

# Kurz und bündig

Prof. Dr. med. Reto Krapf

## Epidemiologie

### Urin und Stuhl: infektiös oder nicht?

Für Isolationsmassnahmen sind Kenntnisse über die Infektiosität von Körperflüssigkeiten entscheidend. Urin scheint auch bei hospitalisierten, also schwer kranken COVID-19-Patient(inn)en frei von SARS-CoV-2 zu sein\*. Während bei allen neun untersuchten hospitalisierten Patient(inn)en replikationsfähiges, infektiöses Virus in Rachenabstrichen und in der bronchoalveolären Lavage nachweisbar war, konnten trotz sehr hohen Nachweises von SARS-CoV-2-RNA im Stuhl keine Viren isoliert werden. Dieses Paradoxon bleibt noch detailliert zu klären: Woher kommt die RNA? Verschluckte Viren, intestinal sezernierte Viren, die dann durch das «gastrointestinale Milieu» inaktiviert werden? In allen untersuchten Proben (aus Rachen und Lunge) mussten mehr als  $10^6$  Viren pro Milliliter für einen erfolgreichen Nachweis vorhanden sein. Ob Stuhl/Faeces nun wirklich nicht infektiös ist, muss offenbleiben: Zwar sorgfältig durchgeführt, umfasste die Studie nur neun Patient(inn)en mit relativ mildem Spitalverlauf und ohne relevante Komorbiditäten. Die Autoren gehen selber von der Möglichkeit einer intestinalen Virusreplikation aus.

\* Der Grund dafür ist unklar!

*Nature 2020, doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x.*  
Verfasst am 12.04.2020.

### Katzen isolieren oder gar «shoot the cat»\*?

Von der Fledermaus zum Menschen zur Katze und dann wieder von dieser zurück auf die Katzenbesitzer/innen? Ein potentiell unangenehmes Szenario, das durch den Bericht der Ansteckung eines katzenartigen Raubtiers (Tiger) in einem Zoo in New York City Aktualität erhielt. Im Gegensatz zu Hunden, Schweinen, Hühnern und Enten liessen sich Katzen (und marderartige Tiere wie Iltisse) durch SARS-CoV-2 in Aerosolen infizieren. Das Virus scheint sich in Katzen effizient zu replizieren und es gibt Berichte, dass Katzen in Wuhan eine Seroconversion (also Immunantwort auf das SARS-CoV-2) aufwiesen. Die Autoren spekulieren, dass die Speziesunterschiede in der Anfälligkeit durch Unterschiede im Eiweiss des sogenannten «angiotensin converting enzyme 2», dem SARS-CoV-2-Rezeptor auf den Pneumozysten Typ II, bedingt sein könnte. Wie infektiös

diese Katzen sind, ist noch unbekannt, aber von womöglich grosser Konsequenz.

\* Katzenbesitzer/innen sollen beruhigt sein. Der Begriff hat gar nichts – kurz und bündig Offensichtliches – mit Katzen zu tun. Er bedeutet als Slang-Ausdruck «Erbrechen» und wird unter anderem im Klassiker «Dinner for one» – doppelbödig zwar – verwendet. Gibt es Leser/innen, die die Entstehung dieses Begriffes kennen?

*Science 2020, doi.org/10.1126/science.abb7015.*  
Verfasst am 12.04.2020.

### Extrazelluläre Überlebenschancen von SARS-CoV-2

In Aerosolen kann das Virus über Stunden überleben. Auf Kupferoberflächen sind es 4–8 Stunden, auf Stahl 24–48 Stunden, während die Überlebenschancen am längsten auf Plastik sind: 24–72 Stunden [1]. Eine andere Arbeit berichtet von der weitverbreiteten Besiedlung von Oberflächen inklusive Computermäusen in Spitalräumen mit COVID-19-Patient(inn)en. In Aerosolen waren Viren in vier Metern Distanz vom Patienten noch nachweisbar [2]. Erinnerung ist aber, dass eine korrekte Oberflächendesinfektion enorm virusabtötend wirkt.

1 *N Engl J Med. 2020, doi.org/10.1056/NEJMc2004973.*

2 *Emerg Infect Dis. 2020, doi.org/10.3201/eid2607.200885.*

Verfasst am 13.04.2020.



© Tigran Gasparyan | Dreamstime.com

### Masken als wirksame Protektion der Umwelt

Lautes Sprechen soll etwa gleich viele Ausatemströpfchen wie ein mittlerer Hustenstoss verbreiten. Dass Masken die Verbreitung dieser Tröpfchen wirksam reduzieren können, wird visuell in einem sehr anschaulichen Video (Bilder mit Streueffekten auf eine Laserstrahlfläche, frei abrufbar) gezeigt. Schon die Re-

duktion der Lautstärke der Stimme reduziert die Tröpfchenzahl stark. Wenn durch ein leicht feuchtes (Lein-)Tuch gesprochen wird, sind keine Tröpfchen mehr nachweisbar. Also ein Argument für Masken: Welches Material? Welche Tragedauer? Waschbar oder wegwerfbar? Wie entsorgen?

*N Engl J Med. 2020, doi.org/10.1056/NEJMc2007800.  
Verfasst am 16.04.2020.*

## Diagnostik

### Anhaltende Ausscheidung von SARS-CoV-2 bei hospitalisierten Patienten

Anlässlich des COVID-19-Ausbruchs in Wuhan war SARS-CoV-2 bei hospitalisierten Patient(inn)en im Mittel 20 Tage nach Auftreten der ersten Krankheitssymptome nachweisbar, was Bedeutung für eine geeignete Isolations- und Entlassungsstrategie hat. Viele europäische Länder verlangen deshalb, dass der Virusnachweis mit RT-PCR («reverse transcription-polymerase chain reaction») vor Entlassung innerhalb von 48 Stunden zweimal negativ sein muss. Zusätzlich wäre ein Nachweis einer adäquaten Immunantwort wichtig. Beide Tests, die Immunologie mehr als die RT-PCR, sind limitiert durch Reagenzienknappheit und – unter anderem in der Schweiz – restriktive Vorgaben.

*Lancet 2020, doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3.  
Verfasst am 12.04.2020.*

### Der Wert liberalerer Teststrategien

In Island wurden bislang 6% der Population von Ende Februar bis zum 4. April getestet. Während bei symptomatischen Fällen (Fieber, Husten) in gut 13% die Diagnose COVID-19 gestellt wurde, war die Häufigkeit in einer Allgemeinpopulation deutlich unter 1% und blieb über die Zeit (dank den getroffenen Massnahmen wohl) stabil. Kinder unter zehn Jahren hatten sowohl bei Symptomen als auch beim generellen Screening (inkl. also asymptomatische Personen) eine deutlich tiefere Wahrscheinlichkeit eines positiven Virusnachweises. Ebenfalls sind auch in dieser Studie die Männer gegenüber den Frauen in Bezug auf COVID-19 übervertreten (knapp 17 versus 11%). In einer Subgruppe wurden die Viren genetisch sequenziert. Diese zeigten Unterschiede in den sogenannten Haplotypen der «importierten» Viren (nach Auslandsaufenthalt) und als Folge von Mutationen im Verlauf der isländischen Epidemie. Inwiefern sich die mutierten SARS-CoV-2 biologisch verändern (Pathogener? Weniger infektiös?), bleibt abzuklären und könnte in verschiedenen Populationen oder Regionen unterschiedlich sein.

*N Engl J Med. 2020, doi.org/10.1056/NEJMoa2006100.  
Verfasst am 17.04.2020.*

## Klinische Beobachtungen

### Risikofaktoren für eine schlechte COVID-19-Prognose

Ein noch schlecht verstandenes Rätsel ist die Tatsache, dass eine SARS-CoV-2-Infektion nach 9–11 Tagen normalen Verlaufes plötzlich in eine schwere Pneumonie ausmünden kann. Eine Gerinnungsaktivierung, die an eine disseminierte intravasale Gerinnung erinnert, ist oft nachweisbar. Patient(inn)en, die dann künstlich ventiliert werden müssen, haben mit einer rapportierten Mortalität zwischen 30 und 50% eine katastrophale Prognose. Negativ prognostische Faktoren für einen solchen Verlauf waren in Wuhan Alter, männliches Geschlecht, erhöhtes C-reaktives Protein, Lymphopenie, erhöhte Werte für Ferritin, Interleukin 6, hochsensitives Troponin und Laktatdehydrogenase. Detaillierte Gerinnungsanalysen fehlen leider in den Angaben dieser Arbeit.

*Lancet 2020, doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3.  
Verfasst am 12.04.2020.*

## Therapeutische Versuche: Hoffnung und Vorsicht

### Remdesivir

Von Remdesivir ist bekannt, dass es gegen verschiedene Coronavirus-Spezies und Ebola-Viren wirksam sein könnte. In einer vom Hersteller (Gilead Sciences) finanzierten, unkontrollierten Studie führte Remdesivir bei 53 weltweit verteilten, hospitalisierten Patient(inn)en mit schwerem COVID-19 (57% davon mechanisch ventiliert) zu einer als klinisch relevant beurteilten Besserung bei sieben von zehn Patient(inn)en. Remdesivir ist eine breit wirksame Hemmsubstanz der vi-



© Thirasak Phuchom | Dreamstime.com

ralen RNA-Replikation (spezifisch ein Inhibitor der RNA-Polymerase). Die Studie ist ein hoffnungsvoller Anfang. Es bleibt zu hoffen, dass die positiven Resultate in kontrollierten Studien zur Effektivität bestätigt werden können.

*N Engl J Med. 2020, doi.org/10.1056/NEJMoa2007016.  
Verfasst am 13.04.2020.*

### Chloroquin und Hydroxychloroquin

Diese beiden sogenannten Aminochinoline werden seit bald 60 Jahren gegen verschiedene Viren, erstmals 1962 gegen die infektiöse Mononukleose (Pfeiffer'sches Drüsenfieber), getestet und im Moment scheinen mehr als 80 Studien registriert, die diese Medikamente allein oder in Kombination mit anderen bei COVID-19 untersuchen. Die Erfolgsgeschichte dieser Medikamente bei einer Vielzahl von viralen Erkrankungen ist aber enttäuschend, viele In-vitro-Beobachtungen konnten tierexperimentell nicht bestätigt werden, so förderten diese Medikamente die Virusreplikation von Epstein-Barr-, Ebola- und Chikungunya-Virus im Tierversuch. Der Gebrauch dieser Medikamente ist laut der «Food and Drug Administration» (FDA) bei COVID-19 möglich, ihre Wirksamkeit und Sicherheit sind aber noch unbewiesen.

*BMJ 2020, doi.org/10.1136/bmj.m1432.  
Verfasst am 13.04.2020.*

## Nach der akuten Phase

### Vorbereitet sein in der Rehabilitation

Eine Arbeit aus teilweise Schweizer Feder macht darauf aufmerksam, dass angesichts der für schwere Verläufe und längere Aufenthalte auf den Intensivstationen prädestinierten Risikopopulation (ältere Männer, eine oder mehrere vorbestehende Grunderkrankungen) mit einer Häufung von sogenannten «post intensive care syndromes» gerechnet werden muss.

Die Autoren rufen angesichts der zu erwartenden, zum Teil längeren Wiederaufbau erfordernden Polyneuropathie oder Myopathie bei kritischen Erkrankungen dazu auf, dass sich die stationären und ambulanten Rehabilitationsinstitutionen entsprechend vorbereiten müssen.

Das weite Spektrum eines sogenannten «post intensive care syndrome»:

#### Neuropsychiatrisch

- kognitive Störungen
- mnestiche Störungen

- Aufmerksamkeitsdefizite
- Defizite/Störungen betreffend: visiospatiale Orientierung, Psychomotorik, Impulsivität, posttraumatische Verarbeitung, Angst/Depression

#### Vorwiegend somatisch

- Schmerzen
- sexuelle Dysfunktion
- Lungenfunktionseinschränkungen
- Anstrengungsintoleranz
- Neuropathie
- Myopathie
- Schwere Müdigkeit/Abgeschlagenheit

*J Rehabil Med 2020;52:jrm00044.  
Verfasst am 17.04.2020.*

## Medizinische Neuigkeiten ... ohne COVID-19

### Wann soll bei einer oberen gastrointestinalen Blutung endoskopiert werden?

In COVID-19-Zeiten ist es aufwendiger und zeitraubender, eine Notfallendoskopie frühzeitig durchzuführen, weshalb die folgende Information beruhigend sein kann [1]: In einer Population von je etwa 250 Patient(inn)en aus Hong Kong mit oberer gastrointestinaler Blutung mit Meläna und/oder Hämatemesis war die notfallmässige Endoskopie (innerhalb von 6 Stunden) der planbareren (zwischen 6 und 24 Stunden) bezüglich der 30-Tage-Mortalität (8,9% bei der notfallmässigen, 6,6% bei der späteren Intervention, nicht signifikant) nicht überlegen. Dies selbst bei Patient(inn)en mit hohem Risiko für Blutungsrezidive und Mortalität. Diese wurden mit dem sogenannten Glasgow-Blatchford-Score (systolischer Blutdruck, Puls, Hämoglobin- und Harnstoffkonzentrationen) abgeschätzt. Bei möglichen Werten zwischen 0 und 23 mussten die Studienteilnehmer/innen einen solchen von >12 (also schwerere Formen) aufweisen. Der Score kann online berechnet werden [2].

1 *N Engl J Med 2020, doi.org/10.1056/NEJMoa1912484.*

2 <https://www.mdcalc.com/glasgow-blatchford-bleeding-score-gbs>.  
Verfasst am 13.04.2020.

Das «Kurz und bündig» gibt es noch aktueller «online first» unter [medicalforum.ch](http://medicalforum.ch) und neu auch als Podcast unter [emh.ch/podcast](http://emh.ch/podcast) oder in Ihrer Podcast-App unter «EMH Journal Club»!