Muster und Strukturen, Größen und Messen sowie Daten, Häufigkeit und Wahrscheinlichkeit). Zusätzlich werden Befragungen von Schüler:innen und Eltern durchgeführt. Die aktuelle Untersuchung wurde zwischen April und August 2021 durchgeführt (Stanat et al. 2022).

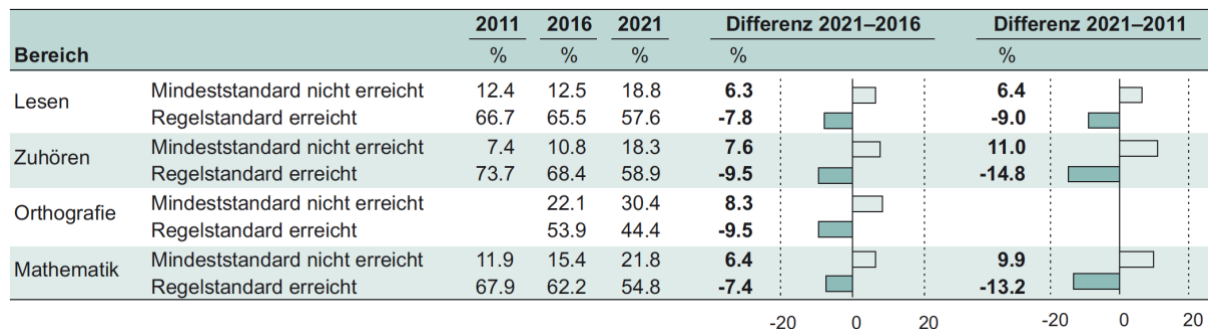


Abbildung 14–20: Nicht erreichter Mindeststandard und erreichter Regelstandard der Schüler:innen der 4. Jahrgangsstufe in Deutschland in den Kompetenzbereichen Lesen, Zuhören, Orthografie und Fach Mathematik (Globalskala) in den Jahren 2011, 2016 und 2021. Quelle: Stanat et al. 2022, S. 11

Der Kompetenzrückgang im Jahr 2021 im Vergleich zu 2016 entspricht im Lesen etwa einem Drittel eines Schuljahres, im Zuhören einem halben Schuljahr und in der Orthografie einem Viertel eines Schuljahres. Der Rückgang der Kompetenz im Fach Mathematik entspricht auf einer Globalskala etwa einem Viertel eines Schuljahres. Ein höherer sozioökonomischer Status geht in allen untersuchten Fächern und Kompetenzbereichen mit höheren Leistungen einher. In der Untersuchung 2021 hat sich dieser Zusammenhang noch verstärkt, die sozialen Unterschiede im Bildungserfolg haben sich also vergrößert (Stanat et al. 2022, S. 13 ff.). Die Autor:innen merken an, dass sich nicht eindeutig feststellen lasse, welcher Anteil der zwischen 2016 und 2021 erfassten Veränderungen auf die pandemiebedingten Einschränkungen des Schulbetriebs zurückzuführen seien; es sei nicht auszuschließen, dass sich diese im weiteren Verlauf auch ohne die Pandemie fortgesetzt hätten (Stanat et al. 2022, S. 20). Effekte des Förderprogramms von Bund und Ländern (s. u.) dürften in der Untersuchung 2021 noch nicht zum Tragen kommen.

Ifo Studie

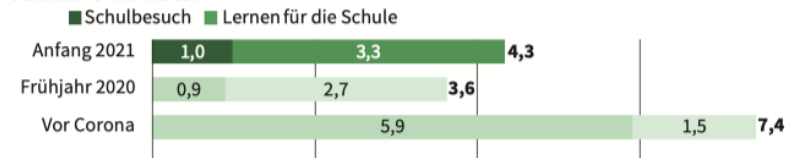
Das Münchener ifo Institut befragte im Februar und März 2021 2122 Eltern nach den Aktivitäten und Fördermaßnahmen von Schulen, Erfahrungen im Homeschooling und der Lebenssituation der Schulkinder während der Pandemie (Wößmann et al. 2021). Nach Angaben der Eltern haben sich Lernzeit und Lernerfolg in den Schulschließungsmonaten deutlich reduziert (40 % weniger Schul- und Lernzeit; Lernerfolg subjektiv und getestet reduziert). Den Eindruck, ihr Kind habe viel weniger gelernt als sonst, haben etwas mehr Nicht-Akademiker:innen als Akademiker:innen; ein gutes oder sehr gutes heimisches Lernumfeld geben etwas mehr Akademiker:innen als Nicht-Akademiker:innen für ihr Kind an.

Womit Schulkinder ihre Zeit während der Schulschließungen verbrachten, zeigt Abbildung 14–22.

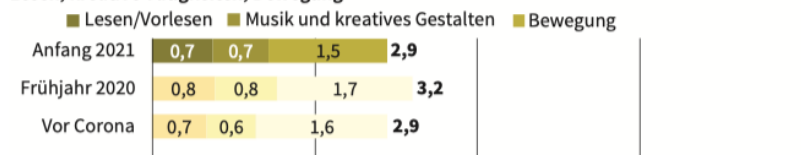
Womit verbrachten Schulkinder während der Schulschließungen ihre Zeit?

Zeit für schulische Aktivitäten höher als im Frühjahr 2020, aber weiterhin deutlich niedriger als vor Corona

Schulische Aktivitäten



Lesen, kreative Tätigkeiten, Bewegung



Fernsehen, Computer, Handy

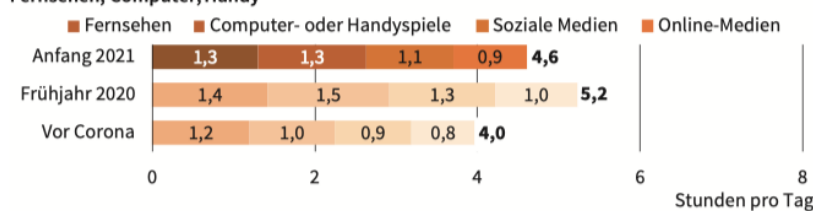


Abbildung 14–21: Zeit für schulische Aktivitäten vor der Corona-Pandemie und während des ersten und des zweiten Lockdowns. Quelle: Wößmann et al. 2021, S. 5

Die Auswirkungen der Schulschließungen auf den Lernerfolg und auf psychische Belastungen der Familie aus Sicht der Eltern zeigt Abbildung 14–22.

Wie bewerten Eltern die Zeit der Schulschließungen?

Nach wie vor Lerneinbußen wahrgenommen, deutlicher Anstieg bei psychischer Belastung

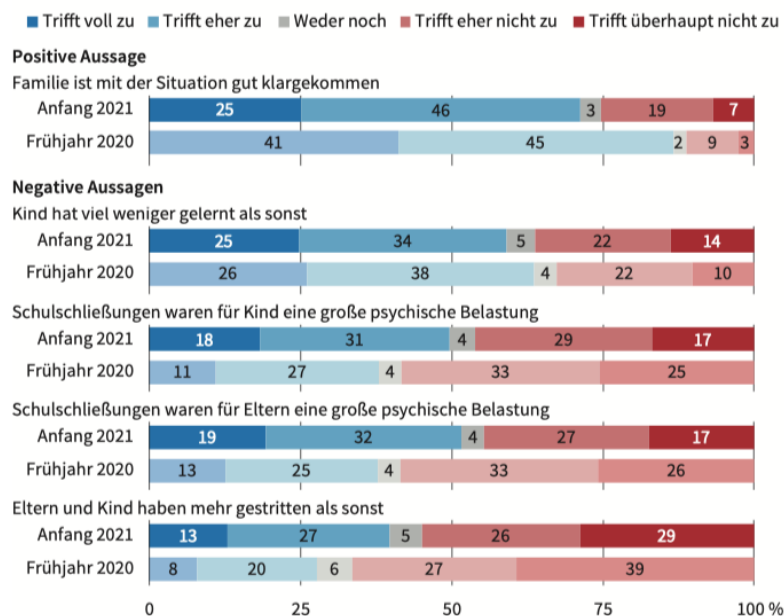


Abbildung 14–22: Wie bewerten Eltern die Zeit der Schulschließung? (Angaben in %).
Quelle: Wößmann et al. 2021, S. 11.

Hinter den Durchschnittswerten verbergen sich erhebliche Unterschiede, manche Kinder konnten im Homeschooling relativ gut lernen, andere fielen besonders stark zurück. Lernerfolge dürften bei Homeschooling in besonderem Maße von der Unterstützung durch die Eltern abhängen. Eltern, deren Muttersprache nicht Deutsch ist, sowie Eltern mit niedriger Bildung dürften weniger dazu in der Lage sein, ihren Kindern die notwendige Unterstützung zu geben. Der Anteil der so benachteiligten Schüler:innen beträgt mehr als 20 % (Abbildung 14–23).

Unterschieden sich die Aktivitäten der Schulen für verschiedene Gruppen von Schüler*innen?

Nicht-Akademikerkinder hatten weniger Online-Unterricht und individuelle Gespräche

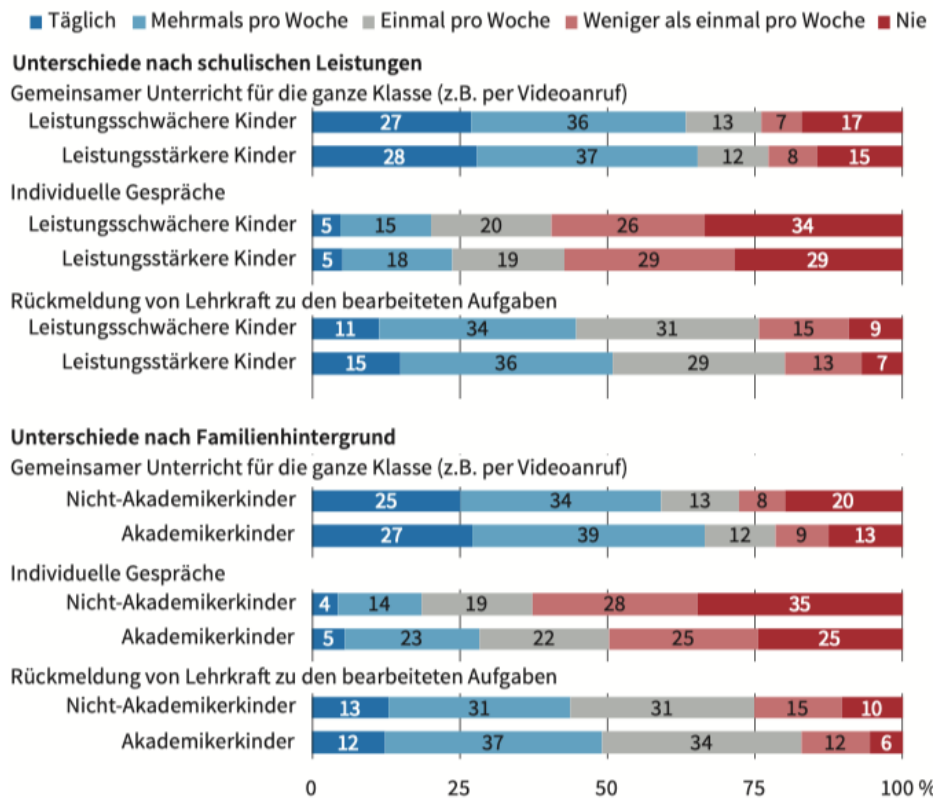


Abbildung 14–23: Unterschiede der Aktivitäten der Schulen für verschiedene Gruppen von Schüler*innen. Quelle: Wößmann et al. 2021, S. 15.



Abbildung 14–24: Homeschooling – eher nicht beliebt.
Eigenes Foto. Ernst-Thälmann-Park, Berlin 27.11.20

IFS-Schulpanelstudie 2016-2021

Die Lesefähigkeit von Viertklässlern hat 2021 in Vergleich zu 2016 um etwa ein Drittel Lernjahr abgenommen. Der Anteil sehr gut oder gut lesender Viertklässler (Kompetenzstudie IV und V, Abbildung 14–25) hat sich von 44 % auf 37 + % verringert, der Anteil schlecht Lesender (Kompetenzstufe I und II) von 22 auf 26 % erhöht. Die Verschlechterung ist bei Kindern mit ungünstigen häuslichen Rahmenbedingungen zum Lernen sowie bei Kindern von Eltern mit weniger als 100 Büchern stärker ausgeprägt (Ludewig et al. 15.3.2022 und 18.5.2022).

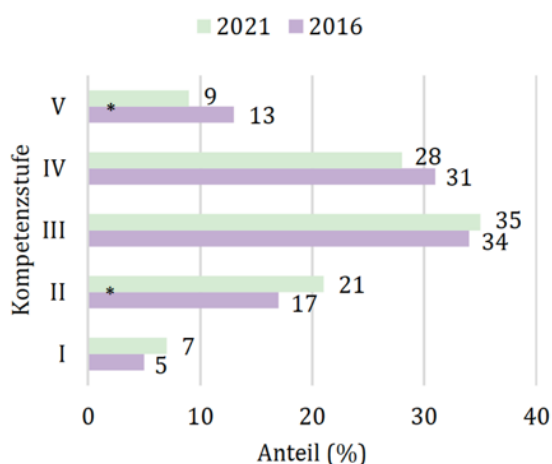


Abbildung 14–25: Lesekompetenz von Viertklässler:innen in Deutschland 2021 (grün) im Vergleich 2016 (violett). I niedrige / V hohe Lesekompetenz. * = statistisch signifikanter Unterschied zwischen 2016 und 2021. Quelle: Ludewig et al. 15.3.2022, S. 13

Förderprogramm Bund und Länder

Die Bundesregierung hat am 5.5.2021 ein zeitlich begrenztes „Aktionsprogramm Aufholen nach Corona für Kinder und Jugendliche“ für die Jahre 2021/2022 beschlossen. Das Programm war mit 1,20 Mrd. Euro ausgestattet. Die durchgeführten Maßnahmen bezogen sich auf den Abbau von Lernrückständen, die Förderung frühkindlicher Bildung, die Förderung von Freizeit-, Ferien- und Sportaktivitäten sowie die Begleitung von Kindern und Jugendlichen im Alltag und in der Schule. Der überwiegende Teil der Aufholmaßnahmen wurde von den Ländern umgesetzt (BMFSFJ 2024).

OECD-Studie

Weltweit waren für 1,5 Mrd. Schüler*innen in 188 Ländern im Jahr 2020 die Schulen zumindest zeitweise geschlossen. Einige von ihnen konnten mit Unterstützung von Eltern und Lehrern und mit digitalen Ressourcen trotzdem lernen. Viele Kinder hatten nicht die erforderliche unterstützende Umgebung und blieben im Lernen zurück. Nachteile sind insbesondere für Kinder aus ressourcenschwachen Haushalten zu befürchten (OECD 2021).



Abbildung 14–26: Leiden am stärksten: Schülerinnen und Schüler
Diesterweg-Denkmal, Spreepromenade, James-Simon-Park. Eigenes Foto

Vertiefung

Bujard M, von den Driesch E, Ruckdeschel K, Laßa I, Thönnissen C, Schumann A, et al. Belastungen von Kindern, Jugendlichen und Eltern in der Corona-Pandemie. Wiesbaden: Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung (BIB) 2021. <https://tinyurl.com/nvm6hbtz>

Eine zu 2 Zeitpunkten in 12 Ländern durchgeführte Online-Befragung befasste sich mit der Veränderung der vor dem Bildschirm verbrachten Zeiten (Bergmann et al. 2022) und dem Spracherwerb (Kartushina et al. 2022) im 1. Lockdown von 1742 Kindern im Alter von 8 bis 36 Monaten, die aufgrund des Lockdowns nicht ihre Kindertagesstätten als gewohnte Lernumgebung besuchen konnten. Die 1. Befragung wurde zu Beginn und die 2. Befragung unmittelbar nach Ende des Lockdowns durchgeführt.

Die Studie zu den Bildschirmzeiten ergab, dass die Kinder mehr Zeit vor dem Bildschirm verbrachten als vor dem Lockdown. Je länger der Lockdown dauerte, desto höher waren die Bildschirmzeiten. Höher waren die Bildschirmzeiten bei Kindern von Eltern mit geringer Schulbildung und von Eltern, die selbst Bildschirme länger nutzen (Bergmann et al. 2022).

Die Studie zum Spracherwerb zeigte, dass Kinder, die die Zeit vor dem Bildschirm weniger passiv verbrachten, größere Fortschritte im aktiven (expressiven) Wortschatz erzielten; Kinder, denen die Eltern vorlasen, erzielten größere Fortschritte im passiven (rezeptiven) Wortschatz. Die Fortschritte im aktiven und passiven Wortschatz während des Lockdowns waren größer als bei gleichaltrigen Kindern vor dem Lockdown. Nachteilige Folgen für den Spracherwerb waren also nicht festzustellen. Die Autor:innen warnen jedoch davor, diese Ergebnisse auf normale Zeiten oder Zeiten von längeren Lockdowns zu verallgemeinern (Kartushina et al. 2022).

14.5 Wirtschaftliche Folgen

Die kontaktbeschränkenden Maßnahmen im Zusammenhang mit der Pandemie haben sich auf alle Bereiche der nationalen und weltweiten Wirtschaft ausgewirkt. Die Darstellung in diesem Abschnitt kann nur skizzenhaft erfolgen, beschränkt sich auf Deutschland und wenige ausgewählte Aspekte und auf den Zeitraum bis Frühjahr 2022.



Auf den Punkt gebracht

- Im Jahr 2020 sank das Bruttoinlandsprodukt zum ersten Mal seit der Weltfinanzkrise 2009, stieg aber 2021 bereits wieder an.
- Die Aktienindizes MSCI World und Dax fielen in den Anfangsmonaten der Pandemie deutlich, bewegten sich 2021 jedoch weitgehend oberhalb des Vor-Pandemie-Niveaus.
- Dem leichten Anstieg der Arbeitslosigkeit bis August 2020 folgte eine Rückkehr zum Vor-Pandemie-Niveau. Die Ausdehnung der Kurzarbeit dürfte entscheidend zur Begrenzung von Arbeitsplatz- und Einkommensverlusten beigetragen haben.
- Die staatlichen Hilfsmaßnahmen dürften wesentlich zur Vermeidung der Insolvenz von Betrieben der Privatwirtschaft beigetragen haben.

Die wirtschaftlichen Folgen sind das Ergebnis einer politisch auferlegten Einschränkung oder Unterbindung wirtschaftlicher Tätigkeit als Preis für die Abwendung von Gefahren für die öffentliche Gesundheit. Die Größe der wirtschaftlichen Schäden hängt von zahlreichen Faktoren ab, insbesondere von der Dauer und der Intensität der Maßnahmen und der Befolgung durch die Bevölkerung. So wird

vertreten, dass ein harter Lockdown in einem frühzeitigen Stadium die Wirtschaft kurzfristig schädigt, sich aber schon mittelfristig positiv auswirkt, weil dadurch die Pandemie verkürzt wird und die mit mehreren „weichen“ Lockdowns verbundenen Unsicherheiten vermieden werden (Horn 2021).

Soziale ungleiche wirtschaftliche Folgen der Pandemie

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

Der am 16.4.2021 veröffentlichte Datenreport 2021 legt in einem eigenen Abschnitt die soziale Ungleichheit in der Beschäftigungssituation während der frühen Phase der Coronakrise dar, die Situation von Eltern zwischen Homeoffice und Homeschooling und die Auswirkungen der Coronapandemie nach Einkommens- und Bevölkerungsschichtung.

Das Sozio-oekonomische Panel (SOEP, <https://www.diw.de/de/soep>), eine regelmäßige Haushaltsbefragung des DIW Berlin, informiert u.a. über die Entwicklung von Löhnen und Haushaltseinkommen. Die Ergebnisse der aktuellen Befragung im Januar und Februar 2021 zeigen, dass sich die **Einkommensungleichheit** in der Coronakrise in Deutschland leicht vermindert hat (Grabka 2021). Der Gini-Koeffizient, der umso höher ausfällt, je größer Einkommensungleichheit ist, lag Anfang 2019 bei 0,29 und nahm bis Anfang 2021 auf 0,27 ab (Abbildung 14–27). Abnehmende Tendenz in diesem Zeitraum zeigt auch das 90:10-Perzentilverhältnis, das angibt, um welchen Faktor höher das Durchschnittseinkommen der oberen 10 % im Vergleich zu den unteren 10 % in der Einkommensverteilung liegt. Dieser Faktor fiel von 3,6 auf 3,2 (Abbildung 14–27). Grund dafür sind Einkommensverluste in der Hochverdienergruppe der Selbständigen, die ein Minus von 16 % hinnehmen mussten. Das Einkommen von Angestellten, Rentnern und Beamten ist von 2019 auf 2021 gestiegen, die Einkommen von Arbeitern und Auszubildenden stagnierten, während das Einkommen von Nicht-Erwerbstätigen um 1 % sank (Grabka 2021). Die Verringerung der Einkommensungleichheit dürfte somit im Wesentlichen auf die Verschlechterung der Situation der Selbständigen zurückzuführen sein.

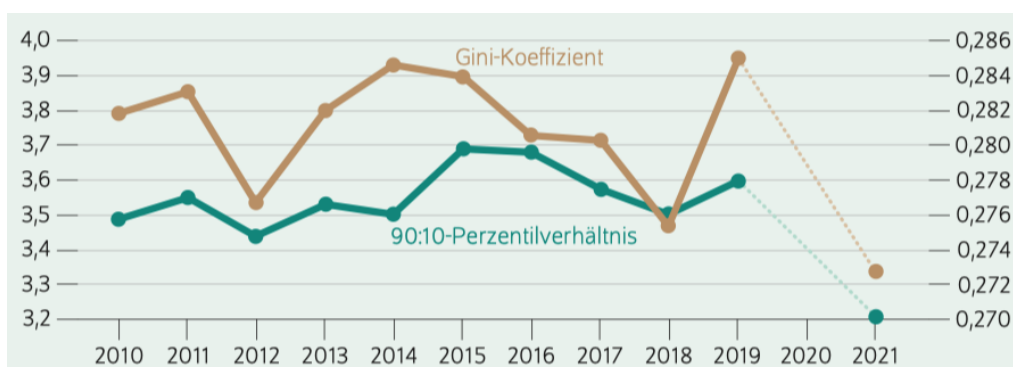


Abbildung 14–27: Entwicklung der Einkommensungleichheit in der Corona-Pandemie.

90:10-Perzentilverhältnis (linke Achse) und Gini-Koeffizient 1 (rechte Achse). Quelle: Grabka 2021



Einkommensungleichheit

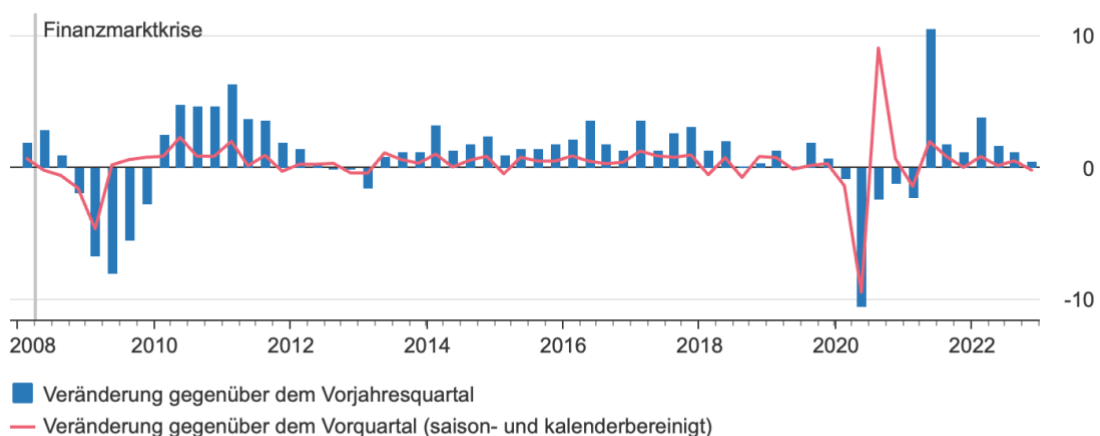
Die Einkommensungleichheit hat in Deutschland während der Corona-Krise wegen Einkommensverlusten von hochverdienenden Selbständigen leicht abgenommen.

Makroökonomie

Das **Bruttoinlandsprodukt** (BIP) misst die Wirtschaftsleistung eines Landes und gilt als einer der wichtigsten Indikatoren für die Entwicklung einer Volkswirtschaft. Im Pandemiejahr 2020 sank das BIP um 4,6 % im Vergleich zu 2019. Einen stärkeren Rückgang hat es in der Geschichte der BRD nur 2009 während der Finanzkrise mit -5,7 % im Vergleich zum Vorjahr gegeben (Website Statistisches Bundesamt, nicht mehr erreichbar). Im Jahr 2021 stieg es um 2,7 % im Vergleich zum Vorjahr (Pressemitteilung Statistisches Bundesamt 14.1.2022 <https://tinyurl.com/yc3zxvea>). Die Entwicklung bis zum 1. Quartal 2022 zeigt Abbildung 14–28.

Entwicklung des Bruttoinlandsprodukts

preisbereinigt, in %



© Statistisches Bundesamt (Destatis), 2023

Abbildung 14–28: Bruttoinlandsprodukt, preisbereinigt. Veränderung gegenüber dem Vorjahr in Prozent. Quelle: Website Statistisches Bundesamt, Website nicht mehr erreichbar

An den **Aktienmärkten** kam es im Februar und März 2020 zu größeren Kursverlusten. Ein Aktienindex, der Märkte aus 23 Industrieländern abbildet (MSCI World), fiel bis Mitte März 2020 um 30 %, stieg aber, wie auch der Deutsche Aktienindex, der Goldpreis und die Euro-Staatsanleihen, bis ein Jahr nach Beginn der Krise auf Vorkrisenniveau oder darüber (Abbildung 14–29).

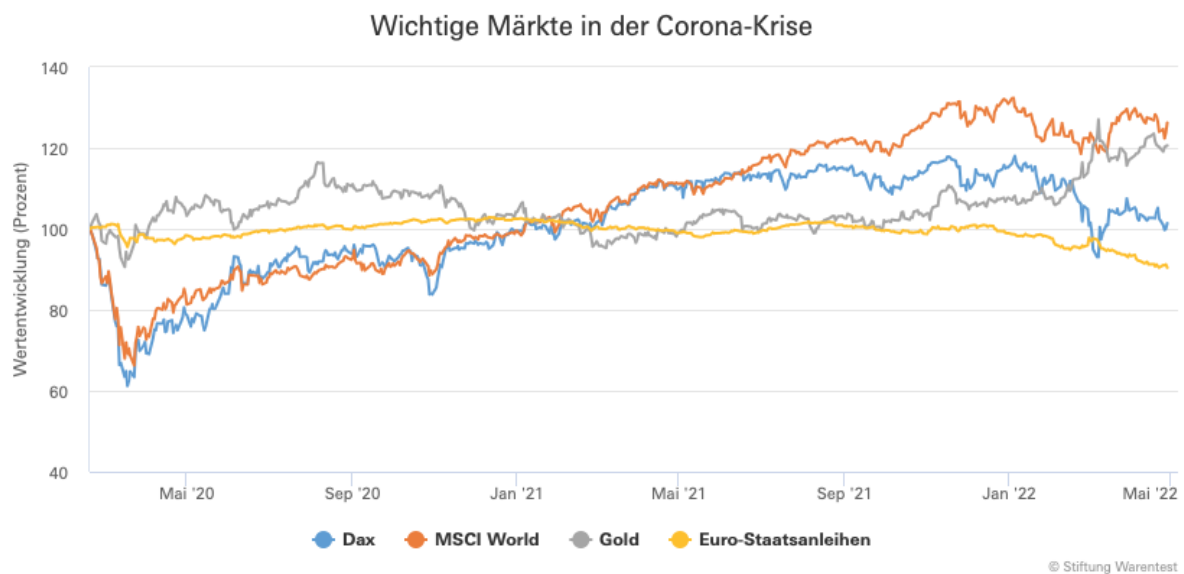


Abbildung 14–29: Wichtige Märkte in der Corona-Krise. Stand Anfang Mai 2022.

Quelle: Stiftung Warentest, Website nicht mehr erreichbar ´

Die **Arbeitslosenquote** betrug im März 2019 5,1 %, stieg bis zum August 2020 auf den Höchstwert von 6,4 % und sank mit leichten Schwankungen auf 5,0 % im April 2022 (Website Agentur für Arbeit, Daten ab 2021 abrufbar <https://tinyurl.com/yscvxpyx>).

Die Zahl der in **Kurzarbeit** Beschäftigten betrug im März 2020 2,3 Mio., im März 2021 0,2 Mio. und im März 2022 0,1 Mio. (Website Agentur für Arbeit, nicht mehr erreichbar). Die Ausgaben für das Kurzarbeitergeld bezifferte der Bundesarbeitsminister bis Juli 2021 auf 38 Mrd. Euro, die Alternative Arbeitslosigkeit wäre nach seiner Einschätzung sehr viel teurer gewesen (FAZ 24.7.2021 <https://tinyurl.com/2p99k5hj>).

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



Abbildung 14–30: Hackescher Markt, Berlin: Gastronomie geschlossen (2. Mai 2021) vs. geöffnet (14. August 2021). Eigene Fotos

Die Entwicklung der Umsätze des Gastgewerbes (Beherbergungen und Gastronomie) mit ihren Einbrüchen und Schwankungen in den Jahren 2020 und 2021 zeigt die Abbildung 14–31.

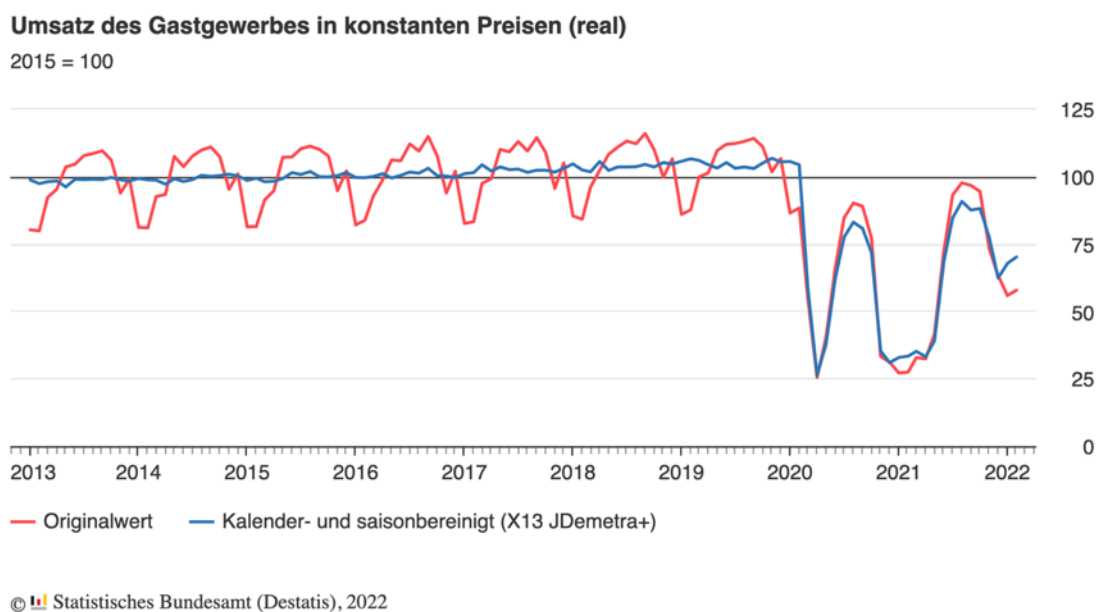


Abbildung 14–31: Umsatz Gastgewerbe, Beherbergungen und Gastronomie seit 2013 in Relation zu 2015 (=100).

Quelle: Pressemitteilung Statistisches Bundesamt 21.4.2022 <https://tinyurl.com/bdefw9wa>

Die Zahl der Übernachtungen in Beherbergungsbetrieben ging 2020 deutlich zurück. Seit Mai 2021 steigen die Zahlen wieder spürbar, im August 2021 liegen sie nur noch 3,1 % unter dem

Vorkrisenniveau (Abbildung 14–32).



Abbildung 14–32: Zahl der Übernachtungen in Beherbergungsbetrieben 2019 bis Mai 2022.

Quelle: Pressemitteilung Statistisches Bundesamt 8.7.2022 <https://tinyurl.com/26rvwnzn>

Die Auswirkungen der Corona-Krise auf Betriebe und Branchen hat das Institut für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung (IAB) in einer Wiederholungsbefragung von etwa 1500 Betrieben untersucht. Betriebe des Gastgewerbes und des Bildungs-, Gesundheits- und Sozialwesens hatten die größten Probleme, bis November 2021 hatte sich die Situation jedoch deutlich gemildert (Abbildung 14–33).

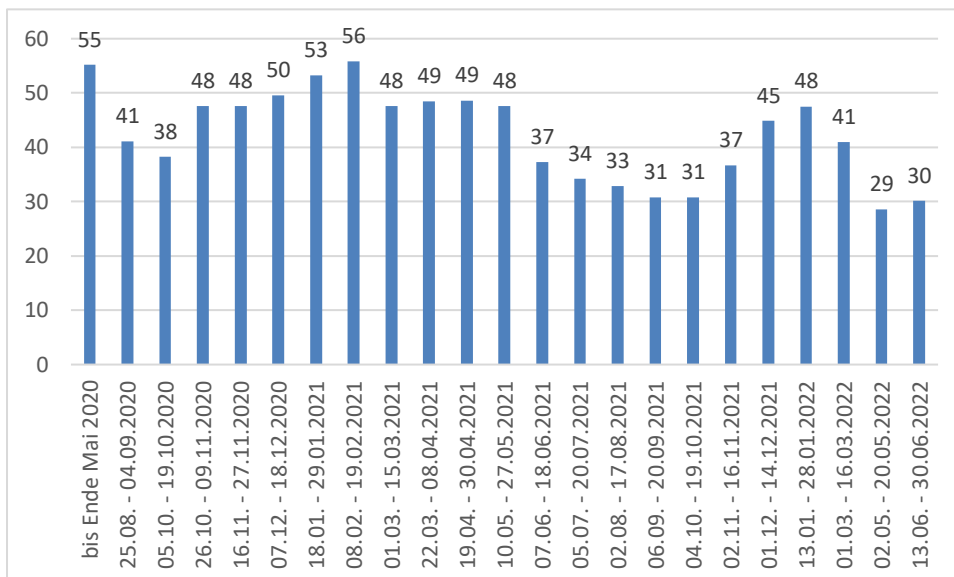


Abbildung 14–33: Anteil der Betriebe, die überwiegend „negativ stark“ oder „negativ gering“ von der COVID-19-Krise betroffen waren. Quelle: Institut für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung (IAB). Studie „Betriebe in der COVID-19-Krise“, Erhebungszeitraum Ende Mai 2020 bis 30.6.2022, Website IAB

<https://tinyurl.com/5fz9yp6k>. Eigene Darstellung



Für die Geschichtsbücher

Das Statistische Bundesamt präsentierte auf der Website „Corona-Statistiken“ Daten zu nicht-medizinischen Aspekten der SARS-CoV-2-Pandemie:

- COVID-19: Infektionen, Impfungen, Tests und Todesfälle
- Gesellschaft und Umwelt
- Konjunktur, Wirtschaft, Arbeitsmarkt
- Branchen und Unternehmen
- Öffentliche Finanzen und Steuern

Viele der hier präsentierten Daten stammen aus dem Dossier „Daten zur COVID19-Pandemie“, das während der Pandemie monatlich erschien und leider nicht mehr verfügbar ist.

Corona-Hilfen

Zur Stützung der Wirtschaft hat die Bundesregierung umfangreiche Hilfsmaßnahmen für große, mittlere und kleine Unternehmen, für Start-ups, für Solo-Selbständige und Freiberuflern installiert, dazu zählen (Re-)Kapitalisierung, Kredite, Garantien und Bürgschaften, Kurzarbeitergeld, steuerliche Maßnahmen sowie Zuschüsse für Überbrückungshilfen, für Kultur und Profisport sowie für Grundsicherung und Neustart (Übersicht Website BMWK, Stand 13.4.2022 <https://tinyurl.com/ysfuyv23>).

Bereits im März 2020 beschloss der Bund die „Soforthilfe“ als Zuschuss für Soloselbstständige, Angehörige der Freien Berufe und kleine Unternehmen unabhängig von der Branche mit bis zu zehn Beschäftigten zur Überbrückung von akuten Liquiditätsengpässen (Website BMWK nicht mehr erreichbar <http://tinyurl.com/ww8jdc7s>). Insgesamt wurden 13,3 Mrd. Euro an 1,8 Mio. Antragsteller ausgezahlt (Ragnitz 2023, S. 5).

Unternehmen und Selbständige einschließlich Beherbergungsbetriebe und Veranstaltungsstätten, die von den Corona-Einschränkungen ab 2.11.2020 betroffen waren, erhielten unter bestimmten Voraussetzungen Zuschüsse in Höhe von 75% des entsprechenden durchschnittlichen Umsatzes im November sowie im Dezember des Vorjahres („Novemberhilfe“ und „Dezemberhilfe“). Zu den weiteren Maßnahmen zählten Bürgschaften und Garantien für Unternehmen, steuerliche Hilfsmaßnahmen, vereinfachter Zugang zur Grundsicherung für Selbständige und Kredite der Kreditanstalt für Wiederaufbau. Einzelheiten zu den Programmen und Kosten finden sich auf der Website der Bundesregierung (Bundesregierung. Wirtschaftshilfen in der Corona-Pandemie, Stand 1.4.2022 <https://tinyurl.com/5n869jnn>).

Überbrückungshilfen I-IV standen von April 2020 bis Juni 2022 als branchenoffene Zuschussprogramme zur Verfügung. Zur Existenzsicherung der betroffenen Unternehmen übernahm der Bund unter bestimmten Voraussetzungen einen Teil der betrieblichen Fixkosten. Insgesamt wurden im Rahmen dieses Programms 45,2 Mrd. Euro ausgezahlt (Ragnitz 2023, S. 6).

Insgesamt hat der Bund 76,85 Mrd. Euro an Unternehmen ausgezahlt.

	Zahl der Bewilligungen	Auszahlungen (in Mrd. Euro)	Auszahlungen (in Euro pro Fall)
Soforthilfe	1 784 459	13,28	7 442
Überbrückungshilfe I	123 344	1,42	11 513
Überbrückungshilfe II	203 990	2,76	13 530
Überbrückungshilfe III	446 751	31,10	69 614
Überbrückungshilfe IIIPlus	195 928	7,55	38 535
Überbrückungshilfe IV	113 964	4,03	35 362
Novemberhilfe	363 285	6,63	18 250
Dezemberhilfe	346 257	7,14	20 621
Neustarthilfe	588 368	2,80	4 759
Härtefallhilfen	3 474	0,14	40 299
Summe	4 169 820	76,85	.

Quelle: Bundesministerium für Wirtschaft und Klimaschutz; Berechnungen des ifo Instituts.

© ifo Institut

Abbildung 14–34: Unterstützungszahlungen an Unternehmen (Bewilligungen, Stand: Februar 2023)
Quelle BMWK, Darstellung ifo institut. Ragnitz 2023, S. 7

Mit der Überbrückungshilfe IIIPlus wurde die Neueinstellung von Personal und Reduktion von Kurzarbeit bezuschusst.

Insgesamt ist die Zahl der Unternehmen trotz der Hilfen zwischen 2019 und 2021 um knapp 5 % reduziert, betroffen waren hauptsächlich die Bereiche Kunst, Unterhaltung und Erholung sowie Gastgewerbe (Ragnitz 2023, S. 8).

Einkommensverluste von abhängig Beschäftigten wurden, wie bereits oben dargelegt (s. S. 374), durch Kurzarbeitergeld und andere Leistungen der Sozialversicherung teilkompensiert.

Der Sachverständigenausschuss nach § 5. Abs. 9 IfSG hat den Maßnahmen von Bund und Ländern ein positives Zeugnis ausgestellt:



Sachverständigenausschuss zu den wirtschaftlichen Stützungsmaßnahmen

„Eine Pandemie hat unweigerlich erhebliche volkswirtschaftliche Folgen. Bund und Länder haben frühzeitig auf diese drohenden Konsequenzen reagiert und große finanzielle Anstrengungen unternommen, um gegenzusteuern. In der Tat ist es trotz bislang beispielloser Hemmnisse des Wirtschaftslebens nicht zu einem so starken Einbruch der Wirtschaftsleistung gekommen wie in der großen Finanz- und Wirtschaftskrise 2008/09. Ein großer Anstieg der Beschäftigungslosigkeit blieb bisher ebenso aus wie ein drastischer Einbruch der verfügbaren Einkommen oder ein massiver Anstieg der Unternehmensinsolvenzen. Insgesamt dürften die Maßnahmen grosso modo somit einen wichtigen positiven Beitrag im Pandemiemanagement geleistet haben.“

Sachverständigenausschuss 30.6.2022, S. 14

14.6 Kriminalität

Die Coronamaßnahmen wie auch ihre Aufhebung haben zu veränderten „Tatgelegenheitsstrukturen“ geführt. Die Einschränkungen des öffentlichen Lebens und höhere Zeitanteile in der häuslichen Umgebung haben sich auf ebenso auf die Kriminalstatistik ausgewirkt, wie ihre Aufhebung. Die Zahl der

erfassten Straftaten in Deutschland nahm in den Pandemie Jahren ab, allerdings einem vorbestehendem dem Trend folgend. Im Jahr 2022 mit der Lockerung von Restriktionen stieg die Zahl der Straftaten im Vergleich zum Vorjahr um 11,5 % auf 5,6 Mio. Fälle an (Abbildung 14–35).

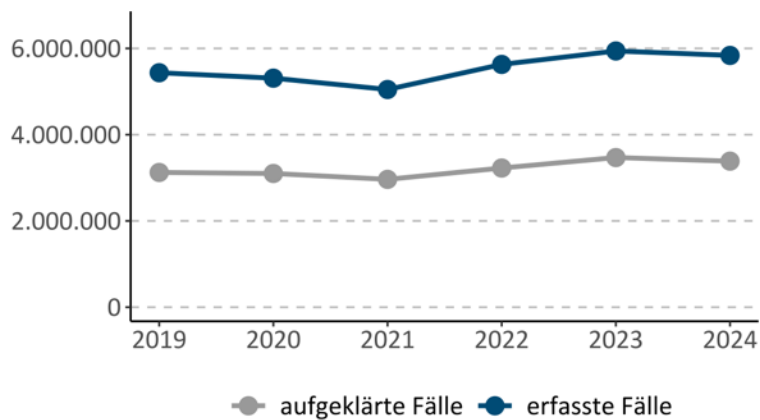


Abbildung 14–35: Straftaten insgesamt im Zeitverlauf. Quelle: Website BKA April 2025.

<https://tinyurl.com/meyu4ew9>

Häusliche Gewalt

Die Anzahl der Opfer häuslicher Gewalt im Zeitverlauf seit 2019 zeigt Abbildung 14–36. Etwa die Hälfte der insgesamt 256.276 Opfer im Jahr 2023 lebten mit der tatverdächtigen Person in einem Haushalt. Angaben zu einem möglichen Einfluss der Pandemie auf die Entwicklung der Opferzahlen macht das BKA nicht (BKA 2024).

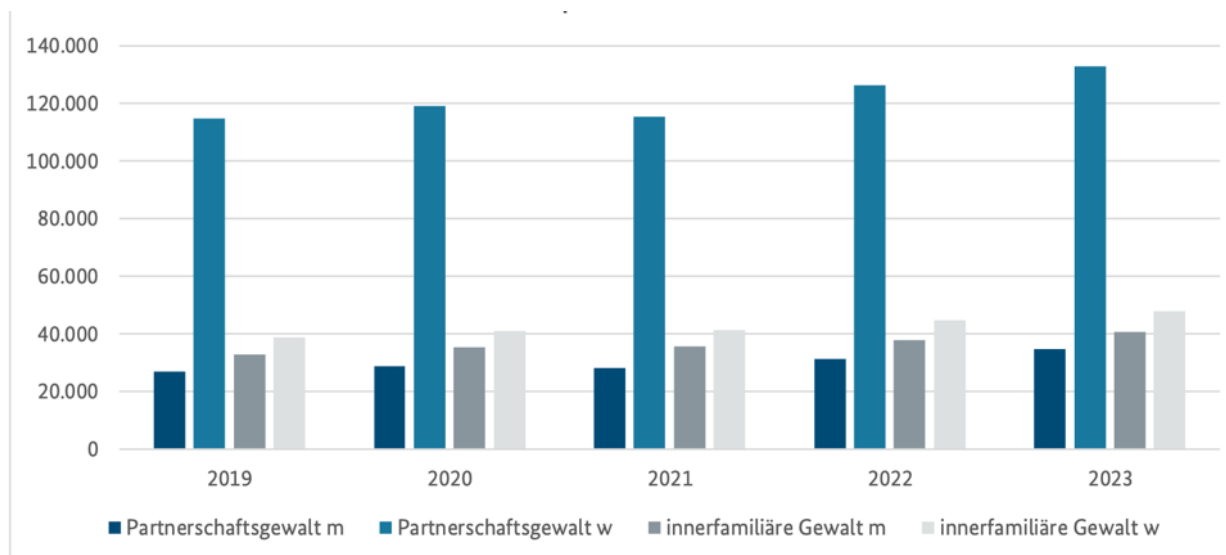


Abbildung 14–36: Opfer häuslicher Gewalt. Quelle: BKA 2024, S. 10

Gewalt gegen Kinder

Die Entwicklung der erfassten Fälle von sexuellem Kindesmissbrauch von 2018 bis 2022 zeigt einen deutlichen Anstieg (Abbildung 14–37).

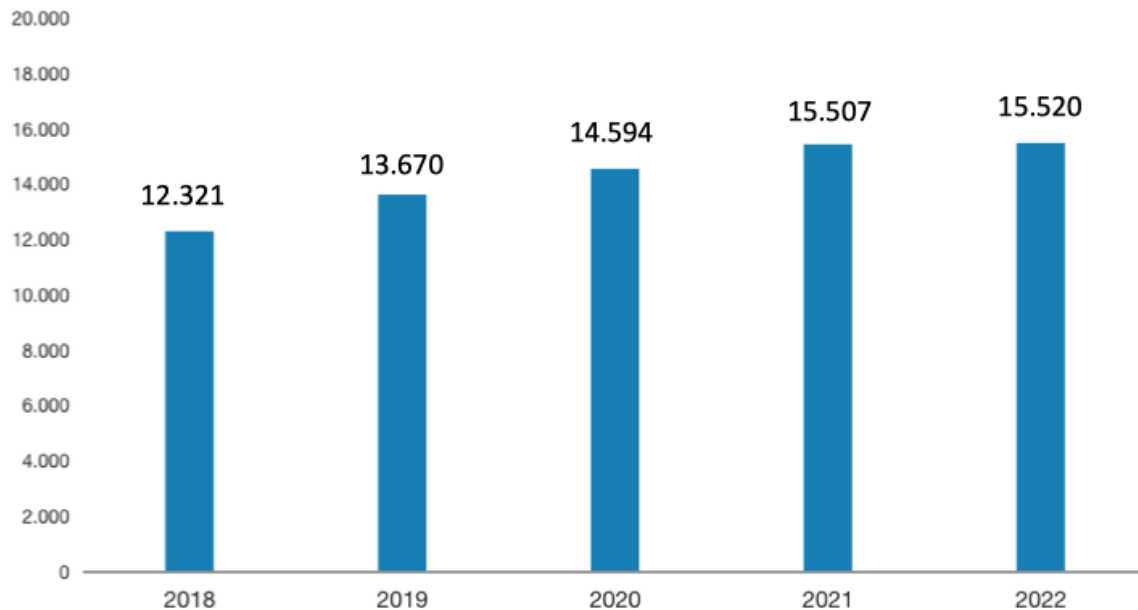


Abbildung 14–37: Fälle von Kindesmissbrauch laut Polizeilicher Kriminalstatistik gemäß §§ 176-176e StGB (bis 2021 §§ 176, 176a, 176b StGB). Quelle: Website Unabhängige Beauftragte für Fragen des sexuellen Kindesmissbrauchs <https://beauftragte-missbrauch.de>
Ergänzung: 2023: 16.375 Fälle, 2024: 16.354 Fälle

Die Zahl der Misshandlungsoffer unter 14 Jahren in den Jahren 2017 bis 2022 zeigt Abbildung 14–38. Von 2017 bis 2019 war die Tendenz abfallend, 2020 zeigte einen deutlichen Anstieg mit einem Rückgang in den beiden Folgejahren.

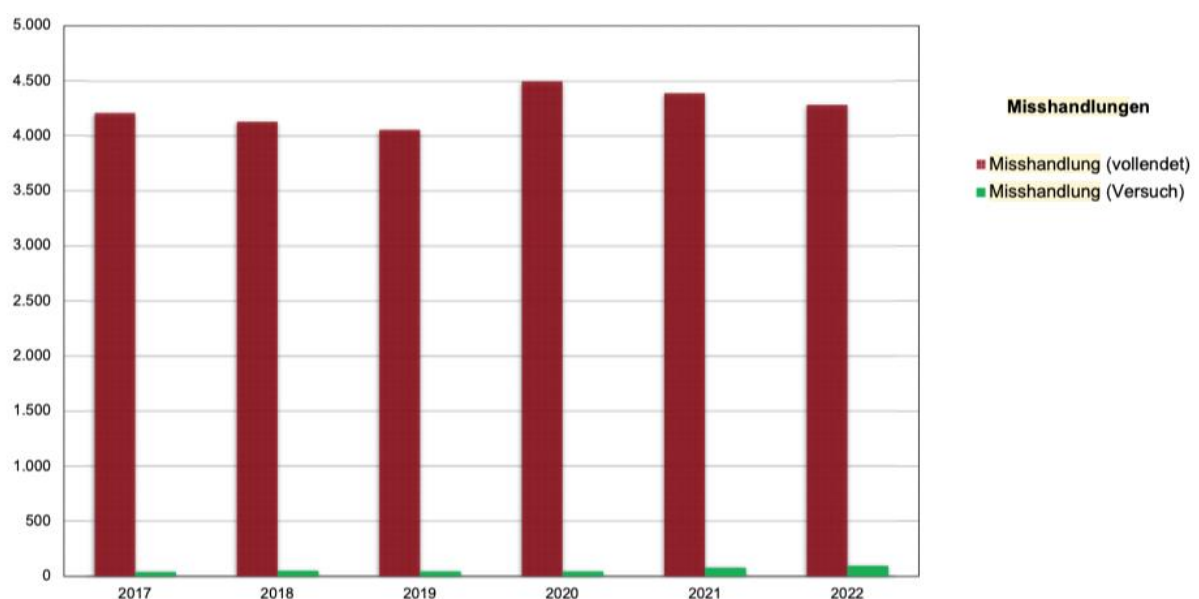


Abbildung 14–38: Misshandlungsoffer unter 14 Jahren 2017 bis 2022, Quelle: UBSKM und BKA
Pressemitteilung 23.5.2023, S. 4. <https://tinyurl.com/34r6kcyd>

Bei der Interpretation der Polizeiliche Kriminalstatistik ist zu berücksichtigen, dass die Zahl der erfassten Fälle vom Anzeigeverhalten, der polizeilichen Kontrollintensität, Änderung der statistischen Erfassung, Änderung des Strafrechts und echten Kriminalitätsänderung beeinflusst wird (BKA 2023, S. 7).

Naturgemäß erfasst die PKS nur das Hellfeld, also die der Polizei bekannt gewordenen Fälle. Zur Abschätzung der Größe des Dunkelfeldes führt das BKA mit den Polizeien der Länder Befragungen durch, sog. Viktimisierungssurveys; erfragt werden sowohl die Betroffenheit von Straftaten wie auch die Gründe für die Meldung bzw. Nicht-Meldung durch die Opfer (Birkel et al. 2020).

Kindeswohlgefährdung ist definiert als bereits eingetretene oder drohende erhebliche Schädigung des körperlichen, geistigen oder seelischen Wohls eines Kindes. Jugendämter klären Verdachtsmeldungen ab. Hinweisgeber sind KITAs und Schulen, Polizei und Bevölkerung. Abbildung 14–39 zeigt einen langfristig steigenden Trend bei Kindeswohlgefährdungen. Im ersten Pandemiejahr war der Anstieg besonders stark, dem folgte ein leichter Abfall im Jahr 2021 und ein erneuter Anstieg 2022. Die Interpretation der Werte ist schwierig. Als mögliche Einflussfaktoren sind die Belastungen der Familien durch den Lockdown und die Kontaktbeschränkungen und auch ein verändertes Meldeverhalten zu nennen. So gibt es Hinweise darauf, dass die Meldungen aus Schulen und Kitas während der Schließungen im Jahr 2020 abgenommen, dagegen Meldungen aus der Bevölkerung zugenommen haben (Statistisches Bundesamt. Pressemitteilung 2.8.2023 <https://tinyurl.com/33wd6fjh>).

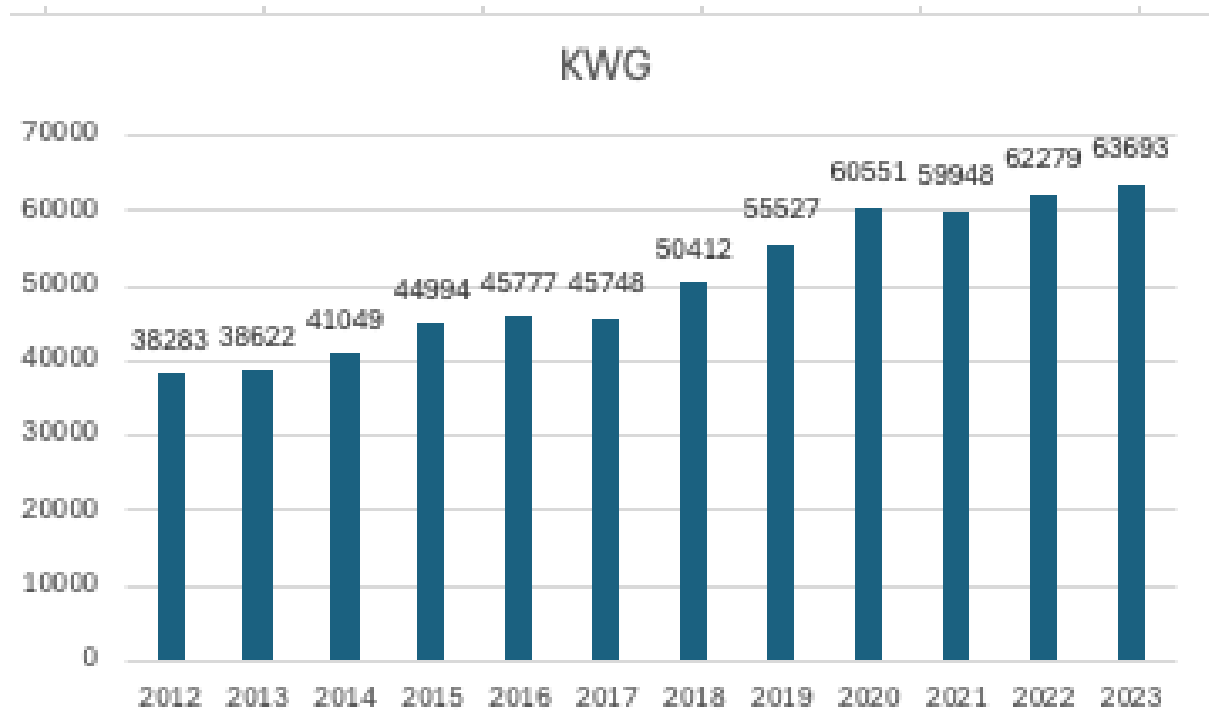


Abbildung 14–39: Zahl der Kindeswohlgefährdung von 2021 bis 2023. Quelle: Pressemitteilung Statistisches Bundesamt 6.8.2024 <https://tinyurl.com/mskjcbyc>

14.7 Autonomie von Frauen

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



Merksatz

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

14.8 Menschenrechtslage

Amnesty International (AI) bezeichnet die SARS-CoV-2-Pandemie im Internationalen Report 2020/21 zur weltweiten Lage der Menschenrechte als weltweiten Krisenverstärker. Regierungen weltweit seien ihrer menschenrechtlichen Schutzpflicht nicht ausreichend nachgekommen. Besonders verletzte Gruppen wie vorerkrankte Menschen, Geflüchtete und Beschäftigte im Gesundheitswesen, Minderheiten sowie Frauen und Mädchen litten laut Amnesty am stärksten unter der Pandemie. Auch würden etwa Beschäftigte im Gesundheitswesen in der Pandemie häufig schutzlos allein gelassen. Benachteiligte Bevölkerungsgruppen seien von Lockdowns und Ausgangssperren besonders hart betroffen. Viele Arbeiter*innen im informellen Sektor – dem von der offiziellen Statistik nicht erfassten Teil der Wirtschaft – hätten ihre Arbeit verloren, ohne von einem sozialen Sicherungssystem geschützt zu sein. Homeschooling benachteilige die Kinder, denen die dafür erforderlich Infrastruktur fehle. Viele Regierungen – vor allem in Asien, im Nahen Osten, in Afrika und auf dem amerikanischen Kontinent – nutzten die Situation zur Unterdrückung Andersdenkender, indem sie alle Demonstrationen verboten, rechtswidrige Gewalt gegen Demonstrierende einsetzten, willkürliche Festnahmen durchführten und strafrechtliche Verfolgung veranlassten (Amnesty International 2021).

Einen ähnlichen Tenor hat ein Bericht von Amnesty International aus dem Jahr 2022, dem u. a. eine Befragung von Partnerorganisationen und von Betroffenen sowie eine ausführliche Literaturrecherche zugrunde liegen. Der Bericht analysiert die Auswirkungen der Covid-19-Maßnahmen auf marginalisierte Gruppen, die bereits vor der Pandemie durch diskriminierende Gesetze und Kriminalisierung

benachteiligt waren – zum Beispiel Drogengebraucherinnen, Sexarbeiterinnen, LGBTI-Personen, wohnungslose Menschen und Personen, die auf reproduktive oder gender-affirmierende Gesundheitsleistungen angewiesen sind. Festgestellt wird insbesondere unverhältnismäßige Bestrafung, verschärfte Stigmatisierung, Probleme beim Zugang zu Unterstützung, wie Sozialleistungen, medizinische Versorgung und Schutzunterkünfte, Menschenrechtsverstöße wie Diskriminierung, Gewalt sowie Zwangsmaßnahmen gegen ohnehin benachteiligte Gruppen (Amnesty International 2022).

15 Auswirkungen der Pandemie auf die medizinische Versorgung

Im Jahr 2020 stiegen die Ausgaben für Gesundheit im Vergleich zum Vorjahr um 26,8 Mrd. Euro (6,5 %) auf 440,6 Mrd. Euro, entsprechend 5298 Euro pro Einwohner:in (Pressemitteilung Statistisches Bundesamt 7.4.2022 <https://tinyurl.com/2fdkvxzw>). Der Anteil der Gesundheitsausgaben am Bruttoinlandsprodukt (BIP) stieg um 1,2 Prozentpunkte auf 13,1 %, gleichzeitig sank das nominale BIP um 3 %. Die Gesundheitsausgaben aus öffentlichen Haushalten stiegen um 13,0 Mrd. Euro (73,4 %) auf 30,7 Mrd. Euro. 18,2 Mrd. Euro wurden im Zusammenhang mit der Corona-Pandemie als laufende Kosten ausgegeben, darunter 14,0 Mrd. Euro für Ausgleichszahlungen für pandemiebedingte Einnahmeausfälle beispielsweise der Krankenhäuser, Vorsorge- und Rehabilitationseinrichtungen oder Heilmittelerbringer sowie Corona-Prämien. 1,37 Mrd. Euro kosteten Tests im Zusammenhang mit der Coronavirus-Testverordnung oder Tests in Teststellen, Krankenhäusern, Pflegeeinrichtungen und Praxen. Weiterhin wurden 2,65 Mrd. Euro für die Ende Dezember 2020 begonnene Impfkampagne sowie 700,6 Mio. Euro für Ausgleichszahlungen an die Krankenhäuser für die Bereitstellung von intensivmedizinischen Betten und Beatmungsgeräten bereitgestellt.

Die Inanspruchnahme von ambulanter wie stationärer gesundheitlicher Versorgung nahm während der Pandemie ab (s. u.). Dass dies nicht zu einem Rückgang der Gesundheitsausgaben führte, ist nicht allein auf die COVID-19-spezifischen Ausgaben zurückzuführen, sondern auch darauf, dass Leistungserbringern der pandemiebedingte Rückgang an Leistungen durch Ausgleichszahlungen zumindest teilweise erstattet wurde.

In der nicht-repräsentativen Studie CORONA-MONITORING lokal (CoMoLo) wurden 9002 Personen an 4 Orten zeitlich versetzt zwischen Mai und Dezember 2020 befragt, welche Leistungen des gesundheitlichen Versorgungssystems sie absagten, nicht in Anspruch nahmen oder aufschoben (Heidemann et al. 2022). Knapp zwei Drittel haben auf keine Leistung verzichtet bzw. verzichten müssen. Mehr als ein Drittel der Befragten gab an, auf mindestens eine Maßnahme verzichtet zu haben. Am häufigsten genannt wurden die Absage zahnärztlicher Kontrolltermine (15,2 %), fachärztlicher Kontrolltermine (11,8 %), Verschiebung physio-, ergotherapeutischer oder logopädischer Behandlungen (6,1 %), Absage hausärztlicher Kontrolltermine (5,8 %), Verschiebung psychotherapeutischer Behandlungen (2,0 %) und geplanter Krankenhausbehandlungen (1,8 %) sowie der Verzicht, eine Notaufnahme aufzusuchen (0,7 %) (Abbildung 15–1).

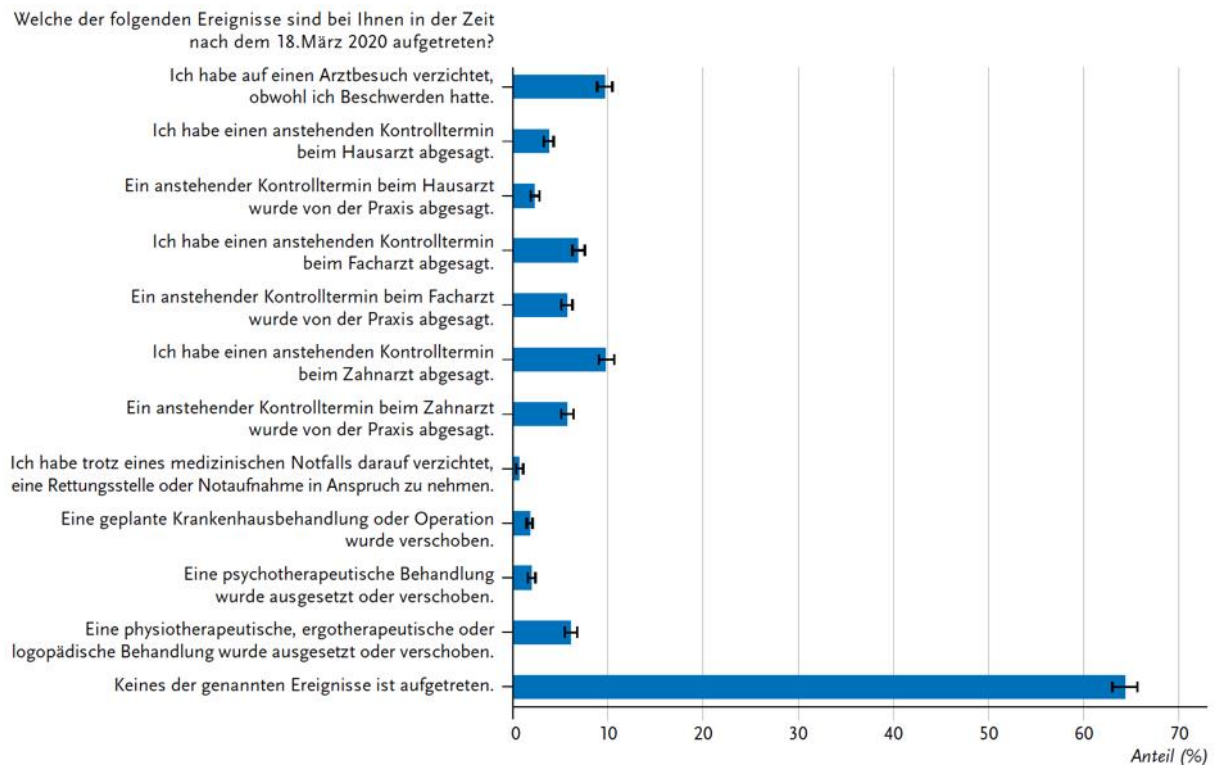


Abbildung 15–1: Nichtinanspruchnahme von gesundheitlichen Versorgungsleistungen. Quelle: Heidemann et al. 2022

15.1 Ambulante medizinische Versorgung

Die Inanspruchnahme vertragsärztlicher und vertragspsychotherapeutischer Leistungen hat das Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung während und nach der Pandemie auf Grundlage der Abrechnungsdaten der niedergelassenen Ärzte untersucht und in den regelmäßig erscheinenden ZI-Versorgungsreports veröffentlicht. Als Gesamtfallzahl wird die Anzahl der Patienten bezeichnet, die in einem Quartal in einer Praxis behandelt wird. Fallzahlen werden auch für Facharztgruppen und einzelne Versorgungsleistungen ausgewiesen.

Die Gesamtfallzahl in der vertragsärztlichen Versorgung betrug im Jahr 2021 566 Mio., 2022 578 Mio., 2023 575 Mio. und 2024 579 Mio. Die Behandlungsfälle in den Pandemie Jahren im Vergleich zum Ausgangsjahr 2019 bis 2022 zeigt Abbildung 15–2. Bei hohem Infektionsgeschehen und den damit verbundenen Maßnahmen zu Kontaktbeschränkungen nahm die Fallzahl im Vergleich zu 2019 ab und stieg in Lockerungsphasen wieder an (Mangiapane 2022, 2025). Im 2. Quartal 2022 erreichte die Fallzahl das Vor-Pandemie-Niveau von 2019. Die Inanspruchnahme von Krankenhausversorgung nahm im Jahr 2020 deutlich ab und verblieb bis 2022 auf dem niedrigeren Niveau.

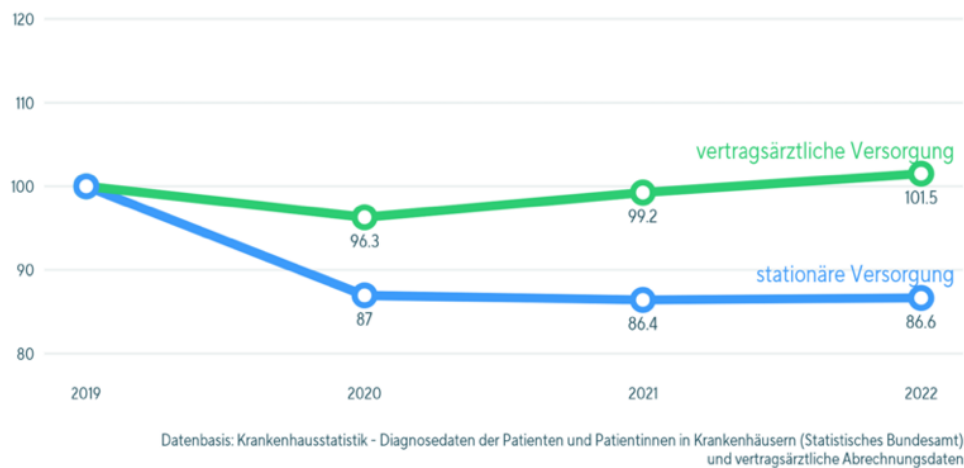


Abbildung 15–2: Behandlungsfälle im vertragsärztlichen und stationären Bereich im deutschen Gesundheitswesen in Prozent im Vergleich zu 2019. ZI Grafik des Monats Dezember 2023
<https://tinyurl.com/3tban7nd>

15.2 Stationäre Versorgung

Ab 16.3.2020 sollten die Krankenhäuser planbare Aufnahmen, Operationen und Eingriffe auf unbestimmte Zeit verschieben, soweit medizinisch vertretbar. Dies wirkte sich deutlich und anhaltend auf zentrale Indikatoren der Krankenhausentwicklung aus (Abbildung 15–3). Dies könnte zumindest teilweise durch Fehlanreize in Form der Ausgleichszahlungen für Einnahmeausfälle (Freihalteprämie) bedingt sein, die sich von März 2020 bis April 2022 auf 19,1 Mrd. Euro beliefen (Bundesamt für Soziale Sicherung <https://www.bundesamtsozialesicherung.de/>).

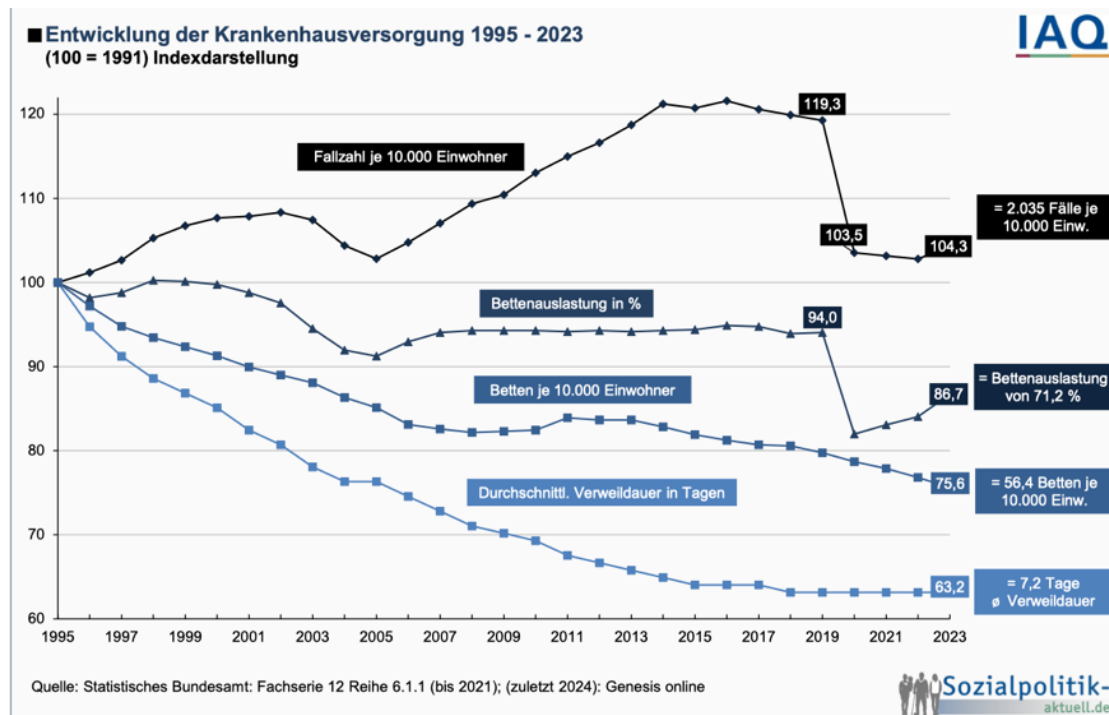


Abbildung 15–3: Entwicklung zentraler Indikatoren der Krankenhäuser von 1991 bis 2023.
 Daten: Statistisches Bundesamt 2024. Darstellung: IAQ <https://tinyurl.com/rttryucu>

Die Zahl der im Jahr 2020 im Krankenhaus behandelten Patienten („Fallzahl“) nahm im Vergleich zu 2019 um 2,6 Mio. auf 16,8 Mio. ab. Mit 16,7 Mio. im Jahr 2021 und 16,8 Mio. im Jahr 2022 blieb die Fallzahl auf dem erniedrigten Niveau (Statistisches Bundesamt, Grunddaten der Krankenhäuser, 4.10.2023 <https://tinyurl.com/287befd3>).

In den Jahren 2021 und 2022 sank die Zahl der Krankenhausfälle in der Somatik jeweils noch etwas stärker im Vergleich zum Prä-Pandemiejahr 2019. In der Psychiatrie war der Rückgang im Jahr 2022 im Vergleich zu 2019 etwas geringer (Abbildung 15–4).

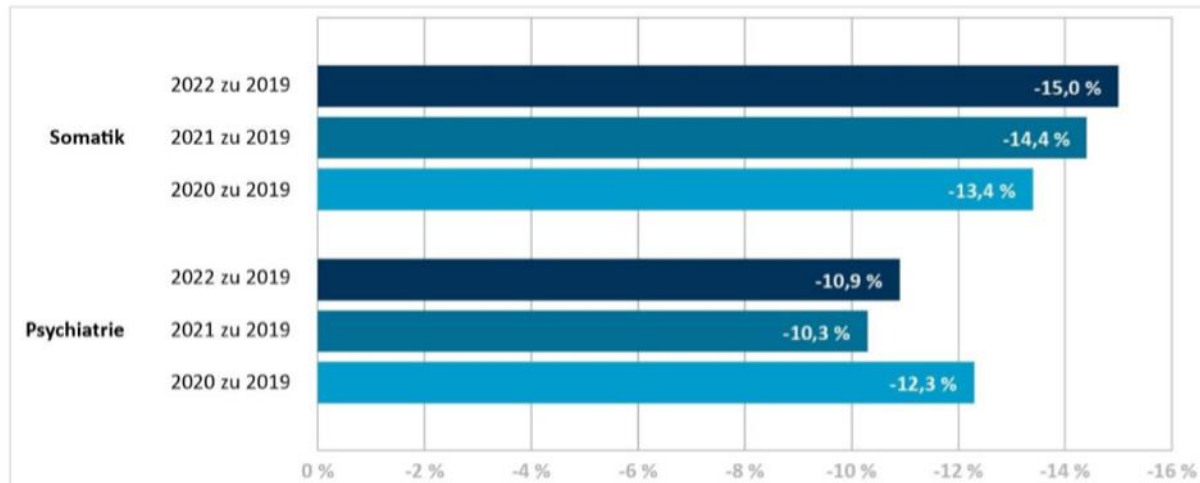


Abbildung 15–4: Vergleich Fallzahlen der Jahre 2020 bis 2022 mit 2019, Veränderung in Prozent.
Quelle: WIdO 6.3.2023

Abbildung 15–5 zeigt die Fallzahlrückgänge in den Jahren 2020, 2021 und 2022 nach Behandlungsanlass. Der Rückgang der ambulant sensiblen Behandlungen, also der Behandlungen, die eher nicht im Krankenhaus, sondern von niedergelassenen Ärzt:innen durchgeführt werden sollten, erscheint zweckmäßig. Der Rückgang bei Notfallbehandlungen ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass Patienten mit leichten Problemen eher nicht ins Krankenhaus gelangten.

Behandlungsanlass	2020 zu 2019	2021 zu 2019	2022 zu 2019 ⁽¹⁾
Notfall-Behandlungen			
Herzinfarkt	↘ -7 %	↘ -9 %	↓ -13 %
ST-Hebungsinfarkt (STEMI)	→ -3 %	→ -4 %	↘ -8 %
Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI)	↘ -9 %	↓ -11 %	↓ -15 %
Schlaganfall (Hirnfarkt/-blutung)	↘ -5 %	↘ -7 %	↓ -11 %
Zerebrale transitorische Ischämie (TIA)	↓ -13 %	↓ -14 %	↓ -16 %
Krebs-Operationen			
Operative Entfernung von Brustkrebs	↘ -5 %	→ -1 %	→ -5 %
Operative Entfernung von Darmkrebs	↘ -10 %	↓ -12 %	↓ -16 %
Planbare, weniger dringliche Operationen			
Hüftprothesenimplantation bei Arthrose	↓ -11 %	↓ -10 %	→ -2 %
Gebärmutterentf. bei gutartiger Neubildung	↓ -14 %	↓ -16 %	↓ -15 %
Mandelenentfernung	↓ -33 %	↓ -49 %	↓ -35 %
Ambulant-sensitive Behandlungen			
Herzinsuffizienz	↓ -14 %	↓ -13 %	↓ -14 %
Chronisch obstr. Lungenerkrankung (COPD)	↓ -29 %	↓ -34 %	↓ -28 %
Bluthochdruck	↓ -18 %	↓ -26 %	↓ -35 %
Diabetes mellitus	↓ -16 %	↓ -19 %	↓ -21 %
Rückenschmerzen	↓ -29 %	↓ -33 %	↓ -35 %

Abbildung 15–5: Vergleich Fallzahlen nach Behandlungsanlass der Jahre 2020 bis 2022 (Oktober) mit 2019, Veränderung in Prozent. ↓ Rückgang um mehr als -10%, ↘ Rückgang zw. -5 % und -10 %, → Änderung zw. -5 % und +5 %. Quelle: WIdO 6.3.2023

Bei nur geringfügig verminderter Bettanzahl sank die Bettenauslastung von 2019 auf 2020 um 9,9 Prozentpunkte von 77,2 % im Jahr 2019 auf 67,3 % im Jahr 2020 und stieg dann leicht auf 69,0 % im Jahr 2022 an.

Die Zahl der Operationen nahm im Vergleich der Jahre 2019 und 2020 um 690.000 (9,7 %) auf 6,4 Mio. ab.

Wegen COVID-19 wurden im Jahr 2020 176.100 Patient:innen stationär behandelt, ein Drittel war über 80 Jahre, ein weiteres Drittel 60 bis 80 Jahre alt (Abbildung 15–6).

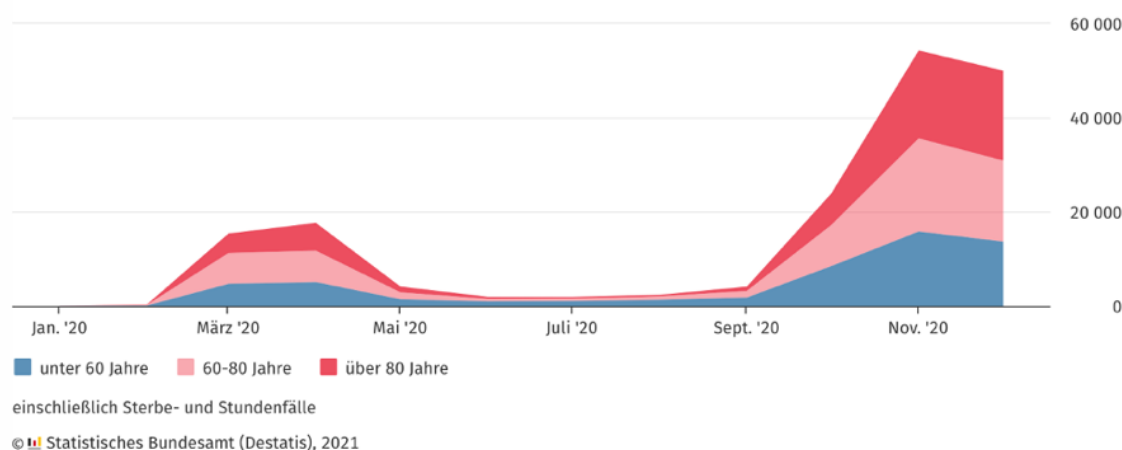


Abbildung 15–6: Patient:innen mit nachgewiesener COVID-19-Infektion in Krankenhäusern 2020. Quelle: Statistisches Bundesamt 22.9.2021 <https://tinyurl.com/4j6mw3kb>

Intensivbetten

Ein internationaler Vergleich von 16 Ländern zeigt erhebliche Unterschiede in der Versorgung mit Akutkrankenhausbetten und Intensivbetten (ICU-Betten) (Abbildung 15–7). In den meisten Ländern wurde die Zahl der ICU-Betten in der ersten Pandemiewelle (28.2. bis 30.7.2020) erhöht. Deutschland, das Land mit den meisten Akutkrankenhausbetten, lag bereits vor der Pandemie auch bei den ICU-Betten mit 33,4 pro 100.000 Einwohner an der Spitze, steigerte die Zahl aber weiter um 18 % auf 39,5. Alle anderen Länder kamen mit deutlich weniger ICU-Betten aus. Die durchschnittliche Zahl der Krankenhaustage insgesamt pro SARS-CoV-2-Fall lag zwischen 1,3 (Norwegen) und 11,8 Frankreich. Der Anteil der SARS-CoV-2-Fälle, die stationär behandelt wurden, lag zwischen 11 % (Norwegen) und 57 % (Frankreich). Die durchschnittliche Zahl an ICU-Tagen in Verbindung mit SARS-CoV-2 lag zwischen 0,3 (Irland) und 1,1 (Niederlande). Der Anteil der SARS-CoV-2-Infizierten, die ICU-Behandlung erhielten lag zwischen 1,7 (Irland) und 5,4 % (Deutschland und Niederlande) (Berger et al. 2022). Diese unterschiedlichen Versorgungsintensitäten zeigen keinen konsistenten Zusammenhang zur SARS-CoV-2-Inzidenz. Andere Faktoren, wie Teststrategien, Patientenmerkmale, ambulante Versorgungsstrukturen, Behandlungspfade und Finanzierung sind vermutlich bedeutsam.

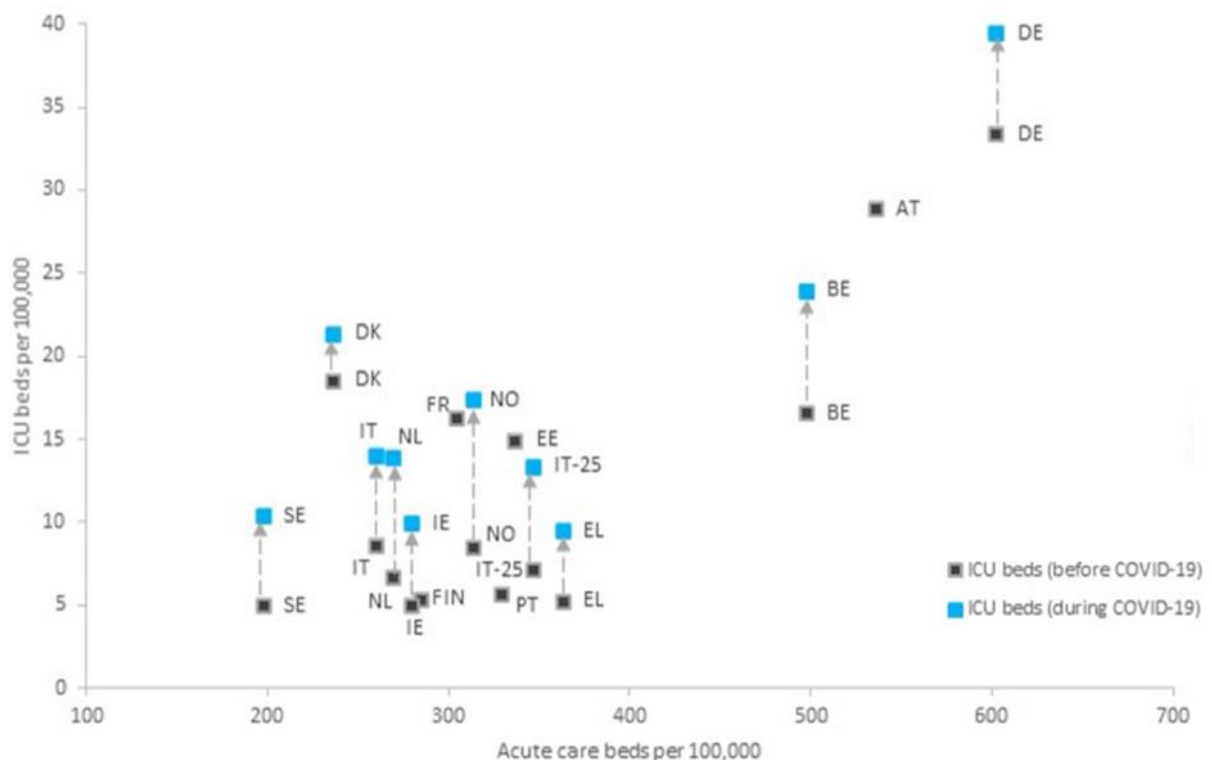


Abbildung 15–7: Krankenhausbetten pro 100.000 Einwohner (x-Achse) und Intensivbetten pro 100.000 Einwohner (y-Achse) vor und während der 1. Welle der COVID-19-Pandemie.

AT Österreich, BE Belgien, DE Deutschland, DK Dänemark, EE Estland, FIN Finnland, EL Griechenland, IE Irland, IT Italien, IT-25 Lombardei, NL Niederlande, NO Norwegen, PT Portugal, SE Schweden. Quelle: Berger et al. 2022



Auf den Punkt gebracht

Der Rückgang der im Krankenhaus behandelten Patient:innen während der ersten beiden Pandemiewellen führte bei einigen Diagnosen (z. B. Herzinfarkt, Schlaganfall) zu schlechteren Ergebnissen bis hin zu erhöhter Mortalität. Bei anderen Diagnosen (z. B. Appendektomie, Tonsillektomie) dürfte ein Teil des Fallzahlrückgangs die in diesen Bereichen bekannte Überversorgung gemindert haben. Auch im ambulanten Bereich fielen Leistungen aus. Der Rückgang der Krebsfrüherkennungsuntersuchungen geht mit einem Rückgang an Krebsdiagnosen bzw. verzögert gestellten Krebsdiagnosen einher.

Im deutschen Gesundheitssystem bestehen neben der bedarfsgerechten Versorgung auch Über- und Unterversorgung mit medizinischen Leistungen (DEGAM 2023). Im Hinblick auf die Pandemie ist einerseits die Frage, welche Schäden durch das Aufschieben oder das Unterbleiben bedarfsgerechter medizinischer Interventionen entstanden sind; auf der anderen Seite ist zu untersuchen, welche Schäden durch Nichterbringen überflüssiger – und damit schädlicher – Interventionen vermieden wurden.

Im Folgenden werden exemplarisch Studien für die Notfallsituationen Herzinfarkt und Schlaganfall, für den planbaren und teilweise überflüssigen Eingriff Tonsillektomie, für die in unterschiedlichem Maße dringliche, aber teilweise auch überflüssige Appendektomie sowie für Krebsfrüherkennung dargestellt.

Herzinfarkt und Schlaganfall

Eine veränderte Inanspruchnahme von Notfallversorgung für Herzinfarkt und Schlaganfall während der SARS-CoV-2-Pandemie ergab eine Analyse der Abrechnungsdaten von AOK-Versicherten. Der Vergleich umfasste die erste Pandemiewelle (März bis Mai 2020), die Lockerungsphase (Juni bis September 2020) und die zweite Pandemiewelle (Oktober 2020 bis Februar 2021) mit den jeweiligen Vorjahresperioden. In allen drei Untersuchungszeiträumen folgten die Fallzahlveränderungen einem ähnlichen Muster. Die weniger gefährlichen Notfälle (Nicht-ST-Hebungsinfarkt und transitorisch ischämische Attacke) gingen während der beiden Pandemiewellen stärker zurück als die gravierenden Notfälle (ST-Hebungsinfarkt und Schlaganfall bzw. Hirnblutung). In der Lockerungsphase näherten sich alle Notfallarten den Vorjahreswerten an. Die 30-Tages-Sterblichkeit stieg für den ST-Hebungsinfarkt im Zeitraum Oktober 2020 bis Februar 2021 auf 15,8 % von 14,6 % im Oktober 2019 bis Februar 2020, für Schlaganfall und Hirnblutung in den entsprechenden Zeiträumen auf 14,0 % von 12,9 %. Die Sterblichkeit der weniger schweren Notfälle Nicht-ST-Hebungsinfarkt und transitorisch ischämische Attacke stiegen nur gering an (Drogan et al. 2022).

In den USA zeigen Krankenhausbehandlungen wegen Herzinfarkt seit Jahren einen fallenden Trend. In der Frühphase der Pandemie trat ein über den Trend hinausgehender Rückgang der Krankenhausbehandlungen wegen Herzinfarkt auf, ab April 2022 lagen die Zahlen aber wieder auf der Höhe des langfristig abnehmenden Trends. Dies ergaben die Auswertung der Daten von Medicare für die Jahre von 2016 bis 2023. In der Frühphase der Pandemie waren auch schmerzhafte Zustände wie Nierenkolik rückläufig. Daraus schließen die Autor:innen, dass Vermeidung der Behandlung („care avoidance“) die wahrscheinlichste Ursache für den Rückgang ist (Wilcock et al. 2024).

Tonsillektomie

Während des ersten Lockdowns ging die Zahl der Mandeloperationen deutlich zurück. Dies ergab der Vergleich der Zahl von Mandelentfernungen pro Woche in Deutschland in den Zeiträumen vor der Pandemie (1.1.2019 bis 15.3.2020), während des ersten Lockdowns (16.3. bis 3.5.2021) und nach dem ersten Lockdown (4.5.2020 bis 26.9.2021). Vor dem Lockdown wurden in Deutschland in allen Altersgruppen 556,1 Tonsillektomien pro Woche durchgeführt, während des Lockdowns 110,7 und in der Phase nach dem Lockdown 326,0. Dem starken Abfall während des Lockdowns folgte ein Anstieg, der unter dem Niveau vor der Pandemie blieb. Dieses Muster zeigte auch die Tonsillektomie bei Abszess, die zumeist einen Notfall darstellt (165,3 / 107,3 / 98,1). Auch in der Altersgruppe der 0- bis 17-Jährigen zeigte sich dieses Muster (357,2 / 88,1 / 184,8). Die Minderung der Operationszahlen ging mit deutlich niedrigeren Zahlen von Arztkontakten wegen Halsschmerz einher. Unter den möglichen Ursachen werden die Minderung an Infektionen aufgrund der Befolgung der AHA-Regeln sowie die Vermeidung von überflüssigen Operationen genannt (Windfuhr und Günster 2022).

Appendektomie

Einen Rückgang der Appendektomie-Fälle während des ersten Lockdowns (16. 3. bis 26.4.2020, hier etwas kürzer datiert als in der Studie zur Tonsillektomie) erbrachte eine Analyse der Abrechnungsdaten der AOKen. Als Vergleich dienten die Zeiträume 6 Wochen vor (3.2.2020 bis 15.3.2020) und nach (27.4.2020 bis 7.6.2020) dem Lockdown sowie die entsprechenden Zeiträume 2018 und 2019. Abbildung 15–8 zeigt die unterschiedlichen Auswirkungen nach Schweregrad der Erkrankung. Bei schweren Erkrankungen gab es keinen Rückgang (b), bei leichter und nicht-akuter Appendizitis kam es zu deutlichen Rückgängen. Je jünger die Patient:innen und je milder die Erkrankung, desto höher waren die Rückgänge. Bei weiblichen Jugendlichen bis 18 Jahren betrug der Rückgang über 75 % (Maneck et al. 2021). Eine frühere Untersuchung mit AOK-Abrechnungsdaten hatte auffällig hohe und vermutlich überhöhte Appendektomie-Zahlen in dieser Altersgruppe aufgezeigt (Rolle und Maneck 2015). Die Annahme erscheint nicht weit hergeholt, dass der Lockdown bezüglich der Appendektomie zu einer Reduktion überflüssiger Operationen geführt hat.

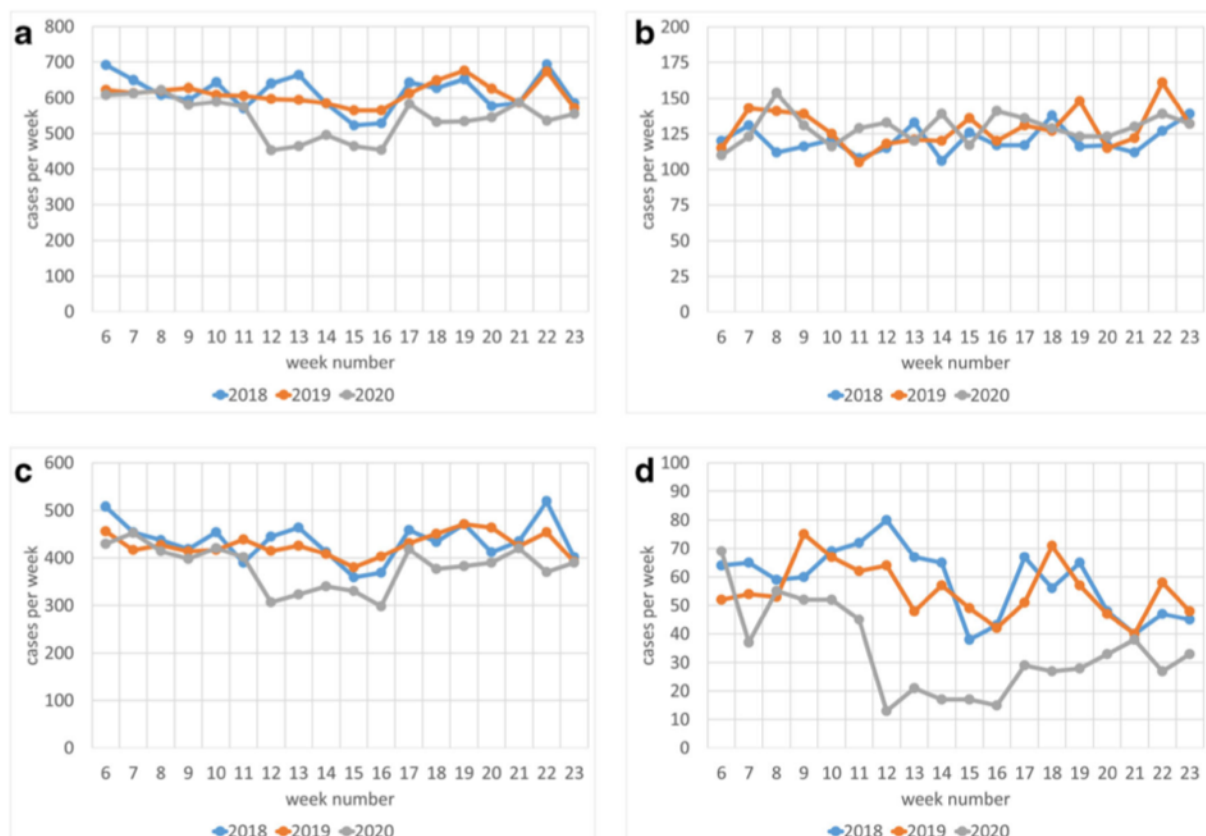


Abbildung 15–8: Wöchentliche Appendektomie-Fälle im Vergleich der Jahre 2020, 2019 und 2018. Der Lockdown umfasste die Kalenderwochen 12 bis 17. a alle Appendektomie-Fälle, b Appendektomie-Fälle mit schwerer akuter Appendizitis, c Appendektomie-Fälle mit leichter akuter Appendizitis, d Appendektomie-Fälle mit nicht-akuter Appendizitis. Quelle: Maneck et al. 2021

Krebsfrüherkennung

In den Pandemiejahren 2020 und 2021 nahm die Anzahl der Krebsfrüherkennungsuntersuchungen in Deutschland ab, erreichte jedoch bereits 2022 wieder das Vorpandemieniveau. Dies ergab die Auswertung der Routinedaten der anspruchsberechtigten GKV-Versicherten für die Jahre 2019 bis 2022. Im 1. Quartal 2023 lag die Inanspruchnahme für jede Art deutlich höher als in jedem Quartal 2022 (WIdO 23.11.2023, S. 10 ff). Zu berücksichtigen ist, dass die Zahl der GKV-Versicherten in diesem Zeitraum um etwas mehr als 1 Mio. anstieg, was den Trend, gemessen in Leistungen pro 100.000 Versicherte, nicht änderte.

Früherkennungs- leistung	2019	2020	2021	2022	2022				2023
	1 - 4	1 - 4	1 - 4	1 - 4	1	2	3	4	1
Anzahl Leistungen in Tsd.*									
Früherkennung Gebärmutterhalskrebs	14.973	14.149	13.859	13.850	3.897	3.463	3.208	3.282	4.253
Früherkennung Prostatakrebs	4.049	3.723	3.912	4.004	1.215	991	867	931	1.336
Früherkennung Hautkrebs	7.598	6.058	6.702	6.794	1.880	1.742	1.661	1.511	2.062
Koloskopien des Darmkrebs-Screenings	534	545	559	566	152	138	138	138	165
Mammographie-Screening	2.781	2.517	2.893	2.723	756	644	679	643	824

Abbildung 15–9: Vorsorge- und Früherkennungsleistungen in der GKV von 2019 bis zum 1. Quartal 2023. Quelle: WIdO 23.11.2023. Datenquelle: Vertragsärztliche Abrechnungsdaten nach § 87a SGB V.

Weltweit nahm die Inanspruchnahme während der SARS-CoV-2-Pandemie im Vergleich zur Präpandemiezeit deutlich ab, wie eine Übersichtsarbeit über 38 bis September 2022 veröffentlichte Studien zeigt. Erwartungsgemäß korrelierte der Rückgang mit dem Ausmaß der Lockdownmaßnahmen. Ein stärkerer Rückgang war auch in Ländern zu beobachten, die stärker von COVID-19 betroffen waren (Bharwani et al. 2023).

Eine Studie mit Daten des Bayerischen Krebsregisters verglich einen Zeitraum in der Pandemie (März 2020 bis Februar 2021) mit einem Zeitraum vor der Pandemie (März 2020 bis Februar 2021). Im pandemischen Zeitraum zeigte sich ein Rückgang der neu gemeldeten inzidenten Fälle von 42.857 auf 39.980 (4,8 %). Der Rückgang war ausgeprägter für Tumoren von Darm und Haut und weniger ausgeprägt für Brustkrebs. Keine Veränderungen ergeben sich für Krebs von Blase, Bauchspeicheldrüse, Speiseröhre, Gebärmutterhals und für Non-Hodgkin-Lymphome (Voigtländer 2023).

Für die Beantwortung der Frage, wie viele durch Früherkennung vermeidbare Krebstodesfälle durch den vorübergehenden Rückgang an Früherkennungsuntersuchungen entstanden sind, liegen noch keine belastbaren Daten vor. Allgemein wird der Effekt von Krebsfrüherkennung auf die Minderung der Krebssterblichkeit überschätzt, während die Schäden – falsch-positive Ergebnisse, möglicherweise fehlender Nutzen der früheren Erkennung, Überdiagnosen, Übertherapie – unterschätzt werden (Robra 2021).

15.3 Rehabilitation

Eine AWMF-S2k-Leitlinie zur (Früh-)Rehabilitation bei COVID-19 enthält Empfehlungen zu rehabilitativen Aspekten während der Akut- und Intensivbehandlung, Frührehabilitation während Krankenhausbehandlung, Anschluss-Rehabilitation und medizinische Heilverfahren nach einer SARS-CoV2-Infektion sowie der Rehabilitationsbehandlung und -nachsorge im ambulanten Bereich (DGNR 2023). Zur Rehabilitation von Long COVID siehe S. 212.

16 Aufarbeitung der SARS-CoV-2-Pandemie

Die von verschiedenen Seiten geforderte Aufarbeitung der Pandemiepolitik zielt auf unterschiedliche Ebenen und geht mit unterschiedlichen Intentionen einher.

Zukunftsbezogen ist das Lernen aus den Fehlern und Erfolgen, um auf die nächste Pandemie besser vorbereitet zu sein. Dazu werden einzelne Maßnahmen oder Bündel von Maßnahmen evaluiert, insbesondere nicht-pharmakologischer Interventionen. Als Folge der unzureichenden Begleitforschung zu Nutzen und Schäden dürften die „Lessons-learned“-Erkenntnisse nicht allzu konkret sein (Huster 2024, S. 570). Die Übertragbarkeit auf eine Pandemie mit einem Erreger, der sich in wesentlichen Eigenschaften vom SARS-CoV-2 unterscheidet, ist naturgemäß eingeschränkt.

Vergangenheitsbezogen ist eine Aufarbeitung, die zum Ziel hat, persönliche und institutionelle Verantwortung und Schuld zu untersuchen (accountability). Einige Stimmen fordern weitergehend, verantwortliche Politiker:innen zur Rechenschaft zu ziehen und strafrechtlich zu belangen – geleitet von der Frage „wer mit welchen bösen Absichten wann welche Maßnahmen ergriffen hat“ (Huster 2024, S. 570). Abrechnung und Schuldzuweisung sind hier der Fokus. Für diese Form der Aufarbeitung sind parlamentarische Untersuchungsausschüsse geeignet, die in einigen Bundesländern eingerichtet wurden, maßgeblich auf Betreiben der AfD (Huster 2024, S. 570). Hier sind insbesondere bei den Anklagenden Rückschaufehler (engl. hindsight bias) zu erwarten, also die Tendenz, nachdem ein Ereignis eingetreten ist, die Vorhersehbarkeit dieses Ereignisses zu überschätzen. Es kann davon ausgegangen werden, dass die Anklagenden davon ausgehen, dass die Maßnahmen falsch waren und es ihnen darum geht, Recht zu haben (Huster 2024, S. 571). Vergangenheitsbezogen ist aber auch die notwendige juristische Aufarbeitung von Betrugsfällen und anderen Delikten. Dies ist Aufgabe der Gerichte.

Der Bundestag hat eine Enquete-Kommission beschlossen, einen Untersuchungsausschuss abgelehnt (s. u.).

Auch die Länder befassen sich mit der Pandemieaufarbeitung. Untersuchungsausschüsse wurden in Brandenburg, Hessen, Sachsen und Thüringen gebildet, ein Expertenrat bzw. eine Regierungskommission in Bayern und Sachsen-Anhalt, Enquete-Kommissionen in Baden Württemberg, Brandenburg, Nordrhein-Westfalen, Sachsen und Thüringen, Expertenanhörungen in Niedersachsen, Rheinland-Pfalz, Saarland und Schleswig-Holstein (Deutscher Bundestag 24.6.2025, S. 2).

16.1 Die Enquete-Kommission des Bundestages zur Aufarbeitung der Corona-Pandemie

Der Deutsche Bundestag hat am 10.7.2025 die Einsetzung einer Enquete-Kommission zur Aufarbeitung der Corona-Pandemie beschlossen (Deutscher Bundestag 10.7.2025). Grundlage war ein Antrag der Regierungskoalition (Deutscher Bundestag 24.6.2025). Eine Enquete-Kommission ist ein Gremium, in dem Abgeordnete gemeinsam mit externen Sachverständigen komplexe und politisch bedeutsame gesellschaftliche und naturwissenschaftlich-technische Entwicklungen systematisch aufarbeiten (bpb <https://tinyurl.com/4vrwp847>). Der Kommission sollen 14 Bundestagsmitglieder und 14 Sachverständige

angehören. Den Abschlussbericht soll sie bis zum 30. Juni 2027 vorlegen. Die Kommission kann öffentliche Anhörungen von Sachverständigen, Interessenvertretern und Betroffenen durchführen, wissenschaftliche Expertisen und Gutachten einholen und Forschungsaufträge vergeben.

Die Kommission soll über folgende Themenbereiche berichten:

- Früherkennung, Risikobewertung und Vorsorge von Pandemien,
- Krisenmanagement und Entscheidungsstrukturen
- Rechtliche Rahmenbedingungen und parlamentarische Kontrolle
- Gesundheitliche Maßnahmen und deren Auswirkungen.
- Leistungs- und Anpassungsfähigkeit des Gesundheitssystems
- Wirtschaftliche und soziale Aspekte
- Krisenresilienz, Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
- Internationale Zusammenarbeit und Vergleiche.

Der Antrag der AfD-Fraktion zur Einsetzung eines parlamentarischen Untersuchungsausschusses (Bundestags-Drucksache 21/573 <https://tinyurl.com/3mxwucdu>) fand im Bundestag keine Mehrheit. Der Untersuchungsausschuss sollte sich ein Gesamtbild zur SARS-CoV-2-Pandemie verschaffen und insbesondere die Maßnahmen der Bundesregierung aufarbeiten. Ein Untersuchungsausschuss prüft unabhängig von anderen Staatsorganen mögliche Missstände in Regierung und Verwaltung und mögliches Fehlverhalten von Politikern (Deutscher Bundestag, Parlamentsbegriffe <https://tinyurl.com/2bbszd75>).

16.2 Sachverständigenausschuss nach § 5 Abs. 9 IfSG.

Im IfSG wurde in § 5 Abs. 9 festgelegt, dass die Regelungen des Gesetzes extern bis zum 30.6.2022 zu evaluieren sind. Der Auftrag lautet, die Auswirkungen der im IfSG getroffenen Corona-Maßnahmen und ihre Reformbedürftigkeit zu evaluieren. Die Mitglieder des Sachverständigenausschusses wurden paritätisch von den im Bundestag vertretenen Parteien und auf Vorschlag der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina vom Bundesgesundheitsminister ernannt. Die Autor:innen merken selbst an, dass ihr Bericht die Erwartungen an eine umfassende Evaluation nicht erfüllen könne, u. a. wegen unzureichender Expertise in Epidemiologie und Public Health innerhalb des Gremiums. Auch arbeiteten die Mitglieder ehrenamtlich, Ressourcen für die Sichtung und Zusammenfassung wissenschaftlicher Studien standen nicht zur Verfügung. Insbesondere sei es aber versäumt worden, die für die Evaluation der Wirksamkeit erforderliche Begleitforschung bei der Einführung von Maßnahmen durchzuführen.

Die Kommission fordert ein auf Prävention ausgerichtetes, transparentes Pandemiemanagement mit entsprechender Kommunikation und Aufklärung. Außerdem fordert sie den Aufbau zentraler Strukturen für die Datenerhebung, konkrete Hilfen für die besonders von der Pandemie betroffenen Menschen und die Einführung eines Rechts auf soziale Kontakte für Schulkinder und kranke Menschen. Auch zu Einzelmaßnahmen wie Maskenpflicht, Kontaktbeschränkungen und Schulschließungen äußert sich die Kommission kritisch (Sachverständigenausschuss nach § 5 Abs. 9 IfSG).

16.3 Gutachten 2023 des SVR Gesundheit und Pflege zur Resilienz

In seinem Gutachten 2023 befasst sich der Sachverständigenrat Gesundheit mit Wegen zur Bewältigung „exogener Schocks“ durch das Gesundheitssystem. Als Beispiele nennt der Rat die SARS-CoV-2-Pandemie und die Klimakrise. Im Zusammenhang mit SARS-CoV-2-Pandemie traten ein Krieg in Europa, Hochwasser, Waldbrände und Hitzewellen als Folgen des Klimawandels, unterbrochene Lieferketten und Energieknappheit auf. Der Rat propagiert einen All-Gefahren-Ansatz („all hazards“) und die Einbeziehung anderer gesundheitlich relevanter Lebens- und damit Politikbereiche, wie Umwelt, Arbeit, Wohnungs- und Städtebau, Verkehr, Wirtschaft und Bildung („Health in All Policies“). Er entwickelt Empfehlungen für den Öffentlichen Gesundheitsdienst, die Akutversorgung und die Langzeitpflege, entwickelt konkrete Strategien zur Stärkung der Lieferketten, der zielgruppengerechten Kommunikation und der wissenschaftlichen Politikberatung sowie zur Verbesserung des akuten Krisenmanagements.



Definition Resilienz des Gesundheitssystems

Resilienz des Gesundheitssystems ist als ein kontinuierlicher Vorbereitungs-, Lern- und Anpassungsprozess zu verstehen, in dem konkrete Prozessverantwortliche und Qualitätssicherungsinstanzen durch tatsächlich durchgeführte Vorbereitungs- und Überprüfungsmaßnahmen dafür sorgen, dass die erforderlichen Leistungen der Gesundheitsversorgung unter erwarteten und auch unerwarteten Krisenbedingungen aufrechterhalten werden können. Systemisch gedacht, gehört hierzu ebenfalls die Förderung von Forschung bereits in „Normalzeiten“, die zur Vermeidung oder Abmilderung entstehender Krisen beiträgt, frühes Erkennen disruptiver Gesundheitseignisse erlaubt und Krankheitsursachen auch unter Druck schnellstmöglich klären kann (SVR Gesundheit und Pflege 2024, S. XXVI).

Der Rat bezeichnet die SARS-CoV-2-Pandemie und den Klimawandel als zwei substanzielle Herausforderungen für die Resilienz des deutschen Gesundheitssystems. Die SARS-CoV-2-Pandemie stelle in vielerlei Hinsicht einen Stresstest für das Gesundheitssystem dar, dessen Erkenntnisse bei der Entwicklung einer Resilienzstrategie zur angemessenen Reaktion auf potenziell andersartige Pandemien und auf andere Krisen (z. B. Extremwetterereignisse) befähigen können. Detaillierte Ausführungen zu Resilienz als Leitkonzept, zur Krisenvorbereitung und zur Krisenbewältigung finden sich in der umfangreichen Langfassung des Gutachtens.

Erste Strukturreformen im Public Health-Bereich als Konsequenz aus der Pandemie sind bereits umgesetzt. Beispielsweise wird der ÖGD personell und strukturell gestärkt. Dafür haben Bund und Länder einen (bereits vor der Pandemie angedachten) „Pakt für den ÖGD“ mit 4 Mrd. Euro bis 2026 ausgestattet. Über den Pakt sind bis zum 31.12.2023 bereits ca. 4800 Stellen neu in den ÖGD gekommen (Website BMG <https://tinyurl.com/y7mzkkay> abgerufen 23.6.25). Für die Digitalisierung im ÖGD stellt der Bund bis 2026 800 Mio. Euro zur Verfügung.

Im Koalitionsvertrag der Ampelregierung 2021 wurde der Aufbau eines Bundesinstituts für öffentliche Gesundheit (BiÖG) verankert, das aus der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung hervorgehen soll (SPD et al. 2021, S. 83), dies wurde zum 13.2.2025 per Verordnung des BMG vorläufig realisiert. Hintergrund war die mangelhafte Planung, Koordination und Kommunikation von Maßnahmen in der Pandemie. Im Oktober 2023 hatte das BMG dazu Eckpunkte vorgelegt (BMG Pressemitteilung 4.10.2023 <https://tinyurl.com/2xeuvjtb>), die z.T. auf Kritik in der Wissenschaft gestoßen sind.

(Pressemitteilung DGSMP und DGHP 10.10.2023 <https://tinyurl.com/yktddv49>); die Eckpunkte ließen keinen umfassenden Public Health-Ansatz erkennen und es blieb unklar, welche Folgen die geplante Verlagerung der Zuständigkeit für nichtübertragbare Krankheiten vom RKI an das neue Institut hat. Die Trennung von übertragbaren und nichtübertragbaren Krankheiten in der Epidemiologie und Prävention ist gesundheitswissenschaftlich nicht sinnvoll – das war auch eine der wesentlichen lessons learned aus der Pandemie. Ob diese Kritikpunkte ausgeräumt werden können, bleibt abzuwarten. Das Gesetz zur BZgA-Nachfolge (bzw. das BIÖG-Errichtungsgesetz) steht noch aus.

16.4 Reflexionen aus dem Robert Koch-Institut

Der ehemalige Präsident des RKI fasst mit zwei Mitautorinnen die Lehren aus der Pandemie in einem Papier folgendermaßen zusammen (Wieler et al. 2023):

- Vertrauen ist für die Bewältigung globaler Gesundheitskrisen von entscheidender Bedeutung; das Fachwissen und die Nachhaltigkeit der nationalen Gesundheitseinrichtungen sind die Grundlage für die Vertrauensbildung.
- Die öffentliche Gesundheit erfordert, dass die Bürger die richtigen individuellen Entscheidungen treffen, die einen positiven Dominoeffekt auf die gesamte Bevölkerung haben. Daher spielt die Kommunikation eine wesentliche Rolle.
- Die öffentlichen Gesundheitssysteme müssen gestärkt werden, und stärkere öffentliche Gesundheitssysteme müssen schwächeren in einem Akt globaler Solidarität beistehen.
- Die Digitalisierung des Gesundheitswesens und der Public Health-Strukturen wird eine grundlegende Rolle bei der Stärkung der öffentlichen Gesundheitssysteme und damit bei der Bewältigung künftiger Krisen spielen.

16.5 Initiativen der wissenschaftlichen Gemeinschaft

Kompetenznetz Public Health zu COVID-19

Das Kompetenznetz Public Health zu COVID-19 (<https://tinyurl.com/4bvcj4b7>) wurde im April 2020 gegründet, es arbeitete bis Mitte 2022 an COVID-19-spezifischen Themen. Beteiligt waren mehr als 25 Fachgesellschaften aus dem Bereich Public Health, die hier ihre methodische, epidemiologische, statistische, sozialwissenschaftliche und (bevölkerungs-)medizinische Expertise einbrachten. Primäres Ziel war es, Behörden, Institutionen und politischen Entscheidungsträger:innen Expertise in Form von Rahmenpapieren, Fact Sheets und Policy Briefs zu COVID-19 für die aktuelle Diskussion und Entscheidungsfindung zur Verfügung zu stellen. Es wurden 15 Arbeitsgruppen zur Erarbeitung der teils schnell wechselnden besten verfügbaren Evidenz gebildet. Ergebnisse des Kompetenznetzes finden sich auf <https://www.public-health-covid19.de/ergebnisse.html>. Eine für die Aufarbeitung der Pandemie interessante Frage wäre, in welchem Umfang Behörden und politische Entscheidungsträger die Ergebnisse des Kompetenznetzwerks genutzt haben.

Als Reaktion auf Defizite in der wissenschaftlichen Forschung und gesundheitspolitischen Beratung hat eine Gruppe von Universitätswissenschaftler:innen ein Konzept für eine künftige Forschungsinfrastruktur vorgelegt. Das PREPARED-Forschungsinfrastrukturkonzept zielt „auf eine kooperative, zügige, effiziente und nachhaltige Reaktion auf krisenhafte Bedrohungen für Gesellschaft und Gesundheitsversorgung.“ Dargelegt werden u. a. eine Verbesserung von Monitoring und Surveillance von Infektionskrankheiten und die Synthese von Evidenz zur Ableitung wissenschaftlich begründeter vertrauenswürdiger Handlungsempfehlungen. Geplant ist eine umfassende wissenschaftliche Evaluation der PREPARED-Infrastruktur und eine anschließende dauerhafte Implementation (Scheithauer et al. 2024).

Vertiefung

- Kuhn J. Corona aufarbeiten – die Metaebene. Blogbeitrag 11.8.2024 <https://tinyurl.com/26f8kpp3>
- Deutscher Ethikrat. Vulnerabilität und Resilienz in der Krise – Ethische Kriterien für Entscheidungen in einer Pandemie. Stellungnahme. Berlin 4.4.2022. <https://tinyurl.com/3437w3yc>
- Agarwal RI, Farrar JW, Gopinath GI, Hatchett RC, Sands PGF. A Global Strategy to Manage the Long-Term Risks of COVID-19. 5.4.2022. <https://tinyurl.com/2p9ac3hk>
- United Nations Environment Programme (UNEP). Preventing the next pandemic - Zoonotic diseases and how to break the chain of transmission. Scientific Assessment with Key Messages for Policy-Makers A Special Volume of UNEP's Frontiers Report Series 2020. <https://tinyurl.com/49fnh2h2>

17 Persönliches Resümee

Wir haben den Verlauf der Pandemie und ihrer Folgen nun mit 80 Versionen dieses living Ebook begleitet. Wie vielen Beobachter:innen ist auch uns aufgefallen, dass in der Coronakrise die schon lange bestehenden Unzulänglichkeiten des Gesundheitswesens, etwa die Defizite in der Pflege, die vernachlässigten und technisch unzureichend gerüsteten Gesundheitsämter, fehlende oder nicht gut umgesetzte Hygienepläne in den Einrichtungen, kritische Abhängigkeiten von internationalen Lieferketten bei Schutzausrüstung und Medikamenten, mangelhafte Public Health-Forschungsressourcen, unzureichende internationale Kooperation und vieles andere, wie unter einem Brennglas für alle sichtbar zutagegetreten sind.

Ebenso ist unübersehbar hervorgetreten, dass gesellschaftliche Ungleichheiten, etwa der sozialen Lage, sich auch im Infektions- und Krankheitsgeschehen niederschlagen und auch darüber hinaus vielfältige soziale Folgewirkungen haben, in der Bildung, in den finanziellen Belastungen oder - siehe z.B. die Geschlechterverhältnisse - auf dem Arbeitsmarkt.

Des Weiteren hat sich gezeigt, dass in der Krise das ganze Panorama menschlicher Verhaltensweisen mobilisiert wurde: Viel Hilfsbereitschaft in den Einrichtungen und Behörden, oft bis zur Belastungsgrenze und darüber hinaus, viel vernünftige Rücksichtnahme auf Mitbürger:innen, aber auch politisches Profilierungsstreben, das Ausnutzen der Krise für Extraprofiten oder gar betrügerische Geschäfte, z.B. bei der Maskenbeschaffung oder den Testzentren, voreilige Zusicherungen ebenso wie unnötige Verunsicherungen oder das bewusste Säen von Zweifeln und Falschinformationen.

Manches davon ist bereits Gegenstand von "Aufarbeitung", manches wird es noch werden, manches wird der alltäglichen gesellschaftlichen Entwicklung überlassen bleiben. Für uns war die Arbeit an diesem Buch, trotz des unschönen Themas, eine persönlich schöne Erfahrung, wir haben viel gelernt, auch über eigene Voreingenommenheiten, und so auch den Wert der Evidenzbasierung neu schätzen gelernt.

Den Leser:innen, die uns auf Fehler hingewiesen haben, danken wir, über die, die das Buch zur eigenen Orientierung nutzen konnten, freuen wir uns. Die argumentative Auseinandersetzung mit dem vorhandenen Wissen, mit Unsicherheiten, unterschiedlichen Wahrnehmungen und Bewertungen ist das, was die Gesellschaft zusammenhalten kann. Das könnte auch eine Lehre aus der Pandemie sein.

Aaby P, Ravn H, Benn CS. The WHO Review of the Possible Nonspecific Effects of Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine. <i>Pediatr Infect Dis J</i> . 2016;35(11):1247-57.
Abaluck J, Kwong LH, Styczynski A, Haque A, Kabir MA, Bates-Jefferys E, et al. Impact of community masking on COVID-19: A cluster-randomized trial in Bangladesh. <i>Science</i> . 2021;375(6577):eabi9069
Abara WE, Gee J, Marquez P, Woo J, Myers TR, DeSantis A, et al. Reports of Guillain-Barré Syndrome After COVID-19 Vaccination in the United States. <i>JAMA Network Open</i> . 2023;6(2):e2253845-e.
Abbasi J. Researchers Tie Severe Immunosuppression to Chronic COVID-19 and Virus Variants. <i>JAMA</i> 2021;325(20):2033–2035.
Accorsi EK, Britton A, Fleming-Dutra KE, Smith ZR, Shang N, Derado G, et al. Association Between 3 Doses of mRNA COVID-19 Vaccine and Symptomatic Infection Caused by the SARS-CoV-2 Omicron and Delta Variants. <i>JAMA</i> . 2022;327(7):639–51.
Abdool Karim SS, Devnarain N. Time to Stop Using Ineffective Covid-19 Drugs. <i>N Engl J Med</i> 2022;387(7):654-5.
Abdullah F, Myers J, Basu D, Tintinger G, Ueckermann V, Mathebula M, et al. Decreased severity of disease during the first global omicron variant covid-19 outbreak in a large hospital in Tshwane, South Africa. <i>Int J Infect Dis</i> . 2022;116:38-42.
Abela IA, Pasin C, Schwarzmüller M, Epp S, Sickmann ME, Schanz MM, et al. Multifactorial seroprofiling dissects the contribution of pre-existing human coronaviruses responses to SARS-CoV-2 immunity. <i>Nature Communications</i> . 2021;12(1):6703.
Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Butt AA. Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. <i>N Engl J Med</i> 2021;385 (2):187–189.
Aburto JM, Schöley J, Kashnitsky I, Zhang L, Rahal C, Missov TI, et al. Quantifying impacts of the COVID-19 pandemic through life-expectancy losses: a population-level study of 29 countries. <i>International Journal of Epidemiology</i> . 2021;1:63–74..
Acevedo-Whitehouse K, Bruno R. Potential health risks of mRNA-based vaccine therapy: A hypothesis. <i>Med Hypotheses</i> . 2023;171:111015.
Adriaans J, Eisnecker P, Kroh M, Kühne S, DIW SOEP. Corona-Pandemie: Vertrauensvolle Menschen sind eher zur Impfung bereit und halten sich eher an AHA-Regeln. DIW aktuell. 24.6.2021(66). https://tinyurl.com/j4pkf3w5
AfD / Alternative für Deutschland (AfD). Deutschland. Aber normal. Programm der Alternative für Deutschland für die Wahl zum 20. Deutschen Bundestag. 2021 https://tinyurl.com/256yxzay
Agarwal A, Hunt B, Stegemann M, Rochweg B, Lamontagne F, Siemieniuk RA, et al. A living WHO guideline on drugs for covid-19. Update 13, published November 2023. <i>BMJ</i> . 2020;370:m3379.
Agrawal U, Bedston S, McCowan C, Oke J, Patterson L, Robertson C, et al. Severe COVID-19 outcomes after full vaccination of primary schedule and initial boosters: pooled analysis of national prospective cohort studies of 30 million individuals in England, Northern Ireland, Scotland, and Wales. <i>The Lancet</i> . 2022;400(10360):1305-20.
Al Kaabi N, Zhang Y, Xia S, Yang Y, Al Qahtani MM, Abdulrazzaq N, et al. Effect of 2 Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines on Symptomatic COVID-19 Infection in Adults: A Randomized Clinical Trial. <i>JAMA</i> . 2021;326(1):35-45..
Al-Aly Z, Bowe B, Xie Y. Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection. <i>Nature Medicine</i> 2022;28:1461–7.

Aldén M, Olofsson Falla F, Yang D, Barghouth M, Luan C, Rasmussen M, De Marinis Y. Intracellular Reverse Transcription of Pfizer BioNTech COVID-19 mRNA Vaccine BNT162b2 In Vitro in Human Liver Cell Line. <i>Current Issues in Molecular Biology</i> . 2022;44(3):1115-26.
Ali K, Berman G, Zhou H, Deng W, Faughnan V, Coronado-Voges M, et al. Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adolescents. 2021;385 (24):2241–51.
Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. Update 2. May 30, 2022. <i>BMJ</i> . 2022;370:m3320. https://tinyurl.com/5n8h3e2t
Aly AF. Definitionen zu Pharmakovigilanz und Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS). <i>Arzneiverordnung in der Praxis (AVP)</i> . 2015;42(Juli 2015):99-104.
Aminian A, Tu C, Milinovich A, Wolski KE, Kattan MW, Nissen SE. Association of Weight Loss Achieved Through Metabolic Surgery With Risk and Severity of COVID-19 Infection. <i>JAMA Surgery</i> . <i>JAMA Surg</i> . 2022 Mar 1;157(3):221-230.
Amlinger C, Nachtwey O. „Gekränkte Freiheit – Aspekte des libertären Autoritarismus“. Berlin: Suhrkamp; 2022.
Amnesty International. Report 2020/21 zur weltweiten Lage der Menschenrechte. Berlin; 2021 https://tinyurl.com/3xankh2h
Amnesty International. "There is no help for our community": The impact of States' Covid-19 responses on groups affected by unjust criminalization: Executive summary. 2022. https://tinyurl.com/3v66m6te
An der Heiden M, Hicketier A, Bremer V. Abschlussbericht. Wirksamkeit und Wirkung von anti-epidemischen Maßnahmen auf die COVID-19-Pandemie in Deutschland (StopptCOVIDStudie). Robert Koch-Institut 2024
Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. <i>Nature Medicine</i> . 2020;26(4):450-2.
Anderson AS, Caubel P, Rusnak JM. Nirmatrelvir–Ritonavir and Viral Load Rebound in Covid-19. <i>N Engl J Med</i> 2022 Sep 15;387(11):1047-1049. (15.9.2022)
Anderson EJ, Creech CB, Berthaud V, Piramzadian A, Johnson KA, Zervos M, et al. Evaluation of mRNA-1273 Vaccine in Children 6 Months to 5 Years of Age. <i>N Engl J Med</i> 2022 Nov 3;387(18):1673-1687. (3.11.2022)
Andersson NW, Thieson EM, Hviid A. Safety of JN.1-Updated mRNA COVID-19 Vaccines. <i>JAMA Network Open</i> . 2025;8(7):e2523557-e.
Andrejko KL, Pry JM, Myers JF, Fukui N, DeGuzman JL, Openshaw J, et al. Effectiveness of Face Mask or Respirator Use in Indoor Public Settings for Prevention of SARS-CoV-2 Infection – California, February-December 2021. <i>MMWR Morb Mortal Wkly Rep</i> . 2022;71(6):212-6.
Andrews LIB, Halloran ME, Neuzil KM, van der Laan L, Huang Y, Andriesen J, et al. Evaluating the Test-Negative Design for COVID-19 Vaccine Effectiveness Using Randomized Trial Data: A Secondary Cross-Protocol Analysis of 5 Randomized Clinical Trials. <i>JAMA Netw Open</i> . 2025;8(5):e2512763.
Angell M. The Truth about Drug Companies: Random House; 2004. Deutsche Ausgabe: Der Pharma-Bluff: Wie innovativ die Pillenindustrie wirklich ist. KomPart, Berlin. 2005
Antao E-M, Jung-Sedzik T, Buda S, Haas W, Diercke M, Schumacher J, et al. COVID-19-Pandemie: Surveillance und Studien des Robert Koch-Instituts zur Lage- und Maßnahmenbewertung. <i>Epid Bul</i> . 2022(29):9
Appelman B, Charlton BT, Goulding RP, Kerkhoff TJ, Breedveld EA, Noort W, et al. Muscle abnormalities worsen after post-exertional malaise in long COVID. <i>Nature Communications</i> . 2024;15(1):17.
Arbel R, Hammerman A, Sergienko R, Friger M, Peretz A, Netzer D, et al. BNT162b2 Vaccine Booster and Mortality Due to Covid-19. <i>N Engl J Med</i> 2021 Dec 23;385(26):2413-2420.

Arbel R, Wolff Sagy Y, Hoshen M, Battat E, Lavie G, Sergienko R, et al. Nirmatrelvir Use and Severe Covid-19 Outcomes during the Omicron Surge. N Engl J Med 2022;387(9):790–8. .
Arbel R, Peretz A, Sergienko R, Friger M, Beckenstein T, Duskin-Bitan H, et al. Effectiveness of a bivalent mRNA vaccine booster dose to prevent severe COVID-19 outcomes: a retrospective cohort study. Lancet Infect Dis. 2023 Aug;23(8):914-921.
Arias EA, Tejada-Vera B, Kochanek KD, Ahmad FB. Provisional Life Expectancy Estimates for 2021. NVSS. Vital Statistics Rapid Release. Report No. 23, August 2022. https://tinyurl.com/mvmmtrz2
Arnold DG, Stewart OJ, Beck T. Financial Penalties Imposed on Large Pharmaceutical Firms for Illegal Activities. JAMA. 2020;324(19):1995-7.
Arnold L, Bimczok S, Schütt H, Lisak-Wahl S, Buchberger B, Stratil JM. How to protect long-term care facilities from pandemic-like events? - A systematic review on the effectiveness of non-pharmacological measures to prevent viral respiratory infections. BMC Infect Dis. 2024;24(1):589.
Aro J. Desinformation als Waffe. Über einen Krieg, den Russland seit Jahren führt. Aus Politik und Zeitgeschichte (APuZ). 2022(28-29):42-6
Arvin AM, Fink K, Schmid MA, Cathcart A, Spreafico R, Havenar-Daughton C, et al. A perspective on potential antibody-dependent enhancement of SARS-CoV-2. Nature. 2020;584(7821):353-63
Arzneimittelbrief. Zur Entwicklung genetischer Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 – technologische Ansätze sowie klinische Risiken als Folge verkürzter Prüfphasen. Arzneimittelbrief (AMB). 2020;54(85).
arznei-telegramm. Die gesponserte Pandemie - die WHO und die Schweinegrippe. arznei-telegramm. 2010;41(6).
Ashrani AA, Crusan DJ, Petterson T, Bailey K, Heit JA. Age- and Sex-Specific Incidence of Cerebral Venous Sinus Thrombosis Associated With Ad26.COVS.2 COVID-19 Vaccination. JAMA Intern Med. 2022;182(1):80-3.
Atmar RL, Lyke KE, Deming ME, Jackson LA, Branche AR, El Sahly HM, et al. Homologous and Heterologous Covid-19 Booster Vaccinations. N Engl J Med 2022;386:1046–57.
Australian Government, Department of Health and Aged Care. mRNA COVID-19 vaccines are not gene therapies. June 24, 2024 https://tinyurl.com/mve2h44m
AWMF / Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie Umgang mit Patienten mit nicht-spezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden. 2018 (in Überarbeitung) https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/051-001
AWMF / Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie Maßnahmen zur Prävention und Kontrolle der SARS-CoV-2-Übertragung in Schulen. Lebende Leitlinie. Version 3.0, 22.9.2023 https://tinyurl.com/2paz4ep9
AWMF / Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Deutsche Gesellschaft für Neurorehabilitation. S2k-Leitlinie COVID-19 und (Früh-) Rehabilitation 4.0 vom 1.12.2023. https://tinyurl.com/2mhbjmsa
AWMF / Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S1-Leitlinie Long/Post-COVID, Version 4.1, Stand 30.5.2024. https://tinyurl.com/5cxr2tme
AWMF / Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). S3-Leitlinie - Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19. 2025 (28.2.2025) https://tinyurl.com/bdcr5dcu
Azzolini E, Levi R, Sarti R, Pozzi C, Mollura M, Mantovani A, et al. Association Between BNT162b2 Vaccination and Long COVID After Infections Not Requiring Hospitalization in Health Care Workers. JAMA 2022;676–8(7):676–8.
Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med 2021;384(5):403-16.

Bagheri G, Thiede B, Hejazi B, Schlenczek O, Bodenschatz E. An upper bound on one-to-one exposure to infectious human respiratory particles. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences</i> . 2021;118(49):e2110117118.
bagso / Bundesarbeitsgemeinschaft der Seniorenorganisationen. Corona-Epidemie in Deutschland: Menschen in der Pflegenicht allein lassen! Stellungnahme der BAGSO zum Tag der älteren Generation am 1. April 2020. 2020. https://tinyurl.com/5e74hix9
Bajema KL, Bui DP, Yan L, Li Y, Rajeevan N, Vergun R, et al. Severity and Long-Term Mortality of COVID-19, Influenza, and Respiratory Syncytial Virus. <i>JAMA Intern Med</i> 2025 Mar 1;185(3):324-33
BÄK / Bundesärztekammer. Post-COVID-Syndrom (PCS), Berlin 2022 https://tinyurl.com/57xtfv8f
Baker AT, Boyd RJ, Sarkar D, Teijeira-Crespo A, Chan CK, Bates E, et al. ChAdOx1 interacts with CAR and PF4 with implications for thrombosis with thrombocytopenia syndrome. <i>Sci Adv</i> . 2021;7(49):eabl8213.
Bakhit M, Krzyzaniak N, Scott AM, Clark J, Glasziou P, Del Mar C. Downsides of face masks and possible mitigation strategies: a systematic review and meta-analysis. <i>BMJ Open</i> . 2021;11(2):e044364.
Ballouz T, Menges D, Anagnostopoulos A, Domenghino A, Aschmann HE, Frei A, et al. Recovery and symptom trajectories up to two years after SARS-CoV-2 infection: population based, longitudinal cohort study. <i>BMJ</i> . 2023;381:e074425.
BAR / Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR). ICF-Praxisleitfaden 1 beim Zugang zur Rehabilitation. Frankfurt am Main 2015. https://tinyurl.com/mr3yjj4e
Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Amir O, Freedman L, et al. Protection by a Fourth Dose of BNT162b2 against Omicron in Israel. <i>N Engl J Med</i> 2022;386:1712-20.
Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, Kepten E, Waxman J, Ohana R, et al. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. <i>N Engl J Med</i> 2021;385(12):1078-90. (16.9.2021)
Barda N, Dagan N, Cohen C, Hernán MA, Lipsitch M, Kohane IS, et al. Effectiveness of a third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine for preventing severe outcomes in Israel: an observational study. <i>The Lancet</i> . 2021;398:2093-100. (29.10.2021)
Bardosh K, Jamrozik E, Lemmens T, Keshavjee S, Prasad V, Makary MA, et al. COVID-19 vaccine boosters for young adults: a risk benefit assessment and ethical analysis of mandate policies at universities. <i>J Med Ethics</i> . 2024;50(2):126-38.
Barmada A, Klein J, Ramaswamy A, Brodsky NN, Jaycox JR, Sheikh H, et al. Cytokineopathy with aberrant cytotoxic lymphocytes and profibrotic myeloid response in SARS-CoV-2 mRNA vaccine-associated myocarditis. <i>Science Immunology</i> . 2023;8(83):eadh3455.
Barnett ML, Gaye M, Jena AB, Mehrotra A. Association of County-Level Prescriptions for Hydroxychloroquine and Ivermectin With County-Level Political Voting Patterns in the 2020 US Presidential Election <i>JAMA Internal Medicine</i> . 2022;182(4):452-4.
Barouch DH. Covid-19 Vaccines - Immunity, Variants, Boosters. <i>N Engl J Med</i> 2022;387(11):1011-20,.
Bartens W. Heillose Zustände, Warum die Medizin die Menschen krank und das Land arm macht, München: Droemer; 2012
Bastardi A, Uhlmann EL, Ross L. Wishful Thinking: Belief, Desire, and the Motivated Evaluation of Scientific Evidence. <i>Psychological Science</i> . 2011;22(6):731-2
Bednarz L. Christen mit Rechtsdrall. Corona oder die Legende von der großen Weltverschwörung. <i>Blätter</i> , Heft 2/2022, S. 53-64
Behere A, Hallberg P, Cederholm A, Cavalli M, Yalcinkaya A, COVID-HGE, et al. Evaluating IL1RA-Autoantibodies Across SARS-CoV-2-Related Diseases. <i>Scandinavian Journal of Immunology</i> . 2025;102(1):e70039.

Behnood S, Newlands F, O'Mahoney L, Haghighat Ghahfarokhi M, Muhid MZ, Dudley J, et al. Persistent symptoms are associated with long term effects of COVID-19 among children and young people: Results from a systematic review and meta-analysis of controlled studies. PLoS One. 2023;18(12):e0293600
Beisheim M, Ellmers B, Fritzsche F, Köhler G, Martens J, Ryding TM, et al. Baustellen des Multilateralismus. Bonn: Global Policy Forum 2021 https://tinyurl.com/4n9j7vn8
Belay ED, Abrams J, Oster ME, Giovanni J, Pierce T, Meng L, et al. Trends in Geographic and Temporal Distribution of US Children With Multisystem Inflammatory Syndrome During the COVID-19 Pandemic. JAMA pediatrics. 2021;175(8):837-45.
Bendavid E, Oh C, Bhattacharya J, Ioannidis JP. Assessing mandatory stay-at-home and business closure effects on the spread of COVID-19. European Journal of Clinical Investigation. 2021;51(4):e13484.
Bender FL, Rief W, Wilhelm M. Really just a little prick? A meta-analysis on adverse events in placebo control groups of seasonal influenza vaccination RCTs. Vaccine. 2023;41(2):294-303.
Benedetti F, Lanotte M, Lopiano L, Colloca L. When words are painful: Unraveling the mechanisms of the nocebo effect. Neuroscience. 2007;147(2):260-71.
Benn CS, Netea MG, Selin LK, Aaby P. A small jab – a big effect: nonspecific immunomodulation by vaccines. Trends in Immunology. 2013;34(9):431-9.
Benn CS, Scholtz-Buchholzer F, Nielsen S, Netea MG, Aaby P. Randomised Clinical Trials of COVID-19 Vaccines: Do Adenovirus-Vector Vaccines Have Beneficial Non-Specific Effects? iScience 2023;26(5):106733
Benz W. Querdenken. Protestbewegung zwischen Demokratieverachtung, Hass und Aufruhr. Berlin: Metropolis; 2021
Berger E, Winkelmann J, Eckhardt H, Nimptsch U, Panteli D, Reichebner C, et al. A country-level analysis comparing hospital capacity and utilisation during the first COVID-19 wave across Europe. Health policy (Amsterdam, Netherlands). 2022;126:373-81.
Berger K, Riedel-Heller S, Pabst A, Rietschel M, Richter D, Konsortium N. Einsamkeit während der ersten Welle der SARS-CoV-2-Pandemie – Ergebnisse der NAKO-Gesundheitsstudie. Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz. 2021;64(9):1157-64.
Bergmann C, Dimitrova N, Alaslani K, Almohammadi A, Alroqi H, Aussems S, et al. Young children's screen time during the first COVID-19 lockdown in 12 countries. Scientific Reports. 2022;12(1):2015.
Betsch C, Schmid P, Korn L, Steinmeyer L, Heinemeier D, Eitze S, et al. Impfverhalten psychologisch erklären, messen und verändern. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz. 2019;62(4):400-9.
Betsch C. COSMO Panel. Ergebnisse der zweiten Erhebung Februar 2022 https://tinyurl.com/2af4ymrm
Beyer S, Böttcher S, Greiner T, Kremer-Flach K, Helmrich M, Daschowski Y, et al. „Systematische Überwachung von SARS-CoV-2 im Abwasser“ – Start eines nationalen Pilotprojekts. Epidemiologisches Bulletin. 2022(13):19-24.
Bharwani A, Li D, Vermund SH. A Review of the Effect of COVID-19-Related Lockdowns on Global Cancer Screening. Cureus. 2023;15(6):e40268.
BiB / Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung. COVID-19: Lebenserwartung in Deutschland im internationalen Vergleich nur gering gesunken. Pressemitteilung 2021
BiB / Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung. Lebenserwartung 2022 in allen Bundesländern unter Vorpandemieniveau. Pressemitteilung 2023 https://tinyurl.com/36t75tk2
Bilinski A, Thompson K, Emanuel E. COVID-19 and Excess All-Cause Mortality in the US and 20 Comparison Countries, June 2021-March 2022. JAMA. 2023;328(1):92-4.

Birkel C, Church D, Erdmann A, Hager A, Leitgöb-Guzy N. Sicherheit und Kriminalität in Deutschland – SKiD 2020. Bundesweite Kernbefunde des Viktimisierungssurvey des Bundeskriminalamts und der Polizeien der Länder. Bundeskriminalamt (BKA), Wiesbaden 2023.
Birn A-E, Richter J. U.S. Philanthrocapitalism and the Global Health Agenda: The Rockefeller and Gates Foundations, Past and Present. In: Waitzkin H. Health Care under the Knife: Moving Beyond Capitalism for Our Health. New York: NYU Press; 2018. p. 155-74.
BKA / Bundeskriminalamt. Häusliche Gewalt. Bundeslagebild 2023. 7.6.2024. http://tinyurl.com/bdzhu2ck
BKA / Bundeskriminalamt. Polizeiliche Kriminalstatistik (PKS) für das Jahr 2022. Herausgeber Bundesministerium des Innern und für Heimat. Berlin, 2023
Bloom JD, Chan YA, Baric RS, Bjorkman PJ, Cobey S, Deverman BE, et al. Investigate the origins of COVID-19. Science. 2021;372(6543):694.
Blume M, Mauz E, Tschorn M, Manz K, Schienkiewitz A, Allen J, et al. Armut und Gesundheit von Kindern und Jugendlichen zum Ende der COVID-19-Pandemie. Ergebnisse der KIDA-Studie. Journal of Health Monitoring. 2025;10(2).
BMAS / Bundesministerium für Arbeit und Soziales. Berufskrankheit Nr. 3101: „Infektionskrankheiten, wenn der Versicherte im Gesundheitsdienst, in der Wohlfahrtspflege oder in einem Laboratorium tätig oder durch eine andere Tätigkeit der Infektionsgefahr in ähnlichem Maße besonders ausgesetzt war“. Klarstellung der von der sogenannten 4. Alternative betroffenen Tätigkeiten im Falle von COVID-19. https://tinyurl.com/2wwdh4k9
BMFSFJ / Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend. Aktionsprogramm „Aufholen nach Corona für Kinder und Jugendliche“. Abschlussbilanz. 2024.
Bobrovitz N, Ware H, Ma X, Li Z, Hosseini R, Cao C, et al. Protective effectiveness of previous SARS-CoV-2 infection and hybrid immunity against the omicron variant and severe disease: a systematic review and meta-regression. The Lancet Infectious Diseases. 2023;23(5):556-7
Bogner A. Die Epistemisierung des Politischen. Wie die Macht des Wissens die Demokratie gefährdet. Stuttgart: Reclam; 2021.
Bohnert AS, Kumbier K, Rowneki M, Gupta A, Bajema K, Hynes DM, et al. Adverse outcomes of SARS-CoV-2 infection with delta and omicron variants in vaccinated versus unvaccinated US veterans: retrospective cohort study. BMJ. 2023;381:e074521.
Booß-Bavnbek B, Krickeberg K. Dynamics and Control of Covid-19: Comments by Two Mathematicians. Newsletter of the European Mathematical Society. 2020 (September 2020):29-37.
Boscolo-Rizzo P, Hummel T, Spinato G, Angelo Vaira L, Menini A, Hopkins C, Tirelli G. Olfactory and Gustatory Function 3 Years After Mild COVID-19—A Cohort Psychophysical Study. JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery. 2024;150(1):79–81.
Botton J, Jabagi MJ, Bertrand M, Baricault B, Drouin J, Le Vu S, et al. Risk for Myocardial Infarction, Stroke, and Pulmonary Embolism Following COVID-19 Vaccines in Adults Younger Than 75 Years in France. Ann Intern Med. 2022;175(9):1250-7.
Bourgeois FT, Gutiérrez-Sacristán A, Keller MS, Liu M, Hong C, Bonzel C-L, et al. International Analysis of Electronic Health Records of Children and Youth Hospitalized With COVID-19 Infection in 6 Countries. JAMA Network Open. 2021;4(6):e2112596-e.
Braga J, Lepira M, Kish SJ, Rusjan PM, Nasser Z, Verhoeff N, et al. Neuroinflammation After COVID-19 With Persistent Depressive and Cognitive Symptoms. JAMA Psychiatry. 2023;80(8):787-95.

Bramante CT, Buse JB, Liebovitz DM, Nicklas JM, Puskarich MA, Cohen K, et al. Outpatient treatment of COVID-19 and incidence of post-COVID-19 condition over 10 months (COVID-OUT): a multicentre, randomised, quadruple-blind, parallel-group, phase 3 trial. <i>The Lancet Infectious Diseases</i> . 2023(10):1119–29.
Bramante CT, Huling JD, Tignanelli CJ, Buse JB, Liebovitz DM, Nicklas JM, et al. Randomized Trial of Metformin, Ivermectin, and Fluvoxamine for Covid-19. <i>N Engl J Med</i> 2022;387(7):599–610
Brandal LT, MacDonald E, Veneti L, Ravlo T, Lange H, Naseer U, et al. Outbreak caused by the SARS-CoV-2 Omicron variant in Norway, November to December 2021. <i>Euro surveillance : European communicable disease bulletin</i> . 2021 Dec;26(50):2101147.
Brauner JM, Mindermann S, Sharma M, Johnston D, Salvatier J, Gavenčiak T, et al. Inferring the effectiveness of government interventions against COVID-19. <i>Science</i> . 2021;371(6531):eabd9338.
Brewster RCL, Parsons C, Laird-Gion J, Hilker S, Irwin M, Sommerschild A, et al. COVID-19-Associated Croup in Children. <i>Pediatrics</i> . 2022;149:e2022056492.
Britton T, Ball F, Trapman P. A mathematical model reveals the influence of population heterogeneity on herd immunity to SARS-CoV-2. <i>Science</i> 2020;369:846-9.
Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. <i>Lancet</i> . 2020;395(10227):912-20.
Brophy JM. Molnupiravir's authorization was premature. <i>BMJ</i> . 2022;376:o443.
Brosh-Nissimov T, Orenbuch-Harroch E, Chowers M, Elbaz M, Nesher L, Stein M, et al. BNT162b2 vaccine breakthrough: clinical characteristics of 152 fully vaccinated hospitalized COVID-19 patients in Israel. <i>Clinical Microbiology and Infection</i> . 2021;27(11):1652-7.
Bruckner T, Vidal J. COVID-19 Clinical Trial Integrity: Impact on global health and the future European regulatory agenda. <i>TranspariMed, Health Action International (HAI)</i> . May 2022.
Bruder M, Haffke P, Neave N, Nouripanah N, Imhoff R. Measuring individual differences in generic beliefs in conspiracy theories across cultures: conspiracy mentality questionnaire. <i>Front Psychol</i> . 2013;4:225
Bucci EM, Berkhof J, Gillibert A, Gopalakrishna G, Calogero RA, Bouter LM, et al. Data discrepancies and substandard reporting of interim data of Sputnik V phase 3 trial. <i>Lancet</i> . 2021;397(10288):1881-3.
Buchan SA, Alley S, Seo CY, Johnson C, Kwong JC, Nasreen S, et al. Myocarditis or Pericarditis Events After BNT162b2 Vaccination in Individuals Aged 12 to 17 Years in Ontario, Canada. <i>JAMA pediatrics</i> . 2023;177(4):410-8.
Buchan SA, Seo CY, Johnson C, Alley S, Kwong JC, Nasreen S, et al. Epidemiology of Myocarditis and Pericarditis Following mRNA Vaccination by Vaccine Product, Schedule, and Interdose Interval Among Adolescents and Adults in Ontario, Canada. <i>JAMA Network Open</i> . 2022;5(6):e2218505-e.
Budzyn SE, Panaggio MJ, Parks SE, Papazian M, Magid J, Eng M, et al. Pediatric COVID-19 Cases in Counties With and Without School Mask Requirements — United States, July 1–September 4, 2021. <i>Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)</i> . 2021;70(39):1377–8.
Bug M, Blume M, Kajikhina K, Bartig S, Wulkotte E, Neuhauser H, et al. COVID-19 vaccination status among people with selected citizenships: results of the study GEDA Fokus. <i>Journal of Health Monitoring</i> . 2023;8(1):34–51. March 21, 2023
Bujard M, von den Driesch E, Ruckdeschel K, Laßa I, Thönnissen C, Schumann A, et al. Belastungen von Kindern, Jugendlichen und Eltern in der Corona-Pandemie. Wiesbaden: Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung (BiB); 2021. https://tinyurl.com/nvm6hbtz

Bull-Otterson L, Gray EB, Budnitz DS, Strosnider HM, Schieber LZ, Courtney J, et al. Hydroxychloroquine and Chloroquine Prescribing Patterns by Provider Specialty Following Initial Reports of Potential Benefit for COVID-19 Treatment - United States, January-June 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(35):1210-5.
Bull-Otterson L, Baca S, Saydah S, Boehmer TK, Adjei S, Gray S, et al. Post-COVID conditions among adult covid-19 survivors aged 18–64 and ≥65 years — United States, March 2020–November 2021. MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 2022;71(21):713–7.
Bundesverfassungsgericht. Beschluss des Ersten Senats vom 19. November 2021 – 1 BvR 781/21 -, Rn. 1-306 https://tinyurl.com/34536bdn
Bundesverfassungsgericht. Leitsätze zum Beschluss des Ersten Senats vom 21. Juli 2022 (Impfnachweis Masern). 21.7.2022. https://tinyurl.com/muycj7cu
Bundgaard H, Bundgaard JS, Raaschou-Pedersen DET, von Buchwald C, Todsén T, Norsk JB, et al. Effectiveness of Adding a Mask Recommendation to Other Public Health Measures to Prevent SARS-CoV-2 Infection in Danish Mask Wearers: A Randomized Controlled Trial. Ann Intern Med. 2020;174(3):335-44.
BÜNDNIS 90 / DIE GRÜNEN. Bundestagswahlprogramm 2021. Berlin 2021 https://tinyurl.com/244vddtv
Burström B, Tao W. Social determinants of health and inequalities in COVID-19. European Journal of Public Health. 2020;30(4):617-8.
Business Roundtable. Statement on Corporate Governance. Washington, DC 1997.
Butler CC, Hobbs FDR, Gbinigie OA, Rahman NM, Hayward G, Richards DB, et al. Molnupiravir plus usual care versus usual care alone as early treatment for adults with COVID-19 at increased risk of adverse outcomes (PANORAMIC): an open-label, platform-adaptive randomised controlled trial. Lancet. 2023;401(10373):281-93.
Butter M. »Nichts ist, wie es scheint« - Über Verschwörungstheorien. Kindle. Berlin: Suhrkamp; 2018
Byambasuren O, Stehlik P, Clark J, Alcorn K, Glasziou P. Impact of COVID-19 vaccination on long COVID: a systematic review. BMJ Med 2023;2:e000385. doi:10.1136/bmjmed-2022-000385 .
Cai M, Xie Y, Topol EJ, Al-Aly Z. Three-year outcomes of post-acute sequelae of COVID-19. Nat Med. 2024;30(6):1564–73.
Caliber. 2023 Pharma Report. Reputational insights into the Global Pharmaceutical industry. 2023. http://tinyurl.com/yc5zcu7h
Callard F, Perego E. How and why patients made Long Covid. Social Science & Medicine. 2021;268:113426.
Calvert C, Brockway M, Zoega H, Miller JE, Been JV, Amegah AK, et al. Changes in preterm birth and stillbirth during COVID-19 lockdowns in 26 countries. Nat Hum Behav. 2023;4:529-44
Campbell F, Archer B, Laurenson-Schafer H, Jinnai Y, Konings F, Batra N, et al. Increased transmissibility and global spread of SARS-CoV-2 variants of concern as at June 2021. Eurosurveillance. 2021;26(24):2100509.
Campbell NA, Jane B. Reece, Urry LA, Cain ML, Wasserman SA, Minorsky PV, et al. Campbell Biologie. 10. Auflage. München: Pearson; 2015.
Cash-Goldwasser S, Reingold AL, Luby SP, Jackson LA, Frieden TR. Masks During Pandemics Caused by Respiratory Pathogens-Evidence and Implications for Action. JAMA Netw Open. 2023;6(10):e2339443.
Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA. 2020;324(6):603-5.
CDC COVID-19 Vaccine Breakthrough Case Investigations Team. Vaccine Breakthrough Infections Reported to CDC – United States, January 1-April 30, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021;70(21):792-3. 28.5.2028

CDC – Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics (NCHS). COVID-19 Mortality Overview. 2023 (archived website https://tinyurl.com/5bhw2tw9)
Ceban F, Kulzhabayeva D, Rodrigues NB, Di Vincenzo JD, Gill H, Subramaniapillai M, et al. COVID-19 vaccination for the prevention and treatment of long COVID: A systematic review and meta-analysis. <i>Brain Behav Immun</i> . 2023;111:211-29
Cerqueira-Silva T, de Araujo Oliveira V, Paixão ES, Florentino PTV, Penna GO, Pearce N, et al. Vaccination plus previous infection: protection during the omicron wave in Brazil. <i>Lancet Infect Dis</i> . 2022;22(7):945-6
Cervia-Hasler C, Brüningk SC, Hoch T, Fan B, Muzio G, Thompson RC, et al. Persistent complement dysregulation with signs of thromboinflammation in active Long Covid. <i>Science</i> . 2024;383(6680):eadg7942
Chaichana U, Man KKC, Chen A, Wong ICK, George J, Wilson P, et al. Definition of Post-COVID-19 Condition Among Published Research Studies. <i>JAMA Network Open</i> . 2023;6(4):e235856-e.
Chang R, Yen-Ting Chen T, Wang S-I, Hung Y-M, Chen H-Y, Wei C-CJ. Risk of autoimmune diseases in patients with COVID-19: A retrospective cohort study. <i>EClinicalMed</i> 2023 Feb;56:101783.
Charlton BT, Goulding RP, Jaspers RT, Appelman B, van Vugt M, Wüst RCI. Skeletal muscle adaptations and post-exertional malaise in long COVID. <i>Trends Endocrinol Metab</i> . 2025;36(7):614-22.
Cheng Y, Ma N, Witt C, Rapp S, Wild PS, Andreae MO, et al. Face masks effectively limit the probability of SARS-CoV-2 transmission. <i>Science</i> . 2021;372(6549):1439-43.
Chemaitelly H, AlMukdad S, Ayoub HH, Altarawneh HN, Coyle P, Tang P, et al. Covid-19 Vaccine Protection among Children and Adolescents in Qatar. <i>N Engl J Med</i> 2022;387(20):1865–76
Chou R, Dana T. Major Update: Masks for Prevention of SARS-CoV-2 in Health Care and Community Settings—Final Update of a Living, Rapid Review. <i>Annals of Internal Medicine</i> . 2023;176(6):827-35.
Choutka J, Jansari V, Hornig M, Iwasaki A. Unexplained post-acute infection syndromes. <i>Nature Medicine</i> . 2022;28(5):911-23.
Christl M, De Poli S, Hufkens T, Peichl A, Ricci M. The Role of Short-Time Work and Discretionary Policy Measures in Mitigating the Effects of the COVID-19 Crisis in Germany. München: CESifo, Munich, 2021. https://tinyurl.com/2h3xau44
Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. <i>Lancet</i> . 2020;395(10242):1973-87.
Chu VT, Schwartz NG, Donnelly MAP, Chuey MR, Soto R, Yousaf AR, et al. Comparison of Home Antigen Testing With RT-PCR and Viral Culture During the Course of SARS-CoV-2 Infection. <i>JAMA Internal Medicine</i> . 2022;182(7):701-
Ciapponi A, Berrueta M, E PKP, Bardach A, Mazzoni A, Anderson SA, et al. Safety of COVID-19 vaccines during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. <i>Vaccine</i> . 2023;41(25):3688-700
Cilek LA, Mühlichen M, Alliger IA, Klüsener S. Lebenserwartung in Deutschland. Regionale Unterschiede vor, während und nach der Coronapandemie. Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung (Hrsg.) 2024. https://tinyurl.com/3cfk3arv
Citu IM, Citu C, Gorun F, Sas I, Bratosin F, Motoc A, et al. The Risk of Spontaneous Abortion Does Not Increase Following First Trimester mRNA COVID-19 Vaccination. <i>J Clin Med</i> . 2022;11(6): 1689.
Cochrane Deutschland, Institut für Evidenz in der Medizin, Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement (AWMF-IMWi). Manual Bewertung von systematischen Reviews zu therapeutischen Interventionen“. Version 2.1, 2023. https://tinyurl.com/rycfs5fj

Cochrane Deutschland, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik Freiburg, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften — Institut für Medizinisches Wissensmanagement, Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. „Manual zur Bewertung des Biasrisikos in Interventionsstudien“. 2. Auflage, 2021. https://tinyurl.com/58f3cwpz
Cohen D, Carter P. WHO and the pandemic flu "conspiracies". BMJ. 2010;340(jun03_4):c2912-.
Cohen MJ, Oster Y, Moses AE, Spitzer A, Benenson S, Group I-HtVW. Association of Receiving a Fourth Dose of the BNT162b Vaccine With SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Workers in Israel. JAMA Network Open. 2022 Aug 1;5(8):e2224657.
Coleman CM, Frieman MB. Coronaviruses: Important Emerging Human Pathogens. Journal of Virology 2014;88:5209- 12.
Collier AY, Miller J, Hachmann NP, McMahan K, Liu J, Bondzie EA, et al. Immunogenicity of BA.5 Bivalent mRNA Vaccine Boosters. N Engl J Med 2023;21(3):133–46.
Corbett A, Williams G, Creese B, Hampshire A, Hayman V, Palmer A, et al. Cognitive decline in older adults in the UK during and after the COVID-19 pandemic: a longitudinal analysis of PROTECT study data. Lancet Healthy Longev. 2023;4(11):e591-e9
Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Eurosurveillance, 2020;25(3):2000045.
COVAX. Structure and Principles. Geneva, November 30, 2022
Cowger TL, Clarke J, Murray EJ, Sánchez SM, Bassett MT, Ojikutu BO, et al. Impact of Lifting School Masking Requirements on Incidence of COVID-19 among Staff and Students in Greater-Boston Area School Districts: A Difference-in-Differences Analysis. N Engl J Med 2022;387(21):1935–46.
Craig P, Katikireddi SV, Leyland A, Popham F. Natural Experiments: An Overview of Methods, Approaches, and Contributions to Public Health Intervention Research. Annu Rev Public Health. 2017;38:39-56.
Crits-Christoph A, Levy JI, Pekar JE, Goldstein SA, Singh R, Hensel Z, et al. Genetic tracing of market wildlife and viruses at the epicenter of the COVID-19 pandemic. Cell. 2024;187(19):5468-82.e11.
Crotty S. Hybrid immunity. Science. 2021;372(6549):1392-3.
Crouch C. Das befremdliche Überleben des Neoliberalismus. Postdemokratie II. Berlin: Suhrkamp Verlag; 2011
D'Souza D, Empringham J, Pechlivanoglou P, Uleryk EM, Cohen E, Shulman R. Incidence of Diabetes in Children and Adolescents During the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA Network Open. 2023;6(6):e2321281-e.
DAG / Adipositas-Gesellschaft, Else Kröner-Fresenius-Zentrum (EKfZ) für Ernährungsmedizin an der Technischen Universität München (TUM). Folgen der Pandemie: Wie Corona das Gesundheitsverhalten von Kindern und Jugendlichen verändert hat. Präsentation 31.5.2022 https://tinyurl.com/netdhmzv
Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. N Engl J Med 2021;384(15):1412-23.
Dalberg Advisors. ACT-Accelerator Strategic Review. An independent report prepared by Dalberg. World Health Organization, 2021. https://tinyurl.com/bdfd36re
Dal-Ré R, Banzi R, Georgin-Lavialle S, Porcher R, Sofat R, Zeitlinger M, et al. Remdesivir for COVID-19 in Europe: will it provide value for money? Lancet Respir Med. 2021;9(2):127-8.
Dance A. Omicron's lingering mysteries. Nature. 2022;603:22-4.

Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. Nat Rev Microbiol. 2023;21(3):133–46.
Day T, Park A, Madras N, Gumel A, Wu J. Day T, Park A, Madras N, Gumel A, Wu J. When is quarantine a useful control strategy for emerging infectious diseases? Am J Epidemiol. 2006;163(5):479-85.
de Bengy Puyvallée A, Storeng KT. COVAX, vaccine donations and the politics of global vaccine inequity. Global Health. 2022;18(1):26.
De Bock F, Rehfuess E. Mehr Evidenzbasierung in Prävention und Gesundheitsförderung: Kriterien für evidenzbasierte Maßnahmen und notwendige organisationale Rahmenbedingungen und Kapazitäten. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz. 2021;64(5):524-33.
De Bock, F., Dietrich, M. & Rehfuess, E. (2021). Evidenzbasierte Prävention und Gesundheitsförderung 1: Verständnis. In: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) (Hrsg.). Leitbegriffe der Gesundheitsförderung und Prävention. Glossar zu Konzepten, Strategien und Methoden. https://doi.org/10.17623/BZGA:Q4-i017-1.0
DEGAM / Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. S2e-Leitlinie Schutz vor Über- und Unterversorgung - gemeinsam entscheiden (Living Guideline). Düsseldorf: 2023
DEGAM / Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), AWMF. S3-Leitlinie Müdigkeit. 2022.
Delaugerre C, Foissac F, Abdoul H, Masson G, Choupeaux L, Dufour E, et al. Prevention of SARS-CoV-2 transmission during a large, live, indoor gathering (SPRING): a non-inferiority, randomised, controlled trial. Lancet Infect Dis. 2022;22(3):341-8.
DeSisto CL, Wallace B, Simeone RM, Polen K, Ko JY, Meaney-Delman D, et al. Risk for Stillbirth Among Women With and Without COVID-19 at Delivery Hospitalization - United States, March 2020-September 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021;70(47):1640-5.
Deutscher Bundestag. Bericht zur Risikoanalyse im Bevölkerungsschutz 2012. Bundestagdrucksache 17/12051; 2013
Deutscher Bundestag. Notstand in Kinderkliniken. Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Dr. Achim Kessler, Susanne Fersch, Matthias W. Birkwald, weiterer Abgeordneter und der Fraktion DIE LINKE.– Bundestagdrucksache 19/6894 –. 2019. (23.1.2019)
Deutscher Bundestag. Einsetzung einer Enquete-Kommission „Aufarbeitung der Corona-Pandemie und Lehren für zukünftige pandemische Ereignisse“. Bundestagdrucksache 21/562 vom 24.6.2025 und 21/805 vom 8.7.2025 https://tinyurl.com/ye28bmny
Deutscher Ethikrat. Biosicherheit – Freiheit und Verantwortung in der Wissenschaft. Stellungnahme. 2014.
Deutscher Ethikrat. Mindestmaß an sozialen Kontakten in der Langzeitpflege während der Covid-19-Pandemie. Ad-hoc-Empfehlung. 2020. https://tinyurl.com/mphsdmpd
Deutscher Ethikrat. Zur Impfpflicht gegen Covid-19 für Mitarbeitende in besonderer beruflicher Verantwortung. Berlin, 11.11.2021 https://tinyurl.com/ym3jpjhd
Deutscher Ethikrat. Ethische Orientierung zur Frage einer allgemeinen gesetzlichen Impfpflicht. Ad-hoc-Empfehlung. Berlin, 22.12.2021. https://tinyurl.com/5nzyf58c
Deutscher Presserat. Pressekodex. Berlin; 2025 https://www.presserat.de
Dewald F, Horemheb-Rubio Quintanares G, Steger G, Suárez I, Joachim A, Di Cristanziano V, et al. Lolli-Methode als Grundlage einer SARS-CoV-2- Surveillance in Kitas und Schulen. Epid Bull. 2021(32):3-10.
DGFI / Deutsche Gesellschaft für Immunologie. S2k-Leitlinie – Diagnostik auf Vorliegen eines primären Immundefekts. Abklärung von Infektionsanfälligkeit, Immundysregulation und weiteren Symptomen von primären Immundefekten. 2017

DGNER / Deutsche Gesellschaft für Neurorehabilitation. S2k-LL SARS-CoV-2, COVID-19 und (Früh-) Rehabilitation. Version: 4 (3. Update), Stand 1.12.2023. https://tinyurl.com/ymj72zzt
DGUV / Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung e.V. (DGUV). Benutzung von Atemschutzgeräten. DGUV Regel 112-190. Berlin 2021 https://tinyurl.com/4k3456y3
DGPI / Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie, Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH). Hospitalisierung und Sterblichkeit von COVID-19 bei Kindern in Deutschland. 21.4.2021. https://tinyurl.com/46ch6zwt
DHS / Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen. Jahrbuch Sucht 2025. Lengerich: Pabst; 2025.
Diamandis EP, Bouras N. Hubris and Sciences. F1000Res. 2018;7:133.
Dings C, Selzer D, Bragazzi NL, Möhler E, Wenning M, Gehrke T, et al. Effect of vaccinations and school restrictions on the spread of COVID-19 in different age groups in Germany. Infect Dis Model. 2024;9(4):1250-64.
Dinnes J, Sharma P, Berhane S, van Wyk SS, Nyaaba N, Domen J, et al. Rapid, point-of-care antigen tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. Cochrane Database Syst Rev 2022 Jul 22;7(7):CD013705.
Djulfbegovic B, Guyatt GH. Progress in evidence-based medicine: a quarter century on. The Lancet. 2017;390(10092):415-23.
Doblhammer G, Kreft D, Reinke C. Regional Characteristics of the Second Wave of SARS-CoV-2 Infections and COVID-19 Deaths in Germany. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(20).
Doblhammer G, Reinke C, Kreft D. Social disparities in the first wave of COVID-19 incidence rates in Germany: a county-scale explainable machine learning approach. BMJ Open. 2022;12(2):e049852.
Dobson AP, Pimm SL, Hannah L, Kaufman L, Ahumada JA, Ando AW, et al. Ecology and economics for pandemic prevention. Science. 2020;369(6502):379–81.
Dörr T, Haller S, Müller MF, Friedl A, Vuichard D, Kahlert CR, et al. Risk of SARS-CoV-2 Acquisition in Health Care Workers According to Cumulative Patient Exposure and Preferred Mask Type. JAMA Netw Open. 2022 Aug 1;5(8):e2226816.
Donovan CV, Rose C, Lewis KN, Vang K, Stanley N, Motley M, et al. SARS-CoV-2 Incidence in K-12 School Districts with Mask-Required Versus Mask-Optional Policies - Arkansas, August-October 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71(10):384-9.
Dorabawila V, Hoefer D, Bauer UE, Bassett MT, Lutterloh E, Rosenberg ES. Risk of Infection and Hospitalization Among Vaccinated and Unvaccinated Children and Adolescents in New York After the Emergence of the Omicron Variant. JAMA. 2022;327:2242–4.
Döring N. Forschungsmethoden und Evaluation: in den Sozial- und Humanwissenschaften. 6. Aufl. Berlin Heidelberg: Springer; 2023.
Doshi P, Godlee F, Abbasi K. Covid-19 vaccines and treatments: we must have raw data, now. BMJ. 2022;376:o102.
Doshi P. Covid-19 vaccine trial protocols released. BMJ. 2020;371:m4058. (21.10.2020a)
Doshi P. Pfizer and Moderna's "95% effective" vaccines—let's be cautious and first see the full data. BMJ Blog 2020. (26.11.2020) https://tinyurl.com/3w3pd42n
Doshi P. Will covid-19 vaccines save lives? Current trials aren't designed to tell us. BMJ. 2020;371:m4037. (21.10.2020b)
Douaud G, Lee S, Alfaro-Almagro F, Arthofer C, Wang C, McCarthy P, et al. SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. Nature. 2022;604:697–707.

Dowell AC, Butler MS, Jinks E, Tut G, Lancaster T, Sylla P, et al. Children develop robust and sustained cross-reactive spike-specific immune responses to SARS-CoV-2 infection. <i>Nat Immunol.</i> 2022;23(1):40-9.
Dragano N, Dortmann O, Timm J, Mohrmann M, Wehner R, Rupprecht CJ, et al. Association of Household Deprivation, Comorbidities, and COVID-19 Hospitalization in Children in Germany, January 2020 to July 2021. <i>JAMA Network Open.</i> 2022;5(10):e2234319-e.
Drogan D, Gerloff C, Scholz KH, Günster C. Die stationäre Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Herzinfarkt und Schlaganfall während der Covid-19-Pandemie. In: Klauber J, Wasem J, Beivers A, Mostert C. Krankenhaus-Report 2022: Patientenversorgung während der Pandemie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2022. S. 75–108.
Drössler S, Horvath K, Freiberg A, Kämpf D, Spura A, Buhs B, Seidler A. Auswirkungen des Tragens von Gesichtsmasken zur Prävention von Infektionskrankheiten auf das Befinden und Verhalten von Kindern und Jugendlichen: Eine Interviewstudie. <i>Gesundheitswesen.</i> 2023;85(08/09):688-96
DRV / Deutsche Rentenversicherung Bund. Eckpunktepapier für die medizinische Rehabilitation bei Post-COVID-Syndrom, 2023 https://tinyurl.com/mscu4unm
Dryden-Peterson S, Kim A, Kim AY, Caniglia EC, Lennes IT, Patel R, et al. Nirmatrelvir Plus Ritonavir for Early COVID-19 in a Large U.S. Health System : A Population-Based Cohort Study. <i>Ann Intern Med.</i> 2023;176(1):77–84.
Dubben H-H, Beck-Bornholdt H-P. Der Hund, der Eier legt. Erkennen von Fehlinformation durch Querdenken: Rowohlt Taschenbuch Verlag; 2006.
Dumit J. Illnesses you have to fight to get: facts as forces in uncertain, emergent illnesses. <i>Soc Sci Med.</i> 2006;62(3):577-90.
Dun-Dery F, Xie J, Winston K, Burstein B, Gravel J, Emsley J, et al. Post-COVID-19 Condition in Children 6 and 12 Months After Infection. <i>JAMA Network Open.</i> 2023;6(12):e2349613-e
Dunkle LM, Kotloff KL, Gay CL, Áñez G, Adelglass JM, Barrat Hernández AQ, et al. Efficacy and Safety of NVX-CoV2373 in Adults in the United States and Mexico. <i>N Engl J Med</i> 2021;386:531–43.
Dyer O. Covid-19: Drug companies charged South Africa high prices for vaccines, contracts reveal. <i>BMJ</i> 2023;382:2112.
Eastman Q. Study Shows Businesses Selling Unapproved Stem Cell Treatments Have Turned to Long COVID. <i>JAMA.</i> 2023;330(24):2326–7
EBM-Netzwerk / Netzwerk Evidenzbasierte Medizin. Gute Praxis Gesundheitsinformation Version 2.0. Berlin, 2016.
Edelstein GE, Boucau J, Uddin R, Marino C, Liew MY, Barry M, et al. SARS-CoV-2 Virologic Rebound with Nirmatrelvir–Ritonavir Therapy. <i>Annals of Internal Medicine.</i> 2023;176(12):1577–85
Edlow AG, Castro VM, Shook LL, Kaimal AJ, Perlis RH. Neurodevelopmental Outcomes at 1 Year in Infants of Mothers Who Tested Positive for SARS-CoV-2 During Pregnancy. <i>JAMA Network Open.</i> 2022;5(6):e2215787- e.
Eicher S, Pryss R, Baumeister H, Hövener C, Knoll N, Cöhrdes C. Quality of life during the COVID-19 pandemic - Results of the CORONA HEALTH App study. <i>J Health Monit.</i> 2021;6(Suppl 6):2-21.
Eichler H-G, Rasi G. Clinical trial publications: A sufficient basis for healthcare decisions? <i>Eur J Intern Med.</i> 2020;71:13-4.
Eisenegger M, Oehmer F, Udris L, Vogler D. Die Qualität der Medienberichterstattung zur Corona-Pandemie. 2020. https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/192622/
Eisenmann C, Koch S, Meyer C. Rhetoriken skeptischer Vergemeinschaftung: Die öffentlichen Auftritte und Reden bei den Corona-Protesten in Konstanz. In: Reichardt S (Hrsg.). Die Misstrauensgemeinschaft der „Querdenker“. Frankfurt / New York: Campus 2021, 185-223

El Sahly HM, Baden LR, Essink B, Doblecki-Lewis S, Martin JM, Anderson EJ, et al. Efficacy of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine at Completion of Blinded Phase. N Engl J Med 2021;385:1774-85.
Elgazzar A, Hany B, Abo Youssef S, Hany B, Hafez M, Moussa H. Retracted . Efficacy and Safety of Ivermectin for Treatment and prophylaxis of COVID-19 Pandemic. 2020.
Elias MD, Truong DT, Oster ME, Trachtenberg FL, Mu X, Jone P-N, et al. Examination of Adverse Reactions After COVID-19 Vaccination Among Patients With a History of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. JAMA Netw Open. 2023;6(1):e2248987.
EMA / European Medicines Agency. COVID-19: reminder of risk of serious side effects with chloroquine and hydroxychloroquine. 2020 (23.4.2020) https://tinyurl.com/4mrc5pwr
EMA / EMA recommends Nuvaxovid for authorisation in the EU. 20.12.2020 http://tinyurl.com/yxehtnzf
EMA / European Medicines Agency. Assessment report. COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva. 23.6.2022 http://tinyurl.com/3zy9b97j
EMA / European Medicines Agency. CHMP assessment report Nuvaxovid. 4.1.2022. http://tinyurl.com/vddz3nuz
Engel G. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. Science. 1977;196(4286):129-36.
Engels G, Hecker K, Forster J, Toepfner N, Hick E, Pietsch F, et al. Hohe SARS-CoV-2-Seroprävalenz bei Vorschulkindern im Juli 2022. Eine Querschnitterhebung in Kindertagesstätten. Dtsch Arztebl International 2022;119(45):771–2.
Epton T, Ghio D, Ballard LM, Allen SF, Kassianos AP, Hewitt R, et al. Interventions to promote physical distancing behaviour during infectious disease pandemics or epidemics: A systematic review. Soc Sci Med. 2022;303:114946.
Erbguth F, Förstl H, Kleinschnitz C. Long COVID und die Psycho-Ecke: Wiedergeburt eines reduktionistischen Krankheitsverständnisses. Dtsch Arztebl International. 2023;120(13):A-563.
Erlanson KM, Geng LN, Selvaggi CA, Thaweethai T, Chen P, Erdmann NB, et al. Differentiation of Prior SARS-CoV-2 Infection and Postacute Sequelae by Standard Clinical Laboratory Measurements in the RECOVER Cohort. Ann Intern Med. 2024;177(9):1209-21.
Ernst M, Niederer D, Werner AM, Czaja SJ, Mikton C, Ong AD, et al. Loneliness before and during the COVID-19 pandemic: A systematic review with meta-analysis. Am Psychol. 2022;77(5):660-77.
EUDA / Europea Union Drugs Agency. Europäischer Drogenbericht. Trends und Entwicklungen. 2021. https://tinyurl.com/4d4ks3a3
EUROMOMO. Graphs and maps. Statens Serum Institut, Copenhagen 2025. https://euromomo.eu/graphs-and-maps
Europäische Kommission. Europäischer Aktionsplan für Demokratie. Brüssel, den 3.12.2020 https://tinyurl.com/47vx48y8
Europäischer Rechnungshof. Sonderbericht. Beschaffung von COVID-19-Impfstoffen durch die EU. 2022 http://tinyurl.com/mtdbvjc9
European Commission. Coronavirus: Commission signs a joint procurement contract with Gilead for the supply of Remdesivir. Brussels, 8 October 2020 https://tinyurl.com/3et8b7vj
Evans RJ. The Hitler Conspiracies. Oxford, UK: Oxford University Press; 2020.
Evers J, Geraedts M. COVID-19 risks in private equity nursing homes in Hesse, Germany – a retrospective cohort study. BMC Geriatrics. 2023;23(1):648.
Falsey AR, Sobieszczyk ME, Hirsch I, Sproule S, Robb ML, Corey L, et al. Phase 3 Safety and Efficacy of AZD1222 (ChAdOx1 nCoV-19) Covid-19 Vaccine. N Engl J Med 2021;385(25):2348-60.

Farrington CP. Estimation of vaccine effectiveness using the screening method. <i>Int J Epidemiol.</i> 1993;22(4):742-6.
FDA / U. S. Food and Drug Administration. Re: Request for Emergency Use Authorization For Use of Chloroquine Phosphate or Hydroxychloroquine Sulfate Supplied From the Strategic National Stockpile for Treatment of 2019 Coronavirus Disease. 2020 (28.3.2020). https://www.fda.gov/media/136534/download
FDA / U. S. Food and Drug Administration.). Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Revokes Emergency Use Authorization for Chloroquine and Hydroxychloroquine. 2020 (15.6.2020) https://tinyurl.com/ybk3xudj
FDA / U.S. Food and Drug Administration. SARS-CoV-2 Viral Mutations: Impact on COVID-19 Tests. Washington, DC 2021, Aktualisierung 2023. https://tinyurl.com/yvrsuzsr
Feldman CH, Santacroce L, Bassett IV, Thaweethai T, Alicic R, Atchley-Challenner R, et al. Social Determinants of Health and Risk for Long COVID in the U.S. RECOVER-Adult Cohort. <i>Ann Intern Med.</i> 2025. ergänzen
Felfe C, Saurer J, Schneider P, Vornberger J, Erhart M, Kaman A, Ravens-Sieberger U. The youth mental health crisis: Quasi-experimental evidence on the role of school closures. <i>Science Advances.</i> 2023;9(33):eadh4030
Feikin DR, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, Andrews N, Araos R, Goldberg Y, et al. Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression. <i>The Lancet.</i> 2022;399:924-44.
Fell DB, Dhinsa T, Alton GD, Török E, Dimanlig-Cruz S, Regan AK, et al. Association of COVID-19 Vaccination in Pregnancy With Adverse Peripartum Outcomes. <i>JAMA.</i> 2022 Apr 19;327(15):1478-1487. (19.4.2022).
Fell DB, Dimanlig-Cruz S, Regan AK, Håberg SE, Gravel CA, Oakley L, et al. Risk of preterm birth, small for gestational age at birth, and stillbirth after covid-19 vaccination during pregnancy: population based retrospective cohort study. <i>BMJ.</i> 2022 Aug 17;378:e071416 (17.8.2022).
Ferdinands JM, Rao S, Dixon BE, Mitchell PK, DeSilva MB, Irving SA, et al. Waning 2-Dose and 3-Dose Effectiveness of mRNA Vaccines Against COVID-19-Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Adults During Periods of Delta and Omicron Variant Predominance - ISON Network, 10 States, August 2021-January 2022. <i>MMWR Morb Mortal Wkly Rep.</i> 2022;71(7):255-63.
Ferguson NM, Ghani A, Hinsley W, Volz E. Report 50: Hospitalisation risk for Omicron cases in England. London; 2021 https://tinyurl.com/mrykjk6r
Fernández-de-Las-Peñas C, Torres-Macho J, Catahay JA, Macasaet R, Velasco JV, Macapagal S, et al. Is antiviral treatment at the acute phase of COVID-19 effective for decreasing the risk of long-COVID? A systematic review. <i>Infection.</i> 2024 Feb;52(1):43-58
Ferrara A, Hedderson MM, Zhu Y, Avalos LA, Kuzniewicz MW, Myers LC, et al. Perinatal Complications in Individuals in California With or Without SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy. <i>JAMA Intern Med.</i> 2022;182(5):503-12.
Ferretti L, Wymant C, Petrie J, Tsallis D, Kendall M, Ledda A, et al. Digital measurement of SARS-CoV-2 transmission risk from 7 million contacts. <i>Nature.</i> 2024;626(7997):145-50
FIAN International. WEF takeover of UN strongly condemned. Heidelberg 2020 https://tinyurl.com/mvu4puj8
Fife B. Plandemie. Rottenburg: Kopp Verlag; 2020.
Fine P, Eames K, Heymann DL. "Herd immunity": a rough guide. <i>Clin Infect Dis.</i> 2011;52(7):911-6.
Finkel B, Iwanowski H, Jordan S, Sandoni A, Kubisch U, Schienkiewitz A, et al. Day care study showed no differences in long-term symptoms in children who were and were not infected during COVID-19 outbreaks. <i>Acta Paediatr.</i> 2024;113(1):116-8.
Fischer EP, Fischer MC, Grass D, Henrion I, Warren WS, Westman E. Low-cost measurement of facemask efficacy for filtering expelled droplets during speech. <i>Science Advances.</i> 2020 Sep 2;6(36):eabd308.

Fisman DN, Tuite AR. Evaluation of the relative virulence of novel SARS-CoV-2 variants: a retrospective cohort study in Ontario, Canada. CMAJ. 2021;193(42):E1619-e25.
Flanagan EW, Beyl RA, Fearnbach SN, Altazan AD, Martin CK, Redman LM. The Impact of COVID-19 Stay-At-Home Orders on Health Behaviors in Adults. Obesity (Silver Spring). 2021;29(2):438-45.
Flaxman S, Whittaker C, Semenova E, Rashid T, Parks RM, Blenkinsop A, et al. Assessment of COVID-19 as the Underlying Cause of Death Among Children and Young People Aged 0 to 19 Years in the US. JAMA Netw Open. 2023;6(1):e2253590.
Fleck L. Entstehung und Entwicklung einer wissenschaftlichen Tatsache: Einführung in die Lehre vom Denkstil und Denkkollektiv: Suhrkamp; 1980.
Forrest CB, Burrows EK, Mejias A, Razzaghi H, Christakis D, Jhaveri R, et al. Severity of Acute COVID-19 in Children <18 Years Old March 2020 to December 2021. Pediatrics. 2022 Apr 1;149(4):e2021055765
forsa Politik- und Sozialforschung. Befragung von nicht geimpften Personen zu den Gründen für die fehlende Inanspruchnahme der Corona-Schutzimpfung. Ergebnisbericht. Berlin; 2021 https://tinyurl.com/yhfzarsd
Fraiman J, Erviti J, Jones M, Greenland S, Whelan P, Kaplan RM, et al. Serious adverse events of special interest following mRNA COVID-19 vaccination in randomized trials in adults. Vaccine. 2022;40(40):5798-805.
Frenck RWJ, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. N Engl J Med 385 (3):239–250.
Friedensohn L, Levin D, Fadlon-Derai M, Gershovitz L, Fink N, Glassberg E, et al. Myocarditis Following a Third BNT162b2 Vaccination Dose in Military Recruits in Israel. JAMA 2022;327(16):1611-2
Friedrichson B, Klocka JA, Neef V, Mutlak H, Old O, Zacharowski K, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in coronavirus disease 2019: A nationwide cohort analysis of 4279 runs from Germany. Eur J Anaesthesiol. 2022;39:445-51.
Funk AL, Kuppermann N, Florin TA, Tancredi DJ, Xie J, Kim K, et al. Post-COVID-19 Conditions Among Children 90 Days After SARS-CoV-2 Infection. JAMA Netw Open. 2022;5(7):e2223253.
GBA / Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V). Nirmatrelvir/Ritonavir (COVID-19) vom 15. Dezember 2022. https://tinyurl.com/3m2xtxec
G-BA / Gemeinsamer Bundesausschuss. Long COVID-Richtlinie – Richtlinie über eine berufsgruppenübergreifende, koordinierte und strukturierte Versorgung für Versicherte mit Verdacht auf Long-COVID und Erkrankungen, die eine ähnliche Ursache oder Krankheitsausprägung aufweisen. Erstfassung. 21.12.2023 http://tinyurl.com/3n79xv4m
Galler A, Röbl M, Prinz N, Dannemann A, Gellhaus I, Kapellen T, et al. Gewichtsentwicklung bei adipösen Kindern und Jugendlichen während der COVID-19-Pandemie. Dtsch Arztebl International. 2022;119(17):302-3.
Gao P, Liu J, Liu M. Effect of COVID-19 Vaccines on Reducing the Risk of Long COVID in the Real World: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(19).
Gärditz KF. Die politische Grammatik der Wissenschaftsfreiheit. Aus Politik und Zeitgeschichte (APuZ). Heft 46, 2021 https://tinyurl.com/m3rkuv7s
Gärditz KF. In diesen Akten steckt kein Skandal. FAZ+ 17.8 2024 https://tinyurl.com/ya5tcjse
Garner P. For 7 weeks I have been through a roller coaster of ill health, extreme emotions, and utter exhaustion. BMJ Opinion. 5 May 2020 https://tinyurl.com/yc5hejav
Garner P. Paul Garner: on his recovery from long covid. BMJ Opinion. January 25, 2021. https://tinyurl.com/4e2yk6u7

Garrison C. How the 'Oxford' Covid-19 vaccine became the 'AstraZeneca' Covid-19 vaccine. <i>Medicines Law & Policy</i> . 2020. https://tinyurl.com/y34bgs6x
Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Retracted. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. <i>International Journal of Antimicrobial Agents</i> . 2020;56(1):105949
Ge Y, Zhang W-B, Liu H, Ruktanonchai CW, Hu M, Wu X, et al. Impacts of worldwide individual non-pharmaceutical interventions on COVID-19 transmission across waves and space. <i>Int J Appl Earth Obs Geoinf</i> . 2022;106:102649.
Gee J, Shimabukuro TT, Su JR, Shay D, Ryan M, Basavaraju SV, et al. Overview of U.S. COVID-19 vaccine safety surveillance systems. <i>Vaccine</i> . 2024;42 Suppl 3:125748.
George S. <i>Shadow Sovereigns. How Global Corporations are Seizing Power</i> . Amsterdam: Polity; 2015.
Georgi C, Haase-Fielitz A, Meretz D, Gäsert L, Butter C. Einfluss gängiger Gesichtsmasken auf physiologische Parameter und Belastungsempfinden unter arbeitstypischer körperlicher Anstrengung. <i>Dtsch Arztebl International</i> 2020;117(40):674-5.
Gerhards SK, Pabst A, Riedel-Heller SG, Lupp M. Die Entwicklung der psychischen Gesundheit bei hochaltrigen Individuen während der COVID-19-Pandemie und die Rolle sozialer Unterstützung. <i>Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz</i> . 2023;66(3):241-7.
Gerichtshof der Europäischen Union. Pressemitteilung. Covid-19: Der Gerichtshof bestätigt bestimmte Reiseverbote sowie Screening- und Quarantäneverpflichtungen während der Gesundheitskrise. 2023 http://tinyurl.com/2bxcpwmy
Gessmann, M. (2009). <i>Philosophisches Wörterbuch</i> (23. Aufl.). Stuttgart: Alfred Kröner.
Gill CJ, Mwananyanda L, MacLeod WB, Kwenda G, Pieciak RC, Etter L, et al. What is the prevalence of COVID-19 detection by PCR among deceased individuals in Lusaka, Zambia? A postmortem surveillance study. <i>BMJ Open</i> . 2022;12(12):e066763.
Glatman-Freedman A, Bromberg M, Dichtiar R, HersHKovitz Y, Keinan-Boker L. The BNT162b2 vaccine effectiveness against new COVID-19 cases and complications of breakthrough cases: A nation-wide retrospective longitudinal multiple cohort analysis using individualised data. <i>EBioMedicine</i> . 2021;72:103574.
Glechner A, Stratil JM, Bombana M, Griebler U, Zeeb H, Gartlehner G. COVID-19-Pandemie: Sind harte Lockdowns unwirksam? Warum die Studie von Bendavid et al. dafür kein Beweis ist. <i>ZFA Zeitschrift für Allgemeinmedizin</i> . 2021;97(3):103-7.
Gleckman H. Multi-stakeholder Governance Seeks to Dislodge Multilateralism. <i>Policy Innovations – A publication of Carnegie Council</i> . 2013. https://tinyurl.com/3tj62rz2
Gleckman H. <i>Multistakeholder Governance and Democracy: A Global Challenge</i> . London: Routledge; 2018 Download kostenfrei: https://tinyurl.com/yey7347h
Glied S. Human Reactions to Public Health Interventions-Implications for Evaluation and Well-being. <i>JAMA Health Forum</i> . 2023;4(5):e231612.
Glogowsky U, E, Schächtele S. How effective are social distancing policies? Evidence on the fight against COVID-19. <i>PLOS ONE</i> . 2021;16(9):e0257363.
GMK / Gesundheitsministerkonferenz der Länder. Zukunft gestalten – die Gesundheit von Kindern und Jugendlichen im Kontext der Corona-Pandemie. Beschluss 16.6.2021 https://tinyurl.com/mr9m5wxc
Goetzke CC, Massoud M, Frischbutter S, Guerra GM, Ferreira-Gomes M, Heinrich F, et al. TGFβ links EBV to multisystem inflammatory syndrome in children. <i>Nature</i> . 2025;640:762–71.

Goldacre B. Bad pharma: how drug companies mislead doctors and harm patients. London: Fourth Estate; 2012. Deutsche Ausgabe: Die Pharma-Lüge. Wie Arzneimittelkonzerne Ärzte irreführen und Patienten schädigen. Kiepenheuer & Witsch. 2013
Goldshtein I, Nevo D, Steinberg DM, Rotem RS, Gorfine M, Chodick G, et al. Association Between BNT162b2 Vaccination and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women. JAMA. 2021;326(8):728-35.
Goldshtein I, Steinberg DM, Kuint J, Chodick G, Segal Y, Shapiro Ben David S, et al. Association of BNT162b2 COVID-19 Vaccination During Pregnancy With Neonatal and Early Infant Outcomes. JAMA Pediatrics 2022;176(5):470–7.
Goliaei S, Foroughmand-Araabi M-H, Roddy A, Weber A, Översti S, Kühnert D, et al. Importations of SARS-CoV-2 lineages decline after nonpharmaceutical interventions in phylogeographic analyses. Nature Communications. 2024;15(1):5267.
Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nature Microbiology. 2020;5(4):536-44. Preprint bioRxiv 11.2.2020 https://tinyurl.com/bdtbayk9
Gornyk D, Harries M, Glöckner S, Strengert M, Kerrinnes T, Heise J-K, et al. SARS-CoV-2-Seroprävalenz in Deutschland. Eine bevölkerungsbezogene sequenzielle Studie in sieben Regionen. Dtsch Arztebl International. 2021;118(48):824-31.
Goßner L, Siegert M. COVID-19-Erkrankungen und Impfungen gegen SARS-CoV-2 bei Personen mit und Personen ohne Migrationserfahrung – Ergebnisse aus der RKI-SOEP-2 Studie. Forschungsbericht 43 des Forschungszentrums des Bundesamtes, Nürnberg: Bundesamt für Migration und Flüchtlinge. 2023.
Gostin LO, Gronvall GK. The Origins of Covid-19 — Why It Matters (and Why It Doesn't). N Engl J Med 2023;388(25):2305–8.
Götzsche P. Deadly Medicines and Organised Crime: Radcliffe; 2013.
Götzsche P. Impfen – Für und Wider. Die Wahrheit über unsere Impfstoffe und ihre Zulassung – inklusive der neuen Corona-Impfstoffe. München: riva; Februar 2021.
Grabka MM. Einkommensungleichheit stagniert langfristig, sinkt aber während der Corona-Pandemie leicht. DIW Wochenbericht. 2021(18 / 2021):307-16.
Graña C, Ghosn L, Evrenoglou T, Jarde A, Minozzi S, Bergman H, et al. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines. The Cochrane database of systematic reviews. 2022;12(12):Cd015477.
Greenberg SB. Update on Human Rhinovirus and Coronavirus Infections. Semin Respir Crit Care Med 2016;37:555-71.
Greene C, Connolly R, Brennan D, Laffan A, O'Keeffe E, Zaporojan L, et al. Blood–brain barrier disruption and sustained systemic inflammation in individuals with long COVID-associated cognitive impairment. Nature Neuroscience 2024;27, 421–432.
Greenwood DC, Mansoubi M, Bakerly ND, Bhatia A, Collett J, Davies HE, et al. Physical, cognitive, and social triggers of symptom fluctuations in people living with long COVID: an intensive longitudinal cohort study. The Lancet Regional Health – Europe. 2024 Sep 20:46:101082
Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. N Engl J Med 2021;384 (22):2092–2101
Grewal R, Kitchen SA, Nguyen L, Buchan SA, Wilson SE, Costa AP, et al. Effectiveness of a fourth dose of covid-19 mRNA vaccine against the omicron variant among long term care residents in Ontario, Canada: test negative design study. BMJ. 2022;378:e071502.

Gurbaxani BM, Hill AN, Patel P. Unpacking Cochrane's Update on Masks and COVID-19. <i>Am J Public Health</i> . 2023;113(10):1074-8
Gurol-Urganci I, Jardine JE, Carroll F, Draycott T, Dunn G, Fremeaux A, et al. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection at the time of birth in England: national cohort study. <i>Am J Obstet Gynecol</i> . 2021;225(5):522.e1-.e11.
Haas JW, Bender FL, Ballou S, Kelley JM, Wilhelm M, Miller FG, et al. Frequency of Adverse Events in the Placebo Arms of COVID-19 Vaccine Trials: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>JAMA Network Open</i> . 2022;5(1):e2143955-e. (Januar 2022)
Haas S de, Götz G, Heim S. Measuring the effect of COVID-19-related night curfews in a bundled intervention within Germany. <i>Scientific Reports</i> . 2022;12(1):19732.
Hadanny A, Zilberman-Itskovich S, Catalogna M, Elman-Shina K, Lang E, Finci S, et al. Long term outcomes of hyperbaric oxygen therapy in post covid condition: longitudinal follow-up of a randomized controlled trial. <i>Sci Rep</i> . 2024;14(1):3604
Hakki S, Zhou J, Jonnerby J, Singanayagam A, Barnett JL, Madon KJ, et al. Onset and window of SARS-CoV-2 infectiousness and temporal correlation with symptom onset: a prospective, longitudinal, community cohort study. <i>Lancet Respir Med</i> 2022;10(11):1061–73.
Halasa NB, Olson SM, Staat MA, Newhams MM, Price AM, Boom JA, et al. Effectiveness of Maternal Vaccination with mRNA COVID-19 Vaccine During Pregnancy Against COVID-19-Associated Hospitalization in Infants Aged <6 Months – 17 States, July 2021-January 2022. <i>MMWR Morb Mortal Wkly Rep</i> . 2022;71(7):264-70,
Halstead SB, O'Rourke EJ. Dengue viruses and mononuclear phagocytes. I. Infection enhancement by non-neutralizing antibody. <i>The Journal of experimental medicine</i> . 1977;146(1):201-17.
Hamlin RE, Pienkos SM, Chan L, Stabile MA, Pinedo K, Rao M, et al. Sex differences and immune correlates of Long Covid development, symptom persistence, and resolution. <i>Sci Transl Med</i> . 2024;16(773):eadr1032.
Hammer S, Schmidt J, Conrad A, Nos C, Gellert C, Ellert C, et al. „Der Reha-Gedanke muss bei dieser Erkrankung völlig neu gedacht werden“ – Qualitative Ergebnisse einer Online-Befragung zu Erfahrungen Betroffener mit stationärer Rehabilitation bei Long/Post-COVID. <i>ZEFQ</i> 2024;188(August 2024):14-25
Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, Abreu P, Bao W, Wisemandle W, et al. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19. <i>N Engl J Med</i> 2022;386(15):1397-408.
Hanson KE, Goddard K, Lewis N, Fireman B, Myers TR, Bakshi N, et al. Incidence of Guillain-Barré Syndrome After COVID-19 Vaccination in the Vaccine Safety Datalink. <i>JAMA Netw Open</i> . 2022;5(4):e228879.
Hart D, Gruhl M, Knieps F, Manow P. Wissenschaft, Politik und verfassungsrechtliche Verhältnismäßigkeit. <i>Public Health Forum</i> . 2021;29(1):51-3.
Harwood R, Allin B, Jones CE, Whittaker E, Ramnarayan P, Ramanan AV, et al. A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process. <i>The Lancet Child & Adolescent Health</i> . 2021;5(2):133-41.
Hause AM, Baggs J, Marquez P, Abara WE, Olubajo B, Myers TR, et al. Safety Monitoring of COVID-19 Vaccine Booster Doses Among Persons Aged 12-17 Years — United States, December 9, 2021-February 20, 2022. <i>MMWR Morb Mortal Wkly Rep</i> . 2022;71(9):347-51.
Havers FP, Pham H, Taylor CA, Whitaker M, Patel K, Anglin O, et al. COVID-19-Associated Hospitalizations Among Vaccinated and Unvaccinated Adults 18 Years or Older in 13 US States, January 2021 to April 2022. <i>JAMA Internal Medicine</i> . 2022;182(10):1071–81.
Hawkes RA. Enhancement of the Infectivity of Arboviruses by Specific Antisera Produced in Domestic Fowls. <i>Aust J Exp Biol Med Sci</i> . 1964;42:465-82.

Hayward G, Yu L-M, Little P, Gbinigie O, Shanyinde M, Harris V, et al. Ivermectin for COVID-19 in adults in the community (PRINCIPLE): An open, randomised, controlled, adaptive platform trial of short- and longer-term outcomes. <i>J Infect.</i> 2024;88(4):106130.
Heath PT, Galiza EP, Baxter DN, Boffito M, Browne D, Burns F, et al. Safety and Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine. <i>N Engl J Med</i> 2021;385:1172-83.
Heaton PM. The Covid-19 Vaccine-Development Multiverse. <i>N Engl J Med</i> 2020;383(20):1986-8.
Heidemann C, Reitzle L, Schmidt C, Fuchs J, Prütz F, Scheidt-Nave C. Nichtinanspruchnahme gesundheitlicher Versorgungsleistungen während der COVID-19-Pandemie: Ergebnisse der CoMoLo-Studie. <i>Journal of Health Monitoring.</i> 2022(S1):1–19.
Heinsohn T, Lange B, Vanella P, Rodiah I, Glöckner S, Joachim A, et al. Infection and transmission risks of COVID-19 in schools and their contribution to population infections in Germany: A retrospective observational study using nationwide and regional health and education agency notification data. <i>PLoS medicine.</i> 2022;19(12):e1003913.
Held A, Dellweg D, Köhler D, Pfaender S, Scheuch G, Schumacher S, et al. Interdisziplinäre Perspektiven zur Bedeutung der Aerosolübertragung für das Infektionsgeschehen von SARS-CoV-2. <i>Gesundheitswesen.</i> 2022;84(7):566-74.
Helsing LM, Løberg M, Refsum E, Gjøstein DK, Wieszczy P, Olsvik Ø, et al. Covid-19 transmission in fitness centers in Norway – randomized trial. <i>BMC Public Health.</i> 2021;21(1):2103.
Hepfer K. Verschwörungstheorien. 3., aktualisierte und ergänzte Ausgabe. Bielefeld: transcript; 2021.
Heudorf U, Förner M, Kunz S, Trost B. SARS-CoV-2 in Altenpflegeheimen: deutlich leichtere Krankheitsverläufe im Jahr 2022 als zu Beginn der Pandemie. <i>Dtsch Arztebl International</i> 2023;120(9):142–3.
Heudorf U, Stalla K. Kontakteinschränkende Maßnahmen in Pflegeeinrichtungen im Rahmen der COVID-19 Pandemie und ihre Auswirkungen auf die Bewohner – ein Plädoyer. <i>Gesundheitswesen.</i> 2025;87(5):359-68.
Hickie I, Davenport T, Wakefield D, Vollmer-Conna U, Cameron B, Vernon SD, et al. Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study. <i>BMJ.</i> 2006;333(7568):575.
Hill A, Mirchandani M, Pilkington V. Ivermectin for COVID-19: Addressing Potential Bias and Medical Fraud. <i>Open Forum Infectious Diseases.</i> 2022;9(2)ofab645.
Hill A, Wang J, Levi J, Heath K, Fortunak J. Minimum costs to manufacture new treatments for COVID-19. <i>Journal of Virus Eradication.</i> 2020;6(2):61-9.
Hill AB. The Environment and Disease: Association or Causation? <i>Proc R Soc Med.</i> 1965;58(5):295-300.
Hillus D, Schwarz T, Tober-Lau P, Vanshylla K, Hastor H, Thibeault C, et al. Safety, reactogenicity, and immunogenicity of homologous and heterologous prime-boost immunization with ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2: a prospective cohort study. <i>Lancet Respir Med.</i> 2021;9(11):1255-65.
Hirt J, Janiaud P, Gloy VL, Schandelmaier S, Pereira TV, Contopoulos-Ioannidis D, et al. Robustness of reported postacute health outcomes in children with SARS-CoV-2 infection: a systematic review. <i>Arch Dis Child.</i> 2023;108(6):498-505.
Hirt J, Janiaud P, Hemkens LG. Randomized trials on non-pharmaceutical interventions for COVID-19: a scoping review. <i>BMJ Evid-Based Med.</i> 2022 Dec;27(6)334-344.
Hoebel J, Haller S, Bartig S, Michalski N, Marquis A, Diercke M, et al. Soziale Ungleichheit und COVID-19 in Deutschland – Wo stehen wir in der vierten Pandemiewelle? <i>Epid Bull.</i> 2022(5):3–10.
Hof H, Schlüter D. Medizinische Mikrobiologie. 7., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2019.

Hofmann B. Disease, Illness, and Sickness. in: Solomon M, Simon JR, Kincaid H. The Routledge Companion to Philosophy of Medicine. Routledge, New York, 2016, S.16-26.
Holm M, Espenhain L, Glenthøj J, Schmidt LS, Nordly SB, Hartling UB, et al. Risk and Phenotype of Multisystem Inflammatory Syndrome in Vaccinated and Unvaccinated Danish Children Before and During the Omicron Wave. JAMA pediatrics. 2022;176(8):821–3.
Holmes EC, Goldstein SA, Rasmussen AL, Robertson DL, Crits-Christoph A, Wertheim JO, et al. The origins of SARS-CoV-2: A critical review. Cell. 2021;184(19):4848-56
Holt-Lunstad J, Timothy BS, Mark B, Tyler H, David S. Loneliness and Social Isolation as Risk Factors for Mortality: A Meta-Analytic Review. Perspectives on Psychological Science. 2015;10(2):227-37.
Horacek U, Auer I, Thaiss H. Lebenswelten Kitas und Schulen – Herausforderungen für die Gesundheitsämter in der Pandemie. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz .2021;64(4):463-71.
Horby P, Mafham M, Linsell L, Bell JL, Staplin N, et al. Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med 2020;383(21):2030-40.
Horn GA. Demokratie im Ausnahmezustand. Gibt es bei der Pandemiebekämpfung einen Zielkonflikt zwischen Infektionsschutz und dem Wohlergehen der Wirtschaft? Berlin: Friedrich Ebert Stiftung, April 2021. https://library.fes.de/pdf-files/dialog/17569.pdf
Hu M, Wong HL, Feng Y, Lloyd PC, Smith ER, Amend KL, et al. Safety of the BNT162b2 COVID-19 Vaccine in Children Aged 5 to 17 Years. JAMA pediatrics. 2023;177(7):710–7.
Huang L, Li X, Gu X, Zhang H, Ren L, Guo L, et al. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. Lancet Respir Med. 2022;10(9):863-76.
Hui L, Marzan MB, Rolnik DL, Potenza S, Pritchard N, Said JM, et al. Reductions in stillbirths and preterm birth in COVID-19-vaccinated women: a multicenter cohort study of vaccination uptake and perinatal outcomes. Am J Obstet Gynecol. 2023;228(5):585.e1-.e16.
Husby A, Gulseth HL, Hovi P, JV, Pihlström N, Gunnes N, et al. Clinical outcomes of myocarditis after SARS-CoV-2 mRNA vaccination in four Nordic countries: population based cohort study. BMJ Medicine. 2023;2(1):e000373.
Huster S. Die Pandemie im demokratischen Rechtsstaat. Anmerkungen zu einigen Grund- und Verfassungsfragen der Pandemiepolitik. In: Brosius-Gersdorf F, Engländer A, Funke A, Kuch D, Tschentscher A, Wittreck F, editors. Rechtskonflikte Festschrift für Horst Dreier zum 70 Geburtstag. Tübingen: Mohr Siebeck; 2024.
IAB / Institut für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung. Ergebnisse aus Welle 24 der Studie Betriebe in der «COVID-19-Krise», 25.7.2022 https://tinyurl.com/5fz9yp6k .
ifo Institut D, Freundl V, Stiegler C, Zierow L. Europas Schulen in der Corona-Pandemie – ein Ländervergleich; ifo Institut, 2021, 74(12):41-50. ifo Schnelldienst, München, 2021. https://tinyurl.com/45mbyzs9
IFT-Nord. Wohlergehen und Gesundheitsverhalten von Kindern und Jugendlichen in Deutschland – Ausgewählte Ergebnisse des Präventionsradar 2021/2022. Kiel, 2022
IFT-Nord Wohlbefinden und Gesundheitsverhalten von Kindern und Jugendlichen in Deutschland – Ausgewählte Ergebnisse des Präventionsradars 2022/2023. Kiel, 2023
IFT-Nord. Gesundheit und Gesundheitsverhalten von Kindern und Jugendlichen in Deutschland – Ausgewählte Ergebnisse des Präventionsradars 2023/2024. Kiel, 2024.
Imperial College COVID-19 Response Team. Report 9 – Impact of non-pharmaceutical interventions (NPI) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. London, 16 March 2020. https://tinyurl.com/4enwdy82
Ioannidis JPA. Infection fatality rate of COVID-19 inferred from seroprevalence data. Bull World Health Organ. 2021 Jan 1;99(1):19-33F. (1.1.2021)

Ioannidis JPA. Reconciling estimates of global spread and infection fatality rates of COVID-19: An overview of systematic evaluations. Eur J Clin Invest. 2021 May;51(5):e13554 (Mai 2021)
Ioannidis JPA, Zonta F, Levitt M. Flaws and uncertainties in pandemic global excess death calculations. European Journal of Clinical Investigation. 2023;Aug53(8):e14008..
Ioannidis JPA, Pezzullo AM, Cristiano A, Boccia S. Global Estimates of Lives and Life-Years Saved by COVID-19 Vaccination During 2020-2024. JAMA Health Forum. 2025;6(7):e252223-e.
IOM / Institute of Medicine (IOM). Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. Washington (DC): National Academy of Sciences; 2015.
IQWiG / Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nirmatrelvir/Ritonavir (COVID-19) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. IQWiG-Berichte – Nr. 14292022. 2022 https://tinyurl.com/3m2xtxec
IQWiG / Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Myalgische Enzephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS). Aktueller Kenntnisstand. Köln; 2023 Projekt: N21-01 Version: 1.0 Stand: 17.04.2023 IQWiG-Berichte – Nr. 1539. https://www.iqwig.de/projekte/n21-01.html
Islam N, Sharp SJ, Chowell G, Shabnam S, Kawachi I, Lacey B, et al. Physical distancing interventions and incidence of coronavirus disease 2019: natural experiment in 149 countries. BMJ. 2020;370:m2743.
Islam N, Shkolnikov VM, Acosta RJ, Klimkin I, Kawachi I, Irizarry RA, et al. Excess deaths associated with covid-19 pandemic in 2020: age and sex disaggregated time series analysis in 29 high income countries. BMJ. 2021;373:n1137.
Iwasaki A, Putrino D. Why we need a deeper understanding of the pathophysiology of long COVID. Lancet Infect Dis. 2023;23(4):393-5.
Izcovich A, Peiris S, Ragusa M, Tortosa F, Rada G, Aldighieri S, Reveiz L. Bias as a source of inconsistency in ivermectin trials for COVID-19: A systematic review. Ivermectin's suggested benefits are mainly based on potentially biased results. J Clin Epidemiol. 2022;144:43-55.
Jabagi M-J, Bertrand M, Botton J, Le Vu S, Weill A, Dray-Spira R, et al. Stroke, Myocardial Infarction, and Pulmonary Embolism after Bivalent Booster. N Engl J Med 2023;388(15):1431-2. April 13, 2023
Jack A. Tamiflu: "a nice little earner". BMJ. 2014;348.
Jäckle S, Timmis JK. Esoteric beliefs and CAM impact SARS-CoV-2 immunization drivers, uptake and pediatric immunization views in Germany. npj Vaccines. 2024;9(1):137.
Jain SS, Anderson SA, Steele JM, Wilson HC, Muniz JC, Soslow JH, et al. Cardiac manifestations and outcomes of COVID-19 vaccine-associated myocarditis in the young in the USA: longitudinal results from the Myocarditis After COVID Vaccination (MACiV) multicenter study. eClinicalMedicine. 2024;76.
Jara A, Undurraga EA, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G, et al. Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. N Engl J Med 2021;385(10):875-84.
Jaswa EG, Cedars MI, Lindquist KJ, Bishop SL, Kim Y-S, Kaing A, et al. In Utero Exposure to Maternal COVID-19 Vaccination and Offspring Neurodevelopment at 12 and 18 Months. JAMA pediatrics. 2024 Mar 1;178(3):258-265.4.
Jayk Bernal A, Gomes da Silva MM, Musungaie DB, Kovalchuk E, Gonzalez A, Delos Reyes V, et al. Molnupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients. N Engl J Med 2022;386(6):509-20.
Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses 2011. The Cochrane database of systematic reviews. 2011;2011(7):123.
Jefferson T, Jones M, Doshi P, Spencer EA, Onakpoya I, Heneghan CJ. Oseltamivir for influenza in adults and children: systematic review of clinical study reports and summary of regulatory comments. BMJ. 2014;348.

Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses 2020. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2020 Nov 20;11(11):CD006207
Jefferson T, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, van Driel ML, Bawazeer GA, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. Cochrane Database Syst Rev 2023;1(1):Cd006207.
Jehn M, McCullough JM, Dale AP, Gue M, Eller B, Cullen T, et al. Association Between K–12 School Mask Policies and School-Associated COVID-19 Outbreaks — Maricopa and Pima Counties, Arizona, July–August 2021. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). 2021;70(39):1372–3.
Jennings S, Corrin T, Waddell L. A systematic review of the evidence on the associations and safety of COVID-19 vaccination and post COVID-19 condition. Epidemiol Infect. 2023;151:e14
Jensen FK, Gribsholt SB, Schwartz S, Andersen AL, Bruun JM. Body Mass Index in Children Before, During, and After the COVID-19 Pandemic. JAMA Network Open. 2025;8(7):e2519528-e.
Jesudason T. COVAX officially closes. The Lancet Infectious Diseases. 2024;24(4):e223.
Johnston SF. The Technological Fix as Social Cure-All: Origins and Implications. IEEE Technology and Society Magazine. 2018;37:47-54.
Jones B, Grace D, Kock R, Alonso S, Rushton J, Said M, et al. Zoonosis emergence linked to agricultural intensification and environmental change. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2013;110.
Jones NR, Qureshi ZU, Temple RJ, Larwood JPJ, Greenhalgh T, Bourouiba L. Two metres or one: what is the evidence for physical distancing in covid-19? BMJ. 2020;370:m3223.
Jones TC, Biele G, Mühlemann B, Veith T, Schneider J, Beheim-Schwarzbach J, et al. Estimating infectiousness throughout SARS-CoV-2 infection course. Science 2021 Jul 9;373(6551):eabi5273
Jørgensen SB, Nygård K, Kacelnik O, Telle K. Secondary Attack Rates for Omicron and Delta Variants of SARS-CoV-2 in Norwegian Households. JAMA 2022;327(16):1610-1.
Jorgensen SCJ, Drover SSM, Fell DB, Austin PC, D'Souza R, Guttman A, et al. Newborn and Early Infant Outcomes Following Maternal COVID-19 Vaccination During Pregnancy. JAMA pediatrics. 2023;177 (12):1314-23
Käding N, Waldeck F, Meier B, Boutin S, Borsche M, Balck A, et al. Influence of non-pharmaceutical interventions during the COVID-19 pandemic on respiratory viral infections - a prospective population-based cohort study. Front Public Health. 2024;12:1415778.
Kahan D, Jenkins-Smith H, Braman D. Cultural Cognition of Scientific Consensus. Journal of Risk Research. 2011;14(2)
Kahneman, D. Schnelles Denken, langsames Denken. München: Siedler, 2012
Kaiser S, Kaiser S, Reis J, Marschalek R. Quantification of objective concentrations of DNA impurities in mRNA vaccines. Vaccine. 2025;55:127022..
Kampf G, Jatzwauk L. Ist die Desinfektion öffentlicher Flächen zur Prävention von SARS-CoV-2-Infektionen sinnvoll? Gesundheitswesen. 2021;83(3):180–5.
Karagiannidis C, Sander L-E, Mall MA, Busse R. Incidence and outcomes of SARS-CoV-2-associated PIMS in Germany: a nationwide analysis. Infection. 2022;50(6):1627-9.
Karagiannidis C, Krause F, Bentlage C, Wolff J, Bein T, Windisch W, et al. In-hospital mortality, comorbidities, and costs of one million mechanically ventilated patients in Germany: a nationwide observational study before, during, and after the COVID-19 pandemic. Lancet Reg Health Eur. 2024;42:100954.

Karthikeyan S, Levy JI, De Hoff P, Humphrey G, Birmingham A, Jepsen K, et al. Wastewater sequencing reveals early cryptic SARS-CoV-2 variant transmission. <i>Nature</i> . 2022;609(7925):101-8.
Kartushina N, Mani N, Aktan-Erciyas A, Alaslani K, Aldrich NJ, Almohammadi A, et al. COVID-19 first lockdown as a window into language acquisition: Associations between caregiver-child activities and vocabulary gains. <i>Language Development Research</i> . 2022;2:1-36.
Kasenda B, von Elm E, You JJ, Blumle A, Tomonaga Y, Saccilotto R, et al. Agreements between Industry and Academia on Publication Rights: A Retrospective Study of Protocols and Publications of Randomized Clinical Trials. <i>PLoS Med</i> . 2016;13(6):e1002046.
Keil U, Schönhöfer P, Spelsberg A. The invention of the swine-flu pandemic. <i>Eur J Epidemiol</i> . 2011;26(3):187-90.
Kelly JD, Leonard S, Hoggatt KJ, Boscardin WJ, Lum EN, Moss-Vazquez TA, et al. Incidence of Severe COVID-19 Illness Following Vaccination and Booster With BNT162b2, mRNA-1273, and Ad26.COV2.S Vaccines. <i>JAMA</i> . 2022;328(14):1427-37.
Keshta AS, Mallah SI, Al Zubaidi K, Ghorab OK, Keshta MS, Alarabi D, et al. COVID-19 versus SARS: A comparative review. <i>J Infect Public Health</i> . 2021;14(7):967-77.
Kharbanda EO, Haapala J, DeSilva M, Vazquez-Benitez G, Vesco KK, Naleway AL, et al. Spontaneous Abortion Following COVID-19 Vaccination During Pregnancy. <i>JAMA</i> . 2021;326(16):1629-31.
Kharbanda, Elyse O.; DeSilva, Malini B.; Lipkind, Heather S.; Romitti, Paul A.; Zhu, Jingyi; Vesco, Kimberly K. et al. (2024): COVID-19 Vaccination in the First Trimester and Major Structural Birth Defects Among Live Births. In: <i>JAMA pediatrics</i> 2024 Aug 1;178(8):823-829
Khobragade A, Bhate S, Ramaiah V, Deshpande S, Giri K, Phophle H, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of the DNA SARS-CoV-2 vaccine (ZyCoV-D): the interim efficacy results of a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled study in India. <i>Lancet</i> . 2022;399(10332):1313-21.
Kim MS, Lee H, Lee SW, Kwon R, Rhee SY, Lee JA, et al. Long-Term Autoimmune Inflammatory Rheumatic Outcomes of COVID-19 : A Binational Cohort Study. <i>Ann Intern Med</i> . 2024;177(3):291-302..
Kimura I, Yamasoba D, Tamura T, Nao N, Suzuki T, Oda Y, et al. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2 subvariants, including BA.4 and BA.5. <i>Cell</i> . 2022;185(21):3992-4007.e16.
Kisielinski K, Giboni P, Prescher A, Klosterhalfen B, Graessel D, Funken S, et al. Is a Mask That Covers the Mouth and Nose Free from Undesirable Side Effects in Everyday Use and Free of Potential Hazards? <i>International Journal of Environmental Research and Public Health</i> . 2021;18(8):4344.
Klee B, Diexer S, Xu C, Gottschick C, Hartmann C, Meyer-Schlinkmann KM, et al. Household transmission of Omicron variant of SARS-CoV-2 under conditions of hybrid immunity-a prospective study in Germany. <i>Infection</i> . 2025;53(1):221-30.
Klein J, Wood J, Jaycox J, Lu P, Dhodapkar RM, Gehlhausen JR, et al. Distinguishing features of Long COVID identified through immune profiling. <i>Nature</i> . 2023;623(7985):139-48.
Klein M. Zur Zukunft global gerechter COVID-Bekämpfung Teil 1. BUKO Pharmakampagne 2023. https://tinyurl.com/23r8mhjr
Klemperer D. Arzneimittelforschung: Marketing vor Evidenz, Umsatz vor Sicherheit. <i>Dtsch Arztebl</i> . 2010;107(16):277-8.
Klemperer D. Lehrbuch Sozialmedizin, Public Health, Gesundheitswissenschaften. 4. Auflage. Basel: Hogrefe; 2020.
Ko JY, DeSisto CL, Simeone RM, Ellington S, Galang RR, Oduyebo T, et al. Adverse Pregnancy Outcomes, Maternal Complications, and Severe Illness Among US Delivery Hospitalizations With and Without a Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Diagnosis. <i>Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America</i> . 2021;73(Suppl 1):S24-S31.

König B, Kirchner JO. Methodological Considerations Regarding the Quantification of DNA Impurities in the COVID-19 mRNA Vaccine Comirnaty®. <i>Methods and Protocols</i> . 2024;7(3):41.
Kojima N, Klausner JD. Protective immunity after recovery from SARS-CoV-2 infection. <i>The Lancet Infectious Diseases</i> . 2022;22 (1):12–14.
Koletzko B, Holzapfel C, Schneider U, Hauner H. Lifestyle and Body Weight Consequences of the COVID-19 Pandemic in Children: Increasing Disparity. <i>Ann Nutr Metab</i> . 2021;77(1):1-3.
Kollenberg R. Warum Fehlinformation, Desinformation und Hassrede nicht gleich behandelt werden sollten: Zur Herausforderung differenzierter Begriffsverwendungen im geplanten UN-Verhaltenskodex für Informationsintegrität auf digitalen Plattformen. <i>VerfBlog</i> , 2023/7/31 https://tinyurl.com/mtcpne6h
Komaroff AL, Lipkin WI. ME/CFS and Long COVID share similar symptoms and biological abnormalities: road map to the literature. <i>Front Med (Lausanne)</i> . 2023 Jun 2;10:1187163
Kompaniyets L, Bull-Otterson L, Boehmer TK, Baca S, Alvarez P, Hong K, et al. Post-COVID-19 Symptoms and Conditions Among Children and Adolescents — United States, March 1, 2020-January 31, 2022. <i>MMWR Morb Mortal Wkly Rep</i> . 2022;71(31):993-9.
Kory P, Meduri GU, Varon J, Iglesias J, Marik PE. Review of the Emerging Evidence Demonstrating the Efficacy of Ivermectin in the Prophylaxis and Treatment of COVID-19. <i>Am J Ther</i> . 2021;28(3):e299-e318. April 22, 2021
Koschorke A. Wahrheit und Erfindung. Grundzüge einer Allgemeinen Erzähltheorie. Über Kraft und Macht des Erzählens. Frankfurt am Main: S. Fischer Verlage FISCHER E-Books; 2012.
Kowall B, Kostev K, Landgraf R, Hauner H, Bierwirth R, Kuss O, et al. Diabetes incidence before and after COVID-19 vaccination - Results from the German Disease Analyzer database. <i>Vaccine X</i> . 2023;14:100336.
Kozłowski P, Lulek M, Skwarek A, Śmiarowski M, Małecka-Gieldowska M, Ciepiela O. Mild-to-moderate COVID-19 does not predispose to the development of autoimmune rheumatic diseases or autoimmune-based thrombosis. <i>Scand J Immunol</i> . 2023;98(5):e13313.
Krämer A, Kretzschmar M, Krickeberg K. Modern Infectious Disease Epidemiology : Concepts, Methods, Mathematical Models, and Public Health. <i>Statistics for Biology and Health</i> . New York, NY: Springer; 2010.
Kraynyak KA, Blackwood E, Agnes J, Tebas P, Giffear M, Amante D, et al. SARS-CoV-2 DNA Vaccine INO-4800 Induces Durable Immune Responses Capable of Being Boosted in a Phase 1 Open-Label Trial. <i>J Infect Dis</i> . 2022;225(11):1923-32.
Kriegel M, Hartmann A, Buchholz U, Seifried J, Baumgarte S, Gastmeier P. SARS-CoV-2 Aerosol Transmission Indoors: A Closer Look at Viral Load, Infectivity, the Effectiveness of Preventive Measures and a Simple Approach for Practical Recommendations. <i>Int J Environ Res Public Health</i> . 2021;19(1):220.
Krishnaratne S, Pfadenhauer LM, Coenen M, Geffert K, Jung-Sievers C, Klinger C, et al. Measures implemented in the school setting to contain the COVID-19 pandemic: a rapid scoping review. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2022;1:CD015029.
Krug A, Stevenson J, Høeg TB. BNT162b2 Vaccine-Associated Myo/Pericarditis in Adolescents: A Stratified Risk-Benefit Analysis. <i>Eur J Clin Invest</i> . 2022;52(5):e13759.
Kruger J, Dunning D. Unskilled and unaware of it: how difficulties in recognizing one's own incompetence lead to inflated self-assessments. <i>J Pers Soc Psychol</i> . 1999;77(6):1121-34.
Krumholz HM. Post-Hospital Syndrome – An Acquired, Transient Condition of Generalized Risk. <i>N Engl J Med</i> 2013;368(2):100-2.
Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J. Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction-Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure. <i>Ann Intern Med</i> . 2020;173(4):262-7.

Kuger S, Haas W, Kalicki B, Loss J, Buchholz U, Fackler S, et al. Kindertagesbetreuung und Infektionsgeschehen während der COVID-19-Pandemie. Abschlussbericht der Corona-KiTa-Studie. Bielefeld: wbv Publikation; 2022 https://tinyurl.com/4dsk8wmp
Kuhlmey A, Gellert P. Lehren aus der Corona-Pandemie für Strukturentwicklungen im Versorgungssetting Pflegeheim. Endbericht des Projekts „Covid-Heim“. Modellprogramm zur Weiterentwicklung der Pflegeversicherung gemäß § 8 Abs. 3 SGB X. GKV-Spitzenverband, Wissenschaftliches Institut der AOK, Charité Universitätsmedizin Berlin, 2022. https://tinyurl.com/mpwcrnf
Kuhn J. Annäherung an eine nötige Differenzierung. Der 'Fall Corona' zwischen Gesellschaftskritik und Obskurantismus. Forum Wissenschaft 2020 (4):4-8.
Kuhn J. Vorschlag zur Vereinfachung der Kommunikation mit Querdenkern. Blog Gesundheits-Check 21.5.2020 https://tinyurl.com/3jbaz5f9
Kuhn J. Stichwort „Falsch positive Testergebnisse“. Blog Gesundheits-Check 21.5.2020. https://tinyurl.com/y5tdn2bt
Kuhn J, Wildner M. Corona-Krise und öffentlicher Gesundheitsdienst. GGW. 2020;20(4):15-22. https://tinyurl.com/5x3ep5s7
Kuhn J. Querdenker und ihre „Fakten“. Blog Gesundheits-Check 30.12.2022 https://tinyurl.com/4cefn76v
Kuhn J. Corona und die Laborthese: Das Raunen im Blätterwald. Blog Gesundheits-Check 13.3.2025 https://tinyurl.com/bdh77r57
Külper-Schick W, Piechotta V, Pilic A, et al. Facing the Omicron variant-how well do vaccines protect against mild and severe COVID-19? third interim analysis of a living systematic review. Front Immunol 2022;13:940562.
Kulldorff M, Gupta S, Bhattacharya J. The Great Barrington Declaration 2020. https://gbdeclaration.org
Kuut TA, Müller F, Csorba I, Braamse A, Aldenkamp A, Appelman B, et al. Efficacy of Cognitive-Behavioral Therapy Targeting Severe Fatigue Following Coronavirus Disease 2019: Results of a Randomized Controlled Trial. Clinical Infectious Diseases. 2023;77(5):687-95.
Lalani HS, Nagar S, Sarpatwari A, Barenie RE, Avorn J, Rome BN, et al. US public investment in development of mRNA covid-19 vaccines: retrospective cohort study. BMJ. 2023;380:e073747
Lamberty P, Holnburger J, Goedeke Tort M. Das Protestpotential während der COVID-19-Pandemie. Center für Monitoring, Analyse und Strategie (CeMAS) 17.2.2022. https://tinyurl.com/5fktjwes
Lamberty P. Die Ursachen des Glaubens an Verschwörungserzählungen und Empfehlungen für eine gelungene Risikokommunikation im Gesundheitswesen. Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz. 2022;65(5):537-44. (6.4.2022)
Landesamt für Verfassungsschutz Baden-Württemberg. Reaktion von „Querdenken“ auf die Beobachtung durch den Verfassungsschutz. Stuttgart, 2021
Lange B, Jaeger VK, Harries M, Rücker V, Streeck H, Blaschke S, et al. Estimates of protection levels against SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 in Germany before the 2022/2023 winter season: the IMMUNEBRIDGE project. Infection. 2024;52(1):139-53.
Lange M, Happle C, Hamel J, Dördelmann M, Bangert M, Kramer R, et al. Ausfall der RSV-Saison 2020/21 im Verlauf der COVID-19-Pandemie. Dtsch Arztebl International. 2021;118(33-34):561-2.
Lauring AS, Tenforde MW, Chappell JD, Gaglani M, Ginde AA, McNeal T, et al. Clinical severity of, and effectiveness of mRNA vaccines against, covid-19 from omicron, delta, and alpha SARS-CoV-2 variants in the United States: prospective observational study. BMJ. 2022;376:e069761.
Lee WS, Wheatley AK, Kent SJ, DeKosky BJ. Antibody-dependent enhancement and SARS-CoV-2 vaccines and therapies. Nature Microbiology. 2020;5(10):1185-91.

Lehmann HC, Oberle D, Keller-Stanislawski B, Rieck T, Streit R. Rare cases of Guillain-Barré syndrome after COVID-19 vaccination, Germany, December 2020 to August 2021. <i>Euro surveillance: European Communicable Disease Bulletin</i> . 2023;28(24).
Lenzen-Schulte M. RSV und respiratorische Infekte: Der Virenwinter beginnt schon im Sommer. <i>Dtsch Arztebl International</i> . 2021;118(35-36):A-1574.
de León E, Geber S, Vogler D, Siegen D, Eisenegger M, Friemel T. Misperceptions of Public Opinion During Crises: Evidence from the COVID-19 Pandemic. <i>Political Communication</i> . 2025:1-22.
Levin AT, Hanage WP, Owusu-Boaitey N, Cochran KB, Walsh SP, Meyerowitz-Katz G. Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications. <i>Eur J Epidemiol</i> . 2020;35 (12):1123–1138.
Levitt M, Zonta F, Ioannidis JPA. Comparison of pandemic excess mortality in 2020-2021 across different empirical calculations. <i>Environ Res</i> . 2022;213:113754
Levy M, Recher M, Hubert H, Javouhey E, Fléchelles O, Leteurtre S, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children by COVID-19 Vaccination Status of Adolescents in France. <i>JAMA</i> . 2022;327(3):281-3. (18.1.2022)
Levy N, Koppel JH, Kaplan O, Yechiam H, Shahar-Nissan K, Cohen NK, et al. Severity and Incidence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During 3 SARS-CoV-2 Pandemic Waves in Israel. <i>JAMA</i> . 2022 Jun 28;327(24):2452-2454. (28.6.2022)
Lewnard JA, Hong VX, Patel MM, Kahn R, Lipsitch M, Tartof SY. Clinical outcomes associated with SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) variant and BA.1/BA.1.1 or BA.2 subvariant infection in southern California. <i>Nat Med</i> . 2022;28(9):1933–43.
LGL / Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit. Suchtmonitoring 3: Sucht und Pandemie. Erlangen, 2024. https://tinyurl.com/4f22h5vt
Li L, Petrovsky N. Molecular mechanisms for enhanced DNA vaccine immunogenicity. <i>Expert Review of Vaccines</i> . 2016;15(3):313-29.
Li W, Shi Z, Yu M, Ren W, Smith C, Epstein JH, et al. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. <i>Science</i> . 2005;310(5748):676-9.
Light N, Fernbach PM, Rabb N, Geana MV, Sloman SA. Knowledge overconfidence is associated with anti-consensus views on controversial scientific issues. <i>Science Advances</i> . 2022;8(29):eabo0038.
Lim PL, Kurup A, Gopalakrishna G, Chan KP, Wong CW, Ng LC, et al. Laboratory-Acquired Severe Acute Respiratory Syndrome. <i>N Engl J Med</i> 2004;350(17):1740-5.
Lim SCL, Hor CP, Tay KH, Mat Jelani A, Tan WH, Ker HB, et al. Efficacy of Ivermectin Treatment on Disease Progression Among Adults With Mild to Moderate COVID-19 and Comorbidities: The I-TECH Randomized Clinical Trial. <i>JAMA Internal Medicine</i> 2022;182(4):426-35..
Lin D-Y, Xu Y, Gu Y, Zeng D, Wheeler B, Young H, et al. Effectiveness of Bivalent Boosters against Severe Omicron Infection. <i>N Engl J Med</i> 2023;388(8):764-6.
Ling RR, Ramanathan K, Tan FL, Tai BC, Somani J, Fisher D, et al. Myopericarditis following COVID-19 vaccination and non-COVID-19 vaccination: a systematic review and meta-analysis. <i>Lancet Respir Med</i> . 2022 Jul; 10(7): 679–688
Lipkind HS, Vazquez-Benítez G, DeSilva M, Vesco KK, Ackerman-Banks C, Zhu J, et al. Receipt of COVID-19 Vaccine During Pregnancy and Preterm or Small-for-Gestational-Age at Birth – Eight Integrated Health Care Organizations, United States, December 15, 2020-July 22, 2021. <i>MMWR Morb Mortal Wkly Rep</i> . 2022;71(1):26-30.

Liu X, Shaw RH, Stuart ASV, Greenland M, Aley PK, Andrews NJ, et al. Safety and immunogenicity of heterologous versus homologous prime-boost schedules with an adenoviral vectored and mRNA COVID-19 vaccine (Com-COV): a single-blind, randomized, non-inferiority trial. <i>The Lancet</i> . 2021;398(10303):856-69.
Liu Y, Gu X, Li H, Zhang H, Xu J. Mechanisms of long COVID: An updated review. <i>Chinese Medical Journal Pulmonary and Critical Care Medicine</i> . 2023;1(4):231-40.
Liu WJ, Liu P, Lei W, Jia Z, He X, Shi W, et al. Surveillance of SARS-CoV-2 at the Huanan Seafood Market. <i>Nature</i> . 2024;631:402-8.
Llanaj E, Muka T. Misleading Meta-Analyses during COVID-19 Pandemic: Examples of Methodological Biases in Evidence Synthesis. <i>J Clin Med</i> . 2022;11(14):4084.
Loder E, David T, Godlee F. The Tamiflu trials. <i>BMJ</i> . 2014;348.
Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, Tukhvatulin AI, Shcheblyakov DV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. <i>The Lancet</i> . 2020;396(10255):887-97.
Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomized controlled phase 3 trial in Russia. <i>The Lancet</i> . 2021;397(10275):671-81. (20.2.2021)
Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV. Data discrepancies and substandard reporting of interim data of Sputnik V phase 3 trial - Authors' reply. <i>Lancet</i> . 2021;397(10288):1883-4. May 22, 2021 (22.5.2021)
Lone NI, McPeake J, Stewart NI, Blayney MC, Seem RC, Donaldson L, et al. Influence of socioeconomic deprivation on interventions and outcomes for patients admitted with COVID-19 to critical care units in Scotland: A national cohort study. <i>Lancet Reg Health Eur</i> . 2021 Feb;1:100005.
Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. <i>N Engl J Med</i> 2021;385(7):585-94.
Lopez-Doriga Ruiz P, Gunnes N, Gran JM, Karlstad Ø, Selmer R, Dahl J, et al. Short-term safety of COVID-19 mRNA vaccines with respect to all-cause mortality in the older population in Norway. <i>Vaccine</i> . 2023;41(2):323-32.
Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Ayuzo del Valle NC, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, et al. Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. <i>Scientific Reports</i> . 2022;12(1):9950..
Loske J, Röhm J, Lukassen S, Stricker S, Magalhães VG, Liebig J, et al. Pre-activated antiviral innate immunity in the upper airways controls early SARS-CoV-2 infection in children. <i>Nature Biotechnology</i> . 2022;40:319–24.
Loss J, Blume M, Neuperdt L, Flerlage N, Weihrauch T, Manz K, et al. Wie steht es um die Gesundheit von Mädchen und Jungen in der COVID-19-Pandemie? Ausgewählte Ergebnisse der KIDA-Studie. <i>Journal of Health Monitoring</i> . 2023(2):40--58.
Lowe KE, Zein J, Hatipoğlu U, Attaway A. Association of Smoking and Cumulative Pack-Year Exposure With COVID-19 Outcomes in the Cleveland Clinic COVID-19 Registry. <i>JAMA Internal Medicine</i> . 2021;181 (5):709–11.
Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. <i>The Lancet</i> . 2020;395(10224):565-74.
Ludewig U, Schlitter T, Lorenz R, Kleinkorres R, Schaufelberger R, Frey A, et al. Die COVID-19 Pandemie und Lesekompetenz von Viertklässler*innen Ergebnisse der IFS-Schulpanelstudie 2016-2021. Institut für Schulentwicklungsforschung; 2022 (15.3.2022).
Ludewig U, Kleinkorres R, Schaufelberger R, Schlitter T, Lorenz R, König C, et al. COVID-19 Pandemic and Student Reading Achievement: Findings From a School Panel Study. <i>Front Psychol</i> . 2022;13:876485. (18.5.2022)

Ludwig-Walz H, Dannheim I, Pfadenhauer LM, Fegert JM, Bujard M. Increase of depression among children and adolescents after the onset of the COVID-19 pandemic in Europe: a systematic review and meta-analysis. <i>Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health</i> . 2022;16(1):109.
Ludwig-Walz H, Siemens W, Heinisch S, Dannheim I, Loss J, Bujard M. How the COVID-19 pandemic and related school closures reduce physical activity among children and adolescents in the WHO European Region: a systematic review and meta-analysis. <i>Int J Behav Nutr Phys Act</i> . 2023;20(1):149.
Lundberg-Morris L, Leach S, Xu Y, Martikainen J, Santosa A, Gisslén M, et al. Covid-19 vaccine effectiveness against post-covid-19 condition among 589722 individuals in Sweden: population based cohort study. <i>BMJ</i> . 2023;383:e076990
Lundh A, Lexchin J, Mintzes B, Schroll JB, Bero L. Industry sponsorship and research outcome. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . 2017; 2(2):[MR000033
Lyngse FP, Kirkeby CT, Denwood M, Christiansen LE, Mølbak K, Møller CH, et al. Household transmission of SARS-CoV-2 Omicron variant of concern subvariants BA.1 and BA.2 in Denmark. <i>Nature Communications</i> . 2022;13(1):5760.
Machado FVC, Meys R, Delbressine JM, Vaes AW, Goërtz YMJ, van Herck M, et al. Construct validity of the Post-COVID-19 Functional Status Scale in adult subjects with COVID-19. <i>Health Qual Life Outcomes</i> . 2021;19(1):40.
Macleod A. The Spin War. Revealed: Documents Show Bill Gates Has Given \$319 Million to Media Outlets. <i>Mint Press News</i> 2021. https://tinyurl.com/59r6vsts
Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, Voysey M, Koen AL, Fairlie L, et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. <i>N Engl J Med</i> 2021;384(20):1885–98.
Magnus MC, Örtqvist AK, Dahlqvist E, Ljung R, Skår F, Oakley L, et al. Association of SARS-CoV-2 Vaccination During Pregnancy With Pregnancy Outcomes. <i>JAMA</i> . 2022;327(15):1469–77. 2022;327(15):1469–77.
Mahase E. Covid-19: What do we know about “long covid”? <i>BMJ</i> . 2020;370:m2815. July 14, 2020
Maier BF, Burdinski A, Klamser P, Wiedermann M, Jenny MA, Betsch C, et al. Die 4. COVID-19-Welle wurde durch fehlenden Impfschutz angestoßen: Was ist zu tun? <i>Epid Bull</i> 2021(49):3-5.
Maier BF, Wiedermann M, Burdinski A, Klamser PP, Jenny MA, Betsch C, et al. Germany's fourth COVID-19 wave was mainly driven by the unvaccinated. <i>Communications Medicine</i> . 2022;2:116.
Maier BF, Rose AH, Burdinski A, Klamser P, Neuhauser H, Wichmann O, et al. Estimating the share of SARS-CoV-2-immunologically naïve individuals in Germany up to June 2022. <i>Epidemiol Infect</i> . 2023;151:e38.
Mallett S, Allen AJ, Graziadio S, Taylor SA, Sakai NS, Green K, et al. At what times during infection is SARS-CoV-2 detectable and no longer detectable using RT-PCR-based tests? A systematic review of individual participant data. <i>BMC Med</i> . 2020;18(1):346.
Maneck M, Günster C, Meyer HJ, Heidecke CD, Rolle U. Influence of COVID-19 confinement measures on appendectomies in Germany-a claims data analysis of 9797 patients. <i>Langenbecks Arch Surg</i> . 2021;406(2):385-91.
Mangiapane S, Kretschmann J, Czihal T, von Stillfried D. Veränderung der vertragsärztlichen Leistungsanspruchnahme während der COVID-Krise. Tabellarischer Trendreport bis zum 1. Halbjahr 2022. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung (ZI) 8.12.2022. https://tinyurl.com/ywsnavor
Mangiapane S, Kretschmann J, Czihal T, von Stillfried D. Zi-Trendreport zur vertragsärztlichen Versorgung. Bundesweiter tabellarischer Report vom 1. Quartal 2021 bis zum 4. Quartal 2023. Berlin: Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung (ZI). 4.7.2025. https://tinyurl.com/ytbzk67c
Mangiapane S, Kretschmann J, Czihal T, von Stillfried D. Zi-Trendreport zur vertragsärztlichen Versorgung. Bundesweiter tabellarischer Report vom 1. Quartal 2021 bis zum 4. Quartal 2023. Berlin: Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung (ZI). 4.7.2025. https://tinyurl.com/ytbzk67c

Manu P. Expression of Concern for Kory P, Meduri GU, Varon J, Iglesias J, Marik PE. Review of the Emerging Evidence Demonstrating the Efficacy of Ivermectin in the Prophylaxis and Treatment of COVID-19. Am J Ther. 2021;28(3): e299–e318. American Journal of Therapeutics. 2022;29(2) e231.
Manz M, Liebig S, Plöger J, Zimmer-Hegmann R. COVID-19, Menschen mit Einwanderungsgeschichte und benachteiligte Quartiere – eine Pandemie als Katalysator räumlicher, sozialer und kultureller Differenzierungen. Dortmund: ILS – Institut für Landes- und Stadtentwicklungsforschung; 2023.
Marchand G, Masoud AT, Grover S, King A, Brazil G, Ulibarri H, et al. Maternal and neonatal outcomes of COVID-19 vaccination during pregnancy, a systematic review and meta-analysis. NPJ Vaccines. 2023;8(1):103.
Marcolino MS, Meira KC, Guimarães NS, Motta PP, Chagas VS, Kelles SMB, et al. Systematic review and meta-analysis of ivermectin for treatment of COVID-19: evidence beyond the hype. BMC Infect Dis. 2022;22(1):639.
Marek E-M, van Kampen V, Jettkant B, Kendzia B, Strauß B, Sucker K, et al. Effects of wearing different face masks on cardiopulmonary performance at rest and exercise in a partially double-blinded randomized cross-over study. Scientific Reports. 2023;13(1):6950.
Marik PE, Kory P. Ivermectin, A Reanalysis of the Data. Am J Ther. 2021;28(5):e579-e80.
Martens J. Corporate Influence on the Business and Human Rights Agenda of the UN. Global Policy Forum, 2014 https://tinyurl.com/yudjh8kb
Martens J, Seitz K. Gestiftete Entwicklung? Die Kooperation zwischen der deutschen Entwicklungspolitik und privaten Stiftungen. 2017.
Martens J. WHO Investment Round: Kann sie die Lücke in der Finanzierung globaler Gesundheit schließen? Global Policy Forum Europe e. V., Bonn 2024. https://tinyurl.com/43hj8dkp
Martin B, DeWitt PE, Russell S, Anand A, Bradwell KR, Bremer C, et al. Characteristics, Outcomes, and Severity Risk Factors Associated With SARS-CoV-2 Infection Among Children in the US National COVID Cohort Collaborative. JAMA Network Open. 2022;5(2):e2143151-e.
Martinez R, Soliz P, Caixeta R, Ordunez P. Reflection on modern methods: years of life lost due to premature mortality—a versatile and comprehensive measure for monitoring non-communicable disease mortality. International Journal of Epidemiology. 2019;48(4):1367-76.
Mateo-Urdiales A, Sacco C, Petrone D, Bella A, Riccardo F, Del Manso M, et al. Estimated Effectiveness of a Primary Cycle of Protein Recombinant Vaccine NVX-CoV2373 Against COVID-19. JAMA Netw Open. 2023;6(10):e2336854.
Mathur R, Rentsch CT, Morton CE, Hulme WJ, Schultze A, MacKenna B, et al. Ethnic differences in SARS-CoV-2 infection and COVID-19-related hospitalization, intensive care unit admission, and death in 17 million adults in England: an observational cohort study using the OpenSAFELY platform. The Lancet. 2021;397(10286):1711-24.
Matta J, Wiernik E, Robineau O, Carrat F, Touvier M, Severi G, et al. Association of Self-reported COVID-19 Infection and SARS-CoV-2 Serology Test Results With Persistent Physical Symptoms Among French Adults During the COVID-19 Pandemic. JAMA Internal Medicine. 2022;182(1):19-25.
Mattenklott A. Furchtappell im Dorsch Lexikon der Psychologie Bern: Hogrefe; 2021 https://dorsch.hogrefe.com/stichwort/furchtappell
Maurer M, Reinemann C, Kruschinski S. Einseitig, unkritisch, regierungsnah? Eine empirische Studie zur Qualität der journalistischen Berichterstattung über die Corona-Pandemie. Hamburg: Rudolf Augstein Stiftung; 2021. https://tinyurl.com/327ps4nn
Mauz E, Eicher S, Peitz D, Junker S, Hölling H, Thom J. Psychische Gesundheit der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland während der COVID-19-Pandemie. Ein Rapid-Review. Journal of Health Monitoring. 2021(S7):1--65.

Mauz E, Walther L, Junker S, Kersjes C, Damerow S, Eicher S, et al. Time trends in mental health indicators in Germany's adult population before and during the COVID-19 pandemic. <i>Front Public Health</i> . 2023;11:1065938
McConeghy KW, Hur K, Dahabreh IJ, Jiang R, Pandey L, Gellad WF, et al. Early Mortality After the First Dose of COVID-19 Vaccination: A Target Trial Emulation. <i>Clin Infect Dis</i> . 2024;78(3):625-32.
McClymont E, Albert AY, Alton GD, Boucoiran I, Castillo E, Fell DB, et al. Association of SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy With Maternal and Perinatal Outcomes. <i>JAMA</i> . 2022;327(20):1983-91.
McGauran N, Wieseler B. Centralised Full Access to Clinical Study Data Can Support Unbiased Guideline Development, Continuing Medical Education, and Patient Information. <i>Journal of European CME</i> . 2021;10(1):1989172.
McGregor G, Sandhu H, Bruce J, Sheehan B, McWilliams D, Yeung J, et al. Clinical effectiveness of an online supervised group physical and mental health rehabilitation programme for adults with post-covid-19 condition (REGAIN study): multicentre randomised controlled trial. <i>BMJ</i> . 2024;384:e076506.
McKernan K, Helbert Y, Kane LT, McLaughlin S. Preprint. Sequencing of bivalent Moderna and Pfizer mRNA vaccines reveals nanogram to microgram quantities of expression vector dsDNA per dose. Version: 5. April 11, 2023 OSF Preprints. 2023. 14.11.2024: noch nicht regulär veröffentlicht https://osf.io/b9t7m/
Menachery VD, Yount BLJ, Debbink K, Agnihothram S, Gralinski LE, Plante JA, et al. A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence. <i>Nature Medicine</i> . 2015;21(12):1508-13.
Mendez-Brito A, Bcheraoui CE, Pozo-Martin F. Systematic review of empirical studies comparing the effectiveness of non-pharmaceutical interventions against COVID-19. <i>J Infect</i> . 2021;83(3):281–93.
Menegale F, Manica M, Zardini A, Guzzetta G, Marziano V, d'Andrea V, et al. Evaluation of Waning of SARS-CoV-2 Vaccine-Induced Immunity: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>JAMA Network Open</i> . 2023;6(5):e2310650-e
Meslé MMI, Brown J, Mook P, Katz MA, Hagan J, Pastore R, et al. Estimated number of lives directly saved by COVID-19 vaccination programmes in the WHO European Region from December, 2020, to March, 2023: a retrospective surveillance study. <i>Lancet Respir Med</i> . 2024;12(9):714-27
Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, Sandoval GJ, Grobman WA, Saade GR, et al. Association of SARS-CoV-2 Infection With Serious Maternal Morbidity and Mortality From Obstetric Complications. <i>JAMA</i> . 2022;327(8):748-59..
Mevorach D, Anis E, Cedar N, Bromberg M, Haas EJ, Nadir E, et al. Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. <i>N Engl J Med</i> 2021;385:2140–9. October 10, 2021.
Meyer ED, Sandfort M, Bender J, Matysiak-Klose D, Dörre A, Bojara G, et al. BNT162b2 vaccination reduced infections and transmission in a COVID-19 outbreak in a nursing home in Germany, 2021. <i>Influenza Other Respir Viruses</i> . 2022 Sep 9;17(1):e13051.
Meyerowitz-Katz G, Merone L. A systematic review and meta-analysis of published research data on COVID-19 infection-fatality rates. <i>International Journal of Infectious Diseases</i> . 2020;101:138-48.
Mikulicz J. Das Operiren in sterilisirten Zwirnhandschuhen und mit Mundbinde. Ein Beitrag zur Sicherung des aseptischen Verlaufs von Operationswunden. <i>Centralblatt für Chirurgie</i> . 1897;24(26):713-7. https://tinyurl.com/3tzhrb7s
Minson JA, Chen FS. Receptiveness to Opposing Views: Conceptualization and Integrative Review. <i>Personality and Social Psychology Review</i> . 2022;26(2):93-111.
Mischke M, Zaehle T. Evaluating the efficacy of repetitive anodal transcranial direct current stimulation on cognitive fatigue in long COVID: A randomized controlled trial. <i>Brain stimulation</i> . 2025;18(3):733-5.
Mizrahi B, Lotan R, Kalkstein N, Peretz A, Perez G, Ben-Tov A, et al. Correlation of SARS-CoV-2-breakthrough infections to time-from-vaccine. <i>Nature Communications</i> . 2021;12(1):6379.
Mizrahi B, Sudry T, Flaks-Manov N, Yehezkelli Y, Kalkstein N, Akiva P, et al. Long covid outcomes at one year after mild SARS-CoV-2 infection: nationwide cohort study. <i>BMJ</i> . 2023;380:e072529.

Mock F, Schöll M, an der Heiden M, Rexroth U. Erfahrungen der lokalen Gesundheitsbehörden in Deutschland mit dem Krisenmanagement während der COVID-19-Pandemie in den Jahren 2020 – 2022. <i>Epid Bull.</i> 2023(32):3–9.
Molteni E, Sudre CH, Canas LS, Bhopal SS, Hughes RC, Antonelli M, et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. <i>The Lancet Child & Adolescent Health.</i> 2021;5(10):708–18.
Momin T, Kansagra K, Patel H, Sharma S, Sharma B, Patel J, et al. Safety and Immunogenicity of a DNA SARS-CoV-2 vaccine (ZyCoV-D): Results of an open-label, non-randomized phase I part of phase I/II clinical study by intradermal route in healthy subjects in India. <i>EclinicalMedicine.</i> 2021;38:101020.
Mongin D, Bürgisser N, Laurie G, Schimmel G, Vu D-L, Cullati S, et al. Effect of SARS-CoV-2 prior infection and mRNA vaccination on contagiousness and susceptibility to infection. <i>Nature Communications.</i> 2023;14(1):5452.
Monje M, Iwasaki A. The neurobiology of long COVID. <i>Neuron.</i> 2022;110(21):3484–96.
Moore JP, Offit PA. SARS-CoV-2 Vaccines and the Growing Threat of Viral Variants. <i>JAMA.</i> 2021;325 (9):821–2.
Mooren JM, Garbsch R, Schäfer H, Kotewitsch M, Waranski M, Teschler M, et al. Medical Rehabilitation of Patients with Post-COVID-19 Syndrome—A Comparison of Aerobic Interval and Continuous Training. <i>Journal of Clinical Medicine.</i> 2023;12(21):6739.
Morfeld P, Timmermann B, Lewis P, Erren T. Erhöhte Sterblichkeit in Deutschland und seinen Bundesländern während der SARS-CoV-2-/COVID-19-Pandemie in den Jahren 2020 und 2021. <i>Dtsch Arztebl International.</i> 2022;119:560.
Morgan RL, Whaley P, Thayer KA, Schunemann HJ. Identifying the PECO: A framework for formulating good questions to explore the association of environmental and other exposures with health outcomes. <i>Environment International.</i> 2018;121:1027–31.
Msemburi W, Karlinsky A, Knutson V, Aleshin-Guendel S, Chatterji S, Wakefield J. The WHO estimates of excess mortality associated with the COVID-19 pandemic. <i>Nature</i> 2023;613:130–7.
Mühlhauser I. Unerwünschte Wirkungen von Präventionsmaßnahmen – kein Thema der Präventionsberichterstattung? in: Robert Koch-Institut, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicher (Hrsg.). Über Prävention berichten – aber wie? Methodenprobleme der Präventionsberichterstattung. RKI Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes Berlin: 2020, S. 117–123
Muhsen K, Maimon N, Mizrahi AY, Boltzansky B, Bodenheimer O, Diamant ZH, et al. Association of Receipt of the Fourth BNT162b2 Dose With Omicron Infection and COVID-19 Hospitalizations Among Residents of Long-term Care Facilities. <i>JAMA Internal Medicine.</i> 2022;182(8):859–67.
Müller FH. Tabakmißbrauch und Lungencarcinom. <i>Journal of Cancer Research and Clinical Oncology (Zeitschrift für Krebsforschung).</i> 1940;49(1):57–85.
Mulroney TE, Pöyry T, Yam-Puc JC, Rust M, Harvey RF, Kalmar L, et al. N1-methylpseudouridylation of mRNA causes +1 ribosomal frameshifting. <i>Nature</i> 2024;625(7993):189–94.
Muñoz FM, Sher LD, Sabharwal C, Gurtman A, Xu X, Kitchin N, et al. Evaluation of BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children Younger than 5 Years of Age. <i>N Engl J Med</i> 2023;388(7):621–34
Nafilyan V, Bermingham CR, Ward IL, Morgan J, Zaccardi F, Khunti K, et al. Risk of death following COVID-19 vaccination or positive SARS-CoV-2 test in young people in England. <i>Nature Communications.</i> 2023;14(1):1541.
Nafilyan V, Ward IL, Robertson C, Sheikh A, Consortium NCSIB. Evaluation of Risk Factors for Postbooster Omicron COVID-19 Deaths in England. <i>JAMA Network Open.</i> 2022;5(9):e2233446-e.
Naranbhai V, Nathan A, Kaseke C, Berrios C, Khatri A, Choi S, et al. T-cell reactivity to the SARS-CoV-2 Omicron variant is preserved in most but not all individuals. <i>Cell</i> 185(6):1041–1051.e6.

NASEM / National Academies of Sciences, Engineering and Medicine. A Long COVID Definition: A Chronic, Systemic Disease State with Profound Consequences. Washington, DC: The National Academies Press; 2024a.
NASEM / National Academies of Sciences, Engineering and Medicine. Long-Term Health Effects of COVID-19: Disability and Function Following SARS-CoV-2 Infection. Washington, DC: The National Academies Press; 2024b.
Naveed Z, Li J, Spencer M, Wilton J, Naus M, García HAV, et al. Observed versus expected rates of myocarditis after SARS-CoV-2 vaccination: a population-based cohort study. Canadian Medical Association Journal. 2022;194(45):E1529-E36.
NCHS / National Center for Health Statistics. Excess Deaths Associated with COVID-19. Hyattsville, 2023. https://tinyurl.com/5t2f39u9
Nerli TF, Selvakumar J, Cvejic E, Heier I, Pedersen M, Johnsen TL, et al. Brief Outpatient Rehabilitation Program for Post-COVID-19 Condition: A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2024;7(12):e2450744.
Neuhauser H, Buttmann- Schweiger N, Ellert U, Fiebig J, Hövener C, Offergeld R, et al. Seroepidemiologische Studien zu SARS-CoV-2 in Stichproben der Allgemeinbevölkerung und bei Blutspenderinnen und Blutspendern in Deutschland – Ergebnisse bis August 2021. Epid Bull. 2021(37):3-12. 16.9.2021
NIC / National Intelligence Council. Updated Assessment on COVID-19 Origins. Washington, D.C.2021. https://tinyurl.com/mcjxx5jx
NIC / National Intelligence Council. The Potential Links Between the Wuhan Institute of Virology and the Origin of the COVID-19 Pandemic. Washington, D.C.2023. https://tinyurl.com/mpf7nuvt
NICE / National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. NICE guideline [NG188] Published: 18 December 2020 . Last updated: 25 January 2024 https://www.nice.org.uk/guidance/ng188
NICE / National Institute for Health and Care Excellence. Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management. 2021. https://www.nice.org.uk/guidance/ng206
Nordström P, Ballin M, Nordström A. Effectiveness of a fourth dose of mRNA COVID-19 vaccine against all-cause mortality in long-term care facility residents and in the oldest old: A nationwide, retrospective cohort study in Sweden. The Lancet Regional Health – Europe. 2022;21:100466.
Norman M, Magnus MC, Söderling J, Juliusson PB, Navér L, Örtqvist AK, et al. Neonatal Outcomes After COVID-19 Vaccination in Pregnancy. JAMA. 2024;331(5):396-407
Notarte KI, Catahay JA, Velasco JV, Pastrana A, Ver AT, Pangilinan FC, et al. Impact of COVID-19 vaccination on the risk of developing long-COVID and on existing long-COVID symptoms: A systematic review. EClinicalMedicine. 2022;53:101624.
Oberle D, Mentzer D, Weber G. Befragung zur Verträglichkeit der Impfstoffe gegen das neue Coronavirus (SARS-CoV- 2) mittels Smartphone-App SafeVac 2.0. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit. 21.12.2020(4/2020) https://tinyurl.com/y65pybbz
ODI / Overseas Development Institute. The UN and the future of multilateralism. ODI Briefing Papers 1987. https://media.odi.org/documents/6728.pdf
OECD / Organisation for Economic Co-Operation and Development. The state of school education. One year into the COVID pandemic. 2021. https://tinyurl.com/ba9papvr
OECD / European Union, Health at a Glance: Europe 2022: State of Health in the EU Cycle, OECD Publishing, Paris 2022 https://tinyurl.com/bdcr6pb4
OECD / Organisation for Economic Co-Operation and Development. Health at a Glance 2023. Paris, 2023. https://tinyurl.com/bdh8xjt4

O'Grady C. Infamous paper that popularized unproven COVID-19 treatment finally retracted. Study on hydroxychloroquine by Didier Raoult and colleagues gets pulled on ethical and scientific grounds. Scienceinsider 2024 (17.12.2024) https://tinyurl.com/4wa7ch2u
Ollila HM, Partinen M, Koskela J, Borghi J, Savolainen R, Rotkirch A, et al. Face masks to prevent transmission of respiratory infections: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on face mask use. PLoS One. 2022;17(12):e0271517.
Ong SWX, Chiew CJ, Ang LW, Mak T-M, Cui L, Toh MPHS, et al. Clinical and virological features of SARS-CoV-2 variants of concern: a retrospective cohort study comparing B.1.1.7 (Alpha), B.1.315 (Beta), and B.1.617.2 (Delta). Clin Infect Dis. 2022;75(1):e1128-e36.
ONS / Office of National Statistics. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK: September 16, 2021.
ONS / Office for National Statistics. How coronavirus (COVID-19) compares with flu and pneumonia as a cause of death. May 23, 2022. https://tinyurl.com/4cc6u24e
ONS / Office for National Statistics. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK: 2023. https://tinyurl.com/mwjsbfun
Orth B, Spille-Merkel C, Nitzsche A, BZgA. Die Drogenaffinität Jugendlicher in der Bundesrepublik Deutschland 2023. Rauchen, Alkoholkonsum und Konsum illegaler Drogen: aktuelle Verbreitung und Trends. Köln: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung; 2025
Oster ME, Shay DK, Su JR, Gee J, Creech CB, Broder KR, et al. Myocarditis Cases Reported After mRNA-Based COVID-19 Vaccination in the US From December 2020 to August 2021. JAMA. 2022 Jan 25;327(4):331-340. (25.1.2022).
Oster Y, Benenson S, Nir-Paz R, Buda I, Cohen MJ. The effect of a third BNT162b2 vaccine on breakthrough infections in health care workers: a cohort analysis. Clin Microbiol Infect 2022 May;28(5):735.e1-735.e3 (Mai 2022)
Ott R, Achenbach P, Ewald DA, Friedl N, Gemulla G, Hubmann M, et al. SARS-CoV-2-Seroprävalenzen bei Vorschul- und Schulkindern. Dtsch Arztebl International. 2022;119(45):765-70.
Palmer M, Bhakdi S, Hooker B, Holland M, DesBois M, Rasnick D, Fitts CA. Warum mRNA-Impfstoffe giftig sind. Doctors for COVID Ethics, 2023. https://tinyurl.com/3vu54bz8
Paparoupa M, Schröder AS, Braunsteiner J, Addo MM, Lütgehetmann M, Roedl K, et al. Auswirkung von SARS-CoV-2-Virusvariante und Impfstatus auf die kausale Todesursache im Laufe der COVID-19-Pandemie. Dtsch Arztebl International. 2022;119:607-8.
Papier, H.-J. Umgang mit der Corona-Pandemie: Verfassungsrechtliche Perspektiven. Aus Politik und Zeitgeschichte (ApuZ) 2020;70(35-37), 4-8 https://tinyurl.com/y2rws6xh
Parkes B, Stafoggia M, Fecht D, Davies B, Bonander C, Donato Fd, et al. Community factors and excess mortality in the COVID-19 pandemic in England, Italy and Sweden. European Journal of Public Health. 2023;33(4):695-703.
Parliamentary Assembly, Council of Europe. Handling of the H1N1 pandemic: more transparency needed. Resolution 1749 (2010) Final version / Recommendation 1929 (2010) Final version. Genf 2010 https://tinyurl.com/3uekey6x
Pastor-Barriuso R, Pérez-Gómez B, Hernán MA, Pérez-Olmeda M, Yotti R, Oteo-Iglesias J, et al. Infection fatality risk for SARS-CoV-2 in community dwelling population of Spain: nationwide seroepidemiological study. BMJ. 2020;371:m4509.
Patterson AP, Tabak LA, Fauci AS, Collins FS, Howard S. Research funding. A framework for decisions about research with HPAI H5N1 viruses. Science. 2013;339(6123):1036-7.

Pecks U, Mand N, Kolben T, Rüdiger M, Oppelt P, Zöllkau J, et al. Infektion mit SARS-CoV-2 in der Schwangerschaft. Dtsch Arztebl International. 2022;119:588-94.
PEI / Paul-Ehrlich-Institut. SARS-CoV-2-Antigentests für Nachweis der Omikron-Infektion geeignet. Langen, 2021 https://tinyurl.com/325kwjam
PEI / Paul-Ehrlich-Institut. Sicherheitsbericht. Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach Impfung zum Schutz vor COVID-19 seit Beginn der Impfkampagne am 27.12.2020 bis 31.12.2021. 7.2.2022. https://tinyurl.com/5a9w9b4s
PEI / Paul-Ehrlich-Institut. Der Ausschuss für Humanarzneimittel bei der EMA empfiehlt die Zulassung des COVID-19-Impfstoffs Nuvaxovid von Novavax für Jugendliche von 12 bis 17 Jahren. 23.6.2022. https://tinyurl.com/h5tjryxr
PEI / Paul-Ehrlich-Institut. Aktuelle Falschmeldung in der Aufmachung eines Rote-Hand-Briefs im Umlauf. 5.12.2023 http://tinyurl.com/tc5e5pkz
PEI / Paul-Ehrlich-Institut. Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach Impfung zum Schutz vor COVID-19 seit Beginn der Impfkampagne am 27.12.2020 bis zum 31.08.2021. (20.9.2021). https://tinyurl.com/yd5r3b37
PEI / Paul-Ehrlich-Institut. Prüfungen von COVID-19-mRNA-Impfstoffen. Methodik der Prüfung von COVID-19-mRNA-Impfstoffen bei angeblichen Verunreinigungen. 22.12.2023. http://tinyurl.com/2p8h6tys
Paul-Ehrlich-Institut (PEI). Pharmakovigilanzbericht zur Anwendung der COVID-19-Impfstoffe – Sachstand 31.12.2024. Arzneimittel im Blick. Ausgabe 1, / März 2025. https://tinyurl.com/yc694pxc
Peinkhofer C, Zarifkar P, Christensen RHB, Nersesjan V, Fonsmark L, Merie C, et al. Brain Health After COVID-19, Pneumonia, Myocardial Infarction, or Critical Illness. JAMA Network Open. 2023;6(12):e2349659
Pekar JE, Magee A, Parker E, Moshiri N, Izhikevich K, Havens JL, et al. The molecular epidemiology of multiple zoonotic origins of SARS-CoV-2. Science 2022;377(6609):960-6.
Penner J, Abdel-Mannan O, Grant K, Maillard S, Kucera F, Hassell J, et al. 6-month multidisciplinary follow-up and outcomes of patients with paediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS-TS) at a UK tertiary paediatric hospital: a retrospective cohort study. The Lancet Child & Adolescent Health. 2021;5(7):473-82.
Perez J, Roustit M, Lepelley M, Revol B, Cracowski J-L, Khouri C. Reported Adverse Drug Reactions Associated With the Use of Hydroxychloroquine and Chloroquine During the COVID-19 Pandemic. Annals of Internal Medicine. 2021;174(6).
Perumal N, Schoenfeld V, Wichmann O. Application of the screening method for estimating COVID-19 vaccine effectiveness using routine surveillance data: Germany's experience during the COVID-19 pandemic, July 2021 to March 2023. Euro Surveill. 2024;29(8):pii=2300329.
Peter RS, Nieters A, Kräusslich H-G, Brockmann SO, Göpel S, Kindle G, et al. Post-acute sequelae of covid-19 six to 12 months after infection: population based study. BMJ. 2022;379:e071050.
Peter RS, Nieters A, Göpel S, Merle U, Steinacker JM, Deibert P, et al. Persistent symptoms and clinical findings in adults with post-acute sequelae of COVID-19/post-COVID-19 syndrome in the second year after acute infection: A population-based, nested case-control study. PLOS Medicine. 2025;22(1):e1004511.
Pfleiderer M, Wichmann O. Von der Zulassung von Impfstoffen zur Empfehlung durch die Ständige Impfkommission in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz. 2015;58(3):263-73.
Pfrommer LR, Schoeps M, Blettner M, Wollschläger D, Herm-Stapelberg N, Mitnacht L, et al. Selbstberichtete Reaktogenität nach verschiedenen COVID-19-Impfschemata. Eine Analyse registerbasierter Daten. Dtsch Arztebl International. 2022;119(43):727-34.
Philipsborn von P, Rehfuess E. Evidenzbasierte Public Health. In: Schmidt-Semisch H, Schorb F. Public Health: Disziplin – Praxis – Politik. Springer, Wiesbaden VS, 2021, S. 303–329

Piechotta V, Siemens W, Thielemann I, Toews M, Koch J, Vygen-Bonnet S, et al. Safety and effectiveness of vaccines against COVID-19 in children aged 5-11 years: a systematic review and meta-analysis. <i>Lancet Child Adolesc Health</i> . 2023;7(6):379–91.
Pifarré i Arolas H, Acosta E, López-Casasnovas G, Lo A, Nicodemo C, Riffe T, et al. Years of life lost to COVID-19 in 81 countries. <i>Scientific Reports</i> . 2021;11(1):3504.
Pilic A, Reda S, Jo CL, Burchett H, Bastías M, Campbell P, et al. Use of existing systematic reviews for the development of evidence-based vaccination recommendations: Guidance from the SYSVAC expert panel. <i>Vaccine</i> . 2023;41(12):1968–78.
Piller C. Official inaction. <i>Science</i> . 2020;370(6512):24–9.
Pirkis J, John A, Shin S, DelPozo-Banos M, Arya V, Analuisa-Aguilar P, et al. Suicide trends in the early months of the COVID-19 pandemic: an interrupted time-series analysis of preliminary data from 21 countries. <i>The Lancet Psychiatry</i> . 2021;8(7):579–88.
Piroth L, Cottenet J, Mariet A-S, Bonniaud P, Blot M, Tubert-Bitter P, et al. Comparison of the characteristics, morbidity, and mortality of COVID-19 and seasonal influenza: a nationwide, population-based retrospective cohort study. <i>The Lancet Respiratory Medicine</i> . 2021;9(3):251–9.
Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. <i>N Engl J Med</i> 2020;383(27):2603–15.
Pollack T, Thwaites G, Rabaa M, Choisy M, van Doorn R, Luong DH, et al. Emerging COVID-19 success story: Vietnam's commitment to containment. <i>Exemplars in Global Health platform</i> : 2021. https://tinyurl.com/45sxc4y
Popp M, Stegemann M, Metzendorf MI, Gould S, Kranke P, Meybohm P, et al. Ivermectin for preventing and treating COVID-19. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . 2022(6) Cd015017.
Popper K. <i>Logik der Forschung. Zur Erkenntnistheorie der modernen Naturwissenschaft</i> . Wien: Springer-Verlag; 1935.
Porta M. <i>A Dictionary of Epidemiology</i> . 6 th edition ed. New York: Oxford University Press; 2014.
Portmann L, de Kraker MEA, Fröhlich G, Thiabaud A, Roelens M, Schreiber PW, et al. Hospital Outcomes of Community-Acquired SARS-CoV-2 Omicron Variant Infection Compared With Influenza Infection in Switzerland. <i>JAMA Netw Open</i> . 2023;6(2):e2255599.
Prabhala A, Alsalthani A. Pharmaceutical manufacturers across Asia, Africa and Latin America with the technical requirements and quality standards to manufacture mRNA vaccines. <i>Technical Brief</i> . December 10, 2021. https://tinyurl.com/2xsbc7zn
Prasad V, Makary MA. US FDA Safety Labeling Change for mRNA COVID-19 Vaccines. <i>JAMA</i> . 2025.
Prather KA, Wang CC, Schooley RT. Reducing transmission of SARS-CoV-2. <i>Science</i> . 2020;368(6498):1422–4.
Premraj L, Weaver NA, Ahmad SA, White N, Whitman G, Arora R, et al. Sex differences in the outcome of critically ill patients with COVID-19 - An international multicenter critical care consortium study. <i>Heart & Lung: The Journal of Cardiopulmonary and Acute Care</i> . 2024;68:373–80.
Preuß B, Müller R, Rothgang H. Entwicklung der COVID-19 Sterblichkeit in der Langzeitpflege im Verlauf der Pandemie in Deutschland. <i>Gesundheitswesen</i> . 2025(EFirst).
Priesemann V, Meyer-Hermann M, Pigeot I, Schöbel A. Der Beitrag von epidemiologischen Modellen zur Beschreibung des Ausbruchsgeschehens der COVID-19-Pandemie. <i>Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz</i> . 2021;64(9):1058–66.
Proal AD, VanElzakker MB, Aleman S, Bach K, Boribong BP, Buggert M, et al. SARS-CoV-2 reservoir in post-acute sequelae of COVID-19 (PASC). <i>Nat Immunol</i> . 2023;24(10):1616–27.

Puhach O, Meyer B, Eckerle I. SARS-CoV-2 viral load and shedding kinetics. <i>Nat Rev Microbiol.</i> 2023;21(3):147-61.
Qanon: An Invitation to The Great Awakening. Kindle. Dallas, Texas: Relentlessly Creative Book; 2019.
Qu P, Faraone J, Evans JP, Zou X, Zheng Y-M, Carlin C, et al. Neutralization of the SARS-CoV-2 Omicron BA.4/5 and BA.2.12.1 Subvariants. <i>N Engl J Med</i> 2022;386:2526-8.
Quinn KL, Stukel TA, Huang A, Abdel-Qadir H, Altaf A, Bell CM, et al. Comparison of Medical and Mental Health Sequelae Following Hospitalization for COVID-19, Influenza, and Sepsis. <i>JAMA Intern Med.</i> 2023;183(8):806–17.
Ragnitz J. Staatliche Hilfsprogramme während der Corona-Pandemie – Eine Bewertung aus ökonomischer Sicht. ifo Dresden berichtet. 2023;30(6):3-11. http://tinyurl.com/5amaev4e
Rahman MO, Kamigaki T, Thandar MM, Haruyama R, Yan F, Shibamura-Fujiogi M, et al. Protection of the third-dose and fourth-dose mRNA vaccines against SARS-CoV-2 Omicron subvariant: a systematic review and meta-analysis. <i>BMJ Open.</i> 2023;13(12):e076892.
Rasnick, D. AIDS und HIV: Die Blaupause für die Perversion und Subversion der medizinischen Wissenschaft. In: Palmer M, Bhakdi S, Hooker B, Holland M, DesBois M, Rasnick D, Fitts CA. Warum mRNA-Impfstoffe giftig sind. <i>Doctors for COVID Ethics</i> , 2024, S. 135-152.
Rauschert C, Möckl J, Seitz N-N, Wilms N, Olderbak S, Kraus L. Konsum psychoaktiver Substanzen in Deutschland. <i>Dtsch Arztebl International.</i> 2022;119(31-32):527-34.
Ravens-Sieberer U, Devine J, Napp A-K, Kaman A, Saftig L, Gilbert M, et al. Three years into the pandemic: results of the longitudinal German COPSYP study on youth mental health and health-related quality of life. <i>Front Public Health.</i> 2023;11:1129073.
Reardon S. Flawed ivermectin preprint highlights challenges of COVID drug studies. <i>Nature.</i> 2021;596(7871):173-4.
Regev-Yochay G, Gonen T, Gilboa M, Mandelboim M, Indenbaum V, Amit S, et al. Efficacy of a Fourth Dose of Covid-19 mRNA Vaccine against Omicron. <i>N Engl J Med</i> 2022;386(14):1377-80. April 7, 2022
Rehfuess EA, Bruce N, Prüss-Üstün A. GRADE for the advancement of public health. <i>J Epidemiol Community Health.</i> 2011;65(6):559.
Rehfuess EA, Stratil JM, Scheel IB, Portela A, Norris SL, Baltussen R. The WHO-INTEGRATE evidence to decision framework version 1.0: integrating WHO norms and values and a complexity perspective. <i>BMJ Global Health.</i> 2019;4(Suppl 1):e000844.
Reich R. Just Giving: Why Philanthropy Is Failing Democracy and How It Can Do Better. Princeton, New Jersey: Princeton University Press; 2018.
Reif J, Heun-Johnson H, Tysinger B, Lakdawalla D. Measuring the COVID-19 Mortality Burden in the United States: A Microsimulation Study. <i>Ann Intern Med.</i> 2021;174(12):1700–9.
Reinemann C, Maurer M, Kruschinski S, Jost P. The Quality of COVID-19 Coverage: Investigating Relevance and Viewpoint Diversity in German Mainstream and Alternative Media. <i>Journalism Studies.</i> 2024;25(6):681-702.
Reis G, Silva EASM, Silva DCM, Thabane L, Milagres AC, Ferreira TS, et al. Effect of Early Treatment with Ivermectin among Patients with Covid-19. <i>N Engl J Med</i> 2022; 386:1721-1731.
Reiss K, Bhakdi S. Corona Fehllarm? Daten, Fakten, Hintergründe. Berlin, Wien: Goldegg Verlag; 2020.
Reiss K, Bhakdi S. Corona unmasked. Neue Zahlen, Daten, Hintergründe. Berlin, Wien: Goldegg Verlag; 2021
Renaud M, Thibault C, Le Normand F, McDonald EG, Gallix B, Debry C, et al. Clinical Outcomes for Patients with Anosmia 1 Year After COVID-19 Diagnosis. <i>JAMA Network Open.</i> 2021;4(6):e2115352-e.

Reuken PA, Trommer S, Besteher B, Bleidorn J, Finke K, Lemhöfer C, et al. von Betroffenen an die ärztliche Betreuung. Das Gesundheitswesen. 2023; 85(11): 1072-1075
Reuter M, Rigó M, Formazin M, Liebers F, Latza U, Castell S, et al. Occupation and SARS-CoV-2 infection risk among 108 960 workers during the first pandemic wave in Germany. Scand J Work Environ Health. 2022;48(6):446–56.
Reynolds CJ, Pade C, Gibbons JM, Otter AD, Lin K-M, Muñoz Sandoval D, et al. Immune boosting by B.1.1.529 (Omicron) depends on previous SARS-CoV-2 exposure. Science. 2022;377(6603):eabq1841.
Richard SA, Pollett SD, Fries AC, Berjohn CM, Maves RC, Lalani T, et al. Persistent COVID-19 Symptoms at 6 Months After Onset and the Role of Vaccination Before or After SARS-CoV-2 Infection. JAMA Network Open. 2023;6(1):e2251360-e.
Richter J. Holding Corporations Accountable: Corporate Conduct, International Codes and Citizen Action. London, New York: Zed Books; 2001.
Richter J. Public-Private Partnerships and International Health Policy-making. How can public interests be safeguarded? Helsinki: Ministry of Foreign Affairs of Finland, Development Policy Information Unit; 2004. https://tinyurl.com/2p955pf8
Richter J. Zeit zur Kehrtwende: Die Zusammenarbeit der WHO mit nichtstaatlichen Akteuren & die Politik der 'Stakeholder-Governance' und Interessenkonflikte. Pharma-Brief. 2014(4, Mai):3-5.
Richter J. Covid, Conspiracy-Theories, and the Struggle for Health for All. PEAH – Policies for Equitable Access to Health 2022. https://tinyurl.com/y5pdv8k9
Riley S, Atchison C, Ashby D, Donnelly C, Barclay W, Cooke G, et al. Real-time Assessment of Community Transmission (REACT) of SARS-CoV-2 virus: Study Protocol. Wellcome Open Res. 2021 Apr 21:5:200.
RKI / Robert Koch-Institut. Influenzapandemieplanung. Expertengruppe „Influenza-Pandemieplanung“. Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsf - Gesundheitsschutz. 2005;48(3):356-90.
RKI / Robert Koch-Institut. Empfehlung des Robert Koch-Instituts. Konzept zur Umsetzung frühzeitiger Impfungen bei Asylsuchenden nach Ankunft in Deutschland. Epid Bull. 2015(4):339-444. (12.10.2015)
RKI / Robert Koch-Institut. RKI-Fachwörterbuch Infektionsschutz und Infektionsepidemiologie. Berlin; 2015 (9.2.2015). https://tinyurl.com/6zy3x2yr
RKI / Robert Koch-Institut. Nationaler Pandemieplan Teil II: Wissenschaftliche Grundlagen. Berlin; 2016. https://tinyurl.com/zjuuw39
RKI / Robert Koch-Institut. Nationaler Pandemieplan Teil I: Strukturen und Maßnahmen. Berlin; 2017. https://edoc.rki.de/handle/176904/187
RKI / Robert Koch-Institut. Was versteht man unter unspezifischen Effekten von Impfungen? Themen A-Z, 21.8.2018. https://tinyurl.com/46kzs2yj
RKI / Robert Koch-Institut. Rahmenkonzept: Epidemisch bedeutsame Lagen erkennen, bewerten und gemeinsam erfolgreich bewältigen. Berlin; 2019. https://tinyurl.com/mpH5p96f (29.10.2019)
RKI / Robert Koch-Institut. Ergänzung zum Nationalen Pandemieplan – COVID-19 – neuartige Coronaviruserkrankung. Berlin; 2020. (4.3.2020) https://tinyurl.com/5bhvppe6
RKI / Robert Koch-Institut. COVID-19: Jetzt handeln, vorausschauend planen. Strategie-Ergänzung zu empfohlenen Infektionsschutzmaßnahmen und Zielen (2. Update). Epid Bull 2020;12:3-6.(19.3.2020)
RKI / Robert Koch-Institut. Welche Impfungen sollten Geflüchtete (z.B. aus der Ukraine) jetzt erhalten, um ihre Gesundheit zu schützen und Ausbrüche zu verhindern? 31.3.2022.

RKI / Robert Koch-Institut. Monitoring des COVID-19-Impfgeschehens in Deutschland. Monatsbericht des RKI. 2.3.2023. Archiv Monatsberichte: https://tinyurl.com/4autm6ew
RKI / Robert Koch-Institut. Monitoring des COVID-19-Impfgeschehens in Deutschland. Monatsbericht des RKI. 4.5.2023. Archiv Monatsberichte https://tinyurl.com/4autm6ew
RKI / Robert Koch Institut. Wirksamkeit und Wirkung von anti-epidemischen Maßnahmen auf die COVID-19-Pandemie in Deutschland (StopptCOVIDStudie). 2024 (28.3.2024). https://tinyurl.com/fcjmp6e6
RKI / Robert Koch Institut. Aufklärungsmerkblatt zur COVID-19-Impfung mit mRNA-Impfstoff. 28.10.2024 https://tinyurl.com/ym76my5k
RKI / Robert Koch-Institut. Abschließender interner Tätigkeitsbericht des Robert Koch-Instituts zur COVID-19-Pandemie. Berichtszeitraum: 1. Januar 2020 bis 30. Juni 2023. Berlin, 2024. (13.11.2024) https://tinyurl.com/mw8fzumx
RKI / Robert Koch-Institut. Das Robert Koch-Institut im Überblick. Berlin, 2025 (19.2.2025) https://tinyurl.com/mvpmcbuv
RKI / Robert Koch-Institut. Impfquoten in Deutschland. Begleitfolien zu aktuellen Ergebnissen aus dem RKI-Impfquotenmonitoring. 29.4.2025. https://tinyurl.com/2jhfza6b
Robra B-P. Harms and Benefits of Cancer Screening. In: Bauer AW, Hofheinz R-D, Utikal JS. Ethical Challenges in Cancer Diagnosis and Therapy, Recent Results in Cancer Research. Switzerland: Springer Nature Switzerland; 2021, S. 85-104.
Robra B-P, Klemperer D. Evidenzbasierte Medizin – Blaupause für Evidenzbasierte Gesundheitspolitik? In: Honnacker A, Prugger J, Reder M, editors. Welches Wissen (und welche Wissenschaft) braucht die Politik? Berlin, Boston: De Gruyter; 2024.
Roessler M, Tesch F, Batram M, Jacob J, Loser F, Weidinger O, et al. Post-COVID-19-associated morbidity in children, adolescents, and adults: A matched cohort study including more than 157,000 individuals with COVID-19 in Germany. PLOS Medicine. 2022;19(11):e1004122.
Röhrle B. Die psychosozialen Folgen von Desastern: Möglichkeiten zur Bewältigung. Verhaltenstherapie und psychosoziale Praxis 2020;52(3):601-608. https://tinyurl.com/j9asv7dj
Rolfs N, Huber C, Schwarzkopf E, Mentzer D, Keller-Stanislawski B, Opgen-Rhein B, et al. Clinical course and follow-up of pediatric patients with COVID-19 vaccine-associated myocarditis compared to non-vaccine-associated myocarditis within the prospective multicenter registry—"MYKKE". American Heart Journal. 2024;267:101-15.
Rolle U, Maneck M. Versorgungstrends, regionale Variation und Qualität der Versorgung bei Appendektomien. In: Klauber J, Günster C, Gerste B, Robra B-P, Schmacke N. Versorgungs-Report 2015/2016. Schwerpunkt: Kinder und Jugendliche. Stuttgart: Schattauer; 2015, S. 217-238
Rollins N, Piwoz E, Baker P, Kingston G, Mabaso KM, McCoy D, et al. Breastfeeding 2. Marketing of commercial milk formula: a system to capture parents, communities, science, and policy. The Lancet. 2023;401(10375):486-502.
Rommel A, Treskova-Schwarzbach M, Scholz S, von der Lippe E. Bevölkerung mit einem erhöhten Risiko für schwere COVID-19-Verläufe in Deutschland. Auswertungen der Studie GEDA 2019/2020-EHIS. Journal of Health Monitoring. 2021;6(S2):1–15. (24.02.2021)
Rommel A, von der Lippe E, Pfaff D, Ziese T, Diercke M, An der Heiden M, et al. COVID-19-Krankheitslast in Deutschland im Jahr 2020. Dtsch Arztebl International 2021;118(9):145–51. (Rommel 5.3.2021)
Roozenbeek J, Schneider CR, Dryhurst S, Kerr J, Freeman ALJ, Recchia G, et al. Susceptibility to misinformation about COVID-19 around the world. Royal Society Open Science. 2020;7(10):201199.
Rosenberg ES, Dufort EM, Udo T, Wilberschied LA, Kumar J, Tesoriero J, et al. Association of Treatment With Hydroxychloroquine or Azithromycin With In-Hospital Mortality in Patients With COVID-19 in New York State. JAMA. 2020;323(24):2493-502.

Roth PH, Gadebusch-Bondio M. The contested meaning of "long COVID" - Patients, doctors, and the politics of subjective evidence. Soc Sci Med. 2022;292:114619.
Rothrock SG, Weber KD, Giordano PA, Barneck MD. Meta-Analyses Do Not Establish Improved Mortality With Ivermectin Use in COVID-19. American Journal of Therapeutics. 2022;29(2):e237-e44.
Royal Society. COVID-19: Examining the effectiveness of non-pharmaceutical interventions. London; 2023 https://tinyurl.com/mryjbkxu
Rubin R. In Search of COVID-19 Vaccines That Elicit Mucosal Immunity and Stop Transmission. JAMA. 2025;333(3):187-9.
Ruderman RS, Mormol J, Trawick E, Perry MF, Allen EC, Millan D, et al. Association of COVID-19 Vaccination During Early Pregnancy With Risk of Congenital Fetal Anomalies. JAMA pediatrics 2022;176(7):717– 9.
Rücker M, März S. Jens Spahn und die Pandemie. "Das habe ich ja gestern Abend schon mit dem Taschenrechner widerlegt". STERN+ 31.8.2025 https://tinyurl.com/3u548jh9 (Bezahlschranke)
Ruhe J, Giszas B, Schlosser M, Reuken PA, Wolf G, Stallmach A. Immunadsorption zur Therapie des Fatigue-dominanten Long-/Post-COVID-Syndroms. Dtsch Arztebl International. 2023;120:499-500.
Saag MS. Misguided Use of Hydroxychloroquine for COVID-19: The Infusion of Politics Into Science. JAMA. 2020;324(21):2161-2.
Sabino EC, Buss LF, Carvalho MPS, Prete CA, Jr., Crispim MAE, Fraiji NA, et al. Resurgence of COVID-19 in Manaus, Brazil, despite high seroprevalence. The Lancet. 2021;397(10273):452-5.
Sablerolles RSG, Rietdijk WJR, Goorhuis A, Postma DF, Visser LG, Geers D, et al. Immunogenicity and Reactogenicity of Vaccine Boosters after Ad26.COVS.S Priming. N Engl J Med 2022;386(10):951–63.
Sachverständigenausschuss nach § 5. Abs. 9 IfSG. Evaluation der Rechtsgrundlagen und Maßnahmen der Pandemiepolitik. Bericht des Sachverständigenausschusses nach § 5. Abs. 9 IfSG. Berlin, 2022. https://tinyurl.com/yc7du6wm
Sadarangani M, Soe P, Shulha HP, Valiquette L, Vanderkooi OG, Kellner JD, et al. Safety of COVID-19 vaccines in pregnancy: a Canadian National Vaccine Safety (CANVAS) network cohort study. The Lancet Infectious Diseases 2022;22(11):1553–64.
Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COVS.S Vaccine against Covid-19. N Engl J Med 2021;384(23):2187–201.
SAGO / WHO Scientific Advisory Group for the Origins of Novel Pathogens. Preliminary report. Geneva: World Health Organization; 2022.
SAGO / WHO Scientific Advisory Group for the Origins of Novel Pathogens. SAGO statement on newly released SARS-CoV-2 metagenomics data from China CDC on GISAID. Geneva: World Health Organization; 2023.
SAGO / WHO Scientific Advisory Group for the Origins of Novel Pathogens. Independent assessment of the origins of SARS-CoV-2. Geneva: World Health Organization; 2025. (27.6.2025)
Sah P, Vilches TN, Pandey A, Schneider EC, Moghadas SM, Galvani AP. Estimating the impact of vaccination on reducing COVID-19 burden in the United States: December 2020 to March 2022. J Glob Health. 2022;12:03062.
Said D, Suwono B, Schweickert B, Schönfeld V, Eckmanns T, Haller S. SARS-CoV-2-Ausbrüche in Alten- und Pflegeheimen in Deutschland. Deutsches Ärzteblatt international 2022;119:486-7.
Sauter P, Hober D. Mechanisms and results of the antibody-dependent enhancement of viral infections and role in the pathogenesis of coxsackievirus B-induced diseases. Microbes Infect. 2009;11(4):443-51.

Scannell Bryan M, Sun J, Jagai J, Horton DE, Montgomery A, Sargis R, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) mortality and neighborhood characteristics in Chicago. <i>Annals of epidemiology</i> . 2021;56:47-54.e5
Schaaber J. Pillen-Poker. Wie uns die Pharmaindustrie schadet und was man dagegen tun kann. Berlin: Suhrkamp; 2023
Scheiblaue H, Filomena A, Nitsche A, Puyskens A, Corman VM, Drosten C, et al. Comparative sensitivity evaluation for 122 CE-marked rapid diagnostic tests for SARS-CoV-2 antigen, Germany, September 2020 to April 2021. <i>Eurosurveillance</i> . 2021;26(44):2100441.
Scheithauer S, Hoffmann J, Lang C, Fenz D, Berens MM, Köster AM, et al. Pandemic Preparedness – A proposal for a research infrastructure and its functionalities for a resilient health research system. 2024 Oct 31. Online ahead of print.
Schlack R, Neuperd L, Junker S, Eicher S, Hölling H, Thom J, et al. Veränderungen der psychischen Gesundheit in der Kinder- und Jugendbevölkerung in Deutschland während der COVID-19- Pandemie – Ergebnisse eines Rapid Reviews. <i>Journal of Health Monitoring</i> . 2023(S1):1--74.
Schlegtendal A, Eitner L, Falkenstein M, Hoffmann A, Lücke T, Sinnigen K, et al. To Mask or Not to Mask – Evaluation of Cognitive Performance in Children Wearing Face Masks during School Lessons (MasKids). <i>Children</i> . 2022;9(1):95.
Schönborn L, Thiele T, Kaderali L, Greinacher A. Decline in Pathogenic Antibodies over Time in VITT. <i>N Engl J Med</i> 2021 Sep 8;NEJMc2112760.
Schott G, Klemperer D, Lieb K. Arzneimittel: Sinnvolle Studien nach der Zulassung. <i>Dtsch Arztebl International</i> . 2021;118(23):A-1148.
Schrag SJ, Verani JR, Dixon BE, Page JM, Butterfield KA, Gaglani M, et al. Estimation of COVID-19 mRNA Vaccine Effectiveness Against Medically Attended COVID-19 in Pregnancy During Periods of Delta and Omicron Variant Predominance in the United States. <i>JAMA Network Open</i> . 2022;5(9):e2233273-e.
Schulze-Wundling K, Ottensmeyer PF, Meyer-Schlinkmann KM, Deckena M, Krüger S, Schlinkert S, et al. Grundimmunität gegen SARS-CoV-2 in der deutschen Bevölkerung. <i>Dtsch Arztebl International</i> . 2023;120(19):337–44.
Schünemann HJ, Hill SR, Kakad M, Bellamy R, Uyeki TM, Hayden FG, et al. WHO Rapid Advice Guidelines for pharmacological management of sporadic human infection with avian influenza A (H5N1) virus. <i>Lancet Infect Dis</i> . 2007;7(1):21-31.ü
Schwab K, Kroos H. Moderne Unternehmensführung im Maschinenbau. Frankfurt/Main-Niederrad: VDMA / Verein Deutscher Maschinenbau-Anstalten e.V.,1971
Schwab K, Mallerets T. Covid-19: Der große Umbruch. <i>World Economic</i> . Geneva: Forum Publishing; 2020.
Schwab T. The Bill Gates Problem. Reckoning with the Myth of the Good Billionaire. New York: Henry Holt; 2023.
Schwartz DA, Avvad-Portari E, Babál P, Baldewijns M, Blomberg M, Bouachba A, et al. Placental Tissue Destruction and Insufficiency from COVID-19 Causes Stillbirth and Neonatal Death from Hypoxic-Ischemic Injury: A Study of 68 Cases with SARS-CoV-2 Placentitis from 12 Countries. <i>Archives of Pathology & Laboratory Medicine</i> 2022;146(6):660–76..
Scully M, Singh D, Lown R, Poles A, Solomon T, Levi M, et al. Pathologic Antibodies to Platelet Factor 4 after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. <i>N Engl J Med</i> 2021;384(23):2202-11.
Semenzato L, Le Vu S, Botton J, Bertrand M, Jabagi M-J, Drouin J, et al. Long-Term Prognosis of Patients With Myocarditis Attributed to COVID-19 mRNA Vaccination, SARS-CoV-2 Infection, or Conventional Etiologies. <i>JAMA</i> . 2024 Aug 26;332(16):1367-1377.
Shah DP, Thaweethai T, Karlson EW, Bonilla H, Horne BD, Mullington JM, et al. Sex Differences in Long COVID. <i>JAMA Network Open</i> . 2025;8(1):e2455430-e.

Sharma M, Mindermann S, Rogers-Smith C, Leech G, Snodin B, Ahuja J, et al. Understanding the effectiveness of government interventions against the resurgence of COVID-19 in Europe. <i>Nature Communications</i> . 2021;12(1):5820.
Sheikh A, McMenemy J, Taylor B, Robertson C. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. <i>The Lancet</i> . 2021;397(10293):2461-2.
Shen Q, Joyce EE, Ebrahimi OV, Didriksen M, Lovik A, Sævarsdóttir KS, et al. COVID-19 illness severity and 2-year prevalence of physical symptoms: an observational study in Iceland, Sweden, Norway and Denmark. <i>The Lancet Regional Health – Europe</i> . 2023;35:100756.
Shi Y, Strobl R, Apfelbacher C, Bahmer T, Geisler R, Heuschmann P, et al. Persistent symptoms and risk factors predicting prolonged time to symptom-free after SARS-CoV-2 infection: an analysis of the baseline examination of the German COVIDOM/NAPKON-POP Cohort. <i>Infection</i> . 2023;51(6):1679-94.
Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. <i>N Engl J Med</i> 2021;384(24):2273-82.
Shook LL, Atyeo CG, Yonker LM, Fasano A, Gray KJ, Alter G, et al. Durability of Anti-Spike Antibodies in Infants After Maternal COVID-19 Vaccination or Natural Infection. <i>JAMA</i> . 2022;327(11):1087-9.
Simbar M, Nazarpour S, Sheidaei A. Evaluation of pregnancy outcomes in mothers with COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. <i>J Obstet Gynaecol</i> . 2023;43(1):2162867.
Singer AC, Howard BM, Johnson AC, Knowles CJ, Jackman S, Accinelli C, et al. Meeting report: risk assessment of tamiflu use under pandemic conditions. <i>Environ Health Perspect</i> . 2008;116(11):1563-7.
Singh B, Ryan H, Kredt T, Chaplin M, Fletcher T. Chloroquine or hydroxychloroquine for prevention and treatment of COVID-19. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . 2021(2).
Sinyor M, Zaheer R, Webb RT, Knipe DW, Eyles E, Higgins JPT, et al. SARS-CoV-2 Infection and the Risk of Suicidal and Self-Harm Thoughts and Behaviour: A Systematic Review. <i>Can J Psychiatry</i> . 2022 Nov;67(11):812-827
Sönnichsen A. Die Angst- und Lügenpandemie: BoD – Books on Demand; 2024
Solberg RB, Fretheim A, Elgersma IH, Fagernes M, Iversen BG, Hemkens LG, et al. Personal protective effect of wearing surgical face masks in public spaces on self-reported respiratory symptoms in adults: pragmatic randomised superiority trial. <i>BMJ</i> . 2024;386:e078918.
SPD, DIE GRÜNEN, FDP. Mehr Fortschritt wagen. Bündnis für Freiheit, Gerechtigkeit und Nachhaltigkeit. Koalitionsvertrag. 2021.
Speicher D, Rose J, Gutschi L, Wiseman D, McKernan K. Preprint. DNA fragments detected in monovalent and bivalent Pfizer/BioNTech and Moderna modRNA COVID-19 vaccines from Ontario, Canada: Exploratory dose response relationship with serious adverse events October 19, 2023. Anmerkung: bis Ende Juli 2024 nicht regulär veröffentlicht https://osf.io/preprints/osf/mjc97
Spinicci M, Graziani L, Tilli M, Nkurunziza J, Vellere I, Borchini B, et al. Infection with SARS-CoV-2 Variants Is Associated with Different Long COVID Phenotypes. <i>Viruses</i> . 2022;14(11):2367.
Sprengholz P, Bruckmann R, Wiedermann M, Brockmann D, Betsch C. From delta to omicron: The role of individual factors and social context in self-reported compliance with pandemic regulations and recommendations. <i>Social Science & Medicine</i> . 2023;317:115633.
Stagge M, Rädcl-Ablas K, Roddewig M, Henne M, Fehling P, Polat A, et al. Impfpflicht im Gesundheitswesen – „Der Drops ist gelutscht!“ Eine qualitative Studie zu Wahrnehmungen und Dynamiken in Pflegeteams aus Sicht von Pflegefachkräften. <i>Gesundheitswesen</i> . 2024;87(05):353-8.

STAKOB / Ständiger Arbeitskreis der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger am Robert Koch-Institut. Hinweise zu Erkennung, Diagnostik und Therapie von Patienten mit COVID-19. Stand: 8.2.2023. https://tinyurl.com/556a3vue
Stanat P, Schipolowski S, Schneider R, Sachse KA, Weirich S, Henschel S. IQB-Bildungstrend 2021. Kompetenzen in den Fächern Deutsch und Mathematik am Ende der 4. Jahrgangsstufe: Erste Ergebnisse nach über einem Jahr Schulbetrieb unter Pandemiebedingungen. Berlin: Institut zur Qualitätsentwicklung im Bildungswesen. 2022.
Statistisches Bundesamt. Corona-Pandemie führt zu Übersterblichkeit in Deutschland. Wiesbaden 2021 (9.12.21) https://tinyurl.com/4d7tnzcv . Statement zur Pressekonferenz „COVID-19: Sterbefälle, Todesursachen und Krankenhausbehandlungen in Zeiten der Pandemie – eine Analyse aus der amtlichen Statistik“: https://tinyurl.com/yk9hjcma
Statistisches Bundesamt. Grunddaten der Krankenhäuser. Fachserie 12 Reihe 6.1.1. Wiesbaden: 7.4.2022
Statistisches Bundesamt. Sonderauswertung. Sterbefälle – Fallzahlen nach Tagen, Wochen, Monaten, Altersgruppen und Bundesländern für Deutschland 2016 – , Aktualisierung monatlich https://tinyurl.com/ybdxvykh
Statistisches Bundesamt. Lebenserwartung während der Pandemie um 0,6 Jahre gesunken. Wiesbaden 2023. (25.7.2023) https://tinyurl.com/yphtdcph
Staub K, Panczak R, Matthes KL, Floris J, Berlin C, Junker C, et al. Historically High Excess Mortality During the COVID-19 Pandemic in Switzerland, Sweden, and Spain. Ann Intern Med 2022;175(4):(4):523–32
Steele MK, Couture A, Reed C, Iuliano D, Whitaker M, Fast H, et al. Estimated Number of COVID-19 Infections, Hospitalizations, and Deaths Prevented Among Vaccinated Persons in the US, December 2020 to September 2021. JAMA Network Open. 2022;5(7):e2220385-e.
Stein C, Nassereldine H, Sorensen RJD, Amlag JO, Bisignano C, Byrne S, et al. Past SARS-CoV-2 infection protection against re-infection: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2023 Mar 11;401(10379):833-842
Steinhilber B, Seibt R, Gabriel J, Brountsou J, Muljono M, Downar T, et al. Effects of Face Masks on Physical Performance and Physiological Response during a Submaximal Bicycle Ergometer Test. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022;19(3):1063.
STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut. Beschluss der STIKO zur 1. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung. Epid Bull. 2021(2):2-74. (8.1.2021)
STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO). Beschluss der STIKO zur 2. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung. 29. Januar 2021. Epid Bull. 2021(5):3-29. (29.1.2021)
STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut. Beschluss der STIKO zur 3. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung Epid Bull. 2021(21):13-25. (25.3.2021)
STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut. Beschluss der STIKO zur 4. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung. Epidemiologisches Bulletin. 2021(15). (1.4.2021)
STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO). Beschluss der STIKO zur 6. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Aktualisierung. Epid Bull. 2021(19):24-32 (10.6.2021)
STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO). Beschluss der STIKO zur 8. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Epid Bull. 2021(27):14-31. (8.7.2021)
STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut. Beschluss der STIKO zur 9. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung. Epid Bull. 2021(33):2-46. (18.8.2021)
STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO). Beschluss der STIKO zur 10. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Epid Bull. 2021(38):3-9. (17.9.2021)

STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO). Beschluss der STIKO zur 11. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Epid Bull. 2021(39):3-11 (24.9.2021)
STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO). Beschluss der STIKO zur 12. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Epid Bull. 2021(43):3-9. (18.10.2021)
STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO). Beschluss der STIKO zur 13. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Epid Bull. 2021(46):3-9. (17.11.2021)
STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO). Beschluss der STIKO zur 14. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Epid Bull. 2021(48):3-14. (29.11.2021) c
STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut. Beschluss der STIKO zur 15. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Epid Bull. 2022 (1):3-15. 17.12.2021
STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut. Beschluss der STIKO zur 17. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Epid Bull. 2022:3-15. (20.1.2022)
STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut. Beschluss der STIKO zur 18. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Epid Bull. 2022 (7):3-57. (17.2.2022)
STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut. Beschluss der STIKO zur 20. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung. Epid Bull. 2022(21):3-19. (25.5.2022)
STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut. Beschluss der STIKO zur 21. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung. 2022(13):3-18. (18.8.2022)
STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut. Beschluss der STIKO zur 22. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung. Epid Bull. 2022(40):2-34. (6.10.2022)
STIKO /Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO). Beschluss der STIKO zur 23. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung. Epid Bull 2022(46):3–21. (17.11.2022)
STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut. Beschluss der STIKO zur 25. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und Wissenschaftliche Begründung der STIKO zur Entscheidung, den COVID-19-Impfstoff VidPrevtyl Beta zur Auffrischimpfung von Personen ≥ 18 Jahren derzeit nicht zu empfehlen. Epid Bull 2023(8):3-44. (23.2.2023)
STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO). Empfehlung der STIKO zur Implementierung der COVID-19-Impfung in die Empfehlungen der STIKO 2023 und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Epid Bull. 2023(21):7-48. (25.5.2023)
STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung in den allgemeinen Empfehlungen der STIKO 2024 und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Epidemiologisches Bulletin. 2024(2):3–19. 11.1.2024
STIKO / Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut 2025. Epidemiologisches Bulletin. 2025(4/25):3-75 (23.1.2025) https://tinyurl.com/428732ha
Stillfried von S, Bülow RD, Röhrig R, Boor P, Böcker J, Schmidt J, et al. First report from the German COVID-19 autopsy registry. The Lancet Regional Health – Europe. 2022;15(100330).
StMGP / Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege. Erster bayerischer Psychiatriebericht. 2021 https://tinyurl.com/43k9dy7s
StMGP / Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege. Kindergesundheit in Zeiten einer Pandemie. Ein Überblick in Schlaglichtern. 2022. https://tinyurl.com/28zx6nfc
StMGP / Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege. Wenn Einsamkeit krank macht - Bericht zu den gesundheitlichen Folgen von Einsamkeit in Bayern. 2023. https://tinyurl.com/rbr74tbd

StMGP / Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege. Zweiter bayerischer Psychiatriebericht. 2025. https://tinyurl.com/52h8ewah
Storeng KT, de Bengy Puyvallée A, Stein F. COVAX and the rise of the 'super public private partnership' for global health. <i>Glob Public Health</i> . 2021;1-17.
Stratil JM, Biallas RL, Burns J, Arnold L, Geffert K, Kunzler AM, et al. Non-pharmacological measures implemented in the setting of long-term care facilities to prevent SARS-CoV-2 infections and their consequences: a rapid review. <i>The Cochrane database of systematic reviews</i> . 2021;9(9):Cd015085.
Sun Y, Wu Y, Fan S, Dal Santo T, Li L, Jiang X, et al. Comparison of mental health symptoms before and during the covid-19 pandemic: evidence from a systematic review and meta-analysis of 134 cohorts. <i>BMJ</i> . 2023;380:e074224.
Surkova E, Nikolayevskyy V, Drobniowski F. False-positive COVID-19 results: hidden problems and costs. <i>Lancet Respir Med</i> 2020 Dec;8(12):1167-1168 .
Suseeladevi AK, Denholm R, Retford M, Raffetti E, Burden C, Birchenall K, et al. COVID-19 vaccination and birth outcomes of 186,990 women vaccinated before pregnancy: an England-wide cohort study. <i>The Lancet Regional Health – Europe</i> . 2024;45(October 2024):101025.
Suwono B, Steffen A, Schweickert B, Schönfeld V, Brandl M, Sandfort M, et al. SARS-CoV-2 outbreaks in hospitals and long-term care facilities in Germany: a national observational study. <i>Lancet Reg Health Eur</i> . 2022;14:100303.
SVR Gesundheit und Pflege / Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen. Resilienz im Gesundheitswesen. Wege zur Bewältigung künftiger Krisen. Gutachten 2023. Bonn/Berlin; 2023.
Talic S, Shah S, Wild H, Gasevic D, Maharaj A, Ademi Z, et al. Effectiveness of public health measures in reducing the incidence of covid-19, SARS-CoV-2 transmission, and covid-19 mortality: systematic review and meta-analysis. <i>BMJ</i> . 2021;375:e068302.
Tang J, Zeng C, Cox TM, Li C, Son YM, Cheon IS, et al. Respiratory mucosal immunity against SARS-CoV-2 following mRNA vaccination. <i>Sci Immunol</i> . 2022 Oct 28;7(76):eadd4853 .
Tanriover MD, Doğanay HL, Akova M, Güner HR, Azap A, Akhan S, et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. <i>Lancet</i> . 2021;398(10296):213-22.
Tansey CM, Louie M, Loeb M, Gold WL, Muller MP, de Jager J, et al. One-year outcomes and health care utilization in survivors of severe acute respiratory syndrome. <i>Arch Intern Med</i> . 2007;167(12):1312-20.
Tanveer S, Rowhani-Farid A, Hong K, Jefferson T, Doshi P. Transparency of COVID-19 vaccine trials: decisions without data. <i>BMJ Evidence-based Medicine</i> . 2021;27(4):199–205. (9.8.2021)
Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. <i>The Lancet Psychiatry</i> . 2021a;8(5):416-27.
Taquet M, Dercon Q, Luciano S, Geddes JR, Husain M, Harrison PJ. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. <i>PLoS Med</i> . 2021b;18(9):e1003773.
Taquet M, Skorniewska Z, De Deyn T, Hampshire A, Trender WR, Hellyer PJ, et al. Cognitive and psychiatric symptom trajectories 2–3 years after hospital admission for COVID-19: a longitudinal, prospective cohort study in the UK. <i>The Lancet Psychiatry</i> . 2024;11(9):696-708.
Taucher C, Lazarus R, Dellago H, Maurer G, Weisova P, Corbic-Ramljak I, et al. Safety and immunogenicity against ancestral, Delta and Omicron virus variants following a booster dose of an inactivated whole-virus COVID-19 vaccine (VLA2001): Interim analysis of an open-label extension of the randomized, controlled, phase 3 COV-COMPARE trial. <i>J Infect</i> . 2023;87(3):242-54.

Taylor CA, Whitaker M, Anglin O, Milucky J, Patel K, Pham H, et al. COVID-19–Associated Hospitalizations Among Adults During SARS-CoV-2 Delta and Omicron Variant Predominance, by Race/Ethnicity and Vaccination Status — COVID-NET, 14 States, July 2021–January 2022. <i>MMWR</i> . 2022;71(12):466–73. (25.3.2022)
Taylor L. Covid-19: Hong Kong reports world's highest death rate as zero covid strategy fails. <i>BMJ</i> 2022 Mar 17;376:o707 (17.3.2022)
Taylor L. Covid-19: True global death toll from pandemic is almost 15 million, says WHO. <i>BMJ</i> . 2022;377:o1144. (6.5.2022)
Taylor JD, McCann MH, Richter SJ, Matson D, Robert J. Impact of local mask mandates upon COVID-19 case rates in Oklahoma. <i>PLoS One</i> . 2022 Jun 16;17(6):e0269339. (16.6.2022)
Tebas P, Yang S, Boyer JD, Reuschel EL, Patel A, Christensen-Quick A, et al. Safety and immunogenicity of INO-4800 DNA vaccine against SARS-CoV-2: A preliminary report of an open-label, Phase 1 clinical trial. <i>EClinicalMedicine</i> . 2021 Jan;31:100689.
Tenbusch M, Schumacher S, Vogel E, Priller A, Held J, Steininger P, et al. Heterologous prime-boost vaccination with ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2. <i>Lancet Infect Dis</i> . 2021;21(9):1212-3.
Tesch F, Ehm F, Vivirito A, Wende D, Batram M, Loser F, et al. Incident autoimmune diseases in association with SARS-CoV-2 infection: a matched cohort study. <i>Clin Rheumatol</i> . 2023; 42(10): 2905–2914
Thacker PD. Covid-19: Researcher blows the whistle on data integrity issues in Pfizer's vaccine trial. <i>BMJ</i> . 2021;375:n2635.
Thampi N, Schwartz KL, Science M, Brown KA. School-Based Mandatory Masking Policies and Absenteeism in Ottawa, Canada, in 2022. <i>JAMA Netw Open</i> . 2023;6(7):e2325799.
Tan-Lhernould L, Tamandjou C, Deschamps G, Platon J, Sommen C, Chereau F, et al. Impact of vaccination against severe COVID-19 in the French population aged 50 years and above: a retrospective population-based study. <i>BMC Med</i> . 2023;21(1):426.
Thaweethai T, Jolley SE, Karlson EW, Levitan EB, Levy B, McComsey GA, et al. Development of a Definition of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection. <i>JAMA</i> . 2023 Jun 13;329(22):1934-1946.
The Nobel Assembly at Karolinska Institutet. Scientific background 2023. Discoveries concerning nucleoside base modifications that enabled the development of effective mRNA vaccines against COVID-19. Copenhagen 2023
Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. <i>N Engl J Med</i> 2021;385(19):1761-73.
Thottiyil Sultanmuhammed Abdul Khadar B, Sim J, McDonald VM, McDonagh J, Clapham M, Mitchell BG. Air Purifiers and Acute Respiratory Infections in Residential Aged Care: A Randomized Clinical Trial. <i>JAMA Netw Open</i> . 2024;7(11):e2443769.
Thurner L, Kessel C, Fadle N, Regitz E, Seidel F, Kindermann I, et al. IL-1RA Antibodies in Myocarditis after SARS-CoV-2 Vaccination. <i>N Engl J Med</i> 2022;387(16):1524-27.
Tober-Lau P, Schwarz T, Hillus D, Spieckermann J, Helbig ET, Lippert LJ, et al. Outbreak of SARS-CoV-2 B.1.1.7 Lineage after Vaccination in Long-Term Care Facility, Germany, February-March 2021. <i>Emerg Infect Dis</i> . 2021;27(8). 9.6.2021
Tobler K, Ackermann M, Fraefel C. <i>Allgemeine Virologie</i> . Stuttgart: UTB 2016.
Tolksdorf K, Loenenbach A, Buda S. Dritte Aktualisierung der „Retrospektiven Phaseneinteilung der COVID-19-Pandemie in Deutschland“. <i>Epid Bull</i> . 2022(38):3–6.
Torche F, Nobles J. Vaccination, immunity, and the changing impact of COVID-19 on infant health. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences</i> . 2023;120(49):e2311573120.

Transparency International. Global health. For Whose Benefit? Transparency in the development and procurement of COVID-19 vaccines. London 2021. https://tinyurl.com/473hrtjk
Truong DT, Trachtenberg FL, Hu C, Pearson GD, Friedman K, Sabati AA, et al. Six-Month Outcomes in the Long-Term Outcomes After the Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Study. JAMA Pediatr. 2025;179(3):293-301.
Tryfonos A, Pourhamidi K, Jörnåker G, Engvall M, Eriksson L, Elhallos S, et al. Functional Limitations and Exercise Intolerance in Patients With Post-COVID Condition: A Randomized Crossover Clinical Trial. JAMA Network Open. 2024;7(4):e244386-e.
Tsampasian V, Elghazaly H, Chattopadhyay R, Debski M, Naing TKP, Garg P, et al. Risk Factors Associated With Post-COVID-19 Condition: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Internal Medicine. 2023;183(6):566-80.
Tsao J, Kussman A, Segovia NA, Abrams GD, Boehm AB, Hwang CE. Prevalence of positive rapid antigen tests after 7-day isolation following SARS-CoV-2 infection in college athletes during omicron variant redominance. JAMA Network Open. 2022;5(10):e2237149-e.
Tschiggerl, M. Bill Gates, Impfungen und die New World Order. Verschwörungstheorien zu Covid-19 in sozialen Medien.in: Görgen A, Eichinger T, Pfister E. Superspreader – Popkultur und mediale Diskurse im Angesicht der Pandemie. Bielefeld: transcript Verlag, 2024 kostenfreier Download: https://tinyurl.com/5evcerrd
Tsou H-H, Kuo S-C, Lin Y-H, Hsiung CA, Chiou H-Y, Chen WJ, et al. A comprehensive evaluation of COVID-19 policies and outcomes in 50 countries and territories. Sci Rep. 2022;12(1):8802.
Turner L, Martinez JRJ, Najjar S, Rajapaksha Arachchilage T, Wang JC. Businesses marketing purported stem cell treatments and exosome therapies for COVID-19: An analysis of direct-to-consumer online advertising claims. Stem Cell Reports. 2023;18(11):2010-5.
UNICEF / United Nations International Children's Emergency Fund. UNICEF and WHO warn of 'perfect storm' of conditions for measles outbreaks, affecting children. 2022. https://tinyurl.com/3s8sksuu
U.S. Government Accountability Office (GAO). OPERATION WARP SPEED. Accelerated COVID19 Vaccine Development Status and Efforts to Address Manufacturing Challenges. Accessible Version. Febr 11, 2021. https://www.gao.gov/products/gao-21-319
U.S. House of Representatives. After Action Review of the COVID-19 Pandemic: The Lessons Learned and a Path Forward. Final Report of the Select Subcommittee on the Coronavirus Pandemic Committee on Oversight and Accountability U.S. House of Representatives. 2024. https://tinyurl.com/5ak6zp25
UBSKM, BKA. Unabhängige Beauftragte für Fragen des sexuellen Kindesmissbrauchs / Bundeskriminalamt. Pressemitteilung. Vorstellung der Zahlen kindlicher Gewaltopfer – Auswertung der Polizeilichen Kriminalstatistik 2022. Berlin, 23.5.2023. https://tinyurl.com/34r6kcyd
UK Health Security Agency (UKHSA). The effectiveness of vaccination against long COVID. A rapid evidence briefing. 2022. http://tinyurl.com/2vvnvdcf
UK Health Security Agency. COVID-19 vaccine surveillance report Week 5. February 3, 2022 Archiv: https://tinyurl.com/4xt5hc8n
UNEP / United Nations Environment Programme. Preventing the next pandemic - Zoonotic diseases and how to break the chain of transmission. Scientific Assessment with Key Messages for Policy-Makers A Special Volume of UNEP's Frontiers Report Series, 2020. https://tinyurl.com/49fnh2h2
UNFPA / United Nations Population Fund. State of World Population 2021. My body is my own. Claiming the right to autonomy and self-determination. New York: United Nations Population Fund, 2021 https://tinyurl.com/2kwtk2kp deutsche Kurzfassung, Hg.: Deutsche Stiftung Weltbevölkerung (DSW) https://tinyurl.com/mr269kv5
Unger ER, Lin J-MS, Wisk LE, Yu H, L'Hommedieu M, Lavretsky H, et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome After SARS-CoV-2 Infection. JAMA Network Open. 2024;7(7):e2423555-e.

United Nations (UN), World Economic Forum (WEF). The United Nations - World Economic Forum Strategic Partnership Framework for the 2030 Agenda. New York 2019. https://tinyurl.com/y9j6ffvh
U. S. Government Accountability Office. Operation Warp Speed: Accelerated COVID-19 Vaccine Development Status and Efforts to Address Manufacturing Challenges. 2021. https://www.gao.gov/products/gao-21-319
Vasileiou E, Simpson CR, Shi T, Kerr S, Agrawal U, Akbari A, et al. Interim findings from first-dose mass COVID-19 vaccination roll-out and COVID-19 hospital admissions in Scotland: a national prospective cohort study. The Lancet. 2021;397(10285):1646-57.
Verma AK, Lavine KJ, Lin C-Y. Myocarditis after Covid-19 mRNA Vaccination. N Engl J Med 2021;385(14):1332-4.
Vernon SD, Zheng T, Do H, Marconi VC, Jason LA, Singer NG, et al. Incidence and Prevalence of Post-COVID-19 Myalgic Encephalomyelitis: A Report from the Observational RECOVER-Adult Study. J Gen Intern Med 2025 Apr;40(5):1085-1094.
Vestergaard LS, Nielsen J, Richter L, et al. Excess all-cause mortality during the COVID-19 pandemic in Europe – preliminary pooled estimates from the EuroMOMO network, March to April 2020. Eurosurveillance 2020;25:2001214.
vfa. Die forschenden Pharma-Unternehmen. Impfstoffe zum Schutz vor der Coronavirus-Infektion Covid-19. 2025. https://tinyurl.com/caw7usf3
Viana R, Moyo S, Amoako DG, Tegally H, Scheepers C, Althaus CL, et al. Rapid epidemic expansion of the SARS-CoV-2 Omicron variant in southern Africa. Nature. 2022;603(7902):679-86.+
Vierbaum L, Wojtalewicz N, Grunert H-P, Lindig V, Duehring U, Drosten C, et al. RNA reference materials with defined viral RNA loads of SARS-CoV-2-A useful tool towards a better PCR assay harmonization. PLoS One. 2022;17(1):e0262656.
Viganò CM. Open Letter to President Donald Trump. Catholic Family News 2020 (30.10.2020) https://tinyurl.com/2p8e4m5n
Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. JAMA pediatrics. 2021;175(8):817–26..
Viner RM, Ward JL, Hudson LD, Ashe M, Patel SV, Hargreaves D, et al. Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. Archives of Disease in Childhood. 2021;106:802–807.
Vivaldi G, Pfeffer PE, Talaei M, Basera TJ, Shaheen SO, Martineau AR. Long-term symptom profiles after COVID-19 vs other acute respiratory infections: an analysis of data from the COVIDENCE UK study. eClinicalMedicine 2023;65:102251.
Vobruba G. Das Verschwörungsweltbild. Denken gegen die Moderne. Weinheim: Beltz Juventa; 2024
Vogel M, Geserick M, Gausche R, Beger C, Poulain T, Meigen C, et al. Age- and weight group-specific weight gain patterns in children and adolescents during the 15 years before and during the COVID-19 pandemic. Int J Obes (Lond). 2022;46(1):144-52.
Voigtländer S, Hakimhashemi A, Grundmann N, Radespiel-Tröger M, Inwald EC, Ortmann O, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on reported cancer diagnoses in Bavaria, Germany. J Cancer Res Clin Oncol. 2023;149(10):7493–503.
Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. The Lancet. 2021;397(10269):99-111. (9.1.2021)

Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. <i>The Lancet</i> 2021;397(10277):881–91. (6.3.2021)
Vyas N, Bennett A, Shaver N, Beck A, Zititkye G, Whelan B, et al. SARS-CoV-2 transmission risk for common group activities and settings: a living scoping review. <i>Eur J Public Health</i> . 2024;34(1):196-201.
Wachtler B, Michalsk N, Nowossadeck E, Diercke M, Wahrendorf M, Santos-Hövenner C, et al. Socioeconomic inequalities and COVID-19 – A review of the current international literature. <i>Journal of Health Monitoring</i> . 2020;5(S7):3-17.
Wahlgren C, Forsberg G, Divanoglou A, Östholm Balkhed Å, Niward K, Berg S, et al. Two-year follow-up of patients with post-COVID-19 condition in Sweden: a prospective cohort study. <i>Lancet Reg Health Eur</i> . 2023;28:100595.
Wahrendorf M, Rupprecht CJ, Dortmann O, Scheider M, Dragano N. Erhöhtes Risiko eines COVID-19-bedingten Krankenhausaufenthaltes für Arbeitslose: Eine Analyse von Krankenkassendaten von 1,28 Mio. Versicherten in Deutschland. <i>Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz</i> . 2021;64(3):314-21.
Waize M, Scholz S, Wichmann O, Harder T, Treskova-Schwarzbach M, Falman A, et al. Die Impfung gegen COVID-19 in Deutschland zeigt eine hohe Wirksamkeit gegen SARS-CoV-2-Infektionen, Krankheitslast und Sterbefälle. Analyse der Impfeffekte im Zeitraum Januar bis Juli 2021. <i>Epidemiologisches Bulletin</i> . 2021(35):3-10.
Walport MJ. Executive Summary to the Royal Society report "COVID-19: examining the effectiveness of non-pharmaceutical interventions". <i>Philos Trans A Math Phys Eng Sci</i> . 2023;381(2257):20230211.
Walsh EE, Freck RWJ, Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. <i>N Engl J Med</i> 2020;383(25):2439-50.
Walter EB, Talaat KR, Sabharwal C, Gurtman A, Lockhart S, Paulsen GC, et al. Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age. <i>N Engl J Med</i> 2022;386(1):35–46.
Walther L, Junker S, Thom J, Hölling H, Mauz E. Hochfrequente Surveillance von Indikatoren psychischer Gesundheit in der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland – Entwicklungen von 2022–2023. <i>Dtsch Arztebl International</i> . 2023;120(43):736-7.
Wang H, Paulson KR, Pease SA, Watson S, Comfort H, Zheng P, et al. Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020-21. <i>The Lancet</i> 2022;399(10334):1513–36. (10.3.2022).
Wang L, Berger NA, Kaelber DC, Davis PB, Volkow ND, Xu R. Incidence Rates and Clinical Outcomes of SARS-CoV-2 Infection With the Omicron and Delta Variants in Children Younger Than 5 Years in the US. <i>JAMA pediatrics</i> . 2022;176(8):811–3. (1.4.2022).
Wang Q, Bowen A, Valdez R, Gherasim C, Gordon A, Liu L, et al. Antibody Response to Omicron BA.4–BA.5 Bivalent Booster. <i>N Engl J Med</i> 2023;388(6):567–9. (9.2.2022).
Ward IL, Bermingham C, Ayoubkhani D, Gethings OJ, Pouwels KB, Yates T, et al. Risk of covid-19 related deaths for SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) compared with delta (B.1.617.2): retrospective cohort study. <i>BMJ</i> 2022 Aug 2;378:e070695
Wardle C. Misunderstanding Misinformation. <i>Issues in Science and Technology</i> . 2023;39 (Spring 2023)(3):38–40.
Watanabe A, Iwagami M, Yasuhara J, Takagi H, Kuno T. Protective effect of COVID-19 vaccination against long COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. <i>Vaccine</i> . 2023;41(11):1783-90. (8.2.2023)
Watanabe A, Kani R, Iwagami M, Takagi H, Yasuhara J, Kuno T. Assessment of Efficacy and Safety of mRNA COVID-19 Vaccines in Children Aged 5 to 11 Years: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>JAMA pediatrics</i> . 2023;177(4):384-94. (23.1.2023)

Watson OJ, Barnsley G, Toor J, Hogan AB, Winskill P, Ghani AC. Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. <i>Lancet Infect Dis.</i> 2022;9:1293-302.
WEF / World Economic Forum. Everybody's Business: Strengthening International Cooperation in a More Interdependent World. Report of the Global Redesign Initiative. Cologne/Geneva: World Economic Forum; 2010 https://tinyurl.com/ye26awst
WEF / World Economic Forum. A Partner in Shaping History. A Partner in Shaping History 1971–2020; Genf 2019. https://tinyurl.com/rsj2cnue
Wegwarth O, Kendel F, Tomsic I, von Lengerke T, Härter M. Das Kommunizieren von Risiken und Unsicherheiten zur COVID-19-Pandemie: Akzeptanz und Vertrauen durch transparente Kommunikation. Kompetenznetzwerk Public Health COVID-19, 2020.
Weigert M, Beyerlein A, Katz K, Schulte R, Hartl W, Küchenhoff H. Impfstoff-induzierte oder hybride Immunität und COVID-19-bedingte Sterblichkeit während der Omikron-Welle. Eine retrospektive Beobachtungsstudie bei älteren Menschen. <i>Dtsch Arztebl International.</i> 2023;120(13):213-20
Weingart P. Wissenschaftliche Politikberatung in Krisenzeiten. Aus Politik und Zeitgeschichte. Bundeszentrale für politische Bildung. 3-4 2021:28-32.
Weiss A, Donnachie E, Beyerlein A, Ziegler A-G, Bonifacio E. Type 1 Diabetes Incidence and Risk in Children With a Diagnosis of COVID-19. <i>JAMA.</i> 2023;329(23):2089-91.
WHA / World Health Assembly. Implementation of the International Health Regulations (2005): report of the Review Committee on the Functioning of the International Health Regulations (2005) in relation to Pandemic (H1N1) 2009: report by the Director-General; Geneva 2011 https://iris.who.int/handle/10665/3350
WHA / World Health Assembly. Audited financial statements for the year ended 31 December 2023. World Health Organization 2024. https://iris.who.int/handle/10665/376967
Wheatley AK, Fox A, Tan H-X, Juno JA, Davenport MP, Subbarao K, et al. Immune imprinting and SARS-CoV-2 vaccine design. <i>Trends Immunol.</i> 2021;42(11):956-9.
WHO / World Health Organization. Constitution of the World Health Organization. New York; 1946 / 2006 https://www.who.int/about/governance/constitution
WHO / World Health Organization. Erklärung von Alma-Ata. 1978. https://tinyurl.com/ycy47ff3
WHO / World Health Organization. Influenza pandemic preparedness plan: the role of WHO and guidelines for national and regional planning, Geneva, 1999. https://iris.who.int/handle/10665/66155
WHO / World Health Organization. Update 49—SARS case fatality ratio, incubation period. 2003 https://tinyurl.com/6vexsu9u (7.5.2003)
World Health Organization (WHO). International Health Regulations (2005) – 3 rd ed. 2016. Geneva; 2005a. https://tinyurl.com/5btxr3wn
World Health Organization (WHO). WHO global influenza preparedness plan : the role of WHO and recommendations for national measures before and during pandemics. 2005b. https://iris.who.int/handle/10665/68998
WHO / World Health Organization. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2014 — conclusions and recommendations. <i>Wkly Epidemiol Rec.</i> 2014;89(21):221-36. https://tinyurl.com/5ddjhtk3
World Health Organization (WHO). Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification, 2nd ed., 2019 update. 2019. https://tinyurl.com/3ca79s55
WHO / World Health Organization. ACT Accelerator Investment Case. Invest now to change the course of the COVID-19 pandemic. 26.6.2020 https://tinyurl.com/4f2sprrn (26.6.2020)

WHO / World Health Organization. Covid-19 vaccines: safety surveillance manual. Geneva, 2020 https://tinyurl.com/26c3mapf (22.12.2020)
WHO / World Health Organization. WHO-convened Global Study of Origins of SARS-CoV-2: China Part. Joint WHO-China Study 14 January-10 February 2021. Joint Report. https://tinyurl.com/33p29mvn (30.3.2021)
WHO / World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. Geneva, 2021. https://tinyurl.com/3vk6jutv (6.10.2021).
WHO / World Health Organization. Interim recommendations for use of the inactivated COVID-19 vaccine BIBP developed by China National Biotec Group (CNBG), Sinopharm. 2022. http://tinyurl.com/3xycnxxj (15.3.2022)
WHO / World Health Organization. COVAX: The vaccines pillar of the access to COVID-19 tools (ACT) Accelerator. Structure and Principles. Geneva, 2022 https://tinyurl.com/45e3xn23 (30.11.2022)
WHO / World Health Organization. Global excess deaths associated with COVID-19 (modelled estimates). Geneva, 2023 https://tinyurl.com/j7fn5t9 (19.5.2023)
WHO / World Health Organization. Updated working definitions and primary actions for SARS-CoV-2 variants. 2023. (4.10.2023)
WHO / World Health Organization. Therapeutics and COVID-19: Living guideline, 2023 https://tinyurl.com/22dvkwe2 (10.11.2023)
WHO / World Health Organization. WHO Pandemic Agreement. Geneva, World Health Assembly 2025 https://tinyurl.com/3k7zzxh3 (14.5.2025)
WHO / World Health Organization, UNICEF / United Nations Children's Fund. Progress and Challenges with Achieving Universal Immunization Coverage 2024. WHO/UNICEF Estimates of National Immunization Coverage. 15.7.2025.
Wichmann O, Scholz S, M W, Schmid-Küpke N, Hamouda O, Wieler L, et al. Welche Impfquote ist notwendig, um COVID-19 zu kontrollieren? Epidemiologisches Bulletin. 2021(27):3-13.
WidO / Wissenschaftliches Institut der AOK. Pflege-Report 2021: Pressemitteilung. Deutlicher Anstieg der Sterblichkeit in Pflegeheimen während der ersten und zweiten Pandemiewelle. 2021. https://tinyurl.com/yduze7pd
WidO / Wissenschaftliches Institut der AOK. Krankenhaus-Fallzahlen: Rückgang 2022 noch größer als in den ersten beiden Pandemie-Jahren. Berlin 6.3.2023. https://tinyurl.com/2du2zf5p
WidO / Wissenschaftliches Institut der AOK. Früherkennungsmonitor 2023. Inanspruchnahme von Krebs-Früherkennungsleistungen der GKV. Berlin, 23.11.2023. https://tinyurl.com/3myjb6pn
Wiehl M. Genbasierte Impfstoffe: Gute Argumente gegen Skepsis. Dtsch Arztebl International. 2021;118(21):A-1054.
Wieler LH, Antao E-M, Hanefeld J. Reflections from the COVID-19 pandemic in Germany: lessons for global health. BMJ Glob Health. 2023;8(9).
Wielga J, Enste P. Zwischen Angst, Skepsis und Verweigerung: Was wissen wir über Menschen mit Impfvorbehalten in der Covid-19-Pandemie? Institut für Arbeit und Technik IAT. Forschung Aktuell 2022, Heft 3-2022 https://tinyurl.com/3wdr945y
Wilcock AD, Zubizarreta JR, Wadhera RK, Yeh RW, Zachrison KS, Schwamm LH, et al. Factors Underlying Reduced Hospitalizations for Myocardial Infarction During the COVID-19 Pandemic. JAMA Cardiol. 2024;9(10):914-20.
Willison AG, Pawlitzki M, Lunn MP, Willison HJ, Hartung H-P, Meuth SG. SARS-CoV-2 Vaccination and Neuroimmunological Disease: A Review. JAMA Neurol. 2024;81(2):179-86.
Windeler J. Externe Validität. Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen (ZEFQ). 2008;102(4):253-9.

Windfuhr JP, Günster C. Impact of the COVID-pandemic on the incidence of tonsil surgery and sore throat in Germany. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2022;279(8):4157–66.
Winklmeier S, Eisenhut K, Taskin D, Rübsamen H, Gerhards R, Schneider C, et al. Persistence of functional memory B cells recognizing SARS-CoV-2 variants despite loss of specific IgG. iScience. 2022;25(1):103659.
Wissenschaftliche Dienste des Deutschen Bundestags. Regelungen zu genbasierten Impfstoffen. Begriffliche Einordnung und arzneimittelrechtliche Zulassung. Berlin 2021. https://tinyurl.com/4w4ket56 25.1.2021
Wissenschaftliche Dienste des Deutschen Bundestags. Reichweite der Gesetzgebungskompetenz des Bundes im Infektionsschutzrecht. Berlin 2021. https://tinyurl.com/576n89bn (29.3.2021)
Wissenschaftliche Dienste des Deutschen Bundestags. Verfassungsrechtliche Bewertung der neuen Infektionsschutzgesetzgebung. Berlin 2021 (15.4.2021) https://tinyurl.com/zwkpsmza
Wissenschaftliche Dienste, des Deutschen Bundestags. Allgemeine COVID-19-Impfpflicht. Verfassungsrechtlicher Rahmen. Berlin 2021 https://tinyurl.com/bh24z8ch (22.12.2021)
Wodarg W. Faked Pandemics - a threat for health. Motion for a recommendation. Paliamentiary Assembly of the European Council 18 December 2009. https://pace.coe.int/en/files/12720
Wodarg W. Falsche Pandemien. München: Rubikon; 2021.
Wolter N, Jassat W, von Gottberg A, Cohen C. Clinical severity of Omicron sub-lineage BA.2 compared to BA.1 in South Africa. Lancet 2022;400(10346):93–6
Wong AC, Devason AS, Umana IC, Cox TO, Dohnalová L, Litichevskiy L, et al. Serotonin reduction in post-acute sequelae of viral infection. Cell. 2023;186:1–17.
Wong CKH, Lau JJ, Au ICH, Lau KTK, Hung IFN, Peiris M, et al. Optimal timing of nirmatrelvir/ritonavir treatment after COVID-19 symptom onset or diagnosis: target trial emulation. Nature Communications. 2023;14(1):8377
Woo EJ, Mba-Jonas A, Dimova RB, Alimchandani M, Zinderman CE, Nair N. Association of Receipt of the Ad26.COVS.2 COVID-19 Vaccine With Presumptive Guillain-Barré Syndrome, February-July 2021. JAMA. 2021;326(16):1606-13.
Worobey M, Levy JI, Serrano LM, Crits-Christoph A, Pekar JE, Goldstein SA, et al. The Huanan Seafood Wholesale Market in Wuhan was the early epicenter of the COVID-19 pandemic. Science. 2022;377(6609):951-959.
Wößmann L, Freundl V, Grewenig E, Lergetporer P, Werner K, Zierow L. Bildung erneut im Lockdown: Wie verbrachten Schulkinder die Schulschließungen Anfang 2021? München: ifo Institut; 20.4.2021. https://www.ifo.de/node/62918
Wouters OJ, Shadlen KC, Salcher-Konrad M, Pollard AJ, Larson HJ, Teerawattananon Y, et al. Challenges in ensuring global access to COVID-19 vaccines: production, affordability, allocation, and deployment. The Lancet. 2021;397(10278):1023–34.
Wratil PR, Stern M, Priller A, Willmann A, Almanzar G, Vogel E, et al. Three exposures to the spike protein of SARS-CoV-2 by either infection or vaccination elicit superior neutralizing immunity to all variants of concern. Nature Medicine 2022;28(3):496–503.
Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. Nature. 2020;579(7798):265-9.
Wu Y, Kang L, Guo Z, Liu J, Liu M, Liang W. Incubation Period of COVID-19 Caused by Unique SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA network open 2022;5(8):e2228008
Wulf A. Globale Gesundheit. WHO under construction. medico international blog. 30.3.2023. https://tinyurl.com/4uxehwvu

Wyller TB, Kittang BR, Ranhoff AH, Harg P, Myrstad M. Nursing home deaths after COVID-19 vaccination. Tidsskr Nor Laegeforen. 2021;141.
Wyper GMA, Fletcher E, Grant I, Harding O, de Haro Moro MT, McCartney G, et al. Widening of inequalities in COVID-19 years of life lost from 2020 to 2021: a Scottish Burden of Disease Study. Journal of Epidemiology and Community Health. 2022;76(8):746-9.
Xie Y, Bowe B, Maddukuri G, Al-Aly Z. Comparative evaluation of clinical manifestations and risk of death in patients admitted to hospital with covid-19 and seasonal influenza: cohort study. BMJ. 2020;371:m4677. (15.12.2020)
Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. Nature Medicine. 2022;28(3):583–90. (7.2.2022)
Xie Y, Xu E, Al-Aly Z. Risks of mental health outcomes in people with covid-19: cohort study. BMJ. 2022;376:e068993. (16.2.2022)
Xie Y, Choi T, Al-Aly Z. Risk of Death in Patients Hospitalized for COVID-19 vs Seasonal Influenza in Fall-Winter 2022-2023. JAMA. 2023;329(19):1697-9. (16.5.2023)
Xie Y, Choi T, Al-Aly Z. Long-term outcomes following hospital admission for COVID-19 versus seasonal influenza: a cohort study. The Lancet Infectious Diseases. 2024 Mar;24(3):239-255 (2024[März])
Xie Y, Choi T, Al-Aly Z. Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection in the Pre-Delta, Delta, and Omicron Eras. N Engl J Med 2024;391:515-25 (17.7.2024)
Yin K, Peluso MJ, Luo X, Thomas R, Shin M-G, Neidleman J, et al. Long COVID manifests with T cell dysregulation, inflammation and an uncoordinated adaptive immune response to SARS-CoV-2. Nature Immunology. Nature Immunology. 2024;25:218–25.
Yoon H, Li Y, Goldfeld KS, Cobb GF, Sturm-Reganato CL, Ostrosky-Zeichner L, et al. COVID-19 Convalescent Plasma Therapy: Long-term Implications. Open Forum Infect Dis. 2024;11(1):ofad686.
Yousaf AR, Mak J, Gwynn L, Lutrick K, Bloodworth RF, Rai RP, et al. COVID-19 Vaccination and Odds of Post-COVID-19 Condition Symptoms in Children Aged 5 to 17 Years. JAMA Netw Open. 2025;8(2):e2459672.
Zauche LH, Wallace B, Smoots AN, Olson CK, Oduyebo T, Kim SY, et al. Receipt of mRNA Covid-19 Vaccines and Risk of Spontaneous Abortion. N Engl J Med 2021;385:1533-5.
Zeng S, Pelzer KM, Gibbons RD, Peek ME, Parker WF. Association of Zip Code Vaccination Rate With COVID-19 Mortality in Chicago, Illinois. JAMA Netw Open. 2022;5(5):e2214753
Zeraatkar D, Ling M, Kirsh S, Jassal T, Shahab M, Movahed H, et al. Interventions for the management of long covid (post-covid condition): living systematic review. BMJ. 2024;387:e081318.
Zhang J, Xiao T, Cai Y, Lavine Christy L, Peng H, Zhu H, et al. Membrane fusion and immune evasion by the spike protein of SARS-CoV-2 Delta variant. Science. 2021 Dec 10;374(6573):1353-1360 (10.12.2021)
Zhang L, Richards A, Barrasa MI, Hughes SH, Young RA, Jaenisch R. Reverse-transcribed SARS-CoV-2 RNA can integrate into the genome of cultured human cells and can be expressed in patient-derived tissues. Proceedings of the National Academy of Sciences. Proc Natl Acad Sci USA. 2021 May 25;118(21):e2105968118. (25.5.2021)
Zhang N-N, Li X-F, Deng Y-Q, Zhao H, Huang Y-J, Yang G, et al. A Thermostable mRNA Vaccine against COVID-19. Cell. 2020;182(5):1271-83.e16.
Zick A, Küpper B. Die geforderte Mitte. Rechtsextreme und demokratiegefährdende Einstellungen in Deutschland 2020/21. Friedrich-Ebert-Stiftung. Bonn: J.H.W. Dietz Nachf.; 2021. https://library.fes.de/pdf-files/pbud/20873.pdf
Zilberman-Itskovich S, Catalogna M, Sasson E, Elman-Shina K, Hadanny A, Lang E, et al. Hyperbaric oxygen therapy improves neurocognitive functions and symptoms of post-COVID condition: randomized controlled trial. Scientific Reports. 2022;12(1):11252.

Zok K, Roick C. Auswirkungen der Covid-19-Pandemie auf die psychische Gesundheit von Kindern. WldO-monitor 2022;19(1):1-12.

Versionsgeschichte

1.0	31.8.2020	15.0	28.3.2021	43.0	20.12.2021
1.1	31.8.2020	15.1	31.3.2021	44.0	26.12.2021
1.2	1.9.2020	15.2	4.4.2021	44.1	29.12.2021
1.3	2.9.2020	16.0	11.4.2021	45.0	10.1.2022
2.0	5.10.2020	16.1	12.4.2021	46.0	17.1.2022
3.0	15.10.2020	16.2	13.4.2021	47.0	24.1.2022
3.1	19.10.2020	17.0	25.4.2021	48.0	31.1.2022
3.2	19.10.2020	18.0	3.5.2021	49.0	7.2.2022
4.0	30.11.2020	19.0	10.5.2021	49.1	8.2.2022
4.1	1.12.2020	20.0	16.5.2021	50.0	14.2.2022
4.2	2.12.2020	21.0	25.5.2021	51.0	21.2.2022
5.0	16.12.2020	22.0	1.6.2021	52.0	28.2.2022
5.1	17.12.2020	22.1	2.6.2021	53.0	7.3.2022
6.0	27.12.2020	23.0	11.6.2021	54.0	14.3.2022
6.1	12.1.2021	24.0	21.6.2021	55.0	21.3.2022
6.2.	13.1.2021	24.1	28.6.2021	56.0	28.3.2022
7.0	17.1.2020	25.0	3.7.2021	57.0	11.4.2022
7.1	18.1.2020	26.0	13.7.2021	58.0	19.4.2022
7.2	21.1.2021	27.0	26.7.2021	59.0	2.5.2022
7.3	26.1.2021	28.0	2.8.2021	60.0	9.5.2022
8.0	28.1.2021	28.1	3.8.2021	61.0	23.5.2022
8.1	30.1.2021	29.0	14.8.2021	62.0	6.6.2022
8.2	31.1.2021	29.1	16.8.2021	63.0	20.6.2022
8.3	31.1.2021	30.0	24.8.2021	64.0	4.7.2022
9.0	6.2.2021	30.12	5.8.2021	65.0	18.7.2022
9.1	7.2.2021	31.0	7.9.2021	66.0	1.8.2022
10.0	15.2.2021	32.0	14.9.2021	67.0	15.8.2022
11.0	21.2.2021	32.1	16.9.2021	68.0	12.9.2022
11.1	22.2.2021	33.0	22.9.2021	69.0	10.10.2022
12.0	28.2.2021	34.0	28.9.2021	70.0	7.11.2022
12.1	1.3.2021	34.1	1.10.2021	71.0	5.12.2022
12.2	4.3.2021	35.0	11.10.2021	72.0	9.1.2023
13.0	14.3.2021	35.1	16.10.2021	73.0	6.2.2023
13.1	14.3.2021	36.0	26.10.2021	74.0.	6.3.2023
13.2	15.3.2021	37.0	1.11.2021	75.0	10.4.2023
13.3	15.3.2021	38.0	8.11.2021	76.0	5.6.2023
13.4	17.3.2021	39.0	22.11.2021	77.0	23.10.2023
14.0	20.3.2021	40.0	29.11.2021	77.1	26.10.2023
14.1	24.3.2021	41.0	6.12.2021	78.0	9.3.2024
14.2	25.3.2021	42.0	13.12.2021	79.0	20.11.2024
				80.0	17.8.2025

Danksagung

Joseph Kuhn und Bernt-Peter Robra danke ich für die ununterbrochene Begleitung und Unterstützung von Anfang an – das Buch ist genauso ihr wie mein Werk.

Für die aktuelle Version danke ich Judith Richter für Unterstützung beim Kapitel 6 Fehl- und Desinformationen, insbesondere zum Verständnis der demokratiegefährdenden Aspekte des Multistakeholder-Ansatzes.

Für vorherige, noch weniger umfangreiche Versionen danke ich Bernard Braun und Corinna Schaefer für kritisches Gegenlesen und wertvolle Anmerkungen. Johanna L'age-Stehr danke ich für Unterstützung beim Thema Impfung. Jürgen Windeler danke ich für einen kritischen Kommentar zum Abschnitt Wissenschaftlichkeit. Wolfgang Wodarg danke ich für sehr anregende Gespräche und Diskussionen, bei denen wir selten einer Meinung waren, die mir aber geholfen haben, Aussagen und Bewertungen mit Studien zu belegen oder zu widerlegen. Christian Löser danke ich für das Korrekturlesen des gesamten Textes einer früheren Version.