



Corona-Newsletter

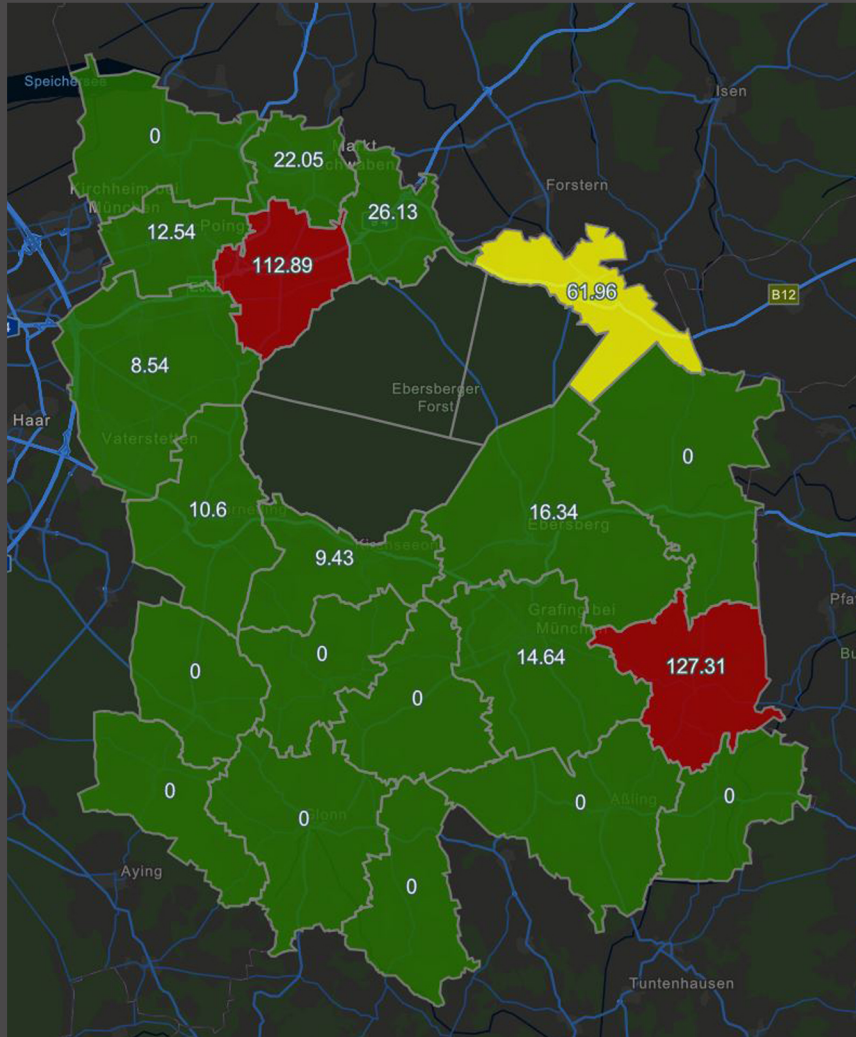
Corona-Lage im Landkreis Ebersberg, in Deutschland, Europa und der Welt

Newsletter Nr.2 - 13/08/2021



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.)

23

COVID19-Fälle-Gesamt

6.454

Inzidenz RKI

12.08.2021, 00:00 Uhr

16

Inzidenz GA

zum Meldedatum: 11. August 2021

16

Todesfälle 12.08.2021, 00:00 Uhr

181

Aktive Fälle

34

Lkr.-Bewohner in Quarantäne

21

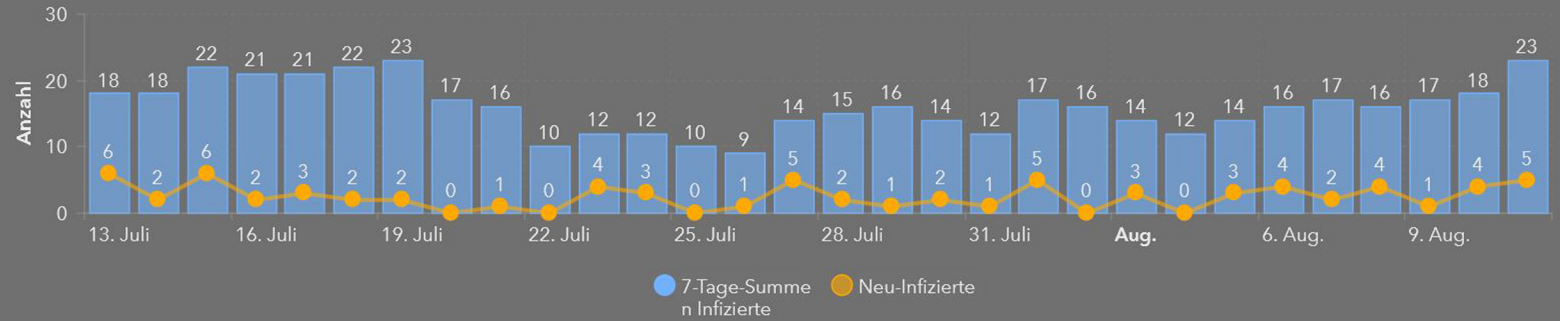
Aktive Mutationen

27

Todesfälle (ltzt. 7-Tg.)

0

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



Impfquote - Erstimpfungen



83.602

bei Haus- und Fachärzten: 33.891

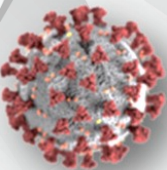
Bürger*innen mit vollständigem Impfschutz



76.675

bei Haus- und Fachärzten: 34.533

Letzte Aktualisierung: 12.8.2021, 12:00; Quoten basieren auf: LK EBE Einwohner (Stand: 31.12.2020) - Quelle Stat. Landesamt = 144.091



Infekt Info Nr.71n

COVID-19

Corona-Virus Erkrankung

120845Baug21

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)

204.671.741

bestätigte Fälle

4.323.818 Todesfälle

keine Daten zu Genesenen

188 Länder betroffen

DEUTSCHLAND

(kumulativ)

3.805.063 bestätigte Fälle

91.834 Verstorbene

3.673.702 Genesene

USA

(kumulativ)

36.189.206 bestätigte Fälle

618.478 Verstorbene

IND

(kumulativ)

32.036.511 bestätigte Fälle

429.179 Verstorbene

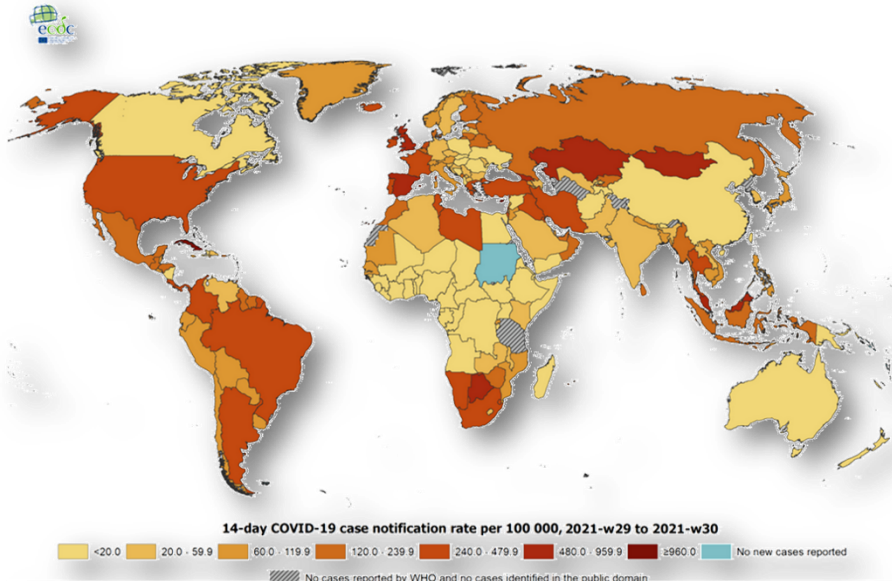
BRA

(kumulativ)

20.245.085 bestätigte Fälle

565.748 Verstorbene

Sachstand-Update



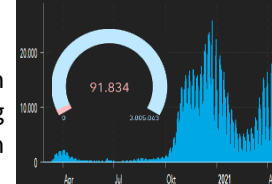
Aktuelles

- Die **WHO** erklärt, in Europa seien alle Voraussetzungen für eine neue Welle erfüllt: neue Varianten, unzureichende Durchimpfung und vermehrte Sozialkontakte.
- DEU:** Die Vorsitzende des Deutschen Ethikrats hat sich für kostenpflichtige Corona-Schnelltests für Ungeimpfte ausgesprochen. Dies sei folgerichtig und nachvollziehbar.
- AUT:** Der Stephansdom in Wien steht ab heute nicht nur Gläubigen, sondern auch Impfwilligen offen. Mit etwas über 900 neu gemeldeten Infektionen hat Österreich den höchsten Tageswert seit Mitte Mai erreicht.
- ITA:** Italien will vor dem Beginn des neuen Schuljahres die Impfungen von Kindern und Jugendlichen beschleunigen. 12- bis 18-Jährige sollten vorrangig geimpft werden.
- USA:** Die CDC empfiehlt die Impfung für Schwangere. Eine neue Auswertung zeige kein erhöhtes Risiko von Fehlgeburten, teilt die Behörde mit.
- FRA:** Ebenso wie in Deutschland sollen auch in Frankreich Corona-Tests künftig kostenpflichtig werden. Das Angebot von Gratistests werde Mitte Oktober enden.
- ISR:** Wegen massiv steigender Corona-Neuinfektionen müssen in Israel unter anderem auch Reiserückkehrer aus Deutschland ab heute sieben Tage in Quarantäne. Dies gilt auch für Geimpfte und Genesene.

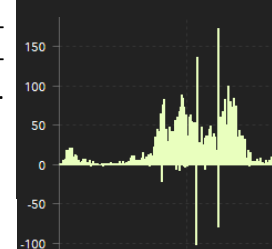
Verstorbene/ best. Fälle weltweit



Neue Fälle pro Tag in DEU & CFR

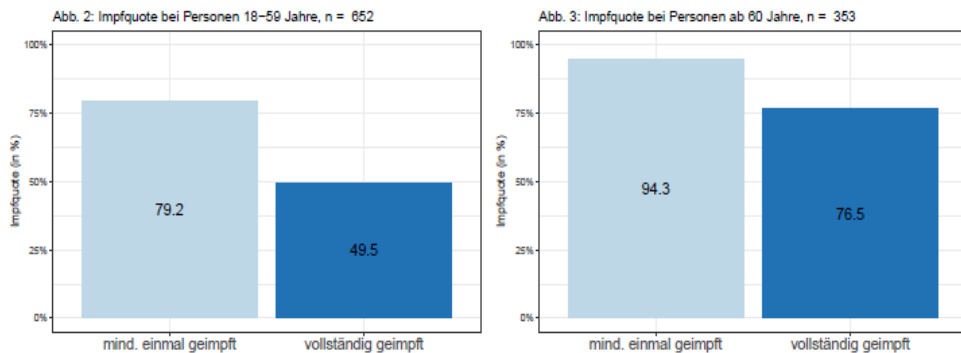


Neue Fälle pro Tag Bw

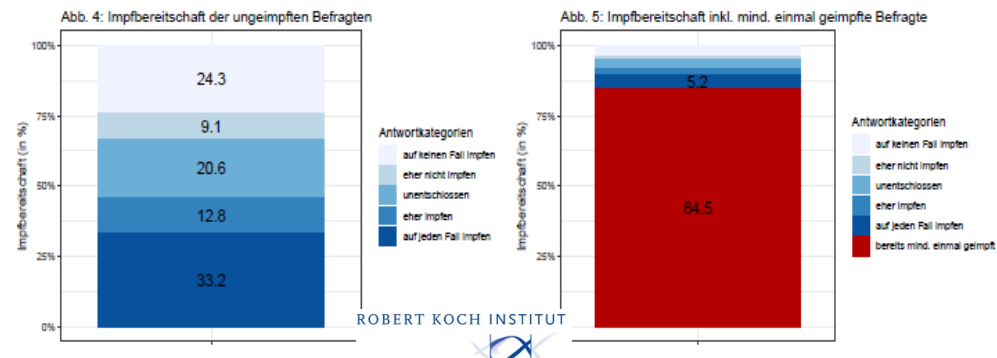


COVID-19 Impfquoten-Monitoring in Deutschland (COVIMO)

Impfquote



Impfbereitschaft



COVID-19-IMPFUNGEN
Stand 11.08.21

ERSTIMPFUNG (DEU)

52.108.008

Impfquote 62,7 %

ZWEITIMPFUNG (DEU)

46.227.957

Impfquote 55,6 %

Lage DEU

Delta lässt Risiko für Schwangere steigen

Delta-Variante sorgt bundesweit für steigende Inzidenz

Doch wie ist das einzuordnen? Trotz der kontinuierlich steigenden Inzidenz zeigte sich der Hamburger Virologe Jonas Schmidt-Chanasi mit Verweis auf Großbritannien optimistisch. "Die Entwicklung in Großbritannien zeigt, dass man nicht einfach behaupten kann: 'Wenn wir fast alle Maßnahmen aufheben, läuft alles aus dem Ruder'. Wir sehen jetzt genau das Gegenteil", sagte er der Nachrichtenagentur dpa. Die Lage dort sei zwar nicht eins zu eins auf andere Länder übertragbar. "Aber das macht doch Hoffnung, dass man durch die Impfungen so etwas erreichen kann, dass man trotz Aufhebung fast aller Maßnahmen auch sinkende Fallzahlen sieht und keine Überlastung des Gesundheitssystems

Impfungen scheinen auch Schwangere mit Delta-Variante gut zu schützen

Eine britische Studie an 3300 Frauen deutet darauf hin, dass Schwangere heute häufiger schwer an COVID-19 erkranken als noch vor einem Jahr. Die gute Nachricht: Impfungen scheinen auch sie gut zu schützen.

Während in Großbritannien zu Beginn der Pandemie nur 24 Prozent der in der Klinik liegenden Schwangeren unter einer moderaten bis schweren Covid-19-Erkrankung litt, stieg der Anteil in der Zeit der Alpha-Variante auf 36 und in der Zeit der Delta-Variante auf 45 Prozent. Ab der Verbreitung der Alpha-Variante benötigten Frauen zudem häufiger Unterstützung beim Atmen, entwickelten häufiger Lungenentzündungen und mussten häufiger auf der Intensivstation behandelt werden. Mit der Delta-Variante stieg der Anteil der Betroffenen mit einer Lungenentzündung noch mal an, schreibt das Forscherteam um Nicola Vouden von der University of Oxford. Daneben berücksichtigten die Forschenden bei der Analyse auch den Einfluss von Vorerkrankungen wie Asthma oder Diabetes auf das Krankheitsrisiko. Dabei fiel auf, dass während der gesamten Pandemie der Großteil der be-

troffenen Frauen übergewichtig oder adipös war. „Das ist eine wichtige Studie“, sagte Andrew Shennan, Professor für Geburtshilfe am King's College London, der nicht an der Untersuchung beteiligt war, dem britischen „Science Media Center“. Die Datenbasis sei sehr glaubwürdig. „Keine geimpfte Frau wurde ins Krankenhaus eingeliefert, das unterstreicht die Bedeutung der Impfung auch in der Schwangerschaft.“ In Großbritannien wird Schwangeren seit Mitte April die Impfung gegen das Coronavirus empfohlen.

Schon seit Monaten wird in Deutschland emotional über die Corona-Impfung bei Schwangeren und Stillenden diskutiert. Ist die Impfung schädlich für das Ungeborene oder wirkt es sich auf irgendeine Art und Weise auf das Neugeborene? Wird der Impfstoff über die Muttermilch übertragen? Das sind nur wenige der Fragen, die dabei gestellt werden.

Präsident des Berufsverbandes der Frauenärzte empfiehlt Impfung für Schwangere und Stillende

Nachdem die deutsche Fachgesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe DGGG schon längst für eine Impfung für diese Personengruppe wirbt, hat sich der Präsident des Berufsverbandes der Frauenärzte, Christian Albring, nun auch öffentlich gegenüber dem RND für eine Impfung von Schwangeren gegen das Coronavirus ausgesprochen. „Gerade, da die inzwischen verbreitete Delta-Variante nach internationalen Berichten mit einer hohen Infektiosität und mit einer erhöhten Erkrankungsrate auch bei Schwangeren einhergeht, ist nach Ansicht der Gynäkologenverbände eine Impfung vor und in der Schwangerschaft sowie im Wochenbett und in der Stillzeit sinnvoll“, sagte Albring dem Redaktionsnetzwerk Deutschland. Rechtlich seien Ärztinnen und Ärzte sowie die Schwangere bei diesen Impfungen inzwischen durch das Infektionsschutzgesetz geschützt. Für gesundheitliche Schäden im Zusammenhang mit einer COVID-19-Impfung werde (auf der Grundlage des Infektionsschutzgesetzes) auch dann eine staatliche Entschädigung geleistet, wenn diese nicht



Bauch einer hochschwangeren Frau (Symbolbild) Foto: Pierre Ogoren / Getty Images

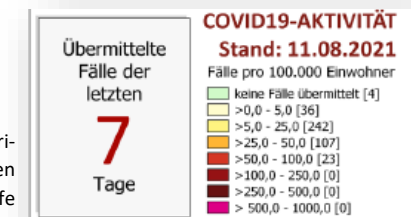
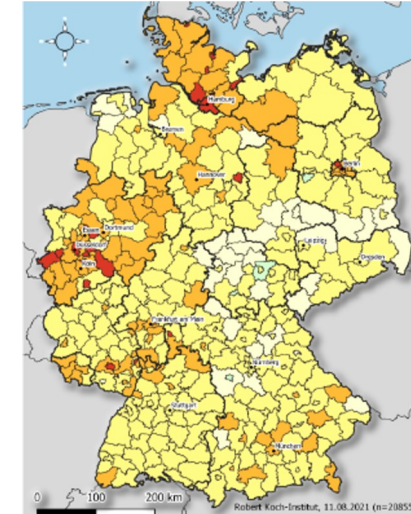
öffentlich von einer Landesbehörde empfohlen worden sei – das heiße in der Regel auch, wenn die Impfung nicht von der STIKO empfohlen sei. Dies umfasse zum Beispiel die Einzelfallentscheidung bei der Impfung von Schwangeren. Das Bundesgesundheitsministerium habe bestätigt, dass der Anspruch unabhängig von den öffentlichen Empfehlungen der Landesbehörden bestehe, teilten die Organisationen weiter mit. Albring bedauerte, dass von STIKO bislang keine Empfehlung für die Impfung von Schwangeren vorliegt. In dem Fehlen sähen viele Ärztinnen und Ärzte ein Signal, "dass vielleicht doch ein Risiko in der Impfung verborgen sein könnte".

STIKO will Ende August eine Entscheidung treffen

Die STIKO arbeitet die vorliegenden Daten für eine COVID-19-Impfung in der Schwangerschaft derzeit systematisch

auf“, sagte die der STIKO angehörende Gynäkologin Marianne Röbl-Mathieu dem RND. Im Mittelpunkt stünden dabei die Sicherheit und Wirksamkeit der Impfstoffe sowie die Erkenntnisse zu Coronaerkrankungen in der Schwangerschaft. Ende August soll dann eine offizielle Stellungnahme erfolgen.

<https://www.rnd.de/gesundheits/schwangere-frauenaeerzte-verband-empfehl-t-corona-impfung-LAKRFAZEH4SD6J6D5FHFUZZAAA.html>
<https://www.spiegel.de/gesundheits/schwangerschaft/ist-corona-fuer-schwangere-gefaehrlicher-geworden-britische-studie-zu-alpha-und-delta-a-37b17833-e5f4-4792-9ad6-b27bce07ddf4?>
[sara-ecid=soci_upd_KsBF0AFjffODZCxpPYDCQgO1dEMph](https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/126193/STIKO-Mitglied-sara-ecid=soci_upd_KsBF0AFjffODZCxpPYDCQgO1dEMph)
<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/126193/STIKO-Mitglied-Entscheidung-ueber-Schwangerenimpfung-bis-Ende-August#>
<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/124918/Coronaimpfung-fuer-Schwangere-Haftungsfrage-laut-Experten-geklart>
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.22.21261000v1.full.pdf>
<https://www.sciencemediacentre.org/expert-reaction-to-preprint-looking-at-covid-19-infection-with-the-alpha-or-the-delta-variant-in-hospitalised-pregnant-women-and-their-vaccination-status/>



Landkreis	Anzahl	Inzidenz
1 SK Flensburg	82	90,9
2 SK Kiel	212	85,9
3 SK Neumünster	64	79,8
4 SK Solingen	118	74,1
5 SK Mönchengladbach	178	66,2
6 SK Frankenthal	32	65,6
7 SK Hamburg	1147	62,1
8 LK Pinneberg	196	62,0
9 LK Oberbergischer Kreis	158	58,1
10 SK Berlin Reinickendorf	149	57,4
11 SK Leverkusen	92	56,2
12 SK Berlin Friedrichshagen-Kreuzberg	158	56,0
13 LK Heinsberg	141	55,2
14 SK Lübeck	119	55,0
15 SK Wolfsburg	67	53,9

Sonderfolie

Bund-Länder-Beratungen vom 10. August

Oberstes Ziel: Impfen Impfen Impfen...

Erklärtes Ziel der Konferenz: mehr Menschen für Impfungen zu gewinnen - und einen neuen Lockdown abzuwenden.

Was wird aus den Gratis-Tests?

Ungeimpfte müssen Corona-Tests ab dem 11. Oktober in der Regel selbst bezahlen. Für Personen, die nicht geimpft werden können und für die keine allgemeine Impfpflicht vorliegt, soll es aber weiterhin kostenlose Antigen-Schnelltests geben. Dies gilt insbesondere für Schwangere, Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren. Bund und Länder begründen das Aus für Gratis-Tests damit, dass mittlerweile allen Bürgerinnen und Bürgern ein Impfangebot gemacht werden können. Der Bund finanziert seit März mindestens einen Schnelltest pro Woche für alle Bürger, das kostete mehr als drei Milliarden Euro. Künftig soll ein "angemessener Preis" selbst zu zahlen sein, hatte die Regierung zuvor bereits erklärt. Zur Orientierung: Für Testanbieter wurde die Vergütung zum 1. Juli auf 11,50 Euro für Sachkosten und das Testabnehmen gesenkt.

Was ist die "3G-Regel"?

In bestimmten Innenräumen gilt spätestens ab dem 23. August ein-

heitlich die "3G-Regel": Es darf also nur hinein, wer geimpft, genesen oder frisch negativ getestet ist. Alle Personen, die weder vollständig Geimpfte noch Genesene sind, müssen einen negativen Antigen-Schnelltests vorlegen, der nicht älter ist als 24 Stunden - oder einen negativen PCR-Tests, der nicht älter ist als 48 Stunden ist. Ausgenommen sind Kinder bis zum sechsten Lebensjahr und darüber hinaus Schülerinnen und Schüler, die im Rahmen eines verbindlichen schulischen Schutzkonzeptes regelmäßig getestet werden.

Wo gilt die Testpflicht?

Tests sollen Voraussetzung sein für den Zugang zu Krankenhäusern, Alten- und Pflegeheimen sowie Einrichtungen der Behindertenhilfe, außerdem für die Innengastronomie, Veranstaltungen in Innenräumen, Gottesdienste, beim Friseur sowie für Fitnessstudios, Schwimmbäder oder Sporthallen. Bei Beherbergungen soll ein Test bei Anreise und dann zwei Mal pro Woche Pflicht sein.

Die Länder können die "3G-Regel" bei stabil niedrigem Infektionsgeschehen aussetzen. Konkret: Solange die Sieben-Tage-Inzidenz in einem Landkreis stabil unter 35 Neuinfektionen pro 100.000 Einwohnern liegt oder andere Indikatoren wie beispielsweise die Krankenhausbelegung ein vergleichbar niedriges Infektionsgeschehen widerspiegelt und ein Anstieg der Infektionszahlen durch die Aussetzung der Regelungen nicht zu erwarten ist.

Was gilt für Geimpfte und Genesene?

Geimpfte und Genesene werden "von bundes- oder landesrechtlichen Regelungen, die Testauflagen vorsehen, ausgenommen", heißt es im Beschluss. Auch eine Quarantänpflicht für diese Personengruppen ist demnach nicht mehr erforderlich, selbst wenn sie aus einem Hochrisikogebiet wieder nach Deutschland einreisen.

Was ist mit Impfungen?

Bund und Länder appellieren eindringlich, jetzt überall leicht erreichbare Impfgelegenheiten anzunehmen - und zwar schnellstmöglich. Arbeitgeber werden aufgerufen, ihre Beschäftigten dabei zu unterstützen, etwa durch Impfangebote über Betriebsärzte und Freistellungen für Impftermine. "Wer im Herbst einen vollständigen Impfschutz haben möchte, muss jetzt mit der Impfung beginnen", heißt es im Beschluss. Vollständig geimpft sind 45,8 Millionen Menschen oder 55,1 Prozent aller Einwohner. Für einen Grundschatz der ganzen Gesellschaft reicht das aber auch angesichts der ansteckenderen Delta-Virusvariante noch nicht. Das versprochene Impf-Angebot für alle im Sommer ist laut Bund gegeben - das Impftempo stockt aber.

Bleibt die Maskenpflicht?



Ja. Der Basis-Schutz mit Abstand, Hygiene und Maskenpflicht soll bestehen bleiben. In öffentlichen Verkehrsmitteln und beim Einkaufen sollen weiterhin medizinische Schutzmasken (OP oder FFP2) "verbindlich vorgeschrieben" sein. Alle vier Wochen soll das überprüft werden. Allerdings hatte Sachsen bereits die Maskenpflicht beim Einkaufen bei niedriger Inzidenz aufgehoben.

Was gilt für Feiern und Veranstaltungen?

Einschränkungen, wie eine begrenzte Teilnehmerzahl für Clubs und Partys, sind weiter möglich, Hygienekonzepte müssen vorgelegt werden. In Fußballstadien und bei Sportveranstaltungen mit mehr als 5000 Zuschauern soll maximal die Hälfte der Plätze der Veranstal-

tungsstätte oder des Stadions besetzt werden. Die Höchstzahl der Zuschauer soll bei 25.000 liegen.

Bleibt die Sieben-Tage-Inzidenz entscheidend?

Im Bund-Länder-Beschluss wird die Zahl der Krankenhausaufnahmen wegen Covid-19 als "wichtige Größe zur Beurteilung des Infektionsgeschehens" bezeichnet. Daneben wird betont, dass Bund und Länder "alle Indikatoren, insbesondere die Inzidenz, die Impfquote und die Zahl der schweren Krankheitsverläufe sowie die resultierende Belastung des Gesundheitswesens berücksichtigen", um die Corona-Maßnahmen gegebenenfalls anzupassen. Verbindliche Größen legten die Regierungschefs dabei aber nicht fest.

Was wird aus der "epidemischen Notlage"?

Die soll erstmal bleiben. Als Rechtsgrundlage für die "zu ergreifenden Maßnahmen" im Kampf gegen die Corona-Pandemie sei die Feststellung der Notlage durch den Bundestag "weiterhin erforderlich", heißt es im Bund-Länder-Beschluss. Der Bundestag solle "die epidemische Lage von nationaler Tragweite" über den 11. September 2021 hinaus verlängern. Daran sind eine Reihe von Anti-Corona-Maßnahmen gekoppelt, die die Behörden im Kampf gegen die Pandemie erlassen können.

Was wird aus den Wirtschaftshilfen?

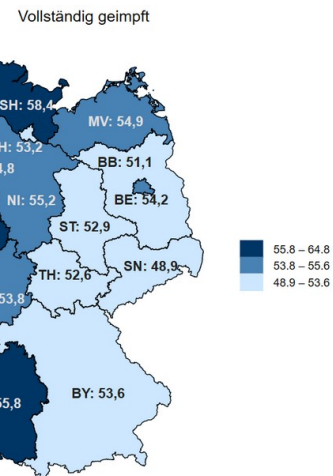
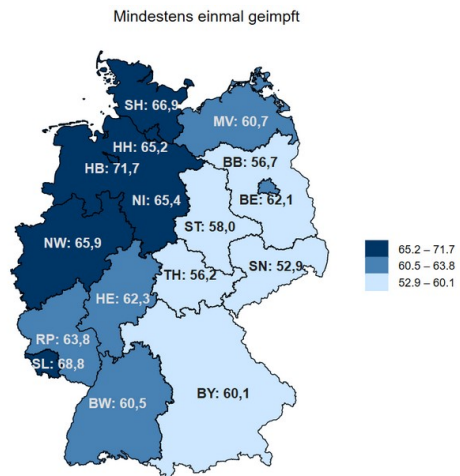
Sie fließen weiter. Die bisher bis Ende September laufende Überbrückungshilfe III Plus sowie die Erleichterungen zum Zugang für das Kurzarbeitergeld sollen bis Jahresende verlängert werden. Beides sind zentrale und milliardenschwere Instrumente der Regierung, um die Folgen der Pandemie auf Jobs und Firmen abzufedern. Neu ist eine "Restart-Prämie", mit der Unternehmen einen höheren Zuschuss zu Personalkosten erhalten können - falls sie etwa Personal aus der Kurzarbeit zurückholen oder neu einstellen.

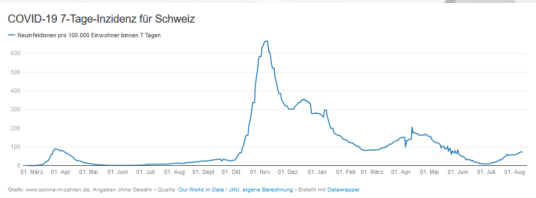
<https://www.bundesregierung.de/breg-de/themen/coronavirus/corona-bundeslaender-1745198>

<https://www.bundesregierung.de/breg-de/themen/buerokratieabbau/bund-laenderberatung-1949504>

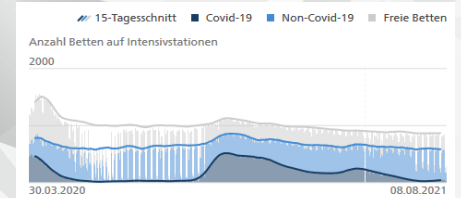
<https://www.tagesschau.de/inland/innenpolitik/ergebnisse-mpk-101.html>

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Daten/Impfquoten_Tab.html



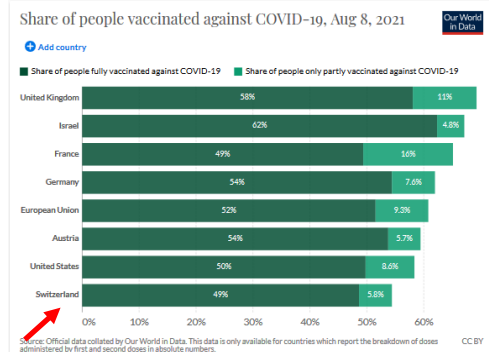


Lage EUROPA SCHWEIZ

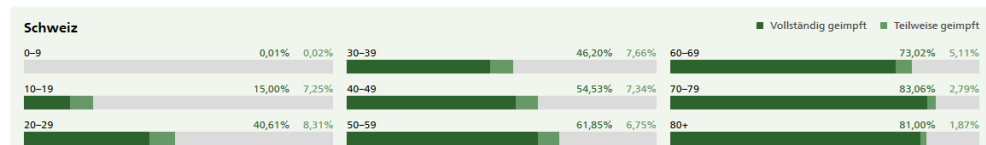


Schweiz - aktuelle COVID Situation

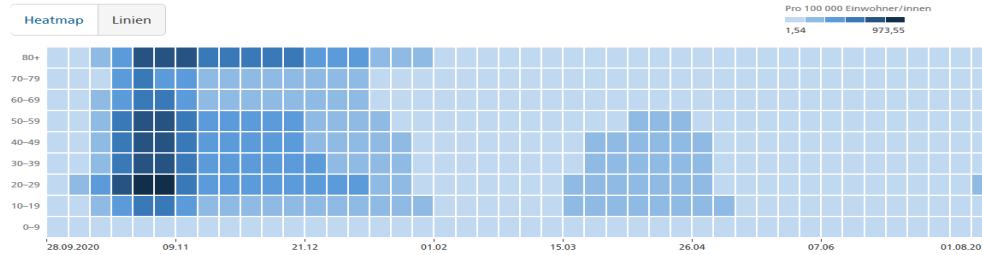
Eine vierte SARS-CoV-2 Welle bahnt sich derzeit auch in der Schweiz an. Die Zahlen steigen langsam aber stetig, die 7-Tage-Inzidenz lag am 09.08.2021 bereits wieder bei 72,8/100.000 Einwohner/-innen. Damit liegen die Zahlen der täglichen Neuinfektionen derzeit zwar noch deutlich unter den Höhepunkten der vergangenen Wellen, aber der Trend ist unverkennbar. Die effektive Reproduktionszahl liegt mit 1,2 (Stand 09.08.2021) weiter über der wichtigen Schwelle von 1. Dazu kommt: Die Delta-Variante des Coronavirus wurde mittlerweile in weit mehr als 90% der neu entdeckten COVID-19 Fälle nachgewiesen. Diese Variante geht bekanntermaßen mit einer höheren Ansteckungsfähigkeit und auch Virulenz als frühere SARS-CoV-2 Varianten einher. Wie auch in vielen anderen Ländern mit einer vergleichsweise hohen Impfquote, stellt sich— angesichts der bisher noch niedrigen Hospitalisierungsraten—allerdings die Frage nach der Relevanz der reinen Inzidenzbetrachtung. Denn vor



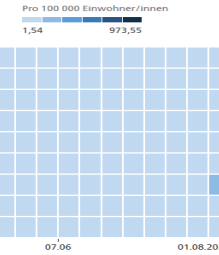
Verteilung nach Altersklassen



Verteilung nach Altersklassen



Laborbestätigte Fälle



allem die besonders gegenüber einem schweren COVID-19 Verlauf vulnerable Personengruppe der älteren Menschen hat von der Impfkampagne profitiert. Hier liegen die Impfquoten der vollständig Geimpften derzeit bereits bei über 80% (Menschen ab 70) bzw über 73% (Menschen von 60—60 Jahren).

Interessanterweise liegt die Schweiz, wengleich im globalen Kontext eine hohe Impfquote aufbringend, im europäischen Vergleich im hinteren Feld. Die Süddeutsche Zeitung schreibt dazu: „In keinem anderen Land in Westeuropa [...] haben sich so wenige Menschen mindestens einmal gegen Covid-19 impfen lassen“. Wie kam es zu dieser Entwicklung in einem Land der Pharmariesen? Der Druck, so die Süddeutsche Zeitung, sei sehr gering in der Schweiz, die Impfungen freiwillig, ein Impfzertifikat müsse nur in wenigen Situationen vorgezeigt werden. Und überhaupt würde es der politischen Kultur des Landes entsprechen, nach der Eingriffe in die Freiheit des Einzelnen als schwerwiegend empfunden werden würden. Dies wirkte sich im übrigen auch auf andere Bereiche im

Pandemiemanagement aus. Auch Restriktionen waren in der Schweiz eher milde und kurz anhaltend. So waren die Schulen etwa im Frühjahr 2020 nur kurz geschlossen. Das Hotelgewerbe konnte geöffnet bleiben, ebenso die Skigebiete. Nicht alles lief dabei in der Vergangenheit optimal, insbesondere die zweite Welle im Winter 2020/2021 ging mit ausgesprochen hohen Inzidenzen und folglich auch schweren Verläufen bis hin zu Todesfällen einher. Das Gesundheitssystem war nahe der Überlastung.

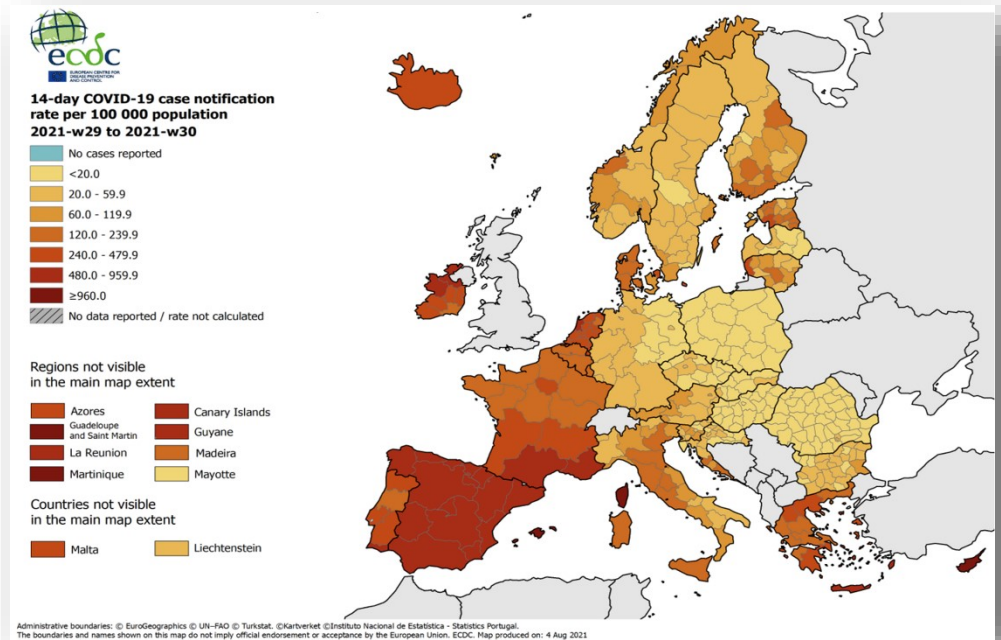
Von einer solchen Entwicklung ist die Schweiz derzeit weit entfernt. Die Auslastung der Intensivbetten durch COVID-19 Patienten liegt bei gerade einmal 6,8%, die Auslastung aller Krankenhausbetten durch COVID-19 Patienten bei 1,1% (Stand jew. 09.08.2021). In der vierten Welle zeigt sich nun eine deutliche Verschiebung hin zu jüngeren Personen, die von einer Infektion betroffen sind. Dieses Phänomen lies sich auch bereits in anderen Ländern mit einer hohen Impfquote beobachten und zeigt insofern geradezu sinnbildlich den Erfolg der jeweiligen Impfkampagne auf. Je höher die Impfquote in einer bestimmten Altersgruppe, desto niedriger die Inzidenz und folglich auch die absolute Anzahl an Hospitalisierungen und Sterbefällen. In der im europäischen Vergleich eher niedrigen Impfquote liegt allerdings auch die Schwäche in der Schweizer Impfkampagne, denn die vierte Welle beginnt ja gerade erst und für eine Bevölkerungsimuni-

tät („Herdennimmunität“) gegenüber der Delta-Variante werden weit höhere Impfquoten als die bisher erreichten benötigt. Für Deutschland bezifferte das RKI diese (abhängig von der Altersgruppe) jüngst auf 85—90%. Eine vierte Welle könnte—auch wenn ältere Menschen seltener betroffen wären—dennoch heftig ausfallen.

Die Schweizer Regierung erwägt zur Steigerung der Impfbereitschaft daher den Druck auf die Ungeimpften etwas zu erhöhen. So sollen ggfs die 3 G's (Geimpft, Genesen, Getestet) auf 2 G's (Geimpft, Genesen) gestutzt werden, wenn es um bestimmte Zugangsbedingungen geht, wie bspw. Großveranstaltungen. Oder auch die Nachweispflichten (Impf-/ Genesenzertifikat) generell ausgeweitet werden. Gegen derartige Ansinnen regt sich bereits Widerstand. Eine

Initiative sammelt mit dem Slogan „Ich habe die Wahl!“ bereits Unterschriften gegen eine Ausweitung der Zertifikatspflicht. Ob sich die Delta - Variante durch politische Meinungen abschrecken lässt? Sicher nicht. Ob angesichts der aktuellen Erfahrungen aus UK und anderen Ländern tatsächlich nochmals eine Überlastung des Gesundheitssystems drohen könnte, ist allerdings auch noch nicht ausgemacht.

- <https://www.corona-in-zahlen.de/weltweit/schweiz/>
- <https://www.ecdc.europa.eu/en/cases-2019-ncov-eueea>
- <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
- <https://www.sueddeutsche.de/politik/schweiz-corona-impfungen-1.5374522?reduced=true>
- <https://www.srf.ch/news/schweiz/covid-zertifikat-ausdehnung-der-zertifikat-pflicht-ich-habe-die-wahl>
- <https://www.nzz.ch/schweiz/usa-warnrufe-ueber-mehr-covid-19-erkrankungen-bei-kindern-id1639083>
- https://www.focus.de/politik/ausland/schnell-reagiert-viel-geimpft-warum-die-schweiz-und-norwegen-als-corona-musterlaender-gelten_id_13559291.html
- <https://www.covid19.admin.ch/de/overview>
- https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/35/Art_01.html



Lage WELTWEIT

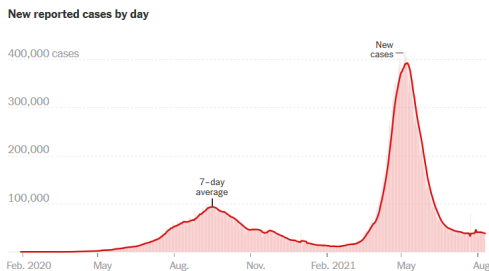
INDIEN

Indien nach der verheerenden 2. Welle

Die Delta-Variante (B.1.617.2) des Corona-Virus SARS-CoV-2 hatte dieses Jahr in IND zu einer von April bis Juni andauernden, fulminanten 2. Welle geführt. Die hoch infektiöse Virusvariante hatte in ihrem Ursprungsland täglich bis zu 400 Tsd. Neuinfektionen zur Folge und brachte das ohnehin schon nicht besonders belastbare Gesundheitssystem des Schwellenlandes zum Kollaps.



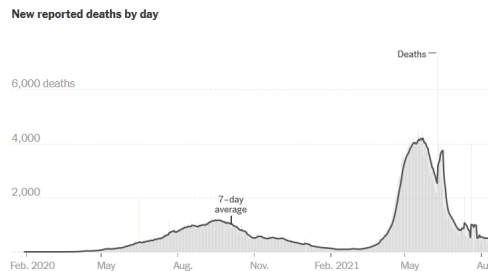
Nach offiziellen Angaben sind bislang etwas mehr als 32 Mio. Fälle einer Infektion in IND registriert worden (zum Vergleich: USA 35 Mio., DEU 3,8 Mio.) und insgesamt fast 430 Tsd. IND Staatsbürger sind an den Folgen einer Infektion verstorben—während der 2. Welle sogar etwas über 4.000 Patienten pro Tag. Allerdings gibt es auch seriöse Hochrechnungen, die von mehreren Millionen an COVID-19 Verstorbenen im Land



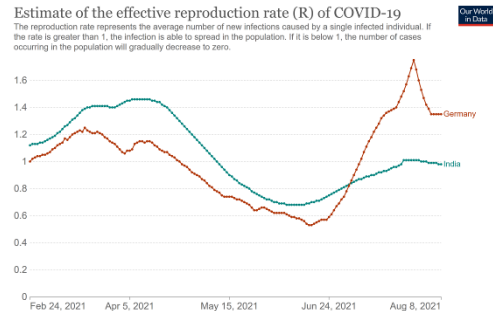
ausgehen—belastbare Statistiken liegen aus vielen ländlichen Regionen schlichtweg aber nicht vor. Nichtsdestotrotz ist die 2. Welle im Juni abgeebbt und die Infektions- und Todeszahlen haben sich stabilisiert, obgleich auf einem höheren Niveau als vor der 2. Welle (s. Abbildung unten). Derzeit werden landesweit etwa 38.000 Neuinfektionen pro Tag und etwas über 500 Todesfälle pro Tag von offizieller Seite her angegeben. Es mehren sich aber nun die Anzeichen, dass IND, das mit fast 1,4 Mrd. Einwohnern zweitgrößte Land der Erde, vor einer weiteren Welle steht.

Kommt bald die 3. Welle?

Noch während des Abflauens der verheerenden 2. Welle verkündete die IND Regierung eine Reihe von Lockerungen, die insbesondere den Abermillionen Tagelöhnern des Landes wieder den dringend benötigten Freiraum verschaffen sollten, um ihrem Broterwerb nachgehen zu können. Allerdings befürchten Epidemiologen seitdem das Auftreten einer weiteren, noch stärkeren 3. Welle. Nach Hochrechnungen soll diese etwa 3-4 Monate nach der 2. Welle auftreten, also in etwa im September oder Oktober. Obgleich die Fallzahlen mit landesweit im Durchschnitt „nur“ 38.000 Fällen am Tag derzeit relativ niedrig erscheinen, so hat sich doch Anfang dieser Woche der R-Wert über die wichtige Schwelle von 1 gehoben (s. Abbildung rechts). Dies bedeutet, dass ab jetzt im Mittel nicht mehr jeder Infizierte „nur“ eine weitere Person infiziert, sondern statistisch gesehen mehr. Dies könn-



te den Kippunkt markieren, ab dem die Zahl der Neuinfektionen dann landesweit wieder zunimmt. Zunächst sicherlich langsam, ab einem gewissen Punkt dann aber wieder exponentiell.



Source: Amritya Marill F, Bulano F, Kusinikus S, Rondin-Moreno C (2021) Tracking R of COVID-19: A new real-time estimation using the CC BY license filter.

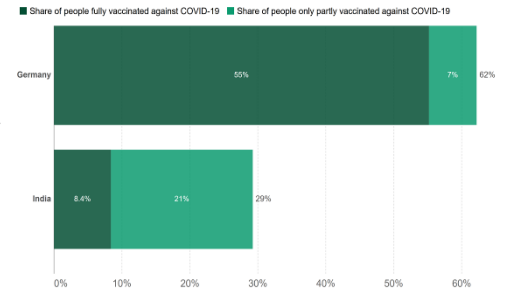
Einen Vorgeschmack auf die vermutlich ganz IND bevorstehende Entwicklung kann man im Bundesstaat KERALA bekommen. Hier leben zwar nur etwa 3% der IND Bevölkerung, dennoch werden von dort über 50% der Neuinfektionen des gesamten Landes gemeldet. Allerdings hängt dies insbesondere auch damit zusammen, dass die Regierung von KERALA eine konsequente Teststrategie verfolgt, die ein ehrlicheres Bild der Infektionslage liefert—hier werden bis zu 30x mehr Tests in Bezug auf die Bevölkerung als in anderen IND Bundesstaaten angewendet. Sollten sich diese weitaus präziseren Daten nun auf ganz IND extrapolieren lassen, so befindet sich der Subkontinent bereits jetzt mit schnellen Schritten auf dem Weg in eine neue Welle.

Weiterhin sehr niedrige Impfquote

Wie auch in DEU ist man sich in IND darüber im Klaren, dass es nur mit Hilfe einer hohen Impfquote einen Ausweg aus der Pandemie geben kann. Aufgrund der immer lauter werdenden Warnungen vor einer massiven 3. Welle hat die IND Regierung die

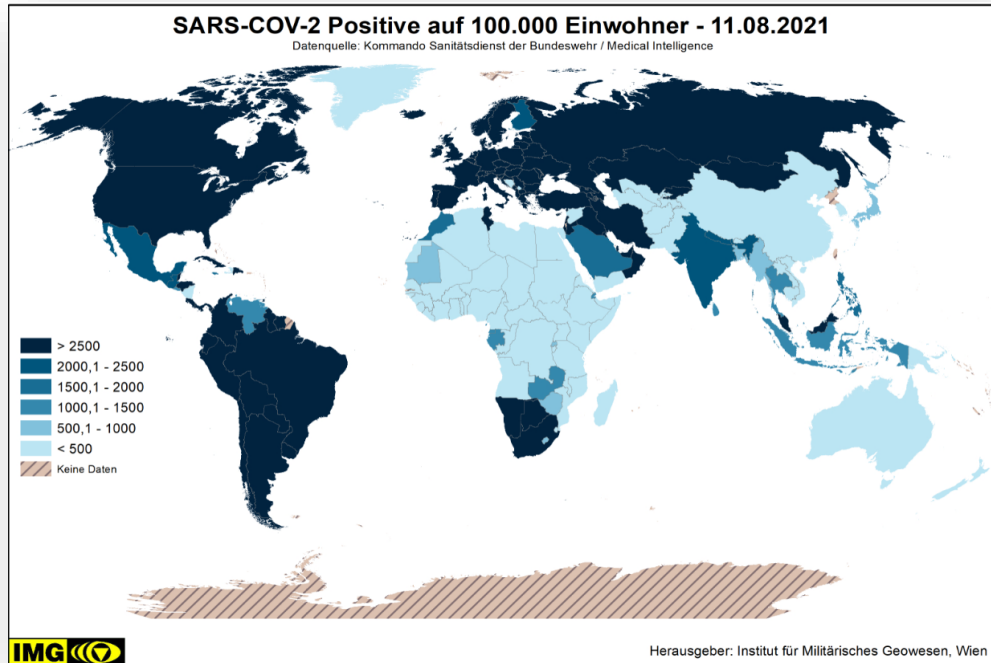
Impfstoffproduktion deswegen auch intensiviert. Bislang wurden etwa 520 Mio. Impfdosen dreier Impfstoffe verimpft: Covishield (IND), Covaxin (IND) und Sputnik V (RUS). Um die Impfquote zu erhöhen wurde mit der COVID-19 Vaccine Janssen (GBR/SWE) vor einigen Tagen ein zweiter ausländischer Impfstoff zugelassen und die Zulassung von Spikevax (USA) wird gerade diskutiert. ABER: Es mag zwar mittlerweile etwa 120 Mio. vollständig Geimpfte in IND geben (zum Vergleich DEU: 46 Mio.), dies entspricht allerdings nur etwas über 8% der Gesamtbevölkerung! Die sich derzeit anbahnende Wellen in DEU und den USA verdeutlichen, dass das Virus selbst bei weitaus höheren Impfquoten noch immer ausreichend Menschen infizieren kann, um Gesundheitsstrukturen an den Rand der Überlastung zu bringen—und dies in Ländern mit einem intakten Gesundheitssystem.

Share of people vaccinated against COVID-19, Aug 10, 2021



Source: Official data collated by Our World in Data. This data is only available for countries which report the breakdown of doses administered by first and second doses in absolute numbers. CC BY

- <https://www.bbc.co.uk/news/world-asia-india-57577138>
- <https://www.bbc.com/news/world-asia-india-57564560>
- <https://www.nytimes.com/interactive/2021/world/india-covid-cases.html>





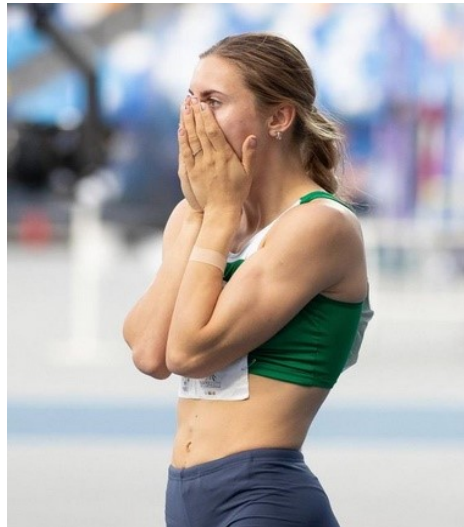
Health in Conflict & Crises

BELARUS

CONFLICT:

Sechs Monate sind seit dem Ausbruch einer beispiellosen politischen Krise in Weißrussland vergangen. Nach der sechsten Wiederwahl Lukaschenkos als Präsident erlebte das Land im August und September 2020 die größten und dramatischsten Proteste in seiner souveränen Geschichte. Vor diesem Hintergrund kamen zahlreiche Beobachter zu dem Schluss, dass die Tage des autoritären Herrschers Alexander Lukaschenko gezählt seien. Einige Länder, darunter auch EU-Mitgliedstaaten, weigerten sich, ihn als legitimen Führer von Belarus anzuerkennen und forderten Neuwahlen. Der Zugang zu unabhängiger Information ist aufgrund der Sperre und des Verbots zahlreicher Webseiten nicht gewährleistet. Zehntausende sind auf die Straße gegangen, um zu demonstrieren. Neben den repressiven Maßnahmen der Regierung und der offensichtlichen Wahlfälschung gibt es zahlreiche wirtschaftliche und politische Gründe für die Proteste. Hierzu gehören die wirtschaftliche Abhängigkeit von Russland, sinkende Ölpreise, eine eingeschränkte Subventionspolitik Russlands, die zur Verringerung der Staatseinnahmen führte, sowie ein Missmanagement in der Corona-Krise. Die Proteste der Opposition haben insbesondere das Ziel, die Regentschaft Lukaschenkos zu beenden und Demokratie sowie grundlegende Menschenrechte in Belarus durchzusetzen, die durch die Regierung bedroht sind. Gleichzeitig eskalierte die Gewalt seitens der Sicherheitskräfte und des Regimes. Doch auch ein halbes Jahr später kontrolliert Lukaschenko das Land. Oppositionsführerin Swetlana Tichanowskaja fordert die USA bei einem Besuch in Washington zwar auf, die Demokratiebewegung gegen das Lukaschenko-Regime zu unterstützen, befindet sich jedoch weiterhin im Exil in Litauen. Auch die Einflussmöglichkeiten der Europäischen Union auf die belarussische Krise bleiben begrenzt. Am 21.6.2021 hat der Europäische Rat restriktive Maßnahmen gegen 78 belarussische Personen und 8 Organisationen be-

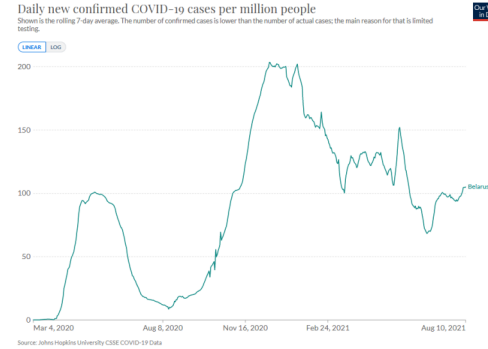
geschlossen. Dieser Beschluss wurde angesichts der Eskalation der schweren Menschenrechtsverletzungen in Belarus und der Repressionen gegen die Zivilgesellschaft, die demokratische Opposition und Medienschaffende sowie im Zusammenhang mit der rechtswidrig erzwungenen Landung einer Ryanair-Maschine in Minsk am 23. Mai 2021 getroffen. Der Passagierjet wurde auf dem Weg von Athen nach Vilnius unter einem Vorwand zur Zwischenlandung im belarussischen Minsk gezwungen, um den regimiekritischen Journalisten Roman Protassewitsch an Bord festzunehmen. Den Ernst der Lage zeigt auch der jüngste Fall der belarussischen Leichtathletin Kristina Timanowskaja, die sich weigerte, sich unter Zwang von Regierungsbehörden von den Olympischen Spielen nach Belarus zurückbringen zu lassen und stattdessen Schutz auf dem internationalen Flughafen von Tokio suchte. Mittlerweile befindet sie sich in Polen, wo ihr kurzerhand Asyl angeboten wurde.



HEALTH:

Das Gesundheitssystem in Belarus ist in sechs Regionen unterschiedlicher Versorgungsstufen unterteilt: die Grundversorgung (Gesundheitsvorsorge, Diagnosen, Untersuchungen) in Kreiskrankenhäusern und ambulanten Versorgungseinrichtungen, die Sekundärversorgung in MVZen und schließlich hoch spezialisierte Kliniken. Das belarussische Gesundheitsministerium finanziert dabei nur die tertiären Gesundheitsdienstleistungen direkt. Die Grund- und Sekundärversorgung wird regional finanziert. Der Zugang zur Gesundheitsversorgung ist für die Bevölkerung, bis auf einige Behandlungen und Medikamente, kostenlos. Mit durchschnittlich über 13 Konsultationen pro Person pro Jahr hält Belarus den europäischen Rekord in diesem Bereich. Im Gegenzug gibt es jedoch viele medizinische Einrichtungen, wie Forschungs- und Lehrinstitute, die nicht genutzt werden, da sie noch nicht in das Gesundheitssystem integriert wurden. Pro 1000 Einwohner stehen im Land etwa 11 Krankenhausbetten zur Verfügung (EU: 5,6). Mit rund 38.600 ausgebildeten Medizinerinnen kommen in Belarus auf 1000 Einwohner etwa 4 Ärzte (EU: 3,5). Dennoch mangelt es an medizinischem Personal, insbesondere bei der Grundversorgung. In einigen Städten würden zwischen 30 und 40 Prozent der Ärzte fehlen. Deshalb müssten viele Patienten in den Kliniken lange anstehen, um behandelt zu werden. Hinzu kommt, dass es den Gesundheitsdienstleistenden der Grundversorgung an Kompetenzen zur Behandlung von chronischen Krankheiten mangelt.

Belarus ist von COVID-19 stark betroffen. Bis zum 10. August 2021 wurden insgesamt 455.742 Infizierte (ca. 5% der Gesamtbevölkerung) und 3.550 Todesfälle gemeldet. Die ersten bestätigten Infektionen gab es im März 2020, wobei dieses Datum sich auf die offizielle Meldung bezieht. Regionale Schwerpunkte liegen insbesondere in bevölkerungsreichen urbanen Gebie-



ten wie Minsk und anderen größeren Städten des Landes. Seit 01.07.2021 gilt ein Hohes Sicherheitsrisiko (Sicherheitsstufe 4) im Zusammenhang mit der Ausbreitung des Coronavirus. Mit Einschränkungen im Flug- und Reiseverkehr und weitgehenden Einschränkungen im öffentlichen Leben ist zu rechnen. Von nicht unbedingt notwendigen Reisen wird international weitgehend abgeraten.

FAZIT:

Für Weißrussland hat die Krise eine neue Qualität des gesellschaftlichen Lebens geschaffen, die bereits bestehende Spaltungen verschärft und neue geschaffen hat. Längerfristig könnten diese sich vertiefenden Spaltungen in der Gesellschaft, sofern kein nationaler Konsens gefunden wird, die Souveränität Weißrusslands von innen heraus zerstören. Die politische Krise stellt selbst Corona in den Schatten und wirkt sich weiterhin auch auf das Gesundheitssystem aus. Die vermehrte Abwanderung von Ärzten ins Ausland führt zu Personalknappheit. Zudem wird durch den weitgehend kostenlosen Zugang zur Gesundheitsversorgung das nationale Gesundheitssystem häufig überbeansprucht. Die Corona-Pandemie hat diesen Trend noch verstärkt. Kaum jemand traut den offiziellen Angaben, zumal es in Belarus nie einen Lockdown gab und selbst Massenveranstaltungen bis heute erlaubt sind. Man geht davon aus, dass die wirklichen Zahlen bis zu 15

mal höher sind als die gemeldeten. Dass in dieser schwierigen Lage viele Mitarbeiter des Gesundheitswesens inhaftiert oder einzelne wegen ihrer politischen Haltung entlassen werden, verschärft die Lage zusätzlich. Ein demokratischer Wandel in Belarus scheint auch 6 Monate nach der Wahl in weite Ferne gerückt. Wenn in den kommenden Monaten nichts Unerwartetes passiert, werden die Protestaktivitäten voraussichtlich zwar nicht wieder das Niveau und die Intensität von 2020 erreichen. Dennoch werden sporadische öffentliche Protestkundgebungen und gezielte staatliche Repressionen als Reaktion die Spannungen weiterhin aufrechterhalten. Neben den Weißrussen selbst schafft die Krise auch für die Nachbarn Weißrusslands offensichtliche Herausforderungen und Risiken, auch im Sicherheitsbereich. Für die EU sagt der Fall Weißrussland nicht nur viel über ihre bilateralen Beziehungen zu Minsk oder ihre Fähigkeit aus, demokratische Werte zu verteidigen, sondern noch mehr in Bezug auf den kürzlich verkündeten Ehrgeiz der EU, ein geopolitischer Akteur zu werden. Ohne ein Ende der Gewalt wird sich auch die Gesundheitssituation vermutlich nicht verbessern. Dass man nicht nur der Welt, sondern vor allem sich selbst etwas vorgaukelt, ändert an der Realität nichts.

- <https://www.bpb.de/apuz/33251/editorial>
- <https://www.bpb.de/apuz/33250/belarus>
- <https://krautreporter.de/3453-der-aufstand-gegen-lukaschenko-in-belarus-verstandlich-erklart>
- https://www.boell.de/en/2021/02/25/belarus-test-geopolitical-eu-view-minsk?dimension1=ds_aupo21#
- https://www.laenderdaten.info/Europa/Belarus/gesundheit_pho
- <https://www.gtai.de/gtai-de/trade/branchen/branchenmeldung/minsk/gesundheitswirtschaft-272010>
- <https://www.ecoi.net/en/file/local/2013872/190606-bel-systeme-de-sante-protection-sociale-de.pdf>
- <https://www.auswaertiges-amt.de/de/aussenpolitik/laender/belarus-node/belarussischerheit/201904>
- <https://www.aerztezeitung.de/Politik/Aerzte-kaempfen-gegen-Corona-und-Diktator-Lukaschenko-415407.html>
- https://de.wikipedia.org/wiki/Proteste_in_Weißrussland_2020
- <https://www.welt.de/politik/deutschland/article213131271/Weissrussland-Erstmals-gefaehrdet-Lukaschenkos-Gewalt-direkt-die-Sicherheit-in-Europa.html>
- <https://www.tagesspiegel.de/politik/besuch-in-washington-belarussische-oppositionsfuehrerin-tichanowskaja-bittet-usa-um-hilfe/27436572.html>
- <https://www.hrw.org/de/news/2021/08/03/notlage-einer-belarussischen-sprinterin-verdeutlicht-olympisches-scheitern>
- <https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer>

Journal-Club COVID-19

[gr-solutions.de]

Erkenntnisse zur SARS-CoV-2-Viruslast bei vollständig Geimpften nach Infektion mit der Delta-Variante wecken Zweifel am impfvermittelten Transmissionsschutz

OUTBREAK OF SARS-COV-2 INFECTIONS, INCLUDING COVID-19 VACCINE BREAKTHROUGH INFECTIONS, ASSOCIATED WITH LARGE PUBLIC GATHERINGS — BARNSTABLE COUNTY, MASSACHUSETTS - JC-COVID-1121

Die Delta-Variante des Coronavirus SARS-CoV-2 geht nach aktuellem Kenntnisstand mit einer höheren Ansteckungsfähigkeit und auch Virulenz als frühere Varianten einher. Nun mehrten sich die Bedenken, dass eine vollständige Impfung mit einem der in Deutschland verwendeten COVID-19 Impfstoffe - zwar einen sehr guten Schutz vor schweren COVID-19 Verläufen bieten - bei Infektion mit der Delta - Variante jedoch, im Vergleich zu früheren Varianten, einen deutlich schlechteren Transmissionsschutz aufweisen. Ist es sogar ggf. möglich, dass sich dieser von ungeimpften Personen nicht unterscheidet und damit die Ansteckungsrate vergleichbar ist?

Um es vorweg zu sagen: Für diese These gibt es derzeit noch keine ausreichende Evidenz. Es sind derzeit (Stand Anfang August 2021) schlichtweg noch keine veröffentlichten Studien, die sich systematisch genau dieser Fragestellung widmen würden, vorhanden (d.h. Studien zur „vaccine effectiveness“ gegenüber dem Endpunkt „Verhinderung von Transmissionen bei der Delta - Variante“). Die Annahme eines verminderten (oder gar aufgehobenen?) Transmissionsschutzes bei infizierten Geimpften (im Vergleich zu infizierten Ungeimpften) beruht derzeit allein auf indirekten Parametern. Einer dieser Parameter ist die messbare Viruslast bei mit der Delta-Variante infizierten Geimpften und Ungeimpften.

Und genau in dieser Frage erregte die hier zu besprechende Publikation zuletzt eine gewisse Aufmerksamkeit. So flossen unter anderem die aus der nun zu besprechenden Studie gewonnenen Erkenntnisse in die Ende Juli 2021 herausgegebene Empfehlung des US-amerikanischen CDC, zum Tragen einer Mund-Nasen-Bedeckung in Innenräumen (in Gebieten mit relevantem Transmissionsgeschehen) unabhängig vom Impfstatus, ein (<https://www.cdc.gov/media/releases/2021/s0730-mmwr-covid-19.html>).

In dem Artikel, der in der wöchentlichen erscheinenden Zeitschrift „Morbidity and Mortality Weekly Report“ der US-amerikanischen Seuchenschutzbehörde CDC veröffentlicht wurde, wird ein Infektionscluster im Juli 2021 im Barnstable County (Bundesstaat Massachusetts) genauer beschrieben und analysiert. Dem Ausbruchsgeschehen gingen mehrere öffentliche Veranstaltungen und sommerliche Events vom 03. – 17. Juli 2021 in einer Stadt des Countys voraus. Ab dem 10. Juli wurde erstmals ein Anstieg von COVID-19 Fällen unter Einwohnern des Countys und solchen Personen, die kürzlich das County besucht hatten, gemeldet. Darunter waren viele bereits vollständig Geimpfte. Überhaupt lag die Impfquote im Bundesstaat Massachusetts bereits bei 69% (es wurden die in den USA zugelassenen Impfstoffe der Firmen Biontech/Pfizer, Moderna und Janssen/Johnson & Johnson verimpft).

Methodik

Der Untersuchungszeitraum ging v. 03. bis zum 26. Juli 2021. Von den Behörden identifizierte Fälle wurden mit dem staatlichen Impfregister abgeglichen. Ein dem Infektionscluster zuzuordnender Fall wurde als positives PCR – Resultat innerhalb von 14 Tagen (ab dem 03. Juli) und nach Aufenthalt (auch dort wohnhafte inkludiert) in der (nicht näher genannten) Stadt im Barnstable County definiert. Positive PCR - Proben wurden einer Genomsequenzierung zugeführt. Die für Ct Angaben verwendete RT – PCR-Teste war laut Angaben im

Artikel nicht für quantitative Aussagen validiert (d.h. keine Zordnung einer Virusmenge in Genomkopien/ml zu einem Ct-Wert).

Resultate

Im Untersuchungszeitraum gab es 469 identifizierte Fälle, die mit den öffentlichen Veranstaltungen assoziiert waren und somit dem Infektionscluster zugeordnet wurden. 346 von den 469 Fällen (74%) traten bei vollständig geimpften Personen auf - die Masse dieser Fälle war symptomatisch (274 von 346 Fällen, 79%). Nur vier der infizierten vollständig geimpften Menschen wurden jedoch hospitalisiert, ein Todesfall trat im Untersuchungszeitraum nicht auf. Die 14 Tage – Inzidenz – um die Situation in der besonders betroffenen Stadt im Barnstable County besser einschätzen zu können – stieg von null Fällen pro 100.000 Einwohner/-innen (03. Juli 2021) bis zum 17. Juli 2021 auf 177/100.000 Einwohner/-innen.

Die Deltavariante war in knapp 90% der durchgeführten Genomuntersuchungen (120/133, darunter ein Fall der Delta AY.3 Sublinie) nachweisbar. Bei den restlichen 13 durchgeführten Untersuchungen war die Sequenzierung nicht erfolgreich, insofern sind die 90% der Delta-nachweise als Mindestangabe anzusehen.

Bei 211 Fällen, bei denen eine RT-PCR durchgeführt wurde, lagen die Ct Werte (als Korrelat für die Viruslast) bei der Gruppe der vollständig Geimpften (Ct im Median 22,77) und der Gruppe der Ungeimpften, Teilgeimpften und Personen mit unbekanntem Impfstatus (Ct im Median 21,54) vergleichbar hoch (s. Figure 2). Dies spricht für das Vorliegen einer vergleichsweise und vor allem vergleichbar hohen Viruslast bei Geimpften wie auch bei Ungeimpften nach Infektion mit Delta.

Im Übrigen waren 85% der von einer Infektion betroffenen Personen männlichen Geschlechts, der Altersmedian lag bei 40 Jahren (hierin wird vom Auto-

reenteam allerdings eine Limitation gesehen, da dies in erster Linie die Besucherzusammensetzung der Veranstaltungen widerspiegeln könnte). Von den 346 Fällen, die bereits vollständig geimpft waren, traten 159 Fälle nach Impfung mit dem Impfstoff von Pfizer-BioNTech (46%) auf, zudem 131 nach Impfung mit Moderna (38%), und 56 nach Impfung mit Janssen/Johnson & Johnson (16%). Der Anteil der Impfstoffe in der allgemeinen Population in Massachusetts lag zu diesem Zeitpunkt bei 56% (Pfizer-BioNTech) bzw. 38% (Moderna) bzw. 7% (Janssen/Johnson & Johnson). Der sich möglicherweise anschließende Frage, inwiefern sich hier ein Trend für eine schlechtere Wirksamkeit der Vektorimpfung von Janssen/Johnson & Johnson (da im Verhältnis zur Verimpfung überproportional viele Fälle) gegenüber Delta zeigen könnte, geht das Autorenteam nicht nach. Dies wäre aber grundsätzlich plausibel, insbesondere bezügl. des Endpunktes Verhinderung von symptomatischen Infektionen jedweder Schwere, da sich dies beim AstraZeneca Impfstoff ("Vaxzevria") ja auch bereits zeigte.

Take Home Messages

- Die anhand der gemessenen Ct Werte geschätzte Viruslast bei mit der Delta – Variante infizierten Geimpften, lag vergleichbar hoch zu mit der Delta – Variante infizierten Ungeimpften.

- Dies kann als Hinweis aufgefasst werden, dass nur ein schlechter Transmissionsschutz (vergleichbar zu Ungeimpften) bei mit Delta infizierten vollständig Geimpften vorliegt, da die Höhe der Viruslast letztlich als ein Parameter der Infektiosität angesehen wird.

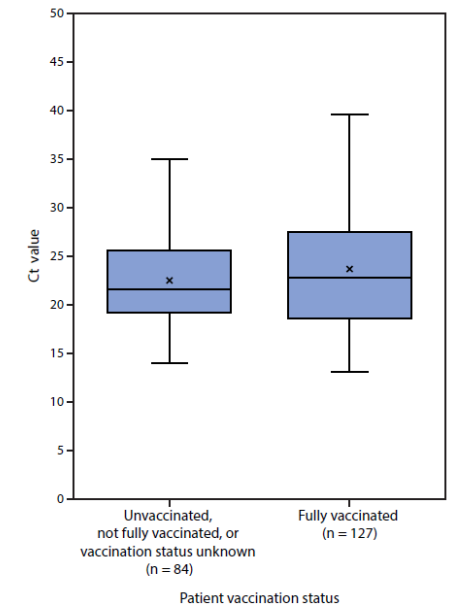
- Allerdings kann die Virusmenge alleine keine Aussage über die Vitalität (Lebensfähigkeit) des nachgewiesenen Virus treffen. Es gibt Daten die zeigen, dass eine COVID-19 Impfung grundsätzlich auch die virale Fitness von SARS-CoV-2 abzuschwächen vermag (siehe: <https://doi.org/10.1101/2021.07.05.21259105>). Damit

könnte der Erreger zwar weiterverbreitet werden, würde aber trotzdem weniger weitere Infektionen auslösen. Ob dies auch bei der Delta-Variante zutreffen könnte, ist jedoch noch unbekannt.

- Studien, die sich direkt mit der Frage der Impfwirksamkeit gegenüber der Verhinderung von Transmissionen bei Vorliegen der Delta-Variante befassen, werden insofern dringend erwartet.

- In der aktuellen Situation der Unsicherheit bezüglich dieser Frage und Dominanz der Delta-Variante in DEU erscheint es allerdings durchaus zielführend, zunächst Vorsicht bezüglich vorschneller Lockerungen von Hygieneauflagen (für vollständig Geimpfte) walten zu lassen. DOI: [10.15585/mmwr.mm7031e2](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7031e2)

FIGURE 2. SARS-CoV-2 real-time reverse transcription–polymerase chain reaction cycle threshold values* for specimens from patients with infections associated with large public gatherings, by vaccination status† — Barnstable County, Massachusetts, July 2021¹⁹



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 Impfschutzaktivität, 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, Herzkreislauf-Symptome und Erkrankungen, Nierenerkrankungen, Dermatologische Manifestationen, PIMS, Hyperinflammationssyndrom, Ko-Infektionen, Langzeitfolgen,

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

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

(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

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

Neuerungen:
Überschrift/ in

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 Überlebenschancen 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

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

Neuerungen:
Überschrift/ in

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 Viruselimitation 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

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

Neuerungen:
Überschrift/ in

(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

Hochrisikofaktoren 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 temporarily associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) oder synonym Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). Nach der CDC Klassifikation.