

Eine Epidemie mit einer neuen Dimension

Ein neues Coronavirus breitet sich aus: machen wir es richtig?

Dr. med. Danielle Vuichard^a, Prof. Dr. med. Andreas Widmer^b, Prof. Dr. med. Martin Krause^a

^a Departement Innere Medizin, Abteilung für Infektiologie & Spitalhygiene, Kantonsspital Münsterlingen, Spital Thurgau

^b Klinik für Infektiologie & Spitalhygiene, Universitätsspital Basel, Basel

Redaktionsschluss dieses Artikels: 4.3.2020.

Hintergrund

Nachdem Ende 2019 bei zahlreichen Patienten mit Pneumonie in Wuhan (Provinz Hubei, China) das neue Coronavirus entdeckt wurde, hält dessen globale Ausbreitung die ganze Welt in Atem. Das neuartige Coronavirus (CoV) wird nun SARS-CoV-2 genannt, die Infektion COVID-19. «COVID» steht für «Corona Virus Disease» und 19 für das Entdeckungsjahr.

Mit rund 80% aller bestätigten Fälle bleibt die Provinz Hubei Epizentrum [1]. Flüge und Zugreisen aus den grössten Städten dieser Provinz sind bis auf Weiteres gestrichen, Strassen sind gesperrt und es gilt weiterhin eine allgemeine Maskentragepflicht.

In der Zwischenzeit hat das SARS-CoV-2 auch Europa und die Schweiz erreicht. Meldungen von Zeitungen, Radio und Fernsehen überschlagen sich täglich mit neuen Zahlen zu Ansteckungen und Todesfällen. Am 30.1.2020 hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) den internationalen Gesundheitsnotstand erklärt. Dies soll eine verbesserte länderübergreifende Kooperation ermöglichen und den Fluss von Geldern für die Förderung von Präventionsmassnahmen erleichtern. Jedes renommierte Journal hat bereits im Januar und Februar 2020 erste wissenschaftliche Arbeiten über SARS-CoV-2 publiziert [2–7]. Ein Interview im Online-Magazin *Science* unterstreicht allerdings unsere Vermutung, dass der «Peer Review» inmitten einer Epidemie unter dem Druck, neueste Erkenntnisse möglichst rasch zu veröffentlichen, weniger akribisch ist und die Qualität der Daten entsprechend mit Vorsicht interpretiert werden muss [8].

Unter diesen Umständen müssen wir uns zu Recht die Frage stellen: Können wir es richtig machen?

Vergleich mit SARS- und MERS-CoV – ein «déjà-vu»?

Nach SARS («severe acute respiratory syndrome») und MERS («Middle East respiratory syndrome») ist dies bereits das dritte Mal innerhalb der letzten 20 Jahre, dass es ein Virus der Familie der Betacoronaviren schafft, vom Tier auf den Menschen überzuspringen und eine

Epidemie auszulösen. Bei allen drei Erregern werden Fledermäuse als Reservoir vermutet. Die SARS-Epidemie mit Beginn im Jahr 2002 zählte am Ende rund 8000 Infizierte und 770 Tote und verursachte globale Kosten von bis zu 100 Milliarden US-Dollar. Dagegen war MERS zwar durch weniger Infektionen, jedoch fulminantere nosokomiale Ausbrüche und eine deutlich höhere Mortalität (ca. 35%) gekennzeichnet und konnte bis heute nicht eliminiert werden [7]. Mit über 90 000 bestätigten Fällen und über 2500 Toten [1] – Dunkelziffer unklar – erreicht die aktuelle Epidemie mit SARS-CoV-2 eine neue Dimension und macht uns die Unberechenbarkeit dieser Viren deutlich. Laut Schätzungen liegt die Todesfallrate bei rund 2–3% und ist somit zehnmal höher als bei der saisonalen Influenza [9]. Vor einer voreiligen Schätzung oder Prognose wird jedoch ausdrücklich gewarnt [10].

Übertragungswege und Ansteckungsrate

Der Bericht eines familiären Clusters ausserhalb der Stadt Wuhan sowie dokumentierte Infektionen beim Spitalpersonal, das Patienten mit COVID-19 betreute, wiesen bald auf eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung hin [3, 11]. Die Ansteckungsrate pro infizierte Person wird aktuell mit ca. 2–3 gleich hoch geschätzt wie bei SARS oder der Influenza-Pandemie von 1918 [12]. Ausserdem wird vermutet, dass es ähnlich wie bei SARS vereinzelte sogenannte «superspreader» gibt, also Personen, die aus noch ungeklärten biologischen und pathophysiologischen Gründen unverhältnismässig mehr Personen anstecken [13]. Demgegenüber fällt die Übertragungsrate bei der saisonalen Influenza mit durchschnittlich 1,5 Neuansteckungen pro infizierten Indexfall deutlich tiefer aus. Die am häufigsten betroffenen Patienten sind männlich und über 45-jährig [14]. Coronaviren sind respiratorische Viren und werden primär beim Kontakt mit Tröpfchen aus den Atemwegen einer infizierten Person, die zum Beispiel beim Husten oder Niesen entstehen, verbreitet. Das Praktizieren einer guten respiratorischen Hygiene (sog. Hustenetikette) ist deshalb von enormer Wichtigkeit. Der



Danielle Vuichard



Andreas Widmer



Martin Krause

fehlende Nachweis von Kontaktpersonen deutet allerdings auch auf Übertragungen durch oligosymptomatische Indexfälle hin [15].

Wie ist das Vorgehen in der Schweiz?

Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) hat mit einer vorbildlichen Schnelligkeit auf die Ereignisse reagiert, ohne eine Panik auszulösen. Es wurde eigens eine Hotline sowohl für die Allgemeinbevölkerung als auch für Gesundheitsfachpersonen eingerichtet. Aktuelle Informationen zur nationalen und internationalen Lage werden in drei Landessprachen publiziert und ein neues Formular zur Meldung von bestätigten SARS-CoV-2-Fällen steht zur Verfügung.

Zeitgerecht wurden in Zusammenarbeit mit dem Nationalen Zentrum für Infektionsprävention eine Falldefinition und Handlungsanweisungen verfasst (Tab. 1). Auf ein Einreiseverbot aus betroffenen Gebieten wurde bislang verzichtet.

Aktuell (4.3.2020) verfolgen Bund und Kantone immer noch die sogenannte «containment»-Strategie, das heisst, CoV-Quellen werden systematisch gesucht und nach Möglichkeit eliminiert, um eine weitere Verbreitung in der Schweiz zu verhindern. Zu den Massnahmen gehören deshalb auch das Verbot von Grossveranstaltungen (>1000 Personen). Wie lange diese Strategie noch aufrechterhalten werden kann angesichts der epidemiologischen Entwicklung, wird sich in den nächsten Tagen zeigen.

Definition eines COVID-19-Verdachtsfalls

Seit dem 4.3.2020 gilt eine Person als Verdachtsfall bei:

- Symptomen einer akuten Erkrankung der Atemwege (z.B. Husten, Atembeschwerden) und/oder Fieber $\geq 38^\circ\text{C}$.

UND

- In den letzten 14 Tagen vor Symptombeginn: Reise in ein betroffenes Gebiet: China (einschliesslich Hongkong), Südkorea, Singapur, Iran, Japan, Italien (Lombardei, Veneto, Piemont, Emilia-Romagna) ODER enger Kontakt zu einem bestätigten Fall (<2 Meter während >15 Minuten), zum Beispiel Mitbewohner, Krankenpflege oder direkter Kontakt mit respiratorischen Sekreten und anderen Körperflüssigkeiten ohne persönliche Schutzmassnahmen.

Wichtiger Hinweis

Es ist anzunehmen, dass das BAG in den kommenden Tagen das epidemiologische Kriterium revidieren und mit weiteren Ländern/Regionen ergänzen wird. Auch die klinischen Kriterien werden regelmässig überprüft.

Management

Was ist zu tun bei einem Verdachtsfall?

1. Jeder Verdachtsfall muss zuerst mit dem kantonsärztlichen Dienst besprochen werden.
2. Im Idealfall meldet sich der Patient per Telefon und eine erste Triage erfolgt mit gezielter Nachfrage nach Exposition und klinischen Symptomen entsprechend den Kriterien der Falldefinition.
3. Bei Vorstellung in der Praxis gilt: sich selbst und seine Mitarbeitende schützen mit Maske, Handschuhen und Schutzmantel und Verdachtsfälle direkt ins Untersuchungszimmer führen.
4. Bei Hospitalisation gilt vorläufig noch: Kontakt- und Aerosolisolation mit Unterbringung im Einzelzimmer, Unterdruck ist nicht zwingend nötig.

Tabelle 1: Wichtigste Informationen online zu COVID-19.

BAG-Meldeformulare für COVID-19	Aktualisierte Informationen zu Falldefinition, Verdachtsfälle, Meldekriterien wie auch zu Probenentnahme und Adresse der Kantonsärzte https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/infektionskrankheiten-bekaempfen/meldesysteme-infektionskrankheiten/meldepflichtige-ik/meldeformulare.html
ProMED – weltweite Ausbruchsereignisse	Grösstes öffentlich zugängliches System für die weltweite Berichterstattung von Ausbrüchen mit Infektionskrankheiten. Mindestens tägliche Aktualisierung. https://promedmail.org/
Empfehlungen zu Vorsorgemassnahmen in Spitälern	https://www.swissnoso.ch/forschung-entwicklung/aktuelle-ereignisse/Massnahmen-bei-Verdacht-auf-eine-COVID-19-Infektion-oder-mit-einer-bestatigten-COVID-19-Infektion-im-Spital-(DE,FR,IT).
Nationales Referenzzentrum für neu auftretende Virusinfektionen (CRIVE)	https://www.hug-ge.ch/laboratoire-virologie/centre-national-reference-pour-infections-virales Aktuell kann bei allen Proben, welche bis kurz vor 20:00 Uhr in Genf eintreffen, mit einer Übermittlung des Resultates an den Auftraggeber bis am nächsten Morgen gerechnet werden.

5. Nasopharyngealabstrich beim Verdachtsfall asservieren und (nach Absprache mit dem Mikrobiologielabor) durch einen Mitarbeitenden/Kurier ins Labor bringen; zwischenzeitlich bieten eine Vielzahl von Laboratorien die PCR-Untersuchung an. Positive Proben müssen jedoch im Referenzlabor in Genf bestätigt werden (Tab. 1).

Was tun, wenn sich der Fall bestätigt?

1. Idealerweise wurden im Vorfeld interne und externe Kommunikationsabläufe geklärt.
2. BAG-Meldeformular ausfüllen (Tab. 1).
3. Beibehalten der Isolation im Spital oder in Absprache mit kantonsärztlichem Dienst Möglichkeit der «Heimisolation» evaluieren.

Ob ein Patient wieder nach Hause gelassen werden darf oder im Spital in Quarantäne bleiben soll, ist leider kantonal unterschiedlich geregelt. Diese Uneinigkeit ist ärgerlich, allerdings scheint sich eine bessere Absprache unter den Kantonsärzten abzuzeichnen. In vielen Kantonen wird bereits eine vorsorgliche Heimisolation durchgeführt, die in der Regel auch die Mitbewohner betrifft. Diese kann bei negativem Befund aufgehoben werden.

Die Dauer der Isolation im Spital wird in Absprache mit dem Team für Infektiologie und Spitalhygiene vor Ort festgelegt. Die Infektionskrankheit dauert durchschnittlich zwei Wochen, die Ansteckungsgefahr nimmt nach zehn Tagen deutlich ab. Eine spezifische antivirale Therapie gegen Coronaviren existiert heute noch nicht. Remdesivir, ein nicht zugelassenes Nukleotid-Analog, das bereits zur Behandlung von Ebola untersucht wird, scheint laut Einzelfallbericht eine mögliche Wirkung zu haben [4], weshalb die Gesundheitsbehörden in China nun bereits mit der Herstellerfirma eine randomisiert kontrollierte Studie planen. Ebenso ist noch kein Impfstoff verfügbar, der präventiv Schutz gegen die Krankheit bieten würde. Allerdings sind auch hier erste Anstrengungen bereits im Gange.

Fazit

Auch wenn wir das Ausmass dieser ansteckenden Infektionskrankheit noch nicht genau abschätzen können, darf man feststellen, dass hierzulande bisher (fast) alles richtig gemacht wurde.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

1. Coronavirus COVID-19 Global Cases by Johns Hopkins. <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>. Letzter Zugriff am 24.02.2020.
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020. Epub 2020/01/24. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5. PubMed PMID: 31986264.
3. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020. Epub 2020/01/24. doi:10.1016/S0140-6736(20)30154-9. PubMed PMID: 31986261.
4. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/01/31. doi:10.1056/NEJMoa2001191. PubMed PMID: 32004427.
5. Kickbusch I, Leung G. Response to the emerging novel coronavirus outbreak. *BMJ*. 2020;368:m406. Epub 2020/01/31. doi:10.1136/bmj.m406. PubMed PMID: 32005675.
6. Nishiura H, Jung SM, Linton NM, Kinoshita R, Yang Y, Hayashi K, et al. The Extent of Transmission of Novel Coronavirus in Wuhan, China, 2020. *J Clin Med*. 2020;9(2). Epub 2020/01/24. doi:10.3390/jcm9020330. PubMed PMID: 31991628.
7. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections—More Than Just the Common Cold. *JAMA*. 2020. Epub 2020/01/23. doi:10.1001/jama.2020.0757. PubMed PMID: 31971553.
8. <https://www.sciencemag.org/news/2020/02/paper-non-symptomatic-patient-transmitting-coronavirus-wrong>. Letzter Zugriff am 05.02.20 um 15:00 Uhr.
9. Team NCPERC. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020;41(2):145-51. Epub 2020/02/17. doi:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003. PubMed PMID: 32064853.
10. Battegay M, Kuehl R, Tschudin-Sutter S, Hirsch HH, Widmer AF, Neher RA. 2019-novel Coronavirus (2019-nCoV): estimating the case fatality rate – a word of caution. *Swiss Med Wkly*. 2020;150:w20203. Epub 2020/02/07. doi:10.4414/smww.2020.20203. PubMed PMID: 32031234.
11. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*. 2020. Epub 2020/01/24. doi:10.1016/S0140-6736(20)30185-9. PubMed PMID: 31986257.
12. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/01/29. doi:10.1056/NEJMoa2001316. PubMed PMID: 31995857.
13. Riou J, Althaus CL. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(4). doi:https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.2000058.
14. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020. Epub 2020/01/30. doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7. PubMed PMID: 32007143.
15. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/01/30. doi:10.1056/NEJMc2001468. PubMed PMID: 32003551.