



Für den Inhalt verantwortlich:  
Prof. Dr. J. Aberle, Prof. Dr. St. Aberle, Prof. Dr. H. Holzmann,  
Prof. Dr. E. Puchhammer, Doz. Dr. M. Redlberger-Fritz,  
Prof. Dr. L. Weseslindtner  
Redaktion:  
Dr. Eva Geringer  
Zentrum f. Virologie d. Med. Universität Wien  
1090 Wien, Kinderspitalgasse 15  
Tel. +43 1 40160-65500 Fax: +43 1 40160-965599  
e-mail: virologie@meduniwien.ac.at  
homepage: www.virologie.meduniwien.ac.at

## **Starker Einfluss des Alters auf die Infektionssterblichkeit von COVID-19**

**Lukas Weseslindtner und Eva Geringer**

Seit Beginn der COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) Pandemie beschäftigt sich die Wissenschaft intensiv mit der Frage, wie hoch die Sterblichkeitsrate bei der SARS-CoV-2 Infektion (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) tatsächlich ist. Diesbezügliche Erkenntnisse sind dabei nicht nur für die Einschätzung der aktuellen Krise, sondern auch für die Rechtfertigung von gesundheitspolitischen Maßnahmen von zentraler Bedeutung und werden daher auch von der breiten Öffentlichkeit intensiv verfolgt.

Trotz ihrer Bedeutung ist die wissenschaftliche Analyse der mit COVID-19 assoziierten Sterblichkeitsrate kompliziert. Zuerst müssen zwei Begriffe voneinander unterschieden werden: Die Fallsterblichkeit („case fatality rate“, CFR), das ist Sterblichkeitsrate bei allen in einem bestimmten Zeitraum aufgetretenen COVID-19 Fällen, und die Infektionssterblichkeit („infection fatality rate“, IFR), das ist die Sterblichkeitsrate bei allen in einem bestimmten Zeitraum erfassten SARS-CoV-2 Infektionen. Auf den ersten Blick könnte man meinen, dass es sich hierbei sehr ähnliche Angaben handeln müsste. Bei genauerer Überlegung wird allerdings klar, dass die Fallsterblichkeit stark davon abhängt, ob sich bei Betroffenen überhaupt Symptome entwickeln, was die Diagnose und Zählung des Falles (bzw. die mit diesem Fall assoziierte Folgefälle) begünstigt. Im Gegensatz dazu schließt die Infektionssterblichkeit

im besten Fall alle in einem bestimmten Zeitraum aufgetretenen SARS-CoV-2 Infektionen ein, und dies unabhängig davon, ob die Infektionen überhaupt mit Symptomen vergesellschaftet waren (und womöglich nicht einmal von den Infizierten selbst bemerkt wurden).

Betrachtet man dies nun wiederum genauer, zeigt sich, dass sowohl die Messgenauigkeit der Fallsterblichkeit, wie die der Infektionssterblichkeit von zahlreichen Einflussfaktoren abhängt. Die gemessene Fallsterblichkeit hängt zum Beispiel von Testkapazitäten und dem Testregime bei klinisch manifesten Verdachtsfällen sowie von der Effizienz bei der Identifizierung von Folgefällen ab.

Die gemessene Infektionssterblichkeit ist wiederum von der Art und Genauigkeit abhängig, wie die Erfassung von asymptomatischen Infektionen überhaupt erfolgt. Verwendet man dazu zum Beispiel Antikörpertests, bestimmt die Messgenauigkeit dieser Tests dann auch die gemessene Infektionssterblichkeit. Besonders bei der Infektionssterblichkeit spielt natürlich auch die Stichprobe (Auswahl, Größe, Zusammensetzung usw.) eine große Rolle.

Ein weiterer Faktor, der die Messgenauigkeit der Sterblichkeit beeinflusst, ist der Zeitraum, der zwischen der Infektion und dem möglichen Ableben durch die Infektion bzw. den Folgen der Infektion vergeht. Werden die in einem bestimmten Zeitraum erfassten Fälle bzw. die Infektionen nicht lange genug nachverfolgt, kann dies zu einer „Unterschätzung“ des Sterblichkeitsrisikos führen.

In Zusammenschau all dieser Einflussfaktoren ist es nicht verwunderlich, dass bisherige Studien im Hinblick auf die Fall- und Infektionssterblichkeit zum Teil stark schwankende Ergebnisse lieferten.

In einer vor kurzem als Preprint-Version erschienenen, noch nicht Peer reviewten großen Meta-Analyse (Levin A.T. et al.: „Assessing the Age Specificity of Infection Fatality Rates for COVID-19: Systematic Review, Meta-Analysis, and Public Policy Implications“) wurde nun versucht, diese Bias bestmöglich zu korrigieren. Dazu

wurden nur Studien aus OECD-Ländern inkludiert, Prävalenzstudien aus speziellen Gruppen wie z.B. medizinischem Personal oder Blutspendern wurden ausgeschlossen, ebenso Studien, die Daten aus Krankenhäusern oder Notfallambulanzen akquirierten, sowie Studien, die auf der Einladung von Probanden basierten (dies kann zu einer Selektion von jenen Personen führen, die nach einem erhöhten Infektionsrisiko einer Abklärung besonders offen gegenüberstehen). Insbesondere wurden die mögliche Verzögerung von Todesfällen und Sensitivitätsunterschiede unterschiedlicher Tests bei der Erfassung der Prävalenz mitberücksichtigt.

So wurden nach einem ersten Screening von 1.145 Studien nur 111 davon näher analysiert und letztlich nur die 33 in die Meta-Analyse inkludiert, die die strengsten Einschlusskriterien erfüllten. Dabei handelte es am Ende um umfassende Prävalenzstudien mit großen Kollektiven und Studien mit hohen Fallzahlen von ausgedehnten Kontakt-Tracing-Programmen (PCR-Untersuchungen von Kontaktpersonen von SARS-CoV-2-Infizierten).

Das entscheidende Ergebnis dieser Metanalyse ist nun, dass ein statistisch hoch signifikantes und exponentielles Verhältnis zwischen dem Alter und der Infektionssterblichkeit besteht. Während die errechnete altersspezifische Infektionssterblichkeit für Kinder und jüngere Erwachsene sehr niedrig ist, steigt sie bei über 85-Jährigen auf 22,3% (siehe unten angeführte Tabelle). Erstaunlich ist dabei die statistische Stärke des Zusammenhangs, der untermauert, dass der sicherste Faktor, der auf Basis des aktuellen Forschungsstandes voraussagt, wie schwer eine SARS-CoV-2 Infektion verläuft, vor allem das Alter ist.

Die Gefahr, die von SARS-CoV-2 ausgeht, sollte also nicht pauschal beurteilt werden. Die Metanalyse zeigt dabei aber auch, dass die SARS-CoV-2 Infektion nicht nur für ältere Personen, sondern bereits für Erwachsene mittleren Alters ein erhebliches Risiko darstellt, frühzeitig zu versterben.

In der Metaanalyse wurde außerdem berechnet, dass die in Bezug auf die Infektionssterblichkeit beobachteten Unterschiede zwischen geographischen

Regionen fast zu 90% durch Unterschiede in der Altersstruktur der jeweiligen Populationen sowie der altersspezifischen COVID-19 Prävalenz zustande kommen. Regionen mit einer im Schnitt jüngerer Bevölkerung zeigen also eine signifikant niedrigere Infektionssterblichkeit als Regionen mit einem höheren Durchschnittsalter. Länderspezifische Einflussfaktoren waren hier also eher von untergeordneter Bedeutung.

Anhand der vorliegenden Ergebnisse und in Anbetracht des hohen Anteils älterer Menschen in den europäischen Ländern, erklärt sich also die Brisanz der aktuellen Lage. Ältere Personen sollten somit bestmöglich vor einer SARS-CoV-2 Infektion geschützt werden. Dies könnte entscheidend zur Senkung der Gesamtmortalität von COVID-19 beitragen.

*Tabelle:*

Von den Studienautoren errechnete altersspezifische Infektionssterblichkeit durch COVID-19 (Levin A.T. et al.: „Assessing the Age Specificity of Infection Fatality Rates for COVID-19: Systematic Review, Meta-Analysis, and Public Policy Implication).

<b>Altersgruppe</b>	<b>errechnete COVID-19 Infektionssterblichkeit</b>
0-34	0,004
35-44	0,06
45-54	0,2
55-64	0,7
65-74	2,3
75-84	7,6
85+	22,3