

Für eine deutsche Übersetzung bitte nach unten scrollen.

**HEINZ BURGMANN**

## **COVID-19 – THOUGHTS AMIDST THE PANDEMIC**

Since the beginning of human settlement, people's lives have been impacted by epidemics. It is estimated that the great plague epidemic of the 14th century cost the lives of a quarter of the population of Europe and it had far-reaching consequences for Europe's subsequent cultural and economic but also political development.

During the Spanish flu pandemic at the start of the 20th century, it is thought that more people died than in the First and Second World Wars. Infectious diseases such as syphilis, cholera, smallpox, plague, typhus etc. have always been a scourge of humanity, causing the population huge suffering and even death until well into the 20th century.

The discovery of penicillin and other antimicrobial substances meant that infectious diseases lost much of their terror – a deceptive and false assessment on the part of modern humanity.

This attitude led to the scaling down of research in the field of infectious diseases and increasingly, attention was focused on other topic areas in science and the pharmaceutical industry. However, over recent decades we have already been confronted with increasing antimicrobial resistance, resulting in a situation where for some bacterial infections, effective antibiotics were – or are – no longer available. This threatens humanity with the danger of being forced into a post-antibiotic era.

Moreover, besides the Spanish flu, other pandemics broke out from time to time over the 20th century, for example SARS and MERS, as well as influenza A(H1N1)pdm09. These either caused mild symptoms or were contained within a limited number of countries, and were therefore not really perceived as a threat in Europe.

All these developments meant that only limited precautions were taken in Europe to deal adequately with a pandemic. Planning for a pandemic was usually limited to influenza.

In Asian countries, the experience of SARS and MERS led to the development of more effective surveillance systems. In China, for example, the appearance of a new strain of coronavirus was already suspected following the diagnosis of just a few cases of pneumonia with unexplained causes, and appropriate measures were introduced.

Based on this experience with SARS and MERS, the assumption in Europe was that this disease would not really become a European problem. However, it soon became clear that SARS-CoV-2 would spread around the globe.

In contrast to SARS, for example, in which patients only shed the virus when already seriously ill, with Covid-19 this viral shedding begins already around 24 to 48 hours before the patient becomes seriously ill, while asymptomatic carriers have also been known to cause infection.

Naturally this makes preventing this disease a great deal more difficult. At present, because there is no preventative vaccine or medicinal therapy available for Covid-19 we have to rely on non-medical

measures. In contrast to SARS, the pathogen for Covid-19, namely SARS-Cov-2, was recognised very quickly and it was possible to diagnose the illness within a short space of time.

The foundation for successfully combating a pandemic is swift diagnosis and, of course, appropriate treatment for patients on the one hand, with effective protection for those not infected on the other. Rapid information gathering and transfer play a decisive role here, with digitalisation an important building block.

This pandemic shows that in Austria and Europe, a rapid shift towards exhaustive digitalisation is needed. In healthcare, handwritten notes on paper must become a thing of the past. The analogue must be replaced by the digital. Only then will it be possible to react swiftly to a pandemic. The situation calls for us to act now to avoid being taken by surprise by this or another pandemic again.

It is also necessary to bring together expertise and scientific research in Austria to ensure the highest possible level of efficiency. It is a matter of creating synergies to facilitate the generation of valid data, which in turn forms the basis for political decision-making. One idea worth considering is the creation of an Austrian centre to monitor and support the different facets of dealing with a pandemic, one available to advise politicians and provide information to the general public.

This pandemic reminds us of the necessity of focusing on infection research. The discovery of antibiotics in the 20th century gave us an illusory breathing space. Yet since microorganisms are always changing, research in the area of diagnosis and treatment of infectious diseases needs to be on-going. Without this, the advantages gained by the development of anti-infectives in the 20th century will be lost in the 21st century, and infectious diseases will undermine the achievements of modern medicine. We also need to be better prepared for pandemics – just imagine a pandemic as infectious as Covid-19 but as lethal as MERS (30%!!!).

A further interesting phenomenon of the pandemic has been the rush to publish scientific findings. There is a belief that rapid publication will generate a valid basis for combating the pandemic. In recent months, this strategy has led to the publication online of huge numbers of unreviewed or only very superficially reviewed manuscripts. This makes an evaluation of these publications very difficult. In addition, countless inadequate drug trials were carried out, often without a control group, the results of which have no real validity.

It must therefore be emphasised that even during a pandemic, the principles of a valid drug or vaccination study must be maintained. It is the only way to ensure valid findings. This calls, therefore, for the creation of structures and guidelines to guarantee the proper implementation of relevant drug and vaccine studies in Europe and worldwide – even during a pandemic.

The last few months of the SARS-Cov-2 pandemic have taught us that *nothing is predictable about the corona pandemic except its unpredictability.*

The data available is linked to many uncertainties. We do not know for certain how dangerous CoV-19 really is, but the data raises considerable concerns.

In Austria, with great effort, the number of new, confirmed SARS-CoV-2 infections was successfully reduced from 1,064 on 26 March 2020 to a low double-digit figure by the beginning of May 2020 – an incredible achievement!

The goal of future strategy must be to keep the number of new infections low. It is a matter of intensifying targeted measures in order to confirm infections quickly and to break the chain of infection. These measures include testing, contact tracing, isolation, quarantine etc.

It is also important to maintain social distancing, hygiene measures and mask wearing.

Tests for SARS-CoV-2 must be easily accessible. The capacity for contact tracing needs to be built up. A new, exponential spread of the SARS-CoV-2 epidemic in Austria must be stopped to prevent overloading of the health system and the loss of control!

In contrast to the flu, for which children are significant drivers in an epidemic, to date there is no proof of children playing this role in Covid-19. In general, children display much milder symptoms and their role in transmission is not yet clear. It appears that the transmission rate for children is lower than for adults. Nevertheless, there needs to be greater attention on nurseries and schools so as not to miss potential outbreaks.

It is very likely that as measures are relaxed, the transmission rate of SARS-CoV-2 will increase. Should the effective reproduction number  $R_e$  rise above the critical value of 1, there will be another exponential growth in the epidemic.

The SARS-CoV-2 pandemic is a complex system and we are learning new things about it on a daily basis.

At present, the pandemic in Austria is unfolding slower than was first assumed. While it was anticipated that when measures were relaxed, there would be a rise in the rates of infection following the incubation period for SARS-CoV-2 (around 10 days – median 4 days), this has only been observed to a limited extent in recent months. Many would take this to mean that we have overcome the pandemic – this is very dangerous. Outbreaks are now occurring in places that were outside the main focus of attention (postal distribution centre, Rotary Club event in Salzburg, the free church, etc.), which shows us that the virus has not gone away but is merely waiting until it can strike again. It is a matter of recognising super-spreading events as quickly as possible and combating clusters through contact tracing and quarantine. We are still in the midst of the pandemic. Every further relaxation of the measures raises the probability of viral transmission.

The situation will be interesting as people start to travel again. Globalisation through travel is a driver of several infectious diseases.

Climate and time of year appear to play a role in the spread of the coronavirus: in summer, the warm weather will lead to a decline in the transmission of the virus. Yet this effect cannot put the brakes on the Covid-19 epidemic and we must, therefore, maintain measures to stem the transmission of Covid-19 throughout the summer so that the number of new infections is kept low until autumn/winter. Only then can effective contact tracing be implemented in autumn/winter, when we will also be confronted with other viruses, for example influenza.

On the matter of the current slower spread of the virus in Austria, it should be noted that observations showed evidence of the virus in Italy as early as December, as well as in France. It took a while before the system took notice of the appearance of infections. By the time the first infections had been diagnosed, the infection rate had already taken off in the population; in this situation it was only possible to interrupt exponential spread through drastic measures. In order to prevent renewed exponential growth, appropriate measures such as testing, contact tracing, quarantine, social distancing, hygiene measures and, where necessary, mask wearing remain absolutely necessary. Levels of antibodies in the population show that in Austria (with the exception of a few hot spots such as Ischgl), only a few people have been in contact with the virus to date, meaning that the population remains extremely vulnerable.

Alongside regular testing, the regular sequencing of SAR-CoV-2 will also be essential. This allows the spread of the virus to be traced effectively and will generate important findings on the epidemiology of Covid-19. In turn, this will make it possible to initiate more effective measures.

To succeed in controlling the course of the pandemic through implementing appropriate measures, a high level of alertness is essential. The increasing lack of concern is therefore both counterproductive and dangerous!

**HEINZ BURGMANN**

## **COVID-19 – GEDANKEN INMITTEN DER PANDEMIE**

Seit der Sesshaftwerdung des Menschen beeinflussen Seuchen das Leben der Menschen. Die große Pestepidemie im 14. Jahrhundert kostete schätzungsweise einem Viertel der Bevölkerung in Europa das Leben und hatte weitreichende Konsequenzen auf die weitere kulturelle, wirtschaftliche, aber auch politische Entwicklung Europas.

Während der Spanischen Grippe Anfang des 20. Jahrhunderts starben vermutlich mehr Menschen als während des Ersten und Zweiten Weltkriegs. Infektionskrankheiten wie Syphilis, Cholera, Pocken, Pest, Typhus, etc. waren schon immer Geißeln der Menschheit, die bis ins 20. Jahrhundert viel Leid und auch Tod über die Bevölkerung brachten.

Die Entdeckung des Penicillins und anderer antimikrobieller Substanzen führten dazu, dass Infektionskrankheiten weitgehend ihren Schrecken verloren haben – eine trügerische und falsche Einschätzung des modernen Menschen.

Diese Einstellung hat dazu geführt, dass die Forschung auf dem Gebiet der Infektionskrankheiten zurückgedrängt wurde und andere Themengebiete vermehrt in den Fokus der Wissenschaft und der Pharmaindustrie gerückt wurden. Allerdings war man in den letzten Jahrzehnten bereits vermehrt mit antimikrobiellen Resistenzen konfrontiert, die dazu führten, dass für manche bakteriellen Infekte kein wirksames Antibiotikum verfügbar war bzw. ist und daher für die Menschheit die Gefahr besteht, wieder in die Postantibiotikaära gedrängt zu werden.

Weiters traten auch im 20. Jahrhundert außer der Spanischen Grippe immer wieder Pandemien auf, wie beispielsweise SARS, MERS, aber auch Influenza A(H1N1)pdm09, die entweder einen milden Verlauf zeigten, oder aber nur auf eine begrenzte Anzahl von Ländern beschränkt waren, und daher in Europa nicht wirklich als Gefahr wahrgenommen wurden.

Alle diese Entwicklungen führten dazu, dass in Europa nur geringe Vorkehrungen getroffen wurden, um mit einer Pandemie adäquat fertig werden zu können. Die entwickelten Pandemiepläne beschränkten sich meistens nur auf die Influenza.

In den asiatischen Ländern wurden aufgrund der Erfahrungen mit SARS effektivere Surveillance Systeme aufgebaut. So wurde in China das Auftreten eines neuen Corona-Virusstammes bereits nach Diagnose einiger weniger Pneumonien ungeklärter Ursache suspiziert und entsprechende Maßnahmen eingeleitet.

Aufgrund der Erfahrungen mit SARS und MERS wurde in Europa angenommen, dass diese Erkrankung kein wirkliches europäisches Problem darstellen wird. Allerdings wurde schon bald klar, dass sich SARS-CoV-2 über die gesamte Welt erstrecken wird.

Im Unterschied zu SARS beispielsweise, wo die Patienten den Virus erst ausscheiden, wenn sie bereits schwer krank sind, beginnt bei Covid-19 die Virusausscheidung schon etwa 24 bis 48 Stunden bevor die Patienten krank werden bzw. sind auch Übertragungen durch asymptomatische Überträger bekannt.

Das erschwert natürlich die Prävention dieser Erkrankung erheblich. Da es derzeit keine präventive Impfung und keine medikamentöse Therapie gegen Covid-19 gibt, ist man auf nichtmedikamentöse

Maßnahmen angewiesen. In Unterschied zu SARS war bei Covid-19 der Erreger, nämlich SARS-CoV-2, sehr rasch bekannt und es war in kurzer Zeit möglich, die Erkrankung zu diagnostizieren. Grundlage einer erfolgreichen Pandemiebekämpfung ist die rasche Diagnose und natürlich die entsprechende Therapie von Patient/inn/en auf der einen Seite und der erfolgreiche Schutz der Nicht-Infizierten auf der anderen Seite. Rasche Informationsgewinnung und -weitergabe spielt dabei eine entscheidende Rolle. Und da bildet Digitalisierung einen essentiellen Baustein.

Diese Pandemie zeigt, dass in Österreich und Europa ein Ruck in Richtung flächendeckender Digitalisierung rasch erfolgen muss. Handgeschriebene Papierzettel müssen im Gesundheitsbereich der Vergangenheit angehören. Analoges muss durch Digitales ersetzt werden. Nur so ist es möglich, rasch auf eine Pandemie zu reagieren. Es ist das Gebot der Stunde, jetzt zu reagieren, um nicht nochmals von der/einer Pandemie überrascht zu werden.

Es ist auch notwendig, Expertise bzw. die wissenschaftliche Forschung in Österreich zu bündeln, um eine höchstmögliche Effektivität zu gewährleisten. Es geht darum, Synergien zu schaffen, die eine Generierung valider Daten erleichtern, welche wiederum Grundlage von politischen Entscheidungen sind. Es wäre daher überlegenswert, ein österreichisches Zentrum zu schaffen, das die unterschiedlichen Facetten im Rahmen einer Pandemiebewältigung wissenschaftlich begleitet und als Ratgeber für die Politik und Informationsquelle für die Bevölkerung zur Verfügung steht.

Die Pandemie ruft uns die Notwendigkeit in Erinnerung, wieder einen Schwerpunkt in der Infektionsforschung zu setzen. Die Entdeckung der Antibiotika im 20. Jahrhundert hat uns eine trügerische Verschnaufpause gegeben. Da sich die Mikroorganismen laufend verändern, muss es auch eine kontinuierliche Forschung im Bereich Diagnose und Therapie von Infektionskrankheiten geben. Andernfalls wird der Vorsprung der Antiinfektiva-Entwicklung des 20. Jahrhunderts im 21. Jahrhundert verspielt sein, und Infektionskrankheiten werden die Errungenschaften der modernen Medizin in Frage stellen. Auch auf Pandemien müssen wir besser vorbereitet sein – man stelle sich nur eine Pandemie mit der Infektiosität von Covid-19 und der Letalität von MERS (30%!!!) vor.

Ein interessantes Phänomen der Pandemie ist auch, dass man wissenschaftliche Erkenntnisse möglichst rasch publizieren will. Durch diese raschen Publikationen glaubt man dann, valide Grundlagen für die Pandemiebewältigung zu generieren. Diese Strategie führte in den letzten Monaten zu einer Unmenge von nicht bzw. nur sehr oberflächlich reviewten Manuskripten, die im Netz veröffentlicht wurden. Das macht eine Bewertung dieser Publikationen extrem schwierig. Zusätzlich wurden auch zahlreiche insuffiziente Medikamentenstudien durchgeführt, oftmals ohne Kontrollgruppe, deren Ergebnisse keine wirkliche Aussagekraft zeigten.

Es muss deshalb betont werden, dass auch in der Pandemie die Prinzipien einer validen Medikamenten-/Impfstudie eingehalten werden müssen. Nur so können valide und hilfreiche Aussagen getroffen werden. Es müssen daher Strukturen bzw. Richtlinien geschaffen werden, die europa- bzw. weltweit die Durchführung relevanter Medikamenten-/Impfstoffstudien gewährleisten – auch in der Pandemie.

Die letzten Monate der SARS-CoV-2 Pandemie haben uns gelehrt, dass *nichts vorhersagbarer über die Coronapandemie ist, außer ihre Unvorhersagbarkeit.*

Die vorhandene Datenlage ist mit vielen Unklarheiten verbunden. Wir wissen nicht sicher, wie gefährlich CoV-19 tatsächlich ist, die Daten geben jedenfalls Anlass zu großer Sorge.

Österreich hat mit großem Aufwand erfolgreich die Zahl der neu bestätigten SARS-CoV-2 Infektionen von 1.064 am 26. März 2020 auf einen niederen zweistelligen Bereich Anfang Mai 2020 reduzieren können – eine großartige Leistung!

Ziel der weiteren Strategie muss es sein, die Anzahl der Neuinfektionen niedrig zu halten.

Es geht um die Intensivierung gezielter Maßnahmen, um Infektionen rasch feststellen und Übertragungsketten unterbrechen zu können. Diese Maßnahmen beinhalten Testen, Kontaktverfolgung, Isolieren, Quarantäne, etc.

Wichtig ist auch die Aufrechterhaltung von Social Distancing, Hygienemaßnahmen und das Tragen von Masken.

Der Zugang zu SARS-CoV-2 Tests muss niederschwellig sein. Die Kapazitäten für Kontaktverfolgung müssen ausgebaut werden. Ein neues exponentielles Ansteigen der SARS-CoV-2 Epidemie in Österreich muss verhindert werden, da es sonst zu einer Überlastung des Gesundheitssystems und zu Kontrollverlust kommen kann!

Im Gegensatz zur Influenza, bei der Kinder wichtige Treiber der Epidemie sind, konnte diese Rolle von Kindern bei Covid-19 bisher nicht bewiesen werden. Kinder erkranken meist viel milder, ihre Rolle bei der Transmission ist bisher nicht geklärt. Es scheint so zu sein, dass die Übertragungsrate geringer ist als bei Erwachsenen. Trotzdem muss erhöhte Aufmerksamkeit auf Kindergärten und Schulen gelegt werden, um eventuelle Ausbrüche nicht zu übersehen.

Es ist gut möglich, dass durch die Lockerung der Maßnahmen die Übertragungsrate von SARS-CoV-2 zunehmen wird. Falls die effektive Reproduktionszahl  $R_e$  den kritischen Wert 1 übersteigt, kommt es wieder zu einem exponentiellen Wachstum der Epidemie.

Die SARS-CoV-2 Pandemie ist ein komplexes System, über das wir täglich dazu lernen.

Die Pandemie gestaltet sich derzeit in Österreich träger als angenommen. Hatte man ursprünglich damit gerechnet, dass es bei Lockerungen der Maßnahmen nach etwa der Inkubationszeit von SARS-CoV-2 (etwa 10 Tage – Median 4 Tage) zur Erhöhung der Infektionsraten kommt, wurde das in den letzten Monaten nur eingeschränkt beobachtet. Viele wurden verleitet zu glauben, dass die Pandemie überstanden sei – das ist sehr gefährlich. Es traten nun Ausbrüche an Stellen auf, die nicht im Fokus lagen (Postverteilerzentrum, Rotarier-Veranstaltung in Salzburg, Freikirche, etc.), was uns zeigt, dass das Virus nicht weg ist, sondern nur wartet und wieder zuschlagen kann. Es geht darum, solche Superspreading-Events möglichst rasch zu erkennen und die Cluster durch Contact-tracing und Quarantäne zu bekämpfen. Wir befinden uns mitten in der Pandemie. Jede weitere gelockerte Maßnahme erhöht die Wahrscheinlichkeit für die Virusübertragung.

Interessant wird die beginnende Reisetätigkeit sein. Globalisierung durch Reisen ist ein Antreiber vieler Infektionskrankheiten.

Das Klima und die Jahreszeit scheinen bei der Ausbreitung des Corona Virus eine Rolle zu spielen: Im Sommer wird es aufgrund des warmen Wetters zu einem Rückgang der Übertragung des Virus kommen. Dieser Effekt kann die Covid-19 Epidemie allerdings nicht bremsen. Wir müssen daher die Maßnahmen zur Eindämmung der Übertragung von Covid-19 über den Sommer aufrechterhalten, sodass die Zahl der Neuerkrankungen bis zum Herbst/Winter niedrig gehalten werden kann. Nur so kann ein effektives Contact-tracing auch im Herbst/Winter, wenn wir zusätzlich mit anderen Viren wie beispielsweise Influenza konfrontiert sind, durchgeführt werden.

Zu der derzeit langsameren Ausbreitung des Virus in Österreich muss auch hingewiesen werden, dass Beobachtungen zeigten, dass das Virus schon im Dezember in Italien, aber auch in Frankreich nachgewiesen werden konnte. Bis dann Infektionen auftraten, die im System auffielen, dauerte es einige Zeit. Als dann die ersten Infektionen diagnostiziert wurden, hat die Infektionsrate in der Bevölkerung Fahrt aufgenommen, und es war in diesem Fall nur mit einschneidenden Maßnahmen möglich, ein exponentielles Wachstum zu unterbrechen. Um ein neuerliches exponentielles Wachstum zu verhindern sind die entsprechenden Maßnahmen wie Testen, Contact-tracing, Quarantäne, Social distancing, Hygienemaßnahmen und bei Notwendigkeit das Tragen von Masken unbedingt notwendig. Die Antikörper-Bestimmungen in der Bevölkerung zeigen, dass in Österreich (mit Ausnahme einiger Hot-Spots wie z.B. Ischgl) bisher nur wenige Menschen mit dem Virus Kontakt hatten und die Bevölkerung daher noch höchst vulnerabel ist.

Essentiell wird – neben dem häufigen Testen – auch die regelmäßige Sequenzierung von SARS-CoV-2 sein. So kann die Ausbreitung des Virus effektiv nachverfolgt werden und es können wichtige



Erkenntnisse über die Epidemiologie von Covid-19 gewonnen werden. Dann ist es möglich, noch effektivere Maßnahmen zu initiieren.

Nur mittels hoher Aufmerksamkeit kann es durch entsprechende Maßnahmen gelingen, den Verlauf der Pandemie zu kontrollieren. Die zunehmende Sorglosigkeit ist daher kontraproduktiv und gefährlich!

**Heinz Burgmann** | *Professor für Innere Medizin an der Medizinischen Universität Wien*

Submitted: 13.07.2020