

# SARS-CoV-2 & COVID-19

AKTUELLER STAND VON FRÜHERKENNUNG, TESTUNG & IMPFUNG



FLORIAN THALHAMMER  
KLINISCHE ABTEILUNG FÜR INFektIONEN UND TROPENMEDIZIN  
UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR INNERE MEDIZIN - MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN  
[www.antibiotika-app.eu](http://www.antibiotika-app.eu) - [florian.thalhammer@meduniwien.ac.at](mailto:florian.thalhammer@meduniwien.ac.at)



<https://info.gesundheitsverbund.at/anamme-bei-covid-19-verdacht-informationsvideo/> 30.03.2020 07:51



## HINWEIS

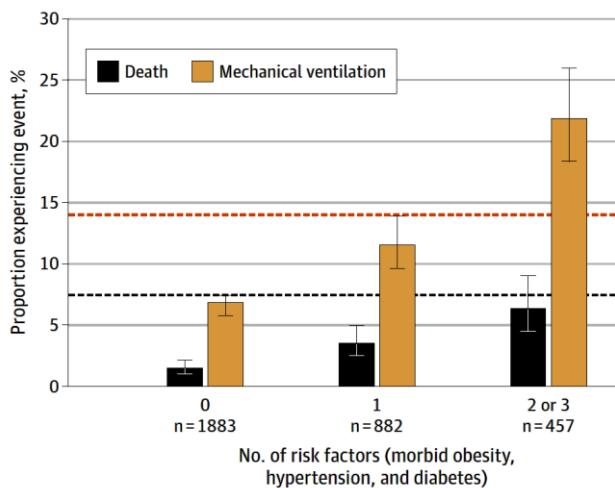
Wertes Auditorium,

die medizinisch-wissenschaftlichen Informationen dieser Präsentation spiegeln ausschließlich meine eigene Meinung und/oder Erfahrung wider.

Der vollständige Einklang der Inhalte mit den jeweiligen Fachinformationen (Austria Codex) kann daher von Seiten des Sponsors (Zulassungsinhabers) dieser Fortbildungsveranstaltung nicht gewährleistet werden.



## CORONAVIRUS SARS-CoV-2 jung & knusprig



### Alter 18 – 34

- 21% ICU
- 10% Beatmung
- 2.7% gestorben

Cunningham, JAMA Int Med 2020

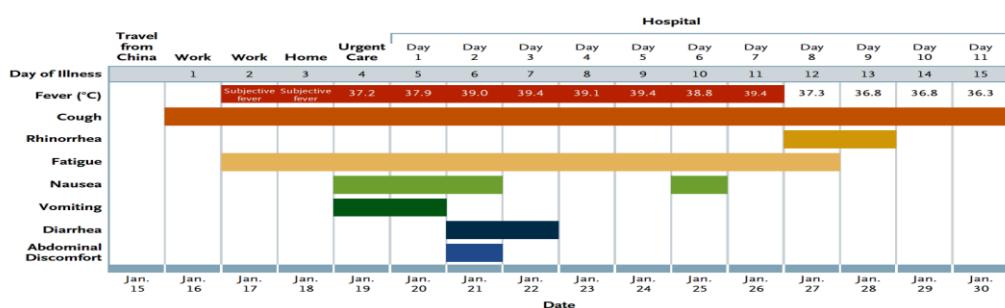


## CORONAVIRUS SARS-CoV-2

# FRÜHERKENNUNG



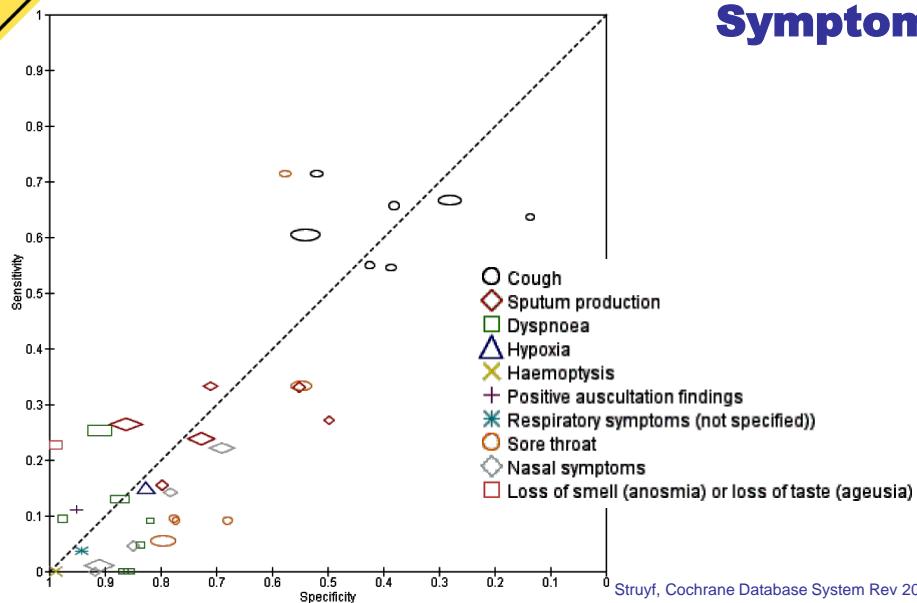
# CORONAVIRUS SARS-CoV-2 Symptome



Holshue, N Engl J Med 2020\_01\_31 – International SOS



# CORONAVIRUS SARS-CoV-2 Symptome



Struyf, Cochrane Database System Rev 2020



# CORONAVIRUS SARS-CoV-2

## Grippe vs COVID-19

Characteristics	Seasonal influenza viruses	SARS-CoV-2
Primary route of transmission	Droplet	Droplet (airborne, fomite, and fecal-oral transmission possible but less important)
Overall infectivity	Less contagious	More contagious
Dynamics of infectivity	The basic reproduction number ( $R_0$ ) of both viruses is highly dependent on NPIs effective in decreasing transmission Patients are most infectious after symptom onset	Patients are most infectious starting 48 h prior to symptom onset <sup>2</sup> Both viruses capable of asymptomatic transmission, but less than during presymptomatic and symptomatic phases
Incubation period	1-4 d (median, 2 d)	2-14 d (median, 5 d)
Risk factors for severe disease	<ul style="list-style-type: none"> <li>Age &gt;65 y and &lt;2 y</li> <li>Immunosuppression</li> <li>Pregnancy (through 2 weeks postpartum)</li> <li>Morbid obesity</li> <li>Chronic lung disease, cardiac disease, advanced liver disease, chronic kidney disease</li> <li>Residence in nursing home or long-term care facilities</li> <li>American Indian/Alaska Native heritage</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Advanced age (risk increases with age)</li> <li>Male sex</li> <li>Obesity</li> <li>Hypertension</li> <li>Chronic lung disease, cardiac disease, type 2 diabetes, cancer, chronic kidney disease, advanced liver disease</li> <li>Surveillance during incubation period</li> <li>Residence in nursing homes</li> <li>Structural racism, poverty<sup>3</sup></li> </ul>
Most common clinical manifestations	Fever, chills, headache, myalgias, cough, nasal congestion, sore throat, fatigue	Fever, chills, headache, myalgias, cough, shortness of breath, fatigue, anosmia
Pediatric disease	For both viruses, the majority of infections are either subclinical or mild <ul style="list-style-type: none"> <li>Common, especially high risk in children &lt;2 y</li> <li>Children play a leading role in propagating outbreaks</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Uncommon, with typically mild disease</li> <li>Multisystem inflammatory syndrome has been observed in children, but is rare</li> <li>Limited evidence on children as a source of infection</li> </ul>
Case-fatality rate	=0.1%	=0.25%-3.0% <sup>4</sup>
Dynamics of symptoms	Symptoms typically peak during first 3-7 d of illness	Symptoms can peak during week 2 or 3 of illness
Vaccine	Multiple approved	No vaccine currently licensed
Clinical diagnostics	Nucleic acid amplification and antigen-based assays from respiratory samples	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nucleic acid amplification and antigen-based assays from respiratory samples</li> <li>Serologies</li> </ul>
Available antiviral agents	<ul style="list-style-type: none"> <li>Neuraminidase inhibitors</li> <li>Cap-dependent endonuclease inhibitors</li> <li>M2 channel blockers</li> </ul>	Nucleoside analogue (remdesivir)

Abbreviations: NPI, nonpharmacologic intervention; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Solomon, JAMA Insights 2020



# CORONAVIRUS SARS-CoV-2

## Erkältung vs Grippe vs COVID-19

Wichtige Symptome	Erkältung (z.B. Rhinoviren)		Grippe (Influenza-Virus)	
	Anteil der Patienten	Schweregrad	Anteil der Patienten	Schweregrad
<b>Rhinitis</b>	80-100%	●●●	20-30%	●
<b>Kopfschmerzen</b>	25%	●	85%	●●●
<b>Halsschmerzen</b>	50%	●●	50-60%	●●●
<b>Abgeschlagenheit, Unwohlsein</b>	20-25%	●●	80%	●●●
<b>Husten</b>	40%	●●	90%	●●●
<b>Frösteln</b>	10%	●	90%	●●●
<b>Fieber &gt;37,5°C</b>	0-1%		95%	
<b>Muskelschmerzen</b>	10%	●	60-75%	●●●

### Symptome grippaler Infekt

Infektion mit Erkältungs-viren	langsamer Beginn und Steigerung der Symptomatik	verdicktes Nasensekret; gelblich bis grün	Abklingen der meisten Symptome				
Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8

Thalhammer, Österreichische Ärztezeitung Suppl. Nov 2010



## **CORONAVIRUS SARS-CoV-2 asymptomatisch vs symptomatisch**

Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis

**INFIZIERT**

=

**SYMPTOMATISCH**

### **Conclusions**

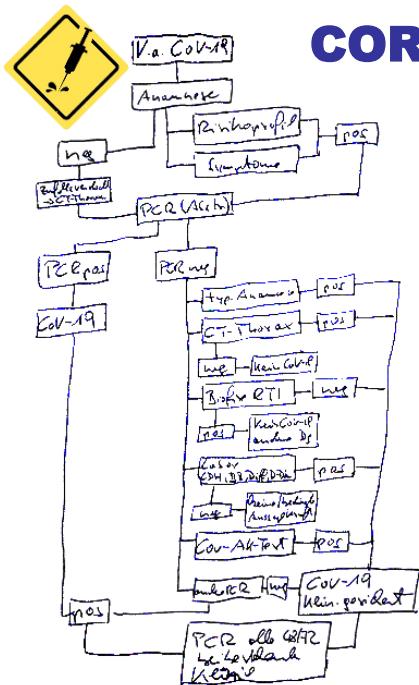
The findings of this living systematic review suggest that most people who become infected with SARS-CoV-2 will not remain asymptomatic throughout the course of the infection. The contribution of presymptomatic and asymptomatic infections to overall SARS-CoV-2 transmission means that combination prevention measures, with enhanced hand hygiene, masks, testing tracing, and isolation strategies and social distancing, will continue to be needed.

Buitrago-Garcia, PLoS Med 2020



## **CORONAVIRUS SARS-CoV-2**

**TESTUNG**



# CORONAVIRUS SARS-CoV-2 Testprobleme

## ■ suspekt – PCR negativ

- Welche Station?
- Welche Schutzmaßnahmen?
- Welche Absonderung?
- Welche Therapie?

## ■ geheilt – PCR positiv

- Welche Testfrequenz?
- Welchen Test?
- Welche Schutzmaßnahmen?
- Welche Absonderung?
  - Isolierung
  - Heimquarantäne
  - Krankenstand

© Thalhammer



# CORONAVIRUS SARS-CoV-2 PCR – negativ ist negativ?

## KERNAUSSAGEN

- Auch asymptomatische Personen mit SARS-CoV-2-Infektion können den Erreger übertragen.
- Bei hochgradigem klinischem Verdacht in Kombination mit typischen radiologischen Thorax-Befunden sollten trotz negativer SARS-CoV-2-PCR die Verdachtsdiagnose COVID-19 nicht vorschnell aufgegeben werden und Isolierungsmaßnahmen bis zur endgültigen Klärung aufrecht erhalten bleiben.
- Serokonversion tritt 1–2 Wochen nach Symptombeginn auf und kann im Verlauf zur endgültigen Diagnosesicherung genutzt werden.

Dubbke-Laule, Dtsch Med Wochenschr 2020



# CORONAVIRUS SARS-CoV-2

## PCR – positiv ist positiv?

Befundbemerkung: Genexpert Ct 32,8

### Virologie

Erfassungsdatum  
Auftragsnummer

Akt. Auftrag  
10.09.2020  
7002512296

#### Oro- & Nasopharyngeal-Abstrich

#### Virusnukleinsäure

PCR Coronavirus SARS-CoV-2  
Abbott Ct 22,77

positiv

#### Interpretation des aktuellen Auftrages:

Mittels PCR konnte folgendes Virus nachgewiesen werden: Coronavirus SARS-CoV-2



# CORONAVIRUS SARS-CoV-2

## Gurgeltest

#### Anleitung: COVID-19 Rachenspülung („Gurgeltest“)

##### MUW-Pooltesting

Vorbereitung für Testdurchführung im eigenen Wohnbereich (NICHT am ARBEITSPLATZ)

- mindestens 2 Stunden nichts essen bzw. trinken
- nicht den Mund ausspulen oder Zähne putzen
- Nase reinigen bzw. schützen (für Nasenabstrich)
- eine ausreichende Rautenduftung sicherstellen



Abbildung 1: Set für Rachenspülung.

##### Durchführung

- Bitte ausschließlich die beigelegte Kochsalzlösung verwenden (Abb. 1)
- Gesamte Kochsalzlösung in die Mundhöhle nehmen
- Gurgeln Sie mindestens 1 Minute mit der Kochsalzlösung (jetzt mit Stopper/Finner)
- Rütteln Sie das Probenröhrchen, um die Kochsalzlösung in den Mund- bzw. Rachenraum zu verteilen
- Füllt Sie den Gurgelvorgang kurz unterbrechen müssen
  - behalten Sie die Kochsalzlösung in der Mundhöhle
  - atmen Sie durch die Nase weiter
  - Stopper/Finner pausieren und weiterlaufen lassen wenn Sie wieder gurgeln
- Schrauben Sie den Sammelbehälter (Abb. 1) auf

- Specken Sie Kochsalzlösung in den Sammelbehälter
- Sollten Sie hierach noch Spülum produzieren können, bitte dieses dazugeben
- Schrauben Sie den Sammelbehälter gut zu

##### Nachbereitung

- Reinigen Sie Ihre Hände sowie den verschlossenen Sammelbehälter gründlich
  - mit Wasser und Seife bzw. mit Desinfektionsmittel
  - anschließend mit Einwegtuch abtrocknen
- Ziehen Sie den Stöcker vom Deckel des Sammelbehälters an der Leche ab (Abb. 2)
- Blecken Sie das mitgelieferte Probenröhrchen (Abb. 1) nach unten gekürzt in die freigelegte Öffnung (Abb. 3)
- Das Probenröhrchen sollte sich mit der Flüssigkeit aus dem Sammelbehälter ansaugen
  - Falls nicht, ist eventuell das Volumen des Probenröhrchens entzogen, in dem Fall
  - bitte ein anderes Probenröhrchen verwenden
- Bekleben Sie das Probenröhrchen mit ihrem Etikett
  - bitte kontrollieren Sie Ihre Angaben am Etikett!
- Kochsalzlösung im Probenröhrchen durch Schwenken gut vermischen
- Geben Sie das Probenröhrchen in den mitgelieferten Plastikkart (Abb. 3)
- Der Plastik sollte direkt verschlossen werden
- Potentiell kontaminierte Flächen bitte mit Oberflächenreiniger reinigen
- Der Sammelbehälter kann nach erneutem Überleben der freigelegten Öffnung mit dem Stöcker (Abb. 2) im normalen Restmüll entsorgt werden



Abbildung 2: Entfernen des Stöckers vom Sammelbehälter

Abbildung 3: Ansetzen des Probenröhrchens am Sammelbehälter

Bitte Ihr Probenführers unmittelbar der/dem Pooltest-Koordinator\*in Ihrer Abteilung übergeben!



## CORONAVIRUS SARS-CoV-2 Antigentest

**28 Studien verglichen PCR mit Antigentests**

# 30% – 65%

**Erkennungsrate der PCR-positiven Proben**

- von 106 positiven nur 30% erkannt
  - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32485618/>
- nur 60% der hochansteckenden und 50% der Positiven erkannt
  - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7448663/#!po=38.8889>
- erkannte 55.2% der Positiven
  - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7422837/>
- Sammlung von 22 Studien: 11% bis 65% der Positiven erkannt
  - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32845525/>
- bei 30 Antigen-positiven, waren nur 22 wirklich positiv
  - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7445490/>



## CORONAVIRUS SARS-CoV-2 Antigentest

<b>Assay Format</b>	Lateral flow test/Immuno-graphischer In-vitro-Test
<b>Test Type</b>	Qualitative
<b>Instrument</b>	Gerätefrei
<b>Probenmaterial</b>	Nasopharyngeal
<b>Ziel Antigen</b>	Nucleocapsid (N)
<b>Auslesezzeit</b>	15 – 30 Minuten
<b>Spezifität</b>	99,68 %
<b>Sensitivität</b>	96,52 %
<b>Lagertemperatur</b>	2 – 30°C
<b>Bezug</b>	Pharmazeutischer Großhandel, Medizinischer Fachhandel, Laborfachhandel



### ■ Roche

- **Sensitivität** 96.52%
- **Spezifität** 99.68%

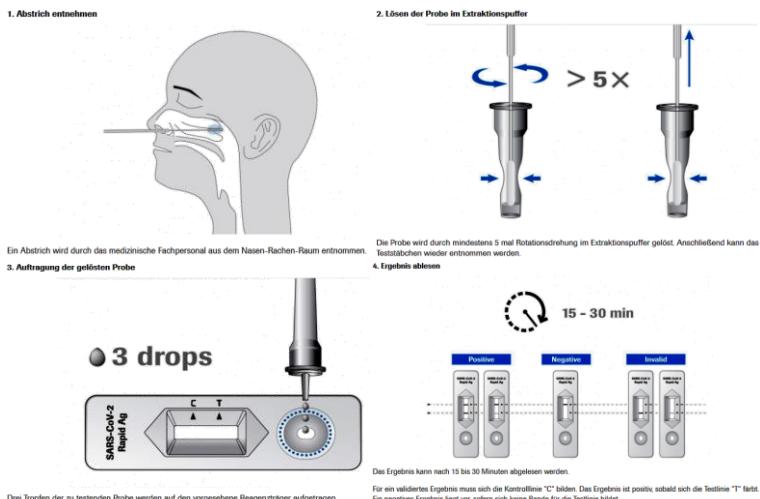
### ■ Abbott

- **Sensitivität** 93.3%
- **Spezifität** 99.4%



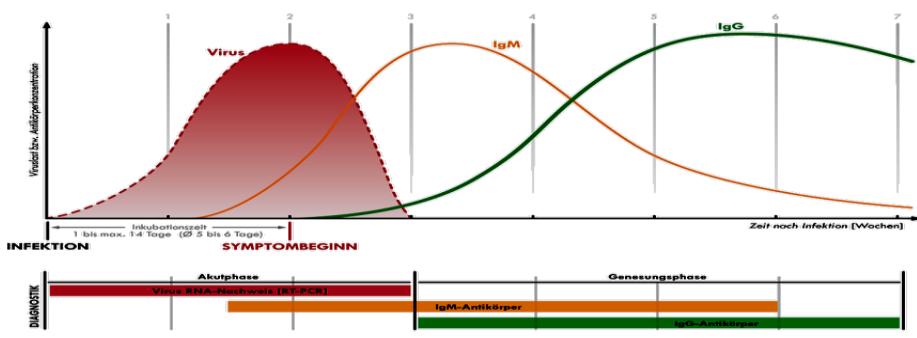
# CORONAVIRUS SARS-CoV-2

## Antigentest



# CORONAVIRUS SARS-CoV-2

## Antikörpertest

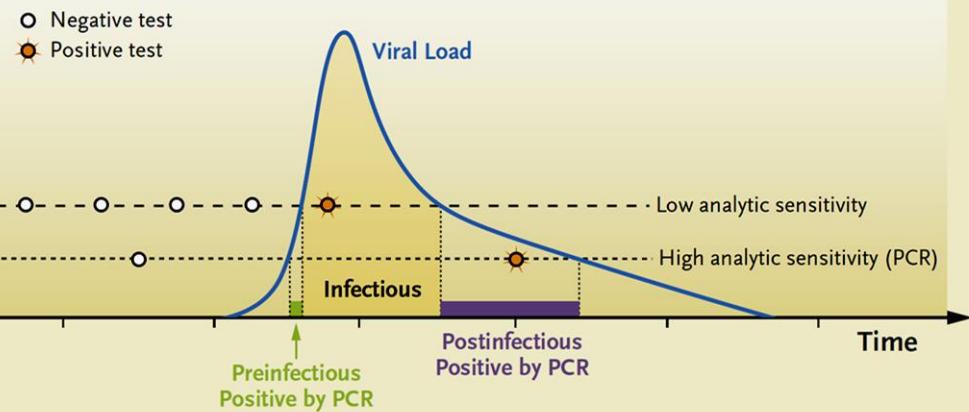


Serologische Diagnostik	Resultat	Einheit		Bewertung	Legende
Anti-SARS-CoV-2-IgG	3,21	Index	≤ 0,9 negativ >0,9 bis <1,1 grenzwertig ≥ 1,1 bis ≤ 3,0 positiv >3,0 hoch positiv	stark positiv	EIA, *
Anti-SARS-CoV-2-IgM	0,91	Index	≤ 0,9 negativ >0,9 bis <1,1 grenzwertig ≥ 1,1 bis ≤ 3,0 positiv >3,0 hoch positiv	grenzwertig	EIA, *

<https://www.mikrooek.de/labordiagnostik/fuer-aerzte-und-therapeuten/neues-aus-dem-labor/sars-cov-2-diagnostik/>



# CORONAVIRUS SARS-CoV-2 Teststrategien



High-Frequency Testing with Low Analytic Sensitivity versus Low-Frequency Testing with High Analytic Sensitivity

Mina, N Engl J Med 2020



# CORONAVIRUS SARS-CoV-2 Kinder

Bundesministerium  
Soziales, Gesundheit, Pflege  
und Konsumentenschutz

## Abklärung von COVID-19-Verdachtsfällen bei Kindern

Nach derzeitigter Evidenzlage nehmen **Kinder unter 10 Jahren**, auch wenn selbst infiziert, keine wesentliche Rolle in der Ausbreitung von SARS-CoV-2 ein. Aufgrund der geringen Rolle als Überträger, dem zumeist asymptomatischen Verlauf und aufgrund der Tatsache, dass eine Infektion mit einem anderen Krankheitserreger um ein Vielfaches wahrscheinlicher ist, müssen Kinder unter 10 Jahren mit leichten Symptomen (Konjunktivitis, Otitis oder Atemwegssymptome wie akute Rhinitis, Husten oder Pharyngitis, jeweils ohne Fieber) nicht in jedem Fall getestet werden.

**Empfehlungen für die  
Gesundheitsbehörden im Umgang  
mit SARS-CoV-2-Infektionen im  
Kindes- und Jugendalter**

Stand: 14. September 2020



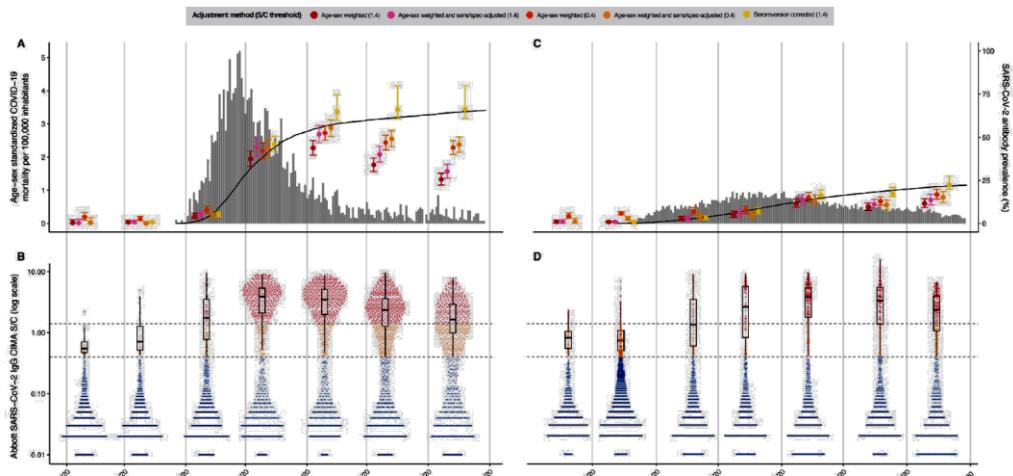
# CORONAVIRUS SARS-CoV-2

## IMPFUNG



# CORONAVIRUS SARS-CoV-2

## Herdenimmunität



Buss, medRxiv 2020\_09\_16



# CORONAVIRUS SARS-CoV-2

## Impfstoffentwicklung

### A dangerous rush for vaccines

The clash between science and politics continues to grow, with Russian President Putin announcing this week that a fast-tracked vaccine for coronavirus disease 2019 (COVID-19) is ready for use and President Trump indicating that one that has been tested by the FDA in the United States before the 3 November presidential election. There has been a dangerous rush to get vaccines approved, and at what proportion (as Putin puts it) quickly approval by regulatory agencies is needed to “win”. This is dangerous thinking that could lead to a race for vaccination, shortening timelines for vaccine safety and at the same time endangering millions of lives in the short term and will damage public confidence in vaccines and in science.

The Russian vaccine remains shrouded in mystery—there is no published information on what has been tested comes from the mouths of politicians. In the United States, the pressure applied to government agencies by the administration on any aspect of the pandemic is becoming increasingly palpable. The pressure to move forward is clear or quieted in plain sight by the administration and Trump. Anthony Fauci, the nation’s foremost leader on the COVID-19 pandemic and member of the White House Coronavirus Task Force, has been the most willing to speak out against the rush to develop and overnight above from Trump and White House adviser Peter Navarro (not to mention shameful threats of violence against him and his wife).

The race of vaccine researchers worldwide who work on infectious diseases are firmly committed to randomized controlled trials (RCTs).<sup>1</sup> For all interventions, both medical and non-medical, this is the gold standard. This method allows comparison to a control group that receives a placebo. The phase 3 studies now under way on the COVID-19 vaccine will involve approximately 30,000 patients. A randomized controlled trial is particularly important for determining the effectiveness of the vaccine, and this trial must continue until the vaccine is shown to be effective. However, it is impossible to predict how long that will take. Physicians who seek to advise healthy patients on taking the vaccine will rightly require these data.

The US Food and Drug Administration (FDA) has

Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee to consult on the approval of vaccines and any associated emergency use authorizations. There are calls for assurances that there will not be any such authorization for COVID-19, the threat of which was considered so great that a vaccine was for one against anthrax because of the purported threat of biological warfare involving this agent. In any event, the FDA has stated that it would not consider an RCT unless that approvals of an emergency use authorization or for a COVID-19 vaccine itself should be made in consultation with the World Health Organization and around the world should involve similar scientific oversight.

Premature approval of a vaccine in the United States (or anywhere) could be a disastrous replay of the hydroxychloroquine fiasco, where the stakes were much higher stakes. Approval of a vaccine that is harmful or isn’t effective could lead to significant political forces that already prey on vaccine fears.

So far, the government scientists holding strong. Francis Collins, director of the National Institutes of Health, emphatically told the White House last week that he will follow the rules. There is a lot riding on Hahn, and he holds firm with the science, the scientific community should support him. He has asked the agency to withdraw its authorization for hydroxychloroquine but withdrew it once he saw the data—randomized clinical trials showed that the drug was not against COVID-19. Now the other side of the U.S. government’s science apparatus—Robert Redfield (director of the Centers for Disease Control and Prevention), Deborah Birx (assistant to the president for COVID-19, the Coronavirus Task Force), and Brett Giroir (assistant secretary for Health)—need to pull all their chips onto the table. They have a 3-month window to conduct a trial on any COVID-19 vaccine. Despite their periodic squirming and equivocation, these leaders all deserve and need the nation’s support as long as they continue to stand by the science.

Commodities lives are at stake—no compromises on the vaccine.

—H. Holden Thorp



Abbildung: Verband der forschenden Pharma-Unternehmen (vfa)

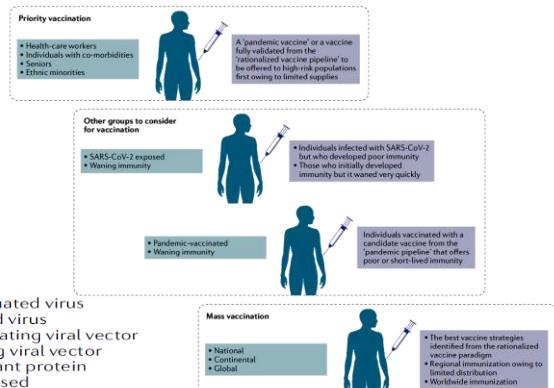
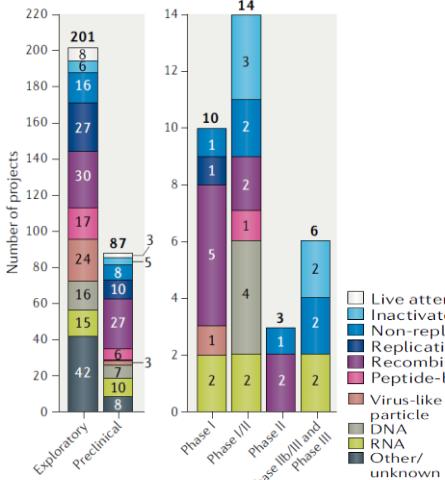
www.vfa.de 13.08.2020 20:31

Thorp, Science 2020



# CORONAVIRUS SARS-CoV-2

## Impfstoffentwicklung

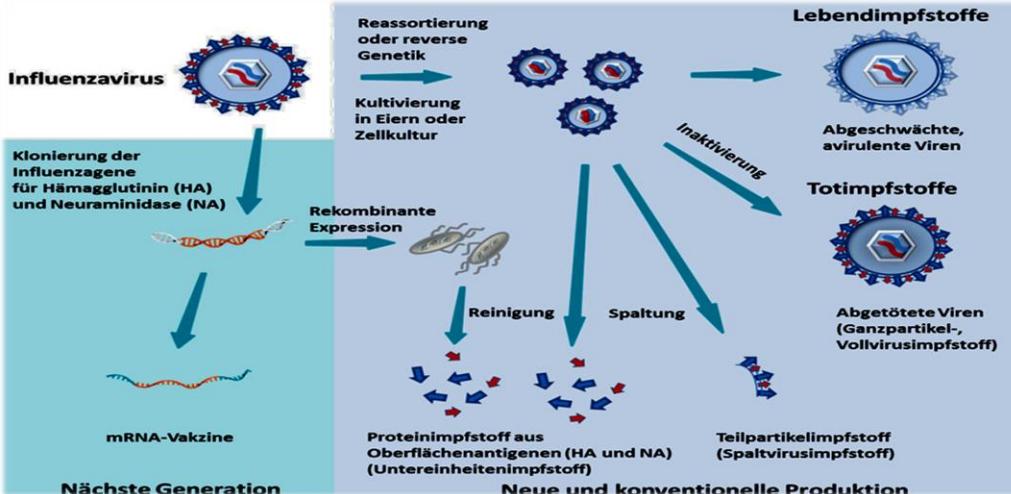


Le, Nat Rev Drug Disc 2020 – Jeyanathan, Nat Rev Immunol 2020



# CORONAVIRUS SARS-CoV-2

## Impfstoffarten



Roos, Biologie unserer Zeit 2015



# CORONAVIRUS SARS-CoV-2

## Impfstoffarten

- **Inaktiviertes Virus (Totimpfstoffe):** aus Patienten isolierte SARS-CoV-2-Erreger werden in Zellkulturen vermehrt, die für die Herstellung von Impfstoffen zugelassen sind, und in Hochreinräumen chemisch und physikalisch inaktiviert.
- **Abgeschwächtes Lebendvirus (Lebendimpfstoffe):** Sehr geringe Erregermengen werden durch Zellpassagen, genetische Manipulation oder Mutagenese so stark abgeschwächt (attenuiert), dass sich die Impfviren im Körper zwar noch eine Zeit lang vermehren, die Krankheit bei immunkompetenten Impflingen aber nicht mehr auslösen können.
- **Subunit-Impfstoffe:** Hoch gereinigte oder gentechnisch hergestellte Impfstoffe, die nur die für die Immunantwort notwendigen Bestandteile enthalten. Sie sind nebenwirkungsärmer, teilweise aber nicht so wirksam, weshalb oft eine Kombination mit Adjuvanzien oder Wiederholungsimpfungen erforderlich sind.
- **Peptidimpfstoffe:** Identifikation und Herstellung immunogener Proteinfragmente des Virus, zum Beispiel ein Teil des SARS-CoV-2-Spike-Proteins, der Capsid-Struktur oder der Rezeptorbindedomäne, in der sich SARS-CoV-1 und SARS-CoV-2 unterscheiden.

Zylka-Menhorn, Dtsch Ärztebl 2020



## CORONAVIRUS SARS-CoV-2 Impfstoffarten

● **Vektorimpfstoffe:** Für den Menschen harmlose Viren – wie das Modified-Vaccinia-Ankara-Virus (MVA), das Vesicular Stomatitis Virus (VSV) oder das Adenovirus (Ad) – sollen das Erbmaterial des SARS-CoV-2-Virus in menschliche Zellen einschleusen, die daraufhin Antigene produzieren und dem Abwehrsystem präsentieren. In der Gruppe der Vektorimpfstoffe gibt es zwei verschiedene Ansätze:

- Nichtreplizierende virale Vektoren:** Die Fähigkeit des Vektors, sich zu replizieren, wurde entfernt. Es muss die notwendige Menge an Viren gespritzt werden, um die Immunantwort auszulösen.
- Replizierende virale Vektoren:** Die Fähigkeit des Vektors, sich zu replizieren, bleibt erhalten und wird nur reduziert. Das Virus kann sich im Körper in einer verminderten Geschwindigkeit vermehren und eine Immunantwort auslösen, bis das Immunsystem „aufholt“ und die Viren zerstört.

Bei Vektorimpfstoffen handelt es sich regulatorisch um gentechnisch veränderte Arzneimittel, was mit erheblichem Zulassungsaufwand verbunden ist. Vor allem muss das Risikopotenzial des verwendeten Vektors ergründet werden.

Zylka-Menhorn, Dtsch Ärztebl 2020



## CORONAVIRUS SARS-CoV-2 Impfstoffarten

● **DNA-Impfstoffe:** Die DNA-Sequenz des gewünschten Antigens wird in ein bakterielles Plasmid eingefügt. Das Plasmid wird nach Injektion des Impfstoffs in der Zielzelle aufgenommen, abgelesen und soll dort als fremdes Antigen hergestellt werden. DNA-Impfstoffe benötigen in der Regel starke Adjuvantien, damit sie eine wirksame Immunantwort auslösen können. Bisher sind erste DNA-Impfstoffe nur in der Tiermedizin zugelassen.

● **mRNA-Impfstoffe:** Die mRNA codiert für ein Protein, das in einer Zelle per Translation hergestellt wird und als Antigen wirkt (ausführliche Darstellung s. Text).

● **Virussartige Partikel:** Bei virusartigen Partikeln handelt es sich quasi um leere Virushüllen. Sie werden in Zelllinien generiert und anschließend als Impfstoff benutzt. Die Viruspartikel können sich im menschlichen Gewebe nicht vermehren, da sie keine Nukleinsäure enthalten.

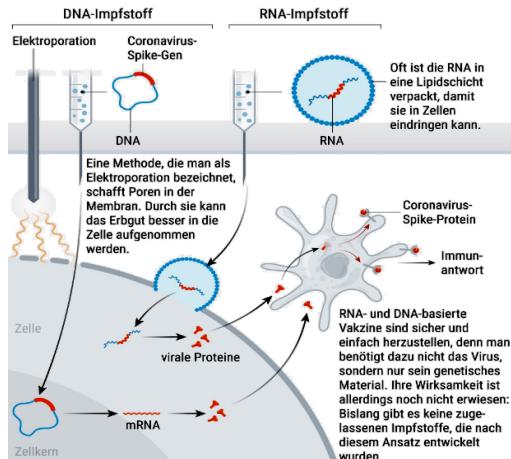
Zylka-Menhorn, Dtsch Ärztebl 2020



# CORONAVIRUS SARS-CoV-2

## Vakzinoptionen

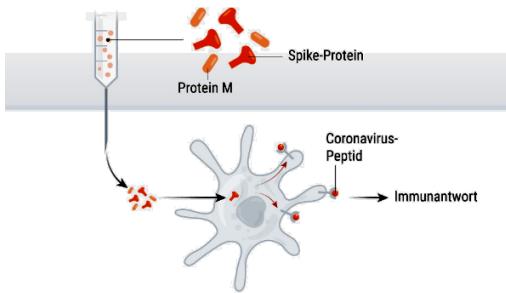
### IMPFSTOFFE AUF DER BASIS VON NUKLEINSÄUREN



### PROTEINBASIERTE IMPFSTOFFE

#### Protein-Untereinheiten

28 Forscherteams arbeiten an Vakzinen aus viralen Proteinen. Die meisten Forscher konzentrieren sich auf das Spike-Protein oder einen wichtigen Teil davon, den man als Rezeptor-Bindungsdomäne bezeichnet. Impfstoffe dieser Art schützen offenbar Affen vor einer Infektion durch das Sars-Virus; sie wurden aber noch nicht an Menschen getestet. Damit die Vakzine wirken, müssen möglicherweise mehrere Dosen davon verabreicht werden. Zudem benötigen sie häufig Adjuvantien. Das sind immunstimulierende Moleküle, die zusammen mit dem Impfstoff verabreicht werden.

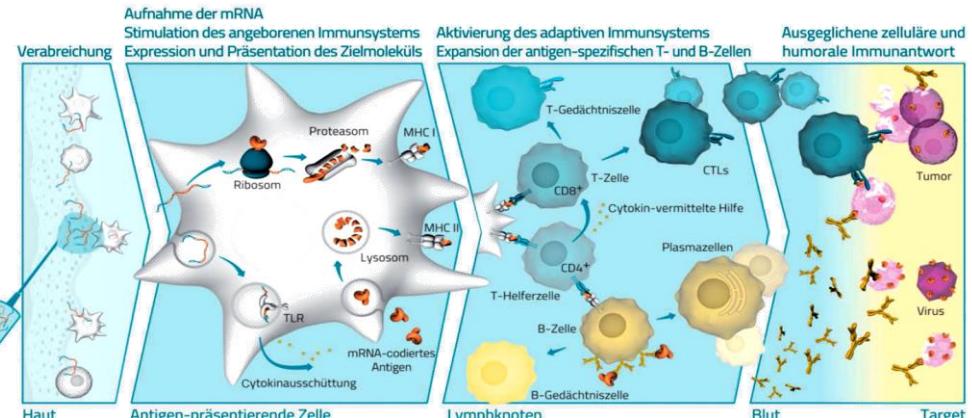


Callaway, Nature 2020



# CORONAVIRUS SARS-CoV-2

## Wirkweise von RNA-Vakzinen



**Impfung mit mRNA-basierten RNAActive®-Vakzinen führt zur Stimulation des angeborenen Immunsystems und Expression des Antigens, welches antigenpräsentierende Zellen dem Immunsystem präsentieren. Eine ausgewogene humorale und T-Zell-vermittelte Immunantwort wird induziert. Dieses Prinzip funktioniert sowohl bei der prophylaktischen Impfung als auch bei Krebsimmuntherapien.**

Roos, Biologie unserer Zeit 2015



# CORONAVIRUS SARS-CoV-2 mRNA-Vakzine

## BACKGROUND

Testing of vaccine candidates to prevent infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in an older population is important, since increased incidences of illness and death from coronavirus disease 2019 (Covid-19) have been associated with an older age.

## METHODS

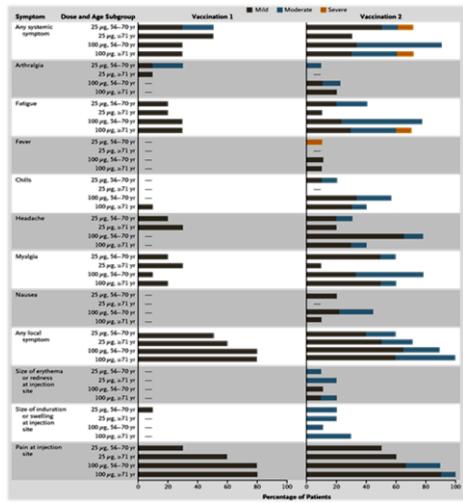
We conducted a phase 1, dose-escalation, open-label trial of a messenger RNA vaccine, mRNA-1273, which encodes the stabilized prefusion SARS-CoV-2 spike protein (S-2P) in healthy adults. The trial was expanded to include 40 older adults, who were stratified according to age (56 to 70 years or  $\geq 71$  years). All the participants were assigned sequentially to receive two doses of either 25  $\mu$ g or 100  $\mu$ g of vaccine administered 28 days apart.

## RESULTS

Solicited adverse events were predominantly mild or moderate in severity and most frequently included fatigue, chills, headache, myalgia, and pain at the injection site. Such adverse events were dose-dependent and were more common after the second immunization. Binding-antibody responses increased rapidly after the first immunization. By day 57, among the participants who received the 25- $\mu$ g dose, the anti-S-2P geometric mean titer (GMT) was 323,945 among those between the ages of 56 and 70 years and 1,128,391 among those who were  $\geq 71$  years of age or older; among the participants who received the 100- $\mu$ g dose, the GMT in the two age subgroups was 1,183,066 and 3,638,522, respectively. After the second immunization, serum neutralizing activity was detected in all the participants by multiple methods. Binding- and neutralizing-antibody responses appeared to be similar to those previously reported among vaccine recipients between the ages of 18 and 55 years and were above the median of a panel of controls who had donated convalescent serum. The vaccine elicited a strong CD4 cytokine response involving type 1 helper T cells.

## CONCLUSIONS

In this small study involving older adults, adverse events associated with the mRNA-1273 vaccine were mainly mild or moderate. The 100- $\mu$ g dose induced higher binding- and neutralizing-antibody titers than the 25- $\mu$ g dose, which supports the use of the 100- $\mu$ g dose in a phase 3 vaccine trial. (Funded by the National Institute of Allergy and Infectious Diseases and others; mRNA-1273 Study ClinicalTrials.gov number, NCT04283461.)



Anderson, N Engl J Med 2020



# CORONAVIRUS SARS-CoV-2 Impfstoffkandidat

## Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1 trial

Feng Gao<sup>1</sup>, Xu-Hui Guan<sup>1</sup>, Yu-Lan Li<sup>1</sup>, Ying Huang<sup>1</sup>, Bo-Ping Hu<sup>1</sup>, Jing-Xin Li<sup>1</sup>, Bi-Fang Yang<sup>1</sup>, Ling Wang<sup>1</sup>, Wen-Juan Wang<sup>1</sup>, Shu-Pu Wu<sup>1</sup>, Zhao-Hong Wu<sup>1</sup>, Jun-Jie Xu<sup>1</sup>, Zhi-Zheng Si<sup>2</sup>, Hui-Yi Bi<sup>2</sup>, Sen Wang<sup>1</sup>, Jing-Jing Li<sup>1</sup>, Jun-Cheng Xiao<sup>1</sup>, Ai-Qun Qiang<sup>1</sup>, Hong-Xing Pan<sup>1</sup>, He-Dachuan Jiang<sup>1</sup>, Peng Peng<sup>1</sup>, Jin-Bin Guo<sup>1</sup>, Xue-Wen Wang<sup>1</sup>, Xing-Hua Wang<sup>1</sup>, Wu Chen<sup>1</sup>

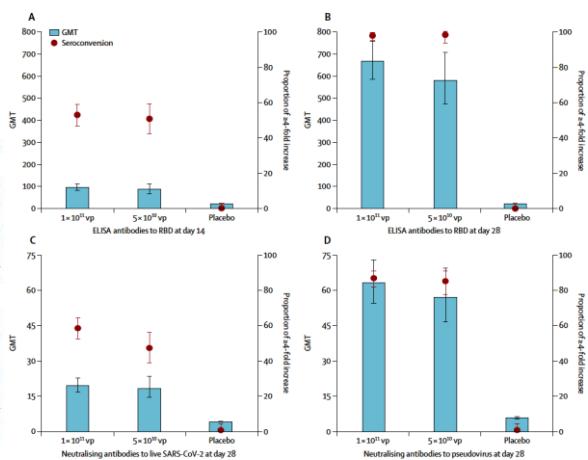
## Summary

**Background** This is the first randomised controlled trial for assessment of the immunogenicity and safety of a candidate non-replicating adenovirus type-5 (Ad5)-vectored COVID-19 vaccine, aiming to determine an appropriate dose of the candidate vaccine for an efficacy study.

**Methods** This randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1 trial of the Ad5-vectored COVID-19 vaccine was done in a single centre in Wuhan, China. Healthy adults aged 18 years or older, who were HIV-negative and previous severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection-free, were eligible to participate and were randomly assigned to receive the vaccine at a dose of  $1 \times 10^1$  viral particles per mL or  $5 \times 10^1$  viral particles per mL, or placebo. Investigators and participants were blinded to group allocation. The primary endpoints for immunogenicity were the geometric mean titres (GMTs) of specific ELISA antibody responses to the receptor binding domain (RBD) and neutralising antibody responses at day 28. The primary endpoint for safety evaluation was the incidence of adverse reactions within 14 days. All recruited participants who received at least one dose were included in the primary and safety analyses. This study is registered with ClinicalTrials.gov, NCT04341389.

**Findings** 603 volunteers were recruited and screened for eligibility between April 11 and 16, 2020. 508 eligible participants (mean age 39 years, 39% female) were randomised to participate in the trial and were randomised assigned to receive the vaccine ( $1 \times 10^1$  viral particles per mL or  $5 \times 10^1$  viral particles per mL) or placebo. In the  $1 \times 10^1$  and  $5 \times 10^1$  viral particles dose groups, the RBD-specific ELISA antibodies peaked at 656.1 (95% CI 575.2–749.2) and 571.0 (467.6–697.3), with seroconversion rates at 96% (95% CI 93–98) and 97% (92–99), respectively, at day 28. Both doses of the vaccine induced significant neutralising antibody responses to live SARS-CoV-2, with GMTs of 0.5 (95% CI 0.3–0.7) and 18.3 (12.3–22.3) in participants receiving  $1 \times 10^1$  and  $5 \times 10^1$  viral particles, respectively. Specific IgG antibody responses to the spike protein were observed in 227 (90%, 95% CI 85–93) of 253 and 113 (88%, 81–92) of 129 participants in the  $1 \times 10^1$  and  $5 \times 10^1$  viral particles dose groups, respectively. Solicited adverse reactions were reported by 183 (72%) of 253 and 96 (74%) of 129 participants in the  $1 \times 10^1$  and  $5 \times 10^1$  viral particles dose groups, respectively. Severe adverse reactions were reported by 24 (9%) participants in the  $1 \times 10^1$  viral particles dose group and one (1%) participant in the  $5 \times 10^1$  viral particles dose group. No serious adverse reactions were documented.

**Interpretation** The Ad5-vectored COVID-19 vaccine at  $5 \times 10^1$  viral particles is safe, and induced significant immune responses in the majority of recipients after a single immunisation.

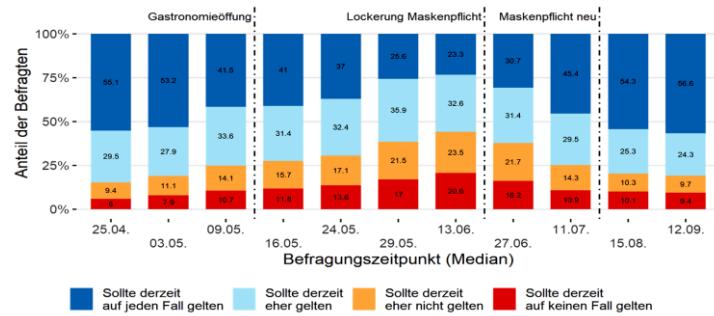


Zhu, Lancet 2020



## CORONAVIRUS SARS-CoV-2

### Mein persönliches Fazit



# MASKE

<https://viecer.univie.ac.at/corona-blog/corona-blog-beitraege/corona-dynamiken2/>

The advertisement features a smartphone displaying the app's interface. A purple cloud bubble contains the text "SARS-CoV-2 AKTUALISIERT". Below the phone are two buttons: one for the Google Play Store and one for the App Store. The website addresses [www.antibiotika-app.eu](http://www.antibiotika-app.eu) and [www.infektiologie.wien](http://www.infektiologie.wien) are listed at the bottom.