



Beschluss 1/2020 des ABAS vom 19.2.2020, aktualisiert am 8.12.2020

Begründung zur Einstufung des Virus SARS-CoV-2 in Risikogruppe 3 und der Kennzeichnung mit „Z“

Hintergrund:

Im Dezember 2019 wurden erstmals in der zentralchinesischen Stadt Wuhan (Provinz Hubei, Volksrepublik China) mehrere Fälle einer neuen Form von Atemwegserkrankungen beschrieben.

Alle Personen hatten Kontakt mit einem Lebensmittelmarkt in Wuhan, auf dem neben Fischen und Meerestieren auch weitere Wildtiere vermarktet wurden. Die Erkrankung verläuft bei einigen Patienten mit schweren Lungenentzündungen und wurde am 11. Februar 2020 von der WHO offiziell mit der Bezeichnung „Coronavirus-Disease-2019“ (COVID-2019) belegt. Bei Berücksichtigung der im Februar 2020 gemeldeten Daten wurde die Mortalitätsrate auf etwa 2 Prozent der infizierten Patienten geschätzt. Auf der Basis der Sequenzierung des aus den Patienten isolierten Virusgenoms wurde der Erreger als neuer Vertreter der Coronaviridae identifiziert und vom International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) dem Subgenus Sarbecovirus (Gattung Betacoronavirus, Unterfamilie Orthocoronavirinae) zugeordnet. Die Daten zeigten über 96 Prozent Sequenzhomologie zu SARS-ähnlichen Coronaviren, welche in Fledermäusen nachgewiesen worden waren (Bat SARSr-CoV RaTG13). Zusammen mit diesen wurde das neue humane Coronavirus als Typ 2 des SARS-CoV (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus, SARS-CoV-2) klassifiziert.

Das SARS-CoV-2 hat sich als Erreger einer systemischen Infektion dargestellt, die mit schweren Lungenentzündungen einhergehen kann. In Verbindung mit der Erkrankung COVID-19 findet man aber auch Mikroinfarkte und Schädigungen des Gefäßsystems, der Nieren und weiterer Organe; welche vermutlich auf die Infektion des Endothels zurückzuführen sind. Bei den infizierten Personen findet man hohe SARS-CoV-2-Konzentrationen in der Atemluft. Es zeigte sich, dass die Viren insbesondere in geschlossenen Räumen sehr effizient durch Tröpfchen und Aerosole von Mensch zu Mensch übertragen werden und sich in der Bevölkerung verbreiten. SARS-CoV-2 kann bereits vor Auftreten der Symptome (Fieber, Husten, Lungenentzündung) von infizierten Personen ausgeschieden und übertragen werden; ebenso erfolgen Übertragungen der Erreger von infizierten Personen, die keine oder nur erkältungsähnliche, milde Symptome entwickeln. Dies hat zur sehr schnellen pandemischen Ausbreitung der SARS-CoV-2-Infektion beigetragen. Die Zahl der Personen, bei denen man weltweit eine SARS-CoV-2-Infektion diagnostiziert und registriert hat, beträgt am 16. November 2020 fast 55 Millionen (54.418.895); in dieser Gruppe wurden 1.317.707 Todesfälle registriert (Johns-Hopkins-Universität). Dies entspricht einer Letalitätsrate (*case fatality rate*) von 2,42 %. Die Zahl der in Europa (EU einschließlich UK) gemeldeten Infektionen beträgt über 10 Millionen (10.560.273), 265.184 der Infizierten sind verstorben, dies entspricht einer durchschnittlichen Letalitätsrate von 2,51 %. In den einzelnen Ländern bewegt sich diese von 0,8 % (Österreich), 1,2 % (Dänemark) und 1,6 % (Deutschland) bis hin zu 2,7 % (Belgien), 2,8 %

Einstufung des Virus SARS-CoV-2 in Risikogruppe 3

(Spanien) und 3,9 % (Italien, Vereinigtes Königreich). Die Zahlenangaben sind den Übersichten der Johns-Hopkins-Universität, USA [15] und des ECDC, Schweden [17] entnommen. Der Anteil der Verstorbenen unter den zwischen Ende Juli bis Anfang Oktober 2020 in Deutschland gemeldeten Infizierten lag unter 1 % und war verglichen mit dem Infektionsgeschehen im Frühjahr deutlich niedriger [13, RKI, Täglicher Lagebericht am 28.09.2020]. Seit Oktober 2020 ist verglichen mit den Sommerwochen in allen Bundesländern ein signifikanter Anstieg der Zahl an Neuinfektionen zu verzeichnen. Das Statistische Bundesamt (destatis.de) benutzt mittlerweile den Begriff Übersterblichkeit, insbesondere bei den ab 80-jährigen. So lagen die Sterbefallzahlen im Oktober 2020 um 4 % über dem Durchschnitt der Vorjahre (destatis.de). Auch wenn sich im Rahmen dieser „2. Welle“ die Letalitätsrate bis Mitte November kaum verändert hat, so kann derzeit aufgrund des jüngst angestiegenen Anteils über 60-jähriger Personen unter den Neuinfizierten eine erneute Zunahme der Zahl von Todesopfern in den kommenden Wochen nicht ausgeschlossen werden [13, RKI, Täglicher Lagebericht am 15.11.2020].

Für die seit Beginn der Pandemie beobachtete Abnahme der Letalitätsrate gibt es vermutlich verschiedene Gründe; hierzu zählen:

- (I) Es werden aktuell jüngere Menschen infiziert, die meist weniger schwer erkranken.
- (II) Es wird breiter und vermehrt getestet; weswegen auch vermehrt mildere oder asymptomatische Fälle erkannt werden.
- (III) In den Kliniken und Arztpraxen gewann man zunehmend Erfahrung in der Behandlung der COVID-19-Patienten und es stehen für schwer Erkrankte Therapiemöglichkeiten zur Verfügung.

Zudem ist zu berücksichtigen, dass die Todesfälle zeitlich versetzt (oftmals ca. 3 bis 4 Wochen später) zu den Infektionen auftreten. Im Falle eines Anstiegs der Infektionszahlen werden daher die Verhältniszahlen für die Fallzahlen/Todesfälle verfälscht dargestellt.

Man findet bei „reversen Zoonosen“ SARS-CoV-2-Infektionen bei verschiedenen Haustieren, beispielsweise bei Katzen und sehr vereinzelt bei Hunden [23, 24, 25]. Die Infektionen verlaufen bei den Tieren überwiegend asymptomatisch. Übertragungen sind sowohl experimentell wie auf natürlichem Wege durch virushaltige Aerosole möglich, die von an COVID-19 erkrankten Personen ausgeschieden werden. Auch können infizierte Katzen SARS-CoV-2 auf andere Katzen übertragen. Infektionen wurden auch bei einer Reihe von weiteren Tierspezies wie Nerzen und Frettchen beschrieben, wohingegen Schweine und Vögel als nicht empfänglich gelten [26, 27]. Während von infizierten Katzen „Rückübertragungen“ auf den Menschen nicht beschrieben sind, geht man davon aus, dass eine zoonotische „Rückübertragung“ von infizierten Nerzen auf den Menschen im Einzelfall möglich ist [28].

Begründung der Einstufung in Risikogruppe 3 und der Kennzeichnung mit „Z“:

SARS-CoV-2 ähnelt dem SARS-CoV-1, welches als humanpathogener Vertreter des Subgenus Sarbecovirus die SARS-Epidemie 2002/2003 (Mortalitätsrate: 9,6 Prozent) ausgelöst hatte. SARS-CoV-2 ähnelt des Weiteren, wenn auch in geringerem Maße dem MERS-CoV (Subgenus Merbecovirus), welches als Erreger des Middle East respiratorischen Syndroms eine schwere Lungenerkrankung (Mortalitätsrate von 34 Prozent) vor allem in der Bevölkerung der Staaten der arabischen Halbinsel verursacht. SARS-CoV-1 und MERS-CoV sind als aerosolisch übertragbare Viren, deren Infektion mit einer erheblichen Morbidität und Letalitätsrate einhergeht, in die Risikogruppe 3 eingestuft. Wegen seiner großen molekularbiologischen Ähnlichkeit, den bisherigen Daten zu Epidemiologie und Klinik der Infektion sowie den - wie bei SARS-CoV-1 und

Einstufung des Virus SARS-CoV-2 in Risikogruppe 3

MERS-CoV - fehlenden Möglichkeiten zu Impfprävention und Therapie sowie der effizienten Verbreitung in der Bevölkerung wird das SARS-CoV-2 ebenfalls der **Risikogruppe 3** zugeordnet. Molekularbiologische Untersuchungen des SARS-CoV-2-Erbmaterials (Sequenzanalysen) deuten darauf hin, dass eng verwandte Viren bei bestimmten Fledermäusen natürlicherweise vorkommen. Die am nächsten verwandten Beta-Coronaviren sind das SARS-CoV-1 (auch hier sind Fledermäuse der bekannte Reservoirwirt), das MERS-CoV (natürliche Wirte sind Dromedare) und weitere Coronaviren von Fledermäusen. Bisher erwiesen sich Hunde, Katzen, Kaninchen, Goldhamster und Frettchen als empfänglich für SARS-CoV-2. Meerschweinchen ließen sich nicht mit dem Virus infizieren. Trotzdem gibt es bisher keine Hinweise darauf, dass Haustiere wie Hunde oder Katzen eine Rolle bei der Verbreitung von SARS-CoV-2 spielen. Infektionen von Nerzen in Pelztierfarmen durch SARS-CoV-2 infizierte Menschen wurden neben Dänemark auch aus den Niederlanden, Schweden, Italien, Spanien und den USA gemeldet. In den Niederlanden sind mindestens zwei Infektionen von Personen, die im Zusammenhang mit Nerzfarmen standen, belegt. Da sich SARS-CoV-2 auf immer mehr Haltungen ausbreitete, wurde in den Niederlanden und in Dänemark die Tötung der Tiere veranlasst. Diese Maßnahme ist zum einen als Bekämpfung einer Tierseuche zu sehen, zum anderen als Schutzmaßnahme des Menschen vor dem zoonotischen Erreger SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 ist also ein zwischen Tier und Mensch übertragbarer Infektionserreger, die von ihm hervorgerufene Infektion gehört also zu den Zoonosen. Demnach ist der Erreger mit „Z“ zu kennzeichnen [29].

Die Frage, ob SARS-CoV-2 als Erreger der Risikogruppe 4 zu klassifizieren ist, ist negativ zu beantworten. Nach der Risikogruppendifinition und den nationalen Einstufungskriterien TRBA 450 „Einstufungskriterien für Biologische Arbeitsstoffe“ [22], ist ausdrücklich die Schwere des Krankheitsverlaufs bei der Einstufung zu berücksichtigen. In die Risikogruppe 4 werden Infektionserreger eingeordnet, die bei praktisch allen Infizierten schwere Erkrankungen mit einer hohen Letalität von über 30 % verursachen. Diese Situation ist beispielsweise bei den hämorrhagischen Fiebererkrankungen (z.B. Ebola, Marburg, südamerikanisches hämorrhagisches Fieber, [21]) gegeben. Im Fall der COVID-19 liegt eine andere Situation vor:

- (I) Schwere Verläufe der Erkrankung findet man nicht bei allen Infizierten, sondern überwiegend bei bestimmten Patientengruppen. Die Daten des Robert Koch-Instituts belegen, dass bundesweit 86 % der an COVID-19 verstorbenen Personen 70 Jahre und älter waren. Ihr Altersdurchschnitt liegt bei 82 Jahren [16].
- (II) Es zeigte sich weiterhin, dass fast alle Verstorbenen, wie bei der Altersgruppe zu erwarten, an Co-Morbiditäten wie Übergewicht, koronaren Herzerkrankungen, Asthma, COPD, Diabetes mellitus Typ 2, peripheren arteriellen oder neurodegenerativen Erkrankungen litten [20].
- (III) Des Weiteren ist davon auszugehen, dass ein erheblicher Teil der SARS-CoV-2-Infizierten keine oder eine nur leichte, erkältungsähnliche Erkrankung entwickeln. Eine erste Studie aus Nordrhein-Westfalen (Heinsberg) zeigt Daten, die darauf hinweisen, dass die Zahl der tatsächlich Infizierten diejenige der Personen, die durch eine Labordiagnose identifiziert und registriert wurden, um etwa das Zehnfache übersteigt. Eine Studie schätzt den Anteil der registrierten Infizierten auf 9,2 % [18]. Somit wäre die Anzahl an tatsächlich Infizierten um einen Faktor 11 größer als der als infiziert gemeldeten Personen. Ähnliches zeigte sich beim COVID-19 Ausbruch, der sich auf dem Kreuzfahrtschiff *Diamond Princess* im Frühjahr 2020 ereignete. Von den insgesamt 3711 Personen an Bord (Passagiere und Personal) erwiesen sich 712 als infiziert, von denen 410 (58 %) zum Zeitpunkt ihrer Testung keine Symptome aufwiesen [19]. Es kann folglich davon ausgegangen werden, dass ein großer Teil der SARS-CoV-2 infizierten Personen nicht oder nicht schwer erkrankt.

Einstufung des Virus SARS-CoV-2 in Risikogruppe 3

- (IV) Der hauptsächlich aerogenen Übertragung von SARS-CoV-2 kann zudem bei ordnungsgemäßem Gebrauch von persönlicher Schutzmaßnahmen (u.a. Atemschutz) wirkungsvoll entgegengetreten werden.

Auch die neueren Daten bestätigen die Einstufung von SARS-CoV-2 in die Risikogruppe 3. Eine Einstufung in Risikogruppe 4 ist aufgrund der derzeitigen Epidemiologie und Klinik der COVID-19 unter Berücksichtigung der Einstufungskriterien wissenschaftlich nicht begründbar. Die Zuordnung in Risikogruppe 3 kann überprüft werden, wenn Impf- oder Therapiemaßnahmen verfügbar sein sollten.

Literatur:

1. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, Hu Y, Tao ZW, Tian JH, Pei YY, Yuan ML, Zhang YL, Dai FH, Liu Y, Wang QM, Zheng JJ, Xu L, Holmes EC, Zhang YZ. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020 **579**, 265–269.
2. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, Si HR, Zhu Y, Li B, Huang CL, Chen HD, Chen J, Luo Y, Guo H, Jiang RD, Liu MQ, Chen Y, Shen XR, Wang X, Zheng XS, Zhao K, Chen QJ, Deng F, Liu LL, Yan B, Zhan FX, Wang YY, Xiao GF, Shi ZL. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020 **579**, 270–273(2020).
3. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020 **395**, 507-513.
4. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 **395**, 497-506.
5. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, Xing F, Liu J, Yip CC, Poon RW Tsoi HW, Lo SK, Chan KH, Poon VK, Chan WM, Ip JD, Cai JP, Cheng VC, Chen H, Hui CK, Yuen KY. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020 **395**, 514-523.
6. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; **382**:727-733.
7. Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, Ippolito G, Mchugh TD, Memish ZA, Drosten C, Zumla A, Petersen E. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis*. 2020; **91**: 264–266.
8. Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, Zhu H, Zhao W, Han Y, Qin C. From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight. *Viruses*. 2019; **11**(1). pii: E59. doi: 10.3390/v11010059.
9. Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology*. 2018; **23**:130-137.

Einstufung des Virus SARS-CoV-2 in Risikogruppe 3

10. Liang WN, Zhao T, Liu ZJ, Guan BY, He X, Liu M, Chen Q, Liu GF, Wu J, Huang RG, Xie XQ, Wu ZL. Severe acute respiratory syndrome--retrospect and lessons of 2004 outbreak in China. *Biomed Environ Sci.* 2006; 19:445-51.
11. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, Heinrich F, Mushumba H, Knierp I, Schröder AS, Burdelski C, de Heer G, Nierhaus A, Frings D, Pfefferle S, Becker H, Bredereke-Wiedling H, de Weerth A, Paschen HR, Sheikhzadeh-Eggers S, Stang A, Schmiedel S, Bokemeyer C, Addo MM, Aepfelbacher M, Püschel K, Kluge S. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19 *Ann Intern Med.* 2020;173:268-277.
12. Streeck H et al. Infection fatality rate of SARS-CoV-2 infection in a German community with a super-spreading event <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.04.20090076v1>
13. Robert Koch-Institut, Berlin: Täglicher Lagebericht zur Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19), 28.9.2020 und 15.11.2020
14. Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Bayern https://www.lgl.bayern.de/gesundheits/infektionsschutz/infektionskrankheiten_a_z/coronavirus/karte_coronavirus/index.htm#alter_geschlecht
15. Johns Hopkins University <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
16. Robert Koch-Institut, Fallzahlen: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Fallzahlen.html
17. COVID-19 situation update for the EU/EEA and the UK, as of 1 October 2020: <https://www.ecdc.europa.eu/en/cases-2019-ncov-eueea>
18. Nishiura H, Kobayashi T, Miyama T, Suzuki A, Jung SM, Hayashi K, Kinoshita R, Yang Y, Yuan B, Akhmetzhanov AR, Linton NM. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int J Infect Dis.* 2020 94:154-155.
19. Sakurai A, Sasaki T, Kato S, Hayashi M, Tsuzuki SI, Ishihara T, Iwata M, Morise Z, Doi Y. Natural History of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med.* 2020 383:885-886.
20. Robert Koch-Institut, Berlin: SARS-CoV-2 Steckbrief zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19): https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html#doc13776792bodyText13
21. Fact Sheet zum Ebolavirus der WHO: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease>
22. TRBA 450 „Einstufungskriterien für Biologische Arbeitsstoffe“: <https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/TRBA/TRBA-450.html>
23. Gaudreault NN, Trujillo JD, Carossino M, Meekins DA, Morozov I, Madden DW, Indran SV, Bold D, Balaraman V, Kwon T, Artiaga BL, Cool K, García-Sastre A, Ma W, Wilson WC, Henningson J, Balasuriya UBR, Richt JA. SARS-CoV-2 infection, disease and transmission in domestic cats. *Emerg Microbes Infect.* 2020 Dec;9:2322-2332.
24. Newman A, Smith D, Ghai RR, Wallace RM, Torchetti MK, Loiacono C, Murrell LS, Carpenter A, Moroff S, Rooney JA, Barton Behravesh C. First Reported Cases of SARS-CoV-2 Infection

Einstufung des Virus SARS-CoV-2 in Risikogruppe 3

in Companion Animals - New York, March-April 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69:710-713.

25. Leroy EM, Ar Gouilh M, Brugère-Picoux J. The risk of SARS-CoV-2 transmission to pets and other wild and domestic animals strongly mandates a one-health strategy to control the COVID-19 pandemic. *One Health*. 2020 Dec;10:100133. doi: 10.1016/j.onehlt.2020.100133. Epub 2020 Apr 13. PMID: 32363229; PMCID: PMC7194722.
26. Cleary SJ, Pitchford SC, Amison RT, Carrington R, Robaina Cabrera CL, Magnen M, Looney MR, Gray E, Page CP. Animal models of mechanisms of SARS-CoV-2 infection and COVID-19 pathology. *Br J Pharmacol*. 2020; 177):4851-4865.
27. Shi J, Wen Z, Zhong G, Yang H, Wang C, Huang B, Liu R, He X, Shuai L, Sun Z, Zhao Y, Liu P, Liang L, Cui P, Wang J, Zhang X, Guan Y, Tan W, Wu G, Chen H, Bu Z. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science*. 2020; 368:1016-1020.
28. Oude Munnink BB, Sikkema RS, Nieuwenhuijse DF, Molenaar RJ, Munger E, Molenkamp R, van der Spek A, Tolsma P, Rietveld A, Brouwer M, Bouwmeester-Vincken N, Harders F, Hakze-van der Honing R, Wegdam-Blans MCA, Bouwstra RJ, GeurtsvanKessel C, van der Eijk AA, Velkers FC, Smit LAM, Stegeman A, van der Poel WHM, Koopmans MPG. Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. *Science*. 2020 Nov 10:eabe5901. doi: 10.1126/science.abe5901.
29. Friedrich-Loeffler-Institut: FAQ SARS-CoV-2/Covid-19: Welche Rolle spielen Haus- und Nutztiere?
https://www.openagrar.de/servlets/MCRFileNodeServlet/openagrar_derivate_00033633/FAQ-SARS-CoV-2_2020-11-04-bf.pdf