



Corona-Newsletter

Corona-Lage im Landkreis Ebersberg, in Deutschland, Europa und der Welt

Newsletter Nr. 8 - 23/09/2021



Landratsamt Ebersberg
Eichthalstraße 5
85560 Ebersberg
www.lra-ebe.de

Kontakt
Christiane Siegert
08092 823 520
socialmedia@lra-ebe.de

Neue COVID19-Fälle (ltzt. 7 Tg.)

138

Aktive Fälle

272

COVID19-Fälle-Gesamt

7.193

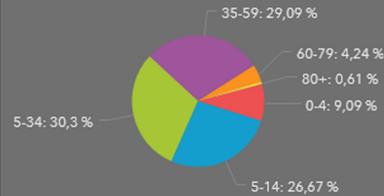
in Quarantäne

192

Aktive Mutationen

219

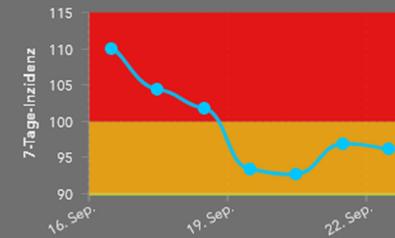
Neu-Infizierten nach Altersgruppe (ltzt. 7 Tg.)



Inzidenz RKI 23.09.2021, 00:00 Uhr

96,5

7-Tage-Trend



Todesfälle 23.09.2021, 00:00 Uhr

182

Todesfälle (ltzt. 7 Tg.)

0

Anzing

Aßling

Baiern

Bruck

Ebersberg

Egmatting

Forstinning

Frauenneuharting

Glonn

Grafring b. München

Hohenlinden

Kirchseeon

Markt Schwaben

Moosach

Oberpfraffern

Vaterstetten

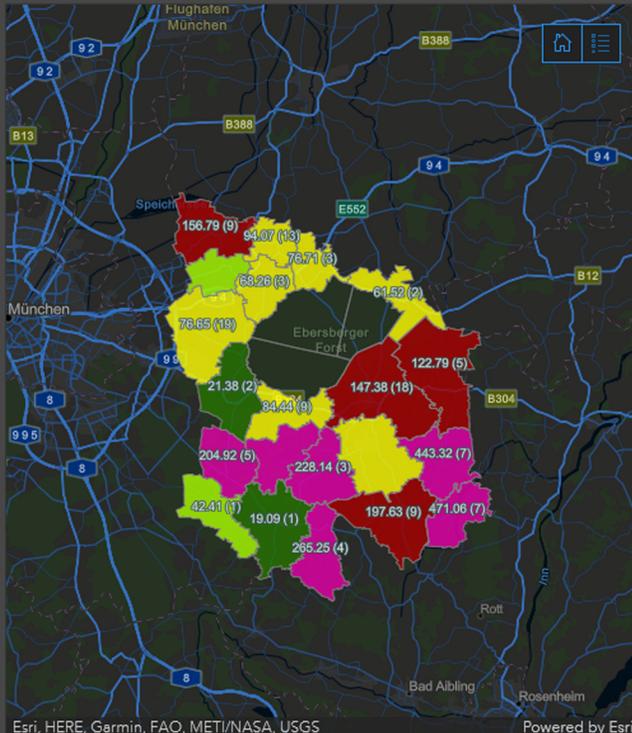
Pliening

Poing

Emmering

Steinhöring

Zorneding



7-Tage-Summen der Infizierten und täglich Neu-Infizierte im zeitlichen Verlauf



Impfquote - Erstimpfungen



87.887

bei Haus- und Fachärzten: 34.921

Bürger*innen mit vollständigem Impfschutz



85.151

bei Haus- und Fachärzten: 37.054

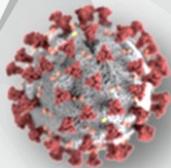
Impfquote - Drittimpfungen



648

bei Haus- und Fachärzten: 349

Letzte Aktualisierung: 23.9.2021, 00:00; Quoten basieren auf: LK EBE Einwohner (Stand: 31.12.2020) - Quelle Stat. Landesamt = 144.091



Infekt Info Nr.71t COVID-19 Corona-Virus Erkrankung

230845Bsep21

MEDINT-Hotline 24/7:
+49 89 1249 7575
Bw 90 6227 7575
Kontakt:
OTV Dr. Roßmann
+49 89 1249 7500
Bw 90 6227 7500



GLOBAL

(kumulativ)

230.050.677

bestätigte Fälle

4.718.849 Todesfälle

keine Daten zu Genesenen

188 Länder betroffen

DEUTSCHLAND

(kumulativ)

4.171.666 bestätigte Fälle

93.238 Verstorbene

3.932.610 Genesene

USA

(kumulativ)

42.543.365 bestätigte Fälle

681.185 Verstorbene

IND

(kumulativ)

33.531.498 bestätigte Fälle

445.768 Verstorbene

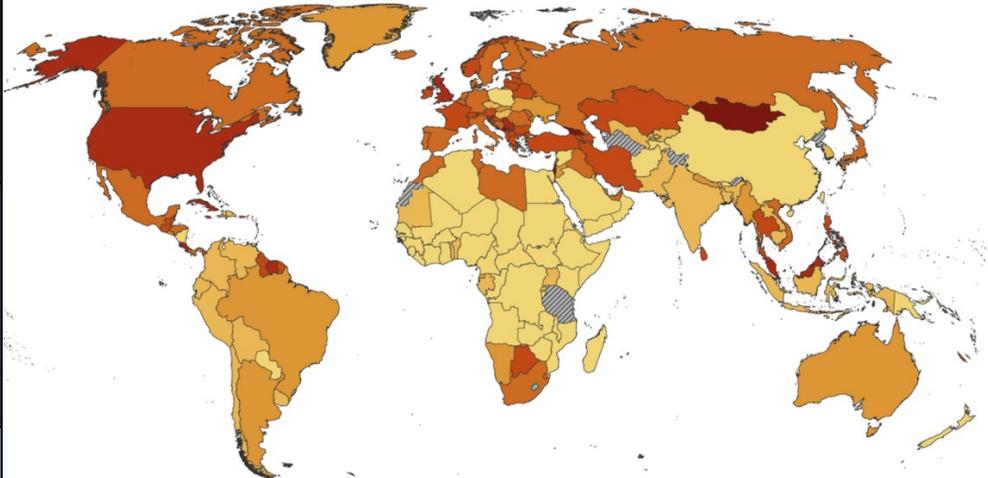
BRA

(kumulativ)

21.283.567 bestätigte Fälle

592.316 Verstorbene

Sachstand-Update



14-day COVID-19 case notification rate per 100 000, 2021-w35 to 2021-w36
 <20.0 20.0 - 59.9 60.0 - 119.9 120.0 - 239.9 240.0 - 479.9 480.0 - 959.9 >=960.0 No new cases reported
 No cases reported by WHO and no cases identified in the public domain

Administrative boundaries: © EuroGeographics © UN-FAO © Turkstat. The boundaries and names shown on this map do not imply official endorsement or acceptance by the European Union.

Date of production: 15/09/2021



1/3 der Weltbevölkerung ist vollständig immunisiert

Anteil der vollständig gegen COVID-19 geimpften Weltbevölkerung (in %)

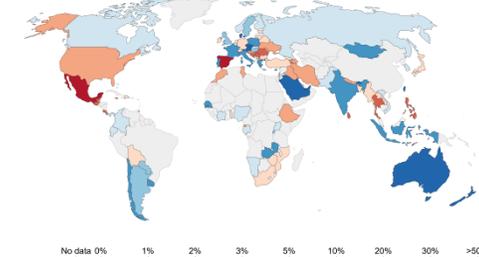


Stand: 20. September 2021
Quelle: Our World in Data



The share of COVID-19 tests that are positive

The daily positive rate, given as a rolling 7-day average.



Source: Official data collated by Our World in Data - Last updated 21 September 2021, 10:30 (London time)
Note: Comparisons of testing data across countries are affected by differences in the way the data are reported. Daily data is interpolated for countries not reporting testing data on a daily basis. Details can be found at our 'Testing Dataset' page
OurWorldinData.org/coronavirus - CC BY

Aktuelles

WHO: Zahl der Corona-Neuinfektionen und Todesfälle geht weltweit zurück:

- Laut Weltgesundheitsorganisation geht die Zahl der weltweiten Corona-Neuinfektionen zurück.
- Demnach wurden der Organisation vergangene Woche 9 Prozent weniger neue Fälle gemeldet.
- Die Anzahl der Todesfälle sinkt weltweit ebenfalls.

DEU: Laut der Vorsitzenden des Bundesverbands der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes, Ute Teichert, lähmt der Datenschutz beim Impfstatus die Coronanachverfolgung. Die Gesundheitsämter bekämen zwar die Meldung über ein positives Testergebnis

– nicht aber die Information, ob die jeweilige Person gegen COVID-19 geimpft sei. Dies muss jeweils individuell erfragt werden, um dann über eine mögliche Quarantäne entscheiden zu können.

DEU: Gesundheitsminister beschließen Ende der Quarantäne-Erschließung für Ungeimpfte. Wer als Ungeimpfter in Quarantäne muss, erhält ab 1. November keine finanzielle Unterstützung vom Staat.

USA: Im Kampf gegen die Corona-Pandemie wollen die USA weitere 500 Millionen Impfdosen für ärmere Länder zur Verfügung stellen. Damit erhöhen die Vereinigten Staaten ihre Zusagen auf insgesamt 1,1 Milliarden Impfdosen.

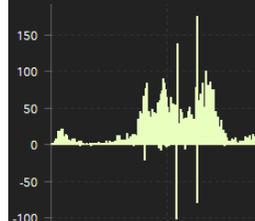
Verstorbene/ best. Fälle weltweit



Neue Fälle pro Tag in DEU & CFR



Neue Fälle pro Tag Bw



COVID-19-IMPFUNGEN
Stand 22.09.21

ERSTIMPFUNG (DEU)

56.009.980

Impfquote 67,4 %

ZWEITIMPFUNG (DEU)

52.723.861

Impfquote 63,4 %

Lage DEU

Beschleunigung der Impfkampagne

Die Bundesregierung möchte die Impfkampagne beschleunigen

Die Impfkampagne in Deutschland stockt seit geraumer Zeit. Derzeit gelten gut 63% der Bevölkerung in Deutschland als vollständig Geimpft, im Europäischen Vergleich eine eher mäßige Impfquote. In diesen gut 63% sind auch die Teile der Bevölkerung eingerechnet, die unter 12 Jahren alt sind und für die daher derzeit kein Impfstoff in DEU zugelassen ist. Insofern liegt die Quote innerhalb der tatsächlich impfbaren Bevölkerung etwas höher. Betrachtet man die besonders vulnerable Altersgruppe der über 60 Jährigen, so wurde hier bisher immerhin eine Quote von 83,8% (vollständig Geimpfte) erreicht. Die Altersgruppe der Personen v. 12–17 Jahren zeigt auch angesichts der noch recht jungen STIKO Empfehlung hingegen eine bisher eher geringe Impfquote von 29,6%. Da in dieser Altersgruppe allerdings schwere Verläufe eher selten sind, ist hier, trotz noch geringer Impfquote, nicht zwingend von einer künftigen starken Belastung des Gesundheitssystems auszugehen. **Sorge bereitet allerdings nach wie vor die sehr heterogene Altersgruppe der 18–59 Jährigen**, denn hier liegt die Impfquote mit gerade einmal 68,6% (Stand 21.09.2021, vollständig Geimpfte) deutlich zu niedrig (siehe auch Grafik oben Mitte).

Entsprechend ist diese Altersgruppe von Hospitalisierungen (Krankenhausaufnahmen) —als einem Marker für

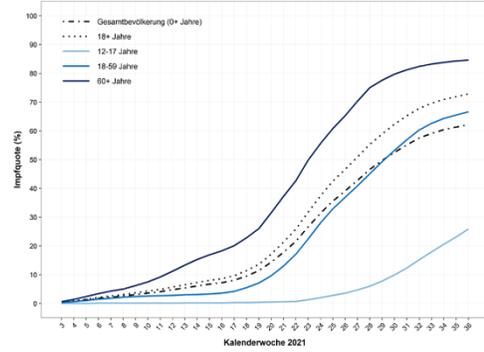
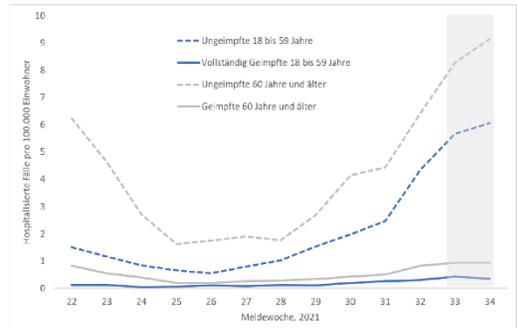


Abbildung 14: Anteil vollständig Geimpfter (%) nach Altersgruppe im Zeitverlauf bis einschließlich KW 34 (Datenstand 15.09.2021).

schwere Verläufe—im besonderen Maß betroffen. Die Absolutzahl an Hospitalisierungen liegt derzeit am höchsten in der Altersgruppe der 35–59 Jährigen, gefolgt von den Altersgruppen der 60–79 Jährigen und 15–34 Jährigen. (siehe Grafik unten rechts). Das von einer Hospitalisierung überproportional häufig Personen betroffen sind, die noch nicht geimpft wurden, zeigt sich eindrucksvoll in der Grafik unten links v. RKI. Diese Grafik wird monatlich aktualisiert, insofern werden hier Daten von vor September 2021 dargestellt. **Die Hospitalisierungsinzidenz der Geimpften verharrt aus insgesamt niedrigem Niveau, die der Ungeimpften ist um ein mehrfaches Höher.** Betrachtet man die reinen Infektionszahlen (unabh. von Hospitalisierungen), so sieht man am Beispiel Bayerns eindrucksvoll wie unterschiedlich sich die 7-Tage-Inzidenz zwischen Geimpften und Ungeimpften entwickelt. In den offiziell veröffentlichten Zahlen liegt diese (Stand 15.09.2021) bei 17,06/100.000 (Geimpfte) bzw. 188,19/100.000 (Ungeimpfte).

Insbesondere bei der aktuell dominanten Deltavariante zeigen sich auch Impfdurchbrüche, also Erkrankungsfälle unter Geimpften. Zum einen war dies zu erwarten, da keiner der aktuell angewandten Impfstoffe eine Impfwirksamkeit von annähernd 100% aufweist. Zum anderen verlaufen diese Durchbruchinfektionen oftmals leichter

als Erkrankungsfälle bei Ungeimpften in der selben Altersklasse. Zudem werden für besonders vulnerable Teile der Bevölkerung (z.B. über 60 Jährige) mittlerweile auch Auffrischimpfungen angeboten, so denn die frühere COVID-19 Impfung bereits 6 Monate zurückliegt.

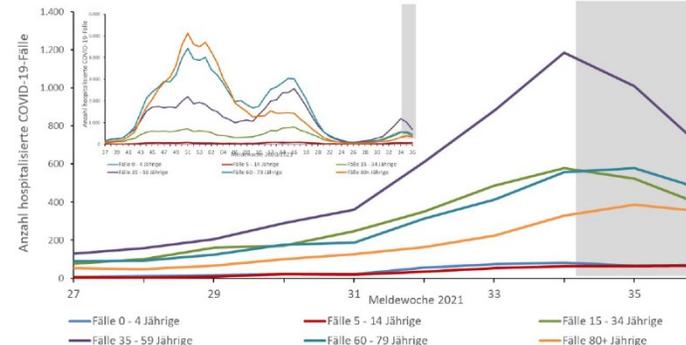
Die Politik hat angesichts der insgesamt noch ausbaufähigen Impfquoten in DEU Handlungsbedarf zur Förderung der Impfkampagne erkannt. Mit einer Aktionswoche wurde jüngst versucht die Impfbereitschaft zu erhöhen. Das Gesundheitsministerium geht von immerhin 500.000 erreichten Erstimpfungen in dieser Woche aus, wovon die Hälfte der Aktion zugerechnet wird. Die Idee war es, möglichst viele Menschen an möglichst vielen Orten anzusprechen, Impfungen also niederschwellig in der Breite anzubieten. **Doch welche Charakteristika zeigen Ungeimpfte eigentlich nach aktueller Kenntnislage?** Laut einem aktuellen DLF Artikel, in dem auf Daten der COSMO Studie zur Impfbereitschaft verwiesen wird, seien es vor eher jüngere Menschen, eher weiblich, eher mit Kindern und eher mit niedriger Bildung, eher arbeitslos und eher solche, die niemanden kennen, der bereits COVID-19 hatte. Insgesamt 56% von denen, die bisher Ungeimpft sind, wollen sich den Daten nach gar nicht impfen lassen, der Rest sei entweder durchaus bereit (20%) oder noch unentschlossen (24%). Diese unentschlossenen bzw. zögerlichen Personen sind dabei eine

besonders umworbene Gruppe.

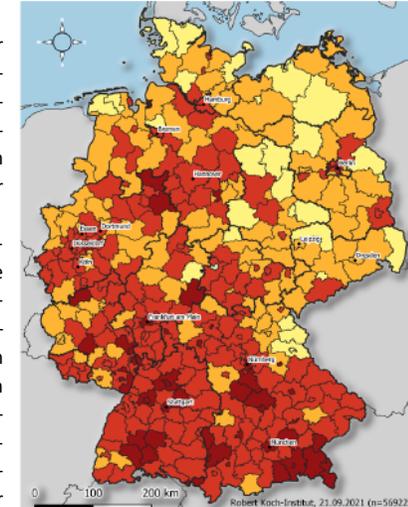
Wie kann man die Impfquote steigern? Es mag hier keine Goldrandlösung gegen. Der bisherige Maßnahmenkatalog reicht bspw. von besserer Aufklärung bzw. vertrauensbildenden Maßnahmen, niedrighschwelligem Impfangeboten, bis hin es zu 2 G Lösungen zur Teilhabe am öffentlichen Leben oder möglichen Impfpflichten für bestimmte Berufsgruppen.

Historisch gesehen, so versucht ein aktueller Online Artikel der WirtschaftsWoche aufzuzeigen, seien derartige Maßnahmen, ob nun Angebots-/Anreiz- oder Verbotsorientiert, altbekannt. Wie auch Vorbehalte gegen Impfungen, wie das historische Beispiel der Pockenimpfungen im 19. Jahrhundert zeigte. Im damaligen Deutschen Reich habe es sogar zeitweise eine allgemeine Impfpflicht gegeben. Die Betonung einer Impffreiwilligkeit habe es paradoxerweise erst in der NS—Zeit gegeben. Die Quintessenz lautet: Impfkampagnen seien immer auch Opfer ihrer eigenen Erfolge.

Je mehr Menschen geimpft sind und je weniger bedrohlich eine Erkrankung wirkt, desto weniger Anreiz besteht für noch ungeimpfte Personen, sich impfen zu lassen. Niederschwellige Impfangebote, die Impfung zum Menschen anstatt die Menschen zur Impfung zu bringen, scheinen insofern tatsächlich ein geeigneter Baustein zu sein, um zumindest einen Teil der noch unsicheren Menschen fürs Impfen zu gewinnen.



Quellen:
<https://www.wiwo.de/politik/deutschland/pandemiebekämpfung-was-historische-impfkampagnen-erfolgreich-machte/27613954-all.html>
https://www.deutschlandfunk.de/impfkampagne-wer-sind-die-ungeimpften-676.de.html?dram:article_id=503018
<https://www.tagesschau.de/inland/impfen-corona-spahn-101.html>
https://www.lgl.bayern.de/gesundheit/infektionsschutz/infektionskrankheiten_a_z/coronavirus/karte_coronavirus/index.htm
www.rki.de (Wochenberichte zu COVID-19 v. 02.09.2021 und 16.09.2021)
<https://impfdashboard.de/>



Übermittelte Fälle der letzten 7 Tage

COVID-19-AKTIVITÄT Stand: 21.09.2021

Fälle pro 100.000 Einwohner

- keine Fälle übermittelt [1]
- >0,0 - 5,0 [0]
- >5,0 - 25,0 [30]
- >25,0 - 50,0 [113]
- >50,0 - 100,0 [209]
- >100,0 - 250,0 [59]
- >250,0 - 500,0 [0]
- >500,0 - 1000,0 [0]

Landkreis	Anzahl	Inzidenz
1 SK Bremerhaven	248	218,4
2 LK Traunstein	349	196,6
3 LK Rosenheim	462	176,5
4 LK Barchthogsadener Land	184	173,1
5 SK Rosenheim	110	173,0
6 LK Lippe	584	168,3
7 SK Pforzheim	210	166,6
8 SK Neustadt a.d. Weinstraße	85	159,5
9 SK Offenbach	197	150,5
10 SK Leverkusen	237	144,6
11 LK Unterallgäu	208	142,3
12 SK Landau i.d.Pfalz	66	141,4
13 LK Erding	196	141,1
14 SK Schweinfurt	75	140,7
15 SK Salzgtter	141	135,8

Lage EUROPA

DÄNEMARK—Ende der Pandemie?

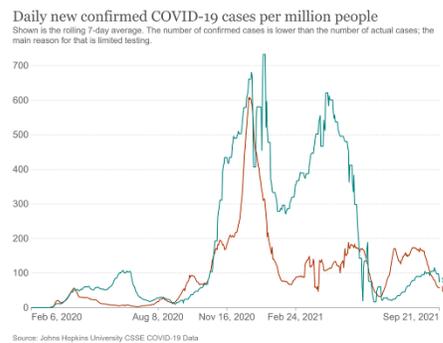
Dänemark—Ende der Pandemie?

Zum 13.09.21 hat die dänische Regierung sämtliche Corona Maßnahmen aufgehoben. Ein guter Zeitpunkt sich einen Überblick über die Entwicklung der COVID-19 Pandemie in dem 5,9 Millionen Einwohner zählenden Land und dessen aktueller Lage zu verschaffen.

Entwicklung der COVID-19 Pandemie in Dänemark

Dänemark, dessen Einwohner ein Durchschnittsalter von 42 Jahren (DEU: 47,8 Jahre) haben und die Bevölkerungsdichte bei 130 Einwohner/ km² (DEU: 233 Einwohner/ km²) liegt, setzte im Gegensatz zu Schweden auf einen frühen, harten Lockdown im März 2020 und konnte dadurch die Fallzahlen zu Beginn der Pandemie zunächst im Land begrenzen.

Mitte Dezember 2020 erreichte die Anzahl der Neuinfizierten mit einer durchschnittlichen 7-Tage Inzidenz pro 100.000 Einwohner von über 600 ihren bisherigen Höhepunkt. Ein massiver Anstieg in der dritten Welle konnte im Gegensatz zu der Entwicklung in Schweden, das weitestgehend auf harte Lockdown-Maßnahmen verzichtet hatte, vermieden werden.

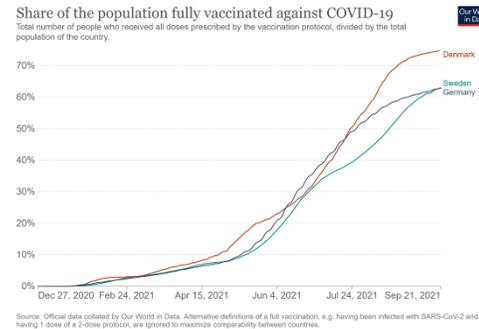


Source: Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data

CC BY

Impfen & Testen

Dänemark hatte sich früh beim Auftreten der ersten in der Öffentlichkeit diskutierten Nebenwirkungen entschieden auf die Auslieferung der bestellten Vakzine von Johnson & Johnson und Astrazeneca zu verzichten und statt dessen ausschließlich mRNA Impfstoffe von Biontech/ Pfizer und Moderna einzusetzen. Dies könnte eine mögliche Ursache für die höhere Akzeptanz der Impfung in der Gesellschaft darstellen.



Source: Official data collected by Our World in Data. Alternative definitions of a full vaccination, e.g. having been infected with SARS-CoV-2 and having a 1 dose of a 2-dose protocol, are ignored to maximize comparability between countries. CC BY

Niederschwellige Impfangebote an Flughäfen etc. wurden ebenfalls möglichst früh implementiert. Über Ende Juli 2021 konnte Dänemark den Schwung ihrer Impfkampagne aufrechterhalten und hat nun 74% der Bevölkerung vollständig gegen COVID-19 geimpft. Dies inkludiert 86% der Erwachsenen und die Risikogruppe der über 60-Jährigen ist zu 96% doppelt geimpft (Vergleich DEU: gesamt: 63%, 18-59 Jahre: 69%, über 60-jährige: 86%, Stand 20.09.21).

In Dänemark ist es ebenfalls möglich kurzfristig landesweit einen kostenlosen PCR-Test machen zu können. Eine Einschränkung dieser Möglichkeit wird, im Gegensatz zu der aktuellen Entwicklung in Deutschland bezüglich dem Angebot kostenloser Tests, bisher nicht diskutiert.

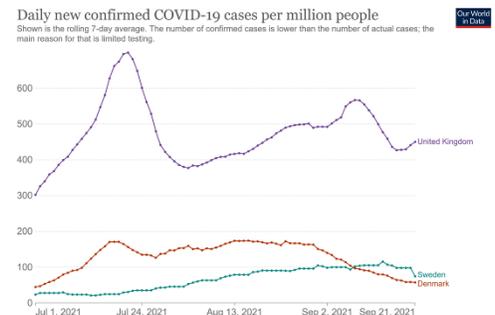
Mit Eintreten des neuen dänischen Infektionsschutzgesetzes zum 01.07.21 wurde auch damit begonnen ein landesweites Abwassermonitoring zur früheren Erkennung von SARS-COV-2 Infektionsherden zu implementieren, um langfristig das bisherige Testsystem zu entlasten und frühzeitig neue Ausbrüche aufdecken zu können.

Entwicklung der Fallzahlen nach Aufhebung der Einschränkungen

Die Aufhebung sämtlicher Corona-Maßnahmen hat sich bisher nicht negativ auf die Anzahl der Neuinfektionen ausgewirkt.

Die Zahlen folgen weiterhin einem langsamen Abwärtstrend und deuten auf ein Eintreten in eine endemische Phase hin.

Wenn man den Vergleich zu der Entwicklung der Fallzahlen im Vereinigten Königreich nach Ausrufung des „Freedom Days“ mit der fast vollständigen Aufhebung der meisten Corona Maßnahmen zum 19.07.21 zieht fällt auf, dass dort die Neuinfektionszahlen, die bereits auf einem sehr hohen Niveau (>400/100.000 Einwohner) waren, zunächst noch weiter anstiegen, um dann abzusinken und sich auf einem hohen Level (500 Neuinfektionen/100.000 Einwohner) zu stabilisieren. Ein



Source: Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data

CC BY

weiteres Absinken ist nicht erkennbar. Ob das hohe Ausgangsniveau vor der Aufhebung der Maßnahmen, die geringere Impfquote, der verwendete Impfstoff oder eine Kombination dieser Faktoren ausschlaggebend ist muss weiter untersucht werden.

Take Home Messages

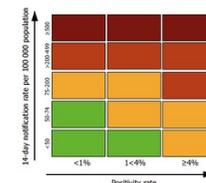
- Eine hohe Impfquote könnte der Schlüssel zum Verlassen der pandemischen Lage sein.
- Das Beispiel Dänemark legt nahe, dass Öffnungen unter der Voraussetzung einer niedrigen Ausgangsinzidenz und einer hohen Impfquote ohne ansteigende Fallzahlen möglich sein könnten.

Quellen:

- <https://www.corona-in-zahlen.de/impfungen/>
- <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/situation-updates/weekly-maps-coordinated-restriction-free-movement>
- <https://www.spiegel.de/ausland/ende-der-corona-regeln-in-daenemark-rueckkehr-zur-normalitaet-a-e3e958b5-327c-4e86-8341-53c448fd2cd>
- <https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer?zoomToSelect=location&facet=true&facets=none&pickerSort=asc&pickerMetric=location&Metric=ConfirmedCases&Interval=7-day&rollingAverage&RelativeTo=Population=true&AlignOutbreaks=false&country=DEU~DNK>
- <https://www.spiegel.de/wissenschaft/medizin/corona-massnahmen-warum-ein-freedom-day-keine-gute-idee-ist-a-2e26d0ae-8c33-41c0-9d9b-b99fc0bf81b>
- <https://www.nordschleswiger.dk/de/daenemark-gesellschaft/abwasser-wird-kuenftig-coronavirus-getestet>

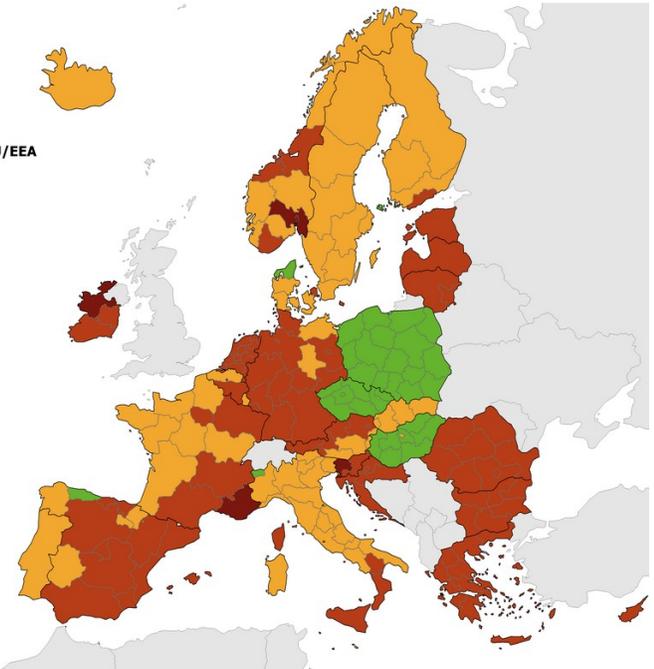


14-day COVID-19 case notification rate per 100 000 population and test positivity, EU/EEA weeks 35 - 36



- Testing rate < 300 per 100 000 population
- No data available
- Not included
- Regions not visible in the main map extent
 - Azores
 - Guadeloupe and Saint Martin
 - La Reunion
 - Martinique
 - Canary Islands
 - Guyane
 - Madeira
 - Mayotte
- Countries not visible in the main map extent
 - Malta
 - Liechtenstein

Administrative boundaries: © EuroGeographics © UN-FAO © Turistat © Kartverket © Instituto Nacional de Estatística - Statistics Portugal. The boundaries and names shown on this map do not imply official endorsement or acceptance by the European Union. ECDC. Map produced on: 17 Sep 2021



Lage WELTWEIT

Teil 1: Long COVID bei Kindern und Jugendlichen

Was bedeutet Long COVID bei Kindern?

Die Frage nach Long COVID ist deswegen so brisant, weil das Syndrom—sollte es weit verbreitet sein— auch als ein Argument für Kinder-Impfungen gelten könnte.

Insbesondere bei Kindern sind daher sorgfältige Untersuchungen notwendig, um die Symptome des Kindes differenziert zu beschreiben und daraus Therapie- und Betreuungsoptionen zu entwickeln, die Kindern und Eltern gerecht werden. Schwierig bleibt bei Kindern auch die Abgrenzung zu nicht kausal mit einer durch SARS-CoV-2 Infektion verursachten seltenen schweren Erkrankungen und Störungen, die sich im gleichen Alter mit ähnlichen Symptomen manifestieren können (z.B. Zöliakie).

Insgesamt unübersichtliche Studienlage

Als Long COVID bezeichnet man **“Zeichen und Symptome, die sich während oder nach einer COVID-19-Erkrankung zeigen und für mehr als 12 Wochen bestehen und nicht durch eine alternative Diagnose erklärt werden“**.

Zur Zeit liegen nur wenige systematische Daten zum “Post-/Long-COVID” entsprechend der National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Definition für Kinder und Jugendliche (Menschen < 18. Lebensjahr) vor. Gründe hierfür sind, dass bislang definierte Einschlusskriterien in diese Studien fehlen. Häufig beziehen sich die Studien nur auf Fragebögen ohne Zuhilfenahme von objektiven Messparametern wie z.B. Lungenfunktionstests oder radiologische Bildgebung. Auch die Tatsache, dass fast alle Studien ein breites Altersspektrum verwenden, verzerrt deren Ergebnisse. Es ist sehr wahrscheinlich, dass Auftreten und Merkmale von Long COVID bei Kleinkindern anders ausgeprägt sind als bei Jugendlichen. Zudem fehlen Kontrollgruppen, d.h., es ist nicht möglich zu prüfen, ob die Symptome, die das Kind nach einer Erkrankung entwickelt hat, einem Long COVID zuzuordnen sind, oder möglicherweise durch die psychosomatischen Folgen eines Lock-downs hervorgerufen wurden.

Bekannt ist bisher, dass der Großteil SARS-CoV-2-infizierter Kinder wenig bis asymptomatisch ist. Ein kleiner Teil der akut infizierten Kinder hat jedoch schwere Verläufe oder entwickelt ein entzündliches Multisystem-Syndrom, eine postvirale Entzündungsreaktion auf COVID-19 (MIS-C, PIMS-TS, Kawasaki-like-Syndrom).

Auch australische Forscher schreiben in einem Übersichtsartikel („How Common Is Long COVID in Children and Adolescents?“) in "The Pediatric Infectious Disease Journal" über erhebliche Einschränkungen in der Studienlandschaft: In

deren Übersichtsarbeit wurden insgesamt 14 Studien weltweit ausgewertet (4 Querschnittsstudien, 9 prospektive Kohortenstudien, 1 retrospektive Kohortenstudie), sich mit den Symptomen von Long COVID Symptome bei insgesamt 19.426 Kindern und Jugendlichen befasst.

Wie häufig treten Long COVID Symptome auf?

Valide Daten zu dieser Frage fehlen weitgehend. In einer amerikanischen Kohortenstudie wurde bei Kindern und Jugendlichen nach ambulant oder stationär behandelte SARS-CoV-2 Infektion in Vergleich zu einer gematchten Kohorte in einem follow-up von bis zu 120 Tagen keine Häufung von Neudiagnosen festgestellt. Daten aus Italien zeigen bis zu 40% persistierende Beschwerden bis zu 3 Monate nach Infektion.

Darüber hinaus zeigen zwei Arbeiten aus Großbritannien eine Prävalenz von 4-5% symptomatischer Kinder 28 Tage nach SARS-CoV-2-Infektion, 1,8% waren nach mehr als 56 Tagen noch symptomatisch.

In dem o.g. australischem Review zeigt das Auftreten von Long COVID Symptomen eine ausgeprägte Varianz und rangiert zwischen 4 und 66 %

Zu diesen Symptomen zählen: **Müdigkeit (3-87%), Schlafstörungen (2-63%), Konzentrationsstörungen, (2-81%), Bauchschmerzen (1-76%), Muskelschmerzen (1-61%), Appetitverlust (2-50%) oder Geruchsstörungen (3-26%), um nur einige zu nennen.**

Darüber hinaus lieferten in einigen Studien Hinweise auf einen Zusammenhang zu zunehmendem Alter, weiblichem Geschlecht sowie der Tatsache: je schlechter der physische und psychische Gesundheitszustand vor der Infektion war, desto höher ist auch das Risiko, anhaltende Symptome zu entwickeln. **Jedoch scheint die Schwere der primären COVID-19 Erkrankung nicht zwangsläufig ausschlaggebend für das Post-COVID Risiko zu sein.**

Dr. Anna Funk, PhD, eine Epidemiologin an der Universty of Calgary (Alba), und ihren Kollegen werteten die Daten von mehr als 10.500 Kindern aus, die auf SARS-CoV-2 getestet wurden, als sie zwischen März 2020 und 15. Juni 2021 in eine Notfallambulanz kamen. Ausgewertet wurden die Daten von 41 Notfallambulanz in 10 Ländern – Australien, Kanada, Indonesien, USA sowie 3 Staaten in Südamerika und 3 in Westeuropa. Nachverfolgt hatten die Forscher mehr als 3.100 Kinder 14, 30 und 90 Tage nach ihrer Testung. Sie untersuchten dabei, ob die Kinder Atembeschwerden, neurologische oder/und psychologische Probleme hatten. Die Ergebnisse wurden auf dem 31. European Congress of Clinical Microbio-

logy & Infectious Diseases präsentiert: 447 dieser Kinder wurden ins Krankenhaus eingeliefert, 1.437 nicht.

Dabei zeigte sich: **Kinder, die ins Krankenhaus eingeliefert worden waren, beschrieben mehr als doppelt so häufig anhaltende Symptome als Kinder, die nur ambulant betreut worden waren.**

Eine russische Studie, die sich mithilfe von Telefonbefragungen ein Bild über Long COVID bei Minderjährigen machte – allerdings nur bei im Krankenhaus behandelten Kindern –, kommt zu dem Schluss, dass ein Viertel dieser Kinder langfristige Probleme zeigte. Auch die kanadische Studie hatte von einem höheren Anteil von Kindern mit Long COVID unter den stationär behandelten Kindern berichtet.

Dieser Untersuchung zufolge haben ältere Kinder ein höheres Risiko, an Long COVID zu erkranken, sowie Kinder mit allergischen Erkrankungen. Jedes zehnte Kind gab anhaltende Symptome im Zusammenhang mit zwei oder mehr Organen und/oder Organsystemen (z. B. Atem- oder Verdauungssystem) an. Jeder zwanzigste Elternteil bemerkte Verhaltensänderungen bei seinen Kindern. Sie beschrieben, dass ihre Kinder ihre Ess- und Schlafgewohnheiten änderten. Unabhängig von allen Einschränkungen (Telefoninterview, keine Kontrollgruppe), zeigt diese Studie mögliche Folgen von Covid-19 bei Kindern.

Therapieoptionen

Für Kinder und Jugendliche liegen zurzeit keine evaluierten Therapieempfehlungen für ein Post-COVID/Long-COVID vor. Die Therapie sollte beschwerdeorientiert eingeleitet und deren Wirksamkeit kurzfristig evaluiert werden. Hilfe bieten die sog. Long COVID Ambulanzen an, die über ganz Deutschland verteilt sind. Mittlerweile gibt es diese Fachambulanzen auch für Kinder und Jugendliche, wie zB in München (Kinderklinik Schwabing) oder Jena (Universitätsklinikum, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin).

Fazit

- Alle bisherigen Studien haben erhebliche Einschränkungen.
- Systematische Daten sind selten. Die tatsächliche Inzidenz bleibt aktuell ungewiss.
- Wahrscheinlich ist Long COVID bei Kindern und Jugendlichen weniger problematisch als bei Erwachsenen.
- Schwere und/oder chronische COVID-Symptome sind selten, aber es gibt sie und sie müssen ernst genommen werden.
- Die Mehrheit der Symptome hält nicht länger als 12 Wochen an.

- Bei Schilderung von Symptomen und Zeichen, die auf ein Post-/Long-COVID hinweisen können, sollte bei Kindern zunächst eine klinische Untersuchung und Basisdiagnostik durchgeführt werden (Labordiagnostik, Spirometrie mit Laufbelastung). Eine weiterführende Diagnostik sollte erst bei Persistenz der Symptome (> 4 Wochen) oder Hinweisen in der Basisdiagnostik durchgeführt werden.

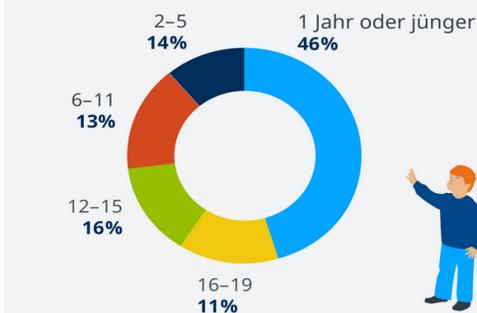
- Der Einfluss von Alter, Schweregrad und Dauer der Erkrankung sowie andere Faktoren von Long COVID in dieser Altersgruppe muss noch ermittelt werden.

- Um einer tragfähigen Nutzen-Risiko-Gleichung für eine politische Entscheidung für oder gegen eine COVID-Impfung von Kindern gerecht zu werden, muss es weitere Studien incl. strenger Kontrollgruppen geben.

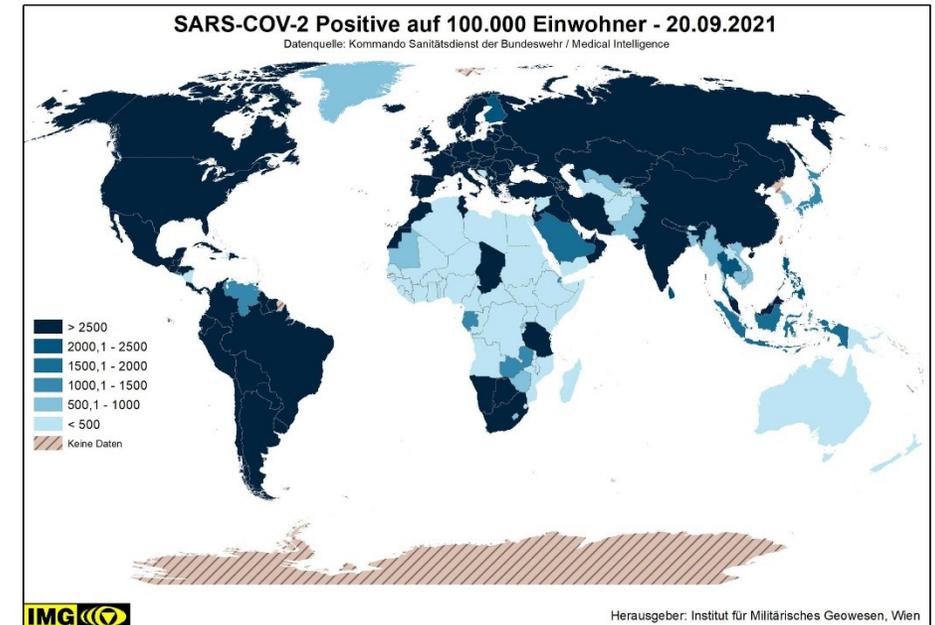
- <https://www.n-tv.de/wissen/Forscher-bemaengeln-Datenlage-bei-Kindern-article22814208.html>
- <https://www.kinderarzt-im-netz.de/news-archiv/meldung/article/kanadische-studie-etwa-6-der-infizierten-kinder-entwickeln-long-covid/>
- [DOI: 10.1183/13993003.01341.2021](https://doi.org/10.1183/13993003.01341.2021)
- doi.org/10.1183/13993003.01341.2021
- [doi: 10.1097/INF.0000000000003328](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003328)
- [S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID \(Stand 12.07.2021\)](https://www.s1-leitlinie-post-covid-long-covid-stand-12-07-2021)

Stationär behandelte Kinder und Jugendliche mit SARS-CoV-2

Alter in Jahren, Anteil in Prozent (gerundet)



Quelle: DGPI COVID-19 Survey, Gemeldete Fälle mit SARS-CoV-2 Direktnachweis in Deutschland oder Österreich; 1.1.2020 - 1.8.2021



Lage WELTWEIT

Teil 2: Long COVID Erwachsene—Risikofaktoren und Epidemiologie

Definition Long COVID

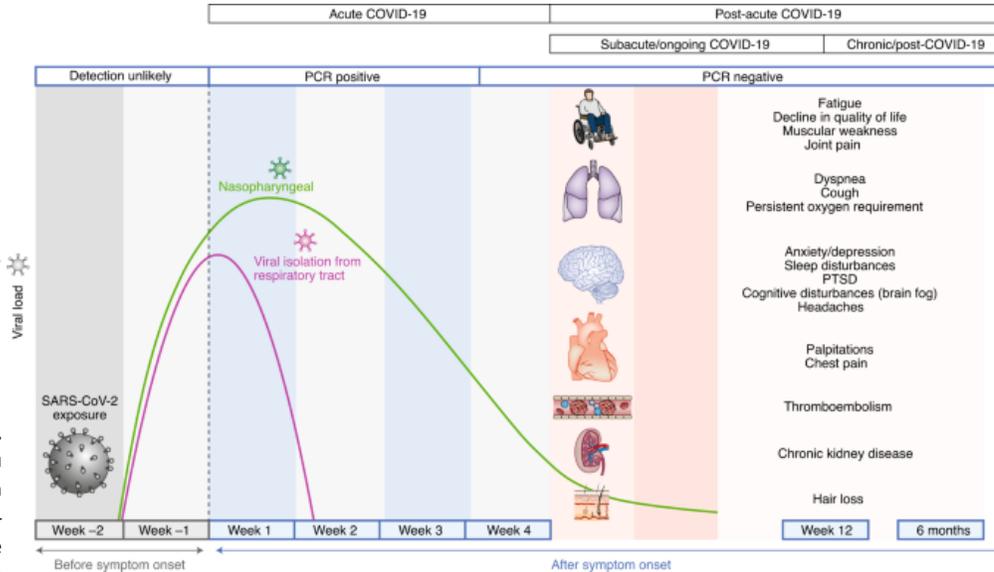
Das National Institute for Health and Care Excellence (NICE) definiert Long Covid als Symptome, die nach einer akuten Covid-19-Infektion fortbestehen oder sich entwickeln und die nicht durch eine andere Diagnose erklärt werden können. Dieser Begriff umfasst das anhaltende symptomatische COVID-19, das 4 bis 12 Wochen nach der Infektion auftritt, und das Post-COVID-19-Syndrom, das mehr als 12 Wochen nach der Infektion besteht.

Insgesamt ist die Studienlage zu Long COVID extrem heterogen, mit kleinen Stichproben und sehr unterschiedlicher Methodik.

Die Risikofaktoren, schwer an COVID-19 zu erkranken, ins Krankenhaus eingeliefert zu werden oder daran zu versterben sind hinlänglich bekannt. Hierzu gehören höheres Alter, männliches Geschlecht, eine nicht-weiße ethnische Zugehörigkeit, körperliche/geistige Handicaps und vorbestehende Komorbiditäten wie Adipositas, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Atemwegserkrankungen sowie arterieller Hypertonus.

Die Risikofaktoren für Long-COVID hingegen sind weniger bekannt und untersucht. Zudem beziehen sich die meisten Daten nicht auf gesundheitsbezogene Ereignisse nach Infektionen mit leichten Symptomen.

Während die Prävalenz von Long/Post-COVID Symptomen nach schweren Verläufen häufiger ist, kann dies auch bei Patienten mit initial milder SARS-CoV-2-Infektion auftreten. Dabei werden sehr häufig Fatigue, Luftnot und sowohl eingeschränkte körperliche wie auch geistige Leistungsfähigkeit beschrieben. **Grundsätzlich kann Long/Post-COVID also sowohl nach leichten, als auch nach schweren Verläufen auftreten und unabhängig davon, welche Behandlung der Patient erhalten hat.** Bei einigen Patienten kommt es im Verlauf zu einer Spontanheilung oder zu einer deutlichen Abschwächung der Symptome.



Risikofaktoren

An Long COVID zu erkranken ist gem. Clinical Review (insgesamt 37 Studien weltweit, erschienen im British Journal of Medicine (BJM) <https://doi.org/10.1136/bmj.n1648>) zufolge bei **Frauen höher als bei Männern (23,6 % gegenüber 20,7 %)**, während die Altersgruppe, die schätzungsweise am stärksten von Long COVID-Symptomen betroffen ist, **35-49 Jahre (26,8 %)**, gefolgt von 50-69 Jahren (26,1%) und der Gruppe der >70-Jährigen (18%) ist. Dabei kommen Studien zum dem Schluss, dass es keine Hinweise darauf gibt, welche Symptome Erkrankte haben müssen, damit diese mit einem signifikanten Risiko für eine Entwicklung eines Long COVID einhergehen. Wenn Patientinnen oder Patienten jedoch in der akuten Erkrankungsphase unter mindestens 5 Symptomen, so ist auch dies ein Prädiktor für Long-COVID.

Ein Forschungsprojekt der Universität Ulm kommt zu

einem ähnlichen Ergebnis: Die Mehrheit der Betroffenen sei „**eigentlich verhältnismäßig gesund, also ohne chronische Vorerkrankungen**“ sagt Oberarzt Buckert. Die jüngsten Patienten und Patientinnen – unter ihnen waren im Gegensatz zu internationalen Studien etwas mehr Männer – **seien um die 20 Jahre alt**. Die meisten Menschen, die in die Sprechstunde kommen, sind der Klinik zufolge zwischen 40 und 50 Jahre alt und haben bereits eine COVID-Erkrankung hinter sich.

Epidemiologie

Ähnlich komplex wie die Berichterstattung über Inzidenz und Sterblichkeitsraten ist es auch mit den Erkenntnissen über die Zahlen von Long COVID. Obwohl Unterschiede in den Nachbeobachtungszeiträumen bestehen, verdichtet sich die Erkenntnis, dass eine erhebliche Anzahl an Long COVID erkrankt. Das britische Office for National Statistics (ONS) schätzt, dass

die 5-Wochen-Prävalenz jeglicher Symptome unter den Befragten, die zwischen dem 22. April und dem 14. Dezember 2020 positiv auf Covid-19 getestet wurden, 22,1 % betrug, während die 12-Wochen-Prävalenz bei 9,9 % lag.

So zeigen internationale Studien verschiedene Inzidenzraten für Long COVID mit unterschiedlichen Zeitpunkten der Nachuntersuchung bei hospitalisierten Patienten:

- Eine chinesische Kohortenstudie kommt zu dem Ergebnis, dass 76% der Patienten nach 6 Monaten noch unter Symptomen leiden. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8)

- Italienische Geriater berichten hingegen, dass im selben Zeitraum noch 87% der Patienten Symptome zeigten. [doi: 10.1001/jama.2020.12603](https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603).

- Eine internationale Kohortenstudie zeigt, dass 96% der Patienten noch 3 Monaten nach ihrer Diagnose Symptome haben. <https://doi.org/10.1101/2020.12.24.20248802>

- Wissenschaftler der Uni Köln und des King's College London gehen davon aus, dass jeder zehnte Covid-19-Patient von Langzeit-Symptomen betroffen ist. <https://doi.org/10.1101/2020.10.19.20214494>

Eine Erhebung der Barmer-Krankenkasse unter ihren Versicherten hatte im Juni ergeben, dass rund 17 % der COVID-19-Fälle länger als 4 Wochen krankgeschrieben waren.

Das sind besorgniserregende Zahlen, da sie zeigen, dass viele Patienten wahrscheinlich eine langwierige COVID-Erkrankung entwickeln werden und langfristige Unterstützung und Behandlung benötigen.

Therapieansätze

Verschiedene Leitlinien weltweit konzentrieren sich auf die Behandlung und das Management von Long COVID oder haben Empfehlungen in ihre Leitlinien für die Behandlung von COVID-19 aufgenommen. Die

WHO und die Long COVID Forum Group sind sich einig, dass zu den Forschungsprioritäten die Verbesserung der klinischen Charakterisierung sowie die Erforschung und Entwicklung von Therapeutika gehören. So vielfältig auch die klinische Ausprägung der Erkrankung ist, so müssen auch die therapeutischen Ansätze multimodal in einem interdisziplinären Ansatz erfolgen.

Fazit

- **Long-COVID kann jeden treffen!**
- **Symptome können viele Organsysteme betreffen (siehe Abb.)**
- **Wahrscheinlich erkranken Frauen etwas häufiger als Männer**
- **Betroffene haben häufig keine Vorerkrankungen**

Nach derzeitigem Kenntnisstand ist die beste Möglichkeit, sich vor Long COVID zu schützen, eine Infektion mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 durch die empfohlenen Infektionsschutzmaßnahmen zu vermeiden und sich **vollständig impfen zu lassen**. Eine vollständige Corona-Schutzimpfung ist die effektivste Maßnahme gegen eine Erkrankung an COVID-19, insbesondere einen schweren Verlauf, und somit auch gegen Long COVID. Zudem sollte die AHA+L+A-Formel von allen bestmöglich eingehalten werden – auch von Geimpften und Genesenen, Kindern und Jugendlichen.

- <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
- <https://www.spiegel.de/wissenschaft/medizin/coronavirus-long-covid-patienten-haben-laut-forschungsprojekt-haeufig-organschaeden-a-7ab18912-bb55-4f91-90a4-edcd258611ef>
- <https://deutsch.medscape.com/artikelsicht/4910119>
- <https://www.infektionsschutz.de/coronavirus/basisinformationen/long-covid-langzeitfolgen-von-covid-19.html#tab-4900-1>
- <https://deutsch.medscape.com/artikelsicht/4910260>

BURKINA FASO

Burkina Faso– Unklare COVID-19 Lage im Krisengebiet

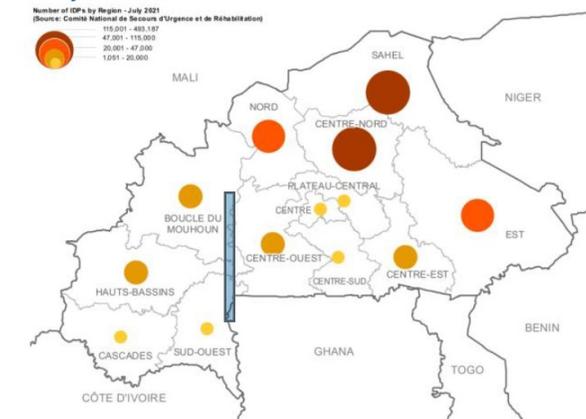
Konflikthintergrund: Lange Zeit wurde Burkina Faso als sehr stabiler Staat in der krisengeschüttelten Region Westafrika angesehen. Doch 2014 wurde Burkina Faso von Protesten der Bevölkerung erschüttert und die 27-jährige Herrschaft von Präsident Blaise Compaoré wurde gestürzt.

Nach den historischen Demonstrationen 2014 wurde eine zivil-militärische Übergangsregierung ernannt, um das Land zu stabilisieren. Allerdings wurde ein Staatsstreich gegen die Übergangsregierung inszeniert. Erst nach Einschreiten der AU (African Union) und ECOWAS (Economic Community of West African States) wurden Wahlen organisiert, und Präsident Marc Roch Kaboré wurde gewählt. Obwohl Präsident Kaboré gelobte, die Lebensqualität der Bürger zu verbessern, wurde sein politisches Programm durch wirtschaftliche Zwänge und terroristische Aktivitäten maßgeblich behindert. Der Staat verlor die Kontrolle über wichtige Teile seines Territoriums, insbesondere in den nördlichen, nordwestlichen und östlichen Teilen. Hohe Armut in der Bevölkerung, das transnationale organisierte Verbrechen, der Waffenfluss aus Libyen und ein nicht funktionierendes Sicherheitssystem im Land führten zu einer weitgehenden Destabilisierung des Landes.

Der Konflikt in Burkina Faso verschärfte sich 2019. Angriffe auf Zivilisten durch bewaffnete Gruppen nahmen zu und führten zu Vertreibung. Die Zahl der Binnenvertriebenen stieg von 90.000 im Januar 2019 auf über 760.000 Mitte Februar 2020 (UNHCR). Binnenvertriebene, die aus von Konflikten betroffenen Regionen fliehen, leben hauptsächlich in der Region Zentrale Nord- und Sahelzone, jedoch zunehmend auch in der Nordregion und im östlichen Teil des Landes. Hinzu kommt, dass das Land im April 2020 von einer schweren Überschwemmung heimgesucht wurde, während in anderen Landesteilen die Menschen mit Wasserknappheit und Dürre zu kämpfen haben. Die „moderne“ **Gesundheitsversorgung** ist auf insgesamt fünf Ebenen (vergleichsweise Dorf, Departement, Provinz, Region, Land) organisiert.

Die Ausstattung der Gesundheitseinrichtungen ist generell sehr schlecht. Insbesondere auf unterster Ebene ist die Ausstattung teilweise gar nicht vorhanden.

INTERNAL DISPLACEMENT CONCENTRATION AS OF JULY 2021



Infektionen der Atemwege (insbesondere Lungenentzündung) sind die häufigste Krankheit und häufigste Ursache für den Tod von Kindern. Dicht darauf folgen Malaria und Durchfallerkrankungen. Ein weiteres Problem ist die Infektionsrate von HIV / AIDS. Die Prävalenz wurde 2017 mit 0,8 % angegeben, damit gehört Burkina Faso nicht zu den Hochprävalenzländern. Eine gefährliche und oft tödlich verlaufende Infektionskrankheit ist auch Meningitis. Burkina Faso wird während der Trockenzeit in den Monaten Februar bis April regelmäßig von Epidemien der Meningokokken-Hirnhautentzündung (Meningitis) heimgesucht.

Die schlechte Sicherheitslage hat den Zugang zu den ohnehin kaum existenten Gesundheitseinrichtungen eingeschränkt, da das Zurücklegen langer Strecken, insbesondere für Frauen und Kinder, sehr gefährlich ist. Die Situation wird durch das Verbot für die Nutzung von Lastwagen und Motorrädern verschlechtert,

das im Rahmen des Ausnahmezustands in Zentral-Mali und in einigen Gebieten in Niger und Burkina Faso eingeführt wurde. (Motorräder wurden von bewaffneten Gruppen zur Durchführung von Angriffen allerdings ebenfalls von medizinischen Diensten genutzt, um Medikamente und Unterstützung zu liefern). Die Gesundheitsinfrastruktur in bestimmten Gebieten der Region Liptako Gourma, dem Zentrum der Flüchtlingsbewegung ist mittlerweile zusammengebrochen (1,4 Millionen IDPs / 20.000 Flüchtlinge in Burkina Faso). Ein klarer Überblick über die Situation wird durch Zutrittsbeschränkungen und einen Mangel an Gesamtdaten erschwert. In den am stärksten vom Konflikt betroffenen Regionen sind ausgebildete medizinische Arbeitskräfte vor der Gewalt geflohen, während 80% der verbliebenen Fachkräfte durch internationale Hilfen bezahlt werden, wodurch das Land in hohem Maße von internationalen Finanzmitteln abhängig ist.

In Burkina Faso sind in den letzten Jahren mindestens vier zentrale Gesundheitseinrichtungen der Sahelzone geschlossen worden, während weitere 17 nur noch begrenzte Dienstleistungen in den Regionen Sahelzone und Nord anbieten, was den Zugang von über 120.000 Menschen zu Gesundheitsdiensten beeinträchtigt (OCHA 13/03/2019). Nach der jüngst in der Provinz Soum durchgeführten Bewertung haben 40% der vertriebenen Haushalte angegeben, dass mindestens eines ihrer Mitglieder während ihrer Vertreibung krank geworden ist und berichteten hauptsächlich über Fälle von Malaria, Husten und Durchfall (UNHCR 27/02/2019). Trauma und psychosoziale Auswirkungen werden aufgrund von Konflikten erwartet, insbesondere bei Bevölkerungsgruppen, die wiederholt vertrieben wurden. Es fehlen jedoch Daten zur Situation, und die Reaktionsmöglichkeiten sind begrenzt. Die lokale Bevölkerung hat Angst, jederzeit angegriffen zu werden.

Die Datenlage zu der aktuellen **COVID-19** Pandemie in Burkina Faso ist ähnlich der Gesamtdatenlage sehr schlecht. Aus dem Land wurden bisher **14064** Fälle von COVID-19 gemeldet, **172** Patienten sind bisher verstorben. Beachtenswert ist, dass im ersten Quartal 2021 knapp die Hälfte der COVID-19 Opfer und Fälle gemeldet wurden. Burkina Faso zählt Ende Februar 2021 26 Labore, die eine Covid-19 Diagnostik durchführen können (Unklar ist nach welchen Standards). War es zu Beginn der Pandemie nur ein einziges Labor, so wurden enorme Fortschritte in Richtung Dezentralisierung und Gesundheitsversorgung gemacht.



Dies ist vermutlich auch für den **abrupten aber temporären Anstieg** der offiziellen Zahlen verantwortlich. Allerdings gibt es keine gesicherten Daten über verfügbares Testmaterial oder die durchgeführten Tests. Aufgrund geringer Testkapazitäten und lückenhafter Kontaktnachverfolgung ist so weiterhin von einer **deutlich höheren** Dunkelziffer auszugehen. Auch die extrem geringe Impfquote von 0,48% spielt

momentan keine tragende Rolle in der Ausbruchsbekämpfung.

Die Lücke im Gesundheitssystem des Landes wird mit der Pandemie täglich größer. Bildungsexperten beziffern, dass in Burkina Faso als Folgen von COVID-19 5,1 Millionen Kinder nicht mehr zur Schule gehen. **Fazit:** Durch den viel schlechteren Gesundheitszustand der Bevölkerung in Burkina Faso sind viel mehr Menschen von schwereren Krankheitsverläufen bedroht als in Europa, da es zwar viel weniger ältere Menschen gibt, aber starkverbreitete chronische Krankheiten und Grunderkrankungen wie HIV, Tuberkulose, Malaria oder tropische Infektionskrankheiten die Menschen anfälliger für COVID-19 machen. Der **unkontrollierte** Verlauf und die **hohe** Dunkelziffer lassen die Befürchtung der WHO, dass die Mortalitätsrate fünf bis zehn Mal so hoch werden könnte wie im weltweiten Durchschnitt vermutlich Realität werden. Solange keine ausreichenden Diagnostikmöglichkeiten bestehen bleibt dies allerdings eine Vermutung und im Dunkeln.

DASHBOARD COVID-19: <https://data.humdata.org/visualization/covid19-humanitarian-operations/?c=BFA>
Quellen:
<https://www.corona-in-zahlen.de/weltweit/burkina%20faso/>
<https://reliefweb.int/report/burkina-faso/burkina-faso-immmapdfs-covid-19-analysis-de-situation-avril-2021>
<https://www.zdf.de/nachrichten/heute-journal/corona-krise-in-burkina-faso-100.html>
<https://www.liportal.de/burkina-faso/>
<https://reliefweb.int/report/burkina-faso/burkina-faso-immmapdfs-covid-19-analysis-de-situation-avril-2021>
<https://www.zdf.de/nachrichten/heute-journal/corona-krise-in-burkina-faso-100.html>
<https://reliefweb.int/report/burkina-faso/central-sahel-breaking-point-donors-announce-17-billion-scale-aid>
<https://www.devex.com/news/surging-violence-in-burkina-faso-threatens-women-s-access-to-health-care-98291>
https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/de/ip_20_1130
<https://reliefweb.int/report/burkina-faso/unicef-burkina-faso-covid-19-situation-report-no-4-25-june-22-july-2020>
<https://www.humanitarianresponse.info/en/operations/west-and-central-africa/infographic/burkina-faso-mali-and-niger-humanitarian-snapshot-19>

Journal-Club COVID-19

[gr-solutions.de]

Erhöhte Rate an Impfdurchbrüchen bei Vorliegen der Delta - Variante

Delta variants of SARS-CoV-2 cause significantly increased vaccine breakthrough COVID-19 cases in Houston, Texas - JC-COVID-1151

Die Delta - Variante (B.1.617.2, sowie deren Sublinien AY.2, AY.3, usw.) des Coronavirus SARS-CoV-2 ist, wie bereits seit Wochen auch in DEU, mittlerweile die dominante Virus-Variante in vielen Regionen der Welt. Dafür verantwortlich ist vor allem die hohe Übertragbarkeit, die höher ist als bei früheren Varianten von SARS-CoV-2. So wird bspw. die Basisreproduktionszahl R_0 von Delta auf 6 - 7 geschätzt (siehe https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Virologische_Basisdaten.html?sessionid=22D83999BD3E04F8D7A840C34AC4EE37.internet102?nn=2386228), was eine deutliche Steigerung zu früheren Virus-Varianten darstellt. Zuletzt mehrten sich darüber hinaus auch Hinweise auf eine höhere Virulenz der Delta - Variante (siehe z.B. RKI (Link oben) oder <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>) und auch auf einen nur eingeschränkten Transmissionschutz bei Vorliegen einer Infektion mit der Delta - Variante nach abgeschlossenem Impfschema mit einem der derzeit in DEU verwendeten COVID-19 Impfstoffe.

Der vorliegende und zu besprechende Artikel ist

ein nur kurzes pre-print, welches den Fokus auf die sogenannten Durchbruchinfektionen legt, d.h. (SARS-CoV-2 -) Infektionen, die bei vollständig Geimpften auftreten. Dazu vorab ein paar einführende Worte: kein bisher zugelassener COVID-19 Impfstoff vermittelt nach Abschluss des Impfschemas einen 100%-igen Schutz gegen COVID-19. Es ist hier allerdings die genaue Betrachtung der Endpunkte für eine sinnvolle Analyse zwingend notwendig. Betrachtet man bspw. die Impfwirksamkeit gegenüber schweren Verläufen, so sieht man durchweg hohe und auch vergleichbare Schutzraten der derzeit in DEU angewandten COVID-19 Impfstoffe. Betrachtet man darüber hinaus auch die Schutzrate gegenüber milden COVID-19 Verläufen oder sogar lediglich gegenüber einem positiven PCR Nachweis (hier wären dann auch asymptomatische Verläufe eingeschlossen), so sinkt die beobachtete Impfwirksamkeit deutlich und wird zudem heterogener je nach betrachteter Impfstoffklasse (z.B. mRNA vs. Vektorimpfstoffe). Es ist nun also zu fragen, was sich hinter dem Begriff Durchbruchinfektion alles verbirgt. Im Regelfall werden hier jedwede Schweregrade einer COVID-19-Infektion trotz vollständiger Impfung akzeptiert. Das bedeutet im Umkehrschluss, dass bei einer impfvermittelten Schutzrate von kleiner 100% gegenüber COVID-19, zwangsläufig auch Durchbruchinfektionen auftreten werden. Ob diese allerdings im selben Maße eine Belastung für das Gesundheitssystem darstellen wie COVID-19 Infektionen bei Ungeimpften ist damit nicht gesagt, zudem auch nicht, ob Durchbruchinfektionen bei Delta häufiger auftreten als noch bei

früheren Virus - Varianten (außer: klassische "immune-escape" Varianten wie Beta oder Gamma, hier ist ein höherer Anteil an Durchbruchinfektionen per se plausibler).

Zum Review:

Es wurden zwischen dem 15. März und 24. Juli 2021 (im Gebiet von Houston, USA) insgesamt 4.920 positive PCR Proben einer Genomsequenzierung zugeführt und für das pre-print ausgewertet. Diese 4.920 Proben entsprachen immerhin 85% der in dem genannten Zeitraum in den beteiligten Kliniken eingegangenen SARS-CoV-2 Positivproben, stellten insofern also eine hohe Sequenzierungsabdeckung dar und können somit eine gewisse Repräsentativität beanspruchen. Der Zeitraum (15.03 bis 24.07.2021) wurde laut Autorenteam gewählt, da zum Beginn des Zeitraums die Delta - Variante erstmals nachgewiesen wurde und zum Ende des Zeitraums mit 93,7% absolut dominant war. Somit stellt das Studienkollektiv eine heterogene Auswahl dar, an der Anteile von Durchbruchinfektionen bei früheren Varianten (eine weitere Aufschlüsselung nach Varianten (z.B. Alpha, Beta, Gamma, etc.) erfolgt leider nicht) und bei Delta verglichen werden können. So entsprachen 414 von 4.920 nachgewiesenen Fällen Durchbruchinfektionen gem. CDC Klassifikation (siehe: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/health-departments/breakthrough-cases.html>), worunter jedwede positive (Antigen- oder) PCR Nachweise (ab 14 Tagen nach Abschluss der Impferie) subsummiert werden, also auch asymptomatische Fälle oder milde Verläufe. Die beobachtete

Rate an Impfdurchbrüchen betrug 17,4% (194 von insgesamt 1.118 Delta - Fällen) bei Vorliegen der Delta - Variante und 5,8% (220 von insgesamt 3.802 Nicht-Delta Fällen) bei Vorliegen anderer Varianten. Da die Sequenzierabdeckung ja immerhin bei 85% aller pos. Proben im Untersuchungszeitraum lag, mag hier mit gebotener Vorsicht über eine reine Deskription hinaus auch eine gewisse prädiktive Aussage herauslesbar sein. Zum Beispiel: Wenn sich 100 vollständig Geimpfte mit Delta infizieren, werden im Schnitt 17 Personen nachher PCR positiv getestet. Eine Risikoabstufung nach verwendeten Impfstoff oder nach Alter der Geimpften lässt sich mangels diesbezüglicher Informationen im Artikel hingegen nicht herauslesen. Hospitalisierungen seien - der Arbeit nach - bei Durchbruchinfektionen verursacht von Delta seltener gewesen als bei Durchbruchinfektionen aufgrund anderer Varianten. Dies mag auf dem ersten Blick der Annahme einer höheren Virulenz bei Vorliegen der Delta - Variante widersprechen, allerdings liegen auch hier keine weiteren relevanten Informationen zur adäquaten Einordnung vor (z.B. Durchschnittsalter und Altersmedian der Personen mit Durchbruchinfektionen bei Vorliegen von Delta bzw. Nicht-Delta Varianten, zeitlicher Abstand zur jew. Impfung, verwendeter Impfstoff, etc).

Take Home Messages:

- Durchbruchinfektionen bei Geimpften scheinen bei Infektion mit der Delta - Variante des Coronavirus SARS-CoV-2 häufiger vorzukommen,

als bei anderen Virus-Varianten. Die Publikation nennt hier eine Rate von 17,4% (bei Vorliegen von Delta) versus 5,8% (bei Vorliegen früherer Virus-Varianten).

- Mit derartigen Impfdurchbrüchen scheint aber keine Häufung schwerer Verläufe einherzugehen. Die Impfwirksamkeit in der Betrachtung des Endpunktes "Vehinderung eines schweren COVID-19" ist also auch bei Vorliegen von Delta in hohem Maße vorhanden. Oder im Umkehrschluss: Die weit überwiegenden Masse der Durchbruchinfektionen mit der Delta-Variante scheint allenfalls mild zu verlaufen - ein offenkundiger Erfolg der verwendeten Impfstoffe.

- Man möge die Aussage zum Schweregrad aber lediglich als Trend verstehen, denn für eine genauere Analyse (z.B. nach Alter der Impflinge, Abstand zu Impfung, etc) sind die gebotenen Informationen in der kurz gehaltenen Publikation schlichtweg zu knapp.

- es bleibt abzuwarten, ob die höhere Rate an Durchbruchinfektionen mit dem aktuell vorherrschenden SARS-CoV-2-Klon Delta einen signifikanten Einfluss auf die weitere Eindämmung der Pandemie haben wird. Zumindest scheint die Wirksamkeit zur Unterbrechung von Infektionsketten durch Geimpfte beeinträchtigt zu sein.

DOI: [10.1101/2021.07.19.21260808](https://doi.org/10.1101/2021.07.19.21260808)

Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19

Neuerungen:
in rot

1. Erreger

SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2) ist ein neues Beta-Coronavirus, das Anfang 2020 als Auslöser von COVID-19 identifiziert wurde. Zu den Beta-Coronaviren gehören u.a. auch SARS-CoV und MERS-CoV. Coronaviren sind unter Säugetieren und Vögeln weit verbreitet. Sie verursachen beim Menschen vorwiegend milde Erkältungskrankheiten, können aber mitunter schwere Lungenentzündungen hervorrufen. SARS-CoV-2 verwendet das Enzym ACE-2 als Rezeptor, um in die Wirtszellen zu gelangen. Eine hohe ACE-2-Dichte besteht im Atemwegstrakt, sowie im Darm, in Gefäßzellen, in der Niere, im Herzmuskel und in anderen Organen.

Virusvarianten

Seit Beginn der Zirkulation von SARS-CoV-2 erwerben die Viren eine zunehmende Anzahl von polymorphen Nukleotidpositionen, die zu Aminosäure-Austauschen führen. Anhand derer werden die Viren in Varianten (auch: Kläden bzw. Linien) unterteilt. Diese Veränderungen des Erregergenoms können mit Veränderungen der Erregereigenschaften, bspw. mit einer höheren Übertragbarkeit, einer veränderten Immunantwort oder einem schwereren Krankheitsverlauf in Zusammenhang stehen. Wird dies für eine Virusvariante beobachtet oder nachgewiesen, erfolgt eine Einstufung als besorgniserregende Variante (engl. variant of concern; VOC). Varianten, die Aminosäure-Austausche im S-Protein aufweisen, wie sie auch bei VOC vorkommen, für welche aber Eigenschaften wie eine höhere Übertragbarkeit oder eine veränderte Immunantwort nicht ausreichend nachgewiesen wurden, können als variant of interest (VOI) eingestuft werden und stehen unter besonderer Beobachtung. Weiterführende Informationen zu VOC und VOI, inklusive Angaben zu ihrer Verbreitung in Deutschland und den Erkenntnissen zur Impfprotektivität, finden sich unter anderem in den folgenden Dokumenten des RKI:

- SARS-CoV-2: Virologische Basisdaten sowie Virusvarianten

- Aktuelle Berichte zu Virusvarianten von SARS-CoV-2 in Deutschland

-SARS-CoV-2-Varianten: Evolution im Zeitraffer (Deutsches Ärzteblatt, 3.3.2021)

2. Übertragungswege

In der Allgemeinbevölkerung (gesellschaftlicher Umgang)

Der Hauptübertragungsweg für SARS-CoV-2 ist die respiratorische Aufnahme virushaltiger Partikel, die beim Atmen, Husten, Sprechen, Singen und Niesen entstehen. Während insbesondere größere respiratorische Partikel schnell zu Boden sinken, können Aerosole auch über längere Zeit in der Luft schweben und sich in geschlossenen Räumen verteilen. Beim Atmen und Sprechen, aber noch stärker beim Schreien und Singen, werden Aerosole ausgeschieden beim Husten und Niesen entstehen zusätzlich deutlich vermehrt größere Partikel. Grundsätzlich ist die Wahrscheinlichkeit einer Exposition gegenüber infektiösen Partikeln jeglicher Größe im Umkreis von 1-2 m um eine infizierte Person herum erhöht. Eine Maske (Mund-Nasen-Schutz oder Mund-Nasen-Bedeckung) kann das Risiko einer Übertragung durch Partikel jeglicher Größe im unmittelbaren Umfeld um eine infizierte Person reduzieren.

Längere Aufenthaltszeiten in kleinen Räumen und besonders tiefes oder häufiges Einatmen exponierter Personen erhöhen die Inhalationsdosis (z. B. in Büroräumen). Ein extremes Beispiel ist das gemeinsame Singen in geschlossenen Räumen über einen längeren Zeitraum. Auch schwere körperliche Arbeit bei mangelnder Lüftung hat zu hohen Infektionsraten geführt. Ein effektiver Luftaustausch kann die Aerosolkonzentration in einem Raum vermindern. Übertragungen im Außenbereich kommen

insgesamt selten vor. Bei Wahrung des Mindestabstandes ist die Übertragungswahrscheinlichkeit im Außenbereich aufgrund der Luftbewegung sehr gering.

Übertragung des Virus durch:

Kontaminierte Oberflächen, Konjunktiven als Eintrittspforte, Datenlage bei vertikaler Übertragung von der (erkrankten) Mutter auf ihr Kind (vor und während der Geburt sowie über die Muttermilch) noch unzureichend (bislang nur Einzelfälle bekannt bei erkrankter Mutter und Erkrankung des Kindes nach Entbindung), medizinischer Sektor. Keine Übertragung durch Nahrungsmittel bekannt.

3. Übertragung durch asymptomatische, präsymptomatische und symptomatische Infizierte

Generell wird unterschieden, ob eine ansteckende Person zum Zeitpunkt der Übertragung bereits erkrankt (symptomatisch) war, ob sie noch keine Symptome entwickelt hatte (präsymptomatisches Stadium) oder ob sie auch später nie symptomatisch wurde (asymptomatische Infektion). Eine große Bedeutung haben die Übertragungen von infektiösen Personen, wenn sie bereits Krankheitszeichen (Symptome) entwickelt haben. Die Symptome einer COVID-19-Erkrankung sind vielfältig und variieren in der Ausprägung. Da im Zeitraum vor dem Auftreten von Symptomen eine hohe Infektiosität besteht, steckt sich ein relevanter Anteil von Personen innerhalb von 1-2 Tagen bei bereits infektiösen, aber noch nicht symptomatischen Personen an. Die Dauer von der Ansteckung (Infektion) bis zum Beginn der eigenen Ansteckungsfähigkeit (Infektiosität) ist genauso variabel wie die Inkubationszeit. Schließlich gibt es vermutlich auch Ansteckungen durch Personen, die zwar infiziert und infektiös waren, aber gar nicht erkrankten (asymptomatische Übertragung). Zur Verminderung des Übertragungsrisikos sind in allen drei Konstellationen die schnelle Isolierung von positiv getesteten Personen, die Identifikation und die

frühzeitige Quarantäne enger Kontaktpersonen wirksam. Das Abstand halten zu anderen Personen, das Einhalten von Hygieneregeln, das Tragen von (Alltags-) Masken sowie Lüften (AHA + L-Regel) sind Maßnahmen, die insbesondere auch die Übertragung von (noch) nicht erkannten Infektionen verhindern.

4. Reproduktionszahl

Für die Basisreproduktionszahl von SARS-CoV-2 wurde ein mittlerer Wert (Median) von 3,3 bis 3,8 ermittelt. Bei einer kurzen Inkubationszeit kann eine hohe Reproduktionszahl zu einer exponentiellen Ausbreitung in der Bevölkerung führen. Neue Virusvarianten weisen wahrscheinlich eine höhere Übertragbarkeit auf.

5. Inkubationszeit und serielles Intervall

Die mittlere Inkubationszeit (Median) wird in den meisten Studien mit 5-6 Tagen angegeben. Das serielle Intervall definiert das durchschnittliche Intervall vom Beginn der Erkrankung eines ansteckenden Falles bis zum Erkrankungsbeginn eines von diesem angesteckten Falles. Das Robert Koch-Institut schätzt das serielle Intervall für SARS-CoV-2 im Median auf vier Tage.

6. Manifestationsindex

Der Manifestationsindex beschreibt den Anteil der Infizierten, die auch tatsächlich erkrankt sind und wird auf 55-85% geschätzt.

7. Diagnostik

Die virologische Diagnostik (PCR, Antigentests) ist die tragende Säule. Umfassende Informationen in der Nationalen Teststrategie.

8. Demografische Faktoren, Symptome und Krankheitsverlauf

Frauen und Männer sind etwa gleich häufig betroffen, Männer erkranken jedoch häufiger schwer und sterben

doppelt so häufig wie Frauen. Zu den häufigsten Symptomen zählen Husten, Fieber, Schnupfen, sowie Geruchs- und Geschmacksverlust, es können symptomlose Infektionen bis hin zu schweren Pneumonien mit Lungenversagen und Tod auftreten. An Besonderheiten in der Schwangerschaft zeigt sich, dass Schwangere vergleichsweise seltener Symptome entwickeln. Die Wahrscheinlichkeit für einen schweren Verlauf mit Aufnahme auf eine Intensivstation und für eine invasive Beatmung ist gering, jedoch im Vergleich höher als bei nicht-schwangeren Frauen im gebärfähigen Alter, Todesfälle sind selten. Schwangere mit schwereren COVID-19 Verläufen haben im Vergleich zu Schwangeren mit asymptomatischem oder mildem Verlauf ein deutlich erhöhtes Risiko für Präeklampsie und vorzeitige Entbindung. Zu den Risikofaktoren für einen schwereren Verlauf zählen ein höheres mütterliches Alter, starkes Übergewicht, Vorerkrankungen wie Bluthochdruck sowie Gestationsdiabetes und Prä-Eklampsie.

9. Manifestationen, Komplikationen und Langzeitfolgen

COVID-19 kann sich in vielfältiger Weise und nicht nur in der Lunge, sondern auch in anderen Organsystemen manifestieren. Die Manifestationsorte sind u. a. von der Dichte der ACE-2 Rezeptoren in den Geweben abhängig, die dem Virus den Eintritt in die Zelle ermöglichen. Neben direkten zytopathischen (zellverändernden) Effekten werden überschießende Immunreaktionen sowie Durchblutungsstörungen in Folge einer Hyperkoagulabilität beobachtet.

Pulmonale Erkrankungen, Neurologische Symptome und Erkrankungen, Gastrointestinale Symptome, Herz-Kreislauf-Symptome und Erkrankungen, Nierenerkrankungen, Dermatologische Manifestationen, PIMS, Hyperinflammationssyndrom, Ko-Infektionen, Langzeitfolgen,

Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19

Neuerungen:
in rot

10. Dauer der Ansteckungsfähigkeit (Kontagiosität)

Der genaue Zeitraum, in dem Ansteckungsfähigkeit besteht, ist noch nicht klar definiert. Als sicher gilt, dass die Ansteckungsfähigkeit in der Zeit kurz vor und nach Symptombeginn am größten ist und dass ein erheblicher Teil von Transmissionen bereits vor dem Auftreten erster klinischer Symptome erfolgt. Zudem ist gesichert, dass bei normalem Immunstatus die Kontagiosität im Laufe der Erkrankung abnimmt, und dass schwer erkrankte Patienten mitunter länger infektiöses Virus ausscheiden als Patienten mit leichter bis moderater Erkrankung. Nach derzeitigem Kenntnisstand geht bei leichter bis moderater Erkrankung die Kontagiosität 10 Tage nach Symptombeginn deutlich zurück. Bei schweren Krankheitsverläufen und bei Vorliegen einer Immunschwäche können Patienten auch noch erheblich länger als 10 Tage nach Symptombeginn ansteckend sein. Im Gegensatz zu replikationsfähigem Virus ist die RNA von SARS-CoV-2 bei vielen Patienten noch Wochen nach Symptombeginn mittels PCR-Untersuchung nachweisbar (160, 161). Diese positiven PCR-Ergebnisse sind jedoch nicht mit Ansteckungsfähigkeit gleichzusetzen.

Die Angaben zur Ansteckungsfähigkeit variieren. Eine Ursache hierfür ist die uneinheitliche (oder fehlende) Definition des Symptombeginns; außerdem wird eine unspezifische Initialsymptomatik nicht von allen Patienten als Krankheitsbeginn erkannt und mitgeteilt. Der derzeitige Kenntnisstand zur Zeitdauer der Ansteckungsfähigkeit basiert auf zwei Arten von Untersuchungen: 1. Epidemiologische Studien und 2. Virologische Studien.

11. Zeitintervalle der Behandlung

Zeit von Symptombeginn bis Hospitalisierung

In einer Untersuchung der ersten COVID-19-Welle wurden Erkrankte im Mittel (Median) nach vier Tagen stationär aufgenommen. Studien aus England (n=16.749) und Shanghai (n=249) berichten einen identischen Zeitraum

(IQR: 1-8 Tage). Für Patienten mit akutem Lungenversagen wurde ein Zeitraum von sieben (IQR: 2–10) Tagen berichtet.

Zeit von Symptombeginn bis Pneumonie und ARDS

In einer Veröffentlichung (chinesische Fallserie [n = 1.099]) betrug die Zeitspanne von Symptombeginn bis Pneumonie vier Tage (IQR: 2–7 Tage), und bis zum akuten Lungenversagen acht Tage (IQR: 6-12).

Zeit von Symptombeginn bzw. Hospitalisierung bis Aufnahme Intensivstation (ITS)

Während der ersten COVID-19-Welle in Deutschland kamen intensivpflichtig Behandelte im Median (IQR: 0-3 Tage) mit der Krankenhausaufnahme auch auf die Intensivstation. Die Zeitspanne von Hospitalisierung bis ITS ist im Bericht des ISARIC (International Severe Acute Respiratory and Emerging Infections Consortium) auf Basis von 51.270 Erkrankten aus 42 Ländern im Mittel (Median) mit einem Tag angegeben (IQR: 1-3 Tage)

Dauer des Aufenthalts im Krankenhaus und auf der Intensivstation

In der Untersuchung der ersten COVID-19-Welle in Deutschland betrug die mittlere Gesamtdauer (Median) der Krankenhausaufenthalte 9 Tage, und für ITS-Fälle mit vorhandenen Informationen ebenfalls im Mittel (Median) 9 Tage (Median, IQR: 4-18). Im Rahmen einer deutschen Sentinel-Erhebung über 1.426 COVID-19-Patienten mit einer akuten respiratorischen Erkrankung wurde eine mittlere Hospitalisierungsdauer (Median) von 10 Tagen angegeben (IQR: 5-19 Tage). COVID-19-Patienten mit einer Intensivbehandlung waren hierbei im Median 16 Tage hospitalisiert (IQR: 8-27 Tage), Patienten mit mechanischer Beatmung für 18 Tage (IQR: 8-31 Tage). Wo eine Intensivbehandlung notwendig war, dauerte sie im Median 5 Tage (IQR: 2-15 Tage), eine mechanische Beatmung dauerte im Median 10 Tage (IQR: 3-19). Patienten ohne Intensivbehandlung oder Beatmung, die nach Hause entlassen werden konnten, waren im Schnitt (Median) 7 Tage hospitalisiert. In einer Studie mit 10.021 Erkrankten in 920 Krankenhäusern in Deutschland dauerte die Beat-

mung im Mittel (Median) 13,5 Tage.

Zeit von Symptombeginn bis zum Tod

In einer multinationalen Fallserie wird die mittlere Dauer (Median) von Symptombeginn bis zum Tod mit 18 Tagen und in einer Übersichtsarbeit mit 16 Tagen angegeben. Während der ersten COVID-19-Welle in Deutschland betrug diese Zeitspanne im Mittel (Median) 11 Tage.

12. Angaben zu hospitalisierten COVID-19 Erkrankten

Anteil der Hospitalisierten unter den Erkrankten

Laut der Daten aus dem deutschen Meldesystem wurden kumulativ ca. 10% der in Deutschland übermittelten Fälle hospitalisiert.

Anteil der Hospitalisierten, die auf ITS behandelt wurden

Im Rahmen einer Fallserie aus 12 New Yorker Krankenhäusern wurden 14% der hospitalisierten COVID-19-Erkrankten intensivmedizinisch behandelt. In Auswertungen der ersten COVID-19-Welle in Deutschland wurde dieser Anteil ebenfalls auf 14-37% geschätzt.

Anteil der beatmungspflichtigen Erkrankten

Laut der Studie mit 10.021 Hospitalisierten aus Deutschland wurden 17% beatmet, wobei das Risiko für eine Beatmungspflicht unter hospitalisierten Männern doppelt so hoch war wie bei Frauen. Laut dem von RKI und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) gemeinsam aufgebauten und geführten DIVI-Intensivregister werden aktuell 69% der intensivmedizinisch behandelten Erkrankten beatmet (Stand 16. Juni 2021). In einer Sentinelerhebung von hospitalisierten COVID-19-Patienten mit schwerer akuter Atemwegserkrankung wurden 22% der Patienten mechanisch beatmet.

Anteil der invasiv beatmeten Patienten mit extrakorporaler Membranoxygenierung

Hierzu liegen nur wenige Informationen vor. In einer Studie in den USA wurde bei 10% der beatmeten Patienten eine ECMO eingesetzt.

Anteil Verstorbener unter Hospitalisierten und ITS-Patienten

In der deutschen Studie mit 10.021 Hospitalisierten starben insgesamt 22% der Patienten. Die Letalität war bei beatmungspflichtigen Patienten höher als bei nicht-beatmeten Patienten (53% vs. 16%). In einer internationalen Übersichtsarbeit wurde der Anteil der Verstorbenen unter den intensivmedizinisch behandelten Erkrankten auf 34% geschätzt. In der deutschen Sentinel-Erhebung wurde der Anteil Verstorbener unter hospitalisierten COVID-19-Patienten mit schwerer akuter Atemwegserkrankung mit 21% angegeben. Unter Intensivpatienten verstarben 30% und unter mechanisch beatmeten Patienten 36%. Laut der Untersuchung kritischer Krankheitsverläufe während der ersten COVID-19-Welle verstarben 47% der intensivpflichtig behandelten Fälle.

13. Fall-Verstorbenen-Anteil, Infektionssterberate, Letalität

Die (i) Letalität ist der Anteil der mit dem Virus angesteckten Erkrankten, der verstirbt. Andere Indikatoren zur Bewertung des Sterberisikos sind (ii) die Infektions-Sterberate (der Anteil der Infizierten, der verstorben ist) und (iii) der Fall-Verstorbenen-Anteil (der kumulative Anteil der gemeldeten Fälle, der verstorben ist).

Beim regelmäßig vom RKI veröffentlichten Fall-Verstorbenen-Anteil ist zu beachten, dass dieser eine Unterschätzung darstellt, weil ein Teil der aktuell gemeldeten Fälle erst in der Zukunft verstirbt. Dieser Fehler ist aber durch die mittlerweile hohen Fallzahlen relativ klein geworden. Die Infektions-Sterberate hängt u. a. auch von der Gesundheitsversorgung und Behandlung ab und ist daher nicht für alle Regionen bzw. Länder und betrachteten Zeitpunkte gleich. Insbesondere wenn die Infektions-Sterberate nicht für einzelne Altersgruppen, sondern für ganze Bevölkerungen angegeben wird, kann es allein durch die demographische Zusammensetzung große Unterschiede geben.

Alle drei Indikatoren müssen demnach unterschiedlich interpretiert werden. Sie haben sich im Lauf der Pandemie über die Zeit geändert und sind sehr stark von der Altersgruppe und anderen Faktoren, wie z. B. Vorerkrankungen, abhängig (181, 182). So schwanken die Letalitäten in den Altersgruppen zwischen nahezu 0% (jüngste Altersgruppen) bis etwa 10-30% (80+ Jahre alte Personen; je nach Anzahl der Risikofaktoren).

Um die Spannweite der verschiedenen Indikatoren für die gesamte Bevölkerung aufzuzeigen, werden diese im Folgenden vereinfacht orientierend dargestellt. Es gibt bei der Berechnung jeden Indikators Unschärfen und Schwächen, die berücksichtigt werden müssen. Zum Beispiel reflektieren die Meldezahlen nicht die tatsächliche Zahl der Infizierten und es ist nicht immer korrekt angegeben, ob eine Symptomatik und damit eine Erkrankung vorlag oder nicht. Es kann zudem nicht davon ausgegangen werden, dass alle an COVID-19 Verstorbenen als SARS-CoV-2-bedingte Todesfälle gemeldet werden, z. B. weil bei einem relativ raschen und möglicherweise medizinisch unbegleiteten Krankheitsverlauf kein Test auf SARS-CoV-2 gemacht wurde.

(i) Näherungsweise Schätzung der Letalität in der 1. Welle: Basierend auf den publizierten Daten zu Verstorbenen (169) errechnet sich, bezogen auf die Fälle mit Angaben zur Symptomatik, eine Letalität von etwa 6,2% (8.616/138.464)

(ii) Näherungsweise Schätzung der Infektions-Sterberate: Multipliziert man die Zahl der gemeldeten Fälle (Stand 06.06.2021 ca. 3,7 Millionen) mit einem in Studien beobachteten Untererfassungsfaktor von 4-6 (s. auch Abschnitt 20, Untererfassung), so ergibt sich eine Infektions-Sterberate von etwa 0,4-0,6% (89.222/14,8 Millionen bzw. 89.222/22,2 Millionen).

(iii) Berechnung des Fall-Verstorbenen-Anteils: bei 89.222 Verstorbenen unter 3.700.367 gemeldeten Fällen

Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19

Neuerungen:
in rot

(Datenstand 06.06.2021) ergibt sich ein Wert von 2,4%.

14. Therapie siehe STAKOB Empfehlungen

15. Risikogruppen für schwere Verläufe

Dieser Steckbrief dient lediglich als Orientierung und kann nur einen Überblick zu größeren Erkrankungsgruppen bzw. Risikofaktoren geben. Die Vielfalt verschiedener potenziell prädisponierender Vorerkrankungen und ihrer Schweregrade sowie die Vielzahl anderer Einflussfaktoren machen die Komplexität einer Risiko-Einschätzung deutlich. Daher ist eine generelle Festlegung zur Einstufung in eine Risikogruppe nicht möglich. Eine personenbezogene Risiko-Einschätzung im Sinne einer (arbeits-) medizinischen Beurteilung findet sich im Dokument "Umgang mit aufgrund der SARS-CoV-2-Epidemie besonders schutzbedürftigen Beschäftigten" des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales. Wichtige weiterführende Informationen zur Risiko-Einschätzung finden sich auch auf den Internetseiten der jeweiligen medizinischen Fachgesellschaften. Darüber hinaus verweisen wir auf die im Rahmen der Impfpriorisierung von der Ständigen Impfkommission am RKI (STIKO) verfassten Empfehlungen und Dokumente.

Schwere Verläufe können auch bei Personen ohne bekannte Vorerkrankung und bei jüngeren Patienten auftreten. Bei folgenden Personengruppen werden schwere Krankheitsverläufe häufiger beobachtet:

- Ältere Personen (mit stetig steigendem Risiko für einen schweren Verlauf ab etwa 50–60 Jahren; 86% der in Deutschland an COVID-19 Verstorbenen waren 70 Jahre alt oder älter [Altersmedian: 82 Jahre])
- Männliches Geschlecht
- Raucher (schwache Evidenz)
- adipöse (BMI>30) und stark adipöse (BMI>35) Menschen)
- Menschen mit Down-Syndrom (Trisomie 21)
- Personen mit bestimmten Vorerkrankungen,

ohne Rangfolge :

- des Herz-Kreislauf-Systems (z. B. koronare Herzerkrankung und Bluthochdruck)
- chronische Lungenerkrankungen (z. B. COPD)
- chronische Nieren- und Lebererkrankungen
- psychiatrische Erkrankungen (z. B. Demenz)
- Patienten mit Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit)
- Patienten mit einer Krebserkrankung
- Patienten mit geschwächtem Immunsystem (z. B. aufgrund einer Erkrankung, die mit einer Immunschwäche einhergeht oder durch die regelmäßige Einnahme von Medikamenten, die die Immunabwehr beeinflussen und herabsetzen können, wie z. B. Cortison)

16. Ungeborene und neugeborene Kinder

Zurzeit können keine abschließenden Aussagen über die Auswirkung einer Infektion auf das ungeborene Kind gemacht werden, da es bisher nur wenige Follow-Up-Daten über Schwangere mit SARS-CoV-2-Infektion gibt. Grundsätzlich kann hohes Fieber während des ersten Trimenons der Schwangerschaft das Risiko von Komplikationen und Fehlbildungen erhöhen.

Gemäß zweier systematischer Reviews wird, insbesondere bei schwerer an COVID-19 erkrankten Schwangeren, eine höhere Rate an Frühgeburten beobachtet, wobei unklar ist, ob krankheitsbedingt oder aufgrund anderweitiger medizinischer Indikationen. Das kindliche Outcome bei infizierten und nicht-infizierten Schwangeren unterscheidet sich nicht wesentlich. Neugeborene COVID-19-erkrankter Mütter werden jedoch häufiger auf eine Neugeborenenstation aufgenommen, was auch durch eine engmaschigere Beobachtung und Quarantäneregeln mitbedingt sein kann. Bislang sind nur wenige Totgeburten oder Todesfälle bei Neugeborenen beschrieben, das Risiko einer Totgeburt ist im Fall einer schweren COVID-19 Erkrankung der Mutter jedoch in einzelnen Studien deutlich höher. Zum Übertragungsweg des Virus von der Mutter auf das ungeborene Kind

siehe Abschnitt 2, „vertikale Transmission“.

17. Kinder und Jugendliche

Empfänglichkeit/Suszeptibilität:

In Studien, in denen Kontaktpersonen von infektiösen Personen untersucht wurden, zeigte sich bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen meist eine geringere Empfänglichkeit. Kinder im Kindergartenalter waren weniger empfänglich für eine Infektion mit SARS-CoV-2 als Kinder im Schulalter. Untersuchungen von Ausbrüchen in Kitas, die dem Infektionsgeschehen in Haushaltssituationen vorangingen, ergaben, dass Kinder eine höhere Empfänglichkeit und Infektiosität gegenüber VOC Alpha zu haben scheinen, als dies beim bisherigen Wildtyp der Fall gewesen war.

Infektiosität:

Die Infektiosität im Kindesalter wurde bisher selten untersucht und kann daher nicht abschließend bewertet werden. Insgesamt scheinen Kinder weniger infektiös zu sein als Erwachsene. Eine Aussage, welche der Altersgruppen innerhalb der Kinder am infektiösesten ist, kann nicht verlässlich gemacht werden. Die Studienlage zur Viruslast bei Kindern mit Infektion durch die in 2020 zirkulierenden Wildtyp-Viren ist heterogen, viele Veröffentlichungen werfen methodische Fragen auf. Die Daten einer größeren, qualitativ höherwertigen vorveröffentlichten Studie deuten darauf hin, dass Kinder, insbesondere jüngere Kinder, wahrscheinlich eine niedrigere Viruslast als Erwachsene haben. Innerhalb der Gruppe der Kinder gibt es Hinweise darauf, dass die Viruslast von älteren zu jüngeren Kindern abnimmt. Dabei ist grundsätzlich zu beachten, dass die zur Verwendung kommende Labormethode (PCR) auch in der Lage ist, kleine und sehr kleine Mengen an RNA nachzuweisen. Dies ist jedoch nicht damit gleichzusetzen, dass noch vermehrungsfähiges Virus vorliegt, was wiederum eine Voraussetzung für die Übertragbarkeit ist.

Symptome und Verlauf:

Die Mehrzahl der Kinder zeigt nach bisherigen Studien einen asymptomatischen oder milden Krankheitsverlauf. So wurden laut Daten der Corona-KiTa-Studie bei etwa 35% der 0- bis 5-Jährigen mit vorhandenen klinischen Informationen keine COVID-19 relevanten Symptome angegeben. Bei 65% der Kinder im Alter von 0 bis 5 Jahren wurde mindestens ein Symptom angegeben. In einer Studie der ersten Welle in Deutschland zählten Husten, Fieber und Schnupfen zu den am häufigsten erfassten Symptomen. Weitere mögliche klinische Bilder sind Allgemeinsymptome, Halsschmerzen, Atemnot, Magen-Darm-Beschwerden, Pneumonie, oder ARDS. In anderen Studien werden darüber hinaus Symptome wie Myalgie (Muskelschmerzen), Brustschmerzen und Herzrasen, sowie Geschmacks- und Geruchsverlust angegeben. Eine Magen-Darm-Beteiligung kommt häufiger vor als bei Erwachsenen, teilweise auch ohne dass respiratorische Symptome vorliegen. Es ist auffällig, dass ein erheblicher Teil der Kinder und Jugendlichen nur ein Symptom aufweist. Der Manifestationsindex wird in Studien etwas geringer als bei Erwachsenen beziffert. Nur ein sehr kleiner Teil benötigt eine intensivmedizinische Versorgung und wird beatmungspflichtig.

Risikofaktoren für einen schweren Verlauf:

Bei den hospitalisierten Kindern sind pulmonale (15%) und kardiale (8%) Vorerkrankungen häufiger registriert worden. Insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern sind auch schwere Verläufe beschrieben. In einer europäischen Studie waren Alter unter einem Monat, das Vorliegen einer Vorerkrankung sowie Anzeichen einer Infektion der unteren Atemwege Risikofaktoren für eine Aufnahme auf die Intensivstation.

Komplikationen:

In seltenen Fällen entwickeln Kinder ein Krankheitsbild, welches das ECDC als „paediatric inflammatory multisys-

tem syndrome (PIMS)“ in Kombination mit einem „toxic shock syndrome“ (TSS) bezeichnet. PIMS-TSS weist Ähnlichkeit mit dem Kawasaki-Syndrom auf, das bei Kindern im Zusammenhang mit anderen Infektionskrankheiten beobachtet wird, wobei an PIMS erkrankte Kinder meist älter sind. Der Großteil der Kinder muss intensivmedizinisch versorgt werden. Das Krankheitsbild ist in der Regel gut behandelbar, für Kinder mit komplizierteren Verläufen (z. B. bei Entwicklung von koronaren Aneurysmen) ist die Langzeitprognose unklar. Die Sterblichkeit wird in systematischen Reviews mit 1,7-3,5% beziffert. Weiterführende Informationen zu diesem Krankheitsbild werden u. a. auf den Webseiten der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie, welche auch einen Survey zu PIMS durchführt, und vom ECDC bereitgestellt.

18. Immunität

Eine Infektion mit SARS-CoV-2 induziert die Bildung verschiedener Antikörper, die im Median in der zweiten Woche nach Symptombeginn nachweisbar sind. Auch neutralisierende Antikörper sind in der Regel am Ende der zweiten Woche nach Symptombeginn nachweisbar. Zwar können neutralisierende Antikörper über mehrere Monate nach Infektion nachgewiesen werden, jedoch nimmt der Titer der neutralisierenden wie auch der Gesamt-IgG-Antikörper, insbesondere bei Personen mit milder oder asymptomatischer Infektion, mit der Zeit wieder ab. Es ist unklar, zu welchem Grad die Antikörper-Titer mit einem Schutz vor einer Reinfektion oder schweren Erkrankung korrelieren.

Auch die Bedeutung der zellvermittelten Immunreaktion im Rahmen der komplexen Immunantwort gegen SARS-CoV-2 ist noch Gegenstand der Forschung. Bei Erkrankten wurde eine T-Zell-Reaktivität gegen das Spike-Protein sowie gegen weitere SARS-CoV-2-Proteine festgestellt, die mit dem Nachweis neutralisierender bzw. Nukleocapsid-Antikörper korrelierten. T-Zellen wurden auch bei Infizierten festgestellt, die keine Antikörpertiter aufwiesen und

COVID-19 Management

Neuerungen:
in rot

Therapie gem. STAKOB Stand 16.07.2021 sowie COVRIIN https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/COVRIIN.html

asymptomatisch waren. Der Nachweis SARS-CoV-2-reaktiver T-Zellen früh nach Infektionsbeginn ist möglicherweise indikativ für einen leichten Verlauf der Erkrankung und auch der Nachweis sowohl naiver als auch CD4- und CD8-positiver T-Zellen ist mit einem mildereren Verlauf assoziiert. Für mindestens sechs bis acht Monate nach Symptombeginn konnten Antikörper gegen das Spike-Protein und auch mehrheitlich Spike-Protein-spezifische B-Zellen sowie T-Zell-Reaktivität nachgewiesen werden.

Die B-Gedächtniszell-Antwort entwickelt sich während der ersten sechs Monate nach Infektion. Bei schweren COVID-19-Verläufen mit Todesfolge wurde eine Hemmung des B-Zell-Reifungsprozesses beschrieben. Es ist noch unklar, ob eine solche Störung auch bei mildereren Verläufen auftritt. Möglicherweise trägt eine Antigenpersistenz zur Entwicklung der B-Zell-Antwort bei, die bei Reinfektion vor einer erneuten Erkrankung schützt. Aktuell werden zahlreiche potentielle immunologische Biomarker zur Detektion einer SARS-CoV-2-Infektion bzw. bezüglich ihrer Eignung für eine Prognoseabschätzung untersucht. Darüber hinaus existieren Hinweise, dass sowohl beim Menschen als auch im Tiermodell eine geschlechtsspezifische Immunantwort die Schwere der Erkrankung beeinflusst.

Auch wenn die bisherigen Studienergebnisse keine protektive Immunität beweisen, legt der Nachweis potenter neutralisierender Antikörper einen Schutz vor schweren Krankheitsverläufen mit erhöhter Überlebenschance nahe. Diese Antikörper schützen zumindest partiell vor Reinfektionen mit aktuell zirkulierenden SARS-CoV-2-Stämmen.

Eine vorangegangene Infektion mit HCoV kann eine kreuzreaktive Immunantwort sowohl auf B- als auch auf T-Zell-Ebene auslösen. Die Studienlage zur Frage, ob und inwiefern HCoV-Antikörper bzw. kreuzreaktive neutralisierende Antikörper sowie eine kreuzreaktive T-Zellreaktivität möglicherweise einen Schutz vor einer schweren COVID-

19-Erkrankung bieten, ist widersprüchlich.

Erneute Infektionen, bei denen unterschiedliche Virusvarianten nachweisbar waren, werden selten berichtet. Eine solche Konstellation spricht - in Abgrenzung zu einer länger anhaltenden PCR-Positivität nach Infektion - für eine Reinfektion. Die Definition einer Reinfektion mit SARS-CoV-2 des RKI ist abrufbar unter www.rki.de/covid-19-meldepflicht. Da Reinfektionen bei endemischen Coronaviren (HCoV) vorkommen und die HCoV-Immunität mit der Zeit abnimmt, ist denkbar, dass - möglicherweise unbemerkt - auch Reinfektionen mit SARS-CoV-2 nicht ungewöhnlich sind. Untersuchungen an Mitarbeitenden im Gesundheitsdienst ergaben, dass Antikörper nach überstandener SARS-CoV-2-Infektion über mehrere Monate nachweisbar sind und Reinfektionen selten auftreten. Reinfizierte wiesen aber hohe Virusmengen im Nasen-Rachenbereich auf und könnten SARS-CoV-2 somit potenziell übertragen, was die Bedeutung und konsequente Einhaltung der Schutzmaßnahmen unterstreicht.

19. Impfung

Seit dem 26.12.2020 wird in Deutschland gegen COVID-19 geimpft (www.rki.de/covid-19-impfen). Bislang stehen vier Impfstoffe zur Verfügung (Stand 17.06.2021). Für weitere Impfstoffe sind oder werden Zulassungen durch die Europäischen Arzneimittelbehörde beantragt (siehe FAQs des Paul-Ehrlich-Instituts zum Zulassungsverfahren).

Da initial nicht ausreichend Impfstoff zur Verfügung stand, um den gesamten Bedarf zu decken, wurden prioritär zu impfende Risikogruppen definiert, die eine besonders hohe Vulnerabilität oder ein besonders hohes Expositionsrisiko haben (www.rki.de/covid-19-impfempfehlung). Eine systematische Aufarbeitung und Bewertung der Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit der in Deutschland verfügbaren Impfstoffe sowie der Effektschätzer für schwere COVID-19-Verläufe in den priorisierten Risikogruppen ist in der Wissenschaftlichen Begründung der

Ständigen Impfkommission (STIKO) zu finden.

Weiterführende Informationen und Antworten auf häufig gestellte Fragen rund um die Impfung finden sich hier, sowie ein digitales Impfquotenmonitoring hier.

20. Besondere Aspekte

„Superspreading“ und „superspreading events“

Superspreading events (SSE) sind Ereignisse, bei denen eine infektiöse Person eine Anzahl an Menschen ansteckt, die deutlich über der durchschnittlichen Anzahl an Folgeinfektionen liegt. In diesem Erreger-Steckbrief werden SSE als Einzelereignisse verstanden, im Gegensatz zu Situationen mit intensiver Übertragung, in denen mehrere Ereignisse, möglicherweise über mehrere Tage, zum Übertragungsgeschehen beitragen.

Für das Auftreten eines SSE sind die folgenden drei Aspekte von Bedeutung: (i) die Anwesenheit eines Superspreaders, (ii) die äußeren Begleitumstände (Setting) und (iii) die Eigenschaften der Exponierten.

Ad (i): die individuelle Infektiosität unterliegt vermutlich einer großen Streuung, so dass wenige Personen sehr infektiös und viele weniger infektiös sind (271). Möglicherweise spielt hier eine Rolle, dass manche Personen besonders viele infektiöse Partikel beim Atmen (272), Sprechen (273) oder Singen (36) emittieren (sogenannte „super-emitter“).

Ad (ii): es gibt Begleitumstände, die eine ungewöhnlich hohe Übertragung begünstigen. Zu diesen gehören vor allem Situationen, in denen sich kleine, infektiöse Partikel (aerosolisierte Partikel) im Raum anreichern. Dazu tragen kleine Räume, keine oder geringe Frischluftzufuhr, längerer Aufenthalt (274) sowie die vermehrte Freisetzung kleiner Partikel durch Aktivitäten mit gesteigerter Atemtätigkeit wie Schreien, Singen, Sporttreiben oder andere schwere körperliche Aktivität bei. Ein weiterer Faktor können extensive soziale Interaktionen und erhöhte

Kontaktraten sein.

Ad (iii): auch wenn sich unter den Exponierten besonders viele vulnerable Personen befinden, kann es zu einer großen Anzahl an Übertragungen kommen. So sind beispielsweise ungeimpfte ältere Personen empfänglicher (suszeptibler) als jüngere.

Klassische Beispiele für SSE sind die SARS-Ausbrüche im Jahr 2003 durch einen infizierten Arzt im Metropol-Hotel in Hong Kong und durch eine einzelne infektiöse Person im Amoy Garden-Wohnkomplex in Hong Kong. Zu größeren COVID-19-Ausbrüchen kam es u. a. in Chören, in Fitnessstudios, bei religiösen Veranstaltungen, in fleischverarbeitenden Betrieben, während einer Busfahrt in China, in einem Nachtclub, oder während eines Jugendcamps in den USA.

Typische SSE-Settings und Situationen mit erhöhter Wahrscheinlichkeit für Übertragungen sollten vermieden werden. Dazu zählen u. a. Treffen in geschlossenen Räumen bei schlechter Belüftung, Menschenansammlungen und Gespräche ohne Mund-Nasen-Bedeckung.

Weitere Aspekte (hier nur stichpunktartig aufgeführt): Vitamin-D-Versorgung, Saisonalität, Untererfassung, Tenazität und Inaktivierung des Virus, Stabilität auf Oberflächen, Stabilität in Aerosolen, Stabilität in Flüssigkeiten, UV-Beständigkeit

Therapie (gem. STAKOB)

DOI 10.25646/6539.21

(Disclaimer: Die hier dargestellten Inhalte dienen ausschließlich der neutralen Information und allgemeinen Weiterbildung. Der Text erhebt weder einen Anspruch auf Vollständigkeit noch kann die Aktualität, Richtigkeit und Ausgewogenheit der dargebotenen Information garantiert werden)

Die Therapie richtet sich nach der Schwere der Erkran-

kung, wobei supportiven Maßnahmen bei jedem Verlauf eine hohe Bedeutung zukommt. Bei Zunahme der Dyspnoe, vermehrter Hypoxämie und Persistenz von Fieber sollte die mögliche Entwicklung eines kritischen Verlaufs in Betracht gezogen und eine frühzeitige intensivmedizinische Überwachung und Versorgung initiiert werden.

Zusätzlich beachtet werden sollten klinische Hinweise auf mögliche thromboembolische Ereignisse (z. B. TVT, LAE) um ggf. eine frühzeitige Diagnostik und Therapie einzuleiten.

Allgemeine Maßnahmen bei stationärer Behandlung:

- Restriktive Flüssigkeitstherapie (da diese die Oxygenierung verschlechtern kann), Ernährungsoptimierung
- Engmaschige Überwachung der Vital-Parameter um klinische Verschlechterungen frühzeitig zu erkennen
- Konsequente Einleitung einer Thromboseprophylaxe, ggf. therapeutische Antikoagulation unter Berücksichtigung des möglichen Blutungsrisikos
- Berücksichtigung von Komorbiditäten
- Sauerstoffgabe nach Bedarf (nasal, über Maske, ggf. nasale „High-Flow“-Sauerstofftherapie), Ziel SpO₂ > 90% bei nicht-schwangeren Erwachsenen, > 92 – 95 % bei Schwangeren, > 88% bei COPD-Patienten (S3-Leitlinie – „Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19“, www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-covid-19)
- Bei der Behandlung von Patienten mit schweren und kritischen Verlaufsformen müssen folgende Punkte regelmäßig reevaluiert werden:
 - Frühzeitige Gabe von Sauerstoff, sofern möglich bereits Bauchlagerung bei wachen Patienten („awake proning“), ggf. nasale „High-Flow“-Sauerstofftherapie, nicht-invasive oder invasive Beatmung
 - Bei Bedarf ECMO, frühzeitige Kontaktaufnahme mit regionalem ECMO-Zentrum zur Beratung bei schwierigen Beatmungssituationen
 - Mögliche Komplikationen frühzeitig erkennen und be-

COVID-19 Management

Neuerungen:
in rot

Therapie gem. STAKOB Stand 16.07.2021 sowie COVRIIN https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/COVRIIN.html

handeln, insbesondere auch Hinweise für Thromboembolien
- Prävention von Sekundärinfektionen
- Sepsis-Therapie nach aktueller deutscher S3-Leitlinie zur Sepsis - Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge

Ergänzende Leitlinien und Therapieempfehlungen:

S3-Leitlinie – „Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19“, Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN), Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), AWMF-Register-Nr. 113/001

- Eine Zusammenstellung der Leitlinien weiterer Fachgesellschaften ist auf den Seiten der AWMF zu finden: <https://www.awmf.org/die-awmf/awmf-aktuell/aktuelle-leitlinien-und-informationen-zu-covid-19/covid-19-leitlinien.html>

- Hinweise zum klinischen Management von Patienten mit COVID-19, WHO: <https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-covid-19>

- Stellungnahme der DGPI, GPP, API, GKJR, DGPK und STAKOB zur klinischen

Zur medikamentösen Therapie bei stationärer Behandlung

Antivirale Therapie mit Remdesivir:

Remdesivir ist für die Behandlung von COVID-19 bei Erwachsenen und Jugendlichen (ab einem Alter von 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) mit einer Pneumonie, die eine zusätzliche Sauerstoffzufuhr erfordert (Low- oder High Flow Sauerstofftherapie oder nicht-invasive Beatmung), zugelassen. Die Indikationsstellung zur Therapie sollte sehr sorgfältig erfolgen. Bei Vorliegen einer COVID-19-Pneumonie mit Sauerstoff-

pflichtigkeit sollte die Therapie möglichst frühzeitig eingeleitet werden. Zu empfehlen ist ein Beginn innerhalb der ersten 7 Tage nach Symptombeginn. Wenn eine spätere Therapie-Einleitung erwogen wird, in Ausnahmefällen bis zu 10 Tagen nach Symptombeginn, sollte auf jeden Fall vorher eine infektiologische Beratung, z. B. über das Infektiologie-Beratungsnetzwerk des STAKOB gemeinsam mit der DGI (www.rki.de/stakob-ibn) erfolgen. Bei Patienten unter nicht-invasiver oder invasiver Beatmungstherapie einschließlich ECMO wurde kein Nutzen gezeigt.

CAVE: Engmaschige/ Tägliche Kontrolle erforderlich für Leberfunktionsparameter, Nierenfunktionsparameter (keine Gabe bei GFR <30 ml/min.), Hypersensitivitätsreaktionen (einschließlich infusionsbedingter Reaktionen) und anaphylaktische Reaktionen;

Keine gleichzeitige Anwendung mit Chloroquin oder Hydroxychloroquin wegen potenziell antagonistischer Effekte dieser Substanzen auf die antivirale Wirksamkeit von Remdesivir! Anmerkung: von der Verwendung von Chloroquin/ Hydroxychloroquin +/- Azithromycin zur Therapie oder Prophylaxe von SARS-CoV-2-Infektionen außerhalb von kontrollierten Studien wird abgeraten. Lopinavir/Ritonavir zur Therapie oder Prophylaxe von SARS-CoV-2-Infektionen kann ebenfalls nicht empfohlen werden.

Immunmodulatorische Therapie mit Kortikosteroiden:

Für **Dexamethason**-Therapie konnte eine Reduzierung der Mortalität gezeigt werden. Bei Patienten mit schwerer oder kritischer SARS-CoV-2-Infektion (ab O₂-Pflichtigkeit und Krankheitsdauer von ≥7 Tage) indiziert. Bei Patienten ohne Atmungsunterstützung keine Indikation einer Therapie mit Kortikosteroiden. In der Gruppe der Patienten ohne Sauerstoff-Therapie zeigte sich kein Benefit. Die Auswertungen deuten sogar auf einen nachteiligen Effekt mit Erhöhung der Mortalität hin, so dass Dexamethason für Patienten ohne Sauerstoffbedarf nicht empfohlen

wird.

Kinder und Jugendliche waren in den bisherigen Studien stark unterrepräsentiert, so dass keine evidenzbasierte Empfehlung möglich ist.

In Untersuchung befindliche antivirale Arzneimittel: Für alle anderen antiviralen Arzneimittel Behandlung von COVID-19-Patienten vorzugsweise im Rahmen klinischer Studien. Ggf. individueller Heilversuch bzw. Off-Label-Use im Einzelfall nach sehr sorgfältiger individueller Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses durch die behandelnden Ärzte.

Weitere Therapieansätze:

SARS-CoV-2 neutralisierende monoklonale Antikörper (Bamlanivimab +/- Etesevimab, Casirivimab plus Imdevimab)

SARS-CoV-2 neutralisierende monoklonale Antikörper sind direkt antiviral wirksam und sollten daher frühzeitig nach Infektion mit dem Ziel einer „Virus-Neutralisierung“ angewendet werden. Zurzeit werden verschiedene monoklonale Antikörper in klinischen Studien untersucht. Die FDA hat erste Notfallzulassungen (Emergency Use Authorization (EUA)) für die monoklonalen Antikörper-Kombinationen aus Casirivimab plus Imdevimab und die Kombination aus Bamlanivimab und Etesevimab erteilt. In einer Pressemitteilung des Herstellers vom 21.01.2021 wurde darauf hingewiesen, dass Bamlanivimab eine primärpräventive Wirkung bei Bewohnern und Mitarbeitern von Pflegeheimen aufweise. Bisher liegt keine peer-reviewed Publikation der Daten dieser Phase 3-Studie (BLAZE-2) vor. Das diskutierte Risiko einer Resistenzentwicklung unter Therapie mit neutralisierenden monoklonalen Antikörpern wird im Rahmen der laufenden Studien überwacht. Inwieweit die Wirksamkeit der monoklonalen Antikörper durch besorgniserregende Varianten (Variants of Concern (VOC)) beeinträchtigt wird, ist aktuell noch Gegenstand laufender Untersuchungen.

Anwendung in Deutschland:

Im Rahmen einer Initiative des BMG sind die neutralisierenden monoklonalen Antikörper Bamlanivimab, Etesevimab und die Kombination aus Casirivimab plus Imdevimab in ausgewählten Apotheken in Deutschland verfügbar.

Aus Sicht der Autoren ist anhand der aktuellen Datenlage eine Therapie mit monoklonalen Antikörpern in der Frühphase der Infektion vor der Serokonversion sinnvoll. Diese Phase dauert meistens maximal bis 7 Tage nach Symptombeginn. Außerhalb dieses Zeitfensters sollen die monoklonalen Antikörper nur dann verabreicht werden, wenn die Patienten nachweislich seronegativ sind (bevorzugt Anti-Spike-Antikörper) und bei einer COVID-19 -Pneumonie maximal eine Low-Flow-Sauerstoffsubstitution erhalten. Für eine breitere Anwendung der monoklonalen Antikörper ist die Datenlage bisher nicht ausreichend, weitere klinische Studien sind notwendig. Aus diesem Grund empfehlen die Autoren vor Einleitung einer Therapie die Falldiskussion mit erfahrenen Experten des Infektiologie-Beratungsnetzwerks des STAKOB in Kooperation mit den DGI-Zentren oder der nächstgelegenen Universitätsklinik. Die Kontaktdaten des Infektiologie-Beratungsnetzwerks sind unter www.rki.de/stakob-ibn zu finden.

Aufgrund der aktuellen epidemiologischen Situation in Deutschland mit dem steigenden Anteil der Delta-Variante (B.1.617.2) empfehlen die Autoren sowohl bei immunsupprimierten als auch immunkompetenten Patienten bei geeignetem klinischen Setting (s.u.) eine Kombinationstherapie aus zwei monoklonalen Antikörpern. Ein Einsatz von Bamlanivimab als Monotherapie soll nicht mehr erfolgen, da es Hinweise auf eine stark herabgesetzte Wirksamkeit bei Infektionen mit der Delta Variante und anderen Virusvarianten (Beta (B.1.351), Gamma (P1)) gibt. Eine Monotherapie kann unabhängig von einer schlechteren Wirksamkeit möglicherweise zur nicht

vollständigen Viruselimination führen und daher die Entstehung von Escape-Mutationen fördern.

Siehe auch COVRIIN - Möglicher Einsatz der monoklonalen Antikörper in Abhängigkeit von der diagnostizierten SARS-CoV-2-Virusvariante.

Aus Sicht der Autoren werden folgende Therapie-Indikationen und der Zeitpunkt für die Therapie und Wahl der neutralisierenden monoklonalen Antikörper als sinnvoll erachtet:

- Ambulante Patienten (asymptomatisch bzw. milde bis moderate Symptome) und Vorliegen von Risikofaktoren für einen schweren Verlauf

- Nosokomiale Infektion, Patienten asymptomatisch bzw. milde bis moderate Symptome und Vorliegen von Risikofaktoren für einen schweren Verlauf

- Hospitalisierte Patienten mit COVID-19-Pneumonie (max. Low-Flow-Sauerstoffsubstitution)

- Hospitalisierte Patienten mit COVID-19-Pneumonie (max. Low-Flow-Sauerstoffsubstitution)

Keine Indikation besteht für hospitalisierte Patienten mit COVID-19-Pneumonie und High-Flow-Sauerstoffsubstitution oder NIV oder IMV .

Bei Patienten mit Hochrisikofaktoren, insbesondere Patienten mit B-Zell-depletierender Therapie und Verdacht auf unzureichende eigene spezifische SARS-CoV-2-Antikörper-Produktion kann ein Einsatz auch in der späteren Krankheitsphase erwogen werden, insbesondere bei hoher Viruslast. In dieser Situation sollten die Anti-Spike-Antikörper abgenommen werden, der Befund muss jedoch nicht abgewartet werden.

Für eine Definition von bestimmten Hochrisikogruppen verweisen wir auch auf die Mitteilung der STIKO zur COVID-19-Impfempfehlung, in der die Risiken für eine COVID-19-assoziierten Mortalität gesondert dargestellt werden

COVID-19 Management

Neuerungen:
in rot

Therapie gem. STAKOB Stand 16.07.2021 sowie COVRIIN https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/COVRIIN.html

(Epidemiologisches Bulletin 02/2021, https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/02_21.pdf) bzw. auf die Information des PEI für medizinische Fachkreise (www.rki.de/covid-19-arzneimittelbevorratung)

Zusätzlich sinnvoll könnte eine Anwendung im Rahmen einer Post-Expositionsprophylaxe, z.B. bei nosokomialen Ausbruchgeschehen, sein. Studienergebnisse hierzu stehen noch aus, daher ist eine Empfehlung aktuell noch nicht möglich.

Die Möglichkeit allergischer Reaktionen auf die genannten monoklonalen Antikörper ist in Betracht zu ziehen, so dass ihre Anwendung nur unter engmaschiger klinischer Kontrolle erfolgen sollte.

Die neutralisierenden monoklonalen Antikörper werden als einmalige intravenöse Infusion (Infusionsdauer ≥ 1 h mit Nachbeobachtung ≥ 1 h) mit gleichzeitiger Infusion der 2 Kombinationspartner verabreicht.

Rekonvaleszenten-Plasma (RKP)

Die Wirksamkeit von Rekonvaleszenten-Plasma wird in der Literatur daher kritisch und divergent diskutiert. Mehrere Therapiestudien sind initiiert. In einer Studie konnte bei frühem Einsatz (72 h nach Symptombeginn) eines hochtitrigen RKP bei mild erkrankten älteren Patienten eine verringerte Progression der Erkrankung gezeigt werden (Early High-Titer Plasma Therapy to Prevent Severe Covid-19 in Older Adults, www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2033700). Auch eine retrospektive Analyse aus dem größten US-Register zeigte eine Korrelation zwischen klinischem Benefit und dem Titer der neutralisierenden Antikörper (Convalescent Plasma Antibody Levels and the Risk of Death from Covid-19. January 13, 2021, at NEJM.org. DOI: 10.1056/NEJMoa2031893). Die Evidenz ist allerdings bisher nicht ausreichend für eine klare Empfehlung. Ein Einsatz im individuellen Heilversuch kann bei kritisch kranken Patienten oder Patienten mit

Hochnisikofaktoren erwogen werden.

Baricitinib

Baricitinib gehört zu den Januskinase-Inhibitoren und ist in Europa für die Therapie der rheumatoiden Arthritis zugelassen. Baricitinib wirkt antiinflammatorisch und immunmodulierend. Die Anwendung bei COVID-19 wurde und wird in verschiedenen klinischen Studien untersucht. Am 19.11.2020 erteilte die FDA der Kombination Baricitinib mit dem Virustatikum Remdesivir eine Notfallzulassung („emergency use authorization“ EUA,). Grundlage der Entscheidung sind erste Ergebnisse der ACTT-2-Studie (NCT04401579), in der Patienten mit einem schweren Verlauf auf eine Behandlung mit Remdesivir plus Baricitinib oder auf Remdesivir plus Placebo randomisiert wurden. Nach Angaben des Herstellers Lilly (<https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/baricitinib-combination-remdesivir-reduces-time-recovery>) verkürzte die Kombination mit Baricitinib die mediane Zeit bis zur Genesung von 8 auf 7 Tage, beschleunigte die klinische Erholung, verringerte den Anteil der Patienten, die am 29. Tag noch beatmet wurden (23%) gegenüber der Gruppe der Patienten, die nur Remdesivir erhielten (28%). Auch die Sterberate bis zum 29. Tag war in der Baricitinib plus Remdesivir-Gruppe gegenüber der Remdesivirgruppe numerisch etwas niedriger, jedoch statistisch nicht signifikant („Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19“ DOI: 10.1056/NEJMoa2031994).

Anwendung in Deutschland

Eine Zulassung zur Anwendung in Deutschland im Kontext SARS-CoV-2 besteht bisher nicht. Nach Meinung der Autoren ist die Datenlage für eine breite Anwendung von Baricitinib alleine oder in Kombination mit Remdesivir bisher nicht ausreichend. Weitere Studien sind erforderlich. Um den Stellenwert von Baricitinib besser zu beurteilen, sind insbesondere die Ergebnisse der ACTT-4-Studie

und der direkte Vergleich zu Dexamethason notwendig. Sollte eine Anwendung im Rahmen eines off-label-use erwogen werden, empfehlen wir dringend die vorherige Diskussion mit den Kollegen des Infektiologie-Beratungsnetzwerks (www.rki.de/stakob-ibn).

Interleukin-1-Rezeptor-Antagonisten (IL-1RA)

Kann Is antiinflammatorische Therapie möglichst im Rahmen von kontrollierten klinischen Prüfungen bei kritisch kranken Patienten mit Hyperinflammationssyndrom in der späten Erkrankungsphase erwogen werden.

Antibiotikatherapie:

Bakterielle Ko-Infektionen bei COVID-19-Patienten sind selten (Russel et al. Co-infections, secondary infections, and antimicrobial use in patients hospitalised with COVID-19 during the first pandemic wave from the ISARIC WHO CCP-UK study: a multicentre, prospective cohort study. Lancet Microbe. 2021 Jun 2. doi: 10.1016/S2666-5247(21)00090-2. Epub ahead of print. PMID: 34100002; PMCID: PMC8172149). Bei Patienten mit Verdacht auf eine bakterielle Superinfektion und/oder septischem Verlauf sollte unmittelbar, leitliniengerecht eine kalkulierte antibiotische Therapie initiiert werden, bei septischem Schock innerhalb einer Stunde. Bei fehlendem Erregernachweis und normwertigem Procalcitonin soll die antibiotische Therapie innerhalb von 48h wieder beendet werden. Eine prophylaktische Antibiotika-Gabe ohne Hinweis auf bakterielle Infektion wird nicht empfohlen.

Blockade des Interleukin-6 (IL-6)-Rezeptors durch Antagonisten wie Tocilizumab (RoActemra®) und Sarilumab (Kevzara®)

Bei einem Teil der Patienten entwickelt sich im Verlauf der Erkrankung eine Situation, die einer sekundären, virusgetriggerten hämophagozytischen Lymphohistiozytose ähnelt (sHLH, „Zytokinsturm“). Diese Patienten zeigen eine massive Inflammation, hohes Fieber, meist deutlich

erhöhte IL-6 und Ferritin-Spiegel. Als möglicher Therapie-Ansatz wird in dieser Situation eine Blockade des Interleukin-6 (IL-6)-Rezeptors diskutiert. Ein Benefit wird in der Kombination mit Dexamethason bei Progress der COVID-19-Pneumonie mit Hypoxämie gesehen (möglicher Off-Label-Use in der hyperinflammatorischen Phase mit COVID-19 (Milchglas)-Infiltraten (CT), einer SpO₂ <92% und einem CRP ≥ 75 mg/L).

Colchizin:

Zur Anwendung von Colchicin liegen Daten aus 3 randomisierten kontrollierten Studien bei hospitalisierten (Deftereos et al. 2020; Lopes et al. 2021; Horby et al.: Colchicine in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. medRxiv preprint: <https://doi.org/10.1101/2021.05.18.21257267>) und einer Studie bei ambulanten Patienten vor (Tardif et al. 2021). Die bei weitem größte RECOVERY-Studie (11.340 Patienten, Open-Label Design) zeigte bei überwiegend moderat bis schwer Erkrankten (69% ohne O₂ oder Low-Flow-O₂, 27% nicht-invasiv, 5% invasiv beatmete Patienten) keinen Unterschied der 28d-Mortalität oder Notwendigkeit einer neuen invasiven Beatmung. In der randomisierten Placebo-kontrollierten COLCORONA-Studie bei ambulanten Patienten (4488 Patienten) konnte ebenso kein signifikanter Unterschied in Bezug auf den kombinierten Endpunkt Hospitalisierung oder Tod innerhalb von 30 Tagen gezeigt werden. Aufgrund dieser Daten besteht nach Ansicht der Autoren derzeit keine Empfehlung zum Einsatz von Colchicin bei ambulanten oder stationären Patienten mit COVID-19.

Budenosid:

Nach Einschätzung der Autoren der Fachgruppe COVRIIN am RKI sind die bisher verfügbaren Daten aufgrund verschiedener Limitationen der Studien bisher nicht ausreichend für eine Empfehlung zum Einsatz von hochdosier-

tem, inhalativen Budenosid. Eine mögliche ambulante Therapie in der Frühphase symptomatischer COVID-19-Erkrankungen ohne Hypoxämie ist außerdem mit dem potenziellen Risiko für häufigere, bakterielle Superinfektionen verbunden und begründet zusätzlich die aktuell fehlende Handlungsempfehlung.

Hinweise zu Schwangeren und Kindern

SARS-CoV-2 infizierte Schwangere scheinen nach bisherigen Erkenntnissen kein deutlich erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf gegenüber nicht schwangeren Frauen mit gleichem Gesundheitsstatus zu haben (Chen et al. Lancet 2020). In den allermeisten Fällen tritt keine intrauterine oder perinatale Übertragung auf (Yang and Liu, Am J Perinatol, 2020). Infektiologische Empfehlungen zum Umgang mit COVID-19 in der Schwangerschaft, um den Geburtszeitpunkt und im Wochenbett wurden von den beteiligten Fachgesellschaften zusammengestellt (<https://dgpi.de/aktualisierte-stellungnahme-von-dgpm-dggg-dgpgm-dgpi-und-gnpi-zu-sars-cov-2-covid-19-und-schwangerschaft-geburt-und-wochenbett-stand-30-06-2020/>, Stand 02.10.2020, letzter Abruf am 28.04.2021).

Die Infektion durch SARS-CoV-2 bei pädiatrischen Patienten verläuft überwiegend als unkomplizierte Erkrankung der oberen und unteren Atemwege. Selten kann es jedoch bei Kindern zu schweren Komplikationen oder Todesfällen kommen (Hoang et al, CoVID in 7780 pediatric patients, a systematic Review, EClinical Medicine 2020, 1000433)

Seit Ende April 2020 häufen sich Berichte von Kindern mit schweren multisystemischen hyperinflammatorischen Zuständen in Zusammenhang mit der aktuellen Pandemie (Pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) oder synonym Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). Nach der CDC Klassifikation.