Wiener Gesundheitsverbund
Klinik Favoriten

Infektionsmedizin
Reise- und Tropenmedizin
Innere Medizin
Doz. Dr. Alexander Zoufaly

Infektiologie - Herausforderungen der Gegenwart

Priv. Doz. Dr. Alexander Zoufaly
4. Medizinische Abteilung / Klinik Favoriten, Wien
Praxis für Infektions- und Tropenmedizin, Otto-Bauer-Gasse 15/14, 1060 Wien
www.infektionen.wien

Offenlegungen

- Der Sprecher erhält ein Honorar von MSD für diesen Vortrag
- Der Sprecher erhielt in der Vergangenheit finanzielle Zuwendungen für Vorträge, Advisory Boards oder klinische Studien von Abbvie, BMS, Gilead, GSK / VIIV, Janssen, MSD, bioMérieux

Infektionskrankheiten anno 1967

"Warning flags are still flying in the communicable disease field.... While we are engaged in taking on new duties...we cannot and must not lose sight of our traditional program responsibilities"

Infektionskrankheiten heute

Infektionskrankheiten heute

Infektionskrankheiten 2020

One Health

Zusammenarbeit mehrerer Disziplinen um eine optimale Gesundheit von Mensch, Tier und Umwelt zu erreichen

One Health Initiative Taskforce

Zoonosen

Infektionskrankheiten die zwischen Mensch und Tier übertragen werden

13 Zoonosen verursachen 2,2 Mio. Tote und 2,4 Mrd. Erkrankungen jedes Jahr

Grace et al, Zoonoses Project 2014

„Spillover“ von Tier auf Mensch

Karesh W et al, Lancet 2012

Entstehung von Pandemien

Karesh W et al, Lancet 2012

COVID-19

SARS-CoV2

- Spillover vermutlich von Hufeisenfledermäusen auf Menschen in Südchina
- Hohe Populationsdichte selektiert für effiziente Mensch-Mensch Übertragung
- Globale Mobilität führt zu pandemischer Ausbreitung
- Mensch zu Tier Übertragung möglich (Hunde, Katzen)

SARS-CoV2 vs. COVID-19

<u>Virus</u>: **S**evere **A**cute **R**espiratory **S**yndrome-**Co**rona**v**irus **2**
<u>Erkrankung</u>: **Co**rona**vi**rus **D**isease **2019**

Figure 1. Distribution of Patients with Covid-19 across Mainland China.

COVID-19: Die 4 Reiter der viralen Apokalypse

Domingo P et al, EBioMedicine 2020

COVID-19 Pathogenese

Gupta A, Nature Medicine 2020

COVID Sterberaten

Altersverteilung

330.457 jemals positiv getestete

4886 bestätigte Todesfälle

Getestete Fallsterblichkeit: 1,5%
Anzahl der wirklich positiven wird unterschätzt (vermutlich Faktor 10) damit ist die wahre Sterblichkeit („Infection fatality rate“) niedriger (im Bereich von 0,24-0,6%)

Datenstand 18.12.20
Ioannidis J, medrxiv.org 2020
Russel TW et al, Eurosurveillance 2020

Estimated Relative Risk of Death from COVID-19 vs. Influenza or Pneumonia

(Assuming 225,000 Total COVID-19 Fatalities)

Source: Avik Roy, National Center for Health Statistics, CDC
Based on CDC data as of September 9, 2020

FREEOPP.org

COVID Behandlung

DISEASE SEVERITY	PANEL'S RECOMMENDATIONS
Not Hospitalized, Mild to Moderate COVID-19	There are insufficient data to recommend either for or against any specific antiviral or antibody therapy. SARS-CoV-2 neutralizing antibodies (**bamlanivimab** or **casirivimab plus imdevimab**) are available through EUAs for outpatients who are at high risk of disease progression.[a] These EUAs do not authorize use in hospitalized patients. **Dexamethasone** should not be used **(AIII)**.
Hospitalized[a] But Does Not Require Supplemental Oxygen	**Dexamethasone** should not be used **(AIIa)**. There are insufficient data to recommend either for or against the routine use of **remdesivir**. For patients at high risk of disease progression, the use of remdesivir may be appropriate.
Hospitalized[a] and Requires Supplemental Oxygen (But Does Not Require Oxygen Delivery Through a High-Flow Device, Noninvasive Ventilation, Invasive Mechanical Ventilation, or ECMO)	Use one of the following options: • **Remdesivir**[b,c] (e.g., for patients who require minimal supplemental oxygen) **(BIIa)** • **Dexamethasone**[d] **plus remdesivir**[b,c] (e.g., for patients who require increasing amounts of supplemental oxygen) **(BIII)**[e,f] • **Dexamethasone**[d] (e.g., when combination therapy with remdesivir cannot be used or is not available) **(BI)**
Hospitalized[a] and Requires Oxygen Delivery Through a High-Flow Device or Noninvasive Ventilation	Use one of the following options: • **Dexamethasone**[d,f] **(AI)** • **Dexamethasone**[d] **plus remdesivir**[b,c] **(BIII)**[e,f]
Hospitalized[a] and Requires Invasive Mechanical Ventilation or ECMO	**Dexamethasone**[d] **(AI)**[g]

+ Prophylaktische Antikoagulation

www.covidtreatmentguidelines.nih.gov

Immunmodulatorische Therapie

- Dexamethason verringert Sterblichkeit bis zu 36%

Recovery study, NEJM 2020

Andere Therapieansätze

- Rekombinantes ACE2
- Rekonvaleszentenplasma
- Rekombinante Antikörper
- Fibrinolytika
- Spezifische Immunmodulatoren

SARS-CoV2 Vakzine

Dong Y et al, Signal Transduction and Targeted Therapies 2020

Rekordtempo bei SARS-CoV2 Vakzine

Dong Y et al, Signal Transduction and Targeted Therapies 2020

SARS-CoV2 Vakzinekandidaten

Dong Y et al, Signal Transduction and Targeted Therapies 2020

COVID – wie geht es weiter?

Kissler et al, Science 2020

ARBOVIROSEN

Arboviren

„arthropod-**bo**rne viruses“ -
durch Arthropoden übertragen
genetisch nicht verwandt,

Einige wichtige humanpathogene Arboviren (und ihre Vektoren):

Togaviren:	Chikungunya	Stechmücken (Aedes)
Flaviviren:	Dengue	Stechmücken (Aedes)
	Gelbfieber	Stechmücken (Aedes)
	FSME	Zecken (Ixodes)
	Japan Enzephalitis	Stechmücken (Culex)
	West Nile	Stechmücken (Culex)
Bunyaviren:	Krim Kongo	Zecken (Hyalomma)

Aedes Mücken

Aedes aegypti - „“Gelbfiebermücke“

Aedes albopictus „“Tigermücke“

Sind Hauptüberträger von u.a. Dengue, Zika, Gelbfieber, Chikungunya
Breiten sich weltweit aus (invasiv)

Aedes bringt Viren vor die Haustüre

Denguefieber in Provence-Alpes-Côte d'Azur, Frankreich

Quellen: Agence Régionale de Santé/Alpes-Maritimes, Agence Régionale de Santé/Var

Laut französischer regionaler Gesundheitsagentur der Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA) wurden 3 Fälle von Denguefieber aus 2 Departments in Südfrankreich bestätigt.

Die ersten 2 Fälle wurden am 04. und 07.09.2020 aus Nizza im Department Alpes-Maritime gemeldet, wo derzeit weitere Verdachtsfälle untersucht werden. Beim 3. Fall handelt es sich um eine niederländische Touristin, die erst nach ihrer Rückkehr in die Niederlande diagnostiziert wurde und während ihres Aufenthalts in Var infiziert wurde.

Diese beiden voneinander getrennten Ereignisse einer lokalen Übertragung des Dengue-Virus sind die 19. und 20. Ereignisse, die nach Kenntnis des ECDC seit 2010 in der kontinentalen EU gemeldet wurden. Zuvor wurden in diesem Jahr lokale Übertragungen des Dengue-Virus im Departement Hérault, Frankreich (siehe Wochenbericht KW32) und in der Region Veneto, Italien (siehe Wochenbericht KW 35) gemeldet.

Somit bleiben weiterhin bis heute alle Cluster lokaler Dengue-Übertragungen innerhalb der kontinentalen EU von begrenzter Größe (d.h. maximal 8 Fälle). Nach Einschätzung der Experten des ECDC könnte dies darauf hindeuten, dass die Fähigkeit der Populationen von Aedes albopictus in der EU, das Virus zu übertragen, möglicherweise nicht optimal ist, um eine anhaltende Übertragung aufrechtzuerhalten. Angesichts der Tatsache, dass die Etablierung einer anhaltenden Übertragung von einer Vielzahl von Faktoren abhängt (z. B. Virusstamm, Umwelt, Klima, rechtzeitige Durchführung von Maßnahmen zur Vektor-kontrolle), kann das Auftreten eines größeren Ausbruchs nicht ausgeschlossen werden, auch wenn die Wahrscheinlichkeit gering bleibt.

Dengue und Chikungunya in Europa

Figure 1. Distribution of chikungunya autochthonous cases in Italy, July to 3 October 2017

Denguefieber in Provence-Alpes-Côte d'Azur, Frankreich

Quellen: Agence Régionale de Santé/Alpes-Maritimes, Agence Régionale de Santé/Var

Laut französischer regionaler Gesundheitsagentur der Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA) wurden 3 Fälle von Denguefieber aus 2 Departments in Südfrankreich bestätigt.

Die ersten 2 Fälle wurden am 04. und 07.09.2020 aus Nizza im Department Alpes-Maritime gemeldet, wo derzeit weitere Verdachtsfälle untersucht werden. Beim 3. Fall handelt es sich um eine niederländische Touristin, die erst nach ihrer Rückkehr in die Niederlande diagnostiziert wurde und während ihres Aufenthalts in Var infiziert wurde.

Diese beiden voneinander getrennten Ereignisse einer lokalen Übertragung des Dengue-Virus sind die 19. und 20. Ereignisse, die nach Kenntnis des ECDC seit 2010 in der kontinentalen EU gemeldet wurden. Zuvor wurden in diesem Jahr lokale Übertragungen des Dengue-Virus im Departement Hérault, Frankreich (siehe Wochenbericht KW32) und in der Region Veneto, Italien (siehe Wochenbericht KW 35) gemeldet.

Somit bleiben weiterhin bis heute alle Cluster lokaler Dengue-Übertragungen innerhalb der kontinentalen EU von begrenzter Größe (d.h. maximal 8 Fälle). Nach Einschätzung der Experten des ECDC könnte dies darauf hindeuten, dass die Fähigkeit der Populationen von Aedes albopictus in der EU, das Virus zu übertragen, möglicherweise nicht optimal ist, um eine anhaltende Übertragung aufrechtzuerhalten. Angesichts der Tatsache, dass die Etablierung einer anhaltenden Übertragung von einer Vielzahl von Faktoren abhängt (z. B. Virusstamm, Umwelt, Klima, rechtzeitige Durchführung von Maßnahmen zur Vektor-kontrolle), kann das Auftreten eines größeren Ausbruchs nicht ausgeschlossen werden, auch wenn die Wahrscheinlichkeit gering bleibt.

West Nile Virus

West Nile Virus Transmission Cycle

In nature, West Nile virus cycles between mosquitoes (especially *Culex* species) and birds. Some infected birds, can develop high levels of the virus in their bloodstream and mosquitoes can become infected by biting these infected birds. After about a week, infected mosquitoes can pass the virus to more birds when they bite.

Mosquitoes with West Nile virus also bite and infect people, horses and other mammals. However, humans, horses and other mammals are 'dead end' hosts. This means that they do not develop high levels of virus in their bloodstream, and cannot pass the virus on to other biting mosquitoes.

13 WNV Fälle 2018

Euro Surveillance 2018

"A minimum of 320,000 mammalian viruses awaiting discovery"

A Strategy To Estimate Unknown Viral Diversity in Mammals

Simon J. Anthony,[a,b] Jonathan H. Epstein,[b] Kris A. Murray,[b] Isamara Navarrete-Macias,[a] Carlos M. Zambrana-Torrelio,[b] Alexander Solovyov,[a] Rafael Ojeda-Flores,[c] Nicole C. Arrigo,[a] Ariful Islam,[b] Shahneaz Ali Khan,[d] Parviez Hosseini,[b] Tiffany L. Bogich,[e,f] Kevin J. Olival,[b] Maria D. Sanchez-Leon,[a,b] William B. Karesh,[b] Tracey Goldstein,[g] Stephen P. Luby,[h] Stephen S. Morse,[g,i] Jonna A. K. Mazet,[g] Peter Daszak,[b] W. Ian Lipkin[a]

Mbio, 2013, 4: e00598-13

MULTIRESISTENTE ERREGER

2050: MRE töten mehr Menschen als Krebs

Review on Antimicrobial Resistance
Tackling drug-resistant infections globally

Tod durch MRE weltweit: Ausblick 2050

Kosten durch MRE: Ausblick 2050

Review on Antimicrobial Resistance
Tackling drug-resistant infections globally

Ursachen für resistente Erreger

Rasche Anpassung der Bakterien an die Gegenwart von Antibiotika

Verbrauch großer Mengen Antibiotika in den letzten 70 Jahren

Antibiotika als Wachstums-beschleuniger in der Tierzucht

Inadäquater Antibiotikagebrauch (z.b. für virale Infekte)

Antibiotikagebrauch und Resistenz

Source: Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, et al. *Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study.* Lancet 2005; 365(9459): 579–87.

Review on Antimicrobial Resistance

Gebrauch von Antibiotika 2000 - 2010

TP Van Boeckel et al., Lancet Infect Dis 2014; 14:742-50

Nosokomiale Infektionen

- 7-10% aller hospitalisierten Patienten

- 1 in 3 Patienten auf der Intensivstation

entwickeln eine nosokomiale Infektion

Review on Antimicrobial Resistance
Tackling drug-resistant infections globally

Reisen und Kolonisierung durch MRE

Arcilla MS et al, Lancet Inf Dis 2017

Reisen und Kolonisierung durch MRE

Arcilla MS et al, Lancet Inf Dis 2017

Weltweite Verbreitung von Carbapenemase Bildnern

LS Munoz Price et al., Lancet Infect Dis 2013; 13:785–96

Einsatz von Carbapenemen

R Laxminarayan et al., *Lancet Infect Dis* 2013; 13:1057–98

Klebsiella pneumoniae – Carbapenem resistent

Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

WHO: Prioritäten für neue ABX

Priority 1: CRITICAL#

Acinetobacter baumannii, carbapenem-resistant

Pseudomonas aeruginosa, carbapenem-resistant

Enterobacteriaceae*, carbapenem-resistant, 3rd generation cephalosporin-resistant

Priority 2: HIGH

Enterococcus faecium, vancomycin-resistant

Staphylococcus aureus, methicillin-resistant, vancomycin intermediate and resistant

Helicobacter pylori, clarithromycin-resistant

Campylobacter, fluoroquinolone-resistant

Salmonella *spp.*, fluoroquinolone-resistant

Neisseria gonorrhoeae, 3rd generation cephalosporin-resistant, fluoroquinolone-resistant

Priority 3: MEDIUM

Streptococcus pneumoniae, penicillin-non-susceptible

Haemophilus influenzae, ampicillin-resistant

Shigella *spp.*, fluoroquinolone-resistant

World Health Organization

6 Säulen für die Bekämpfung von Infektionen durch MRE

Review on Antimicrobial Resistance
Tackling drug-resistant infections globally

Zusammenfassung

- Infektionserkrankungen stellen heute eine wesentliche Bedrohung für die globale Gesundheit dar
- ein holistisches Verständnis der Interaktion zwischen Mensch-Tier-Umwelt („One-Health“) ist Voraussetzung für die Kontrolle und Eindämmung von Infektionserkrankungen
- Neue („emerging“) Infektionen dringen u.a. durch die Ausbreitung von invasiven Stechmückenarten und Internationale Reiseverkehr vor
- Behandlung von multiresistente Erregern ist eine Herausforderung der Gegenwart und Zukunft