



Corona-Newsletter

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

Newsletter Nr. 20 - 16/12/2021



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.) **422**

aktive Fälle **876**

COVID19-Fälle-Gesamt **13.366**

in Quarantäne **238**

aktive Mutationen **401**

Inzidenz RKI 16.12.2021, 00:00 Uhr **292,9**

Belegung Intensivbetten im Leitstellenbereich (EBE - FS - ED) **100 %**

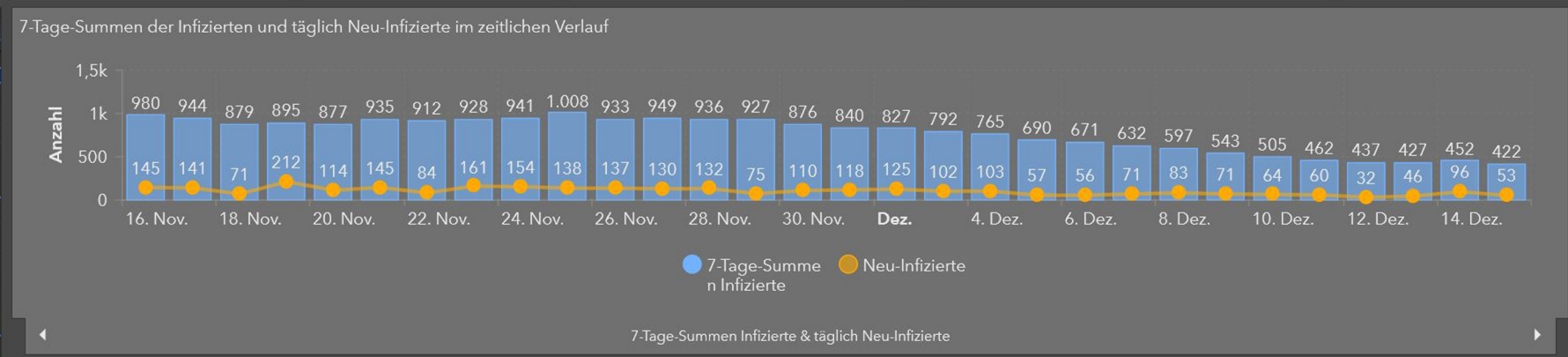
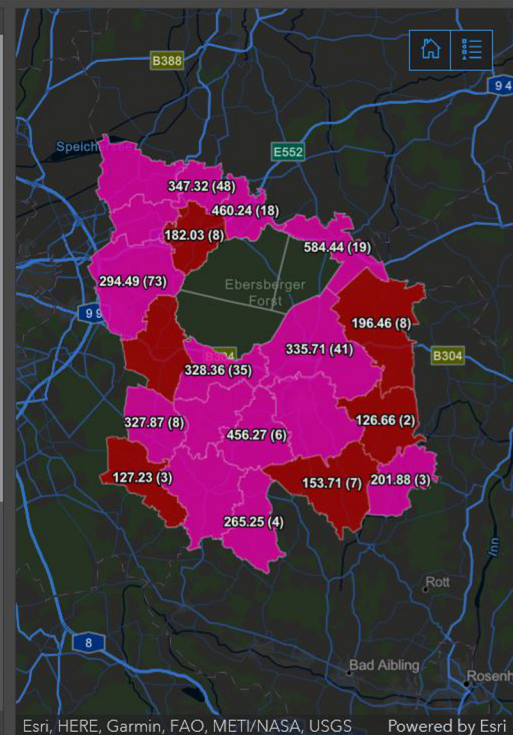
7-Tg-Inzidenz/100 T Ew. nach Altersgruppe

Altersgruppe	Inzidenz
0 - 4	393,8
5 - 14	547
15 - 34	270,4
35 - 59	221,7
60 - 79	143,8
80+	85,5

7-Tage-Trend

Todesfälle 16.12.2021, 00:00 Uhr **212**

- Anzing
- Aßling
- Baiern
- Bruck
- Ebersberg
- Egmating
- Emmering
- Forstinning
- Frauenneuharting
- Glonn
- Grafring b. München
- Hohenlinden
- Kirschseon
- Markt Schwaben
- Moosach



Impfquote - Erstimpfungen **67,07 %**

96.639

bei Haus- und Fachärzten: 37.478

Bürger*innen mit vollständigem Impfschutz **66,05 %**

95.168

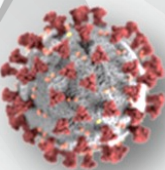
bei Haus- und Fachärzten: 40.122

Impfquote - Drittimpfungen **33,14 %**

47.751

bei Haus- und Fachärzten: 18.681

Letzte Aktualisierung: 16.12.2021, 00:00; Quoten basieren auf: LK EBE Einwohner (Stand: 31.12.2020) - Quelle Stat. Landesamt = 144.091



InfektInfo Nr.75f COVID-19 Corona-Virus Erkrankung

160830Adez21

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)

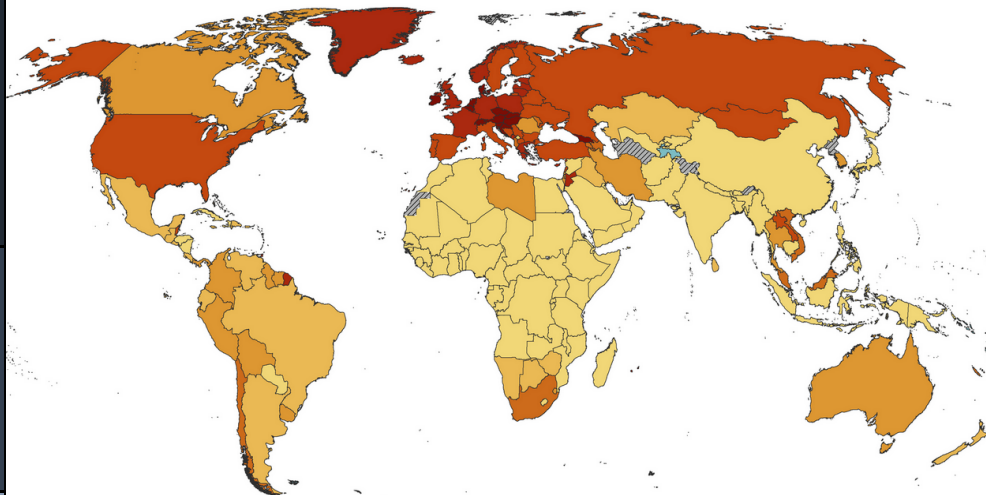
272.227.556

bestätigte Fälle

5.330.129 Todesfälle

keine Daten zu Genesenen

188 Länder betroffen



14-day COVID-19 case notification rate per 100 000, 2021-w47 to 2021-w48



Sachstand-Update

Aktuelles

• Die **WHO** warnt vor rasanter Verbreitung von Omikron. Seit die Variante mit zahlreichen Mutationen im November erstmals im Süden Afrikas entdeckt worden sei, habe sie sich in 77 Ländern ausgebreitet

• **DEU:** Das Bundesinstitut für die Zulassung von Impfstoffen macht Hoffnung auf ein baldiges Vakzin gegen die Corona-Omikron-Mutante. Die Hersteller der mRNA-Impfstoffe BioNTech und Moderna hätten signalisiert, dass sie innerhalb von sechs Wochen eine Stammanpassung umzusetzen könnten

• **AUT:** Mit einem Shopping-Rückvergütungsprogramm in der Höhe von vier Millionen Euro sollen Menschen in Wien nach Ende des Corona-Lockdowns wieder in die Geschäfte gelockt werden

• **ITA:** Hier gilt ab heute eine erweiterte Corona-Impfpflicht. Das Personal an Schu-

len, in der Verwaltung des Gesundheitsbereichs, bei der Polizei, dem Militär und den Rettungskräften muss sich gegen Covid-19 immunisieren.

• **USA:** Die US-Regierung schließt ein Lockdown wegen der Omikron-Variante des Coronavirus aktuell aus. "Wir haben die Mittel, um dieses Virus zu bekämpfen, einschließlich Omikron", sagte der Corona-Koordinator des Weißen Hauses.

• **GBR** hat die höchste Zahl von Corona-Neuinfektionen seit dem Beginn der Pandemie verzeichnet. Die Behörden gaben 78.610 neue Fälle bekannt, etwa 19.000 mehr als am Vortag.

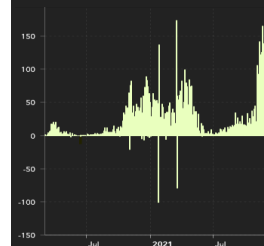
Verstorbene/ best. Fälle weltweit



Verstorbene/ best. Fälle in DEU & CFR



Neue Fälle pro Tag Bw



COVID-19-
IMPFUNGEN
Stand 16.12.21

ERSTIMPFUNG (DEU)
Impfquote 72,8%

ZWEITIMPFUNG (DEU)
Impfquote 69,8%

BOOSTER (DEU)
Impfquote 25,9%

DEUTSCHLAND

(kumulativ)

6.690.568 bestätigte Fälle

107.207 Verstorbene

5.618.591 Genesene

USA

(kumulativ)

50.374.543 bestätigte Fälle

802.510 Verstorbene

IND

(kumulativ)

34.718.602 bestätigte Fälle

476.478 Verstorbene

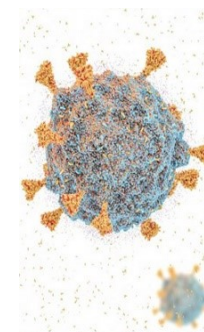
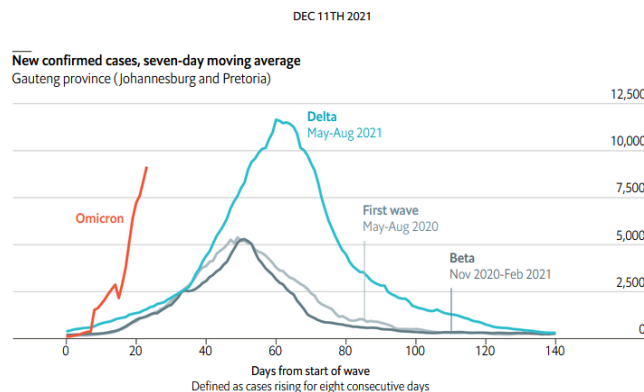
BRA

(kumulativ)

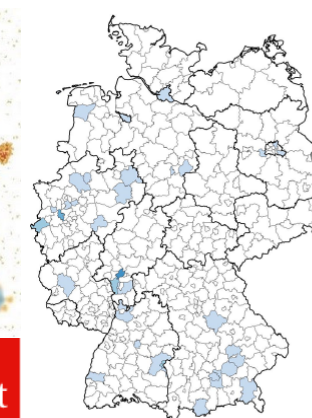
22.201.221 bestätigte Fälle

617.271 Verstorbene

**Mixed signals:
early data on Omicron
show surging
cases but milder symptoms**



The Economist



Anzahl Omicron Fälle



Lage DEU

So soll DEU über die Feiertage kommen

Darf ich mich mit Freunden und Verwandten treffen?

Wer geimpft oder genesen ist, unterliegt keinen Einschränkungen. Höchstens indirekt. Denn sobald Ungeimpfte hinzukommen, muss das Treffen auf einen Haushalt und maximal zwei weitere Menschen beschränkt werden. Wenn bei einer geimpften Familie also die Großeltern zu Gast sind und ein weiterer Besucher – ungeimpft – kommt hinzu, müssten die Großeltern gehen. Kinder werden nicht mitgezählt, auch Partner nicht, wenn sie eigentlich woanders wohnen.

Wer darf ins Theater, Kino und Restaurant?

Hier wurde wirklich Neues beschlossen: Für Kulturstätten, Freizeiteinrichtungen und Restaurants soll 2G gelten, ebenso im Einzelhandel, im Sonderfall auch 2G plus Test. Und das unabhängig von der Inzidenz. Ausgenommen davon sind Lebensnotwendiges wie Lebensmittelhandel, Drogerien, Tankstellen. Bisher galt 2G nur in Regionen oder Bundesländern mit besonders hohen Inzidenzwerten. Die Regelung zielt damit noch stärker auf die 30 Prozent Ungeimpften, die dadurch vom öffentlichen Leben weitgehend ausgeschlossen sind. Und zwar bundesweit

Wie feiern wir Silvester?

Wie schon 2020 wird der Verkauf von Silvesterfeuerwerk, der sonst Ende Dezember gestartet ist, verboten. Begründet wird das mit der großen Zahl an Handverletzungen am Silvesterabend, die die bereits durch Corona belasteten Kliniken unter weiteren Stress setzen könnten. 2020 wurde auch der Onlinehandel mit Feuerwerk eingeschränkt. Besonders in Großstädten knallte es dennoch laut wie in früheren Jahren. Das ist auch dieses Jahr wahrscheinlich. Denn das Böllern an sich bleibt erlaubt – außerhalb von böllernfreien Zonen, die manche Kommunen ausweisen.

Wo darf man noch im Club feiern?

Zwischen Rheinland-Pfalz und Schleswig-Holstein vielleicht. Dort liegen die Inzidenzen teils unter 350. In Gebieten oberhalb dieser Marke sollen Clubs und Diskotheken schließen müssen, wie es stark betroffene Bundesländer ja bereits verfügt haben. Hierbei wird wieder die alte Infektionsinzidenz zum Schwellenwert gemacht statt der Hospitalisierungsinzidenz, die die Bund-Länder-Runde noch am Dienstag zum Maßstab für die 2G-Regelungen gemacht hatte.

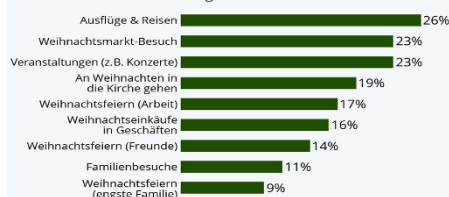
Sonstiges

Für Veranstaltungen gelten Obergrenzen für Besucher, für Stadien einigte man sich in kontroverser Diskussion auf einen Kompromiss: maximal 15.000 Zuschauerinnen und Zuschauer. So will man verhindern, dass wie in den vergangenen Wochen in NRW in voll besetzten Arenen Fußball gespielt wird, während anderswo Geisterspiele stattfinden. Private Feiern sollen ebenfalls limitiert werden auf 50 Menschen (in Räumen) und 200 (im Freien). An den Schulen kehrt Maskenpflicht für alle Klassenstufen zurück. Alle Kontrollen sollen verstärkt werden, insbesondere die der digitalen Zertifikate mittels Apps.

<https://www.zeit.de/politik/deutschland/2021-12/corona-massnahmen-bund-laender-corona-gipfel-beschluesse-faq#darf-ich-mich-noch-mit-freunden-und-verwandten-treffen>

Was Weihnachten 2021 alles ausfällt

Anteil der Befragten, die folgende Aktivitäten in der Weihnachtszeit wegen Corona streichen



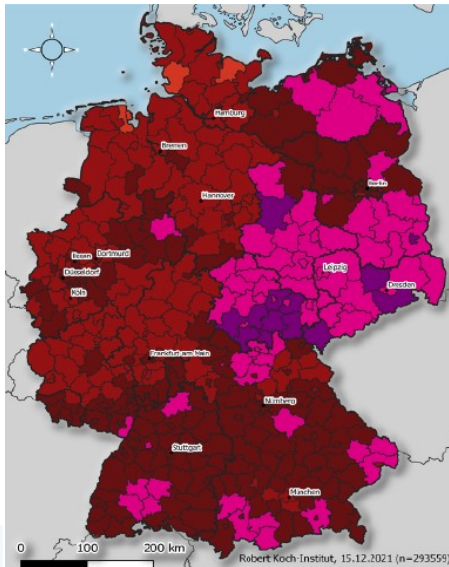
Basis: 1.028 Befragte (ab 18 Jahren) in Deutschland; Mehrfachantworten möglich; November 2021
Quelle: Statista Global Consumer Survey



statista

Fazit

„Wenn die Omikron-Variante bei uns Fuß fassen würde, müssen wir an die Beschlüsse nochmal ran...“ so Bundesgesundheitsminister Lauterbach. Da dies so sicher wie das „Amen“ im Weihnachtsgottesdienst kommen wird, bleibt es also spannend.



Landkreis	Anzahl	Inzidenz
1 LK Hildburghausen	1059	1.690,2
2 LK Vogtlandkreis	3102	1.385,4
3 LK Saalfeld-Rudolstadt	1398	1.368,7
4 LK Ilm-Kreis	1426	1.350,3
5 SK Cottbus	1236	1.252,4
6 LK Saale-Orla-Kreis	987	1.239,5
7 LK Sonneberg	670	1.174,5
8 LK Börde	1969	1.154,4
9 LK Saale-Holzland-Kreis	948	1.144,7
10 LK Weimarer Land	928	1.127,7
11 LK Meißen	2607	1.084,6
12 LK Sächsische Schweiz-Osterzgebirge	2525	1.031,8
13 LK Schmalkalden-Meiningen	1265	1.018,2
14 LK Gotha	1335	992,1
15 LK Unstrut-Hainich-Kreis	1000	983,3

KOMMENTAR

Gedanken am Frühstückstisch zum Bürger vs. Steuerzahler

Rechte & Pflichten haben beide. Der Steuerzahler hat sie i.W. monetär und im Raum außerhalb dessen, was unser Staat sonst so ahndet. Über unsere Rechte sind wir zumeist - schon aus veritablem Eigeninteresse - gut informiert.

Was ist mit unseren Pflichten? Das Wort ist so lästig. Ersetzen wir es vielleicht durch ‚Notwendigkeiten in der aktuellen Krise‘ oder auch ‚Chancen‘. Später noch mal dazu.

Wir merken, dass unsere Kliniken völlig überlastet sind. Es werden aus einem der reichsten Länder der Welt mit einer der besten Patientenversorgung im globalen Vergleich mit fliegenden Intensivstationen COVID-Patienten abtransportiert. Unsere Hausarztversorgung ist genauso am Limit - und die können ihre Patienten aus der häuslichen Pflege oder den Heimen nicht mehr ins Krankenhaus abverlegen. Wo ist nun die Reserve für die Unterstützung dieser Gesundheitsdienstleister? Alle übrigen staatlichen Organisationen sind seit fast zwei Jahren eingespannt.

Wo ist nun der Rest?

Deutschland, das Vereinsland. Wir haben einen riesengroßen Schatz an sozialer Energie, extrem breiter Praxiskompetenz und suffizienter Organisations- wie Logistikleistung. Dieser unser Schatz verebbt grad bei Kontaktreduzierung im heimischen Wohnzimmer - er gehört aber unbedingt geboten.

Wir haben auf einem oberbayerischen Dorf vor ein paar Wochen damit angefangen. Unter Beteiligung zahlreicher Vereine und Freiwilliger Feuerwehren mit Impfteams der Niedergelassenen und Hausärzten sowie des Landkreis-Impfzentrums haben wir begonnen, lokal Impfkationen für unsere Bürger durchzuführen. Trachtenverein, Sportverein, Schützen, Blasmusik, Burschen, Kirchenchor, Jugendförde-

rung, Gemeinde-/Rat - soziokulturell echt divers.

Die Stimmung ist konzentriert, hilfsbereit und 365 Impfungen später am Abend gut gelaunt, etwas stolz und optimistisch für Weiteres. Es wird noch gefrotzelt, wer nun die lästige Aufgabe des feuchten Abschlussputzens aller Räume übernimmt. Aber auch dafür sind noch genug willige Hände da. Das Feuerwehrauto mit Defi wird wieder in die Garage gefahren.

Auf der Straße im Schnee oder über Soziale Medien spricht man miteinander, wann denn die nächste Impfkation stattfindet. *Kann ich helfen? Mein Mann hat sich auch schon angemeldet. Könnt Ihr mich boostern?*

Samstags ehrenamtlich aktiv im Dienst der Gesundheit und der Gesellschaft - kein Scherz: alle wollen helfen, entwickeln neue Ideen, spielen sich die Organisationsbälle zu. Offene wie freundliche Hilfsbereitschaft - Solidarität und gelebtes Bürgertum. Nächsten Samstag wieder. Es klingeln lauter WhatsApp rein: *bin dabei*.

Inzwischen machen mehr als die Hälfte aller Gemeinden im Landkreis ebenfalls mit - organisieren sich. Ein Konzept mit organisatorischen und logistischen Voraussetzungen von nur 1 Seite gibt's vom Landkreis und einen Ansprechpartner für die Koordination der Impfteams & Impfstoffe auch.

Wir sind Bürger, mehr als dass wir Steuerzahler sind - mit Rechten und Pflichten. Ach nein, eine Notwendigkeit in der Krise wollten wir es nennen - wir hier empfinden es gerade eher als Chance.

OTV Dr. med. Katalyn Roßmann

Österreich nach dem Lockdown: Omikron und die Impfpflicht (1)

Kann die Eindämmung von Omikron gelingen?

7 Tage Inzidenz/100.000 bei 290 nach drei Wochen Lockdown: mit 12.12.2021 ging in vielen Teilen Österreichs ein 3 wöchiger Lockdown zu Ende, der die Corona-Neuinfektionen stark reduziert hat - siehe AGES Graphik v. 14.12.2021.

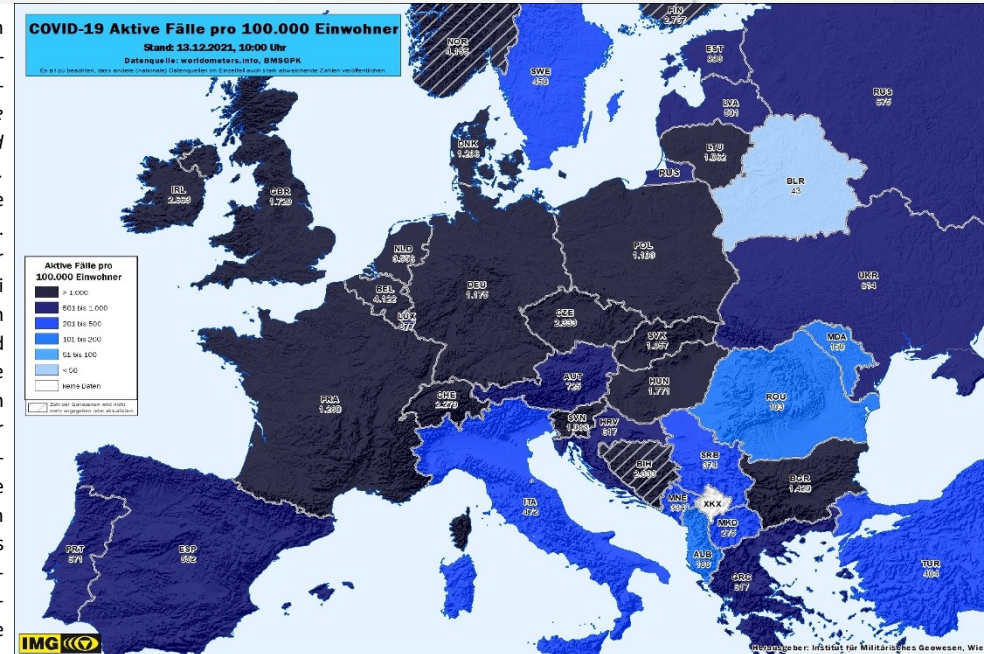
Kärnten einen. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat fünf Coronavirus-Varianten als „Variants of Concern“ (VOC) eingestuft. Dazu zählen Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gamma (P.1), Delta (B.1.617.2) und jüngst hinzugekommen Omikron (B.1.1.529). Letztere ist laut Daten aus Grossbritannien, Dänemark, Norwegen und Südafrika ansteckender

Omikron berichtet hatte; sie sprach von zahlreichen Infektionen – besonders bei Kindern – allerdings beschrieb Angelique Coetzee großteils harmlose Krankheitsverläufe: „...Patients typically present with muscle pain, body aches, a headache and a bit of fatigue. And their symptoms don't seem to get any worse than that. After about five days they clear up, and that's it. ...“. Sie sagte, in England und Europa würde „überreagiert“. Daten aus Großbritannien belegen laut Bergthaler auch, dass dreifach Geimpfte bzw. Genesene mit zwei Impfdosen einen relativ guten Schutz gegen Omikron haben. Menschen mit lediglich zwei Impfdosen sind hingegen kaum gegen diese infektiösere Variante geschützt – seriöse Aussagen zu Krankheitsverläufen können aktuell nicht gemacht werden; vielleicht aber schon bald, wenn sich erkennen lässt, welche Personengruppen erkranken und wie schwer die Verläufe sind. Daher lautete Mücksteins Appell: „Holen Sie sich bitte vor dem Weihnachtsfest Ihren Booster!“ Das schütze auch das Gesundheitspersonal. Und die herkömmlichen Maßnahmen seien „nach wie vor wirkungsvoll: Hände waschen, Abstand halten, Maske tragen“.

Impfpflicht—Gesetzesentwurf

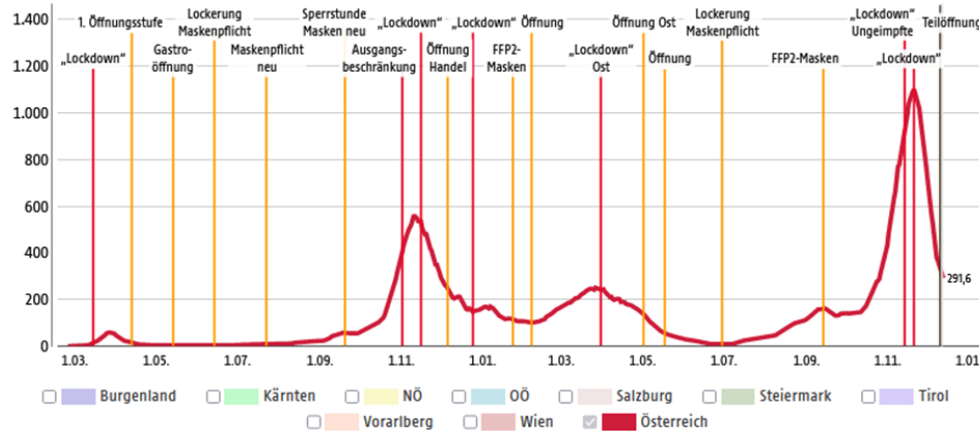
In Österreich wurde nach mehrwöchiger politischer Diskussion Anfang Dezember ein Ministerialentwurf betreffend ein Bundesgesetz über die Impfpflicht gegen COVID-19 (COVID-19-Impfpflichtgesetz – COVID-19-IG) im Parlament eingebracht und ist bis 10. Jänner in Begutachtung.

Angesichts der – trotz allgemeiner Verfügbarkeit von zentral zugelassenen Impfstoffen – für eine wirksame Bekämpfung der COVID-19-Pandemie unzureichenden Durchimpfungsrate wird zum Schutz der öffentlichen Gesundheit für alle Personen, die im Bundesgebiet einen Wohnsitz haben oder über eine Hauptwohnsitzbestätigung verfügen, eine Impfpflicht gegen COVID-19 vorgeschrieben. Die gesetzliche Festlegung einer solchen Impfpflicht ist primär an Art 8 der Europäischen



7-Tage-Inzidenz

bundesweit von über 1000 auf 292 - in 3 Wochen



Aber in Österreich steigt nun die Zahl der Omikron-Fälle, wenn auch noch auf geringem Niveau: laut dem aktuellen AGES-Variantenbericht gibt es mit Stand Mittwoch mittlerweile knapp über 70 Infektionen, die nachweislich dieser neuen Coronavirus-Variante zuzurechnen sind. Die ersten fünf Omikron-Fälle wurden Ende November erfasst. Vorherrschend und deutlich dominant ist in Österreich derzeit noch die Delta-Variante. Bestätigte Omikron-Fälle gibt es mit Stand Mittwoch mittlerweile mit Ausnahme von Vorarlberg und der Steiermark in allen Bundesländern: in Wien 37, in Oberösterreich 15, in Niederösterreich sieben, in Tirol sechs, in Salzburg drei, im Burgenland zwei und in

als die Delta-Variante und breitet sich auch schneller aus. Es wird erwartet, dass es in den kommenden Wochen einen starken Zuwachs an Neuinfektionen mit Omikron in Österreich geben wird – mit Spitze im Jänner 2022. Gesundheitsminister Mückstein und Experten brachten zu Wochenbeginn schlechte, aber auch gute Nachrichten zu der neuen Variante: zwar sei Omikron „um vieles infektiöser“, so Molekularbiologe Andreas Bergthaler, allerdings sei bisher nicht klar, ob die neue Variante auch schwerere oder leichtere Krankheitsverläufe mit sich bringt. Dies passt zu Informationen, die seitens der südafrikanischen Ärztin stammen, welche als erste über das Auftreten von

Menschenrechtskonvention (EMRK) zu messen. Der Schutzzweck des Art 8 Abs 1 EMRK gewährleistet ua die Achtung des Privatlebens. Dazu zählt auch der Schutz der physischen und psychischen Integrität der Einzelnen/des Einzelnen. Das verfassungsgesetzlich gewährleistete Recht auf Achtung des Privatlebens ist jedoch nicht absolut geschützt, sondern ist auf Grund des Gesetzesvorbehalts des Art 8 Abs 2 EMRK einer Einschränkung zum Schutz anderer Rechtsgüter zugänglich. In diesem Sinn erachtet der Europäische Gerichtshof für Menschenrechte (EGMR) Eingriffe in Art 8 EMRK auf Grund einer Impfpflicht unter bestimmten Voraussetzungen als gerechtfertigt und hat erst jüngst die Konventionskonformität einer verhältnismäßig ausgestalteten Impfpflicht erneut bestätigt. Nicht alle politischen Parteien und auch ExpertInnen

haben sich für eine allgemeine Impfpflicht ausgesprochen, wengleich zumeist Impfungen empfohlen wurden. Lediglich die FPÖ und eine neue impfkritische Partei MFG (Menschen, Freiheit, Grundrechte) haben sich immer wieder gegen Impfungen, insbesondere gegen Impfpflicht (auch für bestimmte Berufsgruppen) und gegen Einschränkungen im öffentlichen Leben laut und stark geäußert und auch nicht anerkannte Behandlungen empfohlen (Ivermectin, etc.) und sich geweigert FFP 2 Masken zu tragen. Bleibt abzuwarten, ob die Ziele – besonders die Steigerung der Durchimpfungsrate in der Bevölkerung – erreicht werden können. https://www.parlament.gv.at/PAKT/VHG/XXVII/ME/ME_00164/index.shtml <https://orf.at/stories/3240150/> <https://orf.at/#/stories/3240284/> <https://www.dailymail.co.uk/news/article-10306211/>

Lage WELTWEIT

Kinderimpfungen—ein Überblick

Die Impfung für Kinder—jetzt auch bei uns!

Nachdem mehrere andere Länder bereits begonnen haben, ist nun auch der Start in Deutschland erfolgt

Jetzt ist es soweit: Nach der Empfehlung zur Zulassung durch die EMA am 25.11.2021 hat die STIKO am 09.12.2021 eine Empfehlung herausgegeben für die Corona-Impfung von Kindern zwischen 5 und 11 Jahren. Derzeit ist die Empfehlung eingeschränkt auf Kinder mit schweren Vorerkrankungen, aber auch ohne diese Voraussetzung und bei individuellem Wunsch ist die Impfung möglich. Obwohl diese Entscheidung zum Teil sehnsüchtig erwartet worden war, scheinen die Meinungen dazu gespalten zu sein.

Die eine Gruppe steht der neuen Möglichkeit zurückhaltend gegenüber. Studien deuten darauf hin, dass Kinder ein geringeres Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf haben und häufig nur milde oder in ca. 35% der Infektionen gar keine Symptome aufweisen, wohingegen die Impfung neben den üblichen unangenehmen, aber an sich harmlosen Impfreaktionen selten auch Komplikationen wie eine Myokarditis verursachen kann.

Die andere Gruppe hingegen verweist auf das dennoch bestehende Risiko für schwere Verläufe, das Risiko für die Entwicklung eines PIMS (insgesamt bisher in DEU 481 Fälle, davon 6,3% mit schwerem Ver-



lauf) oder möglicherweise eines Long COVID-Syndroms.

Der Blick über den Atlantik—USA

In den USA waren mehr als 8300 Kinder im Alter von fünf bis elf Jahren im Zusammenhang mit dem Coronavirus ins Krankenhaus eingeliefert worden, rund ein Drittel davon musste auf der Intensivstation behandelt werden. Die CDC verzeichnete mindestens 94 Todesfälle von Kindern in diesem Alter. Seit der Genehmigung des Kinderimpfstoffs von BioNTech/Pfizer durch die FDA am 29.10.2021 und der Zustimmung der CDC kurz danach wurden in den USA bereits rund 19,5% der Kinder zwischen 5 und 11 Jahren ein Mal geimpft, über 5,4 Millionen. 10,1% haben bereits den vollen Impfschutz.

Neue Nebenwirkungen, die nicht aus den Studien bekannt waren, sind seither nicht gemeldet worden. Zu denen, die zu erwarten waren, äußerte sich die Direktorin der US-Gesundheitsbehörde CDC, Dr. Rochelle Walensky: „Die Nebenwirkungen sind bisher mild, begrenzt und vergleichbar mit jenen, die wir auch bei Erwachsenen beobachten. Die am häufigsten auftretende Nebenwirkung ist ein schmerzender Arm.“ STIKO-Chef Mertens sagte zu den Nebenwirkungen: "Wir haben von Kollegen aus den USA mündlich berichtet bekommen, dass es dort sehr wenige, gut verlaufene Fälle von Herzmuskelentzündungen nach Impfungen auch bei Fünf- bis Elfjährigen gegeben hat." Experten der amerikanischen Arzneimittel-Zulassungsbehörde FDA bestätigen, dass selbst wenn das Infektionsrisiko gering sei, die Nutzen-Risiko-Bilanz des Impfstoffs positiv ausfalle. Jene Fünf- bis Elfjährigen, die mit einer COVID-19-Infektion in eine Klinik eingeliefert würden, seien tendenziell kränker und länger angeschlagen als Kinder, die beispielsweise mit einer Herzmuskelentzündung eingewiesen würden. Außerdem fehlten bislang jegliche schriftliche Hinweise darauf, dass die Impfungen bei Fünf- bis Elfjährigen eine solche Herzerkrankung auslösen könnten.

Trotz diesen bisher positiven Erfahrungen reißt die Diskussion um die Corona-Impfungen, insbesondere um Impfpflichten, auch in den USA nicht ab. So sind nicht einmal ein Drittel der Eltern entschlossen, ihre Kinder zwischen fünf und elf Jahren impfen zu lassen. Demnach ist zu erwarten, dass das Impftempo bald sinken wird. Zahlreiche Schulen und Betreuungseinrichtungen haben daher bereits eine Impfpflicht für



diese Altersgruppe eingeführt.

Noch ein Blick nach Westen—Kanada

In Kanada haben (Stand 04.12.2021, Updates nur wöchentlich) bereits 17,5% der fünf- bis elfjährigen Kinder eine Dosis und 0,6% sogar schon zwei Impfdosen erhalten, was knapp 504.000 bzw. 17.000 Kindern entspricht. In Anbetracht der Tatsache, dass nach der Genehmigung durch Health Canada mit diesen Impfungen offiziell erst am 24.11.2021 begonnen wurde, ist diese Zahl beeindruckend.

Doch auch dort ist das Vorgehen nicht unumstritten: seither gibt es verstärkt wieder Zwischenfällen vor Kliniken: Impfgegner versuchen, Mitarbeiter einzuschüchtern und Eltern davon abzuhalten, ihre Kinder impfen zu lassen. Ein solches Verhalten sei "verabscheuungswürdig und inakzeptabel", sagte nun der kanadische Justizminister David Lametti und schlug eine Änderung des Strafgesetzbuches vor. Unter anderem drohen demnach bis zu zehn Jahre

Haft, wenn Mitarbeiter des Gesundheitswesens an der Ausübung ihrer Tätigkeit gehindert werden.

Israel - die Impfmeister

Am 23.11.2021 wurde auch in Israel damit begonnen, die Kinder im Alter zwischen 5 und 11 Jahren zu impfen. Rund 1,2 Millionen Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren gibt es in Israel. Im September, auf dem Höhepunkt der vierten Corona-Welle, als auch das neue Schuljahr begann, wurden fast 60.000 von ihnen positiv auf das Virus getestet. Diese Zahlen führen die Experten an, wenn sie nun versuchen, skeptische Eltern zu überzeugen, von denen es viele im Land gibt. In Umfragen in den vergangenen Wochen gaben nur 40 bis 50 Prozent der befragten Eltern an, ihre Kinder impfen lassen zu wollen. Ilana Gans, Stabschefin der Abteilung für öffentliche Gesundheitsdienste im Gesundheitsministerium, sagte am Mittwoch, dass rund 30.000 kleine Kinder in Israel Impftermine haben.

Es gibt ein schlagendes Argument für die Impfungen der Altersgruppe: Der gesamtgesellschaftliche Nutzen kann – je nach Impfquote – enorm sein. In Israel machen die Kinder dieser Altersgruppe 13 Prozent aus. Ohne sie wird es wohl keine Herdenimmunität geben können.

Der Nutzen der Erfahrungen anderer Staaten für uns

Die Erfahrungswerte, die in den USA, Kanada und den anderen Ländern mit jedem Tag größer werden, sind auch für die deutsche Ständige Impfkommission (STIKO) von großem Wert. Auf Basis dieser Daten, etwa denen zu seltenen Impfkomplicationen, muss die STIKO beurteilen, welche Nachteile eine Impfung für Fünf- bis Elfjährige mit sich bringen könnte und mit den möglichen Auswirkungen einer Infektion abwägen.

Der Grund, warum die STIKO bei ihren Empfehlungen zunächst zurückhaltend ist und wie zuvor auch bei den

12-16jährigen die Impfung zunächst für Kinder mit Vorerkrankungen empfiehlt liegt darin, dass für die Zulassungsstudie nur etwas über 1500 Kinder geimpft wurden—zu wenige, um nach Meinung der Experten die wirklich seltenen Nebenwirkungen festzustellen. Mit der sehr großen Anzahl geimpfter Kinder in anderen Ländern stehen immer mehr Daten zur Verfügung und die Chance, seltene mögliche Gefahren zu entdecken, steigt mit jedem Tag an. Die Impfungen von Kindern sind eher ein kleines Puzzleteil in der Pandemie-Bekämpfung. Einige Experten betonen, dass fehlende Impfungen bei Erwachsenen, insbesondere ab 60 Jahren, das Hauptproblem in Deutschland seien. Denn diese Gruppen haben ein wesentlich höheres Risiko als kleine Kinder, im Fall einer Infektion eine aufwändige und langwierige Intensivbehandlung zu benötigen. Doch der individuelle Schutz der Kinder vor den seltenen schweren Verläufen - der besteht und wird hoffentlich die meisten dieser Verläufe verhindern.

[RKI - Empfehlungen der STIKO - Pressemitteilung der STIKO zur COVID-19-Impfempfehlung für Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren \(9.12.2021\)](#)
[Pre-activated antiviral innate immunity in the upper airways controls early SARS-CoV-2 infection in children | Nature Biotechnology](#)
[STIKO-Entscheidung: Was für Kinderimpfungen spricht | tagesschau.de](#)
[RKI - Coronavirus SARS-CoV-2 - Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19](#)
[Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age | NEJM](#)
[PIMS Survey Update: 2021, Kalenderwoche 49 » DGPI: Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie](#)
[Ab fünf Jahren: So laufen die Kinder-Impfungen in den USA - ZDFheute](#)
[Was Sie nach der STIKO-Empfehlung zur Corona-Kinderimpfung wissen müssen - SWR Aktuell](#)
[Coronavirus: Israel beginnt am Dienstag mit Impfungen von Kindern ab fünf Jahren - Politik - Stuttgarter Zeitung \(stuttgarter-zeitung.de\)](#)
[Covid-Impfungen in Israel: Nun kommen die Kinder an die Reihe | tagesschau.de](#)
[Israel: Start der Impfkampagne für Kinder | BR24](#)
[COVID-19 vaccination coverage in Canada - Canada.ca](#)
[Zwischenfälle vor Kliniken: Kanada will Impfgegner-Proteste hart bestrafen | tagesschau.de](#)
[Corona-Impfungen bei Kindern ab 5 Jahren: Welche Nebenwirkungen? \(t-online.de\)](#)
[Was Sie nach der STIKO-Empfehlung zur Corona-Kinderimpfung wissen müssen - SWR Aktuell](#)
[Nächste Welle: Israel bereitet vierte Covid-Impfung vor \(berliner-zeitung.de\)](#)

Health in Conflict & Crisis

Kamerun

ANGLOPHONE CRISIS: KONFLIKT MIT KOLONIALEN UND RELIGIÖSEN WURZELN

Bisherige Berichte: 18. Aug., 01. Dez. 2020 und 11. Mai 2021

Die ursprüngliche föderale Staatsstruktur Kameruns mit relativ großer Autonomie der Regionen (u.a. der hier betroffenen englischsprachigen Regionen) wurde 1972 zugunsten eines zentralisierten Staates geändert. Dies führte zu wachsender Unzufriedenheit in den anglophonen Regionen, welche sich durch den französischsprachigen Zentralstaat zunehmend marginalisiert und benachteiligt sahen. Die lange schwelende Unzufriedenheit eskalierte 2017 zu einer Unabhängigkeitserklärung und einem bis heute andauernden bewaffneten Aufstand. Er ist aufgrund der materiellen und personellen Unterlegenheit durch Guerillataktiken seitens der Aufständischen (sowie deren 'Zersplitterung in zahlreiche Gruppierungen) geprägt. Patrouillen, Polizei- oder Armeeposten oder zivile Repräsentanten des Staates sind regelmässige Angriffsziele. Im Gegensatz zum Tigraykonflikt in Äthiopien handelt es sich hier um einen sehr asymmetrischen Konflikt. Die CMR Armee reagiert mit entsprechenden



Gegenaktionen, die neben den Rebellengruppen auch deren — vermeintliche — Unterstützer im Land zum Ziel haben. Dies führt zu zahlreichen Übergriffen auf die Zivilbevölkerung. Eine ähnliche Taktik wurde auch seitens der äthiopischen und eritreischen Truppen im Tigraykonflikt verfolgt. Dort hat dies eher zu einer Solidarisierung der Bevölkerung mit den Aufständischen geführt. Es ist durchaus möglich, dass sich auch hier ein ähnlicher—und unbeabsichtigter—Effekt einstellt und zu einer Verlängerung des Konfliktes führt.

Darüber hinaus ist es im Sommer 2021 offenbar zu Kooperationen der sog. „Ambazonia Defense Forces“ (ADF) mit Separatisten in Nigeria (den „Indigenous People of Biafra“ IBOP) gekommen, die es der ADF nach eigenen Angaben erlaubt, große Menge Munition auf dem nigerianischen Schwarzmarkt zu kaufen und gemeinsame separatistische Ziele in der Region zu verfolgen.

Darüber hinaus wird die Zivilbevölkerung in der Region regelmäßig durch Gewaltaktionen beider Konfliktparteien in den Konflikt verwickelt: Entführungen (z.B. für Zwangsrekrutierungen oder Lösegeld), Massaker

Vertreibungen und insbesondere Gewalt gegen Frauen als „grausame Taktik des Krieges“ sind ständige Realität des Konfliktes. Das Krisengebiet ist nach wie vor eine der am stärksten durch Binnenflüchtlinge betroffene Region des Landes. Es gibt Stimmen, die eine erkennbare weltwei-

te Indifferenz gegenüber dem Konflikt beklagen—der in diesem Sinne als nicht „relevant genug“ gesehen werde. Je länger der Konflikt so weitergeht

Health:

CMR ist ein „lower-middle-income country“, in dem mehr als 55% der Bevölkerung in Armut leben. Dies betrifft sämtliche Lebensbereiche inklusive Gesundheitsversorgung. Dies macht sich in einer Krise wie der aktuellen COVID-19 Pandemie besonders bemerkbar. Bei den berichteten offiziellen Fallzahlen (insgesamt ca. 3,9% der Bevölkerung) ist von einer erheblichen Dunkelziffer auszugehen. Eine hohe Durchseuchung ähnlich wie in Äthiopien (s. InfekInfo 75c vom 25. November) ist nicht unwahrscheinlich. Bei den Impfpraxen hat es in den letzten Wochen einen deutlichen Anstieg gegeben (s. Grafik rechts), doch liegt dies immer noch auf sehr niedrigem Niveau und spiegelt das in Subsahara-Afrika weit verbreitete Problem einer nur begrenzten Verfügbarkeit von Impfstoffen wieder. Kamerun war in der Lage, die erste Welle vergleichsweise gut zu managen, musste die schärf-

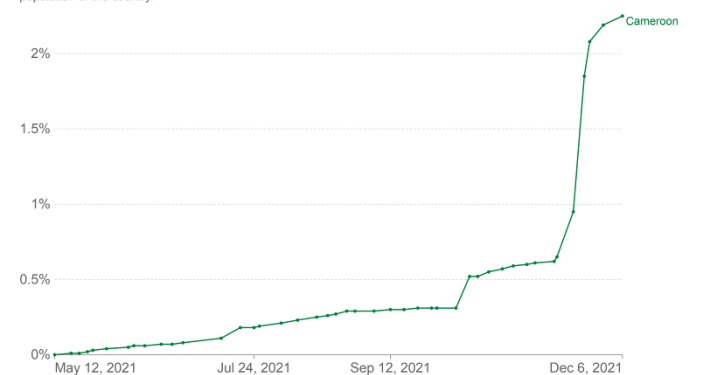
ten Restriktionen aufgrund ökonomischer Zwänge allerdings weitgehend aufheben.

Die Sekundärfolgen von COVID-19 sind auch in CMR klar erkennbar. Eine aktuelle Studie konnte für die—vom Konflikt nicht betroffene—Hauptstadt Yaounde in einer Erhebung von 2016 bis 2020 zeigen, dass im Zuge der ersten Welle die Immunisierungsraten von Kindern bzgl. Tetanus, Diphtherie, Polio, Masern/Mumps/Röteln teils über 50% gesunken ist (s. Grafik unten). Dies kann im

weiteren Verlauf zu höheren Fallzahlen dieser eigentlich impfpräventablen Infektionen führen und illustriert die indirekten Folgen der Pandemie auch in diesem Kontext. Der bereits am 24. März gemeldete Choleraausbruches in Douala (nahe der Konfliktregion) ist nach wie vor nicht beendet. Ein Sprecher von Ärzten ohne Grenzen sprach am 30. November von 180 Fällen in zwei Gesundheitsdistrikten im Bezirk Southwest. Angesichts der Konfliktsituation ist eine angemessene Bekämpfung ausserordentlich schwierig.

Share of the population fully vaccinated against COVID-19

Total number of people who received all doses prescribed by the vaccination protocol, divided by the total population of the country.



Source: Official data collated by Our World in Data
Note: Alternative definitions of a full vaccination, e.g. having been infected with SARS-CoV-2 and having 1 dose of a 2-dose protocol, are ignored to maximize comparability between countries.

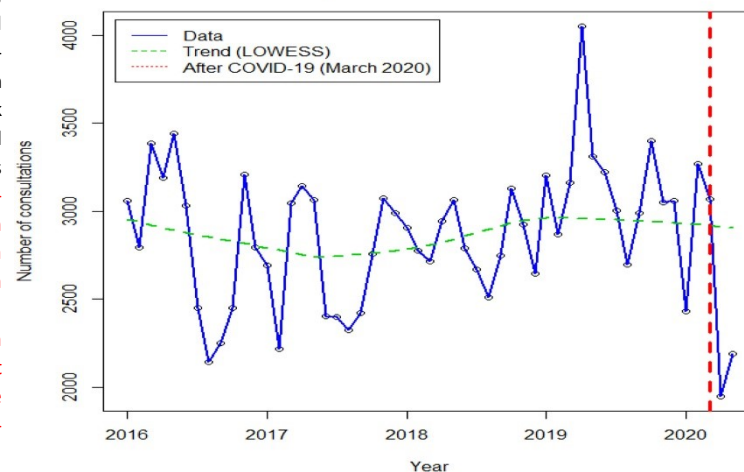
CC BY

Zusammenfassung:

Der andauernde Konflikt erfährt eine geringe internationale Aufmerksamkeit. Es besteht die Gefahr, dass der Konflikt sich verstetigt obwohl eine friedliche Lösung bzw. Kompromiß die einzige Möglichkeit für eine dauerhafte Lösung ist. Die Auswirkungen von COVID-19 sind auf verschiedenen Ebenen erkennbar, und Sekundärfolgen machen sich ebenso wie bei dem Konflikt auch hier deutlich bemerkbar.

- <https://www.vaticannews.va/en/africa/news/2021-10/cameroon-archbishop-of-bamenda-says-the-anglophone-crisis-can-t.html>
- <https://www.dw.com/en/cameroon-anglophone-conflict-five-years-on/a-59363797>
- <https://www.dw.com/en/separatists-in-cameroon-and-nigeria-join-forces/av-58713657>
- <https://promedmail.org/promed-posts/>
- <https://reliefweb.int/report/cameroon/cameroon-humanitarian-bulletin-issue-n-25-october-2021>
- <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S1473-3099%2821%2900388-1>
- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X21001159>
- <https://www.wfp.org/countries/Cameroon?>
- <https://www.voanews.com/a/cameroon-military-denies-torching-houses-killing-civilians/6351937.html>

Monthly number of consultations



Journal-Club COVID-19

[gr-solutions.de]

IMMUNOGENICITY, SAFETY, AND REACTOGENICITY OF HETEROLOGOUS COVID-19 PRIMARY VACCINATION INCORPORATING MRNA, VIRAL-VECTOR, AND PROTEIN-ADJUVANT VACCINES IN THE UK (COMCOV2): A SINGLE-BLIND, RANDOMISED, PHASE 2, NON-INFERIORITY TRIAL - JC-COVID-1231

Die Mischung macht's - heterologe COVID-19-Impfstoffschemata am wirksamsten

Mit zunehmender Dauer der COVID-19-Pandemie entwickelt sich auch die Auswahl an Impfstoffen gegen eine SARS-CoV-2-Infektion besser. Nicht unerwartet sind jedoch nicht alle Impfstoffe gleich in der Anwendung und Wirkung. Daher haben in

den letzten Monaten die Fragen nach Wirksamkeit und Zulässigkeit von gemischten, heterologen Impfstoffschemata zugenommen.

In der hier nun vorgestellten Studie aus England, die im Lancet erschienen ist, wurde nun genau dieser Fragestellung nachgegangen:

Vier COVID-19-Impfstoffe - Astra/Zeneca, Moderna, Comirnaty und Novavax wurden auf ihre Wirksamkeit bei heterologen Grundimmunisierungen mit zwei Impfungen im Vergleich zu monologen Applikationen miteinander verglichen.

Zwischen dem 19. April und 14. Mai 2021 nahmen insgesamt 1.072 Probanden teil, die mindestens 50 Jahre alt waren. Im Schnitt 9,4 Wochen nach der ersten Dosis erfolgte die zweite Impfung und weitere 28 Tage später wurde die Stärke der Immunantwort bestimmt. Hierbei wurden neben der Gesamt-

IgG-Bestimmung mittels ELISA auch die Menge an neutralisierenden Antikörpern ermittelt.

Ergebnisse:

Am schlechtesten schnitt eine zweimalige Impfung mit dem COVID-19-Impfstoff von Astra/Zeneca ab. Wurde der Impfstoff jedoch mit der Vakzine von Moderna bzw. Novavax in der Abfolge kombiniert, traten höhere Titer auf. Dabei war die Wirkung des Protein-basierten (an Nanopartikel gekoppelten) Impfstoffs von Novavax über dreimal schwächer als mit der Moderna-Vakzine. Aber Novavax führte immerhin zu einer Vervielfachung der neutralisierenden Antikörpermenge, die zweite Impfung mit Moderna erhöhte die Titer jedoch um mehr als das 15-fache im Vergleich zu Astra/Zeneca. Deutlich geringer waren die Effekte bei dem Impfstoff von BioNTech/Pfizer (Comirnaty). Hier erreichte die Kombination mit dem Moderna-Impfstoff aber immerhin noch eine Erhöhung der Antikörpermenge um 25%. Die Kombination mit Novavax schnitt hingegen schlechter als eine zweimalige Impfung mit Comirnaty ab (durchschnittlich etwa 23% weniger neutralisierende Antikörper).

Diskussion:

Auch wenn eine gewisse statistische Unsicherheit vorhanden ist. u.a. weil individuell unterschiedliche Immunsystem der Probanden nicht ausgeschlossen werden können, ist doch ein deutlicher Trend erkennbar.

Die Kombination der beiden mRNA-Impfstoffe erzielte die höchsten Werte an neutralisierenden Antikörpern. Der vektorbasierte Impfstoff von Astra/Zeneca blieb in allen Vergleichen weniger wirksam und wurde auch von dem sich gerade im Zulassungsverfahren befindlichen Protein-basierten

Impfstoff Novavax überflügelt. Trotzdem sind natürlich alle Impfstoffe sehr wirksam in der Reduktion von schweren klinischen COVID-19-Verläufen einschließlich Todesfällen. Allerdings ist davon auszugehen, dass die Dauer dieses Schutzes unterschiedlich schnell nachlassen wird. Die Ergebnisse des neuen Protein-Impfstoffs Novavax stimmen sehr hoffnungsvoll, da dieser aufgrund weniger anspruchsvoller Lagerungsbedingungen, deutlich leichter und günstiger transportiert und auch länger gelagert werden kann.

Take Home Messages:

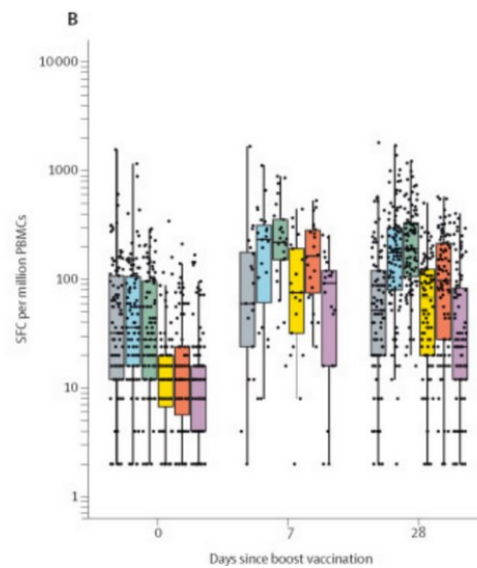
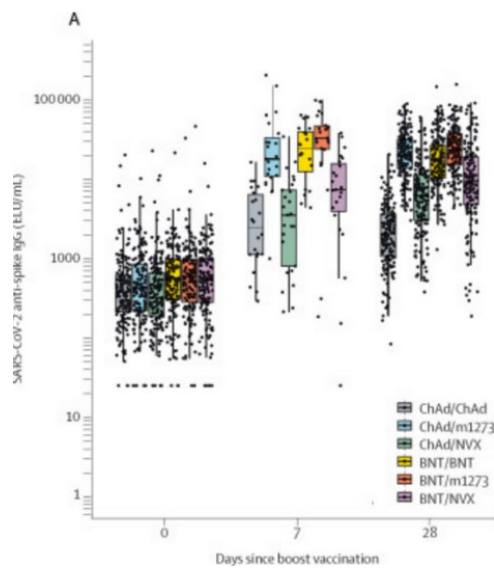
+ heterologe Impfschemata bei der Grundimmunisierung sind homogenen nicht unterlegen. Fast immer zeigen sie sogar eine bessere Immunantwort.

+ die Kombination der beiden mRNA-Impfstoffe von Moderna und BioNTech/Pfizer zeigte den größten positiven Effekt auf die Höhe der neutralisierenden Antikörper.

+ auch der in der Zulassung befindliche Protein-Nanopartikel-basierte Impfstoff Novavax zeigte gute bis sehr gute Steigerungswerte und ist damit weiterhin eine interessante, neue Alternative, gerade in Regionen und Situationen, die Kühlketten- und Lagerungslogistik nicht immer umfassend sicherstellen können.

+ ob sich der hier sichtbare Trend auch bei der neuen SARS-CoV-2-Variante Omikron bestätigen kann, müssen zukünftige Studien noch zeigen.

DOI: [10.1016/s0140-6736\(21\)02718-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)02718-5)



	Prime with ChAd			Prime with BNT		
	ChAd/ChAd (n=47)	ChAd/m1273 (n=48)	ChAd/NVX (n=51)	BNT/BNT (n=46)	BNT/m1273 (n=48)	BNT/NVX (n=49)
Live virus neutralising antibody (Victoria*), FRNT ₅₀						
n	47	48	51	46	48	49
GMC	109 (70-168)	1684 (1313-2162)	432 (301-618)	1501 (1188-1896)	1883 (1546-2294)	1109 (805-1529)
GMR [†]	Ref	16.9 (10.1-28.0)	4.2 (2.4-7.2)	Ref	1.3 (1.0-1.8)	0.8 (0.6-1.2)
Live virus neutralising antibody (beta), FRNT ₅₀						
n	47	48	51	46	48	49
GMC	25 (18-34)	376 (260-545)	109 (71-167)	405 (290-565)	603 (442-822)	451 (305-666)
GMR [†]	Ref	15.8 (9.6-26.1)	4.2 (2.4-7.4)	Ref	1.6 (1.0-2.5)	1.3 (0.8-2.2)

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 mildereren Verlauf assoziiert. Für mindestens sechs bis acht Monate nach Symptombeginn konnten Antikörper gegen das Spike-Protein und auch mehrheitlich Spike-Protein-spezifische B-Zellen sowie T-Zell-Reaktivität nachgewiesen werden.

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

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

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

19-Erkrankung bieten, ist widersprüchlich.

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

19. Impfung

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

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

Ständigen Impfkommission (STIKO) zu finden.

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

20. Besondere Aspekte

„Superspreading“ und „superspreading events“

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

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

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

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

Kontaktraten sein.

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

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

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

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

Therapie (gem. STAKOB)

DOI 10.25646/6539.21

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

Die Therapie richtet sich nach der Schwere der Erkran-

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

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

Allgemeine Maßnahmen bei stationärer Behandlung:

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

COVID-19 Management

Neuerungen:
in rot

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

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

Ergänzende Leitlinien und Therapieempfehlungen:

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

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

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

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

Zur medikamentösen Therapie bei stationärer Behandlung

Antivirale Therapie mit Remdesivir:

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

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

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

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

Immunmodulatorische Therapie mit Kortikosteroiden:

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

wird.

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

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

Weitere Therapieansätze:

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

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

Anwendung in Deutschland:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

COVID-19 Management

Neuerungen:
in rot

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

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

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

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

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

Rekonvaleszenten-Plasma (RKP)

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

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.