

Liebe Leser_innen!

Donnerstag ist Covid_Tag - heute dürfen wir Sie über folgende Themen informieren

- Budesonid-Studie erregt Aufsehen - was steckt dahinter?
- **Covid-19 Behandlung auf einer Überwachungsstation** mit Michael Rosner
- Frage(n) der Woche - Neutralisierende Antikörper
- Erfahrungsbericht aus einer selbstorganisierten "Impfstraße" Graz(-Umgebung)
- **Patient_inneninformation zu Impfstoffen gegen Covid-19** der TGAM

Budesonid inhalativ zur Verhinderung schwerer Verläufe

In den letzten Tagen machte eine rezent publizierte Studie die Runde durch print- und online Medien, und einige Furore. Die zentrale Aussage war, dass schwere Verläufe durch die inhalative Verabreichung von **Budensonid in einem hohen Prozentsatz verhinderbar sind (LINK)**¹.

Vorzustellen ist die Bemerkung, dass Budesonid ein kostengünstiges, leicht verfügbares Medikament ist, das kaum mit Nebenwirkungen belastet ist (v.a. wenn nach der Anwendung der Mund gespült wird).

Den Optimismus, dass hier ein "Game Changer" gefunden sein, können wir aus mehreren Gründen aus den Studienergebnisse zum jetzigen Zeitpunkt und in dieser Form nicht ganz teilen.

Die Studie ist als Phase 2 Studie zu verstehen. Untersucht sind insgesamt 146 Patient_innen, verteilt über einen sehr langen Zeitraum (Juli bis Dezember 2020), die Studie war nicht verblindet und wurde vorzeitig abgebrochen. Für 9 Patient_innen fehlt die Bestätigung der Diagnose mittels PCR. Der primäre Endpunkt bleibt als "ungeplante akute Inanspruchnahme" vage.

Die Zeit bis zur Genesung war in beiden Gruppen fast gleich: die Patient_innen ohne Budesonid brauchten 1 Tag länger bis zur klinischen Erholung (Tag 7 - auch Ende der Budesonid-Verabreichung), und auch nach 14 bzw. 21 Tagen war der Unterschied nicht signifikant.

Auch hinsichtlich der Sauerstoffsättigung (<94%) zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Auch die Entwicklung der Viruslast verläuft in beiden Gruppen parallel.

Insgesamt natürlich spannende Ergebnisse, zu einer Entwarnung hinsichtlich schwerer Verläufe scheint es uns aber noch deutlich zu früh. Siehe dazu auch die **"Benefits" von Michael Kochen (LINK)**

Frage(n) der Woche:

Viele Labore bewerben derzeit ihre Antikörperbestimmungen als Korrelate für Neutralisationstests - diese sind für die Testbefreiung zugelassen, werden vom Nationalen Impfgremium jedoch nicht als

¹ Sanjay Ramakrishnan et al., Inhaled budesonide in the treatment of early COVID-19 (STOIC): a phase 2, open-label, randomised controlled trial, The Lancet Respiratory Medicine, [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(21\)00160-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(21)00160-0/fulltext)

relevant für die Frage des Impfzeitpunktes nach Infektion angesehen - was bedeutet das für die Patient_innen?

Antwort:

Die direkte Bestimmung neutralisierender Antikörper (NT - plaque reduction Assay - prNT) ist aufwendig und österreichweit nur in sehr wenigen Labors (nach wie vor nur in Wien und Innsbruck) möglich - alle andernorts derzeit angebotenen Tests weisen "korrelierende" Antikörper (u.a. c(ompetitive)VNT/s(urrogate)VNT) nach - es sind also Tests, deren Testergebnisse (z.B. Referenzprobe WHO, Qualitätssicherung, Ringversuche) eine ausreichende Korrelation mit dem eigentlichen Neutralisationstest zeigten, aber gewissen Limitationen aufgrund des Verfahrens unterliegen.

Für deren Einsatz gibt es je nach Anwendungsgebiet unterschiedliche Vorgaben.

Korrelate sind als Nachweis einer stattgehabten Infektion zugelassen (3 Monate ab Testung). Sie dürfen derzeit jedoch nicht zur Bewertung der Antikörperbildung nach einer Impfung herangezogen werden: hier gelten ausschließlich die direkt bestimmten neutralisierenden Antikörper.

Beide Situationen werden im Folgenden ausgeführt und mit den Bestimmungen hinterlegt:

Aus der **Präzisierung zum Nachweis neutralisierender Antikörper des Bundesministeriums (Coronavirus-Fachinformationen - Informationen für Gesundheitsbehörden)** ist zu entnehmen:

*"Abschließend dazu ist festzuhalten, dass bei fehlender Kenntnis des Infektionszeitpunktes eine prospektive Vorhersage, für welchen Zeitraum nach Durchführung eines Antikörpertests mit einer ausreichenden Schutzwirkung gegenüber Reinfektionen gerechnet werden kann, schwierig ist. Vorerst wäre trotz limitierter Evidenz angedacht die Gültigkeit des Nachweises über neutralisierende Antikörper **auf 3 Monate zu beschränken.** [...]"*

*Angesichts der epidemiologischen Situation sind die allgemeinen Ausnahmestimmungen für Genesene regelmäßig zu re-evaluieren und anzupassen. **Insbesondere hinsichtlich neuer Virusvarianten, die möglicherweise mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine Reinfektion und Unsicherheit der Aussagekraft der bestehenden Neutralisationstests (und ggf. der damit korrelierten Testassays) einhergehen.***

Da bei Testungen von Antikörpern weder ein Verdachtsfall noch ein Erkrankungsfall vorliegt, fallen Testungen zum Nachweis von neutralisierenden Antikörpern nicht unter die Bestimmungen des Epidemiegesetzes und die Kosten dafür sind von den testenden Personen selbst zu tragen."

Für die Frage **positiver Antikörpertests und Covid-19-Impfung** antwortet das NIG in seinen **Anwendungsempfehlungen des Nationalen Impfgremiums, Version 3.1, 09.04.2021** wie folgt:

Bei einem positiven Neutralisationstest (KEINE Korrelate!) soll die Impfung für 3 Monate aufgeschoben werden.

Für den allgemeinmedizinischen Alltag bedeutet dies zum derzeitigen Zeitpunkt:

- Mittels AG- oder PCR-Test nachgewiesene SARS-Cov2-Infektionen, welche auch behördlich gemeldet wurden, bedürfen keiner Antikörperbestimmung zur "Testbefreiung" oder Impfscheidung
- Eine Bestimmung der Antikörper bei abgelaufenen Infekt (identifizierbarer Zeitpunkt des Symptombeginns aber falsch negatives Testergebnis im direkten Virusnachweis [= AG oder PCR]?) oder respiratorischem Infekt mit prolongierter Symptomatik (Symptombeginn > 3 Wochen her) kann zur Abklärung einer doch abgelaufenen SARS-Cov2-Infektion (und dann ggf. Testbefreiung lt. Gesetz) verwendet werden. Einer Entscheidung über den Impfzeitpunkt dürfen Korrelate nicht zugrunde gelegt werden.
- Eine Bestimmung der Antikörper incl. NT (-Korrelat) ohne klaren Symptombeginn bzw. Infektzeitpunkt ("ich will einfach wissen, ob ich Covid schon hatte") ist **weniger aussagekräftig**: es kann keine ausreichende Aussage über die Schutzdauer gemacht werden und es hat auch keinen Einfluss auf die Impfscheidung. Allerdings gilt der positive Test wie oben beschrieben für die Einordnung als „genesen“ (3 Monate)
- Eine sorgfältige Aufklärung unserer Patient_innen ist **IMMER** notwendig, da die wissenschaftliche Datenlage bez. Titer-Höhen und Dynamiken noch nicht stark genug ist. Das zusätzliche Auftreten von Mutationen macht Reinfektionen wahrscheinlicher - **Kurz: POSITIVE Antikörper befreien niemals von der Einhaltung der Schutzmaßnahmen**
- Eine Antikörperbestimmung (nur direkt bestimmte neutralisierende AK gelten - Korrelate sind nicht zulässig!) nach Impfung zur Überprüfung des Impferfolges ist Ausnahmefällen (z.B. unklarer immunologischer Reaktionsfähigkeit - hier mit Vorwert- und Nachwert zu bestimmen) und Studien vorbehalten, aber nicht generell empfohlen

Erfahrungsbericht aus einer selbstorganisierten "Impfstraße" Graz(-Umgebung)

"In der Steiermark gibt es ein duales System mit "Impfstraßen" und Hausärzt_innen. Über die im Hintergrund dazu laufende Software ("HIPPO") werden uns Impfdosen in Kontingenten "zugeteilt". Über das System ist es auch möglich, zu Zeiten von Verhinderung/Urlaub die Patient_innen ggf. zu benachbarten Hausärzt_innen umzuleiten - wenn eine Terminisierung der Patient_innen zeitlich nicht möglich ist, werden diese Patient_innen zu den "Impfstraßen" umgeleitet.

Wir selbst haben eine kleine "Impfstraße" mit der Nachbarkollegin in der dortigen Gemeinde aufgebaut. Vor Ort sind 3 Freiwillige (optimal davon zumindest 1 Sanitäter_in), 2 Ordiasistentinnen und 2-3 Ärzt_innen. Knackpunkt in der Vorbereitung ist das Aufziehen der Vials, hier bedarf es Zeit und Konzentration - für jedes Vial muss man beim Aufziehen doch ein paar Minuten einrechnen - bei 10 Vials kommt man schnell auf eine Stunde Zeit, die alleine dafür notwendig ist.

Ein_e Freiwillige_r empfängt die Ankommenden und kontrolliert ob der zuvor ausgesandte Aufklärungsbogen ausgefüllt ist. Die dahinter geschaltete Ärzt_in schaut kurz, ob es beim Bogen grobe Unklarheiten oder spezielle Fragen zu Nebenwirkungen/Impfaufklärung per se gibt. Hier besteht die Möglichkeit, bei Unklarheiten den Bogen mit einem roten Punkt zu markieren, gibt es keine, kann man den Bogen grün markieren.

Ist medizinisch etwas unklar, impft der/die betreuende Hausärzt_in, da die Detailfragen unmittelbar bei Impfung noch besprochen werden - prinzipiell sind die Patient_innen aber von uns bereits "vortriagiert" - also Kontraindikationen, Allergien bzw. Medikation im Vorfeld überprüft bzw. geklärt. Die Assistentinnen machen den "Papierkram" - Impfpass eintragen und Folgetermin ausgeben. Wenn

ein Fernzugriff/Visitenlaptop vorhanden ist, kann ggf. auch gleich eine Dokumentation in den e-Impfpass erfolgen.

Nach dem Impfraum klebt ein_e Freiwillige_r den Patient_innen die Entlassungszeit mittels einfacher Klebeetikette aufs Hemd (Impfzeitpunkt plus 15 oder 30 min - Klärung durch Zuruf) - zuletzt ist noch eine Person im Wartebereich, die diesen Entlassungszeitpunkt kontrolliert und die Geimpften nach ihrem Wohlbefinden fragt, bei Notwendigkeit Wasser austellt, Maskensitz kontrolliert und lüftet... diese letzte Person ist optimaler Weise Sanitäter_in.

Da dies unser erster "Durchlauf" war, haben wir pro Arzt und Impfslot (alle 15 min) 2 Patient_innen parallel eingeteilt - dies macht 4 Patient_innen alle 15 min - da der Probelauf mit dieser Zahl ausreichend Zwischenzeiten ließ, können wir das nächste Mal auf 3 Patient_innen alle 15min pro Ärztin/Arzt erhöhen.

Da wir derzeit die hohen Altersgruppen impfen, wo oftmals Begleitpersonen notwendig sind und zum Teil bei Antikoagulation eine längere Wartezeit notwendig ist, muss das auch in der Auswahl der Räumlichkeiten mitbedacht werden. Es hat sich aber bewährt, den 15 min Rhythmus für die Impftermine zu halten, da die Eintreffenden nicht ganz pünktlich kommen und so eine gute Zeitverteilung automatisch vorliegt.

Die Patient_innen fühlten sich trotz des Ortswechsels von der Ordi in die (ihnen auch nicht unbekannt) Gemeinde eindrucksweise wohl, da sie bekannten Gesichtern begegneten."

Ordination Dr. Wendler, Graz