



## SARS-CoV-2 Steckbrief zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19)

**Stand: 24.4.2020**

PDF der Internetseite:

[https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Steckbrief.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html)

vom 30.04.2020 um 14:00 Uhr

- 
- 1. Übertragungswege
  - 2. Krankheitsverlauf und demografische Einflüsse
  - 3. Basisreproduktionszahl (R0)
  - 4. Inkubationszeit und serielles Intervall
  - 5. Dauer der Infektiosität
  - 6. Manifestationsindex
  - 7. Untererfassung
  - 8. Fall-Verstorbenen-Anteil, Letalität
  - 9. Zeit von Erkrankungsbeginn bis Pneumonie
  - 10. Zeit von Erkrankungsbeginn bis Hospitalisierung
  - 11. Zeit von Erkrankungsbeginn bis zum Akuten Lungenversagen (ARDS)
  - 12. Zeit von Erkrankungsbeginn bis ITS
  - 13. Zeit von Hospitalisierung bis ITS
  - 14. Dauer des Krankenhausaufenthalts
  - 15. Anteil der Hospitalisierten unter den Erkrankten
  - 16. Anteil der Hospitalisierten mit Beatmungspflichtigkeit
  - 17. Anteil der Hospitalisierten, die auf ITS behandelt wurden
  - 18. Anteil der invasiv beatmeten Patienten mit extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO)
  - 19. Anteil Verstorbener unter den ITS-Patienten
  - 20. Viruslast bei und Übertragung durch asymptomatische/präsymptomatische Infizierte
  - 21. Tenazität; Inaktivierung des Virus auf Oberflächen
  - 22. Impfung
  - 23. Immunität
  - Literatur
- 

*Änderungen gegenüber der Version vom 17.4.2020: insbesondere die Abschnitte 2. "Krankheitsverlauf und demografische Einflüsse" sowie 20. Viruslast bei und Übertragung durch asymptomatische/präsymptomatische Infizierte*

Der Steckbrief zu COVID-19 basiert auf der laufenden Sichtung der wissenschaftlichen Literatur, inklusive der methodischen Bewertung der entsprechenden Quellen. Einige der genannten Literaturstellen sind bisher nur als Vorab-Publikation („preprint“) verfügbar, das heißt, sie wurden zwar schon der (Fach-) Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt, aber noch nicht in einem Peer Review-Verfahren begutachtet. Die Datenbasis erweitert sich sehr rasch, daher kann nicht ausgeschlossen werden, dass Publikationen in der aktuellen Version des Steckbriefs noch nicht berücksichtigt wurden. Auch ist es möglich, dass einzelne Quellen von anderen Personen anders bewertet werden. Die hier aufgeführten Aspekte stellen eine Auswahl unter dem Schwerpunkt der epidemiologischen und Public Health relevanten Aspekte des Erregers dar. Dieser Erregersteckbrief ist ein „dynamisches Dokument“, d. h. Erweiterungen, Präzisierungen, Kürzungen werden laufend vorgenommen. Anmerkungen oder Ergänzungsvorschläge sind daher willkommen.

**Tabelle 1: Wesentliche Parameter zu COVID-19 im Überblick**

<b>Parameter</b>	<b>Wert</b>
<b>Hauptübertragungsweg</b>	Tröpfcheninfektion
<b>Deutsche Fälle (Stand 23.04.2020)</b>	
Altersmedian	50 Jahre
Husten	50%
Fieber	42%
Schnupfen	21%
Pneumonie	3%
<b>Informationen aus internationalen Studien</b>	
Risikogruppen	Ältere, Vorerkrankte
Basisreproduktionszahl $R_0$	2–3,3 (ohne Maßnahmen)
Inkubationszeit (Mittel, Spannweite)	5–6 Tage (1–14 Tage)
Manifestationsindex	69–86 %
Dauer des Krankenhausaufenthaltes (China)	im Mittel mindestens 10 Tage
Anteil der Hospitalisierten mit Beatmung	2–25 %
Impfung; spezifische Medikation	nicht verfügbar

# 1. Übertragungswege

## In der Allgemeinbevölkerung (gesellschaftlicher Umgang)

Der Hauptübertragungsweg **in der Bevölkerung** scheint die Tröpfcheninfektion zu sein. Theoretisch möglich ist auch eine Kontaktübertragung.

**Tröpfcheninfektion:** Die hauptsächliche Übertragung erfolgt über Tröpfchen, die beim Husten und Niesen entstehen und beim Gegenüber über die Schleimhäute der Nase, des Mundes und ggf. des Auges aufgenommen werden (1, 2).

**Aerosole** (Tröpfchenkerne, kleiner als 5 Mikrometer): In einer Studie mit experimentell erzeugten und mit SARS-CoV-2-Viren angereicherten Aerosolen waren vermehrungsfähige Viren bis zu drei Stunden nachweisbar (3). Dabei handelte es sich jedoch um eine künstliche mechanische Aerosolproduktion, die sich grundlegend von hustenden/niesenden Patienten mit COVID-19 im normalen gesellschaftlichen Umgang unterscheidet.

In drei Studien wurden Coronavirus-RNA-haltige Aerosole in Luftproben der Ausatemluft von Patienten oder in der Raumluft in Patientenzimmern nachgewiesen (4-6). In zwei Studien wurden SARS-CoV-2-Viren (5, 6) und in einer Studie wurden (neben Influenza- und Rhinoviren) saisonale humane Coronaviren (Subtypen: NL63, OC43, 229E, HKU1) untersucht (4). In der letztgenannten Studie konnte auch gezeigt werden, dass die Ausbreitung von Coronavirus-RNA-haltigem Aerosol in die Raumluft durch chirurgische Masken, die die Probanden trugen, verhindert werden konnte. Vermehrungsfähige Viren in Aerosolen wurden in keiner der Studien untersucht.

Auch wenn eine abschließende Bewertung zum jetzigen Zeitpunkt nicht möglich erscheint, weisen die bisherigen Untersuchungen insgesamt darauf hin, dass eine Übertragung von SARS-CoV-2 über Aerosole im normalen gesellschaftlichen Umgang nicht wahrscheinlich ist.

**Kontaktübertragung:** Eine Übertragung durch kontaminierte Oberflächen ist insbesondere in der unmittelbaren Umgebung des Infizierten nicht auszuschließen (7), da vermehrungsfähige SARS-CoV-2-Viren unter bestimmten Umständen in der Umwelt nachgewiesen werden können (3) (siehe Punkt „Tenazität“). Bei COVID-19-Patienten wurden vereinzelt auch PCR-positive Stuhlproben (8-10) identifiziert. Für eine Ansteckung über Stuhl müssen Viren jedoch vermehrungsfähig sein. Dies konnte bisher zwar in einer Studie gezeigt werden, aber auch da gelang der Nachweis eher selten (11).

**Konjunktiven als Eintrittspforte:** In drei (von 63 untersuchten) Patienten mit COVID-19-Pneumonie waren Konjunktivalproben PCR-positiv (12). Dies ist jedoch kein Beleg, dass Konjunktiven als Eintrittspforte fungieren können.

**Vertikale Übertragung von der (infizierten) Mutter auf ihr Kind (vor und während der Geburt sowie über die Muttermilch):** Es gibt nur wenige Studien, die diese Fragestellung untersucht haben (9, 13-20). Basierend auf den bisher vorliegenden wenigen Untersuchungen und Fallberichten aus China zu Immunreaktionen bei Neugeborenen (erhöhte Werte der IgM-Antikörper, die i. d. R. nicht transplazentar übertragbar sind) kann eine Übertragung im Mutterleib nicht ausgeschlossen werden (18-20). In den meisten Fällen zeigen die Kinder SARS-CoV-2-positiver Mütter nach der Geburt keine Krankheitszeichen (18). Bisher sind nur einzelne Fälle von Erkrankungen bei Neugeborenen beschrieben, die möglicherweise Folge einer Infektion im Mutterleib sind (20). Eine Übertragung auf das neugeborene Kind ist über den engen Kontakt und eine Tröpfcheninfektion möglich. Bisher gibt es keine Nachweise von SARS-CoV-2 in der Muttermilch. Die Datenlage ist derzeit aber noch nicht ausreichend, um diese und andere Fragen zu COVID-19 in der Schwangerschaft sicher zu beantworten.

## Medizinischer Sektor

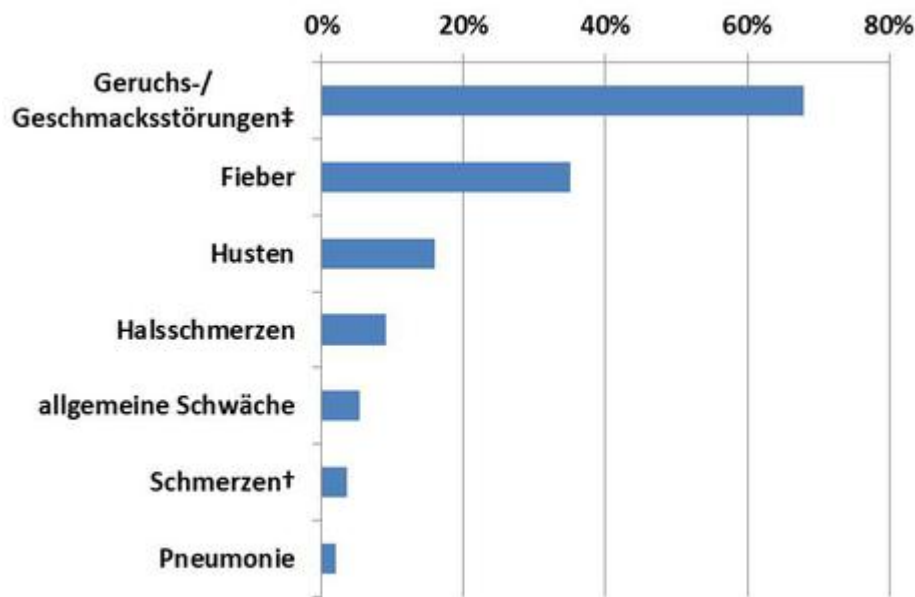
Im medizinischen Sektor sind alle potentiellen Übertragungswege von Bedeutung und müssen durch entsprechende Maßnahmen verhindert werden. Ein Hochrisikosekting sind Aerosol-produzierende Vorgänge, wie z. B. Intubation, Bronchoskopie oder zahnärztliche Prozeduren, bei denen eine Übertragung mittels Aerosol auf ärztliches/pflegerisches Personal möglich ist. Zur Verhinderung der Übertragung werden bei diesen Tätigkeiten spezielle Atemschutzmasken durch die betroffenen Berufsgruppen getragen.

## 2. Krankheitsverlauf und demografische Einflüsse

Die Krankheitsverläufe sind unspezifisch, vielfältig und variieren stark, von symptomlosen Verläufen bis zu schweren Pneumonien mit Lungenversagen und Tod. Daher lassen sich keine allgemeingültigen Aussagen zum „typischen“ Krankheitsverlauf machen. Aus den kumulierten in China erfassten Fällen (n = 55.924 laborbestätigte Fälle, zum größten Teil aus der Provinz Hubei; Stand 20.02.2020) werden als häufigste Symptome Fieber und Husten berichtet. Dabei verliefen rund 80 % der Erkrankungen mild bis moderat. Als „mild“ werden Krankheitsverläufe ohne Zeichen einer Pneumonie bezeichnet, „moderat“ Erkrankte haben eine leichte Pneumonie, die radiologisch auf weniger als die Hälfte der Lunge begrenzt ist, keine Atemnot und eine Sauerstoffsättigung im Blut von über 93 % (21). Vierzehn Prozent verliefen schwer (mit Atemnot, Sauerstoffsättigung unter 94 %, oder Lungeninfiltraten in mehr als der Hälfte der Lunge), aber nicht lebensbedrohlich und in 6 % war der klinische Verlauf kritisch bis lebensbedrohlich (mit Lungenversagen, septischem Schock oder multiplen Organversagen). Außerhalb von Wuhan/Hubei und außerhalb von China gibt es teilweise Beobachtungen, dass der Anteil milder Verläufe höher als 80 % ist. Der Anteil schwerer Erkrankungen ist auch davon abhängig, wie die Fälle identifiziert wurden. Bi et al. berichteten, dass der Anteil der schweren Verläufe nur bei 3 % lag, wenn diese über Kontaktpersonennachverfolgung entdeckt wurden (22).

Vorläufige Schätzungen aus Europa zum Schweregrad basieren auf der Analyse von Daten aus EU-/EWR-Ländern und dem Vereinigten Königreich, die im Europäischen Surveillance-System TESSy- und Online-Länderberichten (für Länder, deren Daten in TESSy unvollständig waren oder fehlten) verfügbar waren.

Unter allen Fällen: In 32 % (48.755 von 152.375) der Fälle aus 26 Ländern (Median länderspezifisch) kam es zu Krankenhausaufenthalten und 2.859 von 120.788 (2,4 %) Fälle aus 16 Ländern machten kritische Verläufe aus (die Intensiv- und/oder Atemunterstützung erforderten) (23). Zunehmend werden auch Daten aus größeren Studienpopulationen und aus TESSy zu Symptomen berichtet (Abbildung 1).



Quelle: Robert Koch-Institut

**Abbildung 1:** Auftreten der häufigsten Symptomen bei COVID-19-Fällen in Europa. Mit Ausnahme der Angaben zu den Beeinträchtigungen des Geruchs- und/oder Geschmackssinns stammen die hier berichteten Prozentsätze zu den COVID-19-assoziierten Symptomen vom Europäischen Surveillance System (TESSy). Bis zum 06.04.2020 wurden 325.843 laborbestätigte Fälle via TESSy gemeldet. Informationen zu Symptomen lagen für 58.277 Fälle aus 11 Ländern vor; Die Mehrheit (99,8 %) dieser Fälle wurde von Deutschland gemeldet.

‡Die Angaben zu den Beeinträchtigungen des Geruchs-Geschmackssinns stammen aus verschiedenen europäischen Studien (24-27); die in den Studien berichteten Prozentsätze zu Geschmackssinn- und Geruchssinnstörungen sind zusammengefasst und für die Größe der untersuchten Stichproben gewichtet; die Spannweite aus den angegebenen Studien beträgt 33,9–85,6 %.

†Angaben zu Schmerzen wurden nicht näher definiert.

Durch die in Deutschland ansteigenden Fallzahlen wird auch die Datenlage zu demografischen Angaben und auftretenden Symptomen stabiler:

**Tabelle 2: Demografische Daten und Symptome/Manifestationen COVID-19-Erkrankter aus Deutschland (Stand 23.04.2020)**

### Überblick zu Daten aus Deutschland

Demografie	
Geschlechterverhältnis	48 % männlich
Altersmedian	50 Jahre
Altersverteilung	< 10 Jahre: 2 % 10-19 Jahre: 4 % 20-49 Jahre: 43 % 50-69 Jahre: 33 % 70-89 Jahre: 16 % ≥ 90 Jahre: 3 %

## Überblick zu Daten aus Deutschland

Häufig genannte Symptome/Manifestationen	
Husten	50 %
Fieber	42 %
Schnupfen	21 %
Pneumonie	3 %

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

Nicht selten leiden COVID-19-Patienten unter Co-Infektionen: Bei 5–40 % der Patienten kam es zu Co-Infektionen (28-34). Häufig nachgewiesene Erreger bei Co-Infektionen waren *Mycoplasma pneumoniae*, *Candida albicans* und *Aspergillus* spp. Zudem wurden in einigen Fällen Superinfektionen mit multiresistenten Bakterien (z. B. *Klebsiella pneumoniae* und *Acinetobacter baumannii*) festgestellt. Co-Infektionen waren in einer Studie mit einem schwereren Verlauf assoziiert (32).

**Risikogruppen für schwere Verläufe:** Schwere Verläufe können auch bei Personen ohne bekannte Vorerkrankung auftreten (29) und werden auch bei jüngeren Patienten beobachtet (35). Die folgenden Personengruppen zeigen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf.

- ältere Personen (mit stetig steigendem Risiko für schweren Verlauf ab etwa 50–60 Jahren; 87 % der in Deutschland an COVID-19 Verstorbenen waren 70 Jahre alt oder älter [Altersmedian: 82 Jahre])
- Raucher (10, 36) (schwache Evidenz)
- stark adipöse Menschen
- Personen mit bestimmten Vorerkrankungen:
  - des Herz-Kreislauf-Systems (z. B. koronare Herzerkrankung und Bluthochdruck)
  - chronische Lungenerkrankungen (z. B. COPD)
  - chronische Lebererkrankungen
  - Patienten mit Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit)
  - Patienten mit einer Krebserkrankung
  - Patienten mit geschwächtem Immunsystem (z. B. aufgrund einer Erkrankung, die mit einer Immunschwäche einhergeht oder durch die regelmäßige Einnahme von Medikamenten, die die Immunabwehr beeinflussen und herabsetzen können, wie z. B. Cortison)

## **Schwangere:**

(a) Erwerb der Infektion: Aktuell gibt es keine Daten zur Empfänglichkeit für eine SARS-CoV-2-Infektion bei Schwangeren. Aufgrund der physiologischen Anpassung und immunologischen Änderungen während der Schwangerschaft kann eine erhöhte Empfänglichkeit für Infektionen durch SARS-CoV-2 nicht ausgeschlossen werden.

(b) klinische Präsentation: Schwangere Patientinnen scheinen seltener Symptome zu entwickeln, entsprechend einem niedrigen Manifestationsindex. In einer Screening-Untersuchung von 215 Frauen im dritten Trimester wurden 33 Frauen (15 %) positiv getestet, aber nur 4 (12 %) der 33 positiv getesteten Frauen hatten Symptome (37). In einer weiteren Studie zeigte sich, dass schwangere Frauen im Vergleich zur Kontrollgruppe seltener Fieber hatten (38). Die Indikation zur Untersuchung auf SARS-COV-2 kann bei schwangeren Patientinnen daher großzügig gestellt werden.

(c) Schwere des Krankheitsverlaufs bei Schwangeren: Es gibt bisher nur wenige Studien, in denen Schwangere mit COVID-19 untersucht wurden (37, 39-41). Diese vorliegenden Studien sowie die Ergebnisse des Berichts der „WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019“ (21) geben keinen Hinweis für einen schwereren Verlauf von COVID-19 bei Schwangeren im Vergleich zu Nicht-Schwangeren. Todesfälle scheinen sehr selten aufzutreten, bislang sind Einzelfälle berichtet (42). Möglicherweise kann ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf erst in bevölkerungsbasierten Untersuchungen verlässlich untersucht werden.

Da COVID-19 mit einer Hyperkoagulabilität einhergehen kann und es auch in der Schwangerschaft physiologisch zu einer Hyperkoagulabilität kommt, sollte die Indikation zur Thromboseprophylaxe sorgfältig geprüft werden (43).

**Ungeborene Kinder:** Es gibt bisher nur wenige Daten zu dieser Fragestellung, insbesondere keine Langzeitdaten, daher können zu dieser Fragestellung keine validen Aussagen gemacht werden. Grundsätzlich kann hohes Fieber während des ersten Trimenons der Schwangerschaft das Risiko von Komplikationen und Fehlbildungen erhöhen.

Für weitere Informationen, u.a. zu COVID-19 in der Schwangerschaft, siehe die [FAQ des RKI](#)

**Kinder und Jugendliche:** In der Mehrzahl der vorliegenden Studien waren Kinder seltener von einer SARS-CoV-2-Infektion betroffen (44-47). Eine Studie, in der Kontaktpersonen von COVID-19 Fällen untersucht wurden, zeigte jedoch, dass durchschnittlich 7 % der Kontaktpersonen an COVID-19 erkrankten, sowohl bei Erwachsenen, als auch bei Kindern (22), andere Studien gehen von einer geringeren Empfänglichkeit im Vergleich zu Erwachsenen aus (48, 49). Der Manifestationsindex liegt bei Kindern bei 72-96 % (50-52). Auch wenn bei Kindern, insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern schwere Verläufe vorkommen können (50), ist die Mehrzahl nach bisherigen Studien bei Kindern eher mild und unspezifisch.

**Langzeitfolgen:** Bislang liegen nur wenige belastbare Informationen zu Folgeerkrankungen/Spätkomplikationen von COVID-19 vor. Erste Studien berichten über neurologische Symptome und Erkrankungen, die darauf schließen lassen, dass u. a. neurologische Langzeitfolgen auftreten können. So wurde beispielsweise von einer Patientin mit möglicherweise SARS-CoV-2-assoziiert akuter nekrotisierender hämorrhagischer Enzephalopathie (53) und von einem Patienten mit SARS-CoV-2-assoziiert Meningitis (54) berichtet. Ein weiterer Artikel vertritt die These, dass SARS-CoV-2-Viren neuroinvasive Eigenschaften besitzen, die das zentrale Nervensystem schädigen und damit zum Lungenversagen beitragen könnten (55). Wie oben beschrieben, gehören auch Störungen des Geruchssinns zu typischen neurologischen Symptomen bei COVID-19-Patienten.

Neben den neurologischen Symptomen/Erkrankungen durch SARS-CoV-2 wird in verschiedenen Studien und Fallberichten eine relativ große Bandbreite an dermatologischen Manifestationen beschrieben. Dazu zählen u. a. juckende, morbilliforme Ausschläge, Papeln, Rötungen und ein Nesselsucht-ähnliches Erscheinungsbild sowie Hautbläschen. In seltenen Fällen sind schwere Durchblutungsstörungen in den Akren bis hin zum Gangrän beschrieben (56-60).

Ätiologisch gehen einige offenbar von einem direkt durch das Virus ausgelösten viralen Exanthem aus, andere führen die Erscheinungen auf eine Hyperkoagulation zurück, einhergehend mit mikrovaskulären, thrombotischen Verletzungen (61). Das Auftreten dieser Hautmanifestationen wurde sowohl am Anfang des Krankheitsverlaufs (noch vor anderen bekannten Symptomen) beobachtet, als auch im späteren Erkrankungsverlauf. Es können sowohl Kinder als auch Erwachsene betroffen sein.

Hautmanifestationen treten nach aktueller Datenlage insgesamt selten auf, in einer Studie an einer größeren Studienpopulation ( $n = 1.099$ ) in China waren 0,2 % der gesamten und 1,2 % der schwerer erkrankten Personen betroffen (10). Da viele der berichteten Hauterscheinungen nicht nur spezifisch bei COVID-19, sondern auch bei anderen Erkrankungen vorkommen, ist noch weitere Forschung an größeren Studienkollektiven nötig, um bestimmte dermatologische Erkrankungsmuster zu erkennen, die vielleicht in bestimmten Fällen die Diagnose einer COVID-19-Erkrankung erleichtern, oder eine gezieltere Behandlung gegen mögliche Spätfolgen erlauben.

### **3. Basisreproduktionszahl ( $R_0$ )**

Verschiedene Studien verorten die Zahl der Zweitinfektionen, die von einem Fall ausgehen (Basisreproduktionszahl  $R_0$ ) zwischen 2,4 und 3,3. Dabei wurden einzelne Studien mit deutlich höheren Schätzwerten nicht berücksichtigt. Dieser Wert kann so interpretiert werden, dass bei einem  $R_0$  von etwa 3 ungefähr zwei Drittel aller Übertragungen verhindert werden müssen, um die Epidemie unter Kontrolle zu bringen (62). Das  $R_0$  in China wurde im WHO-China Joint Mission Report in der Abwesenheit von Maßnahmen als 2–2,5 angegeben (21).

### **4. Inkubationszeit und serielles Intervall**

Die Inkubationszeit gibt die Zeit von der Ansteckung bis zum Beginn der Erkrankung an. Sie liegt im Mittel (Median) bei 5–6 Tagen (Spannweite 1 bis 14 Tage) (21, 63).

Das serielle Intervall definiert das durchschnittliche Intervall vom Beginn der Erkrankung eines ansteckenden Falles bis zum Erkrankungsbeginn eines von diesem angesteckten Falles. Das serielle Intervall ist meistens länger als die Inkubationszeit, weil die Ansteckung oft erst dann erfolgt, wenn ein Fall symptomatisch geworden ist. Letzteres scheint auf SARS-CoV-2-Infektionen nicht unbedingt zuzutreffen (64), was auch Studien zu asymptomatischen Übertragungen belegen (siehe unten). Das Robert Koch-Institut schätzt das serielle Intervall für SARS-CoV-2 im Median auf vier Tage (Interquartilabstand: 3–5 Tage), was durch verschiedene Studien gestützt wird (65–68). Prinzipiell ist das serielle Intervall jedoch keine stabile Eigenschaft eines Erregers, sondern hängt (wie die Reproduktionszahl) ebenso von den Eigenschaften der Gesellschaft ab, in der sich ein Virus verbreitet.

### **5. Dauer der Infektiosität**

Basierend auf realen Daten wurde geschätzt, dass eine relevante Infektiosität bereits zwei Tage vor Symptombeginn vorhanden ist und die höchste Infektiosität am Tag vor dem Symptombeginn liegt (69). Das Ende der infektiösen Periode ist momentan nicht sicher anzugeben. In einer Studie mit neun Patienten wurde die Ausscheidungsdynamik vermehrungsfähiger Viren aus Proben von Rachen und Sputum untersucht. Abstrichproben vom Rachen enthielten vermehrungsfähige Viren bis zum vierten, aus dem Sputum bis zum achten Tag nach Symptombeginn (33).

### **6. Manifestationsindex**

Der Manifestations-Index beschreibt den Anteil der Infizierten, die auch tatsächlich erkrankt sind. Studien aus unterschiedlichen Settings (Kreuzfahrtschiffausbruch, evakuierte Reiserückkehrer, Pflegeheim) bezifferten Werte von 82 % (70), 69 % (71) bzw. 86 % (72).



## 7. Untererfassung

Die von Surveillance-Systemen angegebene Anzahl an Erkrankten unterliegt immer der Gefahr einer mehr oder weniger starken Verzerrung aufgrund der angewendeten Falldefinitionen. In jedem Erhebungssystem besteht die Notwendigkeit, Einzelpersonen aufgrund bestimmter Eigenschaften (Symptomatik; Labortests) zu erfassen. Somit wird immer nur eine Teilmenge erfasst. Die tatsächliche Anzahl Erkrankter muss daher häufig geschätzt werden.

Mit aller Vorsicht und Unsicherheit könnten zwei Studien zur Schätzung der Untererfassung herangezogen werden: Eine Studie, die noch auf Daten von Januar 2020 basierte, schätzt den Anteil der Infizierten, die im Überwachungssystem von China erfasst wurden auf 5 % (62), eine zweite Studie schätzt den Anteil auf 9,2 % (73). Somit wäre die Anzahl an Infizierten um einen Faktor 20 bzw. 11 größer als angegeben.

Sollte es in Deutschland zu einer großflächigen Verbreitung der Erkrankung in der Bevölkerung kommen, würde die Anzahl der COVID-19-Erkrankungen mit Arztbesuch mittels Modellierungen aus Daten der Arbeitsgemeinschaft Influenza geschätzt werden (74). Bei der Schätzung der Anzahl an Erkrankten mit oder ohne Arztbesuch könnten Daten aus dem GrippeWeb-Überwachungssystem ([grippeweb.rki.de](http://grippeweb.rki.de)) herangezogen werden.

## 8. Fall-Verstorbenen-Anteil, Letalität

Fall-Verstorbenen-Anteil (engl. case fatality rate, CFR): Für den Fall-Verstorbenen-Anteil teilt man die Zahl der gemeldeten verstorbenen Fälle durch die Zahl der gemeldeten Fälle in einer Population, z. B. in China. Alternativ wird durch die Zahl der Fälle mit bekanntem Endpunkt (genesene und verstorbene Fälle) geteilt. Ersterer Quotient würde den endgültigen Anteil unterschätzen (da noch nicht von allen Patienten der Endpunkt bekannt ist und Patienten mit längerem Krankheitsverlauf häufiger tödlich verlaufen), bei letzterem Quotient würde der endgültige Anteil überschätzt werden. Am 27.02.2020 z. B. war der erste Anteil für die von China gemeldeten Fälle 3,5 % ( $2.747 / 78.514$ ), und der zweite 7,7 % ( $2.747 / (32.926 + 2.747)$ ). Beide Anteile nähern sich einander an, wenn von immer mehr gemeldeten Fällen der Endpunkt bekannt ist. In den anderen chinesischen Provinzen lag der Fall-Verstorbenen-Anteil deutlich niedriger (am 26.02.2020 0,8 % ( $103 \text{ Todesfälle} / 13.004 \text{ Fälle}$ )), außerhalb Chinas (1,5 % ( $44 / 2.918$ )). Der Fall-Verstorbenen-Anteil bei den Passagieren des Kreuzfahrtschiffs „Princess Diamond“ wurde auf 2,3 %, der Infizierten-Verstorbenen-Anteil auf 1,2 % geschätzt (75).

Eine weitere Studie schätzt (unter Anwendung einer anderen Methodik) einen Fall-Verstorbenen-Anteil von 5 % in der Provinz Hubei und 0,8 % für China (ohne Hubei) (76). Guan et al. beziffern den Fall-Verstorbenen-Anteil in einer Patientengruppe von 1.099 Personen (Interquartilsbereich [IQR]: 35–58 Jahre, Mittelwert (Median): 47 Jahre) auf 8,1 % ( $14 / 173$ ) unter schweren Erkrankungen (Beatmung oder Sepsis) und 0,1 % ( $1 / 926$ ) bei leichten Erkrankungen (gesamt 1,4 %) (10). Unter Patienten mit sehr schwerem Verlauf (ITS oder Lungenversagen) war der Fall-Verstorbenen-Anteil 22 % ( $15 / 67$ ) (10).

Die Letalität beschreibt die Anzahl der verstorbenen Fälle als Anteil der Zahl der (tatsächlich) erkrankten Fälle. Dazu liegen keine verlässlichen Daten vor, weil die tatsächliche Anzahl erkrankter Menschen unbekannt ist und möglicherweise deutlich höher liegt als die Zahl der gemeldeten Erkrankungsfälle. Wenn tatsächlich die Zahl der erkrankten Fälle um einen Faktor 4,5–11,1 unterschätzt ist, dann beträfe das vermutlich v. a. die Zahl der (leichter) Erkrankten, die nicht durch das Überwachungssystem erfasst werden würden. Damit würde sich auch die (näher an der Wirklichkeit liegende) Letalität vermutlich um einen ähnlichen Faktor senken.

## 9. Zeit von Erkrankungsbeginn bis Pneumonie

In einer Veröffentlichung (chinesische Fallserie [ $n = 1.099$ ]) betrug diese Zeitspanne vier Tage [IQR]: 2–7 Tage) (10).

## 10. Zeit von Erkrankungsbeginn bis Hospitalisierung

In einer chinesischen Fallserie (n = 138 hospitalisierte Fälle, inkl. vieler nosokomialer Infektionen [n = 57], auch unter medizinischem Personal [n = 40]) betrug diese Zeitspanne im Mittel (Median) sieben Tage (IQR: 4–8 Tage) (77). Eine andere Studie berichtet von einer Zeitspanne von 4,5 Tagen (IQR: 2–7 Tage) für leichtere Erkrankungen und 5 Tage (IQR: 4–6,8 Tage) für schwere Verläufe (78).

## 11. Zeit von Erkrankungsbeginn bis zum Akuten Lungenversagen (ARDS)

In einer chinesischen Fallserie (siehe 10.) betrug diese Zeitspanne im Mittel (Median) acht Tage (IQR: 6–12 Tage) (77), und in einer anderen Veröffentlichung (n = 298 Patienten) 9 Tage (IQR: 7–11 Tage) (78).

## 12. Zeit von Erkrankungsbeginn bis ITS

In einer chinesischen Fallserie (siehe 10.) betrug diese Zeitspanne im Mittel (Median) 10 Tage (IQR: 6–12 Tage) (77). Eine weitere Studie aus Wuhan berichtet von neun Tagen bei überlebenden und von 11 Tagen bei den verstorbenen Patienten (31).

## 13. Zeit von Hospitalisierung bis ITS

In einer chinesischen Fallserie (siehe 10.) betrug diese Zeitspanne im Mittel (Median) einen Tag (IQR: 0–3 Tage) (77).

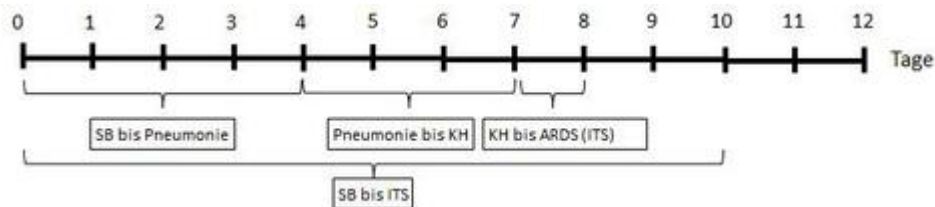


Abbildung 2: Zeiträume

ausgehend vom Symptombeginn (Tag 0) bis zur Behandlung auf der Intensivstation (ITS); zusammengestellt aus verschiedenen chinesischen Fallserien; SB = Symptombeginn., KH = Krankenhausaufnahme, ITS = Aufnahme auf einer Intensivstation, ARDS = Acute Respiratory Distress Syndrome (akutes Lungenversagen).Quelle: *Robert Koch-Institut*

## 14. Dauer des Krankenhausaufenthalts

In einer chinesischen Fallserie (siehe 10.) betrug diese Zeitspanne im Mittel (Median) 10 Tage (IQR: 7–14 Tage; angegeben für die bis dahin Genesenen) (77). Diese Zahl stellt vermutlich eine Unterschätzung dar: Im Bericht der „WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019“ wird genannt, dass milde Fälle im Mittel (Median) einen Krankheitsverlauf von zwei Wochen haben und schwere von 3–6 Wochen (21).

## 15. Anteil der Hospitalisierten unter den Erkrankten

Dieser Anteil gibt normalerweise einen Eindruck, welcher Anteil der Patienten einen Verlauf hatte, der schwer genug ist, um eine stationäre Behandlung zu veranlassen. Sowohl in China als auch in den

meisten anderen Ländern ist dieser Anteil jedoch dadurch verzerrt, dass laborbestätigte oder Verdachtsfälle zur Isolation und nicht wegen ihres schweren Verlaufs in ein Krankenhaus aufgenommen wurden. Daher kann dieser Anteil aktuell nicht berechnet werden. Zur Beurteilung der Häufigkeit schwerer Verläufe müssen also andere Indikatoren herangezogen werden.

## **16. Anteil der Hospitalisierten mit Beatmungspflichtigkeit**

Es gibt verschiedene Quellen mit einer weiten Spannweite bezüglich der Häufigkeit einer maschinellen Beatmungspflichtigkeit, dabei scheint der Anteil innerhalb Hubeis mit ca. 20–25 % (30, 77, 79) deutlich höher zu sein als für ganz China (2–6 %) (10, 35, 80).

## **17. Anteil der Hospitalisierten, die auf ITS behandelt wurden**

Hierzu liegen keine verlässlichen Informationen vor. In einer chinesischen Fallserie (siehe 10.) wurden 26 % (36 / 138) intensivmedizinisch behandelt (77), in einer anderen (n = 99) waren es 23 % (30). In einer Fallserie außerhalb Hubeis wurde dagegen ein Anteil von 2 % (1 / 62) auf einer Intensivstation behandelt (80).

## **18. Anteil der invasiv beatmeten Patienten mit extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO)**

Hierzu liegen keine verlässlichen Informationen vor. In einer chinesischen Fallserie (inkl. vielen nosokomialen Fällen, inkl. medizinisches Personal) wurden 24 % der invasiv beatmeten Patienten (4 Patienten mit ECMO / 17 invasiv beatmete Patienten) mit extrakorporaler Membranoxygenierung (vorübergehende technische Lungenersatz-Therapie) versorgt (77). Chen et al. berichten von 43 % (3 Patienten mit ECMO von 7 invasiv beatmeten Patienten) (30). Eine weitere Studie berichtet von 6 % (2 Patienten mit ECMO von 32 invasiv beatmeten Patienten) (78).

## **19. Anteil Verstorbener unter den ITS-Patienten**

Hierzu liegen keine verlässlichen Informationen vor, da nicht über Kohorten in den Studien berichtet wurde, die bis zum Ende beobachtet wurden, d. h. wo bei allen ein Endpunkt bekannt war.

## **20. Viruslast bei und Übertragung durch asymptomatische/präsymptomatische Infizierte**

Die Beiträge der asymptomatischen und präsymptomatischen Transmissionen spielen beim SARS-CoV-2-Infektionsgeschehen eine große Rolle. Das zeigt sich auch daran, dass die höchste Infektiosität am Tag vor dem Symptombeginn liegt (81).

In einer Studie in der Bevölkerung von Vo', einer kleinen italienischen Gemeinde nahe Padua, wurde ein Großteil der Bevölkerung zweimal (86 % und 72 % der Bevölkerung) während der Lockdown-Situation in relativ kurzen Abständen befragt und getestet. Dabei kam man zu dem Ergebnis, dass 43,2 % (95 %-CI: 32,2–54,7 %) der laborbestätigten SARS-CoV-2-Infektionen asymptomatisch waren (82).

Kinder und Schwangere haben nach ersten Studienergebnissen besonders häufig einen asymptomatischen Krankheitsverlauf. Bis zu 88 % der Schwangeren und bis zu 50 % der Kinder waren bei Untersuchungen klinisch ohne Krankheitszeichen (37, 50-52, 83, 84).

Für den hohen Stellenwert von asymptomatischen bzw. präsymptomatischen Übertragungen spricht auch die Tatsache, dass sich die Viruslast bei asymptomatischen und symptomatischen SARS-CoV-2-Infizierten nicht unterscheidet (82, 85).

Der Anteil der asymptomatischen bzw. präsymptomatischen Übertragungen wurde in verschiedenen Modellierungen berechnet.

In einer Simulationsstudie wurde (basierend auf Daten von 77 Infizierenden/Infizierten-Paaren) geschätzt, dass der Anteil der Übertragungen, die sich vor Symptombeginn ereigneten (präsymptomatische Übertragung), bei 44 % lag (69). Eine andere Studie schätzte diese Anteile für Singapur auf 48 % und für Tianjin, China auf 62 % (65).

In einer Studie wurde – basierend auf 40 Infizierenden/Infizierten-Paaren und unter der Annahme von einem  $R_0 = 2$  mathematisch modelliert, dass sich dieses  $R_0$  aufteilt auf folgende Beiträge verschiedener Infektionswege: (1) asymptomatische Übertragung:  $R_0 = 0,1$  + (2) Übertragung über die Umwelt (z. B. Viren-kontaminierte Oberflächen):  $R_0 = 0,2$  + (3) symptomatische Übertragungen:  $R_0 = 0,8$  + (4) präsymptomatische Übertragungen:  $R_0 = 0,9$ . Danach scheinen präsymptomatische Übertragungen eine ganz wesentliche Rolle für die Ausbreitung zu spielen (86). Das hat bedeutende Implikationen für die Analyse des epidemischen Geschehens und der damit verbundene Kontrollmaßnahmen zur Eindämmung der Epidemie. Wenn asymptomatische und präsymptomatische Übertragungen zusammen ein  $R_0$  von 1 erreichen, reichen diese beiden schwer identifizierbaren Transmissionswege (ohne Maßnahmen) allein aus, um die Epidemie fortzuführen.

## 21. Tenazität; Inaktivierung des Virus auf Oberflächen

**Aerosole:** In einer Studie mit experimentell hergestellten, mit SARS-CoV-2-Viren angereicherten Aerosolen waren vermehrungsfähige Viren bis zu drei Stunden in Aerosol nachweisbar (siehe Punkt „Übertragungswege“) (3).

**Oberflächen:** In derselben Studie wurde auch untersucht, wie lange vermehrungsfähige SARS-CoV-2-Viren auf verschiedenen unbelebten Oberflächen nachgewiesen werden können: Unter allen experimentellen Bedingungen nahmen die Mengen nachweisbarer Viren exponentiell ab. Auf Kupfer konnten nach vier und auf Karton nach 24 Stunden keine Viren mehr nachgewiesen werden, während diese auf Edelstahl (bis zu 48 Stunden) und Kunststoff (bis zu 72 Stunden) deutlich länger nachweisbar waren (3). Die untersuchte Viruslast war in diesen Untersuchungen jedoch relativ gering ( $10^4$ ). In ähnlichen Untersuchungen mit höheren Virustitern von SARS-CoV-1 blieben die Viren bis zu sechs Tage vermehrungsfähig (87).

Die unterschiedlichen Inaktivierungskinetiken auf verschiedenen Materialien entsprechen auch früheren Erfahrungen mit SARS-CoV-1, die auf Papier, Baumwollgewebe oder Einwegschutzkitteln 24 Stunden bis zwei Tage bei hoher Viruslast ( $10^6$ ) infektiös blieben, bei geringeren Titern ( $10^4$ ) nur wenige Minuten bis eine Stunde (88). Aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit von SARS-CoV-1 und SARS-CoV-2 ist für SARS-CoV-2 eine ähnliche Tenazität plausibel. Eine andere Studie wies SARS-CoV-2-RNA auf unterschiedlichsten Flächen im Krankenzimmer eines COVID-19-Patienten nach (nach vermehrungsfähigen Viren wurden hier jedoch nicht gesucht) (89).

Prinzipiell gilt, dass die Dauer der Vermehrungsfähigkeit von Viren von vielen Einflussfaktoren abhängt, wie z.B. von der Umgebungstemperatur und der Luftfeuchtigkeit (87, 90, 91). Zur Inaktivierung sind Flächendesinfektionsmittel mit nachgewiesener Wirksamkeit, mindestens dem Wirkungsbereich „begrenzt viruzid“, geeignet. Desinfektionsmittel mit den Wirkungsbereichen „begrenzt viruzid PLUS“ und „viruzid“ können ebenfalls eingesetzt werden (92).

## 22. Impfung

Aktuell steht kein Impfstoff zum Schutz vor COVID-19 zur Verfügung. Laut einer aktuellen Übersichtsarbeit befinden sich mit Stand 8. April 2020 mehr als 100 Impfstoff-Kandidaten in der

Entwicklung, die auf unterschiedlichen Plattformen aufbauen (z. B. DNA, RNA, Protein Subunit oder Vektor-Impfstoffe) (93). Die meisten Impfstoff-Kandidaten befinden sich derzeit noch in der prä-klinischen bzw. explorativen Entwicklungsphase. Aktuell werden sieben Kandidaten in klinischen Phase I Studien untersucht (Stand 15. April 2020), wobei in fünf Studien die Rekrutierung von Teilnehmern bereits begonnen hat. Weitere Entwickler haben den Beginn von Studien der klinischen Phase 1 für April/Mai angekündigt.

## 23. Immunität

Erste Studien haben gezeigt, dass Personen nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion spezifische Antikörper entwickeln (94). Durch Tierversuche an Rhesusaffen (95), früheren Erkenntnissen zu SARS sowie Plausibilitäts- und Machbarkeitsannahmen gehen Experten davon aus, dass genesene Patienten ein nur sehr geringes Reinfektionsrisiko haben. Unklar ist, wie regelhaft, robust und dauerhaft dieser Immunstatus aufgebaut wird. Die Erfahrungen mit anderen Coronaviren-Infektionen (SARS und MERS) deuten darauf hin, dass die Immunität bis zu drei Jahre anhalten könnte (96). Um das genauer zu bestimmen, sind serologische Längsschnittstudien erforderlich, die die Immunität der Patienten über einen längeren Zeitraum beobachten (97).

## Literatur

1. CDC. How COVID-19 Spreads: Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2020 [updated February 17, 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/transmission.html>.
2. Wu YC, Chen CS, Chan YJ. Overview of The 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV): The Pathogen of Severe Specific Contagious Pneumonia (SSCP). *Journal of the Chinese Medical Association : JCMSA*. 2020.
3. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *The New England journal of medicine*. 2020.
4. Leung NH, Chu DK, Shiu EY, Chan K-H, McDevitt JJ, Hau BJ, et al. Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. *Nature medicine*. 2020:1-5.
5. Chia PY, Coleman KK, Tan YK, Ong SWX, Gum M, Lau SK, et al. Detection of Air and Surface Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in Hospital Rooms of Infected Patients. *medRxiv*. 2020.
6. Santarpia JL, Rivera DN, Herrera V, Morwitzer MJ, Creager H, Santarpia GW, et al. Transmission Potential of SARS-CoV-2 in Viral Shedding Observed at the University of Nebraska Medical Center. *medRxiv*. 2020.
7. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Factsheet for health professionals on Coronaviruses European Centre for Disease Prevention and Control; 2020 [Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/factsheet-health-professionals-coronaviruses>.
8. Xiao F, Tang M, Zheng X, Li C, He J, Hong Z, et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *MedRxiv*. 2020.
9. Zhang W, Du R-H, Li B, Zheng X-S, Yang X-L, Hu B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerging microbes & infections*. 2020;9(1):386-9.
10. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England journal of medicine*. 2020.

11. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *Jama*. 2020.
12. Zhou Y, Zeng Y, Tong Y, Chen C. Ophthalmologic evidence against the interpersonal transmission of 2019 novel coronavirus through conjunctiva. *MedRxiv*. 2020.
13. Wang X, Zhou Z, Zhang J, Zhu F, Tang Y, Shen X. A case of 2019 Novel Coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020.
14. Chen S, Huang B, Luo DJ, Li X, Yang F, Zhao Y, et al. [Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases]. *Zhonghua bing li xue za zhi = Chinese journal of pathology*. 2020;49(0):E005.
15. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet*. 2020.
16. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;9(1):51-60.
17. Zhang L, Jiang Y, Wei M, Cheng BH, Zhou XC, Li J, et al. [Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province]. *Zhonghua fu chan ke za zhi*. 2020;55(0):E009.
18. Zeng H, Xu C, Fan J, Tang Y, Deng Q, Zhang W, et al. Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. *Jama*. 2020.
19. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *Jama*. 2020.
20. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA pediatrics*. 2020.
21. WHO. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Report. World Health Organization (WHO); 2020 16-24.02.2020.
22. Bi Q, Wu Y, Mei S, Ye C, Zou X, Zhang Z, et al. Epidemiology and Transmission of COVID-19 in Shenzhen China: Analysis of 391 cases and 1,286 of their close contacts. *MedRxiv*. 2020.
23. ECDC. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK – eighth update. ECDC; 2020.
24. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020.
25. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siaty DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*. 2020.
26. Menni C, Valdes A, Freydin MB, Ganesh S, El-Sayed Moustafa J, Visconti A, et al. Loss of smell and taste in combination with other symptoms is a strong predictor of COVID-19 infection. *MedRxiv*. 2020.
27. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clinical Infectious Diseases*. 2020.

28. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatric pulmonology*. 2020.
29. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*. 2020.
30. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet (London, England)*. 2020.
31. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia Ja, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020.
32. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*. 2020;395(10229):1054-62.
33. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020.
34. Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2020.
35. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital Surveillances: The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020. *China CDC Weekly* 2020. 2020.
36. Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tobacco induced diseases*. 2020;18:20.
37. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *The New England journal of medicine*. 2020.
38. Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, Wang D, Lan W. Clinical and CT Imaging Features of the COVID-19 Pneumonia: Focus on Pregnant Women and Children. *The Journal of infection*. 2020.
39. Yang H, Sun G, Tang F, Peng M, Gao Y, Peng J, et al. Clinical Features and Outcomes of Pregnant Women Suspected of Coronavirus Disease 2019. *Journal of Infection*. 2020.
40. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020:100118.
41. Gajbhiye R, Modi D, Mahale S. Pregnancy outcomes, Newborn complications and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2 in women with COVID-19: A systematic review. *medRxiv*. 2020.
42. Karimi-Zarchi M, Neamatzadeh H, Dastgheib SA, Abbasi H, Mirjalili SR, Behforouz A, et al. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review. *Fetal and pediatric pathology*. 2020:1-5.
43. Royal College of Midwives, Royal College of Paediatrics and Child Health, Public Health England and Public Health Scotland. Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy. London, UK: Royal College of Midwives, Royal College of Paediatrics and Child Health, Public Health England and Public Health Scotland.; 2020 17.04.2020.

44. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. *Zhonghua liu xing bing xue za zhi = Zhonghua liuxingbingxue zazhi*. 2020;41(2):145-51.
45. Lee PI, Hu YL, Chen PY, Huang YC, Hsueh PR. Are children less susceptible to COVID-19? *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi*. 2020.
46. Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*. 2020.
47. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *MedRxiv*. 2020.
48. Li W, Zhang B, Lu J, Liu S, Chang Z, Cao P, et al. The characteristics of household transmission of COVID-19. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020.
49. Jing Q-L, Liu M-J, Yuan J, Zhang Z-B, Zhang A-R, Dean NE, et al. Household Secondary Attack Rate of COVID-19 and Associated Determinants. *medRxiv*. 2020.
50. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. *Pediatrics*. 2020.
51. Lu X, Zhang L, Hui Du M. SARS-CoV-2 Infection in Children. *New England Journal of Medicine*. 2020.
52. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020.
53. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features. *Radiology*. 2020:201187.
54. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, et al. A first Case of Meningitis/Encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020.
55. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may be at least partially responsible for the respiratory failure of COVID-19 patients. *Journal of medical virology*. 2020.
56. Mazzotta F, Troccoli T. Acute acro-ischemia in the child at the time of COVID-19. *European Journal Of Pediatric Dermatology - pd online, Monday's case*. 2020:4.
57. Estebanez A, Perez-Santiago L, Silva E, Guillen-Climent S, Garcia-Vazquez A, Ramon MD. Cutaneous manifestations in COVID-19: a new contribution. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020.
58. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020.
59. Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G, Pigatto P, Monfrecola G, Piraccini BM, et al. Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: multicenter case series of 22 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020.
60. Henry D, Ackerman M, Sancelme E, Finon A, Esteve E. Urticarial eruption in COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020.
61. Zhang Y, Cao W, Xiao M, Li YJ, Yang Y, Zhao J, et al. [Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acro-ischemia]. *Zhonghua xue ye xue za zhi = Zhonghua xueyexue zazhi*. 2020;41(0):E006.



62. Read JM, Bridgen JRE, Cummings DAT, Ho A, Jewell CP. Novel coronavirus 2019-nCoV: early estimation of epidemiological parameters and epidemic predictions. *MedRxiv*. 2020.
63. Linton MN, Kobayashi T, Yang Y, Hayashi K, Akhmetzhanov RA, Jung S-m, et al. Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Publicly Available Case Data. *Journal of clinical medicine*. 2020.
64. Ma S, Zhang J, Zeng M, Yun Q, Guo W, Zheng Y, et al. Epidemiological parameters of coronavirus disease 2019: a pooled analysis of publicly reported individual data of 1155 cases from seven countries. *medRxiv*. 2020:2020.03.21.20040329.
65. Ganyani T, Kremer C, Chen D, Torneri A, Faes C, Wallinga J, et al. Estimating the generation interval for COVID-19 based on symptom onset data. *MedRxiv*. 2020.
66. Böhmer M, Buchholz U, Corman VM, Hoch M, Katz K, Marosevic DV, et al. Outbreak of COVID-19 in Germany resulting from a single travel-associated primary case. *Lancet (London, England)*. 2020.
67. Nishiura H, Linton NM, Akhmetzhanov AR. Serial interval of novel coronavirus (COVID-19) infections. *MedRxiv*. 2020.
68. Tindale L, Coombe M, Stockdale JE, Garlock E, Lau WYV, Saraswat M, et al. Transmission interval estimates suggest pre-symptomatic spread of COVID-19. *MedRxiv*. 2020.
69. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nature medicine*. 2020.
70. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Eurosurveillance*. 2020;25(10):2000180.
71. Nishiura H, Kobayashi T, Suzuki A, Jung SM, Hayashi K, Kinoshita R, et al. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2020.
72. COVID-19 in a Long-Term Care Facility — King County, Washington, February 27–March 9, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020.
73. Nishiura H, Kobayashi T, Yang Y, Hayashi K, Miyama T, Kinoshita R, et al. The Rate of Underascertainment of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection: Estimation Using Japanese Passengers Data on Evacuation Flights. *Journal of clinical medicine*. 2020;9(2).
74. An der Heiden M, Buchholz U, Buda S. Estimation of influenza- and respiratory syncytial virus-attributable medically attended acute respiratory infections in Germany, 2010/11-2017/18. *Influenza Other Respir Viruses*. 2019.
75. Russell TW, Hellewell J, Jarvis CI, van-Zandvoort K, Abbott S, Ratnayake R, et al. Estimating the infection and case fatality ratio for COVID-19 using age-adjusted data from the outbreak on the Diamond Princess cruise ship. *MedRxiv*. 2020.
76. Qi R, Ye C, Qin X-r, Yu X-J. Case fatality rate of novel coronavirus disease 2019 in China. *medRxiv*. 2020.
77. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *Jama*. 2020.
78. Qingxian Cai P, Deliang Huang M, Pengcheng Ou P, Hong Yu M, Zhu Z, Xia Z, et al. 2019-nCoV Pneumonia in a Normal Work Infectious Diseases Hospital Besides Hubei Province, China. *Lancet infectious Diseases*. 2020.

79. Kui L, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chinese medical journal*. 2020.
80. Xu X-W, Wu X-X, Jiang X-G, Xu K-J, Ying L-J, Ma C-L, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ (Clinical research ed)*. 2020:m606.
81. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *MedRxiv*. 2020.
82. Lavezzo E, Franchin E, Ciavarella C, Cuomo-Dannenburg G, Barzon L, Del Vecchio C, et al. Suppression of COVID-19 outbreak in the municipality of Vo', Italy. *MedRxiv*. 2020.
83. Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Science China Life sciences*. 2020;63(5):706-11.
84. Wang Y, Liu Y, Liu L, Wang X, Luo N, Li L. Clinical Outcomes in 55 Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Who Were Asymptomatic at Hospital Admission in Shenzhen, China. *The Journal of infectious diseases*. 2020.
85. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *The New England journal of medicine*. 2020.
86. Ferretti L, Wymant C, Kendall M, Zhao L, Nurtay A, Abeler-Dörner L, et al. Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. *Science*. 2020:eabb6936.
87. Rabenau HF, Cinatl J, Morgenstern B, Bauer G, Preiser W, Doerr HW. Stability and inactivation of SARS coronavirus. *Med Microbiol Immunol*. 2005;194(1-2):1-6.
88. Lai MY, Cheng PK, Lim WW. Survival of severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2005;41(7):e67-71.
89. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. *Jama*. 2020.
90. Chan K, Peiris J, Lam S, Poon L, Yuen K, Seto W. The effects of temperature and relative humidity on the viability of the SARS coronavirus. *Advances in virology*. 2011;2011.
91. Casanova LM, Jeon S, Rutala WA, Weber DJ, Sobsey MD. Effects of Air Temperature and Relative Humidity on Coronavirus Survival on Surfaces. *Applied and Environmental Microbiology*. 2010;76(9):2712-7.
92. Schwebke I, Eggers M, Gebel J, Geisel B, Glebe D, Rapp I, et al. Prüfung und Deklaration der Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln gegen Viren zur Anwendung im human-medizinischen Bereich. 2017.
93. Thanh Le T, Andreadakis Z, Kumar A, Gomez Roman R, Tollefsen S, Saville M, et al. The COVID-19 vaccine development landscape. *Nature reviews Drug discovery*. 2020.
94. Zhang B, Zhou X, Zhu C, Feng F, Qiu Y, Feng J, et al. Immune phenotyping based on neutrophil-to-lymphocyte ratio and IgG predicts disease severity and outcome for patients with COVID-19. *MedRxiv*. 2020.
95. Bao L, Deng W, Gao H, Xiao C, Liu J, Xue J, et al. Reinfection could not occur in SARS-CoV-2 infected rhesus macaques. *bioRxiv*. 2020:2020.03.13.990226.

96. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – seventh update. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC),; 2020 25.03.2020. Report No.: 7.

97. Ferguson NM, Laydon D, Nedjati-Gilani G, Imai N, Ainslie K, Baguelin M, et al. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. 2020:20.

Stand: 24.04.2020