



Corona-Newsletter

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

Newsletter Nr. 10 - 07/10/2021



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.)

137

Aktive Fälle

261

COVID19-Fälle-Gesamt

7.466

in Quarantäne

221

Aktive Mutationen

198

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

Inzidenz RKI 07.10.2021, 00:00 Uhr

95,1

7-Tage-Trend

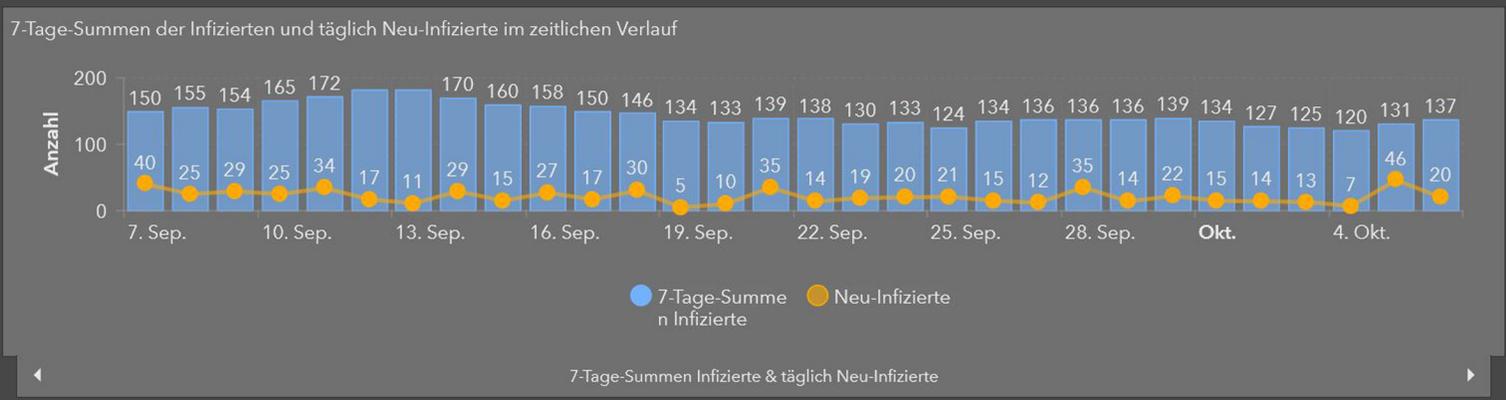
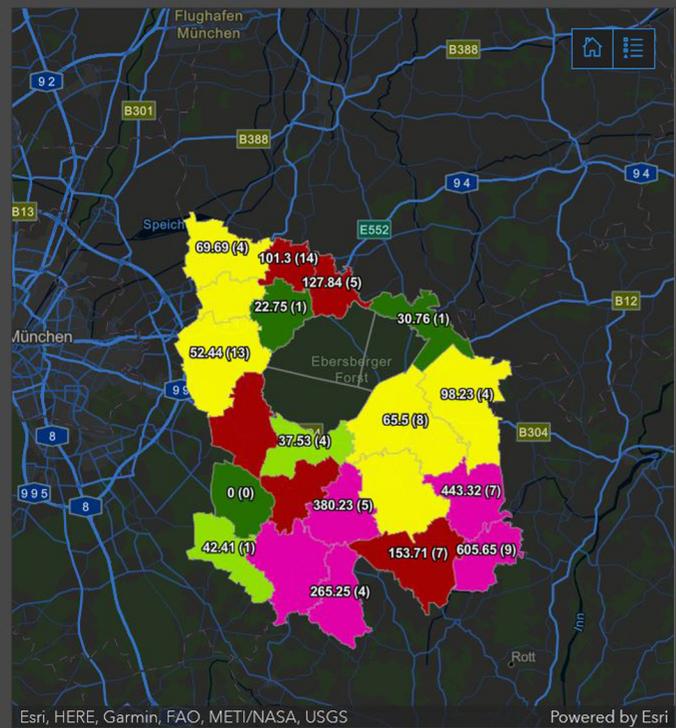
Todesfälle 07.10.2021, 00:00 Uhr

183

Todesfälle (ltzt. 7 Tg.)

1

- Anzing
- Aßling
- Baiern
- Bruck
- Ebersberg
- Egmatting
- Emmering
- Forstinning
- Frauenneuharting
- Glonn
- Grafing b. München
- Hohenlinden
- Kirchseon
- Markt Schwaben
- Moosach
- Oberpfraßmarn
- Pliening
- Poing
- Steinhöring



Impfquote - Erstimpfungen

61,62 %

88.784
bei Haus- und Fachärzten: 35.240

Bürger*innen mit vollständigem Impfschutz

60,24 %

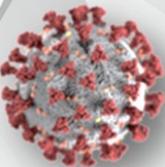
86.795
bei Haus- und Fachärzten: 37.404

Impfquote - Drittimpfungen

0,85 %

1.228
bei Haus- und Fachärzten: 636

Letzte Aktualisierung: 7.10.2021, 00:00; Quoten basieren auf: LK EBE Einwohner (Stand: 31.12.2020) - Quelle Stat. Landesamt = 144.091



Infekt Info Nr.71v

COVID-19

Corona-Virus Erkrankung

070845Boc21

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



Des Menschlichkeit verpflichtet.

GLOBAL

(kumulativ)

236.484.982

bestätigte Fälle

4.827.915 Todesfälle

keine Daten zu Genesenen

188 Länder betroffen

DEUTSCHLAND

(kumulativ)

4.283.378 bestätigte Fälle

94.027 Verstorbene

4.064.650 Genesene

USA

(kumulativ)

44.058.827 bestätigte Fälle

707.775 Verstorbene

IND

(kumulativ)

33.871.881 bestätigte Fälle

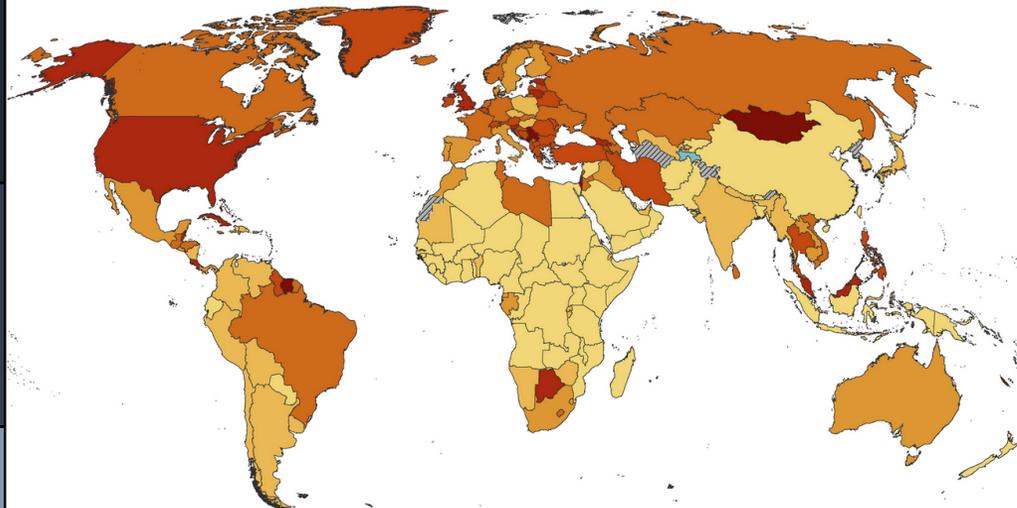
449.538 Verstorbene

BRA

(kumulativ)

21.516.967 bestätigte Fälle

599.359 Verstorbene



14-day COVID-19 case notification rate per 100 000, 2021-w37 to 2021-w38



No cases reported by WHO and no cases identified in the public domain

PROTECTION DIVIDE

So far, 55% of the people living in high-income countries have been fully vaccinated against COVID-19, but less than 1% of the residents of low-income countries have been fully vaccinated.

High-income countries (population that is fully vaccinated*) **54.8%**

Upper-middle-income countries **49.5**

Lower-middle-income countries **10.3**

Low-income countries **0.6**



CORONA UPDATE



Aktuelles

- Die **WHO** teilte mit, die vorgelegten Daten zu dem Vakzin Sputnik V würden noch geprüft. Die Organisation reagierte damit auf Äußerungen des russischen Gesundheitsministers Michail Muraschko, der erklärte, administrative Fragen behinderten derzeit den Entscheidungsprozess der WHO.

- EUR:** Die EMA könnte schon bald mit der Prüfung des Corona-Medikaments Molnupiravir von US-Pharmakonzern Merck & Co. Beginnen. Merck & Co. hatte angekündigt, "so bald wie möglich" eine Notfallzulassung anderswo beantragen zu wollen.

- DEU:** Der RKI-Präsident hat die Aufhebung der Maskenpflicht in Schulen etwa in Bundesländern wie Berlin und Bayern kritisiert. "Dies entspricht nicht unseren Emp-

fehlungen", sagt Wieler

- ITA:** Nach 20 Monaten Zwangspause sollen Italiens Diskotheken bald wieder öffnen dürfen—mit einer Auslastung von 35%.

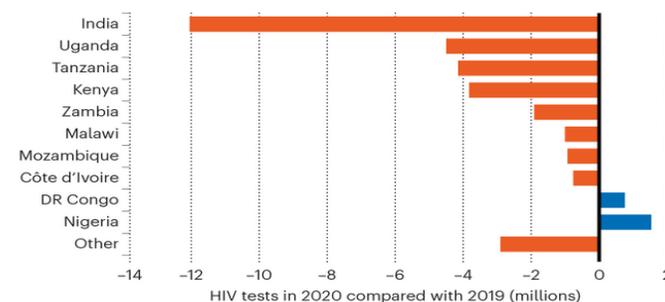
- GBR:** In englischen Schulen breitet sich das Coronavirus offensichtlich wieder stärker aus. Etwa 2,5% verpassten an einem einzigen Tag den Unterricht.

- RUS:** Erstmals seit Beginn der Pandemie hat Russland mehr als 900 Todesfälle innerhalb eines Tages verzeichnet. Der offiziellen Statistik zufolge starben 929 Menschen innerhalb eines Tages mit dem Virus.

- AUS:** Das Land will erst im kommenden Jahr wieder Touristen ins Land lassen. Man werde sich zunächst auf qualifizierte Zuwanderer und Studenten aus dem Ausland konzentrieren.

TESTING TROUBLE

Many countries where the Global Fund supports health care have seen a drop in HIV testing during the COVID-19 pandemic.



Verstorbene/ best. Fälle weltweit



Neue Fälle pro Tag in DEU & CFR



Neue Fälle pro Tag Bw



COVID-19-IMPFUNGEN

Stand 06.10.21

ERSTIMPFUNG (DEU)

56.769.068

Impfquote 68,3 %

ZWEITIMPFUNG (DEU)

53.907.984

Impfquote 64,8 %



Sonderfolie

Innovatives SARS-CoV-2-Krisenmanagement am Beispiel des Landkreises BERCHTESGADENER LAND

NEUE PUBLIKATIONEN BELEGEN DIE EFFIZIENZ EINES SYSTEMATISCHEN ABWASSER-MONITORINGS NUN AUCH FÜR DEUTSCHLAND

Hintergrund

Eine infektiologische Krisensituation wie die SARS-CoV-2-Pandemie stellt die Verwaltungsstrukturen des öffentlichen Gesundheitsdienstes in DEU vor erhebliche Herausforderungen, die dann abhängig von der personellen und digitalen Ausstattung in einer unterschiedlichen Effizienz des Ausbruchsmangements resultiert. Die Einbindung von innovativen Instrumenten der Pandemiebekämpfung, wie Clusternachverfolgung, Risikogruppentestungen oder wie z. B. die von der EU-Kommission empfohlene Einbindung des Abwasser-Monitorings, wird dadurch maßgeblich erschwert.

Ziel

Im Rahmen einer Fallstudie im Landkreis BERCHTESGADENER LAND wurde die Einbindung eines flächendeckenden, georeferenzierten Abwasser-Monitorings untersucht, welches seit November 2020 95% der gesamten Bevölkerung des Landkreises erfasst.

Methoden

Für die flächendeckende Erfassung erfolgte die Probennahme an zwei Tagen pro Woche an neun kommunalen Kläranlagen und zusätzlich direkt aus der Kanalisation an drei Standorten. Die Abwasserproben wurden direkt mittels Zentrifugation zur Feststoffabtrennung aufbereitet und über eine digitale Droplet Polymerase-Kettenreaktion (PCR) wurden vier spezifische Gene von SARS-CoV-2 erfasst und quantifiziert (s. Abbildung 1).

Abbildung 2: Zusammenhang zwischen beobachteten SARS-CoV-2-Biomarker-Abundanzen im Abwasser für den Standort BERCHTESGADEN mit den angeschlossenen Gemeinden BLSCHOFSWIESEN, SCHÖNAU AM KÖNIGSSEE und RAMSAU sowie gemeldete Neuinfektionen in 7 Tagen. Der Versatz der Biomarkerbefunde um 7-10 Tage nach vorn zeigt die Passung mit der Kurve der nachgewiesenen Neuinfektionen.

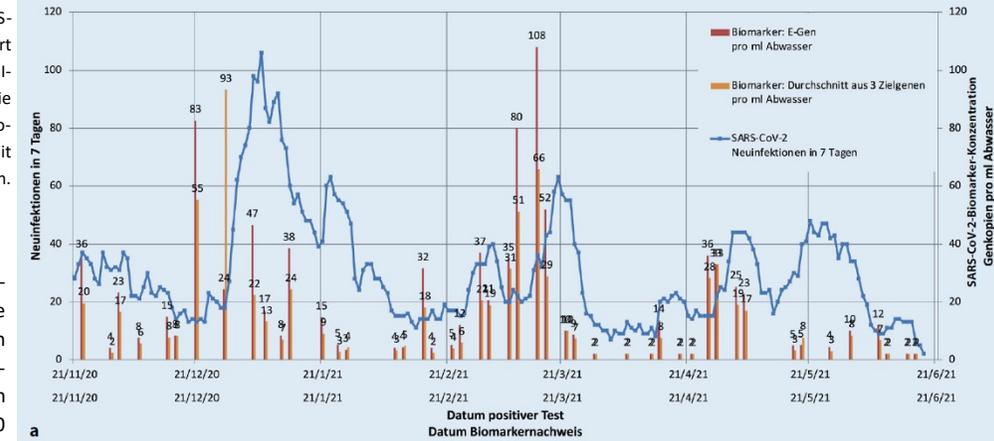
Ergebnisse

Die Einbindung des georeferenzierten Abwasser-Monitorings war erfolgreich. Die Abwasserbefunde werden dabei für jede Gemeinde zusammen mit den Inzidenzen pro 100.000 Einwohnern dargestellt. Änderungen im Infektionsgeschehen sind 7-10 Tage vor den offiziellen Fallzahlen mit einer Sensitivität von ca. 20 pro 100.000 Einwohner erkennbar (s. Abbildung 2).

Diskussion

Die Zusammenführung dieser innovativen Ansätze in eine umfassende Lageführung mittels eines digitalen Dashboards (s. Abbildung 3) und der Etablierung eines Frühwarnsystems mithilfe eines quantitativen Abwasser-Monitorings resultierte im Landkreis BERCHTESGADENER LAND in einem sehr effizienten, proaktiven Krisenmanagement.

Abbildung 1: Probenaufbereitung und PCR-Analytik der Proben aus dem Abwasser-Monitoring. *cDNA* Komplementäre Desoxyribonukleinsäure (englisch: „complementary DNA“; *cDNA* ist eine DNA, die mittels des Enzyms Reverse Transkriptase als Abschrift einer RNA synthetisiert wird), *E* Gen, das für die Membranhülle (englisch: „envelope“) von SARS-CoV-2 codiert, InnuPRE Virus DNA/RNA Kit: Eigenname eines Extraktionssystems von der Firma Jena Analytik, *N1* Gen, das für das Nukleokapsid von SARS-CoV-2 codiert, *ORF* DNA-Sequenz, die für einen offenen Leserahmen (englisch: „open reading frame“) von SARS-CoV-2 codiert, *PCR* Polymerase-Kettenreaktion (englisch: „polymerase chain reaction“; PCR ist eine Methode, um Erbsubstanz (DNA) in vitro zu vervielfältigen), *PEG* Polyethylenglykol, *RNA* Ribonukleinsäure (englisch: „ribonucleic



chendeckende Ergänzung zum individuellen Testen erscheint aus einer Public-Health-Perspektive somit mehr als sinnvoll.

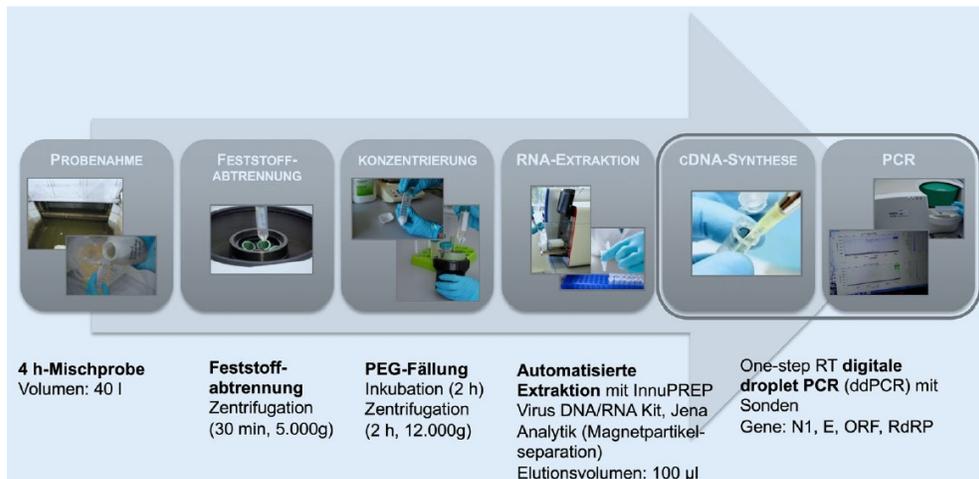
Quellen:

- <https://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=219989>
- <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00103-021-03425-7.pdf>

Fazit

Die Integration eines quantitativen Abwasser-Frühwarnsystems ermöglichte in den untersuchten Kommunen eine Trendanalyse circa 7–10 Tage vor den klinischen Fallzahlen. Da sich allerdings infizierte Personen zwischen den Kommunen (beziehungsweise Einzugsgebieten der Kläranlagen) bewegen können (unter anderem durch Besuche und Arbeit), können Biomarker-Ergebnisse auftreten, die nicht mit den Neuinfektionen korrelieren (in diesem Sinne könnte man von „falsch-positiven“ Peaks sprechen). Das Konzept kann insgesamt dennoch als Vorlage für andere Kommunen, aber letztlich auch auf Länder- und Bundesebene im jeweils notwendigen Detaillierungsgrad, dienen. Eine rechtliche Verankerung der Abwasser-Surveillance als kosteneffiziente wie flä-

Abbildung 3: Struktur des SARS-CoV-2-Krisenmanagements im Landkreis BERCHTESGADENER LAND.



Lage DEU

Die Kluft zwischen Ungeimpften und Geimpften...

...wird tiefer—die Störaktionen der Impf-Gegner nehmen zu

Die zunehmende Gewalt aus der sogenannten „Querdenker“-Szene gegen öffentliche Institutionen und Gesundheitseinrichtungen ist zutiefst besorgniserregend“, sagte der innenpolitische Sprecher der FDP-Bundestagsfraktion, Konstantin Kuhle, dem Redaktionsnetzwerk Deutschland (RND). Auch Rechtsextremisten und "Reichsbürger" tummeln sich in der Szene, einige setzen bewusst auf Corona-Themen, um ihren Einfluss auszubauen.

Unbekannte in der Gemeinde Eich im sächsischen Vogtland laut Polizeiangaben drei Molotowcocktails aus Bierflaschen gegen das Rolltor eines Impfzentrums geworfen. Anschließend setzte die Polizei Hubschrauber mit Wärmebildkameras zur Fahndung nach den Tätern ein.

Auch in Nordrhein-Westfalen und Baden-Württemberg verbreiten Corona-Leugner und Neonazis derzeit Aufrufe zu Protesten und Störaktionen gegen Impfmobile. Die Wortwahl ist dabei oftmals drastisch und mit medizinischen Falschinformationen verbunden. In Hamburg ist mittlerweile der Staatsschutz tätig: Hier wird auf Grund von Morddrohungen im Gaststättengewerbe ermittelt, da Gaststättenbetreiber auf 2G setzen und deswegen massiv durch Anhänger der Querdenkerszene bedroht werden.

Kinderimpfungen geraten in den Fokus der Querdenker

Bundesweit geraten außerdem Impfkaktionen vor allem an Schulen zunehmend ins Visier radikaler Impfgegner. In Kanälen und Chatgruppen der Szene in der Messenger-App Telegram wurde in den vergangenen Tagen intensiv zu Störungen und Angriffen auf mobile Impfkaktionen aufgerufen. „Impfbus verjagen!“ heißt es in einem Aufruf aus dem Stuttgarter Umland. Kinder müssten „vor der mRNA-Gen-Vergiftung“ geschützt werden. Die nachweislich falsche Behauptung, bei den Corona-Schutzimpfungen handle es sich nicht um Impfungen, sondern um eine gefährliche „Gentherapie“, wird von Impfgegnern regelmäßig verbreitet. Im sächsischen Borna brüstete sich die rechtsextreme Kleinpartei „Freie Sachsen“ Anfang der Woche damit, „Bürger“ hätten ein Impf-

mobil vor einer Schule vertrieben.

Polizeistreifen sollen künftig verstärkt für einen möglichst ungestörten Ablauf der Impfkaktionen sorgen und Impfbusse begleiten.



Härteres Vorgehen gefordert

Die Überschneidungen zwischen „Reichsbürgern“ und der „Querdenken“-Bewegung sei durch den Bund bislang ungenügend analysiert worden und es drohe die Gefahr, „die Vernetzung in diese Szene und in rechtsextreme Kreise zu verkennen“. Eine neue Analysekategorie beim Bundesamt für Verfassungsschutz reiche dafür nicht aus. Der innenpolitische Sprecher der CDU/CSU-Bundestagsfraktion, Mathias Middelberg, forderte eine konsequente Aufklärung durch Polizei und Justiz.

Torsten Voß, der Leiter des Landesamts für Verfassungsschutz in Hamburg konstatiert, dass sich die Grenzen zwischen demokratischem und extremistischem Milieu bereits aufzulösen beginnen. Es ist vor allem der Hang zu Alternativmedizin, der beide Bereiche in Kontakt bringt, Menschen erst nicht an die Corona-Gefahr glauben ließ und sie jetzt die COVID-Impfungen misstrauisch beäugen lässt. So findet sich die Vorstellung, dass die Infektion besser verkräftet werde als die Impfung, weil sie ja "natürlich" sei, ebenso auf neurechten wie auch auf Naturheiler-Portalen.

Der Groll auf die Ungeimpften wird weiter steigen

Die Mehrheit "die Geimpften" in Deutschland blickt aktuell auf eine Minderheit „der Ungeimpften“. Deren Entscheidung gegen die Impfung, so der Gedanke, blockiert eine Freiheit, die etwa Dänemark erreicht hat. Keine Coronamaßnahmen mehr, keine Angst vor überfüllten Krankenhäusern dank einer hohen Impfquote. Warum ist das nicht auch in Deutschland möglich?

Für die Untersuchung unter Leitung des Hamburg Center vor Health Economics (HCHE) werden seit Beginn der Pandemie etwa alle zwei Monate Menschen aus verschiedenen europäischen Ländern zu Corona befragt. Die Ergebnisse zeigen, wie sich die Einstellungen zum Impfen über die Zeit gewandelt haben, wer sich in den vergangenen Wochen noch hat überzeugen lassen und wer bis heute zweifelt. 5 Erkenntnisse im Überblick:

1. Viele Skeptiker wurden erreicht, viele sind noch unentschlossen

Die Impfbereitschaft in Deutschland ist in den vergangenen Monaten deutlicher gestiegen, als man es angesichts der Diskussionen über stagnierende Impfquoten vermuten könnte. Nur noch 13 % der Befragten lehnen die Impfung ab. 82 % haben sich dafür entschieden, manche warten jedoch noch auf die Spritze. 5 % der Befragten (jeder 20.!) sind nach wie vor unentschlossen, wissen also nicht, ob sie sich impfen lassen wollen oder nicht.

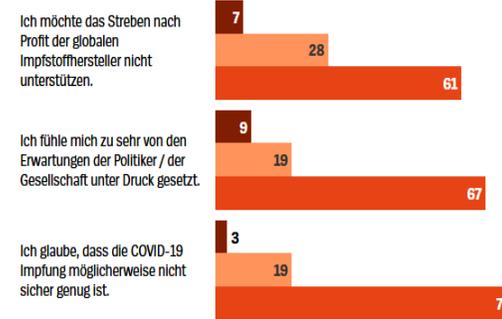
2. Impfbaher: Bildungsgrad und Geschlecht spielen kaum noch eine Rolle

Zu Beginn der Pandemie etwa berichteten Menschen mit einem niedrigen Ausbildungsniveau deutlich häufiger, sich nicht gegen Corona impfen zu lassen. Mittlerweile haben sich diese Unterschiede aufgehoben.

3. Zu viel Druck schadet: Trotz als Treiber

Alle, die eine Coronaimpfung eigenen Angaben zufolge ablehnten, fragten die Forschenden nach den Gründen (siehe Grafik). Härtere Maßnahmen könnten diese Haltung noch verstärken. „Wenn man fragt, ob Maßnahmen die Impfbereitschaft beeinflussen, antworten die meisten mittlerweile mit ›Nein!‹“.

■ Ablehnung ■ gleichgültig ■ Zustimmung



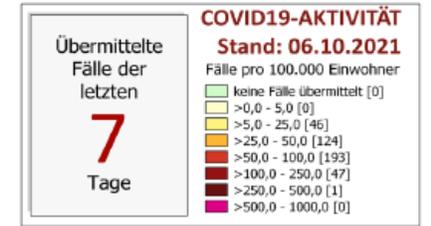
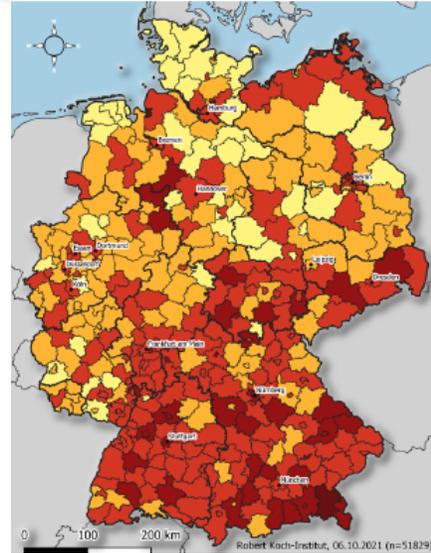
4. Wie es besser geht: mehr Emotionen, mehr Günther Jauch

Um an die Betroffenen trotzdem heranzukommen, rät Schreyögg (wissenschaftlicher Direktor am HCHE der Universität Hamburg) dazu, auf Emotionen zu setzen – und auf Promis. „Wenn Günther Jauch zum Beispiel sagt: ›Mir macht es Sorgen, dass so viele Leute Long Covid haben. Haben Sie schon mal gesehen, wie es den Betroffenen geht?‹, wäre das eine emotionale Botschaft, die eine Chance hätte, die Leute zu erreichen, die auf dem normalen Informationsweg nicht zugänglich sind.“

5. Ein Spezialfall: Die Impfung von Kindern:

Wir befinden uns noch in einem Prozess“, sagt auch Schreyögg. „Ein Problem ist zum Beispiel, dass gerade bei Kindern noch wenig über Long Covid bekannt ist.“ Möglich ist zudem, dass viele Eltern für ihre Entscheidung noch abwarten, wie sich die Pandemie weiter entwickeln wird. Zumindest 18 Prozent erklärten, ihr Kind impfen zu lassen, wenn das Risiko für Infektionen steigt

<https://www.md.de/politik/radikalisierte-impfgegner-brandanschlag-und-stoeraktionen-innenpolitiker-warnen-GRINV7BHQRFTXLPFRG5X32PFA.html>
<https://www.zeit.de/2021/40/morddrohungen-corona-massnahmen-wirt-ottensen-radikalisierung-impfgegner-szene>
<https://www.swr.de/swraktuell/baden-wuerttemberg/tuebingen/impfgegner-blockieren-impfbus-in-rotenburg-100.html>
<https://www.spiegel.de/gesundheit/diagnose/corona-trotz-gehoert-mittlerweile-zu-den-hauptgruenden-sich-nicht-impfen-zu-lassen-a-855b28ef-1960-4f8b-b751-3677f9ade45c7>



Landkreis	Anzahl	Inzidenz
1 LK Traunstein	447	251,9
2 LK Berchtesgaden	255	239,8
3 LK Rosenheim	603	230,4
4 SK Bremerhaven	258	227,2
5 SK Pforzheim	284	225,4
6 LK Schwarzwald-Baar-Kreis	356	167,2
7 LK Cham	212	165,5
8 SK Heilbronn	204	161,3
9 LK Miesbach	160	159,7
10 SK Rosenheim	99	155,7
11 SK Schweinfurt	81	151,9
12 SK Nürnberg	770	149,4
13 SK Hagen	273	144,7
14 LK Lippe	496	143,0
15 LK Ragen	110	142,3

Lage EUROPA

Österreich: Impfdurchbrüche und Pflege-Engpässe

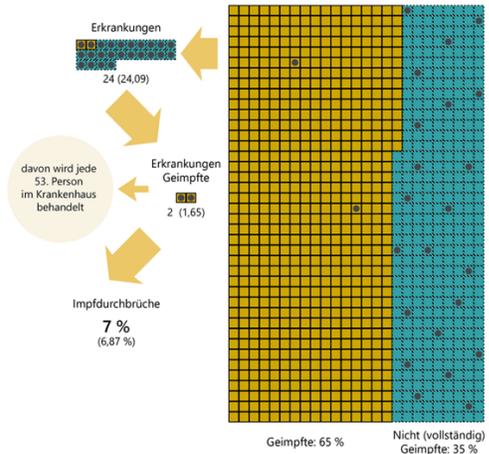
Politiker positiv auf das Coronavirus getestet; man geht von Impfdurchbrüchen aus

Der Salzburger Politikcluster weitet sich aus - mehrere hochrangige PolitikerInnen - unter ihnen auch LH Wilfried Haslauer (ÖVP) - wurden nach Symptomen positiv getestet - das Contact Tracing läuft

Wirksamkeit der Impfung bei 88 Prozent

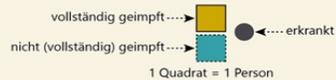
Durch einen Vergleich des Anteils vollständig Geimpfter bei symptomatischen Corona-Fällen mit dem Anteil vollständig Geimpfter in der Bevölkerung lässt sich die Wirksamkeit der Impfung grob abschätzen. Wie die AGES ermittelt hat, liegt demnach die Impfeffektivität für den Zeitraum Anfang Februar bis Ende September im Schnitt bei mindestens 88 Prozent. [Salzburger Politikcluster weitet sich aus - auch LH Haslauer positiv | kurier.at](#)

Impfdurchbrüche pro 1.000 Personen (tatsächliche Zahlen*)

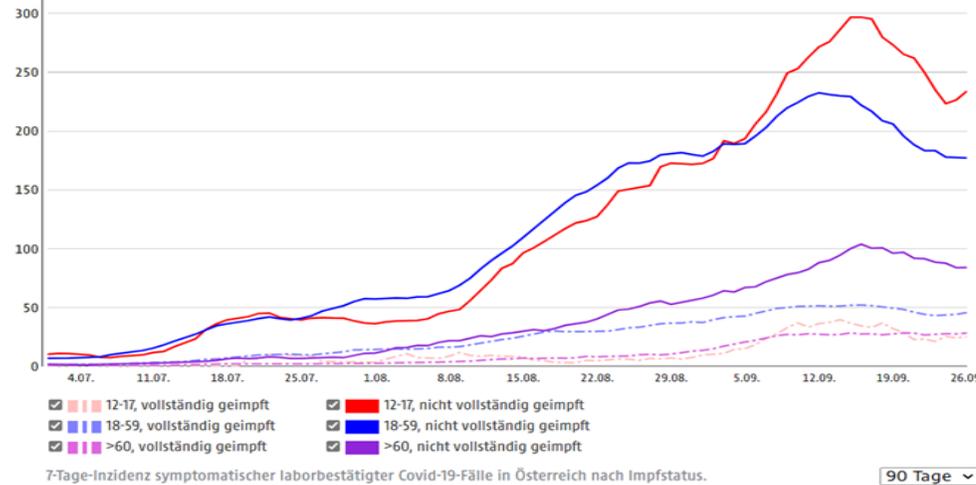


* Quelle: Bericht Impfdurchbrüche, AGES, Stand 28.09.2021

Erklärung der Grafik



7-Tage-Inzidenz symptomatischer Fälle nach Impfstatus und Altersgruppe



Für die 18- bis 39-Jährigen liegt sie demnach bei 88,81 Prozent, für die 40- bis 59-Jährigen bei 87,34 Prozent und für die über 60-Jährigen bei 89,36 Prozent. "Nach dieser Analyse bedeutet eine Impfeffektivität von mindestens 88 Prozent, dass das Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion mit einer Symptomatik bei den vollständig Geimpften im Vergleich zu den nicht vollständig Geimpften bzw. Ungeimpften für den Beobachtungszeitraum um mindestens 88 Prozent reduziert war", hält die AGES fest.

Nicht Geimpfte und nicht vollständig Geimpfte sind am häufigsten betroffen

Die Grafik von ORF.at/corona (Quelle: AGES) zeigt die 7-Tage-Inzidenz symptomatischer Covid-19-Fälle pro 100.000 Menschen bezogen auf die Gesamtheit der Menschen in Österreich in der jeweiligen Altersgruppe nach Impfstatus (vollständig geimpft bzw. unvollständig geimpft. Definition: Vollständige Impfung = abgeschlossene Impfserie (2 Dosen bei Moderna, BioNTech, AstraZeneca-Vakzine bzw. 1 Dosis bei Verwen-

dung des Impfstoffs von Janssen/Johnson&Johnson). Wie sich Infektionen bei gesunden, jüngeren und vollständig geimpften Personen erklären bleibt noch unklar - möglicherweise über besondere Exposition oder hohe Viruslast bei Begegnungen. Somit muss auch geimpften Personen das Tragen von Masken und individuelle Hygiene empfohlen werden. Und testen.

PCR Tests weiter kostenlos

Seitens der Stadt WIEN wurde für die Weiterführung der kostenlosen PCR Tests plädiert und nun bleiben die Corona-Tests bis Ende März kostenlos. Dies wurde aktuell seitens des Gesundheitsministerium bestätigt. Nur die Gratis-Selbsttests aus den Apotheken laufen dagegen mit Ende Oktober aus. PCR Testangebote sollen auch dazu beitragen die Entwicklung der Lage besser einschätzen zu können und entsprechende Maßnahmen gezielt einsetzen zu können - vergleiche MÜNCHEN: Ende der kostenlosen Tests ist für den 11. Oktober anberaumt).

„Alarmstufe Rot“ in der Pflege

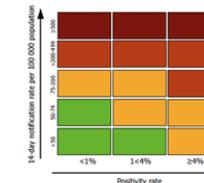
Eineinhalb Jahre Coronavirus-Pandemie haben Personal in Spitälern an ihr Limit gebracht. Viele wollen kündigen, auch in Alters- und Pflegeheimen herrsche Personalnotstand, hieß es am Dienstag mehrfach. Zum Teil rächen sich hier noch „Altlasten“ aus den Jahren vor Corona. Aus Wien hieß es zuletzt, dass vier von fünf KrankenpflegerInnen mittlerweile unter dem psychischen Belastungsdruck ihrer Arbeit litten. Die Betroffenen seien „müde, sind ausgelaugt und haben Schlafstörungen und Konzentrationsstörungen“, beschreibt etwa Gerald Mjka, Personalvertreter der Wiener Ordensspitäler, die Situation. „Sie nehmen das ins private Leben mit.“ Mit akuter Personalnot kämpfen auch Alters- und Pflegeheime, wie aktuelle Beispiele etwa aus der Oststeiermark zeigen. Heimplätze

sind dort kaum zu bekommen – obwohl Plätze frei seien, hieß es am Dienstag. Das liegt daran, dass man Zimmer nicht belegen kann, da Pflegerinnen und Pfleger fehlen. Es habe schon vor der Coronavirus-Pandemie Pflegeeinrichtungen gegeben, die nicht genug Personal bekommen hätten, so Gerald Maier, Landesvorsitzender der Sozialhilfeverbände in der Steiermark. Die Pandemie habe die Probleme allerdings „exorbitant verstärkt“. Der Job sei körperlich und psychisch anstrengend, es hätten sich Pflegerinnen und Pfleger mit dem Virus infiziert, für andere einzuspringen sei auf der Tagesordnung gestanden. Das habe viele dazu bewogen zu gehen.

[„Alarmstufe Rot“ in der Pflege - oesterreich.ORF.at](#)

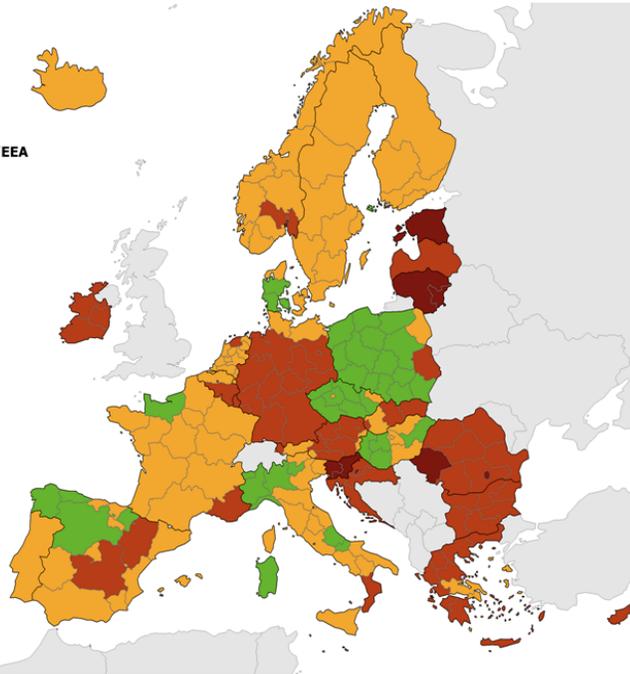


14-day COVID-19 case notification rate per 100 000 population and test positivity, EU/EEA weeks 37 - 38



- 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 © Turstat © Kartverket © Instituto Nacional de Estadística - 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: 29 Sep 2021





Lage WELTWEIT NEUSEELAND

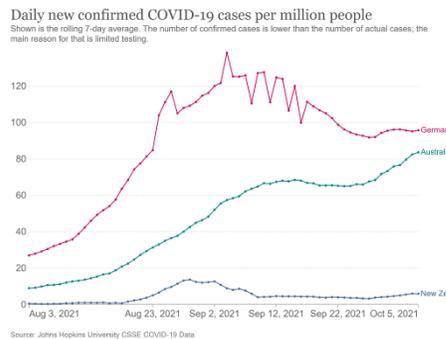


STRATEGIEWECHSEL: DIE FESTUNG NEUSEELAND ÖFFNET SICH—NOLENS VOLENS

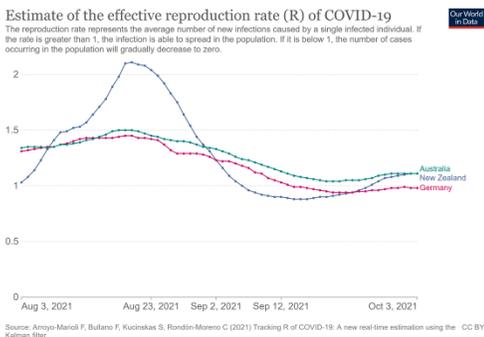
Trotz im Augenblick steigender Infektionszahlen lockert NZL zum ersten Mal nach Ausbruch der Pandemie seine strengen Corona-Restriktionen in Teilen des Landes. Damit weicht die Führung des Landes von der bisher praktizierten No-COVID-Strategie ab. Hintergrund ist, dass nach Aussage der Premierministerin des Landes, Jacinda ARDERN, eine Rückkehr zu null Fällen (= No- bzw. Zero-COVID oder auf Deutsch: Null-COVID) angesichts der mittlerweile auch in NZL angekommenen Delta-Variante nicht mehr zu schaffen sei. Das Land wird sich nun im Rahmen einer neuen Strategie langsam öffnen—allerdings verunsichert dieser Ansatz auch nicht wenige Bewohner des Landes, die sich mit der radikalen Abschottungsstrategie bereits ganz gut arrangiert hatten.

Die aktuellen Fallzahlen

Derzeit gibt es in NZL 350 aktive Corona-Fälle, davon entfallen 15 auf noch an der Grenze (= Flughäfen, Häfen) befindliche Personen. In den letzten 24 Stunden (Stand: 06.10.2021) sind aber allein 42 neue Fälle hinzugekommen. Damit befindet sich NZL (5,1 Mio. Einwohner) dieses Jahr nach der Augustwelle nun in einer beginnenden zweiten Welle—obgleich im Vergleich mit AUS oder DEU noch auf sehr niedrigem Inzidenzniveau (s. Abbildung unten).



Allerdings deutet die leicht über 1 liegende und weiterhin im Ansteigen befindliche Reproduktionszahl auf ein sich verstärkendes Infektionsgeschehen hin (s. Abbildung unten).



Die Augustwelle, welche bereits auf die Delta-Variante zurückzuführen war, konnte durch einen sehr strikten landesweiten Lockdown erfolgreich eingedämmt werden. Diese Option hält man sich zwar grundsätzlich noch offen, allerdings bedeutet der Strategiewechsel nun, dass sich das Land auf zunächst steigende Infektionszahlen einstellen müssen.

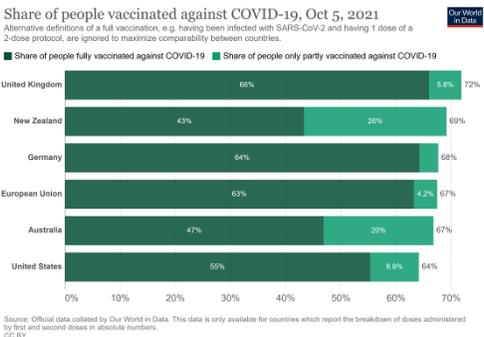
Scheitern der No-COVID-Strategie

NZL ist seit Beginn der Pandemie weitestgehend vom Rest der Welt abgeschottet. Im März 2020 hatte das Land seine Grenzen abgeriegelt, Einwohner von NZL und dort Ansässige durften zwar heimkehren, mussten aber für zwei Wochen in streng reglementierte Quarantäne. Trotz dieser strikten Kontrolle aufgetretene Ausbrüche wurden durch regionale, streng kontrollierte Lockdowns erfolgreich eingedämmt. Damit waren die etwas über 5 Mio. Einwohner des Inselstaates de facto vom Rest der Welt abgeschnitten...es bestand lediglich eine Art Reisekorridor mit AUS. Mit der hochansteckenden Delta-Variante ist nun allerdings ein „Wendepunkt“ (ARDERN) erreicht, im Großraum AUCKLAND konnte das Virus auch mit dem strengen Lockdown der letzten Wochen nicht ausge-

merzt werden. Teile der Bevölkerung der Stadt brachten ihren Unmut über die drastischen Maßnahmen im Rahmen einer für NZL Verhältnisse recht großen (und ungenehmigten) Demonstration mit über 2.000 Teilnehmern zum Ausdruck.

Der neue Ansatz

Obwohl der Strategiewechsel ein Abrücken von der bisher propagierten Linie darstellt, hat ARDERN das bisherige Vorgehen verteidigt: Die No-COVID-Strategie sei unverzichtbar gewesen, um SARS-CoV-2 unter Kontrolle zu halten, insbesondere als es noch keinen Impfstoff gab. Da sich die Situation diesbezüglich geändert habe könne man nun auch den Ansatz ändern. Allerdings zeigt ein Blick auf die Zahl der Geimpften unter der NZL Bevölkerung, dass die Impfkampagne dort mit derzeit nur 43% vollständig Geimpften (DEU: 64%) noch einen relativ weiten Weg vor sich hat (s. Abbildung unten).

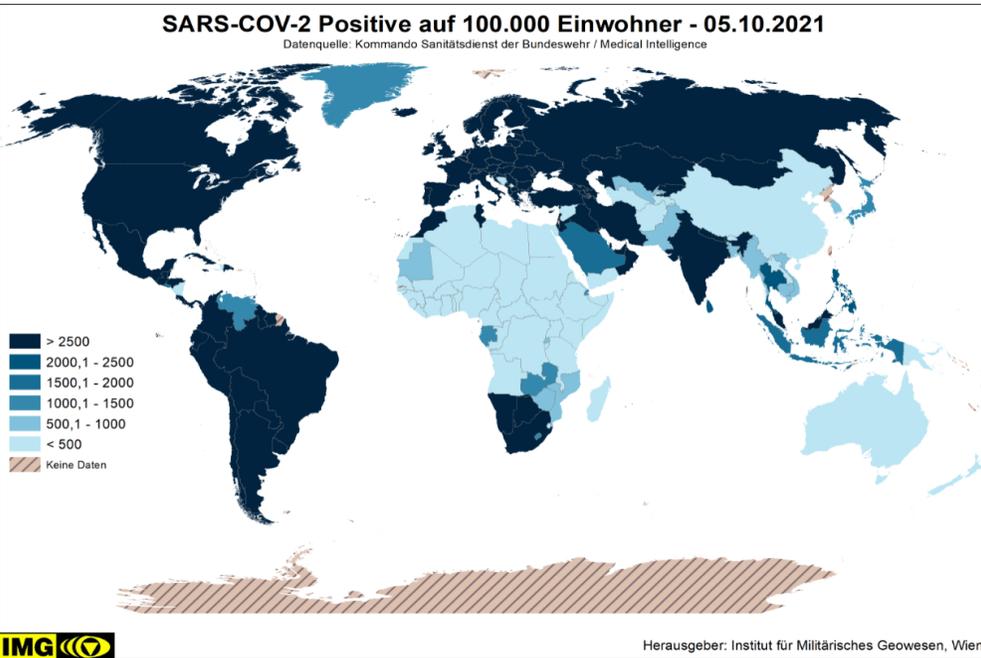


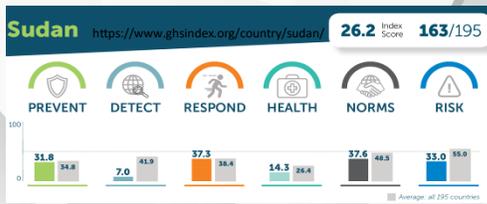
ARDERN kündigte jedoch an, dass die Strategie nicht unmittelbar und auch nicht für das gesamte Land geändert wird. Zunächst werden die Restriktionen für die größte Stadt der Inselnation, AUCKLAND (ca. 2 Mio. Einwohner), leicht gelockert. Ab Mitte dieser Woche sind dort dann Treffen von bis zu zehn Personen im Außenbereich möglich. Im Wochenrhythmus will die NZL Regierung dann weitere Lockerungen prüfen und gegebenenfalls auch schnell umsetzen.

Eine Perspektive für den Tourismus

Obwohl das Land seine Grenzen nicht sofort und umfassend öffnen wird, so wird der darbenenden Tourismusindustrie im Land doch eine gewisse Perspektive eröffnet. Nach Aussagen der Regierung sollen ab dem ersten Quartal des kommenden Jahres—also noch im Laufe der südhemisphärischen Sommersaison—Touristen, die vollständig gegen COVID-19 geimpft sind und die aus Niedriginzidenz-Gebieten (DEU?) kommen, ohne die derzeit übliche 14-tägige Quarantäne nach NZL einreisen können. Reisende aus Ländern mit etwas höheren Inzidenzen (DEU?) werden demnach eine Kurzquarantäne oder eine Phase der Selbstisolation erdulden müssen. Lediglich Touristen aus Hochrisikogebieten werden weiterhin für zwei Wochen in Quarantäne gehen müssen.

- <https://www.health.govt.nz/our-work/diseases-and-conditions/covid-19-novel-coronavirus>
- <https://www.welt.de/politik/ausland/plus234237770/Neuseelands-Strategiewechsel-Das-Ende-des-selbstgefälligen-Einsiedlerkoenigreichs.html>
- https://www.zeit.de/gesellschaft/2021-10/neuseeland-corona-pandemie-massnahmen-lockdown-politik?utm_referrer=https%3A%2F%2Fwww.google.com%2F
- <https://www.tagesschau.de/ausland/ozeanien/neuseeland-corona-strategiewechsel-101.html>
- <https://www.spiegel.de/ausland/neuseeland-regierung-rueckt-vorsichtig-von-null-covid-strategie-ab-a-af0f3bb7-66b5-46b2-905e-3e4f7b259d17>
- <https://www.fr.de/politik/corona-australien-und-neuseeland-verabschieden-sich-von-null-covid-91035494.html>
- https://www.focus.de/politik/ausland/abgeschottet-wie-nordkorea-no-covid-strategie-in-neuseeland-geht-nicht-mehr-auf-unmut-im-land-waechst_id_24303911.html
- <https://www.tagesschau.de/ausland/ozeanien/neuseeland-grenzoeffnung-corona-101.html>





Health in Conflict & Crises

Sudan



Neuerungen:
in rot

<https://www.cia.gov/the-world-factbook/countries/sudan/flag>

Conflict: Der Sudan, ein Staat im Nordosten Afrikas, wird durch multiple Konfliktherde beeinflusst. Laut dem Fragile State Index ist der Sudan einer der instabilsten Staaten weltweit; die Mischung aus geostrategischer Relevanz und verschiedensten politischen Interessen formt eine äußerst volatile Gemengelage. Dabei spielen die unterschiedlichsten Faktoren eine Rolle, ein wichtiger Part ist aber: Die Bevölkerung des Sudan ist ethnisch und kulturell geteilt. Hauptsächlich stehen sich die beiden Fraktionen der arabischstämmigen-islamischen Elite im Norden auf der einen Seite (Nationale Kongresspartei), sowie die kulturell durch Subsahara-Afrika beeinflussten Volksgruppen im Süden gegenüber (Sudanesische Volksbefreiungsbewegung). Die Zugehörigkeit zur Gruppe hat gleichzeitig Einfluss auf den sozialen Status des Individuums. Auch

Ein paar Fakten zum Land

(gemäß <https://www.cia.gov/the-world-factbook/>)

Staatsform	Präsidentiale Republik
Staatspräsident	Vakant (Übergangsweise bis zur Wahl), vorübergehend General Abd-al-Fatah al-BURHAN Abd-al-Rahman als Vorsitzender eines Übergangsrates
Einwohnerzahl	ca. 45,6 Millionen (jährl. Wachstum ca. 2,69%)
Fläche	1.861.484 km ² (Dt. im Vergleich: 357.581km ²)
Alphabetisierungsrate	ca. 60,7 %
Wichtigste ethnische Gruppen	Sudanesische Araber ca. 70%, andere Ethnien z.B. Fur, Beja, Nuba, Fallata
Religionen	Fast ausschließlich sunnitische Muslime, kleine christliche Minderheit

die geografische Lage befeuert die Situation, als Brücke zwischen dem Horn von Afrika und dem Roten Meer, den Subsahara-Staaten sowie dem arabisch geprägten Nordafrika fungiert der Sudan als zentraler Knotenpunkt für Handel und Verkehr. Bodenschätze spielen ebenfalls eine wichtige Rolle, jede der Konfliktparteien versucht, die reichhaltigen Vorkommen an Erdöl, Eisen, Gold, Uran und Marmor ihrem Einflussgebiet einzuverleiben. Mit Hilfe der Erträge dieser Rohstoffvorkommen finanzieren die Parteien vor allem militärische Konflikte, die Öffentlichkeit oder Bevölkerung profitiert in keiner Weise von der Ausbeutung des Landes.

Die Geschichte des Sudans ist geprägt von Bürgerkrieg und Militärputschen. Im Jahr 2011 erreichte der Südsudan nach jahrzehntelangem Bürgerkrieg seine Unabhängigkeit. Der weitere große innersudanische Konfliktherd um die Region Darfur kann trotz eines Anfang Oktober 2020 in der Hauptstadt Khartoum geschlossenen Friedensabkommen allerdings keinesfalls als gelöst betrachtet werden. Zwar keimt eine gewisse Hoffnung auf, dass die seit dem Jahr 2003 aufgetretenen bewaffneten Auseinandersetzungen zwischen den verschiedenen Volksgruppen in Darfur und der sudanesischen Regierung in Khartoum langfristig befriedet werden können. Doch einige maßgebliche Akteure des Darfur Konfliktes haben sich den Verhandlungen verschlossen, so zum Beispiel die weiterhin kämpfende Miliz „SLM/A Abdelwahid“ oder auch die Miliz „SPLM-Nord“ unter Führung von Abdelaziz AL-Hilu. Ungelöst ist dabei auch eine weitere den Konflikt überlagernde Komponente: Die Landnutzungskonflikte zwischen viehzüchtenden Nomaden und sesshaften Ackerbauern, die sich infolge langer Dürreperioden und zunehmender Desertifikation in den letzten Jahrzehnten massiv verschärft haben. Hier scheinen sich nicht nur erste Auswirkungen des globalen Klimawandels zu zeigen, sondern dieser Konfliktpunkt ist auch sinnbildlich für die politische Ausgrenzung breiter Bevölkerungsgruppen. Zum Ende des Jahres 2020 wurde zudem die militärische UN Mission UNAMID durch die zivile UN Mission UNITAMS ersetzt, die den Schutz von Zivilisten künftig vermutlich

schlechter gewährleisten können wird. Weiterhin gibt es über zwei Millionen Binnenflüchtlinge, wozu auch aufgrund der Nähe Grenze zu Äthiopien, und des dortigen Konfliktes um die Region Tigray, jüngst weitere zehntausende Flüchtlinge hinzukamen. Im April 2019 wurde der seit 1993 herrschende Staatspräsident des Sudan, Omar al-Baschir, durch einen Militärputsch abgesetzt. Die eingesetzte Übergangsregierung hat allerdings nur begrenzte politische Spielräume, da unter anderem Fragen der Sicherheit weiterhin unter Kontrolle des Militär stehen. Es wird angestrebt, das Land in einer 39-monatigen Übergangszeit hin zu demokratischen Wahlen zu führen. Die politische Situation, wie auch die wirtschaftliche Situation, kann nach wie vor als fragil bezeichnet werden. **Erst vor wenigen Wochen scheiterte ein erneuter Putschversuch; man vermutet ehemalige Anhänger von al-Baschir dahinter. Auch litt das Land zuletzt unter Überflutungsereignissen mit mehr als 300.000 betroffenen Menschen. Lebensmittelpreise steigen mitten in der mageren Jahreszeit an, es herrscht eine hohe Inflation, auch Treibstoffknappheit ist Realität im Alltag vieler Menschen. Die sozioökonomischen Auswirkungen der Coronavirus-Pandemie tragen ihr übriges dazu bei. Allerdings waren zuletzt auch Proteste gegen die Übergangsregierung mit verantwortlich für die Versorgungsknappheit, da in deren Rahmen unter anderem Sudans größter Hafen blockiert wurde.**

Health: Laut Unicef benötigen derzeit gut 13,4 Millionen Menschen der Bevölkerung des Sudan, die sich auf etwa 45 Millionen beläuft, humanitäre Hilfe, darunter viele Kinder. Insbesondere Binnenflüchtlinge, wovon es mehr als drei Millionen gibt, leben oftmals unter prekären Bedingungen.

Gemäß Einschätzung des Auswärtigen Amtes ist die medizinische Versorgung im Lande insbesondere in den ländlichen Regionen vielfach technisch, apparativ und/oder hygienisch problematisch. In Khartoum sei die Versorgung insgesamt zwar etwas besser, aber auch hier nicht mit Europa zu vergleichen. Durch den langjährigen Bürgerkrieg seien darüber hinaus vor

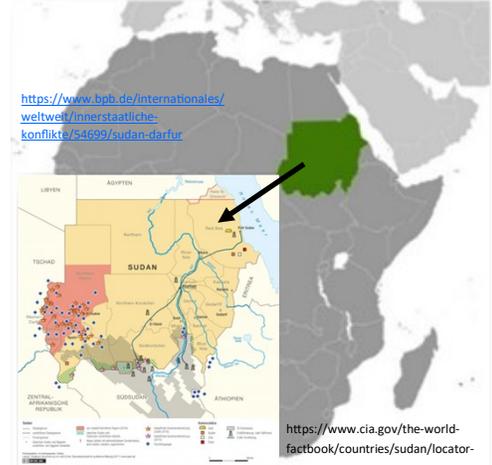
allem im Süden des Landes weiterhin große Teile der medizinischen Infrastruktur zerstört. Oft würden auch europäisch ausgebildete Englisch oder Französisch sprechende Ärzte fehlen.

Endemische Infektionserkrankungen wie Malaria, Cholera oder Dengue führen regelmäßig zu größeren Ausbrüchen. Die Finanzierung von Hilfsprogrammen weist nach wie vor große Lücken auf. Zudem fehlt es an ausreichend medizinisch ausgebildeten Personal, um die (nicht flächendeckend vorhandene) medizinische Infrastruktur überhaupt betreiben zu können. Pro 1000 Einwohner stehen im Land lediglich 0,7 Krankenhausbetten (zum Vergleich: weltweiter Mittelwert 2,7 Betten), sowie rund 0,26 Ärzte/-innen zur Verfügung (zum Vergleich: weltweiter Mittelwert 1,50 Ärzten pro 1000 Einwohner).

Die COVID-19 Situation im Sudan bleibt nach wie vor schwer abzuschätzen. Da es u.a. an Ressourcen zur Umsetzung effektiver Teststrategien fehlt, ist von einer sehr hohen Dunkelziffer auszugehen. **Es wird bspw. angenommen, dass es wesentlich mehr Todesfälle gegeben hat als die offiziell angegebenen gut 2900. Eine Ende 2020 erschienene Studie habe laut telegraph.co.uk herausgefunden, dass zwischen März und November 2020 geschätzt 95-98% der COVID-19 Toten in der Hauptstadt Karthoum nicht erfasst wurden.**

In der beim RKI veröffentlichte Risikobewertung wird der Sudan aktuell weiterhin als „Hochinzidenzgebiet“ geführt. Nach offiziellen Zahlen liegt die 7-Tage-Inzidenz hingegen derzeit nur bei 0,9/100.000 Einwohner (Stand 06.10.2021). Zudem liegt auch die Impfquote weiterhin sehr niedrig bei derzeit gerade einmal 1,3% vollständig geimpfter Personen. **Verimpft wird primär der AstraZeneca Impfstoff, der allerdings auch auf Vorbehalte in Teilen der Bevölkerung trifft.**

Fazit: Der Sudan steht nach dem Putsch 2019 und dem Einsetzen eines Übergangsrates am Scheideweg hin zu einer demokratischen Entwicklung. Erschwerend wirken sich neben weiterhin vorhandenen ethni-



schen Konflikten auch die sozioökonomischen und gesundheitlichen Auswirkungen der COVID-19 Pandemie aus. Nach wie vor zählt der Staat als äußerst fragil. Die Zukunft des Sudan bleibt ungewiss. **Zuletzt gab es aber auch positive Nachrichten zu verkünden: Ein Entschuldungsprozess für das hochverschuldete Land wurde eingeleitet.**

- <https://www.bpb.de/internationales/weltweit/innerstaatliche-konflikte/54699/sudan-darfur>
- <https://www.cia.gov/the-world-factbook/>
- <https://www.auswaertiges-amt.de/de/aussenpolitik/laender/sudan-node/sudansicherheit/203266>
- <https://www.auswaertiges-amt.de/de/aussenpolitik/laender/sudan-node/sudan-transformationprozess/2459428>
- <https://www.tagesschau.de/ausland/afrika/sudan-putschversuch-gescheitert-101.html>
- <https://www.spiegel.de/ausland/sudan-medikamente-benzin-und-weizen-werden-knapp-a-e123266d-81f4-4ea8-b3b8-64ee0d4fc56e>
- <https://reliefweb.int/report/sudan/sudan-key-message-update-high-prices-flooding-and-conflict-drive-high-needs-lean-season>
- <https://reliefweb.int/country/sdn>
- <https://reliefweb.int/report/sudan/sudan-situation-population-concern-unhcr-31-august-2021>
- <https://www.corona-in-zahlen.de/weltweit/sudan/>
- <https://www.telegraph.co.uk/global-health/science-and-disease/sudans-hidden-covid-crisis/>

Journal-Club COVID-19

[gr-solutions.de]

COMPARING SARS-COV-2 NATURAL IMMUNITY TO VACCINE-INDUCED IMMUNITY: REINFECTION VERSUS BREAKTHROUGH INFECTION - JC-COVID-1189

COVID-19: "Natürliche" Infektion besser als Impfung?
neue Studiendaten aus Israel.
Dieser interessanten Frage sind Wissenschaftler aus Israel in den letzten Monaten nachgegangen und haben nun ihre Ergebnisse auf einem pre-print-Server veröffentlicht (daher bisher keine unabhängige Begutachtung).

Methodik:

Für den Zeitraum 1. März 2020 bis 14. August 2021 wurde eine retrospektive Kohortenstudie mit Daten aus der Datenbank des Maccabi Health Services (MHS, einer von vier großen israelischen Krankenkassen) angelegt.

Die Studienpopulation gliederte sich in 3 Gruppen:
1. SARS-CoV-2-naive, vollständig Geimpfte (n= 673.676)

2. Ungeimpfte mit positivem SARS-CoV-2 PCR-Test, also Studienteilnehmer mit erfolgter Infektion, (n= 62.883)

3. Infizierte, die einen positiven SARS-CoV-2 PCR-Test vorwiesen und eine Impfdosis erhielten (n= 42.099)

Die Gruppe der vollständig Geimpften wurde als Vergleichsgruppe angelegt, mit der die Gruppen 2 und 3 hinsichtlich Alter, Geschlecht, Wohnort und sozioökonomischem Status im Verhältnis 1:1 abgeglichen wurden. Untersucht wurden vier verschiedene Endpunkte (sog. „second event“): mittels RT-PCR nachgewiesene Infektion mit SARS-CoV-2, Auftreten von COVID-19, Hospitalisation und Tod im Zusammenhang mit COVID-19. Um die oben beschriebenen vier möglichen SARS-CoV-2-assoziierten Verläufe als abhängige Variablen zu ermitteln, nutzten die Autoren drei Modelle multivariater logistischer Regressionsanalysen, wobei die drei verschiedenen Studienpopulationen als unabhängige Variablen in diesen Modellen dienten. Der Betrachtungszeitraum („follow-up period“) erstreckte sich vom 1. Juni bis zum 14. August.

Modell 1 stellte der Gruppe ungeimpft Infizierter die Gruppe vollständig Geimpfter gegenüber, wobei der Zeitpunkt der Zweitimpfung bzw. der Zeitpunkt der dokumentierten Infektion (sog. „first event“; via SARS-CoV-2 RT-PCR) neben anderen Kriterien als Einschlusskriterium dienten. In jeder der Gruppen befanden sich 16.215 Teilnehmer, die gleiche demographische Charakteristika aufwiesen, sich jedoch hinsichtlich verschiedener Komorbiditäten unterschieden. Der als wesentlicher Faktor betrachtete Zeitraum lag in den Monaten Januar und Februar 2021. Der dreimonatige Zeitraum zwischen dem „first event“ und dem „second event“ sollte dazu dienen, Reinfektionen von länger andauerndem „Viral Shedding“ (Freisetzung von Viruspartikeln nach Infektion) zu unterscheiden. Als „second event“ galten die vier Verlaufsmöglichkeiten: mittels RT-PCR nachgewiesene Infektion mit SARS-CoV-2, Auftreten von COVID-19, Hospitalisation und Tod im Zusammenhang mit COVID-19.

Modell 2 verglich die Gruppe ungeimpft Infizierter mit der Gruppe vollständig Geimpfter wie im Modell 1, wobei der Zeitpunkt der Zweitimpfung bzw. der Zeitpunkt der Infektion (sog. „first event“) hier anders als im Modell 1 nicht abgeglichen wurde. Bedingung war, dass Impfung oder Infektion vor dem 28.2.21 stattgefunden haben mussten, um das von den Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 90-Tage-Intervall einzuhalten. Die vier möglichen Verläufe entsprachen denen des Modells 1.

Modell 3 verglich die Gruppe ungeimpft Infizierter mit der Gruppe Infizierter, die anschließend eine Impfung erhalten haben, wobei die Gruppe Ungeimpfter mit erfolgter Infektion als Vergleichsgruppe diente. Verglichen wurden die Gruppen nach Alter, Geschlecht und geographischem Gebiet.

Ergebnisse:

Modell 1 diente der Untersuchung des Langzeitschutzes, abhängig davon, ob der Teilnehmer einen vollständigen Impfschutz erhalten oder eine Infektion durchlaufen hatte. Im Beobachtungszeitraum wurden 257 Fälle mit SARS-CoV-2-Infektionen festgestellt, von

denen 238 in der geimpften Gruppe auftraten (sog. „breakthrough infections“) und 19 in der Gruppe der zuvor Infizierten (sog. „reinfection“). Nach Anpassung von Komorbiditäten fand sich eine statistisch signifikante 13,06-fach erhöhte Chance für „breakthrough infections“ im Vergleich zu „reinfections“ (95% Konfidenzintervall [CI]: 8,08 – 21,11, P<0,001). Im Bezug auf symptomatische SARS-CoV-2-Infektionen lagen von 199 festgestellten Fällen 191 in der Gruppe der Geimpften und 8 in der Gruppe der zuvor Infizierten. Nach Anpassung von Komorbiditäten fand sich hier ein statistisch signifikantes 27,02-fach erhöhtes Risiko für symptomatische „breakthrough infections“ im Vergleich zu symptomatischen Reinfektionen (95% Konfidenzintervall [CI]: 12,7 – 57,5). Von 9 COVID-19 assoziierten Hospitalisationen, lagen 8 in der Gruppe der Geimpften und 1 in der Gruppe der zuvor Infizierten.

Modell 2 diente dem Vergleich der durch Impfung erworbenen Immunität mit der durch Infektion mit SARS-CoV-2 erworbenen Immunität, unabhängig vom Zeitpunkt der stattgefundenen Immunisierung. Betrachtet wurden jeweils 46.035 Personen in beiden Gruppen, wobei während des Betrachtungszeitraumes 640 Infektionen in der geimpften Gruppe zu finden waren und 108 in der ungeimpften, zuvor infizierten Gruppe. Nach einer Anpassung von Komorbiditäten ergab sich ein 5,96-fach erhöhtes Risiko, für eine „breakthrough infection“ bei Geimpften, verglichen mit geimpften, zuvor Infizierten“ (95% Konfidenzintervall [CI]: 4,85 – 7,33; P<0,001). Im Bezug auf symptomatische Infektionen, lagen von 552 Fällen 484 Fälle in der Gruppe der Geimpften und 68 Fälle in der Gruppe der zuvor Infizierten. Es fand sich somit ein 7,13-fach erhöhtes Risiko für symptomatische „breakthrough infections“ im Vergleich zu symptomatischen Reinfektionen (95% Konfidenzintervall [CI]: 5,51-9,21). In der Gruppe der Reinfektionen gab es 4 COVID-19-bedingte Hospitalisationen, in der Gruppe der Geimpften 21 Fälle. Geimpfte hatten folglich ein 6,7-fach erhöhtes Risiko, hospitalisiert zu werden (95% Konfidenzintervall [CI]: 1,99-22,56). 60-Jährige und Ältere hatten ein signifikant erhöhtes Risiko im Krankenhaus behand-

lungsbedürftig zu werden. COVID-19-assoziierte Tode gab es in der betrachteten Studienpopulation nicht. Modell 3 verglich die Gruppe ungeimpft Infizierter mit der Gruppe Infizierter, die anschließend eine Impfdosis erhielten. Es fand sich ein 0,53-fach geringeres Risiko für die Gruppe Infizierter, die anschließend geimpft wurden, sich zu reinfizieren. (95% Konfidenzintervall [CI]: 0,3-0,92; n[ungeimpft, infiziert] = 37 ggü. n [infiziert, geimpft] = 20). Betrachtet wurden 14.029 Personen. Im Bezug auf symptomatische SARS-CoV-2-Infektionen lagen 16 in der Gruppe der Geimpften und 8 in der Gruppe der zuvor Infizierten. In der Gruppe ungeimpft Infizierter musste eine Person hospitalisiert werden. COVID-19-assoziierte Tode gab es in der betrachteten Studienpopulation nicht.

Diskussion:

Die in Modell 1 und 2 beschriebenen Komorbiditäten fallen in der Gruppe der Geimpften strukturell höher aus. So weisen die Geimpften in 7 von 8 betrachteten Komorbiditäten höhere Fallzahlen auf. Bei immunkompromittierter medizinischer Vorgeschichte ist die Zahl der Fälle bei den Geimpften sogar 2,6-fach so hoch, verglichen mit den zuvor ungeimpften Infizierten (n [ungeimpft] = 164 ggü. n[geimpft] = 420). Die in Modell 3 beschriebenen Komorbiditäten fallen in der Gruppe der Infizierten und anschließend Geimpften bei 7 von 8 betrachteten Vorerkrankungen höher aus.

Die Patienten, die vor dem „first event“ (Impfung / Infektion) ungeimpft einen letalen Verlauf erlitten haben, sind in der Gruppe der Ungeimpften naturgemäß nicht abgebildet, was die Vergleichbarkeit der Gruppen allerdings insofern schmälert, als dass hier eine Gewichtung zugunsten gesünderer Personen in der Gruppe der Genesenen bestehen könnte. Auch aus diesem Grund sollte, ungeachtet der Ergebnisse der vorliegenden Studie, natürlich Abstand davon genommen werden, grundsätzlich einer „natürlichen“ Immunisierung den Vorzug vor einer Impfung zu geben.

Limitationen: Zu der betrachteten Zeit wurde in Israel nur der Impfstoff von BioNTech / Pfizer verimpft, weswegen die Ergebnisse für andere Impfstoffe nicht

einfach übertragbar sind. Weiterhin ist es möglich, dass Teilnehmer aus der Gruppe der ungeimpft Infizierten bis zum Stichtag am 28.2.21 bereits mehrere SARS-CoV-2-Infektionen durchgemacht haben und folglich bereits eine bessere Immunkompetenz ggü. Infektionen mit SARS-CoV-2 entwickelt haben könnten. Dies findet im Studiendesign jedoch keine Berücksichtigung und bleibt auch von den Autoren der Studie unerwähnt, muss allerdings in der Interpretation der Studienergebnisse berücksichtigt werden (ggf. anderes Risikoverhalten in der Gruppe der nicht-Geimpften). Die Fallzahlen bezüglich den Endpunkten Hospitalisierung bzw. Tod aufgrund COVID-19 waren zudem so gering, dass eine diesbezügliche statistisch valide Auswertung kaum möglich ist (hohes Konfidenzintervall).

Take-Home-Messages:

- In der vorliegenden retrospektiven Kohortenstudie aus Israel zeigte sich, dass Personen mit zuvor durchgemachter COVID-19-Infektion signifikant niedrigeres Risiko für eine erneute, symptomatische Infektion mit SARS-CoV-2 aufweisen, im Vergleich zu mit mRNA Impfstoff von BioNTech/Pfizer vollständig geimpften Personen. Dies könnte ein Hinweis auf eine breitere Aktivierung des Immunsystems durch SARS-CoV-2-Viren sein.
- trotz einer höheren Anzahl an Durchbruchinfektionen kam es aber auch bei den Geimpften zu keinen Todesfällen. Zusätzlich profitierten Genesene von einer einmaligen Boosterimpfung und zeigten eine noch geringere Wahrscheinlichkeit für eine erneute, symptomatische Infektion.
- Die Studie sollte also keinesfalls als Anlass genommen werden eine SARS-CoV-2-Infektion einer Impfung vorzuziehen. Von den akuten und langfristigen Folgen und Schäden einer COVID-19-Infektion ganz zu schweigen. Die nächsten Monate werden zeigen, ob ggf. eine Boosterimpfung der Geimpften (3. Impfung) den Schutz vor einer symptomatischen Infektion noch weiter verbessern kann.

DOI: [10.1101/2021.08.24.21262415](https://doi.org/10.1101/2021.08.24.21262415)

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

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 Lungenzündungen 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 Therapieindikationen 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.