



Corona-Newsletter

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

Newsletter Nr. 11- 14/10/2021



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

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

Neue COVID19-Fälle (ltzt. 7 Tg.)

165

COVID19-Fälle-Gesamt

7.631

Aktive Fälle

289

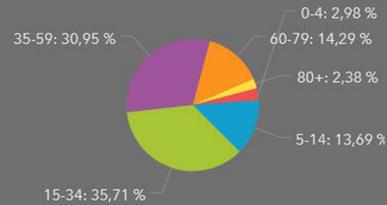
in Quarantäne

252

Aktive Mutationen

217

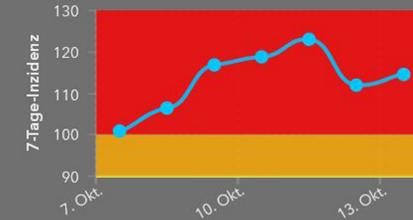
Neu-Infizierten nach Altersgruppe (ltzt. 7 Tg.)



Inzidenz RKI 14.10.2021, 00:00 Uhr

114,5

7-Tage-Trend



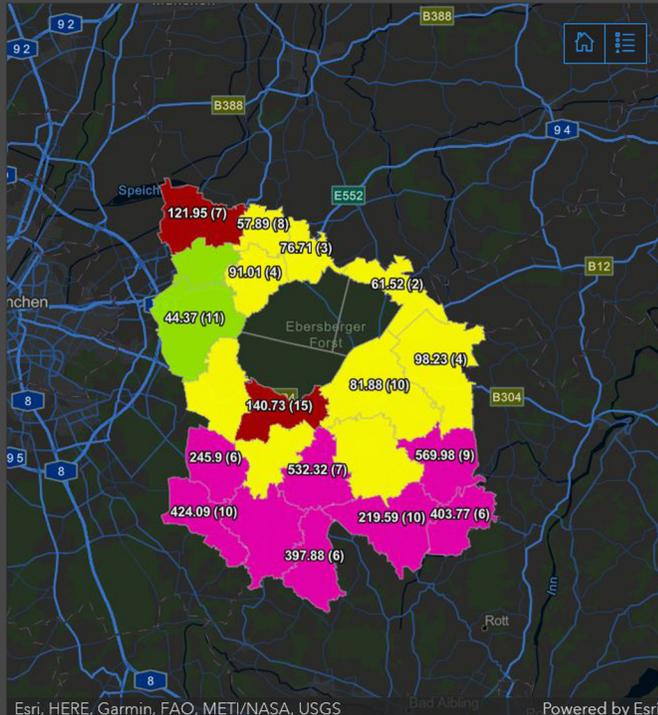
Todesfälle 14.10.2021, 00:00 Uhr

184

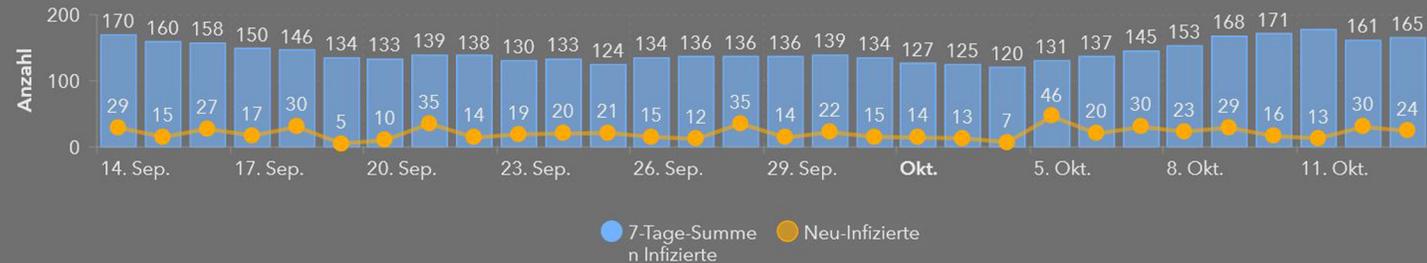
Todesfälle (ltzt. 7 Tg.)

0

- Anzing
- Abding
- Baiern
- Bruck
- Ebersberg
- Egmatting
- Emmering
- Forstinning
- Frauenneuharting
- Glonn
- Grafling b. München
- Hohenlinden
- Kirchseeon
- Markt Schwaben
- Moosach
- Oberpfaffarnern
- Pliening
- Poing
- Steinhöring



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



Impfquote - Erstimpfungen



61,93 %

89.229 bei Haus- und Fachärzten: 35.394

Bürger*innen mit vollständigem Impfschutz



60,84 %

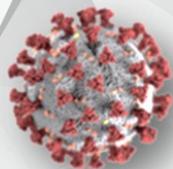
87.671 bei Haus- und Fachärzten: 37.685

Impfquote - Drittimpfungen



1,14 %

1.648 bei Haus- und Fachärzten: 842



Infekt Info Nr.71w

COVID-19

Corona-Virus Erkrankung

140845Boc21

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



Des Menschlichkeit verpflichtet.

GLOBAL

(kumulativ)

239.130.342

bestätigte Fälle

4.873.559 Todesfälle

keine Daten zu Genesenen

188 Länder betroffen

DEUTSCHLAND

(kumulativ)

4.343.640 bestätigte Fälle

94.461 Verstorbene

4.125.118 Genesene

USA

(kumulativ)

44.683.014 bestätigte Fälle

719.525 Verstorbene

IND

(kumulativ)

34.001.743 bestätigte Fälle

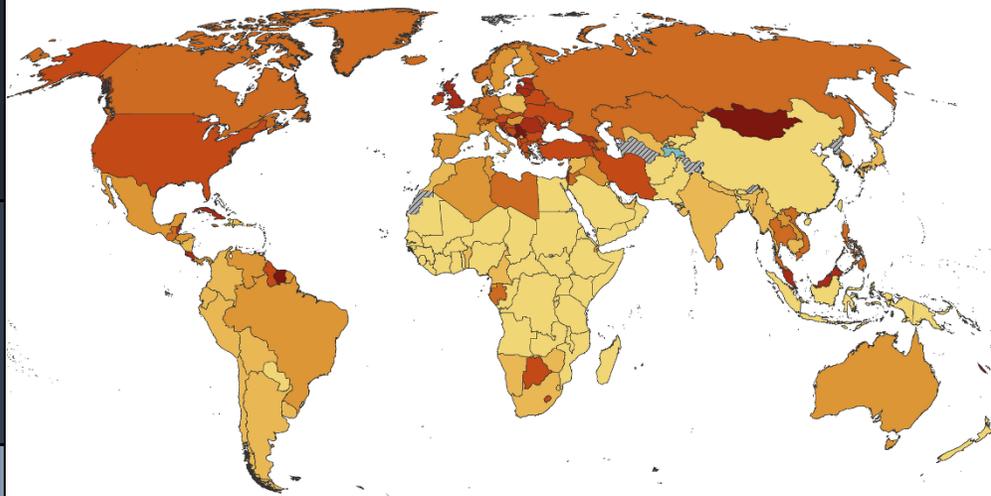
451.189 Verstorbene

BRA

(kumulativ)

21.597.949 bestätigte Fälle

601.574 Verstorbene

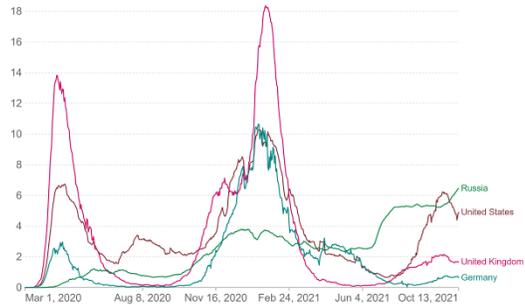


14-day COVID-19 case notification rate per 100 000, 2021-w38 to 2021-w39

■ <20.0
 ■ 20.0 - 59.9
 ■ 60.0 - 119.9
 ■ 120.0 - 239.9
 ■ 240.0 - 479.9
 ■ 480.0 - 959.9
 ■ ≥960.0
 ■ No new cases reported
■ No cases reported by WHO and no cases identified in the public domain

Daily new confirmed COVID-19 deaths per million people

Shown is the rolling 7-day average. Limited testing and challenges in the attribution of the cause of death means that the number of confirmed deaths may not be an accurate count of the true number of deaths from COVID-19.



Source: Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data

Moving-average case fatality rate of COVID-19

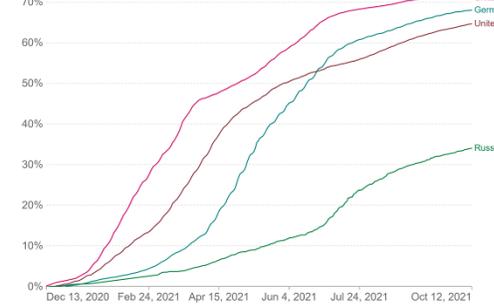
The case fatality rate (CFR) is the ratio between confirmed deaths and confirmed cases. Our moving-average CFR is calculated as the ratio between the 7-day-average of the number of deaths and the 7-day-average of the number of cases 10 days earlier.



Source: Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data

Share of people who received at least one dose of COVID-19 vaccine

Total number of people who received at least one vaccine dose, divided by the total population of the country.



Source: Official data collated by Our World in Data.

Aktuelles

- Die **WHO** empfiehlt die dritte Impfung für Immungeschwächte. Damit könne sichergestellt werden, dass sie vor einer Infektion in etwa so gut geschützt seien wie Menschen mit intaktem Immunsystem, die zwei Dosen erhalten haben, berichteten die Fachleute.

- DEU:** Bremen hat nach eigenen Angaben als erstes Bundesland bei den Erstimpfungen eine Quote von 80% erreicht. Der Bremer Gesundheitssenatorin Claudia Bernhard (Linke) zufolge hätten 76,5% der Bremer einen vollständigen Impfschutz erlangt und verantwortlich dafür seien ein großes, gut aufgestelltes Impfzentrum, frühe dezentrale und niedrigschwellige Impfangebote sowie eine offene Kommunikation. Spürbare Verbesserung sei es, dass es in Pflegeeinrichtungen eine deutlich bessere Situation mit weniger Ausbrüchen und schweren Erkrankungen

gen gibt. In den Kliniken würden überwiegend Personen behandelt, die nicht geimpft sind.

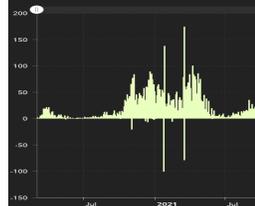
- CHE:** Die Schweiz will die Impfquote von knapp 61% im Land mit neuen Initiativen anheben. Vom 8. bis 14. November soll eine Impfwache mit Informationskampagnen und mobilen Impfstellen stattfinden, wie die Regierung mitteilte.

- BRA:** Rund zehn Monate nach Beginn der landesweiten Impfkampagne in Brasilien sind mehr als 100 Millionen Brasilianer komplett gegen das Coronavirus geimpft. Dies entspreche 62,5% der Zielgruppe der über 18-Jährigen, hieß es in einer Mitteilung des Gesundheitsministeriums. Die Marke solle bis Ende Oktober weiter steigen, auch weil das Gesundheitsministerium demnächst die Ankunft von mehr als 51,5 Millionen Dosen von Corona-Impfstoffen erwartet.

Verstorbene/ best. Fälle weltweit
Neue Fälle pro Tag



in DEU & CFR
Neue Fälle pro Tag Bw



COVID-19-IMPFUNGEN
Stand 14.10.21

ERSTIMPFUNG (DEU)

57.073537

Impfquote 68,53 %

ZWEITIMPFUNG (DEU)

54.395.747

Impfquote 65,40%

Lage DEU

Untersuchung zum Lebensstil während der COVID-19 Pandemie

Wie gesund ist Deutschland?

Die Deutsche Krankenversicherung AG (DKV) und die Sporthochschule Köln haben Daten zu ihrer repräsentativen Umfrage in Deutschland veröffentlicht, die die Gesundheit in Deutschland zu Zeiten der Corona-Pandemie betreffen. Vom 23. März bis 7. Mai 2021 führte das Meinungsforschungsinstitut Ipsos die Befragung bei 2.800 Einwohnern in Deutschland durch.

Einschätzung versus Realität

Die Deutschen fühlen sich mehrheitlich gesund. Etwa jeder Fünfte (21 %) schätzt seinen Gesundheitszustand aktuell als sehr gut ein. Fast doppelt so viele Befragte (39 %) empfinden ihn als gut. Jedoch spiegelt der tatsächliche Lebensstil der Deutschen ein anderes Bild.

Deutsche leben im Trend betrachtet so ungesund wie noch nie seit Erscheinen des DKV-Reports im Jahr 2010.

89 % der Bundesbürger erreichen die Benchmarks für ein rundum gesundes Leben nicht. Nur 11 % der Befragten scheinen tatsächlich einen ausgeglichenen Lebensstil in den Bereichen körperliche Aktivität, Ernährung, Alkohol, Rauchen und Stressempfinden zu führen. Im Vergleich zum Vorgänger-Report 2018 sind das 5 Prozentpunkte weniger, sogar 7 Prozentpunkte weniger zum DKV-Report 2010.

Nur 40 % der Bundesbürger haben eine niedrigwahrgenommene Stressbelastung bzw. nutzen wirksame Strategien, um ihren Alltagsstress hinter sich zu lassen. Am häufigsten gelingt ihnen das durch Bewegung (66 %), Lesen oder Musikhören (57 %) oder durch Sport (48 %). Dennoch schaffen es mehr als die Hälfte der Bundesbürger (60 %) aktuell nicht, ihren Alltagsstress ausreichend zu kompensieren.

Außerdem rauchen die Befragten im Vergleich zu 2018 wieder etwas häufiger. Knapp ein Viertel der Deutschen greift zur Zigarette.

Etwa die Hälfte der Deutschen berichtet über eine ausgewogene Ernährung (47 %). 30 % lassen sich täglich zum Verzehr von Süßigkeiten und Knabberien verführen,

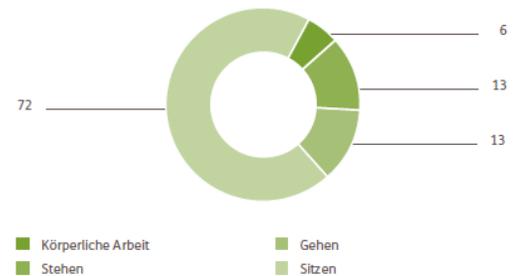
15 % essen täglich Fleisch, dafür 28 % weder Fisch noch Meeresfruchte und nur 30 % essen fünf oder mehr Stücke Obst und Gemüse pro Tag.

Mit ihrem Alkoholkonsum hingegen gehen die Befragten auch in diesem Jahr mehrheitlich verantwortungsvoll um – 82 % erreichen in diesem Lebensbereich den angestrebten Wert für ein gesundes Leben.

Herausforderungen der Corona-Pandemie

Dass die Deutschen zu viel sitzen, spiegelt sich auch in den Tätigkeiten, kurz bevor das Telefon für die Befragung klingelte, wider. 56 % haben gegessen, als sie angerufen wurden. Arbeiten die Deutschen im Homeoffice (und viele wünschen sich auch künftig, mehr Zeit im Homeoffice zu arbeiten), gönnen sie sich kaum Sitzpausen – und das obwohl 82 % von ihnen angeben, genug Zeit für Sitzunterbrechungen bei der Arbeit zu haben. Auch stimmen 61 % der Aussage zu, dass es schlecht für ihre Gesundheit sei, wenn sie die meiste Zeit im Homeoffice sitzen. Dennoch haben Bewegungspausen für fast die Hälfte aller Homeoffice-Nutzer (46 %) eine geringe Priorität.

Anteil Sitzen, Gehen, Stehen, körperliche Arbeit im Homeoffice*



(Angaben in Prozent)
* veränderte Basis: n = 493

Als besonders belastend empfinden die Deutschen in Zeiten der Corona-Pandemie die wirtschaftliche Entwick-

lung für die Gesellschaft (67 %) sowie den fehlenden Kontakt zu Freunden (59 %) und zur entfernten Familie (54 %). Anhand der meisten Aussagen lässt sich ableiten, dass Frauen, im Gegensatz zu Männern, die Pandemie in vielen Lebensbereichen als belastender empfinden.

Gesundes Leben in den Bundesländern im Vergleich

Sachsen nimmt die Poleposition ein im rundum gesund leben

Beim Vergleich der Bundesländer ist Sachsen Spitzenreiter in puncto gesunder Lebensstil. Hier erreichen 18 % und damit fast jede fünfte befragte Person, alle Benchmarks. Das Schlusslicht in diesem Jahr bildet Nordrhein-Westfalen (7 %), das damit weit unter dem Bundesdurchschnitt von 11 %.

Berlin und Brandenburg sind in Bewegung

In Berlin und Brandenburg leben die meisten körperlich aktiven Bürger. Insgesamt erreichen 76 % der Berliner und 74 % der Brandenburger die Aktivitätsbenchmark zur ausdauerorientierten Bewegung. Knapp über dem Bundesdurchschnitt von 70,4 % liegen Hessen (71,5 %), Nordrhein-Westfalen (71 %) sowie Niedersachsen/Bremen (70,8 %). Am gemütlichsten lassen es die Befragten aus Schleswig-Holstein und Thüringen angehen. Sie sind mit 64 und 63 % am seltensten für einen zusätzlichen gesundheitlichen Nutzen körperlich aktiv.

Brandenburger und Hessen haben Sitzfleisch

Im Ländervergleich sind Menschen aus Brandenburg und Hessen Spitzenreiter beim Sitzen. Sie trainieren ihre Sitzmuskeln pro Werktag 9 Stunden und 9 bzw. 3 Minuten. Mit 7 Stunden und 47 Minuten erreicht Mecklenburg-Vorpommern zwar die niedrigsten Sitzzeiten, liegt aber dennoch auf einem sehr hohen Niveau.

In Süddeutschland steht ungesunde Kost auf dem Speiseplan

Ein Blick auf das Ernährungsverhalten lässt eine deutliche Lücke zwischen Süddeutschland und dem Rest des Landes erkennen. Während in Sachsen-Anhalt 57 % der

Befragten angeben, auf gesunde Lebensmittel zu achten, bildet Baden-Württemberg mit 40 % das Schlusslicht. Auch die Bayern schaffen mit 42 % den Ausgleich nicht – im Gegensatz zu Thüringen, Berlin und Schleswig-Holstein, wo eine ausgewogene Kost ebenso wichtig zu sein scheint. Mit jeweils 50 % führen sie das obere Mittelfeld im Bundesvergleich an.

In Schleswig-Holstein dampfen nicht nur die Schiffe

Knapp ein Viertel der Deutschen greift zur Zigarette. In Schleswig-Holstein wird am meisten gequalmt – hier geben 30 % ihrem Verlangen nach Nikotin nach. Anders in Sachsen: Dort scheint Rauchen out zu sein. 89 % der Befragten geben an, Nichtraucher zu sein. Aber auch in Rheinland-Pfalz/Saarland (84 %), Mecklenburg-Vorpommern (80 %) sowie Hessen und Hamburg (79 %) heißt es „Finger weg vom Glimmstängel.“

Alkoholkonsum in Deutschland ist mäßig ausgeprägt

Am häufigsten erreichen die Menschen aus Niedersachsen/Bremen mit 91 % den Benchmark zu einem achtsamen Alkoholkonsum. Ebenfalls im vorderen Feld finden sich Berlin und Hamburg wieder (84 %). Am häufigsten wird in Sachsen-Anhalt zum Glas gegriffen. Hier erreichen nur 78 % den Richtwert für mäßigen Alkoholkonsum.

Stressresistenz bei den Deutschen? Fehlanzeige.

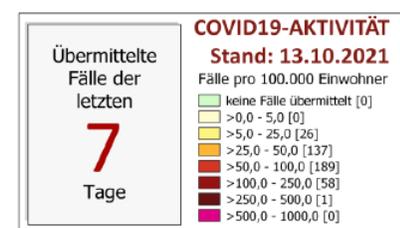
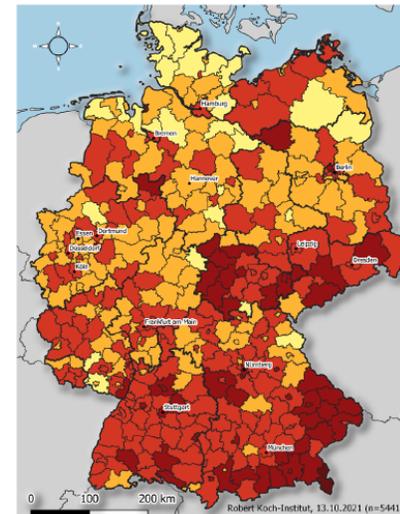
Von einem gesunden Umgang mit Stress kann in diesem Jahr kaum noch die Rede sein – 60 % aller Befragten fühlen sich gestresst bzw. finden keine wirksamen Ausgleichsstrategien. Zwar erreichen Menschen aus Hamburg, Rheinland-Pfalz/Saarland (jeweils 49 %), Sachsen (48 %) und den Küstenregionen Mecklenburg-Vorpommern und Schleswig-Holstein (47 %) am häufigsten den Benchmark zum gesunden Umgang mit Stress, dennoch kann nur jeder zweite von ihnen Stress gut kompensieren.

<https://www.dshs-koeln.de/aktuelles/meldungen-pressemittelungen/detail/meldung/dkv-report-2021-negativrekordwert-beim-gesunden-lebensstil/>

Der DKV-Report 2021

<https://www.sueddeutsche.de/gesundheit/corona-pandemie-lebensstil-dkv-studie-1.5436415>

[Wie gesund lebt Deutschland?](#)

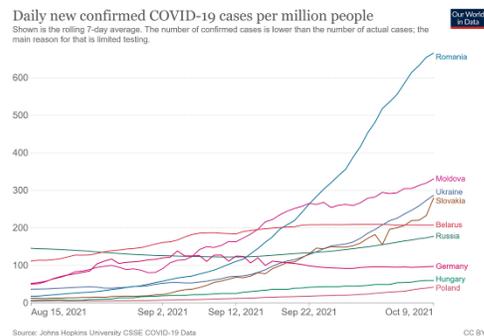


Landkreis	Anzahl	Inzidenz
1 LK Berchtesgadener Land	281	264,3
2 SK Bremerhaven	280	246,6
3 SK Rosenheim	145	228,0
4 LK Traunstein	400	225,4
5 LK Kyffhäuserkreis	147	199,9
6 LK Straubing-Bogen	199	195,6
7 SK Pforzheim	238	188,9
8 LK Rosenheim	492	188,0
9 LK Mittelsachsen	544	180,4
10 LK Miesbach	171	170,7
11 LK Freyung-Grafenau	130	165,9
12 LK Cham	209	163,2
13 SK Straubing	76	159,6
14 LK Minden-Lübbecke	486	156,6
15 LK Unstrut-Hainich-Kreis	159	156,3

Lage EUROPA UKRAINE

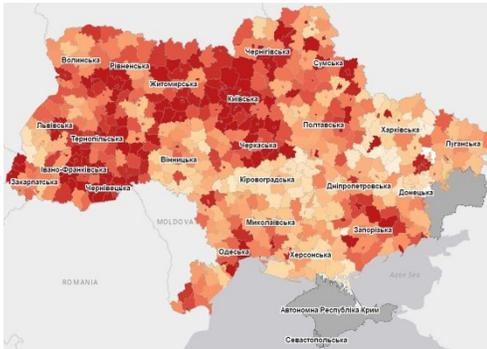
SIGNIFIKANTE AUSWIRKUNGEN DER VIERTEN WELLE IN DER UKRAINE

In der UKR mit ihren fast 44 Mio. Einwohnern werden seit Ende August wieder stark ansteigende Infektionszahlen registriert. Bislang wurden in dem osteuropäischen Flächenstaat etwa 2,6 Mio. Infektionen und knapp 62 Tsd. Todesfälle gemeldet, derzeit werden täglich landesweit etwa 17 Tsd. Neuinfektionen und ca. 250 Todesfälle registriert. Damit liegt die 7-Tage-Inzidenz in der UKR im Moment bei etwas über 200. Der Zeitraum, in dem sich die Fallzahlen verdoppeln liegt dabei derzeit bei rund einer Woche (Reproduktionszahl ca. 1.3). Im Großteil der Nachbarländer der UKR zeigt sich ebenfalls die Tendenz stark ansteigender Neuinfektionen, insbesondere ROU und MDA (Republik Moldau) sind noch stärker betroffen als die UKR (s. Abbildung unten). In Anbetracht der mit Macht anrollenden vierten Welle bereiten sich nun mehrere Regierungsbezirke (Oblaste) des Landes wieder auf eine Verschärfung der geltenden Quarantäne-Maßnahmen vor. Dabei sollen aber voraussichtlich auch Ausnahmen für vollständig Geimpfte gelten - allerdings gelten derzeit nur etwas über 14% (!!!) der UKR Bevölkerung als vollständig geimpft.



Neuinfektionen vor allem in den Ballungsräumen

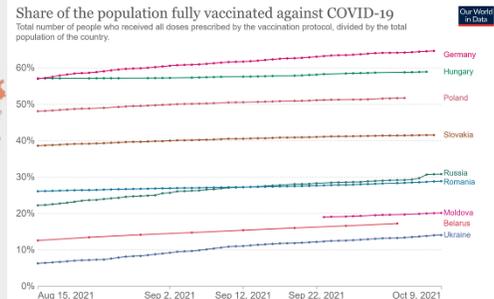
Die Hauptinfektionsgebiete nach Anzahl der Neuinfektionen waren im Monat September die Oblaste CHARKIW im O des Landes (10% aller Neuinfektion in der UKR), DNIPRO im Zentrum (7,5%), LWIW im W (7,5%) und die Hauptstadt KIEW im N (7,1%). Bezogen auf das ganze Land lässt sich der Karte mit Neuinfektionen entnehmen (s. Abbildung unten), dass sich diese vor allen Dingen im N, W und im Zentrum des Landes abspielen. Dort liegen mit KIEW, DNIPRO und LWIW auch die größten Ballungsräume des Flächenstaates.



Äußerst schleppende Impfkampagne

Die Impfkampagne der UKR Regierung verläuft nach wie vor äußerst schleppend. Bisher sind lediglich rund 14% der Bevölkerung des Landes vollständig geimpft (!!!). Wie niedrig diese Impfquote ist wird durch einen direkten Vergleich mit den Impfquoten in den Nachbarländern sowie mit der Impfquote in DEU deutlich (s. Abbildung rechts) - die derzeit mit 100 signifikant unter dem Landesdurchschnitt von 200 liegende 7-Tages-Inzidenz in KIEW ist dabei möglicherweise auf eine höhere Impfquote in der Hauptstadtbevölkerung zurückzuführen. Neben dem Impftempo hat sich zudem nach anfänglichen Erfolgen im Sommer nun auch

der Import von Impfstoff verlangsamt. Ein weiteres Problem für die Bemühungen des UKR Gesundheitsministeriums stellt das Verfallsdatum von bereits importierten Impfdosen dar. So drohen Ende Oktober über 1,6 Mio. Dosen des Impfstoffs von AstraZeneca zu verfallen, weswegen ab dem 01. Dezember nur noch die wesentlich länger haltbaren Impfstoffe des CHN Herstellers Sinovac verimpft werden sollen. Allerdings wird dieser Impfstoff von westlichen Ländern nicht als gültiger Corona-Impfstoff anerkannt, was seine Akzeptanz in der Bevölkerung noch weiter schmälern dürfte. Mehr als die Hälfte der Ukrainer will sich Umfragen zufolge aber ohnehin nicht impfen lassen...

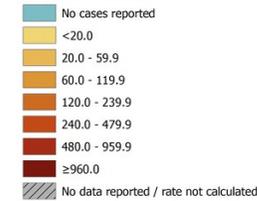


Impfpflicht für Staatsangestellte

Nicht zuletzt aufgrund der schleppenden Impfkampagne und der weitverbreiteten Skepsis den Impfstoffen sowie auch der Impfung an sich gegenüber hat das UKR Gesundheitsministerium vor einigen Tagen im Auftrag des Ministerkabinetts eine Impfpflicht für eine Reihe von Staatsbediensteten erlassen. Dies betrifft vor allen Dingen Lehrer, Erzieher und Verwaltungsangestellte. Angehörige dieser Berufsgruppen haben demnach nun einen Monat Zeit, sich gegen das Coronavirus impfen zu lassen. Nach Ablauf dieser Frist noch immer ungeimpfte Staatsbedienstete werden



14-day COVID-19 case notification rate per 100 000 population 2021-w38 to 2021-w39



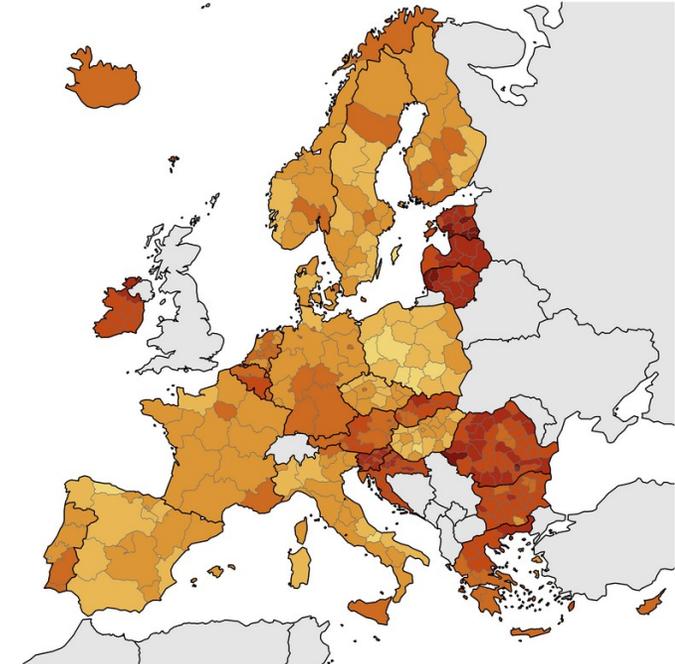
Regions not visible in the main map extent



Countries not visible in the main map extent



Administrative boundaries: © EuroGeographics © UN-FAO © Turiststat © Karivertek © 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: 5 Oct 2021



dann ohne Gehaltsfortzahlung vom Dienst freigestellt. Bei Militär (90%), Polizei (88%) und Ärzten (80%) liegen die Impfquoten indes wesentlich höher.

[lehrer-und-staatsangestellte-an-66018761](https://www.kyivpost.com/hot/coronavirus)
<https://www.kyivpost.com/hot/coronavirus>

Einstufung als Hochrisikogebiet

Aufgrund der Entwicklungen der letzten Wochen hat das Robert-Koch-Institut die UKR am 10. Oktober als neues Hochrisikogebiet eingestuft, also als ein Gebiet mit besonders hohem Infektionsrisiko durch besonders hohe Inzidenzen. Neben der UKR sind dies auch noch die folgenden Nachbarländer der UKR: BLR, MDA sowie RUS.

<https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer>
<https://www.nau.ch/news/europa/ukraine-ordnet-corona-impfung-fur->

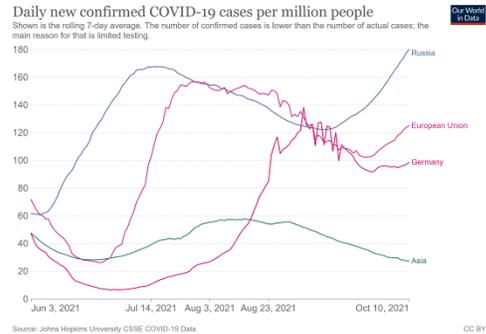


Lage WELTWEIT

RUSSLAND

DRASTISCHE ZUNAHME DER NEUINFEKTIONEN IN RUSSLAND

RUS hat Anfang dieser Woche einen neuen nationalen Rekord bei der Anzahl der COVID-19-bedingten Todesfälle registriert: Am 11. Oktober starben landesweit 949 Menschen an den Folgen einer Infektion mit SARS-CoV-2, so viele wie nie zuvor während der Pandemie. Am selben Tag wurden zudem 27,889 Neuinfektionen gemeldet. Damit hat das Land mit seinen etwa 146 Mio. Einwohnern nun eine 7-Tages-Inzidenz von etwas über 126. Somit liegt einer der am dünnsten besiedelte Flächenstaaten der Welt deutlich über den Werten in der EU, DEU und generell ASIEN (s. Abbildung unten).



Nach einem Anstieg der Neuinfektionen im Juli schien sich der Trend bis etwa Mitte September zu drehen—allerdings werden seitdem wieder stark steigende Zahlen verzeichnet. So hat sich in MOSKAU, einer Agglomeration mit immerhin mehr als 15 Mio. Einwohnern, die Zahl der Neuinfektionen innerhalb einer Woche mehr als verdoppelt. Ähnliche Anstiege sind in etwas über der Hälfte der RUS Regionen zu verzeichnen. Damit bewahrheiten sich die Prognosen von Gesundheitsexperten, dass sich der fast zweimonatige Abwärtstrend der Fallzahlen zu Herbstbeginn drehen würde. Obgleich den offiziellen Zahlen nicht uneingeschränkt vertraut werden kann, so zeigt sich die RUS

Regierung dennoch relativ offen bei der Benennung der Krise und der potentiell auf die Bürger zukommenden Einschränkungen—insbesondere NACH den im September erfolgten Wahlen. Allerdings wird das Tabu eines landesweiten Lockdowns aller Voraussicht nach unangetastet bleiben. Stattdessen sollen im Falle der Notwendigkeit unpopulärer Maßnahmen zunächst Zugangskontrollen (z.B. mittels QR-Code), eine Impfpflicht bestimmter Berufszweige oder als Ultima ratio 14-tägige regionale Lockdowns verhängt werden.

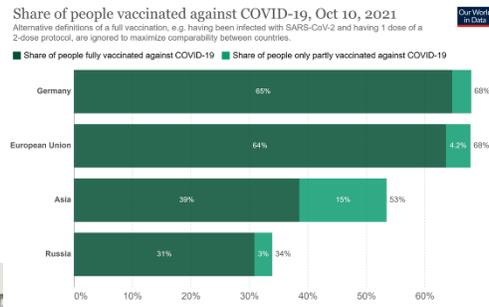
Überlastung des RUS Gesundheitssystems?

Da das RUS Gesundheitsministerium keine gesamt-russischen Statistiken herausgibt und nur wenige Kennzahlen tagesaktuell publiziert werden, kann die tatsächliche Belastung des Gesundheitssystem nicht genau ermittelt werden. Allerdings scheint es so zu sein, dass trotz der erheblichen Zunahme neuer Fälle weiterhin ausreichend Versorgungs- und Bettenkapazitäten vorhanden sind. Man geht davon aus, dass momentan etwa ein Viertel der landesweit 220.000 Betten noch frei ist. Da es auch im Verlauf der Höhepunkte der letzten Wellen keine Meldungen über Engpässe z.B. bei der Versorgung mit medizinischem Sauerstoff gab ist derzeit wohl absehbar, dass die jetzige Welle das Gesundheitssystem nicht an den Rand des Zusammenbruchs führen wird. Allerdings muss auch erwähnt werden, dass die medizinischen Standards nur in wenigen ausgewählten, meist privaten Kliniken denen im Westen entsprechen.



Massiver Dämpfer für die RUS Impfkampagne

Nach dem Rückzug von Staatspräsident Wladimir PUTIN in eine selbstverordnete Quarantäne aufgrund von Infektionsfällen geimpfter Personen in seinem näheren Umfeld hat die RUS Impfkampagne einen weiteren Dämpfer erhalten. Das Vertrauen der RUS Bevölkerung in den von der Regierung geförderten Impfstoff Sputnik V hat dadurch erneut gelitten, zumal sich der RUS Präsident nach eigenen Angaben damit im letzten Winter impfen ließ. Dieser Vorfall ist Wasser auf die Mühlen derer, die die Wirksamkeit des Impfstoffs sowie die Sinnhaftigkeit der Impfungen generell anzweifeln. Die Impzzahlen gehen seit Mitte August auch kontinuierlich nach unten. Derzeit sind lediglich etwa 31% der RUS Bevölkerung vollständig geimpft, weitere 3% haben zumindest eine erste Impfdosis erhalten—der internationale Vergleich verdeutlicht dabei die geringe Effizienz der RUS Impfkampagne (s. Abbildung unten).



Das Misstrauen der RUS Bevölkerung gegenüber dem im eigenen Land produzierten Impfstoff geht sogar so weit, dass Russen u.a. nach SRB reisen, um sich dort mit Produkten aus dem Westen impfen zu lassen. Neben der Vorsicht spielt sicherlich auch eine Rolle, dass der RUS Impfstoff aufgrund seiner geringeren Wirksamkeit und der intransparenten Dokumentation seitens des RUS Herstellers derzeit nicht von der EU

und anderen westlichen Ländern als effektiver Impfstoff anerkannt wird. In Anbetracht der niedrigen Impfqoten spricht sogar die RUS Führung nun auch von „unakzeptablen“ Werten, möchte aber aufgrund der momentan anziehenden wirtschaftlichen Entwick-

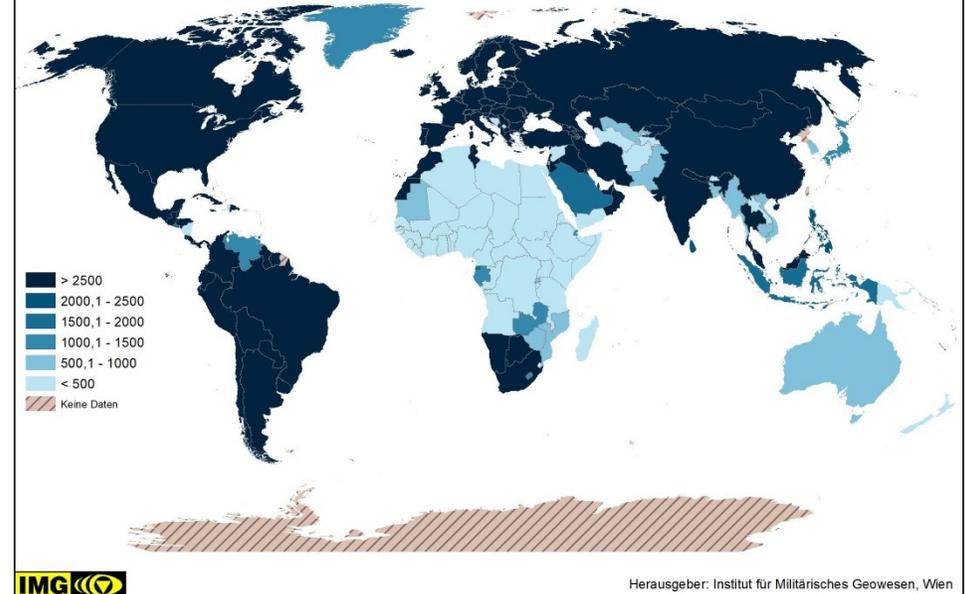


lungen (noch) keine neuen, einschränkenden Maßnahmen verhängen. Allerdings stellt sich nach wie vor die Frage, wie die RUS Regierung angesichts der weitverbreiteten Impfskepsis (54% der RUS Bevölkerung lehnen eine Impfung kategorisch ab) die Impfqote signifikant erhöhen will.

- <https://www.euronews.com/2021/10/09/russians-flock-to-serbia-for-western-made-covid-19-vaccines>
- <https://www.reuters.com/world/europe/russia-reports-record-daily-covid-19-death-toll-2021-10-08/>
- <https://www.corona-in-zahlen.de/weltweit/russland/>
- <https://www.bbc.com/news/world-europe-54885616>
- <https://apnews.com/article/coronavirus-pandemic-europe-russia-moscow-health-ccaf25be7a25c1403f269724c9af5b0>
- <https://www.themoscowtimes.com/2021/10/11/coronavirus-in-russia-the-latest-news-oct-11-a69117>

SARS-COV-2 Positive auf 100.000 Einwohner - 13.10.2021

Datenquelle: Kommando Sanitätsdienst der Bundeswehr / Medical Intelligence



Health in Conflict & Crisis

Der Tigraykonflikt: Ein Bürgerkrieg mit ethnischen Wurzeln und begleitet von humanitärer Krise

Bisherige Berichte: 24. Nov. 2020, 26. Jan. 2021, 20. Apr. 2021, 01. Juni 2021, 22. Juli 2021

CONFLICT: Äthiopien kann auf eine lange unabhängige Geschichte—and speziell seine Unabhängigkeit in der Zeit des Kolonialismus in Afrika— zurückblicken. Der multiethnische Hintergrund des Landes ist zugleich eine wesentliche Ursache für den aktuellen Konflikt in Tigray.

Politik und Parteien in Äthiopien sind traditionell entlang ethnischer Grenzen orientiert, was oftmals dazu führte, dass eine ethnische Gruppe die Regierung und Politik dominierte und einseitig die Interessen ihrer Ethnie durchsetzte. Die TPLF war die – in Tigray verwurzelte – dominante Partei in jener Parteienkoalition, die Äthiopien mehr als 25 Jahre lang mit harter Hand regierte. Ein Ziel des neugewählten Premierministers Abiy war es, diesen ethnischen Föderalismus zu ändern. 2018 fusionierten die bisher dominanten Parteien zu einer landesweiten Partei (Prosperity Party), die nicht mehr primär ethnische Partikularinteressen vertreten sollte. Die TPLF war die einzige Partei, die sich dieser Entwicklung widersetzte und Anfang November 2020 mit dem Angriff auf Armeestützpunkte einen bewaffneten Konflikt begann. Im Gegenangriff eroberte die Zentralregierung am 28. November 2020 die tigrayische Hauptstadt Mek'ele. Nach einer längeren Phase des Guerillakrieges ist die TPLF auf dem Vormarsch und hat am 28. Juni Mek'ele erobert. Seit dem letzten Update haben sich die Kampfhandlungen unvermindert fortgesetzt und die TPLF ist in Teile von Amhara und Afar vorgedrungen. Beide Seiten beanspruchen, dem jeweiligen Gegner erhebliche Verluste zugefügt zu haben, doch ist der Wahrheitsgehalt derartiger Meldungen aufgrund einer

weitgehenden Nachrichtensperre in der Konfliktregion kaum unabhängig überprüfbar. Dennoch scheinen die Truppen der Zentralregierung den weiteren Vormarsch der TDF vorerst gestoppt zu haben. Insbesondere der Versuch der TPLF einen Landkorridor ostwärts nach Djibouti zu öffnen, um die Blockade des durch die TPLF gehaltenen Gebietes zu durchbrechen, scheint vorerst fehlgeschlagen zu sein.

Neben Tigray und der äthiopischen Zentralregierung ist auch Eritrea am Konflikt beteiligt, indem es die äthiopische Zentralregierung unterstützt. Eritreische Soldaten agierten in der zentralen Region von Tigray als Besatzer. Der Konflikt wird extrem rücksichtslos geführt. Die bereits berichtete Gewalt gegen Frauen in Form systematischer (Massen-) Vergewaltigungen wird gezielt als Waffe in dem Konflikt eingesetzt. Teils werden Frauen im Beisein von Familienangehörigen vergewaltigt, was das Stigma der sexuellen Gewalt nochmals verstärkt. Es wird nicht damit gerechnet,

dass sich Eritrea in jedem Fall weiter am Krieg beteiligen werde, da ein wahrscheinliches Kriegsziel des eritreischen Machthabers Isayas Afewerki mit der Destabilisierung Äthiopiens erreicht sei. Die USA haben am 17. September eine neue Strategie vorgestellt, welches darauf abzielt, die Konfliktparteien mit Sanktionen zu belegen, sofern sie keinen ungehinderten Zugang für Hilfsmaßnahmen gestatten. Deren Erfolg hängt auch vom Verhalten anderer Großmächte ab und die weitere Entwicklung bleibt abzuwarten. Aktuell ist bei den Konfliktparteien noch keine Bereitschaft zu Verhandlungen und Kompromissen zu erkennen, da beide darauf hoffen den Konflikt militärisch gewinnen zu können.

HEALTH: In Äthiopien existierte auch vor dem Konflikt kein umfassendes Gesundheitssystem, lediglich die gut situierte Bevölkerung innerhalb der urbanen Bezirke kann auf eine relativ gute Versorgung zurückgreifen. Der medizinische Sektor leidet neben der unzureichenden Ausstattung unter starkem Personalmangel. Unterernährung, Wachstumsstörungen und eingeschränkter Zugang zu sauberem Trinkwasser stellen eine der größten gesundheitlichen Herausforderungen dar. Insbesondere in der Konfliktregion bestehen kaum Möglichkeiten selbst für grundlegende medizinische Versorgung. Hilfsleistungen werden blockiert oder von den Konfliktparteien geplündert. Die humanitäre Lage im Norden Äthiopiens verschlechtert sich nach wie vor. In der Konfliktregion benötigen insgesamt etwa 7 Millionen Menschen Lebensmittelhilfen: 5,2 Mio. in Tigray

(entspricht ca. 91% der Bevölkerung), der Rest in Amhara und Afar. Die Anzahl der in Tigray aktuell unter Hungersnot leidenden Menschen wird auf ca. 400.000 geschätzt. Insgesamt nimmt die Nahrungsunsicherheit weiterhin zu.

Nach Angaben der Zentralregierung sind in Amhara und schwerpunktmäßig Afar aufgrund des Konfliktes ca. 840.000 Menschen vertrieben.

Es wird geschätzt, dass konfliktbedingt etwa 70% der Krankenhäuser und Gesundheitszentren der Region ganz oder teilweise zerstört sind. Darüber hinaus sind alle Einrichtungen der Primärversorgung (Health Posts) als zerstört anzusehen. Zusammenfassend ist das Gesundheitssystem in Tigray als derzeit zusammengebrochen zu bewerten. Ein Wiederaufbau von Infrastruktur und medizinischem Personal ist eng an die weitere Entwicklung des Konfliktes gekoppelt und die Leistungserbringung muss sich flexibel an die sich schnell ändernden Bedürfnisse anpassen.

Die anfangs niedrigen Zahlen, die im Zusammenhang mit der COVID-19-Pandemie gemeldet wurden, sind inzwischen stark angestiegen. Angesichts der Lage im Land mit nur sehr geringer Testrate (ca. 4,5% der Testrate pro 1000 Einwohner im Vergleich zu DEU) ist hier zusätzlich—and angesichts einer zunehmenden Verbreitung der Delta-Variante in Afrika — mit einer massiven Dunkelziffer zu rechnen. Eine zunehmende Verbreitung dieser Variante auch in Äthiopien ist nicht unwahrscheinlich.

Mangelernährung begünstigt die Anfälligkeit für Erkrankungen, was sich unter den Bedingungen in der Konfliktregion besonders stark auswirkt. Die Lage wird durch eine absehbare Vermehrung von Heuschrecken in der Konfliktregion mit entsprechendem

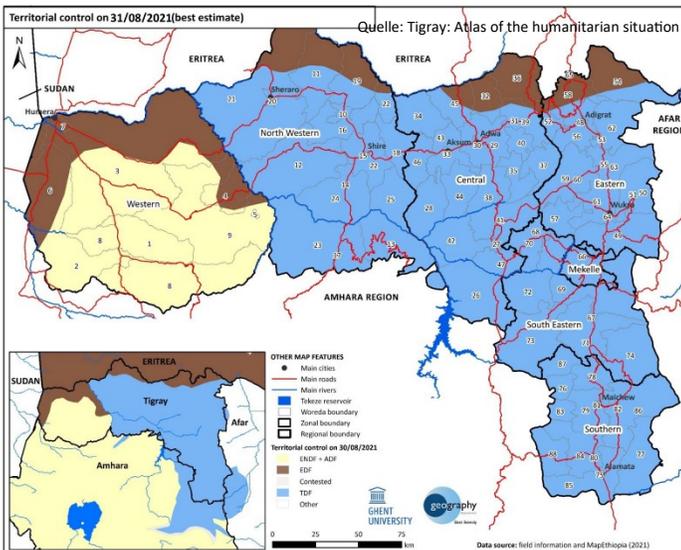


negativem Einfluß auf die Ernte auch in anderen Teilen Äthiopiens verstärkt.

FAZIT: Aktuell scheint keine der Parteien militärisch deutlich im Vorteil zu sein und Tigray ist nach wie vor eingekreist. Der Erfolg der neuen US-Strategie der USA zur Linderung der humanitären Lage bleibt abzuwarten. Aktuell zeigen die Konfliktparteien wenig Bereitschaft zu Verhandlungen. Die humanitäre und gesundheitliche Lage in der Konfliktregion verschlechtert sich weiterhin.

Quellen:

- <https://www.bbc.com/news/world-africa-58450223>
- <https://www.brookings.edu/blog/order-from-chaos/2021/10/01/the-exemplary-u-s-sanctions-regime-for-ethiopia-s-tigray-conflict-and-its-limitations/>
- <https://reports.unocha.org/en/country/ethiopia/>
- <https://gh.bmj.com/content/6/8/e007088>
- <https://www.dw.com/en/global-calls-for-mediation-grow-over-ethiopia-s-conflict/a-59039620>
- https://www.researchgate.net/publication/349824181_Tigray_Atlas_of_the_humanitarian_situation
- <https://news.un.org/en/story/2021/10/1102182>
- <https://ourworldindata.org>



Journal-Club COVID-19

[gr-solutions.de]

Correlation of SARS-CoV-2 Breakthrough Infections to Time-from-vaccine; Preliminary Study - JC-COVID-1149

Die Wahrscheinlichkeit von SARS-CoV-2 Durchbruchinfektionen steigt mit dem zeitlichen Abstand zur Impfung

Steigende Raten von Durchbruchinfektionen mit zunehmendem Abstand zur Impfung stellen gewissermaßen eine selbsterfüllende Prophezeiung dar. Bei allen derzeit angewandten COVID-19 Impfstoffen handelt es sich um sogenannte Totimpfstoffe, eine abnehmende Wirksamkeit über die Zeit war grundsätzlich zu erwarten. Die Frage ist, wie schnell und in welchem Umfang dies von statten geht und folglich, zu welchem Zeitpunkt ggfs Auffrischimpfungen angeboten werden sollten. Bisher liegt keine definitive Evidenz dazu vor, entsprechend schwer tun sich viele Länder mit konkreten Empfehlungen zu COVID-19 Auffrischimpfungen, aber es gibt durchaus zunehmend Daten zur langfristigen Wirksamkeit. So zum Beispiel in einem kürzlich erschienenen Update der Comirnaty® Zulassungstudie (n) (DOI: 10.1101/2021.07.28.21261159), dem zufolge alle 2 Monate ein Verlust an Impfwirksamkeit von gut 6 % beobachtet wurde. Zum anderen natürlich "vaccine effectiveness" Daten aus zahlreichen Beobachtungsstudien (siehe für einen Überblick z.B. die Übersichtstabellen der WHO unter <https://viewhub.org/resources>). Durchbruchinfektionen repräsentieren dabei ja in gewisser Weise den fehlenden Anteil an Impfwirksamkeit, zumal die bisher zugelassenen COVID-19 Impfstoffe keine 100%-ige Wirksamkeit zeigen.

In der vorliegenden Arbeit werden anhand der Daten eines großen Krankenversicherers in Israel (Maccabi Healthcare Services (MHS)) retrospektiv die Odds - ratios (Chancenverhältnisse) von Durchbruchinfektio-

nen zu verschiedenen Abständen zum Abschluss der vorangegangenen Impfserie berechnet. Also, um wieviel höher die Chance für die Diagnose COVID-19 bei Geimpften ist, die einen zeitlich längeren Abstand zur Impfung haben als bei Geimpften mit kürzeren zeitlichen Abstand.

Methodik:

Da die retrospektive Studie anhand israelischer Krankenkassendaten erstellt wurde und in Israel fast ausschließlich "Comirnaty" (BioNTech/Pfizer) angewandt wurde, sind später zu besprechende Resultate auch nur für diesen Impfstoff vorhanden. In die Studie wurden alle bei MHS versicherten Personen älter als 16 Jahre mit einem COVID-19 Impfabschluss zwischen Januar und April 2021 eingeschlossen, so denn (u.a.) vor dem betrachteten Studienzeitraum (01. Juni 2021 bis 27. Juli 2021) noch keine Diagnose COVID-19 bekannt war. Anhand der COVID-19 Diagnosen (Outcome Parameter: positive SARS-CoV-2 PCR während des Studienzeitraums) wurden dann die entsprechenden Wahrscheinlichkeiten in Abhängigkeit des zeitlichen Abstands zur Impfserie berechnet. Ein Abgleich fand u.a. für das Geschlecht, das Alter und den sozioökonomischen Status sowie eine Adjustierung bezüglich diverser Ko-Morbiditäten (kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes, Fettleibigkeit, etc.) statt. Es wurden vom Autorenteam zwei Modelle vorgeschlagen und analysiert: in einer ersten Modellierung wurden die Impflinge in früh Geimpfte (Zweite Impfdosis im Januar/Februar 2021) und spät Geimpfte (Zweite Impfdosis im März/April 2021) eingeteilt und diese miteinander verglichen. In der zweiten Modellierung wurden die Monatsergebnisse einzeln miteinander verglichen, also zum Beispiel die Impflinge mit Impfabschluss im Januar mit denen mit Impfabschluss im Februar, März und April 2021.

Zudem wurden die COVID-19 Inzidenzraten im Studienzeitraum in Hinblick auf die jeweiligen Impfmonate berechnet (siehe Grafik).

Resultate:

Im ersten Modell wurden insgesamt 329.177 Personen in jede der Gruppen betrachtet (Früh-Geimpfte bzw. Spät-Geimpfte), es fanden sich 1.151 Durchbruchinfektionen in der Gruppe der im Jan/Feb 2021 Geimpften bzw. 760 in der Gruppe der im Mär/Apr 2021 Geimpften. Die Chance für Durchbruchinfektionen war somit in der Gruppe der bereits im Jan/Feb 2021 Geimpften um 53% erhöht (im Vergleich zu den erst später Geimpften) und ein solcher Trend zeigte sich in ähnlichem Ausmaß in allen untersuchten Altersbändern. Dies bestätigte sich auch im zweiten Modell - hier lag ebenfalls eine höhere Chance für Impfdurchbrüche vor, wenn der zeitliche Abstand zur vorangegangenen Impfung größer war. So lag zum Beispiel die Wahrscheinlichkeit einer Infektion im Vergleich der Gruppe Impfschluss im Januar 2021 versus Impfabschluss im April 2021 bei immerhin 2,26 (CI 1,80 - 3,01), für den Zeitraum März 2021 vs. April 2021 aber lediglich leicht erhöht bei 1,37 (CI 1,02 - 1,84).

Die Inzidenzraten nahmen dazu passend zu, je weiter die Impfserie bereits zurücklag: So lag die COVID-19 Inzidenzrate bspw. bei 36,5/10.000 Personen für die Januar-Implinge im Vergleich zu 16,98/10.000 für die April - Impflinge.

Als Limitationen führen die Autoren/-innen u.a. an, dass in der Untersuchungsperiode (Juni/Juli 2021) die Delta-Virusform in Israel dominant war und insofern keine Aussage zu anderen Virus-Varianten getroffen werden kann. Auch wurde nicht die Erkrankungsschwere berücksichtigt, sondern lediglich das Vorliegen eines positiven PCR Nachweises.

Take Home Messages:

- mit zunehmendem Abstand zur Grundimmunisierung gegenüber SARS-CoV-2 mit Comirnaty® steigt die Chance für Durchbruchinfektionen.

- bei Personen, die ihre Impfserie noch im Januar 2021 abschlossen, lag die Chance auf einen positiven SARS-CoV-2 PCR Nachweis im Untersuchungszeitraum (01. Juni 2021 bis 27. Juli 2021) zum Beispiel deutlich höher als bei Personen, die ihre Impfserie erst im April 2021 abgeschlossen hatten. Die Auftretenswahrscheinlichkeit betrug hier immerhin 2,26.

- ein solcher Trend zur erhöhten Chance für eine Durchbruchinfektion mit zunehmender zeitlicher Latenz zum Impfabschluss zeigte sich zudem weitgehend unabhängig von der untersuchten Altersgruppe. Da der Untersuchungszeitraum in die Phase einer Deltavirusvarianten - Dominanz fällt, sind die Daten auch nur für diese Variante wirklich aussagekräftig.

- nicht betrachtet wurde hingegen die Krankheitsschwere bzw. der -verlauf der Personen mit Impfdurchbrüchen.

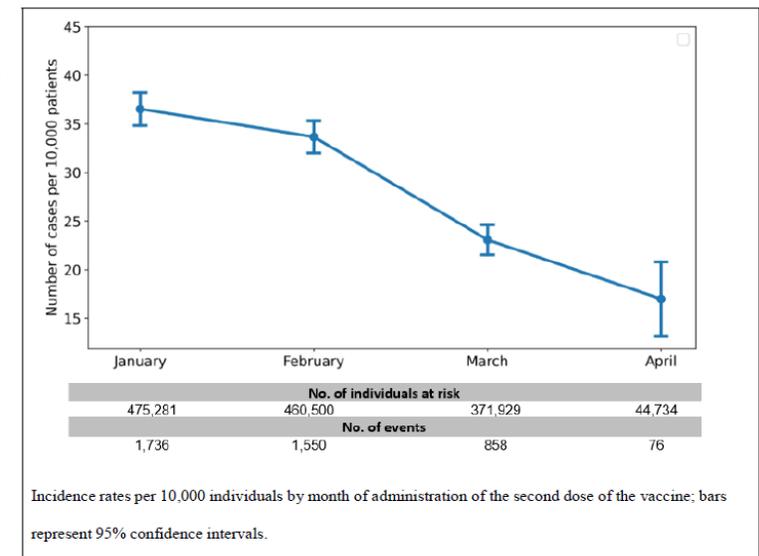
Auch wenn Durchbruchinfektionen grundsätzlich eine nachlassende Impfwirksamkeit über die Zeit widerspiegeln, so ist damit noch keine Aussage

über eine mögliche höhere Belastung des Gesundheitssystems möglich. Auch der Zeitpunkt für eine Auffrischimpfung lässt sich aus den hier dargestellten Daten nicht eindeutig ermitteln.

d.h., auch wenn sich der dargelegte Trend keinesfalls leugnen lässt und durchaus Anlass zur Sorge bereitet, bedarf es weiterer Studien zur Impfwirksamkeit über die Zeit, um bspw. das optimale Intervall für Auffrischimpfungen zu definieren. Hier muss dann zusätzlich die Hospitalisierungsrate und der klinische Verlauf einschl. Belegung von Intensivstationen und Todesfallraten mitbetrachtet werden.

DOI: [10.1101/2021.07.29.21261317](https://doi.org/10.1101/2021.07.29.21261317)

Figure 1- Incidence Rate by Month



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 Lungenzündungen hervorrufen. SARS-CoV-2 verwendet das Enzym ACE-2 als Rezeptor, um in die Wirtszellen zu gelangen. Eine hohe ACE-2-Dichte besteht im Atemwegstrakt, sowie im Darm, in Gefäßzellen, in der Niere, im Herzmuskel und in anderen Organen.

Virusvarianten

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

- SARS-CoV-2: Virologische Basisdaten sowie Virusvarianten

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

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

2. Übertragungswege

In der Allgemeinbevölkerung (gesellschaftlicher Umgang)

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

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

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

Übertragung des Virus durch:

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

3. Übertragung durch asymptomatische, präsymptomatische und symptomatische Infizierte

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

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

4. Reproduktionszahl

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

5. Inkubationszeit und serielles Intervall

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

6. Manifestationsindex

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

7. Diagnostik

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

8. Demografische Faktoren, Symptome und Krankheitsverlauf

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

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

9. Manifestationen, Komplikationen und Langzeitfolgen

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

Pulmonale Erkrankungen, Neurologische Symptome und Erkrankungen, Gastrointestinale Symptome, 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 milderen 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 milderen Verläufen auftritt. Möglicherweise trägt eine Antigenpersistenz zur Entwicklung der B-Zell-Antwort bei, die bei Reinfektion vor einer erneuten Erkrankung schützt. Aktuell werden zahlreiche potentielle immunologische Biomarker zur Detektion einer SARS-CoV-2-Infektion bzw. bezüglich ihrer Eignung für eine Prognoseabschätzung untersucht. Darüber hinaus existieren Hinweise, dass sowohl beim Menschen als auch im Tiermodell eine geschlechtsspezifische Immunantwort die Schwere der Erkrankung beeinflusst.

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

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

19-Erkrankung bieten, ist widersprüchlich.

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

19. Impfung

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

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

Ständigen Impfkommission (STIKO) zu finden.

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

20. Besondere Aspekte

„Superspreading“ und „superspreading events“

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

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

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

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

Kontaktraten sein.

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

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

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

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

Therapie (gem. STAKOB)

DOI 10.25646/6539.21

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

Die Therapie richtet sich nach der Schwere der Erkran-

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

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

Allgemeine Maßnahmen bei stationärer Behandlung:

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

COVID-19 Management

Neuerungen:
in rot

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

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

Ergänzende Leitlinien und Therapieempfehlungen:

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

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

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

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

Zur medikamentösen Therapie bei stationärer Behandlung

Antivirale Therapie mit Remdesivir:

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

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

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

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

Immunmodulatorische Therapie mit Kortikosteroiden:

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

wird.

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

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

Weitere Therapieansätze:

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

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

Anwendung in Deutschland:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

COVID-19 Management

Neuerungen:
in rot

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

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

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

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

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

Rekonvaleszenten-Plasma (RKP)

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

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