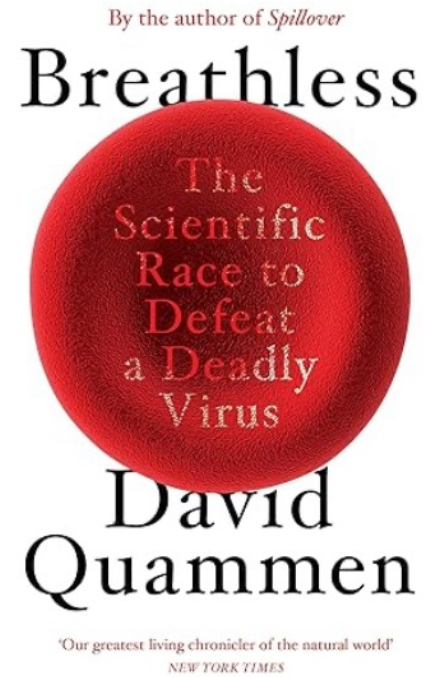


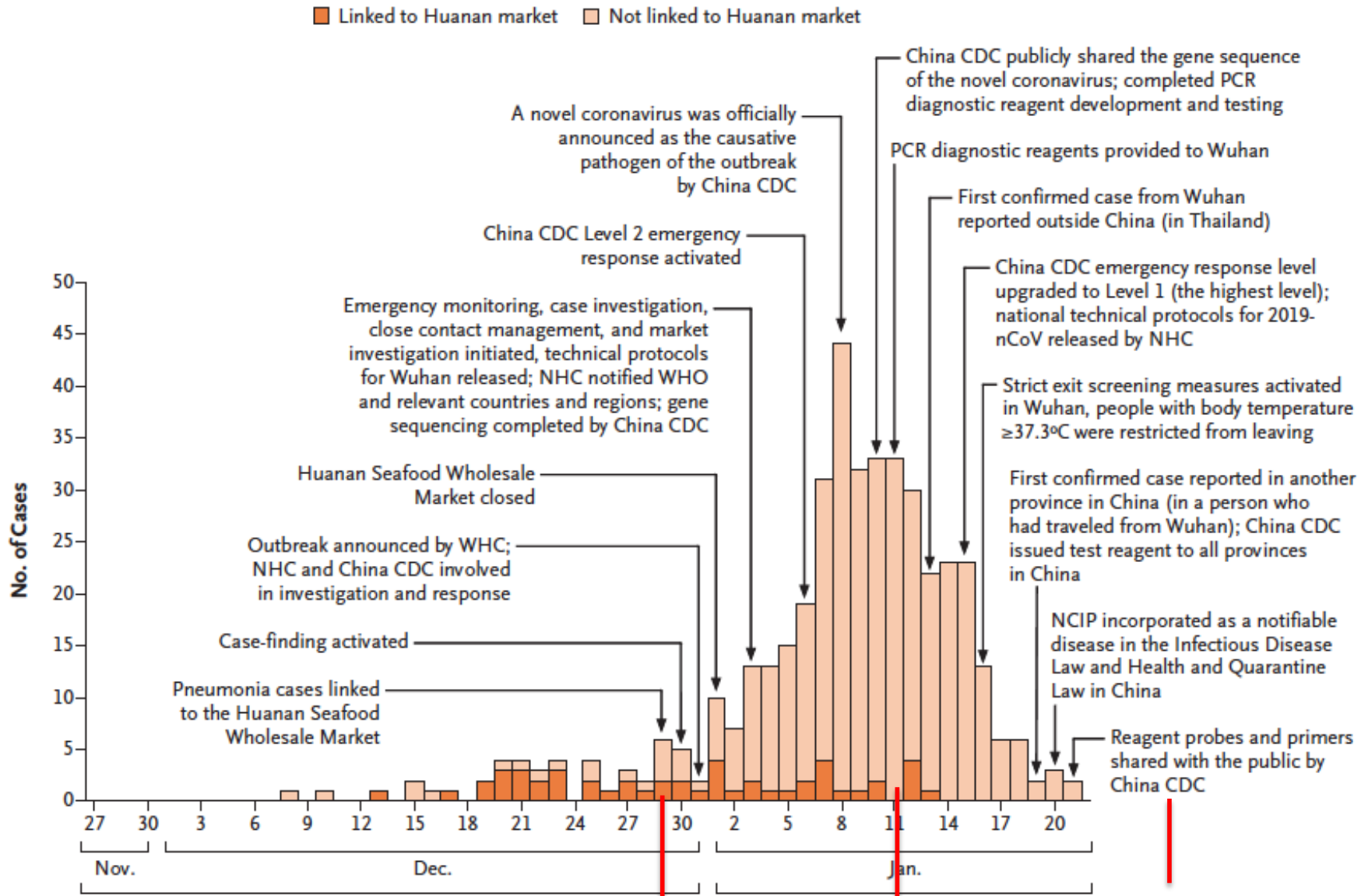
COVID-19

Was haben wir gelernt?

B. Salzberger



ENTWICKLUNG PANDEMIE



| 24.1. Publikation Familiencluster, Infektion nach Reise
| Li, NEJM 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2001316; 30. Jan. 2020
| Sequenz publiziert
| ProMed Meldung

Januar 2020: kommt Covid zu uns?

- 29.12. Meldung unübliche Pneumoniefälle WHO
- 1.1. Markt in Wuhan geschlossen
- 23.1. Lockdown in Wuhan (gemeldet 125 Fälle)
- 25.1. Chinesisches Neujahrsfest
- 27.1. Ausbruch Webasto
- 31.1. China 1985 Fälle, Deutschland 2, USA 2
- 29.2. China 77.072, Deutschland 31, Italien 79, USA 40, GB 25
- Abfall neue Fälle in China ab 20.2.

Januar-März 2020

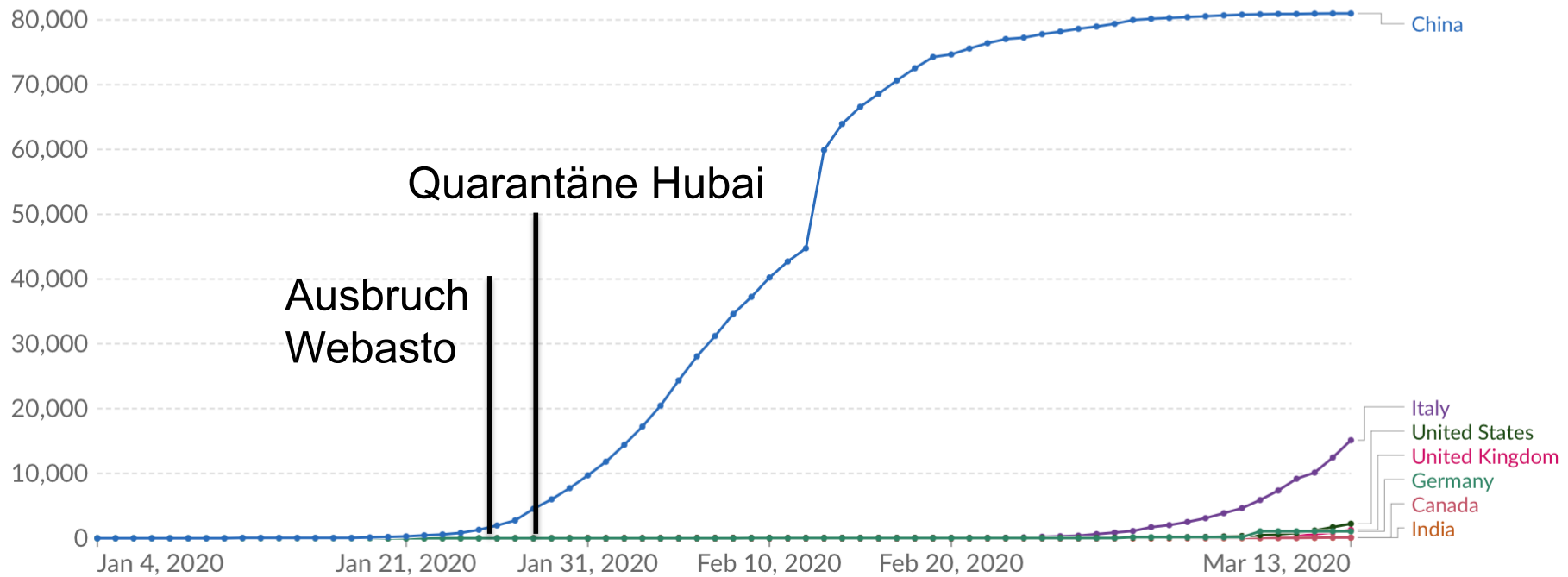
Cumulative confirmed COVID-19 cases

Due to limited testing, the number of confirmed cases is lower than the true number of infections.

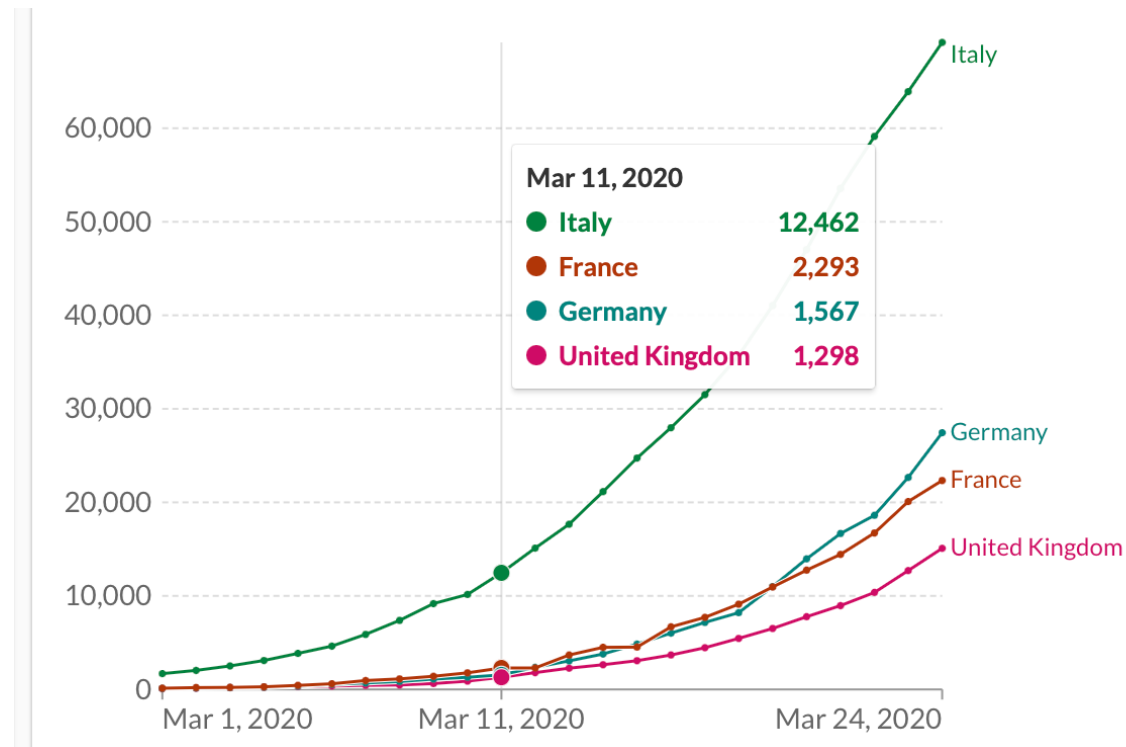
Our World in Data

Table | Map | Chart

Settings



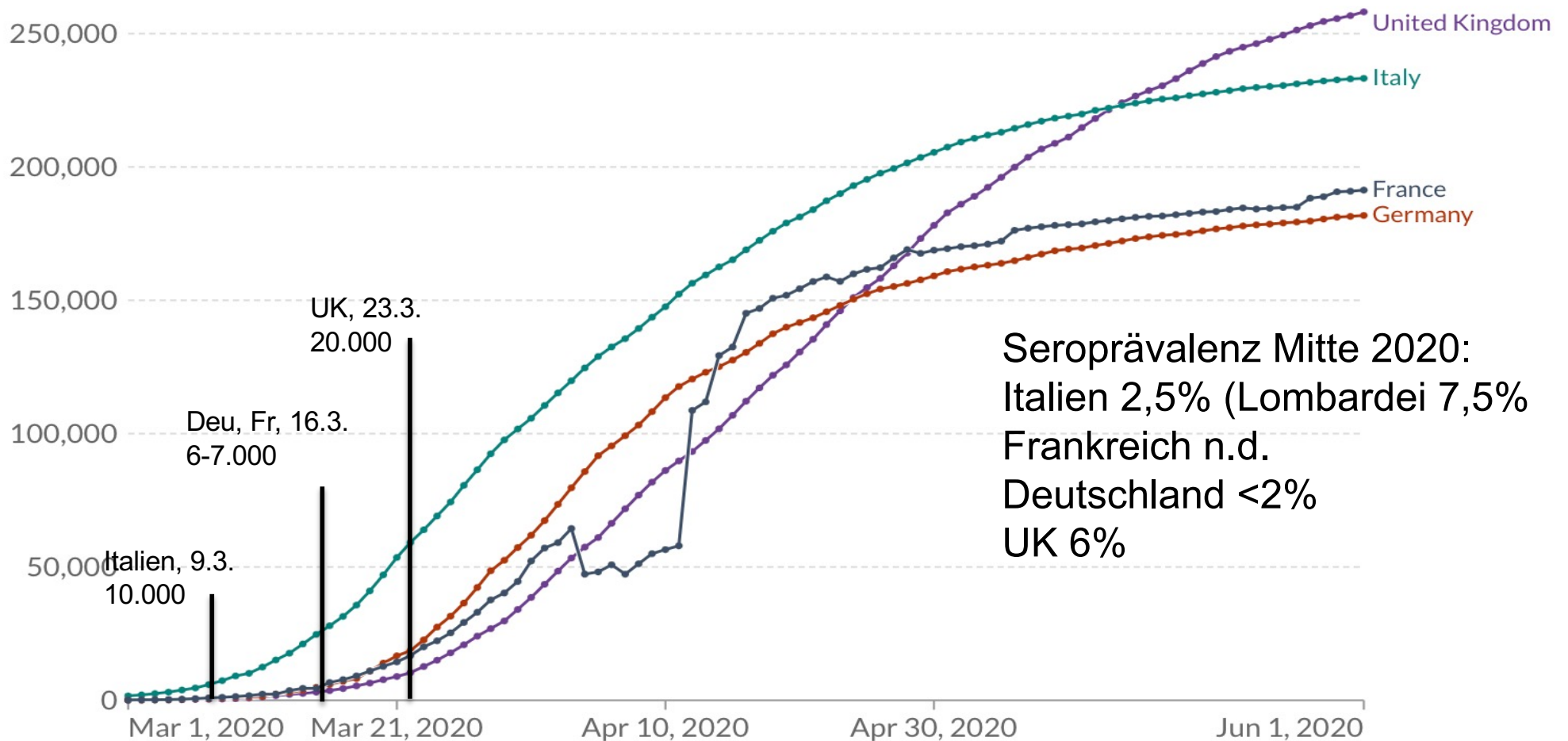
März 2020



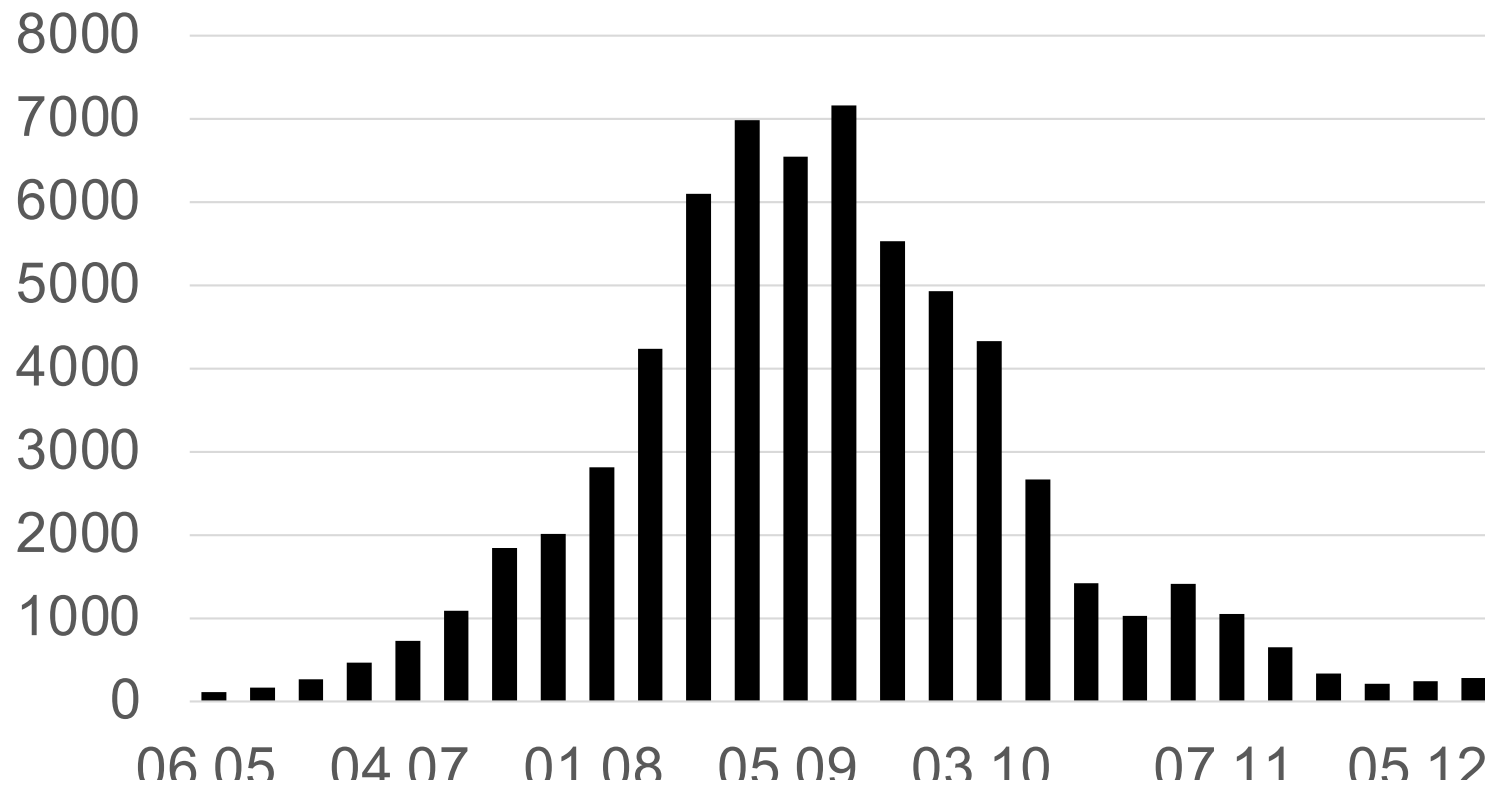
RKI 11.3.2020: Mit über 1.000 Fällen in Deutschland können die Fallzahlen zu COVID-19 nicht mehr manuell aktualisiert ..berichtet werden. ...

Das RKI schätzt die Gefährdung für die Gesundheit der Bevölkerung in Deutschland derzeit insgesamt als mäßig ein (bis 16.3., ab 17.3.xs hoch)

COVID-Ausbreitung und Lockdowns- Europa



Typische Epidemie.....



Aktuelle Zahlen

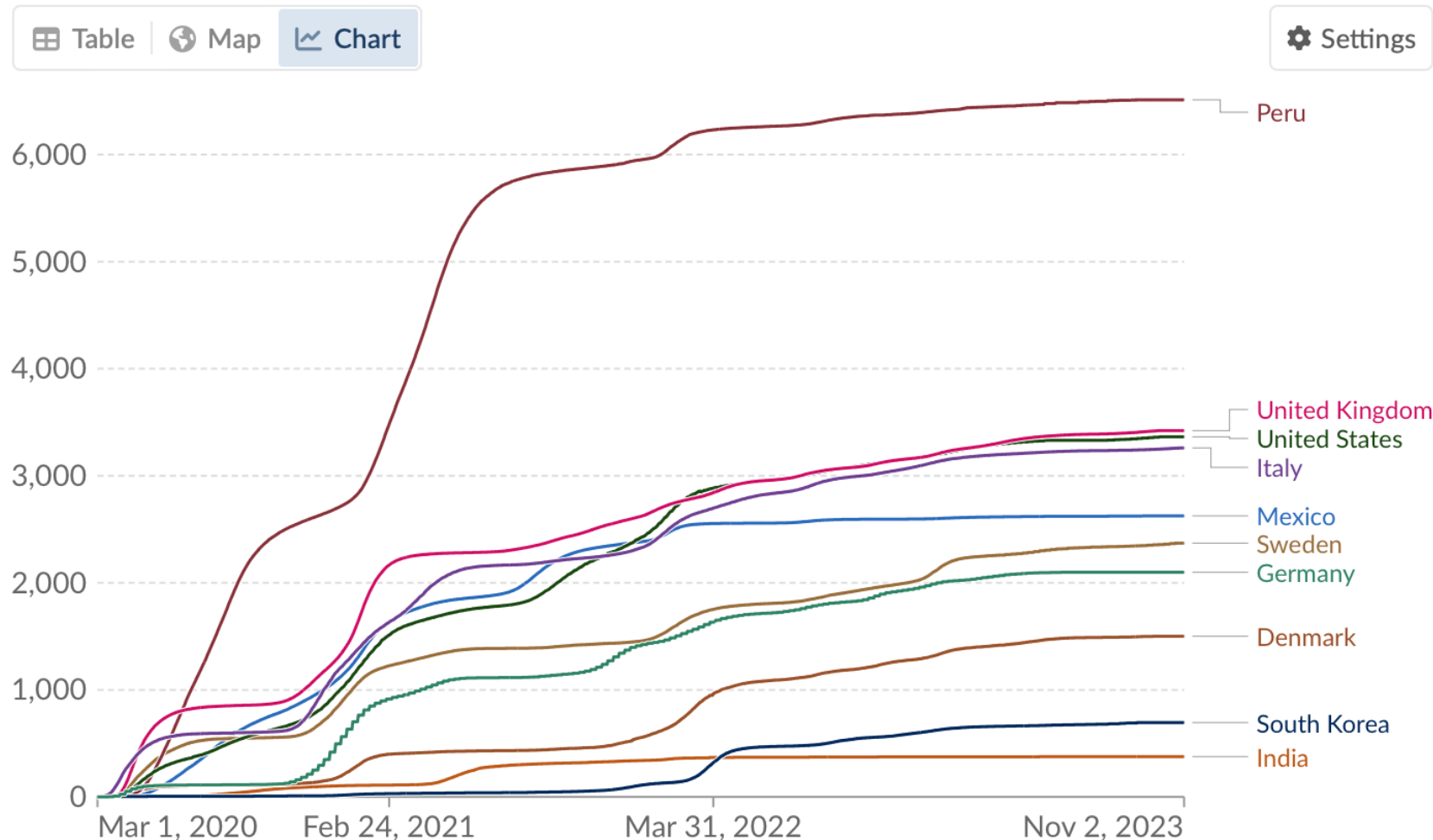
- WHO 1.11.24:
 - 779 Mio. Infektionen (2020: 83, 2021: 203, 2022: 252)
 - 6,997 Mio. Todesfälle (2020:1.9, 2021:3.5, 2022: 1.0)
 - 13,3 Milliarden Impfdosen verabreicht
- Geschätzte Zahlen (bis Ende 21):
 - 3,8 Milliarden Fälle weltweit (Faktor 15 zu gemeldeten Fällen)
 - 17 Mio. Todesfälle (offiziell 5.4 Mio, (Faktor 3 zu gezählten Todesfällen)
 - In Afrika nur ca. 10% der Todesfälle registriert

Todesfälle

Cumulative confirmed COVID-19 deaths per million people

Our World in Data

Due to varying protocols and challenges in the attribution of the cause of death, the number of confirmed deaths may not accurately represent the true number of deaths caused by COVID-19.



Ourworldindata.org, 6.11.23

Exzess-Mortalität

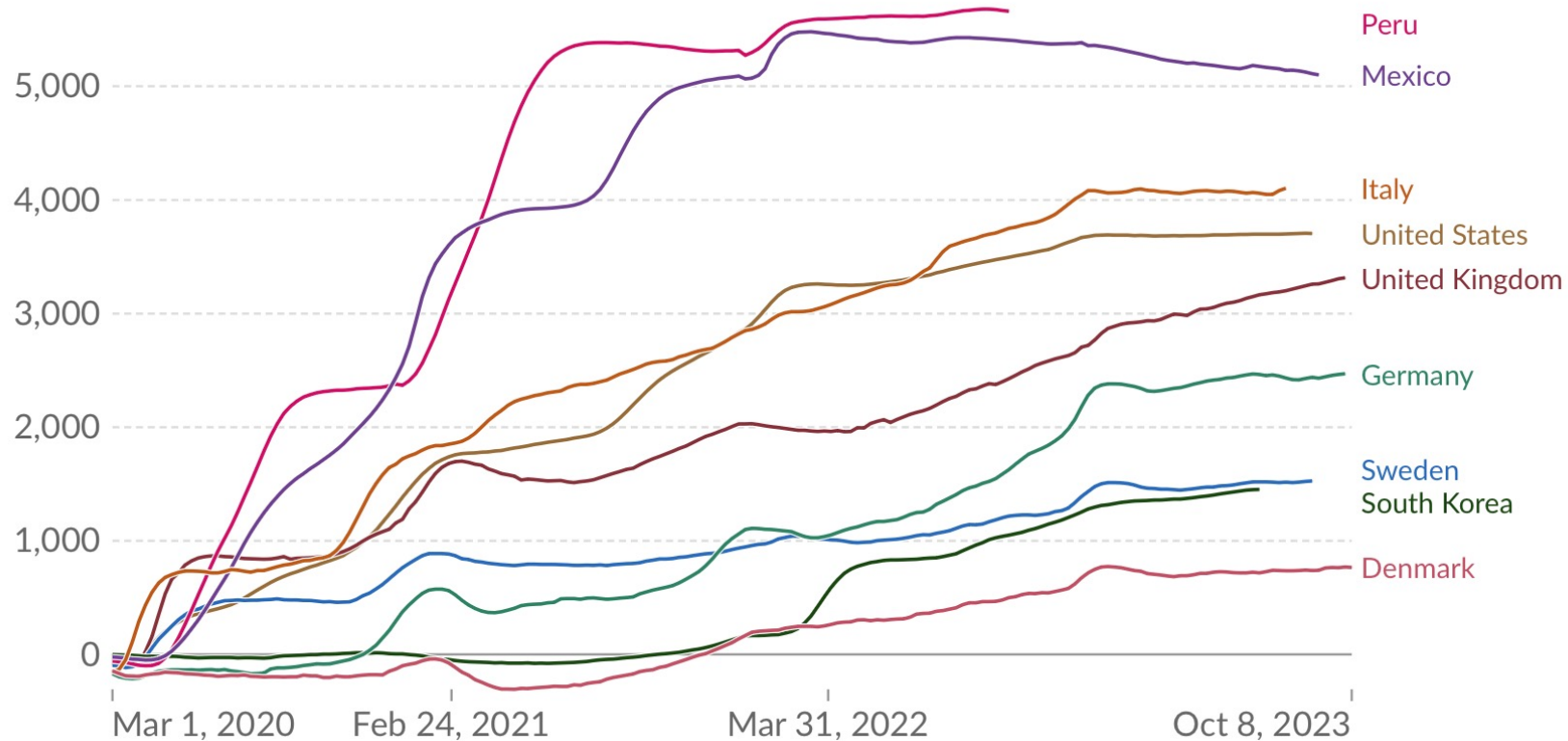
Excess mortality: Cumulative number of deaths from all causes compared to projection based on previous years, per million people



The cumulative difference between the reported number of deaths since 1 January 2020 and the projected number of deaths for the same period based on previous years. The reported number might not count all deaths that occurred due to incomplete coverage and delays in reporting.

Table | Map | Chart

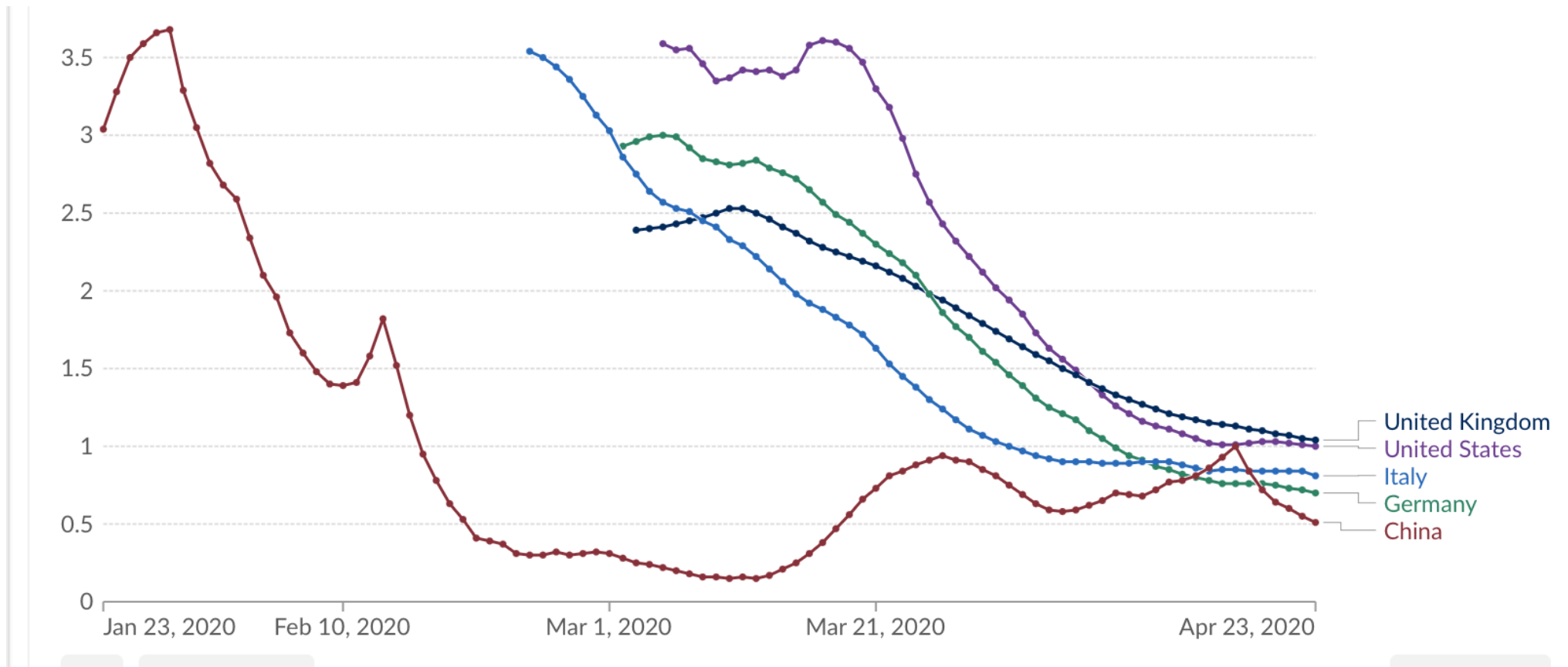
Settings



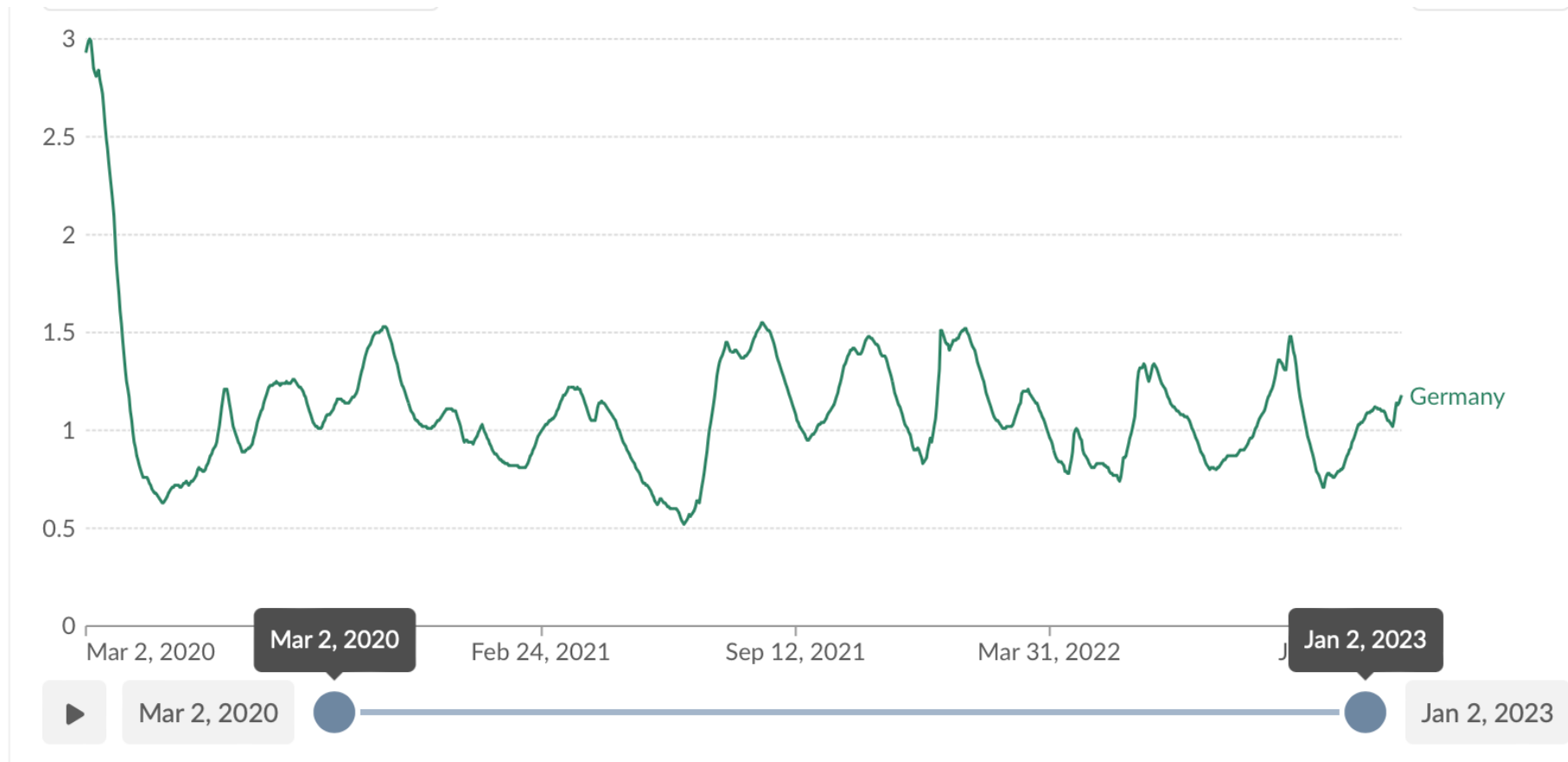
Was heisst $R_0 = 3,5$?

- Anfangs 3,5 Ansteckungen pro Fall – rasche Ausbreitung
- In der ersten Welle ca. 85% infiziert (Attack-rate)
- Kritische Grenze für das Gesundheitssystem in Deutschland: Attack-rate unter 8% (darüber sind alle Intensivbetten durch COVID-Patienten belegt)

„R“ in der Pandemie



R in der Pandemie in D



Frühe Lektionen

- „Spillover“ aus dem Tierreich kommen wiederholt vor (Marburg, Ebola, HIV, Zika, SARS, Nipah....)
- Rasches Whole genome sequencing ist hilfreich
- Lockdown kann Ausbrüche beenden
- „just in time“-Lagerhaltung ist anfällig für Probleme in Lieferketten....
- Für Behandlung stehen anfangs nur „recycelte“ Medikamente und Rekonvaleszentenplasma zur Verfügung – schnelle Evaluation notwendig

INTERVENTIONEN UND IMPFUNG

The Royal Society Report Effectiveness of NPIs

- Masken
 - The weight of evidence from all studies suggests that wearing masks.... Reduced transmission of infection
- Reduktion sozialer Kontakt
 - Effektivste Intervention von allen
- Test and trace
 - Hohe Evidenz der Wirksamkeit
- Grenzschiessungen und –kontrollen
 - Symptomabfrage, Temperaturmessung ohne Effekt
 - Strikte Grenzschiessung erfolgreich, z.B. Neuseeland

The Royal Society Report Effectiveness of NPIs

- Lüftung
 - Reduktion der Transmission in einigen Studien erreicht, meist in Kombination mit anderen Massnahmen
- Kommunikation (nur UK)
 - Kommunikation kann effektiv die Adhärenz zu Massnahmen beeinflussen. “trust and confidence“ are important
 - Beispiel: Rascher Abfall des Vertrauens in Massnahmen nach Verstoss durch Regierungssprecher D. Cummings im Frühjahr 2020

The Royal Society Report Effectiveness of NPIs

- Beispielhaft drei Regionen/ Länder mit langer Kontrolle der Transmission hervorgehoben:
 - Hongkong
 - Neuseeland
 - Südkorea

- Hongkong und Südkorea haben auf SARS- (Hongkong) und MERS-Ausbrüche (Südkorea) mit Planung reagiert...

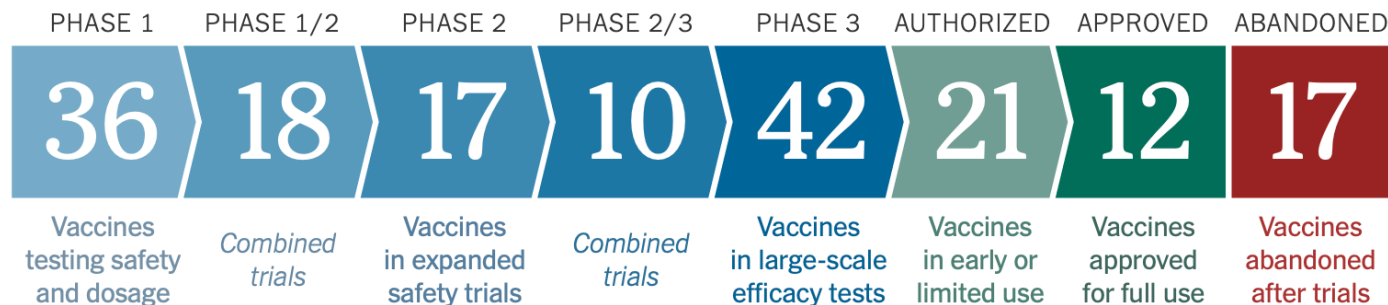


IMPfung

Corona-Vakzinen (August 2022)

Coronavirus Vaccine Tracker

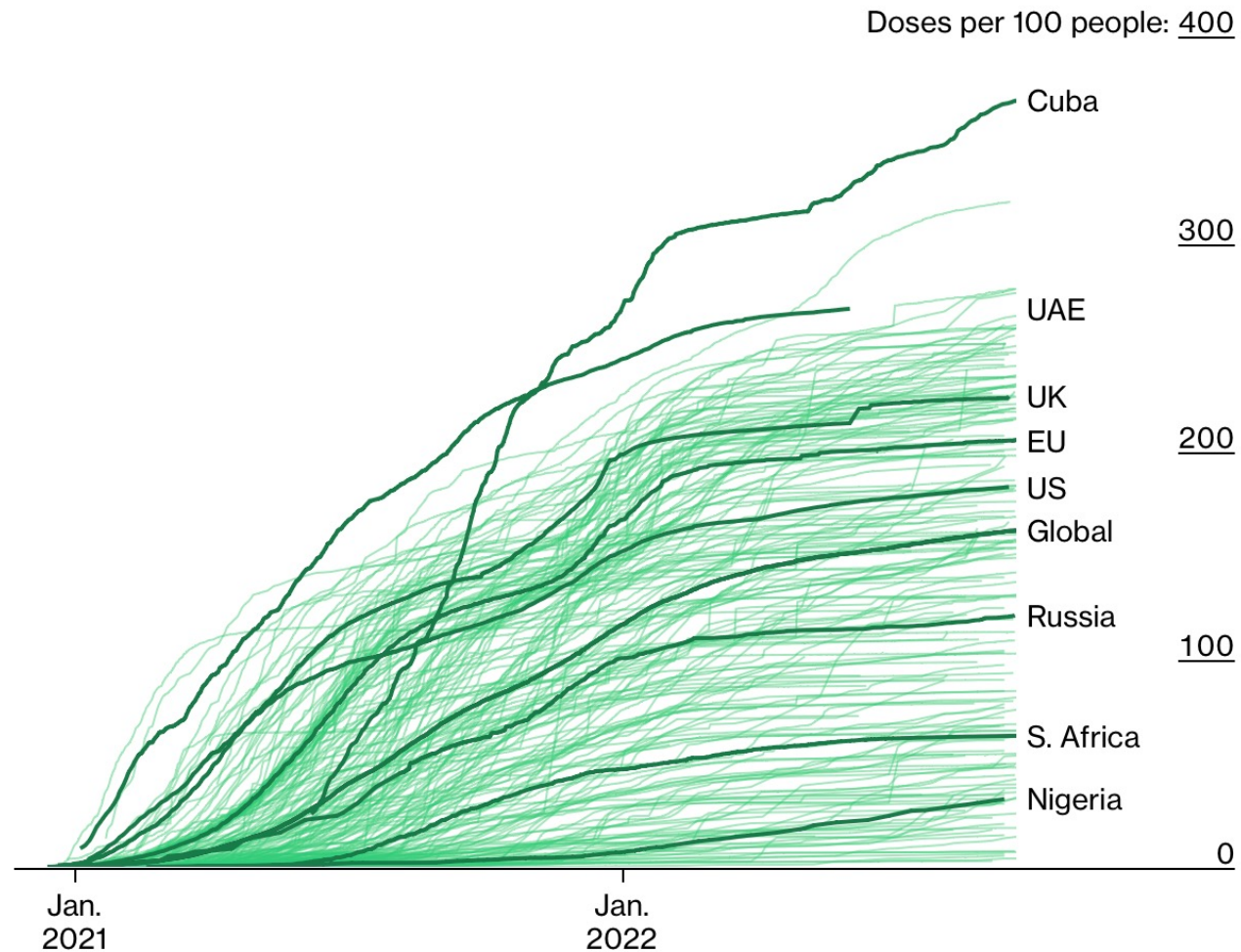
By [Carl Zimmer](#), [Jonathan Corum](#), [Sui-Lee Wee](#) and Matthew Kristoffersen Updated Aug. 31, 2022



This tracker is no longer being updated. It followed the development of Covid vaccines from early 2020 through August 2022. More than 120 clinical trials were underway at that time.

The Centers for Disease Control and Prevention maintains a list of [Covid vaccines](#) that are authorized or approved in the United States.

Vakzineinsatz: 13.3 Milliarden Dosen weltweit



Bloomberg.com, 11.4.23 (Daten bis 10/22)

Todesfälle Deutschland (CFR,%) Winter 20/21 vs. 21/22 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

Modellrechnung Impfung 2021

- Modellrechnung nach verschiedenen Szenarien des Jahres 2021, Impfraten und Impfwirksamkeit
- 2021 insgesamt 19 Millionen Todesfälle geschätzt durch Impfung verhindert – am geringsten in Ländern mit niedrigem Einkommen

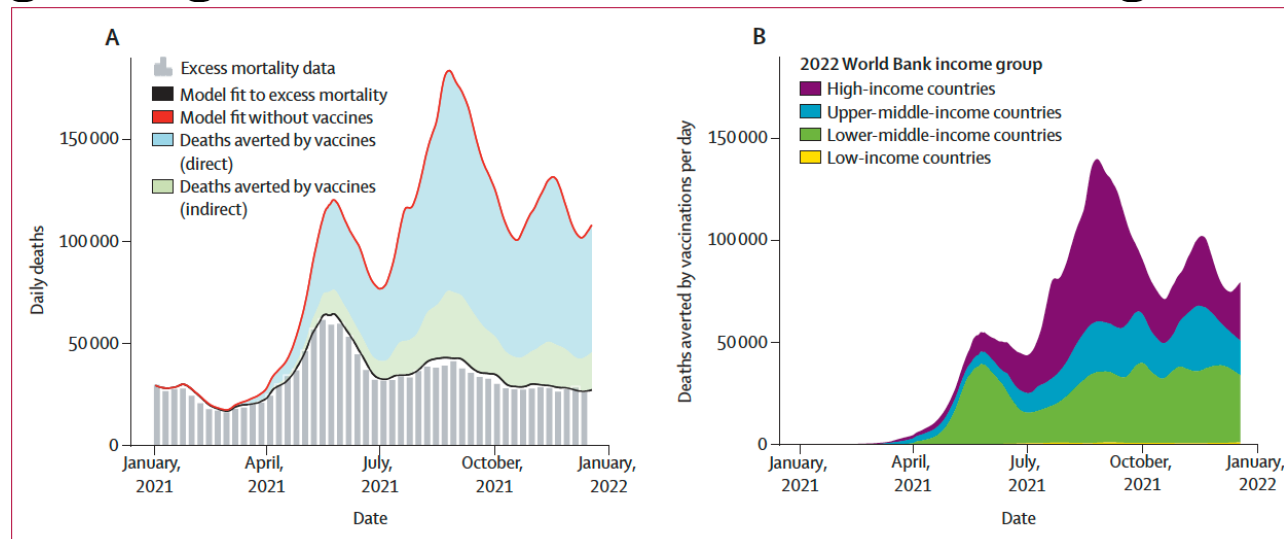


Figure 1: Global COVID-19 deaths averted due to vaccination based on excess mortality

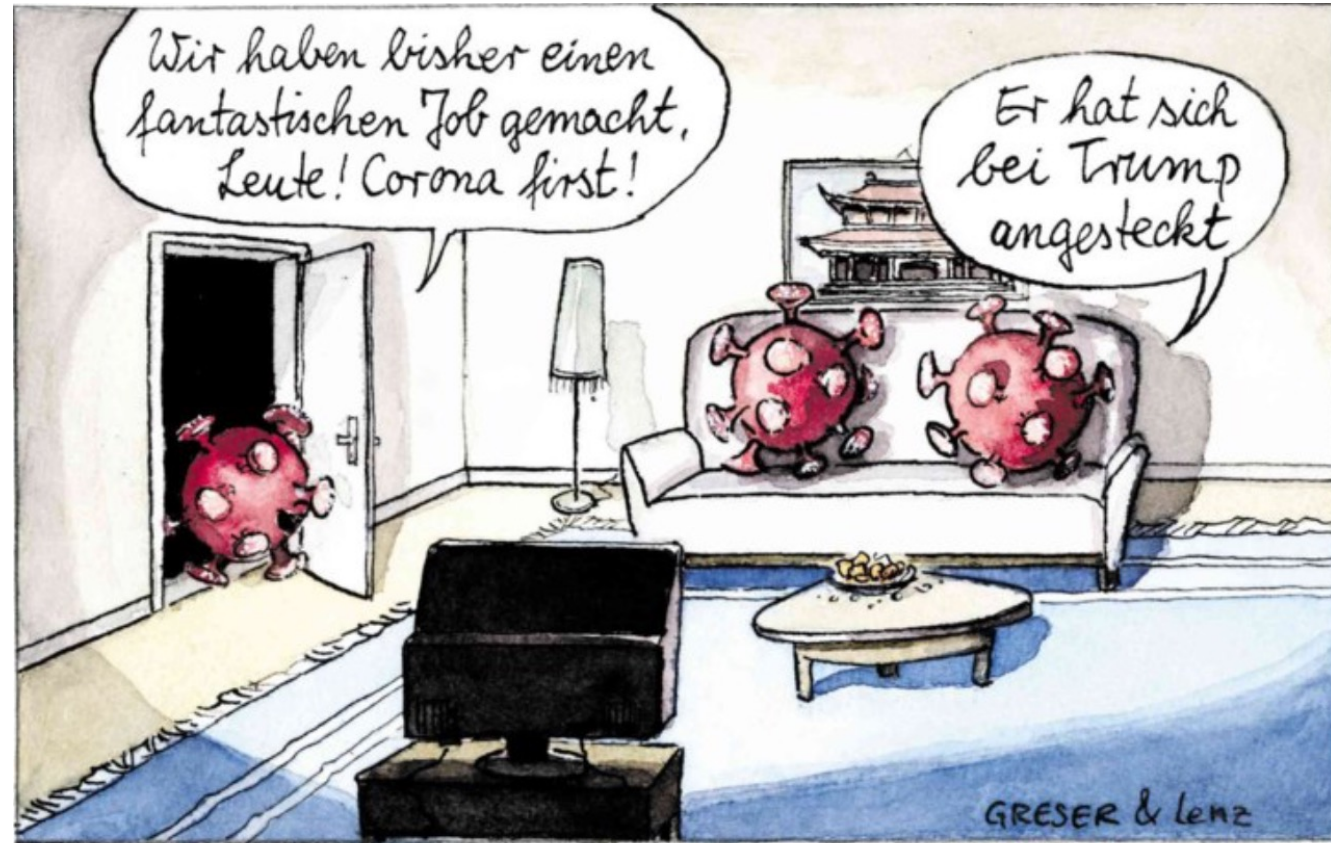
Watson. Lancet
Inf Dis 2022,
10.1016/S1473-
3099(22)00320-6

Nebenwirkungen Impfungen CDC 2023

- Anaphylaxie (alle) 5 Fälle pro 1Mio. Dosen Mio.
- Guillain-Barre-Syndrom (AZ, Janssen/Johnson)
 - Erhöhtes Risiko bei AZ, JJ (11x höher als BNT/Moderna)
 - Kein Risiko für BionTech und Moderna
- VITT (AZ, Janssen/Johnson)
 - AZ 1:100.000 Dosen, JJ 4:1Mio
- Myokarditis/Perikarditis (Biontech/Pfizer, Moderna)
 - 7-11J. : ?/ verifiziert 23/ 23 Mio
 - 12-15J: 70/1 Mio (BNT) –verifiziert 376/ 26 Mio
 - 16-17J: 100/1 Mio (BNT) – verifiziert 316/14 Mio
 - 18-24J: 52/1 Mio (BNT) 56/ 1 Mio (Moderna)
- Todesfälle: 9 Todesfälle USA kausal JJ

Gibt es ein Post-Vac-Syndrom?

- Fatigue und andere Symptome nach Impfung.
- Symptome/Beschwerden ähnlich zu Long Covid
 - In keiner Impfstudie (Zulassungs- oder Beobachtungsstudie) bisher Signale hierzu
 - Sehr seltene Reaktionen nicht ausgeschlossen
 - In Deutschland aktuell 7100 Anträge auf Anerkennung als Impfschäden vorliegend
 - 185 gehen vor Gericht
 - Bayern: 95 Fälle anerkannt
- Hochgerechnet 1:10 Mio?

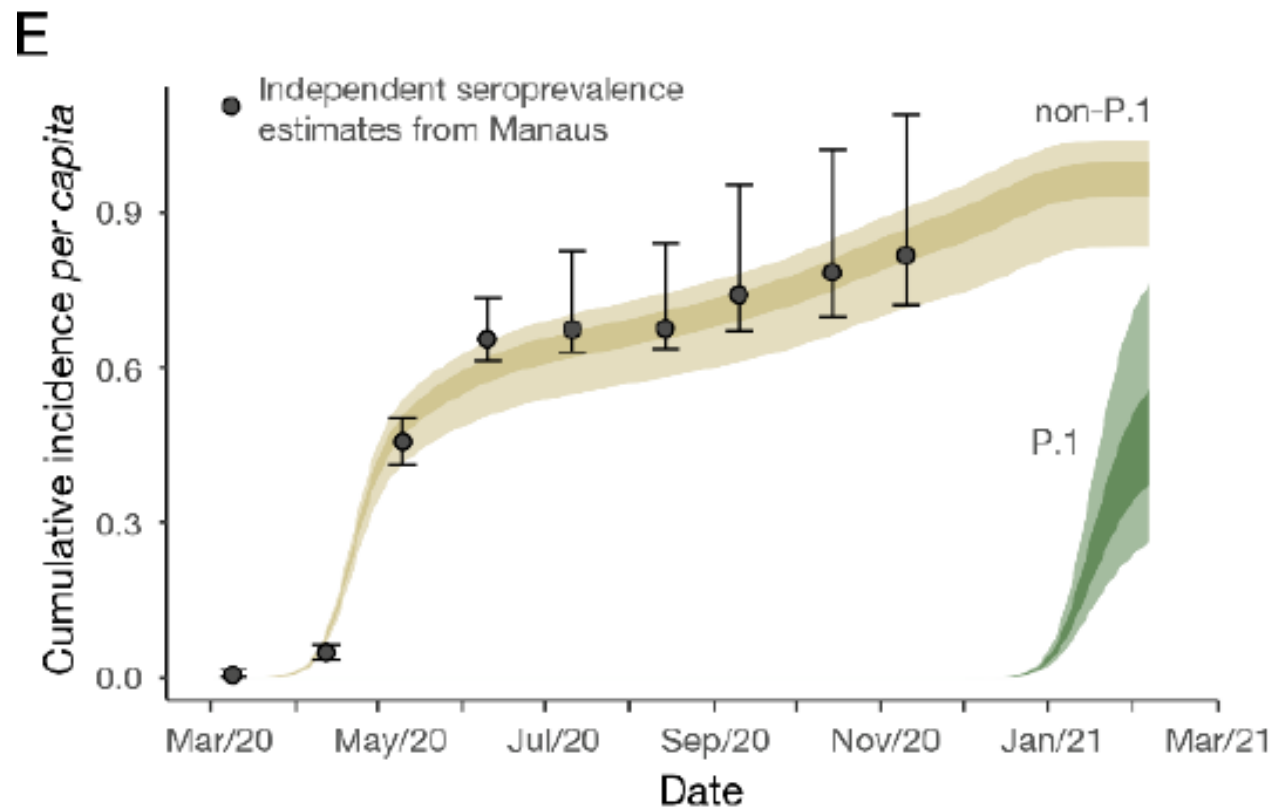


Bei den Coronas daheim

ENTWICKLUNG VIRUS

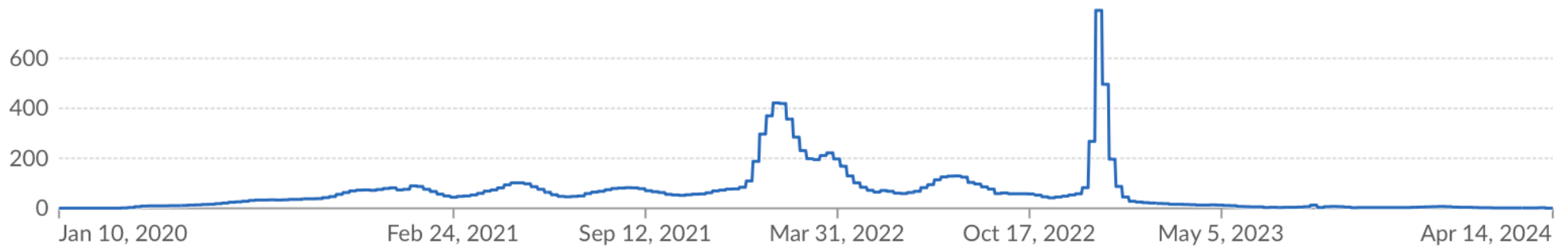
Ausbruch in Manaus – 12/2020

- Manaus bis Ende 2020 Seroprävalenz ca. 70%
- Ausbruch November mit P1 (bras. Variante, Gamma)

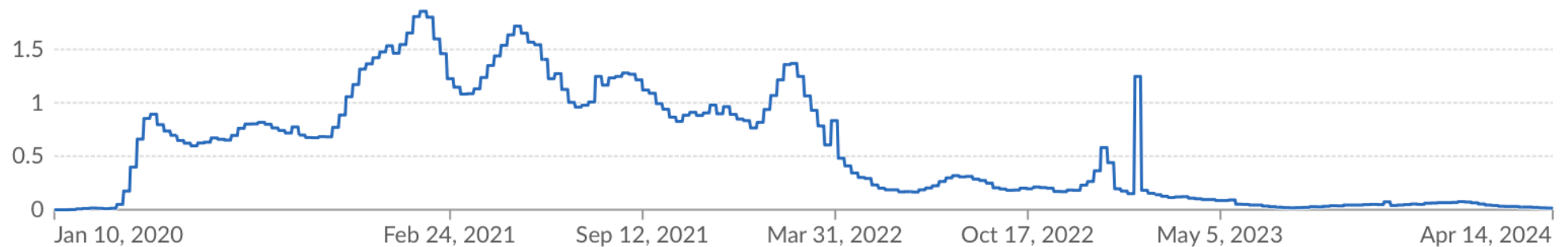


Fall- und Todesfallzahlen 2020-24

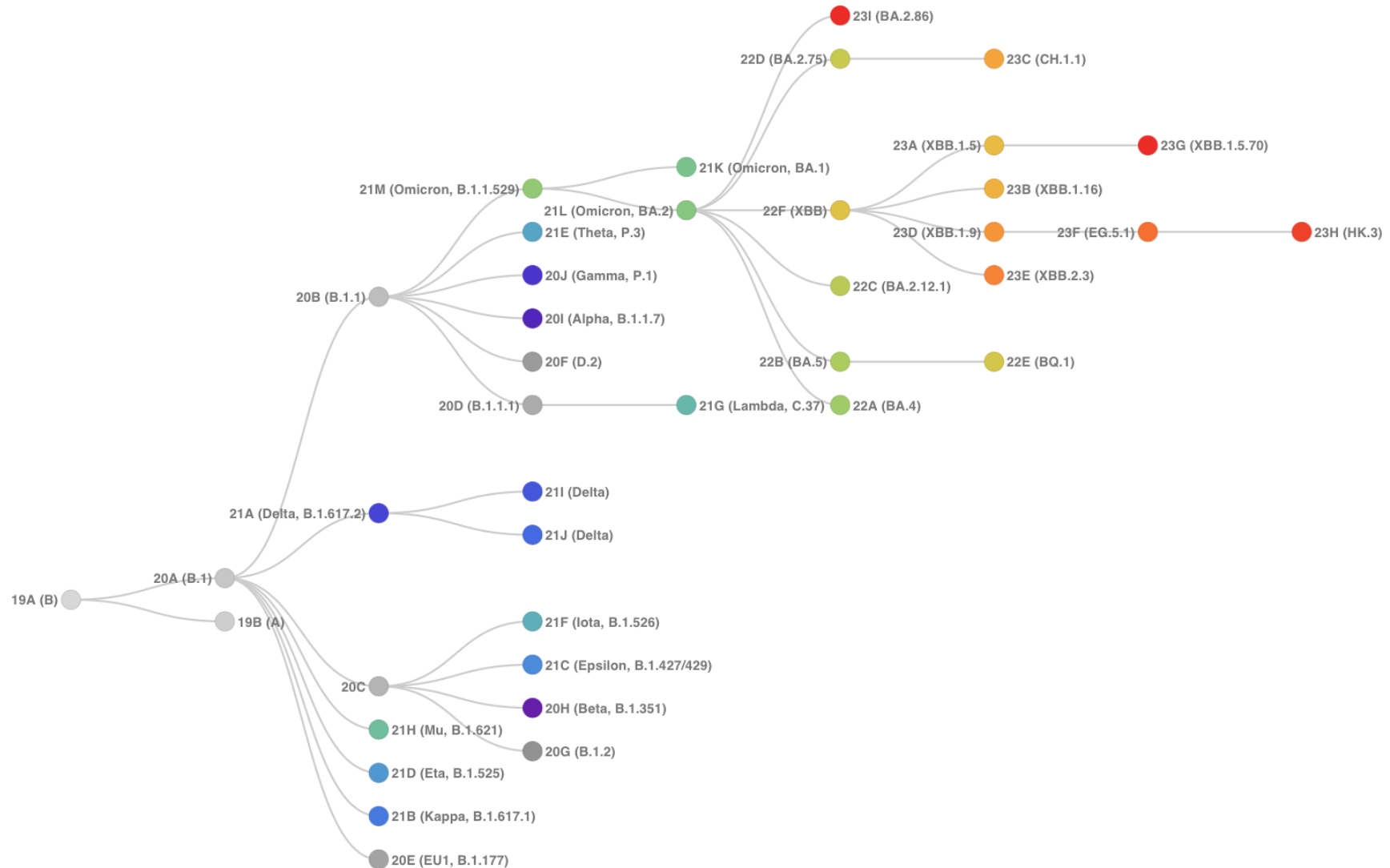
New cases (per 1M)



New deaths (per 1M)



Aktuelle Evolution - Omikron



THERAPIE

März 2020

- **Anfrage BMG zur Therapie von COVID**

- 1. Remdesivir: Wann im Krankheitsverlauf sollte begonnen werden, sollte die Indikationsstellung bei Risikogruppen erweitert werden?
- 2. Chloroquin/Hydroxychloroquin und Lopinavir/r: Erlaubt das Nebenwirkungsprofil .. und die aktuelle Datenlage einen breiten Einsatz? Gibt es erste Erfahrungen, insbesondere zur Indikationsstellung (wann beginnen) und ggf zu Kombinationstherapien?
- 3. Favipiravir: Gibt es schon erste Einschätzungen ..besondere von Kollegen aus dem inner/außereuropäischen Raum?
- 4. Weitere Ansätze, wie zB monoklonale Antikörper gegen SARS-CoV, bzw Rekonvaleszentenserum: Wie weit sind die präklinischen/klinischen Daten, welche Entwicklungen wie wird der klinische Erfolg verglichen zu Antivirals eingeschätzt?

Ich wäre um eine Rückmeldung bis spätestens morgen, Montag 16.03.20 12:00h dankbar. Eine Zusammenfassung Ihrer/Eurer Einschätzung muss dem BMG bis morgen Nachmittag vorliegen.

Covid: The London bus trip that saved maybe a million lives



Martin Landray

“

I think Recovery has set a new standard for what can be delivered and not just for pandemics

Prof Martin Landray
Recovery Trial co-lead



Peter Horby

“

It was pretty clear to me there was a problem that could get out of control if we weren't careful

Peter Horby
Recovery Trial co-lead

Therapie-Erkenntnisse

- Antivirale Therapie
 - Remdesivir, Nirmatrelvir/r (Paxlovid) etabliert zur Frühtherapie
 - Rehabilitiert auch bei Patienten mit Sauerstoffbedarf
 - Remdesivir, Rekonvaleszentenplasma
- Supportive Therapie/Komplikationen
 - Dexamethason, Tozulizumab, Bari-/Tofacitinib, Anakinra
 - Metformin (bei Hochrisiko)
- Nicht wirksam:
 - Resochin, Azithromycin, Ivermectin, Interferon- β , Fluvoxamin, Simvastatin,

Entwicklung antiviraler Substanzen

- Remdesivir : 2016 (Ebola)
- Molnupiravir : 2017 (Influenza)
- Nirmatrelvir : 2012 (SARS-1)
- mAbs: Sotrovimab 2004 (SARS), others 2020

- Development for mAbs months, for drugs mostly years

DATEN- UND INFORMATIONSPROBLEME

Daten UK vs. Deutschland

- Grossbritannien: einfache Verlinkung von Test-, Impfdaten, KH-Aufnahme und Todesfällen.
- Deutschland: Meldungen per Fax (automatisiert erst 2021), kein Impfregister, keine Verlinkung
- Grossbritannien/Israel: rasche Analyse zu Impfwirksamkeit, v.a. bei Auftreten von Varianten – Infektion, KH-Aufnahme, Tod
 - In UK 28d/60d Mortalität nach COVID, in Deutschland keine Regel
- Viel Nachholbedarf

Presse und Wissenschaft

- Gute Wissenschaftsjournalisten sind selten
- Wissenschaftler sind nicht in Kommunikation geschult
- Übernahme der Debatte durch Halbwissen:
 - Kekule in allen Talkshows
- Löbliche Positivbeispiele
 - C. Drost, S. Ciesek
 - Science Media Centre

Verschwörungstheorien und Falschinformationen

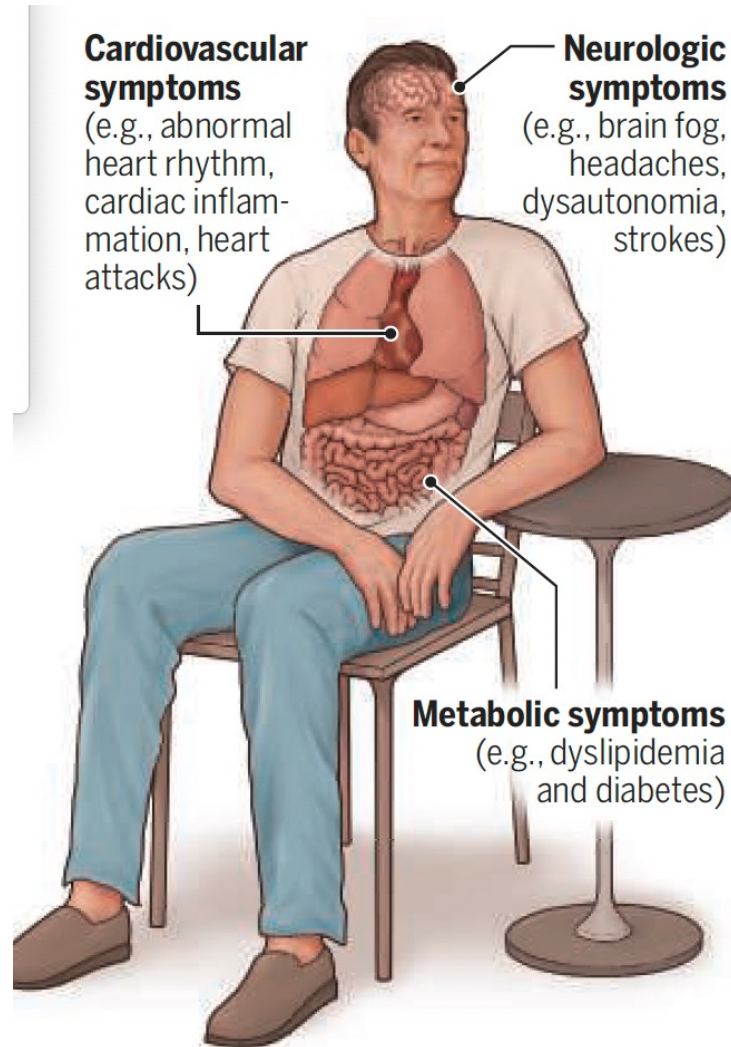
- Verschwörungstheorien sind Teil jeder Pandemie:
 - Cholera in England (19.Jh.) Strafe für die Wiedermulassung des katholischen Glaubens
- Wissenschaftsbetrug:
 - Gefälschte Publikationen zu Ivermectin, Hydroxychloroquin
 - Aufnahme durch Politik (Trump, Bolsonaro)
- Corona-Leugner haben in Gruppierungen Fuss gefasst.

WIE GEHT ES WEITER?

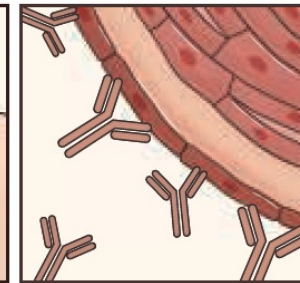
Veränderungen in der Gesellschaft

- Viele Todesfälle >60 Jahren (in den USA ca. > 700.000 (1,1%), Deutschland >160.000 (0,7% der Altersgruppe))
- Haben die Kinder Schaden genommen?
 - Schulversäumnisse, Traumen
- Hat COVID die Gesellschaft gespaltet?
 - Ist das Segment relevant größer geworden?
 - Ist der Abstand größer geworden?

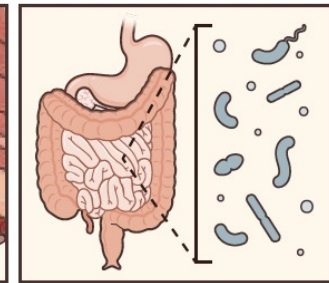
Häufigkeit/Spektrum/Schwere



Viral persistence
may cause inflammation and reactivate dormant viruses.



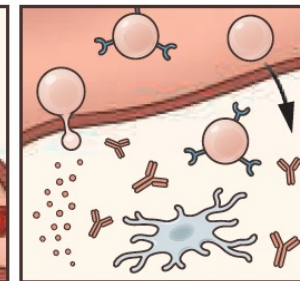
Immune dysregulation
may increase immune reactivity.



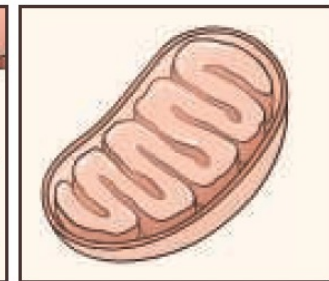
Microbiome dysbiosis
may impair gut-brain signaling and metabolic regulation.



Endothelial inflammation
may activate coagulation cascades and elicit microthrombosis.



Neuronal inflammation
may result from activated microglia and immune cells.



Mitochondrial dysfunction
may impair metabolism and lead to fatigue and metabolic symptoms.

Kognitive Defizite

- 140.000 Teilnehmer, England
- Online-Studie zu Kognition
- Teilnehmer mit kurzem COVID-Verlauf (< 3 Monate Symptome) waren vergleichbar zu denen ohne COVID-Infektion
- Teilnehmer mit persist. Symptomen hatten kognitive Defizite (10 IQ-Punkte nach ICU, 5 sonst) über 12 Monate, Korrelation mit neurol. Symptomen (brain fog, Kopfschmerz)

Zusammenfassung

- Et kütt wie et kütt
- Jede Pandemie ist anders
- Be prepared!