



Institut für hausärztliche Fortbildung  
im Deutschen Hausärzteverband (IHF) e.V.

# Impfen – Was gibt es Neues? Virale Atemwegserkrankungen Cannabis als Medikament Lipidmanagement

Anke Richter-Scheer, Bad Oeynhausen  
Practica Bad Orb Oktober 2020



Institut für hausärztliche Fortbildung  
im Deutschen Hausärzteverband (IHF) e.V.

# Interessenkonflikte: KEINE

Anke Richter-Scheer, Bad Oeynhausen  
Praktika Bad Orb, Oktober 2020

# Impfen – Was gibt es Neues?

## Agenda

→ STIKO - Die neuen Empfehlungen für 2020/2021

→ Aktuelles zu

- ✓ Herpes zoster
- ✓ Influenza
- ✓ Was sollte noch erwähnt werden?



ROBERT KOCH INSTITUT



AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN  
ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

34  
2020

20. August 2020

# Epidemiologisches Bulletin

# STIKO – Die neuen Empfehlungen 2020/2021

## Änderungen und Ergänzungen zu 2019/2020

- Impfkalender: Reduzierte Impfschema für die 6-fach Impfung
- Grundimmunisierung im Säuglingsalter im 2+1 Impfschema
- Pertussisimpfung in der Schwangerschaft mit einem Tdap-Kombinationsimpfstoff
- Empfehlung zur Impfung gegen Japan. Enzephalitis
- Angleichung der beruflich indizierten MMR- und Varizellenimpfung
- Aktualisierung der FSME Risikogebiete



# STIKO – Die neuen Empfehlungen 2020/2021

## Allgemeine Anmerkungen

→ Ständige Impfkommission (STIKO):

- Im Infektionsschutzgesetz verankertes Expertengremium
- 12-18 Mitglieder, die vom Bundesministerium für Gesundheit im Benehmen mit den obersten Landesbehörden alle drei Jahre berufen werden



# STIKO – Die neuen Empfehlungen 2020/2021

## Allgemeine Anmerkungen

→ Ständige Impfkommission (STIKO):

- Empfehlung zur Durchführung von Schutzimpfungen u. a. Maßnahmen der spezifischen Prophylaxe übertragbarer Krankheiten
- Medizinisch-epidemiologisch Nutzen-Risiko-Bewertung
- Grundlage: Beste verfügbare Evidenz
- Nutzen einer Impfung auf Bevölkerungsebene: Was kann man von der Impfung, die empfohlen wird, für die Bevölkerung erwarten?



# STIKO – Die neuen Empfehlungen 2020/2021

## Allgemeine Anmerkungen

→ Ständige Impfkommission (STIKO):

- Empfehlungen dienen den obersten Landesbehörden als Grundlage für die öffentlichen Empfehlungen ( §20 Abs. 3 IfSG)
- Empfehlungen sind die Grundlage für die Entscheidung des gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA), ob die Schutzimpfung als Pflichtleistung von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen werden muss (SGB V)
- Versorgung anerkannter Impfschäden durch öffentlich empfohlene Impfungen werden durch die Bundesländer sicher gestellt





# STIKO – Die neuen Empfehlungen 2020/2021

## Allgemeine Anmerkungen

### → Impfungen

- Wirksam und wichtige Maßnahmen
- (Moderne) Impfstoffe sind gut verträglich
- Ziel
  - ✓ Geimpfte vor bestimmten Infektionen zu schützen
  - ✓ Nicht-Geimpfte im Rahmen des Herdenschutzes bestmöglich zu schützen
  - ✓ Hohe Akzeptanz einer Impfung zu erwirken
    - Hohe Impfquote
    - Regionale Elimination bestimmter Erreger



# STIKO – Die neuen Empfehlungen 2020/2021

## Allgemeine Anmerkungen

### → Ärztliche Aufgabe

- Ausreichender Impfschutz der Patienten
  - ✓ Grundimmunisierung bei Säuglingen und Kleinkindern vor dem 2. Geburtstag abschließen
  - ✓ Standardimpfungen im Jugend- und Erwachsenenalter sicherstellen
  - ✓ Regelmäßige Auffrischimpfungen durchführen
  - ✓ Individuelle und berufliche Indikationen beachten
- Ziel
  - ✓ Lebenslang umfassender Impfschutz



# STIKO – Die neuen Empfehlungen 2020/2021

## Allgemeine Anmerkungen

→ Ärztliche Impfleistung umfasst:

- Information über den Nutzen der Impfung und Krankheitsverhütung
- Mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Komplikationen benennen
- Allgemeine und Impfanamnese, Kontraindikationen abfragen
- Am Tage der Impfung vergewissern, dass der Patient nicht akut erkrankt ist
- Verhaltensmaßnahmen nach der Impfung
- Aufklärung über die Schutzwirkung, Auffrischimpfung ja/nein
- Dokumentation im Impfausweis/Impfbescheinigung



# Vereinfachtes Impfschemata für Säuglinge

## G-BA Beschluss vom 20. August 2020

- Bei der 6-fach Impfung (Grundimmunisierung) für Säuglinge entfällt ein Impftermin im ersten Lebensjahr
  - Reduzierte 2+1 Impfschema
    - ✓ Im Alter von 2, 4 und 11 Monaten
  - 3 + 1 Schema
    - ✓ Ausnahme Frühgeborene vor der 37SSW
    - ✓ Im Alter von 2, 3, 4 und 11 Monaten
  - **Beachte:**
    - ✓ Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Polio, Haemophilus Influenzae Typ b und Hepatitis B
    - ✓ Impfstoffe sind für beide Schemata zugelassen!



# Pertussis

**Zu diesem Punkt hat sich zu 2019 nichts geändert!**

- Stellungnahme der Ständigen Impfkommission (STIKO) beim RKI  
Überprüfung der Impfempfehlung für eine einmalige  
Pertussis(ap)-Impfung im Erwachsenenalter (Stand: 15.3.2019)
- Nach 10 Jahren ist eine Evaluation der Pertussis-Impfung für Erwachsene  
zur Bewertung ihrer Effektivität erforderlich. **Es ist zu entscheiden, ob die  
Empfehlung der einmaligen Boosterung im Erwachsenenalter  
beibehalten oder geändert werden soll.** Die Erwartungen an die derzeit  
zugelassenen (ap)-Kombinationsimpfstoffe hinsichtlich der Schutzdauer  
und bevölkerungsbezogener Effekte haben sich nur teilweise erfüllt. Im  
Epidemiologischen Bulletin 15/2019 regt die STIKO an, eine Modellierung  
durchzuführen, die auf den derzeit für Deutschland gültigen  
Impfempfehlungen basiert und **neuere Erkenntnisse** berücksichtigt, die  
**zur Pertussis-Inzidenz, Impfeffektivität, Dauer des Impfschutzes und zum  
Gemeinschaftsschutz** vorliegen.



# Pertussis

## Gültige STIKO Empfehlung

→ Standardimpfung:

- ✓ Einmalige Pertussis(ap)-Impfung für Erwachsene (02/09)

→ Indikationsimpfung:

- ✓ Frauen im gebärfähigen Alter sowie für enge Haushaltskontaktpersonen und Betreuende eines Neugeborenen und für Personen, die im Gesundheitsdienst oder in einer Gemeinschaftseinrichtung arbeiten
- ✓ Diese Impfungen sollen bei fortbestehender Indikation alle 10 Jahre wiederholt werden.
  - 10 Jahre nach Standardimpfung Überprüfung, ob Indikation zur erneuten Impfung vorliegt!



# Pertussis

## NEU

→ Indikationsimpfung für Schwangere Frauen

- Zu Beginn des 3. Trimenons (ab 28SSW)
- Im 2. Trimenon bei erhöhter Wahrscheinlichkeit einer Frühgeburt
- Verwendung eines Tdap- oder Tdap-IPV-Kombinationsimpfstoffes bei entsprechender Indikation



# Pertussis

## NEU

→ Indikationsimpfung für Schwangere Frauen

➤ Beachte:

- ✓ Impfung unabhängig vom Abstand zu einer vorher verabreichten Pertussis-Impfung **und** in jeder Schwangerschaft
- ✓ Jedes Jahr erkranken immer noch 450 Säuglinge in Deutschland an Pertussis





# Japanische Enzephalitis

## inaktivierter adjuvantierter Totimpfstoff IXIARO

- Grundimmunisierung mit 2 Dosen im Abstand von 4 Wochen
- 1. Auffrischimpfung vor erneuter Exposition, frühestens aber 12 Monate nach Grundimmunisierung
- 2. Auffrischimpfung nach 10 Jahren bei bestehender Indikation
  - Aufenthalte in Endemiegebieten
    - ✓ Ausbruchsgebiete
    - ✓ Aufenthalt über 4 Wochen
    - ✓ Wiederholte Kurzaufenthalte
    - ✓ Aufenthalt in der Nähe von Reisfeldern und Schweinezucht
  - Laborpersonal, das gezielt mit diesen Wildstämmen arbeitet



# Masern-Mumps-Röteln

## Das ist bekannt...

→ Impfung bei erhöhtem beruflichen Risiko:

- Medizinische Einrichtungen
- Tätigkeiten mit Kontakt zu potentiell infektiösem Material
- Einrichtungen der Pflege
- Gemeinschaftseinrichtungen
- Einrichtungen zur gemeinschaftlichen Unterbringung (Asylbewerber, Spätaussiedler...)
- Fach-, Berufs- und Hochschulen



# Masern-Mumps-Röteln

## Das hat sich geändert...

- Insgesamt 2-malige Impfung mit einem MMR (ggf. MMRV)
- Anzahl der notwendigen Impfungen richtet sich nach der Komponente mit den wenigsten dokumentierten Impfungen
- Frauen – für alle 3 Komponenten 2-malige Impfung
- Männer – 2-malige Impfung für Masern und Mumps, 1-malig Röteln
- **Beachte: keine Sicherheitsbedenken gegen weitere MMR-Impfungen bei bestehender Immunität einzelner Komponenten**



# Masern-Mumps-Röteln

## Was ist noch wichtig zu wissen?

- Betroffene sind gezwungen, eine beruflich indizierte Impfung mit Kombinationsimpfstoffen vorzunehmen
- Rechtsfragen hierzu hoch komplex
  - Problem: Wenig Transparenz in der Kommunikation
  - Ist der Kombinationsimpfstoff wirklich nicht mit mehr NW behaftet?
  - Einzelimpfstoff aus dem Ausland – wer trägt die Kosten?



# Masern-Mumps-Röteln

## Was ist noch wichtig zu wissen?

- 1. Impfung frühestens ab dem 11. Monat
- 2. Impfung im Abstand von mind. 4 Wochen, spätestens bis zum 2. Geburtstag
- Ausnahme **ab 9 Monaten**
  - Aufnahme Kita
  - Kontakt zu Masernerkrankten
  - **Wichtig:** 2. MMR-Impfung zu Beginn des 2. Lebensjahres
- Impfungen unter 9 Monaten eher nein, besser hier Kontaktpersonen impfen
  - Wenn im Alter von 6-8 Monaten erforderlich, zwei weitere Impfungen (11 + 15 Monate) erforderlich



# FSME

## Ausbreitung

→ Endemische Regionen:

- ✓ Süddeutschland, inklusive Teile Hessens, Thüringens, Sachsens und von Rheinland Pfalz
- ✓ 2017 – Nordsachsen
- ✓ 2018 – Niedersachsen: Emsland
- ✓ 2020 – Sachsen: Dresden und Landkreis Meißen
- ✓ 2020 – Thüringen: Landkreis Schmalkalden-Meiningen



# FSME

## Was ist noch erwähnenswert?

- Impfschutz zu Beginn der Zeckensaison
- 95% der Erkrankungen werden in Deutschland zwischen Mai und November gemeldet
- RKI – Empfehlung
  - Jede Impfung zählt!
  - Eine unvollständige Grundimmunisierung kann jederzeit fortgesetzt werden
- FSME-Immun und Encepur
  - Auffrischimpfung nach 3-5 Jahren
  - Schutz vor zentraleuropäischen sowie auch fernöstlichen und sibirischen FSME-Virus-Subtypen



# FSME

## Was ist noch erwähnenswert?

- FSME ist kausal nicht behandelbar
- Gleich zu Beginn des Stichs wird das Virus übertragen (im Gegensatz zur Borreliose – hier ist das schnelle Entfernen der Zecke präventiv)
- Auch bei der Schnellimmunisierung sind 14 Tage nach der 2. Teilimpfung 89% der Geimpften geschützt
- 2019 wurden in Deutschland 467 FSME Erkrankungen gemeldet
- 2020 - Stichtag 7. September
  - 535 Erkrankungen in Dtl.
  - 99% waren hier nicht ausreichend geimpft!





# FSME

## Was ist noch erwähnenswert?

- Vorbeugung (neben Impfung) durch
  - Repellents – Wirkung für etwa 2 Stunden
  - Das Tragen von langen Hemden und Hosen neben festem Schuhwerk
  - Meidung von nicht-pasteurisierter Milch



# Herpes zoster – reaktivierte Varizella-Zoster-Viren

## Bekannt ist...

→ Adjuvantierter Totimpfstoff (Shingrix)

- ✓ Ziel ist die Verhinderung der Reaktivierung der in den Nervenganglien verbliebenen VZV
- ✓ Zwei Dosen im Abstand von mind. 2 und max. 6 Monaten
- ✓ Indikationsimpfung ab 50 Jahre bei erhöhtem Risiko
- ✓ Standardimpfung >60 Jahre
- ✓ Senkung des Risikos um mehr als 90% (altersabhängig)
- ✓ Impfschutz für mehr als vier Jahre
- ✓ Ausschließlich intramuskuläre Verabreichung



# Herpes zoster – reaktivierte Varizella-Zoster-Viren

## Weniger bekannt ist...

→ Adjuvantierter Totimpfstoff (Shingrix)

- ✓ Seit Markteinführung vor zwei Jahren
  - 26 Mio. Impfdosen verabreicht
  - 28700 unerwünschte Arzneimittelwirkungen gemeldet
  - Keine eindeutige Datenlage zum Abstand Infektion und Impfung
- ✓ US-Empfehlung nach Abheilung
- ✓ Kanadische Empfehlungen nicht vor einem Jahr nach Infektion
- ✓ RKI – Zeitpunkt nach Abheilung



# Herpes zoster – reaktivierte Varizella-Zoster-Viren

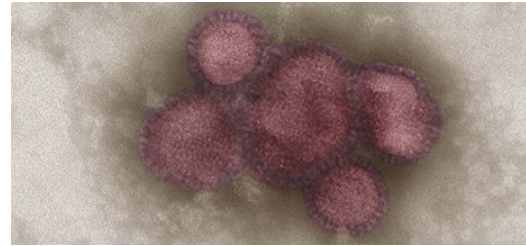
## Aktuell gilt...

- Fast jeder Deutsche über 50 Jahre hat Windpocken durchgemacht
- Vor Impfung keine serologische Abklärung erforderlich
- Impfung mit dem Totimpfstoff kann zeitgleich mit der Influenzaimpfung erfolgen
- Keine Daten gibt es zur gleichzeitigen Verabreichung mit anderen Totimpfstoffen
- Keine Zulassung zur Therapie des Zosters



# Influenza

## Was ist wichtig zu erwähnen?



- Quadrivalenter Impfstoff mit aktueller von der WHO empfohlenen Antigenkombination
- Jährlich, auch wenn sich die Antigenkombination zum Vorjahr nicht geändert hat
- Lebendvakzine (LAIV4) im Alter von 2-17 als nasale Anwendung bei Spritzenphobie...
- Für 2020 gilt:
  - Verhinderung einer „Grippe-Welle“ in Pandemiezeiten
  - Impfung gegen Influenza bedeutet auch Stärkung des Immunsystems, so dass andere Infektionen harmloser und günstiger verlaufen



# Was ist noch erwähnenswert?

## Impfungen bei Immundefizienz

- Anwendungshinweise als Entscheidungshilfe und zur Unterstützung für Ärzte
- Vier thematisch getrennte Dokumente/Papiere
  - [www.rki.de/immundefizienz](http://www.rki.de/immundefizienz)
- 1 Grundlagenpapier
- 2 Impfen bei primären Immundefekterkrankungen und HIV-Infektion
- 3 Impfen bei hämatologischen u. onkologischen Erkrankungen, Organtransplantation und Asplenie
- 4 Impfen bei Autoimmunerkrankungen u. unter immunmodulatorischer Therapie



# Was ist noch erwähnenswert?

## Fehlende Impfungen im Alter von 5-12. Lebensjahr

- Polio und DtaP- bzw. Tdap
- Bis zum 6. Lebensjahr 3fach Impfstoff Infanrix (DtaP) und simultan ein IPV –Impfstoff in den anderen Arm erfolgen
- Ab 5 bzw. 6. Jahren soll ein reduziertes Diphtherietoxoid (d) und reduziertes Pertussis-Antigen verwendet im Abstand von 0-1-6 Monaten verwendet werden.
- In Deutschland aktuell nicht für die Altersgruppe 6-11 Jahren verfügbar
  - Off label Impfung mit zugelassenen Impfstoffen ab 12 Jahren
  - Beachte: entsprechende Aufklärung und Dokumentation ist zwingend erforderlich



# Was ist noch erwähnenswert?

## Impfstoff gegen SARS-CoV-2

- Stand August 2020:
  - ✓ 170 Projekte zur Impfstoffentwicklung und keiner gleicht dem anderen
- Hauptsächlich sind es:
  - ✓ **Totimpfstoffe:** inaktivierte Erreger oder Virusprotein<sup>1</sup> + Adjuvans
  - ✓ **Vektorviren-Impfstoffe:** harmlose Viren, ergänzt um Gen von SARS-CoV-2
  - ✓ **Erbsubstanz-basierte Impfstoffe:** nur mRNA oder DNA mit ausgewählten Virusgenen





# Was ist noch erwähnenswert?

## Impfstoff gegen SARS-CoV-2

- Klinische Prüfung
  1. Virusanalyse – Was ruft die Immunreaktion hervor?
  2. Virusdesign – Was soll der Impfstoff enthalten?
  3. Erprobung mit Tieren
  4. Phase 1 – 10-30 Freiwillige mit Prüfung auf Verträglichkeit
  5. Phase 2 – 50-500 Freiwillige mit zusätzlicher Prüfung der Dosierung und der Immunantwort
  6. Phase 3 - über 1000 Freiwillige mit Prüfung auf Zuverlässigkeit und Schutz
- Dauer: 2-3 Jahre mindestens



# Was ist noch erwähnenswert?

## Impfstoff gegen SARS-CoV-2

- **Vorwissen:**  
Impfstoffe gegen SARS und MERS waren/sind in Entwicklung
- **Plattform-Technologien / geschultes Personal:**  
Impfstoff-Prototypen, die an jedes neue Virus adaptiert werden können
- **Schnelle Finanzierung:**  
Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI),  
Regierungen, EU
- **Kooperation:**  
Rascher Erkenntnisaustausch, Angebote zur Zusammenarbeit
- **Prioritär bearbeitete Genehmigungen**  
durch Arzneimittelbehörden



# Was ist noch erwähnenswert?

## Impfungen und Demenz

- Zusammenhang zwischen Influenza und Pneumonie und neurodegenerativen Erkrankungen
- Entzündungsgeschehen DD Anfälligkeit für Infekte bei Demenz



# Was ist noch erwähnenswert?

## Impfungen und Demenz

- Alter über 60 und mind. 1 Impfung – 17% seltener an Alzheimer erkrankt
- Geimpfte mit jährlichen Immunisierungen – 13% seltener gegenüber unregelmäßig Geimpften
- Demenzrisiko bei 60Jährigen höher als bei 70/80Jährigen → früh und regelmäßige Impfungen schützen am Besten
- Alter über 65 Jahren mit Pneumokokkenimpfung 30% seltener an Alzheimer erkrankt
- Genetische Variante mit erhöhter neuronaler Vulnerabilität bei Infekten
- Genträger erkrankten zu 38% häufiger an Alzheimer



# Virale Atemwegserkrankungen

## Agenda

- Allgemeines
- Influenza
- Coronaviren
- Respiratorisches Synzytilavirus
- Rhinoviren



# Virale Atemwegserkrankungen

## Allgemeines

- 32 Mio Atemwegsinfekte/Jahr
- Zwei von drei Infekten im Winter, besonders im 1. Quartal
- Virusinfekte wesentlich häufiger als bakterielle Infekte
- Virale Infekte gehen der ambulant erworbenen Pneumonie meist voraus
- Virale Erkrankungen – primär symptomatisch
  - AHA + L– Regel: Abstand-Händehygiene-Alltagsmaske + regelmäßiges Lüften
  - Impfprävention
  - Konsequenz auch in den Praxen umsetzen



# Virale Atemwegserkrankungen

## Influenza - allgemein

- Europaweit jährlich die höchsten Krankheits- und Todesfälle
- Unter den 30 relevantesten Infektionen hat die Influenza die höchste Inzidenz und Mortalität
- Milde obere Atemwegsinfektion bis hin zu schweren Pneumonien mit Lungenversagen
- 2017/18 (RKI)
  - Etwa 45.000 influenzabedingte Einweisungen
  - 25000 Todesfälle



# Virale Atemwegserkrankungen

## Influenza - allgemein

1. Oberflächeneigenschaften des saisonal zirkulierenden Influenza-A-Virus ändern sich ständig (Antigen-Drift)
  - Antikörper, die sich durch Impfung in der vorherigen Saison gebildet haben, wirken kaum noch
2. Vermischung einzelner Gensegmente in einer Zelle mit mind. 2 Influenza-A-Viren (Antigen-Shift)
  - Bildung neuer Influenza-A-Viren
3. Influenza-B-Virus
  - Abkömmlinge von 2 Linien (Yamagata und Victoria)
  - Hauptwirt: Mensch
  - Seit 2001 und alle 10-15 Jahren dominieren nur die B-Infektionen





# Virale Atemwegserkrankungen

## Influenza

→ Übertragung

- Tröpfcheninfektion ( $>5\mu\text{m}$ ), direkter Kontakt (Hände)

→ Symptomatik/Infektiosität

- Inkubation 1-2 Tage
- Infektiosität
  - Vor den Symptomen
  - Bis zu 4-5 Tage anhaltend
  - Cave: **Immungeschwächte sind länger infektiös**



# Virale Atemwegserkrankungen

## Influenza

### →Komplikationen

- Ambulant erworbene Pneumonien
  - Meist viral getriggert
  - Cave:
    - **Frühe Röntgenbefunde sind häufig unspezifisch**
    - **Biomarker wenig spezifisch zu Beginn**
- Meningitis
- Peri/Myokarditis
- Myositis/Rhabdomyolyse



# Virale Atemwegserkrankungen

## Influenza - Risikopatienten

- Unter 2 Jahre und älter als 65 Jahre
- Chronische Lungenerkrankungen
- BMI ab 40kg/m<sup>2</sup>
- Diabetes mellitus
- Immunsuppression
- Chron. Leber- und Nierenversagen
- Chron. Herzerkrankung
- Schwere neurologische Erkrankungen
- **Unterbringung in Pflegeeinrichtungen**



# Virale Atemwegserkrankungen

## Influenza – Diagnostik und Therapie

→ Diagnosestellung nach klinischen Kriterien

- Nasen/Rachenabstrich
- PCR basierte Diagnostik nur bei Therapieindikation

→ Therapie

- Neuramidasehemmer
  - ✓ Verhindern die Freisetzung von Viren
  - ✓ Oseltamivir, Peramivir
    - Reduktion von Pneumonien (?)
    - Reduktion der Mortalität (Metaanalyse)
- Risikogruppe, stationär Erkrankte und schwer Kranke allgemein (WHO)



# Virale Atemwegserkrankungen

## Influenza - Zusammenfassung

- Morbidität und Mortalität der Influenza werden weiterhin unterschätzt
- Risikopatienten und Patienten, die stationär behandelt werden müssen, sollten frühzeitig antiviral behandelt werden
- Verbesserung der seit 2009 rückläufigen Impfquote
- Nosokomiale Übertragungen und Ausbrüche sind häufig
  - Verbesserung der Impfquote im medizinischen Bereich



# Virale Atemwegserkrankungen

## Coronaviren - allgemein

- Sechs humanpathogenen Coronaviren (CoV)
  - Vier davon weltweit sehr häufig vorkommend mit nur leichten respiratorischen Infekten (10-15%)
  - SARS und MERS mit schweren viralen Pneumonien
    - Schweres akutes Atemwegssyndrom (SARS)
      - ✓ 2002/03 viele Erkrankungen mit hoher Mortalität
      - ✓ Seit 2004 nicht mehr im Menschen gefunden
    - Middle East respiratory syndrome (MERS)
      - ✓ Seit 2012 immer wieder auftretend
      - ✓ Bis Ende 2018 ca 2500 Infektionen, davon 30% tödlicher Verlauf



# Virale Atemwegserkrankungen

## Coronaviren – vier endemischen CoV

### → Übertragung

- Tröpfcheninfektion: Niesen bei geringer Distanz (<10m) über die Haut auf die Schleimhäute anderer Personen neben direkter Übertragung

### → Inkubationszeit

- 2-10 Tage

### → Symptome

- Typische Erkältungszeichen
- Bei Immunsupprimierten schwerere Verläufe beschrieben

### → Diagnostik nur bei Komplikationen/schweren Verläufen

- Abstriche und Sekrete eignen sich zur Untersuchung



# Virale Atemwegserkrankungen

## Coronaviren – MERS und SARS als zoonotische CoV

### → MERS – CoV

- Infektionsquelle: Dromedare – wichtigster Risikofaktor, Mensch
- Inkubationszeit
  - ✓ 2-14 Tage
- Symptome/Verlauf
  - ✓ Gravierender als die endemischen CoV Infektionen
  - ✓ Typisch: Pneumonie mit Fieber, Husten Dyspnoe bis zum Lungenversagen
  - ✓ Daran denken!





# Virale Atemwegserkrankungen

## Coronaviren - MERS und SARS als zoonotische CoV

### → Komplikationen

- Virale Koinfektionen
- Sekundäre Infektionen (nosokomial)

### → Diagnostik

- Nachweis im Respirationstrakt, aber auch in Stuhlproben
- Direktnachweis der viralen RNA (RT-PCR) durch Sekrete aus den unteren Atemwegen
- DD – breitere Diagnostik bei unspezifischen Symptomen
  - Influenza, endem. CoV, Rhino- und Enterovirus; RSV, Adenovirus, Chlamydien, Legionellen und Mykoplasmen



# Virale Atemwegserkrankungen

## Coronaviren - MERS und SARS als zoonotische CoV

### → Übertragung

- Tröpfcheninfektion und direkter Kontakt
  - ✓ Hohe Konz. im oberen Respirationstrakt der Dromedare
  - ✓ In häusl. Umgebung weniger Übertragung als im Krankenhaus
  - ✓ Unterer Respirationstrakt (Beatmung, Bronchoskopie...)

### → Therapie

- Keine spezifischen Medikamente
- Vielzahl von therapeutischen Ansätzen
- Klinischer Zustand entscheidet



# Virale Atemwegserkrankungen

## Coronaviren - MERS und SARS als zoonotische CoV

### → Hygiene und Prävention

- Kategorie I (höheres Infektionsrisiko)
  - ✓ Mind. 15minütigem Gesichtskontakt
  - ✓ Direktem Kontakt zu infektiösen Sekreten
  - ✓ Kontakt im Rahmen von Pflege und mediz. Untersuchungen
  - ✓ Namentliche Registrierung und 14tägige Kontrolle auf Symptome
- Kategorie II (niedrigeres I. )
  - ✓ Keine routinemäßige Erfassung und Kontrollen auf Krankheitssymptome



# Virale Atemwegserkrankungen

## Coronaviren – SARS – CoV-2

- Genetische Hinweise deuten darauf hin, dass SARS-CoV-2 seit Jahrzehnten schon in der Natur ist
- Ständige Anpassungen an die Umgebung
- Bedrohlicher als andere Coronaviren u.a. attackiert es den Menschen gleichzeitig an mehreren Stellen wie Rachen und Lunge
- SARS-CoV-2 befällt leicht den oberen (wie endem. CoV) und leicht den unteren Atemwegstrakt (wie SARS und MERS)



# Virale Atemwegserkrankungen

## Coronaviren: COVID 19 Epidemiologisches Bulletin 39/2020

Abwägung der Dauer von Quarantäne und Isolierung bei COVID-19

Angesichts weltweit zunehmender Fallzahlen mit SARS-CoV-2 ist die **konsequente Einhaltung von Maßnahmen zur Verlangsamung der Ausbreitung erforderlich. Grundlage bildet die AHA-Regel.** Falls es zu SARS-CoV-2-Infektionen kommt, stehen **individuelle Maßnahmen im Vordergrund:** eine mindestens 10-tägige (Selbst-)Isolierung von Erkrankten und Personen, bei denen eine Virusausscheidung festgestellt worden ist, und die 14-tägige Quarantäne derjenigen, bei denen nach Kontakt zu einer ansteckenden Person die Wahrscheinlichkeit besteht, dass es zu einer Ansteckung gekommen ist.



# Virale Atemwegserkrankungen

## Coronaviren: COVID 19

→ Infektionsschutzgesetz (IfSG) §30

➤ Isolierung

- ✓ Zeitlich befristete Absonderung von symptomatischen und positiv getesteten Patienten
- ✓ 10 Tage

➤ Quarantäne

- ✓ Zeitlich befristete Absonderung von symptomlosen Menschen, die aber unmittelbaren Kontakt zu einem symptomatischen Patienten hatten
- ✓ 14 Tage



# Virale Atemwegserkrankungen

## Coronaviren: COVID 19

- Infektionsverlauf
- Inkubationszeit
- Median liegt 5-6 Tage (max. 10-14)
- Infektiöse Periode
- Bis 10 Tage nach Symptombeginn (bis 20 Tage danach)
- Cave: RNA kann in PCR Untersuchungen über Wochen nachgewiesen werden
- SARS-CoV-2: Überlappung beider Perioden
- Infektiös schon vor Erkrankungsbeginn



# Virale Atemwegserkrankungen

## Respiratorisches Synzytialvirus (RSV) - allgemein

- RNA – Virus mit zwei Untergruppen (A, B)
- Während der Replikation in den zilientragenden Epithelien des Respirationstraktes kommt es zu einer Verschmelzung der Zellen mit nachfolgendem Zelltod
- Jahreszeit: Wintermonate





# Virale Atemwegserkrankungen

## Respiratorisches Synzytialvirus (RSV) - allgemein

→ Häufigste Ursache respirationsbedingte stationären Aufnahmen im Säuglingsalter

- Bis zum 3. Lebensjahr infiziert sich jedes dritte Kind
- Erkrankungsgipfel zwischen 2. und 7. Lebensmonat
- Mangelnde Antikörperbildung -> Reinfektionen

→ 3-10% der Erwachsenen erkranken jährlich



# Virale Atemwegserkrankungen

## Respiratorisches Synzytialvirus (RSV)

### → Übertragung

- Tröpfcheninfektion, direkter Kontakt (Hände, Gegenstände)

### → Infektiosität

- Vor den ersten Symptomen
- Symptombeginn noch mindestens eine Woche
- Immunsupprimierte können über Monate infektiös bleiben
- **Nosokomiale Infektionen trotz Schutzmaterialien kaum vermeidbar**



# Virale Atemwegserkrankungen

## Respiratorisches Synzytialvirus (RSV) - Symptomatik

- Mehrzahl der Infektionen sind asymptomatisch
- **Schwerste Krankheitsverläufe im Säuglingsalter sowie fortgeschrittenes Erwachsenenalter**
- Bronchiolitis
  - Pertussiforme Hustenanfälle, Tachypnoe bei interkostalen Einziehungen, Hypoxämie, Trinkschwäche
- Pneumonie
  - Tachypnoe mit flacher Atmung im Vordergrund



# Virale Atemwegserkrankungen

## Respiratorisches Synzytialvirus (RSV)

→ Komplikationen

- Verschlechterung von respiratorischen Grunderkrankungen
- Hohe Mortalität bei Immunsupprimierten wegen kurz davor vorgenommenen Transplantationen
- Langzeitfolgen im Säuglingsalter sind asthmatische Beschwerden bis zum 10. Lebensjahr gehend (Prophylaxe mit Palivizumab )



# Virale Atemwegserkrankungen

## Respiratorisches Synzytialvirus (RSV)

→ Risikopatienten

- Frühgeborene bis zur 36.SSW
- Säuglinge mit kardialen, pulmonalen und neuromuskulären Erkrankungen
- Trisomie 21
- Erwachsene ab dem 65. Lebensjahr



# Virale Atemwegserkrankungen

## Respiratorisches Synzytialvirus (RSV)

### → Diagnostik

- Nasenspülung mit 2ml Kochsalz und gründliches Absaugen
- Antigennachweis basierend auf Enzymimmunoassays
- PCR – Nachweis (teuer)
- RSV-AK im Serum nur in 20 % der Fälle positiv

### → Prävention

- Händehygiene (Desinfektion über 60sec) neben Schutzmaterialien
- Monoklonale AK Palivizumab verhindert NICHT das Übertragen des Virus
- Aktive Impfung in der späten Schwangerschaft (demnächst)



# Virale Atemwegserkrankungen

## Respiratorisches Synzytialvirus (RSV)

→ Therapie

- Sauerstoffgabe (LL)
- Freihalten der Nasenatmung
- Flüssigkeitszufuhr (LL)
- Minimalistische Therapie nach LL in der Praxis kaum umgesetzt
- Weitere medikamentöse Therapien ohne eindeutige Evaluationen
- Stellenwert Montelukast im Langzeitverlauf weniger Obstruktionen



# Virale Atemwegserkrankungen

## Respiratorisches Synzytialvirus (RSV) - Zusammenfassung

- Schwerste Krankheitsverläufe im Säuglingsalter sowie fortgeschrittenes Erwachsenenalter
- Hygienische Maßnahmen stehen hier im Vordergrund
- Minimalistische Therapie!!!
- Passive Prophylaxe mit monoklonalem AK kann Hospitalisierung und nachfolgende Obstruktionen verringern





# Virale Atemwegserkrankungen

## Humane Rhinoviren (RV) - allgemein

- Gruppe der Picornaviren (Enterovirus)
- 160 unterschiedliche Typen (A, B, C)
- Einfache Rhinitis
  - aber auch
- Tracheobronchitis, Otitis media, Sinusitis, Exazerbationen Asthma und COPD
- Jahreszeit:
  - Frühe Herbst (hohe Inzidenz)
  - Bis in den Winter (schwerste Erkrankungen)
- Serotypische Antikörper ohne Kreuzprotektion



# Virale Atemwegserkrankungen

## Humane Rhinoviren (RV)

### → Symptome

- Unspezifisch
  - ✓ Fließschnupfen, Hals – und Kopfschmerzen, allg. Krankheitsgefühl
- Zunehmend untere Atemwegserkrankungen
  - ✓ Pneumonie, Bronchiolitis
- Extrapulmonale Komplikationen wie epileptische Anfälle

### → Diagnostik

- Nasen/Rachenabstrich
- Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR)



# Virale Atemwegserkrankungen

## Humane Rhinoviren (RV)

### → Antivirale Therapie

- Aktuell keine zugelassene antivirale Therapie
- Klinisch nicht eindeutig von anderen Infektionen zu unterscheiden

### → Impfstoffe

- Große Herausforderung
- Multivalente (bis zu 50 Serotypen) in Testungen



# Virale Atemwegserkrankungen

## Humane Rhinoviren (RV) - Zusammenfassung

- RV gehören zu den häufigsten nachweisbaren Viren bei Infektion oberer/unterer Atemwege
- Diagnostik durch unspezifische Symptome erschwert
- Virologischer Nachweis im Einzelfall sehr schwierig
- Schwerste Atemwegsinfektionen/Exazerbationen werden sehr häufig durch RV mitverursacht
- Spezifische Maßnahmen fehlen bisher



# Lipidmanagement

## Agenda

- Ist-Situation
- Medikamentöse Therapie
  - Statine, Ezetimib
  - PCSK9-Hemmer
- Lipidapherese
  - Lipoprotein (a)



# Lipidmanagement

## Ist - Situation

- Aktualisierte Leitlinie mit weiterer Senkung des LDL-Zielwertes (European Society of Cardiology (ESC))
  - Risikoadaptierte Zielwerte weiterhin
  - NEU: Verschärfung der zu erreichenden Zielwertvorgaben
  - Odyssey-Outcomes sowie Fourier- und Improve-IT- Studie
    - ✓ Realistisch?
    - ✓ Umsetzbar?



# Lipidmanagement

## Ist - Situation

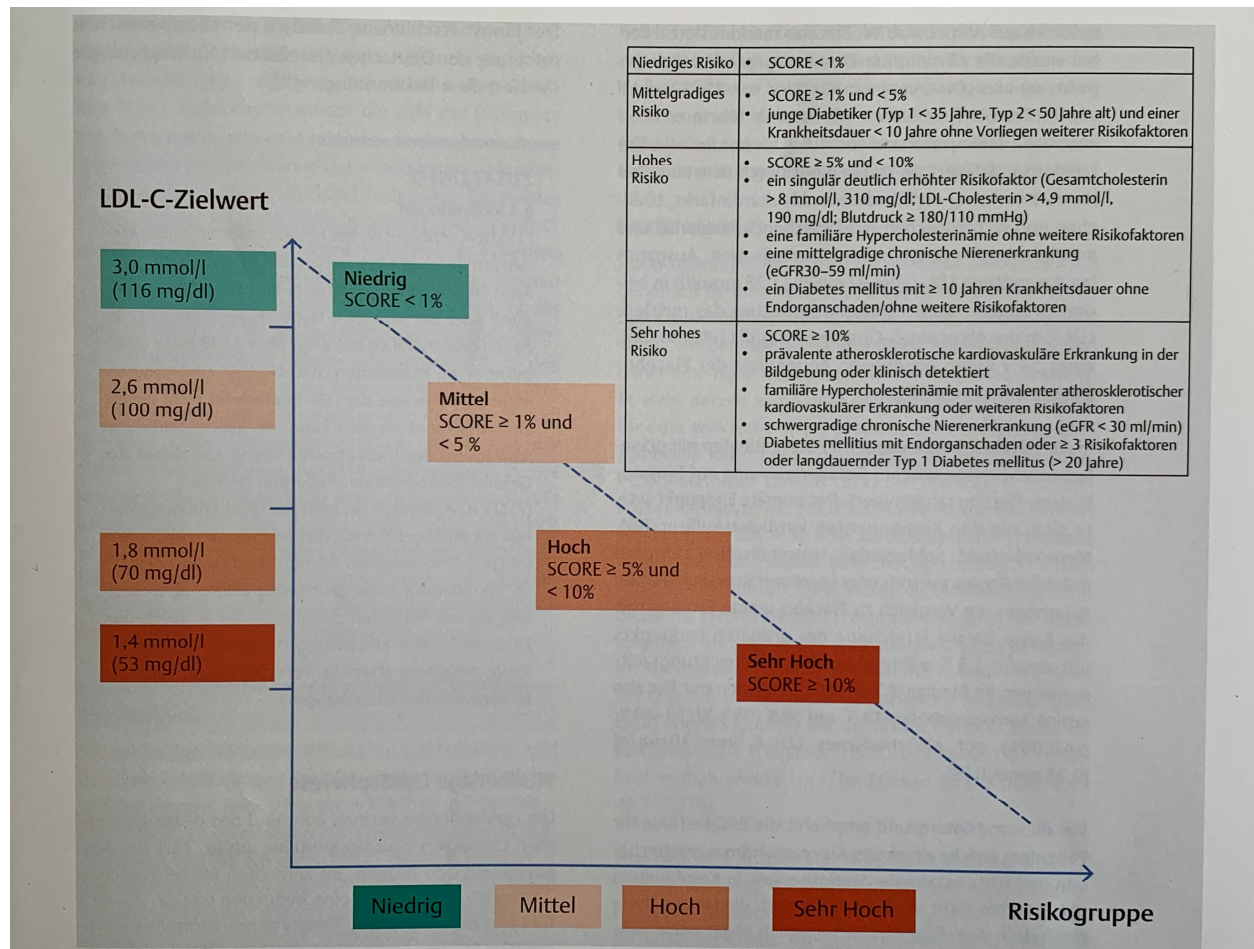
→ Risikostratifizierung

- SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation)
  - Bildgebende Verfahren
  - Koronar-CT
  - Sonografie der Karotiden und Femoralarterien
  - Bestimmung Lipoprotein(a) und Apolipoprotein B
- 
- Ziel: Reklassifizierung!



# Lipidmanagement

## 10 Jahres Risiko für tödlich kardiovaskuläre Ereignisse gemäß SCORE





# Lipidmanagement

## Medikamentöse Therapie

→ Statin

➤ Ziel: 50% Absenkung des LDL-Cholesterins vom Ausgangswert

- Atorvastatin und Rosuvastatin
- Simvastatin ca 40%
- Pravastatin ca, 25%

✓ Zur Diskussion: Leitsubstanzen

→ Zielbereich nicht erreicht

➤ Ezetimib mit Senkung um 15-27%

→ Zielbereich nicht erreicht?



# Lipidmanagement

## Medikamentöse Therapie PCSK9-Hemmer

→ Odyssey-Outcomes mit LDL-Senkung unter Therapie bei 53mg/dl

- Nach akutem Koronarsyndrom
- Alirocumab versus Placebo
- Risikoreduktion um 1,6% für kardiovaskuläre Ereignisse

→ Fourier mit LDL-Senkung unter Therapie bei 30mg/dl

- Atherosklerotische Gefäßerkrankung
- Evolocumab versus Placebo
- Risikoreduktion um 1,5% bei prim Endpunkt, Nachbeobachtung um 2,2%



# Lipidmanagement

## Medikamentöse Therapie PCSK9-Hemmer

- Zielbereich unter hochpotenten Statinen und Ezetimib nicht erreicht, Hinzunahme bei ACS von PCSK9-Hemmern
- Zielbereich nicht erreicht?
- Lipidapherese?
  - Indikation:
    - Familiäre Hypercholesterinämie
    - 12monatige Dokumentation einer maximalen diätetischen und medikamentösen Therapie
    - Gesamtrisikoprofil mit dokumentierten bildgebenden Verfahren



# Lipidmanagement

## Lipidapherese – Was sollten wir wissen?

- Lipoproteine können akut um ca. 75% des Ausgangswertes gesenkt werden
- Zwischen zwei Behandlungen liegt die Reduktion zwischen 25-40%
- Klinischer Nutzen und Endpunkte bisher nur in Registeranalysen und Beobachtungsstudien!
- Invasivität eines langfristigen extrakorporalen Verfahrens!
- Nutzen überwiegt nur bei homozygoter Hypercholesterinämie
- Nutzen bei jungen Patienten mit kontrolliertem LDL und hohem Lp(a) unbekannt!



# Lipidmanagement

## Lipidapherese und medikamentöse Therapie

- Unter PCSK9-Hemmern wird das LDL häufiger den Zielwert erreichen
  - Weniger Lipidapheresen werden notwendig sein
  
- Neue medikamentöse Therapieansätze sind in Erprobung



# Lipidmanagement

## Lipoprotein (a)

- Genetischer Marker für das cardiovaskuläre Risiko
- Autosomal- dominant
- Lebensstil kaum Einfluss
- Medikamentöse wirksame Therapie gibt es zur Zeit nicht
  - PCSK9-Hemmer senken das Lp(a) um 25%
  - Lp(a) kann aktuell nur durch eine Lipidapherese gesenkt werden
  - Fortschritte der pharmakologischen Therapie werden mittelfristig die Lipidapherese weiter einschränken



# Cannabis als Medikament

## Was sollten wir wissen?

- Allgemeines
- Das eigentliche Arzneimittel
- Wirkung und Nebenwirkung
- Mögliche Indikationen
- Wie verordnen



# Cannabis als Medikament

## Allgemeines

- 10.03.2017: Gesetz zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften
- Jeder Arzt darf Cannabis verordnen
- Rechtslage zur Fahrtauglichkeit ist unklar
- Kostenübernahme durch die GKV nach Genehmigung durch die GKV

wenn

- Eine schwerwiegende Erkrankung (?) vorliegt
- Andere Maßnahmen nicht ausreichen
- Ein positiver Einfluss auf den Krankheitsverlauf gegeben ist





# Cannabis als Medikament

## Allgemeines

... Eine schwerwiegende Erkrankung vorliegt

- Problem:
  - Gesetzgeber nennt keine konkreten Erkrankungen
- Lösung
  - Orientierung an wissenschaftlichen Erkenntnissen
  - Ausnahmegenehmigungen (?)
  - Begleiterhebung
    - ✓ Pro Patient wird ein Erhebungsbogen geführt
    - ✓ Studienbericht hierzu 2022



# Cannabis als Medikament

## Allgemeines

- Orientierung an wissenschaftlichen Erkenntnissen
  - Recherche der Arzneimittelkommission
    - ✓ Individueller Therapieversuch zur Symptomlinderung (Spastik, Schmerz)
  - Metaanalyse amerikanischer Autoren (JAMA 2015)
    - ✓ Moderate Evidenz bei Schmerz und Spastik
    - ✓ Geringe Evidenz bei Übelkeit, Erbrechen und Gewichtsverlust
  - Übersicht aus den USA (2017)
    - ✓ Gute Evidenz bei Spastik, Übelkeit und Erbrechen sowie chron. Schmerzen



# Cannabis als Medikament

## Allgemeines

... Andere Maßnahmen reichen nicht aus

- Eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung steht nicht zur Verfügung, ist unwirksam oder wird nicht vertragen
- Kann im Einzelfall nach begründeter Einschätzung des Arztes unter Abwägung der zu erwartenden Nebenwirkungen und unter Berücksichtigung des Krankheitszustandes des Patienten nicht angewendet werden



# Cannabis als Medikament

## Allgemeines

... Ein positiver Einfluss auf den Krankheitsverlauf gegeben ist

- Es besteht eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf oder auf schwerwiegende Symptome (?)



# Cannabis als Medikament

## Das eigentliche Arzneimittel

- Darreichungsform
  - Cannabisblüten (inhalativ)
  - Cannabisextrakte (oral)
  - Dronabinol (inhalativ oder oral als Tropfen oder Kapseln)
    - Seit 1998 als reines THC verordnungsfähig
  - Fertigarzneien
    - ✓ Nabiximol (Sativex)
    - ✓ Nabilon (Canemes)



# Cannabis als Medikament

## Wirkung der einzelnen Wirkstoffe

- Wirkstoffe
  - Tetrahydrocannabinol (THC)
    - ✓ Antiemetisch, relaxierend, sedierend, aber psychoaktiv
  - Cannabidiol (CBD)
    - ✓ Antipsychotisch, anxiolytisch, entzündungshemmend, spasmolytisch, antiemetisch
    - ✓ Fällt nicht unter die BtMVV
    - ✓ Seit 2019 als Einzelwirkstoff bei kindl. Epilepsie



# Cannabis als Medikament

## Nebenwirkungen

- Schwindel und Gleichgewichtsstörungen
- Benommenheit, Müdigkeit, aber auch Schlafstörungen
- Euphorie
- Halluzinationen
- Orientierungsstörungen
- Übelkeit und Erbrechen
- Mundtrockenheit
  - Zu Beginn der Therapie eingeschränkte Fahrtauglichkeit
  - Im Verlauf individuelle Fahrtauglichkeit



# Cannabis als Medikament

## Mögliche Indikationen

- 8872 Datensätzen in der Begleiterhebung (06.03.2020)
  - Schmerz 72%
  - Spastik 11%
  - Anorexie 7%
  - Übelkeit/Erbrechen 4%
  - Depression 3%
  - Migräne 2%
  - ADHS, Inappetenz, Epilepsie jeweils 1%
  - Ticstörung, Restless Leg, Insomnie jeweils < 1%

[www.begleiterhebung.de](http://www.begleiterhebung.de)





# Cannabis als Medikament

## Mögliche Indikationen: Chronischer Schmerz

- Am Wirksamsten ist die orale Einnahme
- Keine Wirksamkeit bei rheumatischen Schmerzen
- Neuropathische Beschwerden bei MS schlechtere Ansprache als bei anderen neuropathischen Beschwerden
  - Eher mäßigen analgetischen Effekt bei nicht krebsbedingten Schmerzen



# Cannabis als Medikament

## Mögliche Indikationen: Spastik bei Multipler Sklerose

- Nabiximol (Sativex)
  - Aufnahme über die Mundschleimhaut
  - Festes Verhältnis Tetrahydrocannabinol (THC) zu Cannabidiol (CBD)
  - Klare Dosis-Wirkungs-Beziehung
  - SAVANT Studie mit 191 Patienten
    - ✓ Gute Verträglichkeit
  - Weitere Studien
    - ✓ Stimmung und Kognition wurden nicht beeinflusst
    - ✓ Synergistische Effekt THC und CBD



# Cannabis als Medikament

## Wie verordnen? – Begleiterhebungsbogen

- Begleiterhebung ein Jahr nach Behandlungsbeginn oder bei Abbruch
  - Alter, Geschlecht
  - ICD 10
  - Vor- und Begleittherapien
  - Genaue Bezeichnung des Mittels, insbes. Dosierung, Applikationsart
  - Auswirkung auf Krankheit und Symptome
  - Nebenwirkung
  - Beendigungsgrund
  - Lebensqualität



# Cannabis als Medikament

## Wie verordnen?

- Verschreibungshöchstmengen
  - Innerhalb von 30 Tagen gilt maximal
    - ✓ 100000 mg getrocknete Cannabisblüten
      - Übliche Abgabe in Dosen von 5 oder 10g
    - ✓ 1000mg Cannabisextrakt (bezogen auf den THC Gehalt)
    - ✓ 500mg Dronabinol



→ *Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!*

