



SARS-CoV-2: fear versus data

Yanis Roussel^{a,b}, Audrey Giraud-Gatineau^{a,c,d,e}, Marie-Thérèse Jimeno^e, Jean-Marc Rolain^{a,b}, Christine Zandotti^{a,b}, Philippe Colson^{a,b}, Didier Raoult^{a,b,*}

^a Institut Hospitalo-universitaire Méditerranée Infection, Marseille, France

^b Aix Marseille Université, Institut de Recherche pour le Développement, Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille, Microbes Evolution Phylogénie et Infections, Marseille, France

^c Aix Marseille Université, Institut de Recherche pour le Développement, Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille, Service de Santé des Armées, Vecteurs - Infections Tropicales et Méditerranéennes, Marseille, France

^d Centre d'Epidémiologie et de Santé Publique des Armées, Marseille, France

^e Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille, Marseille, France

ARTICLE INFO

Dr. Po-Ren Hsueh

Keywords:

COVID-19

Coronavirus

SARS-CoV-2

ABSTRACT

SARS-CoV-2, the novel coronavirus from China, is spreading around the world, causing a huge reaction despite its current low incidence outside China and the Far East. Four common coronaviruses are in current circulation and cause millions of cases worldwide. This article compares the incidence and mortality rates of these four common coronaviruses with those of SARS-CoV-2 in Organisation for Economic Co-operation and Development countries. It is concluded that the problem of SARS-CoV-2 is probably being overestimated, as 2.6 million people die of respiratory infections each year compared with less than 4000 deaths for SARS-CoV-2 at the time of writing.

© 2020 Elsevier B.V. and International Society of Chemotherapy. All rights reserved.

1. Introduction

Coronaviridae represent a very important family of animal and human viruses [1,2] that are in permanent circulation. Four common human coronaviruses (HKU1, NL63, OC43 and E229) cause 10–20% of respiratory infections worldwide and are present in all continents [3–14] (Table 1). Mortality is poorly assessed, but it is clear that there are chronic carriers as well as asymptomatic carriers. Studies have shown that there are as many asymptomatic carriers as symptomatic patients [3,9]. Three epidemic episodes of emerging coronaviruses have been reported. The first, severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus, had very little impact on global morbidity and mortality, with more than 8000 recognized cases and 774 deaths [15,16]. The second, Middle East respiratory syndrome (MERS)-coronavirus, remained localized in Saudi Arabia, with a small epidemic of mainly nosocomial infections in South Korea [17]. MERS-coronavirus, like SARS-coronavirus, highlighted the major danger of nosocomial transmission to healthcare personnel, the health of whom is essential in these epidemics [18]. Finally, SARS-CoV-2, the novel coronavirus that appeared in December 2019, has expanded and has now affected more than

90 000 people worldwide [2,19,20]. At the time of writing, a significant number of cases had occurred in the Far East. It is incontestably contagious, as a quasi-experimental study on the *Diamond Princess* cruise ship showed that confinement of infected patients with uninfected patients resulted in rapid infection of the uninfected patients, leading to 700 additional cases on board [21]. However, coronaviruses in common circulation remain predominant because of their global distribution and their non-negligible mortality [14,22]. The aim of this study was to share the experience of a reference laboratory representing approximately 1% of serious and diagnosed respiratory infections, particularly seasonal, in France. This will allow the evaluation of the relative mortality of different human coronaviruses presented in hospitals in Marseille compared with that of SARS-CoV-2.

2. Materials and methods

Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille (AP-HM) covers all public hospitals in Marseille, including four university hospitals: La Timone Hospital, Conception Hospital, North Hospital and South Hospital; this corresponds to 3400 beds and 125 000 admissions each year [23]. The IHU Méditerranée Infection diagnostic laboratory tests all samples from AP-HM in which respiratory viruses are suspected. Molecular biology is used for diagnosis. The results are monitored by a weekly automated surveillance system in the diagnostic laboratory, coupled with a laboratory informa-

* Corresponding author. Address: IHU Méditerranée Infection, Faculté de Médecine, Aix-Marseille Université, 27 Boulevard Jean Moulin, 13385 Marseille, CEDEX 5, France. Tel.: +33 (0)4 91 32 43 75; fax: +33 (0)4 91 38 77 72.

E-mail address: didier.raoult@gmail.com (D. Raoult).

Table 1
Studies that tested for coronavirus in patients with fever in various countries

First author [reference number]	Country	Tested cases (n)	Diagnosis of coronavirus
Trombetta [7]	Brazil	775	7.6%
Zhang [10]	Guangzhou, China	13 048	244 (2.25%)
Zeng [11]	Guangzhou, China	11 399	489 (4.3%)
Killerby [14]	USA	18 806	2.2%
Kiyuka [13]	Kenya	5573	10.1%
Owusu [9]	Ghana	593 cases	13.7%
Dube [30]	South Africa	620 controls 214 (tuberculosis)	10.5% 8%
Sipulwa [12]	Kenya	417	8.4%
Subramoney [31]	South Africa	860	4.8%
Nunes [32]	South Africa	1026	15%
Le-Viet [3]	Vietnam	378	4 (1.05%)

Table 2
Results from Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille (AP-HM) diagnostic laboratory

Agent	Location	Confirmed cases (n)	Deaths (n)	Mortality rate (%)
Coronavirus ^a	AP-			
Coronavirus OC43	HM,	160	4	0.0250
Coronavirus NL63	Mar-	74	2	0.0270
Coronavirus HKU1	seille,	63	1	0.0159
Coronavirus E229	France	92	1	0.0109
Coronavirus ^b	AP-			
Coronavirus OC43	HM,	77	1	0.0130
Coronavirus NL63	Mar-	146	0	0
Coronavirus HKU1	seille,	277	1	0.0036
Coronavirus E229	France	43	0	0

^a From 1 January 2013 to 31 December 2019.

^b From 1 January 2020 to 2 March 2020.

tion system (Nexlabs) [23]. SARS-CoV-2 epidemiological data were obtained through an online platform gathering data from public agencies [24]. Statistical analyses were performed using BiostatGV software.

3. Results

In 2016, there were 594 000 deaths in France; 59.2% of these deaths occurred in a care establishment [25]. In the same year, AP-HM reported 2854 deaths. As such, it can be estimated that approximately 0.8% of deaths in care establishments in France occurred in AP-HM hospitals. This estimate provides an approximation of the number of people affected by a pathogen in France according to the number of people who died each year at AP-HM hospitals.

From 1 January 2013 to 31 December 2019, 21 662 samples were tested by the IHU Méditerranée Infection diagnostic laboratory. Among these, 770 samples were positive for coronavirus, with eight deaths (mortality rate 1%). Among identified coronaviruses, 63 were identified as HKU1 (one death, mortality rate 1.6%), 74 were identified as NL63 (two deaths, mortality rate 2.7%), 92 were identified as E229 (one death, mortality rate 1.1%) and 160 were identified as OC43 (four deaths, mortality rate 2.5%). Three hundred and eighty-one coronaviruses, diagnosed before 2017, were not assigned to any of these four strains (Table 2).

Systematic testing (molecular biology) for SARS-CoV-2 was performed from 1 January 2020 to 2 March 2020. In total, 7059 samples from patients presenting with infectious symptoms were tested by the IHU Méditerranée Infection diagnostic laboratory. Among them, 543 samples were positive for coronaviruses, with two deaths (mortality rate 0.36%); 277 samples were HKU1, 146 samples were NL63, 77 samples were OC43 and 43 samples were E229. No cases of SARS-CoV-2 were identified among these sam-

Table 3
SARS-CoV-2 international epidemiological situation (Organisation for Economic Co-operation and Development countries), 3 March 2020

Countries	Confirmed cases (n)	Deaths (n)	Mortality rate (%)
Germany	157	0	0.0
Australia	30	1	3.3
Austria	18	0	0.0
Belgium	8	0	0.0
Canada	24	0	0.0
South Korea	4335	28	0.6
Denmark	4	0	0.0
Spain	123	0	0.0
Estonia	1	0	0.0
USA	100	6	6.0
Finland	7	0	0.0
France	191	3	1.6
Greece	7	0	0.0
Ireland	1	0	0.0
Iceland	3	0	0.0
Israel	10	0	0.0
Italy	2036	52	2.6
Japan	274	6	2.2
Latvia	1	0	0.0
Lithuania	1	0	0.0
Luxembourg	1	0	0.0
Mexico	5	0	0.0
Norway	25	0	0.0
New Zealand	1	0	0.0
Netherlands	18	0	0.0
Portugal	2	0	0.0
Sweden	15	0	0.0
Switzerland	38	0	0.0
UK	40	0	0.0
Total	7476	96	1.3

ples. Of the two deaths, one patient had OC43 (mortality rate 1.3%) and one patient had HKU1 (mortality rate 0.36%). There were no deaths from NL63 or E229 during this period.

Over the same period, IHU Méditerranée Infection was the regional centre for detection of the novel coronavirus SARS-CoV-2. At the time of writing, 596 analyses have been performed on suspected cases since the emergence of the novel pathogen, from which four cases of SARS-CoV-2 have been identified. In addition, 337 French nationals returning from Hubei Province have been tested twice, and all were negative for SARS-CoV-2.

By 2 March 2020, a total of 90 307 patients have tested positive for SARS-CoV-2 worldwide, with 3086 deaths (mortality rate 3.4%). Among the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) countries, 7476 patients have tested positive for SARS-CoV-2, with 96 deaths (mortality rate 1.3%) (Table 3). In France, 191 people have tested positive for SARS-CoV-2, with three deaths (mortality rate 1.6%).

This study compared the mortality rate of SARS-CoV-2 in OECD countries (1.3%) with the mortality rate of common coronaviruses identified in AP-HM patients (0.8%) from 1 January 2013 to 2 March 2020. Chi-squared test was performed, and the *P*-value was 0.11 (not significant).

4. Discussion

This study found that the mortality rate of common coronavirus infections is 0.8% in France. In comparison, the mortality rate of SARS-CoV-2 in European or American developed countries of a comparable economic level is 1.3% (Table 3). If the extrapolation of deaths in AP-HM hospitals is correct, in metropolitan France, this would represent $543/0.8 \times 100 = 67\,875$ cases of patients hospitalized with a respiratory infection with common coronaviruses in 2 months, which is almost as many cases as for SARS-CoV-2 worldwide. In fact, mortality from respiratory infections is extremely dependent on the quality of care and access to care, and

severe forms have a better prognosis in countries with superior medical infrastructures. Under these conditions, there does not seem to be a significant difference between the mortality rate of SARS-CoV-2 in OECD countries and that of common coronaviruses (χ^2 test, $P=0.11$). Of course, the major flaw in this study is that the percentage of deaths attributable to the virus is not determined, but this is the case for all studies reporting respiratory virus infections, including SARS-CoV-2. Indeed, viral infections are ecosystem infections where the outcome depends on the inoculum and the surrounding microbiota [26]. Thus, certain bacteria seem to be associated with symptomatic manifestations, such as *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Staphylococcus aureus*, which are known to cause an excess of mortality due to secondary infection. Finally, seasonality, geographic location, heat and humidity are co-factors, as are age, gender and underlying pathologies. Under these conditions, and all other things being equal, SARS-CoV-2 infection cannot be described as being statistically more severe than infection with other coronaviruses in common circulation.

Finally, in OECD countries, SARS-CoV-2 does not seem to be deadlier than other circulating viruses. In addition to coronaviruses, there are 16 endemic viruses in common circulation in developed countries (adenovirus, bocavirus, cytomegalovirus, enterovirus, influenza A H1N1 virus, influenza A H3N2 virus, influenza B virus, metapneumovirus, parainfluenzae virus 1, parainfluenzae virus 2, parainfluenzae virus 3, parainfluenzae virus 4, parechovirus, picornavirus, rhinovirus, syncytial respiratory virus), and 2.6 million deaths from respiratory infections (excluding tuberculosis) per year have been noted in recent years worldwide [27]. There is little chance that the emergence of SARS-CoV-2 could change this statistic significantly. Fear could have a larger impact than the virus itself; a case of suicide motivated by the fear of SARS-CoV-2 has been reported in India [28].

In addition, coronaviruses that have rarely been tested systematically around the world may persist in the pharynx of asymptomatic people, representing a potential source of population immunity [29]. Furthermore, it should be noted that systematic studies of other coronaviruses (but not yet for SARS-CoV-2) have found that the percentage of asymptomatic carriers is equal to or even higher than the percentage of symptomatic patients. The same data for SARS-CoV-2 may soon be available, which will further reduce the relative risk associated with this specific pathology.

Declarations

Funding: This work was supported by the French Government under the 'Investments for the Future' programme managed by the National Agency for Research, Méditerranée-Infection 10-IAHU-03.

Competing interests: None declared.

Ethical approval: Not applicable. Testing of repatriates was approved by the ethical board of the Committee for the Protection of Persons (CPP Ile de France VI, 6 February 2020).

References

- [1] To KK, Hung IF, Chan JF, Yuen KY. From SARS coronavirus to novel animal and human coronaviruses. *J Thorac Dis* 2013;5(Suppl. 2):S103–8.
- [2] Wu Z, McGoogan JM. 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 [published online ahead of print, 24 February 2020]. *JAMA* 2020. doi:10.1001/jama.2020.2648.
- [3] Le-Viet N, Le VN, Chung H, et al. Prospective case-control analysis of the aetiologies of acute undifferentiated fever in Vietnam. *Emerg Microbes Infect* 2019;8:339–52.
- [4] Hand J, Rose EB, Salinas A, et al. Severe respiratory illness outbreak associated with human coronavirus NL63 in a long-term care facility. *Emerg Infect Dis* 2018;24:1964–6.
- [5] Vandroux D, Allou N, Jabot J, et al. Intensive care admission for coronavirus OC43 respiratory tract infections. *Med Mal Infect* 2018;48:141–4.
- [6] Kanwar A, Selvaraju S, Esper F. Human coronavirus-HKU1 infection among adults in Cleveland, Ohio. *Open Forum Infect Dis* 2017;4 ofx052.
- [7] Trombetta H, Faggion HZ, Leotte J, Nogueira MB, Vidal LR, Raboni SM. Human coronavirus and severe acute respiratory infection in Southern Brazil. *Pathog Glob Health* 2016;110:113–18.
- [8] Lau SK, Woo PC, Yip CC, et al. Coronavirus HKU1 and other coronavirus infections in Hong Kong. *J Clin Microbiol* 2006;44:2063–71.
- [9] Owusu M, Annan A, Corman VM, et al. Human coronaviruses associated with upper respiratory tract infections in three rural areas of Ghana. *PLoS One* 2014;9:e99782.
- [10] Zhang SF, Tuo JL, Huang XB, et al. Epidemiology characteristics of human coronaviruses in patients with respiratory infection symptoms and phylogenetic analysis of HCoV-OC43 during 2010–2015 in Guangzhou. *PLoS One* 2018;13:e0191789.
- [11] Zeng ZQ, Chen DH, Tan WP, et al. Epidemiology and clinical characteristics of human coronaviruses OC43, 229E, NL63, and HKU1: a study of hospitalized children with acute respiratory tract infection in Guangzhou, China. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2018;37:363–9.
- [12] Sipulwa LA, Ongus JR, Coldren RL, Bulimo WD. Molecular characterization of human coronaviruses and their circulation dynamics in Kenya, 2009–2012. *Virology* 2016;13:18.
- [13] Kiyuka PK, Agoti CN, Munywoki PK, et al. Human coronavirus NL63 molecular epidemiology and evolutionary patterns in rural coastal Kenya. *J Infect Dis* 2018;217:1728–39.
- [14] Killerby ME, Biggs HM, Haynes A, et al. Human coronavirus circulation in the United States 2014–2017. *J Clin Virol* 2018;101:52–6.
- [15] Peiris JS, Yuen KY, Osterhaus AD, Stöhr K. The severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003;349:2431–41.
- [16] de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2016;14:523–34.
- [17] Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia [published correction appears in *N Engl J Med* 2013;369:394]. *N Engl J Med* 2012;367:1814–20.
- [18] Hui DS, Azhar EI, Kim YJ, Memish ZA, Oh MD, Zumla A. Middle East respiratory syndrome coronavirus: risk factors and determinants of primary, household, and nosocomial transmission. *Lancet Infect Dis* 2018;18:e217–27.
- [19] World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak, Geneva: WHO; 2020. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> [accessed 4 March 2020].
- [20] Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2020;41:145–51.
- [21] Rocklöv J, Sjödin H, Wilder-Smith A. COVID-19 outbreak on the *Diamond Princess* cruise ship: estimating the epidemic potential and effectiveness of public health countermeasures [published online ahead of print, 28 February 2020]. *J Travel Med* 2020 taaa030.
- [22] Gagneur A, Vallet S, Talbot PJ, et al. Outbreaks of human coronavirus in a pediatric and neonatal intensive care unit. *Eur J Pediatr* 2008;167:1427–34.
- [23] Abat C, Chaudet H, Colson P, Rolain JM, Raoult D. Real-time microbiology laboratory surveillance system to detect abnormal events and emerging infections, Marseille, France. *Emerg Infect Dis* 2015;21:1302–10.
- [24] https://docs.google.com/spreadsheets/d/1f3LGUqWzeg7ZdGIZPOCDAYFk8RTaLTmMLF_K_5EVCc/edit#gid=783518927 [accessed 3 March 2020].
- [25] Institut national de la statistique et des études économiques. 594 000 personnes décédées en France en 2016, pour un quart d'entre elles à leur domicile. INSEE FOCUS 2017. N°95 Available at: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3134763> [accessed 3 March 2020].
- [26] Edouard S, Million M, Bachar D, et al. The nasopharyngeal microbiota in patients with viral respiratory tract infections is enriched in bacterial pathogens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2018;37:1725–33.
- [27] GBD 2017 Mortality Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality and life expectancy, 1950–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [published correction appears in *Lancet* 2019;393:e44]. *Lancet* 2018;392:1684–735.
- [28] Goyal K, Chauhan P, Chhikara K, Gupta P, Singh MP. Fear of COVID 2019: first suicidal case in India. *Asian J Psychiatr* 2020;49:101989.
- [29] Raoult D, Zumla A, Locatelli F, et al. Coronavirus infections: epidemiological, clinical and immunological features and hypotheses. *Cell Stress*, in press [published online ahead of print, 24 February 2020].
- [30] Dube FS, Kaba M, Robberts FJ, et al. Respiratory microbes present in the nasopharynx of children hospitalised with suspected pulmonary tuberculosis in Cape Town, South Africa. *BMC Infect Dis*. 2016;16(1):597. doi:10.1186/s12879-016-1934-z.
- [31] K Subramoney, O Hellferscee, M Pretorius, et al. Human bocavirus, coronavirus, and polyomavirus detected among patients hospitalised with severe acute respiratory illness in South Africa, 2012 to 2013. *Health Sci Rep*. 2018;1(8):e59. doi:10.1002/hsr2.59.
- [32] Nunes MC, Kuschner Z, Rabede Z, et al. Clinical epidemiology of bocavirus, rhinovirus, two polyomaviruses and four coronaviruses in HIV-infected and HIV-uninfected South African children. *PLoS One* 2014;9(2):e86448. doi:10.1371/journal.pone.0086448.

SARS-CoV-2: fear versus data

Yanis Roussel^{ab} Audrey Giraud-Gatineau^{acde} Marie-Thérèse Jimeno^e Jean-

Marc Rolain^{ab} Christine Zandotti^{ab} Philippe Colson^{ab} Didier Raoult^{ab}

International Journal of Antimicrobial Agents

Im Druck, verfügbar online 19 March 2020, 105947

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300972>

^a Institut Hospitalo-universitaire Méditerranée Infection, Marseille, France

^b Aix Marseille Université, Institut de Recherche pour le Développement, Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille, Evolution Phylogénie et Infections, Marseille, France

^c Aix Marseille Université, Institut de Recherche pour le Développement, Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille, Service de Santé des Armées, Microbes Vecteurs Infections Tropicales et Méditerranéennes, Marseille, France

^d Centre d'Epidémiologie et de Santé Publique des Armées, Marseille, France

^e Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille, Marseille, France

Höhepunkte

Vergleich der Inzidenz- und Mortalitätsraten von vier in Frankreich zirkulierenden Coronaviren mit denen von SARS-CoV-2 in OECD-Ländern.

Bis zum 2. März 2020 waren weltweit 90 307 Patienten mit 3086 Todesfällen (Sterblichkeitsrate 3,4%) positiv auf SARS-CoV-2 getestet worden.

Bis zum 2. März 2020 hatten 7476 Patienten unter den OECD-Ländern einen positiven SARS-CoV-2-Test mit 96 Todesfällen durchgeführt (Sterblichkeitsrate 1,3%).

Bis zum 2. März 2020 hatten in Frankreich 191 Personen mit drei Todesfällen (Sterblichkeitsrate 1,6%) einen positiven SARS-CoV-2-Test durchgeführt.

In OECD-Ländern. Die Sterblichkeitsrate für SARS-CoV-2 (1,3%) unterscheidet sich nicht signifikant von der für im französischen Studienkrankenhaus identifizierte häufige Coronaviren (0,8%; $P = 0,11$).

Das Problem von SARS-CoV-2 wird wahrscheinlich überschätzt, da jedes Jahr 2,6 Millionen Menschen an Infektionen der Atemwege sterben, verglichen mit weniger als 4000 Todesfällen bei SARS-CoV-2 zum Zeitpunkt des Schreibens.

ABSTRACT

SARS-CoV-2, das neuartige Coronavirus aus China, verbreitet sich auf der ganzen Welt und löst trotz seiner derzeit geringen Inzidenz außerhalb Chinas und des Fernen Ostens eine große Reaktion aus.

Vier häufig vorkommende Coronaviren sind derzeit im Umlauf und verursachen weltweit Millionen von Fällen. Dieser Artikel vergleicht die Inzidenz- und Mortalitätsraten dieser vier häufigen Coronaviren mit denen von SARS-CoV-2 in Ländern der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung. Es wird der Schluss gezogen, dass das Problem von SARS-CoV-2 wahrscheinlich überschätzt wird, da jedes Jahr 2,6 Millionen Menschen an Infektionen der Atemwege sterben, verglichen mit weniger als 4000 Todesfällen bei SARS-CoV-2 zum Zeitpunkt des Schreibens.

1. Einleitung

Coronaviridae stellen eine sehr wichtige Familie von tierischen und menschlichen Viren dar [1,2], die sich im ständigen Kreislauf befinden. Vier häufig vorkommende humane Coronaviren (HKU1, NL63, OC43 und E229) verursachen weltweit 10–20% der Infektionen der Atemwege und kommen auf allen Kontinenten vor [3] [4] [5] [6] [7] [8] [9], [10], [11], [12], [13], [14] (Tabelle 1). Die Mortalität wird schlecht bewertet, aber es ist klar, dass es sowohl chronische als auch asymptomatische Träger gibt. Studien haben gezeigt, dass es so viele asymptomatische Träger wie symptomatische Patienten gibt [3,9]. Drei epidemische Episoden neu auftretender Coronaviren wurden berichtet. Das erste, schwere Virus des akuten respiratorischen Syndroms (SARS) hatte mit mehr als 8000 anerkannten Fällen und 774 Todesfällen nur sehr geringe Auswirkungen auf die globale Morbidität und Mortalität [15, 16]. Das zweite, MERS-Coronavirus (Middle East Respiratory Syndrome), blieb in Saudi-Arabien lokalisiert, mit einer kleinen Epidemie von hauptsächlich nosokomialen Infektionen in Südkorea [17].

Das MERS-Coronavirus wies wie SARS auf die große Gefahr einer nosokomialen Übertragung auf das Gesundheitspersonal hin, dessen Gesundheit bei diesen Epidemien von wesentlicher Bedeutung ist [18]. Schließlich hat SARS-CoV-2, das neuartige Coronavirus, das im Dezember 2019 aufgetaucht ist, zugenommen und betrifft inzwischen mehr als 90 000 Menschen weltweit [2,19,20]. Zum Zeitpunkt des Schreibens war in Fernost eine erhebliche Anzahl von Fällen aufgetreten. Es ist unbestreitbar ansteckend, da eine quasi-experimentelle Studie auf dem Diamond Princess-Kreuzfahrtschiff zeigte, dass die Eingrenzung infizierter Patienten mit nicht infizierten Patienten zu einer raschen Infektion der nicht infizierten Patienten führte, was zu 700 weiteren Fällen an Bord führte [21]. Coronaviren im gemeinsamen Kreislauf sind jedoch aufgrund ihrer weltweiten Verbreitung und ihrer nicht zu vernachlässigenden Mortalität nach wie vor vorherrschend [14,22]. Ziel dieser Studie war es, die Erfahrungen eines Referenzlabors zu teilen, das ungefähr 1% der schwerwiegenden und diagnostizierten Atemwegsinfektionen, insbesondere saisonalen, in Frankreich darstellt. Dies ermöglicht die Bewertung der relativen Mortalität verschiedener menschlicher Coronaviren in Krankenhäusern in Marseille im Vergleich zu SARS-CoV-2.

Tabelle 1. Studien, die in verschiedenen Ländern bei Patienten mit Fieber auf Coronavirus getestet wurden

Referenznummer	Land	Getestete Fälle (n)	Diagnose auf Coronavirus
Trombetta [7]	Brasilien	775	7,6%
Zhang [10]	Guangzou, China	13048	244 (2,25 %)
Zeng [11]	Guangzou, China	11399	489 (4,3 %)
Killerby [14]	USA	18806	2,2 %
Kiyuka [13]	Kenia	5573	10,1 %
Owusu [9]	Ghana	593	13,7 %
Dube	Südafrika	620 Testungen 214 (Tuberkolose)	10,5 % 8 %
Sipulwa [12]	Kenia	417	8,4 %
Subramoney	Südafrika	860	4,8 %
Nunes	Südafrika	1026	15 %
Le-Viet [3]	Vietnam	378	4 (1,05 %)

2. Materialien und Methoden

Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille (AP-HM) umfasst alle öffentlichen Krankenhäuser in Marseille, einschließlich vier Universitätskliniken: La Timone Hospital, Conception Hospital, North Hospital und South Hospital; Dies entspricht 3400 Betten und 125 000 Eintritten pro Jahr [23]. Das diagnostische Labor der IHU Méditerranée Infection testet alle Proben von AP-HM, bei denen Atemwegsviren vermutet werden. Die Molekularbiologie wird zur Diagnose verwendet. Die Ergebnisse werden von einem wöchentlichen automatisierten Überwachungssystem im Diagnoselabor in Verbindung mit einem Laborinformationssystem (Nexlabs) überwacht [23]. Die epidemiologischen SARS-CoV-2-Daten wurden über eine Online-Plattform abgerufen, auf der Daten von öffentlichen Stellen gesammelt wurden [24]. Statistische Analysen wurden mit der BiostatGV-Software durchgeführt.

3. Ergebnisse

Im Jahr 2016 gab es in Frankreich 594 000 Todesfälle; 59,2% dieser Todesfälle ereigneten sich in einer Pflegeeinrichtung [25]. Im selben Jahr meldete AP-HM 2854 Todesfälle. Daher kann geschätzt werden, dass ungefähr 0,8% der Todesfälle in Pflegeeinrichtungen in Frankreich in AP-HM-Krankenhäusern starben. Diese Schätzung liefert eine Annäherung an die Anzahl der Menschen, die in Frankreich von einem Krankheitserreger betroffen sind, entsprechend der Anzahl der Menschen, die jedes Jahr in AP-HM-Krankenhäusern starben.

Vom 1. Januar 2013 bis zum 31. Dezember 2019 wurden 21 662 Proben vom IHU Méditerranée Infection Diagnostic Laboratory getestet. Unter diesen waren 770 Proben mit acht Todesfällen (Mortalitätsrate 1%) positiv für Coronavirus. Unter den identifizierten Coronaviren wurden 63 als

HKU1 (ein Todesfall, Sterblichkeitsrate 1,6%), 74 als NL63 (zwei Todesfälle, Sterblichkeitsrate 2,7%), 92 als E229 (ein Todesfall, Sterblichkeitsrate 1,1%) und 160 als OC43 identifiziert (vier Todesfälle, Sterblichkeitsrate 2,5%). Dreihunderteinundachtzig Coronaviren, die vor 2017 diagnostiziert wurden, wurden keinem dieser vier Stämme zugeordnet (Tabelle 2).

Tabelle 2. Ergebnisse des Diagnoselabors Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille (AP-HM)

Agent	Land	Getestete Fälle (n)	Todesfälle (n)	Mortalitätsrate (%)
Coronavirus ^a	AP-HM, Marseille, France	21662 wurden insg. getestet, davon 770 Corona-positiv, 348 nicht zuordnungsbar, 1,04%		
Coronavirus OC43		160	4	0,025
Coronavirus NL63		74	2	0,027
Coronavirus HKU1		63	1	0,0109
Coronavirus E229		92	1	0,0109
Coronavirus ^b	AP-HM, Marseille, France	7059 wurden insg. getestet, davon 543 Corona-positiv Mortalität: 0,368%		
Coronavirus OC43		77	1	0,013
Coronavirus NL63		146	0	0
Coronavirus HKU1		277	1	0,0036
Coronavirus E229		43	0	0

^a-Vom 1. Januar 2013 bis 31. Dezember 2019

^b-Vom 1. Januar 2020 bis 2. März 2020

Vom 1. Januar 2020 bis zum 2. März 2020 wurden systematische Tests (Molekularbiologie) für SARS-CoV-2 durchgeführt. Insgesamt wurden 7059 Proben von Patienten mit infektiösen Symptomen vom diagnostischen Labor der IHU Méditerranée Infection getestet. Unter ihnen waren 543 Proben positiv für Coronaviren mit zwei Todesfällen (Sterblichkeitsrate 0,36%): 277 Proben waren HKU1, 146 Proben waren NL63, 77 Proben waren OC43 und 43 Proben waren E229. Unter diesen Proben wurden keine Fälle von SARS-CoV-2 identifiziert. Von den beiden Todesfällen hatte ein Patient OC43 (Sterblichkeitsrate 1,3%) und ein Patient HKU1 (Sterblichkeitsrate 0,36%). In diesem Zeitraum gab es keine Todesfälle durch NL63 oder E229.

Im gleichen Zeitraum war die IHU Méditerranée Infection das regionale Zentrum zum Nachweis des neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2. Zum Zeitpunkt des Schreibens wurden 596 Analysen zu Verdachtsfällen seit dem Auftreten des neuen Pathogens durchgeführt, aus denen vier Fälle von SARS-CoV-2 identifiziert wurden. Darüber hinaus wurden 709 französische Staatsangehörige, die aus der Provinz Hubei zurückkehren, getestet, und alle waren negativ für SARS-CoV-2.

Bis zum 2. März 2020 hatten weltweit 90 307 Patienten mit 3086 Todesfällen (Sterblichkeitsrate 3,4%) weltweit einen positiven SARS-CoV-2-Test durchgeführt. In den Ländern der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) haben 7476 Patienten mit 96 Todesfällen (Sterblichkeitsrate 1,3%) einen positiven SARS-CoV-2-Test durchgeführt (Tabelle 3). In Frankreich haben 191 Personen SARS-CoV-2 mit drei Todesfällen positiv getestet (Sterblichkeitsrate 1,6%).

Tabelle 3. Internationale epidemiologische Situation von SARS-CoV-2 (Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklungsländer), 3. März 2020

Land	Bestätigte Fälle (n)	Todesfälle (n)	Mortalitätsrate (%)
Deutschland	157	0	0
Australien	30	1	3,3
Österreich	18	0	0
Belgien	8	0	0
Kanada	24	0	0
Süd Korea	4335	28	0,6
Dänemark	4	0	0
Spanien	123	0	0

Estland	1	0	0
USA	100	6	6,0
Finnland	7	0	0
Frankreich	191	3	1,6
Griechenland	7	0	0
Irland	1	0	0
Island	3	0	0
Israel	10	0	0
Italien	2036	52	2,6
Japan	274	6	2,2
Lettland	1	0	0
Litauen	1	0	0
Luxemburg	1	0	0
Mexiko	5	0	0
Norwegen	25	0	0
Neuseeland	1	0	0
Niederlande	18	0	0
Portugal	2	0	0
Schweden	15	0	0
Schweiz	38	0	0
Großbritannien	40	0	0
Gesamt	7476	96	1,3

In dieser Studie wurde die Mortalitätsrate von SARS-CoV-2 in OECD-Ländern (1,3%) mit der Mortalitätsrate von häufigen Coronaviren verglichen, die bei AP-HM-Patienten (0,8%) vom 1. Januar 2013 bis zum 2. März 2020 identifiziert wurden. Der Chi-Quadrat-Test wurde durchgeführt, und der P-Wert war 0,11 (nicht signifikant). [eigene Anm.: Mit Chi-Quadrat-Test (χ^2 -Test) bezeichnet man in der mathematischen Statistik Hypothesentests mit Chi-Quadrat-verteilter Testprüfgröße, mit dem die Unabhängigkeit von Variablen festgestellt wird.]

4. Diskussion

Diese Studie ergab, dass die Sterblichkeitsrate häufiger Coronavirus-Infektionen in Frankreich 0,8% beträgt. Im Vergleich dazu beträgt die Sterblichkeitsrate von SARS-CoV-2 in europäischen oder amerikanischen Industrieländern mit vergleichbarem wirtschaftlichem Niveau 1,3% (Tabelle 3). Wenn die Extrapolation der Todesfälle in AP-HM-Krankenhäusern korrekt ist, würde dies in der französischen Metropole 543 / $0,8 * 100 = 67\ 875$ Fälle von Patienten darstellen, die innerhalb von 2 Monaten mit einer Atemwegsinfektion mit häufigen Coronaviren ins Krankenhaus eingeliefert wurden, was fast ebenso vielen Fällen entspricht SARS-CoV-2 weltweit. Tatsächlich hängt die Sterblichkeit aufgrund von Infektionen der Atemwege stark von der Qualität der Versorgung und dem Zugang zur Versorgung ab, und schwere Formen haben in Ländern mit überlegener medizinischer Infrastruktur eine bessere Prognose. Unter diesen Bedingungen scheint es keinen signifikanten Unterschied zwischen der Sterblichkeitsrate von SARS-CoV-2 in OECD-Ländern und der von gewöhnlichen Coronaviren zu geben (χ^2 -Test, $P = 0,11$). Der Hauptfehler in dieser Studie ist natürlich, dass der Prozentsatz der Todesfälle, die auf das Virus zurückzuführen sind, nicht bestimmt wird. Dies gilt jedoch für alle Studien, in denen Infektionen mit Atemwegsviren, einschließlich SARS-CoV-2, gemeldet werden. In der Tat sind Virusinfektionen Ökosysteminfektionen, bei denen das Ergebnis von den Inokulums und den umgebenden Mikrobiota abhängt [26]. Daher scheinen bestimmte Bakterien mit symptomatischen Manifestationen assoziiert zu sein, wie *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* und *Staphylococcus aureus*, von denen bekannt ist, dass sie aufgrund einer Sekundärinfektion einen Überschuss an Mortalität verursachen. Schließlich sind Saisonalität, geografische Lage, Hitze und Luftfeuchtigkeit Co-Faktoren, ebenso wie Alter, Geschlecht und zugrunde liegende Pathologien. Unter diesen Bedingungen und unter sonst gleichen Bedingungen kann die SARS-CoV-2-Infektion nicht als statistisch schwerwiegender beschrieben werden als die Infektion mit anderen Coronaviren im gemeinsamen Kreislauf. Schließlich scheint SARS-CoV-2 in

OECD-Ländern nicht tödlicher zu sein als andere zirkulierende Viren. Zusätzlich zu Coronaviren sind in Industrieländern 16 endemische Viren im Umlauf (Adenovirus, Bocavirus, Cytomegalovirus, Enterovirus, Influenza A H1N1-Virus, Influenza A H3N2-Virus, Influenza B-Virus, Metapneumovirus, Parainfluenzae-Virus 1, Parainfluenzae-Virus 2, Parainfluenza Virus 3, Parainfluenzae-Virus 4, Parechovirus, Picornavirus, Rhinovirus, Syncytial Respiratory Virus) und 2,6 Millionen Todesfälle durch Infektionen der Atemwege (ohne Tuberkulose) pro Jahr wurden in den letzten Jahren weltweit festgestellt [27]. Es besteht kaum eine Chance, dass das Auftreten von SARS-CoV-2 diese Statistik signifikant verändern könnte. Angst könnte einen größeren Einfluss haben als das Virus selbst; In Indien wurde über einen Selbstmordfall berichtet, der durch die Angst vor SARS-COV-2 motiviert war. Darüber hinaus können Coronaviren, die weltweit selten systematisch getestet wurden, im Pharynx asymptomatischer Menschen bestehen bleiben und eine potenzielle Quelle für die Immunität der Bevölkerung darstellen [29]. Darüber hinaus sollte beachtet werden, dass systematische Studien mit anderen Coronaviren (jedoch noch nicht für SARS-CoV-2) ergeben haben, dass der Prozentsatz der asymptomatischen Träger gleich oder sogar höher als der Prozentsatz der symptomatischen Patienten ist. Die gleichen Daten für SARS-CoV-2 könnten bald verfügbar sein, was das relative Risiko, das mit dieser spezifischen Pathologie verbunden ist, weiter verringern wird.