

Randomisiert kontrollierte Studien in der COVID-19-Pandemie in Deutschland und der Welt: klassisches oder flexibles Studiendesign?

Randomised controlled studies in Germany and the world during the COVID-19 pandemic: classic or flexible study design?

S. Schießer · S. Weibel · M. Popp · S. Reis · P. Meybohm

► **Zitierweise:** Schießer S, Weibel S, Popp M, Reis S, Meybohm P: Randomisiert kontrollierte Studien in der COVID-19-Pandemie in Deutschland und der Welt: klassisches oder flexibles Studiendesign? *Anästh Intensivmed* 2022;63:490–495. DOI: 10.19224/ai2022.490

Zusammenfassung

Hintergrund/Fragestellung: Plattformstudien mit flexiblem, adaptivem Design haben sich in der COVID-19-Pandemie als Studiendesign für randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) bewährt, um in kurzer Zeit belastbare Erkenntnisse zu neuen Interventionen basierend auf großen Fallzahlen zu liefern. Da Deutschland im Rahmen der Pandemie häufig wegen Schwächen in der klinischen Forschung in die Kritik geraten ist, haben wir die registrierten COVID-19-Interventionsstudien verschiedener Länder verglichen.

Methodik: ClinicalTrials.gov, das zentrale Studienregister der U.S. National Library of Medicine, und das Cochrane COVID-19-Studienregister wurden nach interventionellen RCTs und Plattformstudien zum Thema COVID-19 bis einschließlich 8. Februar 2022 durchsucht und Ergebnisse zu Anzahl, Status, Fallzahl und Finanzierung im Ländervergleich dargestellt.

Ergebnisse: In den Ländern Deutschland, Frankreich, Großbritannien, USA und Australien wurden bis Februar 2022 insgesamt 1.246 interventionelle RCTs und 45 Plattformstudien registriert. Deutschland koordinierte davon nur einen geringen Anteil. Während in Deutschland eine RCT pro 1 Mio. Einwohner/-innen identifiziert wurde, waren es in Frankreich und den USA mehr als doppelt so viele. Nicht einmal ein Viertel der in Deutschland initiierten RCTs mit >500 Teilnehmenden wurde bislang abge-

schlossen. In den USA waren es dagegen 99 %. In Deutschland wurde eine Plattformstudie pro 100 Mio. Einwohner/-innen initiiert, in den USA waren es sechs, in Australien und Großbritannien elf und in Frankreich sogar 18.

Schlussfolgerungen: Während der Pandemie hat Deutschland im internationalen Vergleich wesentlich weniger interventionelle RCTs oder Plattformstudien initiiert. Da Ergebnisse aus Plattformstudien eine wesentliche Grundlage für evidenzbasierte Empfehlungen zu Interventionen bei COVID-19 darstellten, hat Deutschland im Ländervergleich weniger zur dringend benötigten Evidenz in der Pandemiezeit beigetragen.

Summary

Background: During the COVID-19 pandemic, platform trials with a flexible, adaptive design have emerged as an important study design for randomised controlled trials (RCTs) to provide timely, robust findings on new interventions based on large numbers of participants. Since Germany has often been criticised for deficits in clinical research during the pandemic, we compared the study landscape of various countries during the pandemic.

Methods: ClinicalTrials.gov, the U.S. National Library of Medicine's central trial registry and the Cochrane COVID-19 trial registry were searched for interventional RCTs and platform studies on COVID-19 up to 8 February 2022. The results on number, status, number

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum Würzburg
(Direktor: Prof. Dr. P. Meybohm)

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Schlüsselwörter

COVID-19 – Pandemie –
Klinische Studien – Deutschland

Keywords

COVID-19 – Pandemic –
Clinical Trials as Topic –
Germany

of participants and funding of the countries were compared.

Results: A total of 1,246 interventional RCTs and 45 platform studies were registered in Germany, France, UK, US and Australia until February 2022. Germany coordinated only a small proportion of initiated trials. In Germany, one RCT per 1 million inhabitants has been identified; whereas more than twice as many have been identified in France and the US. About a quarter of the RCTs initiated in Germany with >500 participants were completed. In the US, 99 % were completed. One platform study per 100 million inhabitants was initiated in Germany, six in US, eleven in Australia and UK and 18 in France.

Conclusions: Compared to other countries, Germany initiated fewer interventional RCTs and platform studies during the pandemic. The results from platform studies formed a relevant basis for evidence-based recommendations on interventions to treat COVID-19. Germany contributed little evidence to COVID-19 guidelines.

Einleitung

Während der COVID-19-Pandemie wurden zahlreiche klinische Studien initiiert, die zum Ziel hatten, das bis zu diesem Zeitpunkt marginale Wissen über das Virus, die Erkrankung, Risikofaktoren für schwere Verläufe sowie deren Behandlungsoptionen und Folgeerscheinungen schnellstmöglich auszubauen. Randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) stellen unter den Studientypen den Goldstandard in der medizinischen Forschung dar und liefern bei sorgfältiger Durchführung und gut durchdachtem Design die verlässlichste Form der Evidenz [1]. Im Allgemeinen zeigen RCTs jedoch auch eine große Heterogenität im Hinblick auf Design, Qualität und Wertigkeit der daraus ableitbaren Evidenz. Im Laufe der COVID-19-Pandemie wurde deutlich, dass flexible Studiendesigns wie adaptive Plattformstudien, die mehrere Interventionen gleichzeitig untersuchen und Kontrollinterventionen nach aktuellen Standards anpassen, gut geeignet

sind, um mit der rasanten Entwicklung der Pandemie Schritt halten zu können. Starre, auf einen langen Zeitraum angelegte klinische Studien mit einer einzigen Hypothese innerhalb eines Krankheitsbildes sind dagegen weniger geeignet, um in Pandemiezeiten fristgerechte Ergebnisse von klinischer Relevanz zu liefern [2,3]. Plattformstudien wie die RECOVERY-Studie hingegen, die von der Universität Oxford initiiert wurde, haben wesentliche Erkenntnisse im Rahmen der Pandemie erzielt und patientenrelevante Entscheidungen maßgeblich beeinflusst [4]. Dieses Studiendesign wurde in Deutschland jedoch einigen Berichten zufolge eher zurückhaltend initiiert [5–7]. Um einen aktuellen Status der klinischen Forschungsaktivitäten zu COVID-19 weltweit und speziell in Deutschland zu erheben, prüften wir, wie viele interventionelle RCTs und Plattformstudien bisher zu diesem Thema registriert wurden und ob Unterschiede in den Forschungsinitiativen zwischen verschiedenen Ländern bestanden.

Methodik

Wir durchsuchten das zentrale Studienregister der U.S. National Library of Medicine, ClinicalTrials.gov, und das Cochrane COVID-19-Studienregister (Cochrane COVID-19 Study Register, CCSR) bis einschließlich 8. Februar 2022 nach registrierten interventionellen RCTs und Plattformstudien zum Thema COVID-19. Die Suchkriterien auf ClinicalTrials.gov für die Suche nach interventionellen RCTs lauteten „COVID-19“ und „Interventional Studies (Clinical Trials)“. Das Ergebnis wurde auf interventionelle Studien aus den Ländern Deutschland, Großbritannien, Frankreich, USA und Australien begrenzt. RCTs wurden manuell aussortiert. Für die Suche nach Plattformstudien wurde das CCSR durchsucht und unter der Kategorie „Study characteristics“ bzw. „Study type“ nach „Adaptive/Platform“ und „Interventional“ gefiltert. Um das Land, in dem die Studie initiiert wurde, zu identifizieren, wurde auf ClinicalTrials.gov die entsprechende NCT-Nummer eingegeben und unter der Kategorie „Responsible

Party, Sponsoring, Investigators“ nach der verantwortlichen Person bzw. Organisation, Klinikum, Universität oder Unternehmen gesucht. Bei einer nicht auf ClinicalTrials.gov registrierten Studie wurde das Land der Initiierung im jeweiligen Register der Studie ermittelt.

Ergebnisse

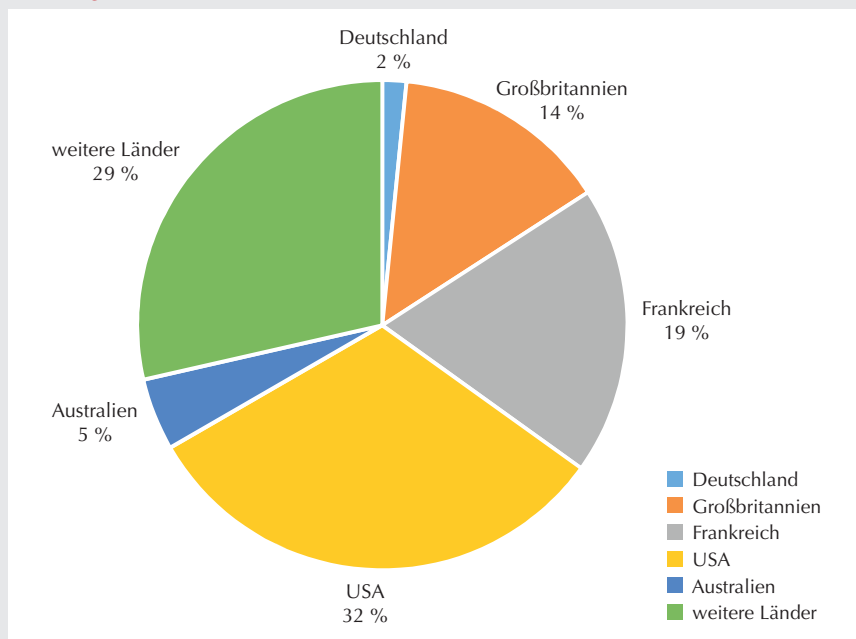
Bei der Studiensuche in ClinicalTrials.gov konnten wir bis einschließlich 8. Februar 2022 aus den Ländern Deutschland, Großbritannien, Frankreich, USA und Australien zusammen 1.246 interventionelle RCTs identifizieren. Die Anzahl initiiert interventioneller RCTs pro 1 Mio. Einwohner/-innen variierte zwischen den Ländern Deutschland, Frankreich, Australien, USA und Großbritannien. Während in Deutschland nur eine RCT pro 1 Mio. Einwohner/-innen identifiziert werden konnten, waren es in Frankreich zwei und in den USA sogar zweieinhalb Studien. In Deutschland wurde nicht einmal ein Viertel der RCTs mit >500 Teilnehmenden abgeschlossen. In den USA waren es dagegen 99 %. Finanziert wurde in den meisten Ländern ca. die Hälfte der RCTs komplett oder teilweise von der Industrie (Tab. 1).

Plattformstudien gab es bereits vor der Pandemie, beispielweise im Bereich Onkologie, Infektiologie, Neurologie und Intensivmedizin. Im Rahmen der Pandemie ist dieses Studiendesign jedoch stärker in den Fokus gerückt [8]. Bei der Suche am 8. Februar 2022 im CCSR wurden weltweit 73 Plattformstudien zu COVID-19 identifiziert. Von den 73 Plattformstudien, die auf CCSR gelistet waren, wurden neun Duplikate und eine Beobachtungsstudie ausgeschlossen, sodass 63 randomisierte Plattformstudien übrigblieben. Davon entfielen 45 auf die Länder Deutschland, Großbritannien, Frankreich, USA und Australien (Abb. 1). Der Anteil der von Deutschland koordinierten Plattformstudien ist gering. Während in Deutschland nur eine Plattformstudie pro 100 Mio. Einwohner/-innen initiiert wurde, waren es in den USA sechs, in Australien und Großbritannien elf und in Frankreich sogar 18.

Tabelle 1

Registrierte interventionelle RCTs zu COVID-19 in Deutschland, Großbritannien, Frankreich, USA und Australien (ClinicalTrials.gov, Stand 08.02.2022).

	Deutschland	Großbritannien	Frankreich	USA	Australien
Gesamtanzahl initiiertes RCTs	82	125	139	867	33
Bevölkerungszahl	83 155 031 (01.01.2022)	79 623 000 (04.02.2022)	67 439 599 (01.01.2022)	332 403 650 (06.01.2022)	26 280 000 (10.02.2022)
Gesamtanzahl initiiertes RCTs pro 1 Mio. Einwohner/-innen	0,99	1,57	2,06	2,61	1,26
Studien mit > 500 Teilnehmenden	28 (34 %)	48 (38 %)	34 (25 %)	219 (25 %)	12 (35 %)
abgeschlossene Studien mit > 500 Teilnehmenden	6 (21 %)	13 (27 %)	13 (38 %)	217 (99 %)	2 (17 %)
Finanzierung					
Industrie-finanziert (teilweise oder komplett)	44 (54 %)	64 (51 %)	47 (34 %)	379 (44 %)	17 (52 %)
Studien mit > 500 Teilnehmenden und finanzieller Förderung allein aus dem jeweiligen Land	10 (36 %)	10 (21 %)	19 (56 %)	85 (39 %)	4 (33 %)

Abbildung 1

Registrierte Plattformstudien zu COVID-19 weltweit (CCSR, Stand: 08.02.2022).

dienregister der World Health Organisation (WHO) einschließt und somit sehr verlässlich sämtliche international registrierte Studien abdeckt.

Plattformstudien besitzen ein mehrarmiges und mehrstufiges Studiendesign und gewähren so ein hohes Maß an Flexibilität. Im Rahmen eines einzigen Masterprotokolls können mehrere Interventionen (mehrarmig) gleichzeitig gegen eine gemeinsame Kontrollgruppe in mehreren Zwischenanalysen (mehrstufig) ausgewertet werden. Zusätzlich besteht die Möglichkeit, während der laufenden Studie sowohl neue Versuchsarme hinzuzufügen bzw. Behandlungsarme zu schließen als auch den Kontrollarm einer sich wandelnden Standardbehandlung anzupassen. Durch eine kontinuierliche Bewertung mehrerer Interventionen kann so im Rahmen einer einzigen Studie zeitlich effizient die bestmögliche Behandlung einer Krankheit identifiziert werden [8–12]. Plattformstudien stellen eine langfristige Ressource dar, die solange genutzt werden kann, wie es geeignete Behandlungen gibt, die bewertet werden müssen. Zur Finanzierung dieser langfristigen Ressource sind meist mehrere Sponsoren notwendig. Bei der Bewertung mehrerer Therapieoptionen innerhalb derselben Studieninfrastruktur und der Notwendig-

Diskussion

Unsere Suche zeigte, dass in Deutschland weniger RCTs und deutlich weniger Plattformstudien als im Vergleich zu Großbritannien, Frankreich, USA und Australien während der COVID-19-Pandemie initiiert wurden.

Unsere Suche nach RCTs war auf das zentrale Studienregister der U.S. National Library of Medicine (ClinicalTrials.gov) beschränkt. Somit könnte die Anzahl initiiertes RCTs in Deutschland unterschätzt worden sein. Die Plattformstudien wurden allerdings im CCSR gesucht, welches das internationale Stu-

keit nur einer einzigen Kontrollgruppe können jedoch insgesamt finanzielle und personelle Mittel effizienter genutzt werden [8,13].

Die Bedeutsamkeit von Plattformstudien wird bei einem Blick auf die Literatur nationaler und internationaler Empfehlungen zur COVID-19-Therapie sehr deutlich, u. a. der nationalen S3-Leitlinie „Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19“ und der „COVID-19 rapid guideline: Managing COVID-19“ [14,15]. Aussagen über die (Nicht-)Wirksamkeit von Medikamenten bei COVID-19 wie Azithromycin, Remdesivir, Rekonvaleszentenplasma, Kortikosteroide oder Tocilizumab konnten vor allem auf der Grundlage der Ergebnisse aus Plattformstudien getroffen werden [14]. Ohne Plattformstudien, die meist multizentrisch mit entsprechender Fallzahl durchgeführt worden sind, hätte man sich meist auf die Ergebnisse vieler kleiner, heterogener Interventionsstudien berufen müssen. Dabei ist zu beachten, dass die Effizienz und nicht die Menge der Plattformstudien pro Land im Vordergrund steht. So wurden in den USA zwar 20 Plattformstudien durchgeführt, die nationale S3-Leitlinie „Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19“ und die „COVID-19 rapid guideline: Managing COVID-19“ beruhen jedoch zum größten Teil auf aus Großbritannien koordinierten Plattformstudien [14,15].

Gründe, wieso in Deutschland so wenige vielversprechende Plattformstudien initiiert wurden, sind vielfältig. Zum einen liegt es an unzureichend etablierten Infrastrukturen und Netzwerken, die zur Durchführung großer klinischer Studien notwendig wären [6]. In Deutschland ist die klinische Epidemiologie im Gegensatz zu Großbritannien weniger stark vertreten und etabliert. Außerdem begann in Deutschland erst vor wenigen Jahren der Aufbau von Studienzentren (Clinical Trials Centers) – Institutionen, an denen klinische Studien koordiniert werden [16]. Forschungsaktivitäten werden in Deutschland nicht zentral aufeinander abgestimmt wie beispielweise

in Großbritannien, wo eine nationale Forschungsagenda etabliert ist, die die Planung und Durchführung überregionaler Forschungsvorhaben übernimmt [6]. Um die klinische Forschung u. a. im Bereich Plattformstudien in Deutschland voranzutreiben, bedarf es laut der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) „des Aufbaus und des gesicherten, langfristigen Unterhalts leistungsfähiger Strukturen, die eine kompetente Unterstützung bei der Studienplanung, Durchführung und Auswertung bieten“. Außerdem betont die DFG die Wichtigkeit der interdisziplinären Vernetzung, sowohl lokal als auch überregional [17].

Unzureichende finanzielle Ressourcen stellen eine weitere Ursache für die seltene Initiierung von Plattformstudien in Deutschland dar. Neben ohnehin knappen Personal- und Zeitressourcen im Gesundheitswesen mangelt es an attraktiven Anreizen, in der klinischen Forschung aktiv zu werden. Für Ärzte/-innen in Weiterbildung sind grundsätzlich zu wenig geschützte Forschungszeiten vorgesehen, d. h. medizinische Forschung erfolgt in den meisten Einrichtungen zusätzlich zum Klinikalltag. Ohnehin wird die Zeit in der klinischen Forschung für Ärzte/-innen in Weiterbildung noch zu wenig als Weiterbildungszeit anerkannt, adäquate nachhaltige Qualifikationsnachweise fehlen zudem. Folglich braucht es eine sehr hohe Motivation, sich dennoch aufwendigen klinischen Forschungsprojekten anzunehmen. Besonders in Pandemiezeiten, in denen die Krankenhäuser an ihre Grenzen stoßen, bleiben noch weniger Kapazitäten für wissenschaftliche Aktivitäten. Außerdem setzt die erfolgreiche Erstellung, Durchführung und Auswertung einer komplexen Plattformstudie das entsprechende „Know-how“ voraus [17].

Hinzu kommt, dass die in Deutschland initiierten RCTs meist von der Industrie geplant und finanziert werden [16]. Sie beschäftigen sich deshalb häufig mit kommerziell relevanten Fragestellungen, die nicht ausschließlich dem Patientenwohl dienen. Investigator Initiated Trials (IIT), also akademisch initiierte klinische

Studien, haben sich eine bessere Patientenversorgung als Ziel gesetzt. Die finanzielle Förderung von IIT erfolgt alleine durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und die DFG [18]. Während der COVID-19-Pandemie wurde deutlich, dass diese Ressourcen und die zugehörigen Infrastrukturen stark ausgebaut werden müssen [16,18]. Ein erster Schritt in die richtige Richtung ist das vor kurzem beim BMBF beantragte interdisziplinäre Teilprojekt NAPKON-TIP (National Pandemic Cohort Network – Therapeutic Intervention Platform) im Netzwerk Universitätsmedizin (NUM) 2.0 [19].

Bei all den beschriebenen Vorteilen, die Plattformstudien gegenüber klassisch angelegten RCTs mitbringen, können jedoch auch hier die Ergebnisse verzerrungsanfällig sein. Durch das spezielle Design werden die Patienten/-innen zu unterschiedlichen Zeitpunkten in sich verändernde Kontrollgruppen randomisiert. Studienergebnisse sind jedoch nur aussagekräftig, wenn Interventions- und Kontrollgruppe in randomisierten Studien vergleichbar sind. Im Zusammenhang mit COVID-19 ist zum Beispiel eine Kontrollgruppe aus den Anfängen der Pandemie – hier dominierte in Deutschland die Alpha-, später die Delta-Variante des SARS-CoV-2-Virus – aufgrund der nun vorherrschenden Omikron-Variante nicht in jedem Fall vergleichbar [20]. Die Vergleichbarkeit von Interventions- und Kontrollgruppe muss bei Plattformstudien abhängig vom Kontext hinterfragt werden. Wie bei Dodd et al. gezeigt, können genau solche Konstellationen die Ergebnisse einer Studie verzerren und unzuverlässig machen [13].

Außerdem bergen Plattformstudien das Risiko, bei der Bewertung von potenziell synergistischen Kombinationsbehandlungen keinen Nutzen festzustellen, wenn Ausgangspunkt die Prüfung jeder Behandlung für sich ist [8]. Es besteht so bei Plattformstudien – im Gegensatz zu herkömmlichen RCTs – die Gefahr, weniger präzise Aussagen machen zu können.

Schlussfolgerung

Plattformstudien stellen einen wichtigen Wendepunkt für die klinische Forschung dar und sollten auch in Deutschland vermehrt initiiert und gefördert werden. Gerade in dynamischen Situationen wie einer Pandemie ist es wünschenswert, in kurzer Zeit eine möglichst große Menge an Erkenntnissen zu sammeln. Wenn solche Studien qualitativ hochwertig durchgeführt werden, können auf deren Grundlage evidenzbasierte Aussagen getroffen und so ein wichtiger Beitrag zur Erstellung von Leitlinien und Sicherung der Patientenversorgung geleistet werden.

Literatur

1. Mad P, Felder-Puig R, Gartlehner G: Randomisiert kontrollierte Studien. Wiener Medizinische Wochenschrift 2008;158(7):234–239
2. Saville BR, Berry SM: Efficiencies of platform clinical trials: A vision of the future. Clinical Trials 2016;13(3):358–366
3. Vanderbeek AM, Bliss JM, Yin Z, Yap C: Implementation of platform trials in the COVID-19 pandemic: A rapid review. Contemporary Clinical Trials 2022;112:106625
4. Recovery Collaborative Group: RECOVERY Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy. 2020. <https://www.recoverytrial.net/> (Zugriffsdatum: 06.04.2022)
5. Hirt J, Abeelan R, Briel M, Dublin P, Janiaud P, Hemkens LG: Clinical trial research on COVID-19 in Germany – a systematic analysis. F1000Research 2021. DOI: 10.12688/f1000research.55541.1
6. Science media center germany: Klinische Corona-Forschung in Deutschland mangelhaft? 2021. <https://www.sciencemediacenter.de/alle-angebote/research-in-context/details/news/klinische-corona-forschung-in-deutschland-mangelhaft?msclid=66e832ffa9ac11ec9951f9dc1566c6fd> (Zugriffsdatum: 23.02.2022)
7. Bartens W: Im internationalen Vergleich sind wir nicht gut. 2021. <https://www.sciencemediacenter.de/alle-angebote/research-in-context/details/news/klinische-corona-forschung-in-deutschland-mangelhaft?msclid=66e832ffa9ac11ec9951f9dc1566c6fd> (Zugriffsdatum: 23.02.2022)
8. Berry SM, Connor JT, Lewis RJ: The Platform Trial: An Efficient Strategy for Evaluating Multiple Treatments. JAMA 2015;313(16):1619–1620
9. Woodcock J, LaVange LM: Master Protocols to Study Multiple Therapies, Multiple Diseases, or Both. N Engl J Med 2017;377(1):62–70
10. Siden EG, Park JH, Zoratti MJ, Dron L, Harari O, Thurlund K, et al: Reporting of master protocols towards a standardized approach: A systematic review. Contemporary Clinical Trials Communications 2019;15:100406
11. Park JH, Siden E, Zoratti MJ, Dron L, Harari O, Singer J, et al: Systematic review of basket trials, umbrella trials, and platform trials: a landscape analysis of master protocols. Trials 2019;20(1):1–10
12. Angus DC, Alexander BM, Berry S, Buxton M, Lewis R, Paoloni M, et al: Adaptive platform trials: definition, design, conduct and reporting considerations. Nature Reviews Drug Discovery 2019;18(10):797–808
13. Dodd LE, Freidlin B, Korn EL: Platform Trials - Beware the Noncomparable Control Group. The N Engl J Med 2021; 384(16):1572–1573
14. Kluge S, Janssen U, Welte T, Weber-Carstens S, Schälte G et al: S3-Leitlinie – Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19. 2021. https://gth-online.org/wp-content/uploads/2022/01/113-001LGI_S3_Empfehlungen-zur-stationaeren-Therapie-von-Patienten-mit-COVID-19_2021-10_1.pdf (Zugriffsdatum: 16.02.2022)
15. NICE: COVID-19 rapid guideline: Managing COVID-19. 2022. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng191/resources/covid19-rapid-guideline-managing-covid19-pdf-51035553326> (Zugriffsdatum: 21.03.2022)
16. Dirnagl U: Notizen aus der Coronastudien-Provinz. Laborjournal, 2021. <https://www.laborjournal.de/editorials/2328.php> (Zugriffsdatum: 27.10.2022)
17. Deutsche Forschungsgemeinschaft: Klinische Studien – Stellungnahme der Arbeitsgruppe „Klinische Studien“ der DFG-Senatskommission für Grundsatzfragen in der Klinischen Forschung. 2018
18. Deutsche Forschungsgemeinschaft: Erkenntnisgeleitete Forschung stärken, von Wissensspeichern profitieren. Impulspapier der Gemeinschaft. 2021
19. Vehreschild J-J: Nationales Pandemie Kohorten Netz (NAPKON). 2022. <https://napkon.de/> (Zugriffsdatum: 11.07.2022)
20. Stegmann R: Omikron hat das Infektionsgeschehen in Rekordzeit dominiert. Warum konnte sich die Virusvariante so schnell durchsetzen? Was droht noch? Und was ist eigentlich aus Alpha und Delta geworden? 2022, <https://www.tagesschau.de/inland/innenpolitik/varianten-corona-101.html> (Zugriffsdatum: 29.03.2022).

Korrespondenz- adresse



Prof. Dr. med. Patrick Meybohm

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum Würzburg
Oberdürrbacher Straße 6
97080 Würzburg, Deutschland
E-Mail: meybohm_p@ukw.de
ORCID-ID: 0000-0002-2666-8696