

Projektstudienarbeit (PSA)

Christian Kiendl

Weiterbildungslehrgang zum Atmungstherapeut (fgn)

Kursort: Gelsenkirchen 2022-2024

Themenfeld :

Präventionen und medizinische Maßnahmen im Rahmen einer Covid-19 Infektion

Welche Medikamente haben sich als wirksam erwiesen?

Wie sieht ein adäquates Corona -Gesundheitsmanagement in Zukunft aus?

Duisburg, den 19.12.2023

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung/Fragestellung.....	Seite 2-4
2. Hauptteil.....	Seite 5
3. Erklärung wissenschaftlicher Begriffe.....	Seite 5
4. Das Corona Virus- der Erreger.....	Seite 6
5. Corona-Testung und Nachweis.....	Seite 7
5.1. Der Schnell-Test.....	Seite 7
5.2. Der PCR-Test.....	Seite 8
6. RNA und DNA.....	Seite 9
7. Das Spike-Protein.....	Seite 10
8. Die mRNA Impfstoffe.....	Seite 11
9. Mutationen : Alpha, Beta, Delta, Omikron.....	Seite 12
10. Impfstoffwirksamkeit.....	Seite 13
11. Medikamente.....	Seite 14
11.1. Remdesivir (Veklury®).....	Seite 14
11.2. Molnupiravir (Lagevrio®).....	Seite 15
11.3. Dexamethason / Kortison.....	Seite 16-17
12. S3 Leitlinien zur Behandlung von COVID-19.....	Seite 18
13. Atmungstherapeutisches Thema.....	Seite 19-20
14. Überblick/Diskussion.....	Seite 21
15. Ausblick/Transfer/Resümee/Fazit.....	Seite 22-23
16. Literaturverzeichnis.....	Seite 24-25
17. Eigenständigkeitserklärung.....	Seite 26

1. Einleitung/Fragestellung

Die Corona-Pandemie war zu Beginn der Ausbreitung in Deutschland Anfang 2020 ein ernstzunehmendes Infektionsgeschehen, dessen Folgen für die Bevölkerung und dem Gesundheitswesen allerdings noch nicht absehbar waren. Welche langfristigen Folgen das Virus auch für die wirtschaftliche Situation in Deutschland verursacht hat, war zu Beginn der Pandemie ebenfalls noch nicht einschätzbar.

Die rasante Verbreitung der Infektion, einhergehend mit schweren Krankheitsverläufen und einer hohen Sterblichkeit [1], stellte alle Systeme und Organisationen vor größte Herausforderungen.

„Nach den vorliegenden Sterbefallzahlen von März 2020 bis zum jetzigen Zeitpunkt sind in Deutschland insgesamt mehr Menschen verstorben, als unter Berücksichtigung der demografischen Entwicklung zu erwarten gewesen wären. Diese Aussage lässt sich auch treffen, wenn nur das Kalenderjahr 2020 betrachtet wird. Auch im Kalenderjahr 2020 gab es mehr Tote, als durch die Alterung der Gesellschaft rechnerisch zu erwarten waren. Normalerweise geht die Sterblichkeit von Jahr zu Jahr zurück. Im Zuge der Corona-Krise ist die Sterblichkeit in Deutschland jedoch angestiegen.“

Quelle Statement zur Online-Presskonferenz: "COVID-19: Sterbefälle, Todesursachen und Krankenhausbehandlungen in Zeiten der Pandemie – eine Analyse aus der amtlichen Statistik" (destatis.de)

Als Krankenpfleger auf einer Intensivstation in einem Duisburger Krankenhaus erlebte der Verfasser die Pandemie von Anfang an mit. Im Verlauf der Pandemie, durchlebte er viele Phasen der Corona-Entwicklung auf dieser Station. Viele Ereignisse und Erlebnisse in dieser Zeit waren äußerst tragisch, er erlebte wie unzählige Menschen an dem Virus verstarben, aber auch wie Menschen die Infektion überlebten. Diese Erfahrungen im Umgang mit Corona prägten ihn und trugen dazu bei ein professionelleres Verständnis bezüglich COVID-19 zu entwickeln.

Der Verfasser beschäftigt sich seitdem weiterhin mit dem Corona-Virus, den angewandten Therapien und den Langzeitfolgen.

Das persönliche Interesse, sowie die begleitenden Erlebnisse auf der Intensivstation, waren ausschlaggebende Gründe sich dem Thema Corona, gerade auch im Rahmen der Weiterbildung zum Atmungstherapeut, intensiver auseinanderzusetzen.

Die maßgebenden Frage- und Problemstellungen in dieser Projektstudienarbeit beschäftigen den Verfasser schon seit Pandemiebeginn.

Welche Medikamente haben sich bewährt und welche Produkte werden aktuell gegen COVID-19 eingesetzt? Und wie wird in Zukunft mit Corona umgegangen?

Der Verfasser dieser PSA erlebte wie verschiedenste Medikamente und Therapien im Kampf gegen Corona auf den Intensivstationen eingesetzt wurden. Einige Therapien mit weniger, andere mit etwas mehr Benefit für das Outcome des Patienten.

Das eigentliche Problem aber war, dass COVID-19 eine völlig neue Art der Coronaviren darstellte und es diesbezüglich keinerlei Erfahrungswerte und keine effizienten medikamentöse Therapien gab. Auch zeichneten sich die neuen Varianten durch einen aggressiveren Verlauf gegenüber den bisher bekannten Coronaviren aus. Hier betrat man sprichwörtlich medizinisches Neuland und viele eingesetzte Therapien wurden versuchsweise angewandt, oft wurde hier Pionierarbeit geleistet.

Medikamente die in der Vergangenheit gegen andere Krankheiten eher erfolglos eingesetzt wurden, lieferten in der Corona-Pandemie wiederum erfolgreichere Ergebnisse. Als bahnbrechend im Kampf gegen die Pandemie jedoch, erwiesen sich zuletzt allerdings die in kürzester Zeit entwickelten Impfstoffe und das allseits bekannte Kortison.

Diese Impfpräparate, welche bei der EMA aufgrund der Kürze der Herstellung nur eine bedingte Zulassung erhielten, durften in diesem Fall als „Notfallzulassung“ erstmals Ende Dezember 2020 verimpft werden.

Dies hatte zur Folge das sich innerhalb der Bevölkerung großer Unmut gegenüber den Impfungen breit machte, sogar Anti-Impfkampagnen wurden ins Leben gerufen um gegen das Impfen der neuen Medikamente zu demonstrieren. Zu groß waren und sind immer noch die Bedenken bezüglich Nebenwirkungen und Spätfolgen der Wirkstoffe. Außer Acht gelassen wurde jedoch, dass Corona sich rasant weiterentwickelte und Mutationen entstanden, die die Infektion noch verschlimmerten.

Die durch die schnelle Forschung hergestellten angepassten Impfstoffe sorgten dafür, dass die Pandemie im April 2023 als beendet erklärt werden konnte. Bis dahin haben sich bundesweit knapp 64 Millionen Menschen vollständig impfen lassen^[10]

Stand 04.12.2023 Quelle: „Aktueller Stand der Corona-Impfungen in Deutschland | tagesschau.de“

Nur durch die hohe Impfquote war es letztendlich möglich der pandemischen Lage Herr zu werden und COVID-19 zu kontrollieren.

Somit hat die Medizin eine Antwort auf die Corona-Pandemie gefunden. Ist diese jedoch als nachhaltig anzusehen?

Dennoch hat sich schon in den Anfängen der Pandemie eine weitere Problematik im Zusammenhang mit COVID-19 gezeigt.

Der Begriff *Long-Covid* [11] tauchte erstmals im Mai 2020 auf und beschrieb langanhaltende Erkrankungszustände nach überstandener COVID-19 Infektion.

Der Umgang mit den langanhaltenden Folgen für die Betroffenen ist kompliziert, vor allem im Bereich der Anerkennung, sei es als Berufserkrankung oder als eigenständige Erkrankung. Hier zeigt unser Gesundheitssystem Grenzen auf die für Betroffene mitunter sehr frustrierend sind.

Dadurch das Long-Covid als nicht explizit als anerkannte Erkrankung gilt, existiert auch kein exaktes Therapieprogramm.

Es können keine spezifischen Medikamente verschrieben werden und auch keine Hilfsmittel verordnet werden, da Long-Covid kein eigenständiges Krankheitsbild darstellt.

Auch in der Liste der Berufskrankheiten ist Long-Covid nicht vollends aufgenommen worden. Hier wird außerdem noch nach verschiedenen Berufszweigen unterschieden, welche am ehesten einer Corona-Infektion zugeschrieben werden können. Allen voran die Heil- und Gesundheitsberufe haben höhere Chancen einer Anerkennung.

„Nach bisherigen Erkenntnissen ist davon auszugehen, dass es sich bei Long COVID nicht um ein einheitliches Krankheitsbild handelt, sondern um verschiedene mögliche gesundheitliche Langzeitfolgen nach einer vorangegangenen SARS-CoV-2-Infektion. Diese können unterschiedliche Organsysteme betreffen, unterschiedliche Beschwerden verursachen und auch unterschiedliche Ursachen haben.“
Quelle: RKI - Coronavirus SARS-CoV-2 - Long COVID (Stand: 22.8.2023)

Die zweite Fragestellung soll demnach einen Blick auf die zukünftliche Corona-Therapie werfen. Soll die Aussichten, die Möglichkeiten und einen Überblick verschaffen und zur Orientierung beitragen.

2.Hauptteil

3.Beschreibung wissenschaftlicher Begriffe

SARS-Cov-2 : (severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2)

COVID-19 : (coronavirus disease 2019)

MERS-CoV : (middle east respiratory syndrome coronavirus)

Spike-Protein : (Protein bindet sich an Rezeptoren auf der Oberfläche von menschlichen Zellen)

ACE-2 Enzym : (angiotensin-converting enzyme 2)

mRNA Impfstoff : (messenger ribonucleic acid)

Remdesivir ./ Molnupiravir: Medikamente die gegen COVID-19 eingesetzt werden

Oropharyngealen (Rachenabstrich)

Nasopharyngealen (Nasenabstrich)

PCR-Testung : (Polymerase-Kettenreaktion) (Polymerase Chain Reaction)

CT-Wert (Cycle Threshold) Schwellenwert-Zyklus

DNA : (Desoxyribonukleinsäure)

EMA : Europäische Arzneimittelbehörde

Long-Covid : langanhaltende Beschwerden nach durchgemachter COVID-19 Infektion

Dexamethason : synthetisches, halogeniertes Glukokortikoid,
das entzündungshemmend und immunsuppressiv wirkt.

High-Flow-Therapie(HFOT) : nicht-invasive-Therapieform bei resp. Insuffizienz via Nasenbrille

NIV-Therapie : Beatmungsform mit u.a. zwei Druckniveaus, zur Unterstützung bei resp. Ateminsuffizienz

Tracheotomie (PDT/Chirurgisch) : perkutane Dilatationstracheotomie(PDT) zeitlich befristete
Maßnahme um Zugang zur Trachea zu schaffen.(Chirurgisch) Eingriff und Durchtrennung der
Halsweichteile um Zugang zur Trachea zu bekommen

Weaning : Phase der Respiratorentwöhnung, um Patienten von der maschinellen Beatmung hin zum
selbstständigen Atmen zurückzuführen

ECMO-Therapie : Alternative Therapieform bei ARDS und Atemversagen bei Ausschöpfung der
Beatmungstherapieformen, Oxygenator, ähnlich einer Herz-Lungen-Machine

ARDS : acute respiratory distress syndrome, schwerste Form des Lungenversagens

4. Das Corona Virus – der Erreger

Im Wesentlichen handelt es sich bei Covid-19 [2] um eine meldepflichtige Infektionskrankheit die als Tröpfchenübertragung gilt, spezifische Bezeichnung SARS-CoV-2. Hierbei handelt es sich um ein neues Beta-Coronavirus der Familie der Coronaviridae, das Anfang 2020 als Auslöser der Pandemie identifiziert wurde. Bereits bekannte Ursprungs-Varianten sind SARS-CoV^[3] oder auch das MERS-CoV^[4]. Der Begriff COVID-19 wurde zur besseren Unterscheidung der verschiedenen Virusstämme etabliert. Coronaviren sind unter Säugetieren und Vögeln weit verbreitet. Sie verursachen beim Menschen vorwiegend milde Erkältungskrankheiten, können aber mitunter schwere Lungenentzündungen hervorrufen. SARS-CoV-2 koppelt sich mit seinem Spike-Protein^[6] an das Enzym ACE-2^[5] als Rezeptor, um in die Wirtszellen zu gelangen. Eine hohe ACE-2-Dichte besteht im Atemwegstrakt, sowie im Darm, in Gefäßzellen, in der Niere, im Herzmuskel und in anderen Organen. Leitsymptome der Corona Erkrankung sind u.a. Atemnot, Kopf- und Gliederschmerzen, aber auch Magen-Darm-Problematiken, sowie im längeren Verlauf auch das Fatigue-Syndrom und der Verlust des Riech- und Geschmacksinns. Bis heute ist der genaue Ursprung des Ausbruchs der Corona-Pandemie nicht genau geklärt.

Es wurde intensiv nach dem Ursprung des Virus geforscht. Es gab verschiedene Szenarien über die Herkunft und der Verbreitung. Dennoch hatte sich zuletzt ergeben das eine unglückliche Verkettung von Umständen eine Übertragung von Tier zu Mensch ergeben hatte.

„Es wird vermutet, dass das Virus von Wildtieren stammt. Die ersten Patienten haben sich nach derzeitigen Erkenntnissen auf einem Huanan-Seafood-Markt in der chinesischen Stadt Wuhan infiziert, bei dem auch Wildtiere beziehungsweise Organe von anderen Tieren und Reptilien angeboten wurden.“^[12]

Quelle: Mythen zu Covid-19 (bundesregierung.de)

Dennoch ist dies nicht schlussendlich bewiesen, somit Corona-Kritiker weltweit weiterhin sich in ihrem Szenario bestätigt sehen, der Virus entspränge einem Forschungslabor oder wurde als Bio-Kampfwaffe absichtlich verbreitet.

5. Covid-Testung und Nachweis

5.1. Der Schnelltest

Der Nachweis einer COVID-19 Erkrankung erfolgt i.d. Regel über einen Schnelltest in dem ein Abstrich mittels Watteträger vorgenommen wird.

Die gewonnene Probe wird in eine Entwicklerlösung getaucht und im Anschluss als Tröpfchenprobe auf einem Testfeld ausgewertet wird. Hier befinden sich zwei Linien, eine Test- und eine Kontrolllinie. Das Ergebnis ist positiv, wenn beide Linien auf dem Testfeld sichtbar werden.^[8]

Diese Testung wird als Antigentest bezeichnet. Die Testzeit in diesem Verfahren beträgt ca. 15-30 Minuten.

Hier werden auf dem Teststreifen Eiweißstrukturen des Coronavirus nachgewiesen.



Die Probengewinnung erfolgt über zwei Abstriche der oberen Atemwege und zwar zunächst oropharyngeal und im Anschluss nasopharyngeal, der sogenannte Nasen-Rachen-Abstrich. Mit dem Schnelltest kann eine Infektion nachgewiesen werden, allerdings sind diese Nachweise auch kritisch zu sehen. Durch Anwenderfehler und nicht korrekte Abnahmeweise kommt es zu Fehltestungen. Aber auch die im Verlauf der Pandemie entstandenen Mutationen des Virus, konnten teilweise nicht auf älteren Tests nachgewiesen werden. Dies hatte unter anderem zum Grund das sich etwa die Delta-Variante tiefer in den unteren Atemwegen befand als z.B. Omikron, welche eher in den oberen Atemwegen auftrat.

5.2. Der PCR-Test

Die weitaus sicherste Methode zum Nachweis ist die PCR-Testung und gleichzeitig auch der Goldstandard. Trachealsekret wird entnommen und bearbeitet. Die Probenentnahme wird idealerweise über den Tubus bei intubierten Patienten vorgenommen, da eine Abnahme durch den Tubus einfacher ist und als sicher gilt. Im PCR-Test (Polymerase-Kettenreaktion) wird dann das Probenmaterial im Labor verarbeitet. Das Virus wird stark vervielfältigt und es kann so auch selbst eine geringe Anzahl von Viren nachgewiesen werden.

Dies beruht auf einem molekularbiologischen Verfahren in der DNA reproduziert wird. Das Proberöhrchen wird dafür in dem sogenannten Thermocycler bearbeitet. Hier wird in einem Verfahren die Temperatur mehrfach hoch- und runtergefahren und so die DNA vervielfältigt.

Die Besonderheit des Corona-Virus ist, das es keine DNA, sondern RNA besitzt. Im selben Verfahren werden hier Enzyme beigesetzt die RNA in DNA umschreiben können.

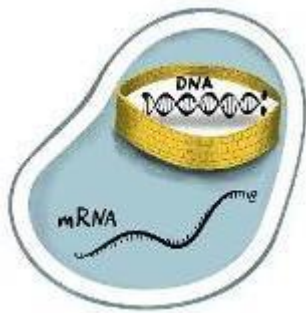
Anschließend wird die Probe mit Fluoreszenzsonden versehen, die sich auf ein bestimmtes Zielgen des Virus ausrichten und anschließend zu leuchten beginnen. Dies wird mittels Photometer im Thermocycler gemessen und ausgelesen und somit festgestellt werden ob die Probe Virus-Erbgut enthält. Dieses verfahren wird auch bei Testungen auf HIV oder Hepatitis angewandt.



6.RNA und DNA

DNA (Desoxyribonukleinsäure) dient zur Speicherung der Erbinformationen des Organismus. Die DNA enthält die Gene, die den Aufbau aller Proteine kodieren und somit fast alle für die Zellfunktion notwendigen Informationen enthalten.

RNA (Ribonukleinsäure) ist eine organische Säure, die sich im Zellkern und im Zytoplasma von Zellen findet. Ribonukleinsäure spielen eine Schlüsselrolle bei der Proteinbiosynthese, sie liefern die Bauanleitung der Proteine.



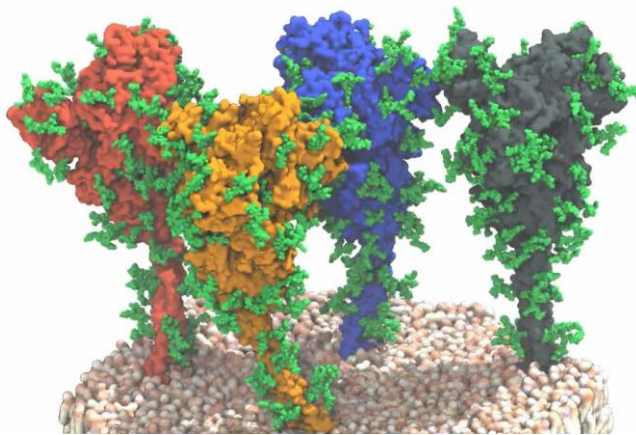
„Wichtig zu wissen ist, dass mRNA (messenger RNA) natürlicherweise in jeder Zelle des menschlichen Körpers vorhanden ist – im sogenannten Zellplasma. Die menschliche DNA hingegen liegt immer im Inneren des Zellkerns. Dorthin gelangt die mRNA aus Impfstoffen jedoch nicht. Sie transportiert einen Teil des Bauplans des SARS-Coronavirus-2 ausschließlich in das Zellplasma, kann aber nicht in den Zellkern menschlicher Zellen eindringen.“

Quelle: RKI - Informationsmaterial zum Impfen - Faktensandwich zum Thema Sicherheit

7.Spike Protein

Das im Rahmen der Corona-Pandemie bekannt gewordene Protein, hat seine Popularität im Zuge der Impfstoffherstellung zu verdanken. Hierbei handelt es sich um ein Glykoprotein, welches aus der Virushülle herausragt.

Durch das Spike-Protein ist es dem Virus möglich sich an passende Rezeptoren der Wirtszelle zu koppeln. Dies ist aufgrund ihrer Strukturbildung möglich, durch die am Ende der Strukturen sitzenden sogenannten rezeptorbindenden Proteindomänen (RBD).



Wie pilzförmige Skulpturen ragen die Proteine an der äußeren Virushülle empor. Es besteht aus einem verzweigtem Geflecht verschiedener Domänen. Am unteren Ende befinden sich transmembranäre Proteindomänen welche in der Lipidmembran des Virus verankert sind.

Dennoch sind Spike-Proteine in der Medizin schon länger bekannt. Es handelt sich um Antigene aufgrund dessen das Immunsystem Antikörper bilden kann. Im weiteren Verlauf ist das Immunsystem dann auch in der Lage Immunantworten auf Mutationen herzustellen.

Bildquelle und Texte: Spike-Protein vom SARS-CoV-2 ist flexibler als gedacht | Max-Planck-Gesellschaft (mpg.de)

8. Die mRNA-Impfstoffe/Vector-Impfstoffe

Die mRNA Technologie erlangte durch die Corona-Pandemie an Bekanntheit, ist aber schon länger auf dem medizinischen Markt geläufig. Bereits vor über zehn Jahren wurde die mRNA-Technik im Bereich der Krebstherapie in klinischen Studien angewandt. Allerdings wurden erst durch Corona finanzielle Mittel bereit gestellt, um diese Technologie schnell weiter zu erforschen und auszuarbeiten.

Die mRNA-Impfstoffe tragen Informationen für den Bauplan eines bestimmten Proteins in Form der Boten-Ribonukleinsäure (engl. messenger RNA, mRNA). Im Falle von COVID-19 enthält die Impfung die Anleitung zum Spike-Protein. Dieses wird intramuskulär z.B. in den Oberarm injiziert. Durch das Einbringen der mRNA in die Zelle kann der Körper selbst das codierte Protein herstellen und somit Antikörper herstellen.

„Die mRNA aus den Impfstoffen gelangt dabei nicht in den Zellkern und wird nicht in das menschliche Erbgut eingebaut.“

[19]Quelle: mRNA: Neue Technologie - neue Impfmöglichkeiten - PMC (nih.gov)

Anders als die mRNA-Technik werden bei Vector-Impfstoffen die Original DNA-Baupläne des Spike-Virus injiziert, allerdings modifiziert. D.h. es ist nicht reproduzierbar und hilft einzig dem Immunsystem dabei eine Immunantwort auf das eigentliche Spike-Protein zu bilden.

Hier handelt es sich um eine über zehnjährige entwickelte und gut erforschte Impftechnik und gilt daher als erprobt. Im Volksmund werden diese Impfungen auch als „Totimpfstoffe“ bezeichnet, da hier ein „totes“ Protein verabreicht wird.

Über Vor- und Nachteile wurde weitläufig diskutiert, besonders die erstgenannten mRNA-Impfungen standen lange in der Kritik. Aufgrund der Schwere der Pandemie musste schnell gehandelt werden. Mit finanzieller Hilfe der Regierungen konnten in kürzester Zeit die mRNA-Impfstoffe hergestellt und verabreicht werden. Die mRNA-Technik soll nach jüngsten Berichten weiter erforscht werden und in der Krebstherapie weiter Einzug erhalten.

9. Mutationen : Alpha, Beta, Delta, Omikron

Im Verlauf der Pandemie entwickelte sich das COVID-19 Virus weiter. Anfangs wurden Varianten noch nach den Regionen in denen das Virus nachgewiesen wurde benannt. So gab es anfangs u.a. eine britische, eine indische, selbst eine brasilianische Variante ist im späteren Verlauf nachgewiesen worden.

Letztendlich wurden diese Begrifflichkeiten in Buchstaben des griechischen Alphabets umbenannt, zu groß war das Diskriminierungspotential welches mit dem bezeichneten Namen einherging.

So wurde aus der britischen Variante Alpha, die Südafrikanische hieß von nun an Beta, die brasilianische Gamma und die indische wurde zu Delta.

Es zeigte sich dass bestimmte Varianten dominierten und andere Varianten nach und nach in den Erregernachweisen verschwanden, bzw. nur noch teilweise das Geschehen beherrschten. Aktuell ist die dominierende Variante in Deutschland mit all ihren Sublinien^[7] EG.5, auch Eris genannt.

„Übertragungsvorteil gegenüber den zuvor zirkulierenden Varianten auf: Studien zur Transmission in englischen Haushalten zeigten, dass 19% (23/121) der Omikron-Indexfälle mit Folgefällen im selben Haushalt assoziiert waren, während dies nur für 8,3 % (6.058/72.761) der Delta-Indexfälle der Fall war.“

Quelle: RKI - Coronavirus SARS-CoV-2 - SARS-CoV-2: Virologische Basisdaten sowie Virusvarianten im Zeitraum von 2020 - 2022

Mutationen entstehen durch den Erwerb zunehmender Anzahlen von polymorphen Nukleotidpositionen, diese zum Austausch von Aminosäuren beitragen. Demnach können Virusvarianten unterteilt werden.

Veränderungen führen dann z.B. modifizierten Eigenschaften wie u.a. einer höheren Übertragbarkeit.

Virusvarianten die durch solche veränderten Eigenschaften besonders auffallen werden VOC (variant of concern/besorgniserregende Variante) oder VOI (variant of interest/stehen unter besonderer Beobachtung)^[13].

10. Impfstoffwirksamkeit

Zusammengefasst lässt sich festhalten, daß alle verfügbaren und zugelassene Impfstoffe wirksam gegen COVID-19 sind. Es bestehen jedoch Unterschiede gegen welche Art bzw. Mutationsform die Impfstoffe wirken. Hier sind manche Wirkstoffe gegen die ältere Delta-Variante wirksamer und z.B. andere Wirkstoffe eher gegen milde Verläufe der Omikron-Variante. Dennoch kann allen Impfstoffen eine gute Wirkweise gegen schwere Verläufe der Infektion nachgewiesen werden. Insbesondere die Kombination aus durchgemachter und überstandener Infektion mit einer, zwei oder mehr Impfungen im Vorfeld, lässt eine hohe Wahrscheinlichkeit zu, nicht an einem schweren Verlauf zu erkranken. Bei einer Basisimmunität (2x Impfung plus Auffrischung) und nicht durchgemachter Infektion spricht man lt. Studienlage von bis zu sechs Monaten Schutz vor einem schweren Verlauf. Bei der sogenannten Hybridimmunität sogar von bis zu zwölf Monaten (3x geimpft plus durchgemachter Infektion.)

Ausnahmen entstehen zwar immer wieder, allerdings sind es in der Menge gesehen Ausnahmen. Hier ist noch der aktuelle Krankheitszustand des Patienten zu berücksichtigen.

Quelle: „Die verfügbaren COVID-19 Impfstoffe schützen gut vor schweren COVID-19-Erkrankungen. Die Wirksamkeit der Impfstoffe wird regelmäßig untersucht. Das ist u.a. notwendig, weil sich SARS-CoV-2 fortlaufend verändert und sich entsprechend auch die Wirksamkeit der Impfstoffe gegen die neuen Virusvarianten ändern kann. Wirksamkeit von Comirnaty (BioNTech/Pfizer), Spikevax (Moderna) und JCOVDEN (Johnson & Johnson)

Ergebnisse aus einem Systematic Review für die mRNA-Impfstoffe Comirnaty und Spikevax sowie den Vektor-basierten Impfstoff JCOVDEN belegen einen zunächst moderaten bis geringen Schutz vor einer symptomlosen und milden Infektion mit der Omikron-Variante, der mit der Zeit abnimmt. Die Wirksamkeit der Impfstoffe gegen eine Infektion mit der Delta-Variante war deutlich höher. Gegen schwere Erkrankungen bieten die Impfstoffe jedoch weiterhin einen guten Schutz.“

[18]RKI - Impfen - Wirksamkeit (Stand: 20.9.2023)

Impfauffrischungen werden weiterhin empfohlen, vor allem für Personen mit entsprechenden Grunderkrankungen, für ältere Menschen über 60 Jahren, sowie für Berufstätige im Gesundheitswesen.

11. Medikamente

Im Verlauf der Pandemie wurden verschiedene Präparate eingesetzt um COVID-19 zu therapieren. Wie bereits in Kapitel 8 näher beschrieben, wurden vorrangig mRNA-Impfstoffe eingesetzt. Allerdings kamen auch weitere Medikamente während einer COVID-19 Infektion zum Einsatz.

Hier wurde in erster Linie mit Kortison haltigen Medikamenten gearbeitet, aber auch im späteren Verlauf der Pandemie mit antiviralen Medikamenten.

Zwei prominente Produkte werden hierzu beispielhaft näher erläutert.

Im Wesentlichen zielt der Wirkmechanismus von Antiviralen Medikamenten auf den direkten Angriff der Zellstrukturen des Virus, Andererseits wirken ähnliche Medikamente virostatisch und Verhindern somit die weitere Ausbreitung und das Fortbestehen des Erregers.

11.1. Remdesivir (Veklury®)

Zum ersten Mal eingesetzt wurde Remdesivir in der Ebolafieber-Epidemie die von 2014-2016 in mehreren westafrikanischen Ländern ausbrach (Sierra-Leone, Liberia, Guinea).

Testungen gegen das bis dato bekannte SARS-CoV zeigten auch hier, daß der Wirkstoff auf die entsprechenden Viren reagierte.

Somit wurde Remdesivir auch gegen das neue SARS-CoV-2 Virus therapeutisch eingesetzt. Hier ist zu bemerken, dass Remdesivir überwiegend mit Dexamethason in Kombination verabreicht wurde.

Bei Remdesivir handelt es sich um einen RNA-Polymerase-Inhibitor ähnlich dem RNA-Baustein Adenosin. Das Medikament zeigt antivirale Eigenschaften gegen RNA-Viren. Hemmt zugleich die RNA-Polymerase und damit die RNA-Synthese und die Virusreplikation. Es kommt später auch zur Blockade der Synthese und somit zum Stillstand der Reproduktion.

Allerdings zeigte sich in Studien, dass Remdesivir nicht den nachhaltigen Effekt hatte den sich die Forschung erhoffte.

In einer Studie wurde festgestellt:

Zitat: „Diese Studie mit Patienten, die mit mittelschwerer bis schwerer COVID-19-Erkrankung aufgenommen wurden, ergab, dass Patienten, die mit Remdesivir behandelt wurden, im Vergleich zu Patienten, die SOC erhielten, eine längere Genesungszeit und eine längere Aufenthaltsdauer hatten. Diese Ergebnisse ergänzen die Evidenz, die den Nutzen der Remdesivir-Therapie bei Patienten, die mit COVID-19 ins Krankenhaus eingeliefert werden, in Frage stellt.“[15]

Quelle: Patienten mit mittelschweren bis schweren COVID-19-Ergebnissen unter Remdesivir gemäß dem 4C-Mortalitätswert zu Studienbeginn - PubMed (nih.gov)

Zudem ist eine Remdesivir-Behandlung sehr kostenintensiv.

Eine fünf-tägige Therapie kostet ca. 2000€.

11.2.Molnupiravir (Lagevrio®)

Als weiteres Medikament wurde Molnupiravir verbreitet eingesetzt.

Jedoch zeigten sich in randomisierten Studien keine signifikanten Ergebnisse, welche eine Eindämmung der Virusreproduktion oder eine grundsätzliche Verbesserung der Symptomaten während einer COVID-19 Infektion.

Anders als bei Remdesivir wirkt Molnupiravir differenziert. Hier wird in einem intrazellulären Stoffwechselprozess NHC-TP (aktiver phosphorylierter Metabolit) in die virale RNA eingebaut. Dies hat eine Ansammlung von Fehlern innerhalb der RNA zur Folge. Somit das Virus keine replikationsfähigen Nachkommen mehr herstellen kann.

[14] Quelle : Molnupiravir plus Regeltherapie versus Regelversorgung allein als Frühbehandlung für Erwachsene mit COVID-19 mit erhöhtem Risiko für unerwünschte Ergebnisse (PANORAMIC): eine offene, plattformadaptive, randomisierte kontrollierte Studie - PubMed (nih.gov)

Die Studie die von Dezember 2021 bis April 2022 durchgeführt wurde, zeigte jedoch, dass auch Molnupiravir bedauerlicherweise nicht den gewünschten Effekt hatte wie erhofft.

In der Studie wurden 26411 Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip hälftig Molnupiravir zugeteilt. Alle Teilnehmer waren mindestens dreimal geimpft.

Der anderen Hälfte jeweils nur die Regelversorgung ohne Molnupiravir. Nach Auswertung der Studie konnte festgestellt werden, dass Molnupiravir keine signifikante Reduzierung der Häufigkeit von COVID-19 assoziierten Krankenhauseinweisungen zur Folge hatte.

Seit dem 24.02.2023 wird aufgrund verschiedener Datenlagen/Studien Molnupiravir nicht mehr zu Therapie Zwecken genutzt.

11.3. Dexamethason / Kortison

Kortison gehört zur Gruppe der Steroidhormone. Es wird in der Nebennierenrinde gebildet und wird ebenfalls synthetisch hergestellt.

Kortison ist an vielen Prozessen im Körper beteiligt. Hierzu zählen u.a. Aufgaben bzw. auch Regulierungen im Eiweiß-, Zucker- und Fettstoffwechsel.

Vorrangig wird Kortison eingesetzt bei :

- Antientzündlichen Prozessen
- Antiallergischen Reaktionen
- Gelenksproblematiken
- Tumorthherapie
- COVID-19

Der Vorteil der körpereigenen Herstellung kommt dem Kortison in der Behandlung zu Gute. Jedoch sind auch viele Nebenwirkungen damit verbunden wie z.B.:

- Gewichtszunahme
- Blutzuckeränderungen
- Blutdruckerhöhung
- Sehproblematiken
- Neurologische Veränderungen
- Cushing-Syndrom

In der COVID-19 Pandemie hat sich Kortison als Medikament der Wahl gezeigt. Hier besteht die größte Studienlage und es liegen die meisten positiven Ergebnisse vor. In Anbetracht der hohen Anzahl von Nebenwirkungen, überwiegt das Nutzen-Risiko. Die positiven Studienergebnisse haben auch dazu geführt, dass Kortison mit in die Leitlinien zur COVID-19 Therapie Einzug hielten.

Zitat : „In Anbetracht der positiven Effekte auf die Sterblichkeit bei Patienten mit Sauerstoffbedarf oder invasiver Beatmung (WHO Skala 5-9), sowie der guten Verträglichkeit und breiten Verfügbarkeit bei niedrigen Kosten von Dexamethason spricht die Leitliniengruppe eine starke Empfehlung für die Verwendung in diesen Patientengruppen aus. Die empfohlene Dosis beträgt 6 mg Dexamethason p. o./i. v. täglich für 10 Tage. Eine höhere Dosis führt nach aktuellem Kenntnisstand nicht zu einem stärkeren klinischen Effekt. In begründeten Fällen kann alternativ auch ein anderes systemisches Glukokortikoid (z. B. Hydrocortison 50 mg i. v. alle 8h) verwendet werden.“ [16]

Zitat: „Die eindeutigste Evidenz liegt für den Wirkstoff Dexamethason mit 6 mg Tagesdosis vor. In der größten publizierten RCT zu Dexamethason wurde bei invasiv beatmeten Patienten (WHO Skala 7-9; (49) eine absolute Sterblichkeitsreduktion von 12 %, für Patienten mit Sauerstoffbedarf (WHO Skala 5-6) von 3% erzielt.“ [16]

Quelle: 113-001LGI_S3_Empfehlungen-zur-stationaeren-Therapie-von-Patienten-mit-COVID-19_2023-03.pdf (uniklinik-ulm.de)

Somit entstand eine Leitlinie zur medikamentösen Therapie zur Behandlung von COVID-19, welche Kortison als wichtigstes Therapiepräparat empfiehlt.

Da es sich um begrenzte und erforschte Zeiträume handelt, ist das Risiko von Langzeitschäden und -folgen gut abschätzbar und somit ein fest etabliertes Therapiekonzept, welches die Überlebenschancen der Patienten die sich im schweren intensivmedizinischen Verlauf befinden, steigern kann.

Kortison hat demnach mittlerweile einen festen Platz im Medikamentenprogramm in der COVID-19 Therapie.

Alle anderen Medikamente sind weiterhin als Alternative in der Therapie anzusehen, da ihr Benefit nicht eindeutig belegt werden kann.

12. S3 Leitlinien zur Behandlung von COVID-19

Hier ein Auszug aus den Leitlinien bezogen auf die zuvor näherbeschriebenen Medikamente.

Kurzversion medikamentöse Therapie

Molnupiravir – Restriktion der Abgabe seit 24.02.2023, siehe Text Langversion. EMPFEHLUNG 3 Evidenzbasierte Empfehlung, geändert 09/2022 Empfehlungsgrad: 0 ⇔ Molnupiravir kann, wenn keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten verfügbar und klinisch angemessen sind, bei Patienten mit COVID-19 und Risikofaktoren für einen schweren Verlauf innerhalb der ersten 5 Tage nach Symptombeginn eingesetzt werden. Eine Schwangerschaft muss ausgeschlossen werden. Eine Aufklärung über die Teratogenität und potenzielle Mutagenität von Molnupiravir ist obligat. Die Dosierung von Molnupiravir beträgt 2 x 800 mg p.o. für 5 Tage.

Remdesivir EMPFEHLUNG 2 Evidenzbasierte Empfehlung, geändert 09/2022 Empfehlungsgrad: 0 ⇔ a) Remdesivir kann bei Patienten mit COVID-19 und Risikofaktoren für einen schweren Verlauf innerhalb der ersten 7 Tage nach Symptombeginn eingesetzt werden. Ergänzende Empfehlung (EK), bestätigt 09/2022 EK b) Immunsupprimierte Patienten mit COVID-19, bei denen eine relevante Beeinträchtigung der Impfantwort besteht, können mit Remdesivir behandelt werden, wenn keine wirksame Therapie mit monoklonalen Antikörpern verfügbar ist (Expertenkonsens).

Kortikosteroide EMPFEHLUNG 4 Evidenzbasierte Empfehlung, bestätigt 09/2022 Empfehlungsgrad: A ↑↑ Bei Patienten mit COVID-19 und Low-Flow/High-Flow Sauerstofftherapie oder nicht-invasiver/invasiver Beatmung soll eine Therapie mit systemischen Kortikosteroiden erfolgen. Die Therapie sollte mit 6 mg Dexamethason p.o. oder i.v. über zehn Tage erfolgen. A ↓↓ Bei Patienten mit milder bis moderater Erkrankung ohne Notwendigkeit einer Sauerstoffgabe soll keine Therapie mit systemischen Kortikosteroiden erfolgen

Quelle: 113-001LGk_S3_Empfehlungen-zur-stationaeren-Therapie-von-Patienten-mit-COVID-19_2023-03.pdf (awmf.org)

13. Atmungstherapeutisches Thema

Die nicht invasive und die invasive Beatmung haben in der COVID-19 Pandemie eine hohe Relevanz. Patienten mit schwerem Verlauf, also einer pulmonalen extremen Verschlechterung, finden sich kurz oder lang an der maschinellen Beatmung wieder. Im Anfangsstadium sind es oft O₂-Nasenbrille oder Venturi-Maske die dem Patienten mit O₂ versorgen. Hinzu kommt die Aerosol-Therapie die obligatorisch dazugehört. Pulmonale Optimierung über Anfeuchtung, oder das Inhalieren von Medikamenten, wie z.B. NaCl 0,9%, Salbutamol oder Kortikoiden, sind unabdingbar. Allerdings ist auch die Zufuhr von Sauerstoff limitiert, z.B. bei klinischer Verschlechterung des Patienten und bei festgestellter Hypoxämie. Hier ist es nötig auf alternative Beatmungsformen zurückzugreifen. Als `Bridging` hat sich die High-Flow-Therapie (HFOT) bewährt. Mittels hohen Flüssen bis zu 70l/min ist es möglich ein Sauerstoff-Luft-Gemisch zu applizieren. Der hier entstehende Peep von bis zu 4 cmH₂O ist therapeutisch ebenfalls von Nutzen um eine alveolare Flächenvergrößerung zu ermöglichen um somit einen besseren Gasaustausch zu erreichen. Ist diese Therapieform erschöpft, steht unmittelbar der Wechsel zur NIV-Therapie an. Hier ist es möglich höhere PEEP-Werte zu erreichen und zu applizieren. Durch wahlweise geschlossene oder halbgeschlossene Systeme ist es darüber hinaus möglich ein breiteres Spektrum an NIV-Therapie anzubieten. Komfort-, Compliance- und Therapieoptimierungen sind daher möglich. Der Patient braucht für diese Therapieform nicht tiefensediert werden, Kommunikation, Essen und Trinken sind weiter möglich. Verschlechtern sich dennoch weiterhin Blutgaswerte und das Outcome des Patienten, bleibt nur noch die invasive Beatmungsform übrig. Eine Intubation ist dann letztes Mittel der Wahl eine stabile pulmonale Gesamtsituation zu schaffen. Hierzu wird der Patient i.d. Regel tiefensediert, also ins „künstliche Koma“ versetzt. Dies hat allerdings direkte Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System und muss mit weiteren Medikamenten therapiert werden. Einer längeren Intubationsphase (>7 Tage), sollte von Anfang an vermieden werden, da pulmonale Folge- und Langzeitschäden drohen. Bei Scheitern des Weaning und einer frustrierten Extubation, muss tracheotomiert werden. Wahlweise PDT oder Chirurgisch.

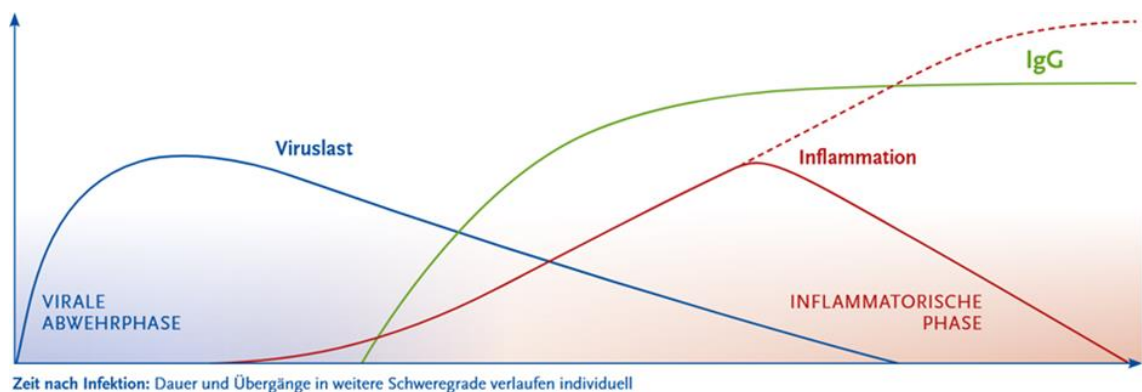
Durch die Tracheotomie ist der Atemweg gesichert, eine Invasive Beatmung möglich, ebenfalls die Rückkehr zum Weaning kann angestrebt werden. Alternativ ist bei weiteren pulmonalen Verschlechterungen die ECMO-Therapie zu diskutieren.

Dennoch sind auch Optimierungen über Lagerungen des Patienten möglich. Die Bauchlagerung hat sich bei vielen Formen des ARDS bewährt.

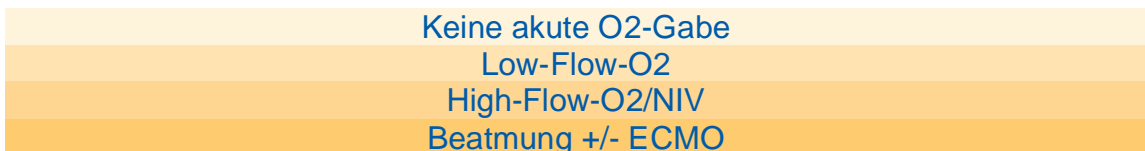
Die Durchblutung und Belüftung der vorderen Lungenabschnitte wird mittels dieser Lagerungsform optimiert und so eine Verbesserung der Lungensituation erwirkt.

Die untenstehende Darstellung erläutert das Therapieschema mit O₂ in den Phasen der Infektion. Eingeteilt nach Stufen der Eskalation beginnend ohne O₂ bis hin zum ECMO-Verfahren. Der Atmungstherapeut sieht sich in der Kompetenz dieses Schema anzuwenden und am Patienten durchzuführen bzw. die Empfehlung zur ECMO-Therapie in Rücksprache mit den ärztlichen Kollegen als letztes Therapieform zu wählen.

Therapieempfehlungen nach Erkrankungsphase [20]



Keine akute O₂ Gabe | Low Flow-O₂ | High-Flow-O₂/NIV | Beatmung +/- ECMO



Quelle: COVID-19-Therapieempfehlungen: (dgiin.de)

14. Überblick/Diskussion

Zusammengefasst lässt sich sagen, daß die Corona-Pandemie als das außergewöhnlichste und besorgniserregendste Ereignis der Neuzeit anzusehen ist. Außergewöhnlich daher, weil es im Zusammenschluss der internationalen Länderbündnisse ein globales Ereignis ist, welches auf sämtliche Institutionen der Gemeinschaften einwirkte und es immer noch tut.

Die hohe Anzahl der Verstorbenen zeigt, daß die Weltgemeinschaft auf eine derartige Ausnahmesituation nur teilweise gut vorbereitet war. Industriestaaten hatten in der Akutphase den technischen Vorteil und konnten auf eine großes Intensiv-Equipment zurückgreife welches in den Schwellenländern und Entwicklungsländern eher dürftig bis gar nicht vorhanden ist. Dennoch mussten auch Länder wie Italien beispielsweise feststellen, das auch ein bis dato gut ausgestattetes Intensivrepertoire schnell an seine Grenzen stößt.

In Deutschland konnte man abschließend sagen das die Pandemie auch hier viele Todesopfer verursachte, ebenso waren die wirtschaftlichen Folgen immens, dennoch verlief die Situation im Vergleich zu anderen Ländern, weniger schlimm.

Das medizinische System mit einer gut ausgestatteten Intensivmedizin, half dabei im späteren Verlauf der Pandemie besser Herr zu werden.

Mittlerweile sind eine Vielzahl von Studien erschienen, die sich in einem sehr breitem Spektrum mit COVID-19 befassen. Von Studien über Impfstoffwirksamkeiten, Eindämmungsmaßnahmen, Materialauswertungen, schweren Verläufen bis hin zu erstellten Leitlinien ist eine große Palette wissenswertes über die Pandemie erschienen. Die Politik, die Medizin, Pharmaunternehmen oder einfach nur Interessierte können aufgrund der umfangreichen Datenlage mittlerweile aus dem Vollen schöpfen. Gerade im Bezug auf die in der Pandemie erstellten und immer wieder aktualisierten Leitlinien zur Behandlung von COVID-19 steht ein Behandlungsschema zur Verfügung mit dem COVID-19 therapiert werden kann.

[17]Quelle: 113-001LGk_S3_Empfehlungen-zur-stationaeren-Therapie-von-Patienten-mit-COVID-19_2023-03.pdf (awmf.org)

15.Ausblick/Transfer/Resümee/Fazit

Durch die Entwicklung von Impfstoffen und Behandlungsschemata sind Möglichkeiten geschaffen worden effektiv Corona zu therapieren. Die Fallzahlen sind nach Start der Impfkampagne stetig gefallen, die Anzahl der schweren Verläufe sowie der Todeszahlen ebenfalls. Dies macht Hoffnung für die Zukunft. Menschen genesen nach Infektionen schneller und können ihr Leben nach der Erkrankung weiterführen wie zuvor. Schwere Verläufe haben sich im Zuge der Mutationen des Virus ebenfalls auf ein Minimum reduziert, dennoch gibt es sie weiterhin und können gerade ältere und vorerkrankte Menschen in große gesundheitliche Schwierigkeiten bringen. Ein Intensivaufenthalt ist dann oft die Folge, welcher die Mortalität steigert. Es hat sich ebenfalls gezeigt, daß einige Medikamente als Wundermittel im Kampf gegen COVID-19 angepriesen wurden, aber nicht das hielten wie versprochen. Die Studienlage hat ganz klar gezeigt, dass das langzeitbekannte Medikament Kortison in den meisten Fällen wesentlich besser half.

Stellt sich im Nachhinein die Frage ob es eher ein Anliegen der Pharmakonzerne war, schnell teure Medikamente ohne wissenschaftliche Evidenzen auf dem Markt zu verteilen oder einfach nur das Ziel schnell und effektiv in der Not zu helfen.

Einzig die Impfstoffe sind und bleiben das Mittel der Wahl um Corona nie wieder ausbrechen zu lassen. Das Verimpfen der Wirkstoffe, allen voran der mRNA-Impfstoffe hat letztendlich geholfen die Pandemie zu beenden. Das die weltweiten Regierungen im Aufbau des Präventionsmanagement viele Fehler gemacht haben steht außer Frage, dennoch wurden die Eindämmungsmaßnahmen umgesetzt und können nun nach Auswertungen und Überarbeitung helfen, im Falle einer neu auftretenden Pandemie besser vorbereitet zu sein.

Die Gesundheitssysteme wurde nachgebessert, ärmere Länder wurden durch Hilfe der Industrienationen besser versorgt und verfügen nun teils über bessere technische Ausstattungen um einem Ausbruch von Krankheiten nun besser zu entgegenen.

Die Weltwirtschaftslage hat sich nach gut drei Jahren Pandemie wieder etwas stabilisiert. Waren und Güter sind nun vieler Orts wieder verfügbar und das Preisniveau weltweit entspannt sich ebenfalls weiterhin. Die durch die Corona verursachte globale Inflation hat sich noch nicht gänzlich normalisiert, aber ist auf einem guten Weg.

Es bleibt zu hoffen das alle Maßnahmen zur Pandemieeindämmung weiterhin Relevanz auf lange Sicht hin behalten und nicht durch neuere Konflikte und anderweitige Krisen auf unserer Welt an Beachtung verlieren.

Die innerpolitischen Konflikte nach Ausrufen von Kontaktverboten, Sperrzonen und weiteren Sanktionen haben tief in die Grundrechte der Menschheit eingegriffen und jedem Einzelnen viel abverlangt. Einige Nationen haben mit Waffengewalt gegen ihre Bürger reagiert, andere Nationen wie Deutschland haben eher auf den Sachverstand der Bürger appelliert und mit zivilrechtlichen Strafen Maßnahmen ergriffen.

So ist jede Nation in der Corona-Krise mehrfach bewusst geworden, daß im Notfall doch jeder anders reagiert und eine verschiedene Akzeptanz hat.

In dieser Projektstudienarbeit wurden deshalb verschiedene Aspekte aufgegriffen die Möglichkeiten aufzeigen wie COVID-19 bekämpft werden kann.

Sei es das Verständnis gegenüber dem Virus mehr zu fördern und die Bevölkerung weiter zu sensibilisieren und Medikamente wie Impfstoffe im Detail zu erklären in Wirkungsweise und Aufbau. Aber auch Leit- bzw. Richtlinien vorzustellen die sich als wirkungsvoll erwiesen haben.

Es sind zudem einige Möglichkeiten dargestellt mit dem Virus besser umgehen zu lernen. Sichtweisen zu ändern und einen behutsameren Umgang mit Corona zu schaffen. Dies alles soll in erster Linie helfen Skepsis und Vorurteile in gewissem Maße zuvor zu kommen.

Der zukünftige Ausblick zeigt nun das Maßnahmen existieren einer Pandemie entgegenzutreten, optimaler vorbereitet zu sein und die Folgen besser abzuschätzen.

Dieser Prozess wird sich weiter entwickeln, viele neue veröffentlichte Studienergebnisse und neue Erkenntnisse werden helfen Epidemien schon im Ansatz schnell zu erkennen und einem Pandemiegeschehen vorzubeugen.

Ich persönlich sehe der Zukunft bezüglich Corona positiv entgegen. Die Forschung wird weiter neue und bessere Impfstoffe hervorbringen. Corona wird sicherlich immer wieder im kleineren Rahmen ausbrechen, aber sich sicherlich nicht mehr zur Pandemie weiterentwickeln. Dafür ist ein Management entstanden welches dies verhindern wird.

Corona wird in Zukunft dennoch weiterhin einen hohen Stellenwert bei den Infektionskrankheiten bekleiden, gerade deswegen da die Folgeschäden bei Long-Covid immer noch eine Herausforderung stellen.

16.Literaturverzeichnis

- [1] *Statement zur Online-Pressekonferenz: "COVID-19: Sterbefälle, Todesursachen und Krankenhausbehandlungen in Zeiten der Pandemie – eine Analyse aus der amtlichen Statistik"* (destatis.de)
- [2] *COVID-19 : CO für Corona/VI für Virus/D für Disease(Krankheit) und 19 für das Jahr der Erstbeschreibung.*
- RKI - Coronavirus SARS-CoV-2 - Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19*
https://www.rki.de/DE/content/infAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html
- [3] *Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom-Coronavirus,Zugehörigkeit der Familie Coronaviridae,erste bekannte Pandemieauslösung 2002 in China*
- [4] *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus 2012 erstmals indentifizierte Viren-Spezies,Zugehörigkeit der Familie der Coronaviridae,,Leitsymptome sind Pneumonie und Nierenversagen,Vorkommen und Ursprung Saudi-Arabien*
- [5] *Angiotensin Converting Enzyme 2, ein Enzym mit Vorkommen in Herz,Lunge und Nieren.Coronaviren heften sich mit Hilfe des Spike Protein an das Enzym ACE2 und gelangen so in die Wirtszellen*
- [6] *COVID-19 nutzt das Spike-Protein um an Zellen anzudocken mit Hilfe des ACE2 Enzyms,wichtigster Ansatzpunkt in der Herstellung von Corona-Impfungen*
- [7]
- [8] *RKI - Coronavirus SARS-CoV-2 - 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#doc13490982bodyText2
- [9]https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Materialien/Impfmythen/Sicherheit_DNA.html
- [10] <https://www.tagesschau.de/inland/coronavirus-impfungen-zahlen-101.html>
- [11]https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/NCOV2019/FAQ_Liste_Gesundheitliche_Langzeitfolgen.html
- [12] <https://www.bundesregierung.de/breg-de/themen/coronavirus/mythen-corona-ursprung-1750158>
- [13]
- https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Virologische_Basisdaten_Varianten_Nomenklatur.html
- [14] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36566761/>
- [15] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36603741/>

- 16] https://www.uniklinik-ulm.de/fileadmin/default/Kliniken/Innere_Medizin_3/Dokumente/Infektiologie/113-001LGI_S3_Empfehlungen-zur-stationaeren-Therapie-von-Patienten-mit-COVID-19_2023-03.pdf
- [17] https://register.awmf.org/assets/guidelines/113_Internistische-Intensiv-Notfall/113-001LGk_S3_Empfehlungen-zur-stationaeren-Therapie-von-Patienten-mit-COVID-19_2023-03.pdf
- [18] https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/FAQ_Liste_Wirksamkeit.html
- [19] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9023103/>
- [20] <https://www.dgiin.de/covriin/index.html#/>

17.Eigenständigkeitserklärung

Ich habe die vorliegende Arbeit im Rahmen des DGpW / fgn Atmungstherapeuten - Lehrgangs selbstständig verfasst und keine andern Hilfsmittel als die angegebenen Quellen,Tools und Hilfsmittel benutzt.

Christian Kiendl

Duisburg, den 19.12.2023

