

### Fragen aus Ihrer Praxis und Antworten der Experten des *consilium*.



U. Heininger	Impfempfehlungen in der Geriatrie
C. Eckmann	Abstand nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion zu elektiven Eingriffen
U. Heininger	Hepatitis-A- und -B-Impfung bei Heimbewohnern mit Schwersterkrankungen
U. Heininger	Empfehlung zur COVID-19-Auffrischimpfung bei vulnerablen Gruppen
F. Tost	Therapie einer Lidrand-Entzündung mit Demodex-Milben
C. Sunderkötter	Wundmanagement bei Wunden mit Madenbefall
S. Schmidt	Impfungen bei MTX + Kortisontherapie
U. Heininger	Herstellen des Impfschutzes nach Stammzellspende
U. Heininger	Auswirkungen der Covid-Pandemie auf die Anzahl der Pneumokokken-Erkrankungen
S. Illing	Aktuelle Empfehlungen zum Pneumokokkenimpfstoff
U. Heininger	Empfehlungen zur Pneumokokken-Impfung nach überwundener Pneumokokken-Erkrankung
R. Bialek	Familiäre Kasuistik mit Lamblien
H.-J. Tietz	Therapie einer ausgeprägten Onychomykose
R. Bialek	Therapie der unkomplizierten Oxyureninfektion
S. Schulz-Stübner	Anforderungen an das Trinkwasser bei immunsupprimierten Patienten

## IMPRESSUM

---

### SCHRIFTFLEITUNG UND FACHREDAKTION

Prof. Dr. med. Hans Jürgen Heppner  
Klinikum Bayreuth GmbH  
Klinik für Geriatrie  
Preuschwitzer Str. 101  
95445 Bayreuth

### REDAKTION

Dr. Denise Grieshofer  
Dr. Yvonne Bauer  
InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH

### HERAUSGEBER

InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH  
Von-Humboldt-Straße 16  
4646 Heppenheim  
Telefon: 06252 95-7000  
Telefax: 06252 95-8856  
E-Mail: geriatric@consilium.services

### ISSN

2199-7551

## EINE AUSWAHL DER EXPERTEN\* DES *CONSILIUM GERIATRIE UND ALLGEMEINMEDIZIN*

**Prof. Dr. med. D. Abeck** · München  
**Dr. rer. physiol. U. Arndt** · Marburg  
**Prof. Dr. med. Dr. med. dent. T. Beikler** · Hamburg  
**Prof. Dr. med. A. A. Bialasiewicz** · Doha  
**Prof. Dr. med. R. Bialek** · Geesthacht  
**Prof. Dr. med. Dr. h.c. S. M. Bode-Böger** · Magdeburg  
**Prof. Dr. med. J. Dissemond** · Essen  
**Prof. Dr. med. C. Eckmann** · Hannoversch-Münden  
**Prof. Dr. med. I. Effendy** · Bielefeld  
**Prof. Dr. med. K. Eibl-Lindner** · München  
**Prof. Dr. med. C. Geffers** · Berlin  
**Prof. Dr. med. T. Glück** · Trostberg  
**Prof. Dr. med. H. Hamm** · Würzburg  
**Prof. Dr. med. U. Heining** · Basel  
**Prof. Dr. med. H. J. Heppner** · Bayreuth  
**Prof. Dr. med. H. Hofmann** · München  
**Prof. Dr. med. A. Hörauf** · Bonn  
**Dr. med. S. Illing** · Fellbach  
**Prof. Dr. med. R. Kaiser** · Pforzheim  
**Dr. med. S. Kaptur** · Hamburg  
**Prof. Dr. med. W. V. Kern** · Freiburg  
**Prof. Dr. med. J. T. Kielstein** · Braunschweig  
**Prof. Dr. med. L. Klimek** · Wiesbaden  
**Prof. Dr. med. J. P. Klußmann** · Köln

**Prof. Dr. med. A. Kramer** · Greifswald  
**Dr. med. S. Ley-Köllstadt** · Marburg  
**Prof. Dr. med. C. Lübbert** · Leipzig  
**Dr. med. H. Luckhaupt** · Dortmund  
**Prof. Dr. med. R. Nau** · Göttingen  
**Prof. Dr. med. P. Nenoff** · Mölbis  
**Prof. Dr. phil. nat. D. Nohr** · Stuttgart  
**Prof. Dr. med. A. Riecker** · Ulm  
**Prof. Dr. med. J. D. Ringe** · Leverkusen  
**Priv.-Doz. Dr. med. T. Rupprecht** · Gräfelfing  
**Priv.-Doz. Dr. med. R. Schulze-Röbbcke** · Aachen  
**Prof. Dr. med. T. F. Schwarz** · Würzburg  
**Priv.-Doz. Dr. med. R. Sobottke** · Würselen  
**Prof. Dr. med. M. Spitzer** · Hamburg  
**Prof. Dr. med. M. Sticherling** · Erlangen  
**Prof. Dr. med. C. Sunderkötter** · Halle  
**Prof. Dr. med. N. Suttorp** · Berlin  
**Prof. Dr. med. H.-J. Tietz** · Berlin  
**Prof. Dr. med. F. Tost** · Greifswald  
**Priv.-Doz. Dr. med. W. Vahlensieck** · Bad Nauheim  
**Prof. Dr. med. T. Werfel** · Hannover  
**Dr. med. J. Wichmann** · Krefeld  
**Prof. Dr. med. R. Wirth** · Herne

\*Alle Personen, unabhängig von ihrem Geschlecht, sind gleichermaßen wichtig und willkommen. Zur besseren Lesbarkeit verwenden wir in diesem Heft jedoch überwiegend die männliche Form. Wir danken für Ihr Verständnis.

Die im *consilium Geriatrie und Allgemeinmedizin* veröffentlichten Stellungnahmen repräsentieren die persönliche fachliche Meinung des Experten (bei Redaktionsschluss im Juni 2024). Jede Antwort wurde vor Drucklegung vom Autor nochmals auf Aktualität überprüft und entspricht somit dem derzeitigen Stand des Wissens. Das entbindet die Leser aber nicht von ihrer Verpflichtung, ihre Diagnostik und Therapie in eigener Verantwortung vorzunehmen.

**Im Namen aller Fragesteller und Leser dankt InfectoPharm allen Experten für ihre engagierte Mitarbeit.**

Übrigens: Unter [www.geriasan.de](http://www.geriasan.de) finden Sie weitere Ausgaben.



Dr. Kristin Brendel-Walter  
Leitung *consilium*



Dr. Denise Grieshofer  
Wiss. Redaktion *consilium*



Dr. Yvonne Bauer  
Wiss. Redaktion *consilium*

# consilium

Fragen & Antwortenservice



Wie funktioniert die consilium-Beratung? Erfahren Sie mehr: [www.infectopharm.com/consiliumvideo](http://www.infectopharm.com/consiliumvideo)

**Haben auch Sie eine Frage aus der Praxis?**

**Dann nutzen Sie unseren medizinischen Service *consilium*:**

---

---

---

---

---

---

---

---

Ausführliche Patientenanamnesen (ggf. inklusive Laborbefunden und Fotodokumentation) können per E-Mail ([consilium@infectopharm.com](mailto:consilium@infectopharm.com)) an das *consilium* geschickt werden. Dies ermöglicht eine für Sie hilfreiche und wertvolle Expertenstellungnahme.

**Dienstadresse/-stempel:**

---

---

---

---

---

---

---

---

\_\_\_\_\_  
Datum, Unterschrift

Ich stimme der elektronischen Speicherung und Nutzung meiner freiwillig angegebenen Daten bis zum Widerruf zu. Weitere Informationen zum Thema Datenschutz und ggf. Widerruf finden Sie unter [www.infectopharm.com/datenschutz](http://www.infectopharm.com/datenschutz)

## INHALTSVERZEICHNIS

---

Experte	Frage	Thema	Seite
U. Heininger	10 814	Impfempfehlungen in der Geriatrie	6
C. Eckmann	10 862	Abstand nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion zu elektiven Eingriffen	9
U. Heininger	10 876	Hepatitis-A- und -B-Impfung bei Heimbewohnern mit Schwersterkrankungen	12
U. Heininger	10 916	Empfehlung zur COVID-19-Auffrischimpfung bei vulnerablen Gruppen	14
F. Tost	10 917	Therapie einer Lidrand-Entzündung mit Demodex-Milben	16
C. Sunderkötter	10 928	Wundmanagement bei Wunden mit Madenbefall	19
S. Schmidt	10 933	Impfungen bei MTX + Kortisontherapie	21
U. Heininger	10 941	Herstellen des Impfschutzes nach Stammzellspende	26
U. Heininger	11 013	Auswirkungen der Covid-Pandemie auf die Anzahl der Pneumokokken-Erkrankungen	29
S. Illing	11 014	Aktuelle Empfehlungen zum Pneumokokkenimpfstoff	32
U. Heininger	11 019	Empfehlungen zur Pneumokokken-Impfung nach überwundener Pneumokokken-Erkrankung	35
R. Bialek	11 022	Familiäre Kasuistik mit Lamblien	37
H.-J. Tietz	11 037	Therapie einer ausgeprägten Onychomykose	40
R. Bialek	11 068	Therapie der unkomplizierten Oxyureninfektion	43
S. Schulz-Stübner	11 078	Anforderungen an das Trinkwasser bei immunsupprimierten Patienten	45

Prof. Dr. U. Heininger  
Leitender Arzt für Infektiologie und Vakzinologie  
Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB)  
Spitalstrasse 33 | Postfach | CH-4031 Basel



## consilium-Frage 10 814 von M. Z. aus W.:

Ich, Ü-60, bin bisher (fast) komplett nach den STIKO-Empfehlungen immunisiert.

- Polio Mono 22.03.1962, 08.01.1963, 03.03.1964, 09.05.1995
- Td 09.05.1995, 15.11.1996, 20.12.1996
- Tdap-IPV 04.03.2010
- Td-IPV 11.08.2020
- HepA 29.09.2010/18.10.2010
- HepB 03.02.1997, 17.07.1997
- HepA+B 15.11.2013/07.02.2014
- Pneumokokken (PPSV23) 21.09.2020
- FSME 04./12./26.08.2003, 29.09.2010, 15.06.2015, 09.10.2020
- Zostavax 16.10.2017
- COVID-19 25.03.2021, 17.04.2021, 12.11.2021
- Influenza-Impfungen erfolgen jährlich

Sicherlich ist eine Auffrischung gegen Pertussis sinnvoll und wahrscheinlich, entsprechend der aktuellen Empfehlung, auch eine gegen COVID-19 im Herbst.

Ich möchte aber meinen Schutz optimieren und stelle mir darüber hinaus folgende Fragen:

1. Sollte ich mich bei der nächsten Pneumokokken-Auffrischung mit dem 20-valenten Konjugatimpfstoff impfen lassen, wenn ich bereit bin, verstärkte lokale Nebenwirkungen in Kauf zu nehmen?
2. Soll ich die Immunisierung gegen Herpes zoster mit dem adjuvantierten Herpes-zoster-Subunit-Totimpfstoff durchführen lassen, da die erfolgte Gabe des attenuierten Lebendimpfstoffs wahrscheinlich keine ausreichende Immunität erzeugt hat? Muss ich dann aufgrund möglicherweise vorbestehender Teilimmunität mit verstärkten Nebenwirkungen rechnen?
3. Ist die Gabe eines MMR-Impfstoffs in meinem Alter noch zu empfehlen oder kann ich davon ausgehen, durch Kontakte bereits geschützt zu sein? Entsprechende Erkrankungen sind nicht gesichert.
4. Sind weitere Gaben des FSME-Impfstoffs in 5-jährigen Intervallen sinnvoll?

## Expertenantwort:

Ich würde das wie folgt beantworten:

### Zu 1.:

Die STIKO empfiehlt ab dem Alter von 60 Jahren eine PPSV23-Impfung standardmäßig (1). Diese haben Sie 2020 erhalten; für weitere Impfdosen gibt es derzeit keine Indikation. In Ihrem Alter empfiehlt die STIKO nur bei Personen mit Immundefizienz eine sequenzielle Impfung mit PCV (= Konjugatimpfstoff; derzeit noch 13-valent, Empfehlungen in Überarbeitung), jedoch zuerst mit PCV, gefolgt von PPSV23. Soweit die STIKO. Auf individueller Basis kann man sich aber durchaus überlegen – über die STIKO-Impfempfehlung hinaus – zur Optimierung des Impfschutzes zusätzlich mit einem höhervalenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoff zu impfen.

- 2 -

Die US-amerikanischen Empfehlungen (ACIP (2)) erwähnen diese Option in Bezug auf Personen ab dem Alter von 65 Jahren: „Adults who have only received PPSV23 may receive a PCV (either PCV20 or PCV15)  $\geq$  1 year after their last PPSV23 dose.“ Aussagekräftige Studien dazu sind mir aber nicht bekannt, da bislang ja üblicherweise zur effizienten Prägung des Immunsystems zuerst PCV und danach PPSV23 empfohlen wird, nicht umgekehrt.

**Aktualisierung:**

*Seit der ursprünglichen Beantwortung dieser Frage wurden von der STIKO die Empfehlungen zur Verwendung von PCV20 modifiziert, nämlich im September 2023 (3). Demzufolge wäre jetzt meine Empfehlung wie folgt:*

Neu wird jetzt für die Standardimpfung von Personen Ihres Alters, d. h. ab 60 Jahre, tatsächlich (und, wie ich meine, sehr sinnvollerweise) die Verwendung von PCV20 empfohlen. Hingegen wird die Anwendung des 23-valenten Polysaccharidimpfstoffs (PPSV23) nicht mehr empfohlen. Für Personen wie Sie, welche bereits mit PPSV23 geimpft wurden, soll eine Impfung mit PCV20 in einem Mindestabstand von sechs Jahren zur erfolgten PPSV23-Impfung erfolgen. Das wäre in Ihrem Fall in 2 Jahren so weit. Die STIKO begründet dies mit der anzunehmenden höheren Effektivität von PCV20 im Vergleich zu PPSV23 und mit der begrenzten Schutzdauer von PPSV23.

Zu 2.:

Ja, das ist sinnvoll. In unserer ausführlichen Begründung der Empfehlung zur Verwendung des adjuvantierten Herpes-zoster-Subunit-Totimpfstoffs haben wir 2018 in Abschnitt 10.4 auch zum Vorgehen bei vorausgegangener HZ-Lebendimpfung informiert und festgehalten: *„Die humorale Immunantwort gegenüber dem HZ/su-Totimpfstoff war bei den mit dem Lebendimpfstoff Vorgeimpften nicht schlechter als bei den nicht Vorgeimpften. Auch die zelluläre Immunogenität, Reaktogenität und Sicherheit unterschied sich nicht zwischen den Gruppen (Referenz 25). Auf Basis dieser Ergebnisse spricht nichts gegen die Anwendung des HZ/su-Totimpfstoffes bei zuvor mit dem Lebendimpfstoff Geimpften, wenn zwischen den Verabreichungen ein Zeitraum von  $\geq$  5 Jahren liegt.“* (4). Ich persönlich sehe das aufgrund der deutlich besseren Wirksamkeit des adjuvantierten Herpes-zoster-Subunit-Totimpfstoffs sogar als sehr sinnvoll an.

Zu 3.:

Sie dürfen davon ausgehen, dass sie mit sehr, sehr hoher Wahrscheinlichkeit gegen alle 3 Viren immun sind. Eine absolute Garantie dafür gibt es aber nicht. Jedenfalls bestätigen langjährige epidemiologische Beobachtungen, dass ungeimpfte Personen, die vor 1970 geboren wurden und in Deutschland aufgewachsen sind, äußerst selten an Masern, Mumps und Röteln erkranken. Dementsprechend gibt es auch keine MMR-Impfempfehlung für diesen Personenkreis. Darauf verlasse auch ich mich, da ich selbst in diese Alterskategorie gehöre.

Zu 4.:

Gemäß Zulassung der beiden in Deutschland zugelassenen FSME-Impfstoffe sind ab dem Alter von 50 Jahren Auffrischimpfungen nicht nur alle 5 Jahre (wie bei den  $<$  50-Jährigen), sondern sogar alle 3 Jahre empfohlen (siehe Fachinformationen). Ob das „sinnvoll“ (so Ihre Frage) ist, sei dahingestellt. Falsch ist es wohl nicht, aber m. E. übertrieben. In der Schweiz empfehlen wir seit vielen Jahren, die FSME-Impfung nur alle 10 Jahre aufzufrischen. Dies, weil wir in unserem Land bislang keine Evidenz für früher nachlassenden Impfschutz finden, wie wir vor vielen Jahren einmal untersucht hatten (5). Dies wird auch durch eine aktuelle Studie bestätigt (6). Die Kollegen untersuchten den Impfstatus bei 3.205 gemeldeten FSME-Fällen, von denen bei 2.562 (79,9 %) der Impfstatus bekannt war. Darunter befanden sich lediglich 103 (4,0 %) Personen mit vollständiger Grundimmunisierung (!), d. h.  $\geq$  3 Impfdosen. Von diesen hatten 39 die letzte Dosis vor weniger als 3 Jahren erhalten (primäre Impfversager?) und weitere 48 vor 4–10 Jahren. Pro Jahr erkrankten durchschnittlich 7,7 Personen in den Jahren 1–3 und 5,4 in den folgenden 7 Jahren nach der letzten Impfdosis. Auch konnte mit zunehmendem Alter kein signifikanter Trend zu vermehrten FSME-Durchbrüchen bei Geimpften beobachtet werden. Auf der Basis dieser Daten lässt sich also der Sinn einer Auffrischimpfung alle 3–5 Jahre nicht wirklich ableiten.

- 3 -

ABER: Sie leben vermutlich in Deutschland, und wie ich eingangs sagte, ist es nicht falsch (um nicht zu sagen: formal sogar zwingend erforderlich, wenn es um Patienten geht), sich an die Empfehlungen in den Fachinformationen zu halten. Wie Sie als Ärztin oder Arzt damit für sich selbst umgehen, bleibt natürlich Ihnen überlassen.

Eine weitere Tdap-Impfung finde ich sehr sinnvoll.



Prof. Dr. Ulrich Heininger

#### Literatur:

1. Ständige Impfkommission: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut 2023. *Epid Bull* 2023, 4, 3–68.
2. Kobayashi M, Farrar JL, Gierke R et al. Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2022. *Morb Mortal Wkly Rep* 2022, 28, 71 (4), 109–117.
3. Schlaberg J, Vygen-Bonnet S, Falman A, Wilhelm J, Hummers E et al. Aktualisierung der Empfehlungen der STIKO zur Standardimpfung von Personen  $\geq 60$  Jahre sowie zur Indikationsimpfung von Risikogruppen gegen Pneumokokken und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. *Epid Bull* 2023, 39, 3–44.
4. Ständige Impfkommission (STIKO): Wissenschaftliche Begründung zur Empfehlung einer Impfung mit dem Herpes-zoster-subunit-Totimpfstoff. *Epid Bull* 2018, 36, 525–551.
5. Schuler M, Zimmermann H, Altpeter E, Heininger U. Epidemiology of tick-borne encephalitis in Switzerland, 2005 to 2011. *Euro Surveill* 2014, 19 (13), 20756.
6. Schmidt AJ, Altpeter E, Graf S, Steffen R. Tick-borne encephalitis (TBE) in Switzerland: does the prolongation of vaccine booster intervals result in an increased risk of breakthroughs? *J Travel Med* 2022, 21, 29 (2), taab158. doi: 10.1093/jtm/taab158.

Stand: Mai 2023, zuletzt aktualisiert im August 2024

Klinikum Hann. Münden GmbH · Vogelsang 105 · 34346 Hann. Münden

Prof. Dr. med. Christian Eckmann, FISAC  
Facharzt für Chirurgie, spezielle  
Viszeralchirurgie und Thoraxchirurgie  
Antibiotic Stewardship Expert ECDC/DGKH  
Chefarzt der Klinik für Allgemein-, Viszeral-  
und Thoraxchirurgie

Klinikum Hann. Münden

Sekretariat: Myrea Gerling  
T 05541 / 996-786 F 05541 / 996-141  
m.gerling@khmue.de

### **consilium-Frage 10 862 von U. K. aus F.:**

Nach stattgehabter Covidinfektion muss bislang ein Intervall von 6–7 Wochen zu einem elektiven Eingriff eingehalten werden – soweit ich weiß, ist das noch aktuell.

- Wird es in absehbarer Zeit eine Anpassung an die sonst üblichen 14 Tage Wartezeit nach anderen Infektionskrankheiten geben?

### **Expertenantwort:**

Ich finde es sehr gut, dass Sie diese Frage erneut aufbringen. Empfehlungen der Fachgesellschaften und Leitlinien haben diesbezüglich mehrfach Stellung genommen. Zuletzt hatte sich im Mai 2022 eine interdisziplinäre Gruppe aus anästhesiologischen und chirurgischen Fachgesellschaften im *Deutschen Ärzteblatt* geäußert und unverändert eine 7-wöchige Karenzphase vor elektiven Eingriffen nach einer COVID-19-Infektion empfohlen, wie sie auch schon in internationalen Leitlinien aufgeführt wurde (1,2).

Ausschlaggebend hierfür waren und sind Daten aus der Frühphase der Pandemie, als die aggressive Deltavariante vorherrschte. In den ausschließlich retrospektiven Fallsammlungen war eine erhöhte Morbidität und Mortalität bei den Patientengruppen gefunden worden, die früher als 7 Wochen nach einer Infektion operiert worden waren. Dabei waren allerdings auch viele postoperative COVID-19-Infektionen nach elektiver Chirurgie eingeschlossen worden. Ferner wurde in den Publikationen keine Differenzierung nach dem Verlauf der Infektion beschrieben, d. h. ob es einen Zusammenhang zwischen der Schwere der Infektion und der Ausprägung der Komplikationen gab.

Seitdem hat sich ja bezüglich der vorherrschenden Varianten des SARS-CoV-2-Virus, vor allem aber bezüglich der klinischen Ausprägung einer SARS-CoV-2-Infektion vieles verändert. Die nunmehr am häufigsten nachgewiesene Omikronvariante verursacht Infektionen, die klinisch überwiegend sehr viel milder verlaufen. In einer sehr rezenten Metaanalyse von 33 Studien mit 6.037.144 (!) Patienten waren Infektionen mit der Omikronvariante bezüglich aller gängigen messbaren Parameter signifikant weniger bedrohlich als Infektionen mit der Deltavariante (3). Die Omikronvariante war mit signifikant weniger Hospitalisationen (4,14 vs. 10,24 %, OR 2,91, 95%-Konfidenzintervall (KI) 2,35–3,60), Intensivaufenthalten (0,48 vs. 3,67 %, OR 3,64, 95%-KI 2,63–5,04) und mit einem geringeren Risiko zu versterben (0,46 vs. 2,40 %, OR 2,97, 95%-KI 2,14–4,08) assoziiert.

Klinikum Hann. Münden GmbH  
Vogelsang 105  
34346 Hann. Münden

T 05541.996-0  
F 05541.996-392  
info@khmue.de

Geschäftsführung:  
Dr. Niklas Cruse

Hypovereinsbank Hamburg  
IBAN DE13 2003 0000 0016 3553 49  
AG Göttingen HRB 204760

www.khmue.de

- 2 -

Daher wundert es auch nicht, dass sich in mehreren rezenten Publikationen mit onkologischen bzw. orthopädischen Patientengruppen kein Zusammenhang mehr zwischen dem Zeitpunkt der OP nach COVID-19-Infektion und einer erhöhten Mortalität oder pulmonalen Morbidität fand. Es war bezüglich der perioperativen Komplikationsrate also egal, ob 2, 4, 6 oder 8 Wochen nach der Infektion operiert wurde. Die Autoren schlagen ein Vorgehen vor, das sich an der klinischen Ausprägung der Infektion orientiert: Asymptomatische/milde verlaufende Infektion: ca. 2–4 Wochen warten, moderater/schwerer Verlauf: 6–8 Wochen warten (4,5).

Ich habe den verantwortlichen Koordinator und Erstautor der deutschen Leitlinie zur Therapie von COVID-19-Infektionen, Prof. Stefan Kluge vom Universitätsklinikum Eppendorf (UKE), um seine Einschätzung zu der von Ihnen genannten Frage sowie um das Vorgehen im eigenen Klinikum gebeten (6). Er schrieb mir, dass es dazu im UKE keine Standard Operating Procedure (SOP) gebe. Letztendlich wird jeder Einzelfall individuell betrachtet. Bei dringlicher OP-Indikation spielt die COVID-Infektion nur noch eine untergeordnete Rolle; der Zustand des Patienten ist wichtig. Im Regelfall kann aber oft zwei Wochen nach der Infektion operiert werden. Zitat Prof. Kluge: „Meines Erachtens sollte man das jetzt genauso wie mit anderen Atemwegsinfekten handhaben.“

Ferner habe ich zu diesem Thema auch Prof. Tobias Welte befragt, Direktor der Klinik für Pneumologie und Infektiologie an der Medizinischen Hochschule Hannover und weltweit anerkannter Forscher auf dem Gebiet der SARS-CoV-2-Infektion. Er hält es angesichts der veränderten Epidemiologie und mildereren Verlaufsformen der Infektion für falsch, an der „7-Wochen“-Grenze starr festzuhalten. Er unterstützt die oben genannte Orientierung des Operationszeitpunkts elektiver Eingriffe an der klinischen Ausprägung der abgelaufenen COVID-19-Infektion.

Als Mitglied, Co-Autor und Arbeitsgruppenleiter verschiedener Leitlinien (u. a. S3-LL „Divertikelkrankheit“, S3-LL „Perioperative Antibiotikaphylaxe“, S3-LL „Perioperative Medizin gastro-intestinaler Tumore“, S2K-LL „Kalkulierte Antibiotikatherapie Erwachsener“) weiß ich aus schmerzlicher Erfahrung, wie lange es dauern kann, bis aktuelle Erkenntnisse Eingang in Leitlinien und Empfehlungen finden. Ich werde aber im Rahmen meiner Tätigkeit als Leiter der AG Infektionen die Verantwortlichen meiner chirurgischen Fachgesellschaft ansprechen, möglichst bald aktualisierte Empfehlungen zu dem Thema „Zeitpunkt der Operation elektiver Eingriffe nach SARS-CoV-2-Infektion“ mit den anästhesiologischen Fachgesellschaften abzustimmen.

Zusammenfassend kann aktuell aufgrund

- der veränderten epidemischen Lage,
- der statistisch gesehen meist wesentlich milder verlaufenden Infektionen,
- der nunmehr verfügbaren neueren Evidenz aus Studien, in denen der Zeitpunkt der Operation nach COVID-Infektion keinen Einfluss auf die Komplikationsrate hatte und
- der Einschätzung von Kollegen mit international anerkannter Top-Expertise

eine generelle Verschiebung sämtlicher elektiver Operationen um 7 Wochen nicht mehr aufrechterhalten werden. Ähnlich wie die Kollegen im UKE dies tun, kann nach individueller Prüfung der Ausprägung der Infektion, der Komorbidität des Patienten und dem Ausmaß sowie der Dringlichkeit des geplanten operativen Eingriffs auch wesentlich früher als 7 Wochen nach einer SARS-CoV-2-Infektion eine Operation durchgeführt werden, ohne dabei das Risiko postoperativer Komplikationen zu erhöhen.



Prof. Dr. med. Christian Eckmann

Klinikum Hann. Münden GmbH  
Vogelsang 105  
34346 Hann. Münden

T 05541.996-0  
F 05541.996-392  
info@khmue.de

Geschäftsführung:  
Dr. Niklas Cruse

Hypovereinsbank Hamburg  
IBAN DE13 2003 0000 0016 3553 49  
AG Göttingen HRB 204760

www.khmue.de

- 3 -

**Nachtrag des Experten:**

Diese Stellungnahme wurde 2023 vor dem Tod von Prof. Welte erstellt und veröffentlicht.

**Literatur:**

1. Becke-Jacob K et al. Zeitpunkt elektiver Eingriffe nach SARS-CoV-2-Infektion und Impfung. Dtsch Arztebl 2022, 119, A964–965.
2. El-Boghdady K et al. Timing of elective surgery and risk assessment after SARS-CoV-2 infection: a multidisciplinary consensus statement. Anaesthesia 2022, 77, 580–587.
3. Hu FH et al. Clinical outcomes of the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 Omikron and Delta variant: systematic review and Meta-analysis of 33 studies covering 6.037.144 coronavirus disease 2019-positive patients. Clin Microbiol Infect 2023, 29, 835–844.
4. Ranganathan P et al. Outcome of elective cancer surgery in COVID-19 survivors: an observational study. J Surg Oncol 2022, 1–7.
5. Khan IA et al. Making a joint decision regarding the timing of surgery for elective arthroplasty surgery after being infected with COVID-19: a systematic review. J Arthroplasty 2022, 37, 2106–2113.
6. Kluge S et al. S3-Leitlinie „Empfehlungen zur Therapie von Patienten mit COVID 19“. AWMF-Register-Nr. 113/001, Stand: 02.03.2023.

Stand: September 2023, zuletzt aktualisiert im Juni 2024

Klinikum Hann. Münden GmbH  
Vogelsang 105  
34346 Hann. Münden

T 05541.996-0  
F 05541.996-392  
info@khhmue.de

Geschäftsführung:  
Dr. Niklas Cruse

Hypovereinsbank Hamburg  
IBAN DE13 2003 0000 0016 3553 49  
AG Göttingen HRB 204760

www.khhmue.de

Prof. Dr. U. Heininger  
Leitender Arzt für Infektiologie und Vakzinologie  
Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB)  
Spitalstrasse 33 | Postfach | CH-4031 Basel



### consilium-Frage 10 876 von H.-J. K. aus W.:

- Inwieweit ist es erforderlich oder gar verpflichtend, die Hepatitis-A- & B-Impfung bei Heimbewohnern mit Schwersterkrankungen aufzufrischen?

Alle Bewohner haben die Grundimpfung. Ich habe die Anfrage vor 15 Jahren (18.02.2005) schon einmal gestellt, damals hat mir Prof. Heininger geantwortet.

- Sind die Aussagen in der Stellungnahme 5252 noch aktuell?

### Expertenantwort:

Es ging damals um die Frage der Notwendigkeit einer Auffrischung der Hepatitis-A-/B-Kombinationsimpfung (Twinrix®) für schwerstbehinderte Erwachsene in einem Heim, welche 5–6 Jahre zuvor gemäß den Empfehlungen der STIKO geimpft wurden. Meine Antwort, basierend auf dem damaligen Stand des Wissens und der STIKO-Impfempfehlungen, lautete seinerzeit kurz zusammengefasst wie folgt:

- Die Hepatitis-A-/B-Kombinationsimpfung vermittelt nach vollständiger Immunisierung mit 3 Dosen einen Langzeitschutz gegen Hepatitis A und B. Eine Auffrischimpfung gegen Hepatitis B nach 10 Jahren war damals nur bei Fortbestehen eines Infektionsrisikos mit hoher Infektionsdosis (z. B. Nadelstich, Nadeltausch, häufige Übertragung von Blut oder Blutprodukten, Hämodialyse) empfohlen, nicht jedoch für Heimbewohner.
- Auffrischimpfungen gegen Hepatitis A waren gemäß „Herstellerangaben“ empfohlen, wobei die Schutzdauer für Twinrix „mindestens 10 Jahre“ betrug.

Heute ist die Datenlage eine andere und entsprechend haben sich die Empfehlungen geändert.

- Hepatitis B: Auffrischimpfungen gegen Hepatitis B werden grundsätzlich nicht mehr empfohlen (1). Ausnahmen sind PatientInnen mit humoraler Immundefizienz, bei denen jährliche Anti-HBs-Kontrollen empfohlen sind mit der Konsequenz einer Auffrischimpfung, wenn der Anti-HBs Wert < 100 IE/l beträgt. Zudem empfiehlt die STIKO das gleiche Vorgehen „ggf. Personen mit besonders hohem individuellen Expositionsrisiko.“ Letzteres wird aber nicht spezifiziert und an sich ist diese Empfehlung durch das „gegebenenfalls“ eher schwach. Ich wäre damit also zurückhaltend und würde es in Ihrer Situation nur dann anwenden, wenn in der Wohngemeinschaft des Heimes wissentlich eine oder mehrere Personen mit HBs-AG positivem Status wären (ohne aber propagieren zu wollen, alle Personen proaktiv darauf zu testen). Wichtig ist aber, darauf hinzuweisen, dass bei Risikopersonen (definiert in Tabelle 2 der STIKO-Impfempfehlungen) der Impferfolg (Anti-HBs  $\geq$  100 IE/l, gemessen 4–8 Wochen nach der letzten Impfstoffdosis) überprüft werden sollte.
- Hepatitis A: Bezüglich Auffrischimpfung verweist die STIKO weiterhin auf die Fachinformationen der Impfstoffe. Bei Twinrix (2) liest man dazu:

*„Gegenwärtig liegen Langzeitdaten über die Persistenz der Antikörper bis zu 20 Jahren nach der Impfung mit Twinrix Erwachsene vor (siehe Abschnitt 5.1). Die nach einer Grundimmunisierung mit dem Kombinationsimpfstoff beobachteten Anti-HBs- und Anti-HAV-Antikörperwerte liegen jedoch in der gleichen Größenordnung wie nach Impfung mit den jeweiligen monovalenten Impfstoffen. Daher lassen sich die allgemeinen Richtlinien für die Auffrischimpfung aus den Erfahrungswerten mit den monovalenten Impfstoffen ableiten.“*

- 2 -

Sowie:

*„Es ist noch nicht völlig etabliert, ob immunkompetente Personen, welche auf eine Hepatitis-A-Impfung angesprochen haben, eine Auffrischimpfung als Schutz benötigen, da sie auch bei nicht nachweisbaren Antikörpern möglicherweise durch das immunologische Gedächtnis geschützt sind. Richtlinien für Auffrischimpfungen beruhen auf der Annahme, dass für einen Schutz ein bestimmter Antikörperspiegel notwendig ist.“*

Unter 5.1. steht zudem geschrieben:

*„Im Rahmen von zwei Langzeitstudien bei Erwachsenen im Alter von 17 bis 43 Jahren konnten 20 Jahre nach der Grundimmunisierung mit Twinrix Erwachsene Proben von 18 bzw. 25 Probanden ausgewertet werden. Die Anti-HAV-Seropositivitätsraten betragen 100 % bzw. 96 % und die Anti-HBs-Seroprotektionsraten 94 % bzw. 92 %.“*

Beim Hepatitis-Einzelimpfstoff Havrix 1440 findet man noch folgende Ausführung (3):

*„Vorliegende Daten aus zwei Langzeitstudien über 17 Jahre zur Persistenz der Hepatitis-A-Antikörper (Anti-HAV) nach 2 Dosen Havrix 1440, die im Abstand von 6 bis 12 Monaten gesunden Erwachsenen bis 40 Jahre verabreicht wurden, erlauben anhand mathematischer Modellierung die Annahme, dass mindestens 95 % der Geimpften 30 Jahre nach der Impfung und mindestens 90 % der Geimpften 40 Jahre nach der Impfung seropositiv ( $\geq 15$  ml E. Anti-HAV/ml) bleiben (siehe Tabelle 1 auf Seite 3). Obwohl die bisher vorliegenden Daten eine Auffrischimpfung bei immunkompetenten Personen nach vollständiger Grundimmunisierung mit 2 Dosen als nicht notwendig erscheinen lassen, sollte jedoch im Einzelfall in Abhängigkeit von der Hepatitis-A-Antikörperkonzentration eine Auffrischimpfung in Betracht gezogen werden.“*

Das stimmt zuversichtlich im Hinblick auf Langzeitschutz. Eine Übersichtsarbeit aus 2021 kommt auch zu der Konklusion, dass eine Schutzdauer von 30 bis 40 Jahren, möglicherweise sogar lebenslang, nach regulärer Grundimmunisierung (Einzelimpfstoff: 2 Dosen) zu erwarten ist (4).

Aus dem Gesagten würde ich also keine allgemeine Empfehlung für eine Hepatitis-A- und B-Auffrischimpfung „bei Heimbewohnern mit Schwersterkrankungen“ ableiten und „verpflichtend“ ist es schon gar nicht. Wie man mit der Empfehlung umgeht, „im Einzelfall in Abhängigkeit von der Hepatitis-A-Antikörperkonzentration eine Auffrischimpfung in Betracht“ zu ziehen, ist letztendlich eine Frage der individuellen Umstände vor Ort, die ich aus der Ferne nicht beurteilen kann.



Prof. Dr. Ulrich Heininger

#### Literatur:

1. Ständige Impfkommision: Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) beim Robert Koch-Institut. Epid Bull 2023, 4, 3–68.
2. Fachinfo.de (Twinrix®, Stand Januar 2022, zugegriffen 08.08.2023).
3. Fachinfo.de (Havrix 1440®, Stand Mai 2021, zugegriffen 08.08.2023).
4. Herzog C, Van Herck K, Van Damme P. Hepatitis A vaccination and its immunological and epidemiological long-term effects – a review of the evidence. Hum Vaccin Immunother 2021, 4, 17 (5), 1496–1519.

Stand: August 2023, zuletzt auf Aktualität geprüft im Juni 2024

Prof. Dr. U. Heininger  
Leitender Arzt für Infektiologie und Vakzinologie  
Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB)  
Spitalstrasse 33 | Postfach | CH-4031 Basel



### **consilium-Frage 10 916 von S. K.:**

Zur Fragestellerin (Apothekerin): Ich bin 80 Jahre alt, habe COPD + Emphysem + pulmonare Hypertonie, 5x gegen Covid-19 geimpft, außer kurzfristigem „Impfarm“ keine NW.

Beim letzten Arztbesuch riet mir dieser ohne weitere Begründung (!) quasi von der erneuten Impfung mit dem angepassten Serum ab: „Das müssen Sie selbst entscheiden...“

- Ist eine erneute Impfung mit dem angepassten Serum empfehlenswert oder überflüssig?

### **Expertenantwort:**

In meinen Augen eher empfehlenswert, wenn man seinen Gesundheitsschutz in der geschilderten Situation optimieren möchte und der letzte Kontakt mit SARS-CoV-2 12 Monate oder länger zurückliegt (dieses Intervall empfiehlt die STIKO (1); z. B. die Schweiz ist da – ähnlich wie andere Länder – weniger stringent und spricht von 6 Monaten (2)). Letzter Kontakt heißt: entweder Impfung oder nachgewiesene Infektion.

Die STIKO empfiehlt in ihrer Auflistung der Indikationsgruppen die Auffrischimpfung eindeutig für (1):

- (i) Personen im Alter  $\geq 60$  Jahren
- (ii) Personen im Alter  $\geq 6$  Monaten, die aufgrund einer Grundkrankheit (siehe unten) besonders gefährdet sind, schwer an COVID-19 zu erkranken
- (iii) BewohnerInnen in Einrichtungen der Pflege sowie Personen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf in Einrichtungen der Eingliederungshilfe
- (iv) Personal in medizinischen Einrichtungen und in ambulanten und stationären Pflegeeinrichtungen mit direktem PatientInnen- bzw. BewohnerInnenkontakt
- (v) Familienangehörige und enge Kontaktpersonen von Personen, bei denen durch eine COVID-19-Impfung vermutlich keine schützende Immunantwort erzielt werden kann.

Als qualifizierende Grundkrankheiten werden angeführt:

- Chronische Erkrankungen der Atmungsorgane (z. B. COPD)
- Chronische Herz-Kreislauf-, Leber- und Nierenerkrankungen
- Diabetes mellitus und andere Stoffwechselerkrankungen
- Adipositas
- ZNS-Erkrankungen wie z. B. chronische neurologische oder neuromuskuläre Erkrankungen, Demenz oder geistige Behinderung, psychiatrische Erkrankungen oder zerebrovaskuläre Erkrankungen
- Trisomie 21
- Angeborene oder erworbene Immundefizienz (z. B. HIV-Infektion, chronisch-entzündliche Erkrankungen unter relevanter immunsupprimierender Therapie, Z. n. Organtransplantation)
- Aktive neoplastische Krankheiten.

Sie qualifizieren sich also gewissermaßen doppelt: Allein aufgrund Ihres Alters, aber auch wegen der COPD!

- 2 -

Wenn Ihre letzte Impfung gegen COVID-19 bzw. eine evtl. Infektion weniger als 12 Monate zurückliegt, Sie aber dennoch den Impfwunsch haben (was ich gut nachvollziehen könnte), hilft Ihnen vielleicht noch folgende Zusatzbemerkung in den Empfehlungen:

Bei Personen mit einer relevanten Einschränkung der Immunantwort kann es erforderlich sein, den grundsätzlich empfohlenen Mindestabstand von 12 Monaten für weitere Auffrischimpfungen zu verkürzen.

Das sollten Sie dann ggf. mit Ihrer Ärztin bzw. Arzt absprechen.

Vor dem Hintergrund der aktuellen SARS-CoV-2-Epidemiologie ist es ratsam, sich mit einem XBB.1-Varianten-adaptierten COVID-19-Impfstoff auffrischen zu lassen. Schon seit dem 18. September 2023 ist der erste solche Impfstoff (Comirnaty XBB.1.5) in Deutschland verfügbar. Auch von Moderna ist ein XBB.1.5-adaptierter mRNA-Impfstoff (Spikevax XBB.1.5) seit Mitte September zugelassen und die Zulassung eines proteinbasierten XBB.1.5-adaptierten Impfstoffs (Novavax) ist angekündigt.

Ich hoffe, dass Ihnen diese Angaben helfen und dass Sie baldmöglichst die Ihnen zustehende Auffrischimpfung erhalten können.



Prof. Dr. Ulrich Heininger

#### Literatur:

1. Stellungnahme der STIKO anlässlich der Zulassung von XBB.1.5-Varianten-adaptierten COVID-19-Impfstoffen für die Auffrischimpfung von Personen mit erhöhtem Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf.  
<https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/Stellungnahme-COVID-19-Varianten-adaptierte-Impfstoffe.html> (letzter Abruf 06.10.2023)
2. Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. BAG Bull 2023, 37, 8.  
<https://www.bag.admin.ch/bag-bulletin> (letzter Abruf 06.10.2023)

Stand: Oktober 2023, zuletzt auf Aktualität geprüft im Juni 2024



Universitätsmedizin Greifswald · Fleischmannstraße 8 · 17475 Greifswald

**Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde**

**Direktor:** Prof. Dr. med. A. Stahl

**Ihr Ansprechpartner:** Prof. Dr. med. Frank Tost

### **consilium-Frage 10 917 von S. H. aus L.:**

1. Wie kann eine Lidrand-Entzündung (Blepharitis), die mit Demodex-Milben einhergeht, adäquat therapiert werden?
2. Bestehen Unterschiede in der Vorgehensweise bei Erwachsenen bzw. Kindern?

### **Expertenantwort:**

#### Zu 1.:

Entzündungen der Augenlider (Blepharitis) bei fortgeschrittener chronischer Erkrankung auch unter Mitbeteiligung der Augenoberfläche (Keratokonjunktivitis) gehören zu den häufigen Erkrankungen am äußeren Auge. Insbesondere bei Kindern verläuft die einfache Konjunktivitis und Blepharitis selbstlimitierend. Chronische Blepharitiden halten länger als 3 oder 4 Wochen an.

Bei Verdacht auf eine okuläre Demodikose sind vor einer Therapieempfehlung differentialdiagnostische Überlegungen anzustellen. Differentialdiagnostisch sind zur Demodex-Blepharitis vor allem bakteriell bedingte Blepharitiden und eine okuläre Form der Rosazea zu berücksichtigen. Bei einer Blepharitis demodectica befallen Milben (*Demodex folliculorum* vorwiegend die Wimpern und *Demodex brevis* die Talgdrüsen bzw. Meibomdrüsen) die Haarfollikel der Wimpern und die Talgdrüsen des Lidrandes. Demodex wird als häufiger Parasit an der Hautoberfläche gefunden. Erst die Überwucherung der Lidkantenregion führt dann zu einer Entzündung mit umschriebener Rötung und Schwellung des Lidrandes. In Folge der entzündlichen Veränderungen kann es zu rezidivierenden Hagelkörnern (Chalazion) kommen, seltener auch zu Entzündungsreaktionen an der Hornhaut (von zarten oberflächlichen Epitheldefekten und kleinen Infiltraten bis hin zu Hornhautulcera oder phlyktäneartiger Keratitis). Die gesicherte Diagnose einer Demodikose erfordert auch bei Kindern den objektiven Nachweis eines relevanten Milbenbefalls. Hierzu sind die Epilation von Wimpern, Superzilien oder Oberflächenmaterial erforderlich. Das Auftreten einiger weniger Milben gilt als normal, erst die Ansammlung mehrerer Milben (> 6) ist als krankhafte Ursache zu bewerten. Das Vorhandensein von Kollaretten (zylindrischer Detritus um den Wimpernschaft) bei der spaltenlampenbiomikroskopischen Untersuchung nachzuweisen, ist uns bei Kindern nur selten gelungen. Der Befall mit Demodex wird auch im Zusammenhang mit bakteriellen Infektionen (Staphylokokken, Streptokokken) der Augenlider gesehen. Dementsprechend erfolgt die medikamentöse Behandlung zunächst mittels antiseptischer oder antibiotischer Lokalthherapie sowie Pflegetüchern zur Lidhygiene. Entzündungen an der Augenoberfläche verändern zudem den Tränenfilm, weshalb auch die ergänzende topische Gabe von konservierungsmittelfreien Tränenersatzpräparaten empfohlen wird. Zur Behandlung der Demodex-Blepharitis hat sich die regelmäßige (2× tägliche) Reinigung von Augenlid und Lidkante mit Feuchttüchern bewährt, die als Wirksubstanz Terpinen-4-ol, einen gereinigten Teebaumöl-Extrakt enthalten (1).

- 2 -

In einem aktuellen Review (2) wurden 21 klinische Interventionsstudien bei Erwachsenen mit quantifizierten Daten zu Demodex-Milben ausgewertet. In der medikamentösen Behandlung wurden Ivermectin, Teebaumöl, Permethrin, Crothamiton, Metronidazol oder die Lichttherapie (IPL) eingesetzt. Aussichtsreichste Behandlungsoptionen sind nach Ansicht der Autorengruppe die Applikation von Ivermectin (topisch und systemisch), Ivermectin-Metronidazol (lokal) und die Lidhygiene mit Teebaumöl-Extrakt. In den aktuellen Übersichtsarbeiten noch unberücksichtigt ist die medikamentöse lokale Behandlung mit Lotilaner 0,25 % Augenlösung (3) (FDA Phase III Saturn-2 NCT04784091).

### Zu 2.:

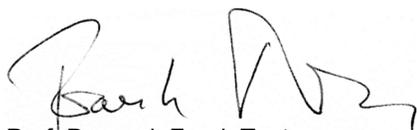
Unterschiede zwischen Kindern und Erwachsenen bestehen nicht nur in der Therapie, sondern bereits in der Häufigkeit des Krankheitsbildes und seiner Feststellung. Ein krankhafter Demodexbefall ist bei Kindern und Jugendlichen wesentlich seltener zu beobachten als bei Erwachsenen. Bei chronischer therapieresistenter Blepharitis sollte das Vorliegen einer das Immunsystem beeinflussenden systemischen Erkrankung ausgeschlossen werden. Als wichtige Differentialdiagnose zur Demodikosis ist bei Kindern die okuläre Rosazea (Blepharitis, Bindehautrötung, Lidrandteleangiectasien, rezidivierende Hagelkörner usw.) zu beachten, welche oft einer kutanen Beteiligung vorausgeht (4).

Beim therapeutischen Vorgehen resultieren Unterschiede zu Erwachsenen gleich aus mehreren Aspekten. Die periokulären Gewebestrukturen reagieren bei Kindern und Jugendlichen empfindlicher. Die Kooperationsfähigkeit ist bei Durchführung medikamentöser Behandlungsmaßnahmen individuell variabel. Um Nebenwirkungen wie eine Hornhautschädigung oder ähnliches zu vermeiden, ist es aber bei Behandlungen am äußeren Auge wichtig, dass möglichst keine Wirksubstanzen auf die Bindehaut und Hornhaut gelangen. Für die verschiedenen Therapieansätze bei Demodikosis liegen keine Zulassungsstudien für Kinder und Jugendliche in Deutschland vor. Wegen der geringeren Nebenwirkungen sollte bei Kindern eine lokale Behandlung der systemischen medikamentösen Therapie immer vorgezogen werden.

Über die Demodex-Behandlung bei Kindern wurden kasuistische Erfahrungsberichte mitgeteilt (5,6). Differentialdiagnostisch ist das Auftreten einer okulären Rosazea mit chronischer Blepharitis zu beachten. Eine kleine Fallserie (8 Kinder) wurde 2021 vorgestellt (7). Die Mehrheit war bereits ohne ausreichenden Erfolg mit lokalen Applikationen von Antibiotika (Gentamicin, Ofloxacin, Tobramycin, Kanamycin, Moxifloxacin usw.), Kortikosteroiden (Dexamethason, Fluorometholon), Antiphlogistika, Cyclosporin-A-Augentropfen oder Indomethacin einschließlich Lidrandpflege behandelt worden. Erst die zyklische Therapie mit Azithromycin-Augentropfen brachte eine Verbesserung des Lokalbefundes. Die Augentropfen mit 1,5 % Azithromycin wurden dazu 2× täglich über 3 Tage in den Bindehautsack verabreicht oder besser über die saubere Fingerkuppe der Eltern leicht in den lidkantennahen Bereich einmassiert. Diese Prozedur sollte alle 10 Tage für 2 Monate (3 Zyklen/Monat) wiederholt werden. Danach können in Abhängigkeit vom Befund die Intervalle auf 2 Zyklen/Monat und 1 Zyklus/Monat verlängert werden. Sofern eine gesicherte Demodex-Blepharitis vorliegt, kann entweder ein Behandlungsversuch durch 1–2× tägliches Abwischen der lidkantennahen Hautregion mit Feuchttüchern zur Lidrandhygiene (teilweise ab einem Lebensalter von 3 Wochen zugelassen) oder Pflegetüchern mit antiseptischen Zubereitungen begonnen werden. Lediglich im Off-Label-Gebrauch und nur nach vorheriger Risikoaufklärung könnte im individuellen Heilungsversuch die Anwendung von Pflegetüchern erwogen werden, die als Wirksubstanz Terpinen-4-ol enthalten, einen gereinigten Teebaumöl-Extrakt (in

- 3 -

Deutschland mit 2,5 %). Im Gebrauch wischt man den lidkantennahen Bereich 1–2× täglich von innen nach außen ab. Im Hinblick auf die lokale Verträglichkeit genügt es bei Kindern, mit der 1× täglichen Anwendung zu beginnen. Hilfreich ist es, die Augenlider nach der Anwendung für einen Moment leicht geschlossen zu halten (kein Zukneifen), um die Zubereitung verdunsten zu lassen. Über die erfolgreiche lokale Behandlung der Demodex-Blepharitis bei Kindern mit gereinigtem Teebaumöl-Extrakt 5 % wurde kasuistisch verschiedentlich berichtet (8–10).



Prof. Dr. med. Frank Tost

**Literatur:**

1. Hossain P, Konstantopoulos A. Blepharitis: remains a diagnostic enigma. A role for tea tree oil shampoo? *Eye (Lond)* 2015, 29, 1520–1521.
2. Li J, Wei E, Reisinger A, French LE, Clanner-Engelshofen BM et al. Comparison of different anti-Demodex strategies: a systematic review and meta-analysis. *Dermatology* 2023, 239 (1), 12–31.
3. Yeu E, Wirta D, MD, Karpecki P et al. Lotilaner Ophthalmic Solution, 0.25%, for the Treatment of Demodex Blepharitis: Results of a Prospective, Randomized, Vehicle-Controlled, Double-Masked, Pivotal Trial (Saturn-1). *Cornea* 2023, 42, 435–443.
4. S2k-Leitlinie „Rosazea“ (AWMF-Registernr. 013-065) 2022.
5. Douglas A, Zaenglein AL. A case series of demodicosis in children. *Pediatr Dermatol* 2019, 36, 651–654.
6. Damian D, Rogers M. Demodex infestation in a child with leukaemia: Treatment with ivermectin and permethrin. *Int J Dermatol* 2003, 42, 724–726.
7. Starosta D, Lorenz B. Erfolgreiche Behandlung der okulären Rosazea im Kindesalter mit 1,5 % Azithromycin-Augentropfen. *Ophthalmologie* 2021, 118, 68–73.
8. Liang L, Safran S, Gao Y, Sheha H, Raju V et al. Ocular demodicosis as a potential cause of pediatric blepharoconjunctivitis. *Cornea* 2010, 29, 1386–1391.
9. Liang L, Liu Y, Ding X et al. Significant correlation between meibomian gland dysfunction and keratitis in young patients with Demodex brevis infestation. *Br J Ophthalmol* 2018, 102, 1098–1102.
10. Roust ST. Pediatric blepharokeratoconjunctivitis: is there a 'right' treatment? *Curr Opin Ophthalmol* 2017, 28, 449–453.

Stand: Oktober 2023, zuletzt auf Aktualität geprüft im Juni 2024

### **consilium-Frage 10 928 von M. A. aus B.:**

Gerne möchte ich den folgenden Fall vorstellen: Patientin 92 Jahre alt. Exulzierendes Plattenepithelkarzinom Halsseite/Gesicht rechts. Aufnahme der Patientin mit Madenbefall. Patientin erhielt Chemotherapie zu Hause.

Erstverband im Krankenhaus: Madenbefall gesamte Wundfläche etwa 10 × 10 cm. Wundgrund wucherndes Gewebe, genaue Tiefe nicht erkennbar, da die Maden aus der Tiefe der Wunde herauskamen, die nicht einsehbar war. Gewebe sehr empfindlich, blutet schnell bei Berührungen. Teilweise sehr enge Gänge, die nicht mit einer Knopfkanüle durchfahrbar waren.

Maden wurden mit Pinzette einzeln aufgesammelt und in einem Becher mit Octenisept eingelegt.

Wunde wurde anschließend mit Octenisept desinfiziert (Kompressen wurden einige Minuten auf der Wundoberfläche belassen), anschließend wurde nochmals eine Wundspülung mit Kochsalzlösung durchgeführt. In dem Zeitraum kamen immer wieder Maden aus der Tiefe an die Wundoberfläche. Danach erfolgte eine Metronidazol-Spülung und erneut eine Wundspülung mit Kochsalzlösung.

Die Wunde wurde mit Cutimed Sorbact versorgt und als Sekundärverband ein Schaumverband verwendet.

Am nächsten Tag wurden keine Maden mehr in der Wunde gesichtet. Die Wundversorgung erfolgte wie folgt:

Wundreinigung: Octenisept-Kompressen einige Minuten auf der Wundoberfläche belassen. Zuerst mit Metronidazol und anschließend mit Kochsalzlösung spülen

Wundfüller: Cutimed Sorbact

Wundaufgabe: Kompressen mit Folie hielten nicht an der Lokalisationsstelle, daher Schaumverband

Verbandswechsel: täglich.

- Halten Sie das beschriebene Vorgehen hinsichtlich des Wundmanagements für angemessen?
- Was hätte man alternativ (noch) tun können?

### **Expertenantwort:**

Einerseits gilt Madenbefall menschlicher Wunden, wenn er nach Verunreinigung durch Ablage von Fliegeniern entsteht, als ein Zeichen einer schlecht gepflegten Wunde und löst Befremden und Ekel aus. Andererseits gibt es eine Wundbehandlung mit Maden, auch Biochirurgie, biochirurgisches Débridement oder Madentherapie genannt. Letztere wird eingesetzt, wenn eine Wunde nekrotische oder hyperkeratotische Ränder hat oder mit festen, trockenen Krusten oder nekrotischem Material belegt ist, und dieses Material durch feuchte und autoenzymatische Wundbehandlung nicht entfernt werden konnte (1). In Deutschland sind diese Maden als Fertigarzneimittel klassifiziert und rezeptierfähig. Zu dieser Madentherapie werden meist die Maden von *Lucilia sericata* (einer Schmeißfliegenart) eingesetzt, da sie sich nur von abgestorbenem und nicht vitalem Gewebe ernähren. Sie werden steril gezüchtet, um Infektionen mit z. B. *Clostridium tetani* oder *Bacillus anthracis* auszuschließen, und in der Regel in einem Beutel aus Gaze auf die Wunde gelegt. Die Maden setzen Enzyme frei, welche das abgestorbene Gewebe verflüssigen, und nehmen dieses sowie auch Bakterien als Nahrung auf. Dieses biochirurgische Débridement fördert die Wundheilung.

- 2 -

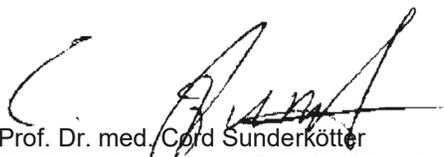
Madenbefall als Verunreinigung kommt bei nicht sachgerecht behandelten und verbundenen Wunden vor, da Fliegen von offenen Verletzungen angezogen werden können und darin ihre Eier ablegen. Die schlüpfenden Larven (d. h. Maden) tummeln sich auf der Wunde und können sich auch unter den Wundrändern oder in Fisteln verbergen. Tiefer in das vitale Gewebe werden sie hingegen nicht wandern, da sie sich nur von totem Gewebe ernähren.

Auch wenn Maden gewebeschonend als biochirurgische Maßnahme medizinisch eingesetzt werden, sollten solche Maden aus der Umwelt, welche nicht entsprechend unter sterilen Bedingungen gezüchtet und in die Wunde eingesetzt wurden, entfernt werden, da sie Quelle oder Ursache für bakterielle Infektion der Wunde sein können (ich habe aber auch schon erlebt, dass nicht sesshafte Patienten, die sich lange nicht in ärztliche Behandlung begeben hatten, von der heilfördernden Wirkung der Maden wussten und sich daher untereinander selber Maden für ihre Wunden zugesteckt hatten – sie waren dann von dem Vorschlag, diese zu entfernen, nicht begeistert. Doch gelten Maden von Wunden selbstredend als potentiell kontaminiert, und auch die steril gezüchteten Maden müssen nach einmaligem Gebrauch im Klinikabfall entsorgt werden).

Zur Entfernung von Wunden sollten solche Ulzera zunächst mit einer sterilen Lösung gespült werden, damit ein Großteil der Maden heruntergewaschen wird; danach sollten sie mit einem Antiseptikum behandelt werden – also genau so, wie Sie es mit Kochsalzlösung und Octenisept beschrieben haben.

Ihre Frage, ob ihr beschriebenes Vorgehen hinsichtlich des Wundmanagements so in Ordnung war, kann ich also bejahen.

Ob Sie alternativ (noch) etwas hätten tun können, vermag ich ohne weitere Kenntnis der Wunde nicht zu sagen. Wenn keine Wundinfektion oder keine Phlegmone vorlag, hätten Sie nicht viel mehr tun können. Die von Ihnen genannten Cutimed Sorbact Wundauflagen sind für die Behandlung infizierter, nässender Wunden geeignet, da sie Bakterien und Pilze zu binden vermögen, die dann mit dem Verbandwechsel aus der Wunde entfernt werden. Die Maden werden nicht tief in vitales Gewebe vorgestoßen sein, da sie sich von toten Zellen ernähren, ohne das gesunde Gewebe zu beschädigen. Sie sollten nur schauen, ob Fisteln vorhanden sind, in denen sie in der Tiefe stecken könnten



Prof. Dr. med. Cord Sunderkötter  
Martin-Luther-Universität Halle Wittenberg  
Klinik für Dermatologie u. Venerologie  
06120 Halle, Ernst-Grube-Str. 40

**Literatur:**

1. Strohal R, Dissemond J, Jordan O'Brien J, Piaggese A, Rimdeika R et al. EWMA document: Debridement. An updated overview and clarification of the principle role of debridement. J Wound Care 2013, 22 (1), 5. doi: 10.12968/jowc.2013.22.Sup1.S1. PMID: 23299351.

Stand: Oktober 2023, zuletzt aktualisiert im Juni 2024



ZENTRUM FÜR KINDER- UND JUGENDMEDIZIN

Priv. Doz. Dr. med. S. Schmidt Univ.-Kinderklinik, Sauerbruchstr., 17475 Greifswald

**Abt. Allgemeine Pädiatrie und Poliklinik**  
mit den Schwerpunkten Allergologie, Pneumologie, Gastroenterologie,  
Immunologie, Infektiologie, Nephrologie, Rheumatologie  
Leitung: Prof. Dr. med. H. Lode

Schwerpunkt: Pädiatrische Pneumologie, Allergologie, Infektiologie  
Leitender Oberarzt: **Priv. Doz. Dr. med. S. Schmidt**

### **consilium-Frage 10 933 von J. N. aus G.:**

MTX + Kortisoneinnahme.

- Welcher zeitliche Abstand sollte zu Impfungen mit Totimpfstoffen (z. B. gegen Influenza) eingehalten werden?
- Welcher zeitliche Abstand sollte zu Impfungen mit Lebendimpfstoffen (z. B. gegen MMR) eingehalten werden?

### **Expertenantwort:**

Die STIKO hat im Jahr 2019 zu diesem Thema eine detaillierte Stellungnahme initiiert (1). In dem Artikel „Impfen bei Immundefizienz – Anwendungshinweise zu den von der *Ständigen Impfkommission* empfohlenen Impfungen. (IV) Impfen bei Autoimmunkrankheiten, bei anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen und unter immunmodulatorischer Therapie“ werden zu den damals verfügbaren Immunsuppressiva und zu Risiken beim Impfen sehr konkrete Hinweise gegeben. Im Folgenden wird zu den angefragten allgemeinen Impfprinzipien bezüglich Lebend- und Totimpfstoffen bei diesen Erkrankungen und den angefragten Immunsuppressiva (MTX + Kortison) daraus zitiert:

### **Allgemeine Grundsätze für die Impfung von Personen mit Autoimmun-/chronisch-entzündlichen Erkrankungen bzw. unter immunmodulatorischer Therapie**

Aufgrund des erhöhten Infektionsrisikos bei Personen mit Autoimmunkrankheiten, chronisch-entzündlichen Erkrankungen und unter immunmodulatorischer Therapie ist ein Schutz vor impfpräventablen Erkrankungen besonders relevant. Im Idealfall sollten alle Impfungen vor Beginn der Therapie abgeschlossen sein, wobei bestimmte zeitliche Abstände zwischen Impfung und Beginn der Therapie einzuhalten sind. Hinsichtlich der Sicherheit, Effektivität und den empfohlenen zeitlichen Abständen muss zwischen Tot- und Lebendimpfstoffen unterschieden werden.

#### Totimpfstoffe

**Merksatz 1.** Totimpfstoffe können grundsätzlich bei Personen mit einer Autoimmunkrankheit oder einer anderen chronisch-entzündlichen Erkrankung *ohne oder unter einer immunsuppressiven Therapie* angewendet werden. Der Impfschutz sollte entsprechend den Empfehlungen der STIKO aktualisiert bzw. vervollständigt werden.

Es besteht für immunsupprimierte Personen kein erhöhtes Risiko bezüglich einer unerwünschten Nebenwirkung durch die Impfung mit Totimpfstoffen. Unter immunsuppressiver Therapie ist die Gabe von Totimpfstoffen jederzeit möglich. Allerdings ist zu beachten, dass abhängig vom Ausmaß der therapieinduzierten Immunsuppression der Erfolg der Impfung eingeschränkt sein

- 2 -

kann. Ggf. sollte eine serologische Kontrolle des Impferfolgs durchgeführt werden (zum praktischen Vorgehen siehe *Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der STIKO empfohlenen Impfungen* (1) *Grundlagenpapier* (2)). Um einen optimalen Impferfolg zu erzielen, sollten die Impfungen im Allgemeinen möglichst 2, besser 4 Wochen vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie abgeschlossen sein. Sollte dies aus praktischen Gründen nicht möglich sein, wird der Abschluss der Immunisierung vor Beginn der Therapie empfohlen, auch wenn dies mit kürzeren Abständen zwischen der Impfung und der immunsuppressiven Therapie einhergeht [Expertenkonsens]. Laut Fachinformation von Alemtuzumab (T- und B-Zell-depletierender anti-CD52-Antikörper) und Ocrelizumab (B-Zell-depletierender anti-CD20-Antikörper) sollten alle Immunisierungen 6 Wochen, bei Rituximab (B-Zell-depletierender anti-CD20-Antikörper) mindestens 4 Wochen vor Therapiebeginn abgeschlossen sein. Für einen maximalen Impferfolg sollten diese Zeitabstände nach Möglichkeit eingehalten werden. *Während* einer immunsuppressiven Therapie sollte dann geimpft werden, wenn die Erkrankung stabil ist und die Therapie, sofern planbar, so wenig immunsuppressiv wie möglich ist.

#### Lebendimpfstoffe

**Merksatz 2.** Personen mit einer der o. g. Autoimmunkrankheiten oder einer anderen chronisch-entzündlichen Erkrankung ohne bzw. vor geplanter immunsuppressiver Therapie sollen Lebendimpfstoffe entsprechend den Empfehlungen der STIKO erhalten.

Der Abstand einer Impfung mit einem Lebendimpfstoff bis zur Aufnahme einer immunsuppressiven Therapie sollte, sofern hinsichtlich der Krankheitsaktivität möglich, mindestens 4 Wochen betragen. Bei geplanter Therapie mit Ocrelizumab und Alemtuzumab sollten diese Impfungen laut Fachinformation mindestens 6 Wochen vorher abgeschlossen sein.

**Merksatz 3.** Während der Therapie mit Immunsuppressiva sollten Personen mit Autoimmunkrankheiten oder anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen nicht mit Lebendimpfstoffen geimpft werden, da das Risiko einer Erkrankung und schwerer bis tödlicher Komplikationen durch die attenuierten Impfviren besteht. Ausnahmen sind nur im begründeten Einzelfall unter individueller Risiko-Nutzen-Abschätzung möglich.

Bei geringgradiger Immunsuppression durch eine Monotherapie mit niedrigdosierten Glukokortikoiden (Tab. 1) können laut Fachinformationen aller in Deutschland zugelassener MMR-, MMRV- bzw. Varizellen-Impfstoffe (Tab. A-1) Impfungen mit diesen Impfstoffen auch während der immunsuppressiven Therapie in Betracht gezogen werden, wenn der Nutzen die Risiken überwiegt. Auch bei geringgradiger Immunsuppression durch andere Arzneistoffe darf nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung eine Impfung mit bestimmten Lebendimpfstoffen erwogen werden. Dies gilt im Gegensatz zur Therapie mit niedrigdosierten Glukokortikoiden laut Fachinformationen der Impfstoffe allerdings nur für Priorix<sup>®</sup>, PriorixTetra<sup>®</sup> bzw. Varilrix<sup>®</sup>. Da Lebendimpfstoffe jedoch in den Fachinformationen der meisten Immunsuppressiva unter „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ aufgeführt sind, handelt es sich in diesem Fall um einen Off-Label-Gebrauch. Bei MMRVaxPro<sup>®</sup>, Proquad<sup>®</sup> und Varivax<sup>®</sup> wird eine immunsuppressive Therapie ohne Differenzierung des Grades der immunsuppressiven Wirkung als Kontraindikation in der jeweiligen Fachinformation beschrieben (Stand 11/2018). Die Anwendung dieser Impfstoffe ist nicht von der Zulassung gedeckt. Sie dürfen daher aus juristischen Gründen nicht angewandt werden.

Auch Impfungen bei geringgradiger Immunsuppression erfordern generell eine genaue ärztliche Prüfung des Einzelfalls unter Berücksichtigung Impfstoff-, Patienten- und Arzneimittel-spezifischer Faktoren. Sollte für eine Indikation sowohl ein Lebend- als auch ein Totimpfstoff zur Verfügung stehen, sollte generell der Totimpfstoff verwendet werden (z. B. Typhus- oder Influenzaimpfung). Hohe Dosierungen oder Kombinationen von Immunsuppressiva erhöhen bei Lebendimpfungen das Risiko einer unkontrollierten Vermehrung der attenuierten Erreger.

Auch wenn dies selten zu klinisch relevanten Erkrankungen und/oder Komplikationen führt, sind alle Lebendimpfungen bei schwerer Immunsuppression grundsätzlich kontraindiziert. Während eines Erkrankungsschubes sollten keine Impfungen verabreicht werden.“

Danach gibt es in der Veröffentlichung spezielle Hinweise zu Immunsuppressiva und anderen Immunmodulatoren: Anhaltspunkte zur Einordnung des Grades der Immunsuppression und empfohlene zeitliche Mindestabstände zwischen Therapie und Impfungen, die hier teils verkürzt durch Auszüge aus den umfangreichen Tabellen dargestellt werden (1).

Tabelle 1 gibt orientierende Hinweise zur Anwendung von Lebendimpfstoffen in Abhängigkeit vom Grad der zu erwartenden Immunsuppression (1):

<b>Tab. 1</b> Orientierende Einordnung des Grades der immunsuppressiven Wirkung häufig verwendeter Therapeutika und Hinweise zur Anwendung von Lebendimpfstoffen (der Grad der Immunsuppression ist nicht nur vom Arzneimittel, sondern auch von patienteneigenen Faktoren abhängig)	
<b>Therapien ohne oder mit geringgradiger immunsuppressiver Wirkung</b>	<b>Weitere Hinweise</b>
Hydroxychloroquin (kein Immunsuppressivum), Sulfasalazin, Mesalazin	Keine Kontraindikation oder besondere Warnhinweise für Lebendimpfstoffe (FI-I, FI-A)
Apremilast, Dimethylfumarat, Glatirameracetat, Typ I Interferon (IFN-β)	Keine Kontraindikation oder besondere Warnhinweise für MMR-, MMR-V- und Varizellen-Impfung (FI-A) mit Priorix®, PriorixTetra® bzw. Varilrix® (FI-I). Anwendung dieser Lebendimpfstoffe dennoch nur nach individueller Risiko-Nutzenabwägung [Expertenkonsens]
<b>Therapeutika mit geringgradiger immunsuppressiver Wirkung bei niedriger Dosierung [12, 54, 55, 62, 63]:</b>	
<i>Niedrigdosierte Glukokortikoidtherapie</i> (Erwachsene: <10 mg Prednisolonäquivalent/Tag, Kinder: <0,2 mg Prednisolonäquivalente/kg/Tag) oder Kurzzeittherapie (<2 Wochen) und/oder nicht systemische Glukokortikoidtherapie <sup>a</sup>	Keine Kontraindikation für alle MMR, MMR-V, Varizellen-Impfstoffe bei niedrigdosierter Glukokortikoidtherapie. (FI-I, s. Tab. A-1, Online-Anhang)
<i>Folgende niedrigdosierte Basistherapeutika:</i> Methotrexat: (Erwachsene: ≤0,4 mg/kg/Woche oder ≤20 mg/Wo; Kinder: ≤15 mg/m <sup>2</sup> KOF/Woche) Ciclosporin (Kinder und Erwachsene: ≤2,5 mg/kg/Tag), Leflunomid (Erwachsene: ≤20 mg/Tag, Kinder: ≤0,5 mg/kg/Tag), Mycophenolat-Mofetil (Erwachsene: ≤2000 mg/Tag, Kinder: ≤1200 mg/m <sup>2</sup> /Tag) Tofacitinib (Erwachsene: ≤5–10 mg/Tag) Einige niedrigdosierte Biologika, z. B. Infliximab (≤3 mg/kg alle 8 Wochen; Hilfestellung zur Einordnung der immunsuppressiven Wirkung s. Online-Anhang)	Laut Expertenkonsens besteht bei geringgradiger Immunsuppression durch die hier aufgeführten niedrigdosierten Basistherapeutika keine Kontraindikation für die MMR-, MMR-V- und Varizellen-Impfung mit Priorix®, PriorixTetra® bzw. Varilrix®. Die Gabe dieser Lebendimpfstoffe kann nach individueller Nutzen-Risikoabwägung in stabilen Krankheitsphasen in Betracht gezogen werden Andere Lebendimpfstoffe sind während der Therapie generell kontraindiziert (FI-I, s. Tab. A-1, Online-Anhang) Empfohlene Impfabstände zur immunsuppressiven Therapie s. <b>Tab. A-2</b>
<b>Therapien mit schwerer immunsuppressiver Wirkung</b>	
Hochdosis-Glukokortikoidtherapie (Grenzwerte s. oben) Therapiedauer über ≥2 Wochen oder i. v. Stoßtherapie mit sehr hohen Dosen (z. B. 20 mg/kg/Tag Prednisolonäquivalent über mehrere Tage in monatlicher Wiederholung)	Lebendimpfstoffe sollten generell während der Therapie nicht gegeben werden (FI) <sup>b</sup> Empfohlene Impfabstände zur immunsuppressiven Therapie s. <b>Tab. A-2</b>
Hochdosierte Basistherapeutika (MTX, 6-Mercaptopurin, etc., Richtwerte s. oben)	
Azathioprin	
Biologika mit schwerer immunsuppressiver Wirkung, z. B. Infliximab (≥5 mg/kg alle 4 Wochen bzw. ≥7 mg/kg alle 8 Wochen); Abatacept, Alemtuzumab, Ocrelizumab, Rituximab	
<b>Kombinationen von Immunsuppressiva</b>	
<i>FI</i> Fachinformation, <i>FI-I</i> Fachinformation der Impfstoffe, <i>FI-A</i> Fachinformation der Arzneistoffe, <i>KOF</i> Körperoberfläche <sup>a</sup> topisch (dermal, inhalativ, konjunktival/okulär, nasal) und Glukokortikoid-Injektionen (z. B. intraartikulär) <sup>b</sup> Kontraindikation laut FI-I; besondere Warnhinweise laut FI-A (Ausnahme Azathioprin: hier Kontraindikation laut FI)	

- 4 -

In Tabelle A-2 werden detaillierte Angaben zu den angefragten Immunsuppressiva gegeben. Bedeutsam ist die Unterteilung nach

- Kindern und Erwachsenen
- der Dosis
- des Zeitraums der bereits erfolgten Anwendung von Immunsuppressiva.

**Tab. A-2** Immunsupprimierende bzw. immunmodulierende Arzneistoffe und zu berücksichtigende Impfabstände und weitere Aspekte bei Monotherapie (Stand 20.07.2018)

Medikamente	Wirkort	Impfabstände		Referenzen/Kommentare
		Totimpfstoffe	Lebendimpfstoffe	
<b>Glukokortikoide</b>				
<b>Glukokortikoide</b> (Prednisolonäquivalent) <b>Kinder</b> <i>Geringgradig immunsuppressiv:</i> Kurzzeittherapie (<2 Wochen) oder niedrige Dosierung (<0,2 mg/kg/Tag oder <10 mg/Tag) <i>Schwer immunsuppressiv:</i> ≥0,2 mg/kg/Tag bzw. ≥10 mg/Tag über ≥2 Wochen oder i. v. Stoßtherapie <b>Erwachsene</b> <i>Geringgradig immunsuppressiv:</i> Kurzzeittherapie (<2 Wochen) oder niedrige Dosierung (<10 mg/Tag) <i>Schwer immunsuppressiv:</i> ≥10 mg/Tag über ≥2 Wochen oder i. v. Stoßtherapie	Glukokortikoid-Rezeptor	Jederzeit möglich; im Idealfall Immunisierung mind. 2, besser 4 Wochen vor Therapiebeginn abschließen	<b>Dosisabhängig:</b> <i>Hochdosis-therapie:</i> KI während Therapie (FI) für alle Lebendimpfstoffe Impfungen müssen mindestens 2 (FI-A), besser 4 Wochen vor Therapiebeginn abgeschlossen sein. Impfungen frühestens 2 Monate nach Therapie (FI-A)  <i>Niedrigdosis-therapie:</i> MMR-, MMR-V-, Varizellen-Impfung während der Therapie möglich (FI-I)	Bei Kurzzeit-Therapie (<2 Wochen) oder niedriger Dosierung kein relevanter Effekt auf Sicherheit oder Effektivität einer Impfung Bei einer Therapiedauer ≥2 Wochen mit höheren Dosierungen bzw. einer i. v. Stoßtherapie mit hohen Dosen schwere Immunsuppression, d. h. die Immunogenität von Impfungen kann nachfolgend für 2–4 Wochen eingeschränkt sein Signifikant eingeschränkte Sicherheit von Lebendimpfungen bei einer Hochdosis-Glukokortikoid-Langzeittherapie (≥2 Wochen) <sup>c</sup>

**Tab. A-2** (Fortsetzung)

Medikamente	Wirkort	Impfabstände		Referenzen/Kommentare
		Totimpfstoffe	Lebendimpfstoffe	
Methotrexat (z. B. Metex®, Lantarel®) <i>Dosierung Kinder:</i> Niedrig: ≤15 mg/m <sup>2</sup> /KOF/Wo Hoch: >15 mg/m <sup>2</sup> /Wo <i>Dosierung Erwachsene:</i> Niedrig: ≤0,4 mg/kg oder ≤20 mg/Wo Hoch: >0,4 mg/kg/Wo oder >20 mg/Wo	Pyrimidin-, Purin-, DNS-Biosynthese; Purin-Metabolismus (Adenosin-Akkumulation)	Jederzeit möglich; im Idealfall Immunisierung mind. 2, besser 4 Wochen vor Therapiebeginn abschließen	<b>Dosisabhängig</b> <i>Hochdosis-therapie:</i> KI während Therapie (FI), Impfungen mind. 4 Wochen vor <sup>c</sup> bzw. frühestens 2 Monate nach Therapie <sup>c</sup> <i>Niedrigdosis-therapie:</i> Laut Expertenkonsens und im Einklang mit den Guidelines der Europäischen Rheumaliga (EULAR) [12, 62] können MMR-, MMR-V- bzw. Varizellen-Impfungen mit Priorix®, PriorixTetra® bzw. Varilrix® nach individueller Nutzen-Risikoabschätzung erwogen werden (Off-Label-Gebrauch wegen besonderer Warnhinweise in der FI-A)	Bei niedriger Dosierung keine wesentliche Minderung der Impfantwort [12, 54, 55, 62] <sup>c</sup> . Unter Monotherapie und Kombinationstherapie mit TNF-Antagonisten gute Immunantwort nach Influenza-Impfung [133]. Kurzzeitige MTX-Pausierung 2 Wochen vor bis 4 Wochen nach Impfung kann den Impferfolg verbessern [65] <sup>c</sup> Unter Monotherapie und Kombinationstherapie mit TNF-Antagonisten moderat reduzierte Immunantwort nach Pneumokokken(PPSV23)-Impfung [134]

**Zusammenfassung:**

1. **Totimpfstoffe** können grundsätzlich bei Personen mit einer Autoimmunkrankheit oder einer anderen chronisch-entzündlichen Erkrankung *ohne oder unter einer immunsuppressiven Therapie* angewendet werden. Der Impfschutz sollte entsprechend den Empfehlungen der STIKO aktualisiert bzw. vervollständigt werden. Allerdings ist zu beachten, dass abhängig vom Ausmaß der therapieinduzierten Immunsuppression der Erfolg der Impfung eingeschränkt sein kann. Ggf. sollte eine serologische Kontrolle des Impferfolgs durchgeführt werden (je nach Verfügbarkeit).
2. **Lebendimpfstoffe:** Personen mit einer der o. g. Autoimmunkrankheiten oder einer anderen chronisch-entzündlichen Erkrankung *ohne bzw. vor geplanter immunsuppressiver Therapie* sollen Lebendimpfstoffe entsprechend den Empfehlungen der STIKO erhalten.  
*Während* der Therapie mit Immunsuppressiva sollten Personen mit Autoimmunkrankheiten oder anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen *nicht* mit Lebendimpfstoffen geimpft werden, da das Risiko einer Erkrankung und schwerer bis tödlicher Komplikationen durch die attenuierten Impfviren besteht. Ausnahmen sind nur im begründeten Einzelfall unter individueller Risiko-Nutzen-Abschätzung möglich.
3. Die eben dargestellten grundsätzlichen Betrachtungen sind individuell nach Art und Dosis des Immunsuppressivums und Dauer der Anwendung sowie nach gewünschtem Impfstoff zu modifizieren.

Priv. Doz. Dr. med. Sebastian Schmidt

**Literatur:**

1. Wagner N, Assmus F, Arendt G, Baum E, Baumann U et al. Impfen bei Immundefizienz. Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen. (IV) Impfen bei Autoimmunkrankheiten, bei anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen und unter immunmodulatorischer Therapie. Bundesgesundheitsbl 2019, 62, 494–515. doi 10.1007/s00103-019-02905-1.
2. Niehues T, Bogdan C, Hecht J, Mertens T, Wiese-Posselt M et al. Impfen bei Immundefizienz. Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen. (I) Grundlagenpapier. Bundesgesundheitsbl 2017, 60, 674–684. doi 10.1007/s00103-017-2555-4.

Die Literatur ist frei verfügbar unter:

[https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/STIKO\\_Weitere/Tabelle\\_Immundefizienz.html?nn=2391120](https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/STIKO_Weitere/Tabelle_Immundefizienz.html?nn=2391120) (RKI – Impft Themen A–Z – Immundefizienz)

Stand: Oktober 2023, zuletzt aktualisiert im Juli 2024

Prof. Dr. U. Heininger  
Leitender Arzt für Infektiologie und Vakzinologie  
Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB)  
Spitalstrasse 33 | Postfach | CH-4031 Basel



## consilium-Frage 10 941 von C. H. aus K.:

Bei einem 45-jährigen Patienten soll jetzt, ein halbes Jahr nach erhaltener Stammzellspende, bei mir als Hausarzt wieder ein ausreichender Impfschutz mit zunächst Tot-/Toxoid-Impfstoffen hergestellt werden.

Impfungen gegen Influenza, RSV und Corona sind bereits erfolgt. Nun soll ein Impfschutz gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Polio, *Haemophilus influenzae* und Hepatitis B aufgebaut werden.

1. Nach welchem Impfschema soll geimpft werden? Bislang wurde nach dem Schema „3+1“ mit Säuglingsimpfstoffen wie z. B. Pentavac oder Infanrix-IPV-HiB geimpft. Bei gesunden, reifen Säuglingen wird inzwischen nach dem Schema „2+1“ geimpft. Kann dieses Schema auch bei o. g. Patienten angewandt werden?
2. Wie ist bei der Pneumokokkenimpfung zu verfahren? Nach Schema „3+1“ oder Schema „2+1“ mit z. B. PCV 15 oder kann hier, da der Patient über 18 Jahre alt ist, mit PCV 20 (Prevenar 20, zuvor Apexxnar genannt) und auch mit nur einer Impfdosis ausreichend immunisiert werden?
3. Wie sollte die Immunisierung gegen Hepatitis B erfolgen, nach „3+1“- oder „2+1“-Schema?

## Expertenantwort:

Man würde ja meinen, dass das Transplantationszentrum dem Patienten und Ihnen dafür – ähnlich wie für die transplantationsbedingte Medikation – einen präzisen Plan erstellt hätte. Dies scheint wohl nicht der Fall zu sein.

Wir haben als STIKO vor einigen Jahren sehr viel Zeit und Arbeit gemeinsam mit vielen Expertinnen und Experten in Empfehlungen bzw. Anwendungshinweise zum Impfen bei Immundefizienz investiert ((1–4), kostenlos unter: [https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/STIKO\\_Weitere/Tabelle\\_Immundefizienz.html](https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/STIKO_Weitere/Tabelle_Immundefizienz.html)). Diese enthalten zahlreiche wertvolle Hinweise, wobei für Ihre Fragestellung vor allem (3) relevant ist. „Leicht verdaulich“ und alles zusammenfassend ist auch ein Themenheft zu diesem Thema, das Herr Laws, Herr Lehrnbecher und ich verfasst haben und das Sie bei Infectopharm beziehen können.

Sie schreiben von „Spende“, so dass ich von einer allogenen Stammzelltransplantation (SZT) ausgehe. Hier gilt, dass bei allen Empfängern der SZT der Impfschutz durch erneute Grundimmunisierungen vollständig neu aufgebaut werden muss. Das beinhaltet neben den angefragten Impfungen auch die gegen Meningokokken der Serogruppen A, C, W, Y und B und die jährliche Impfung mit einem von der STIKO empfohlenen Influenza-*Totimpfstoff* sowie bei gegebener Exposition auch gegen Frühsommermeningoenzephalitis (FSME) und Hepatitis A.

Totimpfstoffe können ab 6 Monaten nach der SZT eingesetzt werden, Influenza auch schon 3 Monate danach. Für die als weniger dringlich angesehenen Impfungen gegen Meningokokken, Hepatitis A und FSME empfehlen die Expertinnen und Experten 12 Monate zu warten. *Lebendimpfstoffe*, insbesondere MMRV, können verabreicht werden, wenn folgende 3 Bedingungen erfüllt sind:

- 2 -

- Mindestens 24 Monate sind seit der SZT vergangen.
- Eine systemisch wirksame immunsuppressive Therapie wurde vor mindestens 3 Monaten beendet.
- Seit mindestens 3 Monaten besteht keine aktive Graft-versus-Host-Krankheit (GvHD).

Vor diesem Hintergrund hier die Antworten auf Ihre 3 Fragen.

Zu 1.:

Ja. Für die erneute Grundimmunisierung gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis, *Haemophilus influenzae* Typ b (Hib), Poliomyelitis (IPV) sowie Hepatitis B (HBV) nach allogener SZT soll unabhängig vom Lebensalter ein Kombinationsimpfstoff mit hohem Diphtherie(D)-, Tetanustoxoid- und hohem Pertussis-Antigengehalt (aP) verwendet werden, also idealerweise hexavalent. Das ist dann zwar ein Off-Label-Gebrauch, aber weil von der STIKO empfohlen *lege artis* nach entsprechender Aufklärung des Patienten. Begründung: Die immunologische Funktionslage nach einer allogenen SZT entspricht der eines Neugeborenen. Ein „2+1“-Schema ist deshalb angemessen, in Analogie zu den ursprünglichen Anwendungshinweisen zu den Zeitpunkten 6, 8, und 18 Monate nach allogener SZT.

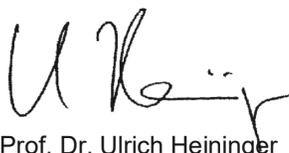
Zu 2.:

Die ursprüngliche Empfehlung der STIKO lautete, die Grundimmunisierung nach allogener SZT mit 4 Impfstoffdosen des 13-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffs (PCV13) zu den Zeitpunkten 6, 7, 8, und 18 Monate nach der SZT durchzuführen und zur breiteren Serogruppenabdeckung durch eine Dosis des 23-valenten Polysaccharidimpfstoffs (PPSV23) sequenziell zu vervollständigen (3). Damals war für gesunde, reifgeborene Säuglinge bereits das „2+1“-Impfschema eingeführt, für diese Risikogruppe aber sicherheitshalber weiterhin ein „3+1“-Schema empfohlen. Mit der Verfügbarkeit und Zulassung des 20-valenten PCV würde ich in Analogie zur damaligen Empfehlung diesen zu den Zeitpunkten 6, 8, und 18 Monate nach der SZT empfehlen. Die damals noch empfohlene zusätzliche PPSV23-Impfung ist nicht mehr aktuell (5). Die Begründung der STIKO dafür liegt in der größeren Serotypenabdeckung von PCV20 im Vergleich zu PCV13 und einer stärkeren B-Zellaktivierung im Vergleich zu PPSV23, so dass man mit dem neuen Vorgehen (nur PCV20-Impfung) von einem besseren Schutz gegen Pneumokokken-Erkrankungen ausgehen darf. In den allgemeinen Impfempfehlungen 2024 der STIKO ist dies auch aktualisiert und dargestellt (6, Tabelle 2).

Zu 3.:

Die Hepatitis-B-Impfung ist ja in o. g. hexavalenter Impfung enthalten, also im „2+1“-Schema. Wichtig ist noch der Hinweis, dass man wie immer bei Risikopersonen den Erfolg der Hepatitis-B-Impfung mittels Bestimmung des Anti-HBs-Wertes (Ziel: mindestens 100 IE/l) Im Zeitraum von 4–8 Wochen nach Abschluss der Grundimmunisierung überprüft und dokumentiert und ggf. weitere Impfungen (Einzeldosen) anschließt.

Ich hoffe, dass Sie nun auf der Basis dieser Hinweise bzw. Empfehlungen Ihrem Patienten den optimalen Impfschutz zukommen lassen können.



Prof. Dr. Ulrich Heinger

- 3 -

**Literatur:**

1. Niehues T et al. Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen(I) Grundlagenpapier. Bundesgesundheitsbl 2017, 60 (6), 674–684.
2. Ehl S et al. Impfen bei Immundefizienz. Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen. (II) Impfen bei 1. Primären Immundefekterkrankungen und 2. HIV-Infektion Bundesgesundheitsbl 2018, 61, 1034–1051.
3. Laws HJ et al. (III) Impfen bei hämatologischen und onkologischen Erkrankungen (antineoplastische Therapie, Stammzelltransplantation), Organtransplantation und Asplenie. Bundesgesundheitsbl 2020, 63, 588–644.
4. Wagner N et al. Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen. (IV) Impfen bei Autoimmunerkrankungen, bei anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen und unter immunmodulatorischer Therapie. Bundesgesundheitsbl 2019, 62 (4), 494–515.
5. Schlaberg J, Vygen-Bonnet S, Falman A, Wilhelm J, Hummers E et al. Aktualisierung der Empfehlungen der STIKO zur Standardimpfung von Personen  $\geq 60$  Jahre sowie zur Indikationsimpfung von Risikogruppen gegen Pneumokokken und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Epid Bull 2023, 39, 3–44.
6. Ständige Impfkommission: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut 2024 Epid Bull 2024, 4, 1–72.

Stand: November 2023, zuletzt aktualisiert im August 2024

Prof. Dr. U. Heininger  
 Leitender Arzt für Infektiologie und Vakzinologie  
 Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB)  
 Spitalstrasse 33 | Postfach | CH-4031 Basel



### **consilium-Frage 11 013 von E. L. aus H.:**

Ich habe in der Presse gelesen, dass die Anzahl an Pneumokokken-Erkrankungen (u. a. akute Otitis media (AOM)) nach der Covid-Pandemie stark zugenommen hat.

- Hat sich die Serotypenverteilung durch die Covid-Pandemie verändert und wenn ja, wie?
- Wie verhält es sich speziell mit Serotyp 3, der ja immer wieder für Durchbruchinfektionen sorgt und auch bei AOM besonders relevant ist?

### **Expertenantwort:**

Für *invasive* Pneumokokken-Infektionen gab es von 2007 bis 2018 am *Robert Koch-Institut* (RKI) in Zusammenarbeit mit dem Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Streptokokken in Aachen ein internetbasiertes Laborsentinel („PneumoWeb“). Dadurch konnten die Alters- und Serotypenverteilung invasiver Pneumokokken-Erkrankungen in Deutschland erfasst und zeitliche Trends gut dargestellt werden (1). Leider wird dieses Sentinel aktuell nicht fortgeführt, jedoch sind invasive Infektionen durch Pneumokokken (wie auch *Haemophilus influenzae*) gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) meldepflichtig und dadurch weiterhin unter Beobachtung.

Im Februar 2023 berichtete das RKI über einen Anstieg bakterieller Infektionen durch Gruppe-A-Streptokokken, Pneumokokken und *Haemophilus influenzae* in Deutschland seit Ende 2022 (2). Dazumal war eine ungewöhnlich frühe und starke Zunahme akuter und schwerer Atemwegsinfektionen aufgefallen. Die Gesundheitsbehörden berichteten einerseits über eine ungewöhnlich hohe Inzidenz viraler Atemwegsinfektionen und andererseits in Zusammenhang damit auch über ungewöhnlich viele invasive bakterielle Infektionen, insbesondere durch Gruppe-A-Streptokokken und Pneumokokken. Das ist nicht verwunderlich, weil viele invasive und nicht-invasive bakterielle Infektionen sekundäre Komplikationen von Virusinfektionen sind.

Wir Infektiologen interpretierten die Beobachtung aus dem Herbst 2022 ebenso wie viele Epidemiologen als „Rebound“-Phänomen in Zusammenhang mit der COVID-19-Pandemie. Bekanntlich traten zunächst nämlich unter den verstärkten Maßnahmen zum allgemeinen und zum SARS-CoV-2-Infektionsschutz im Besonderen ab Frühjahr 2020 *weniger* invasive Infektionen durch Pneumokokken und andere Bakterien auf als noch präpandemisch beobachtet worden war (3). Der Herbst und Winter 2022/2023 waren dann durch die *Zunahme* invasiver bakterieller Infektionen in allen Altersgruppen (am stärksten bei Personen ab 65 Jahren) gekennzeichnet (2,6). Die NRZ für Streptokokken, Meningokokken, und *H. influenzae* fanden dabei keine Hinweise zu veränderten Erregereigenschaften der verursachenden Bakterienstämme.

Somit lässt sich also die von Ihnen genannte Beobachtung, „... dass die Anzahl an *Pneumokokken-Erkrankungen* (u. a. *akute Otitis media* (AOM)) nach der Covid-Pandemie stark zugenommen habe“, gut nachvollziehen. Der Bezug auf die nicht meldepflichtige akute Otitis media ist plausibel und kann aus der medizinischen Praxis bestätigt werden.

Die Frage nach der aktuellen Serotypenverteilung von Pneumokokken hingegen ist schwierig zu beantworten. Zwar finden sich auf der Homepage des NRZ entsprechende Angaben (4), jedoch nicht auf Ebene der einzelnen Serotypen, sondern vielmehr eine summarische Abdeckung der verschiedenen Pneumokokken-Impfstoffe und deren Valenz, wie die nachfolgende Abbildung aus der genannten Quelle (4) verdeutlicht.

- 2 -



Bundesweite Einsendungen invasiver *S. pneumoniae* (Pneumokokken) Isolate 1996-2023 erfasst nach Impfstoff-Serotyp Gruppe (PCV7, PCV10, PCV13, PCV15, PCV20, PPV23), Isolationszeitpunkt (Pneumokokken-Saison) und Altersgruppe (≤1 Jahr, 2-4 Jahre, 5-59 Jahre, ≥60 Jahre), jährlich normalisiert. Stand 03.01.2024

- 3 -

Die jüngste Publikation zur Frage der Pneumokokken-Serotypenverteilung in Deutschland stammt aus dem Dezember 2023 (5), ist jedoch auf Erwachsene begrenzt und umfasst den Zeitraum 2003–2018. Spezielle Fragestellung ist der potentielle Nutzen der höhervalenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffe (15 und 20 Serotypen). Immerhin bestätigt sie erneut die Sonderrolle des Serotypen 3: *„Serotype 3 was by far the most common serotype in adult IPD, consistently throughout Germany. Serotype 3 alone accounted for > 20 % of IPD in older adults and is also the most common serotype causing nonbacteremic pneumonia...“*.

Es wird spannend sein, zu beobachten, wie sich generell die Situation der von Mensch zu Mensch übertragbaren Infektionskrankheiten, insbesondere die Atemwege betreffend, in den nächsten Jahren entwickeln wird. Von hohem Interesse sind m. E. die Fragen, 1) ob sich wieder eine einigermaßen kalkulierbare Saisonalität der Atemwegsinfektionen einpegeln wird, 2) wie sich SARS-CoV-2 verhalten und weiter entwickeln wird, 3) welchen Einfluss die neuen höhervalenten Pneumokokken-Impfstoffe auf die Epidemiologie der Serotypen haben werden und 4) mit welchen Impfpräventionsmaßnahmen wir zukünftig die Krankheitslast durch RSV-Infektionen werden senken können.



Prof. Dr. Ulrich Heininger

#### Literatur:

1. [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Sentinel/Pneumoweb/Pneumoweb\\_node.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Sentinel/Pneumoweb/Pneumoweb_node.html) (letzter Abruf 12.01.2024).
2. Robert Koch-Institut. Update: Anstieg bakterieller Infektionen durch Gruppe-A-Streptokokken, Pneumokokken und Haemophilus Influenzae in Deutschland seit Ende 2022. *Epid Bull* 2023, 8, 45. [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2023/Ausgaben/08\\_23.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2023/Ausgaben/08_23.pdf?__blob=publicationFile) (letzter Abruf 12.01.2024).
3. Brueggemann AB et al. Changes in the incidence of invasive disease due to Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, and Neisseria meningitidis during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health* 2021, 3 (6), e360–e370. doi: 10.1016/S2589-7500(21)00077-7. Erratum in: *Lancet Digit Health* 2021, 26.
4. <https://www.ukaachen.de/kliniken-institute/institut-fuer-medizinische-mikrobiologie/forschung/nationales-referenzzentrum-fuer-streptokokken/publikationen/surveillance/> (letzter Abruf 12.01.2024).
5. Ellingson MK, Weinberger DM, van der Linden M, Perniciaro S. Potential Impact of Higher-Valency Pneumococcal Conjugate Vaccines Among Adults in Different Localities in Germany. *J Infect Dis* 2023, 6, jiad538. doi: 10.1093/infdis/jiad538. PMID: 38059558.
6. Singer R et al. The Increase in Invasive Bacterial Infections With Respiratory Transmission in Germany, 2022/2023. *Dtsch Arztebl Int* 2024, 23, 121 (4), 114–120.

Stand: Januar 2024, zuletzt aktualisiert im Juli 2024

Dr. med. Stephan Illing    Hermann-Löns-Weg 7    70736 Fellbach

**consilium-Frage 11 014 von M. E. aus W.:**

Bei den Pneumokokken-Impfstoffen gibt es aktuell ständig Weiterentwicklungen.

1. Auf welche Faktoren neben der Anzahl der Serotypen muss ich achten?
2. Auf einer Fortbildung wurde davon gesprochen, dass ein weiterer wichtiger Faktor die Immunantwort schon nach der 2. Dosis sein soll. Welche Auswirkungen haben unterschiedliche starke Immunantworten nach der 2. oder 3. Dosis?

**Expertenantwort:**

Pneumokokken können bei entsprechender Disposition zu invasiven Erkrankungen führen, wobei die verschiedenen Serotypen unterschiedlich gefährlich sind.

Wesentlicher Fortschritt war die Entwicklung von Konjugatimpfstoffen, die besonders in den ersten fünf Lebensjahren eine sinnvolle Immunreaktion erst möglich gemacht haben und die Anzahl der invasiven Pneumokokken-Infektionen (Sepsis, Meningitis) ganz deutlich reduziert haben. Der „Nebeneffekt“ war, dass auch weniger kritische durch Pneumokokken hervorgerufene Erkrankungen wie Otitis media und Pneumonie bei geimpften Kindern rückläufig sind. Ein weiterer Effekt der Kinderimpfung ist, dass auch andere Familienmitglieder (z. B. Senioren) eine rückläufige Infektions- und Komplikationsrate bei impfpräventiblen Stämmen haben. Auch bei Erwachsenen oder älteren Menschen senkt die Impfung nicht nur das Risiko für invasive (septische) Infektionen durch Pneumokokken, sondern auch von Pneumokokken-Pneumonien.

Man muss sich bewusst sein, dass die Impfung nicht alle über 100 bekannten Pneumokokken-Serotypen umfasst, es also auch weiterhin (allerdings relativ seltene) invasive Erkrankungen geben wird. Ein gewisses Replacement durch andere Serotypen gibt es zwar, aber es ist nicht so, dass der „leere Platz“ jetzt großflächig durch andere Pneumokokken-Serotypen „besetzt“ wird.

Aktuell sind verschiedene Impfstoffe verfügbar:

- Der klassische Glykoprotein-basierte-Impfstoff (PPSV23)
- Konjugatimpfstoffe mit 10, 13, 15 und 20 Serotypen (PCV10, PCV13, PCV15, PCV20). Die früheren 7-valenten PCV-Impfstoffe spielen praktisch keine Rolle mehr. PCV20 ist aktuell nur für Menschen ab 18 Jahren zugelassen; ob bzw. wann eine Kinderzulassung erfolgt, lässt sich im Moment nicht absehen.

Impfstoff (Hersteller)	Serotypenabdeckung																							
Synflorix10 (GSK)	1	-	4	5	-	6B	7F	9V	14	18C	-	19F	23F											
Prevenar13 (Pfizer)	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F											
Vaxneuvance , PCV15 (MSD)	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	22F	33F									
Apexxnar, PCV20 (Pfizer)	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B				
Pneumovax23 (MSD)	1	3	4	5	-	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B	2	9N	17F	20

**Abb. 6 |** Übersicht über die Serotypenabdeckung der in der EU zugelassenen Pneumokokken-Impfstoffe (Stand März 2023).  
Quelle: Fachinformationen der einzelnen Impfstoffe

Quelle: (1)

- 2 -

Die Impfeempfehlungen bezüglich der Pneumokokken-Impfung lauten (Stand 01.08.2024):

- Säuglinge: Grundimmunisierung mit 2, 4, und 11 Monaten mit PCV13 oder PCV15. Für Frühgeborene gelten besondere Regeln. Aktuell (Stand 01.08.2024) ist auch der Impfstoff PCV20 für Säuglinge ab dem Alter von 6 Wochen im 3+1-Schema zugelassen. Die STIKO empfiehlt wegen der besseren Immunogenität und der Möglichkeit des 2+1-Schemas weiterhin die Erstimmunisierung mit PCV13 oder PCV15 (2).
- Kinder ab dem Alter von 2 Jahren und Jugendliche (= Nachimpfung, wenn die Grundimmunisierung nicht erfolgt ist): Verwendung eines Konjugatimpfstoffes (das RKI gibt in der Veröffentlichung vom 01.08.2024 keine Spezifizierung an) und eine sequenzielle Impfung mit PPSV23 nach 6 bis 12 Monaten.
- Für Menschen ab 60 Jahren, bei angeborenen oder erworbenen Immundefekten (Liste s. Literatur (3,4)), chronischen Krankheiten und besonderen Risiken für eine Pneumokokken-Meningitis (z. B. Cochlea-Implantat-Träger) wird nur noch der PCV20-Impfstoff empfohlen.
- Menschen wie Schweißer oder andere Personen, die mit Metallrauchen zu tun haben, sind unabhängig vom Alter neu als Risikogruppe genannt, die mit PCV20 geimpft werden sollen (4).

Wer mit PPSV23 geimpft wurde, sollte frühestens sechs Jahre danach mit PCV20 nachgeimpft werden. Dasselbe gilt für die vorherige sequenzielle Impfung PCV13 + PPSV23. Nur bei Immundefizienz kann der Abstand auf ein Jahr verkürzt werden.

Bei der Impfung gegen COVID-19 und Influenza brauchen keine Abstände eingehalten werden, alle drei Impfungen sind zeitgleich möglich.

#### Zu 1.:

Die altersentsprechende Zulassung der PCV-Impfstoffe muss beachtet werden. Im Grunde können alle Konjugat-Impfstoffe zur Grundimmunisierung im Säuglingsalter verwendet werden, der neu zugelassene PCV20-Impfstoff allerdings nur im 3+1-Schema.

#### Zu 2.:

Diese Frage ist letztlich unklar formuliert. Die „Immunantwort“ ist nur im Rahmen von Studien einigermaßen quantifizierbar (z. B. durch Titerbestimmungen gegen die einzelnen Serotypen). Das ist aber keine Routineanwendung und in der täglichen Praxis auch nicht sinnvoll. Die Stärke der Lokalreaktion an der Impfstelle ist kein Maß für die Immunantwort und hängt von vielen Faktoren ab.

Bei Menschen mit schweren angeborenen Immundefekten (z. B. B-Zell-Defekt) besteht meist gar keine Immunreaktion, sodass nur die passive Immunisierung hilft. Bei anderen genetischen oder erworbenen Immundefekten (Chemotherapie, HIV, andere Formen der Immunsuppression) hängt es von der individuellen Situation ab, welche Immunantwort zu erwarten ist. Damit ist eine generelle Aussage nicht zielführend. Fragen zu Impfungen bei diesen Patientengruppen sind daher bei den behandelnden Spezialisten zu stellen. Meistens werden entsprechende Empfehlungen in den Arztberichten kommuniziert. Alle anderen Menschen werden nach den STIKO-Empfehlungen geimpft.

Da die Impfstoffentwicklung weitergeht, ist gerade bei der Pneumokokken-Impfung mit Änderungen der Empfehlungen zu rechnen. Hier ist das regelmäßige Update durch die STIKO wichtig und für die tägliche Praxis als Handlungsanweisung zu werten.



Dr. med. Stephan Illing

- 3 -

**Literatur:**

1. Epidemiol Bull 2023, 39, 3. Abrufbar über [www.rki.de](http://www.rki.de).
2. Robert-Koch-Institut 01.08.2024. Abrufbar über [www.rki.de](http://www.rki.de).
3. Epidemiol Bull 2023, 4, 3. Abrufbar über [www.rki.de](http://www.rki.de).
4. Epidemiol Bull 2024, 4, 3. Abrufbar über [www.rki.de](http://www.rki.de).

Stand: Januar 2024, zuletzt aktualisiert im August 2024

Prof. Dr. U. Heininger  
Leitender Arzt für Infektiologie und Vakzinologie  
Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB)  
Spitalstrasse 33 | Postfach | CH-4031 Basel



### **consilium-Frage 11 019 von W. P. aus H.:**

74-jähriger Patient erkrankt im Skiurlaub in Südtirol ab 29.12.2023 an einer beidseitigen Pneumokokken-Pneumonie mit resp. Insuffizienz und sekundärer kardialer Dekompensation (laut Entlassungsbrief). Im Entlassungsbrief bei Aufnahme Harnantigen für Pneumokokken positiv, allerdings auch RSV-Abstrich positiv. Nach Intensivpflege, Antibiose, Sauerstoff zum Glück im Verlauf deutliche Besserung und heute Vorstellung in unserer hausärztlichen Praxis am Wohnort.

Dauerdiagnosen

- Art. Hypertonie
- Z. n. Hirnblutung mit Epilepsie

Nach Angaben des Patienten bisher keine Pneumokokken-Impfung erfolgt.

- Ist in der Folge eine Pneumokokken-Impfung sinnvoll? Unserer Meinung nach ja, einmalige Impfung mit Apexxnar.
- Wann sollte diese Impfung stattfinden? Unserer Meinung nach, wenn Krankheit überwunden.

### **Expertenantwort:**

Auch wenn der Pneumokokken-Antigennachweis im Urin nicht beweisend für eine Pneumokokken-Ätiologie der Pneumonie ist, so ist es doch in der Gesamtschau der Ereignisse sehr plausibel. Der RSV-Nachweis passt auch, weil Virusinfektionen häufig der Wegbereiter für nachfolgende bakterielle Komplikationen sind.

Ich gebe Ihnen Recht, dass dieser Patient für eine Pneumokokken-Impfung qualifiziert ist. Und das eigentlich schon, unabhängig von seinen medizinischen Problemen (Grundkrankheiten), seit er 60 Jahre alt ist, denn die Pneumokokken-Impfung ist in Deutschland ab einem Alter von 60 Jahren eine Standardimpfung.

Während bis September 2023 noch der 23-valente Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff (PPSV23) für diese Personen empfohlen war, ist es nunmehr der von Ihnen korrekt vorgeschlagene 20-valente Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV20, zunächst Apexxnar genannt, nun Prevenar 20).

Dieser ist seit Anfang 2022 in Deutschland ab dem Alter von 18 Jahren zugelassen. In der STIKO haben wir uns intensiv mit der verfügbaren Evidenz zur Sicherheit und Wirksamkeit sowie den Ergebnissen aus einer vom *Robert Koch-Institut* in Auftrag gegebenen Modellierung auseinandergesetzt. Wir kamen zu der Konklusion, dass wir PCV20 als überlegen gegenüber den bisher empfohlenen Impfstoffen PPSV23 und auch seinem Vorgänger, PCV13 (Prevenar<sup>®</sup>) sehen. Die Empfehlung und deren wissenschaftliche Begründung wurden im *Epidemiologischen Bulletin* 39/2023 veröffentlicht (1).

- 2 -

Seitdem empfiehlt die STIKO die Impfung mit PCV20 für folgende Personengruppen:

- Alle Personen ab 60 Jahre
- Personen ab 18 Jahre mit Risikofaktoren für schwere Pneumokokken-Erkrankungen
- Personen ab 18 Jahre mit definierten beruflichen Indikationen.

Vor diesem Hintergrund ist Ihr Vorhaben, dem Patienten die Impfung mit PCV20 zu empfehlen, sehr gut begründet und sinnvoll im Hinblick auf die Verhinderung weiterer solcher Krankheitsepisoden. Sobald die Krankheitszeichen soweit abgeklungen sind, dass der Allgemeinzustand als gut bezeichnet werden kann, würde ich dies umsetzen – lieber etwas früher als zu spät, denn jetzt in der kalten Jahreszeit ist das Erkrankungsrisiko mit Pneumokokken höher als in der warmen Jahreszeit.

Anmerkung: Alle Personen ab dem Alter von 60 Jahren, die bereits mit PPSV23 geimpft wurden, sollen dennoch – mit einem Mindestabstand von 6 Jahren – mit PCV20 geimpft werden.

Für Personen ab dem Alter von 18 (!) Jahren, welche wie Ihr Patient altersunabhängige Risikofaktoren für Pneumokokken-Infektionen aufweisen (siehe Indikationsgruppen Tabelle 2 der STIKO Empfehlungen (2)), gilt es noch Folgendes zu beachten:

Wenn in der Vergangenheit bereits eine sequentielle Impfung, d. h. PCV13 gefolgt von PPSV23, verabreicht wurde (was bei Ihrem Patienten nicht der Fall war und immer im Rahmen der Impfanamnese erfragt werden sollte), soll mit einem Mindestabstand von 6 Jahren nach der PPSV23-Impfung eine Impfung mit PCV20 erfolgen. Bei einer ausgeprägten Immundefizienz kann bereits 1 Jahr nach der PPSV23-Impfung eine Impfung mit PCV20 erfolgen. Ebenso kann bei ausgeprägter Immundefizienz bei vorangegangenen Impfungen mit PCV13 oder PCV15 noch eine Impfung mit PCV20 im Abstand von 1 Jahr erwogen werden.



Prof. Dr. Ulrich Heininger

#### Literatur:

1. Schlager J, Vygen-Bonnet S, Falman A, Wilhelm J, Hummers E et al. Aktualisierung der Empfehlungen der STIKO zur Standardimpfung von Personen  $\geq 60$  Jahre sowie zur Indikationsimpfung von Risikogruppen gegen Pneumokokken und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. *Epid Bull* 2023, 39, 3–44.
2. Ständige Impfkommission: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut 2024. *Epid Bull* 2024, 4, 1–72.

Stand: Januar 2024, zuletzt aktualisiert im August 2024

**consilium-Frage 11 022 von A. Z. aus B.:**

Familiäre Kasuistik mit Lamblien:

Eltern und Kinder mit Lamblien befallen (Nachweis im Stuhl). Der Vater hat eine schwere Infektion durchgemacht mit schweren Durchfällen und in der Folge Gewichtsverlust; er wurde mit Metronidazol behandelt.

Bei beiden Kindern ebenfalls Nachweis von Lamblien im Stuhl. Ein Kind mit Bauchschmerzen und ein Kind asymptomatisch.

1. Wie sieht es bei guter Allgemeinhygiene mit der Zulassung für Gemeinschaftseinrichtungen (Kindergarten und Schule) aus?
2. Gibt es eine therapeutische Option? Die Mutter macht sich insbesondere wegen des schweren Verlaufs beim Vater Sorgen.

**Expertenantwort:**Zu 1.:

In den im März 2023 aktualisierten Empfehlungen des RKI für die Wiedenzulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen gemäß §34 IfSG werden Lamblien, deren korrekter Gattungsname *Giardia* gerne eingedeutscht wird, sodass die Einzeller als Giardien bezeichnet werden, neben den Kryptosporidien explizit als Parasiten genannt. Die Inkubationszeit wird mit 3–25 Tagen, gewöhnlich 7–10 Tage angegeben. Mit der Ausscheidung der umweltresistenten Zysten beginnt auch die Ansteckungsfähigkeit, die über Monate nach Rückgang der Symptome persistieren kann. Generell gilt für die Wiedenzulassung, dass diese auch für Kinder unter 6 Jahren 48 h nach Sistieren der Symptomatik wieder möglich ist! Es wird davon ausgegangen, dass die ursächlichen Erreger zwar weiter ausgeschieden werden, deren fäkal-orale Übertragung aber bei geformten Stühlen und konsequenter Hygiene deutlich seltener ist. Generell soll das Risiko der Übertragung durch eine effektive Händehygiene weitgehend eliminiert werden – dazu gehören: ausgiebiges Händewaschen mit Seife nach jedem Stuhlgang und nach jedem Windelwechsel sowie vor Zubereitung von Speisen unter Verwendung von Einmalhandtüchern. Gegenstände und Flächen, die mit infektiösen Ausscheidungen kontaminiert wurden, müssen desinfiziert werden.

Für Giardiose und Kryptosporidiose gilt zudem: Auf das Schwimmen in Schwimmbädern und Badegewässern sollte für mindestens 14 Tage nach Abklingen der Durchfallsymptome verzichtet werden!

Zu 2.:

Aus den umweltresistenten Zysten von *Giardia intestinalis* werden nach Magenpassage mit 4 Paaren von Flagellen (= 8 Flagellen) ausgestattete bewegliche Trophozoen freigesetzt, die sich mit einem an ihrer Unterseite befindlichen Haftorgan an die Darmzotten des Dünndarms binden. Dort vermehren sie sich durch Querteilung und adhären an weiteren Zotten, sodass sie den Darm schließlich wie eine „Tapete“ auskleiden, wodurch es zu einer Zottenatrophie mit Resorptionsstörungen kommt. Dies wiederum führt zur Gärung der nicht resorbierten Kohlenhydrate, was zu den klinischen Symptomen der übelriechenden Blähungen und Diarrhöen führt.

- 2 -

Histologisch lässt sich die Zottenatrophie nicht von der einer Zöliakie unterscheiden. Trotz intensiver Suche und Beschreibung diverser von den Giardien sezernierter Proteinase und anderer Enzyme konnte keines als ursächlich für die Diarrhöen verantwortlich gemacht werden und Toxine wurden bislang nicht gefunden. Derzeit wird versucht, Struktur und Funktion des für diese Gattung spezifischen Haftorgans zu charakterisieren und zu verstehen. Aber vergleichbar mit der Zöliakie unter glutenfreier Ernährung ist bei erfolgreicher medikamentöser Eradikation der Giardien eine *restitutio ad integrum* des Darnepithels und der -zotten zu erwarten, sodass keine weitere Therapie erforderlich ist. Bessern sich die Symptome nicht, sollte der Therapieerfolg mikroskopisch kontrolliert werden. DNA und Antigene der Parasiten können trotz erfolgreicher Therapie noch ein paar Wochen nachweisbar bleiben, sodass PCR- und Antigennachweisverfahren frühestens vier Wochen nach Therapieende aussagekräftig werden. Die Therapie im Alter von 8 Wochen bis 12 Jahren wird üblicherweise mit Metronidazol 20–30 mg/kg KG oral, aufgeteilt in 1–3 Dosen pro Tag (max. Tagesdosis: 2 g), und > 12 Jahre/Erwachsene mit 3× 250–500 mg pro Tag oral für 5–7 Tage durchgeführt. Alternativ kommt Tinidazol einmal am Tag mit 50 mg/kg KG pro Tag oral (max. 2 g) für 3(–5) Tage in Betracht. Die Substanz muss aus dem europäischen Ausland importiert werden. In frühen Studien war die Einmalgabe von Tinidazol (50 mg/kg KG, max. 2 g) ebenso erfolgreich wie eine tägliche Gabe von Metronidazol (50 mg/kg KG, max. 2 g) für 3 Tage.

Als weitere Alternativen werden auch Albendazol, Nitazoxanid, Chloroquin und Paromomycin zur Therapie verwendet, die in Deutschland für diese Indikation nicht zugelassen sind, wie auch international Iodoquinol, Quinacrin und Furazolidon.

Die Flagellaten werden über Wasser bzw. kontaminierte Nahrungsmittel fäkal-oral übertragen. Die Symptomatik der Giardiose reicht vom asymptomatischen Trägertum bis zu ausgeprägten Diarrhöen mit Gewichtsverlust sowie Wachstumsstillstand/Entwicklungsverzögerung bei Kindern. Da intrafamiliäre Übertragungen möglich sind und die überstandene Giardiose keine ausreichende Immunität hinterlässt, empfehle ich, vorsorglich auch die Kinder zu therapieren, wengleich spontane Ausheilungen möglich sind. Die Mutter sollte ebenfalls untersucht und bei Nachweis von *G. intestinalis* therapiert werden.

#### Exkurs:

Die in der Mehrzahl zur Biologie und Veterinärmedizin gehörenden Parasitologen haben sich bereits in den 1990er Jahren auf eine einheitliche Nomenklatur verständigt, der zufolge der letzte Buchstabe des Gattungsnamens durch -ose oder -osis ersetzt wird. Entsprechend habe ich hier die Parasitose mit Giardiose statt mit dem (noch) gebräuchlichen Begriff Giardiasis bezeichnet.

Der Erfinder des Mikroskops, Antonie van Leeuwenhoek, entdeckte die Geißeltierchen bereits 1681 in eigenen Stuhlproben, die 1859 vom tschechischen Pathologen V. D. Lambl als ursächlich für Durchfälle bei Kindern mit dem Namen *Cercomonas intestinalis* beschrieben wurden. Dem französischen Zoologen A. M. Giard zu Ehren wurde die Gattung später als *Giardia* bezeichnet und um beiden Forschern gerecht zu werden, wurde der Parasit 1915 in *Giardia lamblia* umbenannt, wovon sich die „Lamblien“ ableiten. Die Taxonomie als lebendige Wissenschaft hat strikte Regeln, entsprechend ist der korrekte Name *Giardia intestinalis* – die Gattung ist definiert, den Artnamen „*intestinalis*“ gab es schon bevor „*lamblia*“ etabliert wurde; regelkonform hat der zuerst publizierte Name Vorrang und Gültigkeit. Innerhalb dieser Spezies lassen sich molekularbiologisch verschiedene Gruppen unterscheiden, die als „Assemblages“ bezeichnet werden. Einige kommen bei vielen Wirtstieren vor, während andere sich auf wenige Wirte, wie Katzen, Hundartige Carnivoren, Rinder oder Robben beschränken. Es existieren bereits Vorschläge, diese bisher mit Buchstaben bezeichneten Assemblages (AI, AII, AIII, B, C, etc.) von *G. duodenalis* zu eigenständigen Arten wie *G. intestinalis*, *G. duodenalis*, *G. enterica*, *G. pinnepedis* etc. umzubenennen. Die Art mit dem breitesten Wirtsspektrum ist *G. intestinalis* (Assemblages A und B), die vermutlich mit dem Menschen weltweit verbreitet wurden und auch Haus- und Nutztiere befallen können. Es könnte also sein, dass der klinisch verwendete Name Lamblien verschwinden wird.

- 3 -

Erst nach Erfüllung der Koch'schen Postulate wurde *G. intestinalis* 1987 von der WHO als pathogenes Protozoon anerkannt, aber bis heute verbleiben offene Fragen zur Virulenz und zum Pathomechanismus, was die Entwicklung von neuen, effektiven Therapeutika behindert, wofür bei geschätzten 200 Millionen symptomatischen Infektionen weltweit durchaus Bedarf besteht.



Prof. Dr. med. Ralf Bialek  
Kinderarzt, Tropenmediziner  
Mikrobiologe, Infektiologe  
LADR GmbH MVZ Dr. Kramer und Kollegen  
Lauenburger Straße 67, 21502 Geesthacht

#### Literatur:

1. Robert Koch-Institut. Merkblatt „Empfehlungen für die Wiederzulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen gemäß § 34 Infektionsschutzgesetz“. Stand 09.03.2023. [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Wiederzulassung/Wiederzulassung\\_Tabelle.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Wiederzulassung/Wiederzulassung_Tabelle.pdf?__blob=publicationFile) (letzter Abruf 15.07.2024)
2. Argüello-García R, Ortega-Pierres MG. Giardia duodenalis virulence – to be, or not to be. Curr Trop Med Rep 2021, 8 (4), 246–256.
3. Carneiro Santos HL, Rebello KM. An overview of mucosa-associated protozoa: challenges in chemotherapy and future perspectives. Front Cell Infect Microbiol 2022, 12, 860442. doi: 10.3389/fcimb.2022.860442.
4. Wielinga C, Williams A, Monis P, Thompson RCA. Proposed taxonomic revision of Giardia duodenalis. Infect Genet Evol 2023, 11, 105430. doi: 10.1016/j.meegid.2023.105430.

Stand: März 2024, zuletzt aktualisiert im Juni 2024



Institut für Pilzkrankheiten

Prof. Dr. med. habil. Hans-Jürgen Tietz

heilen forschen weiterbilden

Institut für Pilzkrankheiten - Luisenstr. 50 - 10117 Berlin

Institut für Pilzkrankheiten  
Luisenstr. 50  
10117 Berlin

Prof. Dr. med. habil. Hans-Jürgen Tietz

**consilium-Frage 11 037 von F. M. aus B.:**

Ich betreue einen Patienten, der eine ausgeprägte Onychomykose mit 9/10 betroffenen Zehennägeln hat, dazu teilweise ausgeprägte Mazeration der Zehenzwischenräume. In einer Kultur ergab sich der Nachweis von *Cutaneotrichosporon mucoïdes*, keine Dermatophyten. Der Patient behandelt von extern systemisch mit Terbinafin seit 12/22, mit sehr geringem Erfolg.

- Ist Terbinafin das Mittel der Wahl bei o. g. Kulturnachweis?
- Und wenn nicht, welches Präparat empfehlen Sie?

Der Patient hat unter Terbinafin eine leichte GGT-Erhöhung von 209.

**Expertenantwort:**

Die hochinteressante Anfrage enthält leider kein klinisches Bild; ich will trotzdem gerne versuchen zu antworten, da sie einige sehr wichtige Aspekte anspricht.

Zunächst würde ich dazu raten, die mikrobiologische Diagnose zu wiederholen, da der gefundene Keim *Cutaneotrichosporon mucoïdes* (besser bekannt unter seiner früheren Bezeichnung *Trichosporon mucoïdes*, eine mit der Spezies *Trichosporon cutaneum* verwandte Hefe) nur unter ausgesprochen besonderen Umständen eine Onychomykose hervorrufen kann und eigentlich nicht nagelpathogen ist, zudem nicht in diesem Ausmaß.

Diagnostikum der Wahl ist heute die Gendiagnostik, vom Spektrum und der Möglichkeit einer Resistenzprüfung aus betrachtet die EUROIMMUN-PCR. Womöglich findet sich damit ein spezifischer pathogener Erreger. Kulturen sind dagegen in mindestens 50 % aller Proben negativ (d. h. falsch negativ), was auch im vorliegenden Fall möglich gewesen sein könnte.

Auch aus klinischer Sicht könnte es sich um eine womöglich nichtinfektiöse Dermatose handeln. Bei etwa 50 % aller Verdachtsfälle kommen Ekzeme, eine Psoriasis oder eine Onychogrypose in Betracht, um nur die häufigsten Differentialdiagnosen zu nennen,.

Zu Terbinafin: Da es sich um einen Hefepilz handelt, wäre Terbinafin aufgrund einer natürlichen Wirksamkeitslücke bei den Hefepilzen insgesamt nicht das Mittel der Wahl, was ebenfalls das geschilderte Nichtansprechen der Therapie erklären könnte, sofern es eine Mykose ist. Doch nicht nur aufgrund einiger natürlicher Wirksamkeitslücken ist Terbinafin heute in der Onychomykose-Therapie kritisch zu bewerten.

Die innere Therapie der Mykosen hat sich in den letzten Jahren fundamental verändert, zum einen aufgrund der galenischen Optimierung der Wirkstoffe, zum anderen hinsichtlich der Dosis und des Modus der Anwendung. Während Terbinafin noch immer in hoher Dosierung von 250 mg/Tag über 3 Monate zugelassen ist, beruht das moderne Konzept der Onychomykose-Therapie auf dem Prinzip der kontinuierlichen, gering dosierten Einnahme von Fluconazol oder Itraconazol mit einer Dosis pro Woche bzw. einer zyklischen Intervalltherapie mit Itraconazol.

- 2 -

Das intervallartige Herangehen ist nicht nur gut verträglich, sondern es wird auch der Biologie der Erreger gerecht, denn die Therapiepausen ermöglichen den im Nagelbett befindlichen Pilzsporen, Keimschläuche zu bilden. Dies ist die Achillesferse der Erreger, da im Zuge der exponentiellen Wachstumsphase die Ergosterolsynthese stattfindet, die den systemischen Antimykotika vermehrt Angriffspunkte bietet. Dies erklärt auch ihre grundsätzlich gute Verträglichkeit, denn nur Pilze besitzen diese Strukturen und die Antimykotika wirken nur dort.

Von den modernen Antimykotika besitzt Terbinafin zwar das geringste Interaktionspotential. Aufgrund von Nebenwirkungen wie der Provokation eines Lupus oder eines Lichen ruber und des Potentials, eine Psoriasis auszulösen – vor allem im Zusammenspiel mit Blutdrucksenkern aller Art, die diese Eigenschaft ebenfalls besitzen –, ist Terbinafin heute in der Therapie von Mykosen problematisch. Bei gleichzeitig bestehenden nichtinfektiösen Dermatosen gilt es inzwischen als kontraindiziert.

Die Azole verzögern den Abbau von Präparaten, die über das P450-Isoenzym 3A4 metabolisiert werden. Hierzu gehören Eliquis, Xarelto, Potenzmittel und Statine wie Simvastatin, Atorvastatin oder Lovastatin. Starke Inhibitoren sind Ketoconazol und Itraconazol, ein nur mäßiger Influencer ist Fluconazol, das somit als alternative Therapieoption in Frage käme. Andererseits besteht bei diesen Patienten die Möglichkeit, auf Rosuvastatin umzustellen, bei dem es unter Itraconazol zu keinem klinisch relevanten Anstieg der Plasmakonzentration kommt. Eine dritte Alternative ist, am Einnahmetag von Itraconazol auf den Lipidsenker zu verzichten, was in der Regel von den mitbehandelnden Internisten unterstützt wird, da eine Mykose sowohl aus infektiologischer Sicht als auch als eine die Lebensqualität beeinträchtigende Erkrankung behandelt werden sollte. In dieser Konstellation ist die kontinuierliche Langzeittherapie mit einer Dosis 200 mg SUBA-Itraconazol pro Woche ein weiterer Gewinn (Tab. 1). Sie ist bereits in der aktuellen Therapieleitlinie zur Onychomykose enthalten und setzt sich als einfaches, gut verträgliches, universelles Therapieprinzip auch in der Therapie anderer Mykosen immer mehr durch, sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern, mit nachhaltigen Erfolgen – vorausgesetzt die mykologische Diagnose stimmt, mit der PCR als zuverlässigen Garanten.

Neben der natürlichen Resistenz einiger Dermatophyten, Hefen und Schimmelpilze gegenüber Fluconazol und Terbinafin kommt es bei *T. rubrum* immer mehr zu erworbenen Wirksamkeitslücken. Derartige Phänomene sind nicht neu. Seit langem sind Mutationen im SQLE- (Squalene-Epoxidase-) Gen bekannt, die den Wirkmechanismus von Terbinafin unterbinden – die Inhibition der Squaleneperoxidase, wodurch die Umwandlung von Squalen in (S)-Squalen-2,3-epoxid blockiert wird. Itraconazol verhindert die Umwandlung von Lanosterol in Ergosterol, ein offenbar durch Mutationen weniger angreifbarer Schritt in der Ergosterolsynthese der Keime. Angesichts der sich verbreitenden Resistenzproblematik bei Terbinafin warnen internationale Gremien vor einer epidemischen Verbreitung der Terbinafinresistenz. Somit spricht in der Therapie der Mykosen heute nur noch wenig für Terbinafin.

Gehen wir davon aus, dass es sich um eine Mykose handelt (wobei anhand der klinischen Beschreibung unbedingt der Ausschluss einer eventuellen Nagelpsoriasis erfolgen sollte!), wären Fluconazol oder das SUBA-Itraconazol Itraisdin® Mittel der Wahl (Tab. 1).

Leberwertkontrollen sind bei Itraconazol selbst von der FDA nicht vorgeschrieben, was einmal mehr für die ausgezeichnete Verträglichkeit spricht. Gute medizinische Praxis wäre, die  $\gamma$ -GT zu kontrollieren. Sie ist der empfindlichste Marker für systemische Antimykotika: Vor, einmal während und nach der Therapie, wobei darauf hingewiesen sei, dass Antimykotika grundsätzlich nicht lebertoxisch sind, sie werden auf diesem Weg lediglich verstoffwechselt.

Sollte sich der Verdacht auf eine Onychomykose nach der nochmaligen mikrobiologischen Diagnostik bestätigen, würde ich nach dem in der Tabelle enthaltenen, sanft dosierten Schema behandeln, unter dem sich die leicht erhöhten  $\gamma$ -GT-Werte auch wieder konsolidieren sollten.

- 3 -

Tab. 1: Kontinuierliche systemische Therapie der Onychomykose bei Kindern und Erwachsenen

Präparat	Fluconazol	Terbinafin	Itraconazol*
Erreger	<i>T. rubrum</i> <i>T. tonsurans</i> <i>C. albicans</i>	( <i>T. rubrum</i> ) <i>T. tonsurans</i> <i>T. interdigitale</i>	<i>T. rubrum</i> <i>T. tonsurans</i> <i>T. interdigitale</i> <i>C. albicans</i> <i>S. brevicaulis</i>
Erwachsene (Kinder > 12 Jahre)	150 mg	250 mg	200 mg
Kinder (7–12 Jahre)	100 mg	125 mg	100 mg
Kinder (unter 7 Jahre)	50 mg	-	50 mg
Anflutphase, eine Dosis täglich	3 Tage		
Erhaltungstherapie, eine Dosis pro Woche	Bis zur klinischen Heilung und dem Negativ der PCR, zwischen 6 Monaten (Kinder) und ± 1 Jahre (Erwachsene)		

\*Dosierung gilt für das neuartige SUBA-Itraconazol (Itraisdin®)

Hans-Jürgen Tietz

Prof. Dr. med. habil. Hans-Jürgen Tietz

Stand: Februar 2024, zuletzt auf Aktualität geprüft im Juli 2024

### **consilium-Frage 11 068 von R. B. aus R.:**

Vielen Dank für den wiederum hervorragenden Podcast mit Dr. Enninger und Prof. Bialek!

Ich hätte noch Fragen zur Therapie der unkomplizierten, also einmaligen Oxyureninfektion:

- Würden Sie eher Mebendazol oder Pyrantel empfehlen?
- Würden Sie im Falle von Mebendazol ein Dosisschema an den Tagen 1, 2, 3, 14, 28 (so aus dem Beipackzettel zu entnehmen), oder – wie im Podcast zu hören war – an den Tagen 1, 14, 28 empfehlen? Das DPGI-Handbuch bleibt in diesem Punkt auch eher vage. Im CDC ist eine einmalige Gabe je an den Tagen 1, 14 empfohlen.
- Was wäre also am besten, was ist üblich?

### **Expertenantwort:**

In vergleichenden Studien (bis in die 1990er Jahre) gab es hinsichtlich der Wirksamkeit keinen Unterschied zwischen Mebendazol, Pyrantel und Pyrviniumembonat. Daher kann man die drei Substanzen unter Beachtung möglicher Kontraindikation und altersgerechter Darreichungsformen gleichwertig empfehlen.

Den Vorwurf, dass das DGPI-Handbuch bezüglich der Dosierung vage bleibt, muss ich als Autor des Artikels zurückweisen, zumal ich mich wiederholt rechtfertigen musste, warum ich die Gabe von 100 mg Mebendazol im Gegensatz zur Packungsbeilage auf einen Tag beschränke.

Im Handbuchartikel steht: „...und bei Kindern ab 2 Jahren auch Mebendazol (1-malig 100 mg in ED [Einzeldosis]). Bei erneutem oder persistierendem Befall sollte eines der Medikamente [Pyrantel, Pyrviniumembonat oder Mebendazol] in o. a. Dosierung [bei Mebendazol 1-malig 100 mg in ED – siehe vorangegangener Satz] 3-mal an den Tagen 1, 14 und 28 gegeben werden, um Rezidiven bei Autoinfektion vorzubeugen.“

Der ursprüngliche Hersteller Janssen (Belgien) änderte Mitte der 1990er Jahre die Packungsbeilage zur Therapie der Madenwurminfektion von ursprünglich 1 Tablette 100 mg einmalig zu 1× 100 mg pro Tag für drei Tage. Da ich keine publizierten Studien dazu fand, habe ich Janssen kontaktiert und nachgefragt, ob ich die Studienergebnisse als vermutete Grundlage der Dosiserhöhung bekommen könnte. Daraufhin wurde mir mitgeteilt, dass es keine vergleichenden neueren Studien geben würde, aber „man hätte ja gehört, dass es schwieriger geworden sei, die Oxyuriasis mit nur einer Einmaldosis von 100 mg erfolgreich zu therapieren.“

Die CDC haben davon offensichtlich nichts gehört und bleiben bei der Dosierung, wie sie in den Zulassungs- und vergleichenden Studien in den 1960er und 1970er Jahren bestimmt wurde. Empfohlen wird eine zweite Dosis am Tag 14, um eine mögliche Reinfektion zu therapieren. M. E. sind die meisten berichteten oder beobachteten Madenwurminfektionen „single-sex“-Infektionen, also nur weibliche Würmer, die ohne Begattung nur Eier mit haploidem Chromosomensatz – sprich: männliche Nachkommen – produzieren können (davon ausgehend, dass – analog zu den verwandten Oxyuren – männliche Madenwürmer haploid und daher kleiner und kurzlebiger sind als die diploiden Weibchen). In dem Fall reicht vermutlich die einmalige Gabe von 100 mg Mebendazol. Geht man von einer persistierenden Infektion aus, dann sind die zwei Dosen knapp bemessen, da die bei erster Gabe nicht eliminierten Eier sich dann in einem Entwicklungsstadium befinden könnten, in dem die Medikamentenwirkung unsicher ist, die aber bei 3. Gabe sicher therapiert würden, bevor der Zyklus wieder beginnen kann.

- 2 -

Entsprechend ergibt sich folgende medikamentöse Empfehlung für den Alltag:

Bei beobachteter oder berichteter Madenwurminfektion: Eine einmalige Dosis eines der oben genannten Anthelminthika.

Bei anhaltendem Befall **mit** Nachweis von Eiern im perianalem Abklatschpräparat und/oder sicherer Identifikation von ausgeschiedenen weißlichen Elementen als Madenwürmer eins der drei genannten Anthelminthika an den Tagen 1, 14 und 28.

Damit werden „gefühlte“ mehr als 95 % der Madenwurminfektionen erfolgreich therapiert – bzgl. der restlichen Fälle verweise ich auf den genannten Artikel im DGPI-Handbuch.



Prof. Dr. med. Ralf Bialek  
Kinderarzt, Tropenmediziner  
Mikrobiologe, Infektiologe  
LADR GmbH MVZ Dr. Kramer und Kollegen  
Lauenburger Straße 67, 21502 Geesthacht

Stand: März 2024, zuletzt auf Aktualität geprüft im Juni 2024



BZH GmbH, Schnewlinstr. 4, D-79098 Freiburg/Breisgau

Prof. Dr. med. Sebastian Schulz-Stübner  
Ärztlicher Leiter  
Wissenschaftlicher Dienst

BZH GmbH  
Deutsches Beratungszentrum für Hygiene  
Schnewlinstr. 4  
79098 Freiburg i. Br.

Internet: [www.bzh-freiburg.de](http://www.bzh-freiburg.de)

### **consilium-Frage 11 078 von P. C. aus C.:**

Ich möchte gern in Erfahrung bringen, welches Wasser für immunsupprimierte Patienten in der Risikogruppe 2 und 3 empfohlen wird, da es hierzu verschiedene Betitelungen gibt und somit ein gewisser Spielraum gegeben scheint.

- Abgekochtes Trinkwasser
- Trinkwasser mit Kohlensäure
- Sterilfiltriertes Trinkwasser
- Natürliches Mineralwasser mit Kohlensäure
- Quellwasser

oder

- Tafelwasser?

Zudem wäre es hilfreich, zu wissen, ob es in Flaschen abgefülltes Wasser oder aus der Trinkwasserschankanlage sein sollte.

### **Expertenantwort:**

Die KRINKO nimmt in ihrer Empfehlung „Anforderungen an die Infektionsprävention bei der medizinischen Versorgung von immunsupprimierten Patienten“ (1) zum Thema Wasser unter der Unterüberschrift „Versorgung mit Trinkwasser (bzw. Mineralwasser aus original verschlossenen Flaschen)“ wie folgt Stellung:

Die Kommission empfiehlt:

- Wenn die Wasserqualität nicht durch andere Maßnahmen gewährleistet ist, in hämato-onkologischen Stationen und anderen Stationen, die hochgradig immunsupprimierte Patienten behandeln, insbesondere in den Patientenzimmern endständige Bakterienfilter einzusetzen (Kat. II). Dabei ist sicherzustellen, dass es nicht durch eine Kontamination der Filter von außen zu einer Übertragung von Erregern kommt, deren nosokomiale Transmission durch den Filter verhindert werden soll (Kat. II).



- 2 -

- Bei Patienten der Risikogruppen 2 und 3 in der Klinik kein stilles Mineralwasser zu verwenden (z. B. auch zur Mundpflege), da stilles Mineralwasser mit Bakterien kontaminiert sein kann. Hier wird stattdessen kohlenstoffhaltiges oder sterilfiltriertes bzw. abgekochtes Trinkwasser oder alternativ Trinkbrunnen mit Sterilfilter empfohlen (ohne Kat.).
- Tee (zum Trinken oder zur Mundpflege) nicht nur aufzubrühen, sondern mehrere Minuten sprudelnd zu kochen, da Teeblätter mit pathogenen Bakterien und Pilzen kontaminiert sein können (Kat. II). Insgesamt ist daher die Anwendung von Tees in der Pflege kritisch zu hinterfragen.

Die Empfehlung kann nun auf mehrere Arten in die Praxis umgesetzt werden:

- 1.) Abfüllen von Wasser aus einer Zapfstelle mit Sterilfilter im Patientenzimmer in ein Glas zum direkten Verzehr, sofern sichergestellt ist, dass keine retrograde Kontamination des Sterilfilters stattfindet, d. h. ausreichender Abstand des Sterilfilters zum Becken, keine Nutzung zum Händewaschen oder Ausleeren potentiell kontaminierter Flüssigkeiten.
- 2.) Zapfstelle mit Sterilfilter z. B. in der Stationsküche und Abfüllen in in einer gewerblichen Spülmaschine aufbereitbare Schankgefäße mit Deckel, die dann ins Patientenzimmer gebracht und z. B. einmal pro Schicht gewechselt werden. Auch hier muss sichergestellt sein, dass keine retrograde Kontamination des Sterilfilters stattfinden kann, d. h. ausreichender Abstand des Sterilfilters zum Becken, keine Nutzung zum Händewaschen oder Ausleeren potentiell kontaminierter Flüssigkeiten.
- 3.) Einsatz einer regelmäßig gewarteten und geprüften Trinkwasserschankanlage, die die Sterilfiltration gewährleistet. Bei Eigenentnahme durch die Patienten erscheint es wichtig, eine klare Bedienungsanleitung für den richtigen Gebrauch deutlich sichtbar am Gerät zu platzieren. Bei diesem Verfahren werden die aufbereitbaren Abfüllbehälter im Regelfall bei jeder Wiederbefüllung gewechselt und die benutzten Abfüllbehälter der regelhaften (wie oben beschriebenen) Aufbereitung zugeführt.

Das theoretisch mögliche sprudelnde Aufkochen von Trinkwasser mit anschließender Abfüllung in die aufbereitbaren Schankgefäße sollte als Havarieverfahren (Vorhalten geeigneter Aufkochmöglichkeiten) logistisch durchführbar sein, wird aber im Alltag wegen der Verbrühungsgefahr, des Energiebedarfs und der Wartezeiten bis zum sprudelnden Kochen selten praktiziert.

Kohlensäurehaltiges Mineralwasser in Flaschen wäre nach der KRINKO-Empfehlung ebenfalls möglich, ist aber aufgrund des unterschiedlichen Kohlenstoffgehaltes im jeweiligen Einzelfall hygienisch schwer beurteilbar. Die Verkehrsbezeichnung kann „Natürliches Mineralwasser“ oder „Natürliches kohlenstoffhaltiges Mineralwasser“ lauten. Wurde dem Wasser Kohlenstoff zugesetzt, wird noch unterschieden in „Natürliches Mineralwasser mit eigener Quellkohlenstoff versetzt“ oder „Natürliches Mineralwasser mit Kohlenstoff versetzt“. Die Wirksamkeit verschiedener Kohlenstoffkonzentrationen bei artifizierlicher Kontamination mit *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *E. coli* und *Pseudomonas aeruginosa* ist in der Literatur beschrieben, kann aber mögliche Probleme bei der Abfüllung nicht sicher kompensieren (2,3).

Gerade bei immunsupprimierten Patienten der Risikogruppen 2 und 3 liegen häufig Schleimhautbeeinträchtigungen vor und die Kohlenstoff wird nicht gut vertragen.

- 3 -

Außerdem müsste eine zusätzliche Logistik zur Beschaffung, Lagerung und Verteilung des kohlesäurehaltigen Mineralwassers vorgehalten werden, wobei auch der Nachhaltigkeitsaspekt eine Rolle spielt.

Zur Herstellung von Tafelwasser dürfen gemäß der Verordnung über natürliches Mineralwasser, Quellwasser und Tafelwasser (Mineral- und Tafelwasser-Verordnung) außer Trinkwasser und natürlichem Mineralwasser folgende Zusatzstoffe verwendet werden: Natursole, Meerwasser, Natriumchlorid oder Magnesiumchlorid. Unter dieser Bezeichnung können also sowohl kohlesäurehaltige (z. B. aus natürlichem Mineralwasser) als auch stille Wässer (z. B. aus Trinkwasser) vertrieben werden, die für immunsupprimierte Patienten nicht geeignet wären. Zur mikrobiologischen Wirkung der Zusatzstoffe gibt es in der Literatur wenig brauchbare Angaben.

Zusammengefasst erscheint aus meiner Sicht die Bereitstellung sterilfiltrierten Wassers aus einer designierten Zapfstelle in geeigneten, aufbereitbaren Schankgefäßen unter Beachtung der o. g. Regeln die einfachste Variante zu sein.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "S. Schulz-Stübner".

Prof. Dr. med. Sebastian Schulz-Stübner

#### Literatur:

1. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Anforderungen an die Infektionsprävention bei der medizinischen Versorgung von immunsupprimierten Patienten. Bundesgesundheitsbl 2021, 64, 232–264. <https://doi.org/10.1007/s00103-020-03265-x>.
2. Schalli M, Platzer S, Schmutz R, Ofner-Kopeinig P, Reinthaler FF et al. Dissolved Carbon Dioxide: The Lifespan of Staphylococcus aureus and Enterococcus faecalis in Bottled Carbonated Mineral Water. Biology (Basel) 2023, 10, 12 (3), 432. doi: 10.3390/biology12030432. PMID: 36979124; PMCID: PMC10045048.
3. Schalli M, Platzer S, Haas D, Reinthaler FF. The behaviour of Escherichia coli and Pseudomonas aeruginosa in bottled mineral water. Heliyon 2023, 30, 9 (11), e21634. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e21634. PMID: 38027778; PMCID: PMC10643266.

Stand: März 2024, zuletzt auf Aktualität geprüft im Oktober 2024

## consilium-Beratung

Unser wissenschaftliches *consilium*-Team nimmt Ihre medizinischen Anfragen persönlich entgegen. Es bearbeitet Ihre Anfrage und recherchiert in einer umfassenden Datenbank mit über 30.000 Publikationen und über 10.000 Expertenstellungnahmen.

Einen Informationsfilm zu unserer *consilium*-Beratung sehen Sie hier:



[www.infectopharm.com/consilium/beratung](http://www.infectopharm.com/consilium/beratung)

## Auch Sie können Ihre Frage an das *consilium* stellen!

- Telefonisch: 06252 95-7000
- Über die Homepage  
[www.infectopharm.com/consilium](http://www.infectopharm.com/consilium)
- Per E-Mail an  
[consilium@infectopharm.com](mailto:consilium@infectopharm.com)

## Fragen & Antworten-Hefte

In unserem Beratungsservice werden durch unser wissenschaftliches Team individuelle Antworten auf Anfragen von Ärztinnen und Ärzten vermittelt. Über 300 unabhängige medizinische Expertinnen und Experten nehmen zu den Fragen Stellung. Ausgewählte Stellungnahmen publizieren wir regelmäßig in den Fragen und Antworten-Heften.



## Themenhefte

Im Dialog mit unserem Expertenboard werden für eine oder mehrere Facharztgruppen themenspezifische Hefte zu wichtigen Indikationsgebieten entwickelt. Sie beleuchten ausführlich alle relevanten Aspekte des Themengebietetes. Die kompletten Ausgaben unserer Themenheft-Reihe finden Sie online auf der *consilium*-Homepage.



## CME-Punkte online erwerben

Alle Hefte enthalten ein von der Landesärztekammer Hessen zertifiziertes CME-Modul, mit dem Fortbildungspunkte erworben werden können. Auf der Lernplattform [www.wissenwirkt.com](http://www.wissenwirkt.com) finden Sie neben dem Heft selbst zehn Multiple-Choice-Fragen zum Heftinhalt. Von den fünf Antwortmöglichkeiten trifft jeweils eine zu. Beantworten Sie mindestens sieben Fragen richtig, können Sie mehrere CME-Punkte erwerben.

Loggen Sie sich dazu mit Ihrem persönlichen InfectoPharm-Login ein unter:

[www.wissenwirkt.com](http://www.wissenwirkt.com)

Mit einem DocCheck-Login ist es nicht möglich, die Fragen zu beantworten.

Nach dem Absenden Ihrer Antworten erhalten Sie unmittelbar das Ergebnis. Ihre Antworten werden vertraulich ausgewertet. Eine Speicherung der Daten erfolgt nur, soweit es für die zertifizierte Fortbildung notwendig ist. Eine Weitergabe der Daten an Dritte ist ausgeschlossen. Unsere Datenschutzerklärung können Sie einsehen unter:

[www.infectopharm.com/datenschutz](http://www.infectopharm.com/datenschutz)

Ihre CME-Punkte übermitteln wir anschließend automatisch an den elektronischen Informationsverteiler der Ärztekammern. Gleichzeitig erhalten Sie nach der Beantwortung in Ihrem Benutzerprofil ein Zertifikat als Beleg der erfolgreichen Teilnahme, das Sie sich herunterladen und ausdrucken können.

Zusätzlich haben Sie die Möglichkeit, sich die Lernplattform als App auf Ihr Smartphone zu laden. Suchen Sie in Ihrem App-Store unter „Wissen wirkt.“ oder scannen Sie mit Ihrem Smartphone die Pixel-Codes (QR-Codes), die auf der nächsten Seite abgebildet sind.

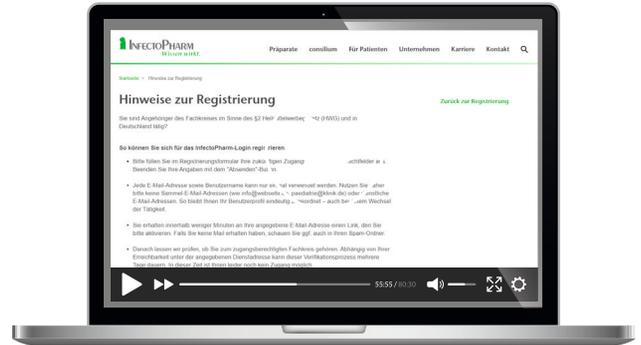
### Persönliche Online-Registrierung

Mit Ihrem persönlichen InfectoPharm-Zugang sind Sie für folgende Aktivitäten berechtigt:

- Sie können sich online schnell und unkompliziert für unsere Digital- und Präsenzfortbildungen anmelden.
- Sie können sich personalisiert auf der Lernplattform anmelden und Fortbildungspunkte zu all unseren *consilium*-Heften erwerben.

Verfügen Sie über noch keinen personalisierten Online-Zugang, ist eine einmalige Registrierung unter [www.infectopharm.com/register](http://www.infectopharm.com/register) erforderlich. Unter diesem Link können Sie sich erstmalig registrieren:

[www.infectopharm.com/register](http://www.infectopharm.com/register)



Hier geht es zur App „Wissen wirkt.“ und den CME-Punkten für dieses Heft:



Beispiele für CME-Fragen

Frage 1:  
Welche der folgenden Aussagen zur Therapie einer Lidrand-Entzündung mit Demodex-Milben ist falsch?

Frage 2:  
Welche Aussage zur Therapie einer Oxyureninfektion ist richtig?

Frage 3:  
Welche Aussage zur Impfeempfehlung in der Geriatrie ist richtig?

Frage 4:  
Welche Aussage zur Therapie einer Onychomykose ist falsch?

Die Teilnahme an dieser Fortbildungsmaßnahme ist für Sie kostenfrei aufgrund der Unterstützung durch die Firma InfectoPharm in Höhe von viertausendfünfhundertfünfsiebzig Euro. Die Autoren haben sich dazu verpflichtet, ihre Beiträge produkt- und firmenneutral zu halten und erklären, dass keinerlei Interessenkonflikt einer Publikation im Wege steht.

Der benannte wissenschaftliche Leiter Prof. Dr. med. Hans Jürgen Heppner, Klinikum Bayreuth GmbH, *Deutsche Gesellschaft für Geriatrie* (DGG), und der Gutachter Prof. Dr. med. Markus Gosch, Klinikum Nürnberg, DDG, haben das *consilium* Fragen & Antworten-Heft Geriatrie und Allgemeinmedizin 09/2024 geprüft und bestätigt, dass der Inhalt wissenschaftlich korrekt ist und dem aktuellen Stand des medizinischen Wissens entspricht.

