



Prävention – Was wirkt wirklich?

Petra Gastmeier

Institut für Hygiene, Charité – Universitätsmedizin Berlin

RESEARCH

Open Access

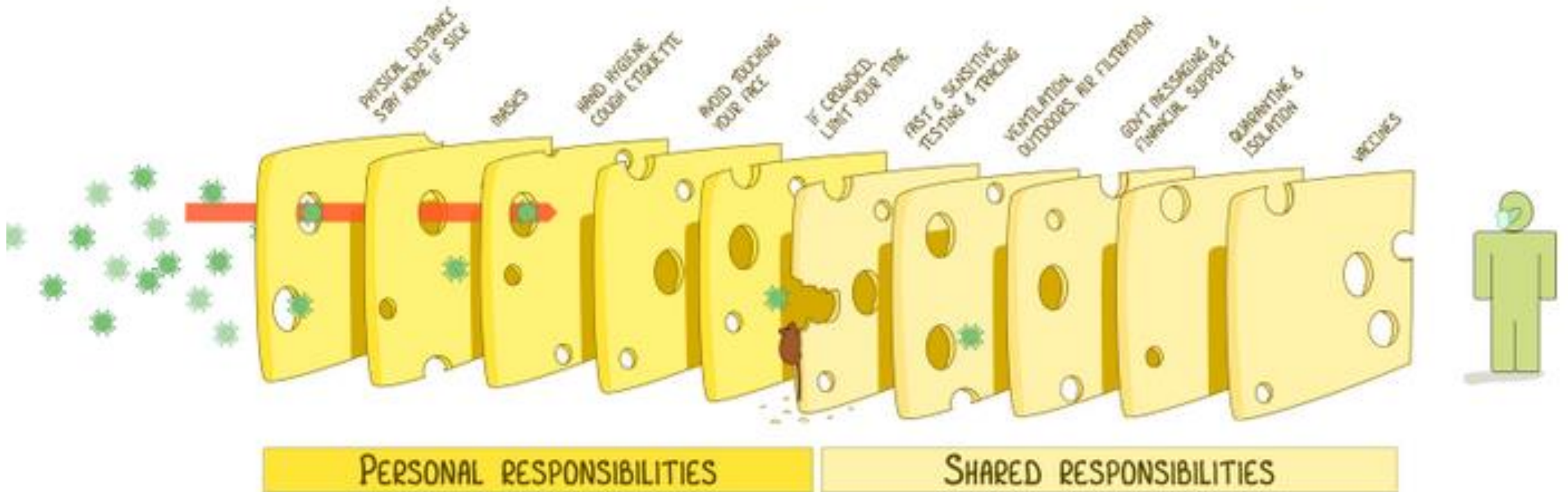


SARS-Coronavirus-2 cases in healthcare workers may not regularly originate from patient care: lessons from a university hospital on the underestimated risk of healthcare worker to healthcare worker transmission

Sandra Schneider¹, Brar Piening¹, Pauline Assina Nouri-Pasovsky¹, Anne Caroline Krüger², Petra Gastmeier¹ and Seven Johannes Sam Aghdassi^{1*} 

THE SWISS CHEESE RESPIRATORY VIRUS PANDEMIC DEFENCE

RECOGNISING THAT NO SINGLE INTERVENTION IS PERFECT AT PREVENTING SPREAD



EACH INTERVENTION (LAYER) HAS IMPERFECTIONS (HOLES).
(MULTIPLE LAYERS IMPROVE SUCCESS.)

Stand Oktober 2021

- Inzwischen gute Evidenz für Effektivität verschiedener Einzelmaßnahmen

Aber:

- Effektivität von einzelnen Maßnahmen im Vergleich zu anderen?
- Effektivität in der Kombination der Maßnahmen?

Ziel der Kooperation mit TU Berlin

Prof. M. Kriegel, Herrmann-Rietschel-Institut

- Prädiktion der
"Probable Situational Attack Rate (PAR_S)"
in einer Personengruppe im Raum durch die
Aerosol-Emission eines Indexpatienten

SARS-CoV-2 Aerosol Transmission Indoors: A
Closer Look at Viral Load And Infectivity, The
Efficiency of Preventive Measures and a Simple
Approach for Practical Recommendations ¶

Martin Kriegel¹, Anne Hartmann¹, Udo Buchholz², Janna Seifried², Petra Gastmeier³ ¶

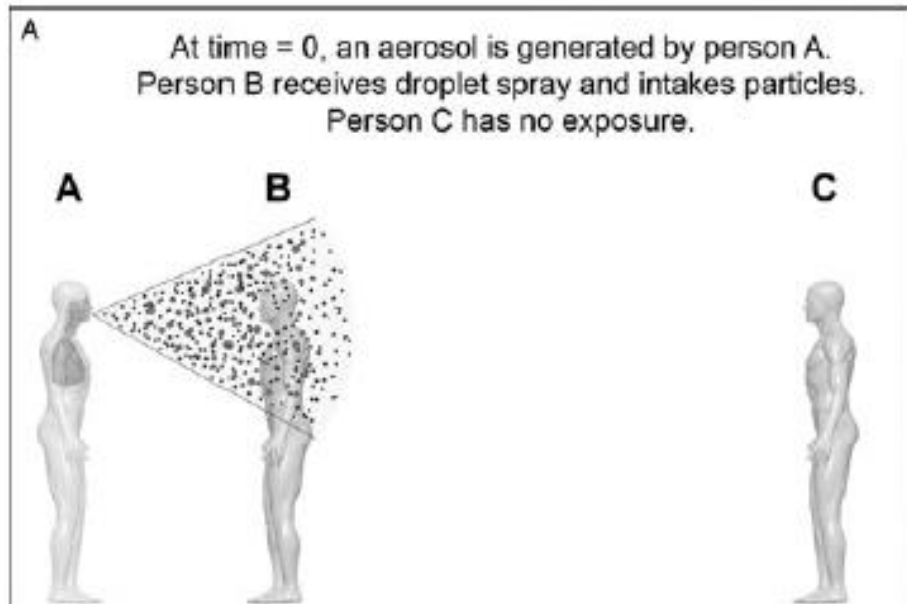
¶

¹Technical University of Berlin, Hermann-Rietschel-Institut ¶

²Robert-Koch-Institute, Department for Infectious Disease Epidemiology ¶

³Charité-University Medicine Berlin, Institute for Hygiene and Environmental Medicine ¶

SARS-CoV-2 im Krankenhaus



Nahfeld

Fernfeld

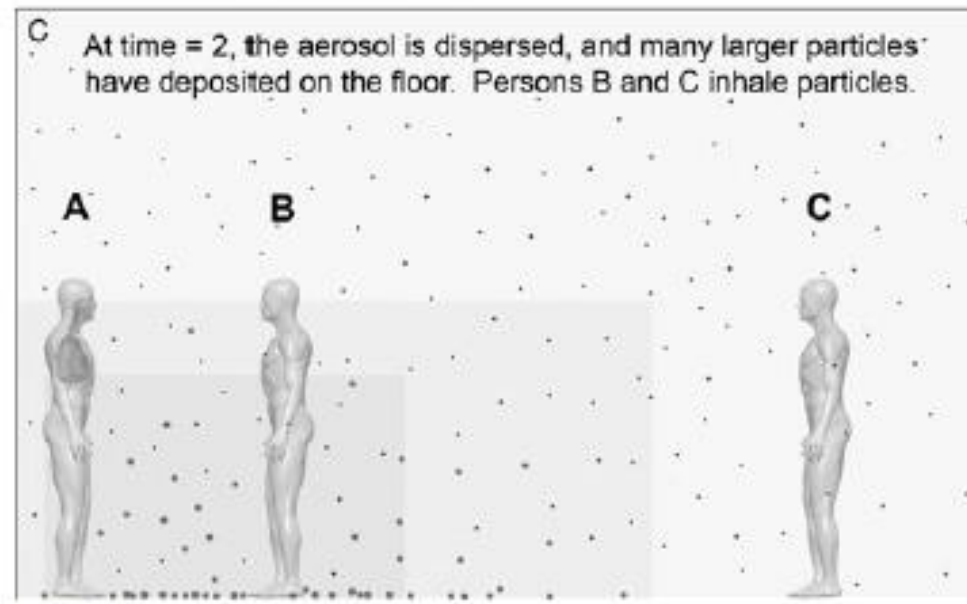
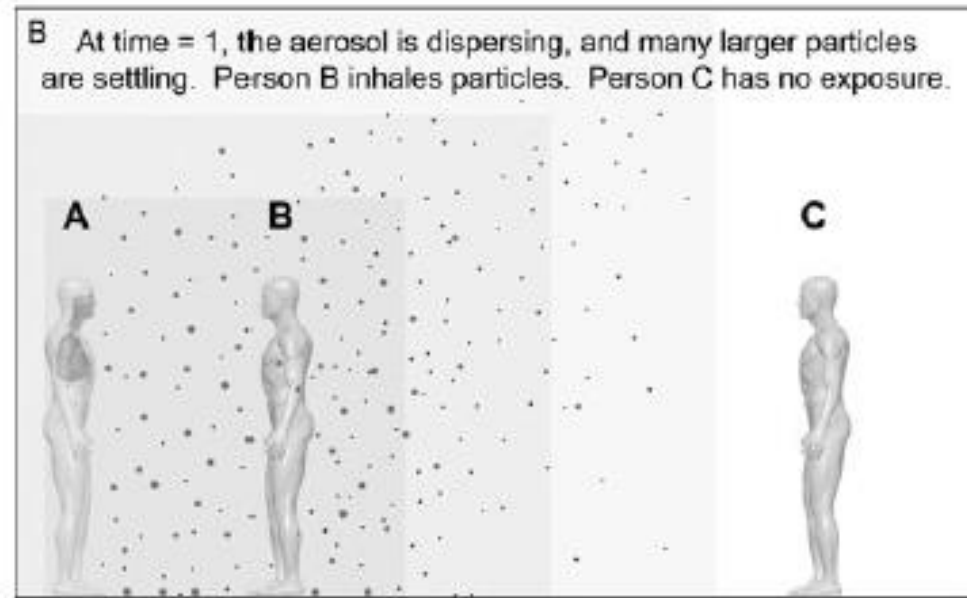


FIGURE 1. Schematic of aerosol emission and dispersion over time. Made by Carlyn Iverson, used with permission from the Center for Infectious Disease Research and Policy.

Fokus auf
das
Fernfeld !

Jones et al. J
Occupational &
Environmental Med;
2015; 57: 501-08

Welche Informationen benötigt man für eine Risikoabschätzung und zur Einleitung geeigneter Präventionsmaßnahmen? (Fernfeld)

- Menge der Aerosolpartikel, die durch die Indexperson erzeugt werden (in Abhängigkeit von Aktivität)
- Wie viele Viren befinden sich auf den Partikeln?
- Wie viele Viren sind notwendig um eine Infektion auszulösen?

Effect of Route of Inoculation on Experimental Respiratory Viral Disease in Volunteers and Evidence for Airborne Transmission

ROBERT B. COUCH,¹ THOMAS R. CATE,² R. GORDON DOUGLAS, JR.,¹ PETER J. GERONE, AND VERNON KNIGHT¹

Laboratory of Clinical Investigations, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, U.S. Public Health Service, Bethesda, Maryland, and U.S. Army Biological Laboratories, Fort Detrick, Frederick, Maryland

TABLE 6. Clinical response of volunteers to inoculation with rhinovirus NIH 1734

Inoculation method	No. of infected volunteers	No. ill	Illness		
			URI	URI-LRI ^a	LRI
Coarse spray and nose drops.....	48	43	41	2	0
Aerosol, 0.3 to 2.5 μ particles	41	33	23	5	5

^a Upper and lower respiratory tract illness.

Auslösung von Infektionen

Versuche an Gefängnisinsassen

Couch et al. Bacteriological Reviews 1966

Alternative

Retrospektive Analyse von Infektionsausbrüchen, die sehr wahrscheinlich durch einen bestimmten Indexpatienten ausgelöst wurden

- > Bestimmung der inhalierten Virus-Kopien
- > Bestimmung der zur Infektionsauslösung notwendigen Menge Viren

State of the art

- Luftwechselraten in Büros/Krankenhäusern basieren auf CO₂-Konzentration, Wärmelast, Gerüchen, festgelegt nicht mit Fokus auf Infektionsprävention -> 6 Luftwechsel pro h
- Depositionsrate von Partikeln abhängig von Größe, Geschwindigkeit, Turbulenz, Verhältnis Oberflächen zu Raumvolumen
- Viruslast auf Abstrichen von Indexpatienten (bei Symptombeginn):
Median: 10⁶ pro ml bei Wildtyp und Alpha-Variante
Variationsbreite bis 10¹² pro ml bei Symptombeginn #
- Inaktivierungsrate in Luft -> ca. 0,6 pro h ##

Wölfel et al. Nature 2020, Jones et al. Science 2021, Yang et al., PNAS 2021

van Doremalen et al. NEJM 2020, Dabisch et al. Aerosol Science and Technology 2021

Wells-Riley-Gleichung -> Bestimmung des Infektionsrisikos

Definition einer Größe "Quantum"

Quantum =

Kombination aus Menge der emittierten Virus-beladenen Aerosol-Partikel und einer kritischen Dosis, die bei 63,2 % der Exponierten zur Infektion führt

Riley- > Weiterentwicklung zur Berechnung des Infektionsrisikos

Weitere notwendige Parameter: Emissionsraten

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Aerosol emission of adolescents voices during speaking, singing and shouting

Dirk Mürbe¹, Martin Kriegel², Julia Lange², Lukas Schumann², Anne Hartmann², Mario Fleischer^{1*}

¹ Department of Audiology and Phoniatrics, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany, ² Hermann-Rietschel-Institut, Technische Universität Berlin, Berlin, Germany

Atmen durch die Nase: 25-135 Partikel /s
Normales Sprechen: 30-270 Partikel /s
Singen: 100-2000 Partikel /s
Husten: 13 700 Partikel/Hustenstoß

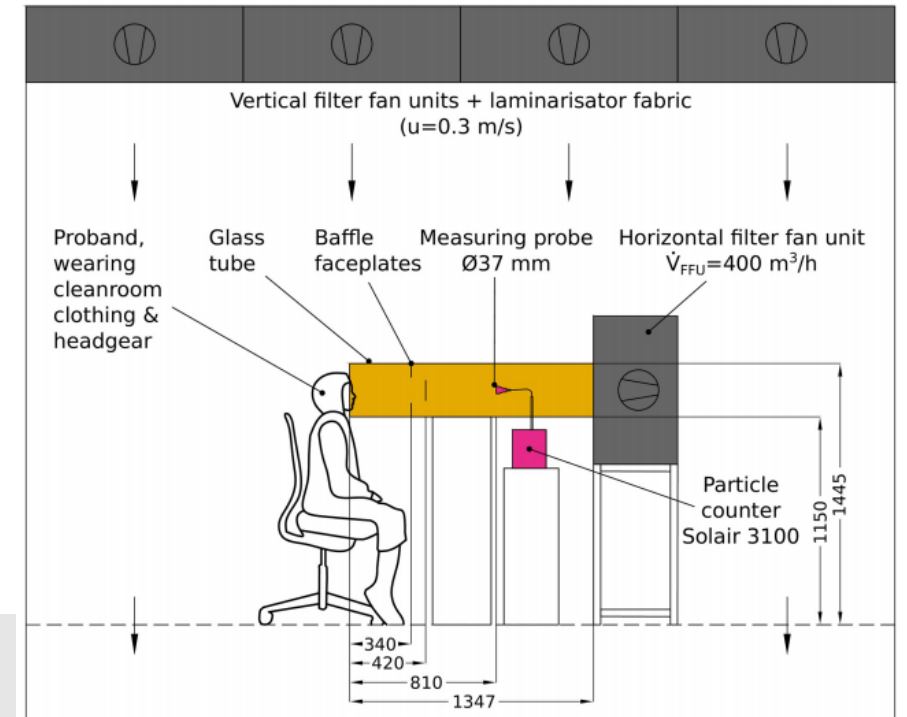
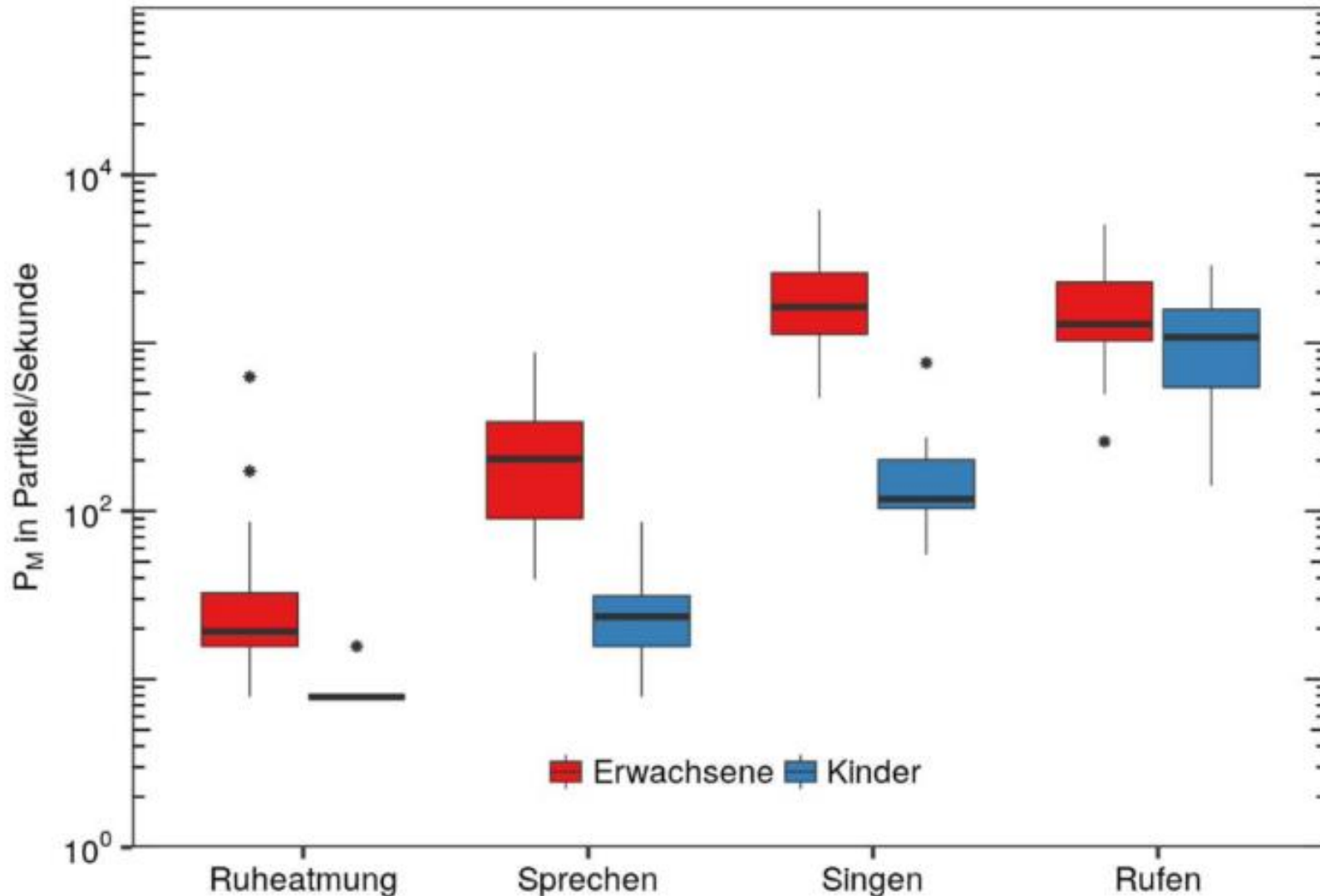


Fig 1. Experimental setup. The subjects sat frontal with their head at the free end of a glass tube (inner diameter 295 mm, length of 1347 mm) during the phonatory tasks. The suction side of a FFU that produced a horizontal volume flow of 400 m³/h on average was placed at the opposite end. To achieve a fully developed turbulent flow at the position of the LPC at 810 mm, two baffle plates at distances of 340 mm and 420 mm from the entry were applied. All length units are in mm.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246819.g001>

Mürbe et al. PLOS ONE 2021

Partikelemission bei Grundschulern und Erwachsenen



Kleine Partikel:
bleiben länger in der Luft,
tragen nicht alle ein Virus

Große Partikel:
höhere
Wahrscheinlichkeit,
dass sie ein Virus
tragen

Mürbe, Kriegel et al.
PLOS ONE 2021

Weitere notwendige Parameter: Masken

Reduktion der emittierten Partikel und der Inhalation von Partikeln
Effektivität hängt ab von

- Filtereffektivität des Materials
- Leckagen/Bypass bei Inhalation und Exhalation

Die Partikelemissionsrate ist ca. 90% niedriger beim Husten und 70% niedriger beim Sprechen im Vergleich zu Menschen ohne Maske.

Leckage beim Ausatmen:

35-90% bei chirurg. Masken und 5-75% bei FFP2

Cappa et al. Nature scientific reports 2021,

Schumann et al. Preprint://dx.doi.org/10.14279/depositonce-10857, 2020

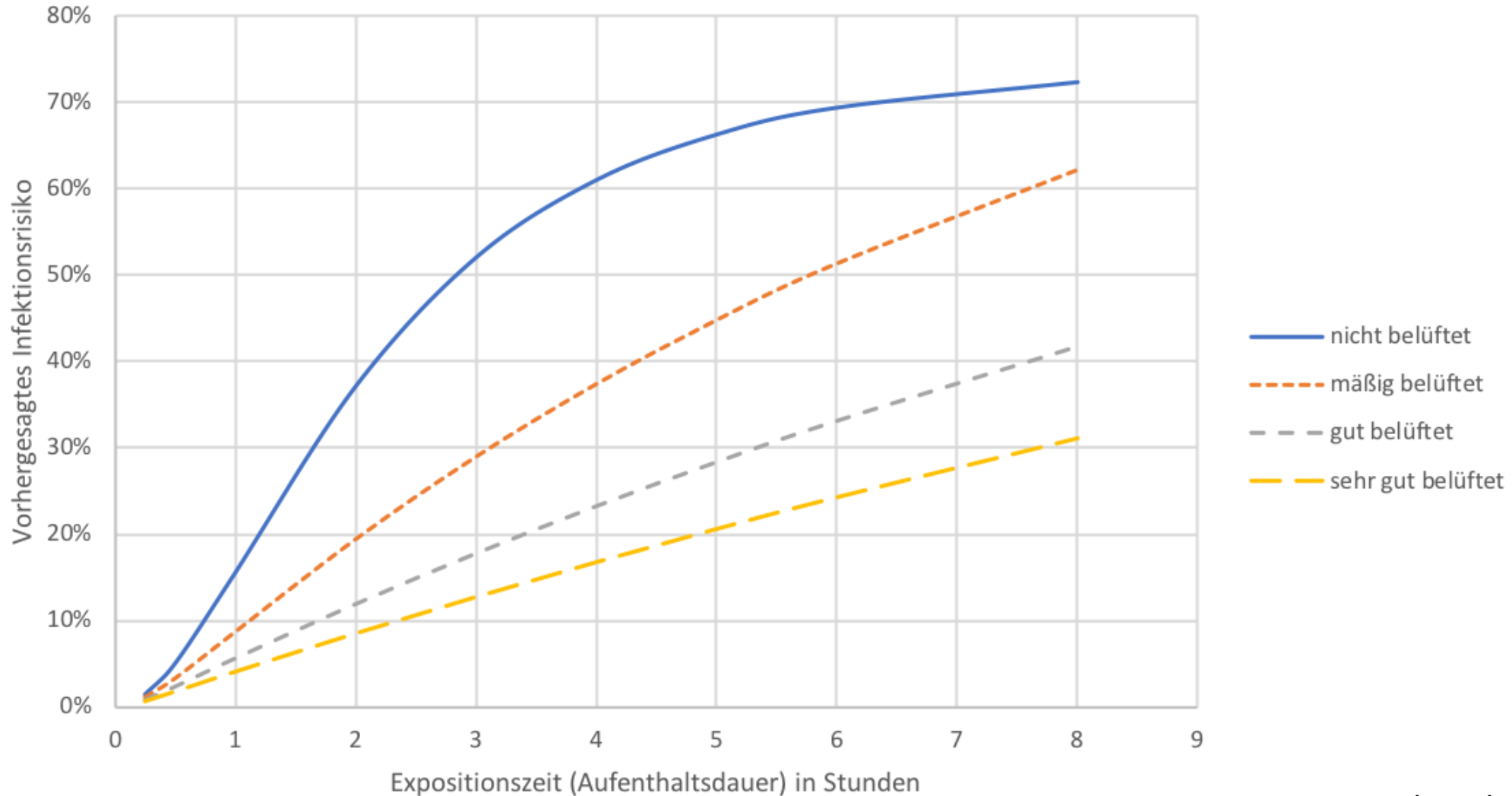
Weitere notwendige Parameter: Menge der inhalierten Viren

Werte für Erwachsene:

Niedrige Aktivität (Atmen im Liegen)	0,45 m ³ /h
Niedrige Aktivität (Atmen beim Sitzen, Stehen, Sprechen)	0,54 m ³ /h
Singen	0,65 m ³ /h
Mittlere Aktivität (körperliche Arbeit)	0,9 m ³ /h
Sport	1,2 m ³ /h

Cordova et al. Apunts Sports Medicine 2020, Jiang et al. Journal of voice 2016,
Dumond et al. Eur J Applied Physiol 2017, Binazzi et al. Acta Physiologica 2006,

Infektionsrisiko COVID-19 in Abhängigkeit von der Expositionsdauer (1 COVID-19 - Infizierter im Raum)



CO₂ Messung als Indikator für gute Belüftung

CO ₂ -Anforderungen für mechanisch belüftete Innenräume (Akademie der Wissenschaften/BMLFUW)	
	Zielbereich: Einzelwerte < 800ppm
	Mindestvorgabe: maximaler gleitender Stundenmittelwert (1-MWg) < 1000pm
	Mindestvorgabe: Alle Einzelwerte im Beurteilungszeitraum < 1400 ppm

© komfortlüftung.at

Tabelle: CO₂ Anforderungen - Absolutwerte (Quelle: Lebensministerium)

Wells-Riley-Gleichung



Berücksichtigung von verschiedenen Einflussfaktoren:
Partikel-Emissionsraten, Maskenqualität, Menge der inhalierten Viren



Entwicklung des Modells



Überprüfung des Modells durch Ausbrüche

25 Ausbrüche (Information aus der Literatur oder vom ÖGD)

Berücksichtigung folgender Faktoren in den Ausbrüchen

- S_V/N_0 = Virus-Emissionsrate der infizierten Person geteilt durch kritische Dosis
- C_R = Situation related factor (Luftwechselrate, Deposition, Inaktivierung, Raumvolumen, Aufenthaltsdauer)
- $Q_{b,in}$ = Atemvolumen der inhalierenden Personen $Q_{b,in}$
- f_M = Effektivität der Masken (Ein- und Ausatmung)

Nur Ausbrüche bis zum 1.1.2021 bzw. mit nachgewiesenem Wildtyp

25 Ausbrüche (Information aus der Literatur oder vom ÖGD) (I)

AR- Attack rate

C_R

$Q_{b,in}$

f_M

Virus-Emissionsrate der Indexperson
geteilt durch die kritische Dosis S_V/N_0

Table 1: Results for the different factors for the investigated outbreaks

Situation	AR in %	Situation-related factor		Susceptible person related factor $Q_{b,in}$ in $\frac{m^3}{h}$	Personal protection measures related factor f_M	Virus-related factor $\frac{S_V}{N_0} \cdot \text{in} \frac{1}{h}$		$\frac{S_V}{N_0} \cdot \text{in} \frac{1}{h}$ (Monte-Carlo-Simulation)		
		C_R in $\frac{h^2}{m^3}$	$C_{R,steady}$ in $\frac{h^2}{m^3}$			$\frac{S_V}{N_0} \cdot \text{in} \frac{1}{h}$	$\frac{S_V}{N_{0,steady}} \cdot \text{in} \frac{1}{h}$	Median	25%-Per centile	75%-Per centile
Choir Rehearsal Berlin 1 (A)	89	1.3E-03	2.2E-03	0.65	1	2529	1576	2600	2137	3228
Choir Rehearsal Berlin 2 (B)	24	5.8E-04	9.1E-04	0.65	1	732	464	764	653	913
Skagit Valley Choir (C)	87	1.9E-03	3.0E-03	0.65	1	1649	1065	1960	1244	3373
French Choir (D)	68	8.8E-03	1.7E-02	0.65	1	199	107	203	146	286
Korean Call Center (E)	12	1.8E-03	1.8E-03	0.54	1	135	133	346	251	462
Korean fitness center (F)	30	1.1E-03	1.9E-03	0.9	1	378	205	372	279	491
Hawaiian fitness class (G)	100	3.2E-03	9.8E-03	0.9	1	2312	787	1037	542	1743
German Slaughterhouse (H)	26	1.8E-03	2.0E-03	0.9	1	185	167	184	151	226
School Israel (I)	43	5.2E-03	5.8E-03	0.54	1	216	195	138	101	181
Courtroom (J)	33	1.3E-02	1.8E-02	0.54	1	58	41	57	46	72
Wuhan Restaurant (K)	45	9.6E-03	1.9E-02	0.54	1	115	58	121	97	150

25 Ausbrüche (Information aus der Literatur oder vom ÖGD) (II)

AR- Attack rate



C_R

$Q_{b,in}$

f_M

Virus-Emissionsrate der Indexperson
geteilt durch die kritische Dosis S_V/N_0



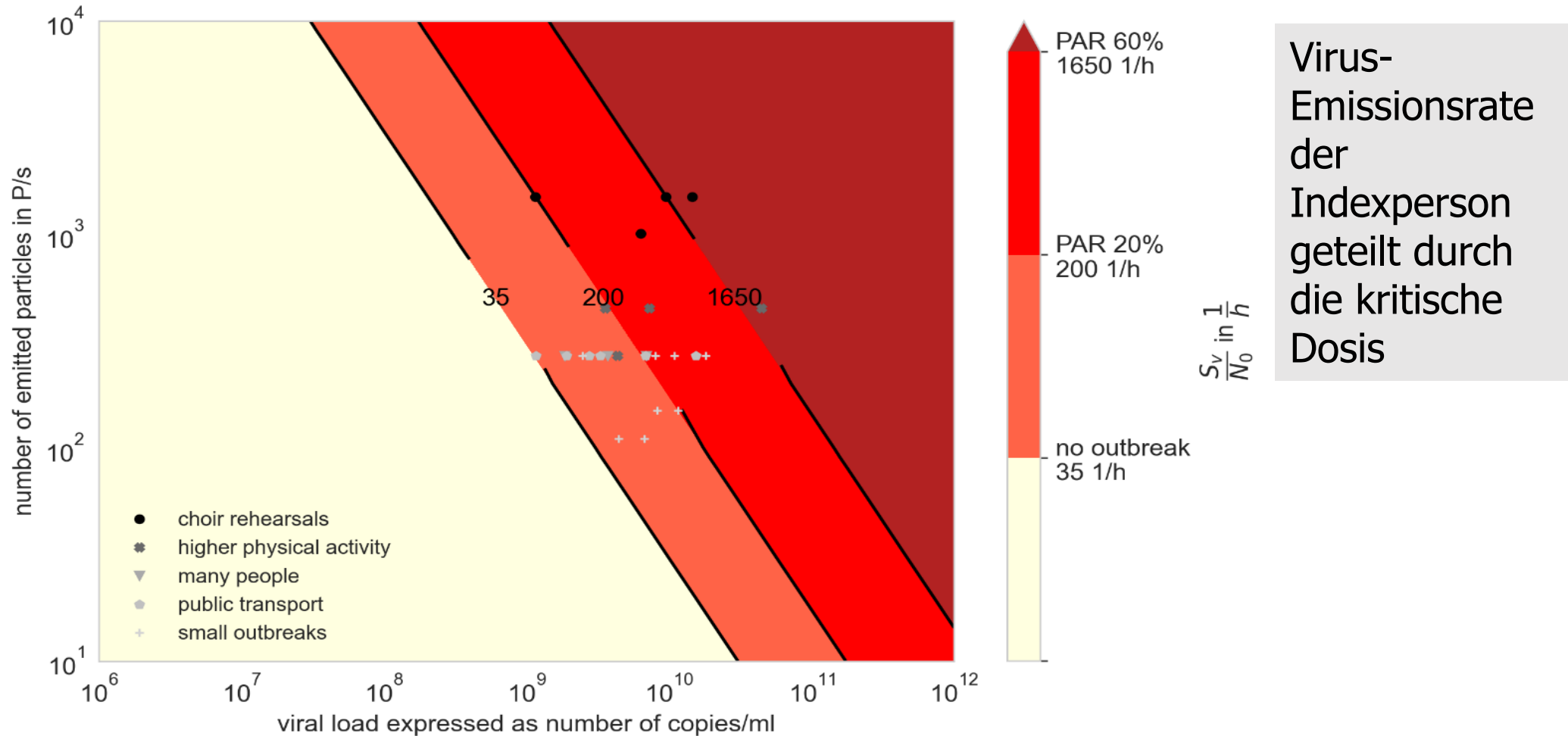
Aircraft-(L)	62	8.4E-03	8.4E-03	0.54	1	214	213	213	174	261
Buddhist-Bus-(M)	34	7.6E-03	9.0E-03	0.54	1	102	86	99	73	134
Wuhan-(Bus-1)-(N)	15	8.4E-03	9.4E-03	0.54	1	36	32	35	25	48
Wuhan-(Bus-2)-(O)	17	5.8E-03	7.9E-03	0.54	1	59	44	59	45	77
Minivan-1-(P)	63	1.6E-02	1.6E-02	0.54	0.5	481	455	482	311	706
Minivan-2-(Q)	45	5.9E-03	6.5E-03	0.54	0.7	85	81	83	54	121
Rotary-Club-Salzburg-(R)	58	2.9E-03	5.9E-03	0.54	1	564	271	570	487	677
School-Berlin-1-(S)	10	3.8E-03	3.9E-03	0.45	1	56	54	87	60	119
School-Berlin-2-(T)	6	1.5E-03	1.6E-03	0.45	1	85	76	155	106	213
Meeting-Germany-(U)	17	4.5E-03	6.0E-03	0.54	1	77	58	78	64	95
School-Hamburg-1-(V)	54	6.2E-03	7.1E-03	0.45	1	249	219	272	208	349
School-Hamburg-2-(W)	29	2.0E-03	2.4E-03	0.45	1	340	284	379	286	493
School-Hamburg-3-(X)	13	2.0E-03	2.4E-03	0.45	0.7	200	166	225	165	305
School-Hamburg-4-(Y)	4	8.2E-04	1.2E-03	0.45	0.7	143	97	163	126	212
Min	4	5.7E-04	9.1E-04	-	-	36	32	35	25	48
Max	89	8.2E-04	1.2E-03	-	-	2529	1576	2600	2137	3373



Varianz um
Faktor 100

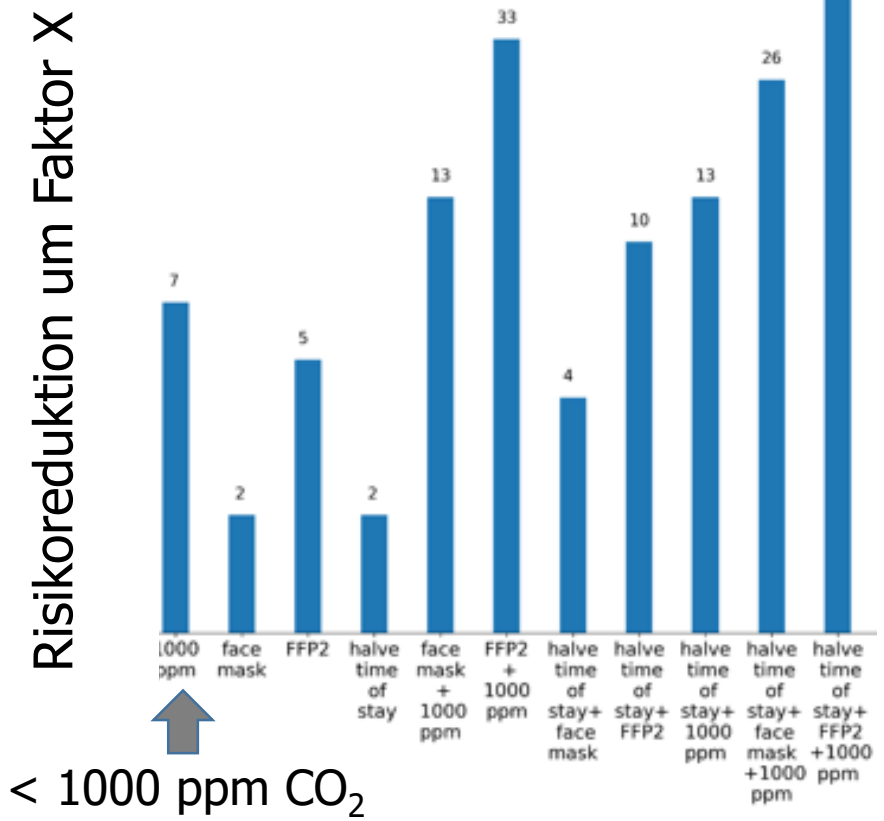
Virus-Emissionsarte für verschieden Viruslasten und Partikelemissionsraten mit 100 Viruskopien

(die Attack rate in den Ausbrüchen ist in verschiedenen Farbenbereichen dargestellt)



Ableitung von vereinfachten Abbildungen
und
Berechnungen zur Bestimmung des
Infektionsrisikos
und für Präventionsmaßnahmen

Einfluss verschiedener Präventionsmaßnahmen auf das Risiko der Entwicklung eines Ausbruchs



- Gute Belüftung: Reduktion von 4000 ppm CO₂-Konzentraion auf 1000 ppm
-> Reduktion auf 1/7 Risiko
- Verschiedene Präventionsmaßnahmen (mehr Belüftung, Masken, verkürzte Aufenthaltsdauer) haben größenordnungsmäßig einen vergleichbaren Effekt
- Bei sehr hoher Konzentration hilft auch die Kombination von allem nicht !

Limitationen (I)

25 Ausbrüche in unterschiedlichen Situationen (Chor, Schule, etc.)

- Unterschiedliche Einflussfaktoren
(z.B. kritische Dosis, Abscheidungsraten, Größenverteilung Partikel)
- Model basiert auf einigen generellen Annahmen
(z.B. homogene Verteilung der Partikel im Raum)
- Einfluss der VOCs ist schwierig zu bestimmen
(z.B. veränderte kritische Dosis, veränderte Viruslast etc.)
- Überschätzung durch Nutzung von Ausbrüchen
(hohe attack rate → deshalb viele infizierte)

Limitationen (II)

- Hinweis darauf, dass relevante Transmission, nur wenn Viruskonzentration $>10^8$ (sofern Abstand eingehalten, Tröpfcheninfektion)
- Die Anzahl der aerolisierten Viren wird als Funktion der Viruslast angesehen.
- Es wird angenommen, dass die Viren bei der Aerosolgeneration im Körper mit der Viruslast auf den Abstrichen korrespondieren. (nicht nachgewiesen)

Schlussfolgerungen (I)

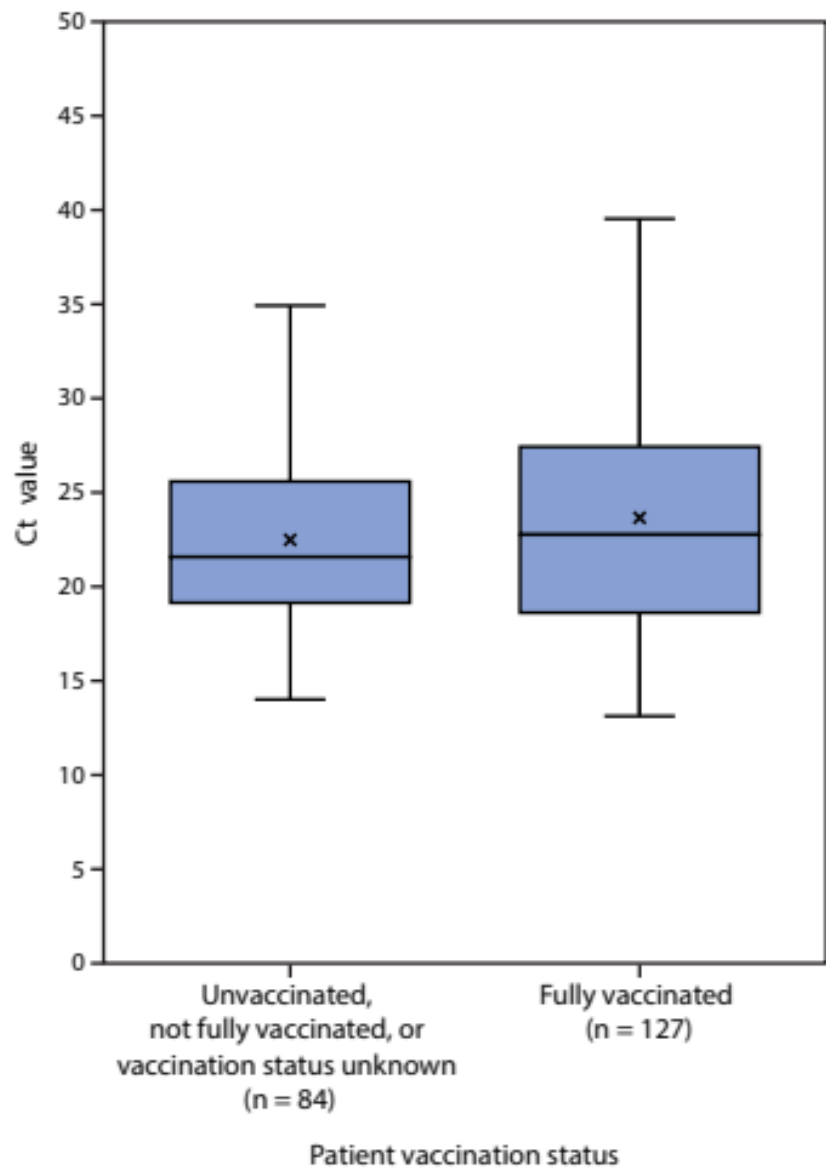
- Damit ein Ausbruch durch Aerosolübertragung passiert, sind hohe Viruslasten erforderlich.
- Präventionsmaßnahmen wie Maske tragen oder Verbesserung der Belüftung können bei hohen Viruslasten einen Ausbruch nicht verhindern, aber mitigieren.

Outbreak of SARS-CoV-2 Infections, Including COVID-19 Vaccine Breakthrough Infections, Associated with Large Public Gatherings — Barnstable County, Massachusetts, July 2021

Catherine M. Brown, DVM¹; Johanna Vostok, MPH¹; Hillary Johnson, MHS¹; Meagan Burns, MPH¹; Radhika Gharpure, DVM²; Samira Sami, DrPH²; Rebecca T. Sabo, MPH²; Noemi Hall, PhD²; Anne Foreman, PhD²; Petra L. Schubert, MPH¹; Glen R. Gallagher PhD¹; Timelia Fink¹; Lawrence C. Madoff, MD¹; Stacey B. Gabriel, PhD³; Bronwyn MacInnis, PhD³; Daniel J. Park, PhD³; Katherine J. Siddle, PhD³; Vaira Harik, MS⁴; Deirdre Arvidson, MSN⁴; Taylor Brock-Fisher, MSc⁵; Molly Dunn, DVM⁵; Amanda Kearns⁵; A. Scott Laney, PhD²

Brown et al. MMWR / August 6, 2021 / Vol. 70 / No. 31

FIGURE 2. SARS-CoV-2 real-time reverse transcription–polymerase chain reaction cycle threshold values* for specimens from patients with infections associated with large public gatherings, by vaccination status† — Barnstable County, Massachusetts, July 2021§





Geimpfte und Ungeimpfte haben dieselbe Viruslast

Brown et al. MMWR / August 6, 2021 / Vol. 70 / No. 31

[Comments \(15\)](#)

Virological and serological kinetics of SARS-CoV-2 Delta variant vaccine-breakthrough infections: a multi-center cohort study

 Po Ying Chia,  Sean Wei Xiang Ong, Calvin J Chiew, Li Wei Ang, Jean-Marc Chavatte, Tze-Minn Mak, Lin Cui, Shirin Kalimuddin, Wan Ni Chia, Chee Wah Tan, Louis Yi Ann Chai, Seow Yen Tan, Shuwei Zheng, Raymond Tzer Pin Lin, Linfa Wang, Yee-Sin Leo, Vernon J Lee, David Chien Lye, Barnaby Edward Young

doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.28.21261295>

This article is a preprint and has not been peer-reviewed [what does this mean?]. It reports new medical research that has yet to be evaluated and so should not be used to guide clinical practice.

Die initiale
Viruslast bei
Geimpften
nimmt aber
schneller ab

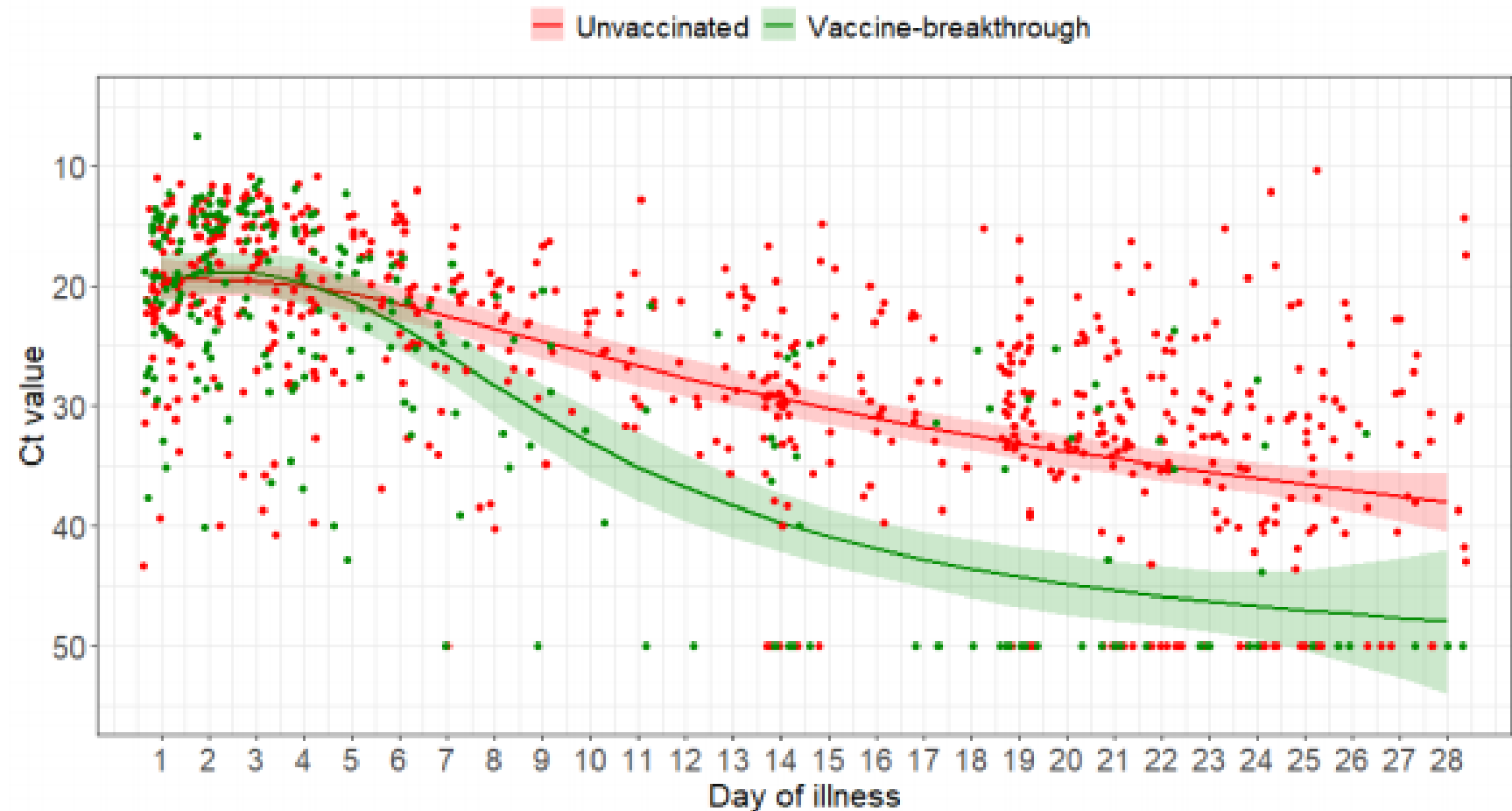
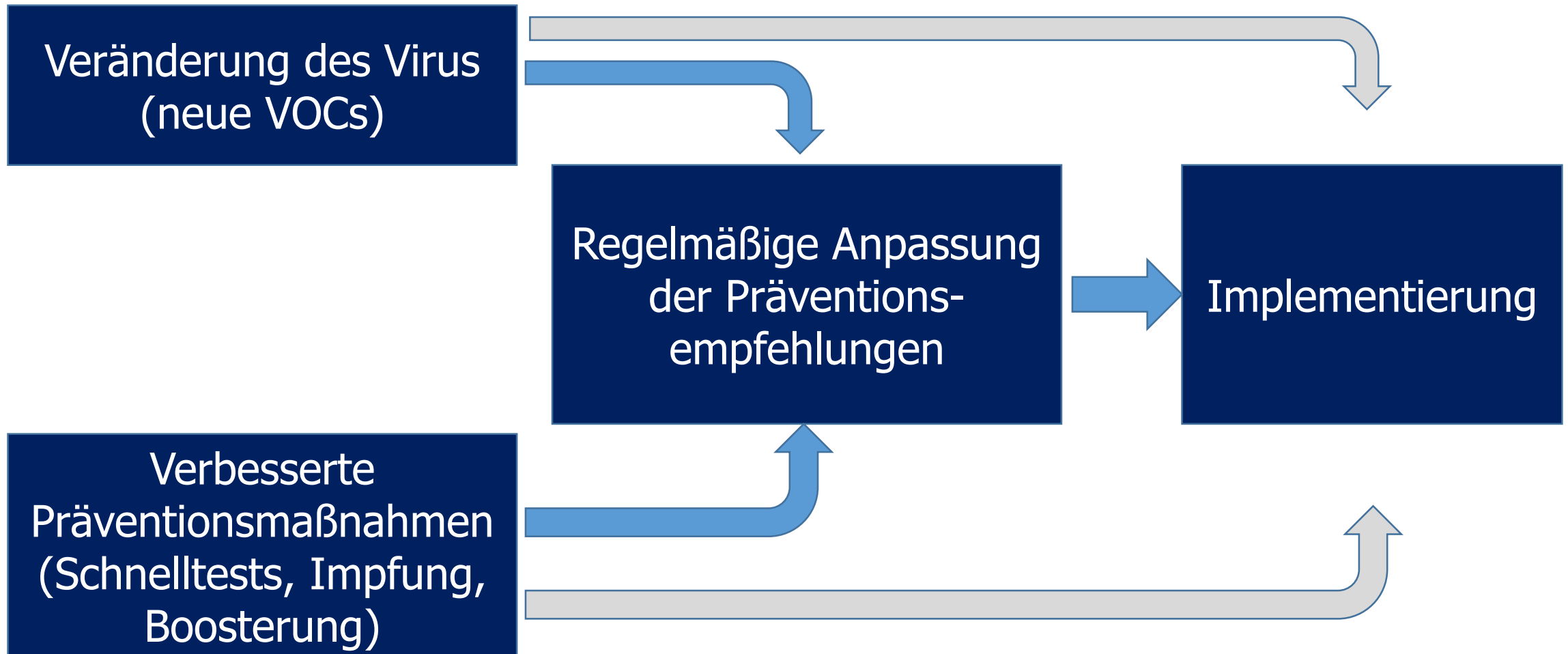


Figure 1: Scatterplot of Ct values and marginal effect of day of illness of COVID-19 B.1.617.2 infected patients with 95% confidence intervals from generalized additive mixed model with interaction term between vaccination status and day of illness


PY Chia et al.
2021

Die bleibende Herausforderung



Original Article

The impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on healthcare-associated infections in 2020: A summary of data reported to the National Healthcare Safety Network

Lindsey M. Weiner-Lastinger MPH¹ , Vaishnavi Pattabiraman MSc, MS, MPH^{1,2}, Rebecca Y. Konnor MPH^{1,3}, Prachi R. Patel MPH^{1,3}, Emily Wong MPH^{1,2}, Sunny Y. Xu MPH^{1,3}, Brittany Smith MPH^{1,4}, Jonathan R. Edwards MStat¹ and Margaret A. Dudeck MPH¹

¹Division of Healthcare Quality Promotion, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, ²Leidos, Atlanta, Georgia, ³CACI, Atlanta, Georgia and

⁴Oak Ridge Institute of Science and Education, Oak Ridge, Tennessee

Daten von > 3000 Krankenhäusern

Veränderungen der nosokomialen Infektionsraten im CDC-NHSN in den Quartalen 2020 im Vergleich zu den Quartalen 2019

	2020 Q1	2020 Q2	2020 Q3	2020 Q4
CLABSI	 -11.8%	 27.9%	 46.4%	 47.0%
CAUTI	 -21.3%	No Change ¹	 12.7%	 18.8%
VAE	 11.3%	 33.7%	 29.0%	 44.8%
SSI: Colon surgery	 -9.1%	No Change ¹	 -6.9%	 -8.3%
SSI: Abdominal hysterectomy	 -16.0%	No Change ¹	No Change ¹	 -13.1%
Laboratory-identified MRSA bacteremia	 -7.2%	 12.2%	 22.5%	 33.8%
Laboratory-identified CDI	 -17.5%	 -10.3%	 -8.8%	 -5.5%

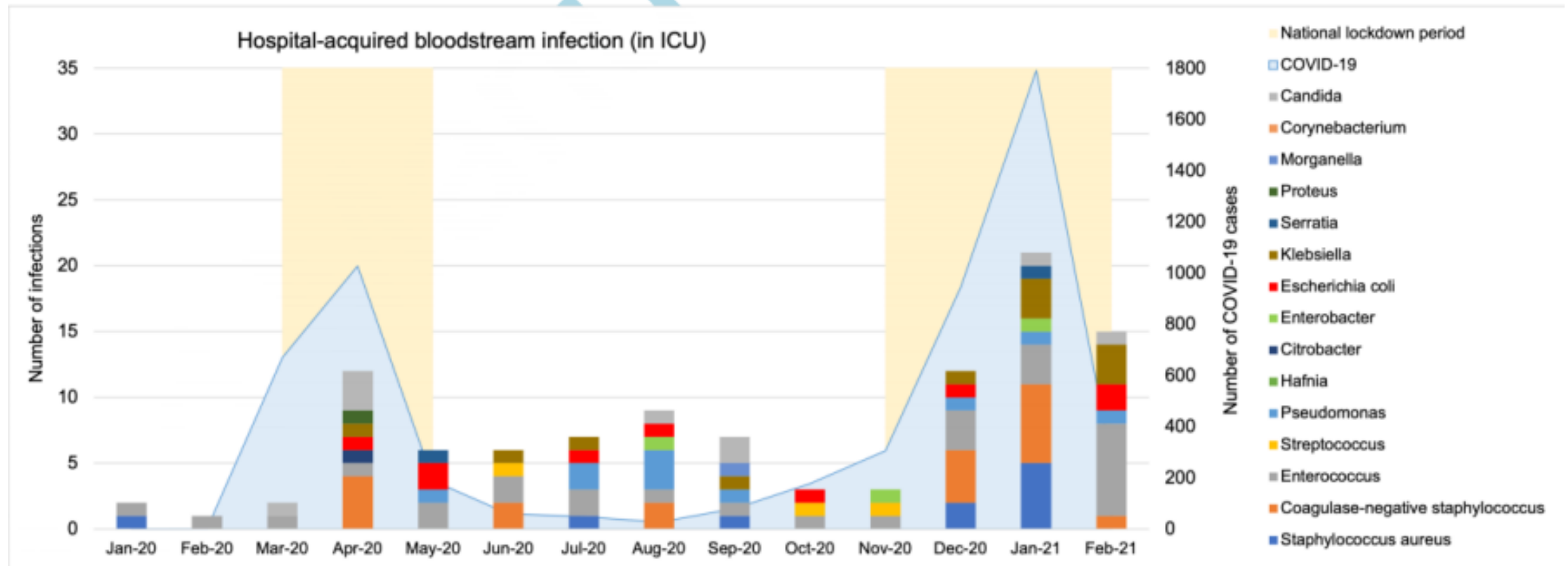
The Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) on Healthcare-Associated Infections

Meghan A. Baker,^{1,2,a} Kenneth E. Sands,^{1,3,a} Susan S. Huang,⁴ Ken Kleinman,⁵ Edward J. Septimus,^{1,6} Neha Varma,¹ Jackie Blanchard,³ Russell E. Poland,^{1,3} Micaela H. Coady,¹ Deborah S. Yokoe,⁷ Sarah Fraker,³ Allison Froman,¹ Julia Moody,³ Laurel Goldin,³ Amanda Isaacs,¹ Kacie Kleja,³ Kimberly M. Korwek,³ John Stelling,² Adam Clark,² Richard Platt,¹ and Jonathan B. Perlin³; For the CDC Prevention Epicenters Program

¹Harvard Medical School and Harvard Pilgrim Health Care Institute, Boston, Massachusetts, USA; ²Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts, USA; ³HCA Healthcare, Nashville, Tennessee, USA; ⁴University of California Irvine School of Medicine, Orange, California, USA; ⁵University of Massachusetts Amherst, Amherst, Massachusetts, USA; ⁶Texas A&M College of Medicine, Houston, Texas, USA; and ⁷University of California San Francisco, San Francisco, California, USA

- Daten aus 148 US-Krankenhäusern (März bis Sept. 2020)
- 60 % mehr CLABSI
- 43 % mehr CAUTI
- 44 % mehr MRSA Bakteriämien
- Kein Anstieg bei CDI

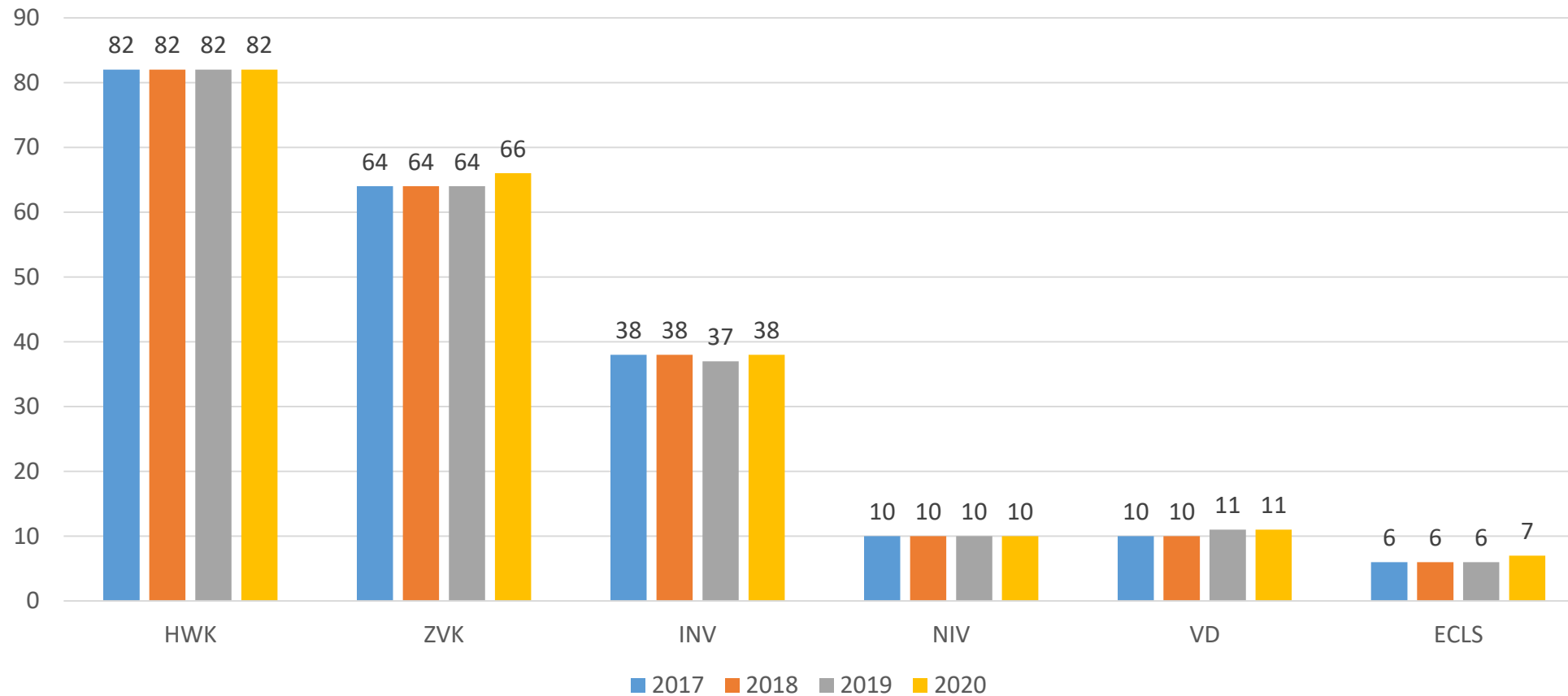
Nosokomiale Blutstrominfektionen in Intensivstationen des Imperial College Healthcare NHS Trust



Zhu N et al. CID 16. Oct. 2021

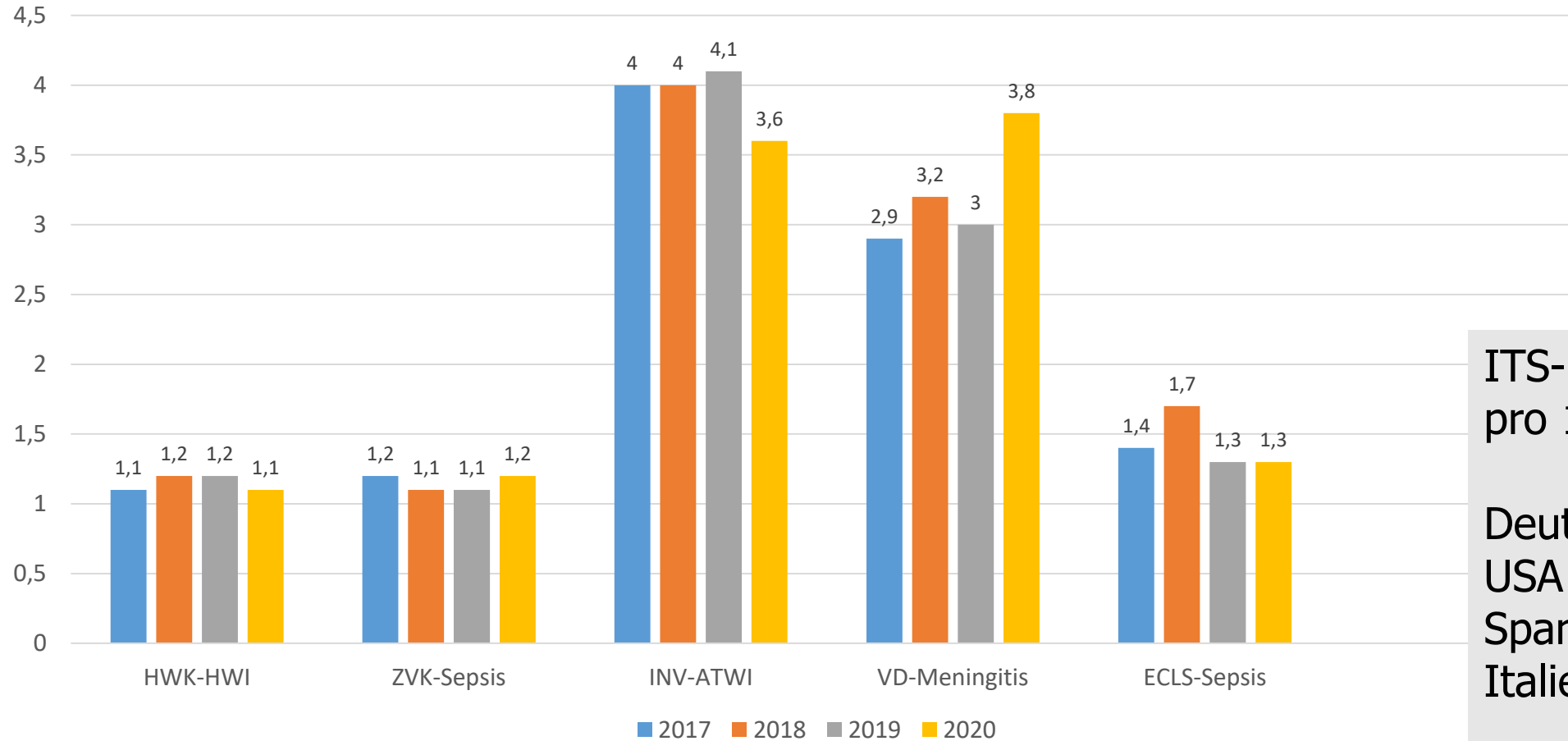
KISS –Intensivstationen 2017-2020

Device-Anwendungsraten



KISS –Intensivstationen 2017-2020

Device-assoziierte Infektionsraten



ITS-Betten
pro 100 000 Einwohner

Deutschland: 33,9
USA: 25,8
Spanien: 9,7
Italien: 8,6

DESTATIS 2020

Danke