

COVID-19 AKTUELLER STAND

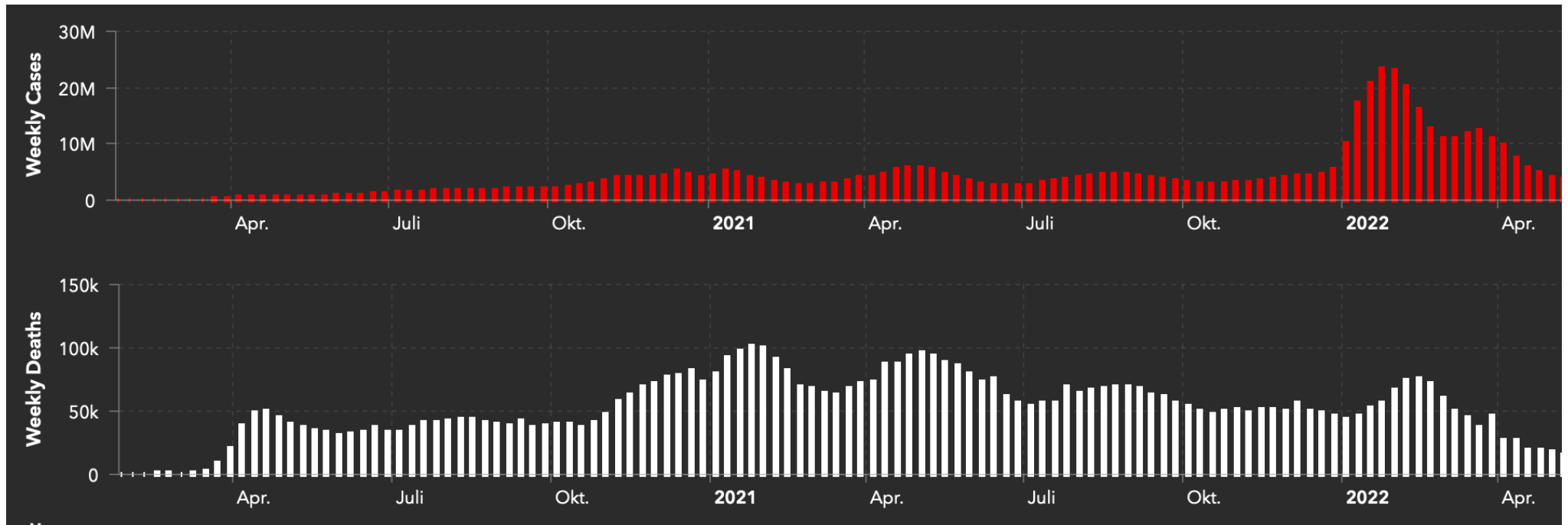
B.Salzberger
Infektiologie UKR

AKTUELLE EPIDEMIOLOGIE

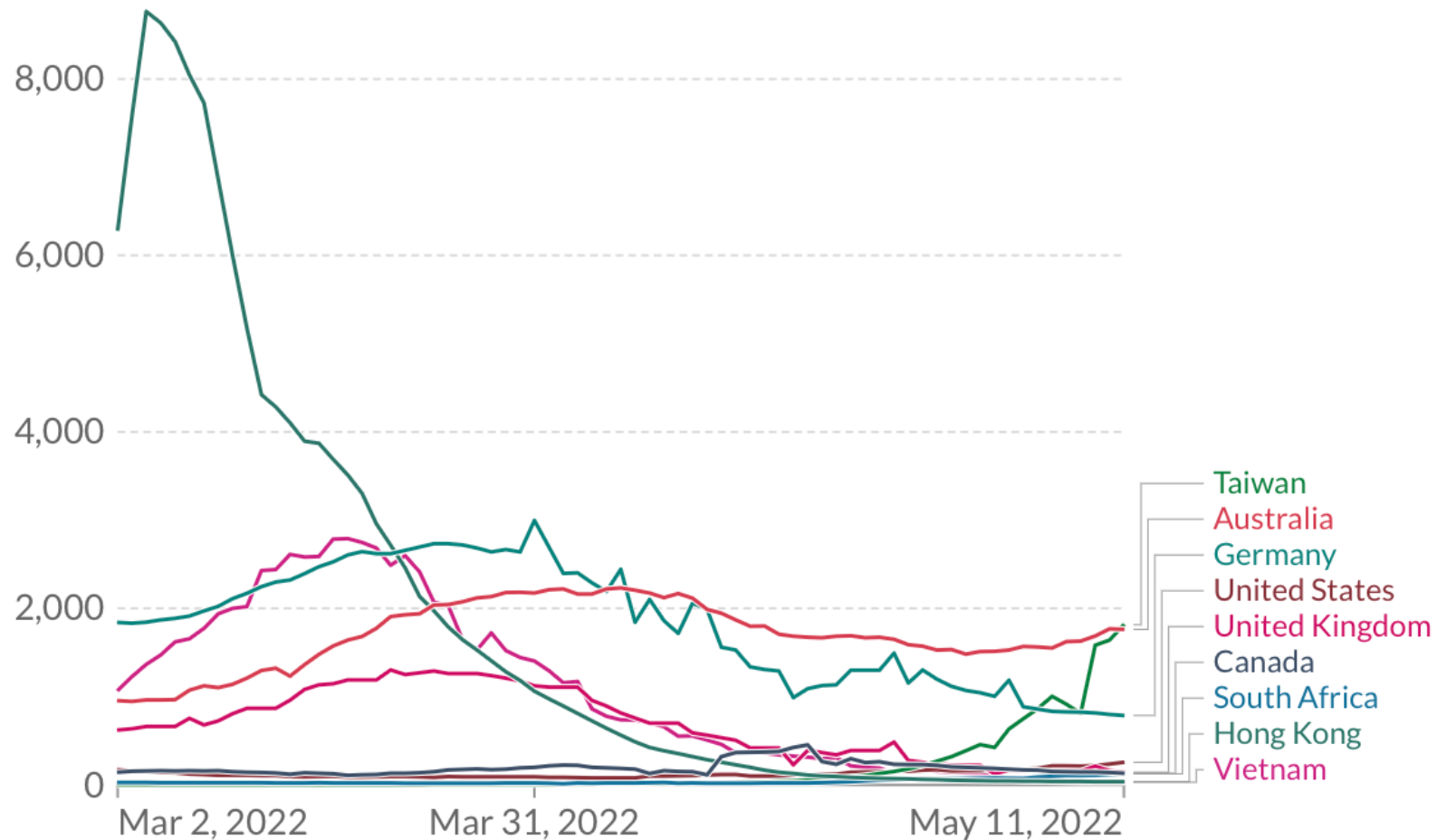
COVID-aktueller Stand

- Offiziell (WHO, Meldungen)
- 515 Millionen Infektionen, 6 Mio Todesfälle
- Solide Schätzung (aufgrund Dunkelziffern, serologischen Untersuchungen):
- 3.4 Milliarden Infektionen, >15 Mio. Todesfälle

Fälle / Todesfälle



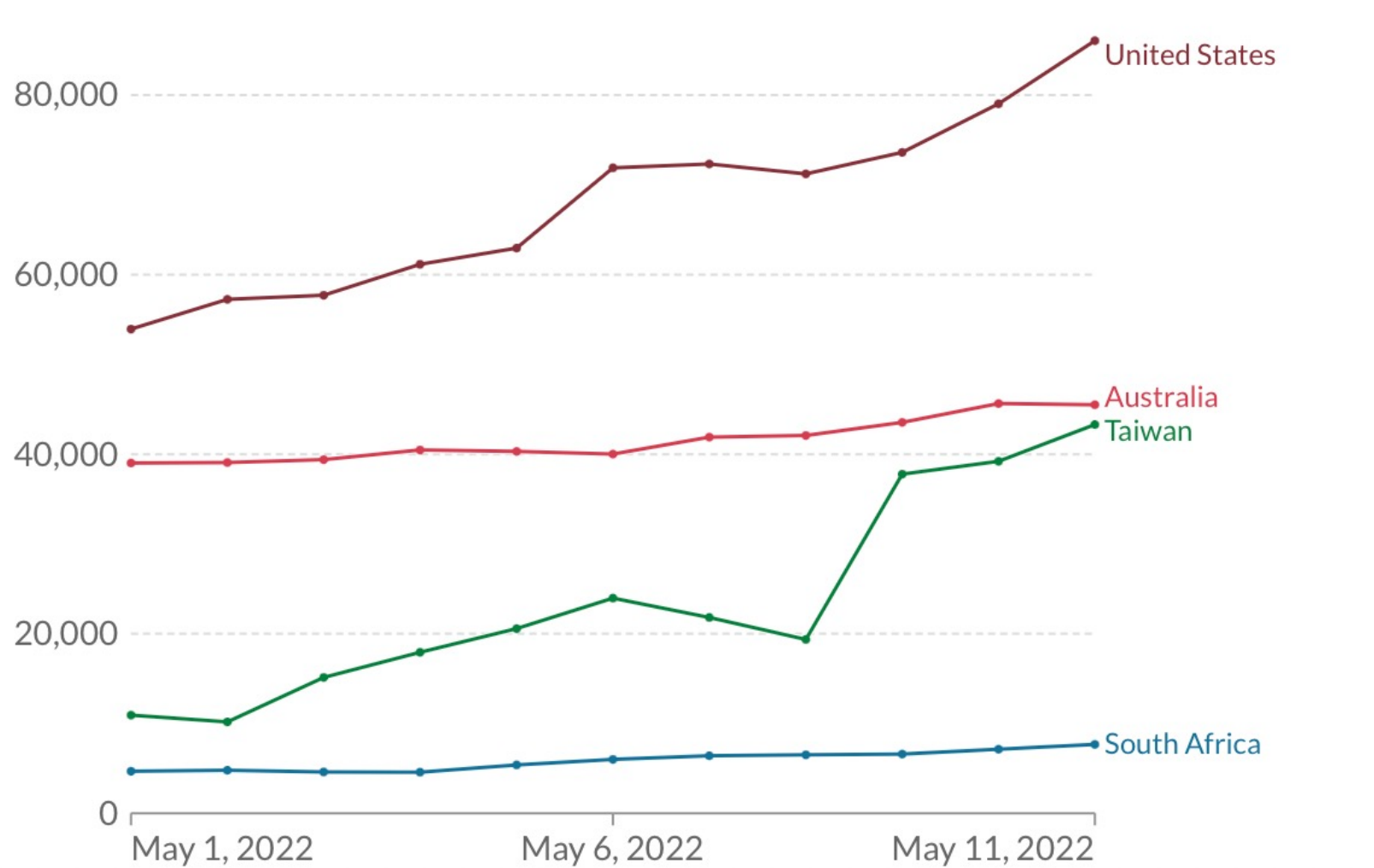
Entwicklung März-Mai



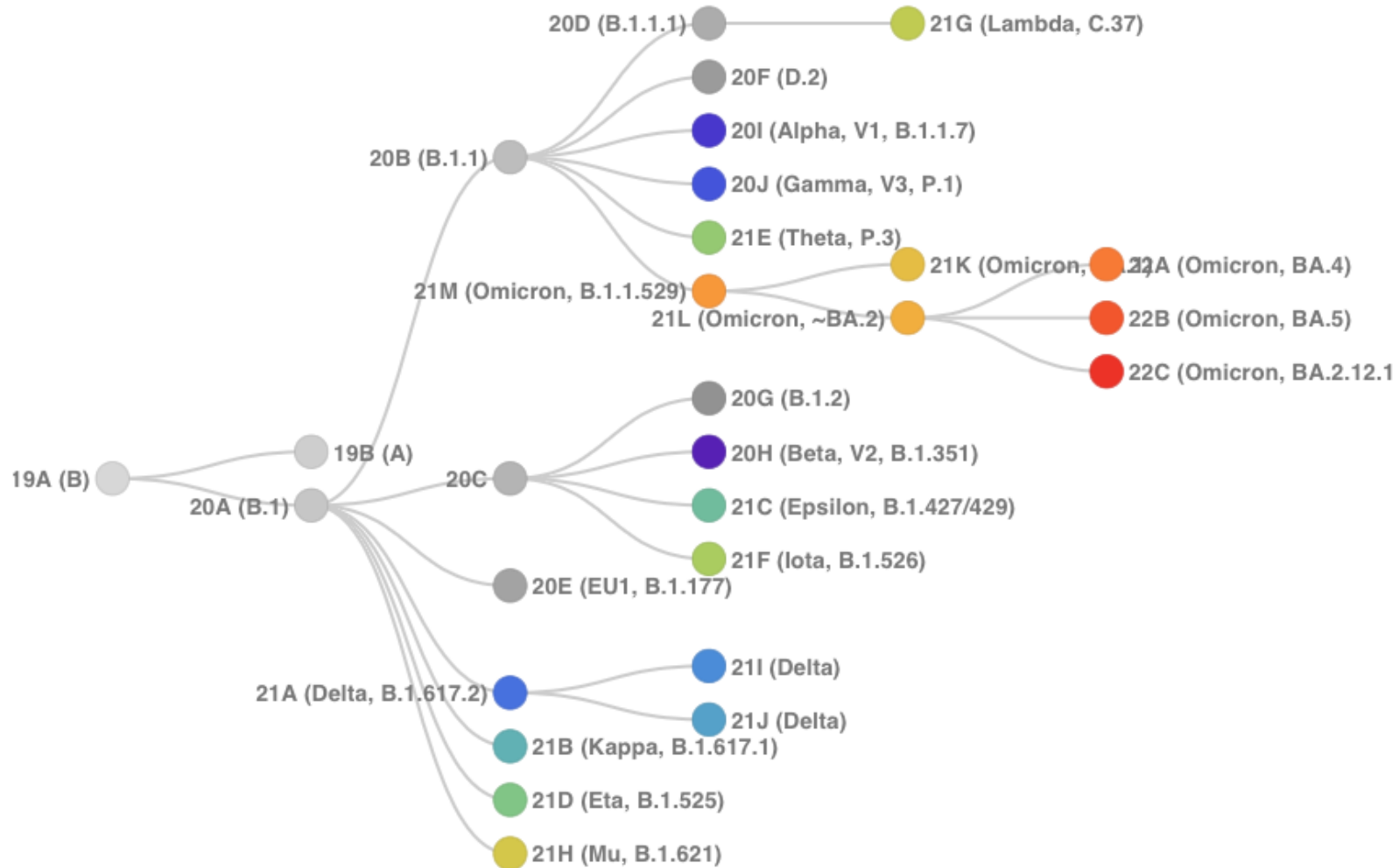
Source: Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data

CC BY

Entwicklung Mai

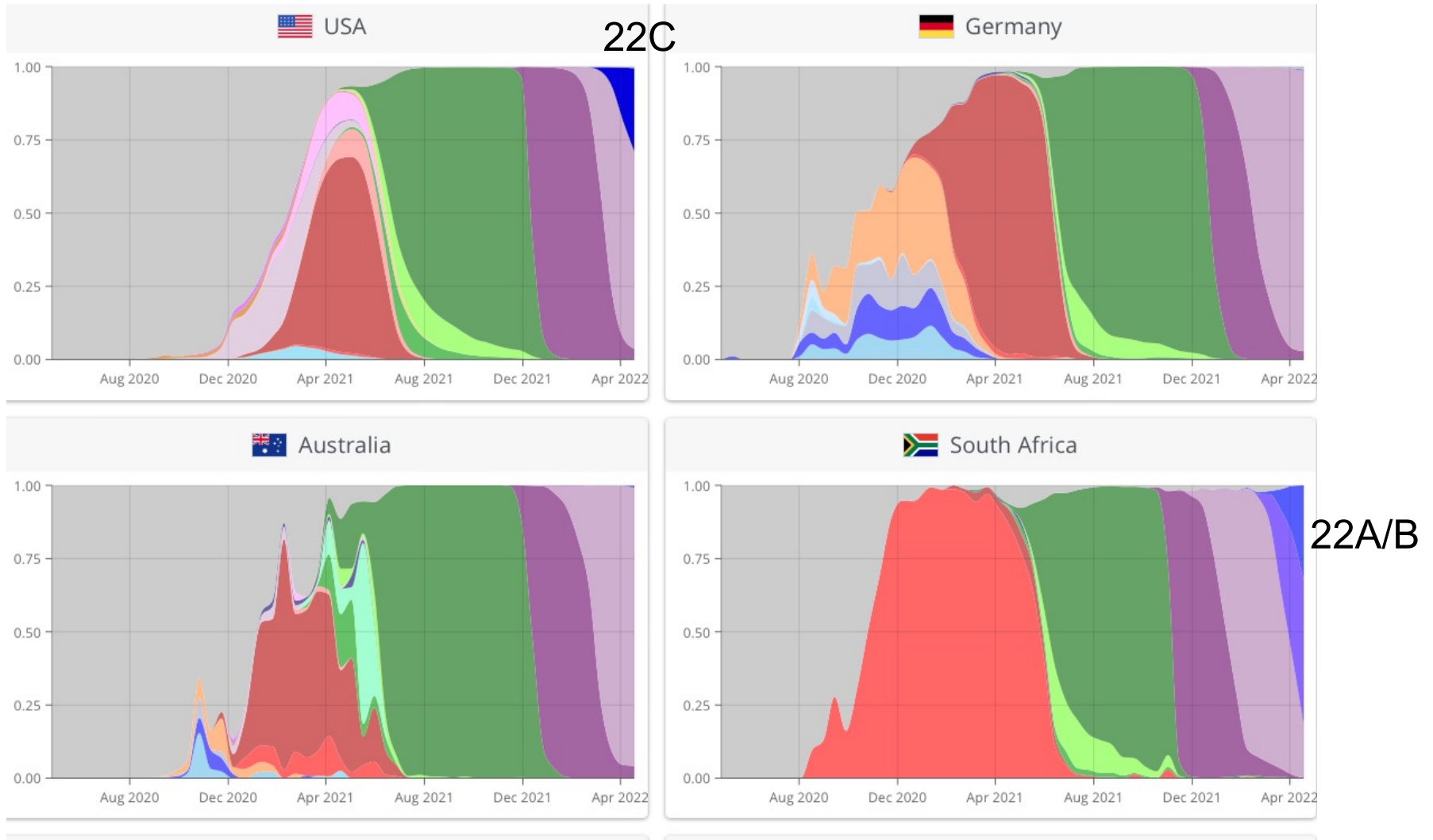


Varianten-Evolution



Phylogenetic relationships of Nextstrain SARS-CoV-2 clades. Please credit/link to Nextstrain if using this figure

Varianten-Evolution



Wie gefährlich ist Omikron?

- **Beobachtung aus Südafrika**
 - Omikron Infektionen stat. Und Aufnahmen auf die Intensivstation sind seltener
- **Beobachtung Europa**
 - Mildere Verläufe sind Summe aus Viruscharakteristika und besserer Immunität

Todesfälle Deutschland (CFR,%) Winter 20/21 vs. 21/2 vs. Omikron*

	0-19	20-39	40-59	60-79	80+
Winter 20/21 (ohne Impfung)					
Todesfälle	<10	72	1660	15404	42693 (97% 60+)
CFR %	<0,01	0,01	0,28	5,2	21,0
Winter 21/22 (Delta, , mit Impfung)					
Todesfälle	<10	133	1561	7225	12657 (92% 60+)
CFR %	<0,01	0,01	0,20	2,2	12,6
1-4/22 (Omikron)					
Todesfälle	<10	54	628	3904	9214 (95% 60+)
CFR (%)	<<0,01	<<0,01	0,02	0,48	3,92

*Wochen 40/2020-4/21 vs. Wochen 2/22-12/22, Daten RKI, 24.4.22

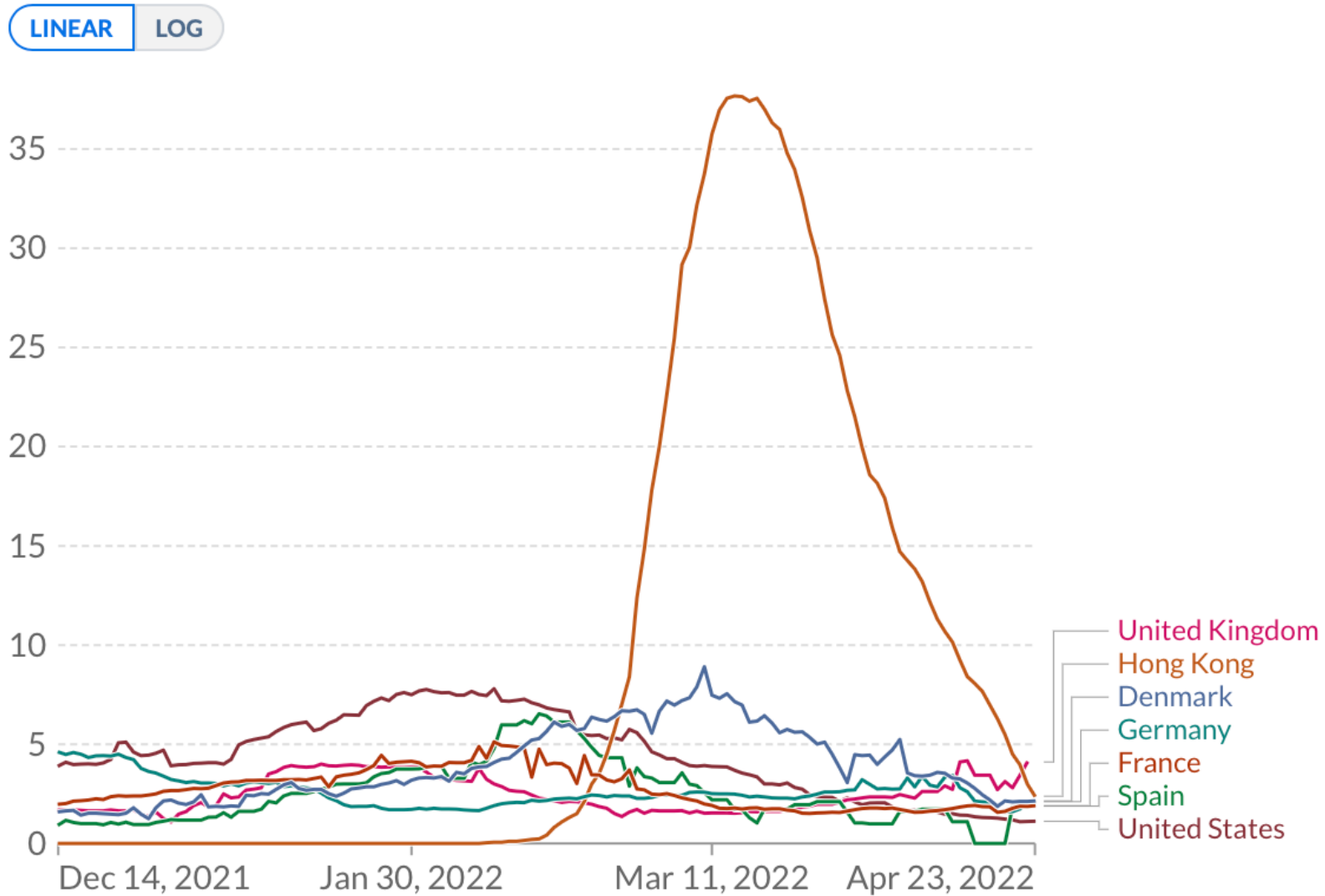
Todesrate (CFR, %) nach Impfstatus, UK, Winter 21/22 Delta und Omikron*

Alter	0-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+
Delta Variante								
Delta ungeimpft	<0,001	0,04	0,1	0,3	1,6	5,4	15,4	37,2
Delta geimpft	<0,001	0,01	0,01	0,02	0,12	0,6	2,4	12,1
Omikron BA1/2								
Omikron. ungeimpft	<0,001	0,003	0,02	0,04	0,22	0,86	3,68	10
Omikron geimpft	0	0,003	0,003	0,008	0,03	0,13	0,60	3,81

* Kleine Zahlen bei niedriger Komplikationsrate

Vaccine Surveillance Report Week 40,44/2021; Week 4/8/12 22 PHE

Omikron Welle: Todesfälle/Mio



Impfstatus Hongkong

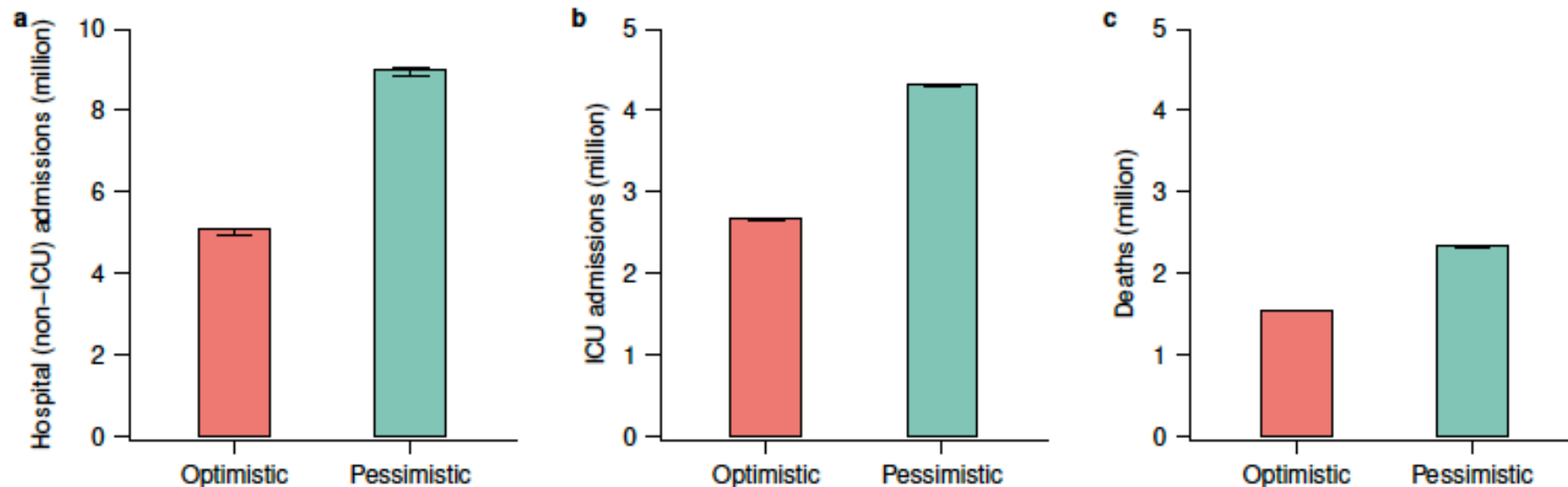
- Angebot Impfung mit BNT162b2 oder CoronaVac(Sinovac) ab 2/21
- Dezember 21:
 - 66% der 70-79 y, 30% >80 2x geimpft
- März 22:
 - Booster bei 30% 70-79, 10% ab 80J
- Schutz vor Hospitalisierung/Tod 95% bei 3 Dosen (auch Sinovac/Sinopharm!!)

Omikron – Dänemark vs. Hongkong

- Dänemark Februar Infektion bei 50% der Bevölkerung
 - CFR 0,1% - vergleichbar schwerer Grippewelle
- Ausbruch in Hongkong mit Infektion 15%
 - 8500 Todesfälle = CFR 0,8 (80% der Todesfälle nicht geimpft, 1% 3x geimpft)
- Szenario Ausbruch Hongkong / Shanghai:
 - Ungebremst: Infektion bei 50% der Bevölkerung
 - Hongkong 3,8 Mio Fälle, 30.000 Todesfälle,
 - Shanghai 13 Mio. Fälle, >100.000 Todesfälle

Modellrechnung China

- Omikron Ausbruch bei Impfstatus März 2022
 - Intensivpatienten Faktor 15 über der Kapazität
 - 1.55 Mio Todesfälle



FORTSCHRITTE/PROBLEME THERAPIE

Studien für Therapieansätze

- Früh (1 Woche): antiviral
 - Monoklonale Antikörper, Antivirale Substanzen
- Spät (ab 2. Woche): Immunmodulatorisch
 - Dexamethason
 - Baricitinib
 - Tocilizumab
- Long COVID: ????

Antivirale Therapie

- Monoklonale Axs, Rekonvaleszentenplasma
 - Wirksam in der Vermeidung schwerer Verläufe –
Reduktion der Hospitalisierung
 - Wirksam in Präexpositionsprophylaxe
- Antivirale Substanzen
 - Remdesivir
 - Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid)
 - Molnupiravir (Lagevrio)
- Potentielle Wirksamkeit 80%, real < 50%
- Wirksamkeit bei Immundefekt nicht klar

Aktuelle Frühtherapie - Risikopatienten

Option	Dosierung	Dauer	Reduktion stat. Aufnahme*
Remdesivir	200/100mg i.v 1xtgl.	3 Tage	8,3 auf 1,6% (80%)
Paxlovid	2x150/100g 2xtgl po	5 Tage	7,0 v.s 0,8 (90%)
Lagevrio	2x800mg 2x tgl.	5 Tage	9,7 auf 6,8% (30%)

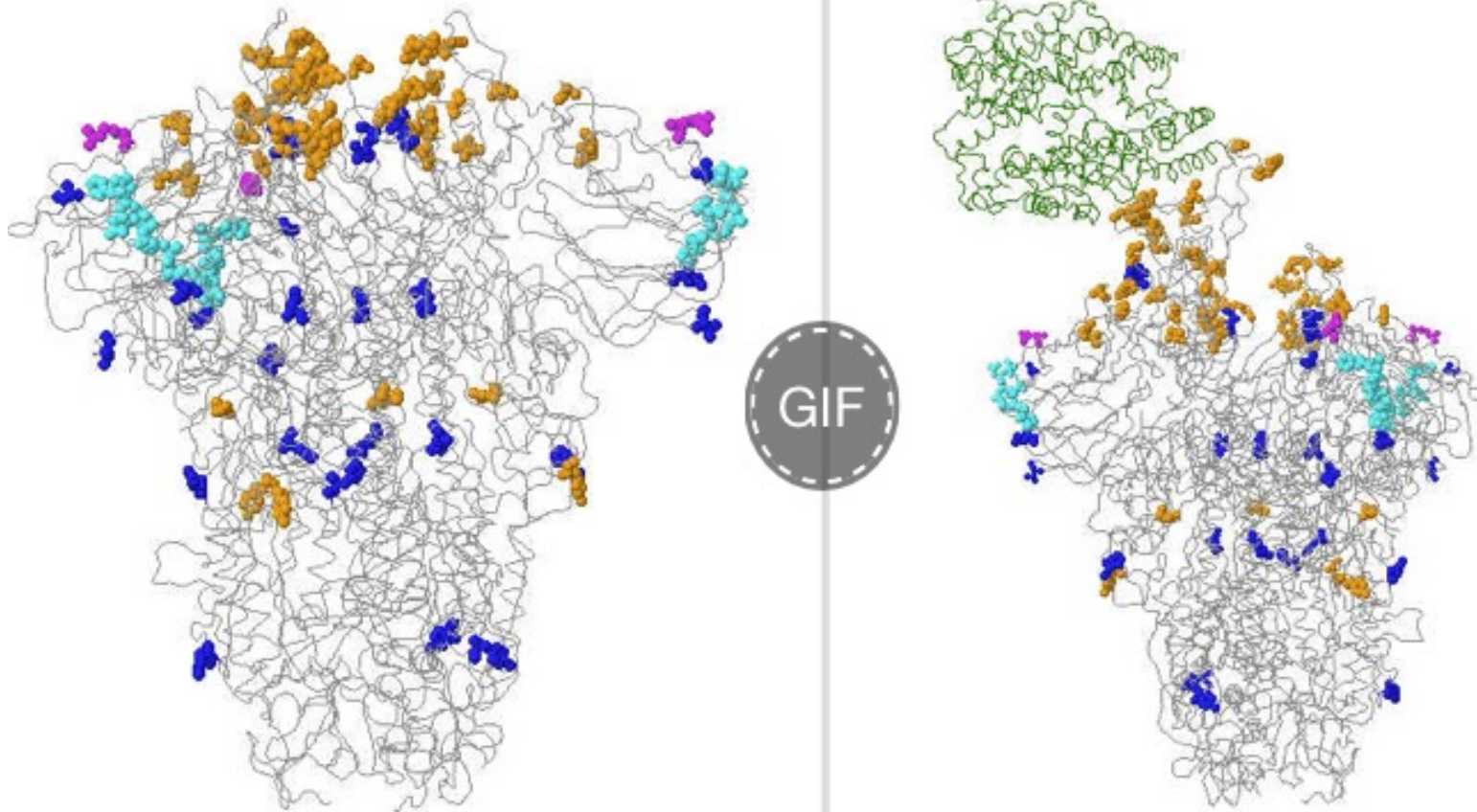
Risiken: > 50J, BMI > 30, DM, Hypertonie, Krebserkrankung, chron. Lungenerkrankung, Immunsuppression, chron. Leber oder Nierenerkrankung

*Eingeschlossen nur ungeimpfte Patienten, vor Omikron

Neue Beobachtung: Rekurrenz unter antiviraler Therapie mit Paxlovid in Einzelfällen

Omikron – Mutationen im Spike-Protein

• Spike protein model for 21L (Omicron)



Spike protein model for 21L (Omicron). Figure made via [GISAID](#)

Neutralisation Varianten durch Antikörper

	Omikron BA.1*	Omikron BA 2*	BA 2.12.1*	BA.4*	BA.5*
Bamlanivimab			?		?
Casirivimab/ Imdevimab (REG)		-	?	?	?
Sotrovimab			?	?	?
Tixagevimab/ Cilgavimab			?	?	?

* In vitro Daten, für BA.4,.5.2.12.1 theoretisch

FORTSCHRITTE/PROBLEME IMPfung

Fortschritte

- Neu: positive Studie zur Impfung mit Spikevax bei Kindern 6-11 Jahren
- STIKO: mRNA- Auffrischung für Grundimmunisierung mit nicht zugelassenen Impfstoffen (Sinovac, Sputnik) empfohlen
- Neue Daten zur längeren und besseren Wirksamkeit ab 3. Dosis

COVID-Vakzinen im Einsatz

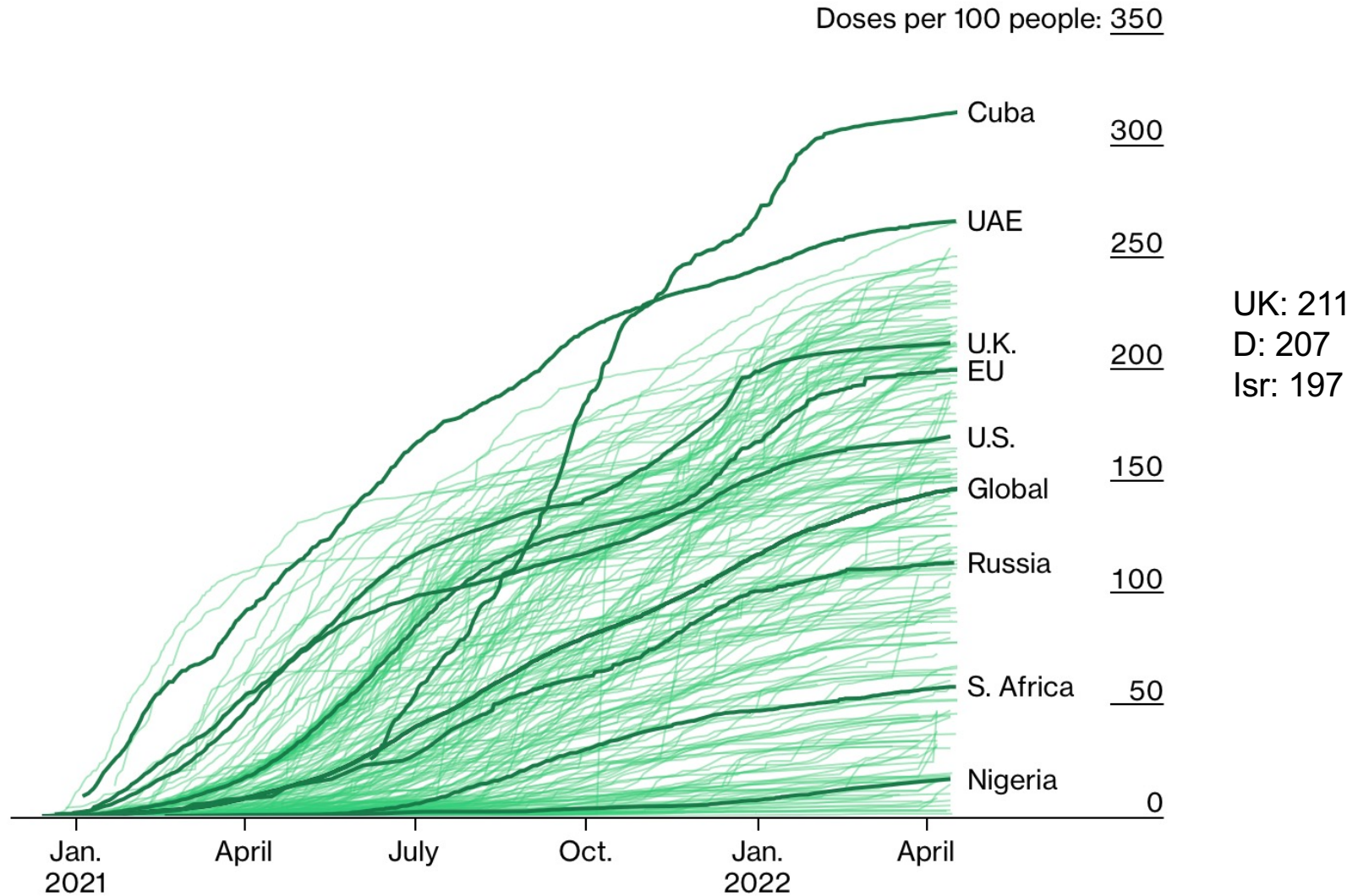
- 11,5 Milliarden Dosen (145 für 100 Menschen)
- Zugelassen / Notfalleinsatz
 - mRNA-: Comirnanty *, Spikevax *
 - Adenovirus-Vektor-Vacc. : ,Vaxzevria (Ox-AZ)*, Jcoviden(J&J)* (Gamaleya/„Sputnik“)
 - DNA: Zydus (India)
 - Protein: Sinopharm*, Sinovac*, Bharat*, Baylor, Vektor, Novavax*, Zifivax, Soberana 2/plus, Abdala (Kuba), Spikogen, Dynavax, COV-Vax Parsi, Covifenz, Noora, QazVac, BioKangtai, Shafa, Valneva, Turkovac, CoviVac

Impfung bei Immunsuppression

- Serologisches Ansprechen nach Organtransplantation ca. 40%
- Antikörpertiter deutlich niedriger
- Empfehlung: 4 Impfdosen (statt 3) ggfs. weitere Dosen bei Nichtansprechen
- Aber: in Beobachtungsstudien aus Israel Impfwirksamkeit ca. 50% berichtet

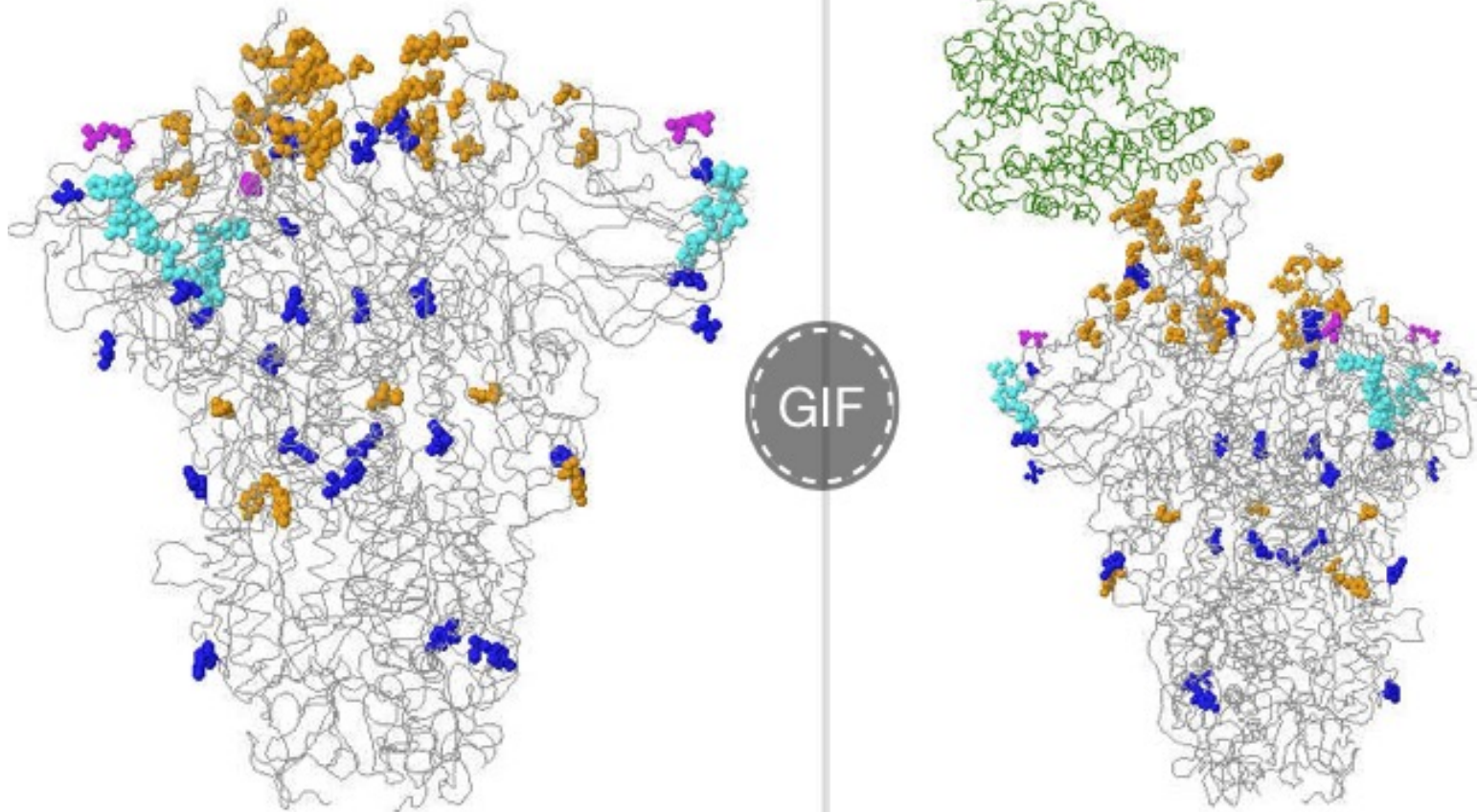
Boyarski, JAMA 2021, doi:10.1001/jama.2021.7489
Chodick CID 2021, doi: 10.1093/cid/ciab438

COVID-Impfung Global



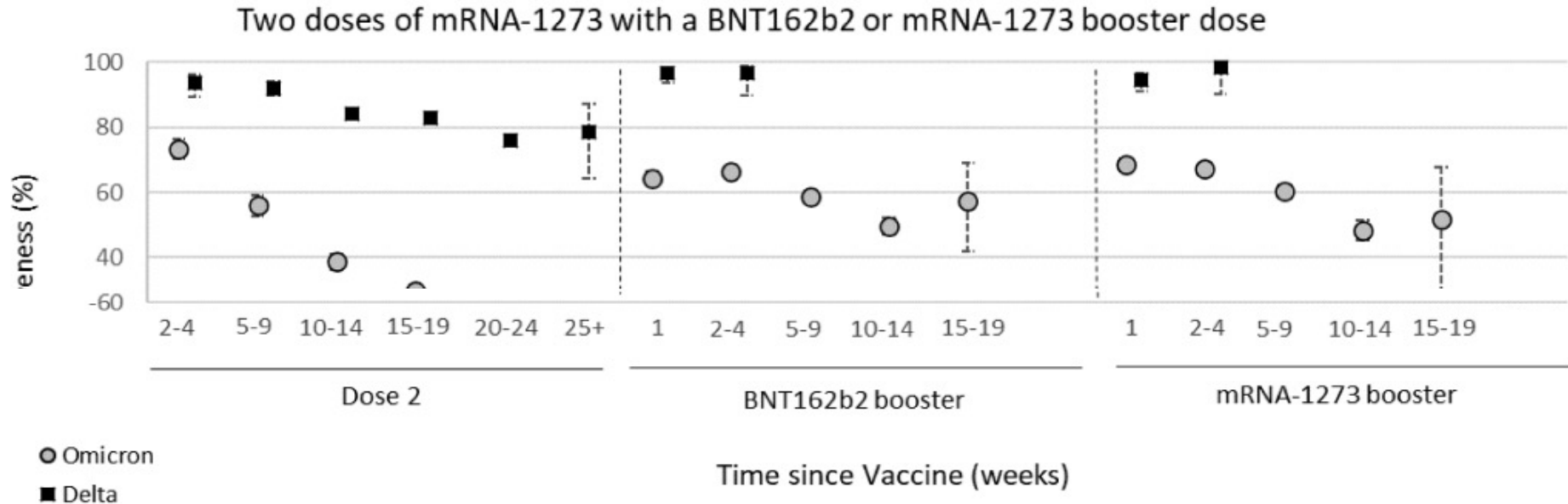
Omikron – Mutationen im Spike-Protein

• Spike protein model for 21L (Omicron)



Spike protein model for 21L (Omicron). Figure made via [GISAID](#)

Wirksamkeit der Impfung



Dose	Interval after dose	OR versus symptomatic disease	HR versus mortality	VE versus mortality
2	25+ weeks	0.93 (0.9 to 0.96)	0.45 (0.19 to 1.03)	59% (4 to 82)
3	2+ weeks	0.41 (0.39 to 0.42)	0.12 (0.06 to 0.24)	95% (90 to 98)

Zelluläre Immunität SARS-CoV-2-Impfung

- Gute zelluläre Immunantworten mit allen getesteten Impfstoffen
- Zelluläre Immunität bleibt bei Varianten, auch Omikron erhalten – die Epitope für die zelluläre Immunität sind nicht mutiert
- Vermutlicher Mechanismus für die gut erhaltene Wirksamkeit gegen Komplikationen

Aktuelle Impfempfehlung- Erwachsene

- **Alle Erwachsenen**
 - Grundimmunisierung (2 Dosen) + Booster mit mRNA-Impfstoff mit EU-zugelassenem Impfstoff
 - Auffrischimpfung nach 3 Monaten mit mRNA
 - 2. Auffrischimpfung ab 70J., Bewohner Pflegeeinrichtungen, mit Immunschwäche ab 5 Jahren (n. 3 Monaten), tätige in med. Einrichtungen (n. 6 Monaten)
 - Grundimmunisierung mit Covilo (Sinopharm), Coronavac(Sinovac), Covaxin (Bharat) Sputnik V (Gamaleya) – 1 Dosis mRNA Impfstoff Auffrischung

Aktuelle Impfempfehlung-Immundefekt

- 3. Impfdosis nach 6 Monaten, bei schwerem ID nach 4 Wochen
- Weitere Impfung auch Auffrischimpfung nach 6 Monaten Einzelfallentscheidung
- Serologische Kontrollen nicht empfohlen!!
- Und Impfung in Schwangerschaft und Stillzeit nicht vergessen!!

Aktuelle Impfempfehlung- Kinder/Jugend.

- Kinder/Jugendliche
 - Kinder/Jugendliche ab 12 Jahren Impfung mit Comirnanty, Grundimmunisierung und Auffrischimpfung
 - Keine Empfehlung in UK, Schweden
 - Kinder 5-12 Jahren: Impfung bei Vorerkrankunge
 - Impfung empfohlen in USA, Spanien 57% geimpft
 - In vielen Ländern nur Zulassung, keine Empfehlung durch Komitee/Komission

Zusammenfassung I

- Pandemie noch nicht zu Ende...
 - Omikron per se und vor allem bei Impfung „harmloser“
 - Evolution geht weiter
- Fortschritte in der frühen Therapie
 - Neue antivirale Substanzen
 - Aber: monokl. Axs weniger wirksam bei Omikron
- Impfung weiter wirksam in der Begrenzung der Krankheitslast

Zusammenfassung -II

- Wie geht es weiter?
 - Das Virus wird uns erhalten bleiben
 - Evolution wird durch Infektionswellen und Impfungen beeinflusst
 - Im nächsten Winter:
 - Atemwegsinfektionen treffen auf Kinder, die in den letzten zwei Jahren keine Immunität erworben haben (Grippe, RSV)
 - Kommt eine neue Variante?
- Pandemie verlangt globales Handeln, hier haben wir offensichtliche Defizite