

Kurz und bündig

Prof. Dr. med. Reto Krapf

Fokus auf ... *Mycobacterium bovis* Bacillus Calmette-Guérin (BCG): 100 Jahre Anwendung beim Menschen

- *Mycobacterium (M.) tuberculosis* wurde als Erreger der Tuberkulose 1882 durch Robert Koch identifiziert.
- Die Existenz eines (damals) zweiten Stammes, *M. bovis*, wurde ab 1901 allgemein akzeptiert.
- Mit *M. bovis* infizierte Kuhmilch verursachte eine grosse Zahl von Tuberkuloseinfekten, vor allem bei Kindern.
- Calmette und Guérin entwickelten zum Schutz gegen *M. tuberculosis* einen attenuierten Tuberkulosestamm (bovin, BCG) nach Kultur/Passagen über Kartoffelschnitze (mit Ochsen-galle und Glycerin). Heute ist bekannt, dass dadurch ein DNA-Lokus mit 9 Genen zerstört wurde.
- 1930 kam es zur sogenannten Lübeck-Katastrophe, bei der 75 von 412 mit BCG geimpfte Neugeborene an Tuberkulose starben. Die Ursache war aber nicht eine BCG-Virulenz, sondern eine In-vitro-Kontamination mit *M. tuberculosis*.
- Die BCG-Impfung ergibt eine mehr als 70%ige Schutzwirkung gegen Meningitis tuberculosa oder eine Miliartuberkulose, vor allem bei Kindern, der Schutz gegen Lungentuberkulose war und ist deutlich tiefer (experimentelle Wirksamkeit in der Literatur 0–80%!).
- Die Impfung kann lokale Abszesse, eine Lymphadenitis oder allergische Reaktionen verursachen.
- Bei immunsupprimierten Kindern kann eine BCG-Impfung tödlich verlaufen.
- Intravesikale BCG-Instillationen sind therapeutisch indiziert bei nicht muskelinvasivem Harnblasenkarzinom. Nebenwirkungen sind (ulzeröse) Zystitis und anderen Entzündungen der ableitenden Harnwege (Prostatitis, Urethritis u.a.m.). Systemisch kommen mykotische Aneurysmen, granulomatöse Hepatitis, Spondylitis und disseminierte BCG-itis vor.
- Das WHO-Ziel (bis 2030 Reduktion der Tuberkuloseerkrankungen um 90% und der Mortalität um 95%) dürfte nur durch verbesserte Tuberkuloseimpfstoffe erreichbar sein.

Lancet Infect Dis. 2022, doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00403-5.
Verfasst am 24.01.2022.

Praxisrelevant

Schutzwirkung einer dritten mRNA-Impfung gegen SARS-CoV-2

Genauere Angaben über die Schutzwirkung des sogenannten Boosters sind für individuelle und gesundheitspolitische Entscheidungen wichtig.

In einer 1:2-Verteilung wurden gut 23 000 symptomatisch Infizierte (je etwa die Hälfte durch Delta- oder Omikron-Varianten) gut 46 000 Kontrollpersonen gegenübergestellt. Die dritte Impfung mit einer der in der Schweiz verwendeten mRNA-Vakzinen verminderte die Wahrscheinlichkeit eines symptomatischen Infektes signifikant, und zwar sowohl im Vergleich zu Ungeimpften (Odds Ratio* [OR] 0,33 für Omikron und 0,065 für Delta) als auch im Vergleich zu nur zweifach Geimpften (OR 0,34 für Omikron bzw. von 0,16 für Delta). Der signifikante zusätzliche Schutz durch eine dritte Impfung wird also bestätigt, wobei dieser gegenüber Omikron weniger hoch als gegenüber Delta ausfällt.

* Was ist eine Odds Ratio? Eine Erklärung hierzu lesen Sie am Schluss des «Kurz und bündig».

JAMA. 2022, doi.org/10.1001/jama.2022.0470.
Verfasst am 21.01.2022.

Risikofaktor für eine Appendektomie nach initialer Antibiotikatherapie

Eine antibiotische Therapie ist erwiesenermassen nicht schlechter als eine Appendektomie bei Appendizitis, inklusive des von den Patientinnen und Patienten dokumentierten Gesundheitszustandes nach 30 Tagen. Gibt es Risikofaktoren, wer nach Antibiose dann sekundär doch appendektomiert werden muss?

Ja, genauer aber nur einen. Bei 776 im Mittel 38-jährigen Patientinnen und Patienten (1/3 Frauen, 2/3 Männer) verdoppelte die Anwesenheit eines Appendikolithen die Wahrscheinlichkeit, nach Antibiose innerhalb von 30 Tagen doch noch operiert zu werden. Klassische Risikofaktoren wie Alter, Komorbiditäten und Schweregrad-Scores wiesen keine signifikante Modulation des sekundären Operationsrisikos auf.

Ist es also so einfach: mit Stein in den Ops, ohne Stein (orale, ambulante?) Antibiotika?

JAMA Surg. 2022, doi.org/10.1001/jamasurg.2021.6900.
Verfasst am 24.01.2022.

Für Ärztinnen und Ärzte am Spital

Basilaristhrombosen: fast jede Minute zählt

Basilaristhrombosen sind verantwortlich für 1–4% der intrakraniellen Arterienverschlüsse. Sie sind mit hoher

Morbidität und Mortalität und sehr begrenzten Erfolgen der Thrombolyse assoziiert.

Der Erfolg der endovaskulären Interventionen wurde bei mehr als 3000 Patientinnen und Patienten untersucht. Dabei zeigte sich, dass sowohl neurologischer Nutzen (z.B. Entlassung nach Hause, selbständiges Gehen bei Spitalaustritt, neurologische Funktionen allgemein) als auch schlechte Verläufe (z.B. Mortalität) eine steile Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Intervention bis zu einer Zeit von 6 Stunden aufweisen (Figure 4 der referenzierten Arbeit). Jenseits der 6 Stunden ist dann deutlich weniger zusätzlicher Nutzen zu erreichen. Die durchschnittliche Zeit bis zur Intervention in diesen Studienzentren lag bei verbesserungsfähigen 6–7 Stunden.

Eine schnellere Diagnostik und ein gut organisierter Notfalltransport in die interventionellen Zentren sind also zentral zur Verbesserung.

Circulation. 2022, doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056554.

Verfasst am 24.01.2022.

Neues aus der Biologie

EBV-Infekte: eher Ursache als Folge einer Multiplen Sklerose?

Die für eine Multiple Sklerose charakteristische Demyelinisierung in Hirn und Rückenmark ist ein immunvermittelter Prozess, der wahrscheinlich durch virale Infekte, allen voran einem Infekt mit dem Epstein-Barr-Virus (EBV), getriggert werden kann.

Das Verteidigungsministerium der USA liess seine riesige Serothek (mehr als 60 Millionen über viele Jahre verteilte Proben von insgesamt mehr als 10 Millionen Soldatinnen und Soldaten) analysieren. Bei knapp 1000 Individuen wurde während der aktiven Dienstzeit eine Multiple Sklerose diagnostiziert. Ein vorhergehender Infekt mit EBV, nicht aber mit anderen Viren (z.B. Zytomegalie), erhöhte die Wahrscheinlichkeit der Diagnose mehr als 30-fach! Die durchschnittliche Zeitspanne zwischen EBV-Infekt und klinisch manifester Multipler Sklerose betrug 7,5 Jahre. Das axonale Struktureiweiss, Neurofilament L, ist ein unspezifischer, aber sehr sensibler Biomarker für neuroaxonalen Schaden und kann bis zu 6 Jahre vor der Manifestation einer Multiplen Sklerose bereits ansteigen. Neurofilament L stieg denn auch in einer kleinen Subgruppe mit späterer Multipler Sklerose nach EBV-Serokonversion an.

Die kausale Rolle eines EBV-Infektes wird aufgrund dieser enormen Risikoerhöhung wahrscheinlicher, auch infolge der Biomarker-Dynamik. Noch nicht ganz ausgeschlossen, aber ohne grosse Evidenz, ist eine präsymptomatische Immunregulationsstörung bei Multipler Sklerose, die per se zu einem EBV-Infekt prädisponieren würde.

Die präventive Wirkung einer Impfung und allenfalls der direkten Therapie eines EBV-Primoinfektes wird nun untersucht werden müssen.

Science. 2022, doi.org/10.1126/science.abj8222.

Verfasst am 18.01.2022.

Auch noch aufgefallen

Erdnussallergien auch bei Kleinkindern behandelbar

Unter den IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien nimmt die Erdnussallergie in quantitativer (Häufigkeit) und qualitativer (potenzieller Schweregrad der Reaktion) Hinsicht eine wichtige Stellung ein. Die orale Immuntherapie ist eine akzeptierte Behandlungsoption und es gibt Daten, dass sie in Bezug auf Kosten und Lebensqualität der Vermeidungsstrategie überlegen ist [1]. Etwa $\frac{4}{5}$ der bisher behandelten (meist über 5-jährigen) Kinder können desensibilisiert werden, wenn sie auch eher selten ohne fortgesetzte Immunotherapie anhaltend in Remission bleiben. Eine placebokontrollierte Studie mit 146 Kindern beider Geschlechter im Alter von 1–3 Jahren hat nun eine vergleichbare Wirksamkeit der oralen Immunotherapie auch in dieser Altersgruppe etabliert [2]. Die Hauptnebenwirkung dieser Therapie (therapieassoziierte allergische Reaktion) trat bei fast allen (98%) der Kleinkinder mindestens einmal auf und jedes fünfte Kind erhielt dabei Adrenalin/Epinephrin (durch die Eltern).

Die gute Wirksamkeit wird also durch nicht triviale Nebenwirkungen erkauft, somit bleibt empfehlenswert, Indikation und Therapieführung erfahrenen Allergologen anzuvertrauen.

1 *J Allergy Clin Immunol Pract.*

2021, doi.org/10.1016/j.jaip.2021.02.058.

2 *Lancet. 2022, doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02390-4.*

Verfasst am 23.01.2022.

Odds Ratio

Diese Grösse beschreibt, wie stark ein Risikofaktor oder eine Intervention die Wahrscheinlichkeit einer bestimmten Erkrankung beeinflussen. In der besprochenen Studie ergibt sich die Odds Ratio aus der Berechnung eines (von den meisten unter uns ungeliebten) Doppelbruches: Zahl der erkrankten geteilt durch die nicht erkrankten *Geimpften* ist der erste Bruch. Der Wert dieses Quotienten wird dann geteilt durch die Zahl der erkrankten geteilt durch die nicht erkrankten *Ungeimpften*. Ein Wert von 1 bedeutet keinen Effekt, ein Wert unter 1 bedeutet einen Schutzeffekt, einer über 1 eine Risikoerhöhung.

Das «Kurz und bündig» finden Sie auch als Podcast unter emh.ch/podcast oder in Ihrer Podcast-App unter «EMH Journal Club»!

