

Dr. **Peter Kreidl**, MSc
Epidemiologe
Medizinische Universität Innsbruck
5 August 2020

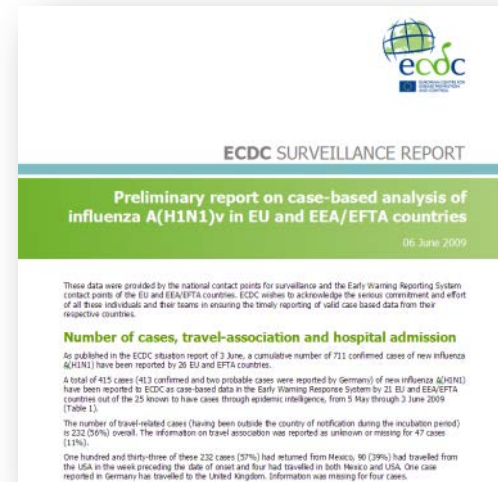
Update der COVID-19 Situation

Inhalt der Präsentation

- Historischer Hintergrund
- Facts über COVID-19
- Risiko Assessment
- Optionen für Kontrolle

Epidemien sind keine Seltenheit

- **SARS 2003:**
 - Rapide international Ausbreitung
 - 8.422 Fälle, 916 Todesfälle (CFR 10,8%)
 - 21% der Fälle in Gesundheitspersonal
- **Influenza A(H1N1) Juni 2009:**
 - WHO deklariert Pandemie
- **MERS**
 - Seit 2012 > 2500 Fälle, 27 Länder, CFR (36,2%)
- **Ebola in West Africa 2013/4:**
 - Erstmalig Hauptstädte, Fälle in 7 Ländern
 - 28.616 Fälle, 11.310 verstorben (CFR 39.5%)
- **Zika, Chikungunya, West Nile,...**





Influenza Pandemien im 20. Jahrhundert

1918: “Spanish Flu”

20 - 40 Millionen
zusätzliche Todesfälle

(1/3 der Weltbevölkerung infiziert)

A(H1N1)

1957: “Asian Flu”

1 - 4 Millionen
zusätzliche Todesfälle

A(H2N2)

1968: “Hong Kong Flu”

1 - 4 Millionen
zusätzliche Todesfälle

A(H3N2)

Flu Pandemic 1918

Summer wave

- Copenhagen
 - R: 2.0-5.4
 - CFR: 0.3%
 - 1/3 of all hospitalizations
- Ontario (soldiers)
 - CFR: 2.7%

Autumn wave

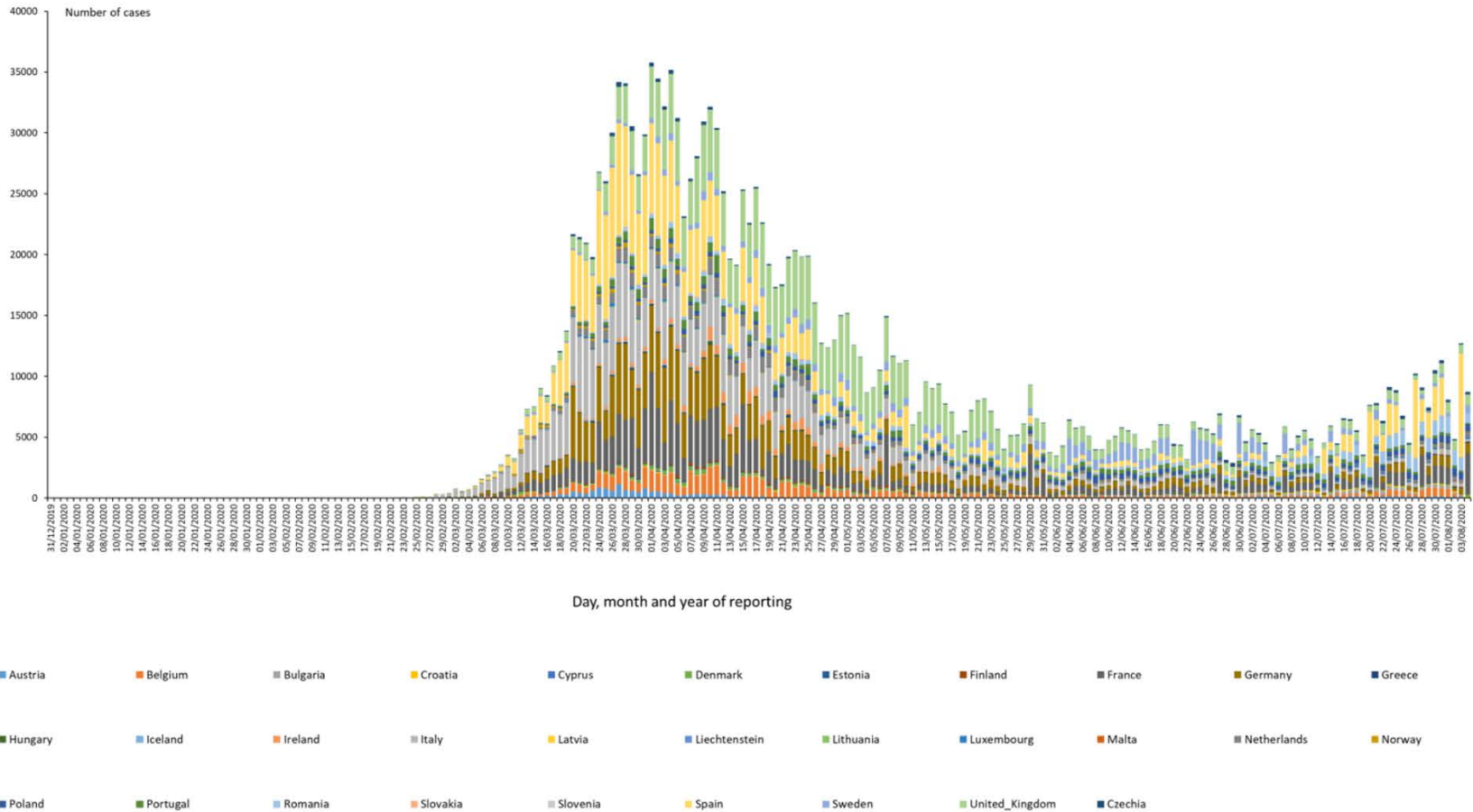
- Copenhagen
 - R: 1.2-1.6
 - CFR: 2.3%
- Ontario (soldiers)
 - CFR: 4.7%
- Many deaths due to bacterial super-infections
- Spring herald wave

Alle Kontinente betroffen
> 18,5 Millionen Fälle
> 700.000 Todesfälle
CFR 3.8%

Globale Anzahl der bestätigten COVID-19 Fälle 29 July -4 August (WHO)

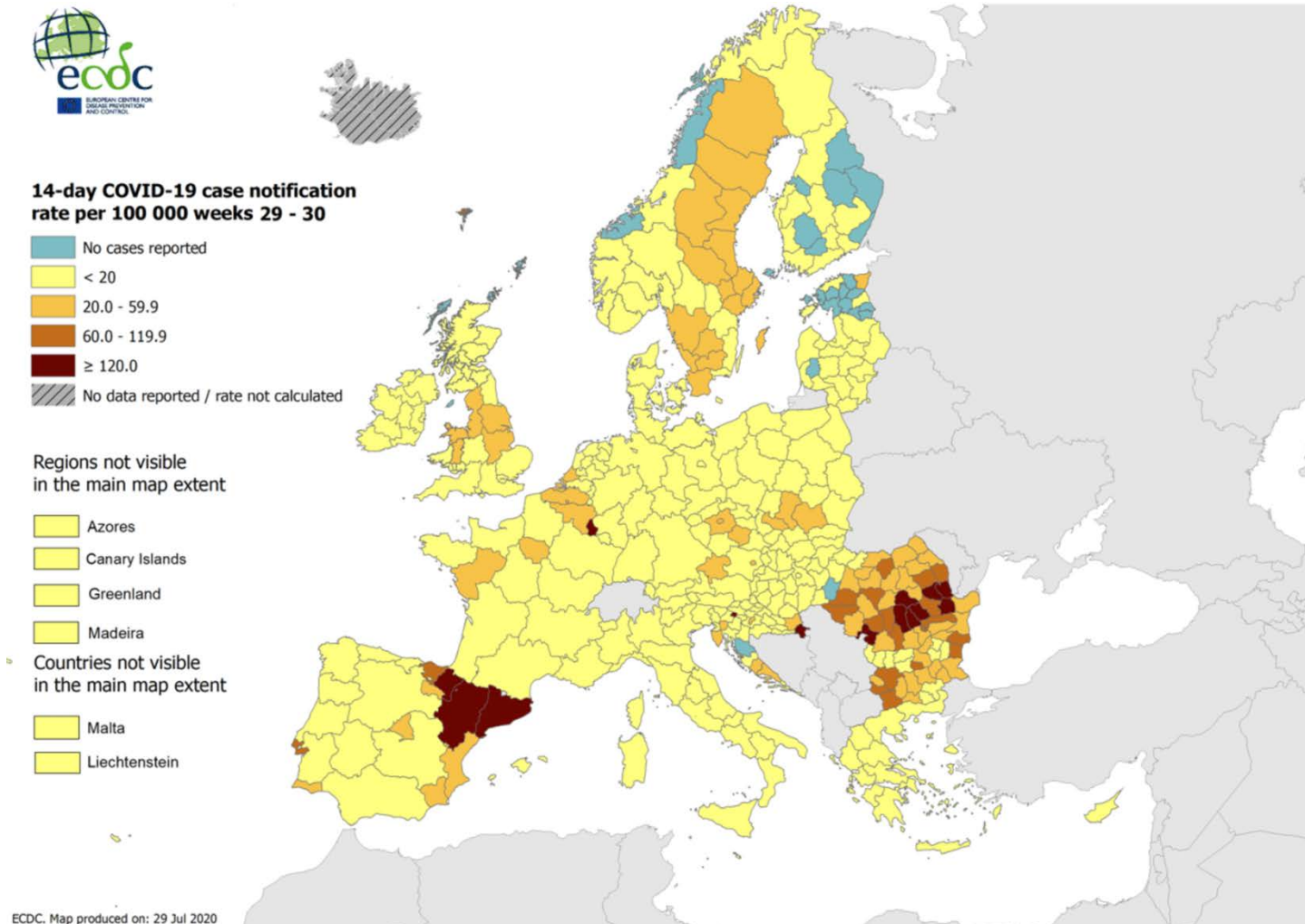
Verteilung der laborbestätigten Fälle in EU/EEA und UK

5 August 2020, ECDC



Verteilung der 14-tägigen Melderate in EU/EEA und UK

Woche 29-30, 2020, ECDC



Facts

Mensch zu Mensch
asymptomatisch
Keine Therapie
Keine Impfung

Desinfektion effektiv
PPE sind effektiv

Epidemiologie

Was wir wissen

- Tröpfchen
 - Auch asymptomatisch
- Infektiosität:
 - 2.3 Tage vor bis 8 Tage nach Symptombeginn
 - Höhepunkt 0,7 Tage vorher
 - Meist 1 Woche
 - Nicht infektiöse Viruspartikel können für lange Zeit ausgeschieden werden
- Kinder sind nicht „Motor“ der Übertragung
- Sero-prävalenz sehr unterschiedlich aber weit von Herdenimmunität entfernt

Was wir noch nicht wissen

- % Dunkelziffer
- Immunität
 - *Dauer*
 - *Effektivität*
- Dauer der Pandemie
 - *Herdimmunität (60-70%)*
- Schwere und Dauer von Spätschäden
 - *Lungenfibrose*
 - *Myokardschäden*
 - *Fatigue Syndrom*
- Wirksamkeit von Maßnahmen
 - *Social Distancing*
 - *Soziale Akzeptanz*
- Wie wird sich das Virus entwickeln
 - *Mutationen*

Sero-Prävalenz

- Spanien (n=61,075) 5% (3.6-6.2)
 - Madrid > 10%
 - Küstengebiete < 3%
 - Kinder < 10a < 3 %
 - 33% asymptomatic
- Genf (n=2,766) 10.8% (8.2-13.9)
- Wuhan 3.8% (4-8 weeks after peak)
- Schweden 7.3% (end April)
- Ischgl 42.4%
- London 15%



Klinisches Bild und Komplikationen

Was wir wissen

- **80% asymptomatisch oder milder Verlauf**
- **15% schwer**
- **5% kritisch krank**
- Fieber, Husten, Muskelschmerzen
- Geruchs- und Geschmacksverlust
- Atemnot meist nach 8 Tagen
- Risikogruppen für Komplikationen
 - Ältere (CFR 15% > 80 Jährigen)
 - Immunsupprimierte

Was wir noch nicht wissen

- Warum erkrankten Kinder viel seltener?
 - 7% unter 19 Jahren
 - Weniger ACE2 Rezeptoren?
 - Werden meist von Erwachsenen angesteckt
- CFR (Infection fatality rate)
 - 0.1% -1.3% Gesamtbevölkerung
 - Länderspezifisch
 - Belgien (höchste EU Inzidenz-Gesamtmortalität 5.6%)
- Individuelle Risikofaktoren für Komplikationen
- Wiederaufflackern der Infektion nach scheinbarer Heilung, warum?

Strain diversity

4 August 2020

Source: <https://nextstrain.org/ncov/global?dmin=2020-01-15&r=region>

Infektiosität

- Tröpfchen
 - 10-100 virale Partikel
- Überleben auf Oberflächen
 - 1-2 Stunden (– 5 Tage) nach Austrocknen
- Bis zu 3% werden nach Genesung wieder positiv
 - Im Mittel 15 Tage nach Entlassung
 - 35% haben Symptome
 - Fieber, Husten, Fatigue
- Genetische Veränderungen
 - G614 statt D614 im Spike Protein
 - 3 bis 6 so infektiös
 - Keine Veränderung der Schwere der Erkrankung

Zytokin Sturm Syndrom

- Dysregulierte Immunantwort
 - Macrophagen Aktivierung
 - Zytokin Ausschüttung
- Bekannt bei anderen Krankheiten
 - Lupus, Lymphom
 - Virale Infektionen
 - Dengue
 - SARS CoV-2
 - Genetische Prädisposition?
- Therapie
 - IL-1 Blockade
 - Anakinra (rekombinanter humaner IL-1 Rezeptor Antagonist)
 - Canakinumab (IL-1 β humaner monoklonaler Antikörper gegen IL-1 β)
 - Tocilizumab -interleukin-6 Receptor Inhibitor (s.c.)

Behandlung

- Niedrig dosiertes Dexamethason senkt die Sterblichkeit von kritisch kranken Patienten
- Remdesivir
 - Verkürzt Krankheitsverlauf
 - Monoklonale Antikörper (z.B. gegen Interleukine)
- „Game changer“ Therapie wäre
 - Wirksam in meisten Patienten
 - Verhindert den Übergang von mildem zu schwerem Verlauf
 - (Noch) nicht verfügbar

Übersterblichkeit

<https://www.euromomo.eu/>

Effektivität des Social Distancing

- 73.1% Verminderung der Kontakte in UK
 - Jarvis CI, Van Zandvoort K, Gimma A, Prem K, Klepac P, Rubin GJ, et al. Quantifying the impact of physical distance measures on the transmission of COVID-19 in the UK. medRxiv. 31 March 2020.20049023
- 59,000 [21,000–120,000] Todesfälle in 11 EU/EEA Ländern bis Ende März verhindert
 - Flaxman S, Mishra S, Gandy A, Unwin H, Coupland H, Mellan T, et al. Estimating the number of infections and the impact of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries London: Imperial College London;[6 April 2020]. Available from: <https://spiral.imperial.ac.uk:8443/handle/10044/1/777>

Clusteranalyse Österreich (31.07)

Cluster in Phase III (Zunehmende Lockerungen ab 12.04 2020)

Art	% der Cluster	N Fälle	% der Clusterfälle
Haushalt	71%	1,420	46%
Arbeitsplatz	11%	763	25%
Freizeit und Haushalt	2%	406	13%
Freizeit	2%	125	4%
Senioren/Pflegeheime	3%	130	4%
...	...	...	...

Quelle: AGES

Risiko Assessment (4 Aug) - ECDC

kann sich relativ rasch ändern

- Normalbevölkerung:
 - **Gering**, wenn
 - Inzidenz niedrig
 - Ausreichend getestet wird
 - **Moderat**, wenn
 - Community transmission
 - Keine Social Distancing Maßnahmen empfohlen/eingehalten werden
- Personen mit Risikofaktoren für Komplikationen
 - **Moderat**, wenn
 - Inzidenz niedrig
 - Ausreichend getestet wird
 - **Sehr hoch**, wenn
 - Community transmission
 - Keine Social Distancing Maßnahmen empfohlen/eingehalten werden



Kontroll Strategien

Containment

- „Feuer im Keim ersticken“
- Eindämmungsstrategie
- Kann Transmission noch kontrolliert werden ?
- Protection
 - Risikogruppen für Komplikationen

Mitigation

- „Schaden begrenzen“
- Folgenminderungs-Strategie
- Transmission nicht mehr zu kontrollieren
- Selbst Isolation von nicht schweren Fällen !!!
- Anzahl der Fälle und Todesfälle reduzieren
- Anzahl der Kontakte minimieren

Risiko = Wahrscheinlichkeit x Ausbreitung

Kommunikation

- Das ist ein Marathon – kein Sprint
- Wir dürfen unsere Vorsicht nicht aufgeben
- Wir alle müssen uns an die neue “Normalität” gewöhnen
- Nur gemeinsam geben uns unsere Handlungen die Macht, die
Ausbreitung des Virus zu kontrollieren

Derzeitige Strategie

Test, trace and isolate strategy

+

Physical distancing

+

Hygiene

Zukunfts Szenarien

- Alles ist möglich !
 - Impfung verfügbar
 - Realistisch frühestens 2021/2
 - Sicherheit !
 - Effektivität
 - Herdenimmunität ?
 - Effektive Therapie verfügbar ?
 - Virus mutiert
 - Weniger oder mehr übertragbar
 - Weniger oder mehr gefährlich ?

Wahrscheinlich: wir werden mit dem Virus leben müssen

Extrem optimistisch

wenn effektive und langanhaltende Immunität aufgebaut werden kann (Kinder)

5. Corona „Schnupfen“ Virus ?

- 229E
- OC43
- NL63
- HKU1

SARS

MERS-CoV

Eher unwahrscheinlich- aber wenn, wann ???

Acknowledgements

- Franz Allerberger, AGES
- Olivier Ronveaux, WHO HQ
- Daniela Schmid, AGES
- Lukas Richter, AGES
- All lab staff of the Medical Virology Laboratory for working 24/7 shifts
- Emergency departments and all persons involved in the response
- All public health offices for their commitment
- All health care workers for ensuring clinical management of patients
- All persons working in essential services
- The entire population for accepting the far-reaching public health measures of quarantine which are still ongoing since

Danke für die Aufmerksamkeit

Informationsquellen

- AGES (EMS)
- Sozialministerium
- Land Tirol
- ECDC
- WHO
- John Hopkins
- Peer Reviewed Journals (NEJM, Lancet, BMJ, Eurosurveillance, ...)
- Media (APA)
- Other
- <https://nextstrain.org/ncov/global?c=region>