

Abstract: „COVID-19 – New insights on a Rapidly Changing Epidemic“

Hintergrund

Das inzwischen auch in Österreich angekommene „Corona-Virus“ COVID-19 oder SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) wurde erstmals im Dezember in Wuhan (China) gemeldet. Seit damals hat es sich global ausgebreitet. Ende Februar 2020 wurden weltweit bereits mehr als 82.000 Fälle und mehr als 2.800 Todesfälle gemeldet und es werden täglich mehr. Zu diesem Zeitpunkt wurden 95% der Fälle und 97% der Todesfälle in China verzeichnet. Inzwischen sind 49 Länder davon betroffen.

Daten zur Biologie, Epidemiologie und den klinischen Charakteristika von COVID-19 nehmen täglich zu. Inzwischen gibt es auf Pubmed ca. 400 Artikel die sich damit auseinandersetzen. Das Genom des Virus wurde ziemlich schnell entschlüsselt und ermöglicht die Entwicklung diagnostischer Tests sowie die Forschung für Impfungen und medikamentöse Therapien. Die vorliegende Arbeit soll zusammenfassen, was über das Virus bereits bekannt ist und was noch erforscht werden muss. Und soll auch einen Hinweis darüber geben, was die nächsten Schritte wären, vor allem um eine weitere Ausbreitung einzuschränken.

Das Virus

Die WHO bezeichnet das „Corona-Virus“ als „2019-nCoV“ und das International Committee on Taxonomy of Viruses bezeichnet ihn als „SARS-CoV-2“. Es handelt sich um ein neuartiges von Mensch zu Mensch übertragbares Betacoronavirus, das genetisch sehr dem von Fledermäusen übertragenen SARS-Virus gleicht. Das Virus verwendet dasselbe glykosilierte Protein um den Host zu betreten und bindet sich dann an das Angiotensin-Converting-Enzym 2 (ACE2), ähnlich wie bei SARS-CoV. Vor allem asiatische Männer haben eine hohe Anzahl an ACE2-Zellen in der Lunge. Das könnte die Prädominanz bei asiatischen Männern erklären.

Es bleiben noch viele Fragen offen mit klinischen und gesundheitlichen Konsequenzen. Z.B. die Frage wie das Virus aufgetaucht ist und warum es leichter übertragbar ist als SARS-CoV und auch was die besten Vorgaben für Impfstoffe und medikamentöse Therapien wären.

Epidemiologie

Aktuelle Schätzungen der Inkubationszeit liegen zwischen 1 bis 14 Tagen, mit einem Durchschnitt von 5 bis 6 Tagen. Aktuelle Fallstudien zeigen jedoch Inkubationszeiten von bis zu 24 Tagen. Eine längere Inkubationszeit hat bedeutende Auswirkungen auf die Quarantäne-Strategie sowie die Präventionsmaßnahmen zur weiteren Ausbreitung. Die Übertragung des Virus erfolgt vor allem über Tröpfcheninfektion. Allerdings gibt es auch Hinweise auf Erreger im Blut und Stuhl, was Präventionsmaßnahmen im Gesundheitsbereich weiter beeinflussen würde. Auch die Übertragung über einen symptomlosen Träger scheint derzeit möglich. Sollte das in großangelegten Studien bestätigt werden hätte es große Auswirkungen auf Screening- und Isolationsmaßnahmen. Ein Bericht über 9 Schwangere Frauen hat gezeigt, dass eine perinatale Übertragung nicht möglich ist. Dies muss aber erst über größer angelegte Studien bestätigt werden.

Unbeantwortet bleibt auch, wie viele Infektionen es in und um China gegeben hat, die nicht gezählt wurden. Eine Schätzung besagt, dass ca. 2/3 aller COVID-19 Fälle von China unerkannt blieben.

Klinische Charakteristika

Publizierte Studien an hospitalisierten Patienten in China haben gezeigt, dass das Durchschnittsalter der betroffenen Patienten bei 50 Jahren liegt und dass Männer häufiger davon betroffen sind als Frauen. Ca. 25% der Patienten zeigen schwere Verläufe und müssen intensiv-medizinisch betreut werden. Ca. 10% benötigen eine künstliche Beatmung. Bei jüngeren Erwachsenen und Kindern zeigen sich hingegen eher harmlose Verläufe. Die typischen Symptome sind in 83 – 98% der Fällen Fieber, bei 76 - 82% trockener Husten und in 11 - 44% der Fälle treten Müdigkeit und Myalgie auf. Weitere mögliche Symptome sind Kopfschmerzen, Halsschmerzen, abdominale Schmerzen und Diarrhoe.

Es gibt derzeit nur wenige Daten zur Histologie. Eine Studie an einem verstorbenen Patienten zeigte eine Hyaline-Membran Ausbildung, interstitielle mononukleare inflammatorische Infiltrate und multinukleare Riesenzellen, ähnlich den histologischen Befunden von SARS.

Es wäre wichtig, das Spektrum an Erkrankungen noch genauer zu definieren, um Risikofaktoren der Erkrankungsausbreitung sowie die Mortalität senken zu können.

Letalität

Die Letalitätsrate scheint sehr variabel zu sein. Erste Berichte in der Provinz Hubei haben bei älteren infizierten Erwachsenen eine Letalität von 8 - 15% gezeigt. Bei Patienten mit Vorerkrankungen die schwere respiratorische Symptome zeigen liegt die Sterblichkeitsrate am höchsten. Außerhalb von Hubei wird die Letalität weit geringer eingeschätzt mit 1 - 2%.

Screening und Testungen

Die WHO und CDS empfehlen Personen zu testen, die kürzlich nach China gereist sind, oder in den letzten 14 Tagen einen nahen Kontakt zu einer Person hatten, die positiv auf COVID-19 getestet wurde und klinische Symptome wie Fieber und/oder respiratorische Symptome zeigt. Allerdings zeigen sich immer mehr Fälle ohne Reisegeschichte oder bekannten Kontakt zu einer infizierten Person. Daher werden sich die Screeningmethoden ändern müssen.

Wenn ein Arzt einen Verdachtsfall hat, muss das klinische Labor die Gesundheitsbehörde informieren um die Testungen zu koordinieren. Testungen erfolgen über Nasensekrete, orale Abstriche, Hustenauswürfe, Absaugungen aus der Luftröhre oder bronchiale Spülungen.

Klinische Versorgung und Behandlung

Die klinische Behandlung von Patienten mit COVID-19 ist ähnlich wie die Behandlung von Patienten mit anderen viralen Pneumonien, wenn nötig primär mit einer unterstützenden Sauerstoffversorgung. Corticosteroide werden nicht empfohlen. Es gibt Evidenz dafür, dass Remdesivir eine Nukleoside Prodrug die mit der viralen RNA Transkription interagiert, bei der Behandlung effektiv wäre. Klinische Studien dazu sind im Laufen. In China wurde Favilavir, als antivirales Grippe-Medikament, auch als Medikament für COVID-19 bestätigt.

Prävention und Infektionskontrolle

Derzeit ist kein Impfstoff für COVID-19 verfügbar. Mehr als 11 potentielle Impfstoffe sind momentan in Untersuchung. Eine Verbreitung des Virus muss vor allem im Gesundheitsbereich eingedämmt werden. Daher muss das Personal im Gesundheitsbereich mit einer persönlichen Schutzausrüstung (Augen- und Mundschutz) ausgestattet werden. Außerdem müssen in Krankenhäusern spezielle Quarantäne-Stationen vorhanden sein.

Der aktuelle weltweite Krankheitsausbruch führte zu Diskussionen über die Effektivität von Quarantäne-Maßnahmen in China und anderen Ländern. Die strikten Maßnahmen in China haben zwar der restlichen Welt ein bisschen Zeit geschenkt sich auf eine Ausnahmesituation vorzubereiten, sie haben die globale Verbreitung von COVID-19 allerdings nicht verhindert. Wenn Quarantäne-Maßnahmen korrekt und vernünftig durchgeführt werden kann eine weitere Verbreitung des Virus deutlich eingeschränkt werden, allerdings muss dabei auch respektvoll mit Menschenrechten umgegangen werden.

Die derzeit wichtigsten Maßnahmen sind einerseits Maßnahmen zum Aufhalten der weiteren Verbreitung des Virus und andererseits Forschungsmaßnahmen um möglichst bald ein effektives Medikament sowie einen effektiven Impfstoff verfügbar zu haben.

Literatur:

C. del Rio, PN. Malani, COVID-19 – New Insights on a Rapidly Changing Epidemic, JAMA online Feb 28 2020