

Molekulare Epidemiologie: Von Genomen, Statistik und Bioinformatik zur Beurteilung der momentanen COVID-19 Situation

Prof. Dr. Tanja Stadler

Associate Professor for Computational Evolution
Chair Data & Modelling Group, Swiss National COVID-19 Science Task Force
tanja.stadler@bsse.ethz.ch



ETH zürich

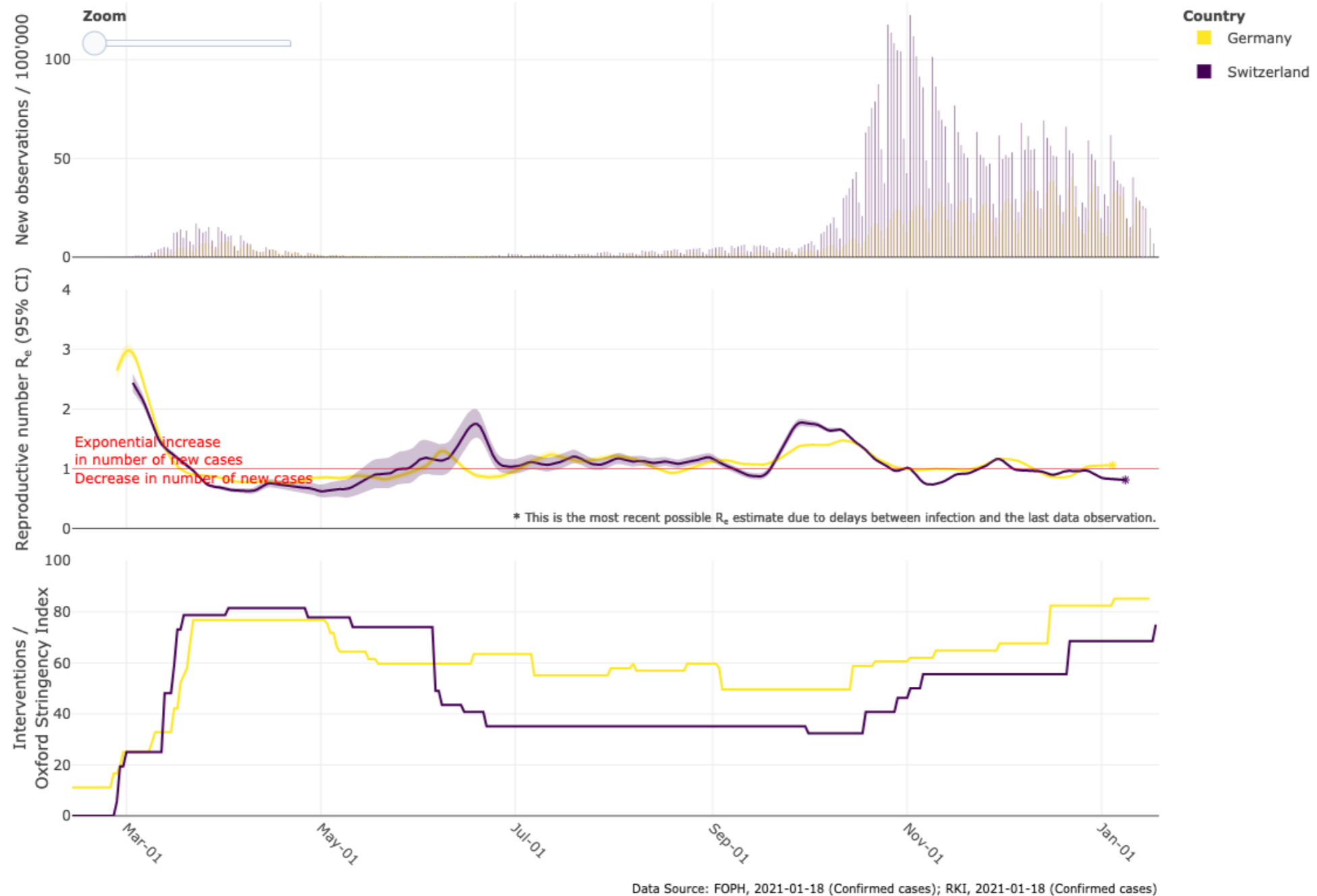
Agenda

- Reproduktionszahl
- Strategien zum Umgang mit der Epidemie
- Informationen basierend auf Genom-Daten
 - Transmissionsketten
 - Varianten

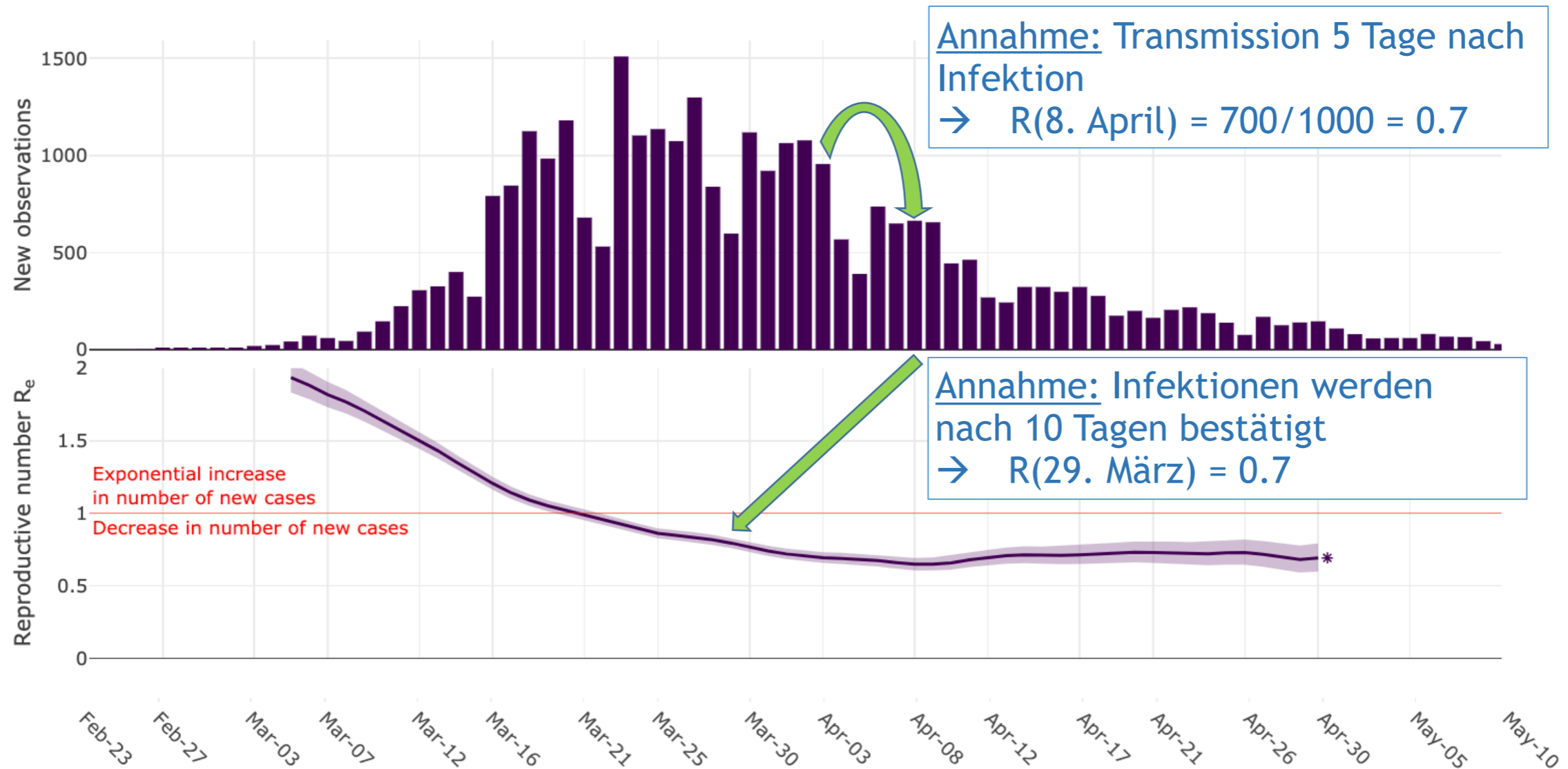
Agenda

- Reproduktionszahl
- Strategien zum Umgang mit der Epidemie
- Informationen basierend auf Genom-Daten
 - Transmissionsketten
 - Varianten

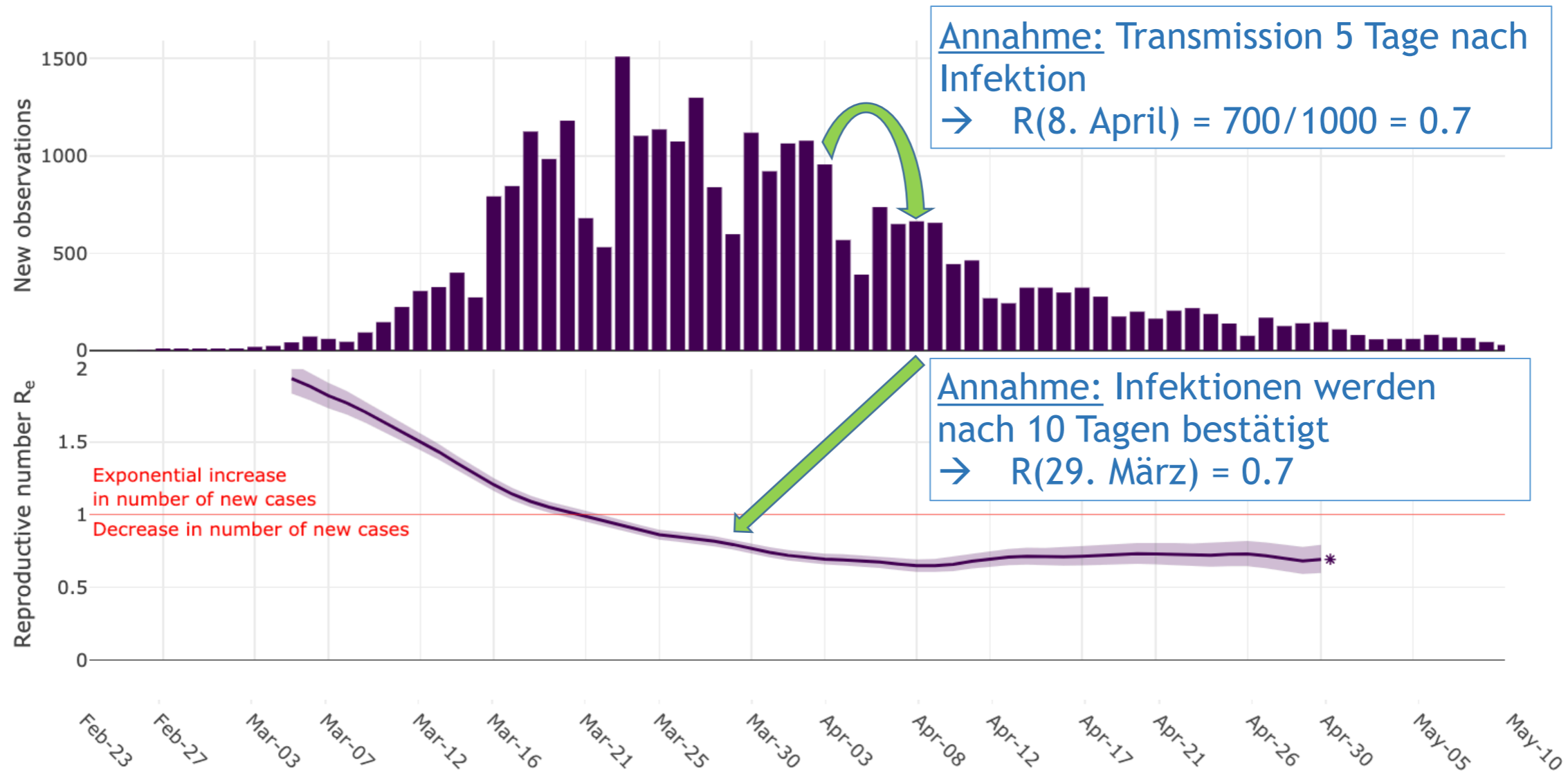
COVID-19 in Deutschland und der Schweiz



Reproduktionszahl der COVID-19 Epidemie

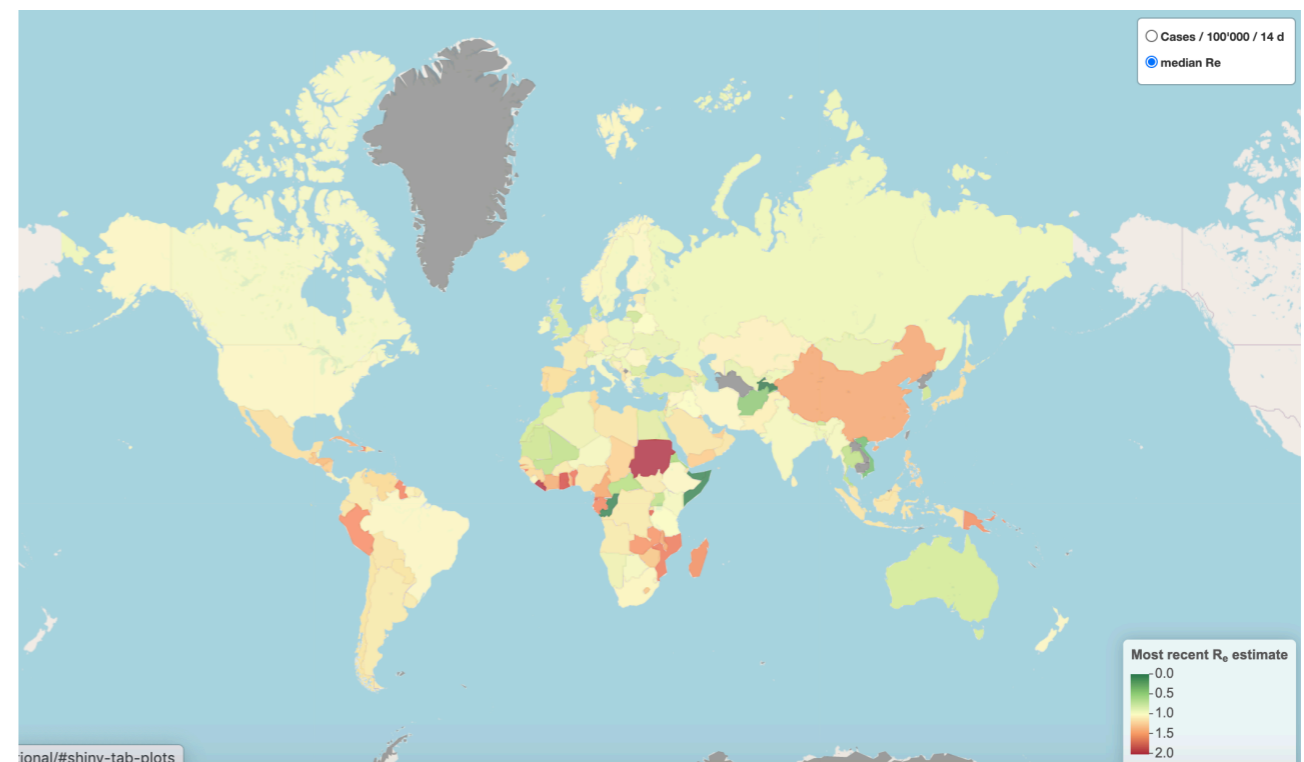
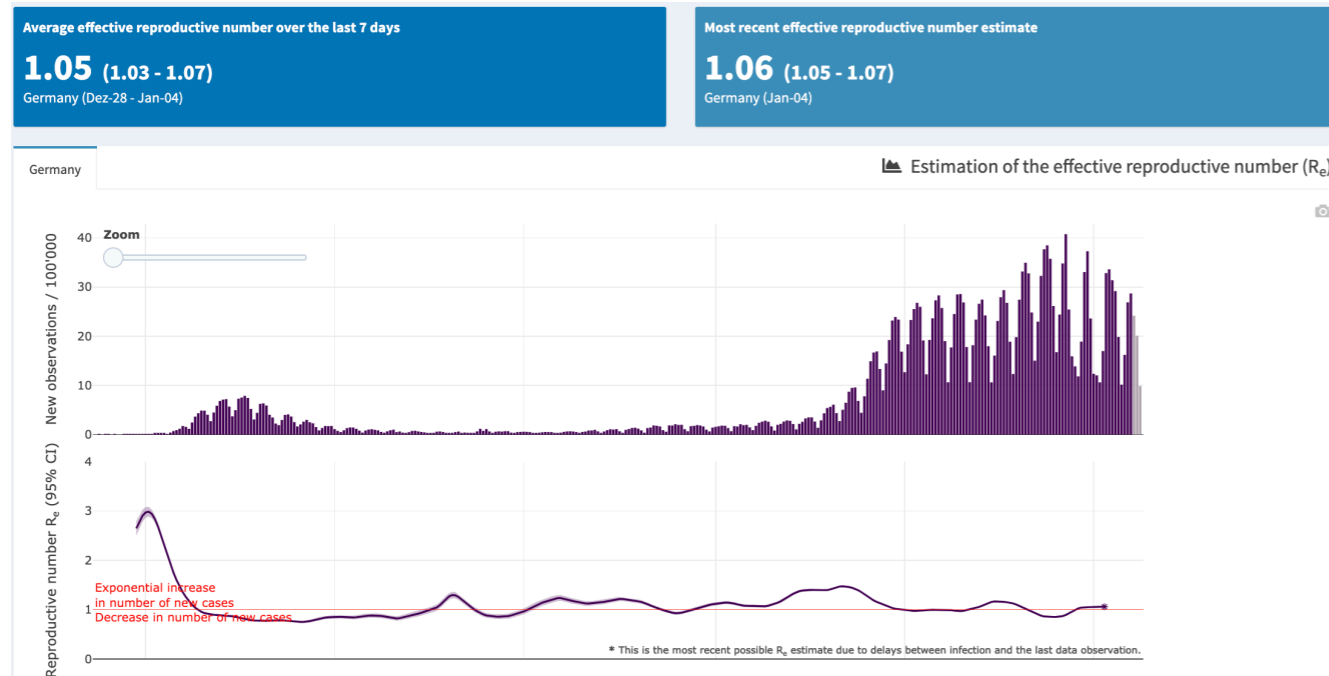


Reproduktionszahl der COVID-19 Epidemie



- Methode: EpiEstim (*Cori et al. 2013*) basierend auf $E[I(t)] = R(t) \sum_{s=1}^t w_s I(t-s)$
- Unsicherheit in den Annahmen oben werden berücksichtigt

Globale Situation



Agenda

- Reproduktionszahl
- Strategien zum Umgang mit der Epidemie
- Informationen basierend auf Genom-Daten
 - Transmissionsketten
 - Varianten

Mögliche Strategien

1. **Kollaps des Gesundheitssystems vermeiden (eine Art von “Mitigation”)**

- Tägliche Fallzahlen müssen auf einem konstanten **mittleren** Niveau gehalten werden

2. **Transmissionen verhindern (“Eindämmung”)**

- Tägliche Fallzahlen müssen auf einem konstanten **tiefen** Niveau gehalten werden

Mögliche Strategien

1. **Kollaps des Gesundheitssystems vermeiden (eine Art von “Mitigation”)**

- Tägliche Fallzahlen müssen auf einem konstanten **mittleren** Niveau gehalten werden

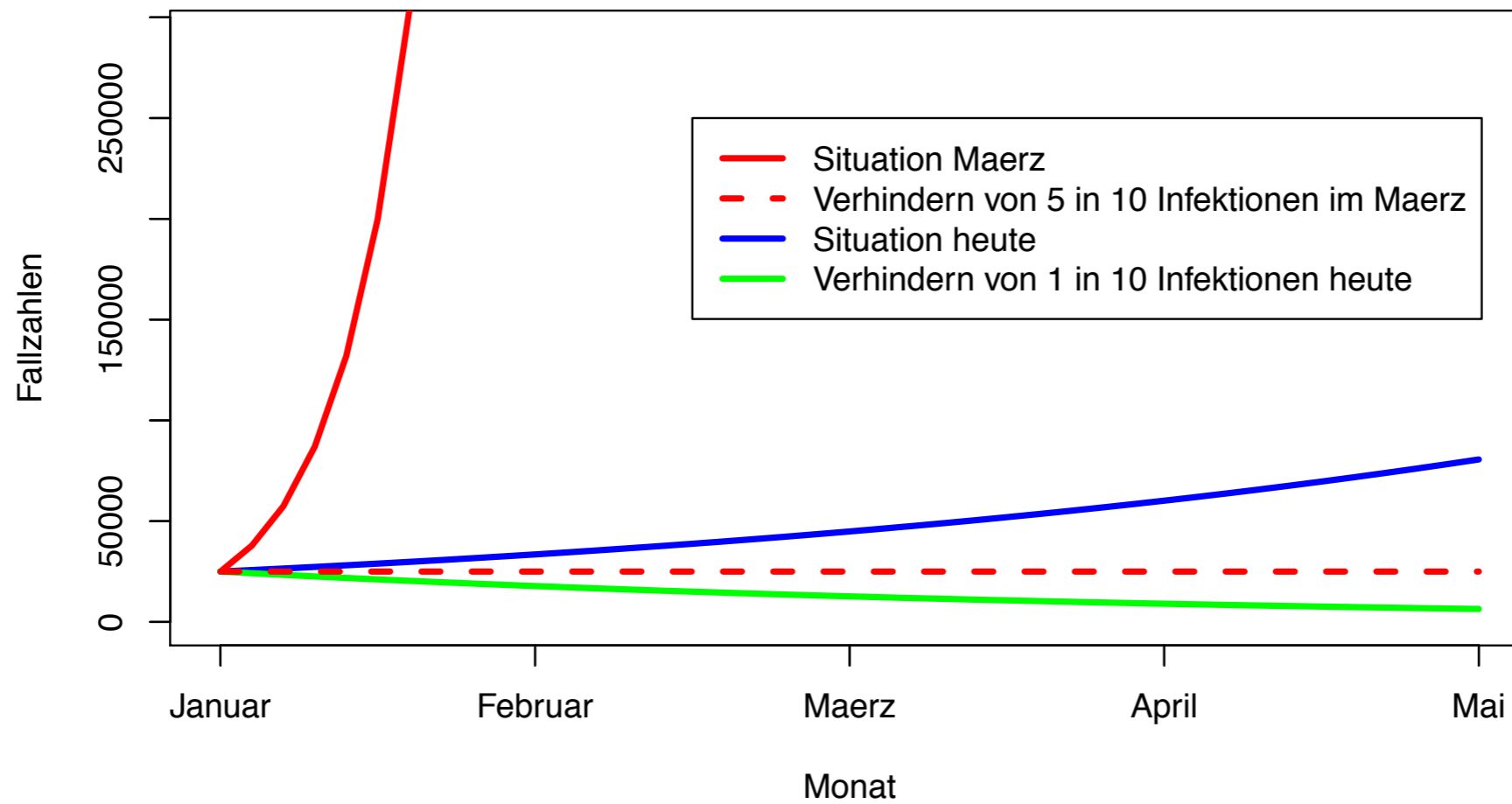
2. **Transmissionen verhindern (“Eindämmung”)**

- Tägliche Fallzahlen müssen auf einem konstanten **tiefen** Niveau gehalten werden

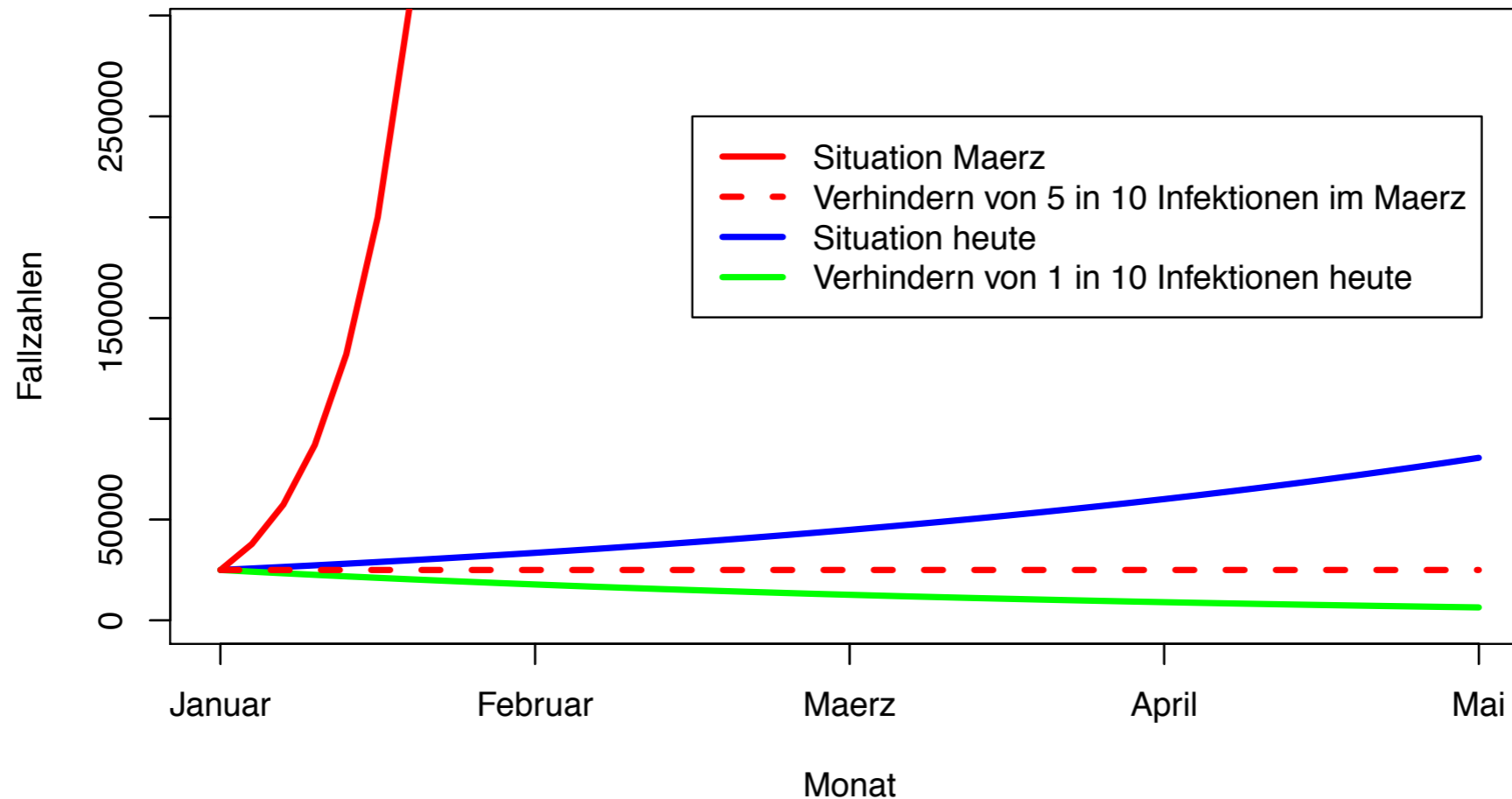
Strategie muss verfolgt werden bis wir eine Lösung des Problems haben:

- ▶ Immunität der Bevölkerung durch Impfung!

Fallzahlen stabilisieren



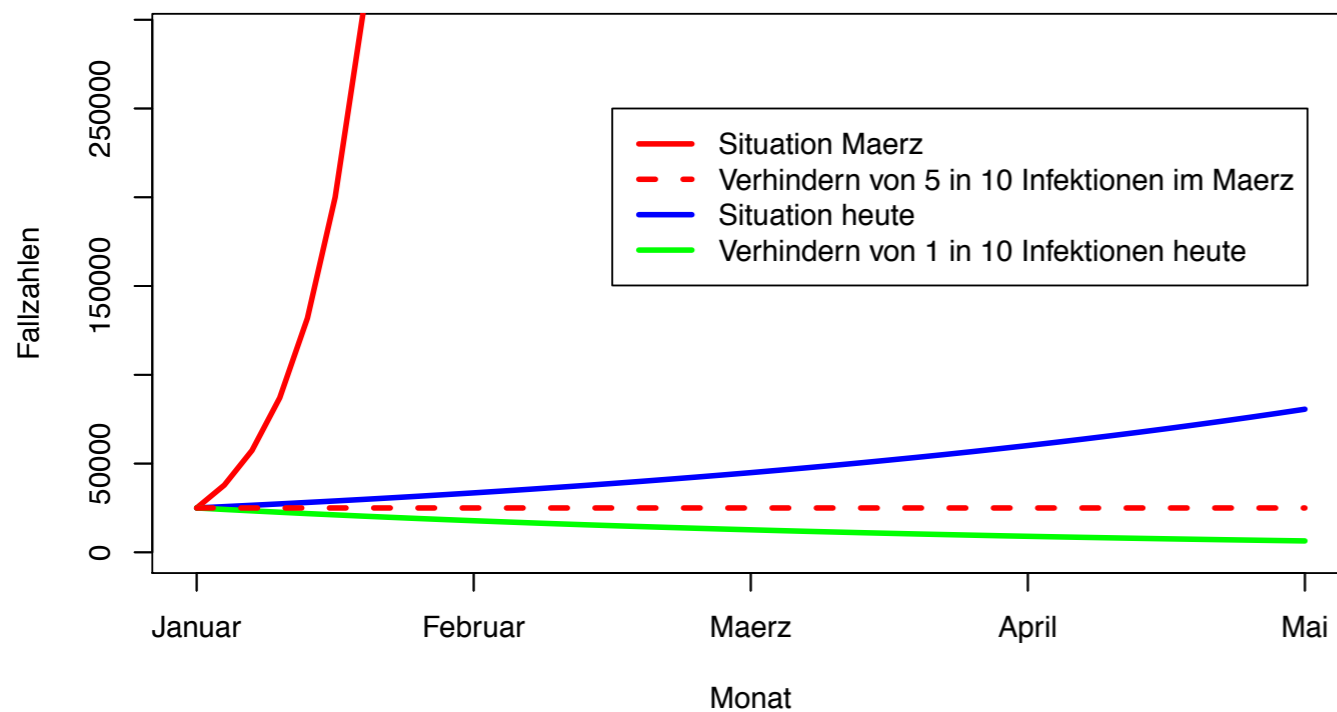
Fallzahlen stabilisieren



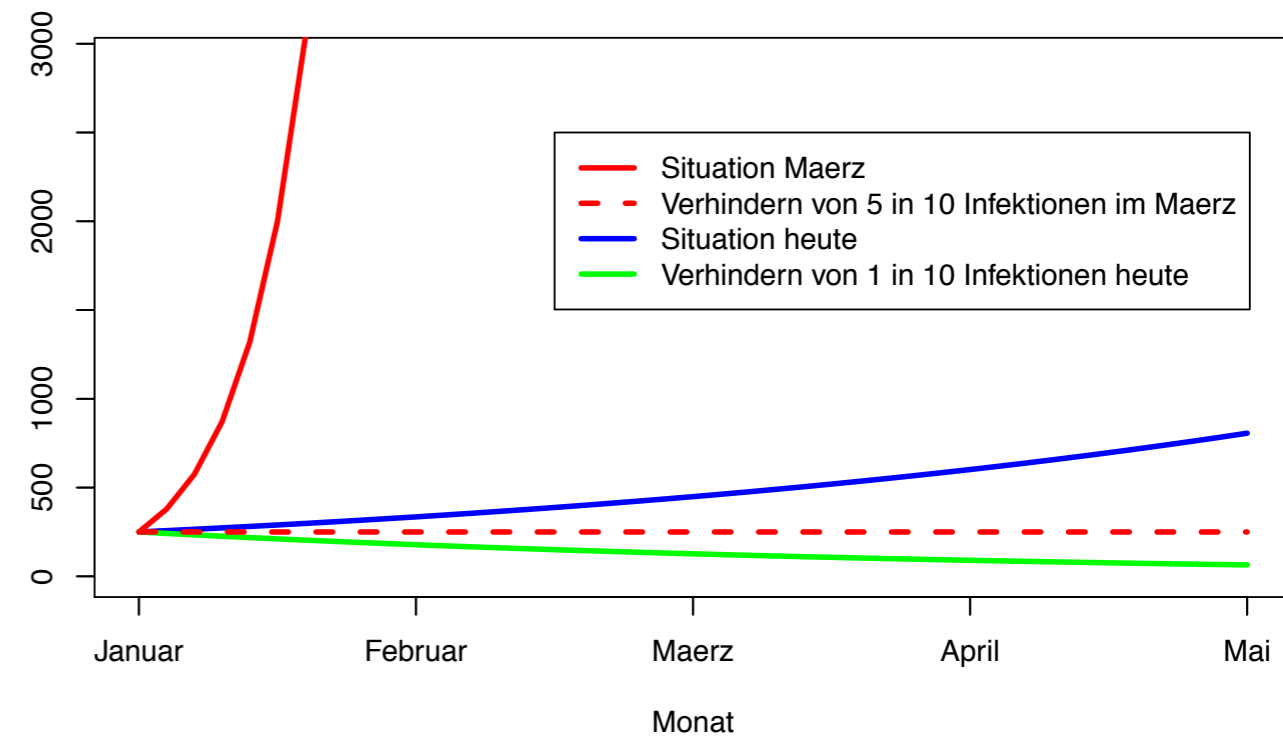
Ziel: Kombination aus Massnahmen & Verhalten dass uns in grünen Bereich bringt!

Massnahmen bestimmen Wachstum - aber NICHT ein Plateau - der Fallzahlen

Ist-Zustand: 25000 Neuinfektionen

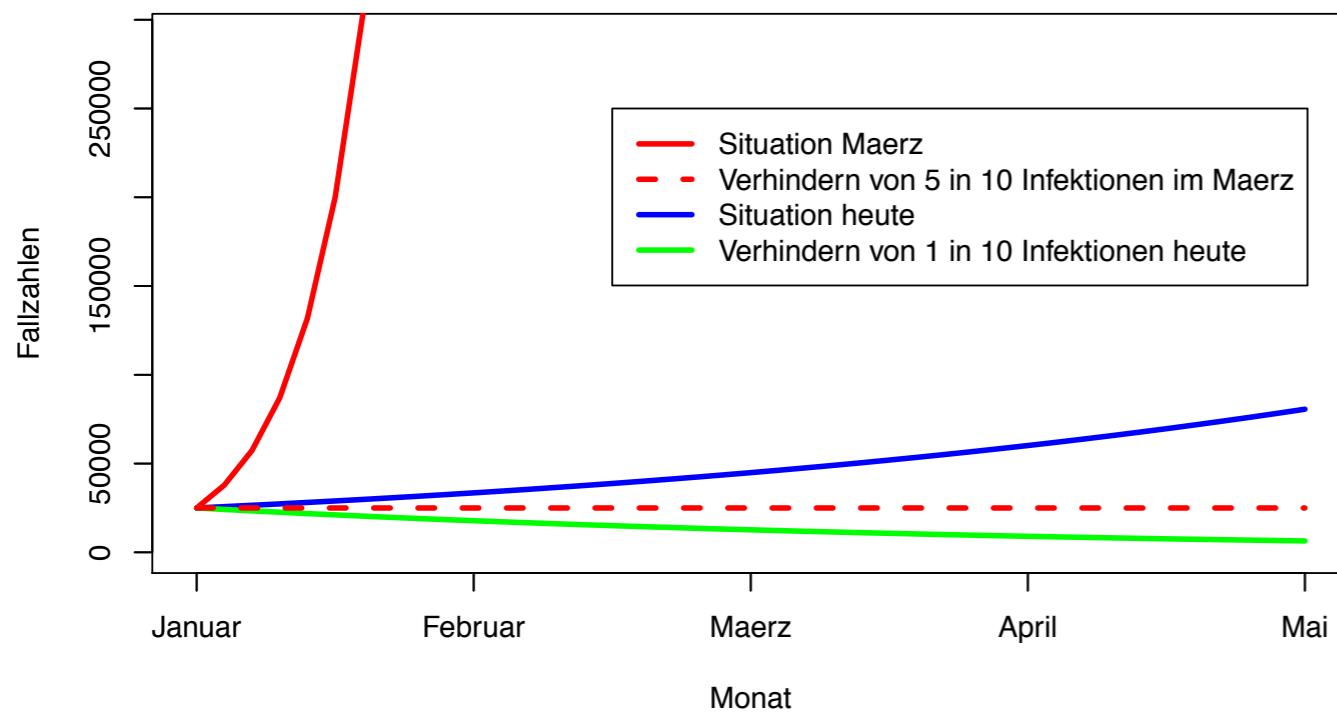


Hypothetisch: 250 Neuinfektionen

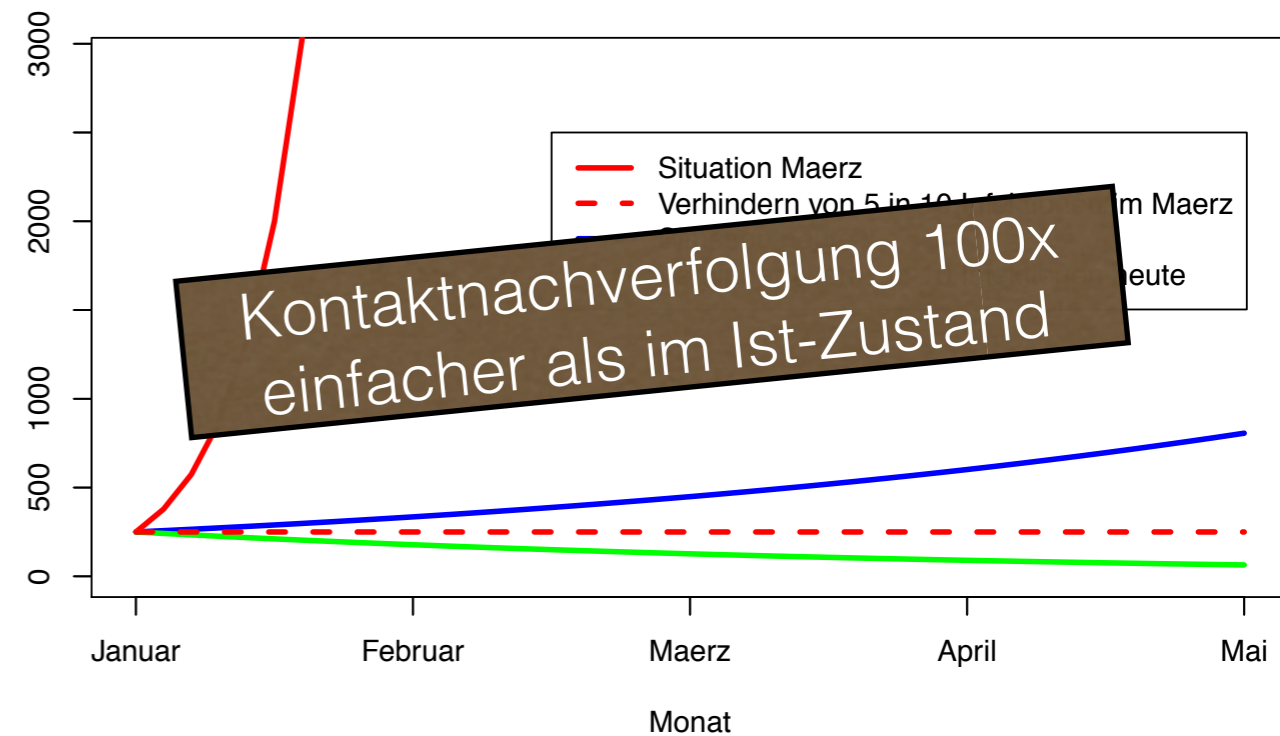


Massnahmen bestimmen Wachstum - aber NICHT ein Plateau - der Fallzahlen

Ist-Zustand: 25000 Neuinfektionen

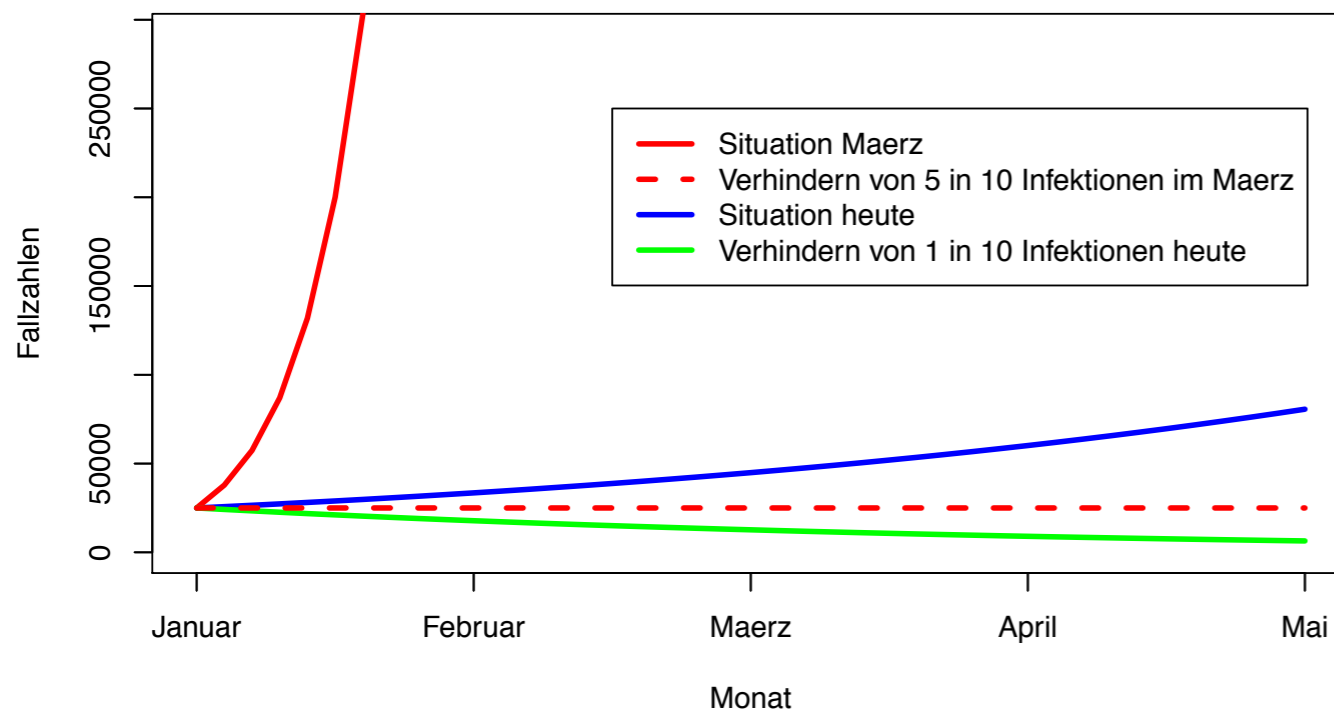


Hypothetisch: 250 Neuinfektionen

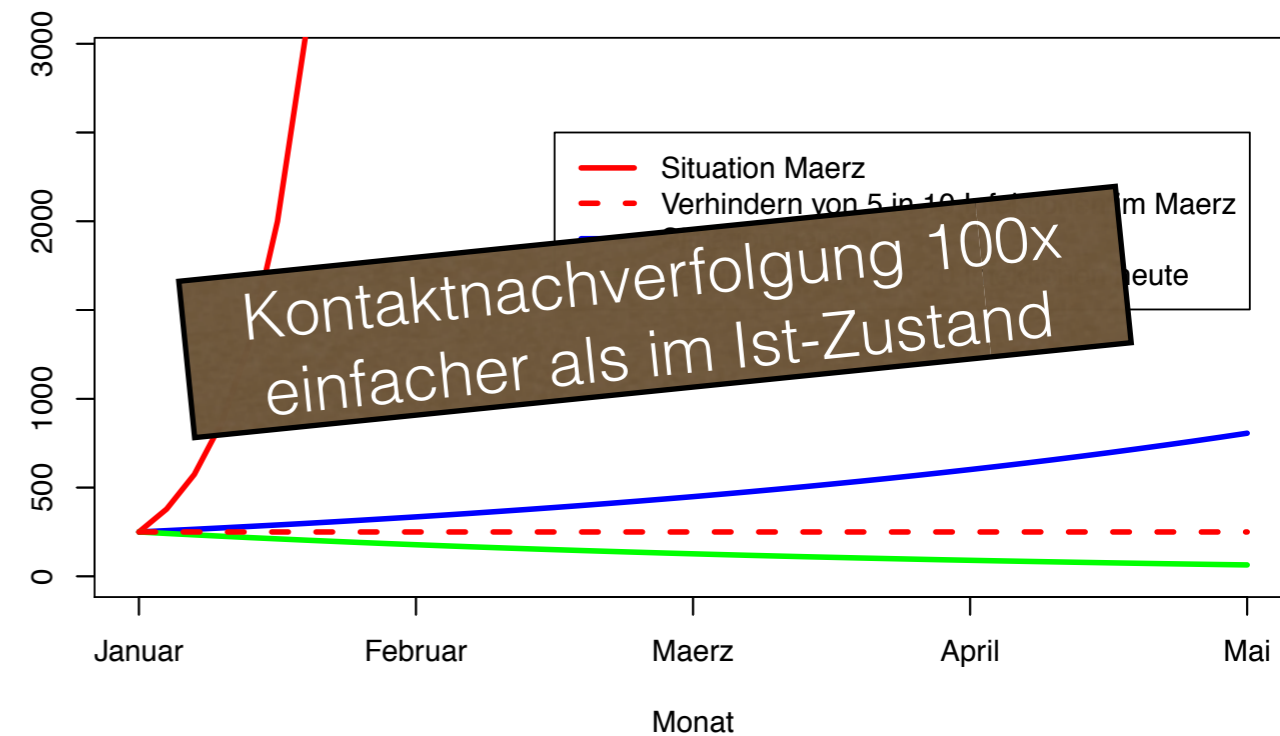


Massnahmen bestimmen Wachstum - aber NICHT ein Plateau - der Fallzahlen

Ist-Zustand: 25000 Neuinfektionen



Hypothetisch: 250 Neuinfektionen



Tiefe Fallzahlen können einfacher stabil gehalten werden als hohe Fallzahlen!

Kontaktnachverfolgung

Primäres Ziel

- Unterbrechung von Transmissionsketten

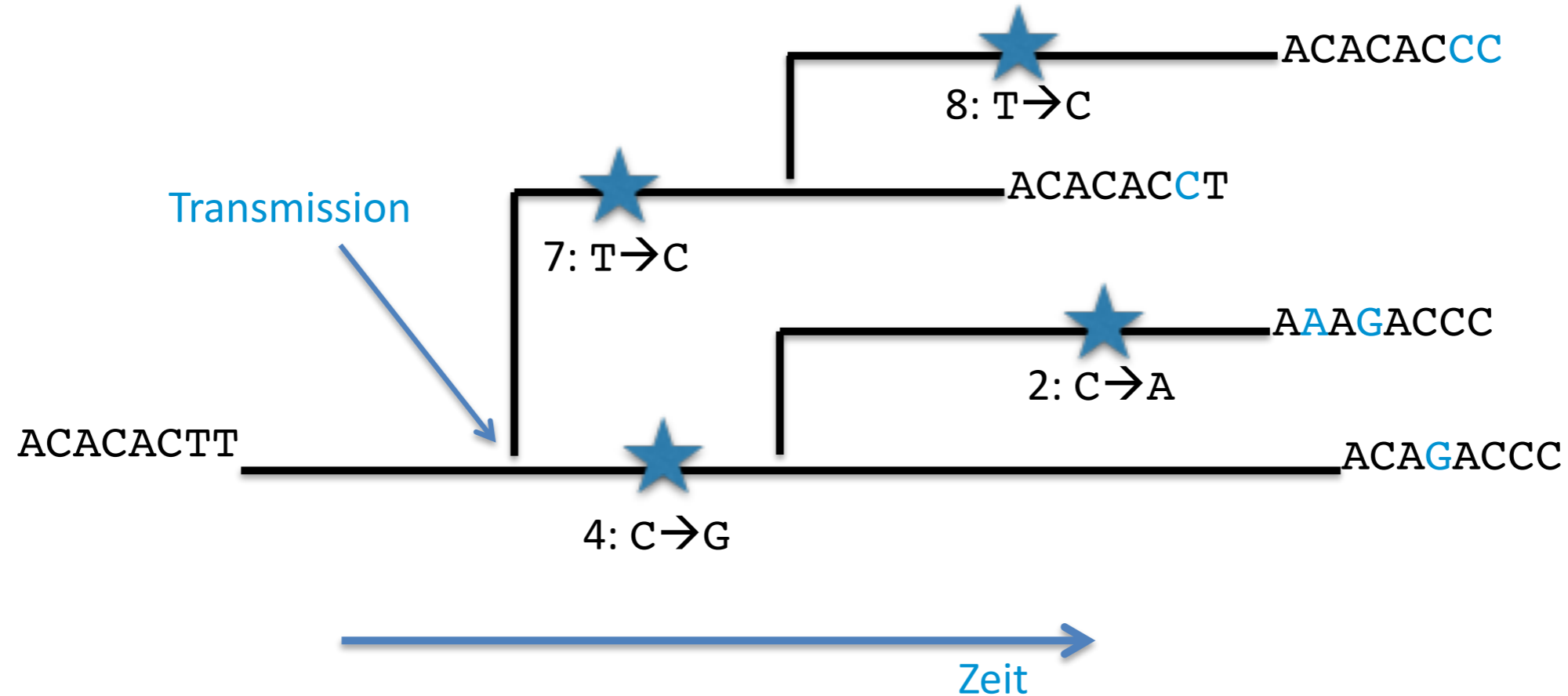
Weiteres Ziel

- Erkenntnisse über sogenannte “Hotspots” von Transmissionen indem wir Transmissionsketten rekonstruieren
- Aber:
 - Eine Vielzahl von Fällen kann nicht zurückverfolgt werden und somit kennen wir die Ansteckungsorte nicht
 - Genomische Daten des SARS-CoV-2 Virus welcher COVID-19 verursacht können jedoch Abhilfe schaffen!

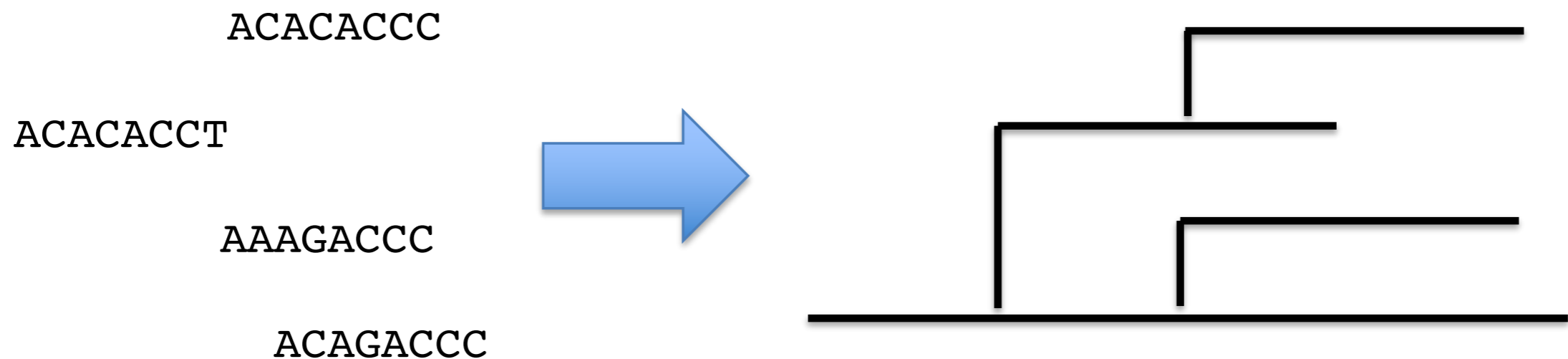
Agenda

- Reproduktionszahl
- Strategien zum Umgang mit der Epidemie
- Informationen basierend auf Genom-Daten
 - Transmissionsketten
 - Varianten

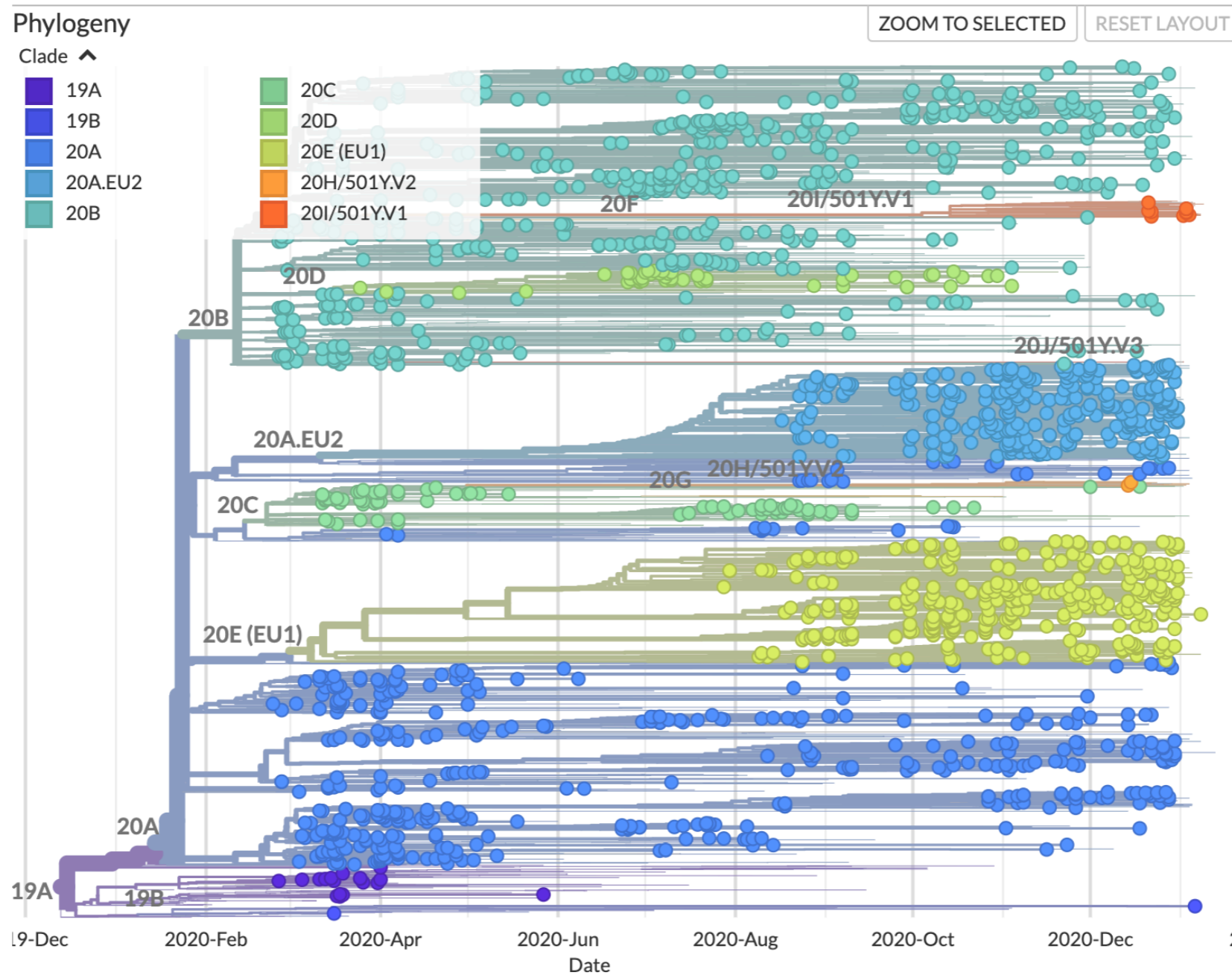
Die SARS-CoV-2 Genome verändern sich durch Mutationen



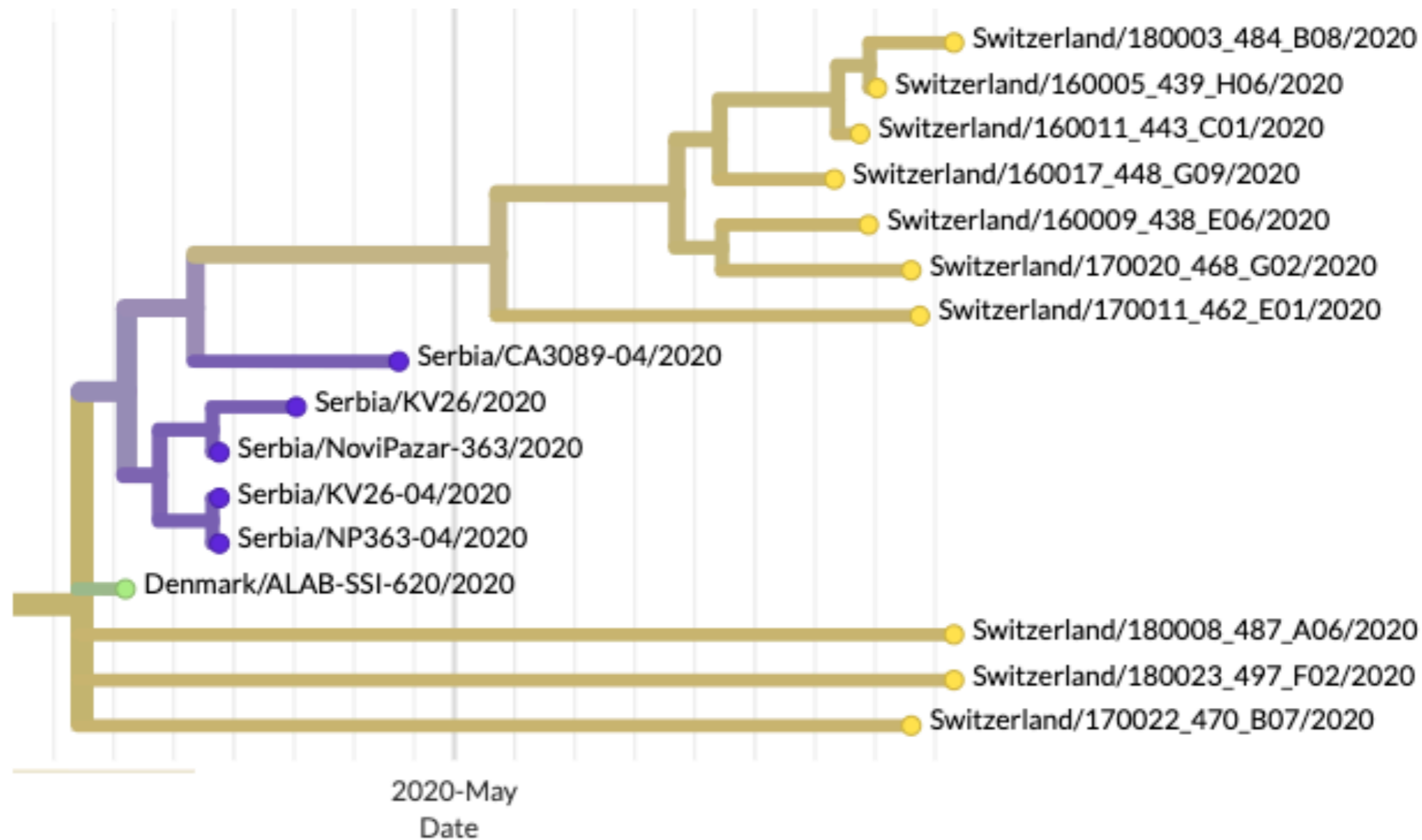
Wir rekonstruieren den Transmissionsbaum basierend auf Genom-Ähnlichkeit



Der SARS-CoV-2 Transmissions-Baum



Einblicke in die Epidemie - Transmissionen über Landesgrenzen hinweg



Agenda

- Reproduktionszahl
- Strategien zum Umgang mit der Epidemie
- Informationen basierend auf Genom-Daten
 - Transmissionsketten
 - Varianten

Neue Varianten

Das Virus mutiert alle ca. 2 Wochen ohne unbedingt die Eigenschaft zu verändern!

In den letzten Wochen sind drei Varianten beschrieben worden mit neuen Eigenschaften:

- 501Y.V1 (B.1.1.7) in Grossbritannien identifiziert
- 501Y.V2 in Südafrika identifiziert
- 501Y.V3 in Brasilien identifiziert

Neue Varianten

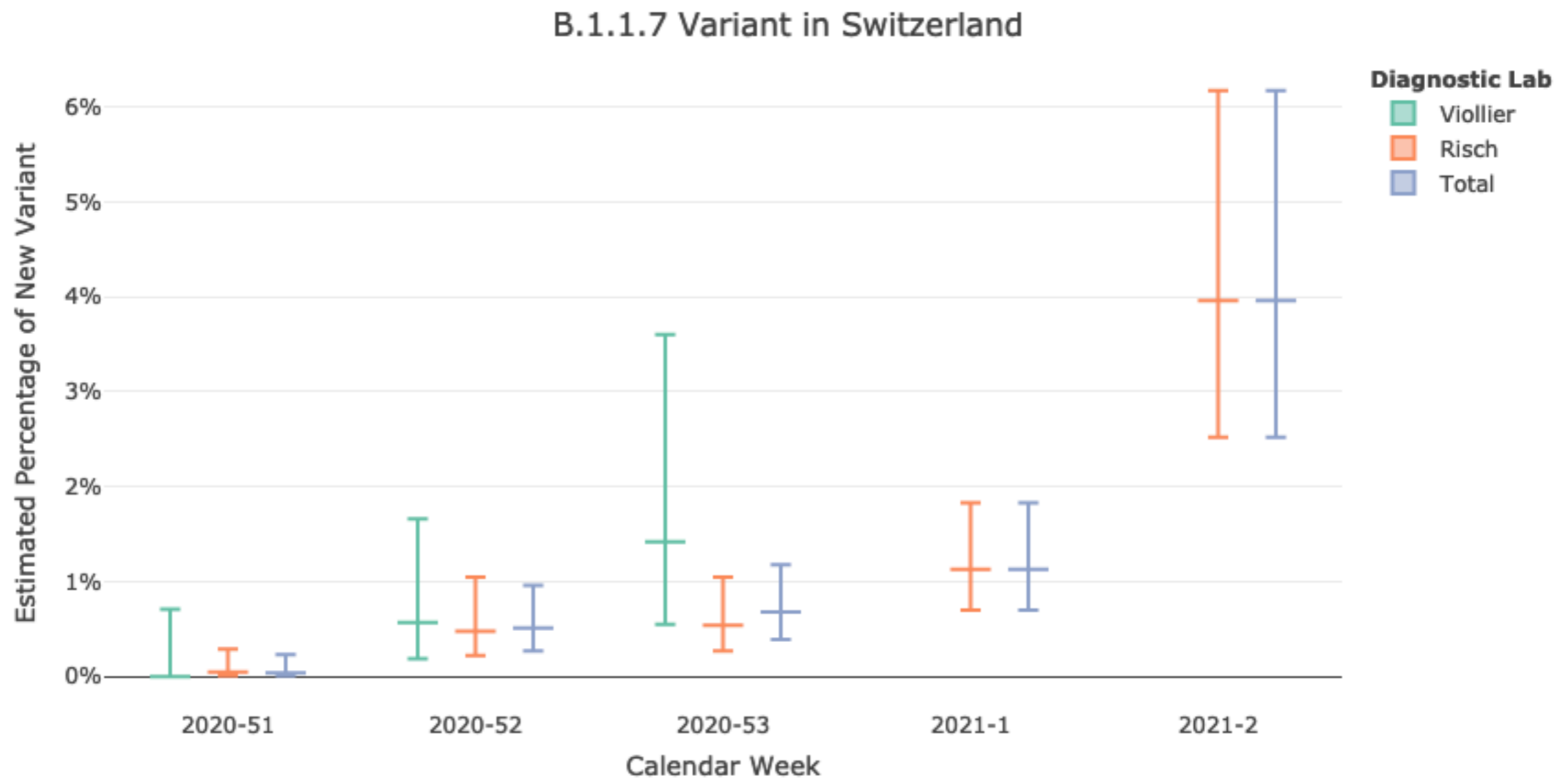
Das Virus mutiert alle ca. 2 Wochen ohne unbedingt die Eigenschaft zu verändern!

In den letzten Wochen sind drei Varianten beschrieben worden mit neuen Eigenschaften:

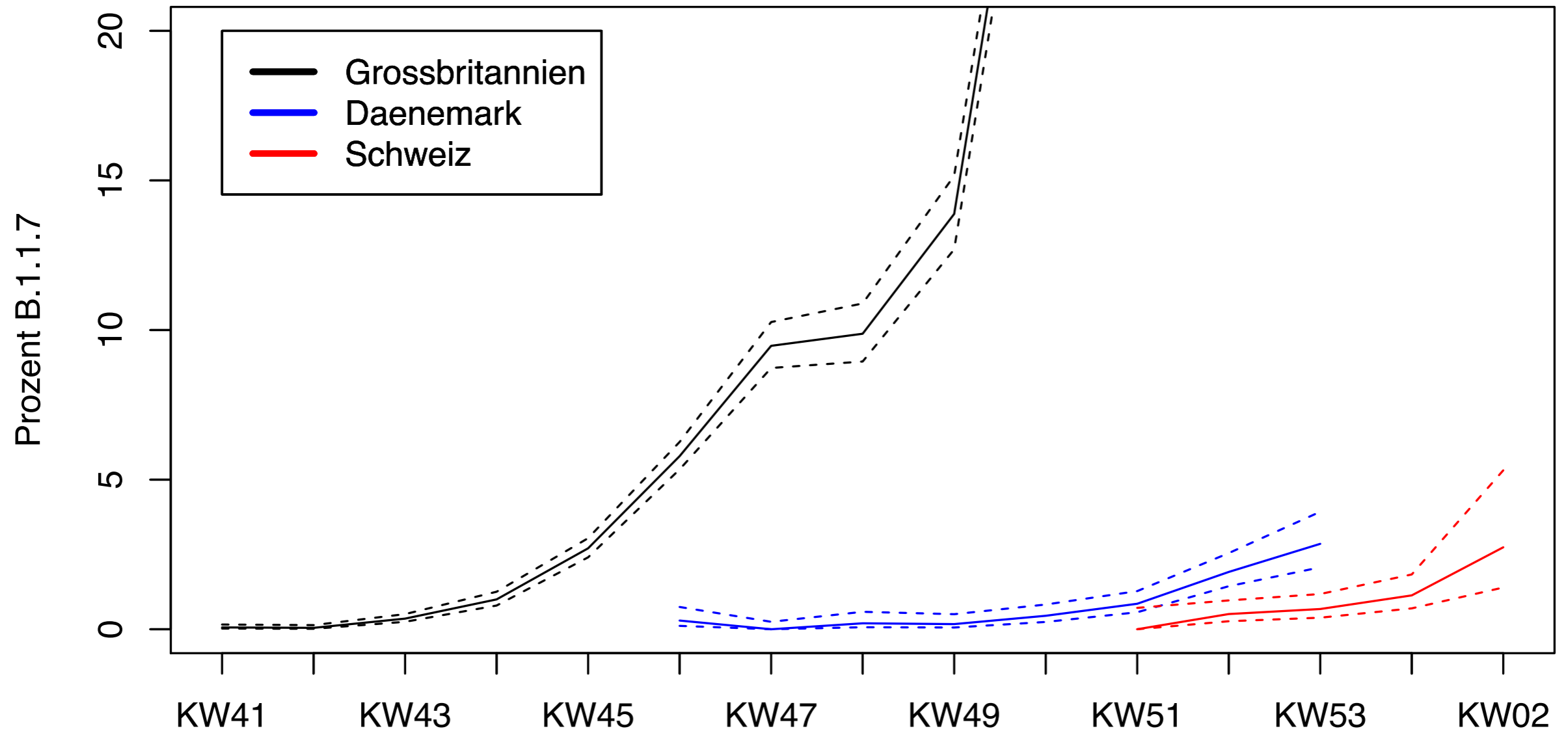
- 501Y.V1 (B.1.1.7) in Grossbritannien identifiziert
- 501Y.V2 in Südafrika identifiziert
- 501Y.V3 in Brasilien identifiziert

Wir haben für B.1.1.7 die meisten Daten und sehen diese Variante am Häufigsten in Europa

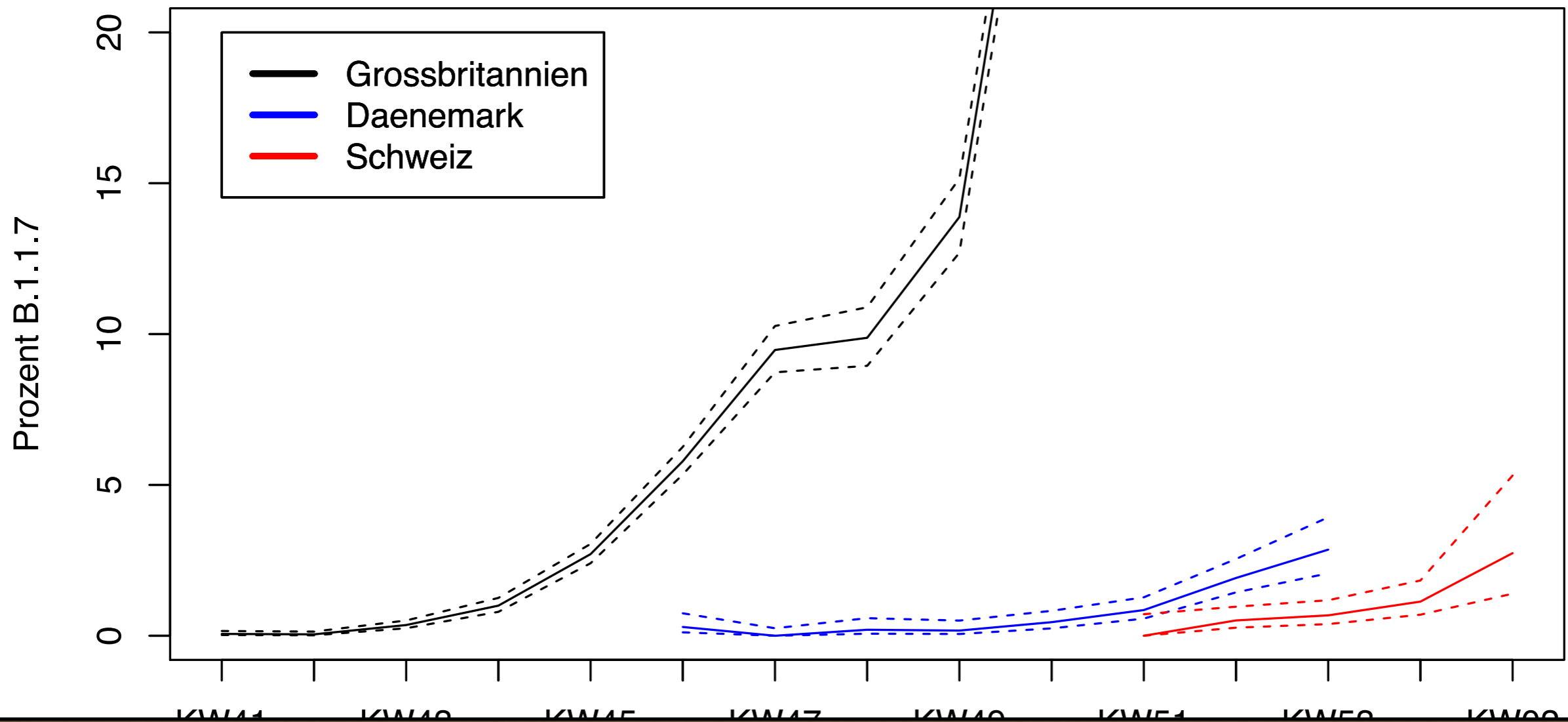
Neue Variante B.1.1.7 im einstelligen Prozentbereich in der Schweiz



Dynamik der neuen Variante

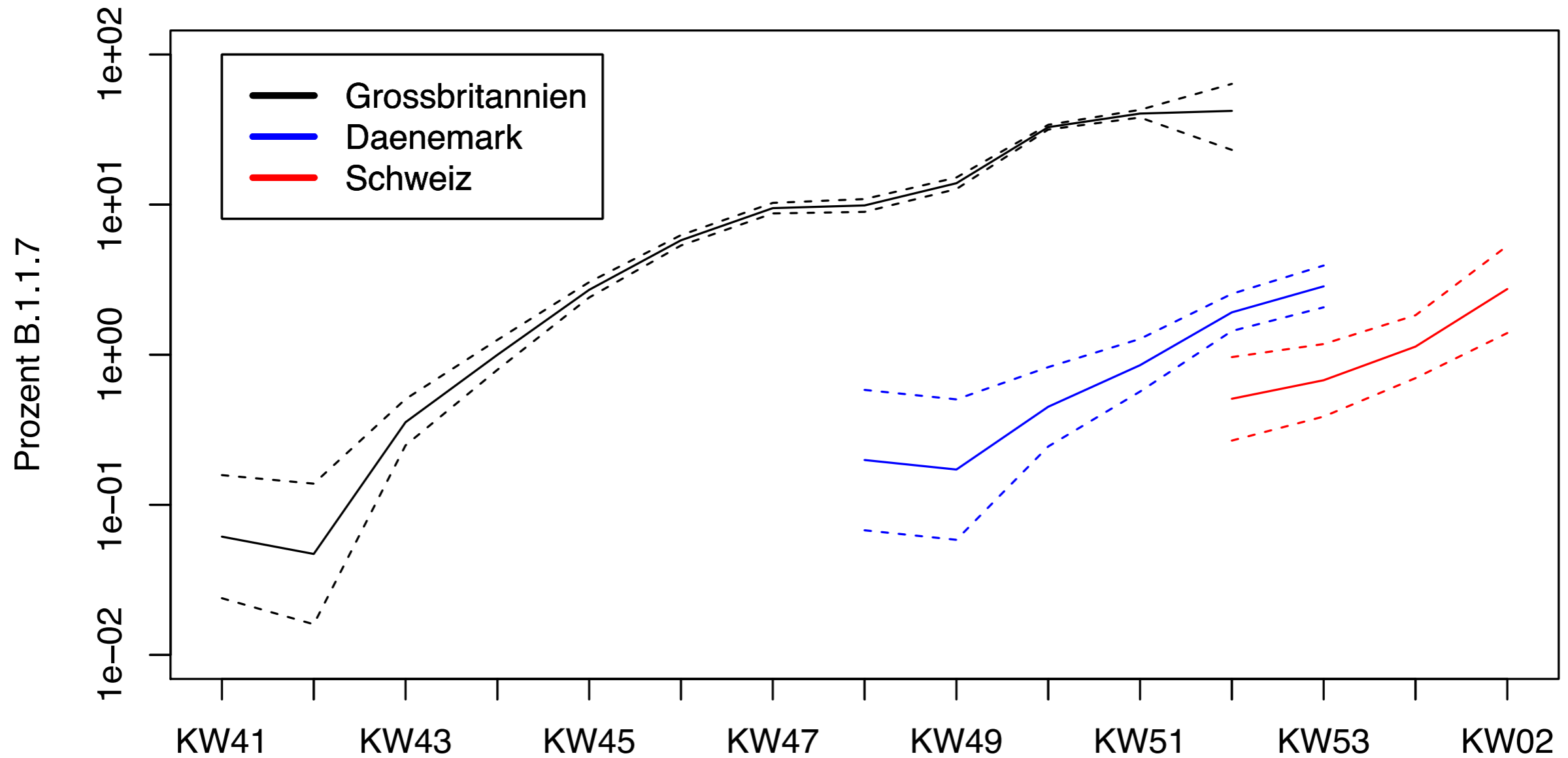


Dynamik der neuen Variante

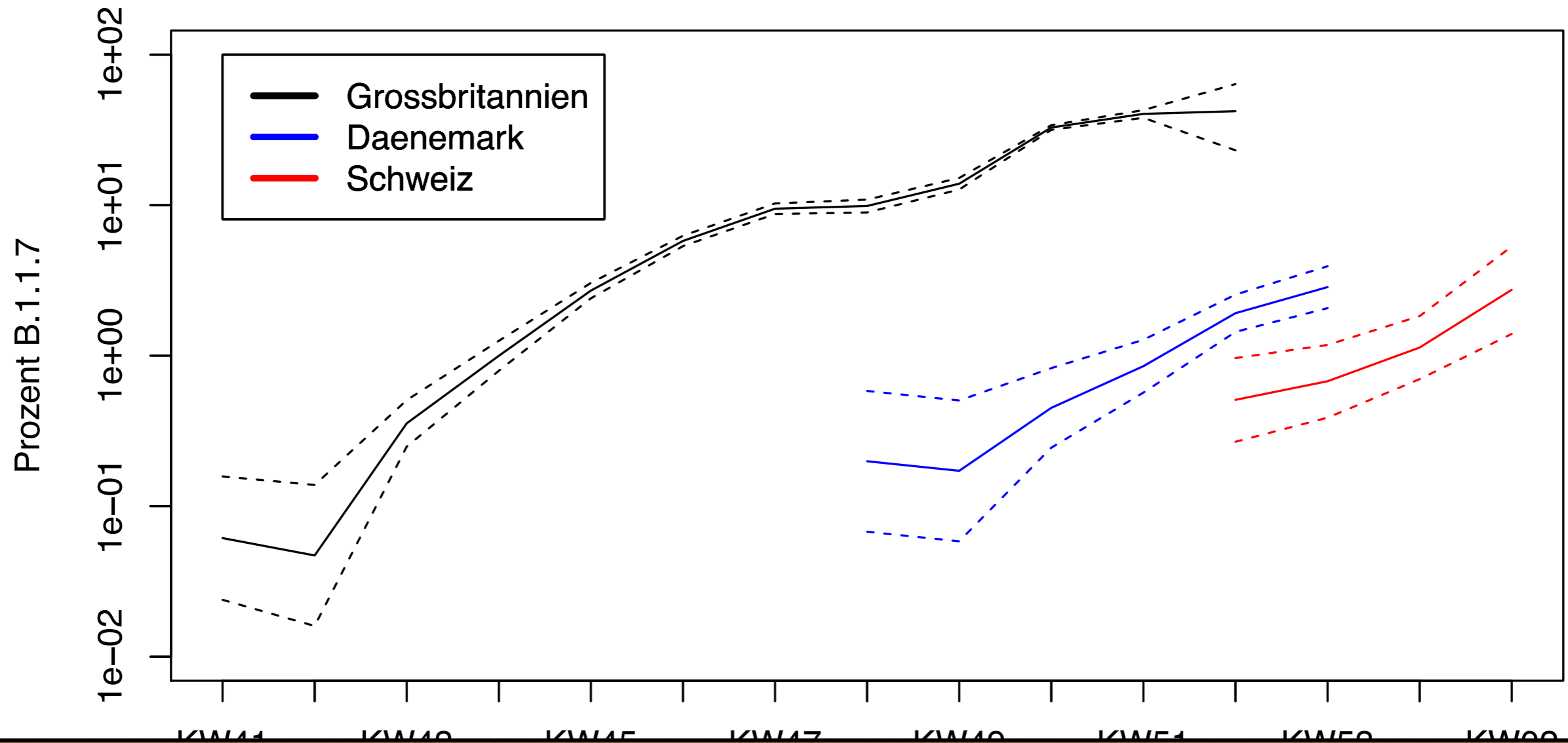


Für Deutschland sind nun 200 Millionen Euro gesprochen um solche Daten zu erzeugen!

Dynamik der neuen Variante



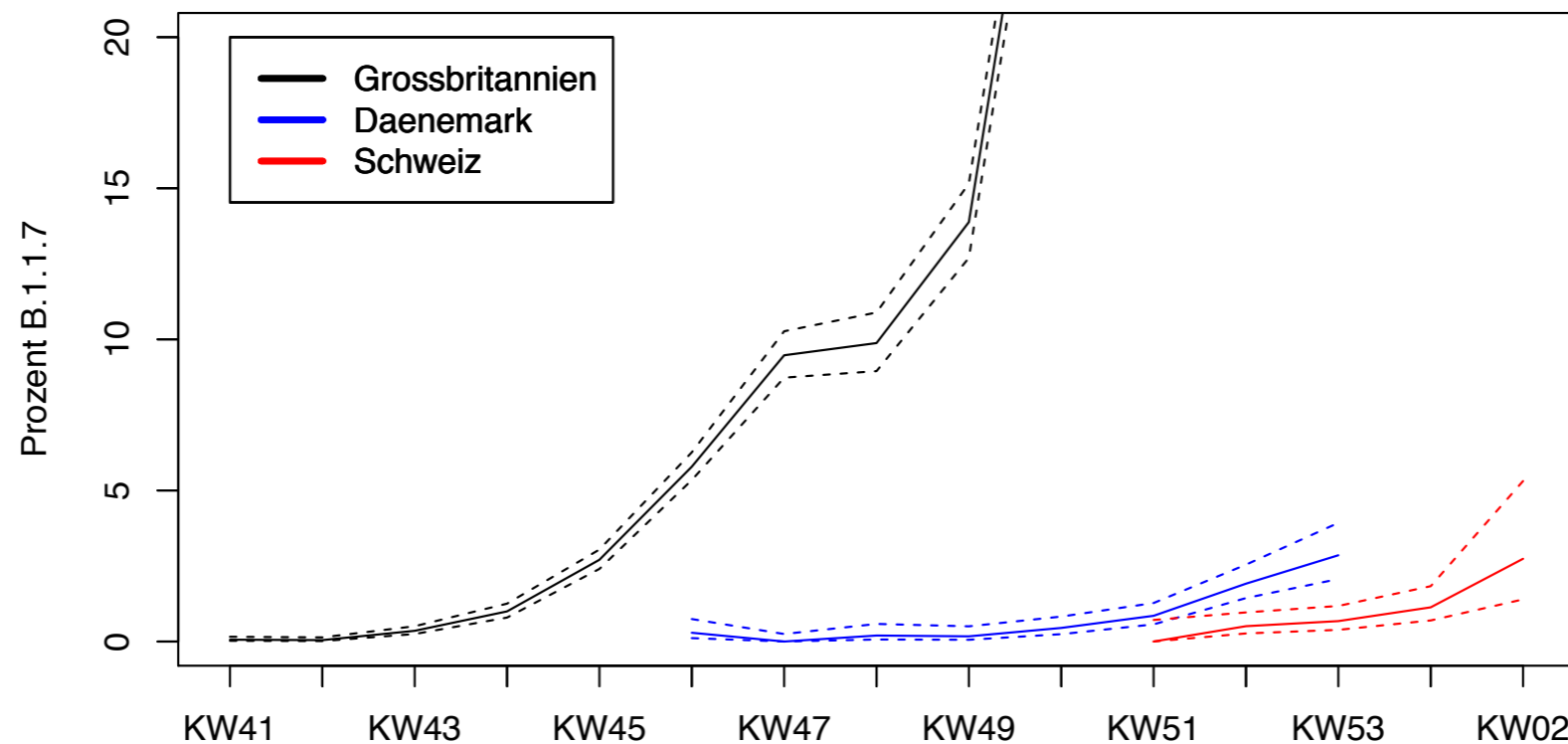
Dynamik der neuen Variante



Stabile Fallzahlen für bekannte Variante bedeutet in etwa wöchentliche Verdopplung für neue Variante

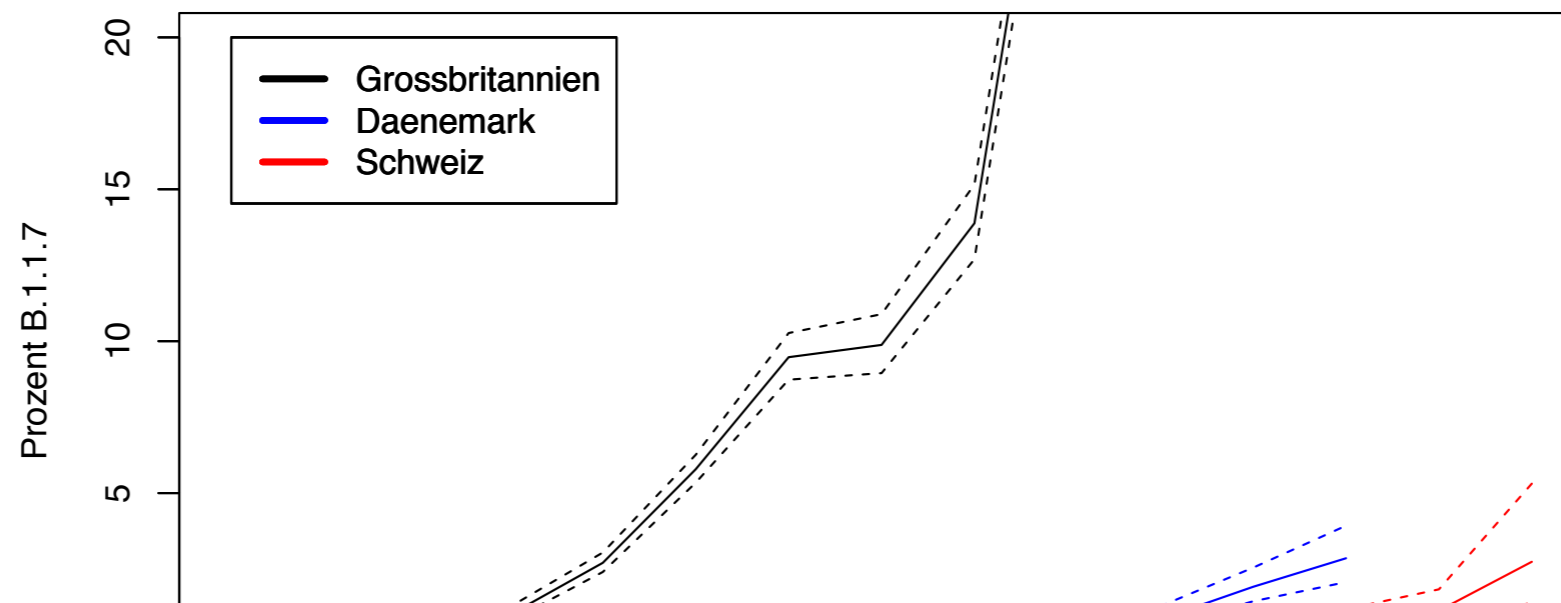
Was bedeutet dies für die Schweiz?

- **KW 02: Sequenzdaten zeigen neue Variante B.1.1.7 bei etwa 4% [2.5-6.2].**
(Reflektiert das Infektionsgeschehen von Anfang Januar)
- **Heute: Neuinfektionen mit neuer Variante B.1.1.7 bei ca. 8% [5.0-12.4].**
(Annahme: Transmissionsvorteil 50%.)



Was bedeutet dies für die Schweiz?

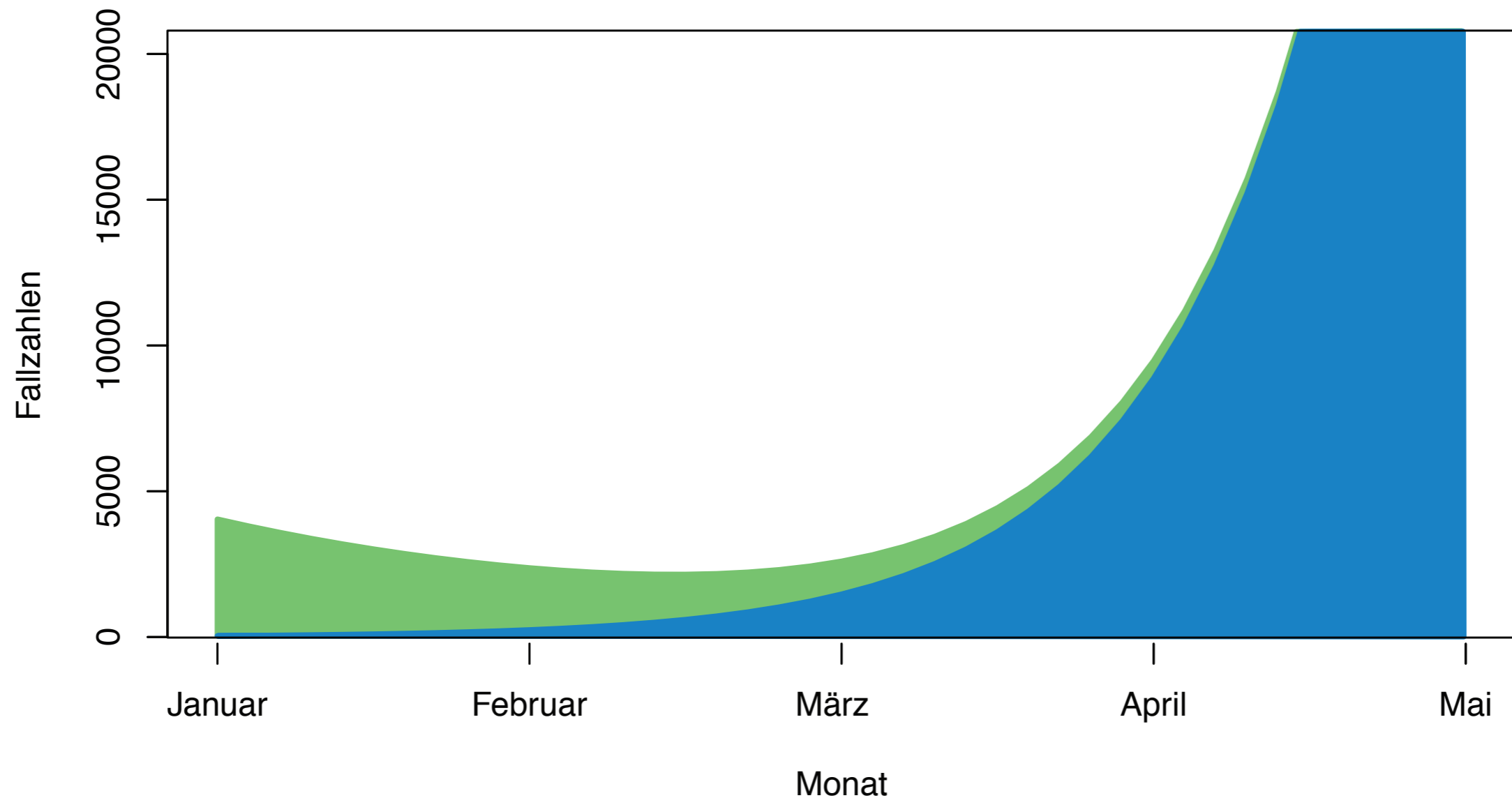
- **KW 02: Sequenzdaten zeigen neue Variante B.1.1.7 bei etwa 4% [2.5-6.2].**
(Reflektiert das Infektionsgeschehen von Anfang Januar)
- **Heute: Neuinfektionen mit neuer Variante B.1.1.7 bei ca. 8% [5.0-12.4].**
(Annahme: Transmissionsvorteil 50%.)



Massnahmen und gezielte Kontaktnachverfolgung (Stand Anf. Jan.) reichten nicht, die neue Variante einzudämmen!

Neue Variante B.1.1.7 hat erheblichen Transmissionsvorteil

R-Wert bekannte Variante: 0.9. Transmissions-Vorteil neue Variante: 50%.

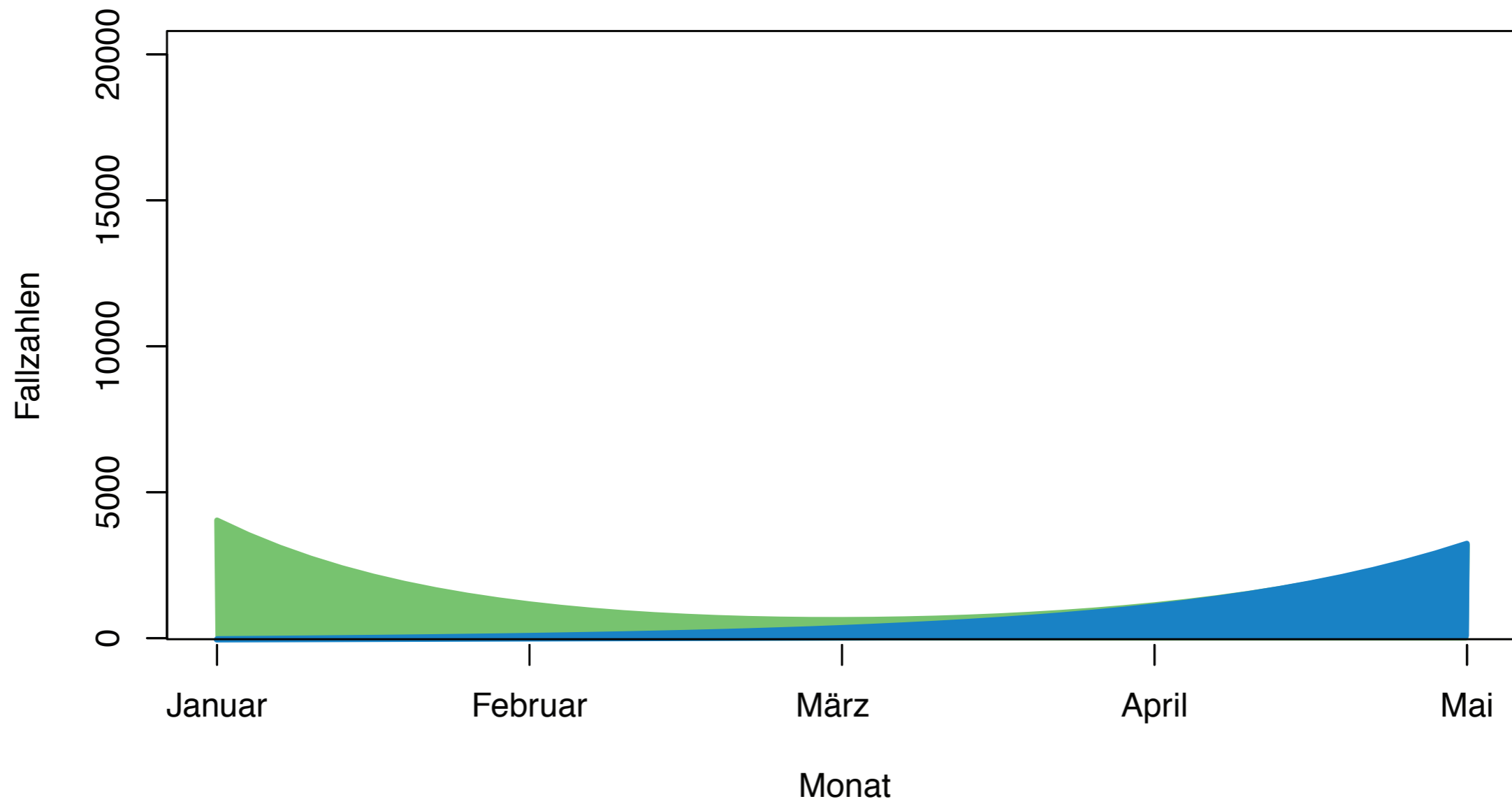


Annahmen:

- Anfangsprevalenz neue Variante 1%
- Ohne Effekt Impfung; Impfung wird auf Dauer R-Wert senken

Neue Variante B.1.1.7 hat erheblichen Transmissionsvorteil

R-Wert bekannte Variante: 0.8. Transmissions-Vorteil neue Variante: 50%.

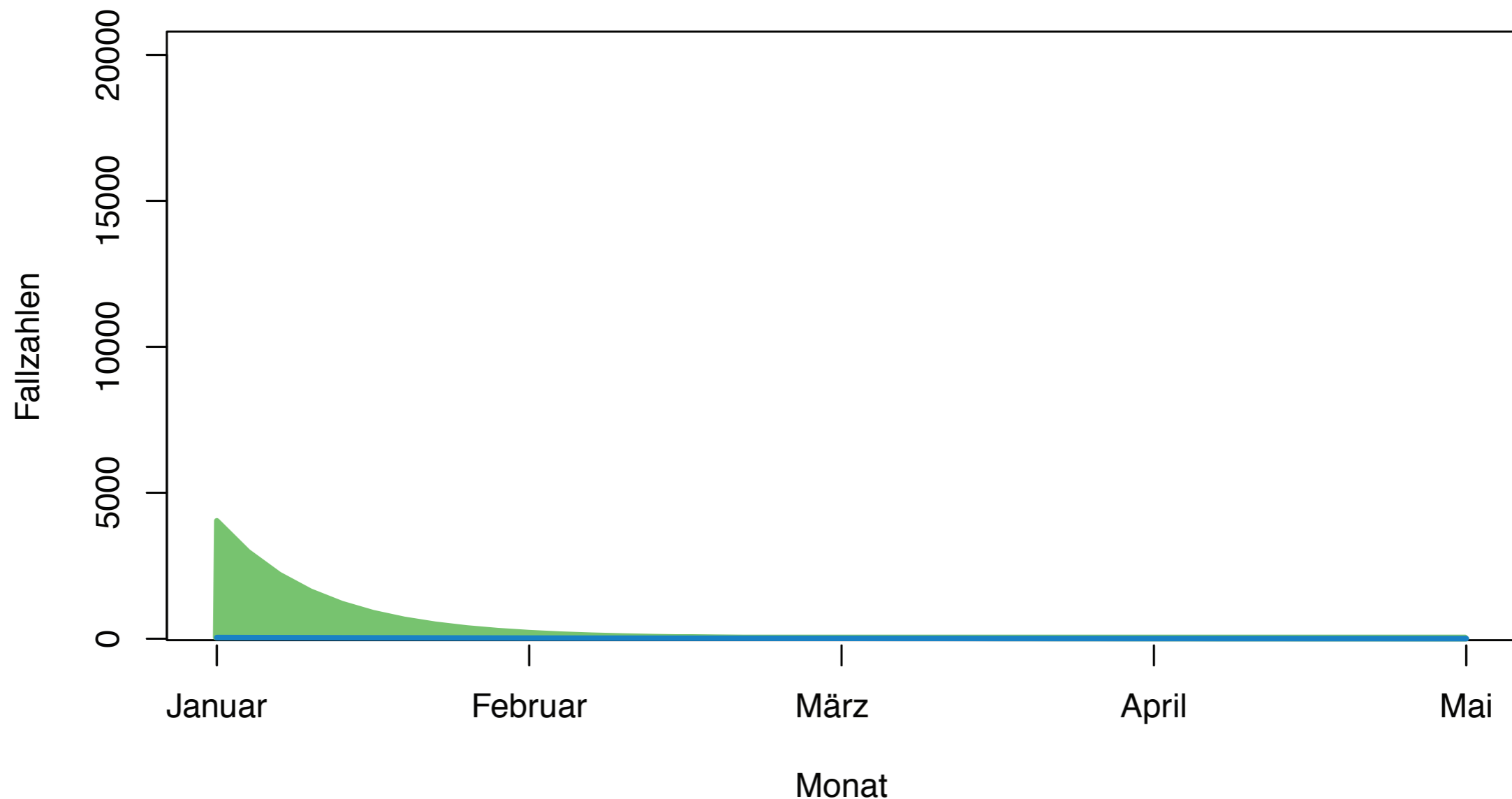


Annahmen:

- Anfangsprevalenz neue Variante 1%
- Ohne Effekt Impfung; Impfung wird auf Dauer R-Wert senken

Neue Variante B.1.1.7 hat erheblichen Transmissionsvorteil

R-Wert bekannte Variante: 0.6. Transmissions-Vorteil neue Variante: 50%.

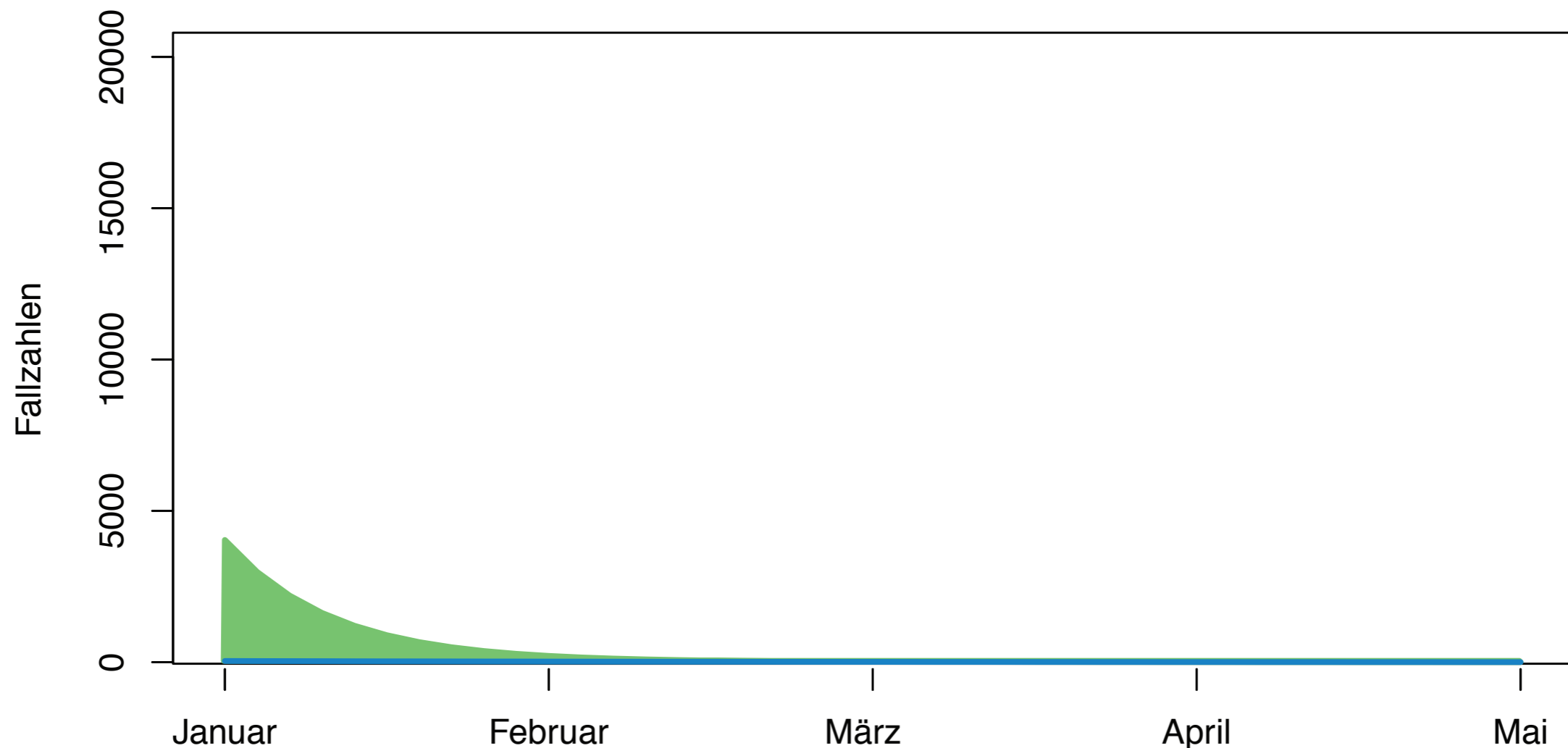


Annahmen:

- Anfangsprevalenz neue Variante 1%
- Ohne Effekt Impfung; Impfung wird auf Dauer R-Wert senken

Neue Variante B.1.1.7 hat erheblichen Transmissionsvorteil

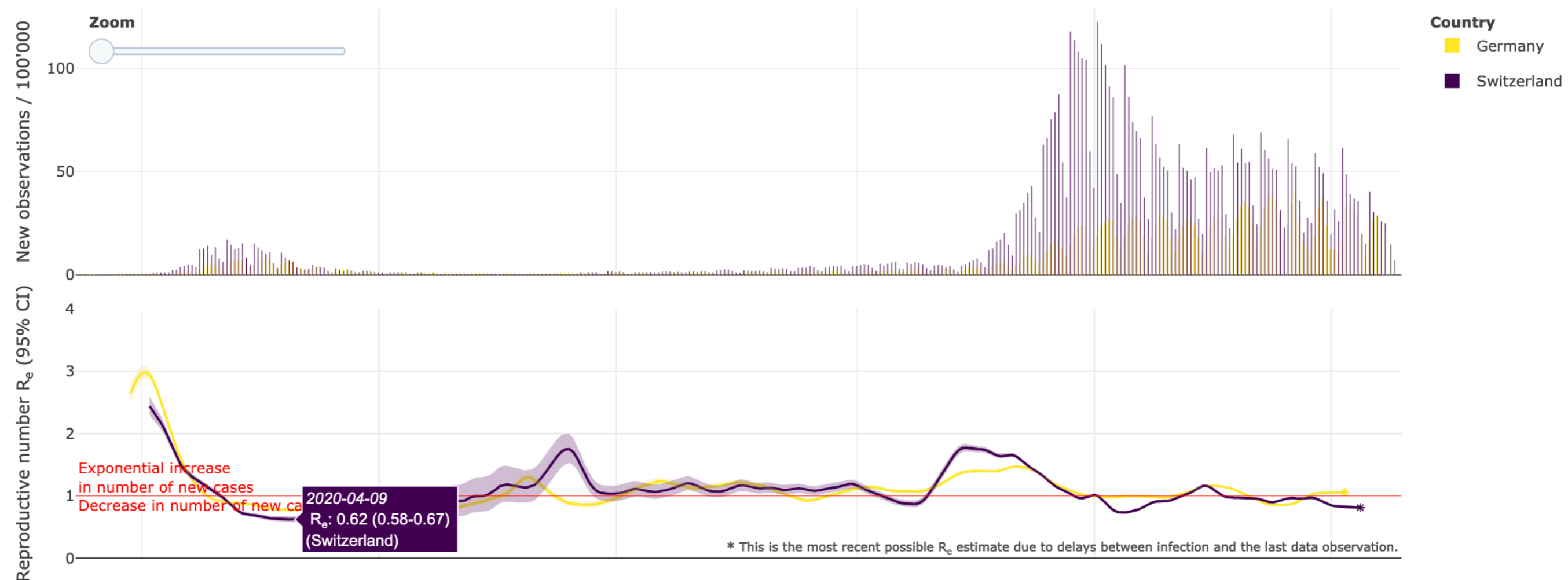
R-Wert bekannte Variante: 0.6. Transmissions-Vorteil neue Variante: 50%.



Dies ist eine Illustration über den Trend aber keine Prognose über den genauen Verlauf!

Ohne Enokt-impfung, impfung wird auf Dauer R wert senken

Welches Bündel an Massnahmen hilft die neue Variante einzudämmen?



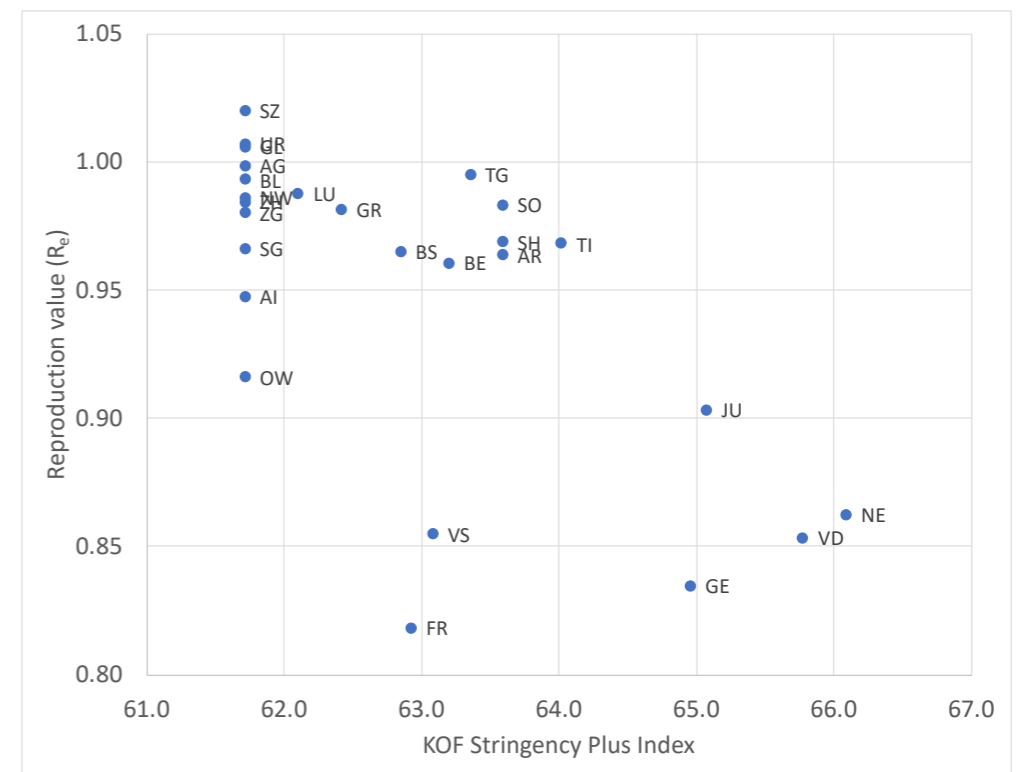
Massnahmen in zweiter Welle

Internationale Studien für die Situation im Frühjahr 2020

“Our results show that major non-pharmaceutical interventions—and lockdowns in particular—have had a large effect on reducing transmission.”

Flaxmann Nature 2020

Situation in der Schweiz im November 2020



ncs-tf, KOF

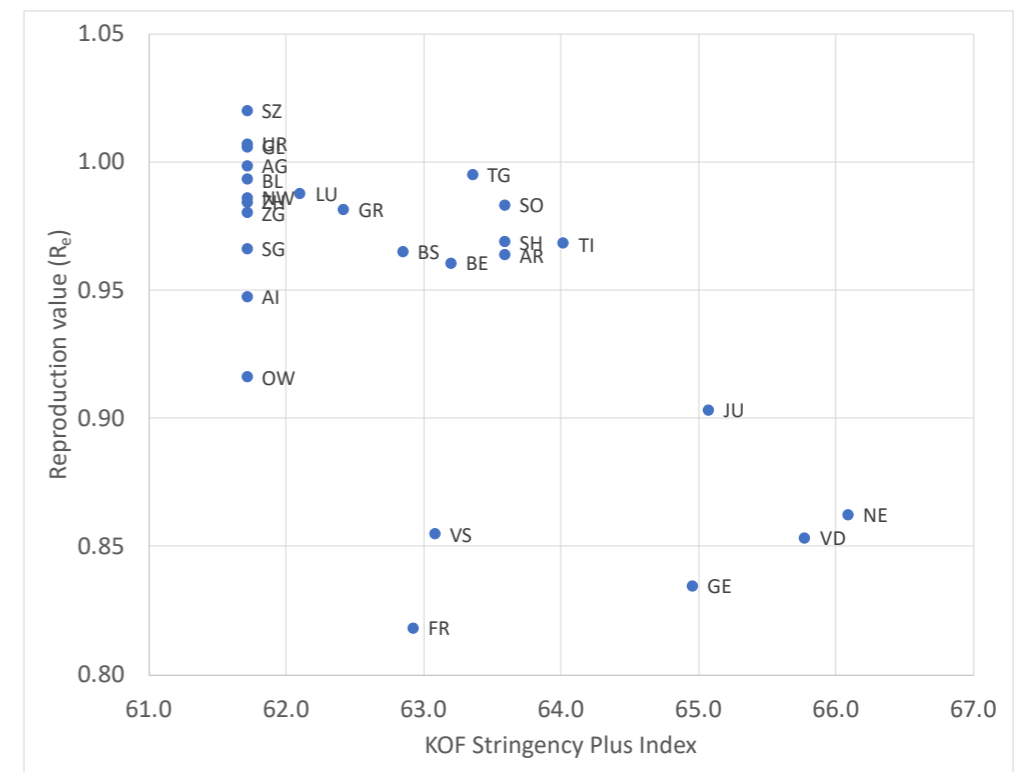
Massnahmen in zweiter Welle

Internationale Studien für die Situation im Frühjahr 2020

“Our results show that major non-pharmaceutical interventions—and lockdowns in particular—have had a large effect on reducing transmission.”

Flaxmann Nature 2020

Situation in der Schweiz im im November 2020



ncs-tf, KOF

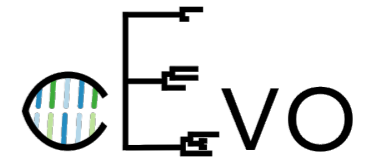
Effekt von einzelnen Massnahmen ist sehr kontext-abhängig

Epidemiologische Daten und Genom-Daten

- Bestätigte Fälle geben ein Bild über die generelle epidemiologische Situation
- Kontakt-Nachverfolgungs-Daten erlauben, die bestätigten Fälle innerhalb Transmissionsketten zu verlinken und festzustellen wo Übertragungen stattfanden (**lokale** Information).
- **SARS-CoV-2 Genome erlauben, Transmissionsketten über längere Zeitintervalle zu rekonstruieren (globale Information) und neue Varianten zu erkennen**

Dankeschön

Computational Evolution Gruppe, im Besonderen Jeremie Scire, Jana Huisman, Sarah Nadeau, Chaoran Chen, Dr. Tim Vaughan, Sophie Seidel



Zusammenarbeiten mit:

- Prof. Dr. Sebastian Bonhoeffer, Dr. Daniel Angst, Dr. Gabriel Leventhal, Noemi Santamaria de Souza
- Computational Biology group led by Prof. Niko Beerenwinkel
- NextStrain team around Prof. Richard Neher, Dr. Emma Hodcroft



“Data and Modelling” team der **Swiss National COVID-19 Science Task Force**



Genomics Facility Basel

Viollier AG



SNF Gelder



Prof. Dr. Tanja Stadler

Associate Professor for Computational Evolution
Chair Data & Modelling Group, Swiss National COVID-19 Science Task Force
tanja.stadler@bsse.ethz.ch



ETH zürich