



[Startseite](#) [Infektionskrankheiten A-Z](#) [Coronavirus SARS-CoV-2](#)
[SARS-CoV-2 Steckbrief zur Coronavirus-Krankheit-2019 \(COVID-19\)](#)

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

Stand: 10.7.2020

-
1. Übertragungswege

 2. Übertragung durch asymptomatische/präsymptomatische und symptomatische Infizierte

 3. Krankheitsverlauf, Symptome und demografische Einflüsse

 4. Risikogruppen für schwere Verläufe

 5. Spezielle Gruppen: Schwangere und Kinder

 6. Manifestationen, Komplikationen und Folgeerkrankungen

 7. Immunität

 8. Basisreproduktionszahl (R_0)

 9. Überdispersion und "Superspreading"

 10. Inkubationszeit und serielles Intervall

 11. Dauer der Infektiosität

 12. Manifestationsindex

 13. Untererfassung

 14. Fall-Verstorbenen-Anteil, Letalität

 15. Durchschnittliche Zeitintervalle bei der Behandlung

 16. Anteil der Hospitalisierten unter den Erkrankten

 17. Anteil der beatmungspflichtige Erkrankten

 18. Anteil der Hospitalisierten, die auf ITS behandelt wurden

 19. Anteil der invasiv beatmeten Patienten mit extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO)

 20. Anteil Verstorbener unter den ITS-Patienten

 21. Tenazität; Inaktivierung des Virus auf Oberflächen

 22. Impfung

 - Literatur

Änderungen gegenüber der Version vom 26.6.2020: Es wurden insbesondere die Kapitel "Schwangere und Kinder", "Immunität" und "Impfung" überarbeitet. Kleinere Änderungen wurden in den Kapiteln zur "Dauer der Infektiosität" und "Manifestationen" vorgenommen sowie an verschiedenen Stellen die aktuellsten Referenzen angeführt.

Der Steckbrief zu COVID-19 beleuchtet wesentliche epidemiologische und Public Health-relevante Aspekte des SARS-CoV-2-Erregers. Er basiert auf der laufenden Sichtung der wissenschaftlichen Literatur, inklusive der methodischen Bewertung der entsprechenden Quellen. Der Steckbrief dient damit als orientierende Literatur-Zusammenfassung, kann aber nicht für jeden Gliederungspunkt die Detailtiefe einer systematischen Übersichtsarbeit darstellen. Für weiterführende Informationen zu spezifischen Fragestellungen verweisen wir auch auf die entsprechenden medizinischen Fachgesellschaften. Einige der referenzierten Veröffentlichungen sind bisher nur als Vorab-Publikation („preprint“) verfügbar. Das heißt, sie wurden zwar schon der (Fach-) Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt, wurden aber noch nicht in einem Peer Review-Verfahren begutachtet. Da sich die Datenlage sehr rasch erweitert, 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. Dieser Erregersteckbrief ist ein „dynamisches Dokument“, d.h. es werden laufend Erweiterungen, Präzisierungen und Kürzungen vorgenommen. Anmerkungen oder Ergänzungsvorschläge sind daher willkommen.

Tabelle 1: Wesentliche Parameter zu COVID-19 im Überblick

Parameter	Wert
Hauptübertragungsweg	Tröpfcheninfektion/ Aerosole
Altersmedian (Deutschland)	49 Jahre
Häufige Symptome	Husten, Fieber, Schnupfen, Störung des Geruchs- und/oder Geschmackssinns, Pneumonie
Risikogruppen	insbesondere Ältere, Vorerkrankte
Basisreproduktionszahl R_0	2–3,3
Inkubationszeit (Mittel, Spannweite)	5–6 Tage (1–14 Tage)
Manifestationsindex	56,8–86 %
Dauer des Krankenhausaufenthaltes	im Mittel mindestens 10 Tage
Anteil der Hospitalisierten (Deutschland)	17%
Impfung; spezifische medikamentöse Behandlung	nicht verfügbar

1. Übertragungswege

In der Allgemeinbevölkerung (gesellschaftlicher Umgang)

Hauptübertragungsweg für SARS-CoV-2 ist die respiratorische Aufnahme virushaltiger Flüssigkeitspartikel, die beim Atmen, Husten, Sprechen und Niesen entstehen (1, 2). Je nach Partikelgröße unterscheidet man Tröpfchen (größer als 5 µm) von kleineren Partikeln (Tröpfchenkerne oder infektiöse Aerosole, kleiner als 5 µm). Der Übergang ist fließend, durch Austrocknung in der Luft können aus Partikeln, die in Tröpfchengröße ausgeschieden werden, Tröpfchenkerne entstehen. Beim Atmen und Sprechen, aber noch weitaus stärker beim Schreien und Singen werden vorwiegend kleine Partikel (Aerosol) ausgeschieden (3-10), beim Husten und Niesen entstehen zusätzlich deutlich mehr Tröpfchen (11-13). Neben der steigenden Lautstärke können auch individuelle Unterschiede zur verstärkten Freisetzung beitragen (4). Grundsätzlich ist die Wahrscheinlichkeit einer Exposition gegenüber Tröpfchen und Aerosolen im Umkreis von 1-2 m um eine infizierte Person herum erhöht (14). Während insbesondere größere respiratorische Tröpfchen schnell zu Boden sinken, können Aerosole - auch über längere Zeit - in der Luft schweben und sich in geschlossenen Räumen verteilen. Ob und wie schnell die Tröpfchen und Aerosole absinken oder in der Luft schweben bleiben, ist neben der Größe der Partikel von einer Vielzahl weiterer Faktoren, u.a. der Temperatur und der Luftfeuchtigkeit, abhängig (2).

Der längere Aufenthalt in kleinen, schlecht oder nicht belüfteten Räumen kann die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung durch Aerosole auch über eine größere Distanz als 2 m erhöhen, insbesondere dann, wenn eine infektiöse Person besonders viele kleine Partikel (Aerosole) ausstößt und exponierte Personen besonders tief einatmen. Durch die Anreicherung und Verteilung der Aerosole ist unter diesen Bedingungen das Einhalten des Mindestabstandes ggf. nicht mehr ausreichend. Ein Beispiel dafür ist das gemeinsame Singen in einem geschlossenen Raum über einen längeren Zeitraum, wo es zu sehr hohen Erkrankungsraten kommen kann, die sonst nur selten beobachtet werden (15-17). Auch ein Fitnesskurs war Ausgangspunkt für ein ähnliches Infektionsgeschehen (18). Ein effektiver Luftaustausch kann die Aerosolkonzentration in einem Raum vermindern. Übertragungen im Außenbereich kommen insgesamt selten vor (19). Bei gleichzeitiger Wahrung des Mindestabstandes ist die Übertragungswahrscheinlichkeit im Außenbereich aufgrund der Luftbewegung sehr gering.

Kontaktübertragung

Eine Übertragung durch kontaminierte Oberflächen ist insbesondere in der unmittelbaren Umgebung der infektiösen Person nicht auszuschließen (20), da vermehrungsfähige SARS-CoV-2-Viren unter bestimmten Umständen in der Umwelt nachgewiesen werden können (21, 22) (siehe Punkt "Tenazität"). Bei COVID-

19-Patienten wurden vereinzelt auch PCR-positive Stuhlproben (23-25) identifiziert. Für eine Ansteckung über Stuhl müssen Viren jedoch vermehrungsfähig sein. Dies wurde in Studien bisher nur selten gezeigt (26, 27).

Konjunktiven als Eintrittspforte

In drei (von 63 untersuchten) Patienten mit COVID-19-Pneumonie waren Konjunktivalproben PCR-positiv (28). 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 (23, 29-36). 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 (34-36). In den meisten Fällen zeigen die Kinder SARS-CoV-2-positiver Mütter nach der Geburt keine Krankheitszeichen (34). Bisher sind nur einzelne Fälle von Erkrankungen bei Neugeborenen beschrieben, die möglicherweise Folge einer Infektion im Mutterleib sind (36). Eine Übertragung auf das neugeborene Kind ist über den engen Kontakt und eine Tröpfcheninfektion möglich. In mehreren Studien wurde die Muttermilch auf SARS-CoV-2 untersucht, ohne dass ein Nachweis erfolgte (37). In einer aktuellen Studie gelang bei einer von zwei SARS-CoV-2-positiven Müttern im Wochenbett der Nachweis von Virus-RNA aus vier verschiedenen Proben. Allerdings kann die beobachtete Infektion des Neugeborenen hier auch auf respiratorischem Weg erfolgt sein, da die Patientin erst nach Symptombeginn einen Mund-Nasen-Schutz trug. Es wurde keine Virusanzucht versucht, insofern bleibt ungeklärt, ob das Virus in der Muttermilch tatsächlich infektiös war und eine Übertragung durch das Stillen damit möglich gewesen wäre (38). Die Datenlage ist derzeit 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 Hochrisikosetting 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. Übertragung durch asymptomatische/präsymptomatische

und symptomatische Infizierte

Generell wird unterschieden, ob eine ansteckende Person zum Zeitpunkt der Übertragung auf eine andere Person bereits symptomatisch war, ob sie noch keine Symptome entwickelt hatte oder ob sie auch später nie symptomatisch wurde (asymptomatische Infektion). Eine große Bedeutung haben die Übertragungen von infektiösen Personen, wenn sie bereits Krankheitszeichen (Symptome) entwickelt haben (39, 40). Dabei können diese Symptome relativ subtil sein, wie z.B. Kopfschmerzen und eine verstopfte Nase. Eine solche Phase mit leichteren Symptomen kann einer späteren Phase mit „typischeren“ Symptomen, wie z.B. Fieber oder Husten, um ein oder zwei Tage vorausgehen (41).

Darüber hinaus steckt sich vermutlich auch ein beträchtlicher Anteil der Personen von anderen, infektiösen Personen in den 1-2 Tagen vor deren Symptombeginn an (39, 42). Wie groß dieser Anteil ist, kann nicht genau beziffert werden, da in mehreren Studien nicht oder nicht gut beschrieben wurde, wie der „Symptombeginn“ definiert war. Es ist zum Beispiel möglich, dass bei einem Fall der Erkrankungsbeginn als der erste Tag mit Fieber dokumentiert wurde, obwohl die Person schon am Vortag Kopfschmerzen und eine verstopfte Nase hatte.

Schließlich gibt es vermutlich auch Ansteckungen von Personen, die zwar infiziert und infektiös waren, aber gar nicht erkrankten (asymptomatische Übertragung). Diese Ansteckungen spielen vermutlich jedoch eine untergeordnete Rolle (43).

Zur Verminderung des Übertragungsrisikos sind in allen drei Konstellationen die schnelle Isolierung von positiv getesteten Fällen, die Identifikation und frühzeitige Quarantäne enger Kontaktpersonen, das Abstandhalten zu anderen Personen, das Einhalten von Hygieneregeln und das Tragen von (Alltags-)Masken (AHA-Regel) wirksam.

3. Krankheitsverlauf, Symptome und demografische Einflüsse

Die Krankheitsverläufe sind unspezifisch, vielfältig und variieren in ihrer Symptomatik und Schwere stark, sie reichen von symptomlosen Verläufen bis zu schweren Pneumonien mit Lungenversagen und Tod. Daher lassen sich keine allgemeingültigen Aussagen zum „typischen“ Krankheitsverlauf machen. Im Bericht der „WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019“ wird berichtet, dass milde Fälle im Mittel (Median) einen Krankheitsverlauf von zwei Wochen haben und schwere von 3 bis 6 Wochen (44). Für 86% der Fälle aus dem deutschen Meldesystem liegen klinische Informationen vor. Zu den am häufigsten genannten Symptomen zählen Husten, Fieber, Schnupfen, sowie Geruchs- und Geschmacksverlust (s. Tab. 2).

Tabelle 2: Demografische Daten und Symptome/Manifestationen COVID-19-Erkrankter in Deutschland (Stand 09.07.2020)

Überblick zu Daten aus Deutschland

Demografie

Geschlechterverhältnis	52 % weiblich
Altersmedian	49 Jahre
Altersverteilung	< 10 Jahre: 2,3 % 10-19 Jahre: 4,6 % 20-49 Jahre: 43 % 50-69 Jahre: 31 % 70-89 Jahre: 16 % ≥ 90 Jahre: 2,9 %

Häufig genannte Symptome/Manifestationen

Husten	48 %
Fieber	41 %
Schnupfen	21 %
Störung des Geruchs- und/oder Geschmackssinns*	15 %
Pneumonie	3,0 %

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

* In Deutschland werden seit der 17. KW für die COVID-19-Fälle Geruchs- und Geschmacksverlust als Symptome erfasst. In vielen internationalen Studien wurde bei über der Hälfte der Probanden ein Geruchs- und/oder Geschmacksverlust nachgewiesen (45-47). Die deutlich höhere Prävalenz resultiert vermutlich aus der intensiveren Ermittlung solcher Symptome im Rahmen von Studien im Vergleich zum Meldewesen.

4. Risikogruppen für schwere Verläufe

Dieser Steckbrief dient lediglich als Orientierung und kann nur einen Überblick zu größeren Erkrankungsgruppen bzw. Risikofaktoren geben. Die Vielfalt verschiedener potentiell prädisponierender Vorerkrankungen und ihrer Schweregrade (z.B. bereits bestehende Organschäden) sowie die Vielzahl anderer Einflussfaktoren (z.B. Alter, Geschlecht, Gewicht, bestimmte Verhaltensweisen, adäquate medikamentöse/therapeutische Einstellung) und deren individuelle Kombinationsmöglichkeiten machen die Komplexität einer Risiko-Einschätzung deutlich. Daher ist eine generelle Festlegung zur Einstufung in eine Risikogruppe nicht möglich. Vielmehr erfordert dies eine personenbezogene Risiko-

Einschätzung, im Sinne einer (arbeits-) medizinischen Beurteilung. Wichtige weiterführende Informationen zur Risiko-Einschätzung finden sich auch auf den Internetseiten der jeweiligen medizinischen Fachgesellschaften.

Schwere Verläufe sind eher selten, können aber auch bei Personen ohne bekannte Vorerkrankung auftreten (48, 49) und werden auch bei jüngeren Patienten beobachtet (50). Bei folgenden Personengruppen werden schwere Krankheitsverläufe häufiger beobachtet:

- ältere Personen (mit stetig steigendem Risiko für schweren Verlauf ab etwa 50 –60 Jahren; 86 % der in Deutschland an COVID-19 Verstorbenen waren 70 Jahre alt oder älter [Altersmedian: 82 Jahre])
- Raucher (24, 51) (schwache Evidenz)
- stark adipöse Menschen
- Personen mit bestimmten Vorerkrankungen (ohne Rangfolge):
 - 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)

5. Spezielle Gruppen: Schwangere und Kinder

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 SARS-CoV-2-Infizierte scheinen seltener Symptome zu entwickeln, mit einem entsprechend niedrigeren Manifestationsindex (53, 54).

(c) Schwere des Krankheitsverlaufs bei Schwangeren: Einige der vorliegenden Studien und Fallserien (52-55) sowie die Ergebnisse des Berichts der „WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019“ (44) geben keinen Hinweis für einen schwereren Verlauf von COVID-19 bei Schwangeren im Vergleich zu Nicht-Schwangeren. In zwei Studien mit kleineren Fallzahlen zeigte sich dagegen ein erhöhtes Risiko für schwangere COVID-19-Patientinnen (56, 57). Schwere Verläufe und vereinzelte Todesfälle werden zudem in mehreren kleineren Fallserien und in einer Studie aus den USA beschrieben (58-62), allerdings ist eine Abschätzung des relativen Risikos

durch teilweise kleine Fallzahlen und fehlende Bezugsgrößen bzw. mangels Kontrollgruppen erschwert.

Zusammenfassend sind die Studiendaten aktuell nicht ausreichend, um den Einfluss einer Schwangerschaft auf die Schwere des Krankheitsverlaufs und das Behandlungsergebnis abschließend zu beantworten. 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 (63-65).

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.

Kinder und Jugendliche

In der Mehrzahl der vorliegenden Studien wurden bei Kinder seltener laborbestätigte SARS-CoV-2-Infektionen nachgewiesen als bei Erwachsenen (24, 66-70). Um festzustellen, welcher Anteil in einer bestimmten Bevölkerung oder Bevölkerungsgruppe eine Infektion mit einem Erreger durchgemacht hat, werden serologische Studien durchgeführt, in denen Antikörper im Blut der Personen gemessen werden. Diese serologischen Studien zeigen kein eindeutiges Bild: In einigen Studien haben Kinder ähnlich hohe Seroprävalenzen im Vergleich zu Erwachsenen (71-74). In neueren Studien wird bei jüngeren Kindern eine niedrigere Seroprävalenz beobachtet (75), während ältere Kinder bzw. Jugendliche eine vergleichbare oder sogar höhere Seroprävalenzen als Erwachsene aufweisen (76). Wenn Haushaltskontaktpersonen von Indexfällen nach untersucht wurden, zeigte sich bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen eine niedrigere Empfänglichkeit für eine SARS-COV-2-Infektion (77-79). In einer Studie wurde für Kinder und Erwachsene eine ähnliche Wahrscheinlichkeit mit einer attack rate von 4-7% beobachtet (80).

Die bisherigen Studien zeigen, dass Kinder meist von Erwachsenen infiziert werden. In Haushaltscluster-Untersuchungen wurden aber auch Kinder als Indexfall identifiziert (81-83), welche in einer Studie mehr Haushaltskontakte (10%) als Erwachsene (6,7%) infizierten (82; persönliche Kommunikation mit dem Autor). In den genannten Haushaltscluster-Untersuchungen wurden nur symptomatische Personen als Indexfall gewertet, so dass es zu einer Unterschätzung der Eintragung in die Familien durch Kinder gekommen sein kann.

Der Manifestationsindex liegt bei Kindern bei 72–96 % (84-86). Die häufigsten Symptome sind, wie bei Erwachsenen, Fieber und Husten (87). Magen-Darm-Symptome können auch vorkommen, auch wenn keine respiratorischen Symptome vorliegen (88).

Die Mehrzahl der Kinder zeigt nach bisherigen Studien einen eher milden und unspezifischen Krankheitsverlauf (89, 90), auch wenn, insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern, schwere Verläufe vorkommen können (84, 90-95). Eine Auswertung von europäischen Daten zeigte jedoch keinen Unterschied hinsichtlich der Häufigkeit intensivmedizinischer Behandlungen bei Kindern unter bzw. über 5 Jahren (94).

Vorerkrankungen lagen in Deutschland bei 26 % aller hospitalisierten Kinder und bei 50 % aller Kinder in intensivmedizinischer Behandlung vor. Bei den hospitalisierten Kindern sind pulmonale (15 %) und kardiale (8 %) Vorerkrankungen häufiger registriert worden, die Fallzahlen sind allerdings zu gering, um zum jetzigen Zeitpunkt Rückschlüsse zu ziehen (95). Mehrere Ländern berichten Fälle mit einem Krankheitsbild, welches das ECDC als PIMS-TSS: „paediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS)“ in Kombination mit einem „toxic shock syndrome“ (TSS) bezeichnet, welches Ähnlichkeit mit dem Kawasaki-Syndrom aufweist, das bei Kindern im Zusammenhang mit anderen Infektionskrankheiten beobachtet wird. Das Risiko für Kinder, an PIMS-TSS zu erkranken, wird vom ECDC als gering eingeschätzt, auch sind durch PIMS-TSS bedingte Todesfälle bei Kindern sehr selten (96, 97).

In der Zusammenschau der bisher erhobenen Daten scheinen Kinder etwas weniger empfänglich für eine SARS-COV-2-Infektion zu sein und spielen im Übertragungsgeschehen möglicherweise eine geringere Rolle als Erwachsene (68, 77, 82, 98-100), obgleich erste Studien zur Viruslast bei Kindern keinen wesentlichen Unterschied zu Erwachsenen erbracht haben (101-104) und ältere Kinder und Jugendliche in Studien im Vergleich zu Erwachsenen zum Teil ähnliche oder sogar etwas höhere Seroprävalenzraten zeigen (75, 76). Auch wenn Kinder möglicherweise eine geringere Empfänglichkeit für eine Infektion aufweisen, bestehen bei ihnen andererseits in der Alltagssituation i. d. R. häufigere und engere physische Kontakte, die eine Übertragung begünstigen können. Zu beachten ist, dass die meisten Studien im Lockdown durchgeführt wurden. Sie lassen daher keine Rückschlüsse auf die Normalsituation mit geöffneten Bildungseinrichtungen zu. Eine abschließende Einschätzung ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht möglich.

6. Manifestationen, Komplikationen und Folgeerkrankungen

Es wird angenommen, dass etwa 81% der diagnostizierten Personen einen milden, etwa 14% einen schwereren und etwa 5% einen kritischen Krankheitsverlauf zeigen (70). COVID-19 kann sich in vielfältiger Weise und nicht nur in der Lunge, sondern auch in anderen Organsystemen manifestieren. Die Manifestationsorte sind u. a. von der Dichte der ACE-2 Rezeptoren in den Geweben abhängig, die dem Virus den Eintritt in die Zelle ermöglichen. Neben direkten zytotoxischen Effekten werden überschießende Immunreaktionen sowie Durchblutungsstörungen in Folge einer Hyperkoagulopathie beobachtet (64). Aufgrund der Neuartigkeit des Krankheitsbildes lassen sich keine zuverlässigen Aussagen zu Langzeitauswirkungen und (irreversiblen) Folgeschäden durch die Erkrankung bzw. ihre Behandlung (z.B. in Folge einer Langzeitbeatmung) treffen.

Pulmonale Erkrankungen

SARS-CoV-2 verursacht sehr häufig Atemwegsinfektionen. Meist in der zweiten Krankheitswoche kann sich eine Pneumonie entwickeln, die in ein beatmungspflichtiges ARDS fortschreiten kann, das u.U. eine extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) erforderlich macht (105, 106).

Neurologische Symptome und Erkrankungen

Als neurologische Symptome wurden Kopfschmerzen, Schwindel und andere Beeinträchtigungen beschrieben, die neuroinvasive Eigenschaften des Virus vermuten lassen (107, 108). Dazu zählen auch neuropsychiatrische Symptome bzw. Krankheitsbilder (109, 110) sowie einzelne Fälle möglicherweise SARS-CoV-2-assoziiertes akuter nekrotisierender hämorrhagischer Enzephalopathie (111) und Meningitis (112). Darüber hinaus sind Fälle eines Guillain-Barré- und Miller-Fisher-Syndroms beschrieben worden (110, 113-122).

Gastrointestinale Symptome

Eine COVID-19 Infektion kann mit gastrointestinalen Symptomen (Übelkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, abdominelle Schmerzen, Durchfälle) und Leberfunktionsstörungen einhergehen (123, 124).

Herz-Kreislauf-Symptome und Erkrankungen

Eine kardiale Beteiligung ließ sich anhand erhöhter Herzenzyme bzw. Troponin bei einem Teil der Patienten nachweisen, darunter auch Kinder und Patienten mit mildem oder moderatem Verlauf. (48, 125-127). Insbesondere bei schweren Infektionen der Atemwege erleidet eine Reihe von Patienten kardiovaskuläre Erkrankungen, einschließlich Myokardschädigungen, Myokarditis, akutem Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen und venösen thromboembolischen Ereignissen (128, 129). Die pathologisch erhöhte Blutgerinnung geht bei schweren COVID-19-Verläufen mit einem erhöhten Risiko für Thromboembolien, u. a. in den unteren Extremitäten, sowie Lungenarterien- und zerebrovaskulären Embolien und möglichen Folgeschäden einher (130-133).

Nierenerkrankungen

Insbesondere bei schwer erkrankten beatmungspflichtigen COVID-19-Patienten wird das Auftreten von akutem, u.U. dialysepflichtigem, Nierenversagen beobachtet (24, 48, 105, 134-141).

Dermatologische Manifestationen

Es ist eine relativ große Bandbreite an dermatologischen Manifestationen beschrieben, die jedoch insgesamt selten sind (0,2-1,2%) (24). Dazu zählen juckende, morbilliforme Ausschläge, Papeln, Rötungen und ein Nesselsucht-ähnliches Erscheinungsbild sowie Hautbläschen und Frostbeulen-ähnliche Hautläsionen. In seltenen Fällen sind schwere Durchblutungsstörungen in den Akren bis hin zum Gangrän beschrieben (142-150). Das Auftreten dieser Hautmanifestationen wird sowohl am Anfang des Krankheitsverlaufs (noch vor anderen bekannten Symptomen) als auch im späteren Erkrankungsverlauf beobachtet. Da viele der berichteten Hauterscheinungen auch bei anderen Erkrankungen vorkommen, ist derzeit noch unklar, ob bestimmte dermatologische Erkrankungsmuster eine COVID-19 Diagnose erleichtern können.

PIMS

Bei älteren Kindern und Jugendlichen kann es sehr selten im späteren Erkrankungsverlauf zur Entwicklung eines Pädiatrischen Inflammatorischen Multisystemischen Syndrom (PIMS) kommen, welches oben unter dem Absatz „Kinder und Jugendliche“ behandelt wird.

Ko-Infektionen

Insbesondere schwer erkrankte COVID-19-Patienten können unter weiteren Infektionen leiden (48, 134, 135, 151-155). Zu den nachgewiesenen Erregern zählen u. a. *Mycoplasma pneumoniae*, *Candida albicans* und *Aspergillus* spp. Zudem wurden in einigen Fällen Superinfektionen mit multiresistenten Bakterien (z.B. *Klebsiella pneumoniae* und *Acinetobacter baumannii*) festgestellt.

7. Immunität

Eine Infektion mit SARS-CoV-2 induziert die Bildung unterschiedlicher Antikörperklassen, die gegen das S- oder N-Protein gerichtet und im Median in der zweiten Woche nach Symptombeginn nachweisbar sind (156). Unklar ist zum jetzigen Zeitpunkt noch, wie regelhaft, robust und dauerhaft dieser Immunstatus aufgebaut wird. Es kommen derzeit diverse Antikörper-Assays zum Einsatz, die sich hinsichtlich Target-Antigenen (S1, S2, S-Trimer, RBD, N), detektierten Antikörperklassen (IgG, IgM, IgA) und Test-Performance unterscheiden. Diese Heterogenität ist bei der Interpretation serologischer Daten aus unterschiedlichen Settings zu berücksichtigen und erschwert deren Vergleich (157).

Neutralisierende Antikörper richten sich gegen das S-Protein und interferieren mit dem Zelleintritt des Virus (158, 159). Sie sind in der Regel am Ende der zweiten Woche nach Symptombeginn nachweisbar (160-169), jedoch vermutlich nicht bei allen Patienten: So wurden bei 10/175 bestätigten COVID-19-Patienten keine neutralisierenden Antikörper detektiert (168), und unter 228 seropositiven Personen mit vorwiegend mildem bzw. asymptomatischem Verlauf wiesen nur 135 (59,2%) neutralisierende Antikörper auf (170). Ob diese einzelnen Studien auf größere Bevölkerungsgruppen übertragen werden können und ob ein Zusammenhang mit der Schwere der Erkrankung vorliegt, muss in weiteren Untersuchungen geklärt werden (157).

Zum jetzigen Zeitpunkt lassen sich noch keine belastbaren Aussagen zur zellulären Immunität gegen eine SARS-CoV-2-Infektion treffen. Einige Studien beschreiben eine T-Zell-Kreuzreaktivität auf Proteine endemischer Coronaviren und SARS-CoV-2, die jedoch nur bei einer kleinen Personenzahl untersucht wurde und in größeren Kohorten verifiziert werden muss. Diese Kreuzreaktivität lässt eine Hintergrundimmunität vermuten, die möglicherweise Schutz vor einer schweren COVID-19-Erkrankung bietet. Während bei Untersuchungen zur zellulären SARS-CoV-1-Immunität Virus-spezifische T-Zellen 6 bzw. 11 Jahre nach Infektion bei Genesenen, jedoch nicht bei Nichtinfizierten nachgewiesen wurden (171, 172), waren auch bei ca. einem Drittel gesunder Spender*innen SARS-CoV-2-reaktive CD4 T-Zellen vorhanden (173). Sowohl bei Erkrankten als auch gesunden Probanden wurde eine T-Zell-Reaktivität gegen das Spike-Protein (173, 174) sowie weitere SARS-CoV-2 Proteine festgestellt (175, 176), die mit dem Nachweis neutralisierender Antikörper korrelierten (177). Es ist somit denkbar, dass eine Kombination von zellulärer und humoraler Immunität für eine erfolgreiche Virusabwehr nötig ist.

Die Erfahrungen mit anderen Coronavirus-Erkrankungen (SARS und MERS) deuten darauf hin, dass die Immunität bis zu drei Jahre anhalten könnte (178-181). Um dies genauer zu bestimmen, sind Längsschnittstudien erforderlich, welche die Immunität der Patienten über einen längeren Zeitraum beobachten (182). Durch Tierversuche an Rhesusaffen (183), früheren Erkenntnissen zu SARS sowie Plausibilitätsannahmen gehen Experten davon aus, dass genesene Patienten ein nur sehr geringes Reinfektionsrisiko haben.

8. 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 (184). Das R_0 in China wurde im WHO-China Joint Mission Report in der Abwesenheit von Maßnahmen als 2–2,5 angegeben (44).

9. Überdispersion und "Superspreading"

Die Reproduktionszahl (R_t) gibt eine durchschnittliche Anzahl der Folgeinfektionen durch eine infizierte Person an. Tatsächlich aber übertragen manche Menschen sehr viele Infektionen (sog. „Superspreader“) während andere Infizierte nur wenige oder sogar niemanden infizieren (185). Um diese individuellen Unterschiede statistisch darzustellen, kann die Verteilung der Anzahl von Folgeinfektionen mit Hilfe einer negativ binomialen Verteilung approximiert werden. Neben dem Erwartungswert (der Reproduktionszahl) wird diese durch einen weiteren Parameter, nämlich den Dispersionsparameter k beschrieben. Dieser Wert k kann einen beliebigen positiven Wert annehmen und gibt Auskunft darüber, wie gleichmäßig sich die Infektion in einer Gesellschaft verbreitet. Je kleiner k ist, desto ungleichmäßiger ist das Infektionsgeschehen, in dem Sinne, dass wenige Infizierte für viele Sekundärfälle und eine große Mehrheit der Infizierten nur für wenige oder keine Folgeinfektionen verantwortlich sind. Ein sehr kleines k (z. B. 0,1) spiegelt also ein Infektionsgeschehen wider, dass von Ausbrüchen dominiert wird, sog. „Superspreading-Events“ (SSE), während kleine Infektionsketten wenig zur Gesamtzahl der Neuinfektionen beitragen oder auch ganz abbrechen können. Wenn das Infektionsgeschehen eher von SSE dominiert wird, spricht man auch von „Overdispersion“ bzw. Überdispersion (185, 186).

Wissenschaftler diskutieren, ob derartige Ausbruchsgeschehen in weitaus größerem Ausmaß die Dynamik der Pandemie beeinflussen als bislang angenommen. So kommen Adam et al. in einer Clusteranalyse von 1.037 laborbestätigten Fällen in Hong Kong und einem k von 0,45 (95 %-KI: 0,30–0,72) zu der Annahme, dass im beobachteten Zeitraum in Hong Kong 20 % der Fälle für 80 % der Übertragungen verantwortlich waren (bis zum 28.04.2020, Superspreader events waren definiert als Ereignisse mit mindestens 6-8 Folgefälle) (186). Ob sich diese Beobachtung auf andere Länder übertragen lässt bleibt abzuwarten.

Eine Modellierungsstudie von Endo et al. stützt diese Annahme. Basierend auf den Daten der WHO-Länderberichte wurde geschätzt, dass mit einem median k von 0,1 (95 %-KI: 0,05–0,2) nur etwa 10 % infektiöser Indexfälle 80 % der Folgefälle ausgehen. Die Autoren weisen allerdings auf eine unsichere statistische Datenlage hin (187).

Beide Autorengruppen halten daher auch für COVID-19 die Bestimmung von k für sinnvoll, um das aktuelle Infektionsgeschehen besser einzuschätzen und Public Health Maßnahmen gezielter und effektiver einzusetzen (z. B. indem typische Situationen, in denen SSE auftreten könnten, identifiziert und vermieden werden).

10. 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) (44, 188).

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 (189), 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 (Interquartilsabstand: 3–5 Tage), was durch verschiedene Studien gestützt wird (42, 190-192). 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.

11. 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 (193). 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 (160). In einer ähnlichen Untersuchung von 26 kulturpositiven nasopharyngeal und endotracheal gewonnenen Proben wurden bis zum siebten Tag nach Symptombeginn vermehrungsfähige Viren nachgewiesen (194). In einer Studie aus den USA mit 43 Pflegeheimbewohnern, für die das Datum des Symptombeginns bekannt war, wurden bis zu sechs Tagen vor und bis zu neun Tagen nach dem Symptombeginn vermehrungsfähige Viren im Nasen- bzw. Mund-Rachenraum nachgewiesen (195).

Ein Literaturreview zur Bestimmung des infektiösen Zeitraums schloss neben Studien bzw. Fallberichten zum Nachweis vermehrungsfähiger Viren auch Untersuchungen ein, die auf PCR-Testungen, Kontaktpersonennachverfolgungen sowie auf Modellierungen basieren (196). Die aus diesen Studien abgeleiteten mittleren Zeiträume der Infektiosität variierten zum Teil erheblich und werden teilweise für asymptomatische Infektionen sowie für das Kindesalter kürzer angenommen. Auch die Schwere der Erkrankung hat vermutlich einen Einfluss auf die Dauer der Infektiosität. Zur **Dauer der Infektiosität in der präsymptomatischen Phase zeigte sich im Mittel mit zwei Tagen** (Spannbreite 1–4 Tage) eine verhältnismäßig gute Übereinstimmung zwischen den Studien. Untersuchungen von Infizierenden/Infizierten-Paaren stützen diese Annahme. Hier ergaben sich nach Symptombeginn Infektionszeiträume von durchschnittlich fünf bzw. sieben Tagen mit im Verlauf abnehmender Infektiosität (193, 196, 197). Anhand der bisher verfügbaren Datenlage lässt sich abschließend eine durchschnittliche Infektiositätsdauer von 8-9 Tage ableiten (194, 198, 199). Bei schweren Verläufen und in Einzelfällen wurden allerdings Ansteckungszeiträume von bis zu 20 Tagen beobachtet.

12. Manifestationsindex

Der Manifestations-Index beschreibt den Anteil der Infizierten, die auch tatsächlich erkrankt sind. In der Literatur wird von unterschiedlichen Manifestationsindizes berichtet. Das hängt u. a. damit zusammen, dass Untersuchungssituationen in unterschiedlichen Settings sowie die untersuchten Populationen stark differieren. So könnten beispielsweise jüngere Personen ohne Vorerkrankungen nur einmal untersucht worden sein, und das u. U. auch nur während einer frühen Phase der Infektion und ohne Kenntnis darüber, ob sich im weiteren Verlauf noch Symptome entwickelten. Eine andere Untersuchungssituation wäre gegeben, wenn z. B. ältere infizierte Personen mit Vorerkrankungen bis zum Ende einer durchlaufenen Infektion bzw. Erkrankung beobachtet wurden. Manifestationsindizes aus verschiedenen Settings sind z. B. (i) Kreuzfahrtschiffausbruch (geschätzt): 82 % (95 %-KI: 79,8–84,5 %) (200), (ii) evakuierte Reiserückkehrer: 69 % (201), (iii) Pflegeheim: 86 % (202), und (iv) eine Dorfbevölkerung in Italien (geschätzt): 56,8 % (95 %-KI: 45,3–67,8 %; siehe 20.) (98).

13. 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 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 % (184), eine zweite Studie schätzt den Anteil auf 9,2 % (203). 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 (204). Bei der Schätzung der Anzahl an Erkrankten mit oder ohne Arztbesuch könnten Daten aus dem GrippeWeb-Überwachungssystem (grippeweb.rki.de) herangezogen werden.

14. Fall-Verstorbenen-Anteil, Letalität

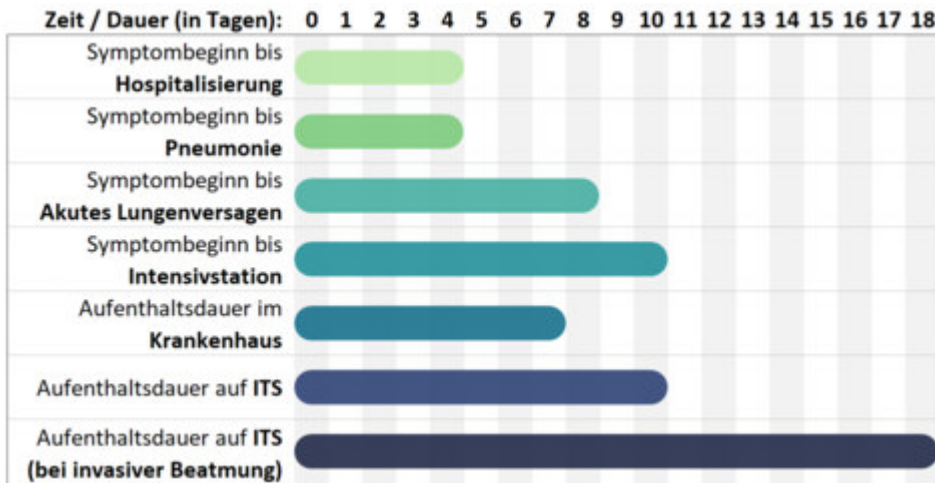
Fall-Verstorbenen-Anteil (engl. case fatality rate, CFR): Für den Fall-Verstorbenen-Anteil teilt man die Zahl der gemeldeten verstorbenen Fälle durch die Zahl der gemeldeten Fälle in einer Population, z. B. in Deutschland. Alternativ wird durch die Zahl der Fälle mit bekanntem Endpunkt (genesene und 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. Beide Anteile nähern sich einander an, wenn von immer mehr gemeldeten Fällen der Endpunkt bekannt ist.

Der Fall-Verstorbenen-Anteil nach der oben zuerst erläuterten Methode wurde vom ECDC für Europa auf 10,5 % geschätzt (205). In Deutschland liegt der Fall-Verstorbenen-Anteil aktuell bei 4,7 %. Eine Studie aus China schätzte den Fall-Verstorbenen-Anteil in einer Patientengruppe von 1.099 Personen auf 8,1 % (14 / 173) unter schweren Erkrankungen (Beatmung oder Sepsis) und 0,1 % (1 / 926) bei leichten Erkrankungen (gesamt 1,4 %). Unter Patienten mit sehr schwerem Verlauf (ITS oder Lungenversagen) war der Fall-Verstorbenen-Anteil 22 % (15 / 67) (24).

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.

15. Durchschnittliche Zeitintervalle bei der Behandlung



Mediane Zeiträume bis zu verschiedenen Endpunkten sowie stationäre Aufenthaltsdauern (orientierende Angaben, basierend auf der aktuellen Studienlage)

Quelle: Robert Koch-Institut

Zeit von Symptombeginn bis Hospitalisierung

Die Dauer bis zur Hospitalisierung wird nicht allein durch den Verlauf und die Schwere der Erkrankung beeinflusst. Vielmehr spielen weitere Faktoren eine Rolle, wie z. B. die lokale Verfügbarkeit, Leistungsfähigkeit und Struktur der medizinischen Versorgung vor Ort sowie das Wissen der Bevölkerung und des Gesundheitspersonals über COVID-19. Die Zeit bis zur Hospitalisierung aus einer chinesischen Fallserie aus Wuhan im Januar 2020 betrug etwa sieben Tage (141). Neuere Studien, z.B. aus Deutschland (mit 50 Patienten), England (n=16.749) und Shanghai (n=249), berichten über einen Zeitraum von im Mittel (Median) vier Tagen (IQR: 1-8 Tage) (207, 208). Für Patienten mit akutem Lungenversagen (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) wurde ein Zeitraum von sieben (IQR: 2–10) Tagen berichtet (209).

Zeit von Symptombeginn bis Pneumonie und ARDS

In einer Veröffentlichung (chinesische Fallserie [n = 1.099]) betrug die Zeitspanne von Symptombeginn bis Pneumonie vier Tage (IQR: 2–7 Tage), und bis zum akuten Lungenversagen acht Tage (IQR: 6-12) (24, 210).

Zeit von Erkrankungsbeginn und Hospitalisierung bis ITS

Eine Studie aus Deutschland berichtet über eine mediane Dauer von neun Tagen (IQR: 4–12 Tage; 10 Tage bei ARDS-Patienten [IQR: 4–12 Tage] und fünf Tage bei nicht-ARDS-Patienten [IQR: 0–7 Tage]) (209). In einer chinesischen Fallserie betrug die Zeitspanne von Symptombeginn bis zur Intensivstation im Mittel (Median) 9,5 Tage (IQR: 6–12 Tage) (105). Eine weitere Studie aus Wuhan berichtet von neun Tagen bei überlebenden und von 11 Tagen bei den verstorbenen Patienten (152).

Die Zeitspanne von Hospitalisierung bis ITS ist im Bericht des ISARIC (International Severe Acute Respiratory and Emerging Infections Consortium) auf Basis von 67.130 Erkrankten aus 37 Ländern im Mittel (Median) mit einem Tag angegeben (IQR: 1-3 Tage) Tagen angegeben (211).

Dauer des Aufenthalts im Krankenhaus und auf der Intensivstation

Die mittlere Gesamtdauer der Krankenhausaufenthalte der 67.130 Fälle im ISARIC Bericht wird im Mittel (Median) mit 8 Tagen angegeben (IQR: 6-10 Tage) (211). Eine deutsche Studie berichtete von einer mittleren (Median) Hospitalisierungszeit von sieben Tagen unter den bis zum Ende der Datenerhebung acht entlassenen Patienten (keine ITS-Fälle, IQR: 6–11 Tage) (209).

In einer italienischen Studie von 1.591 Erkrankten wird die mittlere (mediane) Dauer auf der Intensivstation mit 10 Tagen angegeben (IQR: 8-14)(106). In einer (prospektiven) Kohorte aus New York betrug die mittlere (mediane) Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation für Patienten mit invasiver Beatmung 18 Tage (136).

16. Anteil der Hospitalisierten unter den Erkrankten

Dieser Anteil hilft bei der Einschätzung, wie viele Patienten einen Krankheitsverlauf haben, der schwer genug ist, um eine stationäre Behandlung zu veranlassen. Er kann unter anderem dadurch verzerrt sein, dass eine stationäre Aufnahme vor allem für laborbestätigte Patienten, bevorzugt bei Personen mit Vorerkrankungen oder besonderen Risiken oder auch nur zum Zweck einer Isolation erfolgt und nicht wegen eines schweren Verlaufs. Laut der Daten aus dem deutschen Meldesystem werden ca. 17% der in Deutschland gemeldeten Fälle hospitalisiert.

17. Anteil der beatmungspflichtige Erkrankten

Es gibt verschiedene Quellen mit einer weiten Spannweite bezüglich der Häufigkeit einer maschinellen Beatmungspflichtigkeit, dabei scheint der Anteil innerhalb Hubeis mit ca. 20–25 % (134, 138, 212) deutlich höher zu sein als für ganz China (2–6 %) (24, 50, 213). In der bereits genannten deutschen Studie betraf der Anteil 24 (alle ARDS-Patienten) von insgesamt 50 Patienten (48 %) (209).

18. Anteil der Hospitalisierten, die auf ITS behandelt wurden

Hierzu liegen nur wenige Informationen vor. In einer chinesischen Fallserie wurden 26 % (36 / 138) intensivmedizinisch behandelt (138), in einer anderen (n = 99) waren es 23 % (134). In einer Fallserie außerhalb Hubeis wurde dagegen ein Anteil von 2 % (1 / 62) auf einer Intensivstation behandelt (213). In der o.g. deutschen Studie betraf der Anteil 24 (alle ARDS-Patienten) von insgesamt 50 Patienten (48 %) (209) und das Epidemiologische Bulletin berichtete in Ausgabe 17/2020 von ca. 8 % (214). Im Rahmen einer Kohortenstudie aus zwei New Yorker Krankenhäusern wurde berichtet, dass 22 % der COVID-19-Patienten kritisch erkrankt waren (49).

19. Anteil der invasiv beatmeten Patienten mit extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO)

Auch hierzu liegen nur wenige Informationen vor. In einer chinesischen Fallserie (inkl. vielen nosokomialen Fällen, inkl. medizinischem Personal) wurden 24 % der invasiv beatmeten Patienten (4 Patienten mit ECMO / 17 invasiv beatmete Patienten) mit extrakorporaler Membranoxygenierung (vorübergehende technische Lungenersatz-Therapie) versorgt (138). Chen et al. berichten von 43 % (3 Patienten mit ECMO von 7 invasiv beatmeten Patienten) (134). Eine weitere Studie berichtet von 6 % (2 Patienten mit ECMO von 32 invasiv beatmeten Patienten) (215). In der deutschen Studie betraf der Anteil acht der 24 ARDS-Patienten (33 %) bzw. von allen 50 hospitalisierten Patienten (16 %) (209).

20. Anteil Verstorbener unter den ITS-Patienten

Hierzu liegen wenige verlässliche Informationen vor, da kaum über Kohorten in den Studien berichtet wurde, die bis zum Ende beobachtet wurden, d.h. wo bei allen ein Endpunkt bekannt war. Im Rahmen einer Kohortenstudie aus zwei New Yorker Krankenhäusern wurde berichtet, dass unter kritisch erkrankten Patienten 39 % verstorben waren (37 % waren noch hospitalisiert). Im Median waren die verstorbenen Patienten neun Tage hospitalisiert (50).

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“) (21).

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 (21). Die untersuchte Viruslast war in diesen Untersuchungen jedoch relativ gering (10^4 / ml). In ähnlichen Untersuchungen mit höheren Virustitern von SARS-CoV-1 blieben die Viren bis zu sechs Tagen vermehrungsfähig (216).

Die unterschiedlichen Inaktivierungskinetiken auf verschiedenen Materialien entsprechen auch früheren Erfahrungen mit SARS-CoV-1, die auf Papier, Baumwollgewebe oder Einwegschutzhüllen 24 Stunden bis zwei Tage bei hoher Viruslast (10^6 / ml) infektiös blieben, bei geringeren Titern (10^4 / ml) nur wenige Minuten bis eine Stunde (217). 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) (218).

Prinzipiell gilt, dass die Dauer der Vermehrungsfähigkeit von Viren von vielen Einflussfaktoren abhängt, wie z. B. von der Umgebungstemperatur und der Luftfeuchtigkeit (216, 219, 220). 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 (221).

Eine Studie aus den USA gibt Anhaltspunkte dafür, dass SARS-COV-2 auf Oberflächen zum Teil durch Sonnenlicht inaktiviert werden könnte. In einer Simulation wurden 90 % der Viruspartikel in Speichel nach weniger als sieben Minuten inaktiviert (222).

22. Impfung

Aktuell steht kein Impfstoff zum Schutz vor COVID-19 zur Verfügung. Laut WHO befinden sich mit Stand 7. Juli 2020 mehr als 160 Impfstoff-Kandidaten in der Entwicklung, die auf unterschiedlichen Wirkprinzipien beruhen (z. B. DNA, RNA, Protein Subunit oder Vektor-Impfstoffe) (223). Die meisten Impfstoff-Kandidaten befinden sich derzeit noch in der prä-klinischen bzw. explorativen Entwicklungsphase. Mittlerweile werden aber auch schon 21 Impfstoff-Kandidaten in klinischen Studien an Menschen untersucht (Stand 7. Juli 2020), wobei sich mehrere entweder bereits in einer klinischen Phase II Studie oder in einer kombinierten Phase I/II Studien befinden. In England hat im Juni eine Phase 2/3 Studie und in Brasilien eine Phase 3 Studie begonnen, in denen neben Impfstoff-Sicherheit und Immunogenität auch die Wirksamkeit eines vektorbasierten Impfstoffs bei Personen im Alter von über 18 Jahren untersucht werden soll.

Literatur

1. Haslbeck K, Schwarz K, Hohlfeld J, Seume J, Koch W. Submicron droplet formation in the human lung. *Journal of aerosol science*. 2010;41:429-38.
2. Ji Y, Qian H, Ye J, Zheng X. The impact of ambient humidity on the evaporation and dispersion of exhaled breathing droplets: A numerical investigation. *Journal of aerosol science*. 2018;115:164-72.
3. Anfinrud P, Stadnytskyi V, Bax CE, Bax A. Visualizing Speech-Generated Oral Fluid Droplets with Laser Light Scattering. *The New England journal of medicine*. 2020.
4. Asadi S, Wexler AS, Cappa CD, Barreda S, Bouvier NM, Ristenpart WD. Aerosol emission and superemission during human speech increase with voice loudness. *Sci Rep*. 2019;9(1):2348.
5. Asadi S, Wexler AS, Cappa CD, Barreda S, Bouvier NM, Ristenpart WD. Effect of voicing and articulation manner on aerosol particle emission during human speech. *PloS one*. 2020;15(1):e0227699.
6. Lu J, Gu J, Li K, Xu C, Su W, Lai Z, et al. COVID-19 Outbreak Associated with Air Conditioning in Restaurant, Guangzhou, China, 2020. *Emerging infectious diseases*. 2020;26(7):1628-31.
7. Li Y, Qian H, Hang J, Chen X, Hong L, Liang P, et al. Evidence for probable aerosol transmission of SARS-CoV-2 in a poorly ventilated restaurant. *medRxiv*. 2020.
8. Stadnytskyi V, Bax CE, Bax A, Anfinrud P. The airborne lifetime of small speech droplets and their potential importance in SARS-CoV-2 transmission. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2020:202006874.
9. Tellier R, Li Y, Cowling BJ, Tang JW. Recognition of aerosol transmission of infectious agents: a commentary. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):101.

10. Morawska L, Cao J. Airborne transmission of SARS-CoV-2: The world should face the reality. *Environ Int.* 2020;139:105730.
11. 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>.
12. 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 : JCMA.* 2020.
13. Dbouk T, Drikakis D. On coughing and airborne droplet transmission to humans. *Physics of Fluids.* 2020;32(5):053310.
14. Liu L, Li Y, Nielsen PV, Wei J, Jensen RL. Short-range airborne transmission of expiratory droplets between two people. *Indoor air.* 2017;27(2):452-62.
15. Streek H, Schulte B, Kümmerer B, Richter E, Höller T, Fuhrmann C, et al. Infection fatality rate of SARS-CoV-2 infection in a German community with a super-spreading event. *MedRxiv preprint.* 2020.
16. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 — Singapore, January 23–March 16, 2020. 2020 01.04.2020.
17. Hamner L, Dubbel P, Capron I, Ross A, Jordan A, Lee J, et al. High SARS-CoV-2 Attack Rate Following Exposure at a Choir Practice - Skagit County, Washington, March 2020. *MMWR Morbidity and mortality weekly report.* 2020;69(19):606-10.
18. Jang S, Han SH, Rhee JY. Cluster of Coronavirus Disease Associated with Fitness Dance Classes, South Korea. *Emerging infectious diseases.* 2020;26(8).
19. Leclerc Q, Fuller N, Knight L, null n, Funk S, Knight G. What settings have been linked to SARS-CoV-2 transmission clusters? [version 1; peer review: 1 approved with reservations]. *Wellcome open research.* 2020;5(83).
20. 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>.
21. 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.
22. Liu Y, Li T, Deng Y, Liu S, Zhang D, Li H, et al. Stability of SARS-CoV-2 on environmental surfaces and in human excreta. *medRxiv.* 2020.
23. 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.
24. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of

coronavirus disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(18):1708-20.

25. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*. 2020;158(6):1831-3.e3.

26. 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.

27. Xiao F, Sun J, Xu Y, Li F, Huang X, Li H, et al. Infectious SARS-CoV-2 in Feces of Patient with Severe COVID-19. *Emerging infectious diseases*. 2020;26(8).

28. Zhou Y, Zeng Y, Tong Y, Chen C. Ophthalmologic evidence against the interpersonal transmission of 2019 novel coronavirus through conjunctiva. *MedRxiv*. 2020.

29. 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.

30. 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.

31. 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.

32. 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.

33. 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.

34. 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.

35. 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.

36. 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.

37. Lackey KA, Pace RM, Williams JE, Bode L, Donovan SM, Jarvinen KM, et al. SARS-CoV-2 and human milk: What is the evidence? *Maternal & child nutrition*. 2020:e13032.

38. Groß R, Conzelmann C, Müller JA, Stenger S, Steinhart K, Kirchhoff F, et al.

Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk. *The Lancet*. 2020.

39. 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;26(5):672-5.

40. 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;368(6491).

41. Bohmer MM, Buchholz U, Corman VM, Hoch M, Katz K, Marosevic DV, et al. Investigation of a COVID-19 outbreak in Germany resulting from a single travel-associated primary case: a case series. *The Lancet Infectious diseases*. 2020.

42. Ganyani T, Kremer C, Chen D, Torneri A, Faes C, Wallinga J, et al. Estimating the generation interval for coronavirus disease (COVID-19) based on symptom onset data, March 2020. *Eurosurveillance*. 2020;25(17).

43. Byambasuren O, Cardona M, Bell K, Clark J, McLaws M-L, Glasziou P. Estimating the extent of true asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: systematic review and meta-analysis. *medRxiv*. 2020.

44. WHO. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Report. World Health Organization (WHO); 2020 16-24.02.2020.

45. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Sisti 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.

46. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Ostrander BT, DeConde AS. Self-reported olfactory loss associates with outpatient clinical course in Covid-19. *International forum of allergy & rhinology*. 2020.

47. Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2020:194599820926473.

48. 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.

49. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet (London, England)*. 2020.

50. 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.

51. Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tobacco induced diseases*. 2020;18:20.
52. Yang Z, Wang M, Zhu Z, Liu Y. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet*. 2020:1-4.
53. 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.
54. Sutton D, Fuchs K, D'alton M, Goffman D. Universal screening for SARS-CoV-2 in women admitted for delivery. *New England Journal of Medicine*. 2020.
55. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ (Clinical research ed)*. 2020;369:m2107.
56. Yin M, Zhang L, Deng G, Han C, Shen M, Sun H, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection During Pregnancy In China: A Retrospective Cohort Study. *medRxiv*. 2020.
57. Collin J, Bystrom E, Carnahan A, Ahrne M. Pregnant and postpartum women with SARS-CoV-2 infection in intensive care in Sweden. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2020.
58. Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, Seferovic MD, Aski SK, Arian SE, et al. Maternal Death Due to COVID-19 Disease. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2020.
59. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020:100107.
60. Hirshberg A, Kern-Goldberger AR, Levine LD, Pierce-Williams R, Short WR, Parry S, et al. Care of critically ill pregnant patients with COVID-19: a case series. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2020.
61. Nie R, Wang S-s, Yang Q, Fan C-f, Liu Y-l, He W-c, et al. Clinical features and the maternal and neonatal outcomes of pregnant women with coronavirus disease 2019. *medRxiv*. 2020.
62. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, et al. Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-June 7, 2020. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2020;69(25):769-75.

63. 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.
64. Sardu C, Gambardella J, Morelli MB, Wang X, Marfella R, Santulli G. Hypertension, Thrombosis, Kidney Failure, and Diabetes: Is COVID-19 an Endothelial Disease? A Comprehensive Evaluation of Clinical and Basic Evidence. *Journal of clinical medicine*. 2020;9(5).
65. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2020.
66. 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.
67. 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.
68. Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, Magnusson OT, Melsted P, Norddahl GL, et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. *The New England journal of medicine*. 2020.
69. Lavezzo E, Franchin E, Ciavarella C, Cuomo-Dannenburg G, Barzon L, Del Vecchio C, et al. Suppression of a SARS-CoV-2 outbreak in the Italian municipality of Vo'. *Nature*. 2020.
70. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2020.
71. Bendavid E, Mulaney B, Sood N, Shah S, Ling E, Bromley-Dulfano R, et al. COVID-19 Antibody Seroprevalence in Santa Clara County, California. *medrxiv*. 2020:10.1101.
72. Streeck H, Schulte B, Kuemmerer B, Richter E, Hoeller T, Fuhrmann C, et al. Infection fatality rate of SARS-CoV-2 infection in a German community with a super-spreading even. *MedRxiv*. 2020.
73. Debatin K-M, Henneke P, Hoffman G, Kräusslich H-G, Renk H. Prevalence of COVID-19 in children in Baden-Württemberg - Preliminary study report. 2020.
74. PHE. Weekly Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Surveillance Report Summary of COVID-19 surveillance systems (Week 25). 2020.
75. Stringhini S, Wisniak A, Piumatti G, Azman AS, Lauer SA, Baysson H, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Geneva, Switzerland

(SEROCoV-POP): a population-based study. *The Lancet*. 2020.

76. Fontanet A, Crescenzo B, Munier S, Demeret C, Grzelak L, Staropoli I, et al. Cluster of COVID-19 in northern France: A retrospective closed cohort study. *MedRxiv*. 2020.

77. 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.

78. Zhang J, Litvinova M, Liang Y, Wang Y, Wang W, Zhao S, et al. Changes in contact patterns shape the dynamics of the COVID-19 outbreak in China. *Science*. 2020.

79. Jing Q-L, Liu M-J, Zhang Z-B, Fang L-Q, Yuan J, Zhang A-R, et al. Household secondary attack rate of COVID-19 and associated determinants in Guangzhou, China: a retrospective cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020.

80. Bi Q, Wu Y, Mei S, Ye C, Zou X, Zhang Z, et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*.

81. Zhu Y, Bloxham C, Hulme K, Sinclair J, Tong ZWM, Steele L, et al. Children Are Unlikely to Have Been the Primary Source of Household SARS-CoV-2 Infections. *The Lancet Infectious diseases*. 2020.

82. 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.

83. Posfay-Barbe KM, Wagner N, Gauthey M, Moussaoui D, Loevy N, Diana A, et al. COVID-19 in Children and the Dynamics of Infection in Families. *Pediatrics*. 2020.

84. 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.

85. Lu X, Zhang L, Hui Du M. SARS-CoV-2 Infection in Children. *New England Journal of Medicine*. 2020.

86. 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.

87. Wang Z, Zhou Q, Wang C, Shi Q, Lu S, Ma Y, et al. Clinical characteristics of children with COVID-19: A rapid review and meta-analysis. *Annals of Translational Medicine*. 2020;8(10).

88. Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2020;51(9):843-51.

89. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica, International Journal of*

Paediatrics. 2020.

90. Zhen-Dong Y, Gao-Jun Z, Run-Ming J, Zhi-Sheng L, Zong-Qi D, Xiong X, et al. Clinical and Transmission Dynamics Characteristics of 406 Children with Coronavirus Disease 2019 in China: A Review. *Journal of Infection*. 2020.

91. Team CC-R. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2020;69(14):422-6.

92. Streng A, Hartmann K, Armann J, Berner R, Liese J. COVID-19 bei hospitalisierten Kindern und Jugendlichen: Ein systematischer Review zu publizierten Fallserien (Stand 31.03. 2020) und erste Daten aus Deutschland. *Monatsschrift Kinderheilkunde*.1.

93. Ong JS, Tosoni A, Kim Y, Kisson N, Murthy S. Coronavirus Disease 2019 in Critically Ill Children: A Narrative Review of the Literature. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2020.

94. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid risk assessment: Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS -CoV-2 infection in children [webpage]. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC); 2020 [updated 15.05.2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/paediatric-inflammatory-multisystem-syndrome-and-sars-cov-2-rapid-risk-assessment>.

95. Armann JP, Simon A, Diffloth N, Doenhardt M, Hufnagel M, Trotter A, et al. Hospitalisierungen von Kindern und Jugendlichen mit COVID-19. *Dtsch Arztebl International*. 2020;117(21):373-4.

96. ECDC. Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS-CoV-2 infection in children. ECDC; 2020.

97. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *New England Journal of Medicine*. 2020.

98. 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.

99. National Institute for Public Health and the Environment (RIVM). Children and COVID-19 Netherlands: National Institute for Public Health and the Environment (RIVM); 2020 [updated 05.07.2020; cited 2020 05.07.]. Available from: <https://www.rivm.nl/en/novel-coronavirus-covid-19/children-and-covid-19>.

100. National Centre for Immunisation Research and Surveillance (NCIRS). Report: COVID-19 in schools and the experience in NSW New South Wales, Australia: National Centre for Immunisation Research and Surveillance (NCIRS); 2020 [updated 26.04.2020; cited 2020 26.04.]. Available from: <https://www.nsw.gov.au/news/report-covid-19-schools-and-experience-nsw>.

101. Jones TC, Mühlemann B, Veith T, Zuchowski M, Hofmann J, Stein A, et al. An

analysis of SARS-CoV-2 viral load by patient age. reddit preprint. 2020.

102. L'Huillier AG, Torriani G, Pigny F, Kaiser L, Eckerle I. Shedding of infectious SARS-CoV-2 in symptomatic neonates, children and adolescents. MedRxiv. 2020.

103. Dattner I, Goldberg Y, Katriel G, Yaari R, Gal N, Miron Y, et al. The role of children in the spread of COVID-19: Using household data from Bnei Brak, Israel, to estimate the relative susceptibility and infectivity of children. medRxiv. 2020:2020.06.03.20121145.

104. Han MS, Seong MW, Kim N, Shin S, Cho SI, Park H, et al. Viral RNA Load in Mildly Symptomatic and Asymptomatic Children with COVID-19, Seoul. Emerging infectious diseases. 2020;26(10).

105. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, 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;8(5):475-81.

106. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected with SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA - Journal of the American Medical Association. 2020;323(16):1574-81.

107. Schenk M. Neurologische Manifestationen: Wie COVID-19 die Nerven tangiert. Dtsch Arztebl International. 2020;117(19):1001-.

108. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. Journal of medical virology. 2020;92(6):552-5.

109. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. The Lancet Psychiatry. 2020;7(7):611-27.

110. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, Davies NWS, Pollak TA, Tenorio EL, et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. The Lancet Psychiatry. 2020.

111. 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.

112. 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 : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases. 2020;94:55-8.

113. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? The Lancet Neurology. 2020;19(5):383-4.

114. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, et al. Guillain-Barre Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *The New England journal of medicine*. 2020.
115. Scheidl E, Canseco DD, Hadji-Naumov A, Bereznai B. Guillain-Barre syndrome during SARS-CoV-2 pandemic: a case report and review of recent literature. *Journal of the peripheral nervous system : JPNS*. 2020.
116. Camdessanche JP, Morel J, Pozzetto B, Paul S, Tholance Y, Botelho-Nevers E. COVID-19 may induce Guillain-Barre syndrome. *Rev Neurol (Paris)*. 2020.
117. Coen M, Jeanson G, Alejandro Culebras Almeida L, Hübers A, Stierlin F, Najjar I, et al. Guillain-Barré Syndrome as a Complication of SARS-CoV-2 Infection. *Brain, behavior, and immunity*. 2020.
118. El Otmani H, El Moutawakil B, Rafai MA, El Benna N, El Kettani C, Soussi M, et al. Covid-19 and Guillain-Barré syndrome: More than a coincidence! *Revue Neurologique*. 2020.
119. Virani A, Rabold E, Hanson T, Haag A, Elrufay R, Cheema T, et al. Guillain-Barré Syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *IDCases*. 2020;20.
120. Alberti P, Beretta S, Piatti M, Karantzoulis A, Piatti ML, Santoro P, et al. Guillain-Barré syndrome related to COVID-19 infection. *Neurology: Neuroimmunology and NeuroInflammation*. 2020;7(4).
121. Padroni M, Mastrangelo V, Asioli GM, Pavolucci L, Abu-Rumeileh S, Piscaglia MG, et al. Guillain-Barré syndrome following COVID-19: new infection, old complication? *Journal of Neurology*. 2020.
122. Gutierrez-Ortiz C, Mendez A, Rodrigo-Rey S, San Pedro-Murillo E, Bermejo-Guerrero L, Gordo-Manas R, et al. Miller Fisher Syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology*. 2020.
123. Mao R, Qiu Y, He J-S, Tan J-Y, Li X-H, Liang J, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*.
124. Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2020;51(9):843-51.
125. 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;20(6):689-96.
126. Szekely Y, Lichter Y, Taieb P, Banai A, Hochstadt A, Merdler I, et al. The Spectrum of Cardiac Manifestations in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) - a Systematic Echocardiographic Study. *Circulation*. 2020.
127. chen d, Li X, song q, Hu C, Su F, Dai J. Hypokalemia and Clinical Implications in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *medRxiv*.

2020:2020.02.27.20028530.

128. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Bondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020.

129. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *American Journal of Emergency Medicine*. 2020.

130. Kollias A, Kyriakoulis KG, Dimakakos E, Poulakou G, Stergiou GS, Syrigos K. Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: Emerging evidence and call for action. *British journal of haematology*. 2020.

131. Zhou B, She J, Wang Y, Ma X. Venous thrombosis and arteriosclerosis obliterans of lower extremities in a very severe patient with 2019 novel coronavirus disease: a case report. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2020.

132. Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, Foppen M, Vlaar AP, Müller MCA, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2020.

133. Beun R, Kusadasi N, Sikma M, Westerink J, Huisman A. Thromboembolic events and apparent heparin resistance in patients infected with SARS-CoV-2. *International journal of laboratory hematology*. 2020.

134. 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.

135. 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.

136. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet (London, England)*. 2020.

137. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney International*. 2020.

138. 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.

139. Diao B, Feng Z, Wang C, Wang H, Liu L, Wang C, et al. Human Kidney is a Target for Novel Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection. *MedRxiv*. 2020.

140. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;97(5):829-38.

141. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics

- of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: Retrospective study. *The BMJ*. 2020;368.
142. 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.
143. 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.
144. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020.
145. 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.
146. Henry D, Ackerman M, Sancelme E, Finon A, Esteve E. Urticarial eruption in COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020.
147. Piccolo V, Neri I, Filippeschi C, Oranges T, Argenziano G, Battarra VC, et al. Chilblain-like lesions during COVID-19 epidemic: a preliminary study on 63 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020.
148. Landa N, Mendieta-Eckert M, Fonda-Pascual P, Aguirre T. Chilblain-like lesions on feet and hands during the COVID-19 Pandemic. *International journal of dermatology*. 2020.
149. Kolivras A, Dehavay F, Delplace D, Feoli F, Meiers I, Milone L, et al. Coronavirus (COVID-19) infection-induced chilblains: a case report with histopathological findings. *JAAD Case Reports*. 2020.
150. Alramthan A, Aldaraji W. A case of COVID-19 presenting in clinical picture resembling chilblains disease. First report from the Middle East. *Clinical and experimental dermatology*. 2020.
151. 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.
152. 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.
153. 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.
154. 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.

155. Lai C-C, Wang C-Y, Hsueh P-R. Co-infections among patients with COVID-19: the need for combination therapy with non-anti-SARS-CoV-2 agents? *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2020.
156. Kellam P, Barclay W. The dynamics of humoral immune responses following SARS-CoV-2 infection and the potential for reinfection. *The Journal of general virology*. 2020.
157. Jääskeläinen AJ, Kuivanen S, Kekäläinen E, Ahava MJ, Loginov R, Kallio-Kokko H, et al. Performance of six SARS-CoV-2 immunoassays in comparison with microneutralisation. *Journal of Clinical Virology*. 2020;129:104512.
158. Robbiani DF, Gaebler C, Muecksch F, Cetrulo Lorenzi J, Wang Z, Cho A, et al. Convergent Antibody Responses to SARS-CoV-2 Infection in Convalescent Individuals. *BioRxiv*. 2020.
159. Ju B, Zhang Q, Ge J, Wang R, Sun J, Ge X, et al. Human neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *Nature*. 2020.
160. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020.
161. To KK-W, Tsang OT-Y, Leung W-S, Tam AR, Wu T-C, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020.
162. Okba NMA, Müller MA, Li W, Wang C, GeurtsvanKessel CH, Corman VM, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease 2019 Patients. *Emerging infectious diseases*. 2020;26(7).
163. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clinical Infectious Diseases*. 2020.
164. Grzelak L, Temmam S, Planchais C, Demeret C, Huon C, Guivel F, et al. SARS-CoV-2 serological analysis of COVID-19 hospitalized patients, pauci-symptomatic individuals and blood donors. *medRxiv*. 2020.
165. Anderson DE, Tan CW, Chia WN, Young BE, Linster M, Low JH, et al. Lack of cross-neutralization by SARS patient sera towards SARS-CoV-2. *Emerging microbes & infections*. 2020;9(1):900-2.
166. Perera RA, Mok CK, Tsang OT, Lv H, Ko RL, Wu NC, et al. Serological assays for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), March 2020. *Euro surveillance : bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2020;25(16).
167. Haveri A, Smura T, Kuivanen S, Österlund P, Hepojoki J, Ikonen N, et al. Serological and molecular findings during SARS-CoV-2 infection: the first case study in Finland, January to February 2020. *Eurosurveillance*. 2020;25(11).

168. Wu F, Wang A, Liu M, Wang Q, Chen J, Xia S, et al. Neutralizing Antibody Responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 Recovered Patient Cohort and Their Implications. *MedRxiv*. 2020.
169. Amanat F, Stadlbauer D, Strohmeier S, Nguyen THO, Chromikova V, McMahon M, et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. *Nature medicine*. 2020.
170. Payne DC, Smith-Jeffcoat SE, Nowak G, Chukwuma U, Geibe JR, Hawkins RJ, et al. SARS-CoV-2 Infections and Serologic Responses from a Sample of U.S. Navy Service Members - USS Theodore Roosevelt, April 2020. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2020;69(23):714-21.
171. Ng O-W, Chia A, Tan AT, Jadi RS, Leong HN, Bertoletti A, et al. Memory T cell responses targeting the SARS coronavirus persist up to 11 years post-infection. *Vaccine*. 2016;34(17):2008-14.
172. Tang F, Quan Y, Xin Z-T, Wrammert J, Ma M-J, Lv H, et al. Lack of Peripheral Memory B Cell Responses in Recovered Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome: A Six-Year Follow-Up Study. *The Journal of Immunology*. 2011;186(12):7264-8.
173. Braun J, Loyal L, Frentsch M, Wendisch D, Georg P, Kurth F, et al. Presence of SARS-CoV-2 reactive T cells in COVID-19 patients and healthy donors. *medrxiv*. 2020:10.1101.
174. Anft M, Paniskaki K, Blazquez-Navarro A, Doevelaar AAN, Seibert F, Hoelzer B, et al. COVID-19 progression is potentially driven by T cell immunopathogenesis. *medRxiv*. 2020:2020.04.28.20083089.
175. Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, Mateus J, Dan JM, Moderbacher CR, et al. Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. *Cell*. 2020.
176. Bert NL, Tan AT, Kunasegaran K, Tham CYL, Hafezi M, Chia A, et al. Different pattern of pre-existing SARS-COV-2 specific T cell immunity in SARS-recovered and uninfected individuals. *BioRxiv*. 2020.
177. Ni L, Ye F, Cheng ML, Feng Y, Deng YQ, Zhao H, et al. Detection of SARS-CoV-2-Specific Humoral and Cellular Immunity in COVID-19 Convalescent Individuals. *Immunity*. 2020.
178. Li T, Xie J, He Y, Fan H, Baril L, Qiu Z, et al. Long-term persistence of robust antibody and cytotoxic T cell responses in recovered patients infected with SARS coronavirus. *PloS one*. 2006;1(1).
179. Cao Z, Liu L, Du L, Zhang C, Jiang S, Li T, et al. Potent and persistent antibody responses against the receptor-binding domain of SARS-CoV spike protein in recovered patients. *Virology Journal*. 2010;7(1):299.
180. Payne DC, Iblan I, Rha B, Alqasrawi S, Haddadin A, Al Nsour M, et al. Persistence of antibodies against Middle East respiratory syndrome coronavirus.

Emerging infectious diseases. 2016;22(10):1824.

181. 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.

182. 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.

183. Chandrashekar A, Liu J, Martinot AJ, McMahan K, Mercado NB, Peter L, et al. SARS-CoV-2 infection protects against rechallenge in rhesus macaques. Science. 2020.

184. Read JM, Bridgen JRE, Cummings DAT, Ho A, Jewell CP. Novel coronavirus 2019-nCoV: early estimation of epidemiological parameters and epidemic predictions. MedRxiv. 2020.

185. Lloyd-Smith JO, Schreiber SJ, Kopp PE, Getz WM. Superspreading and the effect of individual variation on disease emergence. Nature. 2005;438(7066):355-9.

186. Adam D, Wu P, Wong J, Lau E, Tsang T, Cauchemez S, et al. Clustering and superspreading potential of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infections in Hong Kong. [PREPRINT (Version 1) available at Research Square <https://dxdoi.org/1021203/rs3rs-29548/v1>. 2020.

187. Endo A, Abbott S, Kucharski AJ, Funk S. Estimating the overdispersion in COVID-19 transmission using outbreak sizes outside China [version 1; peer review: 1 approved, 1 approved with reservations]. Wellcome open research. 2020;5(67).

188. 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.

189. 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.

190. 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.

191. Nishiura H, Linton NM, Akhmetzhanov AR. Serial interval of novel coronavirus (COVID-19) infections. International Journal of Infectious Diseases. 2020;93:284-6.

192. 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.

193. 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.
194. Bullard J, Dust K, Funk D, Strong JE, Alexander D, Garnett L, et al. Predicting infectious SARS-CoV-2 from diagnostic samples. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020.
195. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *The New England journal of medicine*. 2020.
196. Byrne AW, McEvoy D, Collins A, Hunt K, Casey M, Barber A, et al. Inferred duration of infectious period of SARS-CoV-2: rapid scoping review and analysis of available evidence for asymptomatic and symptomatic COVID-19 cases. *MedRxiv*. 2020.
197. Cheng H-Y, Jian S-W, Liu D-P, Ng T-C, Huang W-T, Lin H-H. High transmissibility of COVID-19 near symptom onset. *MedRxiv*. 2020.
198. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020;581(7809):465-9.
199. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *The New England journal of medicine*. 2020;382(22):2081-90.
200. 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.
201. 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.
202. COVID-19 in a Long-Term Care Facility — King County, Washington, February 27–March 9, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020.
203. 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).
204. 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.
205. ECDC. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK—ninth update. ECDC; 2020.
206. 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.

207. Chen J, Qi T, Liu L, Ling Y, Qian Z, Li T, et al. Clinical progression of patients with COVID-19 in Shanghai, China. *Journal of Infection*. 2020;80(5):e1-e6.

208. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ (Clinical research ed)*. 2020;369:m1985.

209. Dreher M, Kersten A, Bickenbach J, Balfanz P, Hartmann B, Cornelissen C, et al. Charakteristik von 50 hospitalisierten COVID-19-Patienten mit und ohne ARDS. *Dtsch Arztebl International*. 2020;117(16):271-8.

210. Li X, Ma X. Acute respiratory failure in COVID-19: is it “typical” ARDS? *Critical Care*. 2020;24(1):198.

211. ISARIC. International Severe Acute Respiratory and Emerging Infections Consortium COVID-19 Report: 08 June 2020. 2020 08.06.2020.

212. 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.

213. 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.

214. Schilling J, Diercke M, Altmann D, Haas W, Buda S. Vorläufige Bewertung der Krankheitsschwere von COVID-19 in Deutschland basierend auf übermittelten Fällen gemäß Infektionsschutzgesetz. *Epidemiologisches Bulletin*. 2020;17:3-9.

215. 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.

216. 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.

217. 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.

218. 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.

219. 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.

220. 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.
221. 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.
222. Ratnesar-Shumate S, Williams G, Green B, Krause M, Holland B, Wood S, et al. Simulated Sunlight Rapidly Inactivates SARS-CoV-2 on Surfaces. *The Journal of infectious diseases*. 2020.
223. WHO. DRAFT landscape of COVID-19 candidate vaccines 2020 [Available from: <https://www.who.int/who-documents-detail/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>

Stand: 10.07.2020
