

Aus der  
Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und  
Transplantationschirurgie Tübingen

**Inzidenz und klinische Konsequenzen von COVID-19-  
Infektionen in der Risikogruppe transplantierte Patienten –  
Retrospektive Datenerhebung mittels Fragebogen und  
anonymisierte Datenauswertung**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Brake, Linda**

**2024**

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. A. Königsrainer

2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. Dr. H.-C. Bösmüller

Tag der Disputation: 16.08.2023

*Für meine Eltern,*

*ohne deren Unterstützung mein Studium nicht möglich gewesen wäre.*

## Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	5
Tabellenverzeichnis.....	6
Abkürzungsverzeichnis .....	7
1 Einleitung.....	9
2 Material und Methoden.....	20
2.1 Umfrage .....	20
2.2 Übersichtsarbeit .....	21
2.3 Statistische Analyse .....	24
3 Ergebnisse .....	25
3.1 Umfrage .....	25
3.2 Fallbericht .....	31
3.3 Übersichtsarbeit .....	35
4 Diskussion.....	49
5 Zusammenfassung.....	59
6 Literaturverzeichnis .....	60
Anhang.....	95
Anhang 1: Fragebogen zur Studie .....	95
Anhang 2: Tabelle 8.....	98
7 Erklärung zum Eigenanteil.....	110
8 Veröffentlichungen .....	112
Danksagung .....	113

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1. Virus-Taxonomie der Coronaviridae .....</b>	<b>11</b>
<b>Abbildung 2. Struktur des SARS-CoV-2 und des Spike-Proteins .....</b>	<b>14</b>
<b>Abbildung 3. Klinische Verläufe von COVID-19 im zeitlichen Verlauf .....</b>	<b>16</b>
<b>Abbildung 4. PRISMA-Flussdiagramm .....</b>	<b>23</b>
<b>Abbildung 5. Umfrageergebnisse .....</b>	<b>30</b>
<b>Abbildung 6. Ergebnisse der Übersichtsarbeit.....</b>	<b>39</b>
<b>Abbildung 7. Publikationsdynamik im Jahr 2020 zu COVID-19 und SOT ..</b>	<b>43</b>

**Tabellenverzeichnis**

<b>Tabelle 1. Übersicht bedeutsamer Ereignisse im ersten Jahr der Coronavirus-Pandemie .....</b>	<b>10</b>
<b>Tabelle 2. Teilnehmenden-Charakteristika der Umfrage.....</b>	<b>28</b>
<b>Tabelle 3. Übersicht der Informationen des Fallberichts.....</b>	<b>34</b>
<b>Tabelle 4. Große veröffentlichte Studien von Personen nach SOT mit SARS-CoV-2-Infektion und/oder COVID-19-Erkrankung.....</b>	<b>37</b>
<b>Tabelle 5. Veröffentlichte Übersichtsarbeiten aus dem Jahr 2020.....</b>	<b>41</b>
<b>Tabelle 6. Anpassungen der Immunsuppression von Patienten und Patientinnen nach SOT mit SARS-CoV-2-Infektion .....</b>	<b>46</b>
<b>Tabelle 7. Empfehlungen nationaler und internationaler Transplantationsgesellschaften.....</b>	<b>47</b>
<b>Tabelle 8. Rohdaten der Übersichtsarbeit.....</b>	<b>98</b>

## Abkürzungsverzeichnis

ACE2 .....	Angiotensin-Converting-Enzyme-2
ARDS .....	Acute-Respiratory-Distress-Syndrom
CMV .....	Cytomegalovirus
CNI .....	Calcineurininhibitoren
COVID-19 .....	Coronavirus-Disease-2019
DAMPs .....	Damage-Associated-Molecular-Patterns
DGI .....	Deutsche Gesellschaft für Infektiologie
DOI .....	Digital Object Identifier System
DTG .....	Deutsche Transplantationsgesellschaft e.V
eGFR .....	estimated-Glomerular-Filtration-Rate
EiTaF .....	Emerging Infections Task Force
EMA .....	European Medicines Agency
E-Protein .....	Envelope-Protein
ESCMID .....	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
EU .....	Europäische Union
HCoV .....	Humane Coronaviren
HE-Protein .....	Hämagglutinin-Esterase-Protein
HSV .....	Herpes Simplex Virus
ICTV .....	International Committee on Taxonomy of Viruses
ICU .....	Intensive Care Unit
LEOSS .....	Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 infected patients
MERS .....	Middle-East-Respiratory-Syndrom
MERS-CoV .....	Middle-East-Respiratory-Syndrom-Coronavirus
M-Protein .....	Matrix-Protein
mRNA .....	messenger-Ribonucleic-Acid
nCoV-2019 .....	novel-Coronavirus-2019
N-Protein .....	Nukleokapsid-Protein
NSTEMI .....	Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction
PHEIC .....	Public-Health-Emergency-of-International-Concern
PMID .....	PubMed Identifier

PRISMA. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses	
PRPs .....	Pattern-Recognition-Receptors
qPCR.....	quantitative-Polymerase-Chain-Reaction
SARS .....	Severe-Acute-Respiratory-Syndrome
SARS-CoV-1 .....	Severe-Acute-Respiratory-Syndrome-Coronavirus-1
SARS-CoV-2 .....	Severe-Acute-Respiratory-Syndrome-Coronavirus-2
SIRS .....	Systemic-Inflammatory--Response-Syndrome
SOT .....	Solid-Organ-Transplantation
TMPRSS2 .....	Transmembrane-Protease-Serine-2
VOD .....	Hepatic-Veno-Occlusive-Disease
WHO .....	World Health Organization



### 1 Einleitung

Seit einer Erstbeschreibung im Dezember 2019 in der Stadt Wuhan, China, hat sich der Ausbruch des Severe-Acute-Respiratory-Syndrome-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) zu einer der bedrohlichsten Gesundheitskrisen des frühen 21. Jahrhunderts entwickelt.

Deutschland erreichte das Coronavirus erstmalig am 27. Januar 2020: Ein Mann mit regelmäßigen Geschäftskontakten nach China wurde positiv getestet. Der erste Todesfall in Deutschland infolge einer SARS-CoV-2-Infektion wurde am 08. März 2020 registriert. Mit über 118.000 registrierten Fällen und über 4000 Todesfällen weltweit, erklärte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) drei Tage später die globale Situation zur Pandemie. In Deutschland wandte sich Bundeskanzlerin Angela Merkel am 18. März 2020 erstmalig in einer Fernsehansprache unmittelbar an die deutsche Bevölkerung: *„Es ist ernst. Nehmen Sie es auch ernst. Seit der Deutschen Einheit, nein, seit dem Zweiten Weltkrieg gab es keine Herausforderung an unser Land mehr, bei der es so sehr auf unser gemeinsames solidarisches Handeln ankommt.“* Es folgte ein sieben Wochen dauernder Lockdown mit umfassenden Restriktionen, insbesondere der sozialen Kontakte (vergleiche Tabelle 1).

An die erste Infektionswelle im Frühjahr 2020 schloss sich eine zweite Welle im Herbst und Winter 2020/2021 an. Eine dritte Welle im Frühjahr 2021 wurde von einer Besonderheit dominiert: Eine Mutation des Wildtyps, die sogenannte Alpha-Variante (B.1.1.7), erstmalig entdeckt in Großbritannien im September 2020, kursierte als vorherrschende Variante der dritten Welle. Es folgte eine vierte Welle im Herbst und Winter 2021/2022 (dominierende Variante: Delta-Variante [B.1.617.2], erstmalig entdeckt in Indien im Dezember 2020), eine fünfte Welle im Winter und Frühjahr 2022 (dominierende Variante: Omikron-Variante [Untervarianten BA.1 und BA.2], erstmalig entdeckt in Südafrika und Botswana im November 2021), eine sechste Welle im Sommer 2022 (dominierende Variante: Omikron-Variante [Untervarianten BA.4 und BA.5]) sowie eine siebte Welle im Herbst und Winter 2022/2023 (dominierende Variante: Omikron-Variante [Untervariante BA.5]).

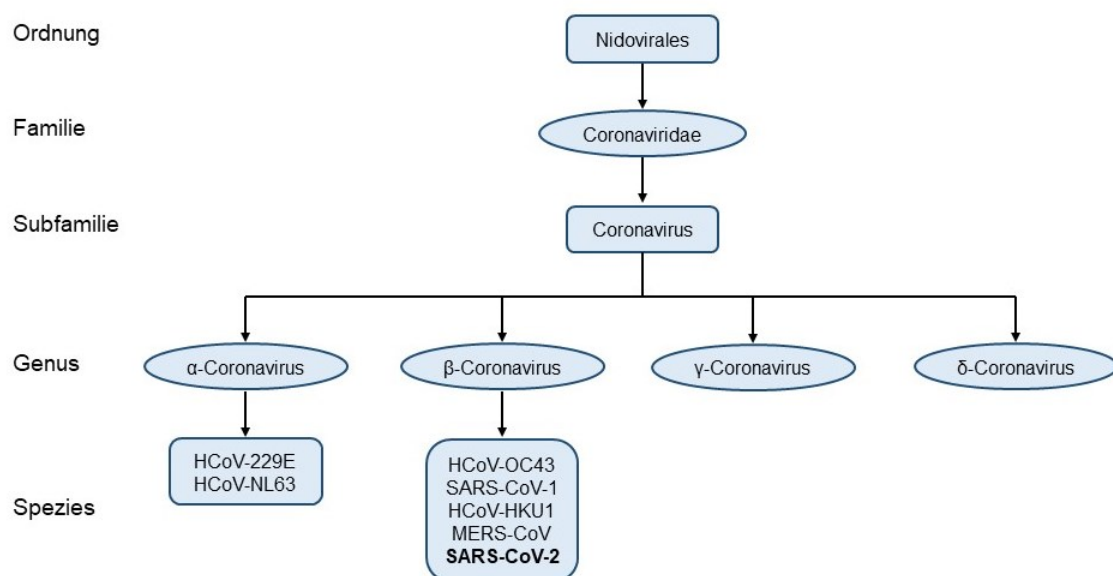
Relevant ist dies neben der eindeutigen Bezeichnung insofern, als dass die verschiedenen Varianten sich nicht nur hinsichtlich ihrer Struktur, sondern ebenso in Bezug auf ihre Virulenz und der Befähigung zu schwerwiegenden Krankheitsverläufen unterscheiden (Mistry et al. 2021). Auch für die Zukunft ist von weiteren Infektionswellen und Virusmutationen auszugehen.

**Tabelle 1. Übersicht bedeutsamer Ereignisse im ersten Jahr der Coronavirus-Pandemie**

Datum	Ereignis
31.12.2019	Bericht von einem Pneumonie-Cluster in Wuhan, China
07.01.2020	Identifizierung eines neuartigen Coronavirus (nCoV-2019)
11.01.2020	1. Corona-Todesfall in China
27.01.2020	1. bestätigter Corona-Fall in Deutschland
30.01.2020	Die WHO erklärt den Ausbruch des neuartigen Coronavirus als Public-Health-Emergency-of-International-Concern (PHEIC)
11.02.2020	Offizielle Bezeichnung des Coronavirus als SARS-CoV-2 und die durch dieses Virus verursachte Erkrankung als Coronavirus-Disease-2019 (COVID-19)
08.03.2020	1. Corona-Todesfall in Deutschland
11.03.2020	Die WHO erklärt die aktuelle Situation als Pandemie
22.03.2020	Veröffentlichung eines 9-Punkte-Plans von Bund und Ländern zu Ausgangsbeschränkungen
20.04.2020	Erste Lockerungen der im März beschlossenen Maßnahmen
21.12.2020	Zulassung des ersten Coronavirus-Impfstoffs innerhalb der Europäischen Union (EU), genehmigt durch die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA)
26.12.2020	Start der Impfkampagne gegen das Coronavirus in Deutschland

Quelle: Eigene Darstellung

Um ein Virus wie das SARS-CoV-2 zu ordnen und zu benennen, wird die gängige Taxonomie des International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) herangezogen, anhand derer Viren unter anderem in Ordnungen, Familien, Gattungen und Spezies eingeteilt werden (International Committee on Taxonomy of Viruses 2022). Die Subspezies SARS-CoV-2 ist ein positives, lineares Einzelstrang-RNA-Virus und gehört zur Ordnung der Nidovirales (King et al. 2012). Anhand des äußeren Erscheinungsbildes im Elektronenmikroskop erfolgt die nähere Zuteilung zur Familie der Coronaviridae und Subfamilie der Coronavirinae (King et al. 2012). Die Bezeichnung „Corona“ wird dem charakteristischen kugelförmigen und kronenartigen Aussehen zugeschrieben, das an die Sonnen-Korona erinnert (King et al. 2012). Die weitere Unterscheidung in Gattungen erfolgt nach dem griechischen Alphabet in Alpha-, Beta-, Gamma- und Delta-Coronaviren (vergleiche Abbildung 1). Das SARS-CoV-2 gehört zur Gattung der Beta-Coronaviren (Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses 2020).



**Abbildung 1. Virus-Taxonomie der Coronaviridae**

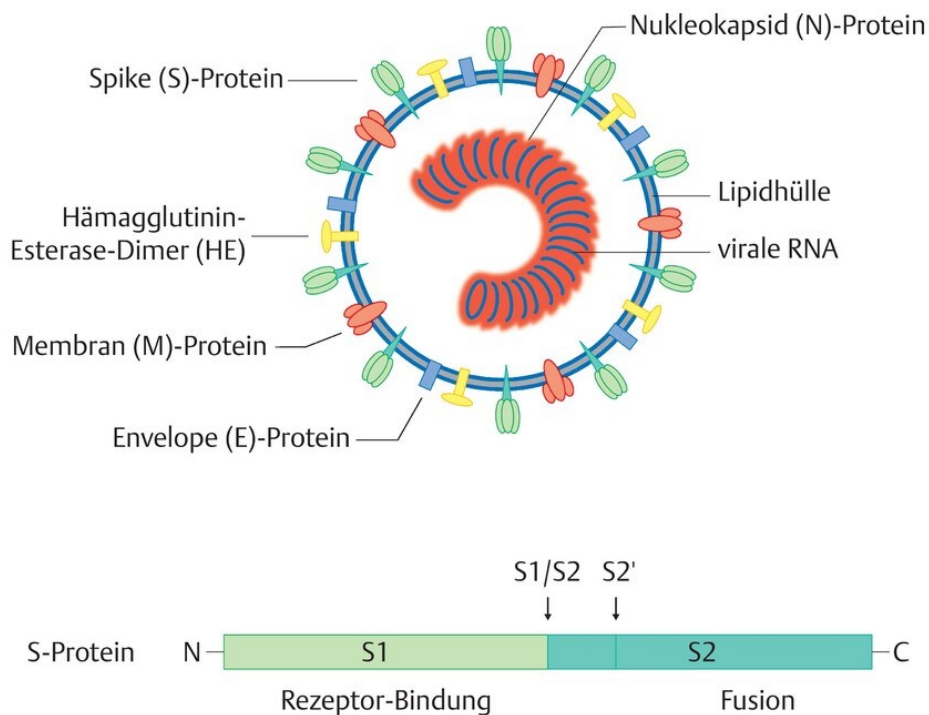
Quelle: Eigene Darstellung, in Anlehnung an Pillaiyar et al. (2020)

Ursprünglich ausschließlich in Tieren anzutreffen, entwickelten Coronaviren im Verlauf ihrer Evolution das Potenzial vom Tier auf den Menschen überzutreten (Forni et al. 2017). Neben dem Ende 2019 entdeckten SARS-CoV-2, mit Ursprung in Fledermäusen, konnten bisher sechs Subspezies der Alpha- und Beta-Coronaviren als Humane Coronaviren (HCoV) identifiziert werden (Forni et al. 2017). HCoV-229E mit Fledermäusen als natürlichem Reservoir und HCoV-OC43 mit Ursprung in Nagetieren wurden erstmalig in den 1960er Jahren beschrieben (Tyrrell und Bynoe 1965; Hamre und Procknow 1966; Corman et al. 2018). Das Severe-Acute-Respiratory-Syndrome-Coronavirus-1 (SARS-CoV-1) wurde 2003 erstbeschrieben, das HCoV-NL63 im Jahr 2004 und das HCoV-HKU1 in 2005 (Drosten et al. 2003; van der Hoek et al. 2004; Woo et al. 2005). Für die beiden Erstgenannten wurden Fledermäuse als Wirtsorganismus identifiziert, für das HCoV-HKU1 Nagetiere. Das Middle-East-Respiratory-Syndrome-Coronavirus (MERS-CoV), ebenfalls mit Fledermäusen als Ausgangspunkt, wurde im Jahr 2012 erstbeschrieben (Zaki et al. 2012). Vier dieser Subspezies (HCoV-OC43, HCoV-229E, HCoV-NL63 und HCoV-HKU1) sind für einen hohen Anteil endemischer Erkältungskrankheiten weltweit verantwortlich, je nach Studienlage bis zu 20 % (Annan et al. 2016; Berkley et al. 2010; Dijkman et al. 2012; Vabret et al. 2005; Walsh et al. 2013). Die drei anderen Subspezies (MERS-CoV, SARS-CoV-1 und SARS-CoV-2), alle drei den Beta-Coronaviren angehörig, können die lebensbedrohlichen Erkrankungsbilder Middle-East-Respiratory-Syndrome (MERS) oder das Severe-Acute-Respiratory-Syndrome (SARS) verursachen (Zaki et al. 2012; Drosten et al. 2003; Zhu et al. 2020c). SARS-CoV-1 führte 2002/2003 zu der ersten globalen Epidemie eines Coronavirus, mit schweren Pneumonien und einer Sterblichkeitsrate von 10 % (Cheng et al. 2007). Analog zum Beginn der SARS-CoV-2-Pandemie, wurde ein zuvor unbekanntes Virus mit neu aufgetretenen Fällen von Atemwegsinfektionen in Verbindung gebracht und im zeitlichen Verlauf der Familie der Coronaviridae zugeordnet. Von China ausgehend gelangte das Virus binnen weniger Wochen in 30 Länder und Regionen weltweit (World Health Organization 2003).

Betroffene jener Zeit waren erst Tage nach Symptombeginn infektiös, weshalb das Virus durch Maßnahmen wie Kontaktnachverfolgung, Quarantäne und Isolation weitgehend eingedämmt werden konnte (Peiris et al. 2003; Cheng et al. 2007). Die SARS-CoV-1-Epidemie kann als Beispiel dafür dienen, wie die zunehmende Globalisierung, Migration und der internationaler Reiseverkehr Infektionsdynamiken beeinflussen und wie essenziell das Grundverständnis solcher Viren für die Verhütung und die Kontrolle von Infektionskrankheiten für die Zukunft ist (Smith 2006; Alirol et al. 2011).

Ein Virus der Familie der Coronaviridae hat einen Durchmesser von circa 100-160 nm und besitzt mit seinem linearen Einzelstrang-Genom von 27-32 kB unter den RNA-Viren das vergleichsweise größte Genom (Lai und Stohlman 1978; Lee et al. 1991). Dies ist mittels Korrekturlesefunktion ihrer 3'-5'-Exoribonuklease möglich, eine RNA-Polymerase, die fehlerhaft eingebaute Nukleotide entfernen kann (Minskaia et al. 2006; Brüssow 2021). Das hat eine geringere Anzahl Mutationen im Gegensatz zu anderen RNA-Viren zufolge und führt zu einer höheren genetischen Stabilität. Dem gegenüber steht die „Rekombinationsfreudigkeit“ der Coronaviren, die es ihnen erlaubt, Anteile ihres Genoms untereinander auszutauschen, neue Arten entstehen zu lassen und sich so gegebenenfalls einen evolutionären Vorteil zu verschaffen (Makino et al. 1986; Lai 1992). Neben für die RNA-Replikation ausschlaggebender, sogenannter nichtstruktureller Proteine, kodiert das große Genom der Coronaviren auch für Strukturproteine (vergleiche Abbildung 2): das Nukleokapsid-Protein (N-Protein), das Matrix-Protein (M-Protein), das Envelope-Protein (E-Protein), das Hämagglutinin-Esterase-Protein (HE-Protein [nicht in allen Coronaviren vorhanden]) und das Spike-Protein (S-Protein; Lai und Cavanagh 1997). Das N-Protein, mit der Fähigkeit RNA zu binden, bedeckt und verpackt das Genom (Weiss und Leibowitz 2011). Den Komplex aus Proteinmantel und viraler Erbinformation bezeichnet man als Nukleokapsid. Das Nukleokapsid wiederum ist von einer Lipiddoppelschicht umhüllt, in die das M-Protein, das E-Protein, gegebenenfalls das HE-Protein und das S-Protein eingelassen sind (Lai und Cavanagh 1997). Das am häufigsten vorkommende M-Protein ermöglicht über eine Interaktion mit dem Kapsid eine höhere Stabilität des Virus,

verleiht ihm seine Form und scheint bei dem Assemblierungsprozess mitzuwirken (Lai und Cavanagh 1997; Weiss und Leibowitz 2011). Letzteres gilt unter anderem auch für das E-Protein, ein Transmembranprotein (Lai und Cavanagh 1997; Weiss und Leibowitz 2011). Das S-Protein, verantwortlich für das oben beschriebene kronenartigen Aussehen, stellt die virale Anheftungs- und Fusionsstelle an den zellulären Rezeptor der Wirtszelle dar (Lai und Cavanagh 1997; Weiss und Leibowitz 2011). Dieser Bindungsprozess scheint vom HE-Protein unterstützt zu werden (Lai und Cavanagh 1997; Weiss und Leibowitz 2011).



**Abbildung 2. Struktur des SARS-CoV-2 und des Spike-Proteins**

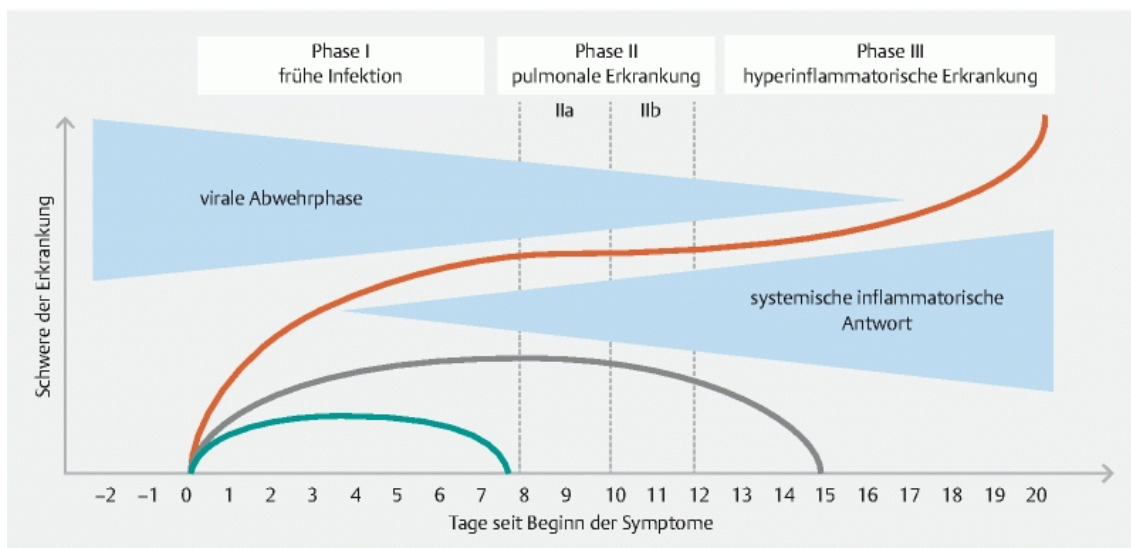
Quelle: Rassow et al., 2022, S. 518

Als zellulärer Anheftungspunkt für das S-Protein zum Wirtsorganismus wird sowohl vom SARS-CoV-1 als auch vom SARS-CoV-2 das Angiotensin-konvertierende Enzym 2 (ACE2) als Rezeptor genutzt (Li et al. 2003; Hoffmann et al. 2020; V'kovski et al. 2021). Die Affinität der Rezeptorbindungsdomäne an das ACE2 scheint im Falle von SARS-CoV-2 höher auszufallen, wodurch aufgrund einer höheren Bindungsfähigkeit eine geringere Viruslast ausreichend

ist, um eine Infektion hervorzurufen (V'kovski et al. 2021). Als weiterer Kofaktor wird das Protein Neuropilin-1, das in hoher Konzentration auf respiratorischen und olfaktorischen Epithelien vorkommt, diskutiert (Cantuti-Castelvetri et al. 2020). ACE2, ein Vermittler bedeutsamer Funktionen der Blutdruckregulation, wird unter anderem in Geweben der Lunge, der Niere, des kardiovaskulären Systems sowie des Gastrointestinaltrakts exprimiert. Dies erklärt unter anderem, weshalb nach der initialen Replikation in den Atemwegen (die Hauptübertragung des SARS-CoV-2 findet via Tröpfchen und Aerosole statt) weitere Organsystem in Mitleidenschaft gezogen werden (Bourgonje et al. 2020). Nach Kontaktherstellung des Virus mit der Zielzelle und nach Aktivierungsspaltung des S-Proteins durch die transmembrane Serinprotease 2 (TMPRSS2), wird das Virus in die Zelle aufgenommen (Hoffmann et al. 2020; V'kovski et al. 2021). Es folgt die Freisetzung der RNA mit anschließender Translation (V'kovski et al. 2021). Die RNA-Synthese findet durch eine eigens vom Virus kodierte RNA-Polymerase statt und die Zusammensetzung der viralen Proteine zu funktionsfähigen Viren erfolgt am Golgi-Apparat (V'kovski et al. 2021). Verpackt in Vesikel gelangen sie zur Plasmamembran, wo sie über Knospung freigesetzt werden, weitere Zellen infizieren und der Zyklus sich wiederholt (V'kovski et al. 2021).

Die Immunreaktion auf eine Infektion mit SARS-CoV-2 kann in zwei Phasen eingeteilt werden: die sogenannte Viral-Response-Phase (virale Abwehrphase) und die sogenannte Host-Inflammatory-Response-Phase (systemische inflammatorische Antwort; Peng 2020). Der Prozess der Virusreplikation und -Freisetzung und die zusätzliche Ausschüttung von Damage-Associated-Molecular-Patterns (DAMPs) wird von benachbarten Zellen sowie Zellen des unspezifischen Immunsystems, wie zum Beispiel (Alveolar-) Makrophagen, über sogenannte Pattern-Recognition-Receptors (PRPs) wahrgenommen (Tay et al. 2020). Proinflammatorische Zytokine und Chemokine werden ausgeschüttet und eine lokale Entzündungsreaktion initiiert (Tay et al. 2020). Weitere Makrophagen, Monozyten sowie T-Lymphozyten werden durch diese Botenstoffe angelockt, so dass eine sich selbst verstärkende Entzündungsreaktion entsteht, unter anderem unterstützt durch das jetzt von den

T-Lymphozyten ausgeschüttete Interferon- $\gamma$  (Tay et al. 2020). Dieser Abschnitt der Infektion wird als Viral-Response-Phase bezeichnet (Peng 2020). Ein Übergang zum spezifischen Immunsystem ist an dieser Stelle notwendig, um das Virus entweder durch direkte Lyse/induzierte Apoptose von T-Lymphozyten oder via Antikörperproduktion von B-Lymphozyten zu beseitigen (Peng 2020; Tay et al. 2020). Das Coronavirus jedoch hat immunsupprimierende Eigenschaften entwickelt, wodurch in manchen Fällen eine Infektionsbereinigung nicht möglich ist (Peng 2020). Es schließt sich ein zweiter Abschnitt, die Host-Inflammatory-Response-Phase, an (Peng 2020). Dieser umschreibt eine unkontrollierte, sich selbst verstärkende, inflammatorische Immunreaktion des Körpers, die in einem Zytokinsturm gipfeln kann und eine entscheidende Rolle in Bezug auf die Verlaufsschwere der Erkrankung einnimmt (Peng 2020; Tay et al. 2020).



**Abbildung 3. Klinische Verläufe von COVID-19 im zeitlichen Verlauf**

Legende: milde/moderate Verläufe: grüne Linie; schwere Verläufe: graue Linie; kritische Verläufe: orangene Linie

Quelle: Pfeifer et al., 2020, S. 341

Die durch die Infektion mit dem Virus verursachte Erkrankung wird als COVID-19 bezeichnet und die unterschiedlichen Verläufe können nach Schwere in mild/moderat (81 %; vergleiche Abbildung 3, grüne Linie), schwer (14 %; vergleiche Abbildung 3, graue Linie) oder kritisch (5 %; vergleiche Abbildung 3, orangene Linie) klassifiziert werden (Wu und McGoogan 2020).



Auch gänzlich symptomfreie Verläufe sind möglich. Nach Ablauf einer Inkubationszeit von vier bis fünf Tagen, präsentiert sich eine milde/moderate Erkrankung mit typischen Symptomen wie Fatigue, Kopfschmerzen, Fieber und/oder trockenem Husten (Gandhi et al. 2020). Bei zusätzlichen klinischen/radiologischen Zeichen einer unteren Atemwegserkrankung und einer SpO<sub>2</sub>-Sättigung von  $\geq 94\%$ , spricht man von einer moderaten Erkrankung (Gandhi et al. 2020). Anzeichen für einen schweren Verlauf sind eine Tachypnoe mit  $\geq 30$  Atemzügen/min, radiologisch sichtbare Lungeninfiltrate  $> 50\%$  und eine SpO<sub>2</sub>-Sättigung von  $< 94\%$  (Gandhi et al. 2020). Im ungünstigsten Fall resultiert ein Einbruch der Lungenfunktion und die Erkrankung gipfelt in einem kritischen Verlauf mit Acute-Respiratory-Distress-Syndrom (ARDS), Systemic-Inflammatory-Response-Syndrom (SIRS)/Schock und Multiorganversagen (Gandhi et al. 2020). Erkrankte im kritischen und gegebenenfalls bereits im schweren Stadium sind in der Regel intensiv- und beatmungspflichtig, so dass die pandemische Lage neben verhängnisvollen persönlichen Schicksalen zusätzlich eine außergewöhnliche Belastung des Gesundheitssystems darstellt.

Noch bevor die erste Welle der Coronapandemie in Deutschland ihren Höhepunkt erreichte, gab es erste Berichte aus China, die ein erhöhtes Risiko eines schweren oder kritischen Verlaufs für Personen der älteren Bevölkerungsgruppe feststellten (Zhou et al. 2020). Auch für andere vulnerable Gruppen, zum Beispiel vorerkrankte und/oder immunsupprimierte Personen, war eine Risikoehebung dringend erforderlich. Insbesondere Personen nach solider Organtransplantation (SOT) sind hier zu nennen, da Infektionskrankheiten zu den Haupttodesursachen nach Transplantation gehören (LaRocco und Burgert 1997; Watt et al. 2010; Awan et al. 2018). Ihr Infektionsrisiko wird unter anderem von ihrer Grunderkrankung, dem Zustand des transplantierten Organs, ihrer Immunkompetenz sowie der Immunsuppression moduliert (LaRocco und Burgert 1997). Wenngleich Infektionen zu jedem Zeitpunkt nach SOT auftreten können, variieren die Infektionstypen im Verlauf der Zeit und werden in drei Intervalle aufgliedert: Auftreten innerhalb des ersten Monats (Intervall I), Auftreten innerhalb von 2-6 Monaten (Intervall II) und Auftreten  $\geq 7$  Monate (Intervall III)

nach SOT (Rubin et al. 1981; Fishman und Rubin 1998). Insbesondere in den ersten Monaten sind Personen nach SOT aufgrund der hohen Menge an immunsuppressiver Medikation, die in diesem Zeitraum eingesetzt wird, besonders vulnerabel (Rubin et al. 1981). In den ersten vier Wochen nach SOT stellen (konventionelle) nosokomiale Infektionen wie Wundinfektionen, Pneumonien oder Katheter-assoziierte Infektionen, deren Verursacher am häufigsten Bakterien oder Pilze (vor allem *Candida albicans*) sind, das höchste Risiko dar (Rubin et al. 1981; Fishman und Rubin 1998). Ein bis sechs Monate nach SOT werden Infektionen von Viren, insbesondere dem Cytomegalovirus (CMV) und Pilzen dominiert (Rubin et al. 1981; Fishman und Rubin 1998). Ab sechs Monaten nach SOT können chronische Infektionen, opportunistische Infektionen und Infektionen, die im gleichen Ausmaße in der Gesamtbevölkerung vorkommen, beobachtet werden (Rubin et al. 1981; Fishman und Rubin 1998). Je weiter die Organtransplantation zeitlich zurückliegt, umso größer ist der Einfluss von epidemiologischen Aspekten, wie das persönliche Verhalten oder Umweltfaktoren auf den Verlauf (Rubin et al. 1981; LaRocco und Burgert 1997). Bei komplikationsarmer Genesung und stabilem Niveau der Immunsuppression gleicht das Infektionsrisiko dem einer minimal immunsupprimierten Person in der Allgemeinbevölkerung, so dass in diesem Stadium Infektionen durch ausgeprägte umwelt- und gesellschaftsbedingte Exposition erworben werden (LaRocco und Burgert 1997). Dies hat in Zeiten der SARS-CoV-2-Pandemie zunehmend an Bedeutung gewonnen.

Obwohl der erste SARS-CoV-2-infizierte Patient in Deutschland Ende Januar 2020 gemeldet wurde, wurde eine relevante Verbreitung des Virus in Deutschland erst ab März 2020 systematisch beobachtet. Um Informationen veröffentlichter Daten zu bündeln, rief die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI) zusammen mit der Emerging Infections Task-Force (EiTaF) der European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) im März 2020 den Lean European Open Survey on SARS-CoV-2-infected Patients (LEOSS, <https://leoss.net>) ins Leben. Anonyme Daten aus Europa sollten dadurch der wissenschaftlichen Gemeinschaft zugänglich gemacht werden.

Im Fokus stehen sollten hierbei insbesondere Fragen zu Risikogruppen und Therapieoptionen. Vor diesem Hintergrund und da während der ersten Infektionswelle vor allem die beiden südlichsten deutschen Bundesländer Bayern und Baden-Württemberg betroffen waren, führten wir als Klinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie des Universitätsklinikums Tübingen eine Datenerhebung unter unseren Patienten und Patientinnen durch. Das Universitätsklinikum Tübingen, an dem diese Arbeit verfasst wurde, liegt als eines der großen Transplantationszentren der Region in der Mitte von Baden-Württemberg. Wir führten eine retrospektive Datenerhebung mittels Fragebogen und anonymisierter Datenauswertung zu SARS-CoV-2-Infektionen in der Risikogruppe unserer Patienten und Patientinnen nach SOT durch, um insbesondere die Frage nach der Inzidenz und den klinischen Konsequenzen einer Infektion bei Organempfängern und -Empfängerinnen in unserer Region zu untersuchen. Unsere Hypothese zu jenem Zeitpunkt war, dass Personen nach SOT, bedingt durch ihre Immunsuppression und Komorbiditäten, sowohl ein erhöhtes Infektionsrisiko als auch einen komplizierteren Erkrankungsverlauf im Vergleich zur Normalbevölkerung aufweisen würden. Neben lokalen Daten fehlten zu jenem Zeitpunkt darüber hinaus systematische Übersichtsarbeiten und umfassende Analysen empirischer Daten für SARS-CoV-2-infizierte Personen nach SOT, so dass wir im Anschluss an unsere Datenerhebung außerdem die relevante wissenschaftliche Literatur vom 01. Januar 2020 bis 31. Dezember 2020 zusammengetragen und einen Übersichtsartikel erstellt haben. Sowohl die Ergebnisse unserer lokalen Datenerhebung als auch der Übersichtsartikel werden in der folgenden Dissertation beschrieben. Beide Projekte sind in wissenschaftlichen Zeitschriften veröffentlicht worden, was im Verlauf der Dissertationsschrift entsprechend gekennzeichnet ist.

### **2 Material und Methoden**

Die vorliegende Dissertation ist in zwei Abschnitte untergliedert: Der erste Abschnitt umfasst die Auswertung einer qualitativen Erhebung zum SARS-CoV-2-Infektionsstatus bei Patienten und Patientinnen nach SOT des Transplantationszentrums der Universitätsklinik Tübingen mit dem Ziel, die Inzidenz und die klinischen Konsequenzen einer SARS-CoV-2-Infektion zu erfassen (Brake et al. 2021). Der zweite Teil umfasst eine strukturierte Literaturübersicht mit dem Ziel, die Inzidenz und die klinischen Konsequenzen einer SARS-CoV-2-Infektion nach SOT global zu erfassen (Quante et al. 2021).

#### 2.1 Umfrage

##### 2.1.1 Studienpopulation

Im Frühjahr 2020, circa zweieinhalb Monate nach dem ersten SARS-CoV-2-Ausbruch am 25. Februar 2020 im Landkreis Tübingen in Baden-Württemberg, führten wir zur Erhebung der Inzidenz einer SARS-CoV-2-Infektion und ihrer klinischen Konsequenzen eine anonyme Umfrage in unserer Klinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie des Universitätsklinikums Tübingen durch. Alle Personen, die sich zwischen dem 01. Januar 2015 und dem 15. Mai 2020 an unserem Zentrum einer Organtransplantation unterzogen hatten, wurden zunächst für die Auswahl der Kohorte in Betracht gezogen. Dies umfasste 544 Personen. Für den näheren Einschluss berücksichtigten wir Personen  $\geq 18$  Jahre, die sich laut unserer Datenbank einer Nieren-, Leber- oder Pankreastransplantation unterzogen hatten oder einem kombinierten Eingriff mehrerer dieser drei Organe. In der Zwischenzeit verstorbene Personen wurden ausgeschlossen. Personen mit mehr als einer Transplantation des gleichen Organs wurden einfach gezählt. Diesem Vorgehen entsprechend wurden in Summe 387 Personen für die Befragung ausgewählt. Nach Festlegung der Kohorte wurden am 08. Mai 2020 die Studienunterlagen an 387 Personen versandt. Der Inhalt der Briefe umfasste: ein einführendes Informationsschreiben zum Hintergrund der Studie, die Datenschutzbestimmung, einen zweiseitigen Fragebogen sowie einen Rücksende-Umschlag.

Das Studienprotokoll ist vorab von der lokalen Ethikkommission genehmigt worden (Projektnummer 295/2020BO2).

### 2.1.2 Fragebogendesign

Die Umfrage bestand aus zwei Teilen und 17 Fragen in deutscher Sprache (vergleiche Anhang 1). Der erste Abschnitt der Umfrage sollte von allen Teilnehmenden beantwortet werden, der zweite Abschnitt ausschließlich von denjenigen mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion. Der erste Teil umfasste Fragen zum Alter, zum transplantierten Organ/zu den transplantierten Organen, zur aktuellen immunsuppressiven Medikation, der häuslichen und sozialen Umgebung, dem SARS-CoV-2-bezogenen Risikoverhalten sowie abschließend der Frage nach einer bestätigten SARS-CoV-2-Infektion. Der folgende zweite Teil der Umfrage sollte ausschließlich von SARS-CoV-2-positiv getesteten Personen beantwortet werden. Dieser Teil beinhaltete Fragen zu Komorbiditäten, der Art und Häufigkeit von durchgeführten Testungen, den aufgetretenen Symptomen, möglicher Medikation zur COVID-19-Behandlung sowie gegebenenfalls Änderungen des immunsuppressiven Protokolls.

### 2.2 Übersichtsarbeit

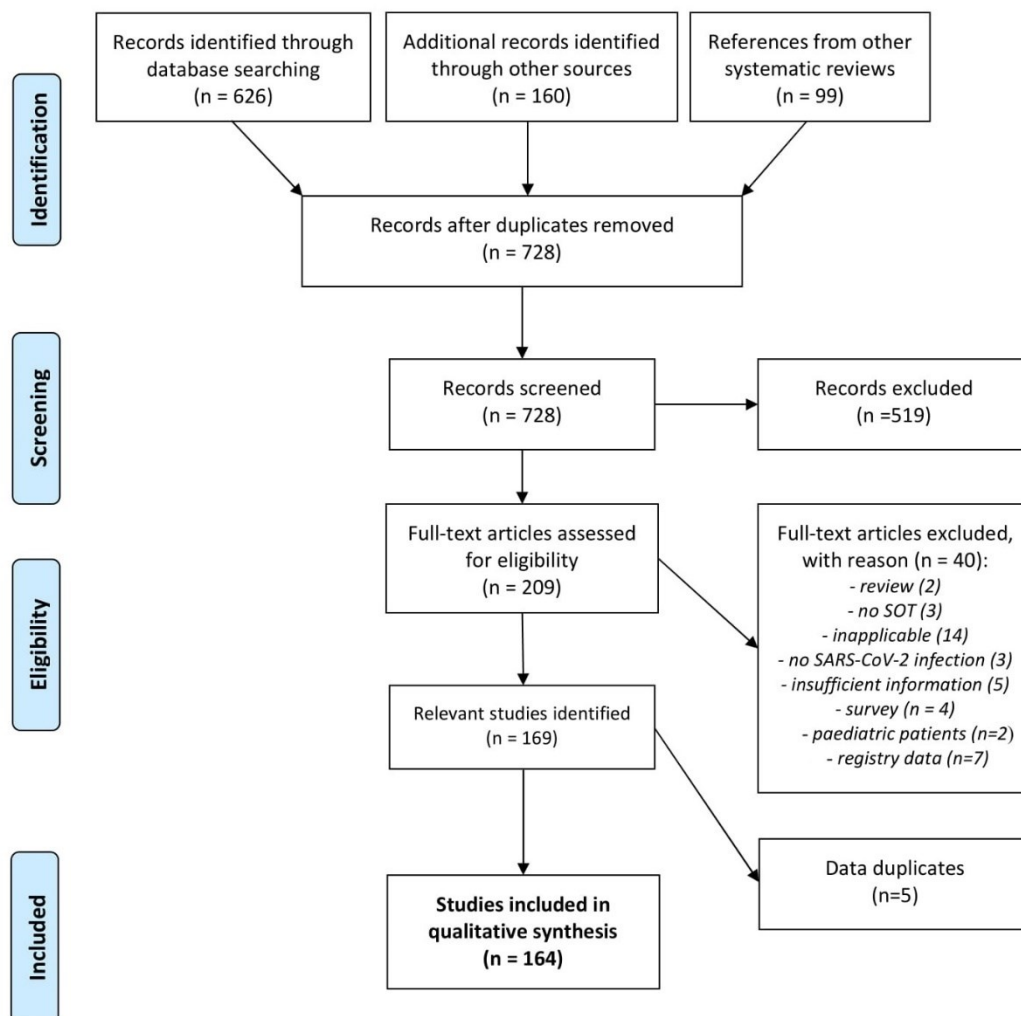
Zusätzlich zu der Befragung an unserem Institut, führten wir für das Kalenderjahr 2020 eine Literaturrecherche durch, bei der wir nach Patienten und Patientinnen nach SOT mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion und/oder COVID-19-Erkrankung suchten. Unser Vorgehen orientierte sich an dem von Moher et al. (2009) beschriebenen Preferred-Reporting-Items for Systematic-Reviews and Meta-Analyses (PRISMA; vergleiche Abbildung 4). In Summe wurden über die Suche in der elektronischen Meta-Datenbank PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>) sowie der Online-Bibliothek Cochrane-Library (<https://www.cochranelibrary.com>) 626 medizinische Artikel identifiziert.

Für diese Suche wurde folgender Suchstring verwendet: (coronavirus OR "corona virus" OR coronavirinae OR coronaviridae OR betacoronavirus OR covid19 OR "covid 19" OR nCoV OR "CoV 2" OR CoV2 OR sarscov2 OR

2019nCoV OR “novel CoV” OR “wuhan virus”) OR ((wuhan OR hubei OR huanan) AND (“severe acute respiratory” OR pneumonia) AND (outbreak)) OR (“Coronavirus”[Mesh] OR “Coronavirus Infections”[Mesh] OR “COVID-19” [Supplementary Concept] OR “severe acute respiratory syndrome coronavirus 2” [Supplementary Concept] OR “Betacoronavirus”[Mesh]) AND (transplant\* [MeSH Terms]).

Als weiteren Filter begrenzten wir den Zeitraum auf Artikel vom 01. Januar 2020 bis zum 31. Dezember 2020. Die letzte Datenabfrage wurde am 18. Januar 2021 durchgeführt. Die Suche via PubMed und Cochrane-Library wurde mittels Durchsicht von drei Fachzeitschriften für Transplantation ergänzt. Hierzu gehörten das American Journal of Transplantation (<https://online.library.wiley.com/journal/16006143>), Transplantation (<https://journals.lww.com/transplantjournal/pages/default.aspx>), sowie Liver Transplantation (<https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/journal/15276473>), deren Online-Bibliotheken wir nach Einträgen im Zusammenhang mit SARS-CoV-2, COVID-19 und Transplantation durchsuchten. Von allen infrage kommenden Artikeln prüften wir darüber hinaus deren Referenzlisten und konnten zusätzliche 160 geeignete Artikel identifizieren. Weitere 99 Artikel wurden durch das Sichten von bis zum 31. Dezember 2020 erschienener Übersichtsarbeiten ausgemacht. Insgesamt wurden 885 Artikel identifiziert. Die Überprüfung auf Duplikate ergab 157 Artikel, so dass 728 Artikel verblieben. Die Titel und Abstracts der 728 Artikel wurden einzeln bewertet und formal auf relevante Mindestinformationen gescreent. Gesucht waren: englische und/oder deutsche Publikationen zu adoleszenten (Alter  $\geq 10$  Jahre) und/oder erwachsenen Personen nach SOT sowie einer bestätigten SARS-CoV-2-Infektion und/oder COVID-19-Erkrankung. Dieses Vorgehen schloss 519 Artikel aus. Die verbliebenen 209 Artikel wurden inhaltlich auf Eignung geprüft. An dieser Stelle wurden nochmals 40 Artikel aus den folgenden Gründen ausgeschlossen: Daten aus Übersichtsarbeiten ( $n = 2$ ), adoleszente Personen/Kinder  $< 11$  Jahre ( $n = 2$ ), keine SOT ( $n = 3$ ), keine SARS-CoV-2-Infektion ( $n = 3$ ), Umfragedaten ( $n = 4$ ), nicht nachzuvollziehende Registerdaten ( $n = 7$ ) oder unzureichende Informationen zu den SARS-CoV-2-positiven Personen nach SOT,

deren transplantierten Organen und/oder deren Krankheitsverlauf/-Ausgang (n = 14). Nach dem begründeten Ausschluss von 40 Volltext-Publikationen wurden schließlich 169 geeignete Artikel identifiziert. Weitere fünf Artikel wurden an diesem Punkt ausgeschlossen, da nicht eindeutig auszumachen war, ob identische Personendaten für andere Artikel verwendet worden waren. Somit wurden schlussendlich 164 Studien in die qualitative Analyse eingeschlossen (vergleiche Anhang 2).



**Abbildung 4. PRISMA-Flussdiagramm**

Legende: Flussdiagramm, welches den Prozess der Studienauswahl sowie die einzelnen Auswahlstufen (Identifikation, Vorauswahl, Eignung und Einschluss) im Verlauf darstellt. SOT = solide Organtransplantation

Quelle: Quante et al., 2021, S. 2424

Wir extrahierten folgende Daten aus den 164 Studien: Autor oder Autorin, PubMed-Identifizier (PMID) oder Digital-Object-Identifizier-System (DOI), Studiendesign, Kohortengröße, Herkunftsland oder Herkunftscontinent, Anzahl an COVID-19-Erkrankten, transplantierte Organe, Hospitalisierung oder außerklinische Behandlung, Zugänge auf die Intensivstation (ICU) bei Hospitalisierten, Verstorbene, Entlassungen aus dem klinischen Setting, Weiterbehandlungen, Modifikation der immunsuppressiven Medikation und eine gegebenenfalls eingetretene Beeinträchtigung des transplantierten Organs.

### 2.3 Statistische Analyse

Als Datenbankmanagementsystem zur Auswertung unseres Fragebogens wurde Microsoft Access verwendet. Die statistische Analyse der 17 Fragen wurden mit dem Computerprogramm JMP (SAS Institute Inc. 1989-2021) durchgeführt. Für das Tabellieren der Ergebnisse wurde Microsoft Excel verwendet, sowie für eine zusammenfassende Grafik die Software SankeyMATIC (Bogart 2020).

Die Zusammenstellung und Tabellierung der Ergebnisse der Literaturrecherche für die Übersichtsarbeit wurde mittels Microsoft Excel organisiert. Die Datenanalyse und Datenvisualisierung erfolgte mit Hilfe des Open-Source-Programms GNU R (R Core Team 2018) mit den zusätzlichen Paketen easyPubMed (Fantini 2019) sowie ggplot2 (Wickham 2016). Infografiken wurden mittels Inkscape (Inkscape Project 2020) und BioRender (BioRender 2020) erstellt.

Sowohl die Daten des Fragebogens als auch die der Übersichtsarbeit werden im folgenden Ergebnisteil in absoluten Zahlen und Prozentsätzen dargestellt.



### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Umfrage

##### 3.1.1 Studienpopulation

Von den 387 angeschriebenen Organempfängern und -Empfängerinnen beantworteten 241 Personen (62,2 %) innerhalb von zwei Wochen unseren Fragebogen. Von diesen Fragebögen schlossen wir zwei aufgrund mangelhafter Vollständigkeit aus und bezogen 239 Fragebögen (61,8 %) in unsere Analyse ein. Der Großteil der Teilnehmenden war zwischen 51 und 60 Jahren ( $n = 80$ ; 33,5 %) oder 61 und 70 Jahren ( $n = 72$ ; 30,15 %) alt. Des Weiteren waren 12,6 % der Teilnehmenden ( $n = 30$ ) zwischen 40 und 50 Jahren alt, 12,1 % ( $n = 29$ ) waren > 70 Jahre und 11,7 % ( $n = 28$ ) waren < 40 Jahre alt (vergleiche Tabelle 2 und Abbildung 5B).

Bei den transplantierten Organen handelte es sich in den meisten Fällen entweder um eine stattgehabte Nierentransplantation ( $n = 115$ ; 48,1 %) oder um eine Lebertransplantation ( $n = 114$ ; 47,7 %). Multiple oder Multiorgan-Transplantationen machten einen Anteil von 3,8 % ( $n = 9$ ) aus. Es antwortete eine Person (0,4 %) mit einer solitären Pankreastransplantation auf unsere Umfrage (vergleiche Tabelle 2 und Abbildung 5A).

##### 3.1.2 Intervall nach Transplantation

Die Mehrheit der Teilnehmenden ( $n = 213$ ; 89,1 %) befand sich im Intervall III (> 6 Monate nach SOT), während 9,2 % ( $n = 22$ ) sich im Intervall II (1 – 6 Monate nach SOT) und 1,7 % ( $n = 4$ ) sich im Intervall I (erster Monat nach SOT) befanden (vergleiche Tabelle 2 und Abbildung 5B).

##### 3.1.3 Medikation

Nach absteigender Häufigkeit sortiert, gaben die Teilnehmenden an, folgende Dauermedikation einzunehmen: 75,3 % ( $n = 180$ ) Tacrolimus/FK-506, 69,5 % ( $n = 166$ ) Mycophenolat, 69,5 % ( $n = 166$ ) Prednisolon, 14,6 % ( $n = 35$ ) Ciclosporin, 4,6 % ( $n = 11$ ) Sirolimus und 5 % ( $n = 12$ ) Everolimus.

Weitere 6,7 % der Teilnehmenden (n = 16) gaben zusätzliche/andere Medikamente an (vergleiche Tabelle 2).

Betrachtet man die Anzahl an Medikamenten in Abhängigkeit vom Intervall nach SOT, erhielten 100 % der Teilnehmenden im Intervall I und 86 % der Teilnehmenden im Intervall II eine immunsuppressive Dreifachtherapie. Diese Dreifachtherapie bestand in der Regel aus Prednisolon, Tacrolimus und Mycophenolat. Im Intervall III war sie bei > 50 % der Teilnehmenden bereits auf eine Zweifachtherapie (40 %) oder Monotherapie (11 %) reduziert worden (vergleiche Abbildung 5B).

Betrachtet man die Patienten und Patientinnen von Nieren- und Lebertransplantation getrennt, so bekamen die Erstgenannten vorwiegend eine immunsuppressive Dreifachtherapie (~ 72 %), während die Letztgenannten (dem institutionellen Standard entsprechend) überwiegend eine Zweifachtherapie (~ 64 %) erhielten.

#### 3.1.4 Risiko-Assessment

Die Erhebung des sozialen und häuslichen Umfelds ergab, dass 20,9 % der Teilnehmenden (n = 50) allein lebten, während 79,1 % (n = 189) sich den Haushalt mit mindestens einer weiteren Person teilten. Hier gaben 46,9 % (n = 112) an, sich den Haushalt mit einer weiteren Person zu teilen, 15,9 % der Teilnehmenden (n = 38) gaben an, mit drei Personen zusammenzuleben und 16,3 % (n = 39) gaben an, mit mindestens vier Personen zusammenzuleben (vergleiche Tabelle 2 und Abbildung 5B).

Insgesamt 4,2 % der Teilnehmenden (n = 10) gaben an, sich bis zu unserer Befragung in einem von der Regierung als Risikogebiet ausgewiesenen Gebiet aufgehalten zu haben (vergleiche Tabelle 2). Stand März 2020 gehörten hierzu zum Beispiel Frankreich, Italien oder Österreich. Zu diesem Zeitpunkt der Pandemie waren diese Länder zwar als Risikogebiete definiert, bis dahin aber noch nicht von Reisebeschränkungen betroffen.

Von den Teilnehmende im Intervall II gaben 14 % eine Reise in ein Risikogebiet an, während im Intervall III eine Mobilität von 3 % angegeben wurde. In der Untergruppe der Teilnehmenden innerhalb des ersten Monats nach SOT wurde, wie durch den mit der Transplantation verbundenen Krankenhausaufenthalt zu erwarten, keine Reiseaktivität erfasst (vergleiche Abbildung 5B).

Von den 239 Teilnehmenden (61,8 %) erhielten wir ausschließlich in einem Fall (0,4 %) eine Rückmeldung über eine bestätigte SARS-CoV-2-Infektion (vergleiche Tabelle 2). Die betroffene Person entwickelte in der Folge eine COVID-19-Erkrankung, die im nächsten Abschnitt 3.2 beschrieben wird.

Tabelle 2. Teilnehmenden-Charakteristika der Umfrage

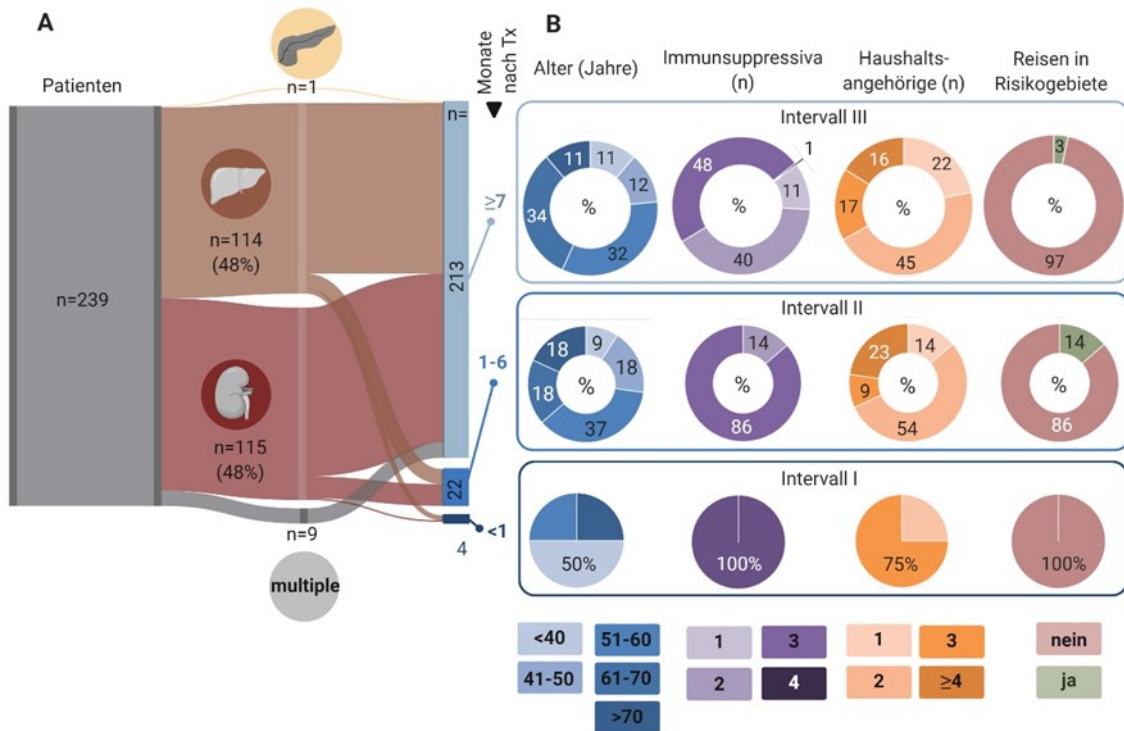
Kategorien	n	%
<b>Alter in Jahren</b>		
< 40	28	11,7
40 – 50	30	12,6
51 – 60	80	33,5
61 – 70	72	30,1
> 70	29	12,1
<b>Transplantiertes Organ</b>		
Niere	115	48,1
Leber	114	47,7
Pankreas	1	0,4
Multiple/Multiorgan-Transplantation	9	3,8
<b>Zeit nach Transplantation in Monaten</b>		
< 1	4	1,7
1 – 6	22	9,2
≥ 7	213	89,1
<b>Aktuelle Immunsuppression</b>		
Prednisolon	166	69,5
Tacrolimus/FK-506	180	75,3
Mycophenolat	166	69,5
Ciclosporin	35	14,6
Sirolimus	11	4,6
Everolimus	12	5,0
Andere	16	6,7

<b>Anzahl immunsuppressiver Medikamente</b>		
1	25	10,5
2	89	37,2
3	124	51,9
≥ 4	1	0,4
<b>Aktuelle Wohnsituation</b>		
Allein wohnend	50	20,9
Zusammen mit Familie oder in einer Wohngemeinschaft	189	79,1
<b>Anzahl an Personen im eigenen Haushalt</b>		
1	50	20,9
2	112	46,9
3	38	15,9
≥ 4	39	16,3
<b>Aufhalten in einem Risikogebiet</b>		
Ja	10	4,2
Nein	229	95,8
<b>SARS-CoV-2-Infektion</b>		
Ja	1	0,4
Nein	238	99,6

---

---

Quelle: Brake et al., 2021, S. 599



**Abbildung 5. Umfrageergebnisse**

Legende: Von den 239 Teilnehmenden insgesamt, erfolgt eine Kategorisierung anhand der transplantierten Organe (Leber, Niere, Pankreas oder multiple; Abbildung 5A). Anschließend werden sie weiter in Intervall I (= erster Monat nach SOT), Intervall II (1 – 6 Monate nach SOT) und Intervall III (≥ 7 Monate nach SOT) sortiert (Abbildung 5A). Die nach Intervallen kategorisierten Umfrageergebnisse (Abbildung 5B) werden aufgegliedert nach Alter (absteigend von dunkelblau nach hellblau), immunsuppressiver Medikamente (absteigend nach Anzahl von dunkellila zu helllila), Haushaltsangehörige (absteigend nach Anzahl von dunkelorange zu hellorange) und Reisen in Risikogebiete (rot für nein, grün für ja). n = Anzahl; Tx = Transplantation.

Quelle: Brake et al., 2021, S. 600

### 3.2 Fallbericht

Der folgende Fallbericht (vergleiche Tabelle 3) wird als direktes Zitat aus der während dieser Dissertation entstandenen Publikation übernommen:

*„In unserer Patientenkohorte von 239 SOT-Empfängern [und -Empfängerinnen], die den Fragebogen beantworteten, wurde uns nur eine einzige bestätigte SARS-CoV-2-Infektion bekannt. Diese trat bei einem 80-jährigen männlichen Patienten auf, der sich vor > 3 Jahren einer Nierentransplantation unterzogen hatte. Der Patient stellte sich im Rahmen der vorausgehenden regelmäßigen klinischen Routinekontrollen in unserer Ambulanz stets mit stabiler Transplantatfunktion vor (Kreatinin 1,9 mg/dl; eGFR: 30,5 ml/min/m<sup>2</sup>). Dieser Patient wohnt gemeinsam mit einer Partnerin und reiste vor der Erkrankung nicht in ein bekanntes Risikogebiet. Im April 2020 wurde der Patient wegen unspezifischer Schmerzen im Unterbauch bei gleichzeitig verminderter Urinausscheidung in ein örtliches Krankenhaus aufgenommen. Im Rahmen der dortigen medizinischen Abklärung wurde ein Prostatakarzinom neu diagnostiziert, das zu einem Harnverhalt und einer erheblichen Hydronephrose mit schwerer Urosepsis geführt hatte. Obwohl der Patient zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme keine typischen COVID-19-Symptome aufwies, bestätigte ein bei Aufnahme durchgeführtes SARS-CoV-2-Screening ... das Vorliegen einer Infektion. Einen Tag später entwickelte der Patient eine gastrointestinale Blutung und wurde daher an unser universitäres Zentrum verlegt. Bei der Aufnahme präsentierte sich der Patient in kritischem Zustand und wurde daher noch vor einer Endoskopie intubiert. Hier konnte eine aktive Blutung aus einem Ulcus duodeni bestätigt und erfolgreich mit Epinephrin-Injektionen, Clips und Fibrin-Versiegelung behandelt werden. Am gleichen Tag erfolgte ebenfalls die Entlastung des Harnstaus I° in der Transplantatniere durch Einlage eines Doppel-J-Katheters. Die bei Aufnahme bestehende immunsuppressive Dreifachtherapie mittels Tacrolimus, Mycophenolat und Prednisolon wurde aufgrund der Infektsituation und einer bestehenden Lymphozytopenie auf eine Prednisolon-Monotherapie reduziert. Aufgrund des erhöhten kardiovaskulären Risikos mit Nachweis eines formalen NSTEMI, der positiven Testung auf*

SARS-CoV-2 sowie der vorliegenden Begleiterkrankungen erfolgte die Aufnahme auf unsere anästhesiologische Intensivstation. Am 4. Tag des stationären Aufenthalts wurde bei akutem Nierenversagen erstmalig eine Dialysebehandlung erforderlich, welche in der Folge, bei letztlich irreversiblen Funktionsverlust der Transplantatniere, über die gesamte Dauer der Hospitalisierung fortgesetzt werden musste. Am 8. Tag des stationären Aufenthalts erfolgte bei Rezidivblutung eine Re-Endoskopie mit erneuter Blutstillung mittels Clip-Applikation und Fibrin-Versiegelung. Im Rahmen dessen erfolgte auch eine Re-Intubation, wobei der Patient aufgrund eines COVID-19-induzierten ARDS nicht extubiert werden konnte. Es erfolgte entsprechend am 20. Tag eine Tracheotomie des Patienten. Parallel zu der COVID-19-induzierten Inflammation im Lungenparenchym entwickelte der Patient am 13. Tag ein Makrophagen-Aktivierungssyndrom mit massiv erhöhten Entzündungs- und Serum-Ferritin-Werten (789 µg/dl) sowie einer Trizytopenie (Lymphozytopenie, Anämie und Thrombozytopenie) und wurde daher während seines Intensivaufenthalts mit dem rekombinanten humanen Interleukin-1-Rezeptor-Antagonisten Anakinra und Immunglobulinen (Pentaglobin) als immunmodulatorische Behandlung Off-Label therapiert. Darunter zeigten sich vor allem die Serum-Ferritin-Werte zügig regredient. Bei einer SARS-CoV-2-assoziierten hepatischen venookklusiven Erkrankung (VOD) mit akuter Thrombozytopenie  $< 100000/\mu\text{l}$  und einem akuten Anstieg des Bilirubins  $> 1 \text{ mg/dl}$  erfolgte bei Verdacht auf COVID-19-assoziierten Fibrinolyse-Shutdown der Einsatz von Defibrotid über 28 Tage. Die Leberfunktion erholte sich im Verlauf. Die Perfusion der Organe war regelrecht. Die COVID-19-assoziierte Dysregulation des Immunsystems äußerte sich auch in einer Pilzinfektion des Respirationstrakts (inkl. Aspergillus-Nachweis) sowie einer Reaktivierung von HSV, was aber durch liposomales Amphotericin B bzw. Aciclovir erfolgreich therapiert werden konnte. Das Weaning vom Beatmungsgerät wurde am 20. Tag begonnen, konnte jedoch nur langsam nach einem individuellen Therapieplan gesteigert werden. Am 37. Tag wurde das Weaning dann nach insgesamt 29 Tagen Beatmungstherapie erfolgreich beendet. Nach weiteren 10 Tagen logopädischer Behandlung konnte auch die



*Entfernung der Trachealkanüle erfolgen. Am 56. Tag erfolgte die Verlegung des Patienten auf die separate COVID-19-Normalstation. Leider erwies sich der Funktionsverlust der Transplantatniere im Verlauf als irreversibel, was zu einer permanenten Dialysepflichtigkeit führte. Die Immunsuppression wurde mit einer niedrig dosierten Prednisolon-Monotherapie aufrechterhalten, um ein Transplantat-Intoleranz-Syndrom zu vermeiden. Ein SARS-CoV-2 qPCR-Nachweis im Rachenabstrich war über die gesamte Dauer des stationären Verlaufs bis hin zur Abschlusskontrolle am Entlassungstag positiv. Der Patient konnte schließlich nach 70 Tagen Behandlung an unserem Zentrum in stabilem klinischem Zustand an ein regionales Krankenhaus zurückverlegt werden“ (Brake et al. 2021).*

**Tabelle 3. Übersicht der Informationen des Fallberichts**

<b>Patientencharakteristika</b>	
Alter des Patienten	◦ 80 Jahre
Transplantiertes Organ	◦ Niere
Zeitpunkt der Transplantation	◦ 2017
Aktuelle Wohnsituation	◦ Gemeinsamer Haushalt; 2 Personen
Reisen in Risikogebiete	◦ Nein
Immunsuppressive Medikation	◦ Prednisolon, Tacrolimus und Mycophenolat
Zusätzliche Risikofaktoren	◦ Prostatakarzinom (Erstdiagnose 04/2020), Arterielle Hypertonie, Diabetes Mellitus
<b>Stationärer Verlauf der SARS-CoV-2-Infektion</b>	
Tag 1	◦ Endoskopie, Blutstillung ◦ Anlage Doppel-J-Katheter ◦ Absetzen von Tacrolimus und Mycophenolat ◦ Aufnahme Intensivstation
Tag 4	◦ Beginn Dialysetherapie
Tag 8	◦ Re-Endoskopie bei Rezidivblutung ◦ Intubation, invasive Beatmung
Tag 12	◦ HSV-Reaktivierung ◦ Aspergillus Pneumonie
Tag 13	◦ Anakinra und Immunglobuline (Pentaglobin®) bei Makrophagen-Aktivierungssyndrom ◦ Defibrotid bei VOD
Tag 20	◦ Tracheotomie
Tag 37	◦ Abschluss Beatmungsentwöhnung
Tag 56	◦ Verlegung auf Normalstation
Tag 70	◦ Verlegung in heimatnahes Krankenhaus

#### Zusammenfassung der SARS-CoV-2-Infektion

SARS-CoV-2-Testung	◦ Nasenabstrich; qRT-PCR
Symptome zum Zeitpunkt der Testung	◦ Keine
COVID-19-Behandlung	◦ Anakinra, Immunglobulin, Defibrotide
Änderung der Immunsuppression	◦ Prednisolon Monotherapie; Tacrolimus und Mycophenolat pausiert

---

Quelle: Brake et al., 2021, S. 601

### 3.3 Übersichtsarbeit

#### 3.3.1 Zusammenfassende Informationen der Literaturrecherche

Die durchgeführte Literaturrecherche identifizierte 164 Publikationen, die über 3451 transplantierte Personen mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion und/oder COVID-19-Erkrankung berichteten.

Von den eingeschlossenen Studien sind 89 Fallberichte (Abuzeineh et al. 2020a; Abuzeineh et al. 2020b; Adapa et al. 2020; Adrogué et al. 2020; Ahmad et al. 2020; Aigner et al. 2020; Allam et al. 2020; Antony et al. 2020; Arpali et al. 2020; Athanazio et al. 2020; Bartiromo et al. 2020; Billah et al. 2020; Bussalino et al. 2020; Chen et al. 2020a; Chen et al. 2020b; Cheng et al. 2020; Chenna et al. 2020; Columbia University Kidney Transplant Program 2020; Cozzi et al. 2020; Dahl Mathiasen et al. 2020; Decker et al. 2020; Dirim et al. 2020; Farfour et al. 2020; Fontana et al. 2020; Fried et al. 2020; Gandolfini et al. 2020; Gao et al. 2020; Gautier-Vargas et al. 2020; Gottardi et al. 2020; Guillen et al. 2020; Hammami et al. 2020; Holzhauser et al. 2020; Huang et al. 2020a; Italiano et al. 2020; Hsu et al. 2020; Huang et al. 2020b; Jang et al. 2020; Jiang et al. 2020; Johnson et al. 2020; Kadosh et al. 2020; Kates et al. 2020; Keller et al. 2020; Kim et al. 2020; Kocak et al. 2020; Koczulla et al. 2020; Lauterio et al. 2020; Kumar et al. 2020; Lazareth et al. 2020; Li et al. 2020a; Li et al. 2020b; Mathiasen et al. 2020; Massoumi et al. 2020; Marx et al. 2020; Man et al. 2020; Maggi et al. 2020; Machado und Ianhez 2020; Ma et al. 2020; Liu et al. 2020; Li et al. 2020c; Seminari et al. 2020; Sakulkonkij et al. 2020; Renaud-Picard et al. 2020; Qin et

al. 2020; Ning et al. 2020; Nikoupour et al. 2020; Namazee et al. 2020; Monne et al. 2020; Mohamed et al. 2020; Modi et al. 2020; Meziyerh et al. 2020; Mathies et al. 2020; Tantisattamo et al. 2020; Taha et al. 2020; Suwanwongse und Shabarek 2020; Sperry et al. 2020; Souza et al. 2020; Shingare et al. 2020; Soquet et al. 2020; Sessa et al. 2020; Serrano et al. 2020; Zhu et al. 2020b; Zhong et al. 2020; Yamada et al. 2020; Xu et al. 2020; Westhoff et al. 2020; Wang et al. 2020; Velioglu und Tuglular 2020; Thammathiwat et al. 2021; Tatar et al. 2020), 38 Kohortenstudien (Ahluwalia et al. 2020; Akalin et al. 2020; Akdur et al. 2020; Al-Darzi et al. 2020; Ali et al. 2021; Favà et al. 2020; Elias et al. 2020; Devresse et al. 2020; Demir et al. 2020; Cravedi et al. 2020; Craig-Schapiro et al. 2021; Christensen et al. 2020; Chen et al. 2020c; Carey et al. 2020; Caraffa et al. 2020; Bossini et al. 2020; Bösch et al. 2020; Becchetti et al. 2020; Azzi et al. 2020; Roberts et al. 2020; Rivinius et al. 2020; Patrono et al. 2020; Montagud-Marrahi et al. 2020; Mocchegiani et al. 2020; Miarons et al. 2021; Mehta et al. 2020; Lum et al. 2020; Husain et al. 2020; Hartzell et al. 2020; Ghaffari Rahbar et al. 2020; García-Cosío et al. 2020; Felldin et al. 2021; Yi et al. 2020; Varghese et al. 2020; Tschopp et al. 2020; Trujillo et al. 2020b; Travi et al. 2020; Rodriguez-Cubillo et al. 2020), 26 Fallserien (Abrishami et al. 2020; Alberici et al. 2020; Benotmane et al. 2020; Banerjee et al. 2020; Aversa et al. 2020; Dhampalwar et al. 2020; Rahman et al. 2020; Nair et al. 2020; Morillas et al. 2020; Mella et al. 2020; Maritati et al. 2020; Lubetzky et al. 2020; Loinaz et al. 2020; Lima et al. 2020; Lee et al. 2020; Latif et al. 2020; Kolonko et al. 2021; Ketcham et al. 2020; Fung et al. 2020; Zhu et al. 2020a; Zhang et al. 2020; Verleden et al. 2020; Tzukert et al. 2020; Trujillo et al. 2020a; Singhvi et al. 2020; Silva et al. 2021), acht Multicenter-Studien (Webb et al. 2020; Saez-Giménez et al. 2020; Passamonti et al. 2020; Ozturk et al. 2020; Molnar et al. 2020; Kute et al. 2021; Iacovoni et al. 2020; Coll et al. 2020) und drei Fall-Kontroll-Studien (Sharma et al. 2021; Pereira et al. 2020; Chaudhry et al. 2020).

Die größte Anzahl an Personen mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion und/oder COVID-19-Erkrankung innerhalb einer Arbeit wurde in einer Multicenter-Studie aus Spanien erhoben (vergleiche Tabelle 4).

**Tabelle 4. Große veröffentlichte Studien von Personen nach SOT mit SARS-CoV-2-Infektion und/oder COVID-19-Erkrankung**

<b>Autor/ Autorin</b>	<b>Studien- design</b>	<b>Herkunft</b>	<b>Personen (n)</b>	<b>Tx- Organe</b>	<b>Mortalität (%)</b>
Coll et al. (2020)	Multicenter- Kohorten- studie	Europa	<b>665</b>	Niere/Leber/ Herz/Lunge/ Andere	23,5
Kute et al. (2021)	Multicenter- Kohorten- studie	Asien	250	Niere	11,6
Azzi et al. (2020)	Kohorten- studie	Nord- amerika	229	Niere	20,5
Webb et al. (2020)	Multicenter- Kohorten- studie	Weltweit	151	Leber	18,5
Cravedi et al. (2020)	Kohorten- studie	Nord- amerika	144	Niere	31,9
Favà et al. (2020)	Kohorten- studie	Europa	104	Niere	26,9
Molnar et al. (2020)	Kohorten- studie	Nord- amerika	98	Niere/Leber/ Herz/Lunge/ Andere	<b>39,8</b>
Ozturk et al. (2020)	Multicenter- Kohorten- studie	Asien	81	Niere	11,1
Craig- Schapiro et al. (2021)	Kohorten- studie	Nord- amerika	80	Niere	16,3
Ali et al. (2021)	Kohorten- studie	Asien	<b>67</b>	Niere/Leber/ Lunge	3,0

Legende: Tx-Organe = transplantierte Organe

Quelle: Quante et al., 2021, S. 2425

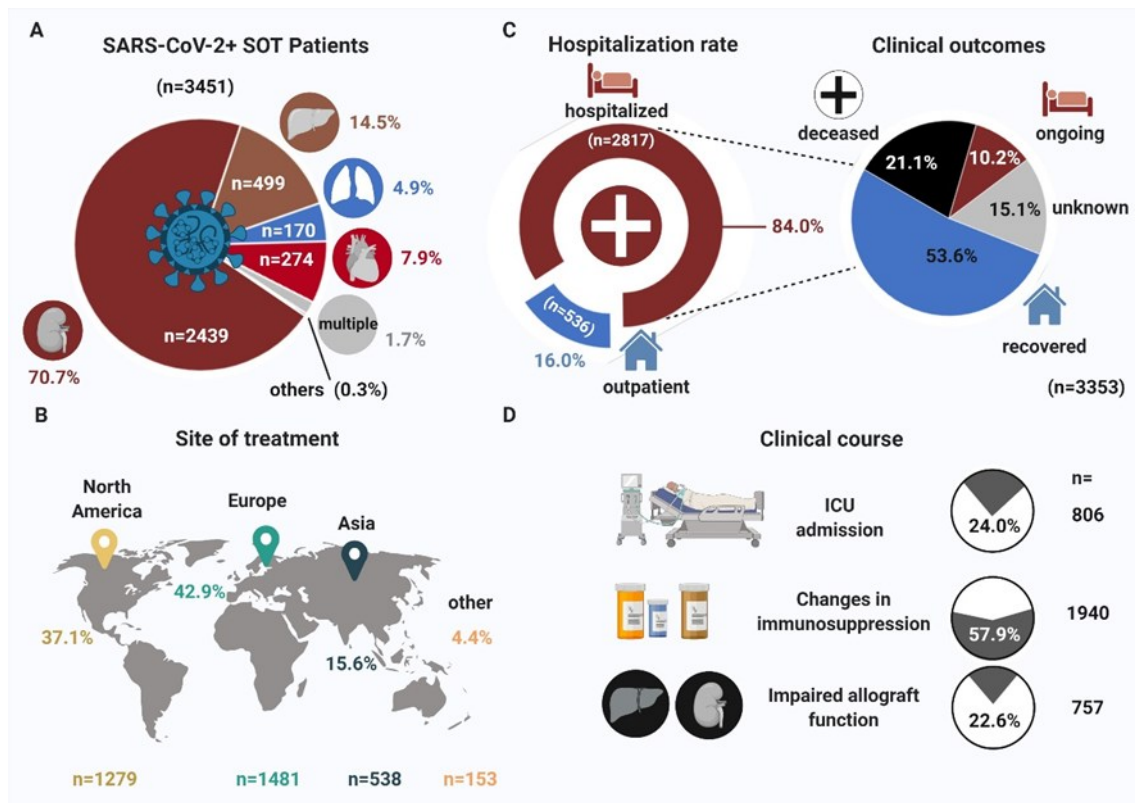
Auf die Gesamtheit der 164 Publikationen unterteilt, erhielten 70,7 % der Personen (n = 2439) eine Nierentransplantation, 14,5 % (n = 499) eine Lebertransplantation, 7,9 % (n = 274) eine Herztransplantation und 4,9 % (n = 170) eine Lungentransplantation. Lediglich 1,7 % (n = 59) erhielten eine Multiorgan-Transplantation (vergleiche Abbildung 6A).

Insgesamt 80 % der berichteten Personen lebten in Europa (n = 1481; 42,9 %) oder Nordamerika (n = 1279; 37,1 %). Ein Anteil von 15,6 % der Personen (n = 538) wurde aus Asien gemeldet. Weitere 4,4 % (n = 153) wurden aus anderen Ländern weltweit gemeldet oder konnten nicht zweifellos zugeordnet werden (vergleiche Abbildung 6B).

Von den 3451 Personen mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion und/oder COVID-19-Erkrankung, wurden für 3353 der Betroffenen Daten zu Gesundheitszustand und Erkrankungsverlauf berichtet. Hospitalisiert werden mussten 84 % (n = 2817), während die übrigen 16 % (n = 536) ambulant behandelt wurden (vergleiche Abbildung 6C). In der Studie von Dhampalwar et al. (2020) konnte der Aufenthalt (stationär oder ambulant) nicht eindeutig zugeordnet werden. In diesem Fall sind wir von einer Hospitalisierung der 12 Personen ausgegangen.

Bei der Beurteilung des klinischen Verlaufs im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Infektion und/oder COVID-19-Erkrankung wurde bei 28,6 % der hospitalisierten Personen (n = 806, 24 % aller Betroffenen) die Aufnahme auf eine Intensivstation erforderlich (vergleiche Abbildung 6D). Bei 57,9 % der Betroffenen (n = 1940) wurde eine Veränderung der immunsuppressiven Medikation vorgenommen und bei mindestens 22,6 % der Personen (n = 757) ging der Krankheitsverlauf mit einer Beeinträchtigung der Allotransplantatfunktion einher (vergleiche Abbildung 6D). Insgesamt erholten sich 53,6 % der Betroffenen (n = 1798) von ihrer SARS-CoV-2-Infektion und/oder COVID-19-Erkrankung (vergleiche Abbildung 6C), was je nach Studie eine Viruselimination, das Abklingen von Symptomen und/oder die Entlassung aus dem klinischen Setting bedeutete. Zum Zeitpunkt der jeweiligen Studienveröffentlichungen mussten 10,2 % der Betroffenen (n = 341) noch in der

Klinik verweilen oder waren in der ambulanten Versorgung noch nicht wieder vollständig genesen (vergleiche Abbildung 6C). Bedauerlicherweise verstarben 21,1 % der Personen (n = 709) an ihrer COVID-19-Erkrankung und/oder deren Folgen. Für die verbleibenden 15,1 % der berichteten Personen (n = 505) wurde der klinische Ausgang nicht berichtet (vergleiche Abbildung 6C).



**Abbildung 6. Ergebnisse der Übersichtsarbeit**

Legende: Die Abbildung lässt sich in vier Bereiche unterteilen. Bereich 6A kategorisiert die Kohorte anhand der transplantierten Organe (Niere, Leber, Lunge, Herz, multiple oder andere). Bereich 6B zeigt die Herkunftsländer der Publikationen auf (Nordamerika, Europa, Asien, andere). Bereich 6C unterteilt in der linken Darstellung die Kohorte in hospitalisierte und ambulante Behandlung und zeigt in der rechten Darstellung den Ausgang der Erkrankung der Hospitalisierten auf (Genesung, weiter in Behandlung, verstorben und unbekannt). Bereich 6D zeigt den klinischen Verlauf der Hospitalisierten hinsichtlich Aufnahme auf die Intensivstation, Veränderungen in der Immunsuppression und Beeinträchtigung der Allotransplantatfunktion auf. n = Anzahl; SARS-CoV-2+ SOT Patients: SARS-CoV-2-positive Patienten; ICU = Intensivstation

Quelle: Quante et al., 2021, S. 2425

### 3.3.2 Vergleich mit anderen Übersichtsarbeiten

Zur Validierung verglichen wir unsere Ergebnisse mit 13 bis zu diesem Zeitpunkt veröffentlichten Übersichtsarbeiten des Jahres 2020 mit (zumindest in Teilen) gleicher Thematik (siehe Tabelle 5).

Die erste publizierte Übersichtsarbeit zu Personen nach SOT mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion und/oder COVID-19-Erkrankung schloss fünf Artikel bis April 2020 ein (Gavriilidis und Pai 2020), die letzte begutachtete Arbeit schloss 16 Artikel bis Oktober 2020 ein (Phanish et al. 2021). Die meisten Publikationen (n = 63) wurden von Marinaki et al. (2020) eingeschlossen, die meisten Personen (n = 2772) schloss Raja et al. (2021) ein. Die im jeweiligen Kollektiv ermittelten Mortalitätsraten liegen zwischen 18,6 % (Raja et al. 2020) und 33,3 % (Gavriilidis et al. 2020).

Im direkten Vergleich dazu, umfasst unsere Arbeit mit Einschluss bis einschließlich Dezember 2020 eine Kohorte von 3451 Personen mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion und/oder COVID-19-Erkrankung. Davon verstarben 21,1 % der Betroffenen (n = 709) an ihrer COVID-19-Erkrankung und/oder deren Folgen (vergleiche Abbildung 6).



Tabelle 5. Veröffentlichte Übersichtsarbeiten aus dem Jahr 2020

Autor/ Autorin	Ein- schluss bis	Tx- Organe	Zeitpunkt der Publikation	Anzahl Artikel (n)	Personen (n)	Mortalität (%)
Gavriliadis und Pai (2020)	04/2020	Leber	06/2020	5	12	<b>33,3</b>
Hage et al. (2020)	04/2020	SOT	05/2020	5	8	n.d.
Nacif et al. (2020)	04/2020	SOT	06/2020	24	39	25,6
Imam et al. (2020)	05/2020	Niere	07/2020	21	58	15,5
González und Ciancio (2020)	05/2020	Niere	06/2020	34	184	n.d.
Moosavi et al. (2020)	05/2020	SOT	07/2020	50	337	22,8
Oltean et al. (2020)	06/2020	Niere	07/2020	12	204	21,2
Aziz et al. (2020)	06/2020	SOT	09/2020	49	403	21
Fraser et al. (2020)	06/2020	Leber	07/2020	15	223	19,3
Marinaki et al. (2020)	07/2020	Niere	09/2020	<b>63</b>	420	22,1
Mahalingasi vam et al. (2021)	08/2020	Niere	11/2020	20	1955	n.d.
Raja et al. (2021)	10/2020	SOT	11/2020	60	<b>2772</b>	<b>18,6</b>
Phanish et al. (2021)	10/2020	Niere	12/2020	16	1494	24

Legende: SOT = solide Organtransplantation verschiedener Organe;

Tx-Organ = transplantierte Organe; n.d. = nicht definiert

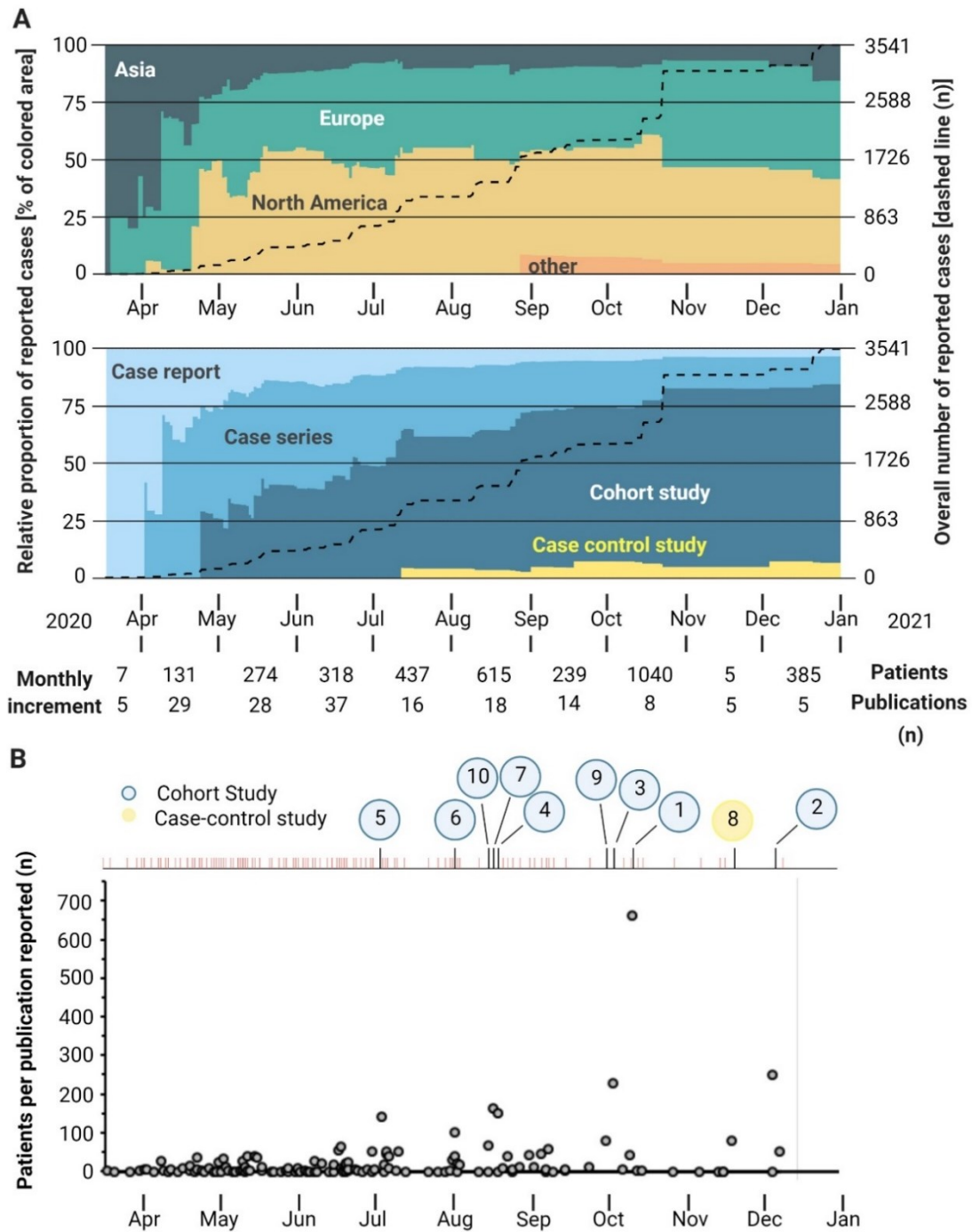
Quelle: Quante et al., 2021, S. 2423

### 3.3.3 Publikationsdynamik im Jahr 2020

Neben den Zahlen zu Krankheitsverlauf und Krankheitsausgang von Personen nach SOT mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion und/oder COVID-19-Erkrankung, erfassten wir für diese Thematik für das Jahr 2020 ebenfalls den Verlauf der Publikationstypen, sowie deren Herkunftsländer (vergleiche Abbildung 7).

Beginnend mit dem SARS-CoV-2-Ausbruch in China wurden zunächst ausschließlich Fallberichte über Krankheitsverläufe bei Personen nach SOT vom asiatischen Kontinent verfügbar. Im Frühjahr 2020, als Europa von einer ersten SARS-CoV-2-Welle getroffen wurde, führte dies zu einer steigenden Anzahl von Publikationen, die über Personen nach SOT aus diesem Raum berichteten. Das gleiche Phänomen lässt sich für Nordamerika ab Mitte April 2020 beobachten. Herauszustellen ist, dass relevante Publikationen aus anderen Kontinenten erst ab Ende August 2020 veröffentlicht wurden und im Vergleich zu den zuvor genannten Kontinenten Asien, Europa und Nordamerika spärlich blieben (vergleiche Abbildung 7A).

Vergleichbare Trends lassen sich gleichermaßen bei der Analyse der Art der veröffentlichten Daten erkennen. Während zu Beginn der Pandemie die Daten zu Personen nach SOT mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion und/oder COVID-19-Erkrankung hauptsächlich aus einzelnen Fallberichten stammten, folgten ab Anfang April 2020 Fallserien mit stetig steigenden Personenzahlen, um ab Ende April 2020 durch Kohortenstudien ergänzt zu werden. Ab Mitte Juli 2020 wurden zusätzlich Fall-Kontroll-Studien verfügbar. Ihre Anzahl machte den geringsten Anteil der berichteten Personen aus (vergleiche Abbildung 7A).



**Abbildung 7. Publikationsdynamik im Jahr 2020 zu COVID-19 und SOT**

Legende: Abbildung 7A stellt die Anzahl an Studien im Jahresverlauf dar und unterteilt sie im oberen Diagramm nach Herkunft (Asien, Europa, Nordamerika und andere) sowie im unteren Diagramm nach Studiendesign (Fallbericht, Fallserien, Kohortenstudie und Fall-Kontroll-Studie). Abbildung 7B zeigt für die Studien in Tabelle 4 die Personenanzahl pro Publikation im Jahresverlauf an.

Quelle: Quante et al., 2021, S. 2426

### 3.3.4 Management der immunsuppressiven Therapie

Unsere Übersichtsarbeit erlaubte außerdem die Analyse von 1192 Personen nach SOT aus fünf großen Kohorten hinsichtlich des Managements der immunsuppressiven Therapie (Becchetti et al. 2020; Coll et al. 2020; Felldin et al. 2021; Kute et al. 2021; Lubetzky et al. 2020).

Die Antimetabolite Mycophenolat und/oder Azathioprin wurden bei 67,8 % der Personen nach SOT mit SARS-CoV-2-Infektion und/oder COVID-19-Erkrankung abgesetzt. Eine unveränderte Weiterverordnung wurde für 18,1 % angegeben und in 14,1 % wurde die Medikation pausiert. In keiner der Studien ist die Dosis der Antimetabolite erhöht worden. Die Calcineurininhibitoren (CNI) Tacrolimus und/oder Ciclosporin wurden in 50,6 % der Fälle unverändert weiterverordnet. Reduziert wurden sie in 24,9 % und abgesetzt in 23,9 %. Von einer Erhöhung der Dosis wurde bei 0,6 % der Personen berichtet. Die Steroidtherapie wurde in 52 % der Fälle unverändert weiterverordnet und bei 46,8 % erhöht. Pausiert wurde sie bei 1 % der Personen und reduziert in 0,3 %.

Um ein aussagekräftigeres Bild zu erhalten, wurden zusätzlich die zu jenem Zeitpunkt aktuellen Empfehlungen nationaler und internationaler Transplantationsgesellschaften zur immunsuppressiven Behandlung von Personen nach SOT mit SARS-CoV-2-Infektion und/oder COVID-19-Erkrankung gesichtet (British Transplantation Society 2021; International Society of Heart and Lung Transplantation 2021; The Transplantation Society 2021; American Society for the Study of Liver Diseases 2021; Canadian Society of Transplantation 2021; American Society of Transplantation 2021).

Fünf Gesellschaften empfahlen, das Gesamtniveau der Immunsuppression bei SARS-CoV-2-Infektion kritisch zu evaluieren. Bei Personen nach SOT mit geringem Risiko einer Transplantatabstoßung sollte eine Verringerung der immunsuppressiven Medikation in Betracht gezogen werden, insbesondere bei Betroffenen mit schwerer COVID-19-Erkrankung. Als erste Maßnahme wurde hierbei das Absetzen oder zumindest die Reduktion von Antimetaboliten empfohlen, gefolgt von der Reduktion von Calcineurininhibitoren.

Während keine Fachgesellschaft eine Reduktion von Steroiden anriet, gab es Empfehlungen für eine bis zu 10-tägige Verabreichung von 6 mg Dexamethason bei Betroffenen, die eine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigten oder mechanisch beatmet wurden.

Tabelle 6. Anpassungen der Immunsuppression von Patienten und Patientinnen nach SOT mit SARS-CoV-2-Infektion

Autor/ Autorin	Tx- Organe	Kohorte (n)	Antimetabolite / n/N (%)				CNI* / n/N (%)				Steroide / n/N (%)			
			↔	X	↓	↑	↔	X	↓	↑	↔	X	↓	↑
Coll et al. (2020)	SOT	778	92/389 (23,7)	273/389 (70,2)	24/389 (6,2)	0	175/495 (35,4)	181/495 (36,6)	134/495 (27,1)	5/495 (1)	197/460 (42,8)	8/460 (1,7)	2/460 (0,4)	253/460 (55)
Kute et al. (2021)	Nieren	250	0	188/250 (75,2)	62/250 (24,8)	0	165/236 (69,9)	21/236 (8,9)	50/236 (21,2)	0	150/250 (60)	0	0	100/250 (40)
Becchetti et al. (2020)	Leber	57	15/26 (57,7)	10/26 (38,5)	1/26 (3,8)	0	31/50 (62)	7/50 (14)	12/50 (24)	0	10/10 (100)	0	0	0
Lubetzky et al. (2020)	Nieren	54	13/52** (25)	24/52 (46,2)	15/52 (28,8)	0	35/52 (67,3)	0	17/52 (32,7)	0	22/27 (81,5)	0	0	5/27 (18,5)
Felldin et al. (2021)	SOT	53	17/41 (41,5)	19/41 (46,3)	5/41 (12,2)	0	42/53 (79,2)	3/53 (5,7)	8/53 (15,1)	0	30/40 (75)	0	0	10/40 (25)
<b>Total</b>		<b>1192</b>	137/758 (18,1)	514/758 <b>(67,8)</b>	107/758 (14,1)	0	448/886 <b>(50,6)</b>	212/886 (23,9)	221/886 (24,9)	5/886 (0,6)	409/787 <b>(52)</b>	8/787 (1)	2/787 (0,3)	368/787 <b>(46,8)</b>

Legende: ↔ = unverändert; X = abgesetzt/pausiert; ↓ = Reduktion; ↑ = Erhöhung; \*\*unverändert/< 50 % Reduktion;

\*Calcineurininhibitoren; n = Anzahl Personen mit Veränderungen; N = Gesamtkohorte; SOT = solide Organtransplantation

Quelle: Quante et al., 2021, S. 2427

Tabelle 7. Empfehlungen nationaler und internationaler Transplantationsgesellschaften

Gesellschaft und Herkunft	Datum	Leitlinie	Empfehlung
British Transplantation Society (2021)	01/2021	“Guidance on the management of transplant recipients diagnosed with or suspected of having COVID19”	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Ambulante Erkrankte: Absetzen antiproliferativer Substanzen (MMF/AZA), Überprüfen der Gesamtbelastung durch die Immunsuppression, Erwägung der Reduktion von CNI, keine Empfehlung einer hohen/erhöhte Steroiddosis</li> <li>◦ Innerklinische Erkrankte: Absetzen antiproliferativer Substanzen, Erwägung der Reduktion/Pausierung von CNI, Dexamethason 6 mg täglich für 10 Tage</li> <li>◦ Beatmungspflichtige Erkrankte: Absetzen antiproliferativen Substanzen, Reduktion/Pausierung von CNI, Dexamethason 6 mg täglich für 10 Tage</li> </ul>
International Society of Heart and Lung Transplantation (2021)	02/2021	“Guidance from the International Society of Heart and Lung Transplantation regarding the SARS CoV-2 pandemic”	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Erwägung der Pausierung von MMF, mTOR-Inhibitoren oder AZA während des Klinikaufenthalts bei mittelschwerer/schwererer Erkrankung</li> </ul>
The Transplantation Society (2021), international	03/2021	Guidance on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) for Transplant Clinicians	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Bei Betroffenen, die zusätzlich Sauerstoff benötigen/mechanisch beatmet werden, sollte Dexamethason 6 mg täglich für bis zu 10 Tage in Betracht gezogen werden</li> <li>◦ Bei Ergänzung der Therapie um immunmodulatorische Wirkstoffe sind die potenziellen Arzneimittelinteraktionen mit der derzeitigen Immunsuppression und das potenziell erhöhte Risiko infektiöser Komplikationen zu beachten</li> </ul>

### 3 Ergebnisse

---

American Society for the Study of Liver Diseases (2021)	03/2021	Clinical Best Practice Advice for Hepatology and Liver transplant Providers During the COVID-19 Pandemic: AASLD Expert Panel Consensus Statement	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Erwägung einer Senkung des Gesamtniveaus der Immunsuppression, insbesondere der Dosierung von Antimetaboliten</li> <li>◦ Überwachung der Nierenfunktion und des CNI-Spiegels</li> <li>◦ Anpassung der immunsuppressiven Medikation je nach Schwere der COVID-19-Erkrankung und des Risikos einer Transplantatabstoßung/ Nierenschädigung</li> </ul>
Canadian Society of Transplantation (2021)	04/2021	Consensus guidance and recommendations for organ donation and transplantation services during COVID-19 pandemic	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Vorübergehende Anpassung der Erhaltungsimmunsuppression für hospitalisierte Erkrankte mit schwerer COVID-19-Erkrankung</li> <li>◦ Keine Daten zur optimalen Anpassung der Immunsuppression bei Betroffenen mit COVID-19</li> </ul>
American Society of Transplantation (2021)	06/2021	2019-nCoV: FAQs for Organ Transplantation	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Auswirkungen der Immunsuppression auf COVID-19 sind derzeit unbekannt, jedoch kann eine Verringerung dieser bei Personen nach SOT mit SARS-CoV-2-Infektion (ohne kürzliche Zeichen einer Abstoßungserscheinung) in Betracht gezogen werden</li> <li>◦ Einige Behandelnde pausieren Zellzyklusinhibitoren oder Verringern die Dosis der CNIs. Hierzu liegen noch keine vergleichenden Daten vor</li> <li>◦ Ob eine begleitende Kortikosteroidtherapie für Erkrankte mit schwerem ARDS von Vorteil ist, ist unbekannt</li> </ul>

Legende: MMF = Mycophenolat-Mofetil; mTOR-Inhibitoren = mechanistic-Target-of-Rapamycin-Inhibitor; AZA = Azathioprin; SOT = solide Organtransplantation; 2019-nCOV = novel-Coronavirus-2019; ARDS = Acute-Respiratory-Distress-Syndrome; CNI = Calcineurininhibitoren

Quelle: Quante et al., 2021, S. 2428



### 4 Diskussion

SARS-CoV-2 hat seit seinem erstmaligen Auftreten im Dezember 2019 weltweit Millionen von Menschen infiziert und bei vielen von ihnen die Erkrankung COVID-19 verursacht. Obwohl sich der Großteil der infizierten Personen erholt, kann eine Infektion zu schwerer Krankheit mit langem Verbleib im Krankenhaus, Aufenthalt auf der Intensivstation, mechanischer Beatmung und gegebenenfalls extrakorporaler Lungenunterstützung führen. Auch letale Verläufe sind möglich, insbesondere bei Risikogruppen. Ebenso besteht die Möglichkeit einer gesundheitlichen Beeinträchtigung von bisher unbekannter Dauer (das sogenannte Long-COVID, bei anhaltenden Beschwerden jenseits der akuten Erkrankungsphase von  $\leq 12$  Wochen und das sogenannte Post-COVID-Syndrom, bei fortbestehenden oder neuartigen Beschwerden im Zusammenhang mit einer SARS-CoV-2-Infektion mit Bestehen  $> 12$  Wochen, die nicht anderweitig erklärt werden können; Shah et al. (2021)). Vor diesem Hintergrund lag früh nach Beginn der Pandemie die Vermutung nahe, dass Personen nach SOT aufgrund ihrer immunsuppressiven Medikation und oftmals zusätzlicher medizinischer Risikofaktoren, wie schwerwiegenden Grunderkrankungen, Komorbiditäten oder fortgeschrittenem Alter, ein hohes Risikoprofil aufweisen könnten.

In Anbetracht dessen haben wir zu Beginn der Pandemie auf der lokalen Ebene unseres Transplantationszentrums Tübingen zum einen die Inzidenz von SARS-CoV-2-Infektionen in der Risikogruppe transplantierte Personen erhoben und zum anderen deren klinische Konsequenzen evaluieren wollen. Um dies für den gesamten Zeitraum der ersten Infektionswelle abbilden zu können, verschickten wir unsere Umfrage am 08. Mai 2020, vier Tage nach den ersten Lockerungen des Lockdowns, der am 16. März 2020 beschlossen wurde und am 22. März 2020 in Kraft trat. Bei der quantitativen Auswertung unserer Kohorte wurde uns ein Patient (0,4 % aller eingegangener Rückmeldungen) mit nachgewiesener SARS-CoV-2-Infektion bekannt (vergleiche Tabelle 2). Diese Inzidenz von 0,4 % liegen unter der gemeldeten 7-Tage-Inzidenz Ende Mai/Anfang Juni in Baden-Württemberg (7-Tage-Inzidenz vom 02. Juni 2022

beispielsweise 2,6 %; Robert Koch-Institut (2022b)). Unsere initiale Hypothese, dass Personen nach SOT aufgrund der Immunsuppression und Komorbiditäten eine höhere Inzidenz an SARS-CoV-2-Infektionen und/oder COVID-19-Erkrankungen aufweisen würden, konnten wir auf lokaler Ebene mit unseren Daten somit nicht bestätigen.

Unmittelbar vor Versand unserer Umfrage und zwei Monate nach der Initiierung des LEOSS-Registers wurde von der Deutschen Transplantationsgesellschaft e.V. (DTG) folgendes Statement zur Risikoeinschätzung von transplantierten Personen abgegeben: *„Die Datenlage zur Mortalität bei Personen nach Organtransplantation zeichnet sich durch eine Zunahme von internationalen Fallserien aus und durch die Zunahme der Zahlen im LEOSS-Register.... Jeder Vierte hatte einen kritischen Verlauf und jeder Zehnte erkrankte Patient\*in [sic] ist leider verstorben. Diese Fallmortalität liegt deutlich höher als die bekannte COVID-19-Fallmortalität in der Normalbevölkerung, auch wenn man die Altersstruktur berücksichtigt“* (Deutsche Transplantationsgesellschaft e.V. 2022). Infolgedessen wurden Personen nach SOT aufgrund bisheriger Erkenntnisse als potenzielle Hochrisikogruppe identifiziert. Wir gehen von einem hohen Risikobewusstsein in unserer Kohorte transplantierte Personen aus, die durch uns per se für ihre Vulnerabilität gegenüber jeglicher Art von Infektionen nach Transplantation sensibilisiert werden und möglicherweise dadurch zum Beispiel von Reisen in damalige Risikogebiete absahen (< 5 % in unserer Gesamtkohorte, vergleiche Tabelle 2). Diese Interpretation steht im Einklang mit einer weiteren Umfrage aus Deutschland, die die Befürchtungen und Wahrnehmungen im Zusammenhang mit COVID-19-Erkrankung bei Personen nach SOT, Personen auf der Transplantationswarteliste und unmittelbaren Haushaltskontakten untersuchte (Reuken et al. 2020). In dieser Umfrage gab die Mehrheit der Personen an, Maske und/oder Handschuhe beim Verlassen des Hauses zu tragen und das Haus seltener zu verlassen als noch vor Beginn der COVID-19-Pandemie. Diese und unsere Daten legen nahe, dass die empfohlenen Basismaßnahmen zur Infektionsverhütung von Personen nach SOT weitestgehend befolgt wurden.

Der einzige SARS-CoV-2-positive Patient aus unserer Kohorte wurde aufgrund unspezifischer Abdominalschmerzen in Kombination mit einer verminderten Urinausscheidung hospitalisiert und die SARS-CoV-2-Infektion wurde durch das routinemäßige Testen bei stationärem Verbleib erkannt (vergleiche Tabelle 3). Dieser Fall illustriert, dass asymptomatische und/oder unspezifische Infektionen durch Befragungen wie der unseren womöglich nicht erkannt wurden. Wir gehen bei den von uns betreuten Personen nach SOT aufgrund des hohen Bewusstseins für ihre Vulnerabilität jedoch von einer regelmäßigen Selbsttestung aus, bei zum damaligen Zeitpunkt ausreichend vorhandener Testkapazität. Da wir dieses Verhalten allerdings nicht mittels unserer Umfrage erhoben haben, ist dieser Punkt als Limitation unseres Fragebogens anzuführen. Weiterhin besteht die Möglichkeit, dass Personen unter Umständen zu krank gewesen sein könnten, um auf unseren Fragebogen zu antworten. Dennoch gehen wir aufgrund der Rücklaufquote von > 60 % der Personen binnen zwei Wochen davon aus, dass unsere Ergebnisse die lokale Situation zutreffend wiedergeben.

In Bezug auf die klinische Konsequenz einer SARS-CoV-2-Infektion und/oder COVID-19-Erkrankung bei Personen nach SOT möchten wir außerdem hervorheben, dass wenngleich uns lediglich eine infizierte Person in unserer untersuchten Kohorte mit einer SARS-CoV-2-Infektion bekannt wurde, dieser Patient kritisch erkrankte. Der Patient verblieb über 60 Tage in unserer Klinik, musste auf die Intensivstation aufgenommen und mechanisch beatmet werden und seine COVID-19-Erkrankung resultierte bedauerlicherweise in einem irreversiblen Funktionsverlust der transplantierten Niere (vergleiche Tabelle 3). Auch wenn hier von einer multifaktoriellen Genese ausgegangen werden muss, ist ein relevanter Beitrag der COVID-19-Erkrankung zu diesem schwerwiegenden Verlauf wahrscheinlich, so dass diese Krankheitsfolge die Tragweite einer SARS-CoV-2-Infektion bei Personen nach SOT unterstreicht.

Mit unserer anschließend durchgeführten Übersichtsarbeit der damals vorhandenen Literatur ordneten wir unsere lokale Datenerhebung in den Kontext des internationalen Infektionsgeschehens ein. Bei der systematischen Datenerhebung der veröffentlichten Literatur im Jahr 2020 zu dieser Thematik konnten wir feststellen, dass von den ermittelten 3353 SARS-CoV-2-infizierten

Personen (mit erhobenem Gesundheitszustand und/oder Verlauf) mehr als ein Fünftel ( $n = 709$ ; 21,1 %) aufgrund ihrer COVID-19-Erkrankung und/oder an deren Folgen verstarb (vergleiche Abbildung 6). Auch im Vergleich mit anderen Übersichtsarbeiten des Jahres 2020, die ebenfalls SARS-CoV-2-Infektionen und/oder COVID-19-Erkrankungen bei Personen nach SOT untersuchten (vergleiche Tabelle 5), liegt die von uns ermittelte Mortalitätsrate von 21,1 % innerhalb der Spanne von wenigstens 18,6 % (Raja et al. 2020) und höchstens 33,3 % (Gavriilidis et al. 2020), wobei unsere Datenerhebung auf die meisten eingeschlossenen Studien ( $n = 164$ ) und Personen ( $n = 3451$ ) verweisen kann.

Mehr als ein Fünftel der 3353 Personen ( $n = 757$ ; 22,6 %) unserer Datenerhebung war von einer Beeinträchtigung oder einem Verlust der Graft-Funktion betroffen (vergleiche Abbildung 6). Dies ist hervorzuheben, da 70,7 % der Personen zuvor eine Nierentransplantation erhalten hatten und ein akutes Versagen der Nierenfunktion mit einer schlechten Prognose des COVID-19-Verlaufs in Verbindung steht (Hirsch et al. 2020). Unsere Erhebung unterstreicht daher nochmals die Bedeutsamkeit, Personen nach SOT aufgrund ihres hohen Risikoprofils keinem vermeidbaren Infektionsrisiko auszusetzen.

Als mögliche Limitation unserer Arbeit gilt es zu bedenken, dass mehrere in die Übersicht eingeschlossene Arbeiten dieselben Personen (unterschiedliche Aspekte betrachtend) eingeschlossen haben könnten. Dies haben wir durch die Aufnahme lediglich einer Studie pro Autor oder Autorin (bestenfalls jene mit der größten Kohorte) zu vermeiden versucht. Doppelaufnahmen von Autoren und Autorinnen erfolgten ausschließlich bei Klarheit darüber, dass es sich um unterschiedliche untersuchte Kollektive handelte.

Ebenfalls anzumerken ist, dass ein Einschluss von Fallberichten und Fallserien aufgrund von Selektionsverzerrung (zum Beispiel bevorzugte Darstellung von Hospitalisierten mit COVID-19 anstatt milder/moderater Verläufe, die keine Hospitalisierung erforderten) strittig ist. Man geht davon aus, dass sie nicht die vollständige Population der Personen nach SOT mit einer SARS-CoV-2-Infektion und/oder COVID-19-Erkrankung abbilden und damit zu einer Unterschätzung in der Berechnung der Gesamtbetroffenenzahl führen.

Infolgedessen können Prozentsätze falsch erhöht sein, was ein größeres Risiko für unerwünschte Ergebnisse (wie zum Beispiel die zuvor erwähnte Hospitalisierung mit COVID-19-Erkrankung, die Beeinträchtigung der Graft-Funktion oder Mortalität etc.) suggeriert, als es tatsächlich der Fall ist. Berücksichtigt man das bei der Beurteilung unserer Daten und bezieht ausschließlich Kohortenstudien, Fall-Kontroll-Studien und Multicenter-Studien ein ( $n = 2912$ ; 84,4 %), ergeben sich eine Hospitalisierung von 80,3 %, eine Aufnahme auf die Intensivstation von 22,8 %, eine Mortalität von 20,8 % und eine Beeinträchtigung der Graft-Funktion in 21,1 % der Fälle. Da sich insbesondere mit Blick auf die Mortalität keine gravierenden Abweichungen zu unseren Gesamtdaten ergeben, gehen wir daher von keiner großen Verzerrung durch den Einschluss von Fallberichten oder Fallserien aus. Der Aspekt der Selektionsverzerrung wird jedoch interessant, wenn man unsere Übersichtsarbeit mit anderen Arbeiten vergleicht (siehe Tabelle 5). Hier fällt die Heterogenität der Daten im Sinne einer weiten Spanne der Mortalitätsraten von wenigstens 18,6 % (Raja et al. 2021) und höchstens 33,3 % (Gavriilidis und Pai 2020) auf. Diese Bandbreite verdeutlicht die Notwendigkeit einer sorgfältigen Bewertung jeglicher Studien vor übereilten Schlussfolgerungen und Verallgemeinerungen, insbesondere aufgrund der erhöhten Anzahl an Einreichungen und Vorabdrucken (Eise 2020). Wir erstellten daher eine Übersicht zur Publikationsdynamik im ersten Jahr der Pandemie, die zeigt, dass erst ab Ende April 2020 Kohortenstudien und erst ab Mitte Juli 2020 Fall-Kontroll-Studien nach Peer-Review-Verfahren verfügbar waren (vergleiche Abbildung 7). Wir liefern damit eine zusätzliche Beurteilungshilfe für die Bestimmung des Zeitpunkts der Verfügbarkeit von validen Daten.

Die systematische Datenerhebung nutzten wir zusätzlich, um die Entwicklung und Empfehlung zum Management der Immunsuppression bei transplantierten Personen zu untersuchen. Wir erhoben und verglichen Daten, da besonders die Abwägung des Risikos einer Allotransplantatabstoßung gegenüber einer potenziellen Forcierung der Virusinfektion von großer Bedeutung ist. Die Daten der gesichteten Studien glichen wir mit den im Laufe des Jahres 2021 erschienenen Leitlinien ab (vergleiche Tabelle 7).

Zu Beginn der Pandemie existierten noch keine spezifische Behandlungsoptionen oder Empfehlungen hinsichtlich der immunsuppressiven Medikation bei SARS-CoV-2-Infektion. Manche Zentren entschieden sich, zunächst die immunsuppressive Therapie zu reduzieren, bei gleichzeitig beibehaltener/neu angesetzter niedriger Steroidzufuhr (Abrishami et al. 2020; Lubetzky et al. 2020; Zhu et al. 2020a). Als durchweg sinnvolle Maßnahme wurde im Verlauf die Reduktion oder Pausierung der Antimetabolite beschrieben (British Transplantation Society 2021; International Society of Heart and Lung Transplantation 2021; American Society for the Study of Liver Diseases 2021), vor allem nachdem Mycophenolat-haltige Immunsuppression als unabhängiger Prädiktor für einen möglichen schwerwiegenden COVID-19-Verlauf verantwortlich gemacht wurde, insbesondere in hoher Dosierung (Colmenero et al. 2021). Bezüglich des Managements von Calcineurininhibitoren zeichnete sich ein heterogenes Bild. In den von uns analysierten Daten wurde die Dosis in 50,6 % beibehalten und in 48,9 % reduziert oder pausiert. Während ausgewählte Leitlinien empfehlen, eine mögliche Reduktion oder Pausierung von Calcineurininhibitoren zumindest in Erwägung zu ziehen (British Transplantation Society 2021; American Society for the Study of Liver Diseases 2021), fand eine Studie einen positiven unabhängigen Einfluss von Tacrolimus auf das Überleben von Personen nach Lebertransplantation (Belli et al. 2021). Eine laufende Steroidtherapie wurde entweder beibehalten oder, je nach Erkrankungsschwere, im Sinne einer Stoßtherapie über mehrere Tage eskaliert (British Transplantation Society 2021; The Transplantation Society 2021). Dieses Vorgehen wird sowohl von Leitlinien als auch von Studien gestützt: Horby et al. (2021) analysierten, dass bei an COVID-19-Erkrankten mit zusätzlich benötigter Sauerstoffzufuhr bis hin zur mechanischen Beatmung ein zusätzlicher Dexamethason-Einsatz zu einer Verringerung der Sterblichkeit führte. Barlow-Pay et al. (2021) schließen sich mit ihrer Studie, deren Hauptziel es war die aktuellen internationalen klinischen Leitlinien hinsichtlich des Regimes der Immunsuppression zu erfassen, der Empfehlung an, Steroide möglichst nicht zu pausieren und betonen die Relevanz der individuellen Nutzen-Risiko-Bewertung.

Unsere Daten unterstützen dies und mit unserer Arbeit möchten wir einen Überblick über das bestmögliche Immunsuppression-Regimen geben, welches man der aktuellen Literatur sowie den Leitlinien entnehmen kann (vergleiche Tabellen 6 und 7).

Da es sich bei SARS-CoV-2 und COVID-19 um ein sich stetig veränderndes Forschungsfeld handelt, ist es bedeutsam unsere Daten in den Kontext der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse zu setzen. Die Datenlage zur Mortalität und Verlaufsschwere bei SARS-CoV-2-Infektion und/oder COVID-19-Erkrankung bei Personen nach SOT bleibt heterogen. Es wird mittlerweile angenommen, dass vor allem die zugrundeliegenden Komorbiditäten und Risikofaktoren ein bisher womöglich unterschätztes Gefährdungspotenzial darstellen (Webb et al. 2020). Dazu gehören sowohl bei Personen nach SOT als auch bei allen anderen Personen insbesondere das Alter, Vorerkrankungen (zum Beispiel Diabetes mellitus, chronische Lungenerkrankungen, arterielle Hypertonie, morbide Adipositas, Demenz und aktive Krebserkrankungen) und/oder das Geschlecht (Lu et al. 2020; Treskova-Schwarzbach et al. 2021). Demnach stellen Transplantationsstatus und Immunsuppression vermutlich keine unabhängigen Risikofaktoren per se dar. Es ist eher anzunehmen, dass Personen nach SOT aufgrund eines häufigeren Vorliegens von allgemeinen Risikofaktoren als besonders gefährdete Gruppe für einen ungünstigen Krankheitsverlauf klassifiziert werden können.

Während 2020 außerdem weder ein Impfstoff noch Medikamente zur Behandlung einer COVID-19-Erkrankung verfügbar waren, ist es dank eines massiven Forschungseinsatzes gelungen, in beide Richtungen erhebliche Fortschritte zu erzielen.

Zum aktuellen Zeitpunkt gibt es in Deutschland sechs zugelassene Impfstoffe, davon zwei mRNA-Impfstoffe (Comirnaty® von BioNTech/Pfizer und Spikevax® von Moderna, zugelassen am 21. Dezember 2020 und am 06. Januar 2021), zwei Vektorimpfstoffe (Vaxzevria® von AstraZeneca und Jcovden® von Johnson & Johnson, zugelassen am 29. Januar 2021 und am 11. März 2021), einen Untereinheiten-Impfstoff (Nuvaxovid® von Novavax,

zugelassen am 20. Dezember 2021) und einen Ganzpartikelimpfstoff (Valneva® von Valneva, zugelassen am 23. Juni 2022). Aufgrund der Gefahr einer disseminierten Infektion kommen als Impfstoffe für Personen nach SOT aus Sicherheitsgründen bevorzugt solche ohne replikationsfähiges Virus infrage. Empfohlen werden hier insbesondere die mRNA-Impfstoffe. Bei Personen nach SOT sind unter anderem das Alter, die Art der Immunsuppression, die Zeit seit der Organtransplantation und das jeweilige Impfschema Determinanten für einen Impferfolg (Alejo et al. 2022; Osmanodja et al. 2022). Während die Patienten und Patientinnen sowohl nach einer als auch häufig nach zwei Impfdosen noch eine niedrige Serokonversionsrate aufweisen, insbesondere bei Therapie mit Mycophenolat (unabhängig vom Zeitpunkt der Organtransplantation), sind die Ansprechraten bei einer oder zwei Auffrischungsimpfungen vielversprechender, obwohl dessen ungeachtet im direkten Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung eine lediglich mäßige Immunreaktion erreicht wird (Alejo et al. 2021; Bergman et al. 2021; Kamar et al. 2021; Thomson et al. 2022). Das RKI empfiehlt daher Personen mit unzureichendem Impfansprechen besonders auf das Einhalten der allgemeine Hygienevorschriften zu achten, außerdem wird eine Umgebungsimpfung der Kontaktpersonen in jedem Fall nahegelegt (Robert Koch-Institut 2022a).

Falls es trotz Vorsorgemaßnahmen zu einer Infektion kommen sollte, sind inzwischen Medikamente zur Behandlung einer COVID-19-Erkrankung entwickelt und zugelassen worden. An antiviralen medikamentösen Optionen stehen Virostatika und neutralisierende monoklonale Antikörper zur Verfügung. Zu den Virostatika gehören unter anderem zum einen Nirmatrelvir/Ritonavir, ein Inhibitor viraler Protease in Kombination mit dem Booster Ritonavir, und zum anderen Remdesivir und Molnupiravir, Inhibitoren der RNA-abhängigen RNA-Polymerase. Zu den neutralisierenden monoklonalen Antikörpern gegen das Spike-Protein gehören unter anderem Sotrovimab und Tixagevimab/Cilgavimab. Die Therapie mit diesen Substanzen dient der Verhütung von schwerwiegenden COVID-19-Erkrankungen bei Risikogruppen und senkt insbesondere in der frühen Erkrankungsphase nachweislich sowohl die Krankheitsprogression als auch die Mortalität (Gupta et al. 2021; Wong et al.



2022). Für die COVID-19-Risikogruppe der Personen nach SOT kommen aus der Gruppe der Virostatika Remdesivir (mit der zwingenden stationären Gabe aufgrund der intravenösen Verabreichung) und Molnuporavir infrage. Nirmatrelvir/Ritonavir findet begrenzt Anwendungsmöglichkeit bei Personen nach SOT, da das Medikament aufgrund der Booster-Eigenschaften des Ritonavir ausgeprägte Wechselwirkungen insbesondere mit Immunsuppressiva aufweist (Salerno et al. 2022). Eine mögliche Resistenzentwicklung konnte bisher nicht nachgewiesen werden, so dass man von einer anhaltenden Wirksamkeit der Virostatika für die besorgniserregenden Virusvarianten ausgeht (Vangeel et al. 2022). Neben den Virostatika kommen für Personen nach SOT ebenfalls die neutralisierenden monoklonalen Antikörper infrage (Chavarot et al. 2022), entweder als Monotherapie oder als Präexpositionsprophylaxe (Al Jurdi et al. 2022). Eine anhaltende Wirksamkeit der neutralisierenden monoklonalen Antikörper für die Omikron-Sublinien bleibt aufgrund ausreichend klinischer Daten abzuwarten. Zusammenfassend ist die Indikation zur antiviralen Therapie bei Risikopersonen zur Verhinderung von Hospitalisierung und schweren Erkrankungsverläufen gegeben. Sie bleibt bei Personen nach SOT eine Einzelfallentscheidung und sollte ausschließlich zur Abwendung schwerwiegender Verläufe, im stationären Setting und unter regelmäßiger Spiegelkontrolle der Immunsuppression erfolgen. Die DTG empfiehlt weiterhin primär die Impfung.

Abschließend muss neben den zuvor angeführten Limitationen außerdem erwähnt werden, dass unsere Arbeit (ebenso wie andere Studien dieses Themenfeldes) dem äußerst raschen Wandel der Erkenntnisse zu SARS-CoV-2 und der damit verbundenen Forschung unterlegen ist. Angesichts dessen ist es herausfordernd, bedeutsame und vor allem nachhaltige Schlussfolgerungen zu ziehen. Unsere Datenerhebung kann als historisch deskriptive Arbeit eingeordnet werden, die einen präzisen Überblick über den Verlauf der Pandemie und deren Bedeutung für Personen nach SOT bis zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieser Arbeit liefert. Nachdem wir seit Beginn der Pandemie einen beeindruckenden Wissenszuwachs zum SARS-CoV-2 verzeichnen dürfen, bleibt für die Zukunft zu hoffen, dass in der Wissenschaft tätige Personen ihre internationalen

Beziehungen und Kollaborationen weiter ausbauen, um ähnliche zukünftige Herausforderungen ebenfalls erfolgreich meistern zu können. Da Personen nach SOT in großen kontrollierten und randomisierten Studien oft unterrepräsentiert sind, schaffen (internationale) Zusammenschlüsse größere Kohorten und damit schnellere und direktere Vergleichsmöglichkeiten. Zukünftige Forschung im Transplantationsbereich sollte dies nutzen und sich insbesondere auf Impfstoffe und Medikamente zur COVID-19-Behandlung konzentrieren, die gefahrlos bei Personen nach SOT eingesetzt werden können, um dieser vulnerablen Risikogruppe den bestmöglichen Schutz zu ermöglichen, den wir ihr bieten können.

### 5 Zusammenfassung

Die SARS-CoV-2-Pandemie hat Gesundheitssysteme auf der ganzen Welt herausgefordert und vor allem Risikogruppen weisen infolge einer Infektion hohe Sterblichkeitsraten auf. Besonders zu Beginn der Pandemie deuteten mehrere Fallberichte und Fallserien auf ein hohes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko bei Personen nach solider Organtransplantation (SOT) hin, umfassende Datenanalysen mit Schwerpunkt auf Inzidenz, klinischem Verlauf und Ausgang fehlten allerdings.

Vor diesem Hintergrund führten wir als Klinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie des Universitätsklinikums Tübingen eine Befragung unter unseren Patienten und Patientinnen zum Infektionsstatus von Personen nach SOT durch und ergänzten diese Daten mit einer Übersichtsarbeit.

Unsere Umfrage schloss 379 an unserem Zentrum transplantierte Personen ein. Unter ihnen wurde uns ein Patient mit SARS-CoV-2-Infektion bekannt, was einer Inzidenz von 0,4 % entspricht. Diese Infektion gipfelte in einem komplizierten Krankheitsverlauf mit mechanischer Beatmung, einem langen Klinikaufenthalt und Verlust der Funktion des transplantierten Organs. Wir kamen auf lokaler Ebene zu dem Schluss, dass die Inzidenz der bestätigten Infektionen in unserer Stichprobe vergleichbar mit der in der Allgemeinbevölkerung, der Schweregrad der Erkrankung bei Personen nach SOT jedoch höher ist.

Für eine internationale Perspektive schlossen wir eine Literaturrecherche für das gesamte Jahr 2020 an, bei der wir in der veröffentlichten Literatur aus diesem Jahr 3.451 Fälle von mit SARS-CoV-2-infizierten Personen nach SOT fanden. Die Infektionen führten im Gesamtkollektiv zu einer Hospitalisierungsrate von 84 %, wobei 24 % der Personen eine intensivmedizinische Behandlung benötigten. Die Sterblichkeitsrate lag bei 21,1 %.

Diese Daten deuteten stark darauf hin, dass vor allem im ersten Jahr der Pandemie SARS-CoV-2-Infektionen mit einer hohen Morbidität und Mortalität bei Personen nach SOT weltweit verbunden waren. Fortgesetzte Strategien zur Risikominderung scheinen daher gerechtfertigt.

## 6 Literaturverzeichnis

- Abrishami, Alireza/Samavat, Shiva/Behnam, Behdad/Arab-Ahmadi, Mehran/Nafar, Mohsen/Sanei Taheri, Morteza (2020). Clinical Course, Imaging Features, and Outcomes of COVID-19 in Kidney Transplant Recipients. *European urology* 78 (2), 281–286.  
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.04.064>.
- Abuzeineh, Mohammad/Desai, Niraj/Brennan, Daniel C./Alasfar, Sami (2020a). COVID-19 Early After a Deceased Donor Kidney Transplant Surgery. *Transplantation* 104 (12), e354-e355.  
<https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003439>.
- Abuzeineh, Mohammad/Muzaale, Abimereki D./Crews, Deidra C./Avery, Robin K./Brotman, Daniel J./Brennan, Daniel C./Segev, Dorry L./Al Ammary, Fawaz (2020b). Telemedicine in the Care of Kidney Transplant Recipients With Coronavirus Disease 2019: Case Reports. *Transplantation proceedings* 52 (9), 2620–2625.  
<https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.07.009>.
- Adapa, Sreedhar/Konala, Venu Madhav/Naramala, Srikanth/Daggubati, Subba Rao/Koduri, Narayana Murty/Gayam, Vijay/Chenna, Avantika (2020). COVID-19 in Renal Transplant Patient Presenting With Active Typical Symptoms and Resolved Atypical Symptoms. *Journal of investigative medicine high impact case reports* 8, 2324709620949307.  
<https://doi.org/10.1177/2324709620949307>.
- Adrogué, A. H./Mithani, F./Ibrahim, H. N./Schwartz, M. R./Gaber, L./Hebert, S. A./Adrogué, H. E. (2020). A Kidney Transplant Recipient With Coronavirus Disease 2019: Utility of a Prognostication Score. *Transplantation proceedings* 52 (9), 2688–2692.  
<https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.08.041>.
- Ahluwalia, Monica/Givertz, Michael M./Mehra, Mandeep R. (2020). A proposed strategy for management of immunosuppression in heart transplant patients with COVID-19. *Clinical transplantation* 34 (11), e14032.  
<https://doi.org/10.1111/ctr.14032>.
- Ahmad, Syed Hasan/Smith, Richard/Camilleri, Brian (2020). Belatacept, kidney transplantation and COVID-19: Successful management of the first reported case within the United Kingdom. *Clinical transplantation* 34 (9), e14026. <https://doi.org/10.1111/ctr.14026>.
- Aigner, Clemens/Dittmer, Ulf/Kamler, Markus/Collaud, Stephane/Taube, Christian (2020). COVID-19 in a lung transplant recipient. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 39 (6), 610–611.  
<https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.04.004>.
- Akalin, Enver/Azzi, Yorg/Bartash, Rachel/Seethamraju, Harish/Parides, Michael/Hemmige, Vagish/Ross, Michael/Forest, Stefanie/Goldstein, Yitz D./Ajaimy, Maria/Liriano-Ward, Luz/Pynadath, Cindy/Loarte-Campos, Pablo/Nandigam, Purna B./Graham, Jay/Le, Marie/Rocca, Juan/Kinkhabwala, Milan (2020). Covid-19 and Kidney Transplantation.

The New England journal of medicine 382 (25), 2475–2477.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMc2011117>.

- Akdur, Aydinca/Karakaya, Emre/Ayvazoglu Soy, Ebru H./Alshalabi, Omar/Kirnap, Mahir/Arslan, Hande/Ulubay, Gaye/Hekimoglu, Koray/Moray, Gokhan/Haberal, Mehmet (2020). Coronavirus Disease (COVID-19) in Kidney and Liver Transplant Patients: A Single-Center Experience. *Experimental and clinical transplantation : official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation* 18 (3), 270–274.  
<https://doi.org/10.6002/ect.2020.0193>.
- Al Jurdi, Ayman/Morena, Leela/Cote, Mariesa/Bethea, Emily/Azzi, Jamil/Riella, Leonardo V. (2022). Tixagevimab/cilgavimab pre-exposure prophylaxis is associated with lower breakthrough infection risk in vaccinated solid organ transplant recipients during the omicron wave. *American Journal of Transplantation*. <https://doi.org/10.1111/ajt.17128>.
- Alberici, Federico/Delbarba, Elisa/Manenti, Chiara/Econimo, Laura/Valerio, Francesca/Pola, Alessandra/Maffei, Camilla/Possenti, Stefano/Zambetti, Nicole/Moscato, Marianna/Venturini, Margherita/Affatato, Stefania/Gaggiotti, Mario/Bossini, Nicola/Scolari, Francesco (2020). A single center observational study of the clinical characteristics and short-term outcome of 20 kidney transplant patients admitted for SARS-CoV2 pneumonia. *Kidney international* 97 (6), 1083–1088.  
<https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.002>.
- Al-Darzi, Waleed/Aurora, Lindsey/Michaels, Alexander/Cowger, Jennifer/Grafton, Gillian/Selektor, Yelena/Tita, Cristina/Hannawi, Bashar/Lanfear, David/Nemeh, Hassan W./Williams, Celeste T. (2020). Heart transplant recipients with confirmed 2019 novel coronavirus infection: The Detroit experience. *Clinical transplantation* 34 (12), e14091.  
<https://doi.org/10.1111/ctr.14091>.
- Alejo, Jennifer L./Mitchell, Jonathan/Chiang, Teresa P.-Y./Chang, Amy/Abdon, Aura T./Werbel, William A./Boyarsky, Brian J./Zeiser, Laura B./Avery, Robin K./Tobian, Aaron A.R./Levan, Macey L./Warren, Daniel S./Massie, Allan B./Moore, Linda W./Guha, Ashrith/Huang, Howard J./Knight, Richard J./Gaber, Ahmed Osama/Ghobrial, Rafik Mark/Garonzik-Wang, Jacqueline M./Segev, Dorry L./Bae, Sunjae (2022). Predicting a Positive Antibody Response After 2 SARS-CoV-2 mRNA Vaccines in Transplant Recipients: A Machine Learning Approach With External Validation. *Transplantation* 106 (10), e452-e460. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000004259>.
- Alejo, Jennifer L./Mitchell, Jonathan/Chiang, Teresa P-Y/Abdon, Aura T./Boyarsky, Brian J./Avery, Robin K./Tobian, Aaron A. R./Levan, Macey L./Massie, Allan B./Garonzik-Wang, Jacqueline M./Segev, Dorry L./Werbel, William A. (2021). Antibody Response to a Fourth Dose of a SARS-CoV-2 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: A Case Series. *Transplantation* 105 (12), e280-e281.  
<https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003934>.
- Ali, Tariq/Al-Ali, Ali/Fajji, Layal/Hammad, Ehab/Nazmi, Ahmed/Alahmadi, Ibrahim/Aleid, Hassan/Ullah, Asad/Shah, Yaser/Broering, Dieter (2021). Coronavirus Disease-19: Disease Severity and Outcomes of Solid Organ

- Transplant Recipients: Different Spectrums of Disease in Different Populations? *Transplantation* 105 (1), 121–127.  
<https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003433>.
- Alirol, Emilie/Getaz, Laurent/Stoll, Beat/Chappuis, François/Loutan, Louis (2011). Urbanisation and infectious diseases in a globalised world. *The Lancet Infectious Diseases* 11 (2), 131–141.  
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(10\)70223-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70223-1).
- Allam, Sridhar R./Dao, Ann/Madhira, Machaiah M./Antiporta, Philip B./Nair, Ranjit R./Guiteau, Jacfranz J./Reyad, Ashraf I. (2020). Interleukin-6 receptor antagonist therapy to treat SARS-CoV-2 driven inflammatory syndrome in a kidney transplant recipient. *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 22 (4), e13326.  
<https://doi.org/10.1111/tid.13326>.
- American Society for the Study of Liver Diseases. Clinical Best Practice Advice for Hepatology and Liver transplant Providers During the COVID-19 Pandemic: AASLD Expert Panel Consensus Statement.  
<https://doi.org/10.14714/CP23.762>.
- American Society of Transplantation. 2019-nCoV (Coronavirus): FAQs for Organ Transplantation. Online verfügbar unter  
<https://www.myast.org/sites/default/files/COVID19%20FAQ%20Tx%20Centers%2004.12.2021.pdf> (abgerufen am 01.07.2021).
- Annan, A./Ebach, F./Corman, V. M./Krumkamp, R./Adu-Sarkodie, Y./Eis-Hübinger, A. M./Kruppa, T./Simon, A./May, J./Evans, J./Panning, M./Drosten, C./Drexler, J. F. (2016). Similar virus spectra and seasonality in paediatric patients with acute respiratory disease, Ghana and Germany. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 22 (4), 340–346.  
<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.11.002>.
- Antony, Suresh J./Singh, Joya/Jesus, Mikhail de/Lance, Jessalyn (2020). Early use of tocilizumab in respiratory failure associated with acute COVID -19 pneumonia in recipients with solid organ transplantation. *IDCases* 21, e00888. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00888>.
- Arpali, Emre/Akyollu, Basak/Yelken, Berna/Tekin, Suda/Turkmen, Aydin/Kocak, Burak (2020). Case report: A kidney transplant patient with mild COVID-19. *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 22 (4), e13296. <https://doi.org/10.1111/tid.13296>.
- Athanazio, Rodrigo Abensur/Costa, André Nathan/Carraro, Rafael Medeiros/Gonzalez, Diego/Rached, Samia Zahi/Samano, Marcos Naoyuki/Teixeira, Ricardo Henrique de Oliveira Braga/Campos, Silvia Vidal (2020). Early COVID-19 infection after lung transplantation in a patient with cystic fibrosis. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)* 75, e2274.  
<https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e2274>.
- Aversa, Meghan/Benvenuto, Luke/Anderson, Michaela/Shah, Lori/Robbins, Hilary/Pereira, Marcus/Scheffert, Jenna/Carroll, Maggie/Hum, Jamie/Nolan, Margaret/Reilly, Genevieve/Lemaitre, Philippe/Stanifer, Bryan P./D'Ovidio, Frank/Sonett, Joshua/Arcasoy, Selim (2020). COVID-

- 19 in lung transplant recipients: A single center case series from New York City. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (11), 3072–3080. <https://doi.org/10.1111/ajt.16241>.
- Awan, Ahmed A./Niu, Jingbo/Pan, Jenny S./Erickson, Kevin F./Mandayam, Sreedhar/Winkelmayer, Wolfgang C./Navaneethan, Sankar D./Ramanathan, Venkat (2018). Trends in the Causes of Death among Kidney Transplant Recipients in the United States (1996-2014). *American journal of nephrology* 48 (6), 472–481. <https://doi.org/10.1159/000495081>.
- Aziz, Hassan/Lashkari, Nassim/Yoon, Young Chul/Kim, Jim/Sher, Linda S./Genyk, Yuri/Kwon, Yong K. (2020). Effects of Coronavirus Disease 2019 on Solid Organ Transplantation. *Transplantation proceedings* 52 (9), 2642–2653. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.09.006>.
- Azzi, Yorg/Parides, Michael/Alani, Omar/Loarte-Campos, Pablo/Bartash, Rachel/Forest, Stefanie/Colovai, Adriana/Ajaimy, Maria/Liriano-Ward, Luz/Pynadath, Cindy/Graham, Jay/Le, Marie/Greenstein, Stuart/Rocca, Juan/Kinkhabwala, Milan/Akalin, Enver (2020). COVID-19 infection in kidney transplant recipients at the epicenter of pandemics. *Kidney international* 98 (6), 1559–1567. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.10.004>.
- Banerjee, Debasish/Popoola, Joyce/Shah, Sapna/Ster, Irina Chis/Quan, Virginia/Phanish, Mysore (2020). COVID-19 infection in kidney transplant recipients. *Kidney international* 97 (6), 1076–1082. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.018>.
- Barlow-Pay, Fenella/Htut, Thura Win/Khezrian, Mina/Myint, Phyo Kyaw (2021). Systematic review of immunosuppressant guidelines in the COVID-19 pandemic. *Therapeutic advances in drug safety* 12, 2042098620985687. <https://doi.org/10.1177/2042098620985687>.
- Bartirromo, Marilù/Borchi, Beatrice/Botta, Annarita/Bagalà, Alfredo/Lugli, Gianmarco/Tilli, Marta/Cavallo, Annalisa/Xhaferi, Brunilda/Cutruzzulà, Roberta/Vaglio, Augusto/Bresci, Silvia/Larti, Aida/Bartoloni, Alessandro/Cirami, Calogero (2020). Threatening drug-drug interaction in a kidney transplant patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 22 (4), e13286. <https://doi.org/10.1111/tid.13286>.
- Becchetti, Chiara/Zambelli, Marco Fabrizio/Pasulo, Luisa/Donato, Maria Francesca/Invernizzi, Federica/Detry, Olivier/Dahlqvist, Géraldine/Ciccarelli, Olga/Morelli, Maria Cristina/Fraga, Montserrat/Svegliati-Baroni, Gianluca/van Vlierberghe, Hans/Coenraad, Minneke J./Romero, Mario Cristobal/Gottardi, Andrea de/Toniutto, Pierluigi/Del Prete, Luca/Abbati, Claudia/Samuel, Didier/Pirenne, Jacques/Nevens, Frederik/Dufour, Jean-François (2020). COVID-19 in an international European liver transplant recipient cohort. *Gut* 69 (10), 1832–1840. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321923>.
- Belli, Luca S./Fondevila, Constantino/Cortesi, Paolo A./Conti, Sara/Karam, Vincent/Adam, Rene/Coilly, Audrey/Ericzon, Bo Goran/Loiraz, Carmelo/Cuervas-Mons, Valentin/Zambelli, Marco/Llado, Laura/Diaz-

- Fontenla, Fernando/Invernizzi, Federica/Patrono, Damiano/Faitot, Francois/Bhooori, Sherrie/Pirene, Jacques/Perricone, Giovanni/Magini, Giulia/Castells, Lluís/Detry, Oliver/Cruchaga, Pablo Mart/Colmenero, Jordi/Berrevoet, Frederick/Rodriguez, Gonzalo/Ysebaert, Dirk/Radenne, Sylvie/Metselaar, Herold/Morelli, Cristina/Carlis, Luciano G. de/Polak, Wojciech G./Duvoux, Christophe (2021). Protective Role of Tacrolimus, Deleterious Role of Age and Comorbidities in Liver Transplant Recipients With Covid-19: Results From the ELITA/ELTR Multi-center European Study. *Gastroenterology* 160 (4), 1151-1163.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.11.045>.
- Benotmane, Ilies/Gautier-Vargas, Gabriela/Wendling, Marie-Josée/Perrin, Peggy/Velay, Aurélie/Bassand, Xavier/Bedo, Dimitri/Baldacini, Clément/Sagnard, Mylène/Bozman, Dogan-Firat/Della-Chiesa, Margaux/Solis, Morgane/Gallais, Floriane/Cognard, Noëlle/Olagne, Jérôme/Delagrèverie, Héloïse/Gontard, Louise/Panaget, Baptiste/Marx, David/Heibel, Françoise/Braun-Parvez, Laura/Moulin, Bruno/Caillard, Sophie/Fafi-Kremer, Samira (2020). In-depth virological assessment of kidney transplant recipients with COVID-19. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (11), 3162–3172. <https://doi.org/10.1111/ajt.16251>.
- Bergman, Peter/Blennow, Ola/Hansson, Lotta/Mielke, Stephan/Nowak, Piotr/Chen, Puran/Söderdahl, Gunnar/Österborg, Anders/Smith, C. I. Edvard/Wullimann, David/Vesterbacka, Jan/Lindgren, Gustaf/Blixt, Lisa/Friman, Gustav/Wahren-Borgström, Emilie/Nordlander, Anna/Gomez, Angelica Cuapio/Akber, Mira/Valentini, Davide/Norlin, Anna-Carin/Thalme, Anders/Bogdanovic, Gordana/Muschiol, Sandra/Nilsson, Peter/Hober, Sophia/Loré, Karin/Chen, Margaret Sällberg/Buggert, Marcus/Ljunggren, Hans-Gustaf/Ljungman, Per/Aleman, Soo (2021). Safety and efficacy of the mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 in five groups of immunocompromised patients and healthy controls in a prospective open-label clinical trial. *EBioMedicine* 74, 103705. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103705>.
- Berkley, James A./Munywoki, Patrick/Ngama, Mwanajuma/Kazungu, Sidi/Abwao, John/Bett, Anne/Lassaunière, Ria/Kresfelder, Tina/Cane, Patricia A./Venter, Marietjie/Scott, J. Anthony G./Nokes, D. James (2010). Viral etiology of severe pneumonia among Kenyan infants and children. *JAMA* 303 (20), 2051–2057. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.675>.
- Billah, Marzuq/Santeusano, Andrew/Delaney, Veronica/Cravedi, Paolo/Farouk, Samira S. (2020). A catabolic state in a kidney transplant recipient with COVID-19. *Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation* 33 (9), 1140–1141. <https://doi.org/10.1111/tri.13635>.
- BioRender (2020). Professional Science Figures. Online verfügbar unter <https://biorender.com>.
- Bogart, S. (2020). "SankeyMATIC (BETA): A Sankey diagram builder for everyone". Online verfügbar unter <http://sankeymatic.com/>.



- Bösch, Florian/Börner, Nikolaus/Kemmner, Stephan/Lampert, Christopher/Jacob, Sven/Koliogiannis, Dionysios/Stangl, Manfred/Michel, Sebastian/Kneidinger, Nikolaus/Schneider, Christian/Fischereder, Michael/Irlbeck, Michael/Denk, Gerald/Werner, Jens/Angele, Martin K./Guba, Markus O. (2020). Attenuated early inflammatory response in solid organ recipients with COVID-19. *Clinical transplantation* 34 (10), e14027. <https://doi.org/10.1111/ctr.14027>.
- Bossini, Nicola/Alberici, Federico/Delbarba, Elisa/Valerio, Francesca/Manenti, Chiara/Possenti, Stefano/Econimo, Laura/Maffei, Camilla/Pola, Alessandra/Terlizzi, Vincenzo/Salviani, Chiara/Moscato, Marianna/Pasquali, Stefano/Zambetti, Nicole/Tonoli, Michela/Affatato, Stefania/Pecchini, Paola/Viola, Fabio B./Malberti, Fabio/Depetri, Giorgio/Gaggiotti, Mario/Scolari, Francesco (2020). Kidney transplant patients with SARS-CoV-2 infection: The Brescia Renal COVID task force experience. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (11), 3019–3029. <https://doi.org/10.1111/ajt.16176>.
- Bourgonje, Arno R./Abdulle, Amaal E./Timens, Wim/Hillebrands, Jan-Luuk/Navis, Gerjan J./Gordijn, Sanne J./Bolling, Marieke C./Dijkstra, Gerard/Voors, Adriaan A./Osterhaus, Albert Dme/van der Voort, Peter HJ/Mulder, Douwe J./van Goor, Harry (2020). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *The Journal of Pathology* 251 (3), 228–248. <https://doi.org/10.1002/path.5471>.
- Brake, Linda/Löffler, Markus W./Gründl, Magdalena/Grishina, Anna/Haeberle, Helene/Berg, Christoph/Guthoff, Martina/Königsrainer, Alfred/Nadalín, Silvio/Quante, Markus (2021). SARS-CoV-2-Infektionen und klinische Konsequenzen bei organtransplantierten Patienten im Rahmen der ersten Ansteckungswelle in Deutschland - eine monozentrische Umfrage und ein Fallbericht. *Zentralblatt für Chirurgie - Zeitschrift für Allgemeine, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie*. <https://doi.org/10.1055/a-1552-3983>.
- British Transplantation Society. Guidance on the management of transplant recipients diagnosed with or suspected of having COVID19. Online verfügbar unter <https://bts.org.uk/wp-content/uploads/2021/01/Clinical-management-of-transplants-and-immunosuppression-22nd-January-2021-FINAL.pdf> (abgerufen am 01.07.2021).
- Brüssow, Harald (2021). COVID-19: emergence and mutational diversification of SARS-CoV-2. *Microbial biotechnology* 14 (3), 756–768. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13800>.
- Bussalino, Elisabetta/Maria, Andrea de/Russo, Rodolfo/Paoletti, Ernesto (2020). Immunosuppressive therapy maintenance in a kidney transplant recipient with SARS-CoV-2 pneumonia: A case report. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (7), 1922–1924. <https://doi.org/10.1111/ajt.15920>.

- Canadian Society of Transplantation. Consensus guidance and recommendations for organ donation and transplantation services during COVID-19 pandemic. Online verfügbar unter [https://professionaleducation.blood.ca/sites/msi/files/20210406\\_covid-19\\_consensus\\_guidance.pdf](https://professionaleducation.blood.ca/sites/msi/files/20210406_covid-19_consensus_guidance.pdf) (abgerufen am 01.07.2021).
- Cantuti-Castelvetri, Ludovico/Ojha, Ravi/Pedro, Liliana D./Djannatian, Minou/Franz, Jonas/Kuivanen, Suvi/van der Meer, Franziska/Kallio, Katri/Kaya, Tuğberk/Anastasina, Maria/Smura, Teemu/Levanov, Lev/Szirovicza, Leonora/Tobi, Allan/Kallio-Kokko, Hannimari/Österlund, Pamela/Joensuu, Merja/Meunier, Frédéric A./Butcher, Sarah J./Winkler, Martin Sebastian/Mollenhauer, Brit/Helenius, Ari/Gokce, Ozgun/Teesalu, Tambet/Hepojoki, Jussi/Vapalahti, Olli/Stadelmann, Christine/Balistreri, Giuseppe/Simons, Mikael (2020). Neuropilin-1 facilitates SARS-CoV-2 cell entry and infectivity. *Science (New York, N.Y.)* 370 (6518), 856–860. <https://doi.org/10.1126/science.abd2985>.
- Caraffa, Raphael/Bagozzi, Lorenzo/Fiocco, Alessandro/Bifulco, Olimpia/Nadali, Matteo/Ponzoni, Matteo/Carrozzini, Massimiliano/Toscano, Giuseppe/Fraiese, Angela Pompea/Metra, Marco/Lombardi, Carlo Maria/Serafini, Francesco/Ribola, Angela/Jorgji, Vjola/Bottio, Tomaso/Gerosa, Gino (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the heart transplant population: a single-centre experience. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 58 (5), 899–906. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaa323>.
- Carey, Sandra A./Afzal, Aasim/Jamil, Aayla/Williams, Sarah/Gottlieb, Robert L. (2020). Outpatient COVID-19 surveillance testing in orthotopic heart transplant recipients. *Clinical transplantation* 34 (12), e14105. <https://doi.org/10.1111/ctr.14105>.
- Chaudhry, Zohra S./Williams, Jonathan D./Vahia, Amit/Fadel, Raef/Parraga Acosta, Tommy/Prashar, Rohini/Shrivastava, Pritika/Khoury, Nadeen/Pinto Corrales, Julio/Williams, Celeste/Nagai, Shunji/Abouljoud, Marwan/Samaniego-Picota, Milagros/Abreu-Lanfranco, Odaliz/Del Busto, Ramon/Ramesh, Mayur S./Patel, Anita/Alangaden, George J. (2020). Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in solid organ transplant recipients: A cohort study. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (11), 3051–3060. <https://doi.org/10.1111/ajt.16188>.
- Chavarot, Nathalie/Melenotte, Clea/Amrouche, Lucile/Rouzaud, Claire/Sberro-Soussan, Rebecca/Pavie, Juliette/Martinez, Frank/Pouvaret, Anne/Leruez-Ville, Marianne/Cantin, Delphine/Fourgeaud, Jacques/Delage, Claire/Vimpere, Damien/Peraldi, Marie Noëlle/Legendre, Christophe/Lanternier, Fanny/Zuber, Julien/Scemla, Anne/Anglicheau, Dany (2022). Early treatment with sotrovimab monoclonal antibody in kidney transplant recipients with Omicron infection. *Kidney international* 101 (6), 1290–1293. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.04.003>.

- Chen, Dong/Yang, Bo/Zhang, Yan/Chen, Liang/Wei, Lai/Zhang, Weijie/Wang, Xinqiang/Tong, Xiaolin/Chen, Zhishui (2020a). Withdrawing mycophenolate mofetil in treating a young kidney transplant recipient with COVID-19: A case report. *Medicine* 99 (24), e20481. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020481>.
- Chen, Song/Yin, Qin/Shi, Huibo/Du, Dunfeng/Chang, Sheng/Ni, Li/Qiu, Haifang/Chen, Zhishui/Zhang, Jixian/Zhang, Weijie (2020b). A familial cluster, including a kidney transplant recipient, of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (7), 1869–1874. <https://doi.org/10.1111/ajt.15903>.
- Chen, Tracy Yixin/Farghaly, Sara/Cham, Samantha/Tatem, Luis Lantigua/Sin, Jonathan H./Rauda, Roberto/Ribisi, Maria/Sumrani, Nabil (2020c). COVID-19 pneumonia in kidney transplant recipients: Focus on immunosuppression management. *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 22 (5), e13378. <https://doi.org/10.1111/tid.13378>.
- Cheng, Dongrui/Wen, Jiqiu/Liu, Zhengzhao/Lv, Tangfeng/Chen, Jin-Song (2020). Coronavirus disease 2019 in renal transplant recipients: Report of two cases. *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 22 (5), e13329. <https://doi.org/10.1111/tid.13329>.
- Cheng, Vincent C. C./Lau, Susanna K. P./Woo, Patrick C. Y./Yuen, Kwok Yung (2007). Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection. *Clinical microbiology reviews* 20 (4), 660–694. <https://doi.org/10.1128/CMR.00023-07>.
- Chenna, Avantika/Konala, Venu Madhav/Gayam, Vijay/Naramala, Srikanth/Adapa, Sreedhar (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Renal Transplant Patient. *Cureus* 12 (5), e8038. <https://doi.org/10.7759/cureus.8038>.
- Christensen, Johanna/Kumar, Dhiren/Moinuddin, Irfan/Bryson, Alexandra/Kashi, Zahra/Kimball, Pamela/Levy, Marlon/Kamal, Layla/King, Anne/Gupta, Gaurav (2020). Coronavirus Disease 2019 Viremia, Serologies, and Clinical Course in a Case Series of Transplant Recipients. *Transplantation proceedings* 52 (9), 2637–2641. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.08.042>.
- Coll, Elisabeth/Fernández-Ruiz, Mario/Sánchez-Álvarez, J. Emilio/Martínez-Fernández, José R./Crespo, Marta/Gayoso, Jorge/Bada-Bosch, Teresa/Oppenheimer, Federico/Moreso, Francesc/López-Oliva, María O./Melilli, Edoardo/Rodríguez-Ferrero, Marisa L./Bravo, Carlos/Burgos, Elena/Facundo, Carme/Lorenzo, Inmaculada/Yañez, Íñigo/Galeano, Cristina/Roca, Ana/Cabello, Mercedes/Gómez-Bueno, Manuel/García-Cosío, M<sup>a</sup>Dolores/Graus, Javier/Lladó, Laura/Pablo, Alicia de/Loinaz, Carmelo/Aguado, Beatriz/Hernández, Domingo/Domínguez-Gil, Beatriz (2020). COVID-19 in transplant recipients: The Spanish experience. *American journal of transplantation : official journal of the American*

- Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons. <https://doi.org/10.1111/ajt.16369>.
- Colmenero, Jordi/Rodríguez-Perálvarez, Manuel/Salcedo, Magdalena/Arias-Milla, Ana/Muñoz-Serrano, Alejandro/Graus, Javier/Nuño, Javier/Gastaca, Mikel/Bustamante-Schneider, Javier/Cachero, Alba/Lladó, Laura/Caballero, Aránzazu/Fernández-Yunquera, Ainhoa/Loinaz, Carmelo/Fernández, Inmaculada/Fondevila, Constantino/Navasa, Miquel/Iñarrairaegui, Mercedes/Castells, Lluís/Pascual, Sonia/Ramírez, Pablo/Vinaixa, Carmen/González-Dieguez, María Luisa/González-Grande, Rocío/Hierro, Loreto/Nogueras, Flor/Otero, Alejandra/Álamo, José María/Blanco-Fernández, Gerardo/Fábrega, Emilio/García-Pajares, Fernando/Montero, José Luis/Tomé, Santiago/La Rosa, Gloria de/Pons, José Antonio (2021). Epidemiological pattern, incidence, and outcomes of COVID-19 in liver transplant patients. *Journal of Hepatology* 74 (1), 148–155. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.07.040>.
- Columbia University Kidney Transplant Program (2020). Early Description of Coronavirus 2019 Disease in Kidney Transplant Recipients in New York. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 31 (6), 1150–1156. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020030375>.
- Corman, Victor M./Muth, Doreen/Niemeyer, Daniela/Drosten, Christian (2018). Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses. *Advances in virus research* 100, 163–188. <https://doi.org/10.1016/bs.aivir.2018.01.001>.
- Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses (2020). The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature microbiology* 5 (4), 536–544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>.
- Cozzi, Emanuele/Faccioli, Eleonora/Marinello, Serena/Loy, Monica/Congedi, Sabrina/Calabrese, Fiorella/Romagnoli, Micaela/Cattelan, Anna M./Rea, Federico (2020). COVID-19 pneumonia in lung transplant recipients: Report of 2 cases. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (10), 2933–2937. <https://doi.org/10.1111/ajt.15993>.
- Craig-Schapiro, Rebecca/Salinas, Thalia/Lubetzky, Michelle/Abel, Brittany T./Sultan, Samuel/Lee, John R./Kapur, Sandip/Aull, Meredith J./Dadhania, Darshana M. (2021). COVID-19 outcomes in patients waitlisted for kidney transplantation and kidney transplant recipients. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 21 (4), 1576–1585. <https://doi.org/10.1111/ajt.16351>.
- Cravedi, Paolo/Mothi, Suraj S./Azzi, Yorg/Haverly, Meredith/Farouk, Samira S./Pérez-Sáez, María J./Redondo-Pachón, María D./Murphy, Barbara/Florman, Sander/Cyrino, Laura G./Grafals, Monica/Venkataraman, Sandheep/Cheng, Xingxing S./Wang, Aileen X./Zaza, Gianluigi/Ranghino, Andrea/Furian, Lucrezia/Manrique, Joaquin/Maggiore, Umberto/Gandolfini, Ilaria/Agrawal, Nikhil/Patel, Het/Akalin, Enver/Riella, Leonardo V. (2020). COVID-19 and kidney

- transplantation: Results from the TANGO International Transplant Consortium. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (11), 3140–3148.  
<https://doi.org/10.1111/ajt.16185>.
- Dahl Mathiasen, Victor/Jensen-Fangel, Søren/Skov, Karin/Leth, Steffen (2020). Uneventful case of COVID-19 in a kidney transplant recipient. *BMJ case reports* 13 (7). <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-237427>.
- Decker, Annegrit/Welzel, Markus/Laubner, Katharina/Grundmann, Sebastian/Kochs, Georg/Panning, Marcus/Thimme, Robert/Bode, Christoph/Wagner, Dirk/Lothar, Achim (2020). Prolonged SARS-CoV-2 shedding and mild course of COVID-19 in a patient after recent heart transplantation. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (11), 3239–3245.  
<https://doi.org/10.1111/ajt.16133>.
- Demir, Erol/Uyar, Murathan/Parmaksiz, Ergun/Sinangil, Ayse/Yelken, Berna/Dirim, Ahmet Burak/Merhametsiz, Ozgur/Yadigar, Serap/Atan Ucar, Zuhail/Ucar, Ali Riza/Demir, Mehmet Emin/Mese, Meral/Akin, Emin Baris/Garayeva, Nurana/Safak, Seda/Oto, Ozgur Akin/Yazici, Halil/Turkmen, Aydin (2020). COVID-19 in kidney transplant recipients: A multicenter experience in Istanbul. *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 22 (5), e13371.  
<https://doi.org/10.1111/tid.13371>.
- Deutsche Transplantationsgesellschaft e.V. (2022). Newsletter COVID-19-7. Online verfügbar unter [https://www.d-t-g-online.de/images/Presse/COVID-19\\_Info-8.pdf](https://www.d-t-g-online.de/images/Presse/COVID-19_Info-8.pdf) (abgerufen am 27.09.2022).
- Devresse, Arnaud/Belkhir, Leila/Vo, Bernard/Ghaye, Benoit/Scohy, Anaïs/Kabamba, Benoit/Goffin, Eric/Greef, Julien de/Mourad, Michel/Meyer, Martine de/Yombi, Jean-Cyr/Kanaan, Nada (2020). COVID-19 Infection in Kidney Transplant Recipients: A Single-Center Case Series of 22 Cases From Belgium. *Kidney medicine* 2 (4), 459–466.  
<https://doi.org/10.1016/j.xkme.2020.06.001>.
- Dhampalwar, Swapnil/Saigal, Sanjiv/Choudhary, Narendra/Saraf, Neeraj/Bhangui, Prashant/Rastogi, Amit/Thiagrajan, Srinivasan/Soin, Arvinder S. (2020). Outcomes of Coronavirus Disease 2019 in Living Donor Liver Transplant Recipients. *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society* 26 (12), 1665–1666.  
<https://doi.org/10.1002/lt.25909>.
- Dijkman, Ronald/Jebbink, Maarten F./Gaunt, Eleanor/Rossen, John W. A./Templeton, Kate E./Kuijpers, Taco W./van der Hoek, Lia (2012). The dominance of human coronavirus OC43 and NL63 infections in infants. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology* 53 (2), 135–139.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcv.2011.11.011>.

- Dirim, Ahmet Burak/Demir, Erol/Ucar, Ali Riza/Garayeva, Nurana/Safak, Seda/Oto, Ozgur Akin/Yazici, Halil/Alibeyoglu, Alpay Medet/Orhun, Günseli/Cagatay, Arif Atahan/Turkmen, Aydin (2020). Fatal SARS-CoV-2 infection in a renal transplant recipient. *CEN case reports* 9 (4), 409–412. <https://doi.org/10.1007/s13730-020-00496-4>.
- Drosten, Christian/Günther, Stephan/Preiser, Wolfgang/van der Werf, Sylvie/Brodth, Hans-Reinhard/Becker, Stephan/Rabenau, Holger/Panning, Marcus/Kolesnikova, Larissa/Fouchier, Ron A. M./Berger, Annemarie/Burguière, Ana-Maria/Cinatl, Jindrich/Eickmann, Markus/Escriou, Nicolas/Grywna, Klaus/Kramme, Stefanie/Manuguerra, Jean-Claude/Müller, Stefanie/Rickerts, Volker/Stürmer, Martin/Vieth, Simon/Klenk, Hans-Dieter/Osterhaus, Albert D. M. E./Schmitz, Herbert/Doerr, Hans Wilhelm (2003). Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *The New England journal of medicine* 348 (20), 1967–1976. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030747>.
- Elias, Michelle/Pievani, Daniele/Randoux, Christine/Louis, Kevin/Denis, Blandine/Delion, Alexandra/Le Goff, Océane/Antoine, Corinne/Greze, Clarisse/Pillebout, Evangeline/Abboud, Imad/Glitz, Denis/Daugas, Eric/Lefaucheur, Carmen (2020). COVID-19 Infection in Kidney Transplant Recipients: Disease Incidence and Clinical Outcomes. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 31 (10), 2413–2423. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020050639>.
- Else, Holly (2020). How a torrent of COVID science changed research publishing - in seven charts. *Nature* 588 (7839), 553. <https://doi.org/10.1038/d41586-020-03564-y>.
- Fantini, Damiano (2019). easyPubMed: Search and Retrieve Scientific Publication Records from PubMed. R package version 2.13. Online verfügbar unter <https://CRAN.R-project.org/package=easyPubMed>.
- Farfour, Eric/Picard, Clément/Beaumont, Laurence/Lesprit, Philippe/Ballester, Marie-Christine/Ackermann, Felix/Galliot, Richard/Colin de Verdiere, Sylvie/Cerf, Charles/Vasse, Marc (2020). COVID-19 in lung-transplanted and cystic fibrosis patients: Be careful. *Journal of cystic fibrosis : official journal of the European Cystic Fibrosis Society* 19 (3), e16-e17. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2020.03.021>.
- Favà, Alexandre/Cucchiari, David/Montero, Nuria/Toapanta, Nestor/Centellas, Francisco J./Vila-Santandreu, Anna/Coloma, Ana/Meneghini, Maria/Manonelles, Anna/Sellarés, Joana/Torres, Irina/Gelpi, Rosana/Lorenzo, Inmaculada/Ventura-Aguiar, Pedro/Cofan, Frederic/Torregrosa, Jose V./Perelló, Manel/Facundo, Carme/Seron, Daniel/Oppenheimer, Federico/Bestard, Oriol/Cruzado, Josep M./Moreso, Francesc/Melilli, Edoardo (2020). Clinical characteristics and risk factors for severe COVID-19 in hospitalized kidney transplant recipients: A multicentric cohort study. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (11), 3030–3041. <https://doi.org/10.1111/ajt.16246>.

- Felldin, Marie/Søfteland, John Mackay/Magnusson, Jesper/Ekberg, Jana/Karason, Kristjan/Schult, Andreas/Larsson, Hillevi/Oltean, Mihai/Friman, Vanda (2021). Initial Report From a Swedish High-volume Transplant Center After the First Wave of the COVID-19 Pandemic. *Transplantation* 105 (1), 108–114. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003436>.
- Fishman, J. A./Rubin, R. H. (1998). Infection in organ-transplant recipients. *The New England journal of medicine* 338 (24), 1741–1751. <https://doi.org/10.1056/NEJM199806113382407>.
- Fontana, Francesco/Alfano, Gaetano/Mori, Giacomo/Amurri, Alessio/Tei, Lorenzo/Ballestri, Marco/Leonelli, Marco/Facchini, Francesca/Damiano, Francesca/Magistrone, Riccardo/Cappelli, Gianni (2020). COVID-19 pneumonia in a kidney transplant recipient successfully treated with tocilizumab and hydroxychloroquine. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (7), 1902–1906. <https://doi.org/10.1111/ajt.15935>.
- Forni, Diego/Cagliani, Rachele/Clerici, Mario/Sironi, Manuela (2017). Molecular Evolution of Human Coronavirus Genomes. *Trends in microbiology* 25 (1), 35–48. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2016.09.001>.
- Fraser, Jacqueline/Mousley, Johanna/Testro, Adam/Smibert, Olivia Catherine/Koshy, Anoop Ninan (2020). Clinical Presentation, Treatment, and Mortality Rate in Liver Transplant Recipients With Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Quantitative Analysis. *Transplantation proceedings* 52 (9), 2676–2683. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.07.012>.
- Fried, Justin A./Ramasubbu, Kumudha/Bhatt, Reema/Topkara, Veli K./Clerkin, Kevin J./Horn, Evelyn/Rabbani, LeRoy/Brodie, Daniel/Jain, Sneha S./Kirtane, Ajay J./Masoumi, Amirali/Takeda, Koji/Kumaraiah, Deepa/Burkhoff, Daniel/Leon, Martin/Schwartz, Allan/Uriel, Nir/Sayer, Gabriel (2020). The Variety of Cardiovascular Presentations of COVID-19. *Circulation* 141 (23), 1930–1936. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047164>.
- Fung, Monica/Chiu, Charles Y./DeVoe, Catherine/Doernberg, Sarah B./Schwartz, Brian S./Langelier, Charles/Henrich, Timothy J./Yokoe, Deborah/Davis, John/Hays, Steven R./Chandran, Sindhu/Kukreja, Jasleen/Ng, Dianna/Prostko, John/Taylor, Russell/Reyes, Kevin/Bainbridge, Emma/Bond, Allison/Chin-Hong, Peter/Babik, Jennifer M. (2020). Clinical outcomes and serologic response in solid organ transplant recipients with COVID-19: A case series from the United States. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (11), 3225–3233. <https://doi.org/10.1111/ajt.16079>.
- Gandhi, Rajesh T./Lynch, John B./Del Rio, Carlos (2020). Mild or Moderate Covid-19. *The New England journal of medicine* 383 (18), 1757–1766. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp2009249>.

- Gandolfini, Ilaria/Delsante, Marco/Fiaccadori, Enrico/Zaza, Gianluigi/Manenti, Lucio/Degli Antoni, Anna/Peruzzi, Licia/Riella, Leonardo V./Cravedi, Paolo/Maggiore, Umberto (2020). COVID-19 in kidney transplant recipients. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (7), 1941–1943. <https://doi.org/10.1111/ajt.15891>.
- Gao, Feng/Zheng, Kenneth I./Gu, Jin-Yang/George, Jacob/Zheng, Ming-Hua (2020). COVID-19 and liver transplantation: Lessons learned from three reported cases. *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 22 (4), e13335. <https://doi.org/10.1111/tid.13335>.
- García-Cosío, M. Dolores/Flores Hernán, Marta/Caravaca Pérez, Pedro/López-Medrano, Francisco/Arribas, Fernando/Delgado Jiménez, Juan (2020). Heart transplantation during the COVID-19 pandemic: follow-up organization and characteristics of infected patients. *Revista Espanola De Cardiologia (English Ed.)* 73 (12), 1077–1080. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.08.011>.
- Gautier-Vargas, Gabriela/Baldacini, Clement/Benotmane, Ilies/Keller, Nicolas/Perrin, Peggy/Moulin, Bruno/Caillard, Sophie (2020). Rapid resolution of cytokine release syndrome and favorable clinical course of severe COVID-19 in a kidney transplant recipient treated with tocilizumab. *Kidney international* 98 (2), 508–509. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.022>.
- Gavriilidis, Paschalis/Pai, Madhava (2020). The Impact of COVID-19 Global Pandemic on Morbidity and Mortality of Liver Transplant Recipients Children and Adults: A Systematic Review of Case Series. *Journal of clinical medicine research* 12 (7), 404–408. <https://doi.org/10.14740/jocmr4223>.
- Ghaffari Rahbar, Maryam/Nafar, Mohsen/Khoshdel, Alireza/Dalili, Nooshin/Abrishami, Alireza/Firouzan, Ahmad/Poorrezaghali, Fatemeh/Samadian, Fariba/Ziaie, Shadi/Fatemizadeh, Somayeh/Samavat, Shiva (2020). Low rate of COVID-19 pneumonia in kidney transplant recipients-A battle between infection and immune response? *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 22 (5), e13406. <https://doi.org/10.1111/tid.13406>.
- González, Javier/Ciancio, Gaetano (2020). Early experience with COVID-19 in kidney transplantation recipients: update and review. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology* 46 (suppl.1), 145–155. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2020.S114>.
- Gottardi, Andrea de/Fratila, Corneliu/Bertoli, Raffaella/Cerny, Andreas/Magenta, Lorenzo/Gianella, Pietro/Majno-Hurst, Pietro/Ceschi, Alessandro/Vanini, Gianluca/Bernasconi, Enos (2020). Clinical characteristics and management of a liver transplanted patient admitted with SARS-CoV-2 infection. *Clinics and research in hepatology and gastroenterology* 44 (6), e141-e144. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2020.05.014>.
- Guillen, Elena/Pineiro, Gaston J./Revuelta, Ignacio/Rodriguez, Diana/Bodro, Marta/Moreno, Asunción/Campistol, Josep M./Diekmann, Fritz/Ventura-



- Aguiar, Pedro (2020). Case report of COVID-19 in a kidney transplant recipient: Does immunosuppression alter the clinical presentation? *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (7), 1875–1878. <https://doi.org/10.1111/ajt.15874>.
- Gupta, Anil/Gonzalez-Rojas, Yaneicy/Juarez, Erick/Crespo Casal, Manuel/Moya, Jaynier/Falci, Diego R./Sarkis, Elias/Solis, Joel/Zheng, Hanzhe/Scott, Nicola/Cathcart, Andrea L./Hebner, Christy M./Sager, Jennifer/Mogalian, Erik/Tipple, Craig/Peppercorn, Amanda/Alexander, Elizabeth/Pang, Phillip S./Free, Almena/Brinson, Cynthia/Aldinger, Melissa/Shapiro, Adrienne E. (2021). Early Treatment for Covid-19 with SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody Sotrovimab. *The New England journal of medicine* 385 (21), 1941–1950. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107934>.
- Hage, René/Steinack, Carolin/Benden, Christian/Schuurmans, Macé (2020). COVID-19 in Patients with Solid Organ Transplantation: A Systematic Review. *Transplantation* 1 (1), 1–15. <https://doi.org/10.3390/transplantation1010001>.
- Hammami, Muhammad Baraa/Garibaldi, Brian/Shah, Pali/Liu, Gigi/Jain, Tania/Chen, Po-Hung/Kim, Amy K./Avdic, Edina/Petty, Brent/Strout, Sara/Fine, Derek M./Niranjan-Azadi, Ashwini/Garneau, William M./Cameron, Andrew M./Monroy Trujillo, Jose M./Gurakar, Ahmet/Avery, Robin (2020). Clinical course of COVID-19 in a liver transplant recipient on hemodialysis and response to tocilizumab therapy: A case report. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (8), 2254–2259. <https://doi.org/10.1111/ajt.15985>.
- Hamre, D./Procknow, J. J. (1966). A new virus isolated from the human respiratory tract. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. Society for Experimental Biology and Medicine (New York, N.Y.)* 121 (1), 190–193. <https://doi.org/10.3181/00379727-121-30734>.
- Hartzell, Susan/Bin, Sofia/Benedetti, Claudia/Haverly, Meredith/Gallon, Lorenzo/Zaza, Gianluigi/Riella, Leonardo V./Menon, Madhav C./Florman, Sander/Rahman, Adeeb H./Leech, John M./Heeger, Peter S./Cravedi, Paolo (2020). Evidence of potent humoral immune activity in COVID-19-infected kidney transplant recipients. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (11), 3149–3161. <https://doi.org/10.1111/ajt.16261>.
- Hirsch, Jamie S./Ng, Jia H./Ross, Daniel W./Sharma, Purva/Shah, Hitesh H./Barnett, Richard L./Hazzan, Azzour D./Fishbane, Steven/Jhaveri, Kenar D. (2020). Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney international* 98 (1), 209–218. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.006>.
- Hoffmann, Markus/Kleine-Weber, Hannah/Schroeder, Simon/Krüger, Nadine/Herrler, Tanja/Erichsen, Sandra/Schiergens, Tobias S./Herrler, Georg/Wu, Nai-Huei/Nitsche, Andreas/Müller, Marcel A./Drosten,

- Christian/Pöhlmann, Stefan (2020). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 181 (2), 271-280.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.
- Holzhauser, Luise/Lourenco, Laura/Sarawat, Nitasha/Kim, Gene/Chung, Ben/Nguyen, Ann B. (2020). Early experience of COVID-19 in 2 heart transplant recipients: Case reports and review of treatment options. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (10), 2916–2922. <https://doi.org/10.1111/ajt.15982>.
- Horby, Peter/Lim, Wei Shen/Embersson, Jonathan R./Mafham, Marion/Bell, Jennifer L./Linsell, Louise/Staplin, Natalie/Brightling, Christopher/Ustianowski, Andrew/Elmahi, Einas/Prudon, Benjamin/Green, Christopher/Felton, Timothy/Chadwick, David/Rege, Kanchan/Fegan, Christopher/Chappell, Lucy C./Faust, Saul N./Jaki, Thomas/Jeffery, Katie/Montgomery, Alan/Rowan, Kathryn/Juszczak, Edmund/Baillie, J. Kenneth/Haynes, Richard/Landray, Martin J. (2021). Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *The New England journal of medicine* 384 (8), 693–704. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>.
- Hsu, Jeffrey J./Gaynor, Pryce/Kamath, Megan/Fan, Ashley/Al-Saffar, Farah/Cruz, Daniel/Nsair, Ali (2020). COVID-19 in a high-risk dual heart and kidney transplant recipient. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (7), 1911–1915. <https://doi.org/10.1111/ajt.15936>.
- Huang, Jiaofeng/Lin, Heng/Wu, Yinlian/Fang, Yingying/Kumar, Rahul/Chen, Gongping/Lin, Su (2020a). COVID-19 in posttransplant patients-report of 2 cases. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (7), 1879–1881. <https://doi.org/10.1111/ajt.15896>.
- Huang, Jiao-Feng/Zheng, Kenneth I./George, Jacob/Gao, Hai-Nv/Wei, Ru-Nan/Yan, Hua-Dong/Zheng, Ming-Hua (2020b). Fatal outcome in a liver transplant recipient with COVID-19. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (7), 1907–1910. <https://doi.org/10.1111/ajt.15909>.
- Husain, S. Ali/Dube, Geoffrey/Morris, Heather/Fernandez, Hilda/Chang, Jae-Hyung/Paget, Kathryn/Sritharan, Sharlinee/Patel, Shefali/Pawliczak, Olga/Boehler, Mia/Tsapepas, Demetra/Crew, R. John/Cohen, David J./Mohan, Sumit (2020). Early Outcomes of Outpatient Management of Kidney Transplant Recipients with Coronavirus Disease 2019. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 15 (8), 1174–1178. <https://doi.org/10.2215/CJN.05170420>.
- Iacovoni, Attilio/Boffini, Massimo/Pidello, Stefano/Simonato, Erika/Barbero, Cristina/Sebastiani, Roberta/Vittori, Claudia/Fontana, Alessandra/Terzi, Amedeo/Ferrari, Gaetano Maria de/Rinaldi, Mauro (2020). A case series of novel coronavirus infection in heart transplantation from 2 centers in the

- pandemic area in the North of Italy. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 39 (10), 1081–1088.  
<https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.06.016>.
- Imam, Ashraf/Abukhalaf, Sadi A./Imam, Riham/Abu-Gazala, Samir/Merhav, Hadar/Khalaileh, Abed (2020). *Kidney Transplantation in the Times of COVID-19 - A Literature Review*. *Annals of transplantation* 25, e925755.  
<https://doi.org/10.12659/AOT.925755>.
- Inkscape Project (2020). Inkscape. Online verfügbar unter <https://inkscape.org>.
- International Committee on Taxonomy of Viruses (2022). *About Virus Taxonomic Classification*. Online verfügbar unter <https://ictv.global/taxonomy/> (abgerufen am 22.11.2022).
- International Society of Heart and Lung Transplantation. *Guidance from the International Society of Heart and Lung Transplantation regarding the SARS CoV-2 pandemic*. Online verfügbar unter [https://ishlt.org/ishlt/media/documents/SARS-CoV-2\\_-\\_Guidance-for-Cardiothoracic-Transplant-and-VAD-centers.pdf](https://ishlt.org/ishlt/media/documents/SARS-CoV-2_-_Guidance-for-Cardiothoracic-Transplant-and-VAD-centers.pdf) (abgerufen am 01.07.2021).
- Italiano, Jack/Bush, Rachel/Acharya, Ratna/Upadhyay, Kiran (2020). *Persistent viral shedding despite seroconversion in a kidney transplant recipient with severe extrapulmonary COVID-19*. *BMJ case reports* 13 (11).  
<https://doi.org/10.1136/bcr-2020-239612>.
- Jang, Kristine/Khatri, Akshay/Majure, David T. (2020). *COVID-19 leading to acute encephalopathy in a patient with heart transplant*. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 39 (8), 853–855.  
<https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.05.016>.
- Jiang, Jipin/Miao, Yan/Zhao, Yuanyuan/Lu, Xia/Zhou, Ping/Zhou, Xiaojun/Chen, Zhishui/Du, Dunfeng (2020). *Convalescent plasma therapy: Helpful treatment of COVID-19 in a kidney transplant recipient presenting with severe clinical manifestations and complex complications*. *Clinical transplantation* 34 (9), e14025. <https://doi.org/10.1111/ctr.14025>.
- Johnson, Kristen M./Belfer, Julie J./Peterson, Gina R./Boelkins, Mark R./Dumkow, Lisa E. (2020). *Managing COVID-19 in Renal Transplant Recipients: A Review of Recent Literature and Case Supporting Corticosteroid-sparing Immunosuppression*. *Pharmacotherapy* 40 (6), 517–524. <https://doi.org/10.1002/phar.2410>.
- Kadosh, Bernard S./Pavone, Jennifer/Wu, Ming/Reyentovich, Alex/Gidea, Claudia (2020). *Collapsing glomerulopathy associated with COVID-19 infection in a heart transplant recipient*. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 39 (8), 855–857.  
<https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.05.013>.
- Kamar, Nassim/Abrevanel, Florence/Marion, Olivier/Couat, Chloé/Izopet, Jacques/Del Bello, Arnaud (2021). *Three Doses of an mRNA Covid-19*

- Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients. *The New England journal of medicine* 385 (7), 661–662. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2108861>.
- Kates, Olivia S./Fisher, Cynthia E./Stankiewicz-Karita, Helen C./Shepherd, Amanda K./Church, E. Chandler/Kapnadak, Siddhartha G./Lease, Erika D./Riedo, Francis X./Rakita, Robert M./Limaye, Ajit P. (2020). Earliest cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) identified in solid organ transplant recipients in the United States. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (7), 1885–1890. <https://doi.org/10.1111/ajt.15944>.
- Keller, Brian C./Le, Anh/Sobhanie, Mahdee/Colburn, Nora/Burcham, Pamela/Rosenheck, Justin/Howsare, Molly/Ganapathi, Asvin M./Atyia, Sara A./Haden, Michael/Whitson, Bryan A./Mokadam, Nahush A./Nunley, David R. (2020). Early COVID-19 infection after lung transplantation. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (10), 2923–2927. <https://doi.org/10.1111/ajt.16097>.
- Ketcham, Scott W./Adie, Sarah K./Malliett, Ashley/Abdul-Aziz, Ahmad A./Bitar, Abbas/Grafton, Gillian/Konerman, Matthew C. (2020). Coronavirus Disease-2019 in Heart Transplant Recipients in Southeastern Michigan: A Case Series. *Journal of cardiac failure* 26 (6), 457–461. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.05.008>.
- Kim, Yaerim/Kwon, Ohyun/Paek, Jin H./Park, Woo Y./Jin, Kyubok/Hyun, Miri/Lee, Ji Y./Kim, Hyun A./Han, Seungyeup (2020). Two distinct cases with COVID-19 in kidney transplant recipients. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (8), 2269–2275. <https://doi.org/10.1111/ajt.15947>.
- King, Andrew M.Q./Adams, Michael J./Carsten, Eric B. (2012). Virus Taxonomy: Classification and Nomenclature of Viruses: Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Online verfügbar unter [https://ictv.global/report\\_9th](https://ictv.global/report_9th) (abgerufen am 26.08.2022).
- Kocak, Burak/Arpali, Emre/Akyollu, Basak/Yelken, Berna/Tekin, Suda/Kanbay, Mehmet/Turkmen, Aydin/Kalayoglu, Munci (2020). Oligosymptomatic Kidney Transplant Patients With COVID-19: Do They Pose a Risk to Other Recipients? *Transplantation proceedings* 52 (9), 2663–2666. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.05.028>.
- Koczulla, Rembert A./Sczepanski, Bernd/Koteczki, Adam/Kuhnert, Stefan/Hecker, Matthias/Askevold, Ingolf/Schneider, Christian/Michel, Sebastian/Kneidinger, Nikolaus (2020). SARS-CoV-2 infection in two patients following recent lung transplantation. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (10), 2928–2932. <https://doi.org/10.1111/ajt.15998>.
- Kolonko, Aureliusz/Dudzicz, Sylwia/Wiecek, Andrzej/Król, Robert (2021). COVID-19 infection in solid organ transplant recipients: A single-center

- experience with patients immediately after transplantation. *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 23 (1), e13381. <https://doi.org/10.1111/tid.13381>.
- Kumar, Rebecca N./Tanna, Sajal D./Shetty, Aneesha A./Stosor, Valentina (2020). COVID-19 in an HIV-positive kidney transplant recipient. *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 22 (5), e13338. <https://doi.org/10.1111/tid.13338>.
- Kute, Vivek B./Bhalla, Anil K./Guleria, Sandeep/Ray, Deepak S./Bahadur, Madan M./Shingare, Ashay/Hegde, Umapati/Gang, Sishir/Raju, Sreebhusan/Patel, Himanshu V./Jain, Siddharth/Godara, Suraj/Modi, Pranjal/Gumber, Manoj/Engineer, Divyesh P./Dalal, Sonal/Darji, Prakash/Balwani, Manish/Patel, Ansy H./Mishra, Vineet V. (2021). Clinical Profile and Outcome of COVID-19 in 250 Kidney Transplant Recipients: A Multicenter Cohort Study From India. *Transplantation* 105 (4), 851–860. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003593>.
- Lai, M. M. (1992). RNA recombination in animal and plant viruses. *Microbiological reviews* 56 (1), 61–79. <https://doi.org/10.1128/mr.56.1.61-79.1992>.
- Lai, M. M./Stohlman, S. A. (1978). RNA of mouse hepatitis virus. *Journal of virology* 26 (2), 236–242. <https://doi.org/10.1128/JVI.26.2.236-242.1978>.
- Lai, Michael M.C./Cavanagh, David (1997). The Molecular Biology of Coronaviruses. *Advances in virus research* 48, 1–100. [https://doi.org/10.1016/S0065-3527\(08\)60286-9](https://doi.org/10.1016/S0065-3527(08)60286-9).
- LaRocco, M. T./Burgert, S. J. (1997). Infection in the bone marrow transplant recipient and role of the microbiology laboratory in clinical transplantation. *Clinical microbiology reviews* 10 (2), 277–297. <https://doi.org/10.1128/CMR.10.2.277-297.1997>.
- Latif, Farhana/Farr, Maryjane A./Clerkin, Kevin J./Habal, Marlana V./Takeda, Koji/Naka, Yoshifumi/Restaino, Susan/Sayer, Gabriel/Uriel, Nir (2020). Characteristics and Outcomes of Recipients of Heart Transplant With Coronavirus Disease 2019. *JAMA cardiology*. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.2159>.
- Lauterio, Andrea/Valsecchi, Mila/Santambrogio, Sara/Carlis, Riccardo de/Merli, Marco/Calini, Angelo/Centonze, Leonardo/Buscemi, Vincenzo/Bottiroli, Maurizio/Puoti, Massimo/Fumagalli, Roberto/Carlis, Luciano de (2020). Successful recovery from severe COVID-19 pneumonia after kidney transplantation: The interplay between immunosuppression and novel therapy including tocilizumab. *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 22 (5), e13334. <https://doi.org/10.1111/tid.13334>.
- Lazareth, Hélène/Péré, Hélène/Binois, Yannick/Chabannes, Melchior/Schurder, Juliet/Bruneau, Thomas/Karras, Alexandre/Thervet, Eric/Rabant, Marion/Veyer, David/Pallet, Nicolas (2020). COVID-19-Related Collapsing Glomerulopathy in a Kidney Transplant Recipient. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 76 (4), 590–594. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.06.009>.

- Lee, Brian T./Perumalswami, Ponni V./Im, Gene Y./Florman, Sander/Schiano, Thomas D. (2020). COVID-19 in Liver Transplant Recipients: An Initial Experience From the US Epicenter. *Gastroenterology* 159 (3), 1176-1178.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.050>.
- Lee, Han-Jung/Shieh, Chien-Kou/Gorbalenya, Alexander E./Koonin, Eugene V./La Monica, Nicola/Tuler, Jeremy/Bagdzhadzhyan, Anush/Lai, Michael M.C. (1991). The complete sequence (22 kilobases) of murine coronavirus gene 1 encoding the putative proteases and RNA polymerase. *Virology* 180 (2), 567–582. [https://doi.org/10.1016/0042-6822\(91\)90071-i](https://doi.org/10.1016/0042-6822(91)90071-i).
- Li, Fei/Cai, Jie/Dong, Nianguo (2020a). First cases of COVID-19 in heart transplantation from China. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 39 (5), 496–497. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.006>.
- Li, Jing/Chen, Gang/Zhang, Mingmin/Tu, Shenghao/Chen, Chao (2020b). Different clinical presentations of two renal transplant recipients with coronavirus disease 2019: a case report. *BMC infectious diseases* 20 (1), 707. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05434-4>.
- Li, Qiuyu/Cheng, Qin/Zhao, Zhiling/Dai, Nini/Zeng, Lin/Zhu, Lan/Guo, Wei/Li, Chao/Wang, Junhong/Li, Shu/Shen, Ning/Ge, Qinggang (2020c). Novel coronavirus infection and acute kidney injury in two renal transplant recipients: a case report. *The Journal of international medical research* 48 (10), 300060520964009. <https://doi.org/10.1177/0300060520964009>.
- Li, Wenhui/Moore, Michael J./Vasileva, Natalya/Sui, Jianhua/Wong, Swee Kee/Berne, Michael A./Somasundaran, Mohan/Sullivan, John L./Luzuriaga, Katherine/Greenough, Thomas C./Choe, Hyeryun/Farzan, Michael (2003). Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 426 (6965), 450–454. <https://doi.org/10.1038/nature02145>.
- Lima, Brian/Gibson, Gregory T./Vullaganti, Sirish/Malhame, Kathryn/Maybaum, Simon/Hussain, Syed T./Shah, Samit/Majure, David T./Wallach, Fran/Jang, Kristine/Bijol, Vanesa/Esposito, Michael J./Williamson, Alex K./Thomas, Rebecca M./Bhuiya, Tawfiqul A./Fernandez, Harold A./Stevens, Gerin R. (2020). COVID-19 in recent heart transplant recipients: Clinicopathologic features and early outcomes. *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 22 (5), e13382. <https://doi.org/10.1111/tid.13382>.
- Liu, Bin/Wang, Yangzhong/Zhao, Yuanyuan/Shi, Huibo/Zeng, Fanjun/Chen, Zhishui (2020). Successful treatment of severe COVID-19 pneumonia in a liver transplant recipient. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (7), 1891–1895. <https://doi.org/10.1111/ajt.15901>.
- Loinaz, Carmelo/Marcacuzco, Alberto/Fernández-Ruiz, Mario/Caso, Oscar/Cambra, Félix/San Juan, Rafael/Justo, Iago/Calvo, Jorge/García-Sesma, Alvaro/Manrique, Alejandro/Pérez-Jacoiste Asín, María Asunción/Folgueira, María Dolores/Aguado, José María/Lumbreras,

- Carlos (2020). Varied clinical presentation and outcome of SARS-CoV-2 infection in liver transplant recipients: Initial experience at a single center in Madrid, Spain. *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 22 (5), e13372. <https://doi.org/10.1111/tid.13372>.
- Lu, Lvliang/Zhong, Wenyu/Bian, Ziwei/Li, Zhiming/Zhang, Ke/Liang, Boxuan/Zhong, Yizhou/Hu, Manjiang/Lin, Li/Liu, Jun/Lin, Xi/Huang, Yuji/Jiang, Junying/Yang, Xingfen/Zhang, Xin/Huang, Zhenlie (2020). A comparison of mortality-related risk factors of COVID-19, SARS, and MERS: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Infection* 81 (4), e18-e25. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.07.002>.
- Lubetzky, Michelle/Aull, Meredith J./Craig-Schapiro, Rebecca/Lee, John R./Marku-Podvorica, Jehona/Salinas, Thalia/Gingras, Laura/Lee, Jun B./Sultan, Samuel/Kodiyaplakkal, Rosy Priya/Hartono, Choli/Saal, Stuart/Muthukumar, Thangamani/Kapur, Sandip/Suthanthiran, Manikkam/Dadhania, Darshana M. (2020). Kidney allograft recipients, immunosuppression, and coronavirus disease-2019: a report of consecutive cases from a New York City transplant center. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 35 (7), 1250–1261. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa154>.
- Lum, Erik/Bunnapradist, Suphamai/Multani, Ashrit/Beaird, Omer E./Carlson, Margrit/Gaynor, Pryce/Kotton, Camille/Abdalla, Basmah/Danovitch, Gabriel/Kendrick, Elizabeth/Nieves-Borrero, Karid/Pham, Phuong T./Yabu, Julie/Schaenman, Joanna (2020). Spectrum of Coronavirus Disease 2019 Outcomes in Kidney Transplant Recipients: A Single-Center Experience. *Transplantation proceedings* 52 (9), 2654–2658. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.09.005>.
- Ma, Becky Mingyao/Hung, Ivan Fan Ngai/Chan, Gary Chi Wang/Tam, Anthony Raymond/Chan, Samuel Shung Kay/Wong, Bonnie Chun Kwan/Fukuda, Kenichiro/Ohno, Takanori/Yuen, Kwok Yung/Chan, Tak Mao (2020). Case of "relapsing" COVID-19 in a kidney transplant recipient. *Nephrology (Carlton, Vic.)* 25 (12), 933–936. <https://doi.org/10.1111/nep.13786>.
- Machado, David José de Barros/Ianhez, Luiz Estevam (2020). COVID-19 pneumonia in kidney transplant recipients-Where we are? *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 22 (5), e13306. <https://doi.org/10.1111/tid.13306>.
- Maggi, Umberto/Carlis, Luciano de/Yiu, Daniel/Colledan, Michele/Regalia, Enrico/Rossi, Giorgio/Angrisani, Marco/Consonni, Dario/Fornoni, Gianluca/Piccolo, Giuseppe/DeFeo, T. Maria (2020). The impact of the COVID-19 outbreak on liver transplantation programs in Northern Italy. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (7), 1840–1848. <https://doi.org/10.1111/ajt.15948>.
- Mahalingasivam, Viyaasan/Craik, Alison/Tomlinson, Laurie A./Ge, Long/Hou, Liangying/Wang, Qi/Yang, Kehu/Fogarty, Damian G./Keenan, Ciara (2021). A Systematic Review of COVID-19 and Kidney Transplantation.

- Kidney international reports 6 (1), 24–45.  
<https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.10.023>.
- Makino, S./Keck, J. G./Stohlman, S. A./Lai, M. M. (1986). High-frequency RNA recombination of murine coronaviruses. *Journal of virology* 57 (3), 729–737. <https://doi.org/10.1128/JVI.57.3.729-737.1986>.
- Man, Zhang/Jing, Zhang/Huibo, Shi/Bin, Liu/FanJun, Zeng (2020). Viral shedding prolongation in a kidney transplant patient with COVID-19 pneumonia. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (9), 2626–2627. <https://doi.org/10.1111/ajt.15996>.
- Marinaki, Smaragdi/Tsiakas, Stathis/Korogiannou, Maria/Grigorakos, Konstantinos/Papalois, Vassilios/Boletis, Ioannis (2020). A Systematic Review of COVID-19 Infection in Kidney Transplant Recipients: A Universal Effort to Preserve Patients' Lives and Allografts. *Journal of clinical medicine* 9 (9). <https://doi.org/10.3390/jcm9092986>.
- Maritati, Federica/Cerutti, Elisabetta/Zuccatosta, Lina/Fiorentini, Alessandro/Finale, Carolina/Ficosecco, Marta/Cristiano, Fabrizio/Capestro, Alessandro/Balestra, Emilio/Taruscia, Domenica/Vivarelli, Marco/Donati, Abele/Perna, Gian Piero/Giacometti, Andrea/Tavio, Marcello/Onesta, Maicol/Di Sante, Laura/Ranghino, Andrea (2020). SARS-CoV-2 infection in kidney transplant recipients: Experience of the Italian Marche region. *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 22 (5), e13377. <https://doi.org/10.1111/tid.13377>.
- Marx, David/Moulin, Bruno/Fafi-Kremer, Samira/Benotmane, Ilies/Gautier, Gabriela/Perrin, Peggy/Caillard, Sophie (2020). First case of COVID-19 in a kidney transplant recipient treated with belatacept. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (7), 1944–1946. <https://doi.org/10.1111/ajt.15919>.
- Massoumi, Hatef/Rocca, Juan/Frager, Shalom/Kinkhabwala, Milan (2020). Changes in Liver Transplant Center Practice in Response to Coronavirus Disease 2019: Unmasking Dramatic Center-Level Variability. *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society* 26 (9), 1198–1199. <https://doi.org/10.1002/lt.25811>.
- Mathiasen, Victor Dahl/Oversoe, Stine Karlsen/Ott, Peter/Jensen-Fangel, Søren/Leth, Steffen (2020). Recovery of Moderate Coronavirus Disease 2019 in a Liver Transplant Recipient on Continued Immunosuppression: A Case Report. *Transplantation proceedings* 52 (9), 2703–2706. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.09.007>.
- Mathies, Daniel/Rauschnig, Dominic/Wagner, Ulrike/Mueller, Frank/Maibaum, Maja/Binnemann, Christin/Waldeck, Stephan/Thinnes, Katrin/Braun, Michael/Schmidbauer, Willi/Hagen, Ralf M./Bickel, Christoph (2020). A case of SARS-CoV-2 pneumonia with successful antiviral therapy in a 77-year-old man with a heart transplant. *American journal of transplantation :*



- official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons 20 (7), 1925–1929. <https://doi.org/10.1111/ajt.15932>.
- Mehta, Sapna A./Leonard, Jeanette/Labela, Pauline/Cartiera, Katarzyna/Soomro, Irfana/Neumann, Henry/Montgomery, Robert A./Ali, Nicole M. (2020). Outpatient management of kidney transplant recipients with suspected COVID-19-Single-center experience during the New York City surge. *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 22 (6), e13383. <https://doi.org/10.1111/tid.13383>.
- Mella, Alberto/Mingozzi, Silvia/Gallo, Ester/Lavacca, Antonio/Rossetti, Maura/Clari, Roberta/Randone, Olga/Maffei, Stefano/Salomone, Mario/Imperiale, Daniele/Biancone, Luigi (2020). Case series of six kidney transplanted patients with COVID-19 pneumonia treated with tocilizumab. *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 22 (6), e13348. <https://doi.org/10.1111/tid.13348>.
- Meziyerh, Soufian/Zwart, Tom C./van Etten, Ronald W./Janson, Jeroen A./van Gelder, Teun/Alwayn, Ian P. J./Fijter, Johan W. de/Reinders, Marlies E. J./Moes, Dirk J. A. R./Vries, Aiko P. J. de (2020). Severe COVID-19 in a renal transplant recipient: A focus on pharmacokinetics. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (7), 1896–1901. <https://doi.org/10.1111/ajt.15943>.
- Miarons, Marta/Larrosa-García, María/García-García, Sonia/Los-Arcos, Ibai/Moreso, Francesc/Berastegui, Cristina/Castells, Lluís/Pérez-Hoyos, Santiago/Varela, Javier/Pau-Parra, Alba/Varón-Galcera, Carlota/Parramon-Teixidó, Carlos-Javier/Martínez-Casanova, Javier/Domènech, Laura/García-Ortega, Patricia/Sánchez-Sancho, Pablo/Alonso-Martínez, Carla/Gómez-Ganda, Laura/Roch-Santed, Maria/Gracia-Moya, Ariadna/Del-Rio-Gutiérrez, José-Manuel/Guillén-Del-Castillo, Alfredo/Sans-Pola, Carla/Antón, Andrés/Montoro, Bruno/Gorgas-Torner, Maria-Queralt (2021). COVID-19 in Solid Organ Transplantation: A Matched Retrospective Cohort Study and Evaluation of Immunosuppression Management. *Transplantation* 105 (1), 138–150. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003460>.
- Minskaia, Ekaterina/Hertzog, Tobias/Gorbalenya, Alexander E./Campanacci, Valérie/Cambillau, Christian/Canard, Bruno/Ziebuhr, John (2006). Discovery of an RNA virus 3'-5' exoribonuclease that is critically involved in coronavirus RNA synthesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 103 (13), 5108–5113. <https://doi.org/10.1073/pnas.0508200103>.
- Mistry, Priyal/Barmania, Fatima/Mellet, Juanita/Peta, Kimberly/Strydom, Adèle/Viljoen, Ignatius M./James, William/Gordon, Siamon/Pepper, Michael S. (2021). SARS-CoV-2 Variants, Vaccines, and Host Immunity. *Frontiers in Immunology* 12, 809244. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.809244>.
- Mocchegiani, Federico/Baroni, Gianluca Svegliati/Vivarelli, Marco (2020). Mild impact of SARS-CoV-2 infection on the entire population of liver transplant

recipients: the experience of an Italian Centre based in a high-risk area. *Updates in surgery* 72 (4), 1291–1293. <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00881-9>.

- Modi, Anita R./Koval, Christine E./Taege, Alan J./Modaresi Esfeh, Jamak/Eghtesad, Bijan/Narayanan Menon, K. V./Quintini, Cristiano/Miller, Charles (2020). Coronavirus disease 2019 in an orthotopic liver transplant recipient living with human immunodeficiency virus. *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 22 (5), e13351. <https://doi.org/10.1111/tid.13351>.
- Mohamed, Mohamed A./Kaur, Jasleen/Wani, Farah/Kichloo, Asim/Bhanot, Ravinder (2020). Renal Transplant Recipient with Concurrent COVID-19 and *Stenotrophomonas maltophilia* Pneumonia Treated with Trimethoprim/Sulfamethoxazole Leading to Acute Kidney Injury: A Therapeutic Dilemma. *The American journal of case reports* 21, e926464. <https://doi.org/10.12659/AJCR.926464>.
- Moher, David/Liberati, Alessandro/Tetzlaff, Jennifer/Altman, Douglas G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLOS Medicine* 6 (7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.
- Molnar, Miklos Z./Bhalla, Anshul/Azhar, Ambreen/Tsujita, Makoto/Talwar, Manish/Balaraman, Vasanthi/Sodhi, Amik/Kadaria, Dipen/Eason, James D./Hayek, Salim S./Coca, Steven G./Shaefi, Shahzad/Neyra, Javier A./Gupta, Shruti/Leaf, David E./Kovesdy, Csaba P. (2020). Outcomes of critically ill solid organ transplant patients with COVID-19 in the United States. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (11), 3061–3071. <https://doi.org/10.1111/ajt.16280>.
- Monne, M./Asproni, R./Fanello, T./Piras, G./Sulis, V./Floris, A. R./Sanna, F./Toja, A./Paffi, P./Carai, A./Mameli, G./Fiamma, M. (2020). SARS-CoV-2 systemic infection in a kidney transplant recipient: sequence analysis in clinical specimens. *European review for medical and pharmacological sciences* 24 (22), 11914–11918. [https://doi.org/10.26355/eurev\\_202011\\_23850](https://doi.org/10.26355/eurev_202011_23850).
- Montagud-Marrahi, Enrique/Cofan, Frederic/Torregrosa, Josep-Vicens/Cucchiari, David/Ventura-Aguiar, Pedro/Revuelta, Ignacio/Bodro, Marta/Piñero, Gaston J./Esforzado, Nuria/Ugalde, Jessica/Guillén, Elena/Rodríguez-Espinosa, Diana/Campistol, Josep M./Oppenheimer, Federico/Moreno, Asunción/Diekmann, Fritz (2020). Preliminary data on outcomes of SARS-CoV-2 infection in a Spanish single center cohort of kidney recipients. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (10), 2958–2959. <https://doi.org/10.1111/ajt.15970>.
- Moosavi, Seyed Ali/Mashhadiagha, Amirali/Motazedian, Nasrin/Hashemazar, Alireza/Hoveidaei, Amir Human/Bolignano, Davide (2020). COVID-19 clinical manifestations and treatment strategies among solid-organ

recipients: A systematic review of cases. *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 22 (6), e13427. <https://doi.org/10.1111/tid.13427>.

Morillas, Jose A./Marco Canosa, Francisco/Srinivas, Pavithra/Asadi, Tannaz/Calabrese, Cassandra/Rajendram, Prabalini/Budev, Marie/Poggio, Emilio D./Narayanan Menon, K. V./Gastman, Brian/Koval, Christine (2020). Tocilizumab therapy in 5 solid and composite tissue transplant recipients with early ARDS due to SARS-CoV-2. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (11), 3191–3197. <https://doi.org/10.1111/ajt.16080>.

Nacif, Lucas Souto/Zanini, Leonardo Y./Waisberg, Daniel R./Pinheiro, Rafael S./Galvão, Flávio/Andraus, Wellington/D'Albuquerque, Luiz Carneiro (2020). COVID-19 in solid organ transplantation patients: A systematic review. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)* 75, e1983. <https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e1983>.

Nair, Vinay/Jandovitz, Nicholas/Hirsch, Jamie S./Nair, Gayatri/Abate, Mersema/Bhaskaran, Madhu/Grodstein, Elliot/Berlinrut, Ilan/Hirschwerk, David/Cohen, Stuart L./Davidson, Karina W./Dominello, Andrew J./Osorio, Gabrielle A./Richardson, Safiya/Teperman, Lewis W./Molmenti, Ernesto P. (2020). COVID-19 in kidney transplant recipients. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (7), 1819–1825. <https://doi.org/10.1111/ajt.15967>.

Namazee, Najmeh/Mahmoudi, Hilda/Afzal, Payman/Ghaffari, Sina (2020). Novel coronavirus 2019 pneumonia in a kidney transplant recipient. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (9), 2599–2601. <https://doi.org/10.1111/ajt.15999>.

Nikoupour, Hamed/Arasteh, Peyman/Gholami, Siavash/Nikeghbalian, Saman (2020). Liver transplantation and COVID-19: a case report and cross comparison between two identical twins with COVID-19. *BMC surgery* 20 (1), 181. <https://doi.org/10.1186/s12893-020-00837-1>.

Ning, Ling/Liu, Lei/Li, Wenyuan/Liu, Hongtao/Wang, Jizhou/Yao, Ziqin/Zhang, Shengyu/Zhao, Desheng/Nashan, Björn/Shen, Aizong/Liu, Lianxin/Li, Lei (2020). Novel coronavirus (SARS-CoV-2) infection in a renal transplant recipient: Case report. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (7), 1864–1868. <https://doi.org/10.1111/ajt.15897>.

Oltean, Mihai/Søfteland, John Mackay/Bagge, Jasmine/Ekelund, Jan/Felldin, Marie/Schult, Andreas/Magnusson, Jesper/Friman, Vanda/Karason, Kristjan (2020). Covid-19 in kidney transplant recipients: a systematic review of the case series available three months into the pandemic. *Infectious diseases (London, England)* 52 (11), 830–837. <https://doi.org/10.1080/23744235.2020.1792977>.

- Osmanodja, Bilgin/Stegbauer, Johannes/Kantauskaite, Marta/Rump, Lars Christian/Heinzel, Andreas/Reindl-Schwaighofer, Roman/Oberbauer, Rainer/Benotmane, Ilies/Caillard, Sophie/Masset, Christophe/Kerleau, Clarisse/Blanchon, Gilles/Budde, Klemens/Grunow, Fritz/Mikhailov, Michael/Schrezenmeier, Eva/Ronicke, Simon (2022). Development and validation of multivariable prediction models of serological response to SARS-CoV-2 vaccination in kidney transplant recipients. *Frontiers in Immunology* 13, 997343. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.997343>.
- Ozturk, Savas/Turgutalp, Kenan/Arıcı, Mustafa/Odabas, Ali Rıza/Altıparmak, Mehmet Rıza/Aydın, Zeki/Cebeci, Egemen/Basturk, Taner/Soypacaci, Zeki/Sahin, Garip/Elif Ozler, Tuba/Kara, Ekrem/Dheir, Hamad/Eren, Necmi/Suleymanlar, Gultekin/Islam, Mahmud/Ogutmen, Melike Betul/Sengul, Erkan/Ayar, Yavuz/Dolarlan, Murside Esra/Bakirdogen, Serkan/Safak, Seda/Gungor, Ozkan/Sahin, Idris/Mentese, Ilay Berke/Merhametsiz, Ozgur/Oguz, Ebru Gok/Genek, Dilek Gibyeli/Alpay, Nadir/Aktas, Nimet/Duranay, Murat/Alagoz, Selma/Colak, Hulya/Adibelli, Zelal/Pembegul, Irem/Hur, Ender/Azak, Alper/Taymez, Dilek Guven/Tatar, Erhan/Kazancioglu, Rumezsa/Oruc, Aysegul/Yuksel, Enver/Onan, Engin/Turkmen, Kultigin/Hasbal, Nuri Baris/Gurel, Ali/Yelken, Berna/Sahutoglu, Tuncay/Gok, Mahmut/Seyahi, Nurhan/Sevinc, Mustafa/Ozkurt, Sultan/Sipahi, Savas/Bek, Sibel Gokcay/Bora, Feyza/Demirelli, Bulent/Oto, Ozgur Akin/Altunoren, Orcun/Tuglular, Serhan Zubeyde/Demir, Mehmet Emin/Ayli, Mehmet Deniz/Huddam, Bulent/Tanrisev, Mehmet/Bozaci, Ilter/Gursu, Meltem/Bakar, Betul/Tokgoz, Bulent/Tonbul, Halil Zeki/Yildiz, Alaattin/Sezer, Siren/Ates, Kenan (2020). Mortality analysis of COVID-19 infection in chronic kidney disease, haemodialysis and renal transplant patients compared with patients without kidney disease: a nationwide analysis from Turkey. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 35 (12), 2083–2095. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa271>.
- Passamonti, Serena Maria/Cannavò, Antonino/Trunzo, Valentina/Caporale, Vittoria/Buonocore, Ruggiero/DeFeo, Tullia Maria (2020). Solid Organ Transplantation in the Coronavirus Disease 2019 Era: "The Great Bet" in the North Italy Transplant Program Area. *Transplantation proceedings* 52 (9), 2631–2636. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.07.001>.
- Patrono, Damiano/Lupo, Francesco/Canta, Francesca/Mazza, Elena/Mirabella, Stefano/Corcione, Silvia/Tandoi, Francesco/Rosa, Francesco Giuseppe de/Romagnoli, Renato (2020). Outcome of COVID-19 in liver transplant recipients: A preliminary report from Northwestern Italy. *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 22 (5), e13353. <https://doi.org/10.1111/tid.13353>.
- Peiris, J. S.M./Chu, C. M./Cheng, V. C.C./Chan, K. S./Hung, I. F.N./Poon, L. L.M./Law, K. I./Tang, B. S.F./Hon, T. Y.W./Chan, C. S./Chan, K. H./Ng, J. S.C./Zheng, B. J./Ng, W. L./Lai, R. W.M./Guan, Y./Yuen, K. Y. (2003). Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-

- associated SARS pneumonia: a prospective study. *The Lancet* 361 (9371), 1767–1772. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13412-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13412-5).
- Peng, Minhua (2020). Outbreak of COVID-19: An emerging global pandemic threat. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 129, 110499. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110499>.
- Pereira, Marcus R./Aversa, Meghan M./Farr, Maryjane A./Miko, Benjamin A./Aaron, Justin G./Mohan, Sumit/Cohen, David J./Husain, Syed A./Ratner, Lloyd E./Arcasoy, Selim/Uriel, Nir/Zheng, Elizabeth X./Fox, Alyson N./Tsapepas, Demetra S./Emond, Jean C./Verna, Elizabeth C. (2020). Tocilizumab for severe COVID-19 in solid organ transplant recipients: a matched cohort study. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (11), 3198–3205. <https://doi.org/10.1111/ajt.16314>.
- Pfeifer, M./Ewig, S./Voshaar, T./Randerath, W./Bauer, T./Geiseler, J./Dellweg, D./Westhoff, M./Windisch, W./Schönhofer, B./Kluge, S./Lepper, P. M. (2020). Positionspapier zur praktischen Umsetzung der apparativen Differenzialtherapie der akuten respiratorischen Insuffizienz bei COVID-19. *Pneumologie* 74 (6), 337–357. <https://doi.org/10.1055/a-1157-9976>.
- Phanish, Mysore/Ster, Irina Chis/Ghazanfar, Abbas/Cole, Nicholas/Quan, Virginia/Hull, Richard/Banerjee, Debasish (2021). Systematic Review and Meta-analysis of COVID-19 and Kidney Transplant Recipients, the South West London Kidney Transplant Network Experience. *Kidney international reports* 6 (3), 574–585. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.12.013>.
- Pillaiyar, Thanigaimalai/Meenakshisundaram, Sangeetha/Manickam, Manoj (2020). Recent discovery and development of inhibitors targeting coronaviruses. *Drug discovery today* 25 (4), 668–688. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2020.01.015>.
- Qin, Juanjuan/Wang, Haitao/Qin, Xian/Zhang, Peng/Zhu, Lihua/Cai, Jingjing/Yuan, Yufeng/Li, Hongliang (2020). Perioperative Presentation of COVID-19 Disease in a Liver Transplant Recipient. *Hepatology (Baltimore, Md.)* 72 (4), 1491–1493. <https://doi.org/10.1002/hep.31257>.
- Quante, Markus/Brake, Linda/Tolios, Alexander/Della Penna, Andrea/Steidle, Christoph/Gruendl, Magdalena/Grishina, Anna/Haeberle, Helene/Guthoff, Martina/Tullius, Stefan G./Königsrainer, Alfred/Nadalin, Silvio/Löffler, Markus W. (2021). SARS-CoV-2 in Solid Organ Transplant Recipients: A Structured Review of 2020. *Transplantation proceedings* 53 (8), 2421–2434. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2021.08.019>.
- R Core Team (2018). R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria. Online verfügbar unter <https://www.R-project.org/>.
- Rahman, Farah/Liu, Sean T. H./Taimur, Sarah/Jacobs, Samantha/Sullivan, Timothy/Dunn, Dallas/Baneman, Emily/Fuller, Risa/Aberg, Judith A./Bouvier, Nicole/Rana, Meenakshi M. (2020). Treatment with convalescent plasma in solid organ transplant recipients with COVID-19: Experience at large transplant center in New York City. *Clinical transplantation* 34 (12), e14089. <https://doi.org/10.1111/ctr.14089>.

- Raja, Mohammed A./Mendoza, Maria A./Villavicencio, Aasith/Anjan, Shweta/Reynolds, John M./Kittipibul, Veraprapas/Fernandez, Anmary/Guerra, Giselle/Camargo, Jose F./Simkins, Jacques/Morris, Michele I./Abbo, Lilian A./Natori, Yoichiro (2021). COVID-19 in solid organ transplant recipients: A systematic review and meta-analysis of current literature. *Transplantation Reviews (Orlando, Fla.)* 35 (1), 100588. <https://doi.org/10.1016/j.trre.2020.100588>.
- Rassow, Joachim/Netzker, Roland/Hauser, Karin (2022). *Biochemie*. 5. Aufl. Stuttgart, Deutschland, Thieme.
- Renaud-Picard, Benjamin/Gallais, Floriane/Ohana, Mickael/Zeyons, Floriane/Kretz, Benjamin/Andre, Jocelyn/Sattler, Laurent/Hirschi, Sandrine/Kessler, Romain (2020). Bilateral Acute Cardioembolic Limb Ischemia After Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in a Lung Transplant Recipient: A Case Report. *Transplantation proceedings* 52 (9), 2715–2718. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.06.024>.
- Reuken, Philipp A./Rauchfuss, Falk/Albers, Stefanie/Settmacher, Utz/Trautwein, Christian/Bruns, Tony/Stallmach, Andreas (2020). Between fear and courage: Attitudes, beliefs, and behavior of liver transplantation recipients and waiting list candidates during the COVID-19 pandemic. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (11), 3042–3050. <https://doi.org/10.1111/ajt.16118>.
- Rivinius, Rasmus/Kaya, Ziya/Schramm, René/Boeken, Udo/Provaznik, Zdenek/Heim, Christian/Knosalla, Christoph/Schoenrath, Felix/Rieth, Andreas/Berchtold-Herz, Michael/Barten, Markus J./Rauschnig, Dominic/Mücke, Victoria T./Heyl, Stephan/Pistulli, Rudin/Grinninger, Carola/Hagl, Christian/Gummert, Jan F./Warnecke, Gregor/Schulze, P. Christian/Katus, Hugo A./Kreusser, Michael M./Raake, Philip W. (2020). COVID-19 among heart transplant recipients in Germany: a multicenter survey. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society* 109 (12), 1531–1539. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01722-w>.
- Robert Koch-Institut (2022a). Mitteilung der Ständigen Impfkommision beim Robert Koch-Institut. Beschluss der STIKO zur 21. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung. *Epidemiologisches Bulletin* (33), 12–16. <https://doi.org/10.25646/10412>.
- Robert Koch-Institut (2022b). Pandemieradar. Online verfügbar unter [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Situationsberichte/COVID-19-Trends/COVID-19-Trends.html?\\_\\_blob=publicationFile#/home](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/COVID-19-Trends/COVID-19-Trends.html?__blob=publicationFile#/home) (abgerufen am 22.11.2022).
- Roberts, Matthew B./Izzy, Saef/Tahir, Zabreen/Al Jarrah, Ali/Fishman, Jay A./El Khoury, Joseph (2020). COVID-19 in solid organ transplant recipients: Dynamics of disease progression and inflammatory markers in ICU and non-ICU admitted patients. *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 22 (5), e13407. <https://doi.org/10.1111/tid.13407>.

- Rodriguez-Cubillo, Beatriz/La Higuera, Maria Angeles Moreno de/Lucena, Rafael/Franci, Elena V./Hurtado, Maria/Romero, Natividad C./Moreno, Antolina R./Valencia, Daniela/Velo, Mercedes/Fornie, Iñigo S./Sanchez-Fructuoso, Ana I. (2020). Should cyclosporine be useful in renal transplant recipients affected by SARS-CoV-2? *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (11), 3173–3181. <https://doi.org/10.1111/ajt.16141>.
- Rubin, Robert H./Wolfson, John S./Cosimi, A.Benedict/Tolkoff-Rubin, Nina E. (1981). Infection in the renal transplant recipient. *The American Journal of Medicine* 70 (2), 405–411. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(81\)90780-4](https://doi.org/10.1016/0002-9343(81)90780-4).
- Saez-Giménez, Berta/Berastegui, Cristina/Barrecheguren, Miriam/Revilla-López, Eva/Los Arcos, Ibai/Alonso, Rodrigo/Aguilar, Myriam/Mora, Víctor M./Otero, Isabel/Reig, Juan P./Quezada, Carlos A./Pérez, Virginia/Valle, Manuel/Laporta, Rosalía/Deu, María/Sacanell, Judith/Bravo, Carles/Gavaldà, Joan/Lopez-Meseguer, Manuel/Monforte, Víctor (2020). COVID-19 in lung transplant recipients: A multicenter study. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. <https://doi.org/10.1111/ajt.16364>.
- Sakulkonkij, Parichart/Bruminhent, Jackrapong/Pankongngam, Charan/Chalermphunchai, Nipon (2020). A family cluster of diagnosed coronavirus disease 2019 (COVID-19) kidney transplant recipient in Thailand. *Immunity, inflammation and disease* 8 (4), 534–543. <https://doi.org/10.1002/iid3.337>.
- Salerno, David M./Jennings, Douglas L./Lange, Nicholas W./Kovac, Danielle Bley/Shertel, Tara/Chen, Justin K./Hedvat, Jessica/Scheffert, Jenna/Brown, Robert S./Pereira, Marcus R. (2022). Early clinical experience with nirmatrelvir/ritonavir for the treatment of COVID-19 in solid organ transplant recipients. *American Journal of Transplantation* 22 (8), 2083–2088. <https://doi.org/10.1111/ajt.17027>.
- SAS Institute Inc. (1989-2021). JMP®, Version 15. Online verfügbar unter <https://www.jmp.com>.
- Seminari, Elena/Colaneri, Marta/Sambo, Margherita/Gallazzi, Ilaria/Di Matteo, Angela/Roda, Silvia/Bruno, Raffaele (2020). SARS Cov-2 infection in a renal-transplanted patient: A case report. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (7), 1882–1884. <https://doi.org/10.1111/ajt.15902>.
- Serrano, Oscar K./Kutzler, Heather L./Rochon, Caroline/Radojevic, Joseph A./Lawlor, Michael T./Hammond, Jonathan A./Gluck, Jason/Feingold, Andrew D./Jaiswal, Abhishek (2020). Incidental COVID-19 in a heart-kidney transplant recipient with malnutrition and recurrent infections: Implications for the SARS-CoV-2 immune response. *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 22 (6), e13367. <https://doi.org/10.1111/tid.13367>.

- Sessa, Anna/Mazzola, Alessandra/Lim, Chetana/Atif, Mohammed/Pappatella, Juliana/Pourcher, Valerie/Scatton, Olivier/Conti, Filomena (2020). COVID-19 in a liver transplant recipient: Could iatrogenic immunosuppression have prevented severe pneumonia? A case report. *World journal of gastroenterology* 26 (44), 7076–7084. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i44.7076>.
- Shah, Waqaar/Hillman, Toby/Playford, E. Diane/Hishmeh, Lyth (2021). Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *BMJ* 372, n136. <https://doi.org/10.1136/bmj.n136>.
- Sharma, Pratima/Chen, Vincent/Fung, Christopher M./Troost, Jonathan P./Patel, Vaiibhav N./Combs, Michael/Norman, Silas/Garg, Puneet/Colvin, Monica/Aaronson, Keith/Sonnenday, Christopher J./Golob, Jonathan L./Somers, Emily C./Doshi, Mona M. (2021). COVID-19 Outcomes Among Solid Organ Transplant Recipients: A Case-control Study. *Transplantation* 105 (1), 128–137. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003447>.
- Shingare, Ashay/Bahadur, Madan M./Raina, Shailesh (2020). COVID-19 in recent kidney transplant recipients. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (11), 3206–3209. <https://doi.org/10.1111/ajt.16120>.
- Silva, Filipa/Cipriano, Ana/Cruz, Hugo/Tavares, Joana/Fragoso, Joana/Malheiro, Jorge/Almeida, Manuela/La Martins, Salete/Abreu, Miguel/Pedroso, Sofia/Dias, Leonídio/Henriques, António Castro (2021). SARS-CoV-2 infection in kidney transplant recipients: Early report of five cases. *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 23 (1), e13394. <https://doi.org/10.1111/tid.13394>.
- Singhvi, Aditi/Barghash, Maya/Lala, Anuradha/Mitter, Sumeet S./Parikh, Aditya/Oliveros, Estefania/Rollins, Brett M./Brunjes, Danielle L./Alvarez-Garcia, Jesus/Johnston, Erika/Ryan, Kieran/Itagaki, Shinobu/Moss, Noah/Pinney, Sean P./Anyanwu, Anelechi/Mancini, Donna (2020). Challenges in heart transplantation during COVID-19: A single-center experience. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 39 (9), 894–903. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.06.015>.
- Smith, Richard D. (2006). Responding to global infectious disease outbreaks: lessons from SARS on the role of risk perception, communication and management. *Social science & medicine* (1982) 63 (12), 3113–3123. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2006.08.004>.
- Soquet, Jerome/Rousse, Natacha/Moussa, Mouhamed/Goeminne, Celine/Deblauwe, Delphine/Vuotto, Fanny/Pontana, François/Lionet, Arnaud/Dubois, Romain/Robin, Emmanuel/Vincentelli, Andre (2020). Heart retransplantation following COVID-19 illness in a heart transplant recipient. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 39 (9), 983–985. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.06.026>.



- Souza, Luisa de/Nwanji, Valerie/Kaur, Gurwant (2020). An auspicious triumph of recovery from dialysis-requiring acute kidney injury in COVID-19 in a patient with chronic kidney disease,  $\alpha$ -1 antitrypsin deficiency, and liver transplant: A case report. *Clinical nephrology* 94 (6), 297–306. <https://doi.org/10.5414/CN110294>.
- Sperry, Brett W./Khumri, Taiyeb M./Kao, Andrew C. (2020). Donor-derived cell-free DNA in a heart transplant patient with COVID-19. *Clinical transplantation* 34 (11), e14070. <https://doi.org/10.1111/ctr.14070>.
- Suwanwongse, Kulachanya/Shabarek, Nehad (2020). Fatal Outcome in a Kidney-Pancreas Transplant Recipient With COVID-19. *Cureus* 12 (6), e8691. <https://doi.org/10.7759/cureus.8691>.
- Taha, Muhanad/Sharma, Aditi/Taha, Mazen/Samavati, Lobelia (2020). Coronavirus Disease 2019 in Immunocompromised Organ Transplant Recipients: A Case Report and Review of the Literature. *Transplantation proceedings* 52 (9), 2698–2702. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.07.014>.
- Tantisattamo, Ekamol/Reddy, Uttam G./Duong, Dang K./Ferrey, Antony J./Ichii, Hirohito/Dafoe, Donald C./Kalantar-Zadeh, Kamyar (2020). Hyponatremia: A possible immuno-neuroendocrine interface with COVID-19 in a kidney transplant recipient. *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 22 (6), e13355. <https://doi.org/10.1111/tid.13355>.
- Tatar, Erhan/Karatas, Murat/Bozaci, Ilter/Ari, Alpay/Acar, Turker/Simsek, Cenk/Yildirim, Ali Murat/Yildirim, Ozden/Uslu, Adam (2020). Intravenous Immunoglobulin and Favipiravir treatment for A Kidney Transplant Patient with Severe Covid-19 Pneumonia. *Transfusion and apheresis science : official journal of the World Apheresis Association : official journal of the European Society for Haemapheresis* 59 (6), 102904. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2020.102904>.
- Tay, Matthew Zirui/Poh, Chek Meng/Rénia, Laurent/MacAry, Paul A./Ng, Lisa F. P. (2020). The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews. Immunology* 20 (6), 363–374. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>.
- Thammathiwat, Theerachai/Tungsanga, Somkanya/Tiankanon, Kanitha/Torvorapanit, Pattama/Chumpangern, Worawat/Udomkarnjananun, Suwasin/Avihingsanon, Yingyos/Sriprasart, Thitiwat/Srisawat, Nattachai/Jutivorakool, Kamonwan/Paitoonpong, Leilani/Putcharoen, Opass/Townamchai, Natavudh (2021). A case of successful treatment of severe COVID-19 pneumonia with favipiravir and tocilizumab in post-kidney transplant recipient. *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 23 (1), e13388. <https://doi.org/10.1111/tid.13388>.
- The Transplantation Society (2021). Guidance on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) for Transplant Clinicians. Online verfügbar unter <https://tts.org/23-tid/tid-news/657-tid-update-and-guidance-on-2019-novel->

coronavirus-2019-ncov-for-transplant-id-clinicians (abgerufen am 01.07.2021).

- Thomson, Tina/Prendecki, Maria/Gleeson, Sarah/Martin, Paul/Spensley, Katrina/Aguiar, Rute Cardoso de/Sandhu, Bynvant/Seneschall, Charlotte/Gan, Jaslyn/Clarke, Candice L./Lewis, Shanice/Pickard, Graham/Thomas, David/McAdoo, Stephen P./Lightstone, Liz/Cox, Alison/Kelleher, Peter/Willicombe, Michelle (2022). Immune responses following 3rd and 4th doses of heterologous and homologous COVID-19 vaccines in kidney transplant recipients. *EClinicalMedicine* 53, 101642. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101642>.
- Travi, Giovanna/Rossotti, Roberto/Merli, Marco/Sacco, Alice/Perricone, Giovanni/Lauterio, Andrea/Colombo, Valeriana G./Carlis, Luciano de/Frigerio, Maria/Minetti, Enrico/Belli, Luca S./Puoti, Massimo (2020). Clinical outcome in solid organ transplant recipients with COVID-19: A single-center experience. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (9), 2628–2629. <https://doi.org/10.1111/ajt.16069>.
- Treskova-Schwarzbach, Marina/Haas, Laura/Reda, Sarah/Pilic, Antonia/Borodova, Anna/Karimi, Kasra/Koch, Judith/Nygren, Teresa/Scholz, Stefan/Schönfeld, Viktoria/Vygen-Bonnet, Sabine/Wichmann, Ole/Harder, Thomas (2021). Pre-existing health conditions and severe COVID-19 outcomes: an umbrella review approach and meta-analysis of global evidence. *BMC medicine* 19 (1), 212. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02058-6>.
- Trujillo, Hernando/Caravaca-Fontán, Fernando/Sevillano, Ángel/Gutiérrez, Eduardo/Caro, Jara/Gutiérrez, Elena/Yuste, Claudia/Andrés, Amado/Praga, Manuel (2020a). SARS-CoV-2 Infection in Hospitalized Patients With Kidney Disease. *Kidney international reports* 5 (6), 905–909. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.04.024>.
- Trujillo, Hernando/Caravaca-Fontán, Fernando/Sevillano, Ángel/Gutiérrez, Eduardo/Fernández-Ruiz, Mario/López-Medrano, Francisco/Hernández, Ana/Aguado, José María/Praga, Manuel/Andrés, Amado (2020b). Tocilizumab use in Kidney Transplant Patients with COVID-19. *Clinical transplantation* 34 (11), e14072. <https://doi.org/10.1111/ctr.14072>.
- Tschopp, Jonathan/L'Huillier, Arnaud G./Mombelli, Matteo/Mueller, Nicolas J./Khanna, Nina/Garzoni, Christian/Meloni, Dario/Papadimitriou-Olivgeris, Matthaios/Neofytos, Dionysios/Hirsch, Hans H./Schuurmans, Macé M./Müller, Thomas/Berney, Thierry/Steiger, Jürg/Pascual, Manuel/Manuel, Oriol/van Delden, Christian (2020). First experience of SARS-CoV-2 infections in solid organ transplant recipients in the Swiss Transplant Cohort Study. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (10), 2876–2882. <https://doi.org/10.1111/ajt.16062>.

- Tyrrell, D. A./Bynoe, M. L. (1965). Cultivation of a Novel Type of Common-cold Virus in Organ Cultures. *British Medical Journal* 1 (5448), 1467–1470. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.5448.1467>.
- Tzukert, Keren/Abel, Roy/Mor Yosef Levi, Iris/Gork, Ittamar/Yosha Orpaz, Liron/Azmanov, Henny/Dranitzki Elhalel, Michal (2020). The Challenge of Treating Kidney Transplant Recipients Infected with COVID-19: Report of the First Cases in Israel. *The Israel Medical Association journal : IMAJ* 22 (10), 602–604. Online verfügbar unter <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33070481/>.
- Vabret, Astrid/Mourez, Thomas/Dina, Julia/van der Hoek, Lia/Gouarin, Stéphanie/Petitjean, Joëlle/Brouard, Jacques/Freymuth, François (2005). Human coronavirus NL63, France. *Emerging Infectious Diseases* 11 (8), 1225–1229. <https://doi.org/10.3201/eid1108.050110>.
- van der Hoek, Lia/Pyrc, Krzysztof/Jebbink, Maarten F./Vermeulen-Oost, Wilma/Berkhout, Ron J. M./Wolthers, Katja C./Wertheim-van Dillen, Pauline M. E./Kaandorp, Jos/Spaargaren, Joke/Berkhout, Ben (2004). Identification of a new human coronavirus. *Nature medicine* 10 (4), 368–373. <https://doi.org/10.1038/nm1024>.
- Vangeel, Laura/Chiu, Winston/Jonghe, Steven de/Maes, Piet/Slechten, Bram/Raymenants, Joren/André, Emmanuel/Leyssen, Pieter/Neyts, Johan/Jochmans, Dirk (2022). Remdesivir, Molnupiravir and Nirmatrelvir remain active against SARS-CoV-2 Omicron and other variants of concern. *Antiviral Research* 198, 105252. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2022.105252>.
- Varghese, Joy/Malleeswaran, Selvakumar/Patcha, Rajanikanth V./Appusamy, Ellango/Karnan, Perumal/Kapoor, Dharmesh/Venugopal, Kota/Kedarisetty, Chandhan Kumar/Singh, Balbir/Rao, Prashantha S./Yalakanti, Raghavendra Babu/Mohanka, Ravi/Shrimal, Anurag/Nikam, Vinayak/Kumar, Karan/Shenvi, Sunil D./Venugopal, Bhaskaran Pillai/Heaton, Nigel D. (2020). A Multicentric Experience on Living Donor Liver Transplantation in Coronavirus Disease 2019 Hotspots in India. *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*. <https://doi.org/10.1002/lt.25957>.
- Velioglu, Arzu/Tuglular, Serhan (2020). Care of asymptomatic SARS-CoV-2 positive kidney transplant recipients. *Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation* 33 (10), 1331–1332. <https://doi.org/10.1111/tri.13691>.
- Verleden, Geert M./Godinas, Laurent/Lorent, Natalie/van Bleyenbergh, Pascal/Dupont, Lieven/Delcroix, Marion/Yserbyt, Jonas/Dooms, Christophe/Vos, Robin (2020). COVID-19 in lung transplant patients: A case series. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (11), 3234–3238. <https://doi.org/10.1111/ajt.16212>.

- V'kovski, Philip/Kratzel, Annika/Steiner, Silvio/Stalder, Hanspeter/Thiel, Volker (2021). Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nature Reviews. Microbiology* 19 (3), 155–170. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00468-6>.
- Walsh, Edward E./Shin, Jae Hyun/Falsey, Ann R. (2013). Clinical impact of human coronaviruses 229E and OC43 infection in diverse adult populations. *The Journal of infectious diseases* 208 (10), 1634–1642. <https://doi.org/10.1093/infdis/jit393>.
- Wang, Junpeng/Li, Xin/Cao, Guanghui/Wu, Xiaoqiang/Wang, Zhiwei/Yan, Tianzhong (2020). COVID-19 in a Kidney Transplant Patient. *European urology* 77 (6), 769–770. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.03.036>.
- Watt, K. D. S./Pedersen, R. A./Kremers, W. K./Heimbach, J. K./Charlton, M. R. (2010). Evolution of causes and risk factors for mortality post-liver transplant: results of the NIDDK long-term follow-up study. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 10 (6), 1420–1427. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2010.03126.x>.
- Webb, Gwilym J./Marjot, Thomas/Cook, Jonathan A./Aloman, Costica/Armstrong, Matthew J./Brenner, Erica J./Catana, Maria-Andreea/Cargill, Tamsin/Dhanasekaran, Renumathy/García-Juárez, Ignacio/Hagström, Hannes/Kennedy, James M./Marshall, Aileen/Masson, Steven/Mercer, Carolyn J./Perumalswami, Ponni V./Ruiz, Isaac/Thaker, Sarang/Ufere, Nneka N./Barnes, Eleanor/Barritt, Alfred S./Moon, Andrew M. (2020). Outcomes following SARS-CoV-2 infection in liver transplant recipients: an international registry study. *The lancet. Gastroenterology & hepatology* 5 (11), 1008–1016. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30271-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30271-5).
- Weiss, Susan R./Leibowitz, Julian L. (2011). Coronavirus pathogenesis. *Advances in virus research* 81, 85–164. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385885-6.00009-2>.
- Westhoff, Timm H./Seibert, Felix S./Bauer, Frederic/Stervbo, Ulrik/Anft, Moritz/Doevelaar, Adrian A. N./Rohn, Benjamin J./Winnekendonk, Guido/Dittmer, Ulf/Schenker, Peter/Vonbrunn, Eva/Amann, Kerstin/Viebahn, Richard/Babel, Nina (2020). Allograft infiltration and meningoencephalitis by SARS-CoV-2 in a pancreas-kidney transplant recipient. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (11), 3216–3220. <https://doi.org/10.1111/ajt.16223>.
- Wickham, H. (2016). *ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis*.
- Wong, Carlos K. H./Au, Ivan C. H./Lau, Kristy T. K./Lau, Eric H. Y./Cowling, Benjamin J./Leung, Gabriel M. (2022). Real-world effectiveness of molnupiravir and nirmatrelvir plus ritonavir against mortality, hospitalisation, and in-hospital outcomes among community-dwelling, ambulatory patients with confirmed SARS-CoV-2 infection during the

- omicron wave in Hong Kong: an observational study. *The Lancet* 400 (10359), 1213–1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01586-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01586-0).
- Woo, Patrick C. Y./Lau, Susanna K. P./Chu, Chung-ming/Chan, Kwok-hung/Tsoi, Hoi-wah/Huang, Yi/Wong, Beatrice H. L./Poon, Rosana W. S./Cai, James J./Luk, Wei-kwang/Poon, Leo L. M./Wong, Samson S. Y./Guan, Yi/Peiris, J. S. Malik/Yuen, Kwok-yung (2005). Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia. *Journal of virology* 79 (2), 884–895. <https://doi.org/10.1128/JVI.79.2.884-895.2005>.
- World Health Organization (2003). SARS outbreak contained worldwide. Online verfügbar unter <https://www.who.int/news/item/05-07-2003-sars-outbreak-contained-worldwide> (abgerufen am 22.11.2022).
- Wu, Zunyou/McGoogan, Jennifer M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 323 (13), 1239–1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
- Xu, Jieqing J./Samaha, Daniel/Mondhe, Suhas/Massicotte-Azarniouch, David/Knoll, Gregory/Ruzicka, Marcel (2020). Renal infarct in a COVID-19-positive kidney-pancreas transplant recipient. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (11), 3221–3224. <https://doi.org/10.1111/ajt.16089>.
- Yamada, Masaaki/Rastogi, Prerna/Ince, Dilek/Thayyil, Abdullah/Adela Mansilla, M./Smith, Richard J. H./Kuppachi, Sarat/Thomas, Christie P. (2020). Minimal Change Disease With Nephrotic Syndrome Associated With Coronavirus Disease 2019 After Apolipoprotein L1 Risk Variant Kidney Transplant: A Case Report. *Transplantation proceedings* 52 (9), 2693–2697. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.08.012>.
- Yi, Stephanie G./Rogers, Alex W./Saharia, Ashish/Aoun, Maria/Faour, Romy/Abdelrahim, Maen/Knight, Richard J./Grimes, Kevin/Bullock, Samantha/Hobeika, Mark/McMillan, Robert/Mobley, Constance/Moaddab, Mozhgon/Huang, Howard J./Bhimaraj, Arvind/Ghobrial, R. Mark/Gaber, A. Osama (2020). Early Experience With COVID-19 and Solid Organ Transplantation at a US High-volume Transplant Center. *Transplantation* 104 (11), 2208–2214. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003339>.
- Zaki, Ali M./van Boheemen, Sander/Bestebroer, Theo M./Osterhaus, Albert D. M. E./Fouchier, Ron A. M. (2012). Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *The New England journal of medicine* 367 (19), 1814–1820. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1211721>.
- Zhang, Hui/Chen, Yan/Yuan, Quan/Xia, Qiu-Xiang/Zeng, Xian-Peng/Peng, Jing-Tao/Liu, Jing/Xiao, Xing-Yuan/Jiang, Guo-Song/Xiao, Han-Yu/Xie, Liang-Bo/Chen, Jing/Liu, Jia-Li/Xiao, Xiong/Su, Hua/Zhang, Chun/Zhang, Xiao-Ping/Yang, Hua/Li, Heng/Wang, Zhen-Di (2020). Identification of Kidney Transplant Recipients with Coronavirus Disease 2019. *European urology* 77 (6), 742–747. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.03.030>.

- Zhong, Zibiao/Zhang, Qiuyan/Xia, Haoyang/Wang, Aiping/Liang, Wenjin/Zhou, Wei/Zhou, Lihua/Liu, Xiao/Rao, Lingzhang/Li, Zhifeng/Peng, Zhiyong/Mo, Pingzheng/Xiong, Yong/Ye, Shaojun/Wang, Yanfeng/Ye, Qifa (2020). Clinical characteristics and immunosuppressant management of coronavirus disease 2019 in solid organ transplant recipients. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (7), 1916–1921. <https://doi.org/10.1111/ajt.15928>.
- Zhou, Fei/Yu, Ting/Du, Ronghui/Fan, Guohui/Liu, Ying/Liu, Zhibo/Xiang, Jie/Wang, Yeming/Song, Bin/Gu, Xiaoying/Guan, Lulu/Wei, Yuan/Li, Hui/Wu, Xudong/Xu, Jiuyang/Tu, Shengjin/Zhang, Yi/Chen, Hua/Cao, Bin (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* 395 (10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
- Zhu, Lan/Gong, Nianqiao/Liu, Bin/Lu, Xia/Chen, Dong/Chen, Song/Shu, Hongge/Ma, Ke/Xu, Xizhen/Guo, Zhiliang/Lu, Enfeng/Chen, Dongrui/Ge, Qinggang/Cai, Junchao/Jiang, Jipin/Wei, Lai/Zhang, Weijie/Chen, Gang/Chen, Zhishui (2020a). Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Immunosuppressed Renal Transplant Recipients: A Summary of 10 Confirmed Cases in Wuhan, China. *European urology* 77 (6), 748–754. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.03.039>.
- Zhu, Lan/Xu, Xizhen/Ma, Ke/Yang, Junling/Guan, Hanxiong/Chen, Song/Chen, Zhishui/Chen, Gang (2020b). Successful recovery of COVID-19 pneumonia in a renal transplant recipient with long-term immunosuppression. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 20 (7), 1859–1863. <https://doi.org/10.1111/ajt.15869>.
- Zhu, Na/Zhang, Dingyu/Wang, Wenling/Li, Xingwang/Yang, Bo/Song, Jingdong/Zhao, Xiang/Huang, Baoying/Shi, Weifeng/Lu, Roujian/Niu, Peihua/Zhan, Faxian/Ma, Xuejun/Wang, Dayan/Xu, Wenbo/Wu, Guizhen/Gao, George F./Tan, Wenjie (2020c). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *The New England journal of medicine* 382 (8), 727–733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>.

## Anhang

### Anhang 1: Fragebogen zur Studie

**Fragebogen zur Studie:**  
**„Häufigkeit und klinische Konsequenz von Covid-19-  
Infektionen in der Risikogruppe transplantiertes Patienten“**

**1. Wie alt sind Sie?**

- Jünger als 40
- 40-50
- 51-60
- 61-70
- Über 70 Jahre

**2. Welches Organ wurde bei Ihnen transplantiert?**

- Niere
- Leber
- Pankreas

**3. Wie lange liegt Ihre Transplantation zurück?**

- weniger als 1 Monat
- 2 bis 6 Monate
- mehr als 7 Monate

**4. Welche Medikamente nehmen sie aktuell zur Immunsuppression ein?**

- Cortison (z.B. Prednisolon)
- FK-506 (z.B. Tacrolimus)
- Ciclosporin (z.B. Sandimmun®)
- Sirolimus (z.B. Rapamune®)
- Mycophenolat (z.B. CellCept®)
- Andere: \_\_\_\_\_

**5. Wie ist Ihre aktuelle Wohnsituation?**

- Allein wohnend
- Zusammen mit Familie oder in einer Wohngemeinschaft

**6. Haben Sie sich vor Inkrafttreten der staatlichen Regelungen mit Einschränkung von touristischen Reisen während der Corona-Epidemie in einem Risikogebiet aufgehalten?** (Stand März 2020: z.B. China, Iran, Italien, Frankreich, Österreich)

- Ja
- Nein

**7. Ist bei Ihnen eine Covid-19 Infektion festgestellt worden?**

- Ja
- Nein (Sie brauchen die folgenden Fragen nicht mehr beantworten)

**8. Falls ja, wie erfolgte der Nachweis?**

- Abstrich mit positivem Testergebnis
- Klinischer Verdacht durch behandelnden Arzt

**9. Welche Symptome haben Sie bei sich durch Covid-19 bemerkt?**

- Fieber (über 38°C)
- Husten
- Schnupfen
- Durchfall
- Kopfschmerzen
- Geschmacks- und/oder Geruchsverlust
- Abgeschlagenheit
- Ich habe keine Symptome bemerkt.

**10. Waren Sie aufgrund der Covid-19 Infektion in ärztlicher Behandlung?**

- ja, ambulant beim behandelnden Arzt
- ja, stationär im Krankenhaus
- nein

**11. Haben Sie Medikamente zur Behandlung der Covid-19 Infektion erhalten?**

- Schmerzmittel/Fiebersenker (z.B. Ibuprofen, Paracetamol, Aspirin®)
- Cortison (z.B. Prednisolon)
- Virus-Inhibitoren (z.B. Tamiflu®, Rebetol®, Virazole®)
- Chloroquin (z.B. Resochin®)
- Antibiotika: \_\_\_\_\_
- Andere: \_\_\_\_\_

**12. Wurden Ihre Medikamente für die Immunsuppression geändert?**

- ja, die Medikamente wurden erhöht
- ja, die Medikamente wurden reduziert
- nein, die Immunsuppression wurde nicht verändert



**13. Wie lange hat die Behandlung der Covid-19 Infektion bei Ihnen gedauert?**

- kürzer als 7 Tage
- 7 bis 14 Tage
- länger als 14 Tage

**14. Haben Sie die Erkrankung mittlerweile auskuriert?**

- Ja, ich fühle mich wieder gesund
- Nein, ich fühle mich weiterhin krank
- Nein, ich bin weiter in **ambulanter** Behandlung aufgrund von Covid-19
- Nein, ich bin weiter in **stationärer** Behandlung aufgrund von Covid-19

**Vielen Dank für die Beantwortung dieser Fragen und Ihre Unterstützung, wir wünschen Ihnen alles Gute!**

Bitte senden Sie den Fragebogen mit dem beiliegenden Umschlag per Post zurück an das Transplantationszentrum Tübingen. Herzlichen Dank!

## Anhang 2: Tabelle 8

Tabelle 8. Rohdaten der Übersichtsarbeit

No.	First Author	PMID or doi	Study design	Cohort (n)	Country	Number of COVID patients (n)	Transplanted Organ	Hospitalized	Stay at home	ICU/ITU admission	Dead	Recovered/ Discharged	Ongoing	Immune suppression changed (n)	Impaired Tx function
1	Zhu	32181990	case report	1	Asia	1	kidney	1	0	0	0	1	0	1	0
2	Guillen	32198834	case report	1	Europe	1	kidney	1	0	1	0	0	1	1	0
3	Qin	32220017	case report	1	Asia	1	liver	1	0	1	0	1	0	1	0
4	Gandolfini	32233067	Case report	2	Europe	2	kidney	2	0	0	1	0	1	2	1
5	Fried	32243205	Case report	4	North America	1	kidney-heart	1	0	0	0	1	0	1	0
6	Seminari	32243672	case report	1	Europe	1	kidney	1	0	0	0	1	0	0	0
7	Liu	32243673	case report	1	Asia	1	liver	1	0	0	0	1	0	1	0
8	Chen	32243690	case report	3	Asia	1	kidney	1	0	1	0	1	0	1	0
9	Huang	32243697	case report	2	Asia	1	kidney	1	0	1	1	0	0	1	1
10	Zhang	32249089	case series	5	Asia	5	kidney	5	0	0	0	2	3	4	1
11	Wang	32273181	case report	1	Asia	1	kidney	1	0	0	0	1	0	0	0
12	Ning	32277555	case report	1	Asia	1	kidney	1	0	0	0	1	0	0	0
13	Huang	32277591	case report	1	Asia	1	liver	1	0	1	1	0	0	1	1
14	Bartiromo	32279418	case report	1	Europe	1	kidney	1	0	0	0	1	0	1	1

# Anhang

15	Marx	32282977	case report	1	Europe	1	kidney	1	0	0	0	1	0	1	0
16	Zhong	32282986	case report	2	Asia	2	liver (1), kidney (1)	2	0	1	0	2	0	2	1
17	Bussalino	32282991	case report	1	Europe	1	kidney	1	0	0	0	1	0	1	0
18	Arpali	32301198	case report	1	Asia	1	kidney	1	0	0	0	1	0	0	0
19	Hsu	32315122	case report	1	North America	1	kidney-heart	1	0	1	0	1	0	1	0
20	Zhu	32317180	case series	10	Asia	10	kidney	10	0	3	1	8	1	9	
21	Columbia University Kidney Transplant Program	32317402	case report	15	North America	15	kidney	15	0	4	2	8	5	14	6
22	Mathies	32319218	case report	1	Europe	1	heart	1	0	1	0	1	0	1	0
23	Fontana	32324331	case report	1	Europe	1	kidney	1	0	0	0	1	0	1	0
24	Akalin	32329975	cohort study	36	North America	36	kidney	28	8	11	10	14	12	24	6
25	Maggi	32330351	case report	17	Europe	2	liver	2	0	1	1	0	1		
26	Kates	32330356	case report	4	North America	4	kidney (1), liver (1), lung (1), heart (1)	2	2	1	0	4	0	1	1
27	Meziyerh	32337790	case report	1	Europe	1	kidney	1	0	1	0	1	0	1	1
28	Kim	32337859	case report	2	Asia	2	kidney	2	0	0	0	0	2	2	0
29	Johnson	32339304	case report	1	North America	1	kidney	1	0	0	0	1	1	1	0
30	Aigner	32340870	case report	1	Europe	1	lung	1	0	0	0	1	0	0	0

## Anhang

---

31	Nair	32351040	case series	10	North America	10	kidney	9	1	5	3	7	0	9	5
32	Alberici	32354634	case series	20	Europe	20	kidney	20	0	4	5	3	12	20	6
33	Banerjee	32354637	case series	7	Europe	7	kidney	5	2	4	1	1	5	6	4
34	Billah	32357273	case report	1	North America	1	kidney	1	0	1	0	0	1	1	1
35	Hammami	32359210	case report	1	North America	1	liver	1	0	0	0	1	0	0	0
36	Li	32362394	case report	2	Asia	2	heart	2	0	0	0	0	2	2	0
37	Trujillo	32363253	case series	26	Europe	26	kidney	26	0	0	6	7	13	19	
38	de Barros Machado	32364677	case report	1	South America	1	kidney-liver	1	0	0	0	1	0	1	1
39	Montagud-Marrahi	32368838	cohort study	33	Europe	33	kidney	26	7	13	2	21	10	33	2
40	Holzhauser	32378314	case report	2	North America	2	heart	2	0	1	1	1	0	1	1
41	Cozzi	32400074	case report	2	Europe	2	lung	2	0	1	1	1	0	2	2
42	Koczulla	32400084	case report	2	Europe	2	lung	2	0	0	0	1	1	0	0
43	Namazee	32400099	case report	1	North America	1	kidney	1	0	1	1	0	0	1	1
44	Man	32400931	case report	1	Asia	1	kidney	1	0	0	0	1	0	1	0
45	Latif	32402056	case series	28	North America	28	heart	22	6	7	7	17	4	22	13
46	Farfour	32402680	case report	1	Europe	1	lung	1	0	1	0	0	1	0	1
47	Allam	32406985	case report	1	North America	1	kidney	1	0	1	0	1	0	1	1
48	Abrishami	32409114	case series	12	Asia	12	kidney	12	0	10	8	4	0	12	0

# Anhang

49	Tschopp	32412159	cohort study	21	Europe	21	kidney (10), liver (5), kidney-pancreas (2), kidney-lung (1), lungs (1), heart (1), pancreas (1)	20	1	5	2	16	3	14	9
50	Cheng	32415905	case report	2	Asia	2	kidney	2	0	0	0	2	0	2	0
51	Ketcham	32417380	case series	13	North America	13	heart (10), heart-kidney (2), heart-lung (1), dda	13	0	6	2	9	2	6	11
52	Kocak	32419709	case report	2	Asia	2	kidney	2	0	0	0	2	0	1	1
53	Husain	32423908	cohort study	41	North America	41	kidney	13	28		0	36	5	26	13
54	Travi	32436646	cohort study	13	Europe	13	liver (7), kidney (4), heart (2)	13	0	2	3	0	10	8	
55	Gao	32438464	case report	3	Asia	3	liver	3	0	2	1	2	0	2	2
56	Lee	32442561	case series	38	North America	38	liver (32), liver-kidney (6)	24	14	8	7	28	3	19	13
57	Lauterio	32449235	case report	1	Europe	1	kidney	1	0	1	0	1	0	1	0
58	Kumar	32453483	case report	1	North America	1	kidney	1	0	0	0	1	0	1	0
59	Keller	32471004	case report	1	North America	1	lung	1	0	1	0	0	1	1	1
60	Fung	32476258	case series	10	North America	10	kidney (7), lung (1), heart (1), liver (1)	7	3	3	0	8	2	8	4

# Anhang

61	Morillas	32476261	case series	5	North America	4	kidney (2), lung (1), liver (1) (+ face (1))	4	0	3	1	1	2	4	2
62	Xu	32483909	case report	1	North America	1	kidney-pancreas	1	0	0	0	0	1	1	1
63	Yi	32496357	cohort study	132	North America	21	kidney (12), liver (3), lung (2), heart-lung (1), liver-kidney (1), heart-kidney (1), kidney-pancreas (1)	14	7	7	1	16	4	12	11
64	Modi	32500666	case report	1	North America	1	liver	1	0	0	0	1	0	1	0
65	Mella	32500936	case series	6	Europe	6	kidney	6	0	4	4	2	0	6	1
66	Patrono	32500942	cohort study	10	Europe	10	liver	9	1	3	2	6	2	7	
67	Massoumi	32502316	case report	13	North America	5	liver	5	0	3	0	3	2	5	0
68	Gautier-Vargas	32505467	case report	1	Europe	1	kidney	1	0	1	0	1	0	1	1
69	Tantisattamo	32510756	case report	1	North America	1	kidney	1	0	0	0	1	0	1	0
70	Shingare	32515085	case report	2	Asia	2	kidney	2	0	0	0	1	1	2	0
71	Decker	32519406	case report	1	Europe	1	heart	1	0	0	0	0	1	1	0
72	Akdur	32519617	cohort study	583	Asia	1	kidney	0	1	0	0	1	0	1	0
73	Rodriguez-Cubillo	32529737	cohort study	29	Europe	29	kidney	29	0	5	6	23	0	29	14
74	Serrano	32533615	case report	1	North America	1	kidney-heart	1	0	1	0	0	1	1	

# Anhang

75	Chen	32541471	case report	1	Asia	1	kidney	1	0	0	0	1	0	1	0
76	Loinaz	32562561	case series	19	Europe	19	liver (18), liver-kidney (1)	14	5	1	2	15	2	3	0
77	Dirim	32564306	case report	1	Asia	1	kidney	1	0	1	1	0	0	1	1
78	Gottardi	32565199	case report	1	Europe	1	liver	1	0	0	0	1	0	1	0
79	Becchetti	32571972	cohort study	57	Europe	57	liver	41	16	4	7	50	0	22	10
80	Chen	32573882	cohort study	30	North America	30	kidney	30	0	7	6	23	1	30	4
81	Maritati	32573895	case series	5	Europe	5	kidney	5	0	3	2	2	1	5	1
82	Kolonko	32578289	case series	4	Europe	4	kidney (3), liver (1)	4	0	4	1	3	0	4	0
83	Mehta	32578324	cohort study	35	North America	35	kidney	34	1	13	6	28	1	33	18
84	Lima	32583620	case series	5	North America	5	heart	5	0	2	0	3	2	5	0
85	Thammahiwat	32585765	case report	1	Asia	1	kidney	1	0	0	0	1	0	1	1
86	Jang	32586752	case report	1	North America	1	heart	1	0	0	0	1	0	1	0
87	Bösch	32589760	cohort study	7	Europe	7	kidney (3), liver (2), lung (1), heart (1)	7	0	4	0	4	3	5	1
88	Kadosh	32591314	case report	1	North America	1	heart	1	0	0	0	1	0	1	1
89	Silva	32597550	case series	5	Europe	5	kidney	5	0	1	1	4	0	3	1
90	Jiang	32602952	case report	1	Asia	1	kidney	1	0	0	0	1	0	1	0
91	Ahmad	32603010	case report	1	Europe	1	kidney	1	0	1	0	1	0	1	1
92	Velioglu	32614094	case report	1	Asia	1	kidney	0	1	0	0	1	0	1	0

# Anhang

93	Ahluwalia	32621523	cohort study	19	North America	5	heart	4	1	0	1	4	0	2	0
94	Bossini	32627319	cohort study	53	Europe	53	kidney	45	8	10	15	35	3	53	15
95	Cravedi	32649791	cohort study	144	North America	144	kidney	144	0	42	46		98	91	74
96	Roberts	32654303	cohort study	52	North America	52	kidney (29), liver (9), heart (6), lung (6), multi-organ (2)	40	12	11	5	43	4	22	2
97	Chaudhry	32654332	case control study	47	North America	47	kidney (36), liver (1), heart (4), lung (3), kidney-pancreas (1), kidney-liver (1), heart&lung (1)	35	12	13	8	36	3	32	22
98	Ghaffari Rahbar	32654357	cohort study	19	Asia	19	kidney	19	0	10	9	10	0	19	5
99	Demir	32657540	cohort study	40	Asia	40	kidney	40	0	7	5	35	0	23	0
100	Verleden	32659857	case series	10	Europe	10	lung	8	2	1	1	9	0	6	1
101	Lazareth	32668317	case report	1	Europe	1	kidney	1	0	0	0	1	0	1	1
102	Lubetzky	32678882	case series	54	North America	54	kidney	39	15	11	7	45	2	39	20
103	Antony	32685369	case report	1	North America	1	kidney-liver	1	0	1	0	1	0	1	0
104	Dahl Mathiasen	32690572	case report	1	Europe	1	kidney	1	0	0	0	1	0	0	0
105	Suwanwongse	32699689	case report	1	North America	1	pancreas-kidney	1	0	1	1	0	0	1	1
106	Iacovoni	32709482	multi center study	26	Europe	26	heart	17	9	5	7	15	4	9	0



## Anhang

---

107	Westhoff	32713123	case report	1	Europe	1	pancreas-kidney	1	0	1	0	1	0	1	1
108	Renaud-Picard	32713821	case report	1	Europe	1	lung	1	0		0	1	0		
109	Soquet	32718694	case report	1	Europe	1	heart	1	0	1	0	1	0	1	1
110	Passamonti	32723520	multi center study	124	Europe	5	lung (1), liver (2), kidney (2)	5	0	0	1	4	0	0	0
111	Sakulkonkij	32770646	case report	4	Asia	1	kidney	1	0		0	1	0	1	1
112	Nikoupour	32770973	case report	2	Asia	1	liver	1	0	0	0	1	0	1	0
113	Devresse	32775986	cohort study	22	Europe	22	kidney	18	4	2	2	17	3	21	5
114	Benotmane	32777130	case series	40	Europe	40	kidney	40	0		9	31	0	34	
115	Fava	32777153	cohort study	104	Europe	104	kidney	104	0	24	28	67	9	95	47
116	Adapa	32779481	case report	1	North America	1	kidney	1	0	0	0	1	0	1	0
117	Rivinius	32783099	cohort study	21	Europe	21	heart	19	2	15	7	10	4	21	5
118	Hartzell	32786152	cohort study	54	North America	18	kidney	18	0	11	7	11	0	18	16
119	Abuzeineh	32798002	case report	3	North America	3	kidney (2), kidney-liver (1)	2	1	0	0	3	0	1	1
120	Mohamed	32799217	case report	1	North America	1	kidney	1	0	1	1	0	0	1	1
121	Taha	32800516	case report	1	North America	1	kidney	1	0	0	0	1	0	0	1
122	Tatar	32807652	case report	1	Asia	1	kidney	1	0	1	0	1	0	1	0

# Anhang

123	Feldin	32826796	cohort study	53	Europe	53	kidney (31), liver (8), heart (5), lung (5), liver-kidney (3), kidney-heart (1)	37	16	9	5	45	3	31	
124	Molnar	32844546	multi center study	98	North America	98	kidney (59), liver (13), heart (13), lung (4), pancreas (1), kidney-liver (1), kidney-heart (4), kidney-pancreas (3)	98	0	98	39				25
125	Elias	32847984	cohort study	66	Europe	66	kidney	60	6	15	16	50	0	42	28
126	Abuzeineh	32852401	case report	1	Europe	1	kidney	1	0	0	0	1	0	1	0
127	Ali	32852405	cohort study	67	Asia	67	kidney (44), liver (15), lung (8)	47	20	10	2	65	0	58	7
128	Sperry	32856335	case report	1	North America	1	heart	0	1	0	0	1	0	0	0
129	Trujillo	32862472	cohort study	10	Europe	10	kidney	10	0		3	7	0	10	8
130	Webb	32866433	multi center study	151	Worldwide	151	liver	124	27	43	28	79	44		65
131	Aversa	32881315	case series	32	North America	32	lung	27	5	11	11	19	2	27	11

# Anhang

132	Sharma	32890139	case control study	162	North America	41	kidney (16), liver (8), heart (9), lung (3), kidney-pancreas (2), heart-kidney (1), liver-kidney (2)	35	6	18	6	35	0	20	
133	Singhvi	32891266	case series	22	North America	22	heart (21), heart-kidney (1)	19	3	4	5	15	2	18	0
134	Souza	32909541	case report	1	North America	1	kidney	1	0	1	0	1	0		1
135	Mocchegiani	32914336	cohort study	343	Europe	3	liver	1	2	1	1	2	0	0	1
136	Rahman	32918761	case series	13	North America	13	kidney (6), liver (4), heart (1), liver-kidney (1), kidney-pancreas (1)	13	0	5	3	9	1		0
137	Al-Darzi	32940925	cohort study	170	North America	6	heart (5), heart-lung (1)	5	1	0	0	6	0	5	1
138	Miarons	32941394	cohort study	46	Europe	46	kidney (30), liver (3), lung (13)	46	0	10	17	29		36	11
139	Pereira	32946668	case control study	58	North America	58	kidney (26), lung (15), liver (2), heart (10), heart-kidney (3), kidney-pancreas (2)	58	0	26	20	36	2		

# Anhang

---

140	Ma	32951300	case report	1	Asia	1	kidney	1	0	0	0	1	0	1	1
141	Yamada	32972761	case report	1	North America	1	kidney	1	0	0	0	1	0	0	1
142	Li	32977764	case report	2	Asia	2	kidney	2	0	0	0	2	0	2	1
143	Carey	32978777	cohort study	155	North America	7	heart	5	2	1	0	6	1		
144	Adrogué	32980137	case report	1	North America	1	kidney	1	0	0	0	1	0	1	0
145	Garcia-Cosio	32981843	cohort study	159	Europe	13	heart	8	5	4	4	8	1	6	6
146	Christensen	33012543	cohort study	6	North America	6	kidney (4), liver-kidney (2)	6	0	2	2	4	0	6	1
147	Dhampalwar	33021025	case series	12	Asia	12	liver	12			1	11	0		
148	Mathiasen	33039144	case report	1	Europe	1	liver	1	0	0	0	1	0	0	0
149	Lum	33041077	cohort study	41	North America	41	kidney	26	15		4			32	11
150	Craig-Schapiro	33043597	cohort study	80	North America	80	kidney	52	28	16	13	66	1	42	25
151	Azzi	33069762	cohort study	229	North America	229	kidney	111	118	28	47	182		85	23
152	Tzukert	33070481	case series	2	Asia	2	kidney	2	0	0	0	2	0	2	2
153	Caraffa	33084868	cohort study	6	Europe	6	heart	5	1	2	2	3	1	5	0
154	Saez-Giménez	33089648	multi center study	44	Europe	44	lung	43	1	13	17	20	7	10	1

# Anhang

155	Coll	33098200	multi center study	778	Europe	665	kidney (423), liver (110 ), heart (69), lung (54), pancreas (8), mult-organ (1), (HSCT (113))	508	59	75	156			323	
156	Li	33100064	case report	2	Asia	2	kidney	2	0	0	1	1	0	2	1
157	Italiano	33168542	case report	1	North America	1	kidney	1	0	0	0	1	0	1	1
158	Varghese	33253477	cohort study	21	Asia	1	liver	1	0	0	0	0	1	1	
159	Athanazio	33263634	case report	1	South America	1	lung	1	0	1	0	1	1	1	1
160	Monne	33275263	case report	1	Europe	1	kidney	1	0	1	0	1	0	1	0
161	Ozturk	33275763	multi center study	81	Asia	81	kidney	81	0	17	9	69	3		
162	Sessa	33311951	case report	1	Europe	1	liver	1	0	0	0	1	0	0	1
163	Kute	33350674	multi center study	250	Asia	250	kidney	200	50	53	29	206	15	188	121
164	Chenna	32528774	case report	1	North America	1	kidney	1	0	1	1	0	0	1	1

## 7 Erklärung zum Eigenanteil

Publikation 1: **Brake, L.**, Löffler, M. W., Gründl, M., Grishina, A., Haeberle, H., Berg, C., ... & Quante, M. (2021). SARS-CoV-2 Infections and Clinical Consequences in a Cohort of Solid Organ Transplant Recipients during the first Wave in Germany-a Single Centre Survey and a Case Report. *Zentralblatt für Chirurgie* (Vol. 146, No. 6, pp. 597-604). Thieme.

### Erklärung zum Eigenanteil\*

Konzeption: L. Brake, M.W. Löffler, M. Quante

Datenerhebung, -Kuration und -Auswertung: L. Brake

Erstellung von Abbildungen und Tabellen: L. Brake, M. W. Löffler

Manuskripterstellung: L. Brake, M. W. Löffler, M. Quante

Manuskriptrevision: C. Berg, A. Grishina, M. Gründl, M. Guthoff, H. Häberle, A. Königsrainer, S. Nadalin

Supervision: A. Königsrainer, M. W. Löffler, M. Quante

Publikation 2: Quante, M., **Brake, L.**, Tolios, A., Della Penna, A., Steidle, C., Gruendl, M., ... & Loeffler, M. W. (2021). SARS-CoV-2 in solid organ transplant recipients: a structured review of 2020. *Transplantation Proceedings* (Vol. 53, No. 8, pp. 2421-2434). Elsevier.

### Erklärung zum Eigenanteil\*

Konzeption: L. Brake, M.W. Löffler, M. Quante

Datenerhebung: L. Brake, A. Della Penna, A. Grishina, M. W. Löffler, M. Quante, C. Steidle

Datenkuration- und Auswertung: L. Brake, M.W. Löffler, M. Quante

Erstellung von Abbildungen und Tabellen: L. Brake, M. W. Löffler, M. Quante, A. Tolios

Manuskripterstellung: L. Brake, M. W. Löffler, M. Quante

Manuskriptrevision: C. Berg, M. Gründl, M. Guthoff, H. Häberle, A. Königsrainer, S. Nadalin, S. G. Tullius

Supervision: A. Königsrainer, M. W. Löffler, M. Quante

### Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Diese Arbeit wurde an der Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie Tübingen unter der Betreuung von Prof. Dr. A. Königsrainer und PD Dr. M. Quante durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit PD Dr. M. Quante und PD Dr. M. Löffler.

Die Datenerhebung, -Kuration und -Auswertung der Umfrage erfolgte eigenständig durch mich. Die weitere statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit PD Dr. M. Löffler und mit Unterstützung durch Dr. A. Tolios. Die Erstellung der Abbildungen und Tabellen erfolgte durch PD Dr. M. Quante, PD Dr. M. Löffler, Dr. A. Tolios und mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig und nach Anleitung von PD Dr. M. Quante verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

### 8 Veröffentlichungen

Teile der vorliegenden Dissertation wurden in folgenden Publikationen veröffentlicht:

1. **Brake, L.**, Löffler, M. W., Gründl, M., Grishina, A., Haeberle, H., Berg, C., ... & Quante, M. (2021). SARS-CoV-2 Infections and Clinical Consequences in a Cohort of Solid Organ Transplant Recipients during the first Wave in Germany-a Single Centre Survey and a Case Report. *Zentralblatt für Chirurgie*.
2. Quante, M., **Brake, L.**, Tolios, A., Della Penna, A., Steidle, C., Gruendl, M., ... & Loeffler, M. W. (2021, October). SARS-CoV-2 in solid organ transplant recipients: a structured review of 2020. In *Transplantation Proceedings* (Vol. 53, No. 8, pp. 2421-2434). Elsevier.



## **Danksagung**

Als Erstes möchte ich meinem Doktorvater Prof. Dr. Alfred Königsrainer danken, der es mir ermöglichte, dieses interessante Promotionsthema in seiner Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie Tübingen durchführen zu dürfen.

Darüber hinaus gebührt mein besonderer Dank meinem Betreuer PD Dr. Markus Quante. Ich wurde von ihm nicht nur während der Durchführung meiner Doktorarbeit hervorragend angeleitet, sondern darüber hinaus auch ermutigt unsere Ergebnisse zu veröffentlichen und auf wissenschaftlichen Kongressen vorzustellen. Danke für diese Chance über mich hinaus zu wachsen. Seine Bereitschaft mir zu jeder Tages- und Nachtzeit (wortwörtlich) mit stets gutem Rat zur Seite zu stehen, ist keinesfalls selbstverständlich und ich weiß diese Unterstützung sehr zu schätzen. Danke! Gleiches gilt für PD Dr. Markus Löffler, der mir insbesondere das wissenschaftliche Arbeiten vermittelt hat, geduldig all meine Fragen beantwortet hat und immer ein offenes Ohr für mich hatte. Vielen lieben Dank dafür!

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei den Teilnehmenden an unserer Umfrage, da sie diese Arbeit wesentlich ermöglicht haben.

Abschließend möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden bedanken, besonders bei Maximilian A. Harkotte, für die bedingungslose Unterstützung und das unermüdliche Lesen meiner diversen Entwürfe.

Vielen Dank an alle, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre!