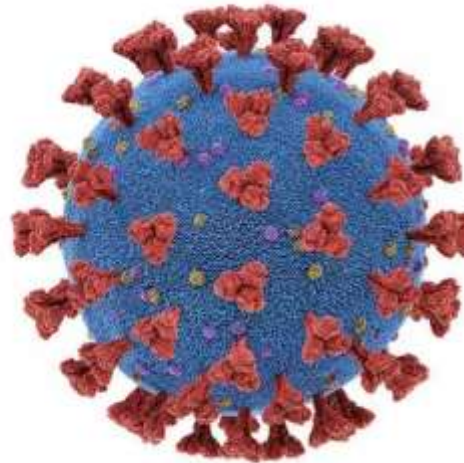


Studium generale

(„hintergründiges“ Wissen nicht nur über COVID-19)



Studium generale

Die Spanische Grippe – Pandemie des 20. Jahrhunderts



Wie die Spanische Grippe die Gesellschaft veränderte

Studium generale

Die Spanische Grippe – Pandemie des 20. Jahrhunderts



- Influenza-Pandemie, die durch einen ungewöhnlich virulenten Abkömmling des Influenzavirus (Subtyp A/H1N1) verursacht wurde
- Verliefe zwischen 1918 – gegen Ende des Ersten Weltkriegs – und 1920 in drei Wellen
- Insgesamt sollen etwa **500 Millionen Menschen** infiziert worden sein, was eine Letalität von 5 bis 10 Prozent ergibt, die damit deutlich höher lag als bei Erkrankungen durch andere Influenza-Erreger.

Studium generale

Die Spanische Grippe – Pandemie des 20. Jahrhunderts

SPANISCHE GRIPPE

Bei einer damaligen Weltbevölkerung von etwa 1,8 Milliarden laut WHO sollen zwischen **20 Millionen** und **50 Millionen Menschen** an ihr verstorben sein, Schätzungen reichen bis zu 100 Millionen. Damit starben an der Spanischen Grippe mehr Menschen als im Ersten Weltkrieg (17 Millionen)

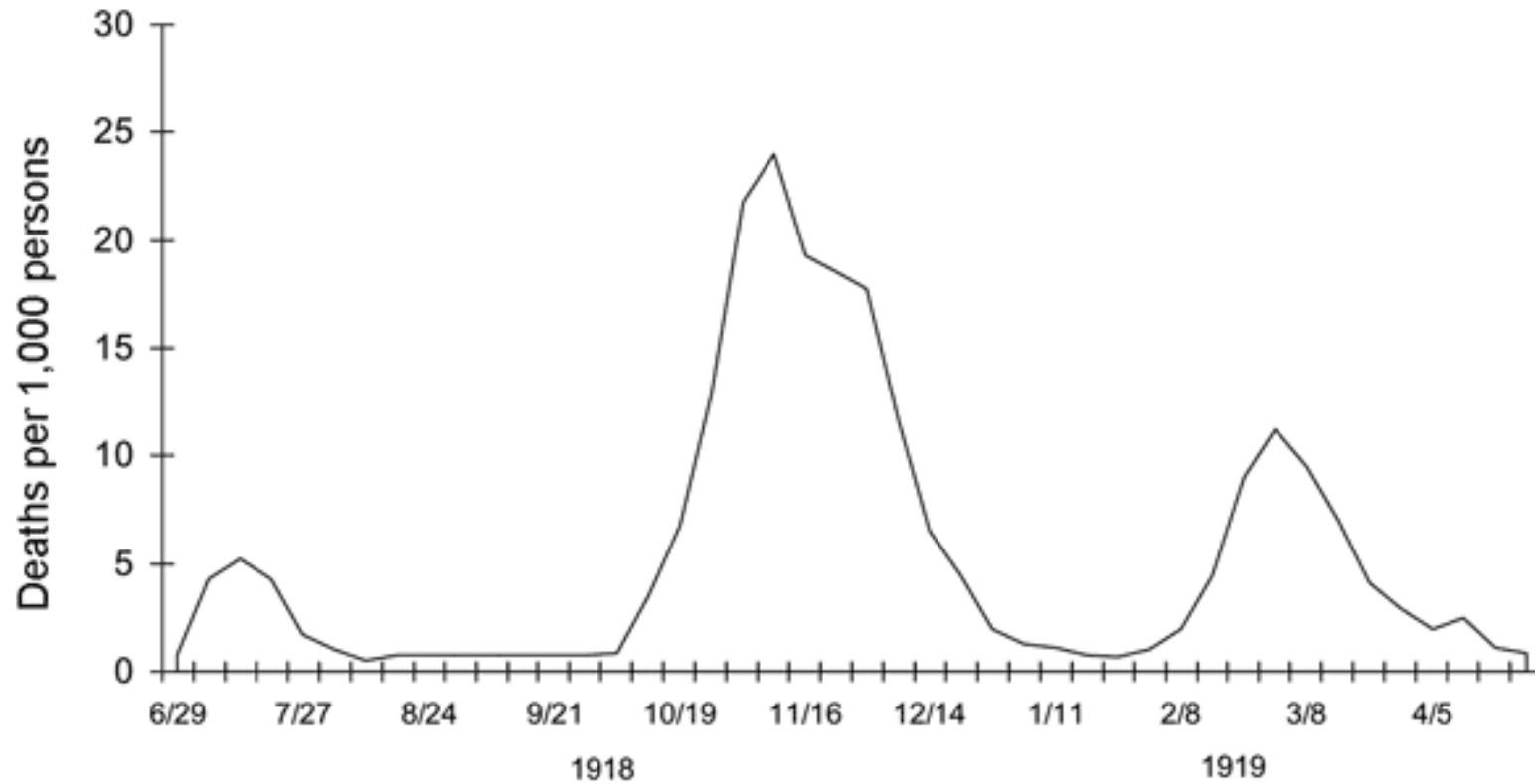


COVID-19

Bei einer aktuellen Weltbevölkerung von etwa 7,95 Milliarden sind mehr als **5,4 Millionen Menschen** (Stand 07.01.2022) in Zusammenhang mit COVID-19 verstorben sein bei bisher mehr als 300 Millionen Infizierten.

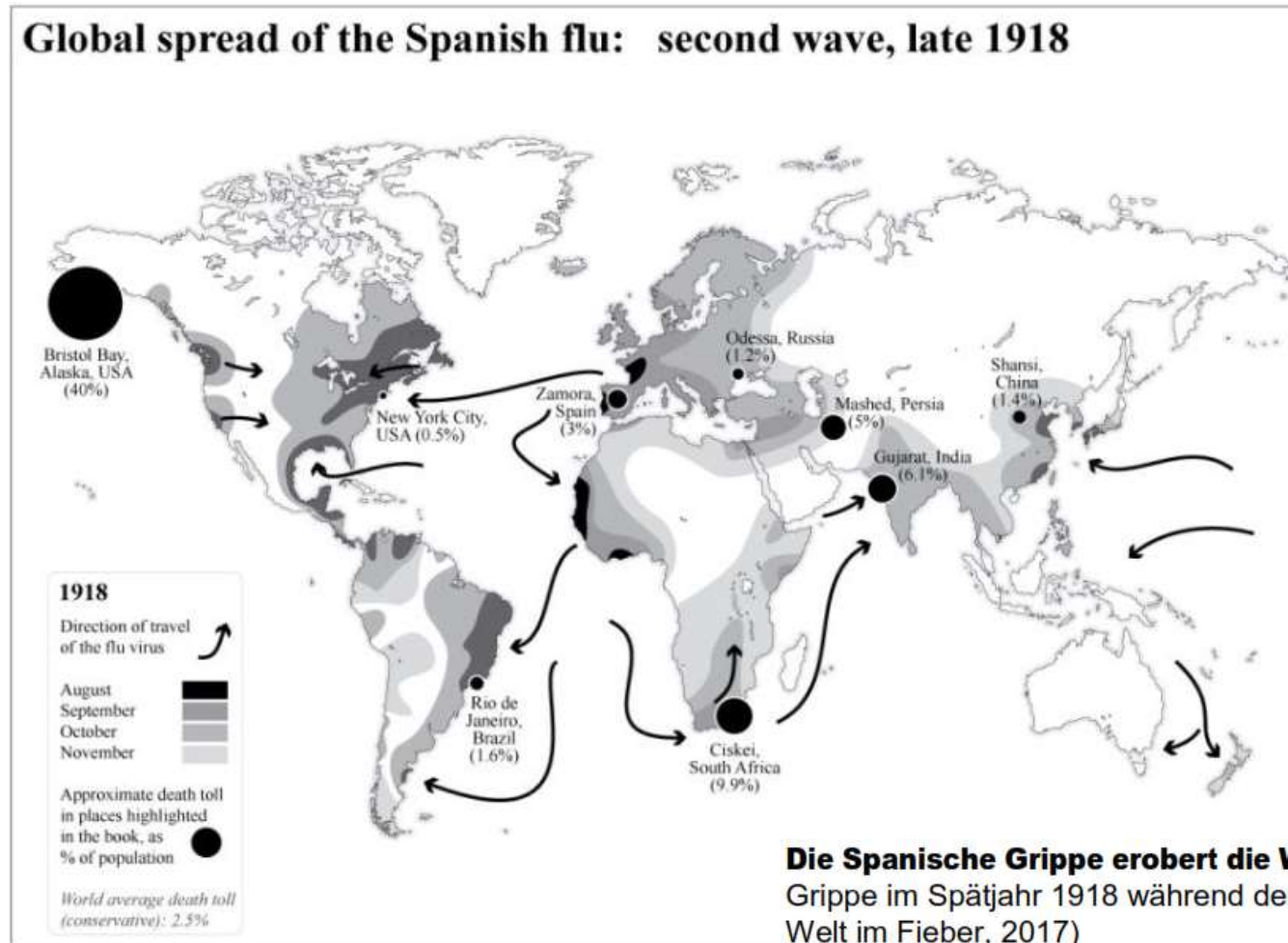
Studium generale

Die Spanische Grippe – Pandemie des 20. Jahrhunderts



Studium generale

Die Spanische Grippe – Pandemie des 20. Jahrhunderts



Studium generale

Die Spanische Grippe – Pandemie des 20. Jahrhunderts

- Das ursprüngliche Erregerreservoir bildeten Wasservögel, eventuell in Rekombination mit Gensegmenten aus Schweine-Influenzaviren.
- Wo sich die Spanische Grippe zuerst manifestierte, ist nicht völlig gesichert.
- Zu dieser Zeit starben in Europa an der Westfront wöchentlich tausende von Soldaten
- Sowohl die Presse als auch die lokalen Gesundheitsbehörden konzentrierten sich daher wenig auf die ersten Grippefälle im Frühjahr 1918, zumal während der ersten Welle nur wenige Menschen der Krankheit erlagen.



Studium generale

Die Spanische Grippe – Pandemie des 20. Jahrhunderts

Warum aber Spanische Grippe?

Der Name „Spanische Grippe“ entstand, nachdem die ersten Nachrichten über die Seuche aus Spanien kamen; als neutrales Land hatte Spanien im Ersten Weltkrieg eine relativ liberale Zensur, sodass dort im Unterschied zu anderen betroffenen Ländern Berichte über das Ausmaß der Seuche nicht unterdrückt wurden.



Studium generale

Die Spanische Grippe – Pandemie des 20. Jahrhunderts

Und wo kam sie nun her?

- Im Rahmen der Kriegspropaganda spekulierte die alliierte Presse, dass die Infektion von **deutschen U-Booten** und von **deutschen Kriegsgefangenen** ausging oder sogar von Deutschland planmäßig ausgelöst wurde, beispielsweise über das deutsche Medikament Aspirin oder über vergiftete Fischkonserven.
- Möglicher Ausgangspunkt **China oder Nordfrankreich**
- Wahrscheinlicher Ausgangspunkt **Vereinigte Staaten**: die wahrscheinlichste These besagt, dass es im Januar 1918 zu den ersten virulenten Grippeausbrüchen in den USA kam und sie von dort aus durch Truppenbewegungen – die American Expeditionary Forces in Europa wurden gerade zu dieser Zeit massiv verstärkt – weltweit verbreitet wurde.

Studium generale

Die Spanische Grippe – Pandemie des 20. Jahrhunderts

Und wie ging man mit ihr um?

- Philadelphia war nach einer nicht abgesagten Militärparade eine der am stärksten betroffenen Städte (in einer Woche bis zu 5000 Todesfälle).
- Dagegen agierte St. Louis sehr restriktiv mit Einschränkungen des öffentlichen Lebens und Quarantänemaßnahme, dadurch deutlich geringere Fall- und Todeszahlen
- Es hat sich in den letzten 100 Jahren nicht all zu viel verändert!



Selbstbildnis mit Spanischer Grippe (1919), ein Gemälde des erkrankten Edvard Munch (1863–1944)

Studium generale

Die Spanische Grippe – COVID-19

Behandlungsmöglichkeiten?









- Bei der Spanischen Grippe Einsatz einer bunten Medikamentenmischung von Chinin über Antipyrin, Salipyrin, Antifebrin bis hin zu Acetylsalicylsäure, Opium, Morphinum, Heroin oder Kokain
- Ein spezifischer Impfstoff stand nicht zur Verfügung
- Das ist ein wichtiger Unterschied zu Covid-19: Uns stehen hochwirksame Impfstoffe zur Verfügung

Studium generale

COVID-19 - Impfstoffe

Stand: 29.11.2021

Zugelassene COVID-19-Impfstoffe: Angaben gemäß Zulassung

Impfstoff (Hersteller)	Alter der Personen (lt. Zulassung)	Anwendung	Impfstofftyp	Nötige Impfungen	Empfohlener Impfabstand*	Wirksamkeit**
Comirnaty (BioNTech/Pfizer)	ab 5 J.	 intramuskulär	mRNA		--- Zwischen 3 und 6 Wochen	 bis zu 95 %
Spikevax (Moderna)	ab 12 J.	 intramuskulär	mRNA		--- Zwischen 4 und 6 Wochen	 bis zu 95 %
Vaxzevria (AstraZeneca)	ab 18 J.	 intramuskulär	vektorbasiert		----- Zwischen 9 und 12 Wochen	 bis zu 80 %
COVID-19 Vaccine Janssen (Johnson & Johnson)	ab 18 J.	 intramuskulär	vektorbasiert		Einzeldosis	 bis zu 70 %

*Nach Angaben der Produktinformation sowie der aktuellen Empfehlung durch die Ständige Impfkommission.

** Der Prozentsatz gibt an, wie viele Erkrankungen verhindert werden, die ohne Impfung aufgetreten wären. Jeder zugelassene COVID-19-Impfstoff schützt vor schwerem Krankheitsverlauf.

Paul-Ehrlich-Institut 

Studium generale

COVID-19 – mRNA-Impfstoffe

Um gleich erst einmal ein Vorurteil auszuräumen:

„Dr. Katalin Karikó heißt die Frau, die nach vier Jahrzehnten unerschütterlicher Forschung über Ribonukleinsäure den Weg für die Herstellung mRNA-basierter Impfstoffe ebnete, auf denen zurzeit große Hoffnungen bei der Bekämpfung der COVID-19-Pandemie ruhen.“

Dtsch Arztebl 2021; 118(11): A-589 / B-493

Studium generale

COVID-19 – mRNA-Impfstoffe

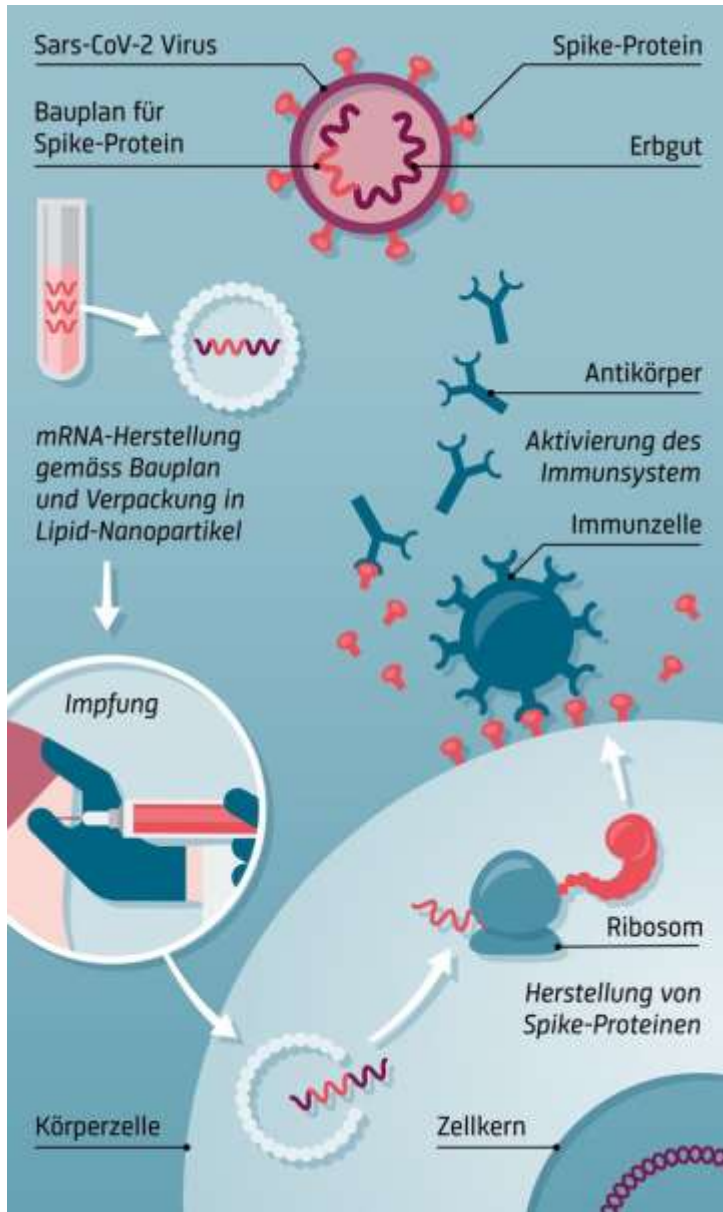
Dr. Katalin Karikó:



"Wenn man nichts hat, gibt einem das die Freiheit, furchtlos zu sein"

Studium generale

COVID-19 – mRNA-Impfstoffe

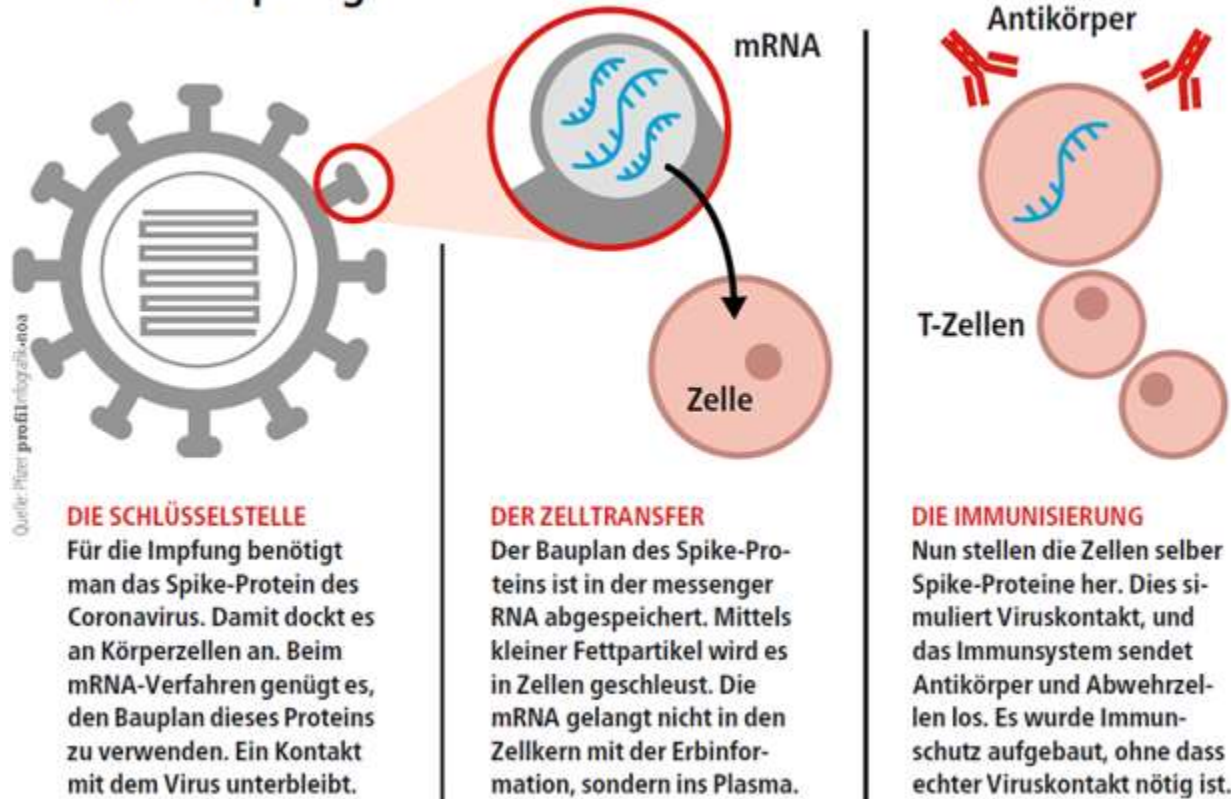


- mRNA, also Boten-RNA oder messenger Ribonukleinsäure, injiziert
- darin enthalten ist eine „Bauanleitung“ für das Spikeprotein, also einen einzigen Baustein der Corona-Virus, welches allein harmlos ist
- Die insbesondere in den Muskelzellen an der Impfstelle „produzierten“ Spikeproteine werden vom Immunsystem als Fremdeiweiß erkannt und es werden entsprechende Abwehrzellen gebildet und es entsteht eine schützende Immunantwort
- Die verwendete mRNA wird nicht in das Erbgut eingebaut und ist schon nach einigen Tagen im Körper abgebaut

Studium generale

COVID-19 - Impfstoffe

Das Prinzip einer mRNA-Impfung



DIE SCHLÜSELSTELLE
Für die Impfung benötigt man das Spike-Protein des Coronavirus. Damit dockt es an Körperzellen an. Beim mRNA-Verfahren genügt es, den Bauplan dieses Proteins zu verwenden. Ein Kontakt mit dem Virus unterbleibt.

DER ZELLTRANSFER
Der Bauplan des Spike-Proteins ist in der messenger RNA abgespeichert. Mittels kleiner Fettpartikel wird es in Zellen geschleust. Die mRNA gelangt nicht in den Zellkern mit der Erbinformation, sondern ins Plasma.

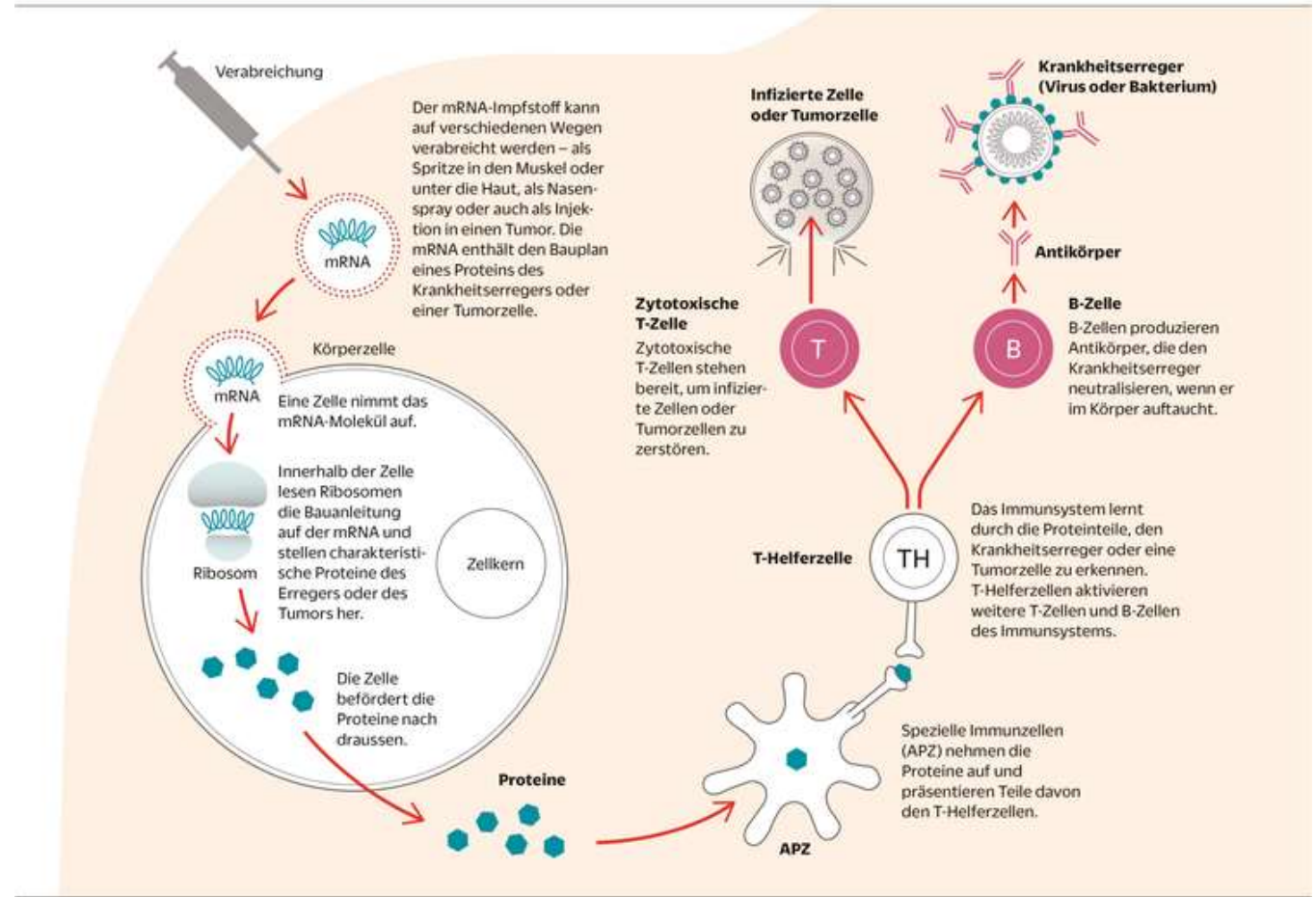
DIE IMMUNISIERUNG
Nun stellen die Zellen selber Spike-Proteine her. Dies simuliert Viruskontakt, und das Immunsystem sendet Antikörper und Abwehrzellen los. Es wurde Immunschutz aufgebaut, ohne dass echter Viruskontakt nötig ist.

Studium generale

COVID-19 - Impfstoffe

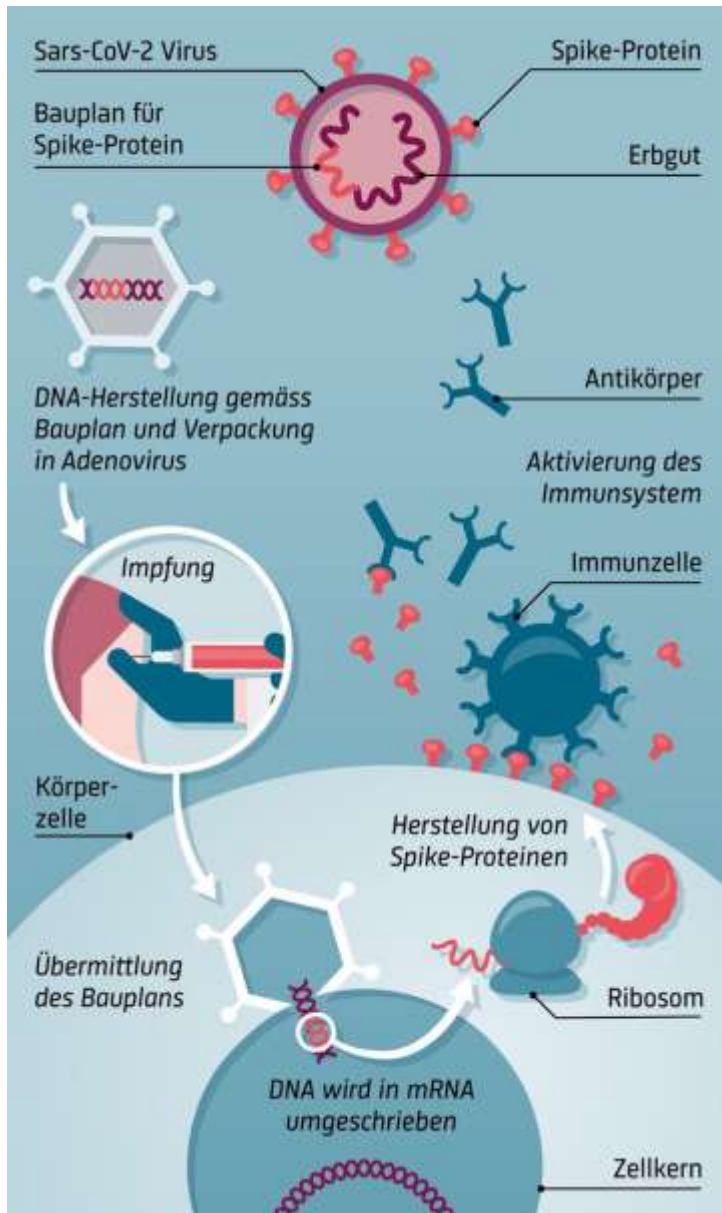
Einsatz der mRNA-Technologie nicht nur bei COVID-19:

So funktioniert ein mRNA-Impfstoff gegen Infektionen oder Krebs



Studium generale

COVID-19 – Vektorimpfstoffe

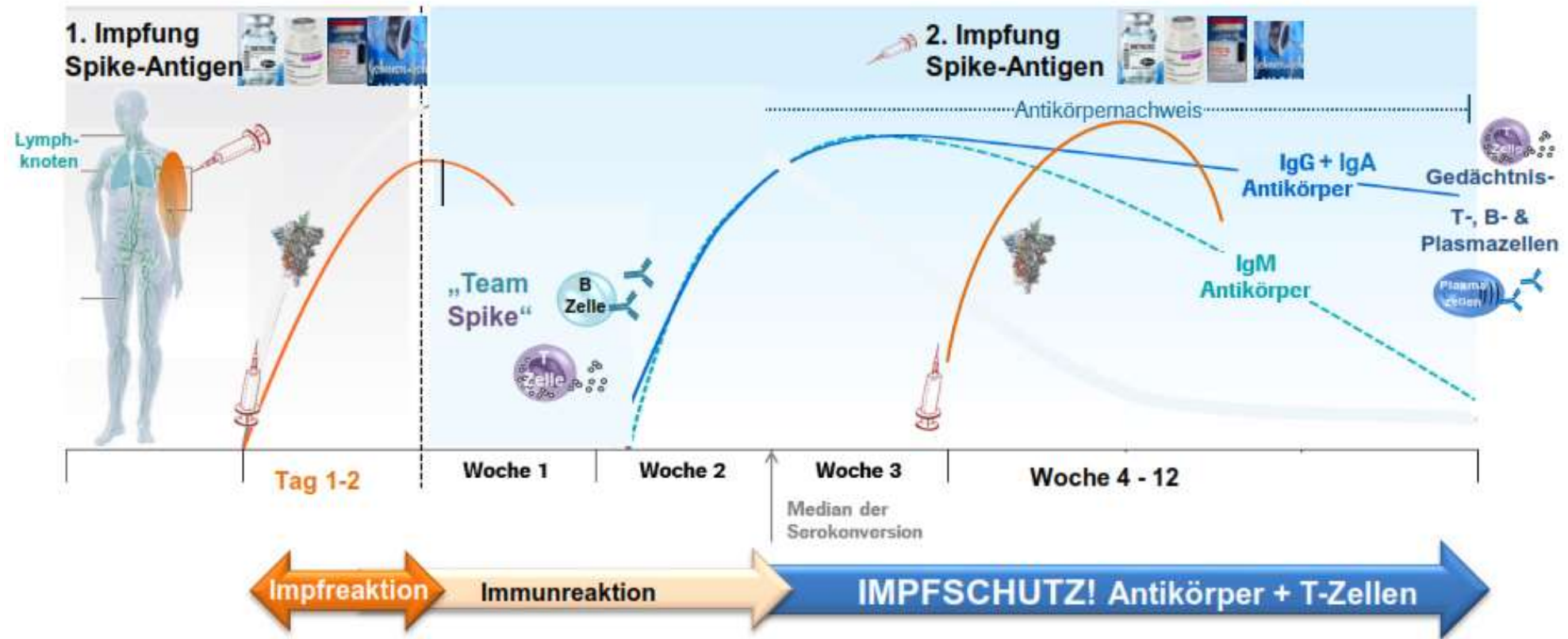


- Bei den Vektor-Impfstoffen handelt es sich ebenfalls um gentechnisch hergestellte Impfstoffe
- An Stelle von mRNA wird ein so genannter Vektorvirus, das heißt eigentlich nur die Hülle eines für den Menschen ungefährlichen Adenovirus, als Transportmittel für den Spikeprotein-Bauplan genutzt
- Der weitere Ablauf ist ebenso wie bei den mRNA-Impfstoffen, auch der Vektorvirus wird wie die mRNA in kurzer Zeit im Körper abgebaut

Studium generale

COVID-19 – Impfstoffe

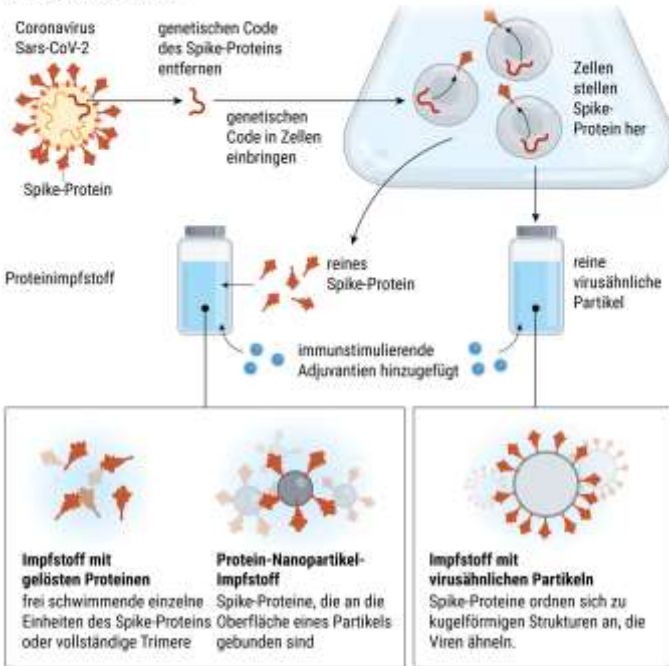
Was passiert wann und wie bei der **IMPFUNG**? **Impfung ≠ Infektion!**



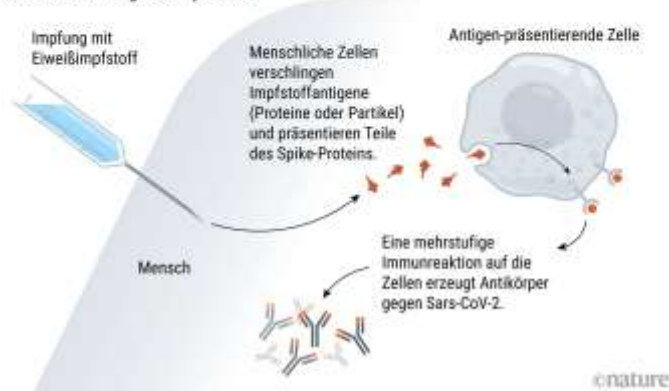
Proteinimpfstoffe

Proteinbasierte Coronaimpfstoffe lassen sich mit verschiedenen Methoden herstellen. Etwa mit Hilfe freischwimmender Proteine oder indem man ein Protein an ein Nanopartikel bindet. Viele Impfstoffe basieren auf dem Spike-Protein des Coronavirus, aber einige verwenden nur einen Schlüsselteil des Proteins, die Rezeptorbindende Domäne.

1. Impfstoffproduktion



2. Verabreichung des Impfstoffs



Studium generale

COVID-19 – Proteinimpfstoffe (Novavax)

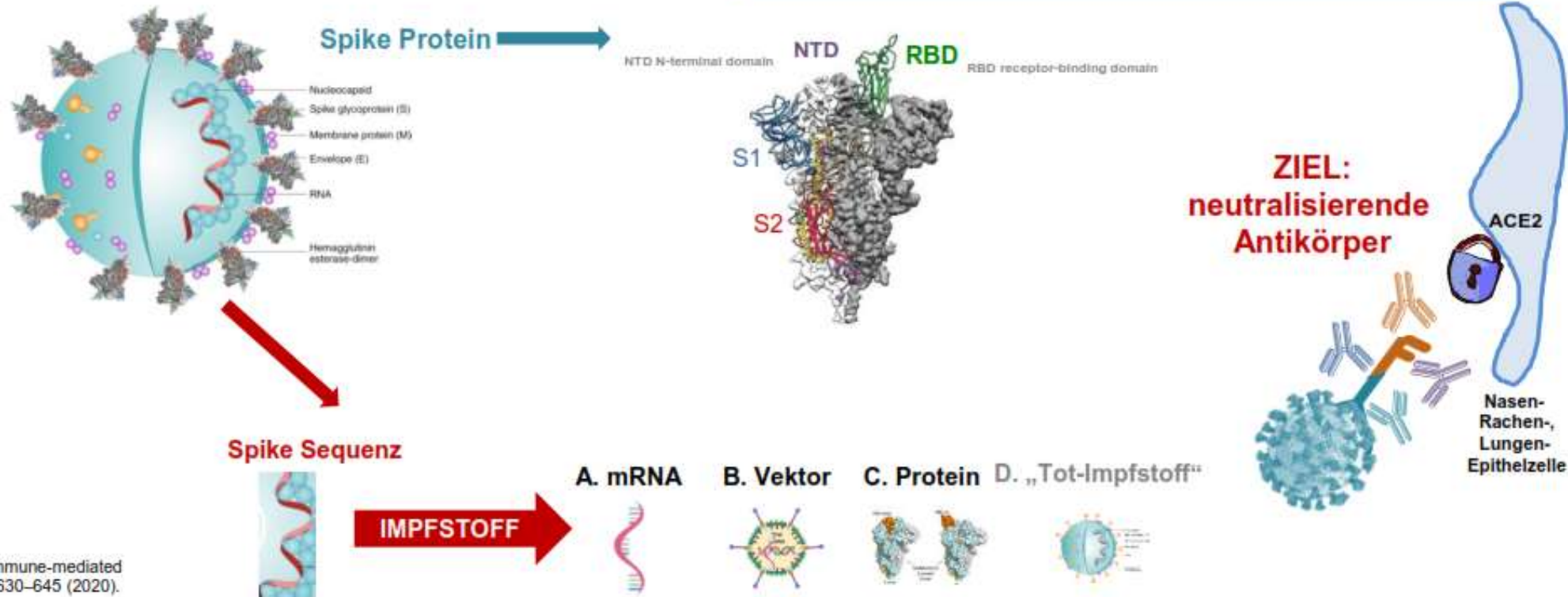
- Der Impfstoff Nuvaxovid (auch: NVX-CoV2373) ist ein so genannter Proteinimpfstoff. Er enthält Coronavirus-ähnliche Partikel mit dem Corona-Eiweiß „Spike-Protein“. Nuvaxovid enthält keine mRNA oder DNA.
- Die enthaltenen Bestandteile des Spike-Proteins werden in Insektenzellen hergestellt. In die Insektenzellen wird das Gen für die Spike-Protein-Bestandteile eingeschleust. Die Insektenzellen produzieren dann das Protein.
- Der Impfstoff enthält zusätzlich einen Wirkverstärker, denn die Immunantwort auf die Spike-Proteine aus dem Impfstoff allein reicht nicht aus. Dieser basiert auf einem Saponin-Extrakt, das ist ein Bestandteil des Seifenrindenbaums.

Studium generale

COVID-19 – Impfstoffe

Warum reicht das “Spike” Protein als Antigen für eine Impfung?

Die Kunst der Impfung: Spezifität für ein Antigen

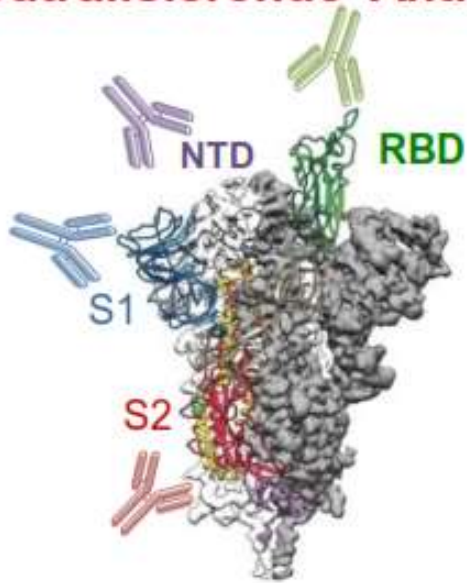


Florindo, H.F., Kleiner, R., Vaskovich-Koubi, D. *et al.* Immune-mediated approaches against COVID-19. *Nat. Nanotechnol.* **15**, 630–645 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41565-020-0732-3>

Studium generale

COVID-19 – Impfstoffe

ZIEL:
Neutralisierende Antikörper



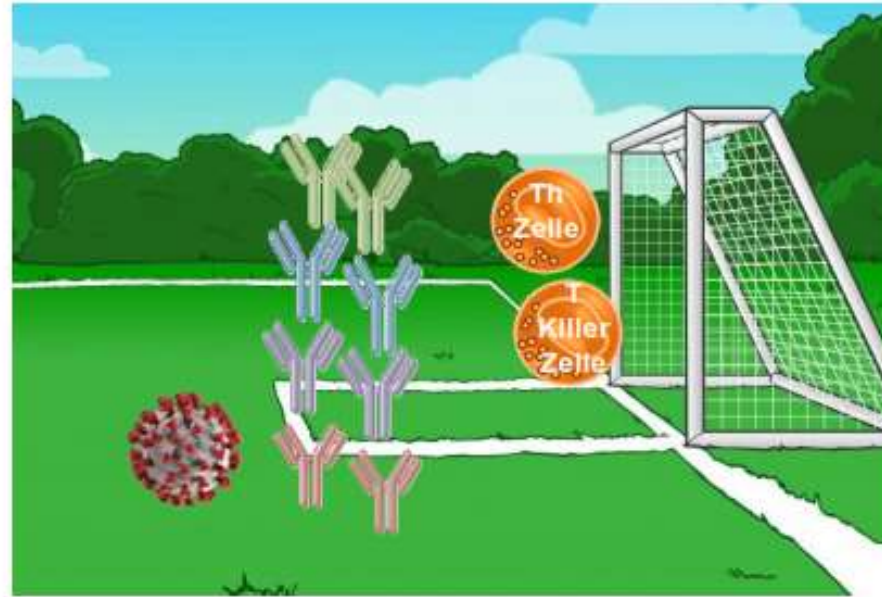
„Low-Responder“ haben ein höheres Risiko für „Durchbruchs“-Infektionen, weniger Schutz gegen Varianten und kürzeren Schutz

HIGH Responder:
→ Klone gegen alle 4 Regionen
→ hoher AK-Titer

LOW Responder:
→ Klone gegen < 4 Regionen
→ niedrigerer Titer

Studium generale

COVID-19 – Impfstoffe



LOW Responder:

- Klone gegen < 4 Regionen
- niedrigerer Titer
- initial vergleichbare Viruslast, fällt aber schneller ab
- geringere Infektiosität



Studium generale

COVID-19 – Impfstoffe



https://www.youtube.com/playlist?list=PLXq4yzyf08jhiazZfgi_rhBw5j3AzQN_r

Studium generale COVID-19 – Impfstoffe



Studium generale

COVID-19 – Impfstoffe

Deutsche, lasst Euch impfen!

Von Johann Wolfgang von Goethe, 1811

Wie eine Familienspazierfahrt im Sommer durch ein plötzliches Gewitter auf eine höchst verdrießliche Weise gestört, und ein froher Zustand in den widerwärtigsten verwandelt wird, so fallen auch die Kinderkrankheiten unerwartet in die schönste Jahreszeit des Frühlebens. Mir erging es auch nicht anders. Ich hatte mir eben den »Fortunatus« mit seinem Säckel und Wünschhütlein gekauft, als mich ein Mißbehagen und ein Fieber überfiel, wodurch die Pocken sich ankündigten. Die Einimpfung derselben ward bei uns noch immer für sehr problematisch angesehen, und ob sie gleich populäre Schriftsteller schon faßlich und ein-

dringlich empfohlen, so zauderten doch die deutschen Ärzte mit einer Operation, welche der Natur vorzugreifen schien. Spekulierende Engländer kamen daher aufs feste Land und impften, gegen ein ansehnliches Honorar, die Kinder solcher Personen, die sie wohlhabend und frei von Vorurteil fanden. Die Mehrzahl jedoch war noch immer dem alten Unheil ausgesetzt; die Krankheit wütete durch die Familien, tötete und entstellte viele Kinder, und wenige Eltern wagten es, nach einem Mittel zu greifen, dessen wahrscheinliche Hülfe doch schon durch den Erfolg mannigfaltig bestätigt war.

Johann Wolfgang von Goethe: »Dichtung und Wahrheit«

Die Zeit 06.12.2021 No*50

Studium generale

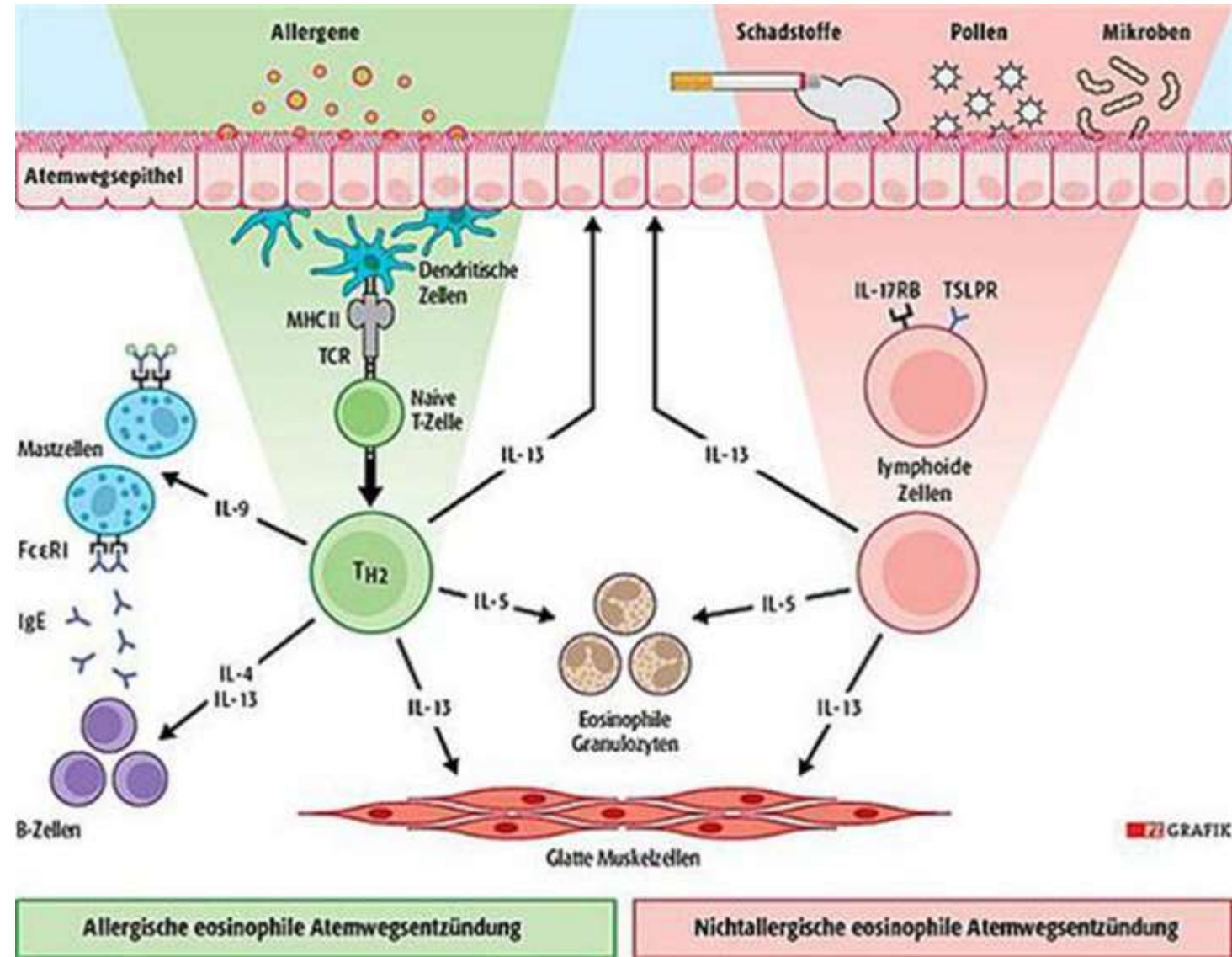
Antikörper – mal nicht gegen COVID-19



Pressebild: Sanofi Genzyme

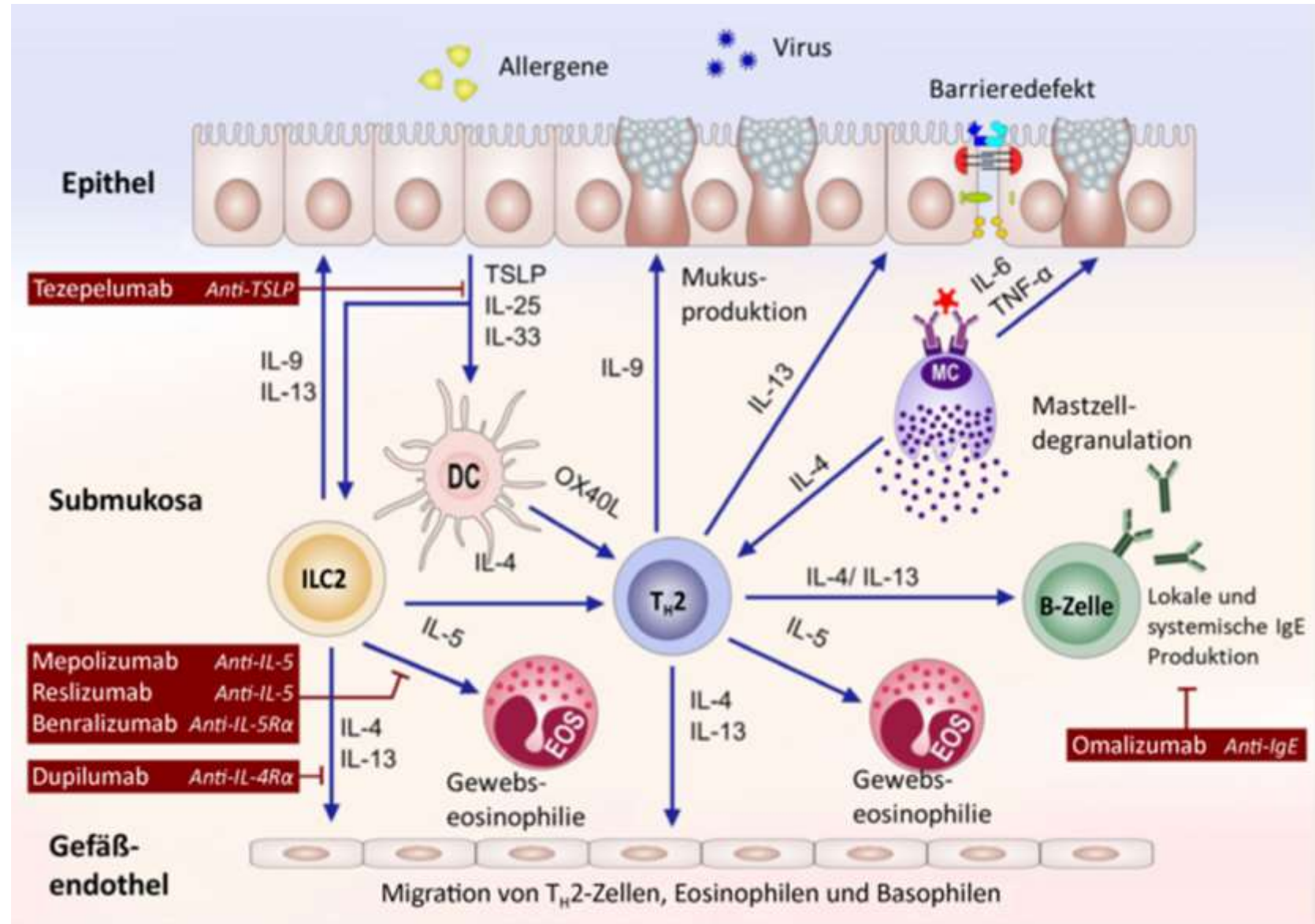
Studium generale

Antikörper – mal nicht gegen COVID-19



Studium generale

Antikörper – mal nicht gegen COVID-19



Studium generale

Antikörper – wer für was?

Doch vorher noch: Was ist eigentlich ein schweres Asthma?

Bei Erwachsenen

- trotz bzw. bei Reduktion der Therapie mit (ICS) in Höchstdosis und mindestens einem zusätzlichen Langzeitmedikament: Atemwegsobstruktion: $FEV1 < 80\%$ des Sollwertes ($FEV1/FVC < LLN$)
- häufige Exazerbationen: ≥ 2 corticoidsteroidpflichtige Exazerbationen in den letzten 12 Monaten;
- schwere Exazerbationen: ≥ 1 Exazerbation mit stationärer Behandlung mit/ohne Beatmung in den letzten 12 Monaten;
- nur teilweise kontrolliertes oder unkontrolliertes Asthma.

Studium generale

Antikörper – wer für was?

Doch vorher noch: Was ist eigentlich ein schweres Asthma?

Bei Kinder und Jugendlichen

bei sachgerechter und adäquat durchgeführter Therapie dauerhaft (> 6 Monate) sind eine Add-on-Therapie mit einem langwirkenden Anticholinergikum (LAMA) oder einem monoklonalen Antikörper und/oder eine hohe ICS-Tagesdosis erforderlich

Studium generale

Antikörper – wer für was?

Omalizumab/Xolair (Anti-IgE)

- Schweres persistierendes Asthma
- Sensibilisierung mit ganzjährigem Aeroallergen
- Gesamt IgE ≥ 76 und ≤ 1.500 U/ml
- Körpergewicht ≥ 20 kg und ≤ 150 kg
- Nichtraucher
- ACT < 20 Punkte



- Dosierung entsprechend Tabelle nach Körpergewicht und IgE-Wert
- Verabreichung ebenfalls nach Dosierungstabelle alle 2 oder alle 4 Wochen

Studium generale

Antikörper – wer für was?



Mepolizumab / Nucala (Anti-IL-5)

- Schweres persistierendes eosinophiles Asthma
- Eosinophile >150 Zellen/ μ l zu Behandlungsbeginn oder > 300 Zellen/ μ l in den letzten 12 Monaten
- Hochdosis ICS plus LABA/LAMA etc. oder orale Steroide mehr als 6 Monate/ Jahr
- **Zusatzkriterien:** FEV1 < 80% (FEV1/FVC unter Altersnorm), ACT < 20 Punkte, Exacerbationen wie bei schwerem Asthma
- Alle Hauptkriterien und mindestens 1 Zusatzkriterium

- Dosierung 100mg s.c. alle 4 Wochen

Studium generale

Antikörper – wer für was?

Benralizumab/Fasenra (Anti-IL-5-Rezeptorblocker)

- Schweres persistierendes eosinophiles Asthma
 - Eosinophile >150 Zellen/ μ l zu Behandlungsbeginn oder > 300 Zellen/ μ l in den letzten 12 Monaten
 - Hochdosis ICS plus LABA/LAMA etc. oder orale Steroide mehr als 6 Monate/ Jahr
 - **Zusatzkriterien:** FEV1 < 80% (FEV1/FVC unter Altersnorm), ACT < 20 Punkte, Exacerbationen wie bei schwerem Asthma
 - Alle Hauptkriterien und mindestens 1 Zusatzkriterium
-
- Dosierung 30mg s.c. alle 4 Wochen 3x, CAVE dann alle 8 Wochen



Studium generale

Antikörper – wer für was?



Dupixent/Dupilumab (Anti-IL-4, Hemmung auf IL-13)

- Schweres unkontrolliertes Asthma mit Typ-2-Inflammation
- Eosinophile >150 Zellen/ μ l **ODER** FeNO > 25ppb
- Hochdosis ICS + ein weiteres zur Erhaltungstherapie angewendetes Arzneimittel
- Mindestens 12 Jahre alt

- Dosierung
 1. mit oralen Steroiden
Dosis 600mg gefolgt von 300mg alle 2 Wochen
 2. ohne orale Steroide
Dosis 400mg gefolgt von 200mg alle 2 Wochen

**Studium
generale**

**Antikörper – wer
für was?**

***Auch bei Selbstinjektion
auf regelmäßige
Kontrollen achten
(quartalsweise!?) und
wie bei Inhalation an
Fehler denken***

Studium generale

Allergologie – Immunologie aus „grauer“ Vorzeit

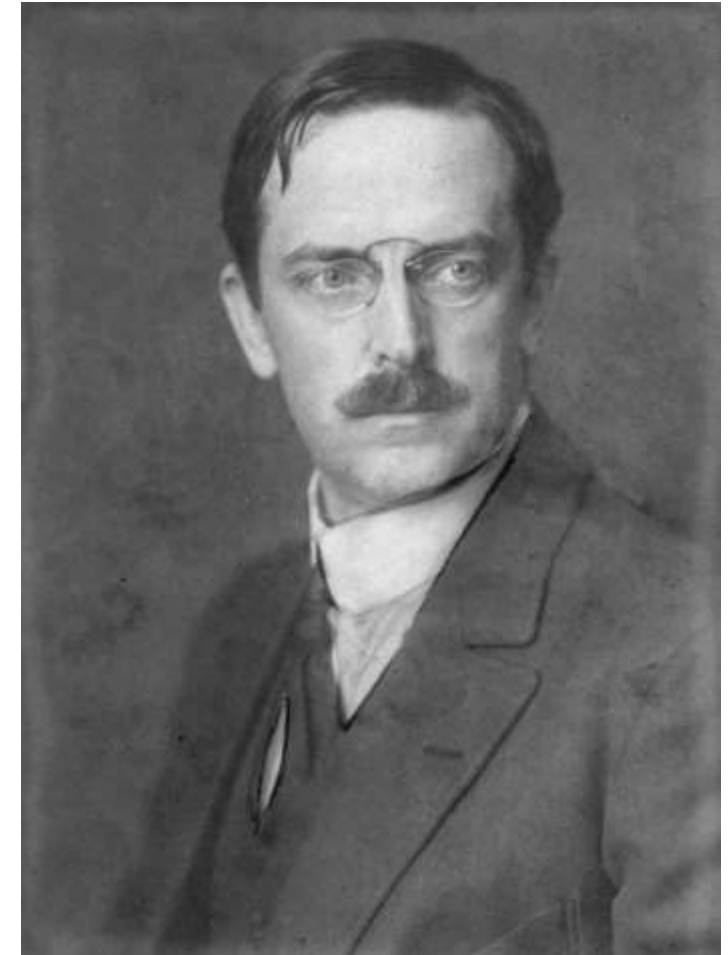


Studium generale

Allergologie – Immunologie aus „grauer“ Vorzeit

Clemens Peter Freiherr von Pirquet
(* 12. Mai 1874 , † 28. Februar 1929 in Wien)

- Er beschrieb 1905 gemeinsam mit seinem Mitarbeiter Béla Schick, mit dem er ein Konzept der „vakzinalen Allergie“ erarbeitete, erstmals die Serumkrankheit
- 1906 führte Clemens von Pirquet, der das Berliner Antigen-Antikörper-Modell zur Erklärung der hypersensiblen Reaktion bei „Heuschnupfen“ als Zusammentreffen von Blütenpollen und körpereigenen Abwehrstoffen verwendete, in Wien den Begriff „Allergie“ '(als griechische Übersetzung von Anders-Reaktion) in die medizinische Fachsprache ein.



Studium generale

Allergologie in der Pandemie

Sublinguale (allergenspezifische) Immuntherapie



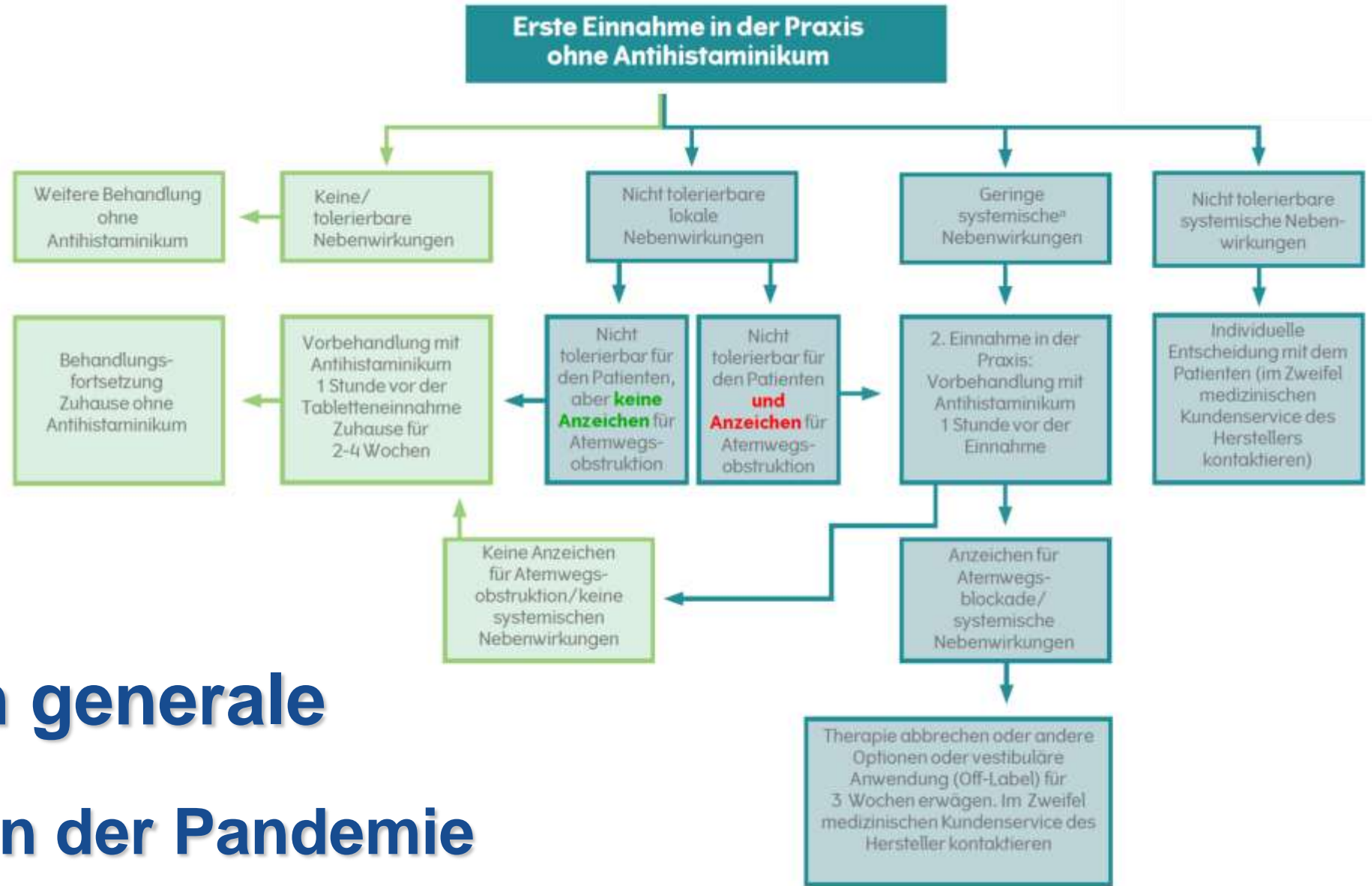
Studium generale

Allergologie in der Pandemie

Sublinguale (allergenspezifische) Immuntherapie

- 01 Einverständniserklärung ausfüllen
- 02 1. Tablette in der Praxis einnehmen
- 03 Gründlich über Nebenwirkungen und Management der Nebenwirkungen informieren
- 04 Notfallplan erstellen
- 05 Neue Terminvereinbarung
Patient in Recallsystem anlegen

SLIT



Sturm et al., Clinical Therapeutics, 41(9), 2019

Studium generale

Allergologie in der Pandemie



Sublinguale Immuntherapie



01 Kühlung unter der Zunge mit Eiswürfel

02 Mindestens 30 Minuten Abstand zum Zähneputzen

03 Vermeiden scharfer Gewürze

04 Antihistaminikum vorher einnehmen



Studium generale

Allergologie in der Pandemie

Studium generale

Allergologie in der Pandemie

Sublinguale (allergenspezifische) Immuntherapie

Aufgrund der Monodose ist bei Vergessen der Einnahme keine Dosisreduktion nötig, sowohl bei der Tablette wie auch bei den Tropfen



Studium generale Allergologie in der Pandemie

