



Corona-Newsletter

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

Newsletter Nr.4 - 26/08/2021



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.)

86

Aktive Fälle

142

COVID19-Fälle-Gesamt

6.598

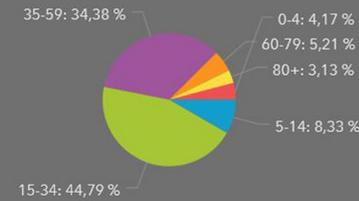
in Quarantäne

98

Aktive Mutationen

97

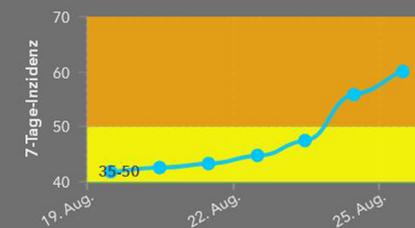
Neu-Infizierten nach Altersgruppe (ltzt. 7 Tg.)



Inzidenz RKI 26.08.2021, 00:00 Uhr

59,7

7-Tage-Trend



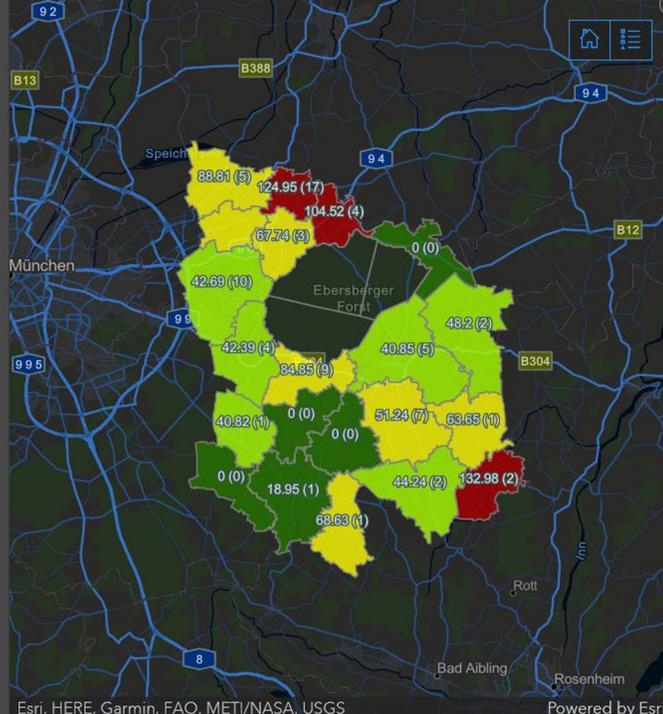
Todesfälle 26.08.2021, 00:00 Uhr

181

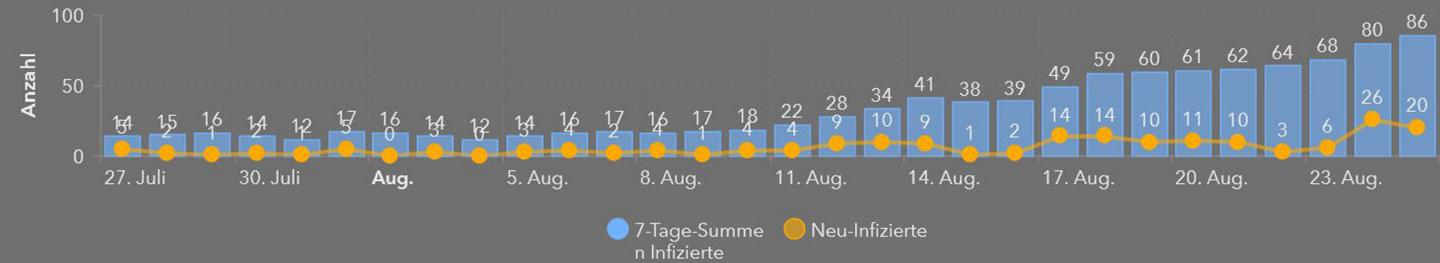
Todesfälle (ltzt. 7 Tg.)

0

- Anzing
- Abfing
- Baiern
- Bruck
- Ebersberg
- Egmatig
- Forstinning
- Frauenneuharting
- Glonn
- Grafring b. München
- Hohenlinden
- Kirchseon
- Markt Schwaben
- Moosach
- Oberpfarrmarn
- Vaterstetten
- Pliening
- Poing
- Emmering



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



7-Tage-Summen Infizierte & täglich Neu-Infizierte

Impfquote - Erstimpfungen



85.052

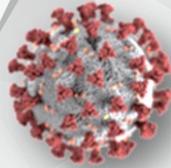
bei Haus- und Fachärzten: 34.225

Bürger*innen mit vollständigem Impfschutz



81.002

bei Haus- und Fachärzten: 35.891



Infekt Info Nr.71p

COVID-19

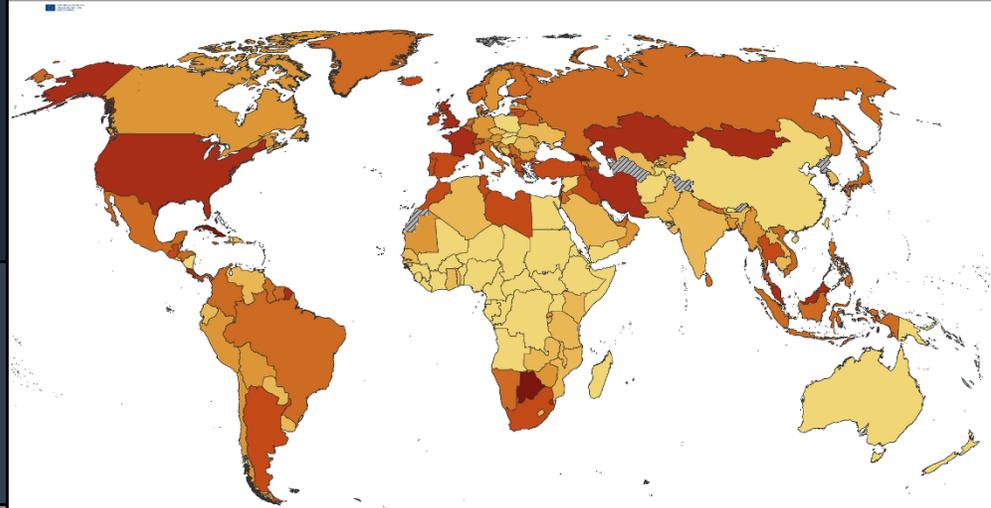
Corona-Virus Erkrankung

260845Baug21

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



Sachstand-Update



14-day COVID-19 case notification rate per 100 000, 2021-w31 to 2021-w32



Aktuelles

DEU: Hamburg hat als erstes Bundesland ein 2G-Optionsmodell beschlossen: Den Unternehmen steht es frei, nur noch Geimpfte bzw. Genesene ohne Einschränkung der Personenzahl und Abstandsgebot aber mit Maskenpflicht in Innenräumen Eintritt zu gewähren.

UK: Im Zuge des Boardmaster-Festivals in Cornwall, bei dem über 50.000 Personen feierten, wurden trotz Hygienekonzept mit vorgeschriebenen Tests bisher über 4.700 COVID-19-Neuinfektionen festgestellt, bei denen ein Zusammenhang mit der Veranstaltung vermutet wird. Die 7-Tage-Inzidenz in Cornwall lag vor Beginn des Festivals bereits bei 637.

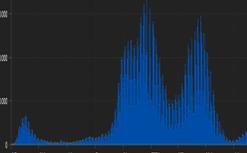
BRA: Während in Staaten wie DEU oder USA darüber diskutiert wird, mit welchen Anreizen die Impfkampagne gegen COVID-19 beschleunigt werden kann, sind 94% der brasilianischen Erwachsenen bereit, sich impfen zu lassen. Die Quote der vollständig Geimpften ist zwar noch niedriger als in DEU oder den USA, aber im bevölkerungsreichsten Bundesstaat Sao Paulo haben bereits 92% der Erwachsenen mindestens die Erstimmunisierung erhalten. Und dies trotz eines Präsidenten, der keine Gelegenheit ausgelassen hatte, um gegen die Impfung anzureden.

USA: Der Virosexperte und Berater der US-Regierung Anthony FAUCI erwartet für das Frühjahr 2022 eine „bedingte Normalisierung“ des gesellschaftlichen Lebens (Theater-/Kino-/Restaurant-Besuche). Voraussetzung hierfür sei es aber, dass die über 90 Mio. Ungeimpften in den USA sich noch um entscheiden.

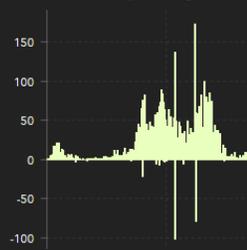
Verstorbene/ best. Fälle weltweit



Neue Fälle pro Tag in DEU & CFR



Neue Fälle pro Tag Bw



COVID-19-IMPFUNGEN
Stand 25.08.21

ERSTIMPFUNG (DEU)
53.532.355
Impfquote 64,4 %

ZWEITIMPFUNG (DEU)
49.408.641
Impfquote 59,4 %

GLOBAL

(kumulativ)
213.866.744
bestätigte Fälle
4.462.976 Todesfälle
keine Daten zu Genesenen
188 Länder betroffen

DEUTSCHLAND

(kumulativ)
3.901.799 bestätigte Fälle
92.082 Verstorbene
3.710.500 Genesene

USA

(kumulativ)
38.223.029 bestätigte Fälle
632.272 Verstorbene

IND

(kumulativ)
32.512.366 bestätigte Fälle
435.758 Verstorbene

BRA

(kumulativ)
20.645.537 bestätigte Fälle
576.645 Verstorbene

Daily COVID-19 vaccine doses administered per 100 people

Shown is the rolling 7-day average per 100 people in the total population. For vaccines that require multiple doses, each individual dose is counted.



Source: Official data collated by Our World in Data - Last updated 25 August 2021, 11:00 (London time)
OurWorldInData.org/coronavirus - CC BY

Daily COVID-19 vaccine doses administered per 100 people

Shown is the rolling 7-day average per 100 people in the total population. For vaccines that require multiple doses, each individual dose is counted.



Source: Official data collated by Our World in Data - Last updated 25 August 2021, 11:00 (London time)
OurWorldInData.org/coronavirus - CC BY

Daily COVID-19 vaccine doses administered per 100 people

Shown is the rolling 7-day average per 100 people in the total population. For vaccines that require multiple doses, each individual dose is counted.



Source: Official data collated by Our World in Data - Last updated 25 August 2021, 11:00 (London time)
OurWorldInData.org/coronavirus - CC BY

Lage DEU

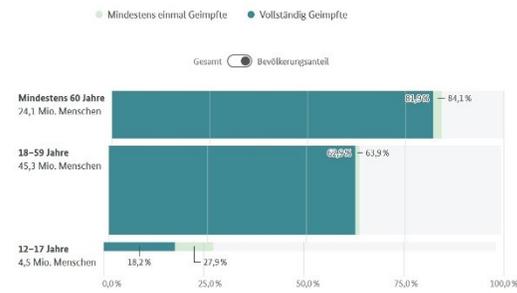
Zweiter Schuljahresbeginn unter Corona-Bedingungen—ein Überblick

Schuljahresbeginn 2021/22

Zum 13.09.22 beginnt auch in BAYERN als letztem Bundesland das Schuljahr 2021/22 unter den Bedingungen der andauernden Corona-Pandemie. Ein guter Zeitpunkt also, sich einen Überblick der Situation in den Schulen und Bundesländern zu verschaffen.

Beschreibung der aktuellen Lage

Für den Anteil der Schüler unter 12 Jahren gibt es bisher noch keinen zugelassenen Impfstoff gegen COVID-19 und die Gruppe der 12-17-Jährigen ist zurzeit zu 18,2% vollständig geimpft. Nachdem die Kultusministerkonferenz (KMK) mit einer Empfehlung der Impfung für Über-12-Jährige entgegen der damals gültigen Empfehlung der Stiko vorgeprescht war, zog diese am 17.08.21 nach und empfiehlt nun die Impfung auch uneingeschränkt für alle Über-12-Jährige. Ein Ziel der KMK ist es, durch eine hohe Impfquote und Einsatz der Hygienekonzepte (AHA + L) so lange wie möglich Präsenzunterricht durchführen zu können.



Prognose für den Herbst/ Winter 2021

Die Modellrechnungen des RKI gehen von einem Schwerpunkt der Infektionszahlen in den Altersgruppen der 18-59- und Unter-12-Jährigen aus. Die Basismaßnahmen AHA+A+L (Abstand, Hygiene, Alltag mit Maske, Corona-Warn App, Lüften) gelten für diese Modellrechnungen

hierbei weiter auch im Herbst. Die Unter-12-Jährigen stellen eine große susceptible Gruppe dar und mit einer Zunahme an Erkrankungen muss gerechnet werden. Kontinuierliche Bildungs- und Betreuungsangebote für Kinder und Jugendliche sollten vorbereitet und die digitalen Fähigkeiten ausgebaut werden. Auf diese Aufgaben sollten sich sowohl Schulen, Eltern, Arbeitgeber*innen als auch der Bereich der medizinischen Versorgung vorbereiten.

Eine Reduzierung der Betreuungsgruppengrößen sollte nach Möglichkeit sowohl durch eine Stärkung der personellen Ressourcen im Bereich der Lehrkräfte, als auch durch bauliche Maßnahmen angestrebt werden.

Teststrategie

Das RKI empfiehlt für Unter-12-Jährige die Durchführung von Pool-PCR-Tests in Grundschulen und KiTas, um asymptomatische Fälle erkennen zu können. Des Weiteren soll im Bereich der präventiven Antigen-Schnelltests die Anzahl von 2 auf 3 Tests pro Woche erhöht werden. Für Grundschulen möchten allerdings bisher lediglich die Bundesländer BAYERN, NORDRHEIN-WESTFALEN, BREMEN und BADEN-WÜRTTEMBERG PCR-Pooltests flächendeckend zum Standard machen. Das Bundesland BERLIN plant flächendeckende PCR-Tests zunächst nur für sechs Wochen nach Schuljahresbeginn. Eine Kostenübernahme des Bundes für die PCR-Tests ist bisher nicht vorgesehen, was ein Grund für die zögerliche Umsetzung sein könnte.



Lüften

Zusätzlich zu den Basishygienemaßnahmen (AHA) liegt ein weiterer Schwerpunkt beim Lüften. Dies rückt gerade vor dem Hintergrund der kälteren Jahreszeit in den Fokus. Das RKI empfiehlt die Messung der räumlichen Luftqualität mittels CO₂-Messung, regelmäßige Frischluftzufuhr und ggfs. den Einsatz von technischen Möglichkeiten der Luftreinigung zur Steigerung der allgemeinen Hygiene. Ein flächendeckender Einsatz von mobilen Luftfilteranlagen zu Beginn des neuen Schuljahres ist jedoch ausgeschlossen.



Gemäß Herstellerangaben können aktuell bestellte Geräte frühestens Januar/Februar 2022 ausgeliefert werden. Primär werden durch die Hersteller zunächst die früher eingegangenen Bestellungen aus CAN, ISR und CHN bearbeitet. Erschwerend kommt hinzu, dass die technischen Anforderungen der Ausschreibungen der einzelnen Bundesländer sich teilweise stark unterscheiden. So fordert beispielsweise das Land BADEN-WÜRTTEMBERG eine maximale Lautstärke von 35 dB, Bayern 40 dB und andere Bundesländer haben dies in ihren Ausschreibungen überhaupt nicht definiert.

Die Wirksamkeit von mobilen Luftfilteranlagen wurde inzwischen in mehreren Studien nachgewiesen.

Quarantäne

Neben dem Homeschooling aufgrund einer zu hohen Inzidenz kann sich im Zuge der ansteckenderen Delta-Variante auch die Anzahl an Kontaktpersonen unter den Schülern erheblich erhöhen. Der Deutsche Lehrerverband

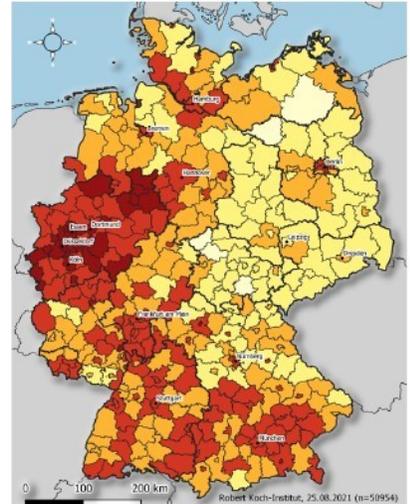
befürchtet, dass im Zuge der 4. Welle bis zu 1 Mio. Schüler in Quarantäne müssten. Die Auswirkungen der Quarantäne stellen sich vermutlich unterschiedlich in den verschiedenen sozialen Gruppen dar. Beengte Wohnverhältnisse und ein Mangel an geeigneter häuslicher IT können für die Familien und Schüler eine zusätzliche starke Belastung darstellen.

Die Folgen der Quarantäne und die Auswirkungen des Homeschoolings eröffnen ein interessantes Forschungsfeld.

Take Home Messages

- Die Gruppe der Unter-12-Jährigen wird nach der Durchimpfung der älteren Bevölkerungsgruppen eine große susceptible Gruppe darstellen. Das Risiko einer höheren Anzahl an Long-COVID-Fällen in dieser Gruppe besteht.
- Ein einheitliches PCR-Testkonzept der Bundesländer ist nicht absehbar und mit einer hohen Anzahl an nicht entdeckten asymptomatischen Infektionen muss gerechnet werden.
- Umsetzbare Lüftungskonzepte und mobile Luftfiltersysteme werden auch in diesem Herbst/Winter Herausforderungen für die Schüler und Lehrer in den Klassenräumen darstellen.
- Distanzunterricht durch Quarantänemaßnahmen wird voraussichtlich auch in diesem Schuljahr den Unterricht beeinflussen

- <https://www.corona-in-zahlen.de/impfungen/>
- <https://impfdashboard.de/>
- <https://www.kmk.org/presse/pressearchiv/mitteilung/detail/News/kmk-praesenzbetrieb-ist-das-gebot-der-stunde.html>
- <https://www.spiegel.de/panorama/bildung/corona-in-schulen-warum-die-quarantaene-manche-schueler-besonders-hart-trifft-a-c471daf6-f03d-466b-b846-e1ea7e6a071c>
- <https://www.tagesschau.de/investigativ/monitor/schulen-corona-113.html>
- <https://www.tagesschau.de/wirtschaft/verbraucher/luftfilter-aussstattung-hersteller-politik-101.html>
- https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/ControlCovid_Tab.html



Übermittelte Fälle der letzten 7 Tage

COVID19-AKTIVITÄT Stand: 25.08.2021

Fälle pro 100.000 Einwohner

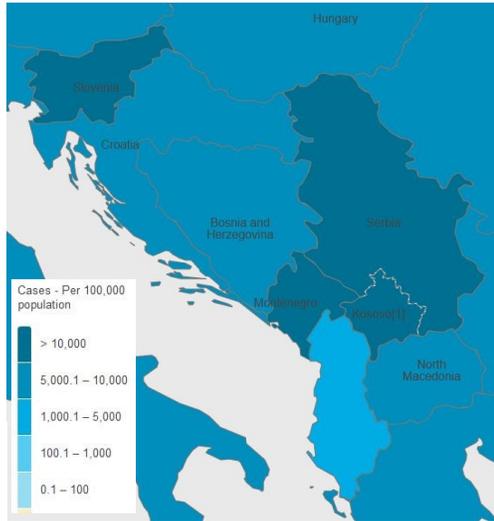
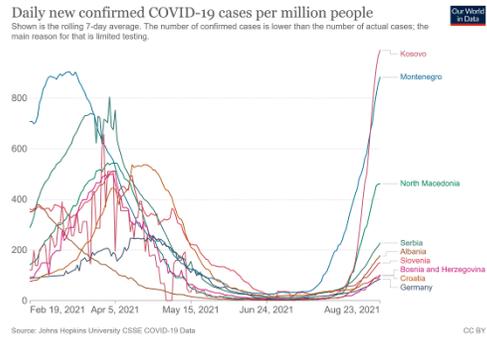
- keine Fälle übermittelte [0]
- >0,0 - 5,0 [5]
- >5,0 - 25,0 [91]
- >25,0 - 50,0 [134]
- >50,0 - 100,0 [144]
- >100,0 - 250,0 [38]
- >250,0 - 500,0 [0]
- >500,0 - 1000,0 [0]

Landkreis	Anzahl	Inzidenz
1 SK Lünen	374	228,4
2 SK Rosenheim	125	196,7
3 SK Wuppertal	659	185,6
4 SK Solingen	290	182,1
5 SK Mönchengladbach	430	164,7
6 SK Hagen	309	163,8
7 SK Krefeld	365	160,5
8 SK Bielefeld	533	159,5
9 SK Dortmund	904	153,7
10 LK Herford	366	146,1
11 SK Köln	1580	145,2
12 LK Märkischer Kreis	593	144,6
13 SK Düsseldorf	898	144,4
14 SK Bonn	458	138,9
15 SK Hamm	237	131,7

Lage EUROPA BALKAN

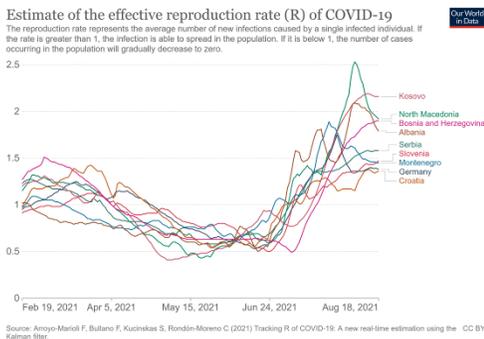
Neue Corona-Welle auf dem Balkan

Obgleich die verschiedenen Länder des BALKAN (s. Karte rechts) seit Beginn der Pandemie durch zeitlich zum Teil recht unterschiedlich gestaffelte Wellen getroffen wurden, so mehrten sich derzeit die Zeichen für eine neue Welle, welche die bisherigen Wellen deutlich zu übertreffen droht. Besonders hohe Fallzahlen (in Relation zur Gesamtbevölkerung) werden aus dem KOSOVO, aus MNE, MKD und SRB gemeldet – aber auch in den übrigen BALKAN-Staaten SVN, HRV, BIH und ALB steigen die Infektionszahlen rapide an und übertreffen bereits jetzt die Inzidenz in DEU, zum Teil sogar um ein Vielfaches (s. Abbildung unten).



Infektionszahlen nach wie vor im Wachstum

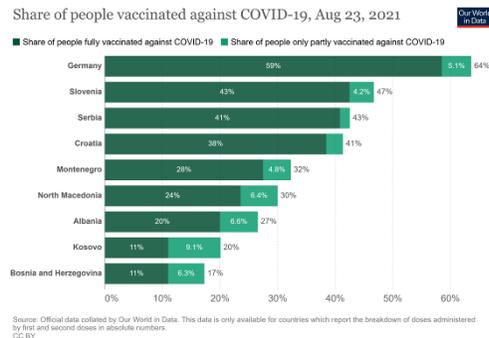
Ein Blick auf die Reproduktionszahl wiederum zeigt, dass alle Länder des BALKAN—wie übrigens auch DEU—in den kommenden Wochen mit zum Teil stark ansteigenden Fallzahlen zu rechnen haben (s. Abbildung unten). So liegt der R-Wert im KOSOVO mit etwa 2,2 signifikant höher als in DEU (mit 1,4). Auch in BIH



und ALB sind sehr hohe Werte zu verzeichnen. Allerdings weisen alle Länder des Balkans nach wie vor R-Werte auf, die auf ein weiterhin zunehmendes Infektionsgeschehen schließen lassen. Dies dürfte die bereits jetzt angespannte Situation weiter verschlechtern.

Zum Teil erschreckend niedrige Impfquoten

Neben dem Auftreten der wesentlich infektiöseren Delta-Variante ist einer der Hauptgründe für die sich stark ausbreitende Welle in den verschiedenen Ländern des BALKAN sicherlich die zum Teil erschreckend niedrige Impfquote. Während in DEU mittlerweile fast 60% der Einwohner vollständig geimpft sind, so sind es in SLV, SRB und HRV nur 38-43%, in MNE, MKD und ALB nur 20-28% und in BIH und im KOSOVO sogar lediglich 11% der Bevölkerung (s. Abbildung unten). Insbesondere ein Vergleich der Daten zur Impfquote mit der Inzidenz im KOSOVO zeigt eine naheliegende Korrelation zwischen diesen beiden Parametern auf.

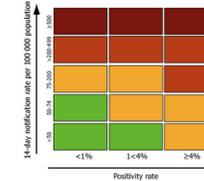


Ausweisung als Hochrisikogebiete durch das RKI

In Anbetracht der dramatischen Lage in zumindest einigen der BALKAN-Staaten hat das Robert-Koch-Institut (RKI) Mitte August entschieden, die folgenden Länder auf die Liste der Hochrisikogebiete zu nehmen: Seit dem 15. August zählt MNE und seit dem 22. Au-

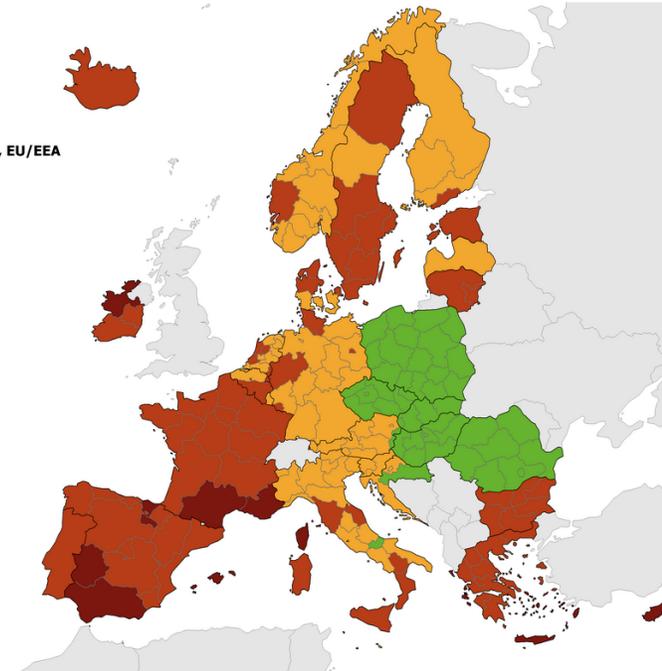


14-day COVID-19 case notification rate per 100 000 population and test positivity, EU/EEA weeks 31 - 32



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

Administrative boundaries: © EuroGeographics © UN-FAO © Turistat © Kartverket © Instituto Nacional de Estatística - Statistics Portugal. The boundaries and names shown on this map do not imply official endorsement or acceptance by the European Union. ECDC. Map produced on: 19 Aug 2021



gust zählen MKD und das KOSOVO zu dieser Kategorie. Diese Einstufung hat umfangreiche Beschränkungen für nach DEU Einreisende zur Folge.

Reiserückkehrer führen zu steigender Inzidenz

Die zuvor bereits angesprochenen, engen Verflechtungen zwischen MITTELEUROPA und dem BALKAN führen nun in diesem Sommer—wie auch bereits im letzten Jahr—zu steigenden Infektionszahlen in den Heimatländern der vom BALKAN zurückkehrenden Touristen sowie der Bevölkerung mit Migrationshintergrund in diesen Ländern. So sind beispielsweise in BÖBLINGEN überwiegend Reiserückkehrer aus den BALKAN-Staaten und der TÜRKEI für den rasanten

Anstieg der Infektionszahlen dort verantwortlich. Ähnliche Erkenntnisse liegen zum Beispiel auch aus den CHE Kantonen THURGAU und ST. GALLEN vor.

- <https://ourworldindata.org/>
- <https://covid19.who.int/>
- <https://www.krzbb.de/inhalt.corona-und-heimreise-welle-inzidenz-im-kreis-boeblingen-klettert-auf-49-9.5bffd37-4202-4ed3-b657-4e538bd5c0a5.html>
- <https://www.tagblatt.ch/ostschweiz/ressort-ostschweiz/coronavirus-fast-ausschliesslich-reiserueckkehrer-aus-dem-balkan-ostschweizer-kantone-und-spitaeler-zu-den-corona-hospitalisationen-sagen-ld.2177341?reduced=true>
- <https://www.marbacher-zeitung.de/inhalt.corona-pandemie-rki-meldet-8400-corona-neuinfektionen-inzidenz-bei-44-2.1a01bfe6-e267-4248-99f7-7ddd0b017a8d.html>

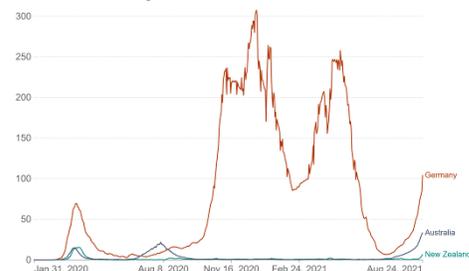
Lage WELTWEIT

AUSTRALIEN & NEUSEELAND

Ist die Zero-COVID-Strategie gescheitert?

Trotz der stringenten Abschottungspolitik der beiden Länder AUS und NZL breitet sich das Coronavirus dort mittlerweile regional rasant aus. Es sieht somit danach aus, als wäre die Zero-COVID-Strategie der beiden GBR Ex-Kolonien gescheitert. Nach Lockdowns im April und Mai letzten Jahres konnten die AUS und NZL Behörden kleinere COVID-Cluster mit Kontaktnachverfolgung und zeitlich befristeten lokalen Lockdowns schnell wieder eindämmen. Dieser Ansatz funktioniert nun aber nicht mehr, seitdem die Delta-Variante über einzelne Infizierte immer wieder punktuell in die beiden Länder eingetragen wird. In AUS zum Beispiel kam das Coronavirus im Juli durch eine mit dieser weitaus infektiöseren Variante infizierte Airline-Crew nach SYDNEY. Nun stecken sich die Bürger der Metropole reihenweise im Supermarkt, am Arbeitsplatz oder in der Apotheke an. In AUS und NZL liegt der Anteil der Neuinfektionen, die auf die Delta-Variante zurückzuführen sind auch mittlerweile bei exakt 100% (DEU: 99%). Auch in NZL liegt der Schwerpunkt der Neuinfektionen in einem an den internationalen Luftverkehr angeschlossenen Ballungsraum: Neuinfektionen sind fast ausschließlich auf den Großraum der NZL Metropole AUCKLAND beschränkt. Diese punktuellen Einträge durch Reisende haben seit Anfang Juli zu für AUS und NZL Verhältnisse relativ hohen 7-Tage-Inzidenzen geführt, die im Vergleich zu DEU aber gering erscheinen (s. Abbildung unten). Dennoch ist die Situation kritisch, denn die Impfquoten sind - nicht zuletzt aufgrund der seit über einem Jahr erfolgreich praktizierten Zero-COVID-Strategie - sehr niedrig.

Daily new confirmed COVID-19 cases per million people
Shown is the rolling 7-day average. The number of confirmed cases is lower than the number of actual cases; the main reason for that is limited testing.



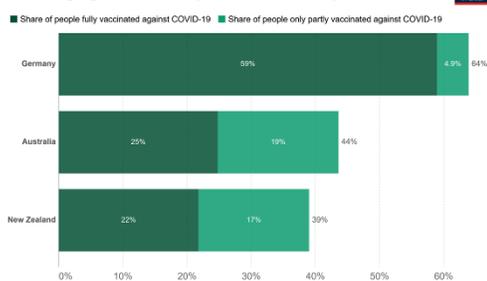
Source: Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data

CC BY

Erstaunlich niedrige Impfquoten "down under"

Im Vergleich zu allen anderen westlichen Staaten sind die Impfquoten in AUS und NZL sehr niedrig: In AUS liegt die Quote der vollständig Geimpften bei nur 25%, in NZL sogar bei lediglich 22%. Im Grunde ist in den beiden Ländern also nur etwa jeder 4. oder 5. Bürger gut gewappnet gegen eine Infektion mit der Delta-Variante. Die Quote in DEU liegt hingegen bei nun fast 60% (s. Abbildung unten). Allerdings sind die Quoten der Erstgeimpften in AUS und NZL um ein Vielfaches höher als in DEU, was auf eine sich verstärkende Impfkampagne hindeutet. Dennoch geht natürlich mit den derzeit noch sehr niedrigen Impfquoten ein hohes Infektionsrisiko für viele AUS und NZL Bürger einher, insbesondere natürlich für die zum Teil noch nicht vollständig geimpften vulnerablen Gruppen. Bereits vor einigen Wochen war daher auch eine Debatte entbrannt, die sich um eine Abkehr von der Zero-COVID-Strategie und ein Einschwenken auf den Pfad der hohen Impfquoten wie in EUROPA oder den USA drehte.

Share of people vaccinated against COVID-19, Aug 24, 2021



Source: Official data collected 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.

Sehr hoher R-Wert bei den „Kiwis“

Während die Reproduktionszahl in AUS mit ca. 1,5 in etwa der in DEU entspricht (1,4), so ist der R-Wert in NZL mit fast 2,5 wesentlich höher (s. Abbildung oben rechts). Unabhängig von ihrer jeweiligen Höhe deuten aber alle drei Werte darauf hin, dass sich das Infektionsgeschehen in diesen Ländern in absehbarer Zeit noch weiter beschleunigen wird. AUS und NZL werden also, wie auch DEU, mit mittelfristig steigenden Fallzahlen konfrontiert sein. Entscheidend ist nun, welche Strategie jeweils zur Eindämmung der Infektionen verfolgt wird.

Estimate of the effective reproduction rate (R) of COVID-19

The reproduction rate represents the average number of new infections caused by a single infected individual. If the rate is greater than 1, the infection is able to spread in the population. If it is below 1, the number of cases occurring in the population will gradually decrease to zero.



Source: Ameyo-Martini F, Bullano F, Kucinias S, Ronzon-Moreno C (2021) Tracking R of COVID-19. A new real-time estimation using the CC BY Kalman filter.

Drastische Maßnahmen der Behörden

Die AUS und NZL Behörden haben auf die steigenden Fallzahlen bisher mit strengen Lockdownmaßnahmen reagiert: In den Hotspots von SYDNEY (seit zwei Monaten im Lockdown, voraussichtlich noch bis Ende September) patrouilliert zum Teil sogar das Militär in den Straßen. Anders als in EUROPA werden Verstöße gegen die erlassenen Maßnahmen durch die AUS und NZL Behörden rigoros geahndet. So mussten beispielsweise vor einigen Tagen Besucher eines Gottesdienstes im W von SYDNEY hohe Bußgelder bezahlen: Jeder der 30 Teilnehmer wurde mit umgerechnet 610 € Strafe belegt und die Leitung des Gotteshauses mit umgerechnet 3.000 €. Nach Hinweisen aus der Bevölkerung fand die Polizei in der Kirche 60 Erwachsene und Kinder vor, der aus NGA stammende Pastor hatte zuvor öffentlich die Pandemie "im Namen Jesu" für offiziell beendet erklärt. Wer in den Hotspots SYDNEYS ohne Maske angetroffen wird, muss zudem ein Bußgeld von umgerechnet 310 € entrichten. Allerdings richtet sich die



mehrheitlich aus Migranten und Indigenen bestehende Bevölkerung der Hotspots mittlerweile gegen die Maßnahmen und es kam schon zu gewaltsamen Ausschreitungen in SYDNEY.

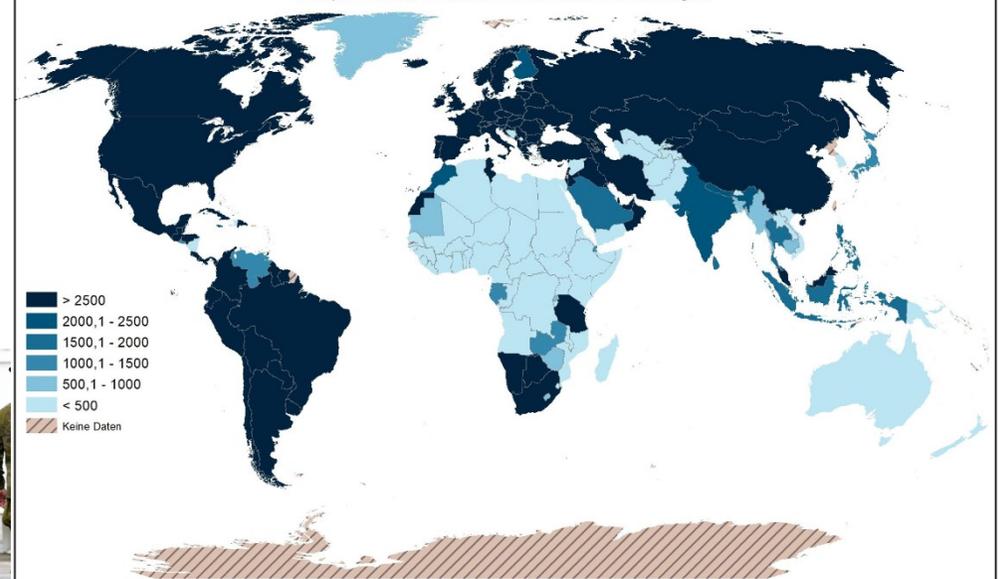
Triage in einigen Krankenhäusern

Die hohen Fallzahlen führen in AUS in den Hotspots u.a. dazu, dass die dortigen Krankenhäuser in Zelten vor den Einrichtungen zur Triage greifen, um sich gegen die Welle der eingelieferten COVID-Patienten stemmen zu können. Die Gouverneurin des Bundesstaates NEW SOUTH WALES versicherte jedoch den Bürgern, dass jeder Patient adäquate Hilfe erhalten werde. Angesichts der Lage scheint in der AUS und der NZL Regierung nun langsam die Erkenntnis zu reifen, dass die Pandemie in den beiden Ländern nur mit einer hohen Impfquote bekämpft werden kann. Damit gesteht man wohl indirekt das Scheitern der Zero-COVID-Strategie ein.

- <https://ourworldindata.org/coronavirus-data-explorer>
- <https://www.welt.de/kultur/plus23329053/Corona-Politik-Jetzt-zeigt-sich-das-wahre-Gesicht-von-NoCovid.html>
- <https://www.spiegel.de/panorama/coronavirus-in-australien-hohe-bussgelder-gegen-teilnehmer-eines-gottesdienstes-in-sydney-verhaengt-a-bc5823de-8d37-4933-a728-da143ac4c5fd>
- <https://www.smh.com.au/politics/nsw/hotspot-hospitals-to-triage-covid-19-patients-in-makeshift-units-to-manage-surge-20210825-p58lum.html>
- <https://covid-19-au.com/>
- <https://www.rnd.de/gesundheit/australien-delta-variante-breitet-sich-trotz-corona-lockdown-weiter-aus-VYJDKR2VEJTBVIMKITSXWGZA.html>
- <https://www.abc.net.au/news/2021-08-25/greater-sydney-worst-hit-covid-hotspots-closing-vaccine-gap/100402304>
- <https://theconversation.com/zero-covid-is-no-longer-an-effective-strategy-we-need-to-learn-from-other-countries-how-to-adapt-165241>

SARS-COV-2 Positive auf 100.000 Einwohner - 24.08.2021

Datenquelle: Kommando Sanitätsdienst der Bundeswehr / Medical Intelligence





Health in Conflict & Crises

Irak



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

Neuerungen:
in rot

Conflict: Der Irak gehört mit seinen gut 39 Millionen Einwohnern zu den bevölkerungsreichen Ländern im arabischen Raum. Neben der dominanten arabischen Ethnie, welche mindestens 75% der Bevölkerung ausmacht, gibt es allerdings auch eine primär im Norden des Iraks lebende große kurdische Minderheit (etwa 15 - 20% der Bevölkerung), sowie diverse kleinere Ethnien wie Turkmenen, Armenier oder Assyrer. Diese Multiethnizität ist auch als Ausdruck des kolonialen Erbes anzusehen. Wenngleich der Islam die vorherrschende Religion im Irak ist und immerhin gut 97% der Bevölkerung stellt, ist eine wesentliche Säule heutiger innerstaatlicher Konfliktlinien neben dem Bestreben des kurdischen Bevölkerungsanteils nach staatlicher Unabhängigkeit, vor allem auch in der innerislamischen Spaltung in Sunniten und Schiiten und deren Kampf um eine politische Vorherrschaft zu sehen. Schiitische Muslime bilden mit gut 65 Prozent die Bevölkerungsmehrheit im Irak.

Die seit Ende der 1960er Jahre währende Herrschaft der Baath Partei, in deren Zeit auch der Iran/Irak Krieg, sowie die ersten beiden sogenannten Golfkriege fallen, wurde in Folge des dritten Golfkriegs und mit dem Sturz von Saddam Hussein im Jahr 2003 jäh beendet. Es folgten Jahre der politischen Instabilität, zunehmender terroristischer Aktivitäten, sowie bürgerkriegsartiger Zustände, die sich zum einen gegen die als Besatzung wahrgenommene amerikanische Präsenz richteten, zum anderen aber Ausdruck des innerstaatlichen Konflikts zwischen sunnitischen und schiitischen Arabern waren. Während unter Saddam Hussein die Schiiten noch politisch unterdrückt wurden, nahm deren Einfluss nach 2003 auch mit Unterstützung des schiitisch geprägten Iran stetig zu. Der Aufstieg des sunnitisch geprägten IS bis zu seinem vorläufigen Niedergang im Jahr 2018 ist auch unter dem Eindruck dieser innerirakischen konfessionellen Spaltung zu verstehen. Der IS (Islamischer Staat) ist allerdings weiterhin im Untergrund aktiv, regelmäßig kommt es zu Terroranschlägen im Land. Zudem ist die innerstaatliche Einheit auch durch die Unabhängigkeitsbestrebungen der irakischen Kurden gefährdet. Dieser Konflikt gipfelte 2017 in einem ohne Zustimmung der irakischen Zentralregierung in der kurdischen autonomen Region abgehaltenen Unabhängigkeitsreferendum, welches in der Folge zu gewaltsamen Konfrontationen mit der Zentralregierung in Bagdad führte (zumal die kurdische Seite auch über die aktuelle autonome Region hinaus einige ölfreiche angrenzende Gebiete beanspruchte). Die Einheit des Landes konnte durch eine Machtdemonstration der irakischen Zentralregierung zwar vorerst bewahrt werden, doch eine echte Ruhe kehrte angesichts der beschriebenen Konflikte bis heute nicht ein. Zu der fragilen Lage trägt auch die angespannte wirtschaftliche Situation aufgrund der verhältnismäßig niedrigen Erdölpreise und entsprechend nur niedrigen erzielbaren Deviseneinnahmen bei. Ein weiteres An-



wachsen der Arbeitslosigkeit wie auch die Armut wird erwartet, bis zu einem Viertel der Bevölkerung könnte unter die Armutsschwelle fallen. Dabei lag insbesondere auch die Jugendarbeitslosigkeit bereits vor der Pandemie auf sehr hohem Niveau, im Jahr 2017 galten gut 25% der Personen im Alter von 15 – 24 Jahren als arbeitslos. Bekannte Probleme wie Misswirtschaft und Korruption tragen ihr übriges zur Misere bei. Die Landwirtschaft leidet unter dem Klimawandel und Wasserknappheit. Letztere wird durch aktuelle iranische Staudammprojekte nahe der kurdischen autonomen Region noch verschärft.

Darüber hinaus ist die politische Landschaft zersplittert wie nie. So kommt bspw. die größte Fraktion im irakischen Parlament, die Sa'irün-Liste mit Anhängern von Moqtada as-Sadr sowie säkularer Parteien, auf gerade einmal 14 % der Sitze.

Health: Unter anderem als Folge der innerstaatlichen kriegerischen Auseinandersetzungen gab es teils bis zu 5 Millionen Binnenflüchtlinge, von denen auch heute noch ein beträchtlicher Teil (> 1 Million Menschen) unter teils äußerst prekären Bedingungen in Flüchtlingscamps leben muss. **Verschlimmert wurde deren Lage durch staatlich verordnete Schließungen mehrerer Flüchtlingscamps im Frühjahr 2021.** Die humanitäre Lage im Irak gilt nach wie vor als angespannt und hat sich in Folge der COVID-19 Pandemie nochmals beträchtlich verschlechtert.

Derzeit erlebt der Irak eine dritte COVID-19 Welle. Die 7-Tage-Inzidenz liegt nach offiziellen Zahlen aktuell bei 118,5/100.000 Einwohner (Stand 24.08.2021). Im

Irak wurden bisher zwar für einen fragilen Staat vergleichsweise viele COVID-19 Tests durchgeführt, dennoch ist grundsätzlich von einer relevanten Dunkelziffer auszugehen, zumal die Test-Positivrate derzeit wieder bei rund 13 Prozent liegt. Das Gesundheitssystem ist weiterhin stark belastet und teils überfordert. Die Zahl der hospitalisierten Patienten ist beinahe so hoch wie während der Frühjahrswelle 2021, die Zahl der Intensivpatienten gar schon höher. Die Unzufriedenheit in der Bevölkerung (mit dem Pandemiemanagement der Regierung) wächst. Geradezu sinnbildlich für die prekäre Situation der Krankenhäuser sind Brände in mehreren Krankenhäusern in den vergangenen Monaten. Zuletzt im Isolation Center im „Imam Hussain Hospital“ im Süden des Iraks (94 Tote).

Auch die COVID-19 Impfquote lag zuletzt (Stand 16.08.2021) gerade einmal bei 1,23% (vollständig Geimpfte). Somit dürfte trotz günstiger Demographie im Land ein Großteil der besonders vulnerablen Bevölkerungsteile weiterhin ohne Impfschutz sein.

Insgesamt zählt das irakische Gesundheitssystem als Folge der jahrelangen Kriegs- und Bürgerkriegswirren als marode. Viele Ärzte sind über die Jahre ausgewandert, in den Kliniken fehlt es oft schon an einfacher Ausstattung. Die Arztdichte betrug 2018 0,71 Ärzte auf 1000 Einwohner (im Vergleich Deutschland im Jahr 2017: 4,25 auf 1000 Einwohner), die Anzahl der Krankenhausbetten war im Jahr 2017 achtmal geringer als bspw. in Deutschland.

Fazit: Der Irak kommt weiterhin nicht zur Ruhe. Nach Jahrzehnten inter- und innerstaatlicher kriegerischer Auseinandersetzungen ist die Bevölkerung zunehmend ermüdet, die Infrastruktur stark in Mitleidenschaft gezogen. Ungelöste ethnische und religiöse Konfliktlinien, der wirtschaftliche Verfall u.a. aufgrund des eingebrochenen Ölpreises (wenngleich hier in den letzten Monaten eine gewisse Preisstabilisierung zu sehen war) und zuletzt die massiven Belastungen



aufgrund der Coronavirus-Pandemie fordern das Land auch weiterhin aufs äußerste. Für den Oktober 2021 sind die nächsten Parlamentswahlen anvisiert. Eine weitere große Bürde für die politische Stabilisierung des Landes könnte der angekündigte Wahlboykott des einflussreichen schiitischen Kleriker al-Sadr sein.

- <https://www.ghsindex.org/country/iraq/>
- <https://www.bpb.de/internationales/weltweit/innerstaatliche-konflikte/54603/irak>
- <https://www.cia.gov/the-world-factbook/>
- <https://www.corona-in-zahlen.de/weltweit/irak/>
- [Wegweiser zur Geschichte Irak/Syrien \(bundeswehr.org\)](https://www.wegweiser-zur-geschichte-irak-syrien-bundeswehr.org/)
- <https://www.liportal.de/irak/wirtschaft-entwicklung/>
- <https://www.tagesschau.de/ausland/asien/irak-vertriebene-101.html>
- <https://reliefweb.int/report/iraq/iraq-coronavirus-disease-2021-covid-19-weekly-situation-report-week-27-05-july-11-july>
- <https://www.voanews.com/middle-east/islamic-state-resilient-ever-iraq-syria>
- <https://www.dw.com/en/tensions-rise-as-iranian-dams-cut-off-iraqi-water-supplies/a-58764729>
- <https://www.tagesschau.de/ausland/asien/irak-sadr-parlamentswahl-101.html>

Ein paar Fakten zum Land (gemäß https://www.cia.gov/the-world-factbook/)	
Staatsform	Föderale parlamentarische Republik
Staatspräsident	President Barham SALIH
Einwohnerzahl	ca. 38,9 Millionen (jährl. Wachstum ca. 2,16%)
Fläche	438.317 km ² (Dt. im Vergleich: 357.581 km ²)
Alphabetisierungsrate	ca. 50,1 %
Wichtigste ethnische Gruppen	Araber 75-80%, Kurden, 15--20%, andere 5%
Religionen	Muslime 95 – 98% (Schiiten 64-69%, Sunniten 29-34%), Christen ca 1%, andere 1 – 4 %

Journal-Club COVID-19

[gr-solutions.de]

Daten aus den Zulassungsstudien zur Sicherheit und Wirksamkeit von BNT162b2 (Comirnaty®) - auch nach 6 Monaten noch eine sehr gute Schutzwirkung.

Six Month Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine - JC-COVID-1133

Die beiden derzeit zugelassenen mRNA Impfstoffe von Moderna und BioNTech/Pfizer gelten als überaus wirksam in der Verhinderung symptomatischer COVID-19 Verläufe und dies bisher unabhängig von der zu Grunde liegenden Virusvariante. Insbesondere für Comirnaty® (BioNTech/Pfizer) gibt es bereits umfangreiche „real-world“ Wirksamkeitsdaten („vaccine effectiveness“), die bisher weitgehend die aus den Zulassungsstudien abgeleiteten Impfwirksamkeitsdaten („vaccine efficacy“) bestätigen konnten und darüber hinaus bspw. auch aktuelle Evidenz zur Wirksamkeit gegenüber der in vielen Ländern mittlerweile dominanten Delta-Variante des Coronavirus SARS-CoV-2 liefern.

Ein Update der aus den Comirnaty® - Zulassungsstudien gewonnenen Erkenntnisse mag angesichts der im Vergleich zu nach der Zulassung von Comirnaty® im Rahmen von Beobachtungsstudien mittlerweile gewonnenen Erkenntnisse und angesichts der verhältnismäßig eher geringen Anzahl an Teilnehmenden im Rahmen der Zulassungsstudien beinahe schon anti-quiet wirken. Auf der anderen Seite ist es ja gerade die methodische Stärke der Zulassungsstudien, die einen Blick auf Daten dennoch unbedingt lohnen lässt. Denn neben der fundierten Methodik ist es auch die lange Nachbeobachtungsphase von immerhin zwei Jahren, die solide Erkenntnisse zur langfristigen Sicherheit wie auch Langfristwirksamkeit des verwendeten COVID-19 mRNA Impfstoffs Comirnaty® verspricht. In dem Update aus den Comirnaty® Phase 2 und Phase 3 Zulassungsstudien werden nun immerhin Daten zur

Wirksamkeit und Sicherheit für einen Zeitraum bis zu sechs Monaten nach Impfung präsentiert.

Methodik: Zwischen dem 27. Juli und dem 29. Oktober 2020 wurden demnach 44.165 Probanden ab 16 Jahren an 152 teilnehmenden Standorten in die randomisierten, placebo-kontrollierten, beobachter-verblindeten Phase 2 und 3 Studien eingeschlossen. Zuvor angewandte Ausschlusskriterien waren u.a. bestimmte Vorerkrankungen oder auch ein zuvor bereits durchgemachte COVID-19-Infektion. Die Standorte der Studienteilnehmer verteilten sich auf die Länder USA (n=130), Argentinien (n=1), Brasilien (n=2), Südafrika (n=4), Deutschland (n=6) und die Türkei (n=9). 44.060 dieser eingeschlossenen Probanden wurden mit mindestens einer Dosis geimpft (davon 22.030 mit Comirnaty® und weitere 22.030 mit einem Placebo), 98% der eingeschlossenen Probanden erhielten auch eine zweite Dosis. Später wurde auch ein Studienarm für 12 – 15 jährige Personen eröffnet, für diese Gruppe liegen die 6 Monatsdaten derzeit aber noch nicht vor. Kam es in einem der jeweiligen Ländern mit einem Studienstandort zur Zulassung von Comirnaty®, so wurde die Verblindung aus ethischen Erwägungen aufgegeben und auch den bis dato mit Placebo geimpften Personen ein Impfangebot unterbreitet („open-label period“). Kombiniert man die Ergebnisse aus dem verblindeten Teil der Studie und der „open-label period“ konnte immerhin von 55% der Comirnaty® Geimpften ein ≥6 Monats Follow-up nach Impfung der zweiten Dosis erhoben werden. Der Endpunkt „Sicherheit“ war definiert als vordefinierte lokale Reaktionen, systemische Ereignisse und fiebersenkende/schmerzstillende Medikamente ≤7 Tage nach Erhalt jeder Impfstoff- oder Placebodosis, sowie unaufgefordert berichtete unerwünschte Ereignisse von Dosis 1 bis einen Monat nach jeder Dosis und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse von Dosis 1 bis ein und 6 Monate nach Dosis 2. Der Endpunkt „Wirksamkeit“ teilt sich u.a. auf in die

Wirksamkeit gegenüber jedwedem symptomatischen Verlauf und gegenüber schweren COVID-19 Verläufen zu verschiedenen Zeitpunkten (nach erster Impfung bzw. ab 7 Tage nach zweiter Impfung, etc).

Resultate und Diskussion: An dieser Stelle sollen nicht die bereits bekannten Daten zur Ein-Dosis-Wirksamkeit wiederholt werden. Diesbezüglich bietet der vorgestellte Artikel naturgemäß keine relevanten Neuigkeiten. Auch gibt es keine Auswertung bezüglich der Delta-Variante, da diese in dem betrachteten Studienzeitraum (cut-off für die Datenerhebung dieser Auswertung war der 13. März 2021) noch nicht relevant auftrat.

Das **Reaktogenitätsprofil** – so das Autorenteam – unterschied sich nicht substantiell von früheren Erhebungen. Wenn systemische Impfreaktionen auftraten, so traten diese häufiger nach der zweiten Dosis auf. Bei den wenigen Teilnehmenden, bei denen SARS-CoV-2 noch vor der ersten Dosis nachgewiesen wurde, traten systemische Reaktionen gehäuft nach der ersten Dosis Comirnaty® auf. Schwerwiegende **unerwünschte Ereignisse** waren sehr selten, allerdings konnten nun einige weitere zuvor nicht bekannte (milde) unerwünschte Ereignisse n. Impfung identifiziert werden, so ein verminderter Appetit, Lethargie, Asthenie, Unwohlsein, Nachtschweiß und Hyperhidrosis. Neue **relevante Sicherheitssignale** traten innerhalb des 6 Monatszeitraums hingegen nicht auf. Falls Todesfälle im Verum oder Placeboarm auftraten, so gab es weder eine Häufung noch relevante Unterschiede in den Todesursachen.

Die **Impfwirksamkeit** (Endpunkt: Auftreten von COVID-19 unabhängig von der Schwere) ab 7 Tage nach abgeschlossenem Impfschema lag bis zum Cut-off bei 91,3 % (CI: 89.0-93.2%) wenn eine frühere SARS-CoV-2 Infektion sicher ausgeschlossen werden konnte. Wichtig sind aber vor allem die Daten zur Wirksamkeit über die Zeit, denn nach einem initialen Wirksamkeitspeak

von 96,2 % (CI: 93,3-98,1%) ab 7 Tage und bis zwei Monate nach zweiter Impfung fällt die errechnete Impfwirksamkeit auf 90,1% (CI: 86.6-92.9%, ab zwei bis 4 Monaten nach 2. Dosis) bzw. auf 83,7% (CI: 74.7-89.9%) ab 4 Monaten nach der zweiten Impfung bis zum cut-off Datum. Das Autorenteam nennt hier einen durchschnittlichen Verlust an Impfwirksamkeit von 6% alle zwei Monate. Künftige Studienupdates (Nachbeobachtungszeitraum sind ja 2 Jahre) werden hoffentlich weitere Aussagekraft zur Langfristwirksamkeit bzw. der Notwendigkeit von Auffrischimpfungen liefern können. Im Übrigen liefert das Autorenteam auch keine weitere Analyse der Charakteristika der nach Impfung aufgetretenen COVID-19 Fälle über die Zeit. Also bspw., ob die Impfwirksamkeit bei als besonders vulnerabel erachteten Gruppen, wie älteren Menschen, ggfs schneller abfällt. Möglicherweise ist hier auch schlichtweg die Studiengröße limitierend. Im Rahmen von Beobachtungsstudien erhobene „real-world“ Daten haben hier den Vorteil des oftmals deutlichen größeren Studienumfangs und dürften hier künftig genauere Erkenntnisse liefern. Als ein Beispiel sei hier eine jüngst veröffentlichte israelische Studie (<https://doi.org/10.1101/2021.07.29.21261317>) aufgeführt, nach der sich das Risiko von Impfdurchbrüchen (bei Dominanz der Delta-Variante zum Studienzeitpunkt in Israel und weitgehend mit Comirnaty® durchgeimpfter Bevölkerung) signifikant deutlich erhöhte je weiter der Abstand zur zweiten Impfung war. Individuen die noch im Januar 2021 geimpft wurden hatten demnach ein 2.26-fach erhöhtes Risiko (CI 1.80-3.01) für Durchbruchinfektionen verglichen mit Impflingen, die erst im April 2021 geimpft wurden.

Take Home Messages:

- Die Studie wiederholt letztlich viel bereits Bekanntes, was ja insofern nicht verwunderlich ist, da es sich ja um ein fortlaufendes Update der Phase 2 und 3 Zulassungsstudien von Comirnaty® handelt. So traten z.B. Impfnebenwirkungen eher nach der zweiten Impfung auf.

- Gut ist, dass auch innerhalb des Updatezeitraums von bis zu 6 Monaten nach Impfung keine relevanten Sicherheitsereignisse auftraten, das Sicherheitsprofil von Comirnaty® also nicht grundlegend neu bewertet werden muss. Auf der anderen Seite ist die Zahl von knapp über 44.000 Probanden nun nicht gerade dafür prädestiniert seltene Ereignisse zu detektieren.

- die Impfwirksamkeit nach 6 Monaten lag noch bei über 83%. Interessant ist hier auch, dass ein Nachlassen der Impfwirksamkeit von 6% alle zwei Monate beobachtet wurde. Bedenkt man, dass seitdem weitere Virusvarianten - wie die Delta-Variante - aufgetreten sind, so ist dies sicherlich eine eher konservative Schätzung. Weitere künftige Studienupdates werden hier hoffentlich noch weitere Aussagen zur Langfristwirksamkeit bzw. der Notwendigkeit von Auffrischimpfungen liefern können.

- Auf der anderen Seite bezieht sich dieser Endpunkt auf die Impfwirksamkeit gegenüber dem Auftreten von COVID-19 ("first COVID-19 occurrence after dose 2"), eine Abstufung n. Symptomschwere ist hier nicht erkennbar. Inwiefern hier im gleichen Maße auch eine relevante Abschwächung der Impfwirksamkeit über die Zeit gegenüber dem Endpunkt "schwerer COVID-19 Verlauf" zeigen könnte, was ja letztlich der entscheidende Endpunkt ist in der Betrachtung COVID-19 bezogene Morbidität und Mortalität, bleibt in der Veröffentlichung offen.

DOI: [10.1101/2021.07.28.21261159](https://doi.org/10.1101/2021.07.28.21261159)

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

Neuerungen:
in rot

1. Erreger

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

Virusvarianten

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

Neuerungen:
in rot

10. Dauer der Ansteckungsfähigkeit (Kontagiosität)

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

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

11. Zeitintervalle der Behandlung

Zeit von Symptombeginn bis Hospitalisierung

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

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

Zeit von Symptombeginn bis Pneumonie und ARDS

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

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

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

Dauer des Aufenthalts im Krankenhaus und auf der Intensivstation

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

mung im Mittel (Median) 13,5 Tage.

Zeit von Symptombeginn bis zum Tod

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

12. Angaben zu hospitalisierten COVID-19 Erkrankten

Anteil der Hospitalisierten unter den Erkrankten

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

Anteil der Hospitalisierten, die auf ITS behandelt wurden

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

Anteil der beatmungspflichtigen Erkrankten

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

Anteil der invasiv beatmeten Patienten mit extrakorporaler Membranoxygenierung

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

Anteil Verstorbener unter Hospitalisierten und ITS-Patienten

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

13. Fall-Verstorbenen-Anteil, Infektionssterberate, Letalität

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

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

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

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

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

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

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

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

Neuerungen:
in rot

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

14. Therapie siehe STAKOB Empfehlungen

15. Risikogruppen für schwere Verläufe

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

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

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

ohne Rangfolge :

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

16. Ungeborene und neugeborene Kinder

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

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

siehe Abschnitt 2, „vertikale Transmission“.

17. Kinder und Jugendliche

Empfänglichkeit/Suszeptibilität:

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

Infektiosität:

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

Symptome und Verlauf:

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

Risikofaktoren für einen schweren Verlauf:

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

Komplikationen:

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

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

18. Immunität

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

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

COVID-19 Management

Neuerungen:
in rot

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

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

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

Auch wenn die bisherigen Studienergebnisse keine protektive Immunität beweisen, legt der Nachweis potenter neutralisierender Antikörper einen Schutz vor schweren Krankheitsverläufen mit erhöhter 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

Neuerungen:
in rot

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

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

Ergänzende Leitlinien und Therapieempfehlungen:

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

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

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

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

Zur medikamentösen Therapie bei stationärer Behandlung

Antivirale Therapie mit Remdesivir:

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

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

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

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

Immunmodulatorische Therapie mit Kortikosteroiden:

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

wird.

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

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

Weitere Therapieansätze:

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

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

Anwendung in Deutschland:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

COVID-19 Management

Neuerungen:
in rot

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

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

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

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

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

Rekonvaleszenten-Plasma (RKP)

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

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.