

## COVID-19 in Deutschland: ein epidemiologischer Rückblick auf die Pandemie

Christian Drosten, Charité-Universitätsmedizin Berlin

Im Januar 2020 herrscht Unsicherheit über die Übertragbarkeit von SARS-CoV-2 und die Gefahr einer Pandemie. Die Patienten der in München behandelten Webasto-Kohorte liefern Ende Januar sichere Evidenz für eine aktive Virusreplikation im Nasopharynx und eine präsymptomatische Übertragung ausgehend vom oberen Respirationstrakt. Die chinesische Akademie der Wissenschaften teilt der Leopoldina ihre Beobachtung von 15% sekundärer *attack rate* in Haushalten in Wuhan mit, ähnlich wie bei Influenza. Eine Pandemie scheint unausweichlich.

Durch die frühe Verfügbarkeit von flächendeckender RT-PCR Diagnostik besteht in Deutschland bereits Anfang März 2020 Klarheit über die Existenz autochthoner Infektionsfälle. Gemeinsam mit dem Auftreten massenhafter Letalität in Norditalien bewegt dies die Politik zu frühen und dennoch relativ mild gewählten nichtpharmazeutischen Interventionsmaßnahmen (NPI). Ein Vergleich mit dem Vereinigten Königreich (UK), wo NPI etwa drei Wochen später in Bezug auf den Inzidenzanstieg verhängt wurden, suggeriert eine deutliche Schutzwirkung der frühen NPI in Deutschland: bei Anwendung der direkten Letalität in UK auf die deutsche Bevölkerungsgröße ergäben sich ca. 69000 direkt an COVID Verstorbene in der ersten Welle, tatsächlich versterben etwa 9000.

In den Medien entsteht über den Sommer und Herbst eine Debatte über die das mögliche Ausbleiben einer Winterwelle und den möglicherweise langen Zeithorizont bis zur Verfügbarkeit einer Impfung. Im Herbst kommt es zu expliziten Forderungen nach Änderungen der NPI-Politik aus dem Feld der medizinischen Selbstverwaltung. Die Politik setzt dies um in Form einer teilweisen Rückführung der NPI in Gestalt des sog. „Teil-Lockdowns“ mit offenen Arbeitsstätten und Schulen bei weitgehend geschlossenen Handels- und Freizeitstätten. Es folgt eine langanhaltende Periode hoher Inzidenz und Letalität ab November (ca. 40.000 direkte Todesfälle in Echtzeit bis zum Jahreswechsel, ca. 70.000 direkte Todesfälle bei Berücksichtigung der nachlaufend Versterbenden bis Ende Januar). Dies ist die Zeit der höchsten COVID-19 Letalität in Deutschland.

Angesichts der hohen Sterblichkeit entschließt sich die Politik zu nochmaligen Schulschließungen von KW 1-8 des neuen Jahres, worauf eine einstweilige Reduktion der Inzidenz Ende Januar folgt. Kurz darauf 2021 kommt es dann aber auch in Deutschland zur Dominanz der Alpha-Variante. Diese Variante bezieht eine Steigerung ihrer Übertragbarkeit aus Änderungen von intrinsischen Viruseigenschaften (Erhöhung der Virusstabilität in der Rachenflüssigkeit). Es folgt im Frühjahr 2021 eine nochmalige Verschärfung von NPI mit einer letztmaligen Kontaktsperre über Ostern 2021.

In UK beginnt ab Mai 2021 die Verbreitung der besonders virulenten Delta-Variante (erleichterter Zelleintritt durch verbesserte Nutzung von Transmembranproteasen). Dennoch streicht die Politik zur Zeit der Fußball-Europameisterschaft große Teile der NPI-Maßnahmen in London und anderen Großstädten. Es resultiert eine starke Inzidenzwelle im frühen Herbst mit auffallend reduzierter Morbidität trotz zweifelsfreier Virulenzhöhung des Virus. In UK besteht zu dieser Zeit eine höhere Impfabdeckung als in Deutschland und eine bis dahin etwa zweifach höhere kumulative Letalität, die eine deutlich weiter fortgeschrittene Exposition der Bevölkerung anzeigt. In Deutschland ist dagegen die Delta-Welle im Spätherbst 2021 ähnlich letal wie die Alpha-Welle des vorherigen Winters.

Aus dem Kontrast zwischen Deutschland und UK resultiert für die deutsche Bevölkerung eine weitere Sterbeerwartung von etwa 80.000 Personen bis zum Erreichen einer Abschwächung der Intensiv-Aufnahmen durch Delta – eine annähernde Verdopplung der bisherigen direkten Todeszahl. Hierdurch und durch erste Daten zum Immunverlust nach

zwei Impfdosen in Israel entsteht der starke Eindruck, dass eine Steigerung der Impfquote und die Einführung einer dritten Impfdosis essentiell für den Bevölkerungsschutz ist.

Ende November 2021 wird zunächst in Südafrika und UK die Omikron-Variante nachgewiesen und letztmalig auch in Deutschland Einreisebeschränkungen verhängt. Omikron verursacht um den Jahreswechsel in amerikanischen Großstädten und London Querschnitts-PCR-Prävalenzen von bis zu 10% in der erwachsenen Bevölkerung, wobei es nochmals zu erheblichen Hospitalisierungs- und Letalitätswerten kommt, die allerdings verglichen mit der Inzidenz gegenüber Prä-Omikron Varianten abgeschwächt sind. In Deutschland ist die Letalität der ersten Omikron-Welle noch relativ gering abgeschwächt (CFR von 2,5 auf 1,5%), erst während der Omikron BA.2-Welle Ende März 2021 zeigt sich auch in Deutschland eine deutliche Abnahme der Letalität. NPI werden nun reduziert.

Im Sommer 2022 kommt es zu einer starken Sommerwelle mit der Omikron BA.2-Nachfolgevariante BA.5, die zum Herbst hin noch einmal zunimmt. Nach einem außergewöhnlich warmen Oktober zeigt sich in Deutschland keine Winterwelle mehr, es kommt aber zu einem Anstieg von allgemeinen Atemwegsinfektionen, die zu etwa 1/3 durch RSV, 1/3 SARS-CoV-2 und 1/3 anderer Respirationstraktviren hervorgerufen wird. In den USA kommt im Winter 2022/23 die rekombinante Variante XBB.1.5. auf, die in Laborversuchen eine nochmal stärkere Immunflucht aufweist. In der Bevölkerung ruft diese Variante trotz der enormen Infektionsinzidenz keine nennenswerten Anstiege der Krankenhausaufnahmen mehr hervor. Dies kann als eine epidemiologische Marke für den Übergang der Pandemie in den endemischen Zustand gewertet werden.

In Hong Kong kommt es im Frühjahr 2022 zu zwei Durchseuchungswellen mit Omikron BA.2, nachdem die erhöhte Verbreitungsfähigkeit dieses Virus zu einem Versagen der bis dahin strikt verfolgten Quarantänepolitik führt. Bei einer Nachuntersuchung zur Letalität zeigt sich in der unzureichend geimpften Bevölkerung Hong Kongs keine reduzierte Letalität durch Omikron im Vergleich zu vorher zirkulierenden Viren. Omikron kann daher aus wissenschaftlicher Sicht nicht als „mild“ gelten, die reduzierte Krankheitslast während der frühen Omikronwellen in Industrieländern resultiert hauptsächlich aus einer bis dahin erreichten Bevölkerungssimmunität (Kombination aus Impfquote und bis dahin erfahrener Virus-Exposition).