

Risiko einer SARS-CoV-2-Infektion bei medizinischem Personal: Faktoren, Zusammenhänge und Schutzmaßnahmen

Maria Altstetter

Angaben zur Veröffentlichung / Publication details:

Altstetter, Maria. 2025. "Risiko einer SARS-CoV-2-Infektion bei medizinischem Personal: Faktoren, Zusammenhänge und Schutzmaßnahmen." Augsburg: Universität Augsburg.



Aus der III. Medizinischen Klinik des Universitätsklinikums
Augsburg

Risiko einer SARS-CoV-2-Infektion bei medizinischem Personal: Faktoren, Zusammenhänge und Schutzmaßnahmen

Kumulative Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med.

eingereicht an der

Medizinischen Fakultät der Universität Augsburg

von

Maria Altstetter

Augsburg, 06.06.2024



Eidesstattliche Versicherung und Erklärung

Hiermit versichere ich an Eides statt, dass die vorliegende Dissertation von mir selbständig und ohne unerlaubte Hilfe angefertigt wurde. Zudem wurden keine anderen als die angegebenen Quellen verwendet. Außerdem versichere ich, dass die Dissertation keiner anderen Prüfungskommission vorgelegt wurde und ich mich nicht anderweitig einer Doktorprüfung ohne Erfolg unterzogen habe.

Statutory declaration and statement

I declare that I have authored this thesis independently, that I have not used other than the declared sources/resources. As well I declare that I have not submitted a dissertation without success and not passed the oral exam. The present dissertation (neither the entire dissertation nor parts) has not been presented to another examination board.

Augsburg, 06.06.2024

Dissertation eingereicht am: 06.06.2024

Erstgutachter: Prof. Dr. Helmut Messmann

Zweitgutachter: Prof. Dr. Axel Heller

Tag der mündlichen Prüfung: 18.02.2025

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
1.1	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2)	4
1.2	Replikationszyklus	5
1.3	Übertragungswege	5
1.4	Nachweismethoden	7
1.4.1	Probenmaterial	7
1.4.2	Real-time quantitative Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-qPCR).....	7
1.4.3	Antigen-basierte Testformate.....	7
1.5	Klinische Präsentation	8
1.6	Antikörperbildung.....	9
1.7	Politische Maßnahmen	10
1.8	Studiendurchführung und Forschungsziel	11
1.9	Darstellung des Eigenanteils.....	13
2	Veröffentlichte Publikationen	15
2.1	Factors associated with an increased risk of SARS-CoV-2 infection in healthcare workers in aerosol-generating disciplines.....	15
2.2	Ein Jahr Covid-19: Testung, Verwendung von Schutzausrüstung und Auswirkungen auf die Gastrointestinale Endoskopie in Deutschland	15
3	Diskussion.....	16
3.1	Zusammenfassung der Hauptergebnisse der Publikationen	16
3.1.1	Factors associated with an increased risk of SARS-CoV-2 infection in healthcare workers in aerosol-generating disciplines	16
3.1.2	Ein Jahr Covid-19: Testung, Verwendung von Schutzausrüstung und Auswirkungen auf die Gastrointestinale Endoskopie in Deutschland	17
3.2	Publikationsübergreifende Diskussion	19
3.3	Limitationen	25
4	Zusammenfassung.....	27
5	Literaturverzeichnis	28
	Appendix.....	43
I.	Abkürzungsverzeichnis	43
II.	Danksagung.....	44
III.	Eigene Veröffentlichungen	45

1 Einleitung

Am 31. Dezember des Jahres 2019 meldete das Country Office China der Weltgesundheitsorganisation (WHO) eine Häufung von Pneumonien bis dato unbekannter Ursache in der Stadt Wuhan der chinesischen Provinz Hubei [1]. Zum Zeitpunkt der Meldung waren bereits 44 Personen erkrankt, 11 davon schwer. Es konnte ein neuartiges Coronavirus als Auslöser identifiziert werden, das aus Proben mehrerer Patienten isoliert wurde [2]. Am 11. März 2020 wurde der Ausbruch durch die WHO offiziell zur Pandemie erklärt [3]. In diesem kurzen Zeitraum, von der ersten Meldung bis zu Klassifizierung als Pandemie, waren bereits 118.000 Menschen in 114 Ländern erkrankt, 4.291 davon mit letalem Ausgang [3]. Die Erkrankung erlangte weltweit unter dem Namen *Coronavirus disease* (COVID-19) Bekanntheit, basierend auf dem verursachenden Pathogen [4].

1.1 Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2)

Das *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2* (SARS-CoV-2) wurde erstmalig durch Zhu et al. (2020) aus der bronchoalveolären Lavageflüssigkeit dreier in Wuhan hospitalisierter Patienten isoliert [2]. Coronaviren bilden eine Familie von umhüllten Ribonukleinsäure(RNS)-Viren, die häufig in Säugetieren, beispielsweise Fledermäusen [5], und Vögeln zu finden sind. Sie sind meist Auslöser von Atemwegs- oder Darmerkrankungen, können aber auch für neurologische Erkrankungen oder die Ausbildung von Hepatitiden ursächlich sein [6].

Coronaviren sind die größten bekannten RNS-Viren mit ca. 30 Kilobasenpaaren und gehören zur Unterordnung der *Cornidovirineae*, die unter anderem die Familie der *Coronaviridae* und deren Unterfamilie *Orthocoronavirinae* umfasst. Diese werden weiter in vier Gattungen unterteilt: Alpha-, Beta-, Gamma- und Delta-Coronaviren [7]. SARS-CoV-2 wird dabei den Betacoronaviren zugeordnet [6].

Das Virusgenom des in Wuhan isolierten Sars-Cov-2-Virus (genannt Wuhan-Hu-1, [8]) besteht, idem zu anderen bekannten Coronaviren, aus einzelsträngiger RNS positiver Polarität (+ssRNS), welche von einem Kapsid aus Nukleokapsid-Protein (N-Protein) und einer Membran umschlossen wird. In diese Hülle sind Membran-Proteine (M-Protein), Spike-Proteine (S-Protein) und Envelope-Proteine (E-Protein) eingelagert [9].

Das S-Protein setzt sich aus den Untereinheiten S1 und S2 zusammen. Mit der S1-Untereinheit, die aus N-terminaler Domäne (NTD) und Rezeptor-Bindungs-Domäne

(RBD) besteht, bindet das Virus an den Rezeptor der Wirtszelle. Die S2-Untereinheit ist für die Fusion der Virusmembran mit der Wirtszelle zuständig [9].

Die RBD von SARS-CoV und SARS-CoV-2 bindet spezifisch an das Angiotensin-Converting-Enzym 2 (ACE2) auf der Oberfläche der Wirtszelle. Diese Bindung stellt den Hauptangriffspunkt für Antikörper und potenzielle antivirale Substanzen dar [10]. ACE2 wird dabei auf der Zelloberfläche einer Vielzahl von menschlichen Geweben, zum Beispiel auf nasalen und bronchialen Epithelzellen, aber auch unter anderem im Gastrointestinaltrakt, Blasen-, Leber- und Fettgewebe gebildet [11], [12].

1.2 Replikationszyklus

Wie bereits in Abschnitt 1.1 beschrieben bindet das Virus über die RBD des S-Proteins mit hoher Affinität an das ACE2 auf der Oberfläche der Wirtszelle [13]. Mittels der membranständigen Serinprotease TMPRSS2 erfolgt die Spaltung der viralen S1b-Untereinheit des S-Proteins, wodurch dieses als fusogenes Protein aktiviert wird und das Virus in die Wirtszelle eintritt [14]. Nach dem Eintritt wird die genomische RNS freigesetzt und entfaltet, und es erfolgt eine sofortige Translation der offenen Leserahmen (ORF) 1a und 1ab [15].

Die gebildeten Polyproteine pp1a/pp1ab werden sowohl kotranslational als auch posttranslational zu einzelnen nicht-strukturellen Proteinen verarbeitet, die den viralen Replikations- und Translationskomplex, zum Beispiel die RNS-abhängige RNS-Polymerase, bilden [15]. Diese Polymerase transkribiert nun sowohl das Antigenom als auch das Genom der viralen RNS. Zusätzlich erfolgt die Translation der Strukturproteine N-, S-, M- und E-Protein. Das N-Protein bildet Nukleoproteinkomplexe mit der viral transkribierten RNS. Die transkribierten Strukturproteine werden in die Membran des endoplasmatischen Retikulums transloziert und durchqueren das ER-to-Golgi-Intermediate Compartment. Nach der Assemblierung des Virus wird die replizierte RNS in das Lumen der vesikulären Kompartimente eingebaut. Schließlich werden die Virionen, außerhalb der Zelle befindliche Virus-Partikel, durch Exozytose aus der infizierten Zelle freigesetzt [15], [16].

1.3 Übertragungswege

Die Übertragung von SARS-CoV-2 erfolgt von Mensch zu Mensch [17], [18]. Dabei geht die Transmission, wie bei anderen Beta-Coronaviren [19], hauptsächlich über aerogene und Schmierinfektionen vonstatten [20]–[23].

In der oralen Flüssigkeit SARS-CoV-2-Infizierter zeigen sich sowohl bei symptomatischen als auch asymptomatischen Patientinnen und Patienten hohe Konzentrationen viraler RNS [24], [25]. Beim Niesen und Husten [26]–[30], aber auch schon beim Sprechen und Atmen kann eine Virusemission erfolgen [31]–[33], welche eine Ansteckungsgefahr für Menschen in der Umgebung darstellt. Diese Ansteckungsgefahr besteht jedoch nicht nur bei direktem Kontakt. So zeigten Buonanno et al. (2020) im Rahmen eines *infection risk assessments* [34], dass in geschlossenen Räumen, wie beispielsweise Apotheken, nach dem Aufenthalt Infizierter auch für nachfolgende Kunden ein gewisses Infektionsrisiko besteht, obwohl es zu keinem direkten Kontakt zwischen den Personen kam. Van Doremalen et al. (2020) zeigten, dass SARS-CoV-2 unter Versuchsbedingungen in Aerosolen bis zu 3 Stunden lebensfähig bleiben kann, wobei sich der infektiöse Titer um weniger als 20 % verringert hatte [35].

Auch die Schmierinfektion bildet einen möglichen Übertragungsweg für SARS-CoV-2 [36]. Van Doremalen et al. (2020) konnten zeigen, dass das Virus auf Oberflächen aus Plastik und rostfreiem Stahl stabiler war als auf Kupfer- und Kartonoberflächen [35]. Es konnten auf ersteren bis zu 72 Stunden nach Applikation lebensfähige Viren nachgewiesen werden, der Virus-Titer zeigte sich jedoch deutlich reduziert. Auf Kupferoberflächen konnte bereits nach 4 Stunden kein Nachweis lebender SARS-CoV-2-Viren mehr erfolgen.

Guo et al. (2020) wiesen in Abstrichen, die von verschiedensten Oberflächen innerhalb des Huoshenshan Krankenhauses in Wuhan, China entnommen wurden, eine Kontamination mit SARS-CoV-2 mittels Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) nach [37]. Da mittels PCR lediglich die RNS, aber nicht lebensfähige und somit potentiell infektiöse Viren nachgewiesen werden können, kann hiermit keine Aussage über die tatsächliche, von den Oberflächen ausgehende, Infektionsgefahr getroffen werden.

Insbesondere für die gastrointestinale Endoskopie ist der fäkal-orale Übertragungsweg relevant. Cheung et al. (2020) fanden in einer Kombination aus Analyse der Daten einer Hongkonger Patientenkohorte und einer Meta-Analyse von 60 Studien mit insgesamt 4.243 Patientinnen und Patienten heraus, dass 17,6 % (95 % Konfidenzintervall (CI), 12,3 – 24,5) der Patientinnen und Patienten auch gastrointestinale Symptome, wie beispielsweise Diarrhoen, zeigten. In 48,1 % (95 % CI, 38,3 – 57,9) der Patientinnen und Patienten konnte virale RNS in entnommenen Stuhlproben nachgewiesen werden [38].

1.4 Nachweismethoden

1.4.1 *Probenmaterial*

Geeignetes Probenmaterial zum Nachweis einer Infektion der Atemwege mit SARS-CoV-2 kann sowohl aus den oberen als auch den tiefen Atemwegen entnommen werden [39]. Die Entnahme von Probenmaterial aus den oberen Atemwegen erfolgt mittels Naso- oder Oropharynx-Abstrich. Als Probenmaterial aus den tiefen Atemwegen wird Material der bronchoalveolären Lavage, Trachealsekret oder sogenanntes provoziertes Sputum verwendet [39], [40].

1.4.2 *Real-time quantitative Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-qPCR)*

Als Goldstandard zum Nachweis von SARS-CoV-2 gelten Testverfahren auf Basis der Nukleinsäure-Amplifikations-Technik (NAT) [41], zu denen auch die real-time quantitative Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-qPCR) gehört [40], [42]–[46].

Bei der RT-qPCR erfolgt nach Aufreinigung der RNS mittels Reverser Transkriptase, einer RNS-abhängigen DNS-Polymerase, die Überschreibung der RNS in komplementäre Desoxyribonukleinsäure (DNS) [45]–[49]. Anschließend wird entstandene DNS bei hohen Temperaturen denaturiert [44]. Es folgt die Primerhybridisierung, bei der SARS-CoV-2-spezifische Primer an die denaturierten DNS-Einzelstränge binden. Im Anschluss findet die Amplifikation der betreffenden DNS-Stränge mittels DNS-anhängiger DNS-Polymerase statt, bei der es zum Aufbau der komplementären DNS-Stränge kommt. Ziel dieser Vorgänge ist die exponentielle Vervielfältigung der betreffenden DNS.

Die RT-qPCR ermöglicht die Echtzeit-Quantifizierung der durch die obigen genannten Schritte gewonnenen DNS, zum Beispiel mittels Fluoreszenzmessung [50], [51]. Als Messgröße wird dabei meist der „cycle-threshold“-Wert (CT-Wert) verwendet, welcher die Anzahl der Amplifikationszyklen beschreibt, bei der das Messsignal (beispielsweise ein Fluoreszenzsignal) einen zuvor definierten Grenzwert überschreitet [52]. Je größer der CT-Wert, desto mehr Zyklen wurde bei der Vervielfältigung benötigt und desto kleiner war die Ausgangsmenge der Virus-RNS im Probenmaterial.

1.4.3 *Antigen-basierte Testformate*

Eine weitere Methode zum Nachweis einer Infektion mit SARS-CoV-2 bieten Antigen-basierte Testverfahren. Diese basieren auf dem Nachweis viraler SARS-CoV-2 Proteine

mittels Antikörper, zum Beispiel N- oder S-Protein, welche insbesondere bei der Virusreplikation entstehen [53], [54]. Anwendung finden hier vor allem sogenannte Point-of-Care Tests (POCT), die sich durch die schnelle und patientennahe Bereitstellung eines Ergebnisses auszeichnen und damit eine wichtige Rolle in der Bekämpfung und Eindämmung der Pandemie spielen [53].

Die Antigen-POCT verwenden dabei häufig entweder ein sogenanntes lateral-flow-Verfahren [55], [56], bei dem sich das Testergebnis, ähnlich einem Schwangerschaftstest, mittels des Auftretens von Strichen ablesen lässt, oder basieren auf Fluoreszenz- beziehungsweise Chemofluoreszenz-Verfahren [54], [57], bei denen zur Auswertung der Fluoreszenzintensität ein spezielles Testgerät benötigt wird.

Der Markt für Antigen-basierte Testformate ist äußerst dynamisch und eine sehr hohe Anzahl an Produkten ist verfügbar [53], [58]. Um hier die nötige Qualität zu gewährleisten, werden die Leistungsparameter der Antigentests, zusätzlich zur Validierung durch die Hersteller [59], auch von herstellerunabhängiger Seite validiert [60]–[62] und in einer Vielzahl von Studien untersucht [63]–[65].

1.5 Klinische Präsentation

Die Inkubationszeit nach der Exposition mit SARS-CoV-2 bis zur Ausbildung der Covid-19 Erkrankung beträgt bis zu 14 Tagen, wobei erste Symptome meist vier bis fünf Tage nach dem Kontakt auftreten [23], [66], [67]. So zeigte eine Studie von Guan WJ et al. (2020) bei 1.099 bestätigten symptomatischen Covid-19 Patientinnen und Patienten eine mediane Inkubationszeit von 4,0 Tagen [66]. In einer weiteren Untersuchung von 181 bestätigten Erkrankungen durch Lauer et al. (2020) lag die mediane Inkubationszeit bei 5,1 Tagen (CI 4,5 - 5,8), wobei 97,5 % der Untersuchten, die Symptome entwickelten, dies innerhalb von 11,5 Tagen (CI 8,2 - 15,6) taten [68].

Als häufigste auftretende Symptome infolge einer Covid-19 Erkrankung werden Fieber, Husten, Myalgien und Kopfschmerzen beschrieben [69]–[72]. Ebenso scheint es häufiger zu Anosmien und Dysgeusien zu kommen als bei anderen viral bedingten Atemwegserkrankungen [73]–[79]. Zu den schwerwiegenderen Manifestationen gehört die Pneumonie, die mit Fieber, Husten und Dyspnoe einhergeht [66], [69]–[71]. Auch gastrointestinale Manifestationen einer SARS-CoV-2-Infektion, wie beispielweise eine Diarrhoe, werden immer wieder beschrieben [69], [71], [80], [81]. Eine Meta-Analyse ergab, dass 17,6 % (95 % CI, 12,3 – 24,5) der Patientinnen und Patienten unter gastrointestinalen Symptomen leiden [38].

Im Rahmen einer Covid-19 Erkrankung kann es auch immer wieder zu lebensbedrohlichen Komplikationen kommen. Hier ist insbesondere das akute Lungenversagen oder auch *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) zu nennen [82], welches eine der bekanntesten Komplikationen darstellt. Insbesondere zu Beginn der Pandemie musste ein hoher Anteil der hospitalisierten Patientinnen und Patienten mechanisch beatmet werden [80], [83]–[86], was viele Kliniken an den Rand ihrer Kapazitäten drängte. Eine weitere bekannte Komplikation sind thromboembolische Ereignisse. Verschiedene Studien ergaben, dass bis zu 32 % Patientinnen und Patienten, die eine intensivmedizinische Betreuung benötigten, venöse Thromboembolien erlitten [87]–[89]. Außerdem werden kardiologische bzw. kardiovaskuläre und neurologische Komplikationen berichtet [69], [90]–[93].

1.6 Antikörperbildung

Studien konnten zeigen, dass ein großer Teil der Patientinnen und Patienten nach einer Infektion mit SARS-CoV-2 nachweisbare Serumantikörper ausbildet [25], [94]. Diese richten sich gegen die RBD des S-Proteins oder das N-Protein. Die Höhe der nachweisbaren Antikörper-Titer unterscheidet sich jedoch teils erheblich zwischen den Patientinnen und Patienten, da insbesondere der Verlauf der Infektion (leichter versus schwerer Verlauf) einen deutlichen Einfluss auf die Reaktion sowohl des angeborenen als auch des erworbenen Immunsystems, und damit auf die Höhe der Antikörpertiter, zu haben scheint [95]–[97]. Carsetti et al. (2020) zeigten in einer klinischen Studie, dass eine hohe Zahl an Natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) und ein früher, aber transients Anstieg von spezifischem Immunglobulin (Ig) A, IgM und, in niedrigerer Konzentration, IgG in Zusammenhang mit einer asymptomatischen SARS-CoV-2-Infektion stehen. Mit einem schweren Verlauf scheint im Gegensatz dazu eine Vermehrung der Monozyten und hohe und anhaltende Serumkonzentrationen von IgA und IgG, welche erst relativ spät im Verlauf der Infektion gebildet werden, assoziiert zu sein [97]. So ist es möglich, dass im Falle eines asymptomatischen oder leichten Verlaufs keine neutralisierenden Antikörper nachweisbar sind [95], [96]. Sofern es zur Bildung von neutralisierenden Antikörpern kommt, reduziert sich deren Menge jedoch in den Wochen nach der Infektion und scheint sich anschließend über einen gewissen Zeitraum auf einem niedrigen Niveau einzupendeln [98], [99]. Die Gesamtdauer der Nachweisbarkeit von Antikörpern unterscheidet sich in den Studien teils um mehrere Monate [98]–[102].

1.7 Politische Maßnahmen

Zur Eindämmung der Covid-19-Pandemie und der damit verbundenen Auswirkungen wurden von politischer Seite vielfältige Maßnahmen beschlossen [103]. Am 28. Januar 2020 meldete der Landkreis Starnberg in Bayern den ersten SARS-CoV-2-infizierten Patient [104]. In einer raschen Abfolge der Ereignisse wurde am 27. Februar durch das Bundesinnen- und Bundesgesundheitsministerium ein Krisenstab zur Bekämpfung der damals noch als Epidemie gewerteten Infektionswelle eingesetzt. Dieser beschloss am 03. März einen Genehmigungsvorbehalt für den Export medizinischer Schutzausrüstung wie Atemmasken, Handschuhe oder Schutzanzüge und stellte die außerordentliche Dringlichkeit zur zentralen Beschaffung derselbigen fest [105]. Es erfolgte der Aufruf an alle deutschen Krankenhäuser planbare Operationen und Eingriffe zu verschieben um freie Kapazitäten in der Grundversorgung und auf den Intensivstationen zu schaffen und zusätzliches Personal zu rekrutieren [103]. Am 22. März trat der erste Lockdown in Kraft, der ein weitreichendes Kontaktverbot sowie die Schließung vieler Betriebe und des Dienstleistungsgewerbes, wie Friseure, Gaststätten und Kosmetikstudios, bedeutete [106].

Mit dem Entwurf zum COVID19-Krankenhausentlastungsgesetz, beschlossen durch das Kabinett am 25.03.2020, sollten die wirtschaftlichen Folgen für Krankenhäuser und Vertragsärztinnen und -ärzte abgefangen werden [107]. Der Gesetzesentwurf beinhaltete unter anderem einen finanziellen Ausgleich von 560€ pro Tag für jedes, durch verschobene elektive Operationen und Behandlungen freigehaltene Patientenbett und einen Bonus von 50.000€ für jedes geschaffene Intensivbett. Niedergelassene Ärztinnen und Ärzte sowie Psychotherapeutinnen und Psychotherapeuten sollten bei einer zu hohen Umsatzminderung mit Ausgleichszahlungen sowie mit zeitnahen Anpassungen der Honorarverteilung geschützt werden [107].

Fast 6 Wochen nach dem Aufruf zur Verschiebung elektiver Eingriffe und Operationen meldete das Bundesgesundheitsministerium, dass ein Teil der Krankenhauskapazitäten wieder für planbare Operationen genutzt werden könne [103]. Mit dem Beschluss des „Zweiten Gesetzes zum Schutz der Bevölkerung bei einer epidemischen Lage von nationaler Tragweite“ (19. Mai) [108], [109] wurde eine erweiterte Testung von Personen auf SARS-CoV-2 zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung ermöglicht. Ebenso wurde ein neues Entgelt für die Testung stationär behandelter Patientinnen und Patienten eingeführt sowie die Meldepflichten für Labore und Gesundheitsämter erweitert. Die Testverordnung, die eine präventive Testung von Patientinnen und

Patienten unter anderem in Krankenhäusern und Pflegeheimen auf Kosten der gesetzlichen Krankenkassen ermöglichte, trat am 09. Juni in Kraft [103].

In den Sommermonaten des Jahres 2020 entspannte sich das Infektionsgeschehen. Aufgrund steigender Infektionszahlen kam es ab Ende September erneut zu Einschränkungen des öffentlichen Lebens [110], [111] und einer Erweiterung der Teststrategie um die Anwendung von Antigen-Schnelltest [103]. Zeitgleich erfolgte die Planung der Nationalen Impfstrategie, auf deren Basis eine Priorisierung von Bevölkerungsgruppen mit erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf einer Infektion mit SARS-CoV-2 und beruflich besonders exponierten Personengruppen erfolgte [112]. Mit dem „Dritten Gesetz zum Schutz der Bevölkerung bei einer epidemischen Lage von nationaler Tragweite“ erfolgte dann am 19. November die Wiedereinführung der „Freihalte-Pauschalen“ bei knappen Intensivkapazitäten (< 25 %) und in Gebieten mit einer 7-Tagesinzidenz von über 70 pro 100.000 Einwohnern [113], [114]. Am 21. Dezember 2020 kam es dann zur Marktzulassung des ersten Impfstoffes gegen SARS-CoV-2 [115], woraufhin bereits am 26. Dezember die Impfkampagne der priorisierten Personengruppe begann [103], [116].

1.8 Studiendurchführung und Forschungsziel

Zu Beginn der Pandemie wurden aerosolgenerierende Fachbereiche wie die gastrointestinale Endoskopie (GIE), Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde (HNO), Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie (MKG) und zahnärztlichen Untersuchungen als Hochrisikobereiche definiert. Grundlage hierfür ist sowohl die körperliche Nähe zwischen Behandelnden und Behandelten bei spezialisierten Untersuchungen als auch der erhöhte Ausstoß von Aerosolen, welche zu einem deutlich erhöhten Infektionsrisiko führen können. Daher scheinen das Wissen über Maßnahmen zum Schutz der Mitarbeitenden und Behandelten und die Kenntnis der Immunität des medizinischen und Pflegepersonals gegen SARS-CoV-2 von entscheidender Bedeutung für die Aufrechterhaltung der Versorgung während einer laufenden Pandemie. Studien ergaben jedoch ein heterogenes Bild hinsichtlich des Antikörperstatus des Personals im stationären Bereich, während die Lage im ambulanten Bereich zum Studienzeitpunkt völlig unklar war [117]–[122].

Ziel der in dieser Dissertation behandelten *CoREM-NUM*-Studie war es, die bestehenden Hygiene- und Schutzkonzepte und die örtlichen Gegebenheiten in den oben aufgeführten aerosolgenerierenden Fachdisziplinen sowohl im klinischen als auch

im ambulanten Setting bundesweit zu dokumentieren. Zur Erfassung der Hygiene- und Schutzkonzepte wurde ein zweizeitiger Online-Fragebogen eingesetzt. Zusätzlich wurde bayernweit den teilnehmenden Einrichtungen eine Erfassung des Antikörperstatus ihrer Mitarbeitenden angeboten.

Das Projekt wurde bundesweit durch das Nationale Forschungsnetzwerk der Universitäten (NaFoUniMed) des Bundesministeriums für Bildung und Forschung gefördert. Das Bayerische Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst finanzierte die bayernweite Untersuchung des Antikörperstatus der Beschäftigten. Ende November 2020 hatten sich in Deutschland bereits mehr als eine Millionen Menschen mit SARS-CoV-2 infiziert [123], wobei medizinisches Personal besonders gefährdet schien. Die Angaben der Seroprävalenz bei Mitarbeitenden im Gesundheitswesen bewegten sich zwischen 1,6 % und 19,1 % [117]–[122]. Infiziertes Personal in Kliniken, Krankenhäusern und Praxen konnte das Virus auf Kolleginnen und Kollegen, Patientinnen und Patienten, Angehörige und Freunde übertragen, was in einigen Einrichtungen zu Ausbrüchen und sogenannten *superspreading events* führte.

Insbesondere Risikofaktoren, die mit einer Ansteckung von medizinischem Personal assoziiert sind, waren zum Studienzeitpunkt noch unklar. Weiterhin bestand kein allgemeingültiges Hygiene- und Schutzkonzept für Praxen und Abteilungen mit vermutlich gesteigertem Infektionsrisiko.

In die Studie wurden deutschlandweit alle auf freiwilliger Basis teilnehmenden endoskopischen Zentren, HNO-ärztlichen, MKG- und zahnärztlichen Praxen und klinischen Abteilungen eingeschlossen. Die Rekrutierung erfolgte durch ein über Fachgesellschaften und Kammern per E-Mail an die Abteilungsleitende versendetes Anschreiben. Zu den an der Versendung teilnehmenden Fachgesellschaften gehörten die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, die Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, die Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie und der Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen. In Bayern erfolgte zudem der Einschluss von Mitarbeitenden der teilnehmenden Zentren und Praxen zur Antikörpertestung.

Über den zweizeitigen Selbstausfüllfragebogen wurde von Studienteilnehmenden (Praxisinhabende, Leitende von endoskopischen, MKG-, HNO- und zahnärztlichen Abteilungen) deutschlandweit demografische Daten, Daten zu Praxis- und Abteilungsgrößen, Daten zu den Sicherheitskonzepten (beispielsweise Verwendung

eines Mund-Nasenschutzes, Raumgrößen, Lüftungsanlagen), Anzahl der Mitarbeitenden, Erkrankungsfälle und Infektionsquellen bei Mitarbeitenden erhoben. Darüber hinaus wurde in Bayern im Rahmen der Landesförderung zur additiven Testung auf freiwilliger Basis ein Antikörper-Schnelltest (mit Kapillarblut) bei den Mitarbeitenden durchgeführt.

Der für die Studie verwendete Antikörper-Schnelltest "NADAL® COVID-19 IgG/IgM" der Firma „nal von minden“ (Sensitivität 94,1 %, Spezifität 99,2 % laut Herstellerangaben) [124] wurde vor der studienbezogenen Verwendung durch das hausinterne Labor des Universitätsklinikum Augsburg validiert.

Hauptziel dieses Forschungsprojektes war die Erfassung aktuell praktizierter Hygiene- und Schutzkonzepte, örtlicher Gegebenheiten und Praxisabläufe.

Ein wichtiger Teil der Untersuchungen war zudem die Ermittlung beziehungsweise Beschreibung von möglichen Einflussfaktoren auf die Seropositivität der Studienpopulation.

1.9 Darstellung des Eigenanteils

Die Doktorandin war maßgeblich an der Konzeption der *CoREM-NUM*-Studie beteiligt. Hierbei gestaltete sie zusammen mit der Arbeitsgruppe die hintergründigen Forschungsfragen, die Zielsetzung der Studie und den allgemeinen Rahmen für die Untersuchungen. Zusätzlich war die Doktorandin maßgeblich für die Konzeptionierung und Erstellung des der Studie zugrundeliegenden Fragebogens verantwortlich.

Des Weiteren bereitete die Doktorandin in Zusammenarbeit mit ihren Kolleginnen und Kollegen den Ethikantrag vor, in dem sie die geplante Studie, die Teilnehmenden und mögliche Sicherheitsrisiken ausführlich darlegte, um sicherzustellen, dass die Studie den Vorgaben der Ethikkommission entspricht.

Die Doktorandin war persönlich an der Datenerhebung und der Koordination des Datensammelungsprozesses beteiligt. Zudem war sie direkt in die Zusammenführung der gesammelten Daten involviert, um sicherzustellen, dass alle notwendigen Informationen für die Analyse vorhanden waren. Die Doktorandin leistete einen maßgeblichen Beitrag in Bezug auf die Interpretation der erhobenen Daten. Dabei identifizierte sie Muster, zog Schlussfolgerungen und diskutierte mögliche Zusammenhänge und Implikationen der Daten in der Arbeitsgruppe.

Bei der Publikation *Ein Jahr Covid-19: Testung, Verwendung von Schutzausrüstung und Auswirkungen auf die Gastrointestinale Endoskopie in Deutschland* (DOI: 10.1055/a-1649-8184) verfasste die Doktorandin das Manuskript selbstständig mit ihrem Co-Erstautor. Sie war für die inhaltliche Ausarbeitung und Strukturierung des Textes verantwortlich. Alle Informationen, Daten und Erkenntnisse aus der Studie wurden von ihr zusammengetragen und auf eine klare und verständliche Weise präsentiert. Zudem erstellte sie Tabellen und Grafiken, um die Ergebnisse zu veranschaulichen und den Text inhaltlich zu unterstützen. Während des Schreibprozesses holte sie Feedback sowohl von Co-Autorinnen und -Autoren als auch Kolleginnen und Kollegen ein und überarbeitete das Manuskript entsprechend, um sicherzustellen, dass es den Qualitätsstandards und den Anforderungen des Zieljournals entspricht.

Bei der Publikation mit dem Titel *Factors associated with an increased risk of SARS-CoV-2 infection in healthcare workers in aerosol-generating disciplines* (DOI: 10.1055/a-1845-2979) war die Doktorandin ebenfalls maßgeblich an der Erstellung des Manuskripts beteiligt. Gemeinsam mit ihren Co-Autoren arbeitete sie an der inhaltlichen und schriftlichen Entwicklung und Ausarbeitung des Textes. Sie analysierte Daten, diskutierte und interpretierte Forschungsergebnisse und überarbeitete und entwickelte den Inhalt des Textes im internen Revisionsprozess weiter.

2 Veröffentlichte Publikationen

2.1 Factors associated with an increased risk of SARS-CoV-2 infection in healthcare workers in aerosol-generating disciplines

Veröffentlicht in:

Römmele C, Kahn M, Zellmer S, et al. Factors associated with an increased risk of SARS-CoV-2 infection in healthcare workers in aerosol-generating disciplines. Risikofaktoren für SARS-CoV-2-Infektionen bei medizinischem Personal in aerosol-generierenden Disziplinen. *Z Gastroenterol.* 2023;61(8):1009-1017. doi:10.1055/a-1845-2979

2.2 Ein Jahr Covid-19: Testung, Verwendung von Schutzausrüstung und Auswirkungen auf die Gastrointestinale Endoskopie in Deutschland

Veröffentlicht in:

Kahn M, Zellmer S, Ebigbo A, et al. Ein Jahr Covid-19: Testung, Verwendung von Schutzausrüstung und Auswirkungen auf die Gastrointestinale Endoskopie in Deutschland [Impact of Covid 19 on endoscopy in Germany]. *Z Gastroenterol.* 2021;59(12):1278-1287. doi:10.1055/a-1649-8184

3 Diskussion

Die Publikationen von Kahn et al. (2021) und Roemmele et. al (2022) behandeln die Ergebnisse des Forschungsprojektes *CoREM-NUM*, einer bundesweiten Studie zur Risikoevaluation bei aerosolproduzierenden medizinischen Eingriffen im Rahmen der Covid-19-Pandemie, und befassen sich in verschiedenen Aspekten mit der Erfassung praktizierter Hygiene- und Schutzkonzepte, Praxisabläufe und möglichen Einflussfaktoren auf die Seropositivität in Bezug auf SARS-CoV-2 in der Studienpopulation. Der Fokus des Forschungsprojektes lag hierbei auf Prozeduren der GIE, der MKG, der HNO und zahnärztlichen Praxen und klinischen Abteilungen.

3.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse der Publikationen

3.1.1 *Factors associated with an increased risk of SARS-CoV-2 infection in healthcare workers in aerosol-generating disciplines*

Die Publikation *Factors associated with an increased risk of SARS-CoV-2 infection in healthcare workers in aerosol-generating disciplines* befasst sich dabei insbesondere mit möglichen Risikofaktoren für SARS-CoV-2-Infektionen bei medizinischem Personal in aerosolgenerierenden Disziplinen.

Durch die *CoREM-NUM*-Studie wurden in der ersten Befragungsrunde zwischen dem 16.12.2020 und dem 24.01.2021 insgesamt 20.000 medizinische Einrichtungen der oben genannten Fachbereiche kontaktiert, von denen 2.096 an der Umfrage teilnahmen. 26 Einrichtungen erfüllten nicht die definierten Einschlusskriterien und wurden von der weiteren Datenanalyse ausgeschlossen. Somit wurden die Fragebögen von 2.070 Einrichtungen analysiert, von denen lediglich 113 (5,5 %) unvollständige Daten enthielten. Die eingeschlossenen Einrichtungen verteilten sich auf 1.828 (88,3 %) Praxen und 242 (11,7 %) Abteilungen in Krankenhäusern. Insgesamt nahmen an der Umfrage 284 (13,7 %) gastroenterologische Praxen und 145 (7,0 %) gastroenterologische Abteilungen im Bereich der klinischen Versorgung teil. Der Untersuchungszeitraum der Fragebögen erstreckte sich vom Quartal 2 des Jahres 2020 bis zum Quartal 4 des Jahres 2020.

Bei Betrachtung der Prozedurvolumina zeigte sich, dass in klinischen Abteilungen im Vergleich zu niedergelassenen Praxen signifikant mehr Eingriffe pro Tag durchgeführt wurden (41,5 vs. 32,9, $p < 0,01$). Nicht-GIE-Abteilungen und -praxen führten im Vergleich zu GIE-Abteilungen und -praxen signifikant mehr Eingriffe pro Tag durch (58,6 vs. 34,7, $p < 0,01$; 24,9 vs. 21,2, $p < 0,01$).

In den teilnehmenden Einrichtungen belief sich die Zahl der Mitarbeitenden im Gesundheitsbereich (HCW) auf 25.113. Zum Befragungszeitpunkt ergab sich eine SARS-CoV-2-Infektionsrate von 4,7 % unter den HCW, wobei in den klinischen Abteilungen eine signifikant höhere Infektionsrate zu verzeichnen war als in den Praxen (6,3 % vs. 4,0 %, $p < 0,01$). Ebenso war die Infektionsrate in den GIE-Einrichtungen höher als in den Nicht-GIE-Einrichtungen (7,7 % vs. 3,5 %, $p > 0,01$).

Eine präinterventionelle Testung der Patientinnen und Patienten wurde häufiger in den klinischen Abteilungen als den niedergelassenen Praxen durchgeführt (80,0 % vs. 14,1 %). In Nicht-GIE-Praxen wurden die Patientinnen und Patienten signifikant häufiger getestet als in GIE-Praxen (15,2 % vs. 7,7 %, $p < 0,01$). In Nicht-GIE-Abteilungen wurden 75,6 % und in GIE-Abteilungen 82,7 % Patientinnen und Patienten vor den Eingriffen getestet ($p = 0,06$).

26,3 % der medizinischen Einrichtungen führten Behandlungen von bestätigten SARS-CoV-2-Fällen durch. Klinische Abteilungen in Krankenhäusern behandelten Patientinnen und Patienten mit SARS-CoV-2-Infektionen fast viermal so häufig wie niedergelassene Praxen (77,3 % vs. 19,5 %, $p < 0,01$). Bei der fachbereichsbezogenen Betrachtung behandelten GIE-Einrichtungen signifikant mehr SARS-CoV-2-Infizierte als Nicht-GIE-Einrichtungen (32,4 % vs. 24,7 %, $p < 0,01$).

In der multivariaten Analyse zeigte sich, dass insbesondere der geographische Standort, die Art der Einrichtung und der ausgeübte Fachbereich einen Einfluss auf das Infektionsrisiko der HWC zu haben scheint. Die Postleitzahlregionen 60 bis 89 waren mit einem erhöhten Infektionsrisiko bei HCW assoziiert. Für die Postleitzahlregionen 01–09, welche im Untersuchungszeitraum die höchsten SARS-CoV-2-Inzidenzen in Deutschland aufwiesen, war das Infektionsrisiko 2,04-mal höher als in der Referenzgruppe ($p = 0,019$). Für HCW in klinischen Abteilungen ergab sich ein signifikant höheres Infektionsrisiko als für Kolleginnen und Kollegen in niedergelassenen Praxen (OR 2,63, $p > 0,01$). Eine signifikante Risikoerhöhung war ebenfalls in GIE-Einrichtungen im Vergleich zu Nicht-GIE-Einrichtungen zu beobachten (OR 2,35, $p > 0,01$).

3.1.2 *Ein Jahr Covid-19: Testung, Verwendung von Schutzausrüstung und Auswirkungen auf die Gastrointestinale Endoskopie in Deutschland*

Die Publikation *Ein Jahr Covid-19: Testung, Verwendung von Schutzausrüstung und Auswirkungen auf die Gastrointestinale Endoskopie in Deutschland* fokussierte sich bei der Auswertung der CoREM-NUM Studie auf die Auswirkungen der Covid-19-Pandemie auf die GIE in Deutschland. Untersucht wurden die in den 429 teilnehmenden

gastroenterologischen Praxen und klinischen Abteilungen implementierten Teststrategien, Art und Einsatz der Schutzausrüstung sowie die Veränderungen in den Praxisabläufen während der Covid-19-Pandemie.

Hierbei wurde festgestellt, dass sich insbesondere der Einsatz der Schutzausrüstung im Verlauf der Pandemie veränderte und sowohl in Kliniken (25,5 % vs. 78,6 %) als auch in Praxen (41,5 % vs. 76,4 %) die Verwendung von FFP2-Masken vom 2. Quartal bis zum 4. Quartal des Jahres 2020 signifikant zunahm ($p < 0,00$), während die Verwendung des konventionellen chirurgischen Mund-Nasen-Schutzes (MNS) gleichzeitig im Verlauf eine Abnahme verzeichnete. Klinische Abteilungen gaben am Ende des Untersuchungszeitraumes häufiger eine Verwendung von Schutzkitteln an (73,8 % vs. 55,6 %), während in den niedergelassenen Praxen öfter zwischen den Prozeduren aktiv gelüftet wurde (68,3 % vs. 29,7 %).

Von den teilnehmenden Praxen verzichteten 259 (92,2 %) bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes auf eine Patiententestung. Zum Vergleich testeten nur 40 von 144 (27,8 %) klinischen Abteilungen ihre ambulanten Patientinnen und Patienten nicht im Vorfeld einer Untersuchung, wobei der größte Anteil der Abteilungen (52 von 104, 50,0 %) Antigentests zur hausinternen Testung verwendete. Bei stationären Patientinnen und Patienten verzichteten lediglich 10 Einrichtungen (6,9 %) auf die Patiententestung, wobei hier die Testung überwiegend mittels hausinterner PCR erfolgte (73,3 %).

Bezüglich des Mitarbeiterscreenings gaben sowohl 70,5 % der Praxen als auch 75,2 % der klinischen Abteilungen an nicht-anlassbezogenen Testungen auf SARS-CoV-2 bei ihren HCW durchgeführt zu haben. In den Praxen kamen dabei überwiegend Antigentests (70,7 %) zum Einsatz, während in den klinischen Abteilungen häufiger PCR-Tests (56,9 %) verwendet wurden.

Im 2. Quartal des Jahres 2020 gaben 19,3 % der klinischen Abteilungen und 10,0 % der niedergelassenen Praxen an alle elektiven Prozeduren abgesagt zu haben. Diese Rate sank im Verlauf des Beobachtungszeitraumes, im 4. Quartal des Jahres 2020 wurden in den befragten Praxen keine elektiven Prozeduren mehr abgesagt. Im selben Zeitraum wurde ebenfalls lediglich in 4,1 % der klinischen Abteilungen auf alle elektiven Prozeduren verzichtet.

Passend zu diesen Zahlen veränderte sich sowohl die Gesamtzahl der Prozeduren als auch der Umsatz im Vergleich zum Vorjahr in beiden Einrichtungsarten. Die Mehrheit der Einrichtungen gab sowohl eine Abnahme der Prozedurenanzahl als auch des Umsatzvolumens von bis zu 50 % an. Dabei gaben lediglich 33,1 % der

Praxisinhaberinnen und -Inhaber an eine Verdienstaufschlagversicherung abgeschlossen zu haben. Bei der Mitarbeitendenanzahl verzeichneten mit 12,4 % der klinischen Abteilungen signifikant mehr Einrichtungen einen Rückgang als in den Praxen (6,4 %, $p = 0,04$).

3.2 Publikationsübergreifende Diskussion

Während die erste Publikation speziell auf das Risiko für SARS-CoV-2-Infektionen bei HCW in aerosolgenerierenden Disziplinen eingeht und hier insbesondere die GIE den anderen untersuchten Fachbereichen gegenüberstellt, betrachtet die zweite Publikation die breiteren Auswirkungen von COVID-19 auf die gastrointestinale Endoskopie in Deutschland. Wenngleich die beiden Publikationen unterschiedliche Schwerpunkte haben, ergänzen sie sich in ihrer Bedeutung für das Gesamtverständnis der Auswirkungen der Pandemie auf die Gesundheitsversorgung.

Verschiedene Studien haben sich mit den Infektionsraten unter HCW und möglichen Risikofaktoren für Infektionen beschäftigt. Eine Metaanalyse von 97 im Jahr 2020 veröffentlichten Studien von Gómez-Ochoa et al. ergab eine geschätzte Prävalenz von 11 % in der RT-qPCR und 7 % für die Bildung eines nachweisbaren Antikörper-Titers gegen SARS-CoV-2 unter den HCW [125]. Galanis et al. (2021) kamen in ihrer Meta-Analyse auf eine geschätzte Gesamtseroprävalenz für SARS-CoV-2-Antikörper bei HCW in Europa von 8,5 % [126]. Beide Analysen stehen somit in Einklang mit den Ergebnissen der *CoREM-NUM*-Studie, wobei die GIE sowohl im klinischen als auch im niedergelassenen Setting höhere Prävalenzen im Vergleich zu den in der Studie untersuchten Referenzfachbereichen aufzuweisen scheint.

Dies zeigt, wie essentiell die Ermittlung möglicher Risikofaktoren für eine SARS-CoV-2-Infektion unter den HCW ist um eine ausreichende Prävention zu gewährleisten und gleichzeitig den strukturellen Ablauf der Praxen und Kliniken nicht durch inadäquate und nicht zielführende Maßnahmen zu stören. So konnten Ran et al. (2020) zeigen, dass unter 72 HCW in Wuhan, China eine suboptimale Handhygiene vor Patientenkontakt und eine unzureichende Verwendung von PSA mit einem erhöhten Infektionsrisiko einherging [127]. Ebenso konnten Wang X et al. einen Vorteil in der Verwendung von N95-Masken gegenüber dem konventionellen MNS in der Infektionsprävention aufzeigen [128]. Diese Erkenntnisse spiegeln sich ebenfalls in den Angaben der Praxisinhaberinnen und Abteilungsleitenden der GIE zur Verwendung der PSA wider, welche eine deutliche Zunahme in der Verwendung von FFP2-Masken bei zeitgleicher

Abnahme der Verwendung des konventionellen MNS im Untersuchungszeitraum ergaben.

In der multivariaten Analyse ergab sich bei Römmele et al. ein Zusammenhang zwischen dem Standort der jeweiligen Praxis oder Abteilung und dem Infektionsrisiko für HCW. So hatten HCW in der Region mit der höchsten durchschnittlichen Inzidenz im Untersuchungszeitraum (60-69) ein 2,04-mal höheres Infektionsrisiko im Vergleich zur Referenzgruppe. Das höchste Risiko für HCW zeigte sich in den Postleitzahlregionen 60-89, welche ebenfalls im Untersuchungszeitraum sehr hohe durchschnittliche Inzidenzen aufwiesen. Das lokale Infektionsgeschehen, scheint somit einen gewissen Einfluss auf das Infektionsrisiko für HCW zu haben. Für die Postleitzahlregion 90-99, welche ebenfalls eine hohe Inzidenz im Untersuchungszeitraum aufwies, ergab sich jedoch im Vergleich zur Referenzgruppe nur eine sehr geringe, nicht signifikante, Risikozunahme. Dies ist ein Beispiel für die Komplexität und Diversität möglicher Einflussfaktoren und zeigt, dass sich nicht in jedem Fall ein kausaler Zusammenhang zwischen Infektionsgeschehen und Infektionsrisiko annehmen lässt beziehungsweise immer auch andere Faktoren mit einbezogen werden müssen.

Die multivariate Analyse ergab jedoch auch, dass das lokale Infektionsgeschehen einen größeren Einfluss auf das Infektionsrisiko der HCW zu haben scheint als die wesentliche Behandlung verifizierter SARS-CoV-2-Infizierter. Es zeigt sich hier ein leichte, jedoch nicht signifikante Risikozunahme (OR 1,39, $p = 0,068$). Auch in der Meta-Analyse von Galanis et al. (2021) konnte eine Erhöhung des Infektionsrisikos festgestellt werden [126]. Ursächlich für den geringen Einfluss auf das Infektionsrisiko könnten die umfangreichen Präventionsmaßnahmen, die mit der Behandlung Infizierter einhergehen, eine möglicherweise konsequentere Umsetzung dieser Maßnahmen und eine erhöhte Wachsamkeit der HCW im Umgang mit Infizierten sein. Studien von Paris et al. (2022) und Bahrs et al. (2023) weisen passend hierzu darauf hin, dass eher die Exposition gegenüber SARS-CoV-2-positiven Haushaltsmitgliedern oder Kollegen zu einer signifikanten Erhöhung des Infektionsrisikos führen als der Umgang mit SARS-Cov-2-positiven Patientinnen und Patienten [129], [130]. Dies könnte sich durch eine möglicherweise weniger strikte Umsetzung der Präventionsmaßnahmen im Umgang mit den genannten Personengruppen erklären lassen. Bei der Interpretation der Ergebnisse von Bahrs et al. (2023) gilt es jedoch zu bedenken, dass in den letzten Monaten des Beobachtungszeitraumes mehrere Vakzine gegen SARS-CoV-2 bereits verfügbar waren

[115], [131]–[133], was sich ebenfalls auf das Transmissionsgeschehen ausgewirkt haben könnte.

Auch in Hinblick auf die Art des Arbeitsplatzes zeigen sich signifikante Unterschiede. So hatten HCW, die in klinischen Abteilungen arbeiteten, im Vergleich zu in niedergelassenen Praxen tätigen HCW ein signifikant höheres Infektionsrisiko. Ursächlich hierfür könnte ein Zusammenspiel mehrerer Faktoren sein. Zwar hatte die Anzahl der durchgeführten Prozeduren pro Tag keinen nennenswerten Einfluss auf das Infektionsrisiko, jedoch kann man annehmen, dass Mitarbeitende in klinischen Abteilungen aufgrund der größeren Besucherströme in Krankenhäusern im Verlauf eines Arbeitstages Kontakt zu einer größeren Anzahl an Menschen haben, als die Mitarbeitenden in Praxen. Daraus ergibt sich, dass es auch zu einer größeren Anzahl an Kontakten mit unwissentlich Infizierten kommen könnte, woraus sich wieder ein potentiell höheres Infektionsrisiko ergibt.

Auffällig in den Ergebnissen der *CoREM-NUM*-Studie ist die vermeintliche Risikosteigerung bei präinterventioneller Testung mittels Antigentest gegenüber dem völligen Verzicht auf eine präinterventionelle Testung von Patientinnen und Patienten. Auch wenn diese Ergebnisse nicht signifikant sind, sondern lediglich eine Tendenz beschreiben, so könnte ursächlich hierfür sein, dass die Testung von Patientinnen und Patienten mittels Antigentest aufgrund deren teilweise reduzierter Sensitivität [134] zu einem falschen Gefühl der Sicherheit bei den HCW beitragen könnte, was wiederum zu einem weniger strikten Umgang mit Präventionsmaßnahmen und in der Folge zu einem gesteigerten Infektionsrisiko führen könnte.

Da die Verwendung der PCR als Testmethode jedoch nicht zu einer signifikanten Risikoreduktion führt, muss hier grundsätzlich, zumindest in Niedriginzidenzsituationen, die Sinnhaftigkeit dieser Maßnahme hinterfragt werden. So zeigten Casper et al. (2022) zwar die gute Durchführbarkeit einer strukturierten prä-endoskopischen PCR-Teststrategie in einer großen endoskopischen Abteilung eines deutschen Universitätsklinikums mit mehr als 5000 Prozeduren pro Jahr, dennoch kam es im gesamten Jahr 2021 trotz zeitweilig sehr hoher örtlicher Inzidenz nur bei zwei asymptomatischen ambulanten Patientinnen und Patienten (von 1893 ambulanten Prozeduren) zu einem positiven PCR-Nachweis von SARS-CoV-2, infolgedessen es zu keiner Ansteckung seitens der HCW kam [135]. Ebigbo et al. zeigten in einer Modellrechnung, dass sich bei Nutzung präinterventioneller Testverfahren erst mit steigenden Inzidenzen ein positives Kosten-Nutzen-Verhältnis ergibt, sodass diese

Maßnahmen auch vor einem wirtschaftlichen Hintergrund bewertet werden müssen [136].

Dem gegenüberzustellen ist jedoch das im Vergleich zu den Referenzfachbereichen signifikant erhöhte Infektionsrisiko in der GIE (OR 2,35, $p < 0,01$). So kommt es, wie in der Publikation von Römmele et al. bereits diskutiert, bei vielen Covid-19-Erkrankten zu gastrointestinalen Symptomen [137], was zu einer häufigeren Exposition der HCW sowohl gegenüber bestätigten als auch noch unidentifizierten Covid-19-Erkrankte führen könnte. Auch die mit schweren Krankheitsverläufen assoziierten Stressulcera, welche zu vermehrten Blutungskomplikationen führen und dadurch ein vermehrtes endoskopisches Eingreifen erfordern könnten [138]. Zudem zeigten Cheung et al. (2020) eine höhere fäkale Viruslast bei Covid-19-Erkrankte mit Diarrhoen als Patientinnen und Patienten ohne eine solche Symptomatik, wenngleich dieser Unterschied nicht signifikant war [38]. Es zeigte sich jedoch in der innerhalb dieser Studie durchgeführten Analyse, dass auch in über 70 % der Stuhlproben respiratorisch bereits negativ getesteter Patientinnen und Patienten noch ein Nachweis von SARS-CoV-2 erfolgen konnte. Ebenfalls muss bedacht werden, dass in klinischen Abteilungen die GIE häufig mit dem Fachgebiet der Infektiologie vergesellschaftet ist, welche naturgemäß, wie internistische Abteilungen im Allgemeinen, als behandelnde Abteilung für SARS-CoV-2-Infizierte infrage kommt. Dies wiederum führt zu einer höheren Exposition der Mitarbeitenden gegenüber Erkrankten, was wiederum zu einem höheren Infektionsrisiko beitragen könnte.

In der Analyse der Personalentwicklung der GIE Praxen und klinischen Abteilungen zeigt sich zwar, dass in beiden Bereichen ca. 85 % der Befragten die Personalmenge als etwa gleichbleibend beschrieben wird. Während in den Praxen sogar in 8,2 % der Fälle eine Zunahme des Personals zu verzeichnen war, berichten die Abteilungsleitenden der GIE im klinischen Setting in 12,4 % von einer Abnahme des Personalumfangs. Linzer et al. (2022) zeigten in einer US-amerikanischen Untersuchung einen Anstieg der Burnout-Quote von bereits beunruhigenden 45 % in 2019 auf 60 % Ende 2021. Auch die Absicht das Arbeitsverhältnis zu beenden stieg im Pandemieverlauf von 30 % auf über 40 % aufgrund einer zunehmenden Arbeitsunzufriedenheit. Risikofaktoren für die Entstehung eines Burnouts waren unter anderem chaotische Arbeitsplatzsituation, geringere Arbeitskontrolle und schlechtere Teamarbeit [139].

Harry et al. (2022) zeigten einen Zusammenhang zwischen Stress durch Kinderbetreuung, beispielsweise durch geschlossene Kindertageseinrichtungen und *Homeschooling*, und einem erhöhten Risiko für Angstzustände und Burnout [140].

Zudem war Stress in der Kinderbetreuung mit einer höheren Wahrscheinlichkeit assoziiert, dass Mitarbeitende die Absicht hegten Arbeitsstunden zu reduzieren oder das Arbeitsverhältnis zu beenden.

Diese Untersuchungen legen nahe, dass sowohl im häuslichen als auch im Arbeitsumfeld Gründe für eine Abnahme des Personalumfangs zu finden sein können. Zu beachten ist hierbei, dass durch diese Vorgänge ein negativer Kündigungskreislauf entstehen könnte, wobei hier das Stresslevel bedingt durch zum Beispiel die chaotische Arbeitsplatzsituation und geringere Arbeitskontrolle in der Pandemiesituation stetig steigt und infolgedessen vermehrte Kündigungen von Seiten des Personals wiederum zu weiteren Personalengpässen und damit einer weiter steigenden Belastung des verbliebenen Personals führen könnte. Die Untersuchung von Bruyneel et al. (2023) zeigte sogar, dass HCW durch die Pandemie nicht nur vermehrt beabsichtigten ihr bestehendes Arbeitsverhältnis zu beenden, sondern ihre Profession gänzlich zu verlassen [141], weswegen sie auch anderen Einrichtungen nicht mehr zum Ausgleich einer bereits angespannten Arbeitssituation zur Verfügung stünden. Auch in dieser Befragung zeigte sich eine signifikante Risikoreduktion für eine solche Entwicklung durch eine bessere Arbeitsumgebung.

Gleichzeitig könnte es in manchen Fällen durch die Pandemie als „gemeinsamen Gegner“ zu einer Stärkung des Zusammenhalts innerhalb der Teams und damit zu einer Verbesserung der Teamarbeit gekommen sein, was wiederum zu einer Risikoreduktion in Bezug auf ein Burnout führt [139].

Eine weitere wichtige Fragestellung in Bezug auf die Auswirkungen der Pandemie ist die Entwicklung von Prozeduren- und Umsatzzahlen, da jede Praxis und Klinik auch unternehmerischen Zwängen und monetären Verpflichtungen unterliegt [142]–[146]. In der Untersuchung von gastroenterologischen Einrichtungen von Damm et al. gaben 80 % der Teilnehmer an, dass es durch die Pandemie „(sehr) wahrscheinlich“ zu Umsatzverlusten kommen werde [147]. Diese Befürchtung bestätigen sich durch die *CoREM-NUM*-Studie, da es sowohl in den GIE Praxen als auch klinischen Abteilungen im Vergleich zum Vorjahr weitestgehend zu einer Abnahme in der Prozeduren- und Umsatzentwicklung des Jahres 2020 kam. Insbesondere im zweiten Quartal des Jahres kam es in einem Teil der Einrichtungen zu einer kompletten Absage aller elektiven Eingriffe, wobei der Anteil bei den Kliniken deutlich höher lag als in den Praxen (19,3 % vs. 10,0 %). Dies steht im Einklang mit dem Aufruf des damaligen Bundesgesundheitsministers Jens Spahn am 13. März 2020 elektive Eingriffe zu verschieben um freie Kapazitäten in der Grundversorgung und auf den Intensivstationen

zu schaffen [103]. Die Diskrepanz zwischen Klinik und Praxis in der Umsetzung dieser Maßnahme könnte durch den am 25. März 2020 im Kabinett beschlossenen Entwurf zum COVID19-Krankenhausentlastungsgesetz erklärbar sein [107]. In dieser Formulierungshilfe wurde die Höhe finanzieller Ausgleichszahlungen für die Verschiebung elektiver Eingriffe und Operationen und Boni für das Freihalten beziehungsweise die Schaffung von Krankenhaus- und Intensivbetten klar definiert. Für niedergelassene Ärztinnen und Ärzte und Psychotherapeutinnen und Psychotherapeuten beschrieb die Formulierungshilfe lediglich „*bei einer zu hohen Umsatzminderung aufgrund einer geringeren Inanspruchnahme durch Patienten*“ nicht klar umrissene Ausgleichszahlungen sowie eine zeitnahe Anpassung der Honorarverteilung. Dies könnte zu einer Verunsicherung auf Seiten der niedergelassenen Ärztinnen und Ärzte geführt haben, inwieweit sich die durch die Absage oder Verschiebung elektiver Eingriffe entstehenden Umsatzeinbußen für eine Praxis vor dem Hintergrund der dennoch weiterhin bestehenden finanziellen Verpflichtungen (Miete, Personalkosten, Versicherungen etc.) verkraften beziehungsweise kompensieren lassen. Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund der niedrigen Quote an abgeschlossenen Verdienstausschlussversicherungen zu berücksichtigen.

Ebenso entsteht durch die Absage elektiver Eingriffe für viele Ärztinnen und Ärzte wahrscheinlich auch eine ethische Konfliktsituation, da sich durch die zeitliche Verschiebung zum Beispiel von Vorsorgekoloskopien auf einen bis dato unbekanntem Zeitpunkt, die Diagnose signifikanter Erkrankungen verzögern könnte, was in der Folge einen Nachteil in der Behandlung für die betroffenen Patientinnen und Patienten bedeuten könnte [148]. Dies bestätigte sich zwar retrospektiv in der Anzahl der durchgeführten Vorsorgekoloskopien nicht [149], könnte jedoch im Vorfeld Einfluss auf die Entscheidungsfindung in den Einrichtungen genommen haben.

Im vierten Quartal des Jahres 2020 nahm der Anteil an Praxen und Kliniken, die trotz hoher Inzidenzen, alle elektiven Untersuchungen absagten, deutlich ab (4,1 % und 0,0 %). Ursächlich hierfür könnte sein, dass die Einrichtungen im Pandemieverlauf funktionierende Präventionsmaßnahmen ergriffen haben und somit für sich beschlossen, dass eine Absage nicht mehr notwendig wäre. Ebenfalls könnten wirtschaftliche Gründe Einfluss auf diese Entscheidung genommen haben, da möglicherweise kein größerer Rückgang in Bezug auf die Umsatzentwicklung für die Kliniken und Praxen tragbar war beziehungsweise eventuell versucht wurde zum Ende des Jahres die zu Pandemiebeginn entstandenen Verluste zu reduzieren oder

auszugleichen. Auch eine Abstumpfung gegenüber der Pandemie könnte Einfluss auf die Entscheidungsfindung genommen haben.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass beide Publikationen und die *CoREM-NUM*-Studie in Gänze einen wichtigen Beitrag zum Verständnis der Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Gesundheitsversorgung in Fachbereichen mit aerosolgenerierenden Eingriffen und insbesondere der GIE leisten, indem sie Risikofaktoren für eine Infektion im Arbeitsumfeld identifizieren und es den Verantwortlichen ermöglichen, gezielte Maßnahmen zur Reduktion des Infektionsrisiko für ihre Mitarbeitenden zu ergreifen. Zusätzlich tragen sie einen wichtigen Teil zum Verständnis der Bedingungen und möglicher Konfliktsituationen bei, denen die GIE durch die Auswirkungen der Pandemie ausgesetzt war.

Diese Erkenntnisse können im klinischen Alltag auch zu einem besseren Verständnis für Entwicklung und Möglichkeiten zur Eindämmung des Infektionsgeschehens von anderen viralen Atemwegserkrankungen beitragen.

Vor dem Hintergrund der nun in der breiten Masse verfügbaren Impfungen gegen SARS-CoV-2 und des Auftretens von Subvarianten des Virus bedarf es jedoch auch weiterer Untersuchungen hinsichtlich des Infektionsrisikos für HCW.

3.3 Limitationen

Aufgrund des Studiendesigns der *CoREM-NUM*-Studie sind die Ergebnisse und Erkenntnisse, wie in den jeweiligen Publikationen bereits diskutiert, vor dem Hintergrund einiger Limitationen zu betrachten. Aufgrund der Rekrutierung der Teilnehmer über die jeweiligen Fachgesellschaften kann es zu einem Selektions-Bias gekommen sein. Zudem könnten Einrichtungen mit umfangreichen Sicherheitskonzepten motivierter gewesen sein, an der Umfrage teilzunehmen. Durch die retrospektive Erhebung der Daten könnte es aufgrund des zeitlichen Abstandes zum Untersuchungszeitraum zu einer verzerrten Wahrnehmung bei den Teilnehmenden gekommen sein, was wiederum zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen könnte. Gleichzeitig könnten aber auch Einrichtungen mit vielen SARS-CoV-2-infizierten Mitarbeitenden motivierter zur Teilnahme gewesen sein um der bestehenden Belastung hierdurch Ausdruck zu verleihen beziehungsweise auf diese aufmerksam zu machen. Da die Beantwortung des Online-Fragebogens wahrscheinlich durch eine Einzelperson aus der jeweiligen Einrichtung erfolgte, könnte es hier ebenfalls durch eine subjektivere Wahrnehmung zu einer Verzerrung der Ergebnisse gekommen sein.

Zusätzlich ist auch die durch die Besonderheiten der jeweiligen Fachbereiche entstehenden Unterschiede in der Verteilung zwischen Praxis und klinischer Abteilung zu erwähnen. So nahmen beispielweise im Bereich der Zahnmedizin nur sehr wenige klinische Abteilungen teil, die einer sehr hohen Zahl von mehr als 1.000 niedergelassenen Praxen gegenüberstehen.

Darüber hinaus sollte berücksichtigt werden, dass sich der Untersuchungszeitraum dieser Studie auf die Zeit vor der Verfügbarkeit von COVID-19-Vakzinen bezieht, und die jetzige Verfügbarkeit in den heutigen Schlussfolgerungen für Risikofaktoren und Infektionsraten berücksichtigt werden muss.

4 Zusammenfassung

In der *CoREM-NUM*-Studie wurden vom 16.12.2020 bis 24.01.2021 insgesamt 2.070 Gesundheitseinrichtungen der Fachrichtungen GIE, HNO, MKG und der Zahnmedizin mit 25.113 Beschäftigten untersucht.

Die Gesamtinfektionsrate unter den HCW betrug 4,7 %. Insbesondere für HCW in Krankenhäusern und der GIE war das Infektionsrisiko mehr als doppelt so hoch als in den anderen aerosolgenerierenden Fachdisziplinen. In den 429 Einrichtungen der GIE zeigte sich, dass Praxen vor geplanten Eingriffen seltener auf SARS-CoV-2 testeten als Kliniken. Stationäre Patientinnen und Patienten wurden in Kliniken häufiger getestet als ambulante. Die Verwendung von FFP-2-Masken nahm während der Pandemie zu. Über 70 % der Einrichtungen untersuchten ihr Personal ohne konkreten Anlass auf SARS-CoV-2. Im Quartal 04/2020 sagten Kliniken häufiger geplante Eingriffe ab als Praxen. Die Anzahl der Eingriffe und der Umsatz im Jahr 2020 waren im Vergleich zum Vorjahr rückläufig. Der Umsatzverlust viel jedoch geringer aus als in vorangegangenen Studien erwartet wurde.

Die Ergebnisse zeigen den Einfluss der regionalen Inzidenz und des Fachbereichs auf das Infektionsrisiko des Gesundheitspersonals. Trotz einer zu Beginn der Pandemie begrenzten Datenbasis ergriffen viele Einrichtungen Maßnahmen, um das Infektionsrisiko zu verringern.

In *CoREM-NUM* study, a total of 2,070 health facilities in the specialties of GIE, ENT, MKG and dentistry with 25,113 employees were examined from 16/12/2020 to 24/01/2021.

The overall infection rate among HCW was 4.7 %. In particular, the risk of infection was more than doubled for HCWs in hospitals and GIE. In the 429 facilities of the GIE, it was found that practices tested for SARS-CoV-2 less frequently than clinics before planned procedures. Inpatients were tested more frequently in clinics than outpatients. The use of FFP-2 masks increased during the pandemic. Over 70 % of facilities tested their staff for SARS-CoV-2 without specific cause. In quarter 04/2020, clinics cancelled planned procedures more often than practices. The number of procedures and turnover in 2020 were down compared to the previous year. However, the loss of turnover was less than expected in previous studies.

The results show the influence of regional incidence and specialty on the risk of infection among healthcare workers. Despite a limited data base at the beginning of the pandemic, many facilities took measures to reduce the risk of infection.

5 Literaturverzeichnis

- [1] „Pneumonia of unknown cause – China“. Zugegriffen: 2. September 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON229>
- [2] N. Zhu u. a., „A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019“, *N Engl J Med*, Bd. 382, Nr. 8, S. 727–733, Feb. 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
- [3] „WHO Director-General’s opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020“. Zugegriffen: 24. September 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- [4] „Coronavirus“. Zugegriffen: 24. September 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>
- [5] Z.-W. Ye, S. Yuan, K.-S. Yuen, S.-Y. Fung, C.-P. Chan, und D.-Y. Jin, „Zoonotic origins of human coronaviruses“, *International Journal of Biological Sciences*, Bd. 16, Nr. 10, S. 1686, 2020, doi: 10.7150/ijbs.45472.
- [6] A. E. Gorbalenya u. a., „The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2“, *Nat Microbiol*, Bd. 5, Nr. 4, Art. Nr. 4, Apr. 2020, doi: 10.1038/s41564-020-0695-z.
- [7] „Taxon Details | ICTV“. Zugegriffen: 24. September 2022. [Online]. Verfügbar unter: https://ictv.global/taxonomy/taxondetails?taxnode_id=201851868
- [8] „Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 isolate Wuhan-Hu-1, complete genome“. 18. März 2020. Zugegriffen: 24. September 2022. [Online]. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/MN908947.3>
- [9] M.-Y. Wang, R. Zhao, L.-J. Gao, X.-F. Gao, D.-P. Wang, und J.-M. Cao, „SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development“, *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, Bd. 10, 2020, Zugegriffen: 24. September 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.587269>
- [10] M. Letko, A. Marzi, und V. Munster, „Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses“, *Nat Microbiol*, Bd. 5, Nr. 4, S. 562–569, Apr. 2020, doi: 10.1038/s41564-020-0688-y.
- [11] M.-Y. Li, L. Li, Y. Zhang, und X.-S. Wang, „Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues“, *Infect Dis Poverty*, Bd. 9, Nr. 1, S. 45, Apr. 2020, doi: 10.1186/s40249-020-00662-x.

- [12] W. Sungnak *u. a.*, „SARS-CoV-2 Entry Factors are Highly Expressed in Nasal Epithelial Cells Together with Innate Immune Genes“, *Nat Med*, Bd. 26, Nr. 5, S. 681–687, Mai 2020, doi: 10.1038/s41591-020-0868-6.
- [13] S. K. Wong, W. Li, M. J. Moore, H. Choe, und M. Farzan, „A 193-amino acid fragment of the SARS coronavirus S protein efficiently binds angiotensin-converting enzyme 2“, *J Biol Chem*, Bd. 279, Nr. 5, S. 3197–3201, Jan. 2004, doi: 10.1074/jbc.C300520200.
- [14] M. Hoffmann *u. a.*, „SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor“, *Cell*, Bd. 181, Nr. 2, S. 271-280.e8, Apr. 2020, doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
- [15] P. V'kovski, A. Kratzel, S. Steiner, H. Stalder, und V. Thiel, „Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2“, *Nat Rev Microbiol*, Bd. 19, Nr. 3, Art. Nr. 3, März 2021, doi: 10.1038/s41579-020-00468-6.
- [16] M. Ueffing, T. Bayyoud, M. Schindler, und F. Ziemssen, „Grundlagen der Replikation und der Immunologie von SARS-CoV-2“, *Ophthalmologe*, Bd. 117, Nr. 7, S. 609–614, 2020, doi: 10.1007/s00347-020-01155-w.
- [17] J. Riou und C. L. Althaus, „Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020“, *Euro Surveill*, Bd. 25, Nr. 4, S. 2000058, Jan. 2020, doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.2000058.
- [18] J. F.-W. Chan *u. a.*, „A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster“, *Lancet*, Bd. 395, Nr. 10223, S. 514–523, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
- [19] W. H. Seto *u. a.*, „Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS)“, *The Lancet*, Bd. 361, Nr. 9368, S. 1519–1520, Mai 2003, doi: 10.1016/S0140-6736(03)13168-6.
- [20] „Coronavirus disease (COVID-19): How is it transmitted?“ Zugegriffen: 7. Oktober 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted>
- [21] CDC, „Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)“, Centers for Disease Control and Prevention. Zugegriffen: 7. Oktober 2022. [Online]. Verfügbar unter:

- <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/sars-cov-2-transmission.html>
- [22] A. Bak u. a., „SARS-CoV-2 routes of transmission and recommendations for preventing acquisition: joint British Infection Association (BIA), Healthcare Infection Society (HIS), Infection Prevention Society (IPS) and Royal College of Pathologists (RCPATH) guidance“, *Journal of Hospital Infection*, Bd. 114, S. 79–103, Aug. 2021, doi: 10.1016/j.jhin.2021.04.027.
- [23] „Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia | NEJM“. Zugegriffen: 7. Oktober 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001316>
- [24] J. F.-W. Chan u. a., „Improved Molecular Diagnosis of COVID-19 by the Novel, Highly Sensitive and Specific COVID-19-RdRp/HE1 Real-Time Reverse Transcription-PCR Assay Validated In Vitro and with Clinical Specimens“, *J Clin Microbiol*, Bd. 58, Nr. 5, S. e00310-20, Apr. 2020, doi: 10.1128/JCM.00310-20.
- [25] R. Wölfel u. a., „Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019“, *Nature*, Bd. 581, Nr. 7809, Art. Nr. 7809, Mai 2020, doi: 10.1038/s41586-020-2196-x.
- [26] S. Yang, G. W. M. Lee, C.-M. Chen, C.-C. Wu, und K.-P. Yu, „The Size and Concentration of Droplets Generated by Coughing in Human Subjects“, *Journal of Aerosol Medicine*, Bd. 20, Nr. 4, S. 484–494, Dez. 2007, doi: 10.1089/jam.2007.0610.
- [27] W. G. Lindsley u. a., „Quantity and Size Distribution of Cough-Generated Aerosol Particles Produced by Influenza Patients During and After Illness“, *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, Bd. 9, Nr. 7, S. 443–449, Juli 2012, doi: 10.1080/15459624.2012.684582.
- [28] W. G. Lindsley, J. S. Reynolds, J. V. Szalajda, J. D. Noti, und D. H. Beezhold, „A Cough Aerosol Simulator for the Study of Disease Transmission by Human Cough-Generated Aerosols“, *Aerosol Science and Technology*, Bd. 47, Nr. 8, S. 937–944, Aug. 2013, doi: 10.1080/02786826.2013.803019.
- [29] W. G. Lindsley u. a., „Viable influenza A virus in airborne particles expelled during coughs versus exhalations“, *Influenza and Other Respiratory Viruses*, Bd. 10, Nr. 5, S. 404–413, 2016, doi: 10.1111/irv.12390.
- [30] L. Bourouiba, E. Dehandschoewercker, und J. W. M. Bush, „Violent expiratory events: on coughing and sneezing“, *Journal of Fluid Mechanics*, Bd. 745, S. 537–563, Apr. 2014, doi: 10.1017/jfm.2014.88.

- [31] D. A. Edwards *u. a.*, „Inhaling to mitigate exhaled bioaerosols“, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Bd. 101, Nr. 50, S. 17383–17388, Dez. 2004, doi: 10.1073/pnas.0408159101.
- [32] R. S. Papineni und F. S. Rosenthal, „The Size Distribution of Droplets in the Exhaled Breath of Healthy Human Subjects“, *Journal of Aerosol Medicine*, Bd. 10, Nr. 2, S. 105–116, Jan. 1997, doi: 10.1089/jam.1997.10.105.
- [33] P. Fabian *u. a.*, „Influenza Virus in Human Exhaled Breath: An Observational Study“, *PLOS ONE*, Bd. 3, Nr. 7, S. e2691, Juli 2008, doi: 10.1371/journal.pone.0002691.
- [34] G. Buonanno, L. Stabile, und L. Morawska, „Estimation of airborne viral emission: Quanta emission rate of SARS-CoV-2 for infection risk assessment“, *Environment International*, Bd. 141, S. 105794, Aug. 2020, doi: 10.1016/j.envint.2020.105794.
- [35] N. van Doremalen *u. a.*, „Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1“, *N Engl J Med*, Bd. 382, Nr. 16, S. 1564–1567, Apr. 2020, doi: 10.1056/NEJMc2004973.
- [36] L. Zhou, S. K. Ayeh, V. Chidambaram, und P. C. Karakousis, „Modes of transmission of SARS-CoV-2 and evidence for preventive behavioral interventions“, *BMC Infectious Diseases*, Bd. 21, Nr. 1, S. 496, Mai 2021, doi: 10.1186/s12879-021-06222-4.
- [37] Z.-D. Guo *u. a.*, „Aerosol and Surface Distribution of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Hospital Wards, Wuhan, China, 2020“, *Emerg Infect Dis*, Bd. 26, Nr. 7, S. 1586–1591, Juli 2020, doi: 10.3201/eid2607.200885.
- [38] K. S. Cheung *u. a.*, „Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples From a Hong Kong Cohort: Systematic Review and Meta-analysis“, *Gastroenterology*, Bd. 159, Nr. 1, S. 81–95, Juli 2020, doi: 10.1053/j.gastro.2020.03.065.
- [39] Robert-Koch-Institute, „Hinweise zur Testung von Patientinnen und Patienten auf SARS-CoV-2“, https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Vorl_Testung_nCoV.html?nn=13490888#doc13490982bodyText1. Zugegriffen: 9. Oktober 2022. [Online]. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Vorl_Testung_nCoV.html?nn=13490888#doc13490982bodyText1

- [40] „Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases“. Zugegriffen: 9. Oktober 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/10665-331501>
- [41] „Meldungen - COVID-19-Tests: NAT-Test gilt als Goldstandard - Paul-Ehrlich-Institut“. Zugegriffen: 9. Oktober 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.pei.de/DE/newsroom/hp-meldungen/2020/200323-covid-19-nat-tests.html>
- [42] „Eurosurveillance | Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR“. Zugegriffen: 9. Oktober 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>
- [43] „SARS-CoV-2 diagnostic pipeline“, FIND. Zugegriffen: 9. Oktober 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.finddx.org/covid-19/pipeline/>
- [44] K. Mullis, F. Faloona, S. Scharf, R. Saiki, G. Horn, und H. Erlich, „Specific enzymatic amplification of DNA in vitro: the polymerase chain reaction“, *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*, Bd. 51 Pt 1, S. 263–273, 1986, doi: 10.1101/sqb.1986.051.01.032.
- [45] L. N. Sellner, R. J. Coelen, und J. S. Mackenzie, „Reverse transcriptase inhibits Taq polymerase activity“, *Nucleic Acids Res*, Bd. 20, Nr. 7, S. 1487–1490, Apr. 1992, doi: 10.1093/nar/20.7.1487.
- [46] A. L. Shaffer, W. Wojnar, und W. Nelson, „Amplification, detection, and automated sequencing of gibbon interleukin-2 mRNA by *Thermus aquaticus* DNA polymerase reverse transcription and polymerase chain reaction“, *Anal Biochem*, Bd. 190, Nr. 2, S. 292–296, Nov. 1990, doi: 10.1016/0003-2697(90)90196-g.
- [47] H. M. Temin und S. Mizutani, „RNA-dependent DNA polymerase in virions of Rous sarcoma virus“, *Nature*, Bd. 226, Nr. 5252, S. 1211–1213, Juni 1970, doi: 10.1038/2261211a0.
- [48] D. Baltimore, „Viral RNA-dependent DNA Polymerase: RNA-dependent DNA Polymerase in Virions of RNA Tumour Viruses“, *Nature*, Bd. 226, Nr. 5252, Art. Nr. 5252, Juni 1970, doi: 10.1038/2261209a0.
- [49] S. Spiegelman, K. F. Watson, und D. L. Kacian, „Synthesis of DNA Complements of Natural RNAs: A General Approach“, *Proc Natl Acad Sci U S A*, Bd. 68, Nr. 11, S. 2843–2845, Nov. 1971.

- [50] B. Holzapfel und L. Wickert, „Die quantitative Real-Time-PCR (qRT-PCR). Methoden und Anwendungsgebiete“, *Biologie in unserer Zeit*, Bd. 37, Nr. 2, S. 120–126, 2007, doi: 10.1002/biuz.200610332.
- [51] J. Nurmi, T. Wikman, M. Karp, und T. Lövgren, „High-performance real-time quantitative RT-PCR using lanthanide probes and a dual-temperature hybridization assay“, *Anal Chem*, Bd. 74, Nr. 14, S. 3525–3532, Juli 2002, doi: 10.1021/ac020093y.
- [52] H. D. Bruhn, V. Armstrong, und V. W. Armstrong, Hrsg., *LaborMedizin: Indikationen, Methodik und Laborwerte, Pathophysiologie und Klinik ; mit 71 Tabellen*, 2. Aufl. Stuttgart: Schattauer, 2008.
- [53] „Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection“. Zugegriffen: 16. Oktober 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2infection-using-rapid-immunoassays>
- [54] V. V. Kiro u. a., „Evaluation of COVID-19 Antigen Fluorescence Immunoassay Test for Rapid Detection of SARS-CoV-2“, *J Glob Infect Dis*, Bd. 13, Nr. 2, S. 91–93, Mai 2021, doi: 10.4103/jgid.jgid_316_20.
- [55] A. K. Yetisen, M. S. Akram, und C. R. Lowe, „Paper-based microfluidic point-of-care diagnostic devices“, *Lab Chip*, Bd. 13, Nr. 12, S. 2210–2251, Mai 2013, doi: 10.1039/C3LC50169H.
- [56] C. Rozand, „Paper-based analytical devices for point-of-care infectious disease testing“, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, Bd. 33, Nr. 2, S. 147–156, Feb. 2014, doi: 10.1007/s10096-013-1945-2.
- [57] H. Renz, *Praktische Labordiagnostik*. Walter de Gruyter, 2009.
- [58] „covid-19_eu-common-list-antigen-tests_en_0.pdf“. Zugegriffen: 16. Oktober 2022. [Online]. Verfügbar unter: https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-10/covid-19_eu-common-list-antigen-tests_en_0.pdf
- [59] „In vitro diagnostics detecting SARS-CoV-2 nucleic acid and rapid diagnostics tests detecting SARS-CoV-2 antigen“. Zugegriffen: 16. Oktober 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.who.int/publications/m/item/PQDx-347-version-4>
- [60] „RAPID ANTIGEN TESTS FOR THE DIAGNOSIS OF A SARS-COV-2 INFECTION“, <https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/diagnostics-global-health>. Zugegriffen: 16. Oktober 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/diagnostics-global-health>

- [61] „SARS-CoV-2 diagnostics: performance data“, FIND. Zugegriffen: 16. Oktober 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.finddx.org/covid-19/dx-data/>
- [62] „Coronavirus und COVID-19 - SARS-CoV-2-Testsysteme - Paul-Ehrlich-Institut“. Zugegriffen: 16. Oktober 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/testsysteme.html>
- [63] H. Scheiblaue u. a., „Comparative sensitivity evaluation for 122 CE-marked rapid diagnostic tests for SARS-CoV-2 antigen, Germany, September 2020 to April 2021“, *Eurosurveillance*, Bd. 26, Nr. 44, Nov. 2021, doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.44.2100441.
- [64] J. Dinnes u. a., „Rapid, point-of-care antigen tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection“, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Nr. 7, 2022, doi: 10.1002/14651858.CD013705.pub3.
- [65] L. E. Brümmer u. a., „Accuracy of novel antigen rapid diagnostics for SARS-CoV-2: A living systematic review and meta-analysis“, *PLOS Medicine*, Bd. 18, Nr. 8, S. e1003735, Aug. 2021, doi: 10.1371/journal.pmed.1003735.
- [66] W.-J. Guan u. a., „Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China“, *N Engl J Med*, Bd. 382, Nr. 18, S. 1708–1720, Apr. 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
- [67] Y. Wu, L. Kang, Z. Guo, J. Liu, M. Liu, und W. Liang, „Incubation Period of COVID-19 Caused by Unique SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-analysis“, *JAMA Netw Open*, Bd. 5, Nr. 8, S. e2228008, Aug. 2022, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.28008.
- [68] S. A. Lauer u. a., „The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application“, *Ann Intern Med*, Bd. 172, Nr. 9, S. 577–582, Mai 2020, doi: 10.7326/M20-0504.
- [69] D. Wang u. a., „Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China“, *JAMA*, Bd. 323, Nr. 11, S. 1061–1069, März 2020, doi: 10.1001/jama.2020.1585.
- [70] N. Chen u. a., „Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study“, *Lancet*, Bd. 395, Nr. 10223, S. 507–513, Feb. 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
- [71] C. Huang u. a., „Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China“, *Lancet*, Bd. 395, Nr. 10223, S. 497–506, Feb. 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

- [72] E. K. Stokes *u. a.*, „Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020“, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, Bd. 69, Nr. 24, S. 759–765, Juni 2020, doi: 10.15585/mmwr.mm6924e2.
- [73] S. Zayet *u. a.*, „Clinical features of COVID-19 and influenza: a comparative study on Nord Franche-Comte cluster“, *Microbes Infect*, Bd. 22, Nr. 9, S. 481–488, Okt. 2020, doi: 10.1016/j.micinf.2020.05.016.
- [74] A. Giacomelli *u. a.*, „Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study“, *Clin Infect Dis*, Bd. 71, Nr. 15, S. 889–890, Juli 2020, doi: 10.1093/cid/ciaa330.
- [75] J. R. Lechien *u. a.*, „Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study“, *Eur Arch Otorhinolaryngol*, Bd. 277, Nr. 8, S. 2251–2261, Aug. 2020, doi: 10.1007/s00405-020-05965-1.
- [76] G. Mercante *u. a.*, „Prevalence of Taste and Smell Dysfunction in Coronavirus Disease 2019“, *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, Bd. 146, Nr. 8, S. 723–728, Aug. 2020, doi: 10.1001/jamaoto.2020.1155.
- [77] J. Y. Tong, A. Wong, D. Zhu, J. H. Fastenberg, und T. Tham, „The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis“, *Otolaryngol Head Neck Surg*, Bd. 163, Nr. 1, S. 3–11, Juli 2020, doi: 10.1177/0194599820926473.
- [78] T. W.-H. Chung *u. a.*, „Olfactory Dysfunction in Coronavirus Disease 2019 Patients: Observational Cohort Study and Systematic Review“, *Open Forum Infect Dis*, Bd. 7, Nr. 6, S. ofaa199, Juni 2020, doi: 10.1093/ofid/ofaa199.
- [79] D. Pierron *u. a.*, „Smell and taste changes are early indicators of the COVID-19 pandemic and political decision effectiveness“, *Nat Commun*, Bd. 11, Nr. 1, S. 5152, Okt. 2020, doi: 10.1038/s41467-020-18963-y.
- [80] P. Goyal *u. a.*, „Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City“, *N Engl J Med*, Bd. 382, Nr. 24, S. 2372–2374, Juni 2020, doi: 10.1056/NEJMc2010419.
- [81] X. Jin *u. a.*, „Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms“, *Gut*, Bd. 69, Nr. 6, S. 1002–1009, Juni 2020, doi: 10.1136/gutjnl-2020-320926.
- [82] D. G. Ashbaugh, D. B. Bigelow, T. L. Petty, und B. E. Levine, „Acute respiratory distress in adults“, *Lancet*, Bd. 2, Nr. 7511, S. 319–323, Aug. 1967, doi: 10.1016/s0140-6736(67)90168-7.

- [83] L. C. Myers, S. M. Parodi, G. J. Escobar, und V. X. Liu, „Characteristics of Hospitalized Adults With COVID-19 in an Integrated Health Care System in California“, *JAMA*, Bd. 323, Nr. 21, S. 2195–2198, Juni 2020, doi: 10.1001/jama.2020.7202.
- [84] S. Richardson *u. a.*, „Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area“, *JAMA*, Bd. 323, Nr. 20, S. 2052–2059, Mai 2020, doi: 10.1001/jama.2020.6775.
- [85] G. Grasselli *u. a.*, „Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy“, *JAMA*, Bd. 323, Nr. 16, S. 1574–1581, Apr. 2020, doi: 10.1001/jama.2020.5394.
- [86] A. B. Docherty *u. a.*, „Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study“, *BMJ*, Bd. 369, S. m1985, Mai 2020, doi: 10.1136/bmj.m1985.
- [87] E. M. Mansory, S. Sriganapalan, und A. Lazo-Langner, „Venous Thromboembolism in Hospitalized Critical and Noncritical COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis“, *TH Open*, Bd. 5, Nr. 3, S. e286–e294, Juli 2021, doi: 10.1055/s-0041-1730967.
- [88] C. Wu, Y. Liu, X. Cai, W. Zhang, Y. Li, und C. Fu, „Prevalence of Venous Thromboembolism in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019: A Meta-Analysis“, *Front Med (Lausanne)*, Bd. 8, S. 603558, 2021, doi: 10.3389/fmed.2021.603558.
- [89] A. Kollias, K. G. Kyriakoulis, S. Lagou, E. Kontopantelis, G. S. Stergiou, und K. Syrigos, „Venous thromboembolism in COVID-19: A systematic review and meta-analysis“, *Vasc Med*, Bd. 26, Nr. 4, S. 415–425, Aug. 2021, doi: 10.1177/1358863X21995566.
- [90] T. Chen *u. a.*, „Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study“, *BMJ*, Bd. 368, S. m1091, März 2020, doi: 10.1136/bmj.m1091.
- [91] M. Arentz *u. a.*, „Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State“, *JAMA*, Bd. 323, Nr. 16, S. 1612–1614, Apr. 2020, doi: 10.1001/jama.2020.4326.
- [92] J. Cao *u. a.*, „Clinical Features and Short-term Outcomes of 102 Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China“, *Clin Infect Dis*, Bd. 71, Nr. 15, S. 748–755, Juli 2020, doi: 10.1093/cid/ciaa243.

- [93] E. M. Liotta *u. a.*, „Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients“, *Ann Clin Transl Neurol*, Bd. 7, Nr. 11, S. 2221–2230, Nov. 2020, doi: 10.1002/acn3.51210.
- [94] K. K.-W. To *u. a.*, „Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study“, *Lancet Infect Dis*, Bd. 20, Nr. 5, S. 565–574, Mai 2020, doi: 10.1016/S1473-3099(20)30196-1.
- [95] K. L. Lynch *u. a.*, „Magnitude and Kinetics of Anti-Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Antibody Responses and Their Relationship to Disease Severity“, *Clin Infect Dis*, Bd. 72, Nr. 2, S. 301–308, Jan. 2021, doi: 10.1093/cid/ciaa979.
- [96] G. Rijkers *u. a.*, „Differences in Antibody Kinetics and Functionality Between Severe and Mild Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infections“, *J Infect Dis*, Bd. 222, Nr. 8, S. 1265–1269, Sep. 2020, doi: 10.1093/infdis/jiaa463.
- [97] R. Carsetti *u. a.*, „Different Innate and Adaptive Immune Responses to SARS-CoV-2 Infection of Asymptomatic, Mild, and Severe Cases“, *Front Immunol*, Bd. 11, S. 610300, 2020, doi: 10.3389/fimmu.2020.610300.
- [98] K. H. D. Crawford *u. a.*, „Dynamics of Neutralizing Antibody Titers in the Months After Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection“, *J Infect Dis*, Bd. 223, Nr. 2, S. 197–205, Feb. 2021, doi: 10.1093/infdis/jiaa618.
- [99] J. S. Turner *u. a.*, „SARS-CoV-2 infection induces long-lived bone marrow plasma cells in humans“, *Nature*, Bd. 595, Nr. 7867, S. 421–425, Juli 2021, doi: 10.1038/s41586-021-03647-4.
- [100] J. M. Dan *u. a.*, „Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection“, *Science*, Bd. 371, Nr. 6529, S. eabf4063, Feb. 2021, doi: 10.1126/science.abf4063.
- [101] Z. Wang *u. a.*, „Naturally enhanced neutralizing breadth against SARS-CoV-2 one year after infection“, *Nature*, Bd. 595, Nr. 7867, S. 426–431, Juli 2021, doi: 10.1038/s41586-021-03696-9.
- [102] L. Yao *u. a.*, „Persistence of Antibody and Cellular Immune Responses in Coronavirus Disease 2019 Patients Over Nine Months After Infection“, *J Infect Dis*, Bd. 224, Nr. 4, S. 586–594, Aug. 2021, doi: 10.1093/infdis/jiab255.
- [103] „Chronik zum Coronavirus SARS-CoV-2“. Zugegriffen: 13. November 2022. [Online]. Verfügbar unter:

- <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/coronavirus/chronik-coronavirus.html>
- [104] „RKI - Archiv 2020 - Beschreibung des bisherigen Ausbruchsgeschehens mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 in Deutschland (Stand: 12. Februar 2020)“. Zugegriffen: 13. November 2022. [Online]. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2020/07/Art_02.html
- [105] „Gemeinsamer Krisenstab BMI/BMG fällt weitere Beschlüsse“. Zugegriffen: 21. November 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/presse/pressemitteilungen/2020/1-quartal/weitere-beschluesse-krisenstab-bmi-bmg.html>
- [106] F. online, „Chronik der Pandemie in Deutschland: Von der ersten Infektion bis zu 117.000 Corona-Toten“, FOCUS online. Zugegriffen: 21. November 2022. [Online]. Verfügbar unter: https://www.focus.de/gesundheit/coronavirus/zwei-jahre-corona-in-deutschland-von-der-ersten-infektion-binnen-zwei-jahren-zu-117-000-corona-toten_id_44509326.html
- [107] „Kabinett beschließt Entwürfe für Gesetzespakete zur Unterstützung des Gesundheitswesens bei der Bewältigung der Corona-Epidemie“. Zugegriffen: 21. November 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/presse/pressemitteilungen/2020/1-quartal/gesetzespakete-corona-epidemie.html>
- [108] „Zweites COVID-19-Bevölkerungsschutz-Gesetz“. Zugegriffen: 21. November 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/covid-19-bevoelkerungsschutz-2.html>
- [109] „Zweites Gesetz zum Schutz der Bevölkerung bei einer epidemischen Lage von nationaler Tragweite“, *Bundesgesetzblatt Teil I*, Nr. 23, S. 1018, Mai 2020.
- [110] „RKI COVID-19 Germany“. Zugegriffen: 29. November 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://experience.arcgis.com/experience/478220a4c454480e823b17327b2bf1d4>
- [111] „Videoschaltkonferenz der Bundeskanzlerin mit den Regierungschefinnen und Regierungschefs der Länder am 29. September 2020“, Die Bundesregierung informiert | Startseite. Zugegriffen: 29. November 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.bundesregierung.de/breg-de/aktuelles/videoschaltkonferenz->

- der-bundeskanzlerin-mit-den-regierungschefinnen-und-regierungschefs-der-laender-am-29-september-2020-1792240
- [112] „Die Nationale Impfstrategie | Zusammen gegen Corona“. Zugegriffen: 29. November 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.zusammengegencorona.de/impfen/die-nationale-impfstrategie/#id--1300219997>
- [113] „Artikel 1 3. COVIfSGAnpG Änderung des Infektionsschutzgesetzes Drittes Gesetz zum Schutz der Bevölkerung bei“. Zugegriffen: 29. November 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.buzer.de/gesetz/14233/a254526.htm>
- [114] „Drittes Bevölkerungsschutzgesetz“. Zugegriffen: 29. November 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/drittes-bevoelkerungsschutzgesetz.html>
- [115] EMA, „Comirnaty“, European Medicines Agency. Zugegriffen: 29. November 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty>
- [116] „101-Jährige als Erste in Deutschland geimpft“. Zugegriffen: 29. November 2022. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.zdf.de/uri/5167e775-789e-492b-bfa7-4e265c4a915a>
- [117] G. Sotgiu *u. a.*, „SARS-CoV-2 specific serological pattern in healthcare workers of an Italian COVID-19 forefront hospital“, *BMC Pulm Med*, Bd. 20, Nr. 1, S. 203, Juli 2020, doi: 10.1186/s12890-020-01237-0.
- [118] R. S. Sikkema *u. a.*, „COVID-19 in health-care workers in three hospitals in the south of the Netherlands: a cross-sectional study“, *Lancet Infect Dis*, Bd. 20, Nr. 11, S. 1273–1280, Nov. 2020, doi: 10.1016/S1473-3099(20)30527-2.
- [119] J. Korth *u. a.*, „SARS-CoV-2-specific antibody detection in healthcare workers in Germany with direct contact to COVID-19 patients“, *J Clin Virol*, Bd. 128, S. 104437, Juli 2020, doi: 10.1016/j.jcv.2020.104437.
- [120] T. T. Brehm *u. a.*, „Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies among hospital workers in a German tertiary care center: A sequential follow-up study“, *Int J Hyg Environ Health*, Bd. 232, S. 113671, März 2021, doi: 10.1016/j.ijheh.2020.113671.
- [121] A.-S. Rudberg *u. a.*, „SARS-CoV-2 exposure, symptoms and seroprevalence in healthcare workers in Sweden“, *Nat Commun*, Bd. 11, Nr. 1, S. 5064, Okt. 2020, doi: 10.1038/s41467-020-18848-0.

- [122] L. H. Nguyen *u. a.*, „Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study“, *Lancet Public Health*, Bd. 5, Nr. 9, S. e475–e483, Sep. 2020, doi: 10.1016/S2468-2667(20)30164-X.
- [123] „Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) - 30.11.2020 – AKTUALISIERTER STAND FÜR DEUTSCHLAND“. Zugegriffen: 18. April 2023. [Online]. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsbericht_e/Nov_2020/2020-11-30-de.pdf?__blob=publicationFile
- [124] „NADAL® COVID-19 IgG/IgM Schnelltest“. Zugegriffen: 18. April 2023. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.nal-vonminden.com/pdf/COVID-19-Infolyer-rapidtest.pdf>
- [125] S. A. Gómez-Ochoa *u. a.*, „COVID-19 in Health-Care Workers: A Living Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence, Risk Factors, Clinical Characteristics, and Outcomes“, *Am J Epidemiol*, Bd. 190, Nr. 1, S. 161–175, Jan. 2021, doi: 10.1093/aje/kwaa191.
- [126] P. Galanis, I. Vraka, D. Fragkou, A. Bilali, und D. Kaitelidou, „Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies and associated factors in healthcare workers: a systematic review and meta-analysis“, *J Hosp Infect*, Bd. 108, S. 120–134, Feb. 2021, doi: 10.1016/j.jhin.2020.11.008.
- [127] L. Ran, X. Chen, Y. Wang, W. Wu, L. Zhang, und X. Tan, „Risk Factors of Healthcare Workers With Coronavirus Disease 2019: A Retrospective Cohort Study in a Designated Hospital of Wuhan in China“, *Clin Infect Dis*, Bd. 71, Nr. 16, S. 2218–2221, Nov. 2020, doi: 10.1093/cid/ciaa287.
- [128] X. Wang, Z. Pan, und Z. Cheng, „Association between 2019-nCoV transmission and N95 respirator use“, *J Hosp Infect*, Bd. 105, Nr. 1, S. 104–105, Mai 2020, doi: 10.1016/j.jhin.2020.02.021.
- [129] C. Paris *u. a.*, „Risk factors for SARS-CoV-2 infection among health care workers“, *Am J Infect Control*, Bd. 50, Nr. 4, S. 375–382, Apr. 2022, doi: 10.1016/j.ajic.2021.11.001.
- [130] C. Bahrs *u. a.*, „Non-patient-related SARS-CoV-2 exposure from colleagues and household members poses the highest infection risk for hospital employees in a German university hospital: follow-up of the prospective Co-HCW seroprevalence study“, *Infection*, Bd. 51, Nr. 4, S. 1051–1059, Aug. 2023, doi: 10.1007/s15010-023-01995-z.

- [131] EMA, „Vaxzevria (previously COVID-19 Vaccine AstraZeneca)“, European Medicines Agency. Zugriffen: 4. August 2023. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vaxzevria>
- [132] EMA, „Spikevax (previously COVID-19 Vaccine Moderna)“, European Medicines Agency. Zugriffen: 4. August 2023. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/spikevax>
- [133] EMA, „Jcovden (previously COVID-19 Vaccine Janssen)“, European Medicines Agency. Zugriffen: 4. August 2023. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/jcovden-previously-covid-19-vaccine-janssen>
- [134] Y.-H. Wang *u. a.*, „Evaluation of the diagnostic accuracy of COVID-19 antigen tests: A systematic review and meta-analysis“, *J Chin Med Assoc*, Bd. 84, Nr. 11, S. 1028–1037, Nov. 2021, doi: 10.1097/JCMA.0000000000000626.
- [135] M. Casper, M. C. Reichert, J. Rissland, S. Smola, F. Lammert, und M. Krawczyk, „Pre-endoscopy SARS-CoV-2 testing strategy during COVID-19 pandemic: the care must go on“, *Eur J Med Res*, Bd. 27, Nr. 1, S. 41, März 2022, doi: 10.1186/s40001-022-00672-5.
- [136] A. Ebigbo *u. a.*, „Cost-effectiveness analysis of SARS-CoV-2 infection prevention strategies including pre-endoscopic virus testing and use of high risk personal protective equipment“, *Endoscopy*, Bd. 53, Nr. 02, S. 156–161, Feb. 2021, doi: 10.1055/a-1294-0427.
- [137] F. D’Amico, D. C. Baumgart, S. Danese, und L. Peyrin-Biroulet, „Diarrhea During COVID-19 Infection: Pathogenesis, Epidemiology, Prevention, and Management“, *Clin Gastroenterol Hepatol*, Bd. 18, Nr. 8, S. 1663–1672, Juli 2020, doi: 10.1016/j.cgh.2020.04.001.
- [138] K. H. Holtermüller, B. Ebener, H. J. Köhl, und A. Rolfs, „[Stress ulcerations: pathogenesis and prevention]“, *Z Gastroenterol*, Bd. 21 Suppl, S. 88–100, März 1983.
- [139] M. Linzer *u. a.*, „Trends in Clinician Burnout With Associated Mitigating and Aggravating Factors During the COVID-19 Pandemic“, *JAMA Health Forum*, Bd. 3, Nr. 11, S. e224163, Nov. 2022, doi: 10.1001/jamahealthforum.2022.4163.
- [140] E. M. Harry *u. a.*, „Childcare Stress, Burnout, and Intent to Reduce Hours or Leave the Job During the COVID-19 Pandemic Among US Health Care Workers“, *JAMA Netw Open*, Bd. 5, Nr. 7, S. e2221776, Juli 2022, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.21776.

- [141] A. Bruyneel *u. a.*, „Association of burnout and intention-to-leave the profession with work environment: A nationwide cross-sectional study among Belgian intensive care nurses after two years of pandemic“, *Int J Nurs Stud*, Bd. 137, S. 104385, Jan. 2023, doi: 10.1016/j.ijnurstu.2022.104385.
- [142] T. Nowoczyn, „Das ärztliche Handeln zwischen Berufsethos und Ökonomisierung – Positionen der Bundesärztekammer“.
- [143] D. Ä. G. Ärzteblatt Redaktion Deutsches, „Initiative ‚Klug entscheiden‘: Gegen Unter- und Überversorgung“, *Deutsches Ärzteblatt*. Zugegriffen: 31. Juli 2023. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/175642/Initiative-Klug-entscheiden-Gegen-Unter-und-Ueberversorgung>
- [144] P.-M. Schumm-Draeger, K. Mann, D. Müller-Wieland, und U. Fölsch, „Der Patient ist kein Kunde, das Krankenhaus kein Wirtschaftsunternehmen“, *Dtsch med Wochenschr*, Bd. 141, Nr. 16, S. 1183–1185, Juli 2016, doi: 10.1055/s-0042-111258.
- [145] D. Ä. G. Ärzteblatt Redaktion Deutsches, „Ökonomisierung in der Medizin: Rückhalt für ärztliches Handeln“, *Deutsches Ärzteblatt*. Zugegriffen: 31. Juli 2023. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/195183/Oekonomisierung-in-der-Medizin-Rueckhalt-fuer-aerztliches-Handeln>
- [146] G. Marckmann, „Ökonomisierung im Gesundheitswesen als organisationsethische Herausforderung“, *Ethik Med*, Bd. 33, Nr. 2, S. 189–201, Juni 2021, doi: 10.1007/s00481-021-00642-1.
- [147] M. Damm *u. a.*, „[Challenges of the COVID-19 pandemic in gastrointestinal endoscopy: expectations and implementation of recommendations]“, *Z Gastroenterol*, Bd. 58, Nr. 11, S. 1074–1080, Nov. 2020, doi: 10.1055/a-1246-3455.
- [148] A. Mazidimoradi, F. Hadavandsiri, Z. Momenimovahed, und H. Salehiniya, „Impact of the COVID-19 Pandemic on Colorectal Cancer Diagnosis and Treatment: a Systematic Review“, *J Gastrointest Cancer*, Bd. 54, Nr. 1, S. 171–187, März 2023, doi: 10.1007/s12029-021-00752-5.
- [149] D. S. Mangiapane, L. Zhu, J. Kretschmann, und T. Czihal, „Veränderung der vertragsärztlichen Leistungsanspruchnahme während der COVID-Krise“.

Appendix

I. Abkürzungsverzeichnis

+ssRNS	einzelsträngige RNS positiver Polarität
ACE2	Angiotensin-Converting-Enzym 2
ARDS	„acute respiratory distress syndrom
CI	Konfidenzintervall
COVID-19	„coronavirus disease“
CT-Wert	„cycle-treshold“-Wert
DNS	Desoxyribonukleinsäure
E-Protein	Envelope-Protein
GIE	gastroenterologische Endoskopie
HCW	Mitarbeitende im Gesundheitsbereich
HNO	Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
Ig	Immunglobulin
MKG	Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie
MNS	Mund-Nasen-Schutz
M-Protein	Membran-Protein
NAT	Nukleinsäureamplifikationstechnik
N-Protein	Nukleokapsid-Protein
NTD	N-terminale Domäne
OR	Odds Ratio
ORF	offener Leserahmen
POCT	Point-of-Care-Test
PSA	persönliche Schutzausrüstung
RBD	Rezeptor-Bindungsdomäne
RNS	Ribonukleinsäure
RT-qPCR	„real-time“ quantitative Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion
SARS-CoV-2	„severe acute respiratory distress syndrom coronavirus type 2“
S-Protein	Spike-Protein
WHO	Weltgesundheitsorganisation

II. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Menschen meinen Dank aussprechen, die mich so großartig bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.

Mein großer Dank gilt dabei insbesondere Prof. Dr. Helmut Messmann für die Möglichkeit am CoREM-NUM-Forschungsprojekt teilzunehmen, die gewonnenen Erkenntnisse in dieser Dissertation zu verarbeiten und für die gesamte Zeit, die ich ein Teil der 3. Medizinischen Klinik sein durfte.

Ein besonderer Dank geht auch an Dr. Christoph Römmele für die enorme Unterstützung bei der Durchführung der gesamten Arbeit, für die vielen Diskussionen, die für mich sowohl beruflich als auch privat eine große Bereicherung waren, für die Möglichkeit ein Teil des „Covid-Kellers“ zu sein und für die vielen lustigen aber auch ernsten Momente dort, die mir noch sehr lange in Erinnerung bleiben werden.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen Mitgliedern des „Covid-Kellers“ für den Zusammenhalt, die gemeinsamen Projekte und einfach für die besondere Zeit, die wir dort alle verbracht haben.

Ebenso möchte ich mich beim gesamten Team der 3. Med. für die schöne, lustige und vor allem lehrreiche Zeit bedanken.

Mein größter Dank geht an Sebastian, ohne den diese Dissertation niemals fertig geworden wäre. Danke für die bedingungslose Unterstützung, den liebevollen Ansporn und die positive Selbstverständlichkeit, mit der er von der Fertigstellung dieser Arbeit immer überzeugt war.

III. Eigene Veröffentlichungen

Erstautorenschaften

1. Kirschner U, **Kahn M**, Papukchieva S, Stosio K, Keis A, Biermann MHC, Häusser-Fruh G, Sturm L, Eberl M, Friedrich B, Kurzen H. **Diagnostic delay in Hidradenitis suppurativa investigated using data from social media and from statutory health insurances.** J Dtsch Dermatol Ges. 2024 May 20. doi: 10.1111/ddg.15411. Epub ahead of print. PMID: 38769083.
2. **Kahn M**, Papukchieva S, Jacyshyn-Owen E, Grimm S, Eberl M, Schneeweiss S, Otten M, Augustin M, Friedrich B. **The IMPACT of the COVID-19 Pandemic on Prescription Drug Use in Patients with Psoriasis Vulgaris in Germany.** Dermatol Ther (Heidelb). 2023 Nov;13(11):2609-2620. doi: 10.1007/s13555-023-01023-w. Epub 2023 Sep 14. PMID: 37710077; PMCID: PMC10613167.
3. **Kahn M**, Papukchieva S, Fehr A, Eberl M, Rösler B, Veit J, Friedrich B, Poddubnyy D. **Drug switching in axial spondyloarthritis patients in Germany – a social listening analysis.** Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease. 2023;15. doi:10.1177/1759720X231187189
4. **Kahn M**, Zellmer S, Ebigbo A, Muzalyova A, Classen J, Grünherz V, Böser J, Breitling LP, Beyer A, Rosendahl J, Lammert F, Traidl-Hoffmann C, Messmann H, Römmele C. **Ein Jahr Covid-19: Testung, Verwendung von Schutzausrüstung und Auswirkungen auf die Gastrointestinale Endoskopie in Deutschland [Impact of Covid 19 on endoscopy in Germany].** Z Gastroenterol. 2021 Dec;59(12):1278-1287. German. doi: 10.1055/a-1649-8184. Epub 2021 Oct 22. PMID: 34687033.
5. **Kahn M**, Schuierer L, Bartenschlager C, Zellmer S, Frey R, Freitag M, Dhillon C, Heier M, Ebigbo A, Denzel C, Temizel S, Messmann H, Wehler M, Hoffmann R, Kling E, Römmele C. **Performance of antigen testing for diagnosis of COVID-19: a direct comparison of a lateral flow device to nucleic acid amplification based tests.** BMC Infect Dis. 2021 Aug 10;21(1):798. doi: 10.1186/s12879-021-06524-7. PMID: 34376187; PMCID: PMC8354301.

Koautorenschaften

1. Papukchieva S, **Kahn M**, Eberl M, Friedrich B, Joschko N, Ziemssen T. **Data on Ocrelizumab Treatment Collected by MS Patients in Germany Using Brisa App.** J Pers Med. 2024 Apr 12;14(4):409. doi: 10.3390/jpm14040409. PMID: 38673036; PMCID: PMC11051290.

2. Papukchieva S, Stratil AS, **Kahn M**, Neß NH, Hollnagel-Schmitz M, Gerencser V, Rustemeier J, Eberl M, Friedrich B, Ziemssen T. **Shifting from the treat-to-target to the early highly effective treatment approach in patients with multiple sclerosis - real-world evidence from Germany.** *Ther Adv Neurol Disord.* 2024 Mar 23;17:17562864241237857. doi: 10.1177/17562864241237857. PMID: 38525488; PMCID: PMC10960977.
3. Mountford S, **Kahn M**, Balakrishnan P, Jacyshyn-Owen E, Eberl M, Friedrich B, Joschko N, Ziemssen T. **Correlation and differences of patient-reported outcomes vs. Likert-Rating of MS symptoms in a real-world cohort using a digital patient app.** *Digit Health.* 2023 May 17;9:20552076231173520. doi: 10.1177/20552076231173520. PMID: 37214657; PMCID: PMC10196529.
4. Schuierer L, **Kahn M**, Messmann H, Kling E, Römmele C, Hoffmann R. **Performance of the VitaPCR rapid molecular test for SARS-CoV-2 screening at hospital admission.** *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2023 May 3;106(4):115974. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2023.115974. Epub ahead of print. PMID: 37224607; PMCID: PMC10154245
5. Orschiedt J, Jacyshyn-Owen E, **Kahn M**, Jansen S, Joschko N, Eberl M, Schneeweiss S, Friedrich B, Ziemssen T. **The influence of the COVID-19 pandemic on the prescription of multiple sclerosis medication in Germany.** *Biomed Pharmacother.* 2023 Feb; 158:114129. doi: 10.1016/j.biopha.2022.114129. Epub 2022 Dec 16. PMID: 36527843; PMCID: PMC9756211.
6. Bachmann E, Zellmer S, **Kahn M**, Muzalyova A, Ebigbo A, Al-Nawas B, Ziebart T, Meisgeier A, Traidl-Hoffmann C, Eckstein F, Messmann H, Schlittenbauer T, Römmele C. **One year of COVID-19 pandemic: Health care workers' infection rates and economical burden in medical facilities for oral and maxillofacial surgery.** *J Craniomaxillofac Surg.* 2022 Nov;50(11):831-836. doi: 10.1016/j.jcms.2022.10.001. Epub 2022 Nov 16. PMID: 36402637; PMCID: PMC9637287.
7. Römmele C, **Kahn M**, Zellmer S, Muzalyova A, Hammel G, Bartenschlager C, Beyer A, Rosendahl J, Schlittenbauer T, Zenk J, Al-Nawas B, Frankenberger R, Hoffmann J, Arens C, Lammert F, Traidl-Hoffmann C, Messmann H, Ebigbo A. **Factors associated with an increased risk of SARS-CoV-2 infection in healthcare workers in aerosol-generating disciplines.** *Z Gastroenterol.* 2022

- Jul 25. English. doi: 10.1055/a-1845-2979. Epub ahead of print. PMID: 35878605.
8. Becker J, Decker JA, Römmele C, **Kahn M**, Messmann H, Wehler M, Schwarz F, Kroencke T, Scheurig-Muenkler C. **Artificial Intelligence-Based Detection of Pneumonia in Chest Radiographs**. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Jun 14;12(6):1465. doi: 10.3390/diagnostics12061465. PMID: 35741276; PMCID: PMC9221818.
 9. Muzalyova A, Ebigbo A, **Kahn M**, Zellmer S, Beyer A, Rosendahl J, Zenk J, Al-Nawas B, Frankenberger R, Hoffmann J, Arens C, Lammert F, Traidl-Hoffmann C, Messmann H, Roemmele C. **SARS-CoV-2 Vaccination Rate and SARS-CoV-2 Infection of Health Care Workers in Aerosol-Generating Medical Disciplines**. *J Clin Med*. 2022 May 12;11(10):2751. doi: 10.3390/jcm11102751. PMID: 35628879; PMCID: PMC9144158
 10. Zellmer S, Bachmann E, Muzalyova A, Ebigbo A, **Kahn M**, Traidl-Hoffmann C, Frankenberger R, Eckstein FM, Ziebart T, Meisgeier A, Messmann H, Römmele C, Schlittenbauer T. **One Year of the COVID-19 Pandemic in Dental Medical Facilities in Germany: A Questionnaire-Based Analysis**. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Dec 24;19(1):175. doi: 10.3390/ijerph19010175. PMID: 35010434; PMCID: PMC8750787.
 11. Zellmer S, Ebigbo A, **Kahn M**, Muzalyova A, Classen J, Grünherz V, Temizel S, Dhillon C, Messmann H, Römmele C. **Evaluation of the ESGE recommendations for COVID-19 pre-endoscopy risk-stratification in a high-volume center in Germany**. *Endosc Int Open*. 2021 Sep 16;9(10):E1556-E1560. doi: 10.1055/a-1526-1169. PMID: 34540550; PMCID: PMC8445688.
 12. Ebigbo A, **Kahn M**, Zellmer S, Messmann H. **Advanced endoscopic imaging of colonic schistosomiasis**. *Endoscopy*. 2021 Jul;53(7):E251-E252. doi: 10.1055/a-1252-2637. Epub 2020 Sep 23. PMID: 32968976