

Corona-Newsletter



Eichthalstraße 5 85560 Ebersberg www.lra-ebe.de

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

Landratsamt Ebersberg

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

Newsletter Nr. 14 - 04/11/2021



Kdo SanDstBw VI-2 Medical Intelligence & Information

Der Menschlichkeit verflichtet.



Infekt Info Nr.71z COVID-19

Corona-Virus Erkrankung

040830Anov21

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

Bw 90 6227 7500



Verstorbene/best. Fälle

weltweit

GLOBAL

(kumulativ)

bestätigte Fälle

5.021.452 Todesfälle

keine Daten zu Genesenen 188 Länder betroffen

DEUTSCHLAND

(kumulativ)

4.672.368 bestätigte Fälle 96.192 Verstorbene 4.328.365 Genesene

USA

(kumulativ) 46.252.513 bestätige Fälle 750.423 Verstorbene

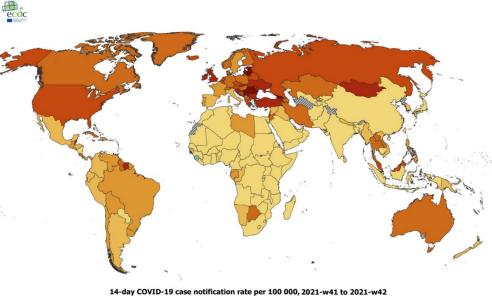
IND

(kumulativ) 34.308.140 bestätigte Fälle 459.191 Verstorbene

BRA

(kumulativ) 21.835.785 bestätigte Fälle 608.235 Verstorbene





<20.0 20.0 - 59.9 60.0 - 119.9 120.0 - 239.9 240.0 - 479.9 480.0 - 959.9

Variant Origin Timeline

Feb

Mar

Apr

2020

- Impfstoff aus Indien anerkannt. Sie erteil- gegen eine teilweise bestehende Impfte dem Präparat Covaxin der Firma Bharat pflicht und Beschränkungen des öffentli-Biotech eine Notfallzulassung.
- DEU: Die Vorsitzende des Ärzteverbandes Marburger Bund, Susanne Johna, hat • FRA: Frankreich meldet erstmals seit sich für einen "Lockdown light" für Unge- zwei Monaten wieder mehr als 10.000 impfte ausgesprochen
- AUT: In Österreich steigt die Zahl der Corona-Intensivpatienten wieder rasant an. Es sei damit zu rechnen, dass am •In den USA können die Corona-Montag der Schwellenwert von 400 be- Impfungen für Kinder im Alter zwischen legten Intensivbetten für eine 20- fünf und elf Jahren starten: Die Gesundprozentige Auslastung überschritten wer- heitsbehörde CDC sprach am Dienstagde.
- UKR: Hunderte Impfgegner haben in der ukrainischen Hauptstadt Kiew den

• Die WHO hat den ersten Corona- Verkehr lahmgelegt. Sie protestierten chen Lebens im Kampf gegen das Corona-

- Neuinfektionen binnen eines Tages. Wie die Gesundheitsbehörden mitteilen, zählten sie 10.050 positive Tests.
- abend eine Impfempfehlung für diese Altersgruppe mit dem Vakzin von BioN-Tech/Pfizer aus.

Eta

Dec

Mu

2021

Virus detectable



Verstorbene/best. Fälle in DEU & CFR



Neue Fälle pro Tag Bw



COVID-19-**IMPFUNGEN**

ERSTIMPFUNG (DEU) Impfquote 69,5 %

ZWEITIMPFUNG (DEU) Impfquote 66,8 %







Lage DEU

...beim Impfen abgehängt

mehr

Derweilen rast die vierte Welle mit voller Wucht auf Deutschland zu. So groß wie in den zurückliegenden Tagen war der Anstieg der Inzidenz zuletzt vor ziemlich genau einem Jahr. Zum Oktober 2020 gibt es aber einen wesentlichen Unterschied: Damals war niemand in Deutschland geimpft, jetzt sind es zwei Drittel der Deutschen. Die Impfguote ist der wesentliche Faktor, der aus einer hohen Inzidenz eine dramatische oder eben undramatische macht. Doch eine deutlich höhere Impfquote ist derzeit offenbar nicht sehr wahrscheinlich. Das Bundesgesundheitsministerium eine Umfrage des Forsa-Instituts zur Haltung der Ungeimpften veröffentlicht. In einer bundesweiten Online-Umfrage wurden rund 3.000 bislang ungeimpfte Personen nach ihren Motiven befragt, warum sie sich noch nicht haben impfen lassen. Demnach will die große Mehrheit dieser Gruppe auch ungeimpft bleiben: 65 Prozent geben an, sie würden sich in den nächsten zwei Monaten "auf gar keinen Fall" impfen lassen. Weitere 23 Prozent tendierten zu "eher nein". Nur 2 Prozent haben eine feste Impfabsicht, 3 Prozent tendieren dazu. 7 Prozent der Befragten sind unentschieden. Das Potenzial der deutschen Impfkampagne scheint vor dem Hintergrund dieser Daten nahezu ausgereizt zu sein - und die Hoffnung, die Impfquote noch relevant zu steigern, obsolet. Derzeit sind laut offizieller RKI-Statistik 77 Prozent der Erwachsenen vollständig geimpft, es wird angenommen, dass die reale Zahl leicht darüber liegt. Die Studie gibt auch Aufschluss darüber, warum Menschen eine Impfung ablehnen. Am häufigsten genannt wurden Sorgen um die Sicherheit der Impfstoffe: 74 Prozent der Ungeimpften sagten, sie hielten die Corona-Vakzine grundsätzlich für "zu wenig erprobt". Angst vor Impfschäden und Langzeitfolgen (von 62 Prozent genannt) und eine Ablehnung von mRNA- beziehungsweise Vektor-Impfstoffen (51 Prozent) sind maßgebliche Gründe. Die Studie zeugt auch von einem Bruch zwischen vielen Ungeimpften und politischen Entscheidungsträgern: 63

Wer noch keine Impfung hat, der will auch keine Prozent glauben, die Bundesregierung spreche "nicht ehrlich" über Corona, 67 Prozent finden den "Druck von außen" zu groß und wollen lieber "nach eigenem Ermessen handeln". Umstimmen ließe sich die Gruppe nach eigenen Angaben kaum: 89 Prozent gaben an, es werde keinerlei Einfluss auf ihre Impfbereitschaft haben, sollten die Intensivstationen wieder an ihre Grenzen stoßen.

Booster-Empfehlung des RKI vermutlich in "wenigen Wochen"

Vor mittlerweile 4 Wochen hat sich die Europäische Arzneimittelbehörde EMA für Auffrischungsimpfungen gegen das Coronavirus für volljährige Menschen ausgesprochen. In Frage kommen die sogenannten Booster-Shots für Menschen ab 18 Jahren mit einem Abstand von mindestens sechs Monaten zur zweiten Dosis.

Doch bislang wurden nur zwei Millionen Booster-Spritzen verabreicht und es gibt bereits tödliche Impfdurchbrüche. Die STIKO hingegen will "in wenigen Wochen" entscheiden, ob sie Auffrischimpfungen für alle empfehlen wird. Derzeit werde geprüft, inwieweit die Ergebnisse aus internationalen Studien auf Deutschland übertragbar seien, so STIKO Chef Mertens. Die Konsequenzen dieser Verzögerung sind beachtlich: Bislang wurden nur zwei Millionen Booster-Spritzen verabreicht, was einer Quote

von 2.4 Prozent entspricht.

Während Deutschland noch prüft, sind andere Staaten schon viel weiter und haben eine höhere Quote an Auffrischungsimpfungen – mit erfreulichen Folgen. Die vierte Welle ist dort kaum, gar nicht oder nicht mehr vorhanden. Die Rede ist nicht nur von den üblichen Verdächtigen, die schon Anfang des Jahres schneller impften, sondern auch von europäischen Ländern, deren Impfkampagne ähnlich schleppend anlief.

Dass Deutschland beim Boostern Ländern wie Großbritannien, Israel oder USA abgehängt wird, lässt sich durch ihren ursprünglichen Erfolg beim Impfen erklären. Als Anfang des Jahres hierzulande noch der Impfstoff knapp war und nur gut 2 Prozent der Bevölkerung eine Spritze erhalten hatten, lag die Quote der Erstgeimpften in Israel bereits bei über 30 Prozent, in Großbritannien bei 13 Prozent und in den USA bei knapp zehn Prozent. Eine Verfehlung, die ernste Konsequenzen hat. Während sich Berichte von tödlichen Impfdurchbrüchen in Altersheimen häufen, rollt auch die vierte Welle mit voller Wucht über Deutschland herein. Sorgen, die Länder mit höhrer Booster-Quote nicht haben.

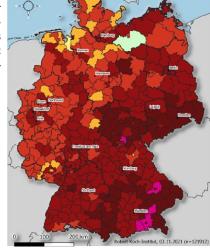
Dass dies mit den Booster-Impfungen zusammenhängt, belegen neuste Daten aus Israel. Laut einer am Freitag in

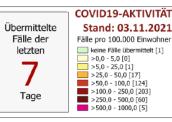
der Fachzeitschrift "The Lancet" veröffentlichten Studie hat eine Booster-Spritze von BioNTech in 91 Prozent der Fälle eine symptomatische Infektion verhindert. Im Vergleich zu doppelt geimpften konnte der Booster in 93 Prozent der Fälle einen Krankenhausaufenthalt und in 92 Prozent der Fälle einen schweren Verlauf einer Corona-Infektion verhindern.



Foto: Alesmunt / Getty Images/iStockphoto

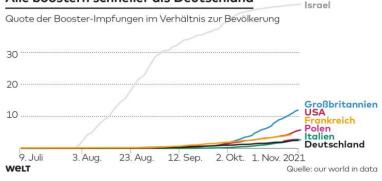
Deutschland-schon-wieder-abgehaengt.html?notify=success_subscription os://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02249-2 ungeimpfte-wollen-sich-nicht-ueberzeugen-lassen.html os://www.sueddeutsche.de/nolitik/coronavirus-impfaggner-impfagget





	Landkreis	Anzahl	Inzidenz
1	LK Miesbach	684	682,8
2	LK Mühldorf a.Inn	720	618,1
3	LK Sonneberg	307	538,2
4	LK Straubing-Bogen	521	512,1
5	LK Rosenheim	1318	503,6
6	LK Regen	384	496,7
7	LK Rottal-Inn	595	488,5
8	LK Traunstein	864	486,8
9	LK Meißen	1105	459,7
10	LK Sächsische Schweiz-Osterzgebirge	1089	445,0
11	LK Altenburger Land	386	436,9
12	LK Ilm-Kreis	461	436,5
13	LK Dingolfing-Landau	416	427,8
14	LK Altmarkkreis Salzwedel	346	418,4
15	LK Berchtesgadener Land	443	416,6

Alle boostern schneller als Deutschland



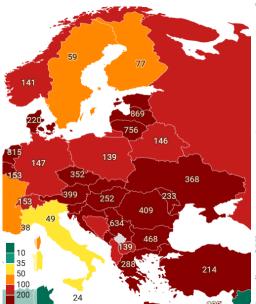
Der Booster als Vierte-Welle-Brecher



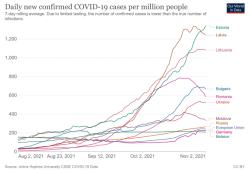
Lage EUROPA OSTEUROPA

Überaus schwierige Pandemielage in Osteuropa

Eine Reihe von osteuropäischen Staaten hat schwer unter der momentanen Pandemie-Welle zu leiden. Insbesondere die drei Staaten des BALTIKUMs sowie die Flächenstaaten BGR, ROU, und UKR sind stark betroffen. Ein Blick auf die aktuellen 7-Tage-Inzidenzen der Region zeigt, in welch prekärer Situation sich im Grunde genommen fast alle Staaten Osteuropas mittlerweile befinden (s. Abbildung unten).

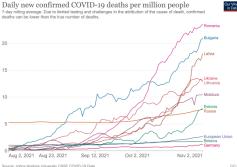


Allerdings ist dieser Zustand auch nicht vollkommen überraschend über den Osten des Kontinents hereingebrochen, denn erste Anzeichen für eine fulminante vierte Welle zeichneten sich bereits im Spätsommer ab, vor allen Dingen in den drei Staaten des Baltikums sowie in BGR und ROU (siehe folgende Abbildung).



Hohe Zahl an Todesfällen

Man könnte nun argumentieren, dass eine hohe Zahl an Neuinfektionen mit 7-Tage-Inzidenzen jenseits der 300—wie sie übrigens mittlerweile auch in Teilen BAYERNs oder THÜRINGENs vorliegt—angesichts der Verfügbarkeit von Impfstoffen und nunmehr fast zwei Jahren Erfahrung im Umgang mit SARS-CoV-2 nicht weiter dramatisch sein müsste. Ein Blick auf die Zahl der Todesfälle pro 1 Mio. Einwohner (EW) zeigt jedoch eindrücklich, dass—anders als in DEU—in vielen der osteuropäischen Staaten die hohe Zahl an Neuinfektionen auch mehr oder weniger direkt mit einer hohen Zahl an durch COVID-19 bedingten Todesfällen einher-

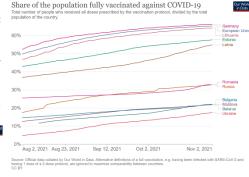


geht (s. Abbildung unten).

Dabei stechen insbesondere ROU und BGR hervor, aber auch in den wohlhabenderen Staaten des BALTI-KUMs sowie in der UKR und MDA ist die entsprechende Kennzahl (Tote pro 1 Mio. EW) zwischen 8- und mehr als 20-fach höher als in DEU (!).

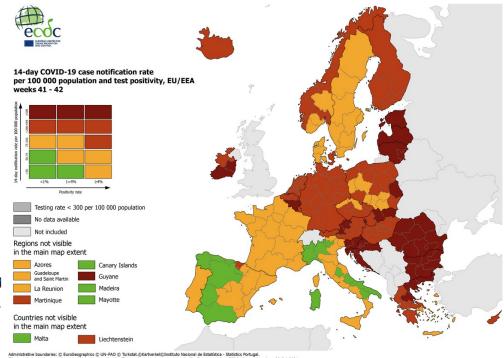
Impfen, impfen, impfen...leider zu spät

Neben der sicherlich durch die relative Armut der Länder bedingten, verminderten Leistungsfähigkeit der Gesundheitssyteme im Grunde aller Staaten OST-EUROPAs (insbesondere im Vergleich z.B. zu DEU, FRA oder ITA) spielt die Hauptrolle bei der Überlastung der dortigen Krankenhäuser die nach wie vor viel zu niedrige Impfquote. So sind in BGR, BLR und MDA nur rund 20% der Bevölkerung vollständig geimpft, in der UKR sind es sogar noch weniger, nämlich nur 18%. Aber auch in ROU liegt die Impfquote nur bei etwa einem



Drittel der Gesamtbevölkerung (s. Abbildung unten).

Angesichts dieser Fakten ist leicht erklärlich, wieso selbst die für hiesige Verhältnisse relativ gut ausgestatteten RUS Gesundheitsstrukturen den Tod einer Vielzahl von Patienten (derzeit etwa 1.000 pro Tag) nicht mehr verhindern können. Aus DEU Sicht ist es angesichts dieser Entwicklungen durchaus angebracht, die eigenen Erfolge zu hinterfragen, denn



selbst bei einer für internationale Verhältnisse relativ hohen Quote von etwa 68% vollständig Geimpften ist DEU somit nach Adam Riese noch immer ein Land mit rund 27 Mio. Ungeimpften. Gerade die aktuellen Zahlen aus dem BALTIKUM verdeutlichen aber, dass Impfungen einen stark entlastenden Effekt auf die Gesundheitsstrukturen haben können (was in der Folge auch die Zahl der Todesfälle senkt): Hier liegen die Impfquoten bei etwa 55-65% und die Zahl an Todesfällen pro 1 Mio. EW reicht trotz der extrem hohen Zahl an Neuinfektionen nicht an die derjenigen Länder mit weitaus niedrigeren Impfquoten und auch Neuinfektionen (z.B. BGR, ROU) heran. Leider wird diese Erkenntnis aber kurz— und mittelfristig aller Voraussicht nach nicht zu einer Verbesserung der Lage

in OSTEUROPA führen und es ist trotz der in vielen der Länder mittlerweile unter 1 liegenden R-Werte davon auszugehen, dass sich die Lage eher verschlimmern als verbessern wird. Dies lässt sich auch aus dem auf der obigen Karte gezeigten, kombinierten Indikator aus Testpositivrate und Inzidenz schlussfolgern, deutet er doch dort auf eine hohe Dunkelziffer an mit SARS-CoV -2 Infizierten hin.

https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer? https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/situation-updates/weekly-mans-coordinated-extriction-free-mayement

https://www.euronews.com/2021/10/31/russia-and-much-of-easterneurope-struggle-to-contain-covid-19-cases

Lage WELTWEIT JAPAN

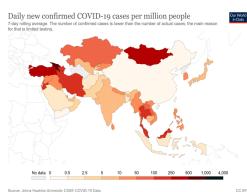
Deutliches Absinken des Anteils an Covid-19 Erkrankten mit steigendem Impffortschritt

Mit der am stärksten überalterten Gesellschaft der Welt, zeigt Japan eine höhere Vulnerabilität gegenüber dem Virus als andere Industrieländer auf. Die Inselnation im Pazifik wird mit einer Bevölkerungsdichte von 345 EW/km² zu den dichter besiedelten asiatischen Nationen gezählt. So ist auch die Hauptstadt Tokyo mit knapp 37,5 Millionen Einwohnern die größte Stadt weltweit. Dennoch fielen die Todesfälle im Verlauf der Pandemie vergleichsweise gering aus. Bei 1,7 Mio. bestätigten Fällen, verliefen 18.000 tödlich. Dies ergibt eine Infektionsrate von 1,37% sowie einer Letalitätsrate von 1,06%. Im Vergleich zu den umliegenden Nationen liegt Japan demnach wieder im Mittelfeld (s. Abbildung unten).

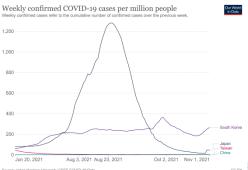
Derzeit liegt die 7-Tage –Inzidenz bei 4,6, ein R-Wert von 0,61 deutet auf einen stetigen Abwärtstrend hin. Die Zahl der Covid-19 Intensivpatienten sinkt weiter um 10 auf 124. Zuletzt zählte Japan vor einem Jahr so wenig Erkrankte.

Entwicklung in Japan seit Juli

Während und kurz nach den Olympischen Spielen in



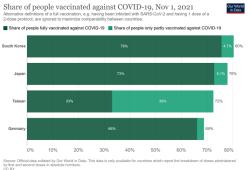
Tokyo stiegen die Fallzahlen im August 2021 im Vergleich zu den Nachbarländern rasant an und erreichten Mitte August den vorläufigen Höhepunkt. Diese 4. Welle hielt drei Monate an, bis die Zahlen kontinuierlich im selben Tempo wie sie gestiegen waren, absanken.



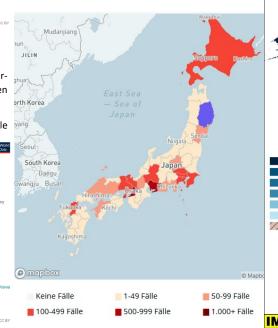
Impffortschritt als Grund für wenige Todesfälle

Im Vergleich zu DEU verlief die Infektionsrate im Verlauf der Pandemie, mit Ausnahme des Peaks nach den Olympischen Spielen, niedrig.





steht der Impffortschritt. 78% der Bevölkerung ist vollständig geimpft, 73% einfach. Bei den über 65-Jährigen sind sogar 90,6% vollständig geimpft. Damit



ist Japan Vorreiter. Obwohl JPN vergleichsweise spät im April 2021 begonnen hat, liegt die japanische Impfquote mit 9% vor der deutschen. Mit der Zunahme des Anteils der geimpften Bevölkerung, nahm auch die Infektionsrate deutlich ab. Ob hier jedoch ein kausaler Zusammenhang besteht, ist ungeklärt. Verimpft werden die Impfstoffe BioNTech, Pfizer, Moderna und Oxford, AstraZenezca. Mit der hohen Effektivität der mRNA Impfstoffe könnte dies eine Erklärung für die abnehmenden Fallzahlen und die niedrige Sterberate soin

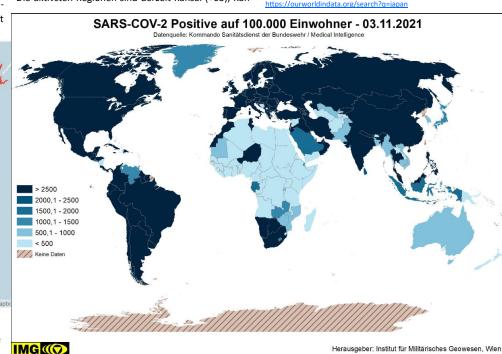
Weiterer Verlauf der Pandemie in Japan

In den letzten Tagen ist die Inzidenz wieder gestiegen. Die aktivsten Regionen sind derzeit Kansai (+63), Kanto (+57) und Chubu (+23). Gesamt verzeichnet Japan 221 mehr Fälle als zum Vortag.

Tokyo (Region Kanto) weist mit Abstand die meisten positiven Fälle auf. Gerade in dieser Metropolregion kann sich die Lage rasch wieder verschärfen.

Ministerpräsident Fumio Kishida reagiert darauf mit der Erstellung eines Vorsorgeplans, der auch Freizeitaktivitäten stärker einschränkt. Gleichzeitig wird Krankenhäusern eine Pflicht zur Bereithaltung von mehr Betten und Personal für Covid-19 Erkrankte auferlegt.

https://www.corona-in-zahlen.de/weltweit/ https://covid19japan.com/ https://corona.go.jp/en/dashboard/ https://main.ip/english/covid19 https://wurworldindata.org/search?d=japan



Health in Conflict & Crises

WESTSAHARA

Neuerungen:

in rot

Quelle: Tigray: Atlas of the humanitarian situation



tanien ließ seine Ansprüche 1979 fallen, währen der aktive Konflikt zwischen Marokko und der Demokratischen Republik Sahara bis zum Waffenstillstand 1991 fortdauerte. Seitdem kontrolliert Marokko die westlichen zwei Drittel des Gebietes (s. linke Graphik), und die Demokratische Republik Sahara das östliche Drittel. Beide Territorien werden von einem durch die marokkanische Seite stark gesicherten Wall ("Berm") getrennt.

Zentraler Streitpunkt ist seit 1991 die

Frage, wer bei dem angestrebten Referendum über den zukünftigen Status abstimmungsberechtigt ist. Marokko fördert in dem von ihm kontrollierten Teil des Gebietes seit Mitte der 1970er gezielt die Ansiedlung marokkanischer Bürger, u.a. mit der Absicht, diese als Einheimische abstimmungsberechtigt gelten zu lassen. Der ehemalige deutsche Bundespräsident Horst Köhler brachte in seiner Amtszeit als "Personal Envoy of the Secretary-General for Western Sahara" 2017 -2019 die Konfliktparteien zu Verhandlungsrunden in Genf zusammen. Nach seinem Rücktritt im Mai 2019 ist der Prozess wieder eingeschlafen.

Nachdem Ende letzten Jahres der Konflikt nach 30 (z.B. die Wiederaufnahme der Verhandlungen über

den künftigen Status zu erreichen) offen zu halten. Allerdings besteht auch die Möglichkeit, dass die USA den Gewinn im Sinne eines Fortschritts ihrer Israel-Politik wichtiger einschätzen als ihre bisherige Position im Westsahara-Konflikt.

Auch die uneinheitliche Position der EU (Spanien unterstützt traditionell eher die POLISARIO) - trotz eines hohen Interesses an der Region - führt dazu, dass auch von dieser Seite kein starker Impuls zu einer Lösung ausgeht. Der kürzlich durch Marokko gestattete Massenansturm von Flüchtlingen auf die spanische Exklave Ceuta wird z.B. als Signal und Antwort Marokkos auf die medizinische Versorgung des POLISARIO-Anführers in Spanien gewertet. Mehrere beim Europäischen Gerichtshof anhängige Verfahren zur Behandlung von Handelsgütern aus der Region - u.a. mit einem Teilerfolg der POLISARIO in 2018 - belasten das Verhältnis der EU zu Marokko weiter.

Am 13. Oktober wurde mit Staffan de Mistura ein neuer Sonderbotschafter des UN-Generalsekretärs ernannt. Ein Kernproblem seiner Aufgabe ist die nach wie ungeklärte Frage eines für alle Seiten akzeptablen Kompromisses. Alle Vorschläge hinsichtlich eines Autonomiestatus' sind angesichts kaum durchsetzbarer Sicherheiten hinsichtlich deren Einhaltung seitens Marokkos aktuell eine wahrscheinlich unrealistische Option. Alternativen könnten z.B. weitergehende Zugeständnisse beider Seiten (z.B. im Sinne einer weitergehenden Assoziation von Westsahara an Marokko), deren Realisierung wahrscheinlich herausfordernd ist und neben der Unterstützung durch Frankreich und die USA (als bisherige Schutzmächte Marokkos) erfordern würde. Angesichts der bisherigen Erfahrungen mit einem geringen Interesse beider Konfliktparteien an einer solchen Lösung, würde dies eine wohldosierte Mischung aus Anreizen und Sanktionen erfordern. Dies wiederum wäre nur durch ein koordiniertes Vorgehen der jeweiligen "Schutzmächte" realisierbar.

Eines der Haupthindernisse hierfür dürfte die nach wie vor sehr geringe Priorität dieses lange schwelenden Konfliktes auf der internationalen Agenda darstellen.

Am 29. Oktober hat der UN-Sicherheitsrat das Mandat für die Mission MINURSO mit 13 Stimmen bei zwei Enthaltungen (Russland und Tunesien) um ein Jahr

Im letzten Bericht des UN-Generalsekretärs wird die sich verschlechternde Lage in der Region mit sich weiter verhärtenden Fronten thematisiert.

United Nations

Security Council

Distr.: General

Original: English

Situation concerning Western Sahara

Report of the Secretary-General

I. Introduction

The present report is submitted pursuant to Security Council resolution 2548 (2020), by which the Council extended the mandate of the United Nations Mission for the Referendum in Western Sahara (MINURSO) until 31 October 2021 and requested me to submit a report on the situation in Western Sahara before the end of the mandate period. The report covers developments that have occurred between 1 September 2020 and 31 August 2021 since the issuance of my previous report of 23 September 2020 (S/2020/938) and describes the situation on the ground, the status of political negotiations on Western Sahara, the implementation of resolution 2548 (2020) and the existing challenges to the Mission's operations and steps taken to address them

II. Recent developments

2. The situation in Western Sahara has significantly deteriorated since my previous report. The resumption of hostilities between Morocco and the Frente Popular para la Liberación de Saguía el-Hamra v de Río de Oro (Frente POLISARIO) and the ongoing coronavirus disease (COVID-19) pandemic have considerably changed the operational environment of MINURSO, limiting the Mission's ability to implemen

Health

Der Großteil der einheimischen Saharaui lebt in Flüchtlingslagern in Algerien mit dem Zentrum Tindouf. Aktuelle Schätzungen gehen dort von über 170.000 Saharaui-Flüchtlingen aus, von denen etwa 90.000 zur vulnerabelsten Gruppe zählen. Die Flüchtlinge in Algerien sind für ihr Leben und auch die Gesundheitsversorgung nahezu komplett auf fremde Hilfe durch NGOs oder das UNHCR angewiesen. Das inzwischen dauerhafte Leben in Flüchtlingslagern birgt bekannte Risiken wie den Ausbruch von Infektionskrankheiten wie Masern. Aber auch Mangelernährung aufgrund fehlender Unterstützung stellen eine stetige Bedrohung dar. Die COVID 19 Pandemie hat die Probleme weiter verschärft und die spärlichen Daten erlauben keine verlässlichen quantitativen Aussagen.

COVID-19 hat in den sahaurischen Flüchtlingslagern zu erheblichen gesundheitlichen Schäden geführt . Die zweite-und bisher schwerste-COVID-19-Welle hat die bereits vorher fragile sozioökonomische Lage weiter destabilisiert. Neben direkten medizinischen Folgen wie Krankheit und Tod-in einer durch Mangel geprägten Umgebung-führen Sekundärfolgen wie Verlust von Einkommen zu einer weiteren Verschärfung der Lage.

Auch die stabilisierenden Aufgaben von MINURSO (z.B. Minenräumen) sind durch COVID-19 stark beeinträchtigt, was das mögliche Spektrum sekundärer Folgen von Infektion nochmals verdeutlicht.

FAZIT

Der vergessene Konflikt hat zwar durch den Bruch des Waffenstillstandes und den geostrategischen Deal der USA einige Schlagzeilen in der internationalen Presse gemacht, dennoch findet er kaum weitere Aufmerksamkeit. Wie sich die aktuelle Eskalation weiterentwickeln wird ist momentan ungewiss, da die Position der USA sowohl innenpolitischem Druck (Rückkehr zur bisherigen, neutraleren Position) ausgesetzt ist, andererseits die Vorteile der neuen Entwicklung nicht preisgeben möchte. Inwieweit der neue Sondergesandte die gegenwärtige Situation deeskalieren und eventuell eine realistische Lösungsmöglichkeit aufzeigen kann, bleibt abzuwarten.

https://reliefweb.int/report/western-sahara/western-sahara-conflict isks-spilling-over-sahel-how-it-can-be-resolved https://reliefweb.int/report/western-sahara/security-council-extends mandate-united-nations-mission-western-sahara-0 https://www.un.org/press/en/2021/sc14681.doc.htm

Der vergessene Konflikt am westlichen Rande Afrikas

Konflikt

Die Westsahara ist eines der letzten – und das größte - nicht dekolonisierte Territorium gem. Definition der Vereinten Nationen. Seitdem sich die ehemalige Kolonialmacht Spanien 1975 zurückzog, brach ein Konflikt über die Kontrolle des Territoriums zwischen Marokko, Mauretanien und der von der Frente Polisario ausgerufenen Demokratischen Republik Sahara als Organisation der einheimischen Saharauis aus. Maure-

Jahren Waffenstillstand wieder aufflammte (Infektinfo 60z), erkannten die USA die marokkanische Souveränität über Westsahara im Gegenzug zur positiven proisraelischen Haltung Marokkos im Rahmen der USamerikanischen Nahostpolitik an. Trotz vorsichtiger Äußerungen, die eine Änderung der US-Position andeuten, scheint die Biden-Regierung die durch Präsident Trump geschaffenen Fakten auch weiterhin zu respektieren. Hierbei könnte es sich um ein taktiksches Manöver handeln, um sich weitere Optionen

Journal-Club COVID-19

[gr-solutions.de]

WANING IMMUNITY AFTER THE BNT162B2 VACCINE IN ISRAEL - JC-COVID-1210

Abnehmender Impfschutz nach BioNTec/Pfizer-Grundimmunisierung - neue Daten aus Israel

Israel beeindruckte seit der Entwicklung und Zulassung der ersten Impfstoffe im Dezember 2020 mit einem sehr schnellen und effektiven Impfprogramm. So gelang es innerhalb von nur drei Monaten mehr als die Hälfte der erwachsenen Bevölkerung vollständig zu impfen. Basis der israelischen Impfkampagne ist der mRNA-Impfstoff der Firma BioNTec-Pfizer (Comirnaty). So gelang es dem Land die Infektionswelle An- Aus der nationalen Gesundheitsdatenbank wurmitten im Kampf gegen die Pandemie befanden. ner Grundimmunisierung analysiert. Umso überraschender waren ab Juni wieder ständig steigende Infektionszahlen, die auch die Gruppe der vollständig Geimpften betrafen. Begleitenden Sequenzierungen zeigten sehr

wurde.

In der hier vorgestellten Studie nun wurde versucht die Ursache zu klären, warum es trotz der Ergebnisse: o.g. guten Impfquote, zu diesem enormen Anstieg der Infektionszahlen gekommen war (mittlerweile sind die Infektionszahlen wieder deutlich rückläufig, was sehr wahrscheinlich auf die umfangreich durchgeführte Booster-Impfung in der Bevölkerung zurückzuführen ist).

fang 2021 erfolgreich zu bekämpfen und ab Mai den alle COVID-19-Infektionen und deren schwe-2021 wieder Lockerungen im Alltag einzuführen, re Verläufe im Zeitraum 11. bis 31. Juli 2021 von während fast alle anderen Länder sich noch allen Menschen mit vor Juni 2021 abgeschlosse-

schnell, dass das erneute Ausbruchsgeschehen über 60 Jahre). Unter Einschluss weiterer Fakto- schen COVID-19-Infektionsverlauf erhöhte sich eine Ursache sein. Die Effektivität des BioNTec/ fast komplett durch die sog. Delta-Variante ren (z.B. Wohnort, Religionszugehörigkeit) wur- bei den über 60-Jährigen um 1,8 und bei den Pfizer-Impfstoffs gegenüber der Beta- und Delta-(B.1.617.2) vom SARS-CoV-2-Virus verursacht de ein Regressionsmodell entwickelt, das einen Geimpften zwischen 40 und 59 Jahren um 2,2, Faktor für die Infektionswahrscheinlichkeit pro wenn ihre letzte Impfung länger zurücklag. Woche pro 100.000 Personen errechnete.

Aus insgesamt gut 5,28 Millionen vollständig geimpften Erwachsenen wurden Daten von 4,79 Millionen Menschen zur Auswertung herangezogen. Unter diesen Geimpften kam es zu 13.426 COVID-!9-Infektionen mit 403 schweren Verläu-

bei den bereits im Januar vollständig geimpften Anzahl der neutralisierenden Antikörper verminimpften von 1,6 auf 2,2. Dieser Anstieg von der zweiten Impfdosis. Durchbruchinfektionen mit zunehmenden Ab-Hierbei wurde ein besonderes Augenmerk auf stand zur letzten Impfung war in allen Altersdie verschiedenen Zeitabstände und die jeweiligruppen zu beobachten (s. Bild 1 und Tabelle 1). gen Altersgruppen gerichtet (16-39, 40-59 und Und auch das Risiko für einen schwereren klini-

Diskussion:

Bereits bei den Zulassungsstudien des mRNA-Impfstoffs von BioNTec/Pfizer war ein Abfall der Antikörpermenge und der damit verbundenen Schutzwirkung festgestellt worden. Dies wurde auch durch laufende Kontrolluntersuchungen bestätigt. So sank die Impfeffektivität von 96% Die Infektionswahrscheinlichkeit erhöhte sich auf 84% nach 4 bis 7 Monaten. Und auch die im Vergleich zu den im März und April Ge- derte sich innerhalb der ersten 6 Monate nach

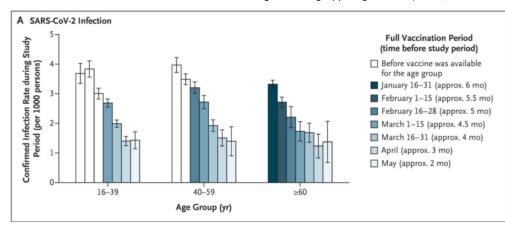
> Dies könnte also eine Erklärung für die hier untersuchten Impfdurchbrüche sein. Auch der Einfluss von sog. Immun-Escape-Varianten könnte

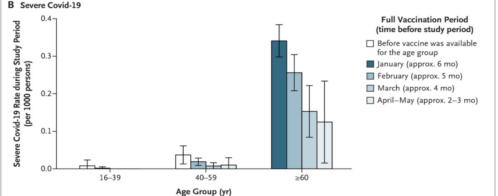
SARS-CoV-2-Variante ist auf jeden Fall beeinträchtigt. Die Ergebnisse schwanken zwischen moderater Erhöhung von Impfdurchbrüchen bis zu den Faktor 7,8. Ein weiterer Faktor könnte sein, dass durchgehend im Impfabstand von drei Wochen geimpft wurde. Mittlerweile hat sich herausgestellt, dass eine Verlänerung dieser Zeit auf bis zu 6 Wochen, den Impfschutz verbessert. All diese Informationen und Überlegungen führten bereits am 30.07.2021 dazu, dass die israelische Regierung beschloss jedem Bürger eine Auffrischimpfung anzubieten. Mittlerweile hat sich der Erfolg dieser Maßnahme anhand der wieder absinkenden Fallzahlen gezeigt.

Take Home Messages:

- je kürzer der Abstand zur zweiten Impfung mit Comirnaty (Fa. BioNTec/Pfizer), desto seltener kommt es zu Impfdurchbrüchen.
- bereits nach zwei Monaten Abstand kommt es zu einem signifikanten Anstieg von Durchbruchinfektionen (zumindest bei der aktuell vorherrschenden Delta-Virus-Variante).
- aktuelle Auswertungen der Impfkampagne in Israel zeigen, dass eine einmalige Auffrischungsimpfung ("Booster") anscheinend den Schutz vor einem Impfdurchbruch deutlich erhöhen kann.

DOI: 10.1056/nejmoa2114228





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

Neuerungen: in rot

1. Erreger

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

Virusvarianten

Seit Beginn der Zirkulation von SARS-CoV-2 erwerben die Viren eine zunehmende Anzahl von polymorphen Nukleotidpositionen, die zu Aminosäure-Austauschen führen. Anhand derer werden die Viren in Varianten (auch: Kladen 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 respi-

ratorische 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 erkankter 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 symtomatischen 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 Geruchsund 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, iedoch im Vergleich höher als bei nicht-schwangeren Frauen im gebährfähigen 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, Gastrointenstinale Symptome, Herz-Kreislauf-Symptome und Erkrankungen , Nierenerkrankungen , Dermatologische Manifestationen , PIMS, Hyperinflammationssyndrom , Ko-Infektionen , Langzeitfolgen ,

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

Neuerungen: in rot

10. Dauer der Ansteckungsfähigkeit (Kontagiosität)

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

Die Angaben zur Ansteckungsfähigkeit variiieren. 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 Beatmung 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 angeben . 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 Intensivund 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 nichtbeatmeten 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-Sterbe -Rate (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-Sterbe-Rate 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-Sterbe-Rate 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-Sterbe-Rate: 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-Sterbe-Rate 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-19erkrankter 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 iedoch 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 Haushaltsituationen 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 wer den . 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 iüngeren 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 Symptome. 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 europaweiten 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 multisystem 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

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 Überlebenswahrscheinlichkeit 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 Nase-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 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/aktuelleleitlinien-und-informationen-zu-covid-19/covid-19leitlinien.html
- Hinweise zum klinischen Management von Patienten mit COVID-19, WHO: https://www.who.int/publicationsdetail/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 peerreviewed 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 neutralsierenden 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 Sauerstoffsubstitution erhalten. Für eine breitere Anwendung der monoklonalen Antikörper ist die Datenlage bisher nicht ausreichend, weitere klinische Studien sind notwendig. Aus diesem Grund empfehlen die Autoren vor Einleitung einer Therapie die Falldiskussion mit erfahrenen Experten des Infektiologie-Beratungsnetzwerks des STAKOB in Kooperation mit den DGI-Zentren oder der nächstgelegenen Universitätsklinik. Die Kontaktdaten des Infektiologie-Beratungsnetzwerks sind unter www.rki.de/ stakob-ibn zu finden.

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

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

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

Aus Sicht der Autoren werden folgende Therapie-Indikationen und derZeitpunkt 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 CO-VID-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-timerecovery) 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 nummerisch etwas niedriger, jedoch statistisch nicht signifikant ("Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19" DOI:

Anwendung in Deutschland

10.1056/NEJMoa2031994).

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-Antagnoisten (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 Interleu-kin-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 CO-VID-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, 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-dgggdgpgm-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 a al, CoVID in 7780 pediatric patients, a systematic Review, EClinical Medicine 2020, 1000433)

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