

## Harding-Zentrum-Infobox zu den Risiken von Menschen ab 60 Jahren, an Grippe (Influenza) oder Covid-19 (Corona) zu erkranken

### Einleitung

Diese Infobox soll Erwachsene ab 60 Jahren unterstützen, die Erkrankungsrisiken durch den Kontakt mit Influenza- bzw. Corona-Infizierten einzuschätzen. Die Informationen und Zahlen stellen keine endgültige Bewertung dar. Sie basieren auf den derzeit besten wissenschaftlichen Erkenntnissen.

Die Infobox wurde vom Harding-Zentrum für Risikokompetenz erstellt.

### Was sind Grippe und Influenza?

Eine Grippe ist eine Erkrankung, die durch das Influenza-Virus ausgelöst wird. Eine Grippe zeigt sich meist durch hohes Fieber, Kopf-, Glieder- und Rückenschmerzen sowie Husten, Schnupfen, Halsschmerzen und Heiserkeit.

Oft wird bei grippeähnlichen Symptomen von einer Grippe auch dann gesprochen, wenn nicht auf das Influenza-Virus getestet wurde. Grippeartige Erkrankungen umfassen in erster Linie die Grippe (Influenza) sowie andere häufige Atemwegserkrankungen. Deren Symptome (hohes Fieber, Husten) sind denen einer Grippe so ähnlich, dass medizinisches Fachpersonal die Erkrankung ohne Laboruntersuchung nicht von einer Grippe unterscheiden kann.

Nach 334.000 bestätigten Influenza-Fällen in der Grippesaison 2017/18 [13] waren es 182.000 bestätigte Fälle in der Saison 2018/2019 [7].

### Was ist Corona (Covid-19)?

Das neuartige Corona-Virus (SARS-CoV-2) kann eine grippeähnliche Erkrankung (Covid-19) auslösen, die in den meisten Fällen milde oder sehr milde verläuft. Bei manchen Menschen kann sie aber zu einer Lungenentzündung führen [11].

Die Übertragung des Corona-Virus erfolgt wie bei Influenza-Viren überwiegend durch virushaltige Tröpfchen, die insbesondere beim Niesen oder Husten entstehen und über eine geringe Distanz auf die Schleimhäute der Atemwege von empfänglichen Personen gelangen. Auch über den Kontakt mit Oberflächen, die mit virushaltigem Sekret (Speichel, Auswurf) verunreinigt sind, kann man sich anstecken (z.B. über Türklinken oder Händeschütteln) [11].

### Was zeigt die Infobox ?

In der Infobox werden die Ansteckung, die Symptome sowie die Tödlichkeit des Corona-Virus (SARS-CoV-2) und des Influenza-Virus miteinander verglichen.

**Die Tabelle liest sich wie folgt:** Zwischen 3 und 70 von je 1.000 Menschen ab 60 Jahren, die in engen Kontakt mit einem Influenza-Infizierten kommen, erkranken an Influenza und zeigen Symptome. Demgegenüber erkranken etwa 200 bis 330 von je 1.000 Menschen, die in engen Kontakt mit einem Corona-Infizierten kommen.

Bis auf die einstelligen Zahlen sind alle Daten auf 10er-Stellen gerundet.

### Was ist noch zu beachten?

Forschende nehmen an, dass sehr viele mit dem Corona-Virus infizierte Personen (ebenso wie bei Influenza) unerkannt sind, weil sie entweder keine, nur leichte und keine behandlungswürdigen Symptome zeigen oder nicht auf eine Infektion getestet wurden [1, 5].

Bei Atemwegserkrankungen, die durch Viren ausgelöst werden können, (z.B. Influenza, Covid-19) kann die Gefahr, sich selbst oder andere anzustecken, verringert werden, indem man darauf achtet, die Erreger nicht zu verbreiten. Das lässt sich mit einfachen Hygieneregeln erreichen [11]:

- Gründliches, mindestens 20 Sekunden langes und regelmäßiges Händewaschen mit einfacher Seife.
- Nicht in das Gesicht fassen. Die Gefahr, sich zu infizieren, ist groß, wenn man Mund, Nase oder Augen berührt, nachdem man erkrankte Personen oder einen Gegenstand angefasst hat, auf dem sich Krankheitserreger befinden.
- Nicht aus Gefäßen trinken, aus denen bereits andere getrunken haben.
- Einhaltung der so genannten Husten- und Nies-Etikette. Dazu gehört:
  - Nase und Mund beim Husten und Niesen mit einem Papiertaschentuch bedecken oder in die Armbeuge husten oder niesen. Zusätzlich sollte man dabei mindestens einen Meter Abstand zu anderen Personen halten und sich von anderen Personen wegrehen.
  - Wenn man in ein Taschentuch hustet oder niest, sollte man dieses nur einmal benutzen.
  - Nach dem Husten, Niesen oder Schnäuzen gründlich die Hände waschen.

Maßnahmen zur Stärkung der körpereigenen Abwehrkräfte (z.B. ausgewogene Ernährung, sportliche Betätigung) können das Infektionsrisiko zusätzlich verringern [11].

### Liefere die Ergebnisse einen abschließenden Beleg für die Häufigkeit von Symptomen, Krankenhauseinweisungen oder der Tödlichkeit der Erreger?

Die Aussagekraft der Ergebnisse ist insgesamt von niedriger bis moderater Qualität. Es ist wahrscheinlich, dass die Ergebnisse zur Ausbildung von Symptomen, schweren Krankheitsverläufen und Tödlichkeit von Covid-19 durch weitere Forschung verändert werden. Die Ergebnisse zur Influenza verändern sich im geringeren Maße; hier kommt es dennoch zu Schwankungen aufgrund saisonal verschiedener Krankheitserreger und -ausbreitungen.

### Welches Modell liegt den Zahlen in der Infobox zugrunde?

Die Zahlen basieren auf wenigen Modellannahmen und Daten, die mittels systematischer Literatursuche bis zum 26. März 2020 gefunden wurden.

**Grundprinzip:** Es wird mithilfe einer Ansteckungswahrscheinlichkeit pro engem Kontakt mit Infizierten und mithilfe der Wahrscheinlichkeit symptomatischer Erkrankungen, wenn man infiziert ist (Manifestation), die Basis für die Ermittlung schwerwiegender und tödlicher Verläufe ermittelt.

Die folgenden Abbildungen fassen das Prinzip zusammen.

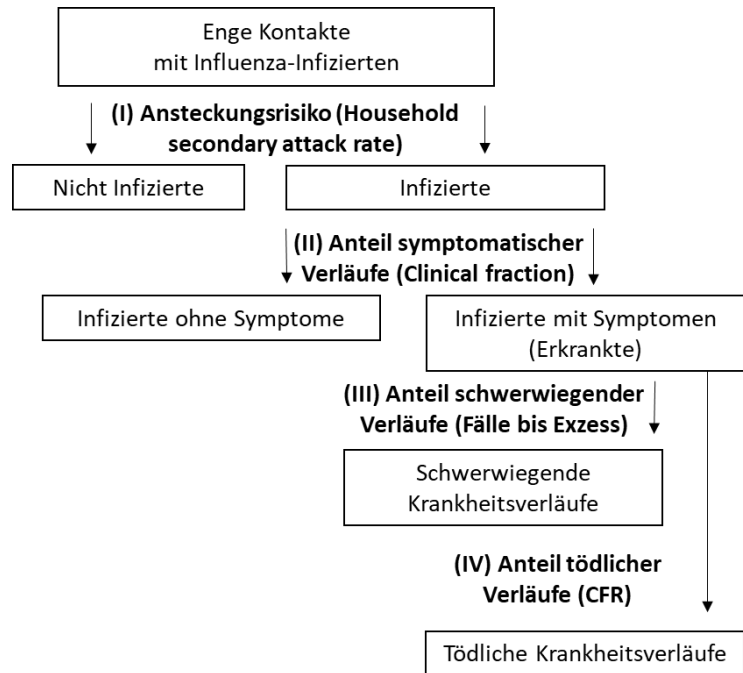


Abbildung zum Influenza-Infoboxmodell

**Vertiefende** Hintergrundinformationen zu den Faktoren:

- (I) Der Ansteckungsgefahr (Kontagiösität) bei einem engen Kontakt mit einem infizierten Menschen, z.B. bei einem gemeinsamen Essen, wird sich mithilfe der „household secondary attack rate“ (SAR) angenähert. Es ist der Anteil unter den engen, nichtimmunen Kontaktpersonen eines Infizierten, der sich ebenfalls infiziert. Zwischen 5% und 19% beträgt diese Wahrscheinlichkeit bei saisonaler Influenza [9, 10]. Die Spanne umschließt hier Konfidenzintervalle einer Studie und eines Berichts.

Qualität der Beweislage: niedrige Qualität. Die individuelle Ansteckungsgefahr wäre zuverlässiger durch einen Kontagiösitätsindex (wenn man einem Virus tatsächlich ausgesetzt wird) zu beschreiben. Da dieser Index jedoch für Corona nicht verfügbar ist, kann diese Herangehensweise nicht gewählt werden. Die bewusst konservative Verwendung der Haushaltsansteckungsrate (SAR) bei Influenza birgt das Risiko einer Überschätzung. Das Aufhalten in einem Haushalt bietet wiederholte Kontaktmöglichkeiten mit denselben Menschen und kontaminierten Oberflächen. Bei einem einzelnen engen Kontakt, wie z.B. einem einmaligen gemeinsamen Essen, ist dies demgegenüber etwas weniger wahrscheinlich. Die Rate pro tatsächlichem Kontakt wird wahrscheinlich geringer sein.

- (II) Die symptomatische Erkrankungsgefahr (Manifestation) entspricht für saisonale Influenza zwischen 15% und 35% der Infizierten [3]. Die Spannen spiegeln hier Ergebnisse verschiedener Studienarten wider. Eine Differenzierung nach Altersgruppen liegt nicht vor. Die untere Grenze wird zudem

durch die Impfstoffeffektivität der Influenza-Impfung bestimmt: die Anzahl der Erkrankten trotz Impfung beträgt 40% der Anzahl ohne Impfung.

Qualität der Beweislage: moderate Qualität. Die Spanne beruht auf einer systematischen Übersichtsarbeit mit unterschiedlichen Studien- und Testmethoden, um diese Anteile zu bestimmen.

- (III) Die Gefahr eines schwerwiegenden Erkrankungsverlaufs besteht für saisonale Influenza – je nach Alter, Saison und ggf. abschätzbarer Dunkelziffer der Erkrankungsfälle [7] – für 4% bis 64% aller symptomatisch Erkrankten. Die Wirksamkeit der Influenza-Impfung ist in den Zahlen nicht zusätzlich ausgedrückt, da die untere Grenze bereits eine auf 0 gerundete Zahl ist.

Qualität der Beweislage: moderate Qualität. Um den Dunkelziffern der symptomatisch infizierten Menschen in Deutschland gerecht zu werden, wurde neben den fallbasierten Zahlen auch die Exzess-Hospitalisierung nach Schätzung des Robert Koch-Instituts für die entsprechende Spannungsgrenze verwendet.

- (IV) Ein krankheitsspezifisches Sterblichkeitsrisiko besteht für saisonale Influenza – je nach Alter und Saison [7] – für 1% bis 2% der registrierten Fälle (ab 60 Jahren). Es wird das fallbasierte Sterblichkeitsrisiko auf die errechnete Zahl symptomatisch Erkrankter angewandt. Die Effektivität der Influenza-Impfung ist in den kleinen Zahlen nicht zusätzlich erkennbar.

Qualität der Beweislage: moderate Qualität. Um den Dunkelziffern der symptomatisch infizierten Menschen in Deutschland gerecht zu werden, gibt es in der Regel neben den fallbasierten Zahlen auch die Exzess-Hospitalisierung nach Schätzung des Robert Koch-Instituts. Diese können zwar nicht genutzt werden, da sie für die zugrundeliegende Saison 2018/2019 nicht geschätzt wurden, jedoch ist bereits das Verhältnis von mit Influenza Verstorbenen zu laborbestätigten Fällen so klein, dass die Dunkelziffern keinen Unterschied mehr hinsichtlich der unteren Spannungsgrenze machen. Dies lässt sich als Abhängigkeit der Verstorbenen von den Hospitalisierten überprüfen.

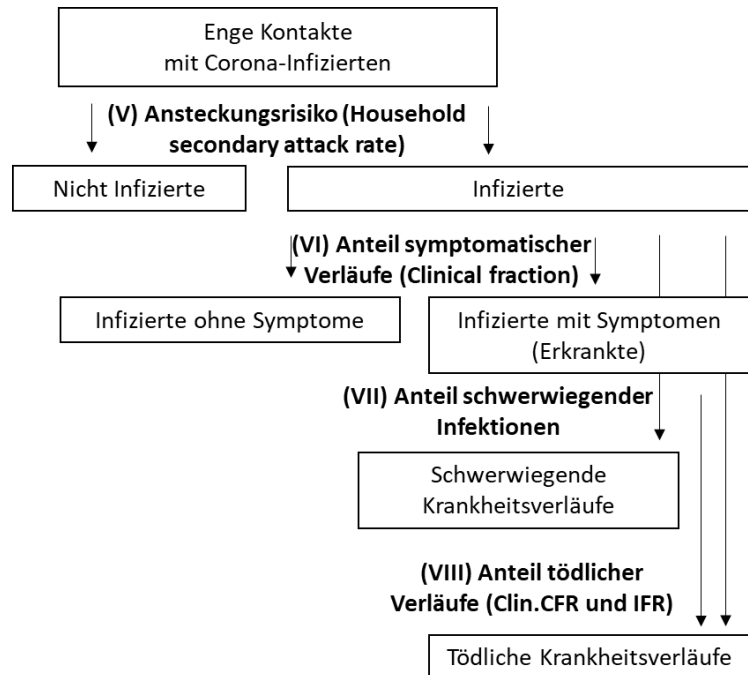


Abbildung zum Corona-Infoboxmodell

**Vertiefende** Hintergrundinformationen zu den Faktoren:

- (V) Der Ansteckungsgefahr (Kontagiösität) bei einem engen Kontakt mit einem infizierten Menschen, z.B. bei einem gemeinsamen Essen, wird sich mithilfe der kurzfristigen, ereignisbezogenen „household secondary attack rate“ (SAR) angenähert. Es ist der Anteil unter den engen, nichtimmunen Kontaktpersonen eines Infizierten, der sich ebenfalls infiziert, zwischen 27% und 44% beim Corona-Virus [4]. Die Spanne gibt hier ein Konfidenzintervall an.

Qualität der Beweislage: sehr niedrige Qualität. Die Stichprobengröße, die der verwendeten SAR zugrunde liegt, ist gering [4]. Studien mit abweichenden Zeithorizonten (zweiwöchige Haushaltskontakte) wurden nicht berücksichtigt [14, 15]. Die Wahrscheinlichkeit ist sehr groß, dass zukünftige Studien diese Zahlen noch verändern. Die individuelle Ansteckungsgefahr wäre zuverlässiger durch einen Kontagiösitätsindex (wenn man einem Virus tatsächlich ausgesetzt wird) zu beschreiben. Dieser Index ist nach einer systematischen wissenschaftlichen Literatursuche und Expertenkonsultationen bislang nicht berichtet worden (Stand 26.03.2020).

- (VI) Die symptomatische Erkrankungsgefahr (Manifestation) betrifft zwischen 73% (60-79 Jahre) und 74% (ab 80 Jahre) der Infizierten [1]. Die scheinbar geringe Spanne spiegelt hier Ergebnisse verschiedener Altersgruppen einer umfassenden Modellierungsstudie, u.a. zu Südkorea, wider.

Qualität der Beweislage: niedrige bis moderate Qualität. Die modellierten Ergebnisse für Südkorea wurden gewählt, da dort im internationalen Vergleich frühzeitig extensiv getestet

wurde. Die Ergebnisse überschneiden sich nur eingeschränkt mit den voneinander stark abweichenden empirischen Einzelbeobachtungen, da diese sehr selektive Altersstichproben darstellen und aufgrund der Dunkelziffern betroffener Infizierter und Teststrategien [5, 16]. Zukünftige Studien werden die Spannweite der Zahlen verringern.

- (VII) Die Gefahr eines schwerwiegenden Erkrankungsverlaufs besteht – je nach Altersgruppe – für 14% (60–79 Jahre) bzw. 18% (ab 80 Jahren) der Infizierten mit dem Corona-Virus [6]. Ein schwerwiegender Erkrankungsverlauf kann durch vielfältige klinische Probleme gekennzeichnet sein: Atemnotphasen, erhöhte Atemfrequenzen (mindestens 30 Mal pro Minute), niedrige Blutsauerstoffsättigung (höchstens 93%), arteriellen Sauerstoff-Partialdruck im Verhältnis zum eingeatmeten Sauerstoff  $<300$  und/oder Lungeninfiltrate  $>50\%$  innerhalb von 24 bis 48 Stunden. Kritischere Verläufe sind dann auch möglich (Versagen der Atmung, Sepsis bis hin zu Multiorganversagen) [12].

Qualität der Beweislage: niedrige bis moderate Qualität. Die klinische Charakteristik der Erkrankung Covid-19 kann stark variieren. Mit einer verbesserten Datenlage für Deutschland können sich die altersspezifischen Zahlen noch einmal verändern.

- (VIII) Das Sterblichkeitsrisiko beträgt ca. 10% aller bestätigt Erkrankten (ab 60 Jahren) bzw. [2] je nach Alter 3,1% bis 7,8% der Infizierten [6].

Qualität der Beweislage: moderate Qualität. Es besteht noch Unsicherheit bezüglich des Ausmaßes der Tödlichkeit (Letalität) des Corona-Virus. Die zugrunde liegenden Maße zum Sterblichkeitsrisiko bilden gemäß der Lage der Erkenntnisse eine gewisse Spanne. Maßgeblich sind im Moment neben bundeseigenen Zahlen [8] die Daten aus Südkorea (Stand 7. April 2020) [2]: (1) Es ist ein Gesundheitssystem nach westlichem Standard; (2) es wird viel getestet und so Dunkelziffern minimiert; (3) es weist große Fallzahlen im Sinne statistischer Belastbarkeit auf; (4) die Altersstruktur der Fälle ähnelt sich; (5) vor allem hat das Land eine längere Epidemiedauer hinter sich, nach der sich die Neuerkrankungen deutlich abgeschwächt haben und die meisten langwierigen tödlichen Verläufe in der Statistik zum Tragen kommen. Letzterer Punkt kann in den deutschen Zahlen bislang nicht hinreichend abgebildet sein. Im weiteren Zeitverlauf der Pandemie wird sich bei umfangreicher Testung die Spannweite der Zahlen weiter verringern.

## Relevante Fragen zur Infobox

### Warum sind Spannweiten angegeben?

Diese Infobox wurde nach folgenden Prinzipien erstellt: beste verfügbare Evidenz nutzen, Unsicherheiten hervorheben, deutlich machen, dass zukünftige Studien die Zahlen verändern werden, Influenza- und Corona-Zahlen methodisch möglichst gleich berechnen sowie verschiedene Endpunkte möglichst gleichartig berechnen. Im Moment bestehen vor allem bezüglich des Corona-Virus bzw. Covid-19 große Unsicherheiten bei den Erkenntnissen. Zusätzliche Unsicherheiten bestehen durch saisonal zirkulierende Influenza-Erreger. Der Einsatz von Spannen empfiehlt sich, da es nicht nur unsichere oder widersprüchliche Schätzungen gleicher Zuverlässigkeit, sondern auch altersspezifische Variationen sowie - speziell für Influenza - geimpfte oder natürlich immunisierte Leser der Infobox gibt. Tatsächlich werden nur Spannen berichtet: Da bei mehreren Endpunkten kein Median gebildet werden konnte, wäre für eine genaue Zahl nur noch das arithmetische Mittel möglich gewesen. Dies hätte jedoch zu stark verzerrten Werten führen können, da die zugrunde liegenden Verteilungen nicht bekannt sind, d.h. beispielsweise stark einseitig (schief) sein könnten.

### Was bedeutet Tod mit einer Erkrankung?

Das Sterblichkeitsrisiko kann als Tod **mit**, aber nicht zwingend als Tod **durch** Infektion mit dem Virus ausgedrückt werden. Eine diagnostizierte Influenza- oder Covid-19-Erkrankung vermag oft ursächlich für den Tod eines Menschen verantwortlich sein, sie kann aber auch einen bereits Schwerkranken in Behandlung tödlich schwächen oder gänzlich unbeteiligt am Tod sein. Da dies im Einzelfall nicht nachgewiesen wird, können die Statistiken nur als Tod mit Erkrankung geführt werden. In manchen Ländern wird sogar eine Coronavirus-Infektion zum Zeitpunkt des Todes als Corona-Fall geführt (postmortale Testung).

### Wie wurde die Spanne zur Sterblichkeitsrate bestimmt?

Die genutzten Maße zum Sterblichkeitsrisiko bilden gemäß der Lage der Erkenntnisse eine gewisse Spanne. Maßgeblich sind neben bundeseigenen Zahlen [8] die Daten aus Südkorea [2]. Diese wurden unter folgenden Gesichtspunkten ausgewählt (1) Es ist ein Gesundheitssystem nach westlichem Standard (anders als z.B. China); (2) es wird viel getestet und dadurch werden Dunkelziffern minimiert (anders als z.B. Spanien); (3) es weist große Fallzahlen im Sinne statistischer Belastbarkeit auf (anders als z.B. Island); (4) die Altersstruktur der Fälle ähnelt Deutschland (anders als z.B. Italien); (5) vor allem hat Südkorea eine längere Epidemiedauer hinter sich, nach der sich die Neuerkrankungen deutlich abgeschwächt haben (anders als z.B. Großbritannien) und die meisten langwierigen tödlichen Verläufe in der Statistik zum Tragen kommen. Letzterer Punkt kann in den deutschen Zahlen bislang nicht hinreichend abgebildet sein.

### Wie problematisch ist die Dunkelziffer der unerkannten Infizierten in Deutschland?

Die Dunkelziffer der Menschen, die nicht als Corona-Fälle in offiziellen Statistiken erfasst werden, kann sehr hoch sein. Sehr unterschiedliche Schätzungen sind dazu angestellt worden, was für hohe Unsicherheit

unter Experten spricht. Die Dunkelziffer ist jedoch für die vorliegende Infobox wie folgt nachrangig: (1) der verwendete Ansteckungsfaktor bei beiden Krankheiten hängt nicht von Dunkelziffern ab, (2) der Manifestationsfaktor („clinical fraction“) beider Krankheiten wurde mit einer dunkelziffererweiterten Spanne über verschiedene Länder berücksichtigt, (3) der Faktor schwerer Verläufe beruht bei Covid-19 auf einem begutachteten Fachartikel mit einem Modell, welches für verschiedene Länder Dunkelzifferinfektionen geschätzt hat. Ebenso sind bei Influenza vom Robert Koch-Institut geschätzte Erkrankungsdunkelziffern berücksichtigt worden (Exzess-Hospitalisierungen). (4) Sterblichkeitsfaktoren bei Covid-19 wurden auf zwei Wegen berechnet, um die Unsicherheit zu reduzieren. Zum einen wurde von den südkoreanischen Fällen der Anteil erwarteter asymptomatischer Fälle unberücksichtigt gelassen. Dadurch wurden nur symptomatische Fälle ins Verhältnis zu Verstorbenen gesetzt. Ein symptomatisches Dunkelfeld ist für Südkorea angesichts extensiven Testens als eher gering anzusehen. Diese so errechnete „clinical case-fatality rate“ wurde auf symptomatisch Erkrankte in der Infobox angewendet. Zum anderen wurde die „infection-fatality rate“ (IFR) des Modells eines begutachteten Fachartikels hinzugezogen. Dieses IFR wurde in der Infobox auf die Infizierten angewendet. Die Obergrenze betrug gerundet auf beiden Wegen 30 von 1.000 Kontakten. Bei der unteren Grenze unterscheiden sie sich. Es wurde die vereinigte Spanne über beide Wege verwendet, um der Unsicherheit Rechnung zu tragen.

## Quellen

Die Informationen für die Infobox wurden den folgenden Quellen entnommen:

- [1] Davies, N. G., Klepac, P., Liu, Y., Prem, K., Jit, M., Eggo, R. M., & CMMID COVID-19 working group. (2020). Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. medRxiv.
- [2] Korean Center for Disease Control (2020). The updates on COVID-19 in Korea. Abrufbar unter:  
<https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030> (07.04.2020).
- [3] Leung, N. H., Xu, C., Ip, D. K., & Cowling, B. J. (2015). The fraction of influenza virus infections that are asymptomatic: A systematic review and meta-analysis. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 26(6), 862–872.
- [4] Liu, Y., Eggo, R. M., & Kucharski, A. J. (2020). Secondary attack rate and superspreading events for SARS-CoV-2. *The Lancet*.
- [5] Mizumoto, K., Kagaya, K., Zarebski, A., & Chowell, G. (2020). Estimating the Asymptomatic Ratio of 2019 Novel Coronavirus onboard the Princess Cruises Ship, 2020. medRxiv.
- [6] Verity, R., et al. (2020). Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: A model-based analysis. *The Lancet Infectious Diseases*.
- [7] Robert Koch-Institut (2019). Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland, Saison 2018/19, Berlin.



- [8] Robert Koch-Institut (2020). Aktueller Situationsbericht des Robert Koch-Instituts zu COVID-19 vom 31. März 2020, Berlin.
- [9] WHO (2009). New influenza A (H1N1) virus: Global epidemiological situation, June 2009. *Weekly Epidemiol Rec.*; 84(25):249–257. Abrufbar unter: <http://www.who.int/wer/2009/wer8425/en/index.html> (06.04.2020).
- [10] Gordon, A., Tsang, T. K., Cowling, B. J., Kuan, G., Ojeda, S., Sanchez, N., ... & Harris, E. (2018). Influenza transmission dynamics in urban households, Managua, Nicaragua, 2012–2014. *Emerging Infectious Diseases*, 24(10), 1882.
- [11] IQWiG. Wie kann man einer Coronavirus-Infektion vorbeugen? Abrufbar unter: <https://www.gesundheitsinformation.de/wie-kann-man-einer-coronavirus-infektion-vorbeugen.3526.de.html> (19.03.2020).
- [12] Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*.
- [13] Robert Koch-Institut (2018). Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2017/18, Berlin.
- [14] Bi, Q., Wu, Y., Mei, S., Ye, C., Zou, X., Zhang, Z., ... & Gao, W. (2020). Epidemiology and Transmission of COVID-19 in Shenzhen China: Analysis of 391 cases and 1,286 of their close contacts. *medRxiv*.
- [15] Burke, R. M. (2020). Active monitoring of persons exposed to patients with confirmed COVID-19—United States, January–February 2020. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69.
- [16] Nishiura, H., Kobayashi, T., Miyama, T., Suzuki, A., Jung, S., Hayashi, K., & Linton, N. M. (2020). Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *medRxiv*.

**Versionsverlauf der Infobox**

März–April 2020 (Erstellung)