

**Diplomarbeit**

**Pandemien in Europa seit dem 19. Jahrhundert mit  
spezieller Betrachtung der Covid-19 Pandemie  
Perspektiven für die Zukunft**

eingereicht von

**Josef Sulzer**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde**

**(Dr<sup>in</sup>. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt am

**Institut für Sozialmedizin & Epidemiologie**

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Freidl

Großraming, 20.12.2023

## **Eidesstattliche Erklärung**

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Großraming, am 20.12.2023

Josef Sulzer eh.

## **Danksagungen**

An erster Stelle gebührt mein Dank meinem Betreuer Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Freidl für die freundliche und umsichtige Unterstützung bei dieser Arbeit.

Ich danke den Menschen, welche mir in den manchmal auch schweren Zeiten des Studiums, beistanden und mich unterstützten.

Ein herzlicher Dank gilt meiner Familie, vor allem meiner Mutter Waltraud und Christian, für Ihre Unterstützung und das Ermöglichen meines Studiums.

Besonders dankbar bin ich für die Liebe und Unterstützung meiner Freundin Alex.

## Zusammenfassung

Ziel der Arbeit ist eine Übersicht über pandemische Geschehnisse in Europa seit 1800. Der Umgang, die Folgen und die Bewältigung der einzelnen Pandemien werden im historischen Kontext dargestellt. Außerdem werden detaillierte Berichte von Situationen während Pandemien aus einzelnen Städten / Regionen wiedergegeben, um ein Bild der Zeit zu zeichnen und die Situation der Bevölkerung besser zu verstehen.

Auf Parallelen, welche mit der Covid-19 Pandemie aufgetreten sind, wird auch eingegangen. Wahrscheinlich hätte man mit historischem Wissen andere Entscheidungen treffen können, bzw. die Folgen der Entscheidungen erwarten müssen.

Ein weiterer Aspekt ist, sich gesellschaftliche Veränderungen vergangener Pandemien vor Augen zu führen und mit den jüngsten Geschehnissen in Kontext zu setzen. Pandemien gingen oft mit Kriegen einher, die Gesellschaften waren oft mit mehreren Bedrohungen auf Leib und Leben konfrontiert. Die Menschheit brauchte bei jeder Pandemie wesentliche Erkenntnisse, um diese eindämmen zu können. Sofern dokumentiert, werden diese wiedergegeben, um die Tugenden der Forschenden aufzuzeigen. In weiterer Folge musste dieses Wissen anerkannt und akzeptiert, verbreitet und angewendet werden. Dieser Prozess war hinsichtlich vieler Eckpunkte eine große Herausforderung.

Außerdem wird ein Ausblick auf weitere mögliche Pandemien und deren Relevanz auf das Alltagsleben, sowie eventuelle Präventionsmaßnahmen gegeben. Steigende Weltbevölkerung, die globale Vernetzung über Personen- und Warenverkehr, das Zurückdrängen von Tieren aus ihrem natürlichen Lebensraum, Kriege und Naturkatastrophen sowie die Klimakrise sind nur einige der großen Einflüsse hinsichtlich neuer Ausbrüche. Ein weltweit einheitliches Vorgehen auf allen Ebenen wird dabei auch zukünftig eine große Rolle spielen.

## Abstract

The aim of this thesis is getting an overview about the pandemic happenings in Europe since 1800. Dealing, consequences and the overcoming of the single pandemic events in the past are projected in historic context. As well, detailed descriptions from situations during the pandemics from different cities and regions will highlight the everyday life in the certain communities. This is meant to better understand the past scenarios.

Parallels that might be drawn with the Covid-19 situation, will be brought up as well.

Probably decisions would have been different with historic context. Consequences of decisions might have been expectable.

A further aspect is to show changes in societies caused by a pandemic. Pandemics often went together with wars (or were mainly widespread because of them) and people faced several threats about their lives all at once.

Humanity needed essential steps to overcome and deal with viral or bacterial diseases. If documented, these findings are published as well. Following to its discovery, the findings had to be admitted, accepted, distributed, and especially used. This process was in anytime a huge challenge.

Aside from that there is going to be a view on to possible upcoming pandemics in our future. Potential preventive measures will be mentioned.

Increasing global population, the worldwide network in terms of passenger traffic and free movement of goods, the pushback of natural habitats of animals, wars, natural catastrophes, and most of all the climate change are enormous factors onto the eventual next outbreak. A global and united approach at all levels is going to be mandatory.

# Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung .....	IV
Abstract.....	V
Inhaltsverzeichnis .....	VI
Abkürzungen und Begriffe samt Erklärung.....	1
1    Einleitung.....	3
1.1    Hinführung zum Thema .....	3
1.2    Aufzeigen der Kenntnis- / Forschungslücke .....	3
1.3    Begründung der Fragestellung .....	4
1.4    Zielsetzung und Einschränkungen / Abgrenzungen.....	4
2    Material und Methoden.....	5
3    Cholera.....	6
3.1    „Steckbrief Cholera .....	6
3.2    Überblick.....	7
3.3    Die Cholera in Europa seit 1800 .....	7
3.4    Jon Snow .....	9
3.5    Hamburg 1892.....	10
3.6    Die Orale Rehydratationstherapie .....	11
4    Pocken.....	13
4.1    Steckbrief Variola („die Pocken“).....	13
4.2    Übersicht .....	14
4.3    Die Zeit vor 1800 .....	14
4.4    Lady Montague .....	16
4.5    Edward Jenner.....	16
4.6    Erste Schritte der Bekämpfung .....	18
4.7    Die Ausrottung der Pocken .....	20
4.8    Die Pocken, Kriege, die terroristische Gefahr.....	21
5    Pest.....	23
5.1    Steckbrief Pest.....	23
5.2    Die Zeit vor 1800 .....	24
5.3    Die Pest in Europa ab 1800 .....	26
5.4    Die dritte Pandemie.....	27
5.5    Prophylaxe.....	28
5.6    Yersinia Pestis als biologische Waffe .....	30
6    Europäische Schlafkrankheit - Encephalitis Lethargica .....	31
6.1    Steckbrief .....	31
6.2    Encephalitis Lethargica .....	33
7    Influenza .....	35
7.1    Steckbrief .....	35
7.2    Die Zeit vor 1800 .....	39
7.3    Die „Spanische Grippe“ .....	41
7.4    Die Entdeckung des Influenza-Virus .....	44
8    Akquiriertes Immundefizienz Syndrom (AIDS).....	48
8.1    Steckbrief .....	48
8.2    Der Beginn .....	52
8.3    Herausforderungen in Europa .....	56
8.4    Herkunft .....	57

9	Coronavirus Disease 2019 (Covid-19).....	60
9.1	(Vorläufiger) Steckbrief.....	60
9.2	Die Zeit bis inklusive 2019 .....	63
9.3	Geschehnisse in Europa .....	65
9.3.1	Schweden.....	65
9.3.2	Österreich.....	67
10	Ausblick .....	70
10.1	Historische Todeszahlen.....	70
10.2	Was die Welt erwarten muss .....	71
10.3	Risikofaktoren für künftige Pandemien.....	73
10.4	Potenziell pandemische Viren .....	74
10.5	Präventive Möglichkeiten.....	75
10.6	Vorkehrungen für den Katastrophenfall .....	76
10.6.1	Resolute Führung.....	76
10.6.2	Etablieren eines wissenschaftlichen Beratungsgremiums .....	76
10.6.3	Pandemische Vorsorge .....	76
10.6.4	Frühwarnsysteme.....	77
10.6.5	Kompetenz und Unterstützung für Gesundheitsberufe .....	77
10.6.6	Soziale Hilfe .....	77
10.6.7	Gesundheitsrelevante Investitionen.....	78
10.6.8	Einheitliches Vorgehen.....	78
11	Diskussion .....	79
	Literaturverzeichnis .....	87

## Abkürzungen und Begriffe samt Erklärung

Endemie: örtlich begrenztes, zeitlich unbegrenztes Auftreten einer Erkrankung

Epidemie: örtlich und zeitlich begrenztes Auftreten einer Erkrankung

Pandemie: örtlich unbegrenzt, zeitlich begrenztes Auftreten einer Erkrankung[1]

Miasma: nach Verwesung bzw. Fäulnis riechender Gestank, von verrottendem, organischem Material [2]

Inokulation: Einbringen von Material über Haut oder Schleimhaut, um eine Abgeschwächte Immunreaktion hervorzurufen und vor einer Krankheit zu schützen

Variolation: Inokulation von Pocken-Material (etwa aus pustulösem Sekret)

AIDS: Akquiriertes Immundefizienz Syndrom, *acquired immunodeficiency syndrome*

ART: Anti Retrovirale Therapie

bspw.: beispielsweise

bzgl.: bezüglich

bzw.: beziehungsweise

ca.: circa

cAMP: *cyclic adenosine monophosphate*

CCR5: C-C-chemokin -Rezeptor 5

CD4+: Cluster of Differentiation 4

CDC: *Center for disease control and prevention (USA)*

DDT: Dichlordiphenyltrichlorethan

DNA: *desoxyribonucleic acid*

DNS: Desoxyribonucleinsäure

EEG: Elektro Encephalogramm

EL: Encephalitis Lethargica

Etc.: et cetera

ggf.: gegebenenfalls

HAART: *high active anti-retroviral therapy*

HIV: Humanes Immundefizienz Virus

HIV-PEP: HIV-Postexpositionsprophylaxe

HIV-PrEP: HIV-Präexpositionsprophylaxe

HPV: Humanes Papilloma Virus

i.d.R.: in der Regel

i.v.: intravenös

insb.: insbesondere

Jhd.: Jahrhundert

MERS: *middle east respiratory syndrome virus*

mind.: mindestens

Mio.: Million(en)

mL: milli Liter

MSM: *men having sex with men*

n. Chr.: nach Christus

ORT: orale Rehydratationstherapie

PANDAS: pediatric acute onset

PCR: *polymerase chain reaction*

RNA: ribonucleic acid

RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus

RT-PCR: Reverse Transkriptase PCR

SARS: *severe acute respiratoy syndrome*

SARS-CoV2: SARS-Coronavirus Typ 2

SIV: Simianes Immundefizienz Virus

SIVcpz: Simianes Immundefizienz Virus *chimpanzee*/Chimpanse

SIVsm: Simianes Immundefizienz Virus *sootey mangabey*/Russmangabe

v.a.: vor allem

WHO: world health organization

z.B.: zum Beispiel

# 1 Einleitung

Pandemien begleiteten die Menschheit schon immer. Pestsäulen oder Cholera-Kapellen wurden wohl als Ausdruck der Glückseligkeit bei überstandenen Ereignissen errichtet. Dennoch konnten Generationen der aktuellen Zeit kaum erahnen, was die Beweggründe zum Bau solcher Denkmäler waren. Der wissenschaftliche Fortschritt bewahrte jüngst wohl viele Menschenleben.

Dessen ungeachtet zeigten die letzten Jahre, wie schnell für unmöglich bedachte Ereignisse eintreten können und welche Folgen sie für Gesellschaft, Wirtschaft, Gesundheit und Wohlstand haben.

## 1.1 Hinführung zum Thema

Die Geschehnisse ab dem Frühling 2020 zeigten Europa viele Grenzen, Probleme und Schwachpunkte auf. Eine Aufarbeitung im historischen Kontext der pandemischen Geschehnisse in Europa seit 1800 soll die Vorkommnisse in Relation setzen. Die Vergangenheit kann die Zukunft nicht voraussagen. Mit den Erfahrungen aus der Vergangenheit im Kontext kann sich aber die Möglichkeit bieten, den Blick auf die aktuelle Situation noch differenzierter vorzunehmen. Emotionen und individuelle Erfahrungen lassen sich im historischen Kontext neu einordnen. Es soll einer grundsätzlichen Wissenschaftsskepsis und dem „Früher war alles besser“-Narrativ Einhalt geboten werden.

## 1.2 Aufzeigen der Kenntnis- / Forschungslücke

Pandemien und vor allem deren Auswirkungen sind uns offenbar sehr aus dem Bewusstsein verloren gegangen. Umso wichtiger ist es zu betonen, dass viele historische (und aktuelle) Pandemien oft gemeinsam mit Kriegen auftraten oder durch diese verursacht und befeuert wurden. Unter der Annahme, dass Menschen und Gesellschaften in den vergangenen Jahrhunderten gleich fühlten und die gleichen Bedürfnisse nach Sicherheit hatten, scheint eine Relation sinnvoll. Obgleich diese – wenn überhaupt - nur bedingt Lösungen für aktuelle Probleme bietet. Der Umgang von Staaten und Regierungen und die Maßnahmen zu den jeweiligen Zeitpunkten sollen betrachtet, aber weniger bewertet werden. Schließlich ist situatives Handeln retrospektiv immer leichter zu beanstanden. Außerdem soll hinsichtlich der Entscheidungen und der Verfügbarkeit von (evidenzbasiertem) Wissen und Maßnahmen ein Verhältnis zur Vergangenheit hergestellt

werden. Keine Pandemie ist gleich, manche Maßnahmen machen aber bei unterschiedlichen Pandemien gleichsam viel oder wenig Sinn. Vor allem hinsichtlich der Verfügbarkeit von Evidenz bei den Maßnahmen, hat die aktuelle Menschheit wohl einen Vorteil. Folgende Fragen wurden im Voraus gestellt:

Wie war der Umgang von Gesellschaften und Staaten? Welche Maßnahmen wurden vor, während und nach der Pandemie getroffen? Was war die Ursache für das entsprechende Handeln? Gab es evidenzbasierte Maßnahmen? Gab es Wissen und Möglichkeiten zur Prophylaxe bzw. zur Therapie.

Können (sinnvolle) historische Vergleiche zur Covid-19 Pandemie gezogen werden?

### **1.3 Begründung der Fragestellung**

Kontextuell bewertet, ergibt sich die Möglichkeit, Geschehnisse neu einzuordnen und zu bewerten. Trotz aller Bedenken und rascher Veränderung ermöglichte der Stand von Wissenschaft und Technologie rasant schnelle Antworten auf akute Fragen.

Entscheidungen wurden durch Technologie einfacher. Auch wenn zwischen individueller und kollektiver Ebene unterschieden werden muss, da Interessen hier oft gegenteilig sind. Mit der Aufarbeitung der Ereignisse können sich Perspektiven hinsichtlich potenzieller zukünftiger Pandemien ergeben.

### **1.4 Zielsetzung und Einschränkungen / Abgrenzungen**

Ein Ziel der Arbeit ist es, mögliche Blickpunkte für die Zukunft unserer europäischen Gesellschaft aufzuzeigen. Das Thema weltweite Seuchen soll ins Bewusstsein gerückt werden und vor allem deren Abwesenheit bzw. deren Bewältigung Demut verursachen. Außerdem soll diese Arbeit eine kompakte Übersicht bieten.

Aufgrund der Menge an Ereignissen in der Vergangenheit und deren Dokumentation war eine Abgrenzung um 1800 sinnvoll. Jedoch wurde, sollte es der Kontext verlangen, auch auf Ereignisse vor 1800 eingegangen. Einschränkungen sind durch die Qualität der Aufzeichnungen gegeben, welche mit der heutigen Form von Datenverarbeitung schlicht nicht vergleichbar sind.

## 2 Material und Methoden

Die Methodenwahl beschränkte sich auf den systematischen Review von Fachliteratur in PubMed oder Google Scholar, sowie der Recherche von Fachliteratur, welche teilweise analog, aus medizinhistorischen Büchern, erfolgte.

Wenn nicht anders verfügbar, wurde auf Daten der österreichischen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES) und der Aufbereitung des Österreichischen Rundfunks (ORF) zurückgegriffen.

Der allergrößte Teil der Literatur wurde vom Autor aus dem Englischen ins Deutsche übersetzt.

Schlagworte in PubMed waren außerdem unterschiedlich verknüpft. Es wurden außerdem Verweise in den gefundenen Dokumenten verwendet.

### **Schlagworte:**

„Cholera“, „History“, „Pandemics“, „pandemic“, „Europe“, „Hamburg“, „Infectious Diseases“, „vibrio cholerae“, „Jon Snow“, „Variola“, „Small pocks“, „Vaccination“, „Jenner“, „Plague“, „pest“, „Encephalitis lethargica“, „European Sleeping Disease“, „Narcolepsia“, „Von Economo“, „Influenza“, „Flu“, „AIDS“, „HIV“, „Undetectable is Untransmitable“, „prophylaxis“, „Origin“, „Covid“, „Covid-19“, „SARS“, „austria“, „data“, „incidence“, „measures“, „therapy“, „mental health“, „lockdown“, „future“, „hpv“, „climate change“, „Impfpflicht“

## 3 Cholera

### 3.1 „Steckbrief Cholera

**Erreger:** Vibrio Cholerae (gramnegativ, fakultativ anaerob)

Bildet Cholera toxin (ein Exotoxin)

**Übertragung:** Meist über fäkal kontaminierte Nahrung oder Wasser, Seltener fäkal-oral von Mensch zu Mensch

Nach abgelaufener Infektion können die Erreger noch über Wochen ausgeschieden werden, selten finden sich Dauerausscheider

**Pathophysiologie:** Cholera toxin aktiviert als Enterotoxin im Darmepithel die Adenylatcyclase → cAMP-Bildung↑ → Chloridsekretion↑ → Sekundärausscheidung von Wasser in das Darmlumen → Diarrhö

Inkubationszeit: Wenige Stunden bis 5 Tage

#### **Klinik**

- Leichte Form (>90% der Fälle): Mäßige Diarrhö oder symptomloser Verlauf
- Schwere Form: Wässrige Stühle mit Schleimbeimengung (sog. „Reiswasserstühle“)

mit einer Frequenz von 20–30 pro Tag, nicht hämorrhagisch

Zusätzliche Symptome: Erbrechen, Bauchschmerzen, kein Fieber

Komplikationen (ggf. letal): Hypovolämischer Schock, Elektrolytverluste, Nierenversagen

Diagnostik: Direkter Erregernachweis mittels Mikroskopie und Stuhlkultur

#### **Therapie**

Symptomatische Therapie

Rehydratation

Orale Rehydratationslösung („WHO-Trinklösung“): 13,5 g Glucose + 2,6 g NaCl + 2,9 g Natriumcitrat + 1,5 g Kaliumchlorid auf 1 L Wasser

Ggf. intravenöse Flüssigkeitssubstitution, analgetische Therapie, spasmolytische Therapie

Antibiotische Therapie: Ciprofloxacin oder Doxycyclin

Prävention: Hygienische Maßnahmen, Cholera-Impfung (Keine generelle Impfeempfehlung)

**Prognose:** Behandelt: Letalität ca. 1%, Unbehandelt (in schweren Fällen): Letalität 30–60%“ [direktes Zitat 3 Abgerufen am 30.10.2023

<https://next.amboss.com/de/article/oM00pg?q=cholera#Y-XnD00>]

### **3.2 Überblick**

Bis 1817 war die Cholera im Gebiet des heutigen Indien endemisch, ehe Sie erstmals entlang von Handelsrouten weltweit verbreitet wurde. [4]

Es folgten 7 weitere große Pandemien: Der O1 Biotyp war für die Pandemien 1-6 von 1817-1923 verantwortlich. Der „El Tor“ Biotyp“ verursachte die siebte (1961 – jetzt) und der O139 Biotyp (auch Bengalischer-Stamm genannt, von 1992 – jetzt) die achte Pandemie. Europa war vor allem bei den Pandemien 2-6 beteiligt.

In der heutigen Zeit sind Cholera-Ausbrüche nach Naturkatastrophen, während Kriegen und in Flüchtlingslagern mit schlechten hygienischen Bedingungen zu finden. In Ländern, frei von den vorher genannten Ursachen, sind Cholera- Fälle unwahrscheinlich. Es gibt Berichte von Reise-Rückkehrenden, welche jedoch nie die Krankheit im großen Stil verbreiteten. Voraussetzung sind ein funktionierendes Abwassersystem, sauberes Trinkwasser und ein hoher Hygiene-Standard. [2,5]

### **3.3 Die Cholera in Europa seit 1800**

Es wird vermutet, dass es erste Cholera - Ausbrüche bereits im 16. Jahrhundert gab. Da man jedoch nur Symptome und keine Ursache erkennen und beschreiben konnte, war es schwer zu unterscheiden, was nun für die Durchfallerkrankungen ursächlich war.

Europa blieb nach dem ersten gut dokumentierten Cholera-Ausbruch im Ganges-Delta 1817 noch verschont, erlebte jedoch mit dem Einfall russischer Truppen im damaligen Polen um 1830 bereits die ersten Cholera Todesfälle. [5,6 S. 162]

Die Ausbreitung der Infektionserkrankung erfolgte hauptsächlich entlang von Handelsrouten Richtung Westen. [2] Durch den technologischen Fortschritt und die Globalisierung wurde die Ausbreitung beschleunigt. Eisenbahnen und Dampfschiffe verkürzten Reisezeiten und erhöhten die Handelsmöglichkeiten drastisch.

Präventionsmöglichkeiten leiteten sich von denen ab, welche man zum Eindämmen der Pest-Pandemien versuchte. Infizierte wurden in Lazaretten isoliert. Häfen wurden für Schiffe, die aus von der Cholera betroffenen Regionen kamen, gesperrt. Reisende mit Kontakt zu Infizierten wurden ebenfalls in Quarantäne geschickt. [4]

1831 erreichte die Cholera Dänemark, was die dänische Regierung veranlasste, die Landgrenze zu Deutschland militärisch zu sperren. Außerdem mussten Reisende eine 20-tägige Quarantäne auf der vor Kopenhagen liegenden Insel Saltholm verbringen, bevor sie

ihren Weg fortsetzen durften. Trotz dieser Maßnahmen traten vereinzelt Fälle in Holstein – welches nun zu Deutschland gehört – auf.

1850 folgte ein erneuter Ausbruch der Cholera in Dänemark. Obwohl es dem dänischen Physiologen Ludvig Panum (1820-1885) durch Isolationsmaßnahmen bereits gelang, die Krankheit einzudämmen, war die öffentliche Meinung zur Cholera, dass diese nicht infektiös sei. Obwohl Panum von der Ansteckungsfähigkeit überzeugt war, schaffte er es nicht, die Gesundheitsbehörden zu überzeugen. Diese hatten großen politischen Einfluss, Panum musste seine Arbeit im Krankenhaus von Kopenhagen einstellen. 1852 wurden sämtliche Quarantäne-Vorschriften im dänischen Königreich für beendet erklärt. Am 11. Juni 1853 erreichte die Cholera Kopenhagen. Die Situation der städtischen Trinkwasserversorgung war folgende: Hölzerne Rinnen transportierten das Wasser zu Tanks als Zwischenspeicher, von dort gelang es zu den Häusern. Dieses stammte vom Oberflächenwasser aus den Seen rund um die Stadt. Es gab kein Kanalsystem, dafür Latrinen unter jedem Haus, welche zweimal jährlich geleert wurden. Bei starkem Regen kam es zu einer Art „Durchmischung“, Latrininhalt wurde in die Holzrinnen geschwemmt. Die Situation in Kopenhagen ähnelte etwa der Trinkwasserversorgung in London. Bis Oktober 1853 erkrankten 7219 Personen in Kopenhagen an der Cholera (5.6% der Bevölkerung), davon starben 4737 (66% der Erkrankten). Hervorzuheben ist, dass es sich dabei um meist (finanziell) arme Personen handelte. Zum Beispiel starben 415 von 1200 Patienten, die in ein „Krankenhaus für Arme“ eingeliefert wurden.

Die vorherrschende Meinung der – miasmatisch- behandelnden Ärzt\*innen wurde durch die Geschehnisse nicht beeinflusst. Weiterhin glaubte man an einen miasmatischen Ursprung der Cholera. Gerade bei der armen Bevölkerung, welche von schlechtem Geruch geplagt gewesen sei, hätte die Miasma- Theorie Sinn gemacht.[2]

Der deutsche Hygieniker Max von Pettenkofer untersuchte um 1854 in München ebenfalls die sich häufenden Cholera-Fälle. In München fand zu dieser Zeit die erste deutsche Industrieausstellung statt. Gerade deshalb war in den Zeitungen kaum etwas von den plötzlich auftretenden Todesfällen zu lesen. Vor allem das Wort „Cholera“ wurde in der Presse tunlichst vermieden. Pettenkofer bemerkte eine Häufung von Cholera-Fällen an bestimmten Adressen der Stadt, sodass sich ihm eine „örtliche Ursache“ als Grund für die Ausbrüche aufdrängte. Den Zusammenhang zwischen Krankheitsausbruch und verunreinigtem Trinkwasser stellte er jedoch nicht fest. [6 S. 207-8]

### 3.4 Jon Snow

Aufgrund der allgemeinen hygienischen Lage in London – verrottende Lebensmittel neben tierischen und menschlichen Fäkalien auf offener Straße, kombiniert mit einem unzureichenden Abwassersystem – war der Miasma Theorie kaum etwas entgegenzusetzen. Der enorme Gestank im Stadtgebiet unterstützte die Theorie der „schlechten Luft“ als Ursache für die Brechdurchfälle ungemein. Nur eine kleine Zahl von Wissenschaftler\*innen war dieser Theorie gegenüber skeptisch. So publizierten die britischen Ärzte Jon Snow und William Budd 1849 jeweils Arbeiten, welche einen „noch nicht identifizierten Keim im Trinkwasser“ als Ursache vermuteten. Es fehlte jedoch beiden an epidemiologischen Beweisen, weshalb die Miasma Theorie – im weitesten Sinne eine aerogene Übertragung der Krankheit - fortbestand hatte. 1854 untersuchte Jon Snow zum ersten Mal Zusammenhänge zwischen Cholera-Ausbrüchen mit modernen epidemiologischen Methoden. London wurde zu dieser Zeit von einer sehr starken Cholera-Welle heimgesucht, 500 Menschen starben innerhalb von 10 Tagen. Snows Heimatbezirk Soho war besonders betroffen. Er erkannte bald, dass sich die Cholera-Fälle um eine Wasserpumpe an der Kreuzung der heutigen Broadwick- mit der Lexington-Street auffällig häuften. Einwohner pumpten sich ihr Nutzwasser durch diese Brunnen. Snow untersuchte das Wasser mehrerer Brunnen in seinem Bezirk mikroskopisch. Er entdeckte „weiße, flockige Partikel“, jedoch nur im Wasser der oben genannten Brunnenpumpe. Trotz heftigem Widerstand der lokalen Behörden erreichte er eine Demontage des Pumpengriffes, woraufhin die Cholera-Fälle im Bezirk nach kurzer Zeit deutlich zurück gingen. Um seine Theorie zu untermauern, publizierte Snow eine Karte, auf welcher er die 13 öffentlichen Wasserentnahmestellen und die Adressen der 578 Todesfälle auflistete. Wahrscheinlich würde man Snows Methodik heute an ein Proto-GIS (Geographisches Information System) anlehnen. Er zeichnete händisch Polygone um die Pumpen, um die jeweils kürzesten Wege von Wohnort zu Brunnen darzustellen. Es war nun ersichtlich, dass ein Großteil der Todesfälle im Polygon um die „Broadwick-Pumpe“ zu finden war. Trotz seiner Arbeit schaffte er es nicht einen Paradigmenwechsel herbeizuführen, wahrscheinlich vor allem deshalb, weil er den Keim im Wasser nicht identifizieren konnte. Die „wissenschaftliche Gemeinde“ ging weiterhin von einer aerogenen Ansteckung mit der Cholera aus. [7]

### 3.5 Hamburg 1892

Ein wohl eher zufälliger Erfolg gelang 1892, als Choleraausbrüche im Hamburger Stadtteil Altona kaum auftraten, weil man das Leitungswasser für den Stadtteil filterte. [7]

Der Rest der Stadt Hamburg bezog unfiltriertes Wasser aus der Elbe. Grund für den Bau des Filterwasserwerkes für Altona 1859 war die Tatsache, dass das Hamburger Abwasser oberhalb der Wasserentnahme für den Stadtteil Altona eingeleitet wurde. Robert Koch, der bekannte deutsche Hygieniker, erkannte, dass ähnlich wie in London im Jahre 1854, die Ausbreitung der Erkrankung mit dem Wasserleitungsnetz zusammenhing. [6 S. 231]

Die lokale Tagespresse veröffentlichte tägliche Zahlen von Neuerkrankungen und Todesfällen – offenbar entsprach dies dem Wunsch der Bevölkerung. Am 23. August 1892 betrug in Hamburg Altona 49 Erkrankungen, 18 Todesfälle, am 24. August in Hamburg 367 Erkrankungen bei 115 Todesfällen. Tausende, vor allem wohlhabende Bürger\*innen, verließen die Stadt fluchtartig, wodurch die Seuche in 30 weitere Orte verschleppt wurde. [6 S. 229] Panik war allgegenwärtig, Schulen wurden geschlossen, die industrielle Fertigung wurde unterbrochen und der Verkehr von und nach Hamburg unterbrochen. [8]

Es folgten öffentliche Aufrufe an die Hamburger Bevölkerung, das Wasser nur gekocht zu trinken bzw. nur gekochtes Wasser zum Reinigen von Geschirr zu verwenden. Särge waren Mangelware, die Krankentransporte waren maßlos überfordert und wurden von alten Kutschen unterstützt. Öffentliche Veranstaltungen wurden abgesagt. Es wurden Kolonnen aus Helfenden zur Desinfektion von verseuchten Häusern gebildet. „Zwei Wochen früher hätten diese Maßnahmen noch Wunder wirken können. Doch man hat zu lange gezögert, man wollte das Ungeheuerliche nicht wahrhaben“ lautete eine Meldung in der Zeitung „Volksstimme“. Krankenhäuser waren überfüllt, „Cholerabaracken“ wurden gebaut. Auf den Friedhöfen wurden Tag und Nacht in Akkordarbeit Massengräber ausgegraben. Zahlen am 27. August 1892: Erkrankungen an diesem Tag: 1102; Todesfälle an diesem Tag: 455. Es gab Kaufleute, welche die Angst der Menschen ausnutzten. Saccharin oder „electric magnetische Leibbinden“ wurde als „Präventivmittel“ angeboten. Die Alkoholindustrie plakatierte den gefährlichen Irrglauben, dass „ein hoher Pegelstand“ vor einer Ansteckung schütze. Es wird berichtet, dass stark Betrunkene, welche auf offener Straße umkippten, von Krankenwägen aufgesammelt und mit Verdacht auf Cholera eingeliefert wurden. Vor allem Totengräber, Leichenkutscher und Krankenpfleger sollen verstärkt nach dieser Devise gelebt haben. Als schließlich Möbelwägen für den Transport von Leichen

verwendet wurden, erließ die Medizinalbehörde einen Aufruf, um „freiwillige ärztliche Hilfskräfte heranzuziehen“. [6 S. 231-3]

Für Aufsehen sorgten auch die Vorkommnisse auf diversen Schiffen, die zwischen 17. und 26. August 1892 aus dem Hamburger Hafen Richtung New York ausliefen. Etwa am Schiff „Moravia“ wurden unterwegs 22 Cholera-Tote über Bord geworfen. Das Schiff „Normannia“ lief am 26. August aus und war sogar mit einem Gesundheitsattest des Hamburger Senats ausgestattet. Natürlich mussten sie vor den Häfen in den USA in Quarantäne. Die amerikanische Presse warf etwa dem amerikanischen Vizekonsul in Hamburg Vertuschung vor. Neben der Reputation litt auch die Wirtschaft Hamburgs: Es wurde errechnet, dass der rechtzeitige Bau eines Wasserwerkes für die ganze Stadt über 400 Millionen Mark erspart hätte. Die Reinigung des verschmutzten Elbwassers sei bereits 1873 gefordert worden. Den zuständigen Ratsherren wird in einem Kommentar „Profitgier“ und „keine Zeit zum Nachdenken über hygienische Maßnahmen“ vorgeworfen. [6 S. 246-8]

Insgesamt erkrankten in Hamburg etwa 17 000 Personen an Cholera, 8600 (etwa 51 %) von ihnen starben. Es kann angenommen werden, dass die Dunkelziffer bei den Erkrankungen deutlich höher lag. Interessant ist auch, dass Robert Koch erst beauftragt wurde, als die Seuche von den ärmeren (und somit unter schlechteren hygienischen Bedingungen stehenden) in die reichen Stadtteile überschlug. Die Hamburger Stadtregierung schenkte Max von Pettenkofers Theorie über die Ausbreitung der Seuche mehr Vertrauen. [8] Robert Koch wurde über die Reichsregierung in Berlin nach Hamburg entsendet. Nach Kochs Erfolgen vereinsamte von Pettenkofer und beging 1901 Suizid. [6 S. 251]

### **3.6 Die Orale Rehydratationstherapie**

Eine Art Vorstufe der Oralen Rehydratationstherapie (ORT) wurde bereits vor 3000 Jahren von einem indischen Mediziner namens Sushruta beschrieben. Karottensuppe, Kokosmilch sowie Reiswasser seien zur Behandlung der Durchfälle weit verbreitete Ansätze gewesen. Jedoch erst bei der zweiten großen Pandemie um 1830 erkannte man die Dehydrierung als Todesursache. 1831 untersuchte der irische Mediziner O'Shaughnessy Blut- und Stuhlproben von Patient\*innen mit Cholera und folgerte, dass der Verlust von Salz und

Wasser tödlich endet. Daraufhin empfahl er direkte venöse Infusionen, eine Mischung aus Salz und Wasser, um den Tod abzuwenden. Auch Thomas Latta kam 1832 zu dem Schluss, dass Natriumchlorid oral verabreicht entweder nutzlos oder gefährlich sei. Auch er verabreichte Lösungen direkt in die Vene, woraufhin sich der Zustand der Patient\*innen eindrucklich besserte. Trotz dieser frühen Erfolge waren therapeutische Maßnahmen wie etwa der Aderlass Standard, wodurch die Sterblichkeit zu dieser Zeit bei 70% lag. Um 1950 wurden physiologische Erkenntnisse über den Co-Transport von Glukose und Natrium gewonnen, die Grundlage der ORT. 1961 demonstrierten Phillips und Wallace an Erkrankten in Manila, dass das Trinken einer Salzlösung nicht zu einer Aufnahme ins Gefäßsystem jener führt. Jedoch wurde nach der Beimengung von Glukose die Absorptionsfähigkeit verbessert. Hirschorn fand mit weiteren Forscher\*innen heraus, dass sich durch die orale Gabe von Glukose der intravenöse Bedarf von Infusionen stark reduzierte. Durch die Anwendung der ORT in einem Flüchtlingslager in Bangladesch wurde die Sterblichkeitsrate von 30% auf 3,6% gesenkt. Diese und weitere Erkenntnisse können als „potenziell größter medizinischer Fortschritt des 20 Jahrhunderts“ gewertet werden. [5]

## 4 Pocken

### 4.1 „Steckbrief Variola („die Pocken“)

Synonyme: Smallpox, Variola, Blattern

#### **Epidemiologie**

Letzter natürlicher Erkrankungsfall weltweit: 1977 in Somalia

Ausrottung durch weltweite Einführung des Lebendimpfstoffs durch die WHO

**Erreger:** Variola major (vera), Variola minor, Variola haemorrhagica (Gattung: Orthopoxviridae)

**Infektionsweg:** Hauptsächlich Tröpfcheninfektion von Mensch zu Mensch, Übertragung zwischen Menschen und Tier nicht möglich

**Inkubationszeit:** Im Durchschnitt 12–14 Tage

#### **Klinik**

Beginn: Unspezifische Allgemeinsymptome

Nach 2–4 Tagen: Stadium vesiculosum mit synchronem Auftreten von Papeln mit rötlichem Randsaum, die sich zu eitergefüllten Blasen und verkrustenden Pusteln entwickeln, Hohe Infektiosität

**Dauer:** Etwa 2–3 Wochen

**Differenzialdiagnose:** Windpocken

**Therapie:** Symptomatisch und supportiv, ggf. zusätzlich Tecovirimat

**Prävention:** Pocken-Impfung mit Pocken-Lebendimpfstoff (Imvanex®)

Nicht mehr generell empfohlen, da die Pocken laut WHO seit 1980 als ausgerottet gelten  
Vor 1980 zugelassener Pocken-Lebendimpfstoff mit abgeschwächten, aber vermehrungsfähigen Viren führte häufig zu Komplikationen, bspw. Impfnarbe, Ekzema vaccinatum oder postvakzinale Enzephalitis

#### **Durchführung**

Einritzen der Haut (Skarifikation)

Intradermale Applikation mittels Impfpistole oder Lanzette“ [direktes Zitat 3

<https://next.amboss.com/de/article/250Tjg?q=variola#Yb8af13152d3fb808a8d3091cd70e5e6b>, Abgerufen am 01.08.2023]

## 4.2 Übersicht

Die Pocken haben eine einzigartige Stellung in der Geschichte der Medizin. Die Erkrankung war die erste, gegen welche eine Vakzination entwickelt wurde. Sie ist außerdem die bislang einzige Erkrankung, welche durch eine Impfung ausgerottet werden konnte. [9]

Auffällig bei der Recherche zum Thema Pocken ist die Tatsache, dass mit der Beschreibung der Erkrankung stets das Thema Prävention mittels Inokulation bzw. durch Vakzination behandelt wird. Schon weit vor der für diese Arbeit gewählten „Jahres-Grenze“ 1800 gibt es ausführliche Literatur, welche Präventionsmaßnahmen gegen den Ausbruch der Erkrankung beschreibt. Dieses Wissen war jedoch oft in ländlichen Gegenden oder nur durch mündliche Überlieferung bekannt. Erst 1796 beschrieb Edward Jenner zum ersten Mal eine wirksame Vorbeugung gegen den Ausbruch der Pocken. [10,11]

Das Wort „Variola“ war weitläufig gebräuchlich für die Pocken und wurde von Bischof Marius von Avenches (nahe Lausanne, Schweiz) um 570 n.Chr. geprägt. Der Begriff leitet sich vom lateinischen Wort „varius“ – „beschmutzt, befleckt“ bzw. „varus“- „Zeichen/Läsion auf der Haut“ ab. Die Begriffe wurden in England und auch Frankreich [11 S. 229] verwendet, um die Läsionen der Pocken von denen der Syphilis („the great pockes- die großen Pocken“) zu unterscheiden. [12]

Anmerkung: In der Literatur wird in der Zeit vor 1800 oft von einem endemischen Status der Pocken gesprochen. [11]

Die „Variola Major“ wird wohl in den historischen Quellen hauptsächlich thematisiert, da sie im Vergleich zur „Variola Minor“ infektiöser und letaler war. Jedoch lässt sich dies nicht immer mit letzter Sicherheit bestätigen.

## 4.3 Die Zeit vor 1800

Man geht davon aus, dass die ersten Fälle der Pocken bereits vor über 12.000 Jahren, in den ersten dauerhaften Niederlassungen von Menschen in Nordwestafrika auftraten. Der historische Pfad verliert sich jedoch. Über die Jahrtausende werden der Handel, Kreuzzüge

und Eroberungen auf den Kontinenten verantwortlich für weltweite Ausbrüche gemacht. Die Ausbrüche führten zu einer gewaltigen Anzahl an Toten, etwa bei den Ureinwohner\*innen der „neuen Welt“ ab dem 15 Jhd.[12]

Bereits vor über 1000 Jahren sind „historische Ansätze“[13,durch den Autor übersetzt] überliefert, um die „Götter der Pocken“ zu beruhigen. Die Isolation Erkrankter war eine erste Maßnahme, die bösen Geister, welche für den Ausbruch verantwortlich gemacht wurden, zu beruhigen. Traditionelle Mediziner in China und Afrika sammelten Krusten aus den Pusteln Betroffener und führten diese über Nase oder eine Hautinzision den Personen zu, welche sich Schutz erhofften. Dieser Prozess wurde Variolation oder Inokulation bezeichnet. [13]

Kinder waren am stärksten von der Erkrankung betroffen. Ein prominentes Beispiel dieser Zeit ist W.A. Mozart, der als 11-Jähriger erkrankte und temporäre Einschränkungen davontrug. [6 S. 875] Die Überlebenden hatten das Risiko mit dauerhaften Schäden, etwa Erblindung oder Entstellung, zu leben. [10]

Maximilian III. Joseph, Kurfürst von Bayern, starb im Dezember 1777 an den Pocken. Dem folgte ein Erbfolgekrieg („Kartoffelkrieg“) und der von Katharina II. von Russland vermittelte Frieden von Teschen (1779) führte dazu, dass das Innviertel seither zu Österreich gehört. [6 S. 879]

Nachdem einige Herrscherinnen und Herrscher im Europa des 18 Jhd., darunter Mary II. von England oder Joseph I. von Österreich an den Pocken starben, wurde das Interesse an der Variolation in den Herrscherhäusern größer. Zweifelsfrei wurde die Durchführung der vorbeugenden Maßnahme dadurch beworben. [11] Auch etwa Papst Benedikt XIV setzte sich für eine Durchführung der „Vakzination“ gegen Variola ein. [10]

In den letzten beiden Dekaden des 18. Jhd. starben in London und Glasgow je etwa 36.000 Menschen an den Pocken. In Glasgow waren 9 von 10 Betroffenen unter fünf Jahre alt. Zwischen 1779 und 1784 verstarben in Schweden etwa 27.000 Personen. Der Arzt Rosen von Rosenstein berichtete, dass jährlich 10% aller Säuglinge in Schweden von den Pocken getötet wurden.

Im Jahr 1796 starben etwa 400.000 Europäer\*innen (exklusive dem damaligen Russischen Reich) an den Pocken. Außerdem waren die Pocken für rund ein Drittel aller Fälle der Erblindung verantwortlich. [11 S. 363,12]

#### **4.4 Lady Montague**

Die Einführung der Variolation in England war Resultat des konsequenten Eintretens von Lady Mary Wortley Montague.

Die adelige Montague litt selbst 1715 an den Pocken, seitdem soll ihr Gesicht entstellt gewesen sein. Ihr 20-jähriger Bruder starb an der Erkrankung. 1717 wurde ihr Ehemann Edward als Diplomat in das Osmanische Reich ins heutige Istanbul entsendet.

Wochen nach der gemeinsamen Ankunft schrieb Lady Montague in einem Brief von der Methode der Variolation am osmanischen Hof. Aufgrund ihrer Leidensgeschichte beauftragte sie den höfischen Chirurgen Charles Maitland, ihren 5-jährigen Sohn zu inokulieren. [12] Winkle et. al. schreiben, der Arzt habe die Durchführung „einer alten griechischen Frau“ am Sohn Montagues überwacht. [6 S. 868]

Zurück in England, lies sie vor Ärzt\*innen des royalen Hofes ihre 4-jährige Tochter inokulieren.

Damals war dies keine ungefährliche Prozedur, starben doch 2-3 % der Inokulierten dennoch an den Pocken bzw. an anderen Erkrankungen wie Tuberkulose oder Syphilis, da sie durch den Eingriff übertragen wurden. Nichtsdestoweniger wurde die Variolation sowohl im adeligen als auch im nichtadeligen England populärer. [12]

Auffallend ist, dass andere Regionen der Welt dem europäischen Kontinent weit voraus gewesen sein müssen. Muslimische Sklavenhändler sollen seit jeher von dem Verfahren gewusst und dieses auch angewandt haben. [6 S. 868]

#### **4.5 Edward Jenner**

Edward Jenner wurde 1749 geboren und wuchs in Großbritannien auf. Schon als Schulkind galt er naturwissenschaftlich interessiert. Mit 13 Jahren soll er während eines Aufenthaltes bei einem Wundarzt und Apotheker folgende Szene zugetragen haben: Bei einer Milchmagd wurden die Pocken suszipiert, Sie jedoch sprach: „Ich werde nie an den Pocken erkranken, da ich die Kuhpocken bereits durchgemacht habe. Ich werde nie ein hässliches Pockengesicht haben“. [6 S. 881, 12 S. 3, vom Autor übersetzt]

Es war damals landläufig bekannt, dass Milchmägde „immun“ gegen die Pocken seien. Jenner studierte in London Medizin und andere naturwissenschaftliche Fächer. Er beschrieb unter anderem erstmals das Verhalten von Kuckucks-Küken im Nest, was zu seiner Aufnahme in die Royal Society führte (obwohl seine Arbeit von manchen Wissenschaftler\*innen als purer Unsinn bezeichnet wurde).

Bis 1796 hörte er immer wieder von den Gerüchten über die „immunen Milchmägde“. Da er mittlerweile einige Publikationen in mehreren naturwissenschaftlichen Disziplinen vorweisen konnte, stellte er einige Überlegungen zu dem Thema an. Die Kuhpocken müssten nicht nur vor einer Ansteckung der Pocken schützen, sondern auch von Mensch-zu-Mensch übertragbar sein.

Im Mai 1796 traf Jenner die Milchmagd Sarah Nells, welche gerade an den Kuhpocken litt und typische Läsionen an ihren Händen hatte. Jenner entnahm etwas von den Pusteln und inokulierte den 8-jährigen James Phillips. Dieser entwickelte über etwa 10 Tage ein mildes Fieber und Schmerzen in den Achseln. Danach ging es dem Knaben wieder gut. Im Juli 1796 inokulierte Jenner Phillips mit Krustenmaterial der echten Pocken. Es kam zu keinem Krankheitsausbruch, Jenner schlussfolgerte eine vollständige Immunisierung. [12] Er führte das Experiment 13-mal durch und beschrieb es in einer Arbeit. [14]

Erwähnenswert ist auch die zweite durchgeführte Impfung: Jenner verwendete diesmal die Lymphe einer erkrankten Kuh und nicht die eines Menschen. Er tat dies, weil die Kuhpocken nur sporadisch auftraten. Anschließend verwendete er die Lymphe eines zweiten Knaben und übertrug diese an einen dritten Impfling. Er führte diesen Versuch über drei Generationen durch, jedes Mal war es ein Erfolg. Er stellte fest, dass die „humanisierte“ Kuhpockenlymphe die gleichen Eigenschaften besaß wie die „originäre“. Dies ebnete den Weg zur breiten Verfügbarkeit der Impfung. [6 S.882]

1797 schickte Jenner jene Arbeit an die Royal Society, welche diese aber zurückwies.[12] Sie empfahl ihm sogar, von einer Veröffentlichung abzusehen, um seinen guten Ruf nicht zu verlieren. [6 S. 884] 1798 veröffentlichte er „*An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae, a disease discovered in some of the western counties of England, particularly Gloucestershire and Known by the Name of Cow Pox*“ [12] Der lateinische Begriff für Kuh lautet „vacca“, die Kuhpocken „vaccinia“. Jenner beschloss, die neue Prozedur Vakzination zu taufen. Dabei wurde das Impfssekret aus der

Lympe betroffener Kühe gewonnen. Seine Arbeit bestand im Wesentlichen aus drei Teilen, welche unterschiedlich von der medizinischen Gesellschaft aufgenommen wurde. Jenner ging nach London, um Freiwillige für die Vakzination zu finden, jedoch entdeckte er in drei Monaten keine einzige interessierte Person. Die Vakzination wurde durch andere Ärzt\*innen in London bekannt, etwa dem Chirurgen Henry Cline. Er erhielt seine „Impfdosen“ von Jenner. 1799 wurde die Vakzination von weiteren Ärzten vorangetrieben, Jenner versuchte seine Theorien durch weitere Veröffentlichungen zu untermauern. Trotz einiger Fehler in den Veröffentlichungen, vieler Kontroversen und gar Schikanen gegenüber Jenner, stieg die Nachfrage an Vakzinationen 1800 rapide in ganz Europa an. [12] Erste Gegner waren unter anderem Ärzt\*innen, welche finanzielle Einbußen durch den Wegfall des Geschäfts mit der lukrativeren Okulation befürchteten. [6 S.885]

Jenner ließ die „Impfstoffe“ allen Interessierten zukommen. Obwohl er weltweit Anerkennung für seine Leistung fand, wollte er sich nicht an seiner Erfindung bereichern. Er wurde aufgrund seiner Leistungen auch verhöhnt und attackiert, seine privaten Beziehungen sollen wegen seiner Aufwände gelitten haben. Der vierfache Vater verbrachte seinen Lebensabend zurückgezogen von großer Aufmerksamkeit als Landarzt in Berkeley, wo er 1823 in der Folge eines Schlaganfalles verstarb. Sein Alleinstellungsmerkmal war wohl, dass er der erste wissenschaftliche Beschreiber der Vakzination war. Außerdem die Erkenntnis, dass die von Rind-auf-Mensch übertragenen Kuhpocken denselben Schutz bieten, wie die von Mensch-zu-Mensch übertragenen. Die eigentliche Schutzwirkung war im Volk und bei vielen Mediziner\*innen im England abseits der Städte bereits länger bekannt. 1840 wurde die Okulation in Großbritannien verboten und vollständig durch die Vakzination ersetzt. Im späteren 19 Jhd. wurde klar, dass die Vakzination nicht lebenslänglich Schutz bietet und sie wiederholt werden muss. [6 S. 882,12]

#### **4.6 Erste Schritte der Bekämpfung**

Die Vakzination hielt in vielen Teilen Europas Einzug und verbuchte Erfolge. Als erster Staatsmann erkannte Napoleon die Wirkung der vorbeugenden Maßnahme. Auf seinen Befehl wurden unter anderem sämtliche Militärangehörige unter seinem Oberkommando, sowie alle in Spitälern aufgenommenen Personen geimpft. Letztlich erließ er 1809 ein Impfdekret für die Zivilbevölkerung. Dies hatte zur Folge, dass die

Pocken in den Russland-Feldzügen keine Rolle spielten – trotz der allgemein katastrophalen Umstände. [6 S. 887]

In Palermo wurden 1801 die ersten Impfungen gegen Pocken durchgeführt. [10]

In Schweden ging die Anzahl der an Pocken Verstorbenen von 12.000 (1800) auf 11 (1822) zurück. Dänemark verbuchte keinen einzigen Fall zwischen 1811 und 1817. Trotz dieser ersten Errungenschaften kam es zu großen Pocken-Pandemien in Europa zwischen 1824-29 und 1837-40. Die Ursachen werden als komplex beschrieben, ein Grund könnte die mühsame Weitergabe der Schutzwirkung von Arm zu Arm gewesen sein. Außerdem ließ der Enthusiasmus bzgl. der Impfung mit sinkender Inzidenz nach. [11]

Im Königreich Neapel hatte die Impfung im frühen 19 Jhd. einen sehr hohen Stellenwert. Bürger\*innen aller Schichten sollten kostenlos geimpft werden. Studierende konnten das Medizinstudium nicht abschließen, ohne bewiesen zu haben, die Durchführung des Impfens zu beherrschen. Eine wichtige Rolle kam auch Hebammen zu, wurden auch sie verpflichtet, die Kunst der Vakzination zu beherrschen. Offensichtlich anders als den Mediziner\*innen sprach man ihnen die Fähigkeit zu, eine einfache Sprache zu beherrschen. So erhoffte man sich „Angehörige aller Klassen“ von der Notwendigkeit des Schutzes zu überzeugen. In Süditalien wurde im „Königreich beider Sizilien“ eines der ersten großen Impfprogramme durchgeführt. Bis 1819 erfolgten an die 400.000 Vakzinationen, darunter 17% der Neugeborenen. Es herrschten zwei Varianten der Durchführung vor: Die von Antonio Miglietta propagierte Arm-zu-Arm Variante, welche aufgrund der Infektionsgefahr mit anderen Krankheiten (Syphilis) risikobehafteter war. Alternativ setzte sich Gennaro Galbiati für eine „Retrovakzination“ animalischen Ursprungs ein. Dabei wurde einem Kalb infektiöses pustulöses Material von einem Menschen injiziert, worauf das Kalb Pusteln bildete. Das Sekret dieser Pusteln wurde wiederum auf die zu immunisierenden Menschen übertragen. Galbiati eröffnete eine „Kälber-Fabrik“, um Impfungen im großen Maßstab zu ermöglichen. Er war vor allem deshalb von seiner Methode überzeugt, da er dieser eine bessere Impfwirkung zutraute und das Übertragungsrisiko der Syphilis als nicht vorhanden beschrieb. Zwischen Galbiati und Miglietta herrschte ein vehementer, wissenschaftlicher Disput. Das Königreich beider Sizilien profitierte von zwei wirksamen Methoden, jedoch war die Arm-zu-Arm Methode (Miglietta) aus Kostengründen eher der ärmeren Bevölkerung vorbehalten. Die wohlhabendere Bevölkerung leistete sich die teurere und sicherere Retrovakzination. Nach

dem Ableben der beiden Protagonisten wurde die Überlegenheit der Retrovakzination vor allem bezüglich der Wirkung und Sicherheit anerkannt. [10]

Im späteren 19 Jhd. wurde in ganz Europa klar, dass eine Vakzination nicht lebenslänglich Schutz bietet und sie wiederholt werden muss. [12] Deshalb wütete die Erkrankung im 18. und auch noch im 19 Jhd. in unzähligen Epidemien in einem Intervall von fünf bis zehn Jahren. Ursache dafür war eine genügend große Population nicht-immunisierter Personen.[10]

Erste Erkenntnisse über die begrenzte Impfwirkung hatte man bereits 1829 in Deutschland, die britische Armee etwa führte die Revakzination aber erst 1858 ein, für die Zivilbevölkerung galt diese noch später. Der Franko-Preußische Krieg (1870-71) wird mit schweren Ausbrüchen der Pocken in Preußen und Frankreich assoziiert. Vor allem die spärlich geimpfte Landbevölkerung beider Reiche war stark betroffen. Interessant sind auch die Zahlen aus den Konfliktparteien. Im Preußischen Heer wurde die Revakzination alle sieben Jahre durchgeführt. Von 800.000 Soldat\*innen erkrankten 8463 (bei einer Case-Fatality-Rate (CFR) von 5,4 %). Bei den ungeimpften französischen Soldat\*innen erkrankten 125.000 Personen, mit einer CFR von 18,7 % (eine Quelle zur absoluten Truppengröße des französischen Heeres ist dem Autor nicht bekannt). Die Pocken breiteten sich ausgelöst durch den Krieg über sämtliche europäische Staaten aus. Es wird angenommen, dass eine halbe Million Menschen an den Folgen dieser Epidemie starb. Dies führte zu einer gesetzlichen Verstärkung der Re-/Vakzinationsbemühungen, welche auf erheblichen Widerstand von gewalttätigen Anti-Vakzinationsbewegungen in den diversen Staaten traf. Die Verpflichtung zur Impfung, welche gegensätzlich zur individuellen Freiheit stand, war dafür der Hauptgrund. Das 19 Jhd. endete mit dem endemischen Vorherrschen der Pocken in Europa, jedoch mit mehr Hoffnung auf deren Ausrottung. Diese Hoffnung gründete auf Verbesserungen in der Qualität, der Produktionsmethoden und der Infrastruktur in der Herstellung von Vakzinen. [11 S. 364]

#### **4.7 Die Ausrottung der Pocken**

Auch im 20 Jhd. starben noch über 300 Millionen Menschen weltweit an den Pocken. In den 1950er Jahren wurden weitere große Meilensteine in der Bekämpfung erzielt: Ein hitzestabiles und gefriergetrocknetes Vakzin wurde entwickelt. Dadurch war eine

längerfristige Lagerung ohne Kühlung möglich. 1958 startete die Weltgesundheitsversammlung (ein Entscheidungsgremium der WHO) den Versuch, den amerikanischen Kontinent von den Pocken zu befreien. Aufgrund mangelnder Ressourcen und unzulänglicher Versorgung mit Impfstoffen scheiterte der Versuch. 1966 waren die Pocken noch in 33 Staaten – vor allem Entwicklungsländern - endemisch. Die WHO startete einen Zehnjahresplan, um die Pocken auszurotten. 150 Millionen Dosen wurden von der Sowjetunion bzw. den USA gespendet. [14] Das ist insofern anzumerken, als in dieser Zeit der Kalte Krieg herrschte. Wissenschaftler\*innen aus über 70 Nationen arbeiteten zusammen, um die Pocken auszurotten. [10]

Ziel der Kampagne war es, 80% der Bevölkerung zu immunisieren, was sich vor allem in unterentwickelten Ländern als herausfordernd darstellte. Der nigerianische Arzt Dr. William Foege setzte aufgrund von geringer zur Verfügung stehender Impfstoffmengen auf eine Strategie, welche unter dem Namen „Ringimpfung“ bekannt wurde. So wurden Kontaktpersonen jedes bekannten Falles aggressiv ausgeforscht und geimpft, um eine Weiterverbreitung der Erkrankung zu verhindern. Es gelang, mit einer Durchimpfungsrate von etwa 50 %, Ost-Nigeria von den Pocken zu befreien. Dies führte zu epidemiologischen Diskursen, letztlich sprachen Daten aus Afrika und Asien aber dafür, dass eine geringe Populationsdichte und eine hohe Durchimpfungsrate die Ursachen für die Ausrottung der Pocken waren. [14]

Der letzte dokumentierte Pockenfall betraf 1977 einen somalischen Koch. Infektionen danach erfolgten in Laboren. Zwischen 1967 und 1977 wurden etwa 4,8 Milliarden Impfungen im Auftrag der WHO durchgeführt. Seither gelten die Pocken (Variola vera) als ausgerottet. Offiziell gibt es in zwei Hochsicherheitslaboratorien (Atlanta, Moskau) noch Stämme. Es mutet als Ironie des Schicksals an, dass mit der Verkündung der Ausrottung der Pocken, einer der größten Errungenschaften der Menschheit, die ersten Fälle von AIDS bekannt wurden. [6 S. 901]

#### **4.8 Die Pocken, Kriege, die terroristische Gefahr**

Gerade bei den Pocken ist anzuführen, dass sie aufgrund ihrer Letalität oft kriegsbeeinflussend waren. Etwa beim Franko-Preußischen Krieg waren die Pocken oft für mehr Todesfälle verantwortlich als die eigentlichen Kampfhandlungen.

Während des Französisch-Indischen (Indien als Kolonie Großbritanniens) Krieges (1754-1767) schlug Sir Jeffery Amherst, Kommandeur britischer Streitkräfte in Nordamerika vor,

Pocken als Waffe einzusetzen. Die spanischen und portugiesischen Eroberer brachten die Pocken in die für sie „Neue Welt“. Die Erkrankung dezimierte die Reiche der Azteken und Inkas so extrem, dass sie als Hauptgrund für den Fall jener Gebiete gehandelt werden. Gleiches passierte auf dem nördlichen amerikanischen Kontinent. Erste Siedler\*innen dezimierten durch Einschleppung des Virus die Population der Einheimischen im großen Stil. Nach einer großen Epidemie in Boston 1721, fand die Variolation im Neuen England Verbreitung und Zustimmung. 1766 konnten Soldaten unter George Washington Quebec - unter britischer Hand - nicht einnehmen. Als wahrscheinlicher Grund wird eine Pockenepidemie angeführt, welche die Anzahl gesunder Streitkräfte signifikant reduzierte. Die Briten hingegen waren der Variolation unterzogen worden. Daraufhin soll es auch bei George Washington ein Umdenken gegeben haben. Ereignisse dieser Art werden als die erste Form der biologischen Kriegsführung bezeichnet. [12]

Autoren beschreiben auch jetzt noch theoretische Gefahren durch Versuche, Viren als Waffe einzusetzen. [6 S. 1130 ff.,14]

## 5 Pest

### 5.1 „Steckbrief Pest

#### **Epidemiologie:**

Auftreten in Asien, Afrika, Mittel- und Südamerika, südliche USA

Einige Hundert Erkrankte pro Jahr, zuletzt v.a. auf Madagaskar und im Kongo

**Erreger:** Yersinia Pestis

**Erregerreservoir:** Nagetiere (Zoonose)

**Infektionsweg:** Flöhe und Zecken leben in Symbiose mit kontaminierten Nagetieren

Geht eine Nagetierart ein, müssen sich die kontaminierten Flöhe neue Wirte suchen, was zu Pestausbrüchen bei Menschen führen kann, Übertragung von Mensch zu Mensch durch Tröpfcheninfektion

#### **Klinisches Bild**

Bubonenpest (sog. Beulenpest)

Inkubationszeit: 2-7 Tage

Symptomatik: Plötzlich hohes Fieber und starke Allgemeinsymptome

1-2 Tage später entwickeln sich schmerzhafte Lymphknotenschwellungen (sog. Bubonen)

Verlauf: Letalität unbehandelt >50%, bei rascher Antibiotikagabe < 1–2%

Lungenpest

Primär durch Tröpfcheninfektion oder sekundär durch hämatogene Ausbreitung der Bubonenpest

Inkubationszeit: Wenige Stunden

Symptomatik: Hohes Fieber, Pneumonie, blutiger Auswurf, Dyspnoe

Verlauf: Letalität der primären Lungenpest fast 100%

**Diagnostik:** Kultureller Erregernachweis aus Blut, Sputum oder Lymphknotenaspirat

Therapie: Antibiotische Therapie

(insb. Fluorchinolone, Aminoglykoside und/oder Tetracycline)

Umgang mit Kontaktpersonen

Hohes Expositionsrisiko (bspw. direkter Kontakt zu einer an Lungenpest erkrankten Person): Sofortige Postexpositionsprophylaxe und Quarantäne für max. 7 Tage

Geringes Expositionsrisiko (bspw. räumliche Distanz >2 Meter):

Postexpositionsprophylaxe erwägen" [direktes Zitat 3

<https://next.amboss.com/de/article/250Tjg?q=pest#lh1Y2g0>, aufgerufen am 31.08.2023]

## 5.2 Die Zeit vor 1800

Erste Ausbrüche der Pest werden bis in die Bronzezeit datiert, seither kommen sie periodisch wieder. [15] Die Juden im Altertum erkannten bereits, dass diese Krankheit oft mit Krieg, Hungersnot und weiteren Katastrophen einhergeht. Jedoch wurde damals jedes Massensterben durch eine Krankheit als Pest bezeichnet, und als göttliche Strafe gedeutet. Im bakteriologischen Sinne waren jedoch nicht alle Erkrankungen durch *Yersinia Pestis* verursacht. [6 S. 422]

Historische Quellen nennen 3 Pandemien, die erste vom 6. – 8 Jhd., die zweite vom 14. – 19. Jhd. und die dritte, beginnend in den 1890ern. [16,17]

Im 14. Jahrhundert starben mindestens 25 Millionen Europäer\*innen am „Schwarzen Tod“. Das war ein Drittel der damaligen Bevölkerung. [15]

Ansätze zur Prävention beinhalteten etwa das Verbrennen großer Feuer in den Straßen, die Verwendung von wohlriechenden Kräutern (um dem Geruch Herr zu werden), das schlichte Verbarrikadieren von Häusern Betroffener oder einfach die Flucht aus den Regionen, in welchen die Pest wütete. Man geht davon aus, dass die Pestpandemien auch im Altertum großen Einfluss auf Wirtschaft, Gesellschaft, Politik und Wissenschaft hatte. [18]

Das Lied des „O Du Lieber Augustin“ etwa bezieht sich auf das Massensterben durch die Pest in Wien um 1713. [6 S. 492]

Bei fulminanten Ausbrüchen starben etwa in London (1666/67), Wien (1679) oder Moskau (1670) je über 100.000 Menschen. Die letzte große Pestendemie in Europa fand in Marseille 1720 statt. Das Handelsschiff „Le Grand Saint-Antoine“, zurückkommend aus dem Nahen Osten, lief am 25. Mai im Hafen ein. Ausgestattet war es mit drei Gesundheitszertifikaten aus Seyde, Tripolis und Zypern. Dennoch berichtete der Kapitän der örtlichen Gesundheitsbehörde, dass während der Überfahrt sieben Leute seiner Besatzung verstorben waren. Laut einem mitreisenden Chirurgen lag der Verdacht auf Pest nahe. Die zuständigen Behörden ließen dieses Zeugnis „verschwinden“ und handelten so entgegen der eigentlich geltenden Vorgabe, dass Waren aus verdächtigen Schiffen in

Quarantäne „gelöscht“ werden müssen. Dieses „Löschen“ entsprach einem Auslüften der Ware. Ausgehend von der miasmatischen Glaubenslehre versuchte man die eingeführte Ware durch Ausräuchern und Lüften von der Kontagiosität zu befreien. In Wirklichkeit sprangen wahrscheinlich Flöhe bzw. Läuse – welche sich später als die Hauptüberträger auf den Menschen herausstellten – aus den Textilien. Zwei Tage nach der Ankunft starb ein weiterer Matrose, der obrigkeitshörige Chirurg im Hafenspital ließ die genaue Ursache im Dunklen. Am 12. Juni starb der zuständige Quarantänebeamte, am 23. ein Schiffsjunge, dazwischen zwei Helfer. Mittlerweile in Quarantäne, erkrankten drei weitere Personen mit Bezug zum Schiff, unter ihnen der die Pest leugnende Chirurg. Alle drei verstarben am 9. Juli 1720. In der Folge ordnete das Magistrat an, sämtliche Waren des Schiffes auf der Insel Jarre zu isolieren und zu verbrennen. Dies führte zu teilweiser Plünderung der Güter. In der ersten Augustwoche waren mehrere hundert Tote pro Tag zu beklagen. Die Leichenträger\*innen kamen ihrer Arbeit nicht mehr nach. Reiche hatten die Stadt längst verlassen. Eilig hinzugezogene Ärzt\*innen aus Montpellier bestätigten den Verdacht der Pest. Aus Angst sprach der Magistrat lediglich von einem „böartigen, ansteckenden Fieber“. Mittlerweile verboten andere französische Städte die Einreise aus Marseille. Anfang September starben täglich mehr als 1000 Menschen, ihre Leichname stapelten sich auf den Straßen. Ein horrendes Bild muss sich dargestellt haben: verwesende Kadaver von Hunden angefressen, dazwischen Sterbende auf den Straßen wankend und mittendrin verlassene oder verwaiste Kinder. Dazu der Gestank, sowie rohe Gewalt durch Plünderungen und Vergewaltigungen. Geistliche und Ärzt\*innen versuchten im wahrsten Sinne „aufopferungsvoll“ für die Bevölkerung zu sorgen. Viele von Ihnen starben während der Arbeit mit den Kranken. Einzige „Schutzmaßnahme“ für die Helfer\*innen war eine rabenähnliche Maske (mit Kräutern gefüllt), welche die miasmatischen Dämpfe abhalten sollte. Unter all dem Grauen wies Professor Deidier aus Montpellier erstmals die Übertragbarkeit der Pest in Tierversuchen nach. Mit dem Ende der Pestepidemie von Marseille ging die Anzahl der Pestausrüche in Europa schlagartig zurück. Es werden mehrere Gründe vermutet: Ausgehend von verheerenden Großbränden in europäischen Metropolen ging die Bauweise von Holz- auf Steinhäuser über. Ursächlich war die Beobachtung, etwa bei einem großen Feuer in Paris 1718, dass die Steingebäude dem Feuer Einhalt bieten konnten. Auch in Deutschland wurde angeordnet, Neubauten nur mehr aus Stein zu errichten. Damit entzog man den Hausratten wesentlich die Möglichkeit, Nester zu bauen. Eine weitere Ursache soll ein Erdbeben jenseits der Wolga in Russland

um 1728 gewesen sein. Eine große Menge an Wanderratten soll dadurch den Fluss durchquert haben. Die Wanderratte breitete sich nach Europa aus und verdrängte die für die Übertragung der Pest gefährliche Hausratte größtenteils. Die Wanderratte galt außerdem als menschenscheuer. [6 S 495 ff]

### **5.3 Die Pest in Europa ab 1800**

1804 kam es in Serbien zu einem großen Aufstand gegen die Janitscharen, einer Elitetruppe des Militärs im Osmanischen Reich. 1812 tötete die Pest in Konstantinopel 150.000 Menschen. Mit russischer Unterstützung dauerte der Aufstand in Serbien bis 1813. Die Russen wurden von Napoleon überfallen und mussten sich selbst verteidigen. Ausgehend von Konstantinopel traf eine schwere Pestepidemie den Balkan, hauptsächlich verschleppt durch die osmanischen Truppen. Belgrad und Sarajevo, beide Städte zum Osmanischen Reich gehörend, waren besonders betroffen. In und um Belgrad starben über 16.000 Personen. Bis Mitte des 19. Jhd. sollten noch mehrere kleine Ausbrüche in der Region folgen. Vor allem die muslimische Bevölkerung war betroffen. Laut Winkle et al. lag dies an einem Gebot des Propheten Mohammed, wonach man einen von der Pest befallenen Ort nicht verlassen solle. Dies wurde streng befolgt. Personen anderen Glaubens in den betroffenen Regionen flüchteten stets. Auch wagte es die Bevölkerung Serbiens nicht, die Pest bei ihrem Namen zu nennen. Es wurde nur von der „Gevatterin“ („Kuma“) gesprochen. Man meinte, durch das Nichtaussprechen der Erkrankung diese auch nicht herbeizuführen. In der Türkei wurde ähnlich vorgegangen, auch hier glaubte man durch das Nichtaussprechen vor der Erkrankung sicher zu sein. [6 S. 503 f]

1836, bei einem neuerlichen Ausbruch um das heutige Istanbul, rafften 80.000 Menschen dahin. Türkische Behörden wollten von der Gefährlichkeit der Erkrankung nichts wissen. Sei ihr Schicksal bestimmt und sie würden sterben, habe Allah dies gewollt. Angst vor der Erkrankung kannte man in der Region nicht, die Toten wurden den üblichen Riten entsprechend auf ihrem letzten Weg begleitet. Im Sinne der Prävention war dieses Vorgehen suboptimal. Ursächlich für die anhaltenden Ausbrüche wird auch hier die andere Bauweise der Häuser vermutet. Selbst die edlen Gebäude des Sultans waren aus Holz errichtet. Da diese Bauart im gesamten Osmanischen Reich üblich war, war eine verpflichtende Quarantäne an der Grenze vom Osmanischen Reich zum restlichen Europa seuchenprophylaktisch wirksam. Spannend im historischen Kontext ist, dass hier die

Gefahr vor großen Feuern in den osmanischen Städten allgegenwärtig war, da die dicht nebeneinanderstehenden Häuser mit offenen Kohleöfen geheizt wurden und es dennoch zu keinem Umdenken im Sinne anderer europäischer Großstädte kam. [6 S. 503 ff.]

## 5.4 Die dritte Pandemie

Die dritte Pestpandemie hat ihren Ursprung wahrscheinlich bereits um 1855 in der chinesischen Provinz Yunnan. Von dort breitete sie sich wahrscheinlich durch Truppenbewegungen Richtung Küste aus, wo zunächst eine Epidemie auftrat. Durch das Erreichen der britischen Kolonie Hongkong 1894 wurde die dritte Pandemie eingeläutet. [18]

Winkle et al. schreiben von einem Ausbruch in der Mongolei, sich Richtung China ausbreitend, um 1892. Die barfußgehende chinesische Bevölkerung litt an Leisten-Bubonen, Europäer\*innen und Japaner\*innen trugen Schuhe und waren von Achsel-Bubonen betroffen. Innerhalb von 2 Monaten starben 100.000 Menschen an der Pest, bei einer Gesamtbevölkerung von etwa 1,5 Millionen. [6 S. 506]

Mit dem Eintreffen in Hongkong wurden die Bakteriologen Shibasaburo Kitasato samt Stab aus Japan bzw. Alexander Yersin aus dem Pasteur-Institut in Seoul, in die britische Kolonie entsandt. Beide starteten ihre Arbeit etwa zeitgleich, wobei die japanische Delegation mehr Räumlichkeiten und Möglichkeiten hatte. Yersin arbeitete in einer kleinen Holzhütte. Beide Forscher beschrieben ein neues Bakterium, welches als Ursache für die Pest vermutet wurde. Kitasato publizierte seine Entdeckung zuerst, im historischen Vergleich war es aber Yersin gelungen, den Pest Erreger zuerst zu beschreiben (gramnegativ, unbewegliche Stäbchen, welche keine Trübung in der Nährlösung verursachen). Ein wesentlicher Unterschied könnte der Lagerort der Kulturen gewesen sein: Während Kitasato und sein Gefolge einen Inkubator verwendete, in welchem stets 37 Grad Celsius herrschten, musste Yersin seine Kulturen mangels Ausrüstung bei der lokalen Umgebungstemperatur, etwa 30 Grad Celsius, anzüchten. 30 Grad Celsius hingegen ist die optimale Temperatur, um *Y. pestis* anzuzüchten. Ein Umstand, der beiden Bakteriologen nicht bekannt war. [6 S. 508] Auch wenn der Erreger entdeckt war, dauerte es noch 80 Jahre, bis Yersin die Entdeckung zuerkannt wurde. [18]

Ein weiterer wichtiger Zusammenhang wurde mit dem Ausbruch in Taiwan 1896 entdeckt. Die Beobachtung, dass einem Pestausbruch ein ausgeprägtes Rattensterben vorausging, war schon im Altertum bekannt. Torkelnde, die Scheu vor Menschen verlorene Ratten, waren ein Warnsignal und wurden von den Hindus des 11. Jhd. „Pestwetterhähne“ getauft. Selbes Ereignis geschah auch um 1894 in der chinesischen Provinz. Mensch und Ratte waren noch Ende des 19 Jhd. in einer „Lebensgemeinschaft“. Yersin, dem ein Zusammenhang nahe lag, seziierte die Bubonen und Organe der Tote Ratten und er konnte sowohl mikroskopisch als auch in den Kulturen den Erreger feststellen. Zu erwähnen ist auch die Beschreibung von Winkle et. al.: Nach Auftreten der ersten Fälle hatten sich die Behörden zunächst blind gestellt, der üblichen Reaktion zu dieser Zeit. Der Erkrankung wurde erst Aufmerksamkeit geschenkt, als Angehörige wohlhabender Getreidehändler\*innen betroffen waren. [6 S. 512]

Wie sich die Erkrankung auf den Menschen übertrug, war Yersin vorerst nicht so wichtig, er wollte primär eine Schutzimpfung gegen die Erkrankung entdecken. [6 S. 511]

1898 postulierte Paul-Louis Simond den wichtigen Zusammenhang zwischen der Pest und den Flöhen. Aus Tierversuchen leitete er ab, dass die Übertragung der Pest von einer kranken Ratte auf eine gesunde Ratte nur über Flöhe möglich sei. Die Ratten waren im selben Raum, die kranke Ratte wurde mit einem siebartigen Gitter von der gesunden Ratte getrennt. Diese erkrankte anschließend. Eine von Flöhen gänzlich befreite, erkrankte Ratte vermochte aber eine gesunde Ratte im selben Glaskasten nicht anzustecken. Kombiniert mit der Beobachtung, dass viele barfußgehende Betroffene in den ersten Stunden der Erkrankung eine kleine - flohstichartige - Läsion am Fuß oder Knöchel hatten und im Anschluss Leisten Bubonen entwickelten, war das Geheimnis der Übertragung Ratte – Floh – Mensch entdeckt. [6 S. 513]

## **5.5 Prophylaxe**

Nachdem der Übertragungsweg bekannt war, konnte die Seuche gezielter bekämpft werden. Jedoch scheiterten britische Bemühungen an den Traditionen und dem Volksglauben in Indien. Vor allem die Lebensweise armer Menschen ermöglichte eine Symbiose mit dem Leben der Hausratte. Das gezielte Töten der Ratten widersprach dem

Glauben der Hindus. Diese Umstände forderten – trotz umfänglichen Wissens über die Erkrankung – 11 Millionen Tote nur in Indien bis 1918. Sogar Ghandi soll 1935 noch geschrieben haben: „Wir dürfen keine Ratten, Fliegen, Flöhe, ... töten; auch sie haben ein Recht zu leben“. [6 S. 513]

Es gibt auch genetischen Schutz: Wie Betroffene der Sichelzellenanämie relative Resistenz gegenüber Malaria tragen, haben Personen mit der genetischen Variante des Familiären Mittelmeerfiebers eine „höhere natürliche Immunität“ gegen die Pest. Im 14. Jhd. waren vor allem Teile der jüdischen Bevölkerung von dieser Mutation betroffen. Es überlebte daher ein höherer Anteil von Jüd\*innen diverse Pestausbrüche. [15]

1895, nach seiner Entdeckung, kochte Alexander Yersin Pestbakterien über eine Stunde bei 58° Celsius und tötete sie damit ab. Dieses Gemisch injizierte er anschließend in drei bis vier subkutanen Dosen Kaninchen. Diese überlebten die folgende Injektion von virulentem Material. Zur selben Zeit wurde an Diphtherie-Impfseren gearbeitet. Angelehnt an diese Praktik wurden Pferde wiederholt Pestbakterien injiziert, um sie zu immunisieren. Das Serum der Pferde wurde auf Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse übertragen – diese waren dann unempfindlich für die Erkrankung aus direkten Injektionen des Krankheitserregers. Eine weitere wichtige Erkenntnis war, dass dieses Pferdeserum auch Pestkranken nach Infektion zu Heilungszwecken injiziert werden konnte. Yersin hatte mehr Erfolg als andere Wissenschaftler\*innen in der Heilung von Pestkranken.

Waldemar Haffkine entwickelte eine weitere Methode zur Herstellung eines Impferserums. Er mischte unter anderem Butter in seine Emulsion und bewies die Wirksamkeit bei einem großen Ausbruch in Bombay 1896. Haffkines Methode wurde zu dieser Zeit sehr häufig angewandt. Ab 1938 wurden die ersten Antibiotika erfolgreich gegen *Yersinia Pestis* eingesetzt. Impfungen haben sich langfristig aufgrund einer maximalen Wirkung von etwa sechs Monaten nur spärlich im Kampf gegen die Pest bewährt. [6 S. 514,18]

Auch der großflächige Einsatz von DDT (Dichlordiphenyltrichlorethan), etwa in Malta ab 1946, wirkte stark gegen die Ausbreitung von Flöhen und damit gegen die Ausbreitung der Pest. [17,18]

Seit 1950 sind keine Ausbrüche der Pest in Europa mehr dokumentiert, sehr wahrscheinlich aufgrund der hygienischen Bedingungen (Staubsauger, Waschmaschine,

Abwassersysteme), der Bauweise der Häuser und dem Fehlen von natürlichem Reservoirs -Nagetiere -für die Bakterien.[17]

## **5.6 Yersinia Pestis als biologische Waffe**

Bereits 1346 ist der Einsatz von *Y. pestis* als biologische Waffe dokumentiert. Die Stadt Caffa (heute Feodissija, Ukraine), gehörte damals zur Republik Genua und wurde belagert. Pestkranke wurden mit Katapulten in die Stadt geschossen, was zu einer Endemie unter den Genuesen führte. 1720 wurde dieselbe Taktik von den Russen in einem Krieg gegen das Schwedische Königreich angewandt. Vor und während des Zweiten Weltkrieges soll unter anderem Japan Experimente mit dem Pestbakterium durchgeführt haben. So soll infizierter Reis und Flöhe mit Flugzeugen über feindlichem Gebiet abgeworfen worden sein. [18]

## **6 Europäische Schlafkrankheit - Encephalitis Lethargica**

### **6.1 Steckbrief**

#### **Symptome:**

Initial oft grippeähnliche Symptome wie Pharyngitis oder Fieber, im weiteren Verlauf: Schlafstörungen, Aufmerksamkeitsstörungen, Bewusstseinsstörungen bis zum spontanen Bewusstseinsverlust, Parkinsonismus, Hypersomnolenz, extrapyramidale Symptome.

Häufig im Zeitraum von Wochen/Monaten/Jahren.

#### **Ätiologie:**

Unbekannt, vermutet werden virale Infektionen bzw. konsekutiv Autoimmune und oder entzündliche Prozesse, welche neuronale Proteine attackieren.

Beweislage für Influenza niedrig, da keine virale RNA im Hirngewebe betroffener Verstorbener gefunden wurde.

Weitere diskutierte Einflüsse: genetisch, umweltbedingt, durch Tumore oder Toxine (wobei von Economo einige ausschloss), sekundäre Effekte durch entzündliche Prozesse oder degenerative Effekte, PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections).

#### **Epidemiologie:**

Man vermutet Truppenbewegungen am europäischen Kontinent als Ursache und bis zu einer Million Betroffener, jedoch ohne exakter Dokumentation.

Vorzüglich Personen zwischen 10 und 45 Lebensjahren, ohne geschlechtsspezifischer Häufung, Ältere mit Vorerkrankungen haben höhere Chance zu erkranken, seit 1916 keine Epidemie mehr, jedoch waren sporadische Häufungen möglich.

#### **Pathophysiologie:**

Constantin von Economo beschreibt vor allem das Mittelhirn, Pons, Basalganglien und die Substantia Nigra als betroffen. Vermutet werden autoimmune Prozesse, ausgelöst durch virale oder bakterielle Infektionen.

#### **Klinische Formen (nach von Economo):**

Somnolent Ophthalmologisch: exzessive Schläfrigkeit mit folgend Verwirrung, Stupor und Koma, internale Ophthalmoplegie, Nystagmus, Dyskinesie, Pyramidale und zerebelläre Zeichen

Amyostatisch-akinetisch: Akuter Parkinsonismus, Katatonie, Mutismus

Hyperkinetisch: Schlaflosigkeit, Manie, visuelle Halluzinationen, Chorea, Hemichorea, Myoklonien, Schlaflosigkeit, Dyskinesien

Außerdem: Unterteilung in akute und chronische Phase

**Histopathologie:**

Entsprechend der klinischen Erscheinung sind Veränderungen im Mittelhirn, Pons, Thalamus und Substantia Nigra beschrieben. Perivaskuläre Infiltrationen vor allem mit Plasmazellen, aktivierte Astrozyten und Makrophagen sind typisch. Virale Einschlusskörper sowie Amyloid in Basalganglien wurde nicht gefunden. Oligoklonale Banden und Antikörper gegen Basalganglien sind häufig, 65% der Betroffenen tragen Antikörper gegen beta-hämolyisierende Streptokokken.

Autopsie Ergebnisse zeigten eine meningeale Involvierung mit verstopften Gefäßen (Anmerkung des Übersetzers: ohne nähere lokale Beschreibung).

petechiale Blutungen werden im zerebralen Cortex, der Medulla Oblongata und in sowohl ventralem als auch dorsalem Horne der cervikalen Rückenmarks beschrieben.

Mikroskopisch war eine Entzündungsreaktion in der Grauen Substanz des Mittelhirns auffällig.

**Untersuchung:**

Liquoruntersuchung

Elektorenzephalographie (EEG)

Zerebrale Magnetresonanztomographie

**Therapie:**

Supportiv: 1g Methylprednisolon über 3 Tage

Symptomorientiert [19–21]

## 6.2 Encephalitis Lethargica

Die Recherche zur europäischen Schlafkrankheit gestaltet sich insofern schwieriger, als dass in englisch- und deutschsprachiger Literatur unter dem Begriff „Schlafkrankheit“ unterschiedliche Erkrankungsbilder beschrieben sind. Abzugrenzen ist etwa die Narkolepsie, ausgelöst durch einen Stich der Tsetse-Fliege [22]. Die folgende Darstellung bezieht sich auf die von Constantin von Economo offiziell erstbeschriebene Encephalitis Lethargica (EL).

Grundsätzlich traten historisch immer wieder grippeähnliche Epidemien auf, welche Bewusstlosigkeit und weitere neurologische Symptome nach sich zogen.[21]

Von Mitte der 1910er bis Ende der 1920er Jahre, wurde während der Spanischen Grippe und dem 1. Weltkrieg, die Welt von einer weiteren Pandemie überrollt. Zeitangaben nennen meist den Zeitraum von 1915/16 bis 1927/30.[21,22]

Über eine Million Menschen waren betroffen, vor allem Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene männlichen Geschlechts. Einzelne Ethnien waren häufiger betroffen, außerdem häuften sich Fallzahlen in urbanen Gebieten, was an der höheren Verfügbarkeit von Diagnostik gelegen haben könnte. [22]

Jean-Rene Cruchet und Kollegen beschrieben im Winter 1915/16 erste Fälle von EL in Verdun, Frankreich. Auch sollen im Frühling 1915 erste Fälle in Bulgarien und Rumänien aufgetreten sein. Im Gegensatz zu Cruchet, präsentierte Constantin von Economo im April 1917 als Erster ein detailliertes, klinisches Erscheinungsbild der neuen Erkrankung vor der Gesellschaft für Psychiatrie in Wien. Zur Zeit seiner Beschreibung wütete die Spanische Grippe, jedoch war Wien zu dieser Zeit von einer Epidemie verschont. Die Ätiologie ist unbekannt, jedoch werden Viren, Bakterien und eventuell darauffolgende autoimmune Prozesse als denkbare Ursache in Betracht gezogen. Vor allem die pandemie-artige Ausbreitung legt einen viralen Ursprung nahe. Polio-, Herpes- oder Influenzaviren als Verursacher gelten als ausgeschlossen. Von Economo wurde in der Doppelmonarchie, im heutigen Rumänien geboren. Während seiner Arbeit an der EL soll er eine Erkrankung, welche seine Großmutter erlitt, vor Augen gehabt haben, die „Nona“. Er sollte sich auf eine um 1890 in der Lombardei aufgetretene Erkrankung beziehen, der Name soll sich vom

italienischen Wort für die Zahl 9 ableiten. Der genaue Ursprung des Namens „Nona“ ist umstritten, es kommen viele Möglichkeiten in Betracht. [23]

Problematisch ist, dass es kaum wissenschaftliche Berichte über diese Krankheit gibt, die „Nona“ dadurch mehr oder weniger in Vergessenheit geriet. Dadurch liegen auch keine neuropathologischen oder klinischen Beschreibungen vor, ein Auslöser ist unbekannt. Nachträglich sollen sich nur die Betroffenen erinnert und davon gesprochen haben. Einzige parallele zur Encephalitis Lethargica war die tiefe Somnolenz nach respiratorischen Symptomen der Betroffenen. De Vito et al. schreiben auch von der Möglichkeit, dass die „Russische Grippe“ (1889-1894) eventuell ein Corona-Virus gewesen sein könnte. Insofern interessant, weil viele Patient\*innen neurologische Symptome präsentierten, unter anderem eine ausgeprägte Anosmie. Aufgrund des zeitlichen Zusammenhanges vermutete man auch die Spanische Grippe als Ursache für die Encephalitis Lethargica. Jedoch fehlen Beweise, vor allem konnte das H1N1-Virus im Hirngewebe von Encephalitis Lethargica-Betroffenen nicht nachgewiesen werden. [21]

Unvollständige und schwierige Kommunikation in der Nachkriegszeit führte letztlich zu vermindertem Austausch in der medizinischen Fachgesellschaft, was eine weitere Erforschung der Krankheit schwieriger machte. [23] Von Economo leistete durch seine Arbeit einen wichtigen Grundstein für die heutige Schlafforschung. [22] Die maximale Erkrankungszahl war etwa in Österreich und Deutschland um 1919, in den USA um 1926. [23]

Historische Daten legen nahe, dass bereits im 17. Jhd. sporadisch Fälle der EL aufgetreten sein könnten. In England erreichte die Pandemie 1924 ihren Höhepunkt, mit 5000 erkrankt Betroffenen, davon etwa 1400 Todesfälle. Nach 1930 schienen in England keine weiteren Todesfälle an der EL auf. Die „Matheson Commission“ sprach 1929 von 52,781 Erkrankten zwischen 1919 und 1928. Diese Daten beziehen sich auf Berichte aus den 14 Staaten, in denen die Erkrankung EL meldepflichtig war. 50% der Betroffenen waren zwischen 10 und 30 Jahren alt, ohne geschlechtsspezifische Häufung. Dies zeigt den Widerspruch zu den oben Genannten epidemiologischen Daten, der oft in der historischen Dokumentation liegt. [22]

## 7 Influenza

### 7.1 „Steckbrief

#### Epidemiologie

**Verbreitung:** Inflenzaviren sind weltweit verbreitet

**Saisonalität:** Ausbruch einer Epidemie meist in den Wintermonaten (Januar–März/April)

Nach Reisen in die südliche Hemisphäre (wo die Jahreszeiten vertauscht sind) treten entsprechend auch Influenzafälle in (unserem) Sommer auf

Inzidenz: In Deutschland erkranken je nach Saison 5–20% der Bevölkerung, bei Kindern 20–35%

**Mortalität:** Kumulative Mortalität von saisonalen Grippeepidemien größer als Mortalität bei Pandemien

Alter: Auftreten in jedem Alter möglich, Abnahme in älteren Altersgruppen

#### Ätiologie

**Erreger:** Inflenzaviren A und B (in seltenen Fällen auch Influenza C), aus der Familie der Orthomyxoviridae, RNA-Viren (siehe: Klassifikation)

#### Aufbau/Virusbestandteile

Nukleokapsid: Nukleoprotein-RNA (beim Influenza-A- und -B-Virus 8 Segmente, beim Influenza-C-Virus 7 Segmente)

Lipidmembran

Oberflächenantigene

Hämagglutinin (abgekürzt HA oder H)

Neuraminidase (abgekürzt NA oder N)

Matrixprotein (M2-Protein)

#### Infektionsweg

**Tröpfcheninfektion:** Durch Niesen und Husten gelangen die Viren in die Umwelt

**Schmierinfektion:** Übertragung auf die Hände durch Vorhalten der Hand beim Husten/Niesen → Übertragen des Erregers auf verschiedene Oberflächen (z.B. Türklinken) und andere Menschen (insb. durch Handschlag)

Infektiosität: ca. 24 Stunden vor bis 4–5 Tage nach Auftreten der klinischen Symptome

#### Klassifikation:

##### Influenza-A-Virus

Mit dem Begriff „Influenza“ ist in der Regel die Infektion mit Influenza-A-Viren gemeint.

Erregerreservoir: Menschen, einige Säugetiere (insb. Schweine, Pferde und Hunde) sowie Vögel

### **Subtypen**

Einteilung der Viren in verschiedene Subtypen anhand von Oberflächenantigenen

Hämagglutinin (H)

18 H-Subtypen bekannt

Für Epidemien insb. relevant: H1, H2, H3 und H5

Neuraminidase (N)

11 N-Subtypen bekannt

Für Epidemien insb. relevant: N1, N2 und N7

Variabilität durch 2 Mechanismen

**Antigendrift:** Geringfügige Veränderung der Antigenstruktur (Hämagglutinin und/oder Neuraminidase) durch Punktmutationen

Keine Veränderung der Subtypen-Bezeichnung (z.B. H5N1 "Vogelgrippe" bleibt H5N1)

Alle 1–3 Jahre neue Antigentypen

Teilimmunität der Bevölkerung → Selektion der neuen Variante → Anstieg der Erkrankungen

**Antigenshift:** Entstehung neuer Subtypen durch Rekombination ganzer Genabschnitte (Reassortment) bei Co-Infektion mit min. 2 Influenzasubtypen (z.B. H3N1 → H2N1)

Prozess wird durch Kontakt von humanpathogenen mit xenogenen Influenzaviren begünstigt

Komplett fehlende Immunität der Bevölkerung → Pandemie

### **Influenza-B-Virus**

Erregerreservoir: Nur Menschen

Virus stabiler als Influenza-A-Virus

Keine Subtypen, aber zwei Linien: Yamagata und Victoria

### **Influenza-C-Virus**

Erregerreservoir: Schweine, selten beim Menschen

Krankheitsverlauf oft subklinisch

Keine Assoziation mit Epidemien

### **Pathophysiologie**

Tröpfcheninfektion oder Kontakt zu kontaminierten Oberflächen

Zunächst Bindung der Influenzaviren an das Flimmerepithel des Respirationstraktes

Die Bindung und Fusion mit der Wirtszellmembran geschieht über die Bindung von Hämagglutinin (einem Oberflächenglykoprotein des Influenzavirus) an die Neuraminsäure der Wirtszellen → Einschleusung des Virus

Im Zellkern der Wirtszelle erfolgt die Replikation des Virus

Die neu replizierten Virusbestandteile gelangen an die Wirtszelloberfläche und werden durch Knospung abgeschnürt

Die endgültige Abspaltung und somit Freisetzung des Virus erfolgt aber erst über die Spaltung der Neuraminsäure der Wirtszelloberfläche durch die virale Neuraminidase

Nach der Virusreplikation stirbt die Wirtszelle, was zu einer heftigen Immunantwort und Fieber führt

Bei einer schweren Influenzagrippe kann es zu einem hämorrhagischen Verlauf und zu einer pseudomembranösen Tracheobronchitis und Pneumonie mit schlechter Prognose kommen

### **Symptome/Klinik**

Inkubationszeit: Wenige Stunden bis 2 Tage

Infektionsverlauf

33% asymptomatisch

33% milder Verlauf

33% typische Grippesymptome

### **Charakteristika**

Plötzlicher Beginn mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Husten oder Halsschmerzen, Kopf- und Gliederschmerzen und subjektivem Krankheitsgefühl

Ggf. Schweißausbrüche, Schnupfen, selten auch Übelkeit/Erbrechen und Durchfall

Schwere Verläufe möglich (siehe: Komplikationen)

Krankheitsdauer: ca. 5–7 Tage

### **Diagnostik**

Klinik: Insb. während der Grippesaison und bei Epidemien ist die klinische Diagnostik meist ausreichend

### **Labordiagnostik**

Influenza-Virus-RT-PCR (diagnostischer Goldstandard)

Nachweis von Virus-RNA mittels reverser Transkription (RT) und anschließender PCR aus Nasen- und Rachenabstrichen

Hohe Spezifität und Sensitivität

Influenza-Schnelltest (Schnelltest ggf. sinnvoll, da eine Influenzatherapie optimalerweise innerhalb von 24–48 Stunden nach Auftreten der ersten Krankheitssymptome begonnen werden sollte)

Nachweis von verschiedenen Influenza-A/B-Antigenen aus Nasen- und Rachenabstrichen

Hohe Spezifität, begrenzte Sensitivität

### **Blutuntersuchung**

Leukozyten, CRP und BSG oft im Normbereich (kaum Entzündungszeichen), im

Differenzialblutbild ggf. relative Lymphozytose

Antikörpernachweis (z.B. mittels Hämagglutinationshemmtest oder

Mikroneutralisationstest): Keine therapeutische Relevanz, eher im Rahmen

epidemiologischer Studien interessant

### **Therapie**

- Allgemeine Maßnahmen
- Ausreichende Flüssigkeitszufuhr
- Fiebersenkende Maßnahmen und Medikamente, Analgetika (z.B. Ibuprofen und Paracetamol)
- Bei trockenem, unproduktivem Husten ggf. Antitussiva (z.B. Dihydrocodein)
- Bei schweren Verläufen: Stationäre Aufnahme und Isolierung über mind. 7 Tage
- Antivirale Therapie der Influenza
  - Indikation: Verdacht auf oder Risiko für schwere Verläufe, insb. bei Vorerkrankungen oder Schwangerschaft
  - Ohne Risikofaktoren und bei unkompliziertem Verlauf ist i.d.R. eine symptomatische Therapie ausreichend

### **Prognose**

Weltweit ca. 3–5 Mio. schwere Fälle und 250.000–500.000 Todesfälle jährlich

Schwere Verläufe und Hospitalisierungen vermehrt bei Kleinkindern und älteren

Menschen

Todesfälle hauptsächlich bei älteren Menschen

Anzahl Influenza-assoziiertes Todesfälle in Deutschland unterliegt jährlichen

Schwankungen

### **Prävention**

Grippe-Impfung

Antivirale Prophylaxe bei Influenza

Neuraminidase-Hemmer

Präexpositionsprophylaxe

Postexpositionsprophylaxe“ [Direktes Zitat, 3 Aufgerufen am 26.09.2023, <https://next.amboss.com/de/article/Bm0z3g?q=influenza>]

## 7.2 Die Zeit vor 1800

Erste Berichte von Erkrankungen, welche den Symptomen der Influenza gleichen, gab es bereits 412 vor Christus. Außerdem kann aufgrund der Überlieferungen bei rund 15 Pandemien seit 1700 an Influenza gedacht werden. [24]

Im Altertum wurden oft die Symptome als Krankheit bewertet, da es über das Zustandekommen kein Wissen gab. So waren etwa Kopf- oder Rückenschmerzen ein eigenes Krankheitsbild. Weiters wurde eher der Letalität von Seuchen Beachtung geschenkt. [6 S. 1005]

Ab dem 15. Jhd. beeinflusste der „englische Schweiß“ einige große Schlachten Europas. 5 große Epidemien sind beschrieben. In England zum Beispiel die wichtige Entscheidungsschlacht bei Bosworth. Aufgrund der Überlieferungen ist davon auszugehen, dass es sich hierbei um eine Form der Grippe handelte. Es könnte sich aber auch um das Rückfallfieber oder ein kombiniertes Auftreten dieser beiden Erkrankungen gehandelt haben. Nach je einigen Wochen verschwand die Seuche wieder in der Region, in der sie wütete und Hunderte dahinraffte. [6 S. 1013f.]

Immer wieder wird erwähnt, dass in Chroniken über den Ausbruch der Seuche Stillschweigen herrscht, bzw. das verursachte Massensterben verschwiegen bleibt. 1529 soll „der Schweiß“ hauptursächlich (neben dem für die Jahreszeit untypisch kaltem Wetter) für Soleimans Abbruch der Belagerung von Wien gewesen sein. Ursächlich könnte die Verschleppung durch österreichische Hilfstruppen aus Frankfurt/Main gewesen sein. Dort breitete sich die Seuche im September 1529 während der Herbstmesse aus. Nach Frankfurt könnte sie aus den Hansestädten verschleppt worden sein. Über diesen Grund wird in den Chroniken geschwiegen, war doch die Freude über den „Sieg über die Erkrankung“ zu groß. [6 S. 1025 f.]

Auch Luther, welcher sich im Herbst 1529 für Reformationsgespräche in Marburg befand, schrieb, dass etwa 50 der Teilnehmer plötzlich erkrankten und mindestens 2 in den

Folgetagen starben. Luther beschreibt auch die panische Angst, unter welcher die Bevölkerung und Betroffene litten. Vor allem, weil die Furcht vor der Pest noch allgegenwärtig schien.

Eine weitere Ursache für die Angst vor der Erkrankung dürfte aber vor allem die empfohlene Therapie, die Pferde- oder auch Schwitzkur, gewesen sein. Vom Fieber schwitzende Patienten wurden in Decken gewickelt, das Zimmer wurde geheizt und Fenster und Türen verschlossen – im Hochsommer. Maßnahmen wie diese beeinflussten die Sterblichkeit ungünstig. Luther selbst soll von Tür zu Tür gegangen sein und versucht haben, diesem Wahnsinn Einhalt zu gebieten. [6 S. 1023 f.]

1732, 1762 und 1781/82 kam es zu weiteren Influenza-Pandemien. Interessant sind die Schilderungen von Winkle et al. über den vermuteten Ausbruch der 1782 ausgelösten „chinesischen Krankheit“. Von China über Sibirien in den Westen Russlands kommend war 1781 zuerst der Russische Adel betroffen. Die Ballsäle, in welchen man sich regelmäßig traf, waren nur durch Kerzenschein erhellt, und dafür wurden viele tausend Kerzen benötigt. Dadurch entstand neben der Abwärme ein dichter Nebel, welcher es den Gästen teilweise unmöglich machte, sich einander zu erkennen. Außerdem wurde vor den Toren Abkühlung nach dem Tanz in stickiger Atmosphäre gesucht. Die von Schweiß teilweise durchnässten, im kühlen Herbstwetter Stehenden sollten in dieser Kombination der Grippe noch leichter zum Opfer gefallen sein. [6 S.1034]

Im Verlauf forderte diese Welle mit Immanuel Kant ein weiteres prominentes Opfer. 2 Wochen soll seine Routine gebrochen gewesen sein, woraufhin auch er sich mit der Seuche befasste. Der schon zu dieser Zeit geschätzte Philosoph soll sich bei diversen Institutionen informiert haben und anschließend seine Überlegung geäußert haben. Ohne Vorkenntnisse in Epidemiologie soll er durch „scharfes Nachdenken“ eine der miasmatischen Lehre gegenläufige Theorie aufgestellt haben. Seine Vermutung, die Grippe könnte über kleine Insekten aus dem Osten eingeschleppt worden sein, brachte Hohn und Spott von der Wissenschaftlichen Gemeinde. 1805 wiederholten sich diese Geschehnisse in den russischen Palästen erneut. Einen weiteren Beitrag zur Weltgeschichte leistete die Influenza-Epidemie 1812, als vor der Schlacht von Borodino, nahe Moskau, Napoleon erkrankte. Vom Fieber gezeichnet konnte er seine Entscheidungen nicht scharfsinnig treffen, wodurch ein geordneter Rückzug der Russen möglich wurde. Im Verlauf verlor

Napoleon seinen Russlandfeldzug, man vermutet, weil er in dieser Schlacht entscheidende, taktische Fehler machte. [6 S. 1038]

1832 starb Goethe – im hohen Alter- sehr wahrscheinlich an der Grippe. [6 S. 1040]

1855 erlag der russische Zar Nikolaj im Zuge einer ausgedehnten Grippeepidemie seiner Lungenentzündung. Vor seinem Tod soll er die Wintermonate, in deren Zuge es beinahe jährlich zu großen Erkrankungswellen kam als die „verlässlichsten Generäle Jänner und Februar“ bezeichnet haben. [6 S. 1042]

Die Grippewelle 1857 übertrumpfte in vielen Orten Europas die zu dieser Zeit wütende Cholera-Pandemie bei den Todeszahlen.

1889 war erneut eine schwere Epidemie in Europa, in Berlin beispielsweise sollen innerhalb kürzester Zeit sämtliche Krankenhäuser überfüllt gewesen sein. Bei der in Paris stattfindenden Weltausstellung wurden Besucher gebeten, nicht über die Influenza zu sprechen. Während dieser Pandemie wurde erstmals die Acetyl-Salicylsäure als Medikament therapeutisch eingesetzt und hatte aufgrund ihrer Wirkungen riesige Erfolge. 1892 entdeckte Richard Pfeiffer Bazillen im Sputum Erkrankter, welche auf bluthaltigen Nährböden wuchsen. Er glaubte die Ursache für die Grippe gefunden zu haben, viele Bakteriolog\*innen und Kliniker\*innen teilten seine Meinung. Da diese Bakterien aber auch nach den Grippe-Wellen gefunden wurden, gab es bald erste Gedanken, dass es sich bei der Grippe um eine virale Erkrankung handeln könne. [6 S. 1045]

### **7.3 Die „Spanische Grippe“**

Die Spanische Grippe erlangte ihren Namen deshalb, weil Spanien im Ersten Weltkrieg neutral war und Ärzte dadurch die Symptome der Grippe-Pandemie 1918 unabhängig beschreiben und vor allem veröffentlichen konnten. Ein schnell eintretender Tod nach ersten Symptomen, hohe Mortalität und vor allem junge Opfer waren charakteristisch für Betroffene der Viren des H1N1-Influenza-Stamms. Von 1918 bis Winter 1919 starben, je nach Quelle 20 - 50 Millionen Menschen weltweit. 500 - 700 Millionen erkrankten. Häufig war eine Lungenentzündung durch eine bakterielle Superinfektion der Grund für die hohe Todesrate. Antibiotika waren damals noch nicht entdeckt. [6 S. 1045,21,25]

Die Pandemie betraf alle Altersgruppen, nach einem sogenannten „W-Trend“. Besonders Kinder und ältere Menschen erkrankten. Junge gesunde Erwachsene waren nicht so häufig,

dafür aber am stärksten betroffen. In dieser Altersgruppe könnte ein Fehlen von kreuzreaktiven und/oder virusspezifischen Antikörpern der Grund für einen „Cytokine-Sturm“ gewesen sein, welcher letztlich die Lungen angriff. Besonders tragisch: Kinder, welche die Erkrankung überlebten verwaisten oft durch den Tod der Eltern.

Die Todesrate durch die Pandemie war höher als die aller gefallenen Soldaten des Ersten Weltkrieges zusammen (Rund 10 Millionen Kriegstote vs. 20 – 50 Millionen Seuchentote, etwa 10/ 1000 in Europa[26]).

Den Ursprung nahm diese Seuche in Kansas, USA. Am 4. März 1918 erkrankte ein Koch im Camp Funston/ Fort Riley, Kansas an Husten, Fieber und Kopfschmerzen. Er war einer der ersten mit diesen Symptomen, in kürzester Zeit füllten sich die Lazarette mit Erkrankten ähnlicher Symptome.[25]

Truppen, welche vor der Abfahrt nach Europa standen, infizierten sich in rasendem Tempo, sodass Regimenter während des Marsches zu den Häfen – auf welchen sie gen Europa transportiert wurden -schrumpften. In Europa angekommen verbreitete sich die Seuche in den Schützengräben sämtlicher Kriegsparteien. Jedoch wurde die Seuche auf allen Seiten der Kriegsparteien verschwiegen. Dass, obwohl die Anzahl der Erkrankten rasant anstieg. Problematisch war vor allem für Soldaten mit Symptomen, dass deren Sputum auf Richard Pfeiffers beschriebene Bazillen untersucht wurden. Häufig fand man diese Bazillen eben nicht, was den Soldat\*innen - trotz häufiger Todesfolge - als „Drückebergerei“ und fehlende Kampfmoral angezettelt wurde. [6 S. 1047]

Durch das Verschweigen der Erkrankungszahlen ist es jetzt schwierig, das genaue Ausmaß der Pandemie nachzuvollziehen. Bei den französischen Truppen waren etwa drei Viertel, bei den britischen die Hälfte der Kämpfer\*innen im Frühling 1918 betroffen. Dies beeinflusste die Durchführung militärischer Operationen. Diese erste Welle 1918 verbreitet sich gegen Juli über den gesamten Erdball, im August folgte eine zweite, fatalere Welle, welche sich im Zuge des Handels und der weltweiten Truppenbewegungen erneut bis November über den gesamten Globus verteilte. Diese zweite Welle dauerte je rund 6 Wochen in den Regionen und war verheerender als die primäre. Die ersten präventiven Maßnahmen wurden im August 1918 ergriffen. Infizierte wurden gemeldet und in Quarantäne geschickt. Dies konnte freiwillig aber auch verpflichtend sein. Institutionen wie Schulen oder Bewohner\*innen von Baracken wurden besonders überwacht, um auf

eventuelle Ausbrüche reagieren zu können. Die Sonntagsmesse durfte nur fünf Minuten dauern, öffentliche Ansammlungen in beispielsweise Theatern wurden verboten. Es wurde auf Reinigung und Desinfektion öffentlicher Straßen und Gebäude gesetzt. Öffentliche Verkehrsmittel hatten begrenzte Kapazitäten, Ansammlungen wurden ins freie verlegt und auch dort wurden die Teilnehmerzahlen niedrig gehalten. Das Spucken auf den Boden war untersagt, Ärmere bekamen Seife und sauberes Wasser zur Verfügung gestellt. In besonders stark betroffenen Regionen in Italien gab es „Sammelstellen“ für die Leichen Verstorbener. Von dort wurden die Toten ohne Rituale begraben. Dies waren die einzigen Möglichkeiten, der Seuche entgegenzuwirken, da es weder Vakzinationen oder Antivirale Medikamente gab. Auffällig war auch, dass Berufsgruppen mit hoher Exposition in der ersten Welle, wie Krankenschwestern, in Relation während der zweiten Welle sogar niedrigere Todeszahlen hatten. Zusammenhänge darüber sind aber unbekannt. Eine dritte Welle folgte im Jänner 1919 und begleitete etwa die Friedensverhandlungen in Paris. Letztlich trat diese Welle im Winter 1919 noch in Japan auf, wo sie im Frühjahr 1920 endgültig terminiert war.[25]

Auf der Iberischen Halbinsel gab es vier Dörfer, welche aufgrund strikter Isolation vor der Außenwelt keine Influenza-Ausbrüche während der gesamten Pandemie hatten. Ihre Gemeinsamkeiten waren vor allem eine geographische Entlegenheit in bergiger Region und eine grundsätzlich schwierige Erreichbarkeit. Die Bewohner\*innen waren autark und lebten in zerstreuten Siedlungen, ihre Häuser hatten große Abstände. Sie arbeiteten respektvoll zusammen und vermieden Kontakte zu Nachbardörfern. [26]

Besonders bitter war der Ausbruch der Influenza-Pandemie für die arme Bevölkerung. Nach einer Hungersnot im Winter 1916/17 im Deutschen Reich und den Kriegsstrapazen seit 1914 wurden auch noch 1918 Nahrungsmittel rationiert. [6 S. 1047]

Mangelernährung, so glauben Wissenschaftler\*innen, soll aber kein Grund für die verheerenden Folgen der Pandemie gewesen sein. Diese Vermutung beruht auf der Beobachtung, dass auch Länder ohne Hungersnöte vergleichbar stark betroffen waren. Zusätzlich häuften sich Krankmeldungen, der öffentliche Verkehr in vielen Städten kam durch Personalausfälle zum Erliegen. Den Menschen soll zu dieser Zeit das Peststerben im 14. Jhd. begreiflicher gewesen sein. [6 S. 1046]

Grundsätzlich machte die Menschheit nach dieser Pandemie wesentlich Erkenntnisse in den Bereichen Seuchenkontrolle, Überwachung, Prävention, Gesundheitserziehung und Sauberkeit. Der von Pfeiffer beschriebene Bazillus ist mittlerweile als „Hämophilus Influenzae“ bekannt.[25]

#### **7.4 Die Entdeckung des Influenza-Virus**

Nachdem während der Pandemie um 1918/19 keine Beweise für die Ursache der Krankheitsausbrüche gefunden werden konnte, ging man zunehmend von einem viralen Ursprung aus. Hier wurden die ersten wesentlichen Fortschritte in der Veterinärmedizin gemacht. Die Pandemie 1918 war auch als „Schweinegrippe“ oder „Hog-Flu“ („Hog“ = Schwein, „Flu“ von Influenza) bekannt. Man ging davon aus, Schweine hätten sich bei Menschen angesteckt, hatten diese doch sehr ähnliche Symptome. 1929 wurde die leichte Übertragbarkeit der Krankheit von betroffenen Tieren auf gesunde bewiesen. Dabei wurde „Gewebesaft“ auf die Schleimhaut gesunder Schweine getropft, diese erkrankten. Aus diesem Medium konnten auch die von Pfeiffer beschriebenen Bakterien isoliert werden, eine Erkrankung wurde mit ihnen aber nicht ausgelöst. Eine von den Bazillen befreite Lösung erzeugt jedoch die Symptome der Grippe. 1933 war anhand von Versuchen mit Frettchen der Nachweis über ein Virus als Ursache gelungen. Gurgelwasser von betroffenen Personen wurde den Tieren in die Nase geträufelt, nach wenigen Tagen entwickelten sie die Krankheit. Die Gurgellösung war davor von Bakterien befreit worden. Serum grippegenesener Menschen oder Tiere machten das Virus unwirksam. [6 S. 1047-48]

Die Suche nach einem Impfstoff erlebte einen Schub. 1935 schlug Wilson Smith vor, die Viren in Hühnereiern zu vermehren, eine Methode, die bis heute noch verwendet wird. Diese Methode erzielte weitaus höhere Viruskonzentrationen und machte die bisherige Methode, Viren aus Lungengewebe befallener Tiere zu extrahieren, obsolet. Versuche und klinische Studien folgten, letztlich war 1945 der erste Impfstoff mit inaktivierten Viren in den USA verfügbar. Jedoch waren die ersten Impfstoffe mit allerlei unerwünschten Wirkungen behaftet, was weitere Forschung zur Optimierung nötig machte. Letztlich konnte in den 1960er Jahren ein für Kinder unbedenklicher Impfstoff, in den 1970ern ein noch weniger reaktogenes Vakzin hergestellt werden. [27]

1947 wurde das Globale Influenza Programm initiiert. Ziele waren ausgehend von den Erfahrungen ab 1918 unter anderem: Vorsorge für Wiederauftreten von Pandemien, Kontrollmöglichkeiten und vor allem den Einfluss auf die Wirtschaft so gering wie möglich zu halten. Letzterer gilt als der Hauptgrund für das Zustandekommen des Programmes.[24]

Seit 1952 gibt es von der WHO ein Monitoring, um jährliche Veränderungen ehestmöglich zu erkennen. Antigen-Mismatch, etwa durch Antigen shift (das Genom eines RNA-Virus kann sich durch seine Instabilität schnell ändern, dadurch wird anschließend ein verändertes Antigen an der Oberfläche exprimiert) macht dennoch jährlich unterschiedlich gut wirksame Impfstoffe möglich. [27]

1957 tauchte erstmals in China ein neuer Stamm (H2N2) Influenza-Viren auf. Innerhalb von 6 Monaten, vor allem im Sommer 1957 war der Virus auf der ganzen Welt verbreitet. Die Todesrate lag bei etwa 1/4000 Erkrankten. Vor allem Ältere und Kinder waren betroffen. Todesursache waren auch hier meist bakterielle Superinfektionen. [28] Insgesamt starben rund 1 Million Menschen weltweit an der „Asiatischen“-Grippe. [6 S.1049,29]

Trotz über 600 wöchentlich Toten in Großbritannien waren keine Hygiene-Empfehlungen in den Tagesnachrichten verbreitet worden. [29]

Der Virenstrang war im Juni 1957 erstbeschrieben und US-Amerikanischen Impfstoffherstellern verfügbar. Im August arbeiteten alle Hersteller auf Hochtouren und erzeugten etwa 10 Mio. Impfdosen im Monat. Am Höhepunkt der ersten Welle waren erst etwa 48 Mio. Dosen produziert, trotz sechsmonatiger „Vorlaufzeit“. Diese Menge war schlicht zu gering, um einen brauchbaren Einfluss auf das Infektionsgeschehen zu haben. [29,30]

1968 brach erneut eine weltweite Influenza-Pandemie aus. Diese wurde in Hongkong zuerst beschrieben, die Viren waren vom H3N2-Stamm. Bei dieser Pandemie waren eher jüngere Erwachsene betroffen. Schätzungen reichen von 2[28] bis 4[29] Millionen Opfer weltweit. Außerdem zeigte diese Pandemie, dass hinsichtlich öffentlicher Seuchenkontrolle kaum Verbesserungen im Vergleich zu 1957 erzielt wurden. Weltweit gab es 2 große

Wellen des H3N2-Stammes. Wie 1957 waren Truppenbewegung, etwa im Zuge des Vietnamkrieges treibend für die Verbreitung. Aber auch der allgemeine weltweite Verkehr mit Schiffen, Flugzeugen und Fernzügen leistete einen wesentlichen Beitrag. [28]

1968 wurden in den USA kaum Schulen geschlossen, auch der geschäftliche Alltag wurde kaum beeinflusst, trotz der hohen Anzahl Betroffener. Die Pandemie von 1919 war im kollektiven Bewusstsein offenbar nicht mehr präsent. Generell soll es kaum große öffentlich Bedenken während der beiden Pandemien gegeben haben. [29]

Innerhalb von 2 Monaten war der virale Code den Impfstoffherstellern verfügbar, was einen Monat schneller war als noch 1957. Am Höhepunkt der Welle in den USA standen lediglich 20 Mio. Dosen zur Verfügung – viel zu wenig für die amerikanische Bevölkerung, von den restlichen Erdteilen gar nicht zu sprechen. [30]

Im März 2009 traten Viren des H1N1-Stammes erneut in Mexiko auf. Durch globalen Handel und Reiseverkehr hatte er die gesamte Erdkugel in 6 Wochen befallen. 1957 und 1968 dauerte dies noch 6 Monate. Diese Pandemie trat in 3 Wellen auf, die ersten beiden im Frühling und Sommer waren bei weitem milder als die Herbstwelle. Wahrscheinlich hatte der Schulstart einen wesentlichen Anteil daran. Anders als bei den beiden vorigen Pandemien, waren eher Personen unter 50 Jahren betroffen. Die Infektiosität war bei Kindern höher als bei Erwachsenen. [28]

Ausbrüche wie jener 2009 sind in der Literatur und vom weltweiten Überwachungssystem sehr ausführlich beschrieben. Bereits kurz nach dem Auftreten in Europa im April war klar, dass der Stamm potenziell pandemisch ist. Im Sommer 2010 war die Pandemie für beendet erklärt. Die meisten europäischen Staaten hatten sich sehr gut vorbereitet, im Nachhinein darf die Antwort auf die Gefahr als gut bezeichnet werden. [31]

Tritt ein neuer viraler Subtyp auf, spielt in der Regel der vorher dominierende bzgl. einer pandemischen oder epidemischen Ausbreitung keine Rolle mehr. Problematisch ist ein Aussterben immuner Bevölkerung gegen einen speziellen Stamm, da sich der „alte“ Stamm nun wieder bei der jüngeren Gesellschaft durchsetzen kann. So kann man sehr schlüssig erklären, warum ähnliche Subtypen periodisch, oft über Jahrzehnte,

wiederkehren und potenziell neue Pandemiewellen auslösen. Zum Abwenden dieser Gefahr ist eine konsequente Impfstoffentwicklung und eine hohe Immunisierungsrate notwendig. [6 S.1049]

Jährlich erkranken aktuell (2022) etwa 3-5 Millionen Menschen schwer an der Grippe, davon sterben rund 300,000-650,000 jährlich. [27]

## 8 Akquiriertes Immundefizienz Syndrom (AIDS)

### 8.1 „Steckbrief

#### Prävalenz

Deutschland: Ca. 91.000 Personen mit HIV-Infektion (♂ > ♀)

Weltweit: Ca. 37,7 Mio. Personen mit HIV-Infektion (♀ > ♂)

HIV-Infizierte mit Zugang zu antiretroviraler Therapie: 27,5 Mio. (73%)

Kinder: 2,8 Mio. sind weltweit infiziert

#### Inzidenz

Deutschland: Ca. 2.500 Neuinfektionen

Risikogruppen: MSM (=Men having Sex with Men) (55% aller Neuinfektionen), i.v.

Drogenkonsumierende (18% aller Neuinfektionen)

Weltweit: Ca. 1,5 Mio. Neuinfektionen

Kinder: 300.000 Neuinfektionen unter Kindern und Jugendlichen pro Jahr

#### Mortalität

Deutschland: Ca. 380 Todesfälle/Jahr

Weltweit: Ca. 680.000 Todesfälle/Jahr

#### HI-Virus: Subtypen: HIV-1 und HIV-2

Familie: Retroviridae

Erregerreservoir: Mensch als einziges Reservoir

Aufbau: Zwei RNA-Stränge umgeben von einem Kapsid (Kapsidprotein p24) und einer Lipidmembran mit Hüllproteinen

#### Replikationszyklus:

Bindung an Wirtszelle - Fusion mit der Wirtszelle - Reverse Transkription der Virus-RNA

- Integration proviraler DNA - Produktion neuer Virusbestandteile - Bildung unreifer, nicht-infektiöser HI-Viren - Freisetzung und Reifung –

Virämie und Depletion von CD4+-T-Zellen

Akute Infektion: Hohe Viruslast und Aktivierung des Immunsystems

Latenzphase: Eindämmung der Viruslast durch körpereigenes Immunsystem

Hohe Proliferation kompensiert Depletion von CD4+-T-Zellen

#### AIDS

Hohe Viruslast und Erschöpfung des körpereigenen Immunsystems

Ausgeprägte Depletion von CD4+-T-Zellen

## **Übertragung**

Übertragbarkeit: Abhängig von der Viruslast

Höchste Ansteckungsfähigkeit: Erste Wochen nach akuter HIV-Infektion

Im AIDS-Stadium: Infektiosität auch unter Therapie möglich, Erneuter Anstieg der Viruslast durch z.B. unregelmäßige Medikamenteneinnahme, Resistenzen

## **Infektionswege**

### **Horizontal**

Das HI-Virus wird durch infizierte Körperflüssigkeiten (Blut, Sperma, Darm- bzw.

Vaginalsekret etc.) von Mensch-zu-Mensch übertragen

Ungeschützte Sexualkontakte: Häufigster Infektionsweg

Analverkehr: Übertragungsrisiko ist rezeptiv höher als insertiv

Vaginalverkehr: Übertragungsrisiko für den aufnehmenden Sexualpartner höher als für den eindringenden

Oralverkehr: Sehr geringes Übertragungsrisiko

### **Infektionsrisiko:**

Erhöht durch Koinfektionen (bspw. Genitalherpes, HPV-Infektionen, Syphilis, Gonorrhö)

Erniedrigt durch Zirkumzision des Penis

### **Parenteral**

Verwendung kontaminierter Injektionsnadeln (z.B. bei i.v. Drogenabusus):

Übertragungsrisiko ca. 0,3%

Stich- und Schnittverletzungen an HIV-kontaminierten Instrumenten (z.B.

Nadelstichverletzung bei medizinischem Personal): Übertragungsrisiko ca. 0,3%

Kontakt von Wunden oder Schleimhaut mit kontaminiertem Material (z.B. Blutspritzer ins Auge)

Kontaminierte Bluttransfusionen sowie Transplantationen von Organen HIV-infizierter Spender\*innen

### **Vertikal**

Übertragung von einer Mutter auf ihr Kind:

Pränatal: Während der Schwangerschaft

Perinatal (häufigster vertikaler Infektionsweg): Während der Geburt

Postnatal: Durch Stillen

Übertragungsrisiko

Mutter ohne ART und Kind ohne HIV-PEP: 20–25%

Mit Präventionsmaßnahmen: <1% (siehe: HIV in der Schwangerschaft)

### **Kein Infektionsrisiko:**

Soziale Kontakte

Speichel, Tränenflüssigkeit

Insektenstiche

Nahrungsmittel oder Trinkwasser

Kontakt intakter Haut mit virushaltiger Körperflüssigkeit

### **Verlauf**

#### **Unbehandelter Verlauf**

Akute HIV-Infektion nach der Ansteckung

Meist Jahre dauernde „chronische“ HIV-Infektion oder Latenzphase

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)

#### **Verlauf bei Verfügbarkeit der antiretroviralen Therapie (ART)**

Opportunistische Infektionen und AIDS-definierende Erkrankungen v.a. als

Erstmanifestation einer (noch) unbekannt HIV-Infektion

Erhalt bzw. Normalisierung der Immunktion durch ART

Trotz effektiver ART erhöhtes Risiko für z.B. Malignome, kardiovaskuläre Ereignisse

#### **Akute HIV-Infektion**

Symptomatik:

- Ähnlich einer Grippe bzw. einer infektiösen Mononukleose
- Fieber
- Lymphadenopathie
- Stammbetontes Exanthem
- Orale Ulzerationen
- Diarrhö
- Schluckbeschwerden
- Evtl. flüchtige Meningoenzephalitis

Inkubationszeit: 2–3 Wochen

Dauer: 1–2 Wochen

Infektiosität: Sehr hoch

#### **Chronische HIV-Infektion/Latenzphase**

Dauer: Monate bis Jahrzehnte, bei Kindern und Säuglingen deutlich kürzer

Klinisches Bild: Intermittierende Symptomatik und/oder beschwerdefreie Phasen

Progredienz des zellulären Immundefekts → Infektionen, Malignome

Auftreten anderer HIV-assoziiierter Erkrankungen

### **Allgemeinsymptome**

- Reduzierter Allgemeinzustand, Gewichtsverlust
- Anhaltende subfebrile Temperaturen
- Chronische Diarrhö
- Generalisierte indolente Lymphknotenschwellung
- Gehäufte bakterielle Infektionen, z.B. Entzündungen des weiblichen Beckens (Tuboovarialabszesse) oder Pneumonien
- Haarveränderungen

### **AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome)**

Definition: Auftreten sog. AIDS-definierender Erkrankungen im Rahmen einer HIV-Infektion

Häufigkeit: Ca. 30–50% der Personen mit neu diagnostizierter HIV-Infektion haben AIDS-definierende Erkrankungen

Zeitpunkt: Unbehandelt einige Jahre nach Erstinfektion mit HIV

Latenzzeit sehr unterschiedlich, im Median nach 8–10 Jahren

### **Diagnostik:**

#### **Zweistufentest**

**Screening-Test:** Hohe Sensitivität zum sicheren Erkennen infizierter Personen

ELISA (kombinierter Antikörper-Antigen-p24-Test)

**Bestätigungstest:** Hohe Spezifität zur Detektion falsch-positiver Screening-Testergebnisse

HIV-PCR und/oder

Antikörpertest mittels Immunoblot (z.B. Western- oder Lineblot)

### **Therapie**

Die Therapie der HIV-Infektion besteht aus einer Kombination mehrerer virostatischer Substanzen, der sog. antiretroviralen Therapie (ART). Sie wird nach Diagnosestellung begonnen und lebenslang fortgeführt.

### **Verlaufskontrollen bei HIV-Infektion**

Frequenz: Anfangs monatlich, dann alle 2–3 Monate

Kontrollparameter:

- CD4+-T-Zellen
- HIV-RNA (Viruslast)

### **Therapieerfolg:**

CD4+-T-Zellen↑, opportunistische Infektionen↓

Viruslast dauerhaft <50 RNA-Kopien/mL

### **Begleitende Maßnahmen**

- Selbsthilfegruppen
- Psychosoziale Beratung
- Gesundheitstrainings
- Einbeziehung von Sexualpartner:innen
- HIV-PrEP: Anlassunabhängige Dauerprophylaxe
- HIV-PEP: Anlassbezogene Postexpositionsprophylaxe“ [direktes Zitat 3  
Aufgerufen am 05.10.2023  
<https://next.amboss.com/de/article/mf0V52#L1f6f87367160248ba50b58e7d3968b8>  
c]

## **8.2 Der Beginn**

Im Sommer 1981 traten in den USA zum ersten Mal Fälle von AIDS in größerer Anzahl auf. [32] Es soll aber bereits 1978 erste Fälle gegeben haben. [33]

Auffällig war zu Beginn, dass vor allem junge homosexuelle Männer an Infektionserkrankungen starben, welches deren Immunsystem ohne weiteres hätte besiegen müssen. Betroffene magerten ab und entwickelten häufig ein Kaposi-Sarkom. Im September 1982 benannte das amerikanische „Center for Disease Control“ (CDC) die neue Plage als „Akquiriertes Immundefizienz Syndrom“, kurz AIDS. Neben jungen, homosexuellen Männern waren vor allem Drogenabhängige, welche sich ihr Rauschmittel mittels einer von mehreren Personen verwendeten Nadel in die Vene verabreichen, betroffen. Initial gab es wilde Spekulationen über die Ursache der Krankheit, welche sich am Lebensstil der Betroffenen orientierten. Außerdem traten in Haiti plötzlich gehäuft Fälle auf. Ende 1982 gab es genug epidemiologische Evidenz, dass die Erkrankung über Körperflüssigkeiten und verunreinigtes Blut oder Blutkonserven übertragen wird. Dies stellte die Blutbanken vor große Herausforderungen. Konserven wurden oft nicht auf HIV untersucht, um keinen Versorgungsengpass zu erzeugen. Vor allem Menschen, die an Hämophilie litten und auf Konserven angewiesen waren, steckten sich über infizierte Blutprodukte an. Über Jahre galten Konserven als unsicher, eine Betroffene war Elizabeth

Glaser, welche ihr ungeborenes Kind ansteckte. Ihr Tod verursachte eine vertiefte wissenschaftliche Auseinandersetzung mit AIDS und die „Elisabeth Glaser Pediatric AIDS Association“ wurde gegründet. 1983 wurde von der CDC auch hetero-sexuell übertragene AIDS-Fälle bekannt, was die Wahrnehmung, AIDS betreffe nur Homosexuelle, änderte. In Europa stellte man gleichzeitig fest, dass eine große Gruppe an Menschen aus Subsahara-Afrika ohne die bis dahin angenommenen Risikofaktoren erkrankte. Es wurde in der Folge klar, dass 80% der Ansteckungen auf heterosexuellem Weg erfolgten und das Subsaharische Gebiet die höchsten Infektionsraten aufwies. 1983 wurde außerdem zum ersten Mal der Verdacht laut, dass das kausale Virus ein Retrovirus sein könne. Robert Gallo und Jay Levi kamen mit ihren Teams jeweils unabhängig zu dieser Annahme, 1986 wurde das Virus vom Internationalen Komitee für Taxonomie „Humanes Immundefizienz Virus (HIV)“ benannt. [32]

1983 soll es in Europa 153 der WHO bekannte AIDS-Erkrankte gegeben haben. Etwa 70 Personen standen im Verdacht, infiziert zu sein. Eine Quelle aus 1983 nennt die Verteilung der betroffenen Risikogruppen mit 71% „Homosexuelle“, 17% „intravenös Drogenabhängiger“, 5% „Haitianer\*innen“, der Rest <1% „Hämophile“. Diese Aufteilung war in den Vereinigten Staaten und Europa gleich. In Europa waren außerdem Personen, welche aus dem Kongo-Becken stammten, betroffen. [33]

Amsterdam führte 1984 das erste Nadeltauschprogramm weltweit ein. 1985 waren durch das Isolieren des HI Virus erste Bluttests möglich. Man glaubte in 2 Jahren einen Impfstoff gefunden zu haben, was sich aber aufgrund des fehlenden Verständnisses für die Verteidigungsmechanismen als falsch herausstellte. Im selben Jahr nahm mit Ronald Reagan auch zum ersten Mal ein Staatspräsident offiziell das Wort AIDS am Rande einer Pressekonferenz in den Mund. Lady Diana besuchte medienwirksam Erkrankte und schüttelte deren Hände, um zu zeigen, dass dies risikofrei ist. Stigmatisierung war ein großes Problem. Ein 13-Jähriger, an Hämophilie erkrankter Junge etwa, wurde aufgrund einer kontaminierten Blutkonserve HIV-positiv und daraufhin von seiner Schule suspendiert. [32]

Im selben Jahr wurde das Genom von HIV entschlüsselt. Ein in Relation einfacher Code, 9 Gene encodieren 15 Proteine. Jedoch ist die Wirkung in menschlichen Zellen alles andere

als einfach: Zuerst werden die CD-4+ Lymphozyten, die erste Antwort des Immunsystems auf virale Infektionen, zerstört. Anschließend repliziert sich das Virus in der Wirtszelle in hoher Geschwindigkeit. Das besonders Gefährliche daran ist hohe Fehleranfälligkeit seiner reversen Transkriptase (diese schreibt die RNS (Ribonukleinsäure) in DNS (Desoxyribonukleinsäure) um). So werden durch die folgende Rekombination Millionen unterschiedliche HI Viren im Körper freigesetzt. Das ist auch der Grund, weshalb es derzeit keine Impfung zum Schutz gibt. Man fand schnell drei wesentliche Enzyme in der Vermehrung, neben der Reversen Transkriptase auch Protease und Integrase. Erste therapeutische Ansätze versuchten, die Wirkung der Reversen Transkriptase zu hemmen. 1987 wurde mit Azidothymidin ein bekanntes Krebsmedikament eingesetzt. Jedoch setzten sich nach einiger Zeit resistente Viren durch, der Erfolg war somit kurzweilig. Erste Berichte dazu erfolgten um 1993. [32]

1990 waren vermutlich 8-10 Millionen Menschen weltweit von AIDS betroffen. Um die Aufmerksamkeit auf die Thematik zu lenken, gab es am 1. Dezember 1988 der ersten Welt-AIDS Tag. 1995 war AIDS die führende Todesursache für Menschen zwischen 25 und 44 Jahren in den Vereinigten Staaten von Amerika. 1996 wurde mit dem Etablieren der HAART (highly active antiretroviral therapy) ein weiterer Meilenstein in der Behandlung erreicht. Es handelte sich dabei um ein 3 Medikamente umfassendes Medikationsschema, das Nukleosid- und Nicht-Nukleosid-Reverse-Transkriptase Inhibitoren und Protease-Inhibitoren kombinierte. Nun war AIDS keine akute und letale Erkrankung mehr, sondern ein chronischer und behandelbarer Prozess. Aufgrund der unzähligen unerwünschten Wirkungen der Medikamente war man weiterhin um eine Verbesserung der Therapie bemüht. 1998 startete das erste Postexpositionsprophylaxe-Programm in San Francisco. 2000 galten 34 Millionen Menschen weltweit infiziert, die Ukraine meldete 2002, dass gar 1% ihrer Bevölkerung infiziert sei. [32]

2001 wurde bei einer Zusammenkunft der vereinten Nationen HIV/AIDS zu einer weltweiten Gesundheitskrise erklärt. Die Internationale Zusammenarbeit sollte verbessert und die Forschung intensiviert werden. [34]

Bis 2006 stieg die Anzahl Erkrankter auf 40 Millionen weltweit, davon starben 25 Millionen. Man fand heraus, dass eine Circumcission (das medizinisch indizierte Entfernen

der Vorhaut vom Penis) die Übertragungsrate von betroffener Frau zum Mann um 50% reduziert. 2007 erhielt der erste CCR5-Chemokinrezeptor-Blocker „Maraviroc“ die Zulassung in den USA. Bereits 1984 wusste man, dass über den CD4-Rezeptor auf Zelloberflächen ein weiterer wichtiger Eintrittsmechanismus bestand. Zwölf Jahre später entdeckte man zwei weitere essenzielle Rezeptoren, darunter den CCR5-Rezeptor. Der CCR5 Strang wurde in beinahe jeder Übertragung in der DNS von Betroffenen nachgewiesen. Aufbauend auf der Beobachtung, dass Personen mit einer speziellen Mutation und davon homozygoten Allelen (also auf beiden Gen-Teilen) eine natürliche Resistenz entwickelten, wurde das Medikament entwickelt. [32]

2012 erhielten erste Antiretrovirale Präparate ihre Zulassung zur Präexpositionsprophylaxe. Ihre Wirksamkeit hinsichtlich des Schutzes einer HIV-Übertragung wurde mittels randomisiert-kontrollierten Studien bewiesen. Die nächste Herausforderung hinsichtlich Präexpositionsprophylaxe ist die Information und Bereitstellung, die Adhärenz und die Persistenz der Personen, welche Präparate einnehmen. [35]

2016 wurde die Präventionskampagne „undetectable is untransmittable, nicht nachweisbar ist nicht übertragbar“ ins Leben gerufen, um über die Vorteile einer frühen Antiretroviralen Therapie zu informieren. Aus einer Vielzahl Randomisiert-Kontrollierter Studien war mittlerweile sicher, dass eine Nicht-Detektierbare Viruslast bei einer betroffenen Person zu keiner Übertragung auf Sexual-Partner\*innen oder ungeborene Kinder führt. [36]

Außerdem gibt es mittlerweile mehrere beschriebene Fälle von Menschen, welche mittels einer allogenen hämatopoetischen Stammzellentransplantation vom HI Virus geheilt wurden. Die Spender\*innen hatten eine homozygote CCR5 Delta 32 Mutation. In der medizinischen Literatur sind die Betroffenen als „Berlin-Patient“ [37], „London-Patient“ [38] oder die „Boston Patienten“ [39] bekannt.

2019 waren vermutlich über 38 Millionen Menschen weltweit von AIDS betroffen und 33 Millionen Menschen waren bis dahin daran verstorben.[38]

### 8.3 Herausforderungen in Europa

Das letztliche Ziel aller Forschung ist, dass HI Virus komplett aus dem Körper von betroffenen Menschen zu entfernen. Ein wahrscheinlich früher erreichbares Ziel ist es, eine möglichst medikamentenfreie langfristige Kontrolle der Erkrankung zu erreichen. Zusätzlich soll es zu einem ausbleibenden Fortschreiten in den Individuen und eine verhinderte Übertragung auf andere Personen erzielt werden. Aktuell ist es wichtig, so früh wie möglich mit einer antiretroviralen Therapie zu beginnen. Das impliziert eine frühe Erkennung der Erkrankung. Vor allem, weil Nebenwirkungen in der chronischen Phase als überaus weitreichender beschrieben sind. Der aktuelle Stand der Forschung führt 2 Schlüsselrollen in der Bekämpfung an: Das virale Reservoir sowie das körpereigene Immunsystem.[39]

2010 endete das von der EU ins Leben gerufene AIDS-Programm, ein breiterer Ansatz bzgl. der globalen Gesundheit wurde initiiert. [40]

Seit 2010 steigt die Inzidenz in mehreren Regionen weltweit erneut, in Europa vor allem in Spanien und Portugal. Auch in Russland und der Ukraine sind die Inzidenzraten alarmierend hoch, obwohl rückläufig. Die Mortalität ist weltweit rückläufig, was einen großen Erfolg darstellt. Gründe können unter anderem die Verfügbarkeit von Präexpositionsprophylaxe, der Verwendung von Kondomen und der Circumcision sein. Die Antiretrovirale Therapie minimierte vor allem die vertikale Übertragung von Mutter auf Kind. Diese Initiativen wurden von Spendern und Regierungen weltweit ermöglicht. [34]

Neben medizinischen Herausforderungen und dem Optimieren der Therapie steht Europa aber auch vor sozialen, finanziellen, rechtlichen und politischen Problemen hinsichtlich des Umganges mit AIDS/HIV. Generell anzuführen ist etwa, dass nicht alle Personen den gleichen Zugang zu Therapien, etwa der ART haben. Über 17 Millionen HIV-Infizierte weltweit erhalten keine ART. [34]

Vor allem soziale Faktoren wie die Bildung spielen hierbei eine Rolle. Auch beim Durchführen von Tests muss die Vertraulichkeit gewahrt und das Einverständnis der

Betroffenen eingeholt werden. Die freie Entscheidung muss im Sinne der Betroffenen gewährleistet sein. [34]

Stigmatisierung Betroffener ist nach wie vor ein Thema. Gesellschaftlich und finanziell sind Folgeerkrankungen, psychischer (etwa Depressionen) wie physischer (Mangelernährung) Natur zu bedenken. Oft verfallen Erkrankte in Armut und können sich notwendige Therapien nicht leisten.

In Portugal wurde die Weitergabe resistenter HIV-Stämme unter MSM (men having sex with men, Männer, welche mit anderen Männern Geschlechtsverkehr praktizieren) beschrieben. [34]

Sexdienstleistende müssen in diversen Ländern Europas regelmäßige HIV-Tests durchführen, auch in Österreich. Problematisch ist weiters der Umstand, wenn Sexarbeit unter Strafe steht. Eine bedenkliche Folge könnte sein, dass dadurch Dienstleistende Gesundheitsmaßnahmen wie regelmäßige Testungen nicht wahrnehmen, aus Angst, bestraft zu werden. [40]

Migrant\*innen sind in Europa überproportional mit HIV infiziert. Besonders hier besteht die Herausforderung hinsichtlich des Zuganges zu Gesundheitssystemen.[40,41]

Zum Schutz von Personen, welche intravenösen Drogenabusus betreiben, haben sich Nadeltausch und Substitutionsprogramme als erfolgreich erwiesen. [40]

Abgesehen davon ist die nächste Aufgabe, allen Menschen weltweit den Zugang zur Therapie zu ermöglichen. Vor allem in Sub-Sahara Afrika, mit etwa 2% der Weltbevölkerung aber etwa einem Drittel der weltweiten AIDS-Fälle und den fragilen Gesundheitssystemen bleibt dies eine große Herausforderung.[34]

## **8.4 Herkunft**

Es gilt als gesichert, dass die HI-Viren von Primaten in Afrika auf Menschen übertragen wurden. Solche „Übertragungsereignisse“ sind mindestens 7x passiert. Das Simiane Immundefizienz Virus (SIV) hat verschiedene Subtypen. Der Subtyp SIVcpz, in Schimpansen vorkommend, bzw. der Subtyp SIVsm in Rußmangaben (=Primatenart) sind die Ursache für die Humanen Immundefizienz Viren 1 und 2. HIV-1 stammt sehr

wahrscheinlich vom Schimpansen und wurde auf den Menschen übertragen. Der HIV-1 Strang ist dem SIVcpz-Strang sehr ähnlich ist. Man geht außerdem davon aus, dass die Gattung der Schimpansen ein natürliches Reservoir für die Viren darstellt. Kontakt mit infizierten Körperflüssigkeiten haben vor allem Jäger, wenn sie ihre Beute aufbrechen. Dies geschieht traditionell auf dem Feld und ohne wesentlichen Selbstschutz, etwa durch Handschuhe. Es gibt wissenschaftliche Evidenz, dass HIV-1 nach einem Übertrag von SIVcpz auf Menschen ausbrach. Die Genome der beiden Stämme sind phylogenetisch sehr ähnlich. Außerdem gibt es geographische Überschneidungen für das lokale Auftreten der HIV-1 Subtypen (M, N, O) und dem SIVcpz. HIV-2 stellte die erste humane Infektion mit einem Lentivirus dar. Als Ursprung aus der Affenwelt gilt die Rußmangabe. SIVsm und HIV-2 haben eine identische Genom-Struktur. Außerdem können sie phylogenetisch nicht auf unterschiedliche Stämme rückgeführt werden. Bereiche in Afrika mit natürlichem Vorkommen der Rußmangaben decken sich geographisch mit den Gebieten, in welchen HIV-2 endemisch auftritt. Die Affenart wird dort gejagt, ihr Fleisch wird oft auch roh verzehrt. Nachwuchs der Rußmangabe wird außerdem als Haustier gehalten. Infektionen können somit etwa durch Bisse an den Menschen übertragen werden. Generell erhöht ein naher Kontakt mit infizierter Spezies die Übertragungswahrscheinlichkeit. Warum die AIDS-Pandemie genau um 1980 und nicht früher begann, ist derzeit noch nicht beantwortet. Man weiß, dass es bis dahin mindestens 7 unterschiedliche Übertragungen von SIVcpz bzw. SIVsm auf den Menschen gab. Um 1930 (Zeitraum von 1910-1950) gab es den letzten gemeinsamen Vorfahren der HIV-1 Gruppe M. Schimpansen könnten sich auch bei den Mangaben infiziert haben, wenn diese sie verspeisten. Es gibt 2 Theorien über den Ausbruch von AIDS. Erstere geht von direktem, infiziertem Blutkontakt vom Schimpansen mit menschlicher Schleimhaut oder verletzter Haut aus. In freier Wildbahn werden die SIV wohl bei der Jagd und über Bisse übertragen. Menschen können sich theoretisch bei jedem Kontakt mit verseuchtem Fleisch oder Körpersäften der Tiere infizieren. Das kann jede Person, von Jäger\*in, über Fleischhändler\*in bis zum\*r Konsument\*in betreffen. Für die epidemische und pandemische Ausbreitung muss es eine Vielzahl dieser Kontakte über Jahre gegeben haben. Noch nicht völlig verstandene Einflussfaktoren, unter anderem Versklavung, Urbanisierung, Prostitution oder generelle Verhaltensänderungen von Menschen im 20. Jhd. könnten die Ursache gewesen sein. Einen weiteren Aspekt stellt auch der intravenöse Drogenabusus mit geteilten Nadeln dar. Die Kombination dieser Einflüsse könnte zu einer Vielzahl an Einfuhren von Viren in den

Menschen geführt haben und dann eine virale Anpassung nach sich gezogen haben. Eine andere Theorie, für die es jedoch keine Evidenz gibt, vermutet orale Polio-Vakzine als Eintrittspforte der SIV in den Menschen. Nieren von Schimpansen und Ruß-Mangaben wurden in den 1950ern für die Entwicklung des Impfstoffes verwendet. Diese Vermutung gilt aus vielen Gründen aber als widerlegt. [42]

## **9 Coronavirus Disease 2019 (Covid-19)**

Grundsätzlich sei erwähnt, dass zum Zeitpunkt des Verfassens dieser Arbeit die Datenlage sehr dynamisch (im Sinne ständig neu verfügbarer Arbeiten) ist und für die rezenten Zeiträume, wie die Jahre 2022 und 2023, weitaus weniger Daten vorliegen als über die Anfangsjahre. Der dynamischen Allgemeinsituation ist es geschuldet, mit Unvollständigkeiten mangels verfügbarer Literatur zurechtzukommen. Erkenntnisse richten sich nach dem Letztstand der Wissenschaft und können sich nach Abschluss der Arbeit ändern.

### **9.1 (Vorläufiger) Steckbrief**

„COVID-19 ist eine akute, infektiöse Lungenerkrankung, die durch eine Infektion mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 verursacht wird. Die Erkrankung wurde erstmals im Dezember 2019 in Wuhan/China beschrieben und löste anschließend eine andauernde, globale Pandemie mit vielen Todesfällen und großen sozio-ökonomischen Konsequenzen aus. Die Infektion wird meist aerogen oder über Tröpfchen übertragen und hat – je nach Virusvariante – eine Inkubationszeit von ca. wenigen Tagen bis zu 2 Wochen. Sie kann asymptomatisch verlaufen oder COVID-19 verursachen, das mit Fieber, Hals- und Kopfschmerzen einhergehen, aber auch selten zu einer schweren interstitiellen Pneumonie mit Husten und Luftnot führen kann. Diagnostisch kann die akute Infektion mit Antigen-Tests und/oder einer PCR nachgewiesen werden.

Therapeutisch stehen in der frühen Erkrankungsphase v.a. neutralisierende Antikörper (z.B. Sotrovimab) sowie virostatische Medikamente (z.B. Nirmatrelvir/Ritonavir, Molnupiravir, Remdesivir) zur Verfügung. Insb. bei einem schweren Verlauf kann eine Therapie mit hochdosiertem Dexamethason und Baricitinib oder Tocilizumab erfolgen. Häufig verläuft die Erkrankung mild, sie kann aber auch mit akuten (z.B. ARDS, thromboembolischen Ereignissen) sowie postinfektiösen Komplikationen (z.B. Long-COVID-Syndrom) einhergehen.

Präventiv steht die Impfung gegen COVID-19 im Vordergrund. Insb. für Personen mit Immunsuppression kann auch eine Prä- bzw. Postexpositionsprophylaxe durch die Gabe neutralisierender Antikörper erfolgen.

**Inzidenz und Prävalenz:** Dynamisch, exponentielle Zunahme der Fallzahlen bei einer Basisreproduktionszahl  $R_0$  von ca. 2–3,3 bei Ausbleiben infektionspräventiver Maßnahmen

Saisonale Anstiege der Fallzahlen für Deutschland als sog. „1. Welle“ von Februar bis April 2020, ab Ende September Wiederanstieg der Fallzahlen, als sog. „2. Welle“, ab Frühjahr erneuter Anstieg der Fallzahlen als sog. „3. Welle“ bis Mai 2021, Übergang in einen dauerhaften massiven Anstieg der Inzidenzen mit Dominanz der Omikron-Variante ab Dezember 2021

### **Einflussfaktoren auf das Infektionsrisiko**

Armut, niedriger Bildungsstand, Zugehörigkeit zu einer ethnischen Minderheit sowie fehlender fester Wohnsitz werden als Risikofaktor beschrieben.

Lokale Ausbrüche in Altenpflegeeinrichtungen, Krankenhäusern, Wohneinrichtungen für Geflüchtete und in Zusammenhang mit räumlich beengter Unterbringung von Personal in fleischverarbeitenden Betrieben und Landwirtschaft.

Hohe Infektionsraten auf Kreuzfahrtschiffen, über den öffentlichen Personennahverkehr und Bahnreisen liegen in Deutschland keine ausreichenden Daten vor.

**Erkrankungsalter und Schwere des Verlaufs:** Ab dem Alter von 65 Jahren steigt das Risiko für einen schweren Verlauf steil an

**Erkrankungsalter:** Bis Juni 2020 in Deutschland 50 Jahre im Median und 49 Jahre im Durchschnitt, höchste Inzidenz im Alter >90 Jahre (Datenstand bis 02.06.2020)

Über den Sommer bishin in den späten September 2020 COVID-19-Nachweise bei vergleichsweise jüngeren Menschen.

Ab Oktober 2020 wieder ansteigende, über den November 2020 rasant ansteigende Infektionszahlen in allen und insb. auch in höheren Altersgruppen >70 Jahre.

Erneut viele Ausbrüche in Altenpflegeeinrichtungen.

Schwere der Verläufe: Stark abhängig vom Lebensalter der Infizierten bzw. Erkrankten.

Im Zeitraum Februar bis Juni 2020 Entwicklung einer Pneumonie bei 3%, Hospitalisierung bei 15% der an das RKI übermittelten Fälle, das Durchschnittsalter der Erkrankten lag in diesem Zeitraum bei >50 Jahren.

Über den Sommer 2020 Nachweis vieler Infektionen bei jüngeren Personen und niedriger Hospitalisierungsrate um 5 %.

Ab Oktober/November 2020 Zunahme der Anzahl der intensivmedizinisch zu Behandelnden, im Mai 2021 Abnahme der Hospitalisierungsrate.

Für den Mai 2021 bei einem Durchschnittsalter  $\approx$  35 Jahre betrug die Hospitalisierungsrate ca. 5%.

Mit dem Übergang zur Omikron-Variante ab Dezember 2021 Rückgang der Hospitalisierungsrate auf ca. 1%, zunehmender Nachweis von COVID-19 bei stationären Patient\*innen als Nebenbefund, massiver Anstieg des Krankenstandes durch positiv getestete im Arbeitsleben befindliche Personen und deren Erkrankung bzw. Isolation. Hohe Übertragungs- und Fallsterblichkeitsrate bei Ausbrüchen in Altenpflegeeinrichtungen.

Im Vergleich zu Influenza höherer Anteil beatmungspflichtiger Patient\*innen und längere Beatmungszeiträume, ebenso höherer Anteil von extrapulmonalen Komplikationen! Alter der Verstorbenen: In Deutschland 87% der Verstorbenen  $>70$  Jahre alt (Datenstand Mai 2021)

$\sim$ 4% der Verstorbenen in Deutschland jünger als 60 Jahre.

### **Transmissionswege**

Horizontal:

Hauptweg: Tröpfcheninfektion und aerogene Übertragung durch Freisetzung infektiöser respiratorischer Partikel

Im Alltag bspw. beim Atmen, Sprechen, Singen, Husten, Niesen

Im medizinischen Kontext bspw. bei endotrachealer Intubation, nicht-invasiver Beatmung, Bronchoskopie, Absaugung der Atemwege

Wahrscheinlichkeit einer Exposition im Umkreis von ca. 1–2 m erhöht

Weitere direkte Kontaktübertragung und indirekte Kontaktübertragung durch Freisetzung infektiöser respiratorischer Partikel, fraglich über Stuhl

Vertikal:

Pränatal (diaplazentar) oder während der Geburt möglich

Vermutlich nicht postnatal über Muttermilch

### **Überträger**

Hauptübertragung: Mensch-zu-Mensch

Weitere: Tier-zu-Mensch

### **Infektiosität**

Beginn: Variabel, oft vor dem Auftreten der ersten Symptome

Maximum: Ca. 1–2 Tage um den Symptombeginn

Dauer: Abhängig vom Verlauf

Milde oder moderate Erkrankung: Ca. 10 Tage nach Symptombeginn

Schwere Erkrankung oder Immunsuppression: >10 Tage nach Symptombeginn

### **Klinische Präsentation**

Husten und Fieber, Schnupfen, Halsschmerzen

Luftnot als Hinweis auf beginnenden schweren Verlauf mit ausgeprägter interstitieller Pneumonie, Pulsoxymetrie als Screening zu empfehlen!

Anosmie und/oder Dysgeusie

Parosmie: Qualitative Änderung des Geruchssinns

### **„Ungewöhnliche“ klinische COVID-19-Präsentationen**

Gastrointestinale Begleitsymptome (Übelkeit/Erbrechen, Diarrhö, unkomplizierte Bauchschmerzen)

Konjunktivitis

Mukokutane Läsionen wie bspw. die „COVID-Zunge“

### **Therapie**

Abhängig vom Verlauf: Symptomatisch, bzw. u.a. Monoklonale Antikörper und Antivirale Wirkstoffe und Glucocorticoide.

### **Prävention**

Allgemeine Infektionsschutzmaßnahmen: Abstand, Händehygiene, Niesetikette, Aerosolreduktion in Innenräumen, Menschenmassen meiden.

Mund Nasen Schutz

Impfung “ [3 Direktes Zitat, Aufgerufen am 07.11.2023, <https://next.amboss.com/de/article/gG0FAh?q=covid%2019>]

## **9.2 Die Zeit bis inklusive 2019**

Es gab schon mehrere Coronaviren, welche in der Menschheit zirkulierten und in der Regel milde respiratorische Infekte verursachten. Coronaviren sind seit den 1960er Jahren bekannt. Mindestens vier unterschiedliche Corona-Subtypen waren bekannt, grippeähnliche Infekte bei Menschen auszulösen. [43]

Vor der Covid-19 Pandemie gab es im 21 Jhd. bereits zwei Ereignisse, bei welchen Coronaviren von einem animalischen Reservoir, nämlich Fledermäusen, auf Menschen übersprangen und diese infizierten. Das erste Geschehnis war 2002-2003 als in Guandong, China das SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) – Virus 8422 Menschen

dokumentiert infizierte. 916 der Erkrankten starben, was eine Letalität von 11% bedeutete. 2012 wurde das MERS (Middle East Respiratory Syndrome) -Corona Virus in Saudi-Arabien entdeckt. Ebenfalls ursprünglich von Fledermäusen infizierte es über Dromedare den Menschen. Von knapp 2500 Betroffenen starben 858 Menschen, was eine Sterblichkeitsrate von 34% bedeutete.[44]

Im Dezember 2019 wurden zunehmend Patientinnen und Patienten im Krankenhaus Wuhan, China mit einer schweren Lungenentzündung ohne bekannte Ursache eingeliefert. [45]

Ein Laborunfall als Ursache gilt wissenschaftlich als sehr unwahrscheinlich, jedoch nicht gänzlich ausgeschlossen. [46]

Viele der Erkrankten waren zuvor am Fischmarkt Wuhans tätig. Das Überwachungssystem, installiert nach den SARS-Ausbrüchen, wurde aktiviert und Proben von Rachensekret wurden in diverse Labore zur ätiologischen Untersuchung gesendet. Die chinesischen Behörden informierten die WHO am 31.12 2019, am 1. Jänner 2020 wurde der Fischmarkt geschlossen. Am 7. Jänner wurde ein neues Virus entdeckt, welches > 95% Ähnlichkeit mit einem Fledermaus-Coronavirus hatte und über 70% Ähnlichkeit mit dem SARS-Corona Virus. Nachdem mittlerweile Menschen, welche sich nicht am besagten Fischmarkt aufhielten, Symptome zeigten, wurde eine Mensch-zu-Mensch Übertragung als sehr wahrscheinlich erachtet. Der erste dokumentierte Todesfall ereignete sich am 11. Jänner 2020. Aufgrund des chinesischen Neujahr-Festes wurde die Ausbreitung stark befeuert. Am 20 Jänner wurde von infiziertem Gesundheitspersonal berichtet, am 23. Jänner wurde in der Millionenstadt Wuhan ein Lockdown angeordnet. Länder wie Indien führten Testungen auf Flughäfen ein, da Menschen ohne Aufenthalt in China positiv auf SARS-CoV 2 getestet wurden. Bald stellte sich heraus, dass die Krankheit von asymptomatischen Trägerinnen und Trägern übertragen werden konnte und dies vor dem Anzeichen von Symptomen. Darauf folgte die Verpflichtung einer 14 tägigen Quarantäne für alle Rückkehrenden aus China.[44,45]

Am 30. Jänner klassifizierte die WHO den Ausbruch als Bedrohung für die Menschheit. [47]

China änderte am 12. Februar seine Definition von bestätigten Fällen, welche nicht nur das molekularbiologische Testergebnis, sondern auch klinische, radiologische oder

epidemiologische Aspekte miteinbezog. Am 5. März gab es 96.000 bestätigte Fälle weltweit, davon etwa 80.000 in China. [44]

Phylogenetische Untersuchungen belegen, dass das Virus bereits Wochen vor der ersten Bestätigung in Europa und den USA übertragen wurde. [45]

Es galten 20% davon als schwer erkrankt und etwa 25% als genesen. Während die Zahlen in China mittlerweile rückläufig waren, „explodierten“ diese durch exponentielles Wachstum in anderen Ländern. Aufgrund von Limitierungen hinsichtlich Testungen und Überwachungen, musste zu diesem Zeitpunkt von weitaus größeren Fallzahlen ausgegangen werden. [44]

Vor allem in den frühen Epizentren in denen sich die Seuche ausbreitete bestätigten seroprävalente Studien eine niedrige Detektion von erkrankten Personen.[45]

Am 11. März deklarierte die WHO die Seuche zur weltweiten Pandemie. [45,47]

Alle Inhalte sind nach aktueller Verfügbarkeit ausgewählt.

### **9.3 Geschehnisse in Europa**

Der internationale Tourismus in Ski-Zentren in den Alpen begünstigte „super-spreading“ des Virus in Europa im Februar 2020. Italien verhängte als erstes Land einen Lockdown am 11.3.2020. Es folgten Spanien am 14.3 und Frankreich 17.3. Viele europäische Staaten folgten diesem Vorgehen. Vor allem die asymptomatische Ansteckung machte zu Beginn große Probleme. Bei den beiden zuvor bekannten Ausbrüchen von Coronaviren (SARS, MERS) waren Betroffene erst beim Vorhandensein von Symptomen ansteckend. Ab Mitte April gibt es erste Lockerungen bei den Lockdowns, in manchen Staaten wie Italien erst Anfang Mai 2020. [48]

#### **9.3.1 Schweden**

Schweden wählte zu Beginn der Pandemie im Vergleich zu anderen europäischen Staaten einen eigenen Weg. Der Fokus lag am Verlangsamten des Infektionsgeschehens, physische Distanz war stark empfohlen, Gesichtsmasken nur in Gesundheitseinrichtungen verpflichtend. Schulen waren für Kinder bis 16 Jahre geöffnet. Im Dezember 2019 zählte Schweden rund 10,3 Millionen Einwohner\*innen. Davon waren je etwa 20% Kinder unter 18 Jahren bzw. Personen über 65 Jahren. Rund 22% der Bevölkerung lebten im Großraum

Stockholm. Bis September 2020 waren 84521 Personen positiv getestet worden. Davon wurden 2560 auf eine Intensivstation verlegt und 5813 starben. [47]

Die Übersterblichkeit von März bis August 2020 lag in Schweden bei 11%, verglichen mit dem Zeitraum von 2015-2019. Jedoch mit Einbezug der Monate Jänner und Februar, in welchen die Influenza in Schweden grundsätzlich prävalent ist, war die Sterblichkeit pro Million Einwohner von Jänner bis Juni 2020 nicht auffällig (je etwa 180/1 Mio.).

Vor allem zu Beginn lag der Fokus auf der freiwilligen Ausübung der Schutzmaßnahmen. Bars, Restaurants und öffentliche Plätze waren zugänglich, lediglich Schulen für Kinder über 16 Jahren waren für 3 Monate geschlossen. Personen waren angehalten, von zuhause aus zu arbeiten, Reisen zu minimieren und den Sicherheitsabstand einzuhalten. Quarantäne für Infizierte und deren Haushaltsangehörige war nicht verpflichtend. Die schwedische Strategie hatte 8 Eckpfeiler, welche u.a. waren: Abmilderung der Übertragung, um zu gewährleisten, dass nicht zu viele Personen gleichzeitig erkrankten. Risikogruppen, vor allem Ältere über 70 Jahre wurden besonders geschützt. Weitere Gesundheitsbedürfnisse wie soziale Kontakte wurden berücksichtigt. Gesundheitseinrichtungen sollten erreichbar bleiben, das öffentliche Leben weiterhin möglich sein. Die Bevölkerung wurde regelmäßig informiert, die Maßnahmen erklärt und vor allem zu den „notwendigen Zeitpunkten“ eingesetzt. Betriebe und Firmen wurden im Großen Stile staatlich unterstützt, dennoch stieg die Arbeitslosigkeit. Dies könnte zu geringerer psychischer Gesundheit, zu mehr Suiziden und Gewaltakten in der Bevölkerung geführt haben. Das Vertrauen in die Regierung war in Schweden sehr hoch. Bis 1. September 2020 starben 0,06% der Bevölkerung mit einer Covid-19 Diagnose. Übersterblichkeit waren vor allem im Großraum Stockholm und in ethnischen Minderheiten anzufinden. Die Art, die Mortalität zu zählen, könnte ebenfalls für andere Ergebnisse in Schweden verantwortlich sein. Die Regierung und die Public Health Behörden waren sowohl großem Lob als auch großer Kritik ausgesetzt. Vor allem im Verlauf wurden bestimmte Entscheidungen der Public Health Behörden als zu locker kritisiert, etwa dass es keine Testungen für Gesundheitspersonal vorschrieb oder Haushaltsangehörige Erkrankter nicht in Quarantäne stellte.[47]

### 9.3.2 Österreich

„Bis 30.06.2023 wurden in Österreich 6.084.529 Fälle gemeldet. Der Höhepunkt der 7-Tages-Inzidenz wurde im März 2022 erreicht, die meisten Fälle an einem Tag wurden am 15.03.2022 gemeldet (63.468). Seit 30.06.2023 ist COVID-19 in Österreich keine meldepflichtige Erkrankung mehr.“[direktes Zitat 49]

Den ersten beiden großen Infektionswellen im Jahr 2020 begegnete Österreich mit Lockdowns, also Restriktionen im öffentlichen Leben und nächtlichen Ausgangssperren. Österreich wurde für seine schnelle Reaktion, den Lockdown am 16. März 2020, gelobt. Schulen und „nicht essenzielle Betriebe“ wurden geschlossen, Veranstaltungen wie Konzerte waren untersagt, soziale Kontakte galt es zu minimieren. Das Tragen eines Mund-Nasenschutzes etwa in öffentlichen Verkehrsmitteln war verpflichtend. Die erste Welle hatte den Höhepunkt der Erkrankungszahlen im April 2020, was zu einem Nachlassen der Anzahl der Betroffenen und dem Lockern der Maßnahmen führte. Nach einem Sommer mit geringen Fallzahlen folgte im Herbst 2020 eine weitere Welle. Diese hatte den Gipfel im November, was zu einem „leichten“ Lockdown ab 3. November und einem „harten“ Lockdown ab 17. November führte. Die Maßnahmen waren vergleichbar mit denen des ersten Lockdowns. Folgen davon waren verringertes Vertrauen in die Regierung und Behörden, es stieg außerdem der Konsum von Alkohol und Zigaretten, sowie das Gefühl von Einsamkeit.[50] Schrittweise wurde etwa der Handel am 07. Dezember 2020 wieder geöffnet, am 26. Dezember jedoch wieder geschlossen. Mit 25. Jänner 2021 waren nur mehr FFP2 Masken anstatt des Mund-Nasen-Schutz erlaubt. Am 8. Februar 2021 endete der Lockdown Nummer drei. Über die Sommermonate 2021 wurde die Maskenpflicht, etwa im öffentlichen Verkehr, gelockert. Am 15. November folgte durch die steigenden Fallzahlen zunächst ein Lockdown für ungeimpfte Personen, am 22. November 2021 war die 4. und (bis dato) letzte Ausgangssperre zu verzeichnen. Es folgte eine „Teilöffnung“ am 12. Dezember, jedoch stiegen durch die Omikron-Variante die Fälle erneut, was zu speziellen Maßnahmen gegen diese im Jänner 2022 führte. In Österreich wurde vom Nationalrat am 5. Februar 2022 eine Impfpflicht beschlossen. Diese wurde am 12. März vorübergehend ausgesetzt bzw. bis 31. Mai hinausgezögert und am 23. Juni 2022 wieder aufgehoben. [51,52]

Es folgte ein Jahr mit in Relation niedrigerer Belastung für Krankenhäuser und vor allem Intensivstationen. Mit 1. Juli 2023 endete auch die großzügige Datenerfassung öffentlicher Einrichtungen wie des Österreichischen Rundfunks (Aufgrund der Aufhebung der Meldepflicht). Bis zum diesem Datum erhielten 71,5 % der österreichischen Bevölkerung zumindest zwei Mal eine Impfung gegen Covid-19. [52]

Schätzungen zufolge wurden allein im ersten Jahr nach der Markteinführung 14 Millionen Todesfälle in 185 Staaten durch Impfungen gegen Covid-19 verhindert. [53]

Im Herbst 2023 war in Österreich nur mehr das Abwassermonitoring aktiv. Dieses lieferte seit Aufzeichnungsbeginn am 1. September 2021 die höchsten Daten im Dezember 2023.[54] Jedoch war die Hospitalisierungsrate bei weitem niedriger als zu den höchsten Zeiten der Pandemie in den Jahren 2020-22. [55]

Viele Verbote und Entscheidungen der Politik wurden im Nachhinein vom Verfassungsgerichtshof als ungültig erklärt. Konkret wurden in Österreich 20 Verordnungsbestimmungen zurückgezogen. [56]

Covid-19 war 2020 und 2021 je die dritthäufigste Todesursache Österreichs, jeweils hinter den Erkrankungen des Herzkreislaufsystems und Krebs (sämtliche Krebsarten summiert). Vor allem bei hohen Fallzahlen war die wöchentliche Sterberate korrelierend höher. [57]

Die Sterberate war in der ungeimpften Bevölkerung Österreichs höher als in der zumindest einmal geimpften Gruppe. [58]

Long-Covid tritt bei geimpften Personen zumindest seltener auf als bei nicht geimpften Personen. Hier werden in Zukunft noch weitere Ergebnisse erwartet. Vor allem systemische Entzündungsreaktionen und neurobiologische Zusammenhänge werden die Wissenschaft in Zukunft stark beschäftigen. [59,60]

Auch das Vertrauen in die öffentlichen Institutionen kann Unterschiede bei der Übersterblichkeit beeinflussen. Vor allem in Regionen Europas, in welchen das soziale und institutionelle Vertrauen geringer war, war diese erhöht. Außerdem wird angeführt, dass „soziale Spaltung“, also eine große Kluft zwischen Unterstützer\*innen bzw.

Opponent\*innen der aktuellen Regierung, einen wesentlichen Einfluss hat. Eine unkooperative Bevölkerung war von höheren Todeszahlen betroffen. Die Daten beziehen sich auf die erste Welle im Frühling 2020. [61]

## 10 Ausblick

### 10.1 Historische Todeszahlen

Um Geschehnisse besser einordnen zu können, sind hier die dokumentierten Todeszahlen diverser Pandemien der Vergangenheit angeführt:

Die Pest (1346-1353) tötete in nur 6 Jahren etwa 25 [15] bis 50 Millionen [62] Menschen. Dass waren zum damaligen Zeitpunkt rund 50-60% der europäischen Bevölkerung.

Zwischen 1894 und 1940 forderte „der Schwarze Tod“ geschätzte 15 Millionen Menschenleben weltweit.

Der „Columbian Exchange“, bezeichnet den Austausch von Gütern, Feldfrüchten und Ideen mit dem amerikanischen Kontinent, welche durch Christopher Kolumbus` neue Handelsrouten initiiert wurden. Es führte aber vor allem zu einer enormen Dezimierung der indigenen Bevölkerung. 48. Millionen Menschen sollen zwischen 1492 und 1600 ihr Leben durch die neu eingeschleppten Erkrankungen wie die Pocken, Pest, Cholera, Masern verloren haben. Die Bevölkerung ging um rund 90% von geschätzt 54 Mio. auf 5.6 Mio. zurück.

Den großen Influenza Pandemien werden folgende Sterbenszahlen zugerechnet: 1889 etwa 4 Mio. Todesfälle, „Spanische Grippe“ von 1918-1923 bis zu 100 Mio. Tote.[62]

Die „asiatische Grippe“ 1957 forderte zwischen 1.[6 S. 1049] und 2 Mio. [62] Tote. Die „Hongkong-Grippe“ 1968 werden 2[28,62] bis 4 Mio. [29]Todesfälle zugerechnet. Die 2009 „Schweine Grippe“ 2009 zählte weltweit 0,9-1,9 Mio. Todesfälle. [62]

Bei der Cholera ist die weltweite Datenlage schwieriger zu interpretieren, da es oft schlicht keine generelle Erfassung gab. In Indien starben zwischen 1865 und 1947 aber mindestens 23 Mio. Menschen.

HIV/AIDS forderte von 1981 bis 2022 mindestens 33 Mio. Leben.[38,62]

Aktuelle Schätzungen unterschiedlicher Quellen geben an, dass die Covid-19 Sterblichkeit bis einschließlich November 2023 bei mindestens 6,9 Mio. Menschenleben lag.

Schätzungen zufolge wurden aber bis zu 27 Mio. Menschenleben gefordert. Dies liegt vor allem an unterschiedlichen Klassifikationssystemen sowie Limitierungen, etwa durch Testkapazitäten. [62]

## 10.2 Was die Welt erwarten muss

Covid-19 war beispiellos in Geschwindigkeit und Weite der Ausbreitung. Die Auswirkung vom „Überspringen“ von Zoonosen auf den Menschen wurden verdeutlicht. Zukünftig werden verschiedene Ansätze zeitgleich notwendig sein, um potenziellen Risiken entgegenzuwirken. Zu berücksichtigen sind dabei u.a. menschliche, animalische und ökologische Gesundheitsfaktoren.

Die Erfahrung zeigte, dass strikte Reisebeschränkungen und Lockdowns eine Ausbreitung stark einschränken können, egal ob in oder um Nationalstaaten. Jedoch ist das Timing ein wesentlicher Faktor, die kollateralen Folgen (psychische Gesundheit, wirtschaftliche Nachteile, rechtliche Fragestellungen) müssen abgewogen und gegenübergestellt werden.

[53]

Ein großes Augenmerk wird auf nicht-pharmazeutischen Interventionen liegen, da diese vor allem in der Erstphase einen wesentlichen Beitrag leisten können. Es wird von großer Bedeutung sein, so schnell wie möglich Übertragungsmechanismen zu identifizieren und Maßnahmen adäquat zu kommunizieren. Hier sollten die historischen Schilderungen in den Kapiteln dieser Arbeit verdeutlichen, dass mit Zwang ein starker Widerstand entstehen wird. Das Vertrauen der Bevölkerung in die Behörden wird ein wesentlich bestimmender Einfluss hinsichtlich der Durchführung sein.

Die Covid-19 Pandemie verdeutlichte, dass alle Maßnahmen eine gewisse Vorlaufzeit benötigen, vor allem wenn sie im großen Stil angewandt werden sollen. Hier sei beispielhaft die Produktion und Verteilung von FFP2-Schutzmasken erwähnt. Der kapitalistische Markt funktioniert auch in Zeiten der Krise, es werden sich Individuen zu bereichern versuchen. Vor allem werden sich hierfür die Ängste der Menschen zunutze gemacht und bewusst eingesetzt. Historisch findet sich bei vielen Ereignissen ein Beweis dafür. In solchen Situationen müssen allgemeine Interessen vor persönlich gestellt werden. Viele Maßnahmen, die zu Beginn der Pandemie vollzogen wurden, müssen anerkannt werden. Klinisches und labortechnisches Personal in Wuhan entdeckte schnell die neuen, auffälligen Erkrankungsbilder. Das SARS-Frühwarnsystem erfüllte seinen Zweck, vor allem im historischen Kontext. Nach wenigen Wochen (!) war das neue Pathogen entdeckt. Diese Informationen wurden rasch mit der internationalen wissenschaftlichen Gesellschaft geteilt. Dadurch waren weltweite Anstrengungen, dem Virus Einhalt zu gebieten, möglich.[53]

Drastische Maßnahmen wie Ausgangssperren oder Flugreisebeschränkungen durchzusetzen, bedarf aus Sicht der Ausführenden hoher Überzeugung vom Sinn der Maßnahme, dennoch gibt es Kritik, die WHO habe zu langsam in der Frühphase hinsichtlich dieser reagiert. [63]

Masern, Pocken, Tuberkulose oder Helicobacter Pylori (ein Bakterium, welches Magenkrebs auslösen kann) entwickelten sich in tierischen Reservoirs, welche dann auf den Menschen übersprangen. Durch Sesshaftigkeit und Vergrößerung der menschlichen Population konnten Erreger dann den menschlichen Körper als Wirt verwenden und in der Bevölkerung zirkulieren. [48]

Die Vergangenheit zeigt, dass die Domestizierung von Wildtieren ein Überspringen von Viren und Bakterien auf den Menschen begünstigt. Steigende Bevölkerung und zurückdrängen von natürlichem Lebensraum von Wildtieren weltweit führt zwangsläufig zu mehr Kontakten zwischen Menschen und Tieren. Die Kultur hinsichtlich des Umganges mit rohem Fleisch von Wildtieren und dessen Verzehr ist ein zusätzlicher Treiber. Dies erhöht die Wahrscheinlichkeit eines Überspringens von Pathogenen, welche potenziell eine Pandemie auslösen können. Beispiele der jüngsten Vergangenheit: Nipah- und Hanta-Virus, SARS, die „Vogelgrippe“ (also Influenza-Viren vom H5N1 bzw. H7N9 Stamm) sowie SARS-CoV2. RNA-Viren, welche durch ihre Instabilität evolutionär einen Vorteil hatten, weil sie ihr Genom permanent verändern, bergen eine besondere Gefahr. Diese Viren haben durch das Adaptieren an neue Wirte einen überlebenstechnischen Vorteil. Das menschliche Genom änderte sich in den letzten 1 Mio. Jahren um etwa 1%, ein RNA-Virus erreicht diese Veränderung in wenigen Tagen. In Kombination mit Überbevölkerung und erhöhtem Kontakt mit Wildtieren könnten für Tiere banale Viren eine neue Pandemie unter Menschen auslösen. [48,64]

Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Tatsache, dass Keime immer dann verbreitet werden, wenn Menschen unterwegs sind. Wie in den Kapiteln beschrieben, waren Truppen-Bewegungen bzw. die ausgelöste Flucht durch Kriege in der Vergangenheit oft der treibende Faktor bei der Ausbreitung der Pandemie. Handel zu Land oder zu Wasser brachte Seuchen von Beginn an auf andere Erdteile, etwa die Pest entlang der Seidenstraße

nach Europa. Eroberer trugen die Pocken und Masern nach Amerika. Eine Vielzahl Indigener starb dadurch. [48]

Die Ausbreitung der Influenza-Welle 1968 wird mit der erstmaligen Verwendung von Großraum-Flugzeugen in Verbindung gesetzt. [63 S. 228f]

Trotz der steten Bedrohung lohnt es sich, den Blick auf die Meilensteine der modernen Medizin zu legen. Die Pocken und Polio (hier ist der Mensch das einzige natürliche Reservoir) gelten als beinahe ausgerottet, Erkrankungen wie die Masern oder Röteln könnten mit entsprechender Impfbereitschaft der Geschichte angehören. Mit der Entdeckung der Antibiotika ist, vorausgesetzt deren Verfügbarkeit, eine Unzahl an Erkrankungen behandelbar geworden. Virale Erkrankungen wie Hepatitis C oder HIV können durch antiviral-Cocktails so weit unterdrückt werden, dass Betroffene eine nahezu unveränderte Lebenserwartung haben. Die Wissenschaft fand immer, vor allem immer schneller, Antworten zum Glück der aktuell lebenden Generationen. Pandemien können als Weckruf für globale Misswirtschaft unserer Existenz interpretiert werden. [48]

Solange menschliche Gesellschaften wachsen, ergeben sich zahllose Möglichkeiten für genetisch instabile Lebensformen, biologische Nischen zu füllen. An sich ist an dieser Situation nichts neu, abgesehen von der Tatsache, dass die extreme Art der Veränderung der Umwelt eine ebenso extreme Antwort der Natur hervorruft. Die COVID-19 Pandemie ist lediglich eine weitere Erinnerung, dass in einer menschlich dominierten Welt, in welcher menschliche Aktivitäten einen aggressiven, zerstörerischen und nicht-balancierten Umgang mit der Natur bedeuten, immer öfter Krankheitsausbrüche von weltweitem Format provoziert werden können. [65]

### **10.3 Risikofaktoren für künftige Pandemien**

- 1, Wachsende Populationen, vor allem in Ballungsräumen, in welchen die schnelle Verbreitung von Seuchen begünstigt wird.
- 2, Menschen, welche in engem Kontakt mit domestizierten oder wilden Tieren leben. Dadurch besteht die Chance, dass Mikroben den Menschen als Wirt auswählen und sich so neue Erkrankungen ausbreiten.

- 3, Massentierhaltung: Als weiterer Faktor erwähnt, sei die Tierzucht, etwa von Schweinen oder Vögel. In Mastbeständen können sich Krankheiten rapide ausbreiten, was zu einem Übergreifen auf die Menschen führen kann. Außerdem werden durch den großflächigen Einsatz von Antibiotika Keimresistenzen gefördert. Im schlimmsten Fall befallen diese multiresistenten Keime die Menschheit und herkömmliche Medikamente sind wirkungslos.
- 4, Intensiver nationaler und internationaler Personenverkehr, egal ob touristisch, durch Handel oder aufgrund von Fluchtbewegungen. Die Klimaerwärmung, welche durch den steigenden Meeresspiegel große Migrationsströme aus Ländern mit niedriger Seehöhe impliziert, ist hier etwa ein Beispiel.
- 5, Kriege bzw. Naturkatastrophen, welche sanitäre Einrichtungen zerstören, und dadurch schlechte hygienische Bedingungen verursachen.
- 6, Klimaveränderung, welche die Migration von Menschen und vorübergehenden Wirten vorantreibt. Beispielsweise hierfür kann man Mosquitos betrachten, welche möglicherweise mit ihnen assoziierte Erkrankungen in nördliche Breitengrade transportieren. Diese Krankheiten bergen insofern weitere Gefahren, als das die Inkubationszeit von etwa Malaria oder Gelbfieber länger dauert, asymptomatisch Erkrankte infektiös sein können und die Viren aufgrund von Rekombination sich so verändern, dass sie dem körpereigenen Immunsystem entweichen. [2,66]

#### **10.4 Potenziell pandemische Viren**

Es ist daher möglich, dass Mutationen bekannter Viren, etwa vom Influenza- oder Corona-Stamm, für eine neue Pandemie verantwortlich sind.

Es gibt eine Liste von Viren, welche bereits Epidemien verursachten, aber keine Pandemien auslösten:

Nipah-Virus: benannt nach dem malaysischen Dorf Nipah, wurde im Stuhl von Fledermäusen ausgeschieden. 582 Infizierte, 50-75% starben.

West Nil Fieber: erstmals 1937 in Uganda entdeckt. Wird von Mosquitos übertragen, mittlerweile traten Fälle weltweit auf.

Zika-Virus: verursachte 2014 in Brasilien einen Ausbruch. Wird von Mosquitos übertragen und löste bei Föten infizierter Schwangerer Mikrocephalien und andere Geburtsschäden aus. Bekannt ist dieses Virus seit 1947.

Affenpocken-Virus (Monkeypox, „MPox“): führen zu einer den Pocken sehr ähnlichen Ansteckung, jedoch sind die Verläufe beim Menschen in der Regel milder. 1958 das erste

Mal bei Affen festgestellt, 1970 wurde das erste betroffene Kind in der medizinischen Literatur erwähnt. [2]

Viren, die Hämorrhagisches Fieber verursachen (Ebola-, Lassa-Virus): Das Lassa-Virus löste jährlich kleinere Ausbrüche in Westafrika aus. 80% der Betroffenen sind asymptomatisch. Das Ebola Virus hatte zwischen 2013 und 2015 einen massiven Ausbruch in Afrika, vor allem der Demokratischen Republik Kongo, über 11.000 Menschen starben. Außerdem führte es zu großen sozioökonomischen Brüchen in der Gesellschaft. 2018 folgte ein weiterer Ausbruch, welcher durch einen Impfstoff, der 2015 noch nicht verfügbar war, eingedämmt werden konnte. [2,67]

Die genannten Viren stellen eine Auswahl dar, in der Fachliteratur gibt es ausführlichere Zusammenstellungen. Es wird davon ausgegangen, dass ein potenziell pandemischer Erreger ein naher Verwandter eines bereits bekannten Virenstammes ist. Die Annahme, dass dieser Virus durch die Luft übertragen wird, schränkt die Auswahl nur bedingt ein. Die Liste beinhaltet u.a.: RS-, Rhino-, Corona-, Parainfluenza-, Influenza-, Metapneumo-, Adeno-, Masern-, Mumps-, Entero-, Boca-, und Parvoviren. [67]

Die Wahrscheinlichkeit, dass ein potenziell pandemisches Virus primär aerogen übertragen werden wird, ist hoch.[45]

Außerdem werden auch Pilze, etwa *Candida auris* [68], oder bakterielle Erkrankungen als potentielle Pathogene für neue Pandemien in Betracht gezogen. [69]

## 10.5 Präventive Möglichkeiten

Um bestmöglich auf künftige Ereignisse vorbereitet zu sein, sollte die internationale wissenschaftliche Gemeinschaft folgende Eckpunkte berücksichtigen:

- 1, Katalogisierung von möglichem Vorkommen, sowie tierischen Reservoirs von Viren, die einerseits potenziell infektiös für die Menschheit sind. Andererseits gilt es, diese Viren und deren Metagenomik zu überwachen.
- 2, Das Entwickeln von Tiermodellen für Viren, welche Pandemien verursachen könnten.
- 3, Grundlagenforschung, um mehr Verständnis für solche Viren aufbringen zu können.
- 4, Frühphasen Impfstoffentwicklung und Testung im Tiermodell.

5, Entwicklung breitwirksamer antiviraler Substanzen, sowie die frühzeitige Anwendung nicht-pharmazeutischer Maßnahmen. [67,70]

## **10.6 Vorkehrungen für den Katastrophenfall**

Folgend werden einige Vorschläge aus wissenschaftlichen Arbeiten dargestellt:

### **10.6.1 Resolute Führung**

In jeder nationalen Katastrophe ist es unabdingbar, dass Verantwortliche nach einem einheitlichen Plan vorgehen. Effektive Koordination bedarf Kommunikationslinien von nationaler, regionaler und lokaler Ebene.

Daten, welche von Frühwarnsystemen erhalten werden, sollten in einem etablierten Entscheidungsprozess integriert werden. Die daraus abgeleiteten Entscheidungen sollten öffentlich und möglichst transparent kommuniziert werden.

Die erdenkliche Mortalität, die wirtschaftlichen Folgen und weitere assoziierte Parameter sollten bei den Entscheidungen in Betracht gezogen und vor allem effektiv an die Öffentlichkeit kommuniziert werden. Ein unterschiedlicher Umgang mit der Initialphase führte in der Vergangenheit zu unterschiedlichen Ergebnissen in den Nationalstaaten. Die WHO hatte limitierte Durchgriffsrechte. Eine Möglichkeit für die Zukunft könnte sein, diese zu stärken und zeitgerechte, adäquate und verantwortungsvolle Reaktionen weltweit zu garantieren.[66]

### **10.6.2 Etablieren eines wissenschaftlichen Beratungsgremiums**

Die Covid-19 Pandemie zeigte auf, dass u.a. Handel, Tourismus, Bildungssystem, das soziale Alltagsleben, Wirtschaft und viele weitere Bereiche direkt von einer Pandemie betroffen sein können. Abgesehen von einer wahrscheinlich nicht vermeidbaren initialen Chaosphase wird es nötig sein, Missverständnisse so gut wie möglich zu reduzieren. Es wird der Meinung von Expert\*innen bedürfen, um Vorgehensweisen für sämtliche Situationen zu erstellen.[66]

### **10.6.3 Pandemische Vorsorge**

Basierend auf vergangenen Ereignissen, gibt es Simulationen in unterschiedlichen Größenordnungen, wie sich künftige Ausbrüche von Infektionserkrankungen auf diversen Ebenen auswirken könnten. Diese Ebenen reichen von der kontinentalen bis auf einzelne

Abteilungen in Krankenhäusern. Vor allem auf Szenarien mit dem Influenza-Virus wurde hier ein Schwerpunkt gelegt. Es wird von großer Bedeutung sein, Szenarien mit unterschiedlichen Übertragungswegen zu simulieren, um im Ernstfall ideal gerüstet zu sein.[2,66]

#### **10.6.4 Frühwarnsysteme**

Ein wirkungsvolles Frühwarnsystem ist wohl das wichtigste Teilstück in der Vorsorge. Es ist von höchster Bedeutung, Infizierte und deren Kontakte in der Frühphase eines potenziell weltweiten Geschehnisses zu detektieren und diese in Quarantäne zu stellen. Weiters wird es wichtig sein, Hochrisikogruppen zu identifizieren und diese entsprechend zu schützen. Natürlich können fortgeschrittenes Lebensalter oder Vorerkrankungen herangezogen werden, jedoch wird es die Herausforderung sein, diese im Anlassfall konkret auszumachen. Außerdem wird es wichtig sein, rapide Testmöglichkeiten zu stellen, eine starke Laborinfrastruktur aufzubauen und die relevanten Daten Betroffener im Überwachungssystem einzupflegen.[66]

#### **10.6.5 Kompetenz und Unterstützung für Gesundheitsberufe**

Angehörige von Gesundheitsberufen werden den meisten Kontakt zu Betroffenen haben. Um gesundheitliche Gefahren möglichst klein zu halten und Risiken größtmöglich zu minimieren, bedarf es laufender Aus- und Weiterbildung in der Seuchenprophylaxe, fallbezogener Beobachtung, adäquater Anwendung von persönlicher Schutzausrüstung und vor allem ausreichendes Vorhandensein dieser. Psychologische und physische Belastungen im Dienst durch etwa mangelndes Wissen über die eventuell neue Erkrankung gehören berücksichtigt. Weitere Stressoren, die etwa durch Kompensation der Dienststunden aus allen möglichen Gründen entstehen, müssen ebenfalls in Betracht gezogen werden. Psychologische Unterstützung sollte hier außerdem ausreichend zur Verfügung gestellt werden. [66]

#### **10.6.6 Soziale Hilfe**

Um das Infektionsgeschehen einzudämmen, können Maßnahmen wie nächtliche Ausgangssperren oder Arbeitszeitbegrenzungen notwendig sein. Solche Maßnahmen haben schlechte Auswirkungen auf die Wirtschaft. Speziell Personen, die durch diese Maßnahmen an der Ausübung ihrer Arbeit gehindert werden, müssen sozial und finanziell unterstützt werden. Schüler\*innen und Student\*innen sollte es ermöglicht werden, Bildung

so gut wie möglich zu erhalten. Vor allem auf Alleinerziehende und wenig Verdienende sollte Rücksicht genommen werden. [66]

### **10.6.7 Gesundheitsrelevante Investitionen**

Vor allem nach Pandemien ist das Bewusstsein für Prävention und Kuration im Gesundheitssystem besonders groß. Aktuell empfehlen sich Investitionen in Primärversorgung, Telemedizin, psychische Gesundheit und der spezifischen Förderung von Gesundheitsberufen, intra- wie extramural.[66]

### **10.6.8 Einheitliches Vorgehen**

Um eine Pandemie zu bewältigen, bedarf es eines pannationalen Ansatzes. Die Herausforderung hier wird es sein, lokale, regionale und nationale Interessen zu einen. Die menschliche, animalische und planetare Gesundheit muss gewahrt werden, dafür ist eine globale Gesundheitsstrategie notwendig. Diese Überlegungen sollten Gegenmaßnahmen zum allgegenwärtigen pandemischen Risiko, der Impfstoffforschung, zu vorsorgenden Gesundheitsdiensten und sozialer Unterstützung Betroffener beinhalten. [2,66]

## 11 Diskussion

Die zyklische Wiederkehr viraler Stämme in der humanen Population macht ein Ausbleiben einer erneuten Pandemie praktisch unwahrscheinlich. Die Frage ist nicht ob, sondern wie wir mit einer neuen Pandemie umgehen werden.

Systeme funktionieren in Friedenszeiten anders als in Ausnahmezuständen, verursacht durch etwa Pandemien oder Kriege. Die Situation des Ausnahmezustandes sollte in der rückblickenden Bewertung der Ereignisse besonders in Betracht gezogen werden. Es wäre ratsam, im Sinne einer resilienten Gesellschaft, diese vermehrt ins Bewusstsein zu rücken, um auf solche möglichen Szenarien vorbereitet zu sein.

Eine wichtige Frage, welche sich im historischen Kontext aufdrängt, lautet:

Ist zum Zeitpunkt der Pandemie die Pandemie das größte Problem? Vor allem für in Europa nach 1945 geborene Menschen ist diese Frage wichtig (mit weniger werdenden Ausnahmen). Historisch gesehen waren Kriege oft die Auslöser oder der treibende Faktor von Pandemien, etwa bei der Cholera, der Influenza oder der Pest. Pandemien begleiteten dann vor allem die Nachkriegszeiten und vergrößerten das Leid der Menschen nochmals. Hier sei die Tragik des „Steckrübenwinters“ 1916/17 nochmals erwähnt.

Ein friedliches Zusammenleben war und ist für viele Europäer\*innen selbstverständlich, es sorgt vor allem für großen materiellen und psychischen Wohlstand. Dieser Tatsache sollten wir uns bewusst sein.

Um Pandemien erfolgreich zu bekämpfen, bedarf es internationaler Zusammenarbeit. Vor allem Europa als Einheit ist hier gefordert, das Gemeinsame vor das Trennende zu stellen. Globale Herausforderungen wie die Klimaveränderung bergen größte Risiken für die Menschheit, auch im Sinne von Pandemien. Außerdem sind Friede und Zusammenarbeit wichtige Faktoren in der Bewältigung von Pandemien. Es sollte junge Generationen mit Wertschätzung erfüllen, dass der europäische Kontinent über 70 Jahre - so lange wie noch nie in der Geschichte - frei von Kampfhandlungen war (ausgenommen des Jugoslawienkrieges).

Pandemien waren seit den ersten Niederlassungen der Menschheit präsent, in ihrer Ausprägung aber sehr unterschiedlich. Auch die Übertragungswege divergierten, oft waren veränderte Baustile (Pest) oder Abwassersysteme (Cholera) der wesentliche Faktor in der Eindämmung oder gar Vermeidung einer Krankheitswelle.

Bei anderen von Viren verursachten Erkrankungen bedarf es nach wie vor höchster Anstrengung, eine Heilung oder eine wirksame Vakzination zu finden (HIV).

Widerstände gegen Impfungen gehen, trotz deren unglaublichen Vorteil für die Menschheit, mit der ersten Idee für diese einher. Dies veranschaulicht die Geschichte der Pocken deutlich. Zwang wurde immer mit entsprechender Gegenwehr quittiert. Exemplarisch sei der Impfwang im Deutschen Reich bzw. in Frankreich im 19. Jhd. erwähnt.

Vor allem Ängste waren und sind ein wesentlicher Treiber dieses Widerstandes. In der Vergangenheit fürchteten manche Menschen, sie würden durch das injizierte Impf-Serum von Kühen auch deren Gestalt annehmen.

Impfungen sind nicht immer wirksam, weshalb die entdeckte Wirkung von Antibiotika einen weiteren großen Durchbruch darstellte. Gegen die Pest beispielsweise versuchte man um 1900 einen wirkungsvollen Impfstoff zu schaffen, die Erzeugnisse wirkten aber häufig nur wenige Monate.

Außerdem ist es wichtig, genug Impfstoff in kurzer Zeit verfügbar zu haben, um entsprechend alle Menschen zu schützen. Hier seien beispielsweise die Influenza-Ausbrüche in den USA in den 1950er Jahren erwähnt.

Die Kombination aus Risiken bzgl. erhoffter Wirkung, technischer Umsetzung von Fertigungsstraßen von Impfdosen, finanziellen und vor allem ethischen Abwägungen stellen die Menschheit noch immer vor große Herausforderungen.

1857 traten Grippe und Cholera parallel auf, Tuberkulose und Syphilis waren Begleiter der ersten Immunisierungen (es erfolgten Inokulationen) gegen Pocken. Dennoch muss die Sehnsucht nach einer Immunität größer gewesen sein, als das (für heutige Zeiten wohl nicht verantwortbare) geringere Risiko an einer anderen schweren Infektionskrankheit zu erkranken.

Die Geschichte der Pocken lehrt weiters eindrücklich, wie wichtig es sein kann, landläufig bekanntes Wissen wissenschaftlich zu beschreiben, um im großen Maßstab davon zu profitieren. Schnittstellen könnten in Zukunft „ländliches“ Wissen evident machen und so der Allgemeinheit dienen.

Polio und Pocken haben ausschließlich menschliches Reservoir – und könnten durch bekannte wirksame Impfstoffe ausgerottet sein.

Gleiches gilt für häufige Subtypen des Humanen Papilloma Virus (HPV), welches neben Gebärmutterhalskrebs auch Penis-, Anal-, Nasenrachenkarzinome sowie Genitalwarzen verursachen kann. [71]

Die Vergangenheit lehrt, dass die Gefahr eines theoretischen Laborunfalles oder eines Kriegsaktes mit konsekutiver Pandemie besteht; das größte Gegenargument ist wohl, dass die ausführende Partei die eigene Bevölkerung schützen muss. [67]

Wie relevant es ist, dass der Beweis für eine These über dem Glauben an jene steht, zeigt dieses Vorkommnis: Dem dänischen Mediziner Ludwig Panum widerfuhr es, dass seine These zur Infektiosität der Cholera nicht nur nicht geglaubt wurde, er musste sogar seine Arbeit im Krankenhaus beenden.

Dass sich seine Überlegungen nach seinem Ableben als richtig herausstellten, weil er zu wenig Beweise vorbringen konnte, sollte die Grundvoraussetzung der Evidenz in der heutigen Zeit in seiner Wichtigkeit untermauern.

Der Glaube stand (und steht) bei Menschen offenbar dennoch oft über dem Wissen. Hindus in Indien verweigerten es um 1910 noch, totbringende Ratten zu töten. Es folgten große Todeszahlen durch Pestausbrüche.

„Freiwillige ärztliche Hilfskräfte“ haben auch aktuell in Österreich noch Tradition und wurden in der Vergangenheit oft in den Spitzenzeiten der Pandemien angefordert (etwa beim Leichentransport im Zuge der Cholera in Hamburg oder Italien). Die Covid-19 Pandemie zeigte, dass dieser Bedarf wieder auftreten kann, wenn man beispielsweise an das großflächige Abnehmen eines Mund-Nasen Abstriches denkt. Hier könnte man im Sinne einer qualitativen Vorbereitung ansetzen, dass praktische Fertigkeiten in „Ruhezzeiten“ erlernt und erhalten werden.

Gesundheitsatteste wurden auch schon vor hunderten Jahren, etwa in der Schifffahrt, verwendet und waren oft unwahr. Beinahe immer aus wirtschaftlichen Gründen. So geschehen in Zeiten der Pest auf Schiffen nach Marseille, an der Landgrenze zwischen dem Osmanischen Reich und der Habsburgermonarchie, oder in Zeiten der großen Cholera-Ausbrüche zwischen Preußen und dem Dänischen Königreich.

In Hamburg waren um 1890 die Kosten der Abwasseraufbereitung für viele Bezirke vor den Choleraausbrüchen zu teuer. Diese hätten Infektionen drastisch reduziert und Leben gerettet. Eine gewisse Ähnlichkeit kann man hier bzgl. diverser Luftfilter-Systeme ziehen. Studienergebnisse zeigen, dass vor allem in sozialen Einrichtungen mit mehreren Personen pro Raum eindeutig Infektionen reduziert werden können. Bereits vor der Covid-19 Pandemie waren sie in Regionen der Welt Thema, die unter erhöhter Luftverschmutzung leiden. Hier sind die Vorteile gefilterter Luft wissenschaftlich evident, es liegt an der Umsetzung durch die Politik. [72,73]

Pandemien wurden oft vor allem in der Initialphase verschwiegen. Außerdem gab es Versuche der Verschleierung bis die Situation zu offensichtlich war, um keine finanziellen Verluste zu erleiden. Dies war 1854 bei der anstehenden Industrieausstellung in München gleich wie bei der bevorstehenden Weltausstellung in Paris 1889. Selbige Überlegung fand wohl in den alpinen Skiorten im Winter 2020 statt. Kurzfristiges, gewinnorientiertes Denken aufgewogen gegen individuelle Gesundheit ist somit auch keine ausschließliche Unart des 21. Jhd.

Das rasante Ausbreiten und die Flucht aus den sogenannten „Hotspots“ war im Frühjahr 2020 gleich treibend für die Infektionsgeschehnisse wie in den Jahrhunderten davor, wenn meist Adelige und Wohlhabende fluchtartig Zentren von Pandemien verließen.

Die Covid-19 Pandemie verdeutlichte: das Bekämpfen einer Krankheit sollte nicht mehr Schaden anrichten, als die Krankheit selbst im Stande ist. „Social distancing“ und Lockdowns beeinträchtigten die psychische Gesundheit vieler Menschen, schwächten die Wirtschaft und trieben die Arbeitslosigkeit voran. Freundschaften zerbrachen, familiärer Zusammenhalt wurde geschwächt. [50,74]

Vor allem sozialmedizinisch taten sich hier immense Folgeschäden auf. Während Bevölkerungsteile in ganz Europa gegen Impfungen und Schutzmaßnahmen protestierten, waren andere Staaten der Erde zu wenig bis gar nicht mit diesen versorgt. [53]

Außerdem sind die Kollateralschäden zu erwähnen, welche beispielsweise Tumor-Patient\*innen betrafen. Durch die Pandemie wurden Kapazitäten und Leistungen in Gesundheitssystem teilweise drastisch gekürzt.[75]

Bereits mit Immanuel Kant gab es ein prominentes Beispiel, dass sich bekannte Personen zu einem Thema äußern, ohne über Fachwissen zu verfügen. Dennoch wurden sie gehört und ihnen wurde Aufmerksamkeit geschenkt.

Pandemien beeinflussten die Geschichte Europas in Kriegen – hier sei noch einmal der Frieden von Teschen oder Napoleons gescheiterter Feldzug gegen Russland erwähnt. Auch das Ende der Belagerung Wiens 1529 wird mit einer Grippewelle assoziiert.

Die von Constantin von Economo beschriebene Encephalitis Lethargica, sowie die offiziell als Influenza-Epidemie bezeichnete Erkrankungswelle um 1894 in Russland weisen Ähnlichkeiten mit den Symptomen durch SARS-CoV-2 auf. Vielleicht ein Hinweis auf ein wiederkehrendes Erscheinen von Coronaviren.

Ein weiteres Thema hinsichtlich der Vermeidung von Pandemien ist unsere Ernährung. In Groß-Mastbetrieben für etwa Schweine und Hühner ist der Gebrauch von Antibiotika gefährlich, vor allem bezüglich der Bildung von multiresistenten Keimen. Auch gewisse Influenza-Viren können in solchen Betrieben auf den Menschen überspringen. Die Aktualität sollte Warnung für die Zukunft sein. Hier kann das Konsumverhalten große Auswirkungen auf die gesellschaftliche Sicherheit bringen. Ebenso ist die Bildung der Menschheit, vor allem hinsichtlich der jüngsten Vergangenheit, wichtig. In einer Zeit, in der viele Vorzüge des Lebens selbstverständlich scheinen, sollte man nicht vergessen, wieso unsere Vorfahren Pestsäulen oder Cholera-Kapellen errichteten.

Unser europäischer Lebensstil begünstigt schlicht die Verbreitung von Mikroorganismen, wir müssen lernen damit umzugehen.

Eine Idee könnte regelmäßiges „Üben des Katastrophenfalles“ sein, vor allem hinsichtlich einer Bewusstseinsbildung. Außerdem könnten menschlich geschaffene Systeme dadurch an Resilienz gewinnen. Die sehr wahrscheinliche Bedrohung durch eine Pandemie ist offenbar nicht und jedenfalls nicht genug abgebildet.

Das Weltwirtschaftsforum beziffert jährlich die größten globalen Gefahren für uns Menschen. Diese werden in die Kategorien Wahrscheinlichkeit und Auswirkung eingeteilt. Selbst im Bericht von 2020 waren Pandemien das letzte Mal 2008 in den „Top Five“ gelistet. [76]

Auf die Geschehnisse in Europa seit März 2020 bezogen ist es rückblickend mit mehr Information immer leicht, gewisse Maßnahmen oder deren Ausbleiben zu kritisieren.

Jedoch sollte auch klar sein, dass verglichen mit vergangenen Pandemien, die wesentlichen Eckpunkte (Identifikation des Agens, Einleiten der Maßnahmen, Finden und Entwickeln von Impfstoffen/wirkungsvollen Medikamenten) in vergleichsweise rasanter Zeit entdeckt wurden. Man denke an die Jahrtausende, in welcher die Pest wiederkehrend wütete und Millionen Menschenleben (und wahrlich Populationen auslöschte) forderte. Im historischen Vergleich waren verwaiste Kinder nach Pest-, Influenza- oder Cholera-Ausbrüchen keine Seltenheit.

Durch die Covid-19 Pandemie wurde uns vor Augen geführt, was exponentielles Wachstum bedeutet. Die täglich in diversen Medien kommunizierten Inzidenz-Zahlen seien hierfür stellvertretend erwähnt. Es empfiehlt sich, diese Erfahrung „mitzunehmen“ und für die Zukunft im Hinterkopf zu behalten.

Die Menschheit wurde im Zuge der letzten Pandemie Zeuge von wissenschaftlichem Fortschritt in Echtzeit. Auch hier empfiehlt es sich als Mahnung für die Zukunft anzuerkennen, dass Versuch und Fehlschlag die wesentlichen Tugenden der Innovation des Fortschrittes sind (und waren). Dies gilt es gesellschaftlich zu kultivieren und in den entsprechenden Systemen zu leben. Mehr Verständnis für Situationen ohne kollektives Fachwissen bzw. gezieltere Vorsorge wäre wohl die Folge.

Die Umsetzung obliegt der Politik, je multinationaler Entscheidungen getroffen werden würden, desto eher sollten Ergebnisse im Sinne von langfristiger Gesundheit und Wirtschaftlichkeit erwartbar sein. Man konnte feststellen, dass Politik nicht Medizin ist und umgekehrt. Das Bekämpfen einer Pandemie beschränkt sich nicht auf das Beseitigen eines Virus, sondern geschieht auf multiplen Ebenen. Vor allem das Vertrauen in die Entscheidungsträger\*innen wird auch künftig von wesentlicher Bedeutung sein. Ein Attribut, das leider oft nicht oder viel zu wenig in der alltäglichen Debatte vorhanden ist. Akzeptanz von Maßnahmen wird für die Betroffenen sinnhaft erscheinen müssen und sollte vor allem ihre Grundbedürfnisse nicht einschränken.

Auch die Abwägung individuelle versus kollektive Interessen und das Übernehmen von Verantwortung für sich und andere Menschen wird erneut ein Thema werden. Dies kann auf Maßnahmen wie soziale Kontaktreduktion über Impfungen bis zum Dienst am Nächsten reichen.

Natürlich sind auch die Medien und die öffentliche Kommunikation ein großes Thema. Pandemien und deren unmittelbares Bevorstehen lösen Ängste aus. Einen Mittelweg zwischen fundierter und transparenter Information und einer negativen Berichterstattung

bis zur Angstmache zu finden, ist schwierig. Historisch betrachtet war Vertuschung und Unterdrückung von Informationen ein oft angewandtes Mittel. Beispiele bieten hier Pestausbrüche in Marseille oder Sarajevo („Gevatterin“), die Choleraausbrüche in Hamburg oder die „Spanische Grippe“ im ersten Weltkrieg. Die Presse (und damit die Allgemeinheit) wurde oft erst informiert, wenn Adelige oder Angehörige einflussreicher Personen von einer pandemischen Infektionskrankheit betroffen waren. Ab 2020 hatten wir wohl eher ein gegenläufiges Phänomen.

Das Verbreiten von Angst wurde dadurch befördert, der subjektive Leidensdruck stieg bei vielen Menschen. Quacksalber verstanden es schon immer, aus dem Spiel mit der Angst enormen finanziellen Profit zu erzielen.[77 S. 139]

Ein Nachteil durch (soziale) Medien war, dass Wissenschaftsskepsis mit Appellen an Emotionen und Ängste im Nu befeuert werden konnten. Dieses Spiel mit Emotionen wird wohl auch in künftigen Pandemien ein wesentlicher Faktor sein.

Es braucht gesellschaftlich ein besseres Verständnis für komplexe Zusammenhänge, Geduld, Vertrauen und der Fähigkeit, Risiken besser zu bewerten. Eine Diskussionskultur ohne Polarisierung wäre wünschenswert.

Es ist umso wichtiger, dass Expert\*innen ihr Wissen niederschwellig weitergeben und Interessen klar formuliert werden.

Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass auch nichtinfektiöse Erkrankungen pandemische Ausmaße annehmen, man denke an das Metabolische Syndrom mit sämtlichen Folgen oder psychische Erkrankungen. In der Fachliteratur ist hier zunehmend von „der Pandemie in der Pandemie“ die Rede.

Auch sind sich ändernde Umweltbedingungen durch die Erderwärmung, durch den menschlich verursachten Kohlenstoffdioxid-Ausstoß, für weltweite „pandemieartige“ Bedrohungen, evident. Gesundheitserhalt sollte als Hauptargument beim Kampf gegen den Klimawandel stehen. Pandemien sind neben Hitze, Extremwetterereignissen und Nahrungsmittelknappheit nur eine der weltweiten gesundheitlichen Bedrohungen.[78]

Letztlich haben Individuen nur über ihren eigenen Wirkungsbereich Einfluss. Im Falle von Politiker\*innen ist dieser Bereich weitreichender, was dem Amt und den Ausübenden vor

allem im Sinne der Verantwortung große Wertschätzung entgegenbringen sollte. Es sind Menschen, die an den großen Hebeln der Verantwortung sitzen.

Es bleibt die wesentliche Erkenntnis durch die Covid-19 Pandemie, dass sich die Menschheit oft selbst im Wege stehen kann. So scheiterten gewisse (protektive wie unterstützende) Maßnahmen schlicht an der Tatsache, dass Menschen ohne fachliche Argumentation gegen diese waren (und dies teilweise auf extreme Weise kundtaten). Obwohl Evidenz für Maßnahmen besteht, zeigte sich, dass die eigentliche Aufgabe darin besteht, Personen von deren Wirkung/Schutz/Sinnhaftigkeit zu überzeugen. Natürlich ist hier ein differenziertes Vorgehen nötig. Zwang ruft in einer freien Demokratie Abwehrreaktionen hervor.

Vielleicht sind Pandemien auch einfach harte Erinnerungen, dass sich kein Mensch und keine Generation die Herausforderungen seiner/ihrer Zeit aussucht und dass sich das Leben im Sinne der Evolution immer einen Weg bahnt. Menschlich wie viral.

Der Epidemiologe Hans Rosling lieferte in seinem Buch „Wie ich lernte die Welt zu verstehen[79]“ eine gut verständliche Analogie diesbezüglich .

Die Aussage von J.W. von Goethe: “ die meisten Vorzüge im Leben genießt ein gebildeter Soldat“ oder die stoischen Lehren Marc Aurels („Die Kunst des Lebens liegt wohl eher im Ringen als im Tanzen“) erscheinen in diesem Kontext vielleicht einleuchtend wie nie.

## Literaturverzeichnis

1. DocCheck M bei. Pandemie [Internet]. DocCheck Flexikon. [zitiert 20. Dezember 2023]. Verfügbar unter: <https://flexikon.doccheck.com/de/Pandemie>
2. Høiby N. Pandemics: past, present, future: That is like choosing between cholera and plague. *APMIS*. Juli 2021;129(7):352–71.
3. AMBOSS GmbH, Herausgeber. In: AMBOSS.
4. Piret J, Boivin G. Pandemics Throughout History. *Front Microbiol*. 15. Januar 2021;11:631736.
5. Guerrant RL, Carneiro-Filho BA, Dillingham RA. Cholera, Diarrhea, and Oral Rehydration Therapy: Triumph and Indictment. *Clinical Infectious Diseases*. 1. August 2003;37(3):398–405.
6. Winkle S. Die Geschichte der Seuchen. München: Anaconda; 2021. 1533 S.
7. Lippi D, Gotuzzo E, Caini S. Cholera. Drancourt M, Raoult D, Herausgeber. *Microbiol Spectr*. 12. August 2016;4(4):4.4.06.
8. Tárnok A. The Cholera Epidemics in Hamburg and What to Learn for COVID-19 (SARS-CoV-2). *Cytometry*. April 2020;97(4):337–9.
9. Duggan AT, Perdomo MF, Piombino-Mascalì D, Marciniak S, Poinar D, Emery MV, u. a. 17th Century Variola Virus Reveals the Recent History of Smallpox. *Current Biology*. Dezember 2016;26(24):3407–12.
10. Martini M, Brigo F, Rasori G. Vaccination in the 19th century in Italy and the role of Catholic Church in Public Health: A Historical Overview. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*. 26. April 2022;E104 Pages.
11. Fenner F, Henderson D.A., Arita I., Jezek, Ladny I. D. Smallpox and its Eradication. Genf, Schweiz; 1988.
12. Riedel S. Edward Jenner and the History of Smallpox and Vaccination. *Baylor University Medical Center Proceedings*. 1. Januar 2005;18(1):21–5.
13. Breman JG. Smallpox. *The Journal of Infectious Diseases*. 30. September 2021;224(Supplement\_4):S379–86.
14. Belongia EA, Naleway AL. Smallpox Vaccine: The Good, the Bad, and the Ugly. *Clinical Medicine & Research*. 1. April 2003;1(2):87–92.
15. Glatter KA, Finkelman P. History of the Plague: An Ancient Pandemic for the Age of COVID-19. *The American Journal of Medicine*. Februar 2021;134(2):176–81.
16. Dean KR, Krauer F, Walløe L, Lingjærde OC, Bramanti B, Stenseth NChr, u. a. Human ectoparasites and the spread of plague in Europe during the Second Pandemic. *Proc Natl Acad Sci USA*. 6. Februar 2018;115(6):1304–9.

17. Bramanti B, Dean KR, Walløe L, Chr. Stenseth N. The Third Plague Pandemic in Europe. *Proc R Soc B*. 24. April 2019;286(1901):20182429.
18. Zietz BP, Dunkelberg H. The history of the plague and the research on the causative agent *Yersinia pestis*. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2004;207(2):165–78.
19. Berkmen YM, Lande A. Chest roentgenography as a window to the diagnosis of Takayasu's arteritis. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. Dezember 1975;125(4):842–6.
20. Vyas A, De Jesus O. Von Economo Encephalitis. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [Internet]. 12. Februar 23; Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567791/>
21. Di Vito A, Donato A, Bria J, Donato F, Donato G. *Encephalitis lethargica* . What is still wrong? *Int J Immunopathol Pharmacol*. Dezember 2023;37:039463202311549.
22. Da Mota Gomes M. Encephalitis lethargica epidemic milestones in early sleep neurobiology researches. *Sleep Medicine*. Oktober 2020;74:349–56.
23. Pistacchio E. The infections in the history of medicine. 1998;
24. Harrington WN, Kackos CM, Webby RJ. The evolution and future of influenza pandemic preparedness. *Exp Mol Med*. Mai 2021;53(5):737–49.
25. Martini M, Gazzaniga V, Bragazzi NL, Barberis I. The Spanish Influenza Pandemic: a lesson from the history 100 years after 1918. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*. 2. April 2019;Vol 60:E64 Pages.
26. Erkoreka A. Safe Villages during the 1918-1919 influenza pandemic in Spain and Portugal. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*. 19. Mai 2020;E137 Pages.
27. Kim Y, Hong K, Kim H, Nam J. Influenza vaccines: Past, present, and future. *Reviews in Medical Virology*. Januar 2022;32(1):e2243.
28. Akin L, Gözel MG. Understanding dynamics of pandemics. *Turk J Med Sci*. 21. April 2020;50(SI-1):515–9.
29. Honigsbaum M. Revisiting the 1957 and 1968 influenza pandemics. *The Lancet*. Juni 2020;395(10240):1824–6.
30. Wood JM. Developing vaccines against pandemic influenza. *Phil Trans R Soc Lond B*. 29. Dezember 2001;356(1416):1953–60.
31. Amato-Gauci A, Zucs P, Snacken R, Ciancio B, Lopez V, Broberg E, u. a. Surveillance trends of the 2009 influenza A(H1N1) pandemic in Europe. *Eurosurveillance* [Internet]. 30. Juni 2011 [zitiert 3. Oktober 2023];16(26). Verfügbar unter: <http://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/es.e16.26.19903-en>
32. Greene WC. A history of AIDS: Looking back to see ahead. *Eur J Immunol*. November 2007;37(S1):S94–102.

33. Ebbesen, P., R. J. Biggar, and M. Melbye. "Regular Review: AIDS In Europe." *British Medical Journal (Clinical Research Edition)* 287, no. 6402 (1983): 1324–26. <http://www.jstor.org/stable/29512878>. In.
34. Govender RD, Hashim MJ, Khan MA, Mustafa H, Khan G. Global Epidemiology of HIV/AIDS: A Resurgence in North America and Europe: *JEGH*. 2021;11(3):296.
35. Pyra MN, Haberer JE, Hasen N, Reed J, Mugo NR, Baeten JM. Global implementation of PrEP for HIV prevention: setting expectations for impact. *J Intern AIDS Soc*. August 2019;22(8):e25370.
36. Siedner MJ, Triant V. Undetectable = Untransmittable and Your Health: The Personal Benefits of Early and Continuous Therapy for HIV Infection. *The Journal of Infectious Diseases*. 7. Januar 2019;219(2):173–6.
37. Gupta RK, Abdul-Jawad S, McCoy LE, Mok HP, Peppia D, Salgado M, u. a. HIV-1 remission following CCR5 $\Delta$ 32/ $\Delta$ 32 haematopoietic stem-cell transplantation. *Nature*. April 2019;568(7751):244–8.
38. Ding J, Liu Y, Lai Y. Knowledge From London and Berlin: Finding Threads to a Functional HIV Cure. *Front Immunol*. 27. Mai 2021;12:688747.
39. Shytaj IL, Savarino A. A cure for AIDS: a matter of timing? *Retrovirology*. Dezember 2013;10(1):145.
40. Smith J. (2016). Europe's Shifting Response to HIV/AIDS: From Human Rights to Risk Management. *Health and human rights*, 18(2), 145–156.
41. Fakoya I, Álvarez-Del Arco D, Monge S, Copas AJ, Gennotte A, Volny-Anne A, u. a. HIV testing history and access to treatment among migrants living with HIV in Europe. *J Intern AIDS Soc*. Juli 2018;21(S4):e25123.
42. Hahn BH, Shaw GM, De KM, Cock, Sharp PM. AIDS as a Zoonosis: Scientific and Public Health Implications. *Science*. 28. Januar 2000;287(5453):607–14.
43. Khan M, Adil SF, Alkathlan HZ, Tahir MN, Saif S, Khan M, u. a. COVID-19: A Global Challenge with Old History, *Epidemiology and Progress So Far*. *Molecules*. 23. Dezember 2020;26(1):39.
44. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr*. April 2020;87(4):281–6.
45. Singh S, McNab C, Olson RM, Bristol N, Nolan C, Bergstrøm E, u. a. How an outbreak became a pandemic: a chronological analysis of crucial junctures and international obligations in the early months of the COVID-19 pandemic. *The Lancet*. Dezember 2021;398(10316):2109–24.
46. Holmes EC, Goldstein SA, Rasmussen AL, Robertson DL, Crits-Christoph A, Wertheim JO, u. a. The origins of SARS-CoV-2: A critical review. *Cell*. September 2021;184(19):4848–56.

47. Ludvigsson JF. The first eight months of Sweden's COVID-19 strategy and the key actions and actors that were involved. *Acta Paediatrica*. Dezember 2020;109(12):2459–71.
48. Morens DM, Daszak P, Markel H, Taubenberger JK. Pandemic COVID-19 Joins History's Pandemic Legion. Lee B, Prasad VR, Herausgeber. *mBio*. 30. Juni 2020;11(3):e00812-20.
49. AGES - Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit - AGES [Internet]. [zitiert 7. Dezember 2023]. Verfügbar unter: <https://www.ages.at/>
50. Łaszewska A, Helter T, Simon J. Perceptions of Covid-19 lockdowns and related public health measures in Austria: a longitudinal online survey. *BMC Public Health*. Dezember 2021;21(1):1502.
51. Hötzenecker W, Jakob T, Klimek L. Quo vadis Impfpflicht? *Allergo J*. Mai 2022;31(3):3–3.
52. Coronavirus in Österreich: Aktuelle Daten, Zahlen und Grafiken zu Covid-19 - Infopoint Coronavirus - ORF.at [Internet]. [zitiert 19. Dezember 2023]. Verfügbar unter: <https://orf.at/corona/daten/oesterreich>
53. Williams BA, Jones CH, Welch V, True JM. Outlook of pandemic preparedness in a post-COVID-19 world. *npj Vaccines*. 20. November 2023;8(1):178.
54. Huisman JS, Scire J, Caduff L, Fernandez-Cassi X, Ganesanandamoorthy P, Kull A, u. a. Wastewater-Based Estimation of the Effective Reproductive Number of SARS-CoV-2. *Environ Health Perspect*. Mai 2022;130(5):057011.
55. SARI-Dashboard [Internet]. [zitiert 14. Dezember 2023]. Verfügbar unter: <https://www.sari-dashboard.at/>
56. COVID-19: Entscheidungen des Verfassungsgerichtshofes 2020 | Parlament Österreich [Internet]. [zitiert 14. Dezember 2023]. Verfügbar unter: <https://www.parlament.gv.at/fachinfos/rlw/COVID-19-Entscheidungen-des-Verfassungsgerichtshofes-2020>
57. Rund 9% aller Sterbefälle im Jahr 2021 aufgrund von COVID-19.
58. Deutlich niedrigere Sterberaten bei gegen COVID-19 geimpften Personen im Vergleich zu Ungeimpften.
59. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol*. März 2023;21(3):133–46.
60. Watanabe A, Iwagami M, Yasuhara J, Takagi H, Kuno T. Protective effect of COVID-19 vaccination against long COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. März 2023;41(11):1783–90.
61. Charron N, Lapuente V, Rodríguez-Pose A. Uncooperative society, uncooperative politics or both? Trust, polarization, populism and COVID-19 deaths across European regions. *European J Political Res*. August 2023;62(3):781–805.

62. Dattani S, Roser M. What were the death tolls from pandemics in history? Our World in Data [Internet]. 9. Dezember 2023 [zitiert 14. Dezember 2023]; Verfügbar unter: <https://ourworldindata.org/historical-pandemics>
63. Smil V. Wie die Welt wirklich funktioniert: die fossilen Grundlagen unserer Zivilisation und die Zukunft der Menschheit. Originalausgabe. München: C.H. Beck; 2023. 392 S.
64. Morens DM, Daszak P, Taubenberger JK. Escaping Pandora's Box — Another Novel Coronavirus. *N Engl J Med*. 2. April 2020;382(14):1293–5.
65. Morens DM, Fauci AS. Emerging Pandemic Diseases: How We Got to COVID-19. *Cell*. September 2020;182(5):1077–92.
66. Yüce ZT, Meşe EA. Future pandemics: how can we be ready? *Turkish Journal of Medical Sciences*. 1. Januar 2022;52(4):1400–3.
67. Neumann G, Kawaoka Y. Which Virus Will Cause the Next Pandemic? *Viruses*. 10. Januar 2023;15(1):199.
68. Bagheri Lankarani K, Akbari M, Tabrizi R, Vali M, Sekhavati E, Heydari ST, u. a. *Candida auris*: outbreak fungal pathogen in COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *IJM* [Internet]. 20. Juni 2022 [zitiert 1. Dezember 2023]; Verfügbar unter: <https://publish.kne-publishing.com/index.php/IJM/article/view/9753>
69. Choi K, Thacker SB. Mortality during influenza epidemics in the United States, 1967-1978. *Am J Public Health*. November 1982;72(11):1280–3.
70. Mollison D, Isham V, Dangerfield C, Hollingsworth D. Preface: Challenges for future pandemics. *Epidemics*. September 2022;40:100621.
71. Patel C, Brotherton JM, Pillsbury A, Jayasinghe S, Donovan B, Macartney K, u. a. The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: what additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? *Eurosurveillance* [Internet]. 11. Oktober 2018 [zitiert 15. Dezember 2023];23(41). Verfügbar unter: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.41.1700737>
72. Myers NT, Laumbach RJ, Black KG, Ohman-Strickland P, Alimokhtari S, Legard A, u. a. Portable air cleaners and residential exposure to SARS-CoV-2 aerosols: A real-world study. *Indoor Air* [Internet]. April 2022 [zitiert 4. Dezember 2023];32(4). Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ina.13029>
73. Ueki H, Ujie M, Komori Y, Kato T, Imai M, Kawaoka Y. Effectiveness of HEPA Filters at Removing Infectious SARS-CoV-2 from the Air. *Bouvier NM, Herausgeber. mSphere*. 31. August 2022;7(4):e00086-22.
74. Bassareo PP, Melis MR, Marras S, Calcaterra G. Learning from the past in the COVID-19 era: rediscovery of quarantine, previous pandemics, origin of hospitals and national healthcare systems, and ethics in medicine. *Postgraduate Medical Journal*. 1. Oktober 2020;96(1140):633–8.

75. The Collateral Damage of COVID-19. *Journal of Public Health*. 23. November 2020;42(4):659–659.
76. Global Risk Report 2020 [Internet]. World Economic Forum. [zitiert 20. Dezember 2023]. Verfügbar unter: <https://www.weforum.org/publications/the-global-risks-report-2020/>
77. Hill N. *Think and grow rich*. 1. edition. Radford, VA: Wilder Publications; 2007. 200 S.
78. Romanello M, Napoli CD, Green C, Kennard H, Lampard P, Scamman D, u. a. The 2023 report of the Lancet Countdown on health and climate change: the imperative for a health-centred response in a world facing irreversible harms. *The Lancet*. Dezember 2023;402(10419):2346–94.
79. Rosling H. *Wie ich lernte, die Welt zu verstehen*. Berlin: Ullstein; 2019. 288 S.