



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: 15.5.2020

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

Literatur

Änderungen gegenüber der Version vom 7.5.2020: insbesondere die Abschnitte

3. Risikogruppen für schwere Verläufe (mit neuer Überschrift als Extrapunkt)

4. Spezielle Gruppen: Schwangere und Kinder (mit neuer Überschrift als Extrapunkt)

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 jedes Unterthema 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
Deutsche Fälle (Stand 14.05.2020)	
Altersmedian	50 Jahre
Husten	50%
Fieber	41%
Schnupfen	21%
Pneumonie	2,9%
Informationen aus internationalen Studien	
Risikogruppen	Ältere, Vorerkrankte
Basisreproduktionszahl R_0	2–3,3 (ohne Maßnahmen)
Inkubationszeit (Mittel, Spannweite)	5–6 Tage (1–14 Tage)
Manifestationsindex	56,8–86 %
Dauer des Krankenhausaufenthaltes (China)	im Mittel mindestens 10 Tage
Anteil der Hospitalisierten mit Beatmung	2–25 %
Impfung; spezifische Medikation	nicht verfügbar

1. Übertragungswege

In der Allgemeinbevölkerung (gesellschaftlicher Umgang)

Der Hauptübertragungsweg in der Bevölkerung scheint die Tröpfcheninfektion zu sein. Aerogene und Kontakt-Übertragungen spielen vermutlich eine geringere Rolle.

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

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

In vier Studien wurden Coronavirus-RNA-haltige Aerosole in Luftproben der Ausatemluft von Patienten oder in der Raumluft in Patientenzimmern nachgewiesen (4-7). In drei Studien wurden SARS-CoV-2-Viren (5-7) und in einer Studie wurden (neben Influenza- und Rhinoviren) saisonale humane Coronaviren (Subtypen: NL63, OC43, 229E, HKU1) untersucht (4). In der letztgenannten Studie konnte auch gezeigt werden, dass die Ausbreitung von Coronavirus-RNA-haltigem Aerosol in die Raumluft durch chirurgische Masken, die die Probanden trugen, verhindert werden konnte. Vermehrungsfähige Viren in Aerosolen wurden in keiner der Studien untersucht. Studien haben zudem gezeigt, dass beim normalen Sprechen und in Abhängigkeit von der Lautstärke Aerosole freigesetzt werden können, die potentiell Viren übertragen könnten (8-12). Eine (nicht-systematische) Übersichtsarbeit hat anschaulich dargestellt, wie sich von Menschen abgegebene Partikel (Erreger-unpezifisch) in Räumen verteilen und zu aerogenen

Übertragungen führen können (13). Weitere Studien schlussfolgerten, dass Singen in der Gruppe zu Übertragungen geführt haben könnte, was sowohl auf Tröpfchen- als auch aerogene Übertragung schließen lässt (14-16).

Auch wenn eine abschließende Bewertung zum jetzigen Zeitpunkt schwierig ist, weisen die bisherigen Untersuchungen insgesamt darauf hin, dass SARS-CoV-2-Viren über Aerosole auch im gesellschaftlichen Umgang übertragen werden können.

Kontaktübertragung: Eine Übertragung durch kontaminierte Oberflächen ist insbesondere in der unmittelbaren Umgebung des Infizierten nicht auszuschließen (17), da vermehrungsfähige SARS-CoV-2-Viren unter bestimmten Umständen in der Umwelt nachgewiesen werden können (3) (siehe Punkt „Tenazität“). Bei COVID-19-Patienten wurden vereinzelt auch PCR-positive Stuhlproben (18-20) identifiziert. Für eine Ansteckung über Stuhl müssen Viren jedoch vermehrungsfähig sein. Dies konnte bisher zwar in einer Studie gezeigt werden, aber auch da gelang der Nachweis eher selten (21).

Konjunktiven als Eintrittspforte: In drei (von 63 untersuchten) Patienten mit COVID-19-Pneumonie waren Konjunktivalproben PCR-positiv (22). Dies ist jedoch kein Beleg, dass Konjunktiven als Eintrittspforte fungieren können.

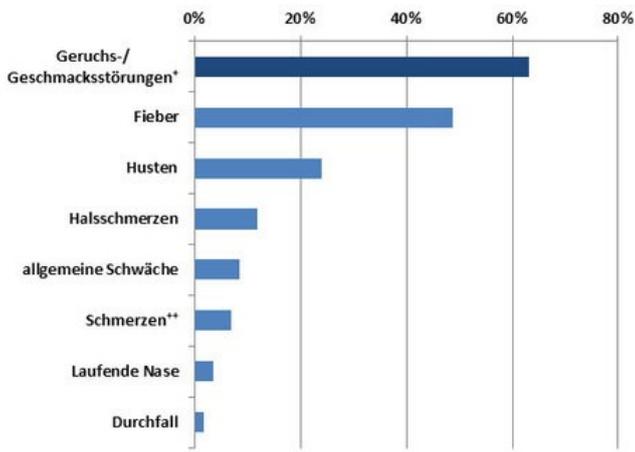
Vertikale Übertragung von der (infizierten) Mutter auf ihr Kind (vor und während der Geburt sowie über die Muttermilch): Es gibt nur wenige Studien, die diese Fragestellung untersucht haben (19, 23-30). Basierend auf den bisher vorliegenden wenigen Untersuchungen und Fallberichten aus China zu Immunreaktionen bei Neugeborenen (erhöhte Werte der IgM-Antikörper, die i. d. R. nicht transplazentar übertragbar sind) kann eine Übertragung im Mutterleib nicht ausgeschlossen werden (28-30). In den meisten Fällen zeigen die Kinder SARS-CoV-2-positiver Mütter nach der Geburt keine Krankheitszeichen (28). Bislang sind nur einzelne Fälle von Erkrankungen bei Neugeborenen beschrieben, die möglicherweise Folge einer Infektion im Mutterleib sind (30). Eine Übertragung auf das neugeborene Kind ist über den engen Kontakt und eine Tröpfcheninfektion möglich. Bisher gibt es keine Nachweise von SARS-CoV-2 in der Muttermilch. Die Datenlage ist derzeit aber noch nicht ausreichend, um diese und andere Fragen zu COVID-19 in der Schwangerschaft sicher zu beantworten.

Medizinischer Sektor

Im medizinischen Sektor sind alle potentiellen Übertragungswege von Bedeutung und müssen durch entsprechende Maßnahmen verhindert werden. Ein 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. Krankheitsverlauf, Symptome und demografische Einflüsse

Die Krankheitsverläufe sind unspezifisch, vielfältig und variieren stark, von symptomlosen Verläufen bis zu schweren Pneumonien mit Lungenversagen und Tod. Daher lassen sich keine allgemeingültigen Aussagen zum „typischen“ Krankheitsverlauf machen. Informationen aus Europa zum Schweregrad werden vom Europäischen Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) berichtet. Sie basieren auf der Analyse von Surveillance-Daten aus EU-/EWR-Ländern und dem Vereinigten Königreich, die im Europäischen Surveillance-System (TESSy) verfügbar sind: Aus den kumulierten in TESSy erfassten Fällen mit Angaben zu Symptomen (n = 100.233 aus 12 Europäischen Ländern; Stand 21.04.2020) werden als häufigste Symptome Fieber, Husten, Halsschmerzen berichtet (siehe Abbildung 1) (31). Laut dem Epidemiologischen Bulletin vom 23.04.2020 werden 8–10 % der in Deutschland gemeldeten Fälle hospitalisiert.



Quelle: Robert Koch-Institut



Abbildung 1: Auftreten der häufigsten Symptome bei COVID-19-Fällen in Europa.

Mit Ausnahme der Angaben zu den Beeinträchtigungen des Geruchs- und/oder Geschmackssinns stammen die hier berichteten Prozentsätze zu den COVID-19-assoziierten Symptomen vom Europäischen Surveillance System (TESSy). Bis zum 21.04.2020 wurden 389.850 laborbestätigte Fälle via TESSy gemeldet. Informationen zu Symptomen lagen für 100.233 Fälle aus 12 Ländern vor; Die Mehrheit (94 %) dieser Fälle wurde von Deutschland gemeldet.

+ Die Angaben zu den Beeinträchtigungen des Geruchs-Geschmackssinns stammen aus verschiedenen europäischen Studien (11, 28-31); die in den Studien berichteten Prozentsätze zu Geschmackssinn- und Geruchssinnstörungen sind zusammengefasst und für die Größe der untersuchten Stichproben gewichtet; die Spannweite aus den angegebenen Studien beträgt 27–85,6 %.

++ Angaben zu Schmerzen wurden nicht näher definiert.

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

Tabelle 2: Demografische Daten und Symptome/Manifestationen COVID-19-Erkrankter in Deutschland (Stand 14.05.2020)

Überblick zu Daten aus Deutschland

Demografie	
Geschlechterverhältnis	48 % männlich
Altersmedian	50 Jahre
Altersverteilung	< 10 Jahre: 1,9 % 10-19 Jahre: 4,3 % 20-49 Jahre: 43 % 50-69 Jahre: 32 % 70-89 Jahre: 16 % ≥ 90 Jahre: 2,9 %
Häufig genannte Symptome/Manifestationen	
Husten	50 %
Fieber	41 %
Schnupfen	21 %
Pneumonie	2,9 %
Weitere Symptome: Halsschmerzen, Atemnot, Kopf- und Gliederschmerzen, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen, Durchfall, Konjunktivitis, Hautausschlag, Lymphknotenschwellung, Apathie, Somnolenz.	

Nicht selten leiden COVID-19-Patienten unter Co-Infektionen: Bei 5–40 % der Patienten kam es zu Co-Infektionen (36-42). Häufig nachgewiesene Erreger bei Co-Infektionen waren *Mycoplasma pneumoniae*, *Candida albicans* und *Aspergillus* spp. Zudem wurden in einigen Fällen Superinfektionen mit multiresistenten Bakterien (z. B. *Klebsiella pneumoniae* und *Acinetobacter baumannii*) festgestellt. Co-Infektionen waren in einer Studie mit einem schwereren Verlauf assoziiert (40).

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

Schwere Verläufe sind eher selten, können aber auch bei Personen ohne bekannte Vorerkrankung auftreten (37) und werden auch bei jüngeren Patienten beobachtet (43). Die folgenden Personengruppen haben, basierend auf der aktuellen Studienlage, ein erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf:

- ältere Personen (mit stetig steigendem Risiko für schweren Verlauf ab etwa 50–60 Jahren; 87 % der in Deutschland an COVID-19 Verstorbenen waren 70 Jahre alt oder älter [Altersmedian: 82 Jahre])
- Raucher (20, 44) (schwache Evidenz)
- stark adipöse Menschen
- Personen mit bestimmten Vorerkrankungen:
 - des Herz-Kreislauf-Systems (z. B. koronare Herzerkrankung und Bluthochdruck)
 - chronische Lungenerkrankungen (z. B. COPD)
 - chronische Lebererkrankungen
 - Patienten mit Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit)
 - Patienten mit einer Krebserkrankung
 - Patienten mit geschwächtem Immunsystem (z. B. aufgrund einer Erkrankung, die mit einer Immunschwäche einhergeht oder durch die regelmäßige Einnahme von Medikamenten, die die Immunabwehr beeinflussen und herabsetzen können, wie z. B. Cortison)

4. 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. In einer Screening-Untersuchung von 215 Frauen im dritten Trimester wurden 33 Frauen (15 %) positiv getestet, aber nur vier (12 %) hatten Symptome (45). In einer weiteren Studie entwickelten schwangere Frauen im Vergleich zur Kontrollgruppe seltener Fieber (46).

(c) Schwere des Krankheitsverlaufs bei Schwangeren: Einige der vorliegenden Studien und Fallserien sowie die Ergebnisse des Berichts der „WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019“ (47) geben keinen Hinweis für einen schwereren Verlauf von COVID-19 bei Schwangeren im Vergleich zu Nicht-Schwangeren (45, 48-50). In einer multizentrischen Studie aus Großbritannien mussten von 427 hospitalisierten schwangeren Patientinnen 9 % intensivmedizinisch behandelt werden, wobei sich der Anteil von nicht-schwangeren Frauen im selben Alter nicht unterschied. Insgesamt verstarben fünf der hospitalisierten Frauen (1,2 %) (50). In zwei Studien zeigte sich dagegen ein erhöhtes Risiko für schwangere COVID-19-Patientinnen: so war in einer schwedischen Untersuchung (bei kleiner Fallzahl: n = 13) das Risiko für eine

intensivmedizinische Behandlung um das Zwei- bis Fünffache erhöht (51). In einer Studie aus Wuhan kam es beim Vergleich von 31 schwangeren zu 35 nicht-schwangeren Frauen mit SARS-CoV-2-Infektionen unter den Schwangeren signifikant häufiger zu schweren oder kritischen Krankheitsverläufen (52). Schwere Verläufe und vereinzelte Todesfälle werden zudem in mehreren Fallserien beschrieben (53-56), allerdings ist eine Abschätzung des relativen Risikos durch kleine Fallzahlen und fehlende Bezugsgrößen bzw. mangels Kontrollgruppen erschwert.

Zusammenfassend sind die Studiendaten aktuell nicht ausreichend, um ein erhöhtes Risiko für schwere Krankheitsverläufe bei schwangeren Frauen zu belegen.

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 (57).

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 waren Kinder seltener von einer SARS-CoV-2-Infektion betroffen (58-63). Die Studien zur Empfänglichkeit sind uneinheitlich. Eine Studie, in der Kontaktpersonen von COVID-19 Fällen untersucht wurden, zeigte, dass durchschnittlich 7 % der Kontaktpersonen an COVID-19 erkrankten, sowohl bei Erwachsenen, als auch bei Kindern (64), andere Studien zeigen für Kinder niedrigere Raten (4 bzw. 5 %), die zudem deutlich unter denen der Erwachsenen liegen (14–18 %) (65, 66). In einer weiteren Studie aus China war die Wahrscheinlichkeit für eine Infektion bei Kindern unter 15 Jahren 66 % geringer als bei Personen zwischen 15 und 64 Jahren (Odds Ratio: 0,34; 95 %-Konfidenzintervall [KI]: 0,24–0,49) (67). Die bisherigen Studien zeigen, dass Kinder meist von Erwachsenen infiziert werden, in Haushaltscluster-Untersuchungen wurden aber auch Kinder als Indexfall identifiziert (66, 68). Der Manifestationsindex liegt bei Kindern bei 72–96 % (69-71).

Die Mehrzahl der Kinder zeigt nach bisherigen Studien einen eher milden und unspezifischen Krankheitsverlauf (72, 73), auch wenn, insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern, schwere Verläufe vorkommen können (69, 73). Eine aktuelle Fallserie aus Bergamo/Italien unterstützt zudem die Vermutung, dass SARS-CoV-2-infizierte Kinder in sehr seltenen Fällen Krankheitszeichen zeigen, die einem Kawasaki-Syndrom ähneln (74). Das Europäische Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) hat zu dieser Thematik ein Rapid Risk Assessment erstellt (75).

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 (61, 62, 65, 66, 76, 77), obgleich erste Studien zur Viruslast bei Kindern keinen wesentlichen Unterschied zu Erwachsenen erbracht haben (78, 79). Zu beachten ist allerdings, dass die meisten Studien in einer Lockdown Situation durchgeführt wurden. Eine abschließende Einschätzung ist zum jetzigen Zeitpunkt daher nicht möglich.

5. Atypische Manifestationen, Komplikationen, Folgeerkrankungen

Einige Studien berichten über neurologische Symptome und Erkrankungen, die darauf schließen lassen, dass u. a. neurologische Langzeitfolgen auftreten können (80). So wurde beispielsweise von einer Patientin mit möglicherweise SARS-CoV-2-assoziiertes akuter nekrotisierender hämorrhagischer Enzephalopathie (81) und von

einem Patienten mit SARS-CoV-2-assoziiierter Meningitis (82) berichtet. Ein weiterer Artikel vertritt die These, dass SARS-CoV-2-Viren neuroinvasive Eigenschaften besitzen, die das zentrale Nervensystem schädigen und damit zum Lungenversagen beitragen könnten (83). Einige Fallberichte bringen auch das Auftreten eines Guillain-Barré-Syndroms in seiner typischen Form (84-92) und in der Miller-Fisher-Variante (93) mit SARS-CoV-2-Infektionen in Zusammenhang. Auch den oben beschriebenen Störungen des Geruchssinns liegt ein neurologischer Pathomechanismus zugrunde (80).

Neben den neurologischen Symptomen/Erkrankungen durch SARS-CoV-2 wird in verschiedenen Studien und Fallberichten eine relativ große Bandbreite an dermatologischen Manifestationen beschrieben. Dazu zählen u. a. juckende, morbilliforme Ausschläge, Papeln, Rötungen und ein Nesselsucht-ähnliches Erscheinungsbild sowie Hautbläschen und Frostbeulen-ähnliche Hautläsionen. In seltenen Fällen sind schwere Durchblutungsstörungen in den Akren bis hin zum Gangrän beschrieben (94-102). Ätiologisch gehen einige offenbar von einem direkt durch das Virus ausgelösten viralen Exanthem aus, andere führen die Erscheinungen auf eine Hyperkoagulation zurück, einhergehend mit mikrovaskulären, thrombotischen Verletzungen (103). Das Auftreten dieser Hautmanifestationen wurde sowohl am Anfang des Krankheitsverlaufs (noch vor anderen bekannten Symptomen) beobachtet, als auch im späteren Erkrankungsverlauf. Es können sowohl Kinder als auch Erwachsene betroffen sein. Hautmanifestationen treten nach aktueller Datenlage insgesamt selten auf, in einer Studie an einer größeren Studienpopulation (n = 1.099) in China waren 0,2 % der gesamten und 1,2 % der schwerer erkrankten Personen betroffen (20). Da viele der berichteten Hauterscheinungen nicht nur spezifisch bei COVID-19, sondern auch bei anderen Erkrankungen vorkommen, ist noch weitere Forschung an größeren Studienkollektiven nötig, um bestimmte dermatologische Erkrankungsmuster zu erkennen, die vielleicht in bestimmten Fällen die Diagnose einer COVID-19-Erkrankung erleichtern, oder eine gezieltere Behandlung gegen mögliche Spätfolgen erlauben.

Zunehmend wird auch über verschiedene Herz-Kreislauf-Komplikationen und -Folgeerkrankungen berichtet: Zwei systematische Übersichtsarbeiten schlussfolgern, dass insbesondere bei schweren Infektionen der Atemwege mit akutem Lungenversagen und Sauerstoffunterversorgung durch COVID-19 eine Reihe von Patienten kardiovaskuläre Erkrankungen erleiden, einschließlich Myokardschädigungen, Myokarditis, akutem Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen und venösen thromboembolischen Ereignissen (104, 105).

Letztere stehen im Einklang mit den oben geschilderten Beobachtungen zu dermatologischen Symptomen, die teilweise mit Hyperkoagulabilität bei COVID-19-Patienten in Zusammenhang stehen. Diese pathologisch erhöhte Blutgerinnung scheint bei schweren COVID-19-Verläufen auch mit einem erhöhten Risiko für Thromboembolien, u. a. in den unteren Extremitäten, und möglichen Folgeschäden einherzugehen (106-108). Eine Studie aus den Niederlanden berichtete von einem klinischen Verdacht auf thromboembolische Ereignisse bei 35 von 76 (47 %) COVID-19-Patienten, die auf einer Intensivstation behandelt wurden. Diagnostiziert wurden in 16 Fällen eine Lungenembolie in (sub-) segmentalen Arterien (21 %), in vier Fällen eine Lungenembolie in der Zentralarterie (5 %), in drei Fällen eine tiefe Venenthrombose (4 %) und in zwei Fällen ein ischämischer zerebrovaskulärer Insult (2,7 %) (109).

6. 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

7. 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) (47, 111).

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 (112), was auch Studien zu asymptomatischen Übertragungen belegen (siehe unten). Das Robert Koch-Institut schätzt das serielle Intervall für SARS-CoV-2 im Median auf vier Tage (Interquartilabstand: 3–5 Tage), was durch verschiedene Studien gestützt wird (113–116). 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.

8. 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 (117). Das Ende der infektiösen Periode ist momentan nicht sicher anzugeben. In einer Studie mit neun Patienten wurde die Ausscheidungsdynamik vermehrungsfähiger Viren aus Proben von Rachen und Sputum untersucht. Abstrichproben vom Rachen enthielten vermehrungsfähige Viren bis zum vierten, aus dem Sputum bis zum achten Tag nach Symptombeginn (32).

9. 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. (1) Kreuzfahrtschiffausbruch (geschätzt): 82 % (95 %-KI: 79,8–84,5 %) (118), (2) evakuierte Reiserückkehrer: 69 % (119), (3) Pflegeheim: 86 % (120), und (4) eine Dorfbevölkerung in Italien (geschätzt): 56,8 % (95 %-KI: 45,3–67,8 %; siehe 20.) (61).

10. Untererfassung

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

Mit aller Vorsicht und Unsicherheit könnten zwei Studien zur Schätzung der

Untererfassung herangezogen werden: Eine Studie, die noch auf Daten von Januar 2020 basierte, schätzt den Anteil der Infizierten, die im Überwachungssystem von China erfasst wurden auf 5 % (110), eine zweite Studie schätzt den Anteil auf 9,2 % (121). 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 (122). Bei der Schätzung der Anzahl an Erkrankten mit oder ohne Arztbesuch könnten Daten aus dem GrippeWeb-Überwachungssystem (grippeweb.rki.de) herangezogen werden.

11. 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 (31). In Deutschland liegt der Fall-Verstorbenen-Anteil aktuell bei 4,5 %. 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) (20).

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.

12. Zeit von Erkrankungsbeginn bis Pneumonie

In einer Veröffentlichung (chinesische Fallserie [n = 1.099]) betrug diese Zeitspanne vier Tage [IQR]: 2–7 Tage) (20).

13. Zeit von Erkrankungsbeginn bis Hospitalisierung

In einer chinesischen Fallserie (n = 138 hospitalisierte Fälle, inkl. vieler nosokomialer Infektionen [n = 57], auch unter medizinischem Personal [n = 40]) betrug diese Zeitspanne im Mittel (Median) sieben Tage (IQR: 4–8 Tage) (123). Eine andere chinesische Studie berichtet von einer Zeitspanne von viereinhalb Tagen (IQR: 2–7 Tage) für leichtere Erkrankungen und fünf Tage (IQR: 4–6,8 Tage) für schwere Verläufe (124). Eine Studie aus Deutschland zu 50 Patienten mit eher schwereren Verläufen berichtete für alle Patienten eine mittlere (Median) Dauer von vier Tagen (IQR: 1–8 Tage). Für die 24 Patienten mit akutem Lungenversagen (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) und die 26 nicht-ARDS-Patienten wurden sieben (IQR: 2–10) bzw. drei (IQR: 1–7) Tage berichtet (125).

14. Zeit von Erkrankungsbeginn bis zum Akuten Lungenversagen (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS)

In einer chinesischen Fallserie (siehe 10.) betrug diese Zeitspanne im Mittel (Median) acht Tage (IQR: 6–12 Tage) (123), und in einer anderen Veröffentlichung (n = 298 Patienten) 9 Tage (IQR: 7–11 Tage) (124).

15. Zeit von Erkrankungsbeginn bis ITS

In einer chinesischen Fallserie (siehe 10.) betrug diese Zeitspanne im Mittel (Median) 10 Tage (IQR: 6–12 Tage) (123). Eine weitere Studie aus Wuhan berichtet von neun Tagen bei überlebenden und von 11 Tagen bei den verstorbenen Patienten (39). Eine Studie aus Deutschland (siehe 10.) 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]) (125).

16. Zeit von Hospitalisierung bis ITS

In einer chinesischen Fallserie (siehe 10.) betrug diese Zeitspanne im Mittel (Median) einen Tag (IQR: 0–3 Tage) (123).

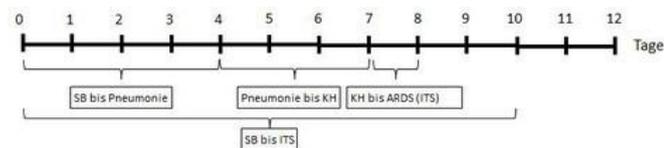


Abbildung 2: Zeiträume ausgehend vom Symptombeginn (SB; Tag 0) bis zur Behandlung auf der Intensivstation (ITS); zusammengestellt aus verschiedenen chinesischen Fallserien; SB = Symptombeginn., KH = Krankenhausaufnahme, ITS = Aufnahme auf einer Intensivstation, ARDS = Acute Respiratory Distress Syndrome (akutes Lungenversagen).

Quelle: Robert Koch-Institut

17. Dauer des Krankenhausaufenthalts

In einer chinesischen Fallserie (siehe 10.) betrug diese Zeitspanne im Mittel (Median) 10 Tage (IQR: 7–14 Tage; angegeben für die bis dahin Genesenen) (123). Diese Zahl stellt vermutlich eine Unterschätzung dar: 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 3–6 Wochen (47). Die deutsche Studie (siehe 10.) 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) (125).

18. Anteil der Hospitalisierten unter den Erkrankten

Dieser Anteil gibt normalerweise einen Eindruck, welcher Anteil der Patienten einen Verlauf hatte, der schwer genug ist, um eine stationäre Behandlung zu veranlassen. Sowohl in China als auch in den meisten anderen Ländern ist dieser Anteil jedoch dadurch verzerrt, dass laborbestätigte oder Verdachtsfälle zur Isolation und nicht wegen ihres schweren Verlaufs in ein Krankenhaus aufgenommen wurden. Daher kann dieser Anteil aktuell nicht berechnet werden. Zur Beurteilung der Häufigkeit schwerer Verläufe müssen also andere Indikatoren herangezogen werden.

19. Anteil der Hospitalisierten mit Beatmungspflichtigkeit

Es gibt verschiedene Quellen mit einer weiten Spannweite bezüglich der Häufigkeit einer maschinellen Beatmungspflichtigkeit, dabei scheint der Anteil innerhalb Hubeis mit ca. 20–25 % (38, 123, 126) deutlich höher zu sein als für ganz China (2–6 %) (20, 43, 127). In der bereits unter 10. genannten deutschen Studie betraf der Anteil 24 (alle ARDS-Patienten) von insgesamt 50 Patienten (48 %) (125).

20. Anteil der Hospitalisierten, die auf ITS behandelt wurden

Hierzu liegen keine verlässlichen Informationen vor. In einer chinesischen Fallserie (siehe 10.) wurden 26 % (36 / 138) intensivmedizinisch behandelt (123), in einer anderen (n = 99) waren es 23 % (38). In einer Fallserie außerhalb Hubeis wurde dagegen ein Anteil von 2 % (1 / 62) auf einer Intensivstation behandelt (127). In der o. g. deutschen Studie betraf der Anteil 24 (alle ARDS-Patienten) von insgesamt 50 Patienten (48 %) (125) und das Epidemiologische Bulletin berichtete in Ausgabe 17/2020 von ca. 8 % (128).

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

Hierzu liegen keine verlässlichen Informationen vor. In einer chinesischen Fallserie (inkl. vielen nosokomialen Fällen, inkl. medizinisches Personal) wurden 24 % der invasiv beatmeten Patienten (4 Patienten mit ECMO / 17 invasiv beatmete Patienten) mit extrakorporaler Membranoxygenierung (vorübergehende technische Lungenersatz-Therapie) versorgt (123). Chen et al. berichten von 43 % (3 Patienten mit ECMO von 7 invasiv beatmeten Patienten) (38). Eine weitere Studie berichtet von 6 % (2 Patienten mit ECMO von 32 invasiv beatmeten Patienten) (124). In der deutschen Studie betraf der Anteil acht der 24 ARDS-Patienten (33 %) bzw. von allen 50 hospitalisierten Patienten (16 %) (125).

22. Anteil Verstorbener unter den ITS-Patienten

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

23. Viruslast bei und Übertragung durch asymptomatische/ präsymptomatische Infizierte

Die Beiträge der asymptomatischen und präsymptomatischen Transmissionen spielen beim SARS-CoV-2-Infektionsgeschehen eine große Rolle. Das zeigt sich auch daran, dass die höchste Infektiosität am Tag vor dem Symptombeginn liegt (129). In einer Studie in einer Pflegeeinrichtung in Washington konnte mittels PCR auch bereits vor Symptombeginn SARS-CoV-2 Genom bei Bewohnern nachgewiesen werden (130). Dreizehn von 23 positiv getesteten Heimbewohnern zeigten am Tag der Testung keine Symptome, 10 wurden im Schnitt nach drei Tagen symptomatisch.

In einer Studie in der Bevölkerung von Vo', einer kleinen italienischen Gemeinde nahe Padua, wurde ein Großteil der Bevölkerung zweimal (86 % und 72 % der Bevölkerung) während der Lockdown-Situation in relativ kurzen Abständen befragt und getestet. Dabei kam man zu dem Ergebnis, dass 43,2 % (95 %-KI: 32,2–54,7 %) der laborbestätigten SARS-CoV-2-Infektionen asymptomatisch waren (61). Eine sero-epidemiologische Studie in der deutschen Kleinstadt Heinsberg nach einem Ausbruchereignis in Folge einer Faschingsveranstaltung kam zu dem Ergebnis, dass 22 % aller Infizierten keine Krankheitszeichen entwickelten (14).

Kinder und Schwangere haben nach ersten Studienergebnissen besonders häufig einen asymptomatischen Krankheitsverlauf. Bis zu 88 % der Schwangeren und bis zu 28 % der Kinder waren bei Untersuchungen ohne Krankheitszeichen (69-71,

Für den hohen Stellenwert von asymptomatischen bzw. präsymptomatischen Übertragungen spricht auch die Tatsache, dass sich die Viruslast bei asymptomatischen und symptomatischen SARS-CoV-2-Infizierten nicht unterscheidet (61, 134). Die Viruslast scheint sich in den verschiedenen Altersgruppen, also beispielsweise zwischen Kindern und Erwachsenen, nicht wesentlich zu unterscheiden (78).

Der Anteil der asymptomatischen bzw. präsymptomatischen Übertragungen wurde in verschiedenen Modellierungen berechnet. In einer Simulationsstudie wurde (basierend auf Daten von 77 Infizierenden/Infizierten-Paaren) geschätzt, dass der Anteil der Übertragungen, die sich vor Symptombeginn ereigneten (präsymptomatische Übertragung), bei 44 % lag (117). Eine andere Studie schätzte diese Anteile für Singapur auf 48 % und für Tianjin, China auf 62 % (113).

In einer Studie wurde – basierend auf 40 Infizierenden/Infizierten-Paaren und unter der Annahme von einem $R_0 = 2$ mathematisch modelliert, dass sich dieses R_0 aufteilt auf folgende Beiträge verschiedener Infektionswege: (1) asymptomatische Übertragung: $R_0 = 0,1$ + (2) Übertragung über die Umwelt (z. B. Viren-kontaminierte Oberflächen): $R_0 = 0,2$ + (3) symptomatische Übertragungen: $R_0 = 0,8$ + (4) präsymptomatische Übertragungen: $R_0 = 0,9$. Danach scheinen präsymptomatische Übertragungen eine ganz wesentliche Rolle für die Ausbreitung zu spielen (135). Das hat bedeutende Implikationen für die Analyse des epidemischen Geschehens und der damit verbundene Kontrollmaßnahmen zur Eindämmung der Epidemie. Wenn asymptomatische und präsymptomatische Übertragungen zusammen ein R_0 von 1 erreichen, reichen diese beiden schwer identifizierbaren Transmissionswege (ohne Maßnahmen) allein aus, um die Epidemie fortzuführen.

24. Tenazität; Inaktivierung des Virus auf Oberflächen

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

Oberflächen: In derselben Studie wurde auch untersucht, wie lange vermehrungsfähige SARS-CoV-2-Viren auf verschiedenen unbelebten Oberflächen nachgewiesen werden können: Unter allen experimentellen Bedingungen nahmen die Mengen nachweisbarer Viren exponentiell ab. Auf Kupfer konnten nach vier und auf Karton nach 24 Stunden keine Viren mehr nachgewiesen werden, während diese auf Edelstahl (bis zu 48 Stunden) und Kunststoff (bis zu 72 Stunden) deutlich länger nachweisbar waren (3). Die untersuchte Viruslast war in diesen Untersuchungen jedoch relativ gering (10^4 / ml). In ähnlichen Untersuchungen mit höheren Virustitern von SARS-CoV-1 blieben die Viren bis zu sechs Tage vermehrungsfähig (136).

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 (137). 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) (138).

Prinzipiell gilt, dass die Dauer der Vermehrungsfähigkeit von Viren von vielen Einflussfaktoren abhängt, wie z. B. von der Umgebungstemperatur und der Luftfeuchtigkeit (136, 139, 140). Zur Inaktivierung sind Flächendesinfektionsmittel mit nachgewiesener Wirksamkeit, mindestens dem Wirkungsbereich „begrenzt viruzid“, geeignet. Desinfektionsmittel mit den Wirkungsbereichen „begrenzt viruzid PLUS“ und

25. Impfung

Aktuell steht kein Impfstoff zum Schutz vor COVID-19 zur Verfügung. Laut einer aktuellen Übersichtsarbeit befinden sich mit Stand 8. April 2020 mehr als 100 Impfstoff-Kandidaten in der Entwicklung, die auf unterschiedlichen Plattformen aufbauen (z. B. DNA, RNA, Protein Subunit oder Vektor-Impfstoffe)(142). Die meisten Impfstoff-Kandidaten befinden sich derzeit noch in der prä-klinischen bzw. explorativen Entwicklungsphase. Aktuell werden zehn Impfstoff-Kandidaten in klinischen Studien untersucht (Stand 7. Mai 2020), wobei sich ein Kandidat bereits in einer klinische Phase II Studie und mehrere in kombinierten Phase I/II Studien befinden. Weitere Entwickler haben den Beginn von Studien der klinischen Phase I für Mai/Juni angekündigt.

26. Immunität

Studien haben gezeigt, dass Personen nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion spezifische Antikörper entwickeln, die gegen das N- oder S-Protein gerichtet sind und im Schnitt ca. 5–12 Tage (IgM) bzw. 14 Tage (IgG/IgA) nach Symptombeginn nachweisbar sind (32, 143-147). Durch Tierversuche an Rhesusaffen (148), früheren Erkenntnissen zu SARS sowie Plausibilitätsannahmen gehen Experten davon aus, dass genesene Patienten ein nur sehr geringes Reinfektionsrisiko haben. Unklar ist, wie regelhaft, robust und dauerhaft dieser Immunstatus aufgebaut wird. Die Erfahrungen mit anderen Coronaviren-Infektionen (SARS und MERS) deuten darauf hin, dass die Immunität bis zu drei Jahre anhalten könnte (149-152). Um das genauer zu bestimmen, sind serologische Längsschnittstudien erforderlich, die die Immunität der Patienten über einen längeren Zeitraum beobachten (153).

Literatur

1. CDC. How COVID-19 Spreads: Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2020 [updated February 17, 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/transmission.html>.
2. Wu YC, Chen CS, Chan YJ. Overview of The 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV): The Pathogen of Severe Specific Contagious Pneumonia (SSCP). Journal of the Chinese Medical Association : JCMA. 2020.
3. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. The New England journal of medicine. 2020.
4. Leung NH, Chu DK, Shiu EY, Chan K-H, McDevitt JJ, Hau BJ, et al. Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. Nature medicine. 2020:1-5.
5. Chia PY, Coleman KK, Tan YK, Ong SWX, Gum M, Lau SK, et al. Detection of Air and Surface Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in Hospital Rooms of Infected Patients. medRxiv. 2020.
6. Santarpia JL, Rivera DN, Herrera V, Morwitzer MJ, Creager H, Santarpia GW, et al. Transmission Potential of SARS-CoV-2 in Viral Shedding Observed at the University of Nebraska Medical Center. medRxiv. 2020.
7. Liu Y, Ning Z, Chen Y, Guo M, Liu Y, Gali NK, et al. Aerodynamic analysis of SARS-CoV-2 in two Wuhan hospitals. Nature. 2020:1-6.
8. 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.
9. 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.

10. 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.

11. 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.

12. Anfinrud P, Bax CE, Stadnytskyi V, Bax A. Could SARS-CoV-2 be transmitted via speech droplets? *MedRxiv*. 2020.

13. Wei J, Li Y. Airborne spread of infectious agents in the indoor environment. *American journal of infection control*. 2016;44(9):S102-S8.

14. 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.

15. 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.

16. 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. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2020(69):606-10.

17. 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>].

18. Xiao F, Tang M, Zheng X, Li C, He J, Hong Z, et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *MedRxiv*. 2020.

19. 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.

20. 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.

21. 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.

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

23. 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.

24. 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.

25. 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.

26. 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.

27. 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.

28. 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.

29. 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.

30. 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.

31. ECDC. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK—ninth update. ECDC; 2020.

32. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020.

33. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siaty DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*. 2020.

34. Menni C, Valdes A, Freydin MB, Ganesh S, El-Sayed Moustafa J, Visconti A, et al. Loss of smell and taste in combination with other symptoms is a strong predictor of COVID-19 infection. *MedRxiv*. 2020.

35. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clinical Infectious Diseases*. 2020.

36. 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.

37. 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.

38. 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.

39. 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.

40. 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.

41. 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.

42. 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.

43. 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.

44. Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tobacco induced diseases*. 2020;18:20.

45. 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.
46. Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, Wang D, Lan W. Clinical and CT Imaging Features of the COVID-19 Pneumonia: Focus on Pregnant Women and Children. *The Journal of infection*. 2020.
47. WHO. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Report. World Health Organization (WHO); 2020 16-24.02.2020.
48. 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.
49. 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.
50. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women hospitalised with confirmed SARS-CoV-2 infection in the UK: a national cohort study using the UK Obstetric Surveillance System (UKOSS). *medRxiv*. 2020:2020.05.08.20089268.
51. 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.
52. 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.
53. 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.
54. 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.
55. 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.
56. 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.
57. 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.
58. 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.
59. 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.
60. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *MedRxiv*. 2020.
61. 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.

62. 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.

63. 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.

64. Bi Q, Wu Y, Mei S, Ye C, Zou X, Zhang Z, et al. Epidemiology and Transmission of COVID-19 in Shenzhen China: Analysis of 391 cases and 1,286 of their close contacts. *MedRxiv*. 2020.

65. 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.

66. 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.

67. 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.

68. 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.

69. 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.

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

71. 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.

72. 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.

73. 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.

74. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *The Lancet*. 2020.

75. 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>.

76. 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>.

77. 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.

78. 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.

79. 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.

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

81. 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.

82. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, et al. A first Case of Meningitis/Encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. International Journal of Infectious Diseases. 2020.

83. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may be at least partially responsible for the respiratory failure of COVID-19 patients. Journal of medical virology. 2020.

84. 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.

85. 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.

86. 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.

87. Camdessanche JP, Morel J, Pozzetto B, Paul S, Tholance Y, Botelho-Nevers E. COVID-19 may induce Guillain-Barre syndrome. Rev Neurol (Paris). 2020.

88. 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.

89. 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.

90. 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.

91. 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).

92. 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.

93. 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.

94. 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.

95. 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.

96. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2020.

97. 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.
98. Henry D, Ackerman M, Sancelme E, Finon A, Esteve E. Urticarial eruption in COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020.
99. 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.
100. 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.
101. 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.
102. 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.
103. Zhang Y, Cao W, Xiao M, Li YJ, Yang Y, Zhao J, et al. [Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acro-ischemia]. *Zhonghua xue ye xue za zhi = Zhonghua xueyexue zazhi*. 2020;41(0):E006.
104. 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.
105. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *American Journal of Emergency Medicine*. 2020.
106. 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.
107. Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, Foppen M, Vlaar AP, Muller MCA, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *Preprintsorg*. 2020.
108. 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.
109. 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.
110. Read JM, Bridgen JRE, Cummings DAT, Ho A, Jewell CP. Novel coronavirus 2019-nCoV: early estimation of epidemiological parameters and epidemic predictions. *MedRxiv*. 2020.
111. 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.
112. 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.
113. Ganyani T, Kremer C, Chen D, Torneri A, Faes C, Wallinga J, et al. Estimating the generation interval for COVID-19 based on symptom onset data. *MedRxiv*.

2020.

114. 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.

115. Nishiura H, Linton NM, Akhmetzhanov AR. Serial interval of novel coronavirus (COVID-19) infections. *MedRxiv*. 2020.

116. 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.

117. 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.

118. 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.

119. 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.

120. COVID-19 in a Long-Term Care Facility — King County, Washington, February 27–March 9, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020.

121. 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).

122. 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.

123. 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.

124. 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.

125. 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.

126. 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.

127. 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.

128. 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.

129. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *MedRxiv*. 2020.

130. Kimball A, Hatfield KM, Arons M, James A, Taylor J, Spicer K, et al. Asymptomatic and Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections in Residents of a Long-Term Care Skilled Nursing Facility - King County, Washington, March 2020. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2020;69(13):377-81.

131. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *The New England journal of medicine*. 2020.
132. Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Science China Life sciences*. 2020;63(5):706-11.
133. Wang Y, Liu Y, Liu L, Wang X, Luo N, Li L. Clinical Outcomes in 55 Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Who Were Asymptomatic at Hospital Admission in Shenzhen, China. *The Journal of infectious diseases*. 2020.
134. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *The New England journal of medicine*. 2020.
135. Ferretti L, Wymant C, Kendall M, Zhao L, Nurtay A, Abeler-Dörner L, et al. Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. *Science*. 2020:eabb6936.
136. 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.
137. 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.
138. 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.
139. 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.
140. 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.
141. 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.
142. Thanh Le T, Andreadakis Z, Kumar A, Gomez Roman R, Tollefsen S, Saville M, et al. The COVID-19 vaccine development landscape. *Nature reviews Drug discovery*. 2020.
143. 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.
144. Amanat F, Nguyen T, Chromikova V, Strohmeier S, Stadlbauer D, Javier A, et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. *MedRxiv*. 2020.
145. 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).
146. 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.
147. 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.

148. Bao L, Deng W, Gao H, Xiao C, Liu J, Xue J, et al. Reinfection could not occur in SARS-CoV-2 infected rhesus macaques. bioRxiv. 2020:2020.03.13.990226.

149. 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).

150. 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.

151. 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.

152. 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.

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

Stand: 15.05.2020