Monatsschr Kinderheilkd 2020 · 168:871–872
<https://doi.org/10.1007/s00112-020-00996-8>
 Online publiziert: 7. August 2020
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2020

Redaktion

R. Kerbl, Leoben
 G. Krandick, Oberhaching
 T. Niehues, Krefeld
 P. Voitl, Wien

Originalpublikation

Guy RK, DiPaola RS, Romanelli F, Dutch RE, Guy RK et al (2020) Rapid repurposing of drugs for COVID-19. *Science*. May 22; 368 (6493):829–830. <https://doi.org/10.1126/science.abb9332>. Epub 2020 May 8. *Science*. 2020. PMID: 32385101.

Manus JM (2020) Recommandations EMA sur l'usage compassionnel du remdesivir. *Rev Francoph Lab. Jun; 2020 (523):19*. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(20\)30191-X](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(20)30191-X). Epub 2020 Jun 12. *Rev Francoph Lab*. 2020. PMID: 32550880.

Hintergrund. SARS-CoV-2 bzw. COVID-19 bestimmen seit Monaten das wissenschaftliche Geschehen und die internationale Publikationstätigkeit. Es besteht weitgehend Übereinkunft, dass die Pandemie dann erst überwunden werden kann, wenn entweder eine gut wirksame Impfung oder aber gut wirksame Medikamente verfügbar sind. Während weltweit zahlreiche Arbeitsgruppen an der Entwicklung von Impfstoffen arbeiten, erscheint die Aussicht auf ein gut wirksames „neues“ Virostatikum weniger aussichtsreich. Aus diesem Grund werden auch bereits vorhandene Substanzen auf ihre Wirkung gegen SARS-CoV-2 diskutiert und untersucht. Eine relativ kurze rezente Arbeit in *Science* hat nun derartige infrage kommende Medikamente und deren Wirkmechanismus anschaulich dargestellt.

Das Virus und seine Angriffspunkte.

SARS-CoV-2 ist ein RNA-Virus, dessen Replikation in Wirtszellen erfolgt. Zur

Reinhold Kerbl

Abteilung für Kinder und Jugendliche, Landeskrankenhaus Hochsteiermark/Leoben, Leoben, Österreich

Alte Medikamente in neuen Schuhen. Substanzen, die gegen COVID-19 (nicht) zum Einsatz kommen

Vermehrung muss das Virus an eine Zelle andocken und durch Endozytose in die Zelle eingeschleust werden. In der Wirtszelle erfolgt durch „uncoating“ eine Auftrennung in (einsträngige) RNA und Hüllprotein. Die RNA codiert einerseits für die Herstellung weiterer Proteine (Transkription), andererseits wird diese durch Replikation „kopiert“. Schließlich werden RNA und neu synthetisiertes Hüllprotein zu neuen Viren fusioniert. Diese werden durch Exozytose aus der Zelle ausgeschleust und können in weiterer Folge weitere Wirtszellen befallen.

Grundsätzlich könnte die Virusvermehrung auf jeder dieser Stufen unterbrochen werden – allerdings existieren nicht für alle Schritte „Kandidatenmedikamente“. So erscheint z. B. der Einsatz von aus der HIV-Behandlung bekannten Proteaseinhibitoren (Lopinavir und Ritonavir) zur Blockierung der viralen Hüllproteinsynthese nicht zielführend.

„Targets“ von Medikamenten.

1. Rezeptoren an der Oberfläche der Wirtszelle

Ein für das Andocken des Virus bedeutender Rezeptor ist ACE2. Das Andocken soll nun dadurch verhindert werden, dass ein rekombinantes humanes ACE2-Analogon diese Bindung verhindert. Das hierfür eingesetzte Präparat ist *rhACE2* bzw. *APN01*.

Ein weiterer Oberflächenrezeptor für die Virusbindung ist *TMPRSS2*, dieser kann mit den Substanzen *Camostat* und *Nafamostat* inhibiert

werden. Im Mausmodell zeigten sich diese Substanzen wirksam; Studien an Menschen laufen derzeit u. a. in Deutschland und den Niederlanden.

2. Endozytose und „Uncoating“

Dieser Schritt kann durch die Malaria-mittel *Chloroquin* und *Hydroxy-chloroquin* sowie das Antibiotikum *Azithromycin* gehemmt werden. Die Substanzen wurden insbesondere in der Frühphase der Pandemie vielfach angewandt. Allerdings konnte für diese Substanzen bisher kein wesentlicher Behandlungsvorteil nachgewiesen werden, außerdem wurden beträchtliche Nebenwirkungen (u. a. Herzrhythmusstörungen) beobachtet. Oft wird daher mittlerweile auf den Einsatz dieser Substanzen verzichtet.

3. RNA-Replikation

Für diesen Schritt ist das durch Translation entstehende Protein *RdRp* erforderlich, dieses kann durch *Remdesivir* und *Favipiravir* inhibiert werden. *Remdesivir* wurde ursprünglich zur Behandlung von Ebola und „Marburg disease“ eingesetzt, hat sich dabei aber nur als mäßig effektiv erwiesen. Im Tiermodell wurde für *Remdesivir* eine Wirksamkeit gegen SARS-CoV-1 und MERS-CoV gezeigt. Anwendungen bei SARS-CoV-2 deuten nun bei schweren Erkrankungen auf eine Abkürzung und Abschwächung des Krankheitsverlaufes, weshalb für das Medikament zuletzt nach der „Food and Drug Administration“ (FDA) auch von

der „European Medicines Agency“ (EMA) die Empfehlung für eine bedingte Zulassung (für Patienten über 12 Jahren mit zusätzlichem Sauerstoffbedarf) ausgesprochen wurde.

Fazit. Die Autoren des Artikels fassen zusammen, dass derzeit als Medikamente zur Behandlung von COVID-19 v. a. Hydroxychloroquin, Azithromycin, Camostat, Nafamostat, Remdesivir und Favipiravir in Betracht kommen. Sie betonen aber auch, dass keines dieser Medikamente eine wirklich zufriedenstellende Behandlungsoption darstellt. Sie fordern weitere sorgfältig geplante prospektiv randomisierte Studien, betonen aber auch den sich aus der aktuellen Situation ergebenden Zeitdruck:

„It is necessary for all involved to work faster and more efficiently.“

Korrespondenzadresse

Prim. Univ.-Prof. Dr. Reinhold Kerbl
Abteilung für Kinder und Jugendliche,
Landeskrankenhaus Hochsteiermark/Leoben
Vordernbergerstraße 42, 8700 Leoben,
Österreich
Reinhold.Kerbl@kages.at

Interessenkonflikt. R. Kerbl gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Walter Dorsch, Klaus Zierer **Schulkinder gleich Sorgenkinder?**

Schulprobleme als Familie meistern

München: Kösel Verlag 2020, 1. Aufl., 224 S., (ISBN: 978-3-466-31130-9), Hardcover, Pappband; 22 EUR

Kleine Kinder – kleine Sorgen, große Kinder – große Sorgen: Zweifellos ist an dieser Volksweisheit etwas dran. Die Sorgenquantität und vor allem -qualität ändert sich mit dem Wandel der Gesellschaft. Viele Beziehungsstrukturen in Familien sind mit dem schnellen digitalen Wandel auf allen Ebenen überfordert und wenn dann noch äußerliche Belastungen wie aktuell eine Pandemie hinzukommen sowieso. Die Autoren des Buchs „Schulkinder gleich Sorgenkinder?“, zwei renommierte Professoren der Kinder- und Jugendmedizin und Schulpädagogik, wussten davon noch nichts, als sie die Familie Reinhardt schufen, um am Beispiel dieser traditionellen Familienstruktur mit immerhin drei Kindern unterschiedlichen Geschlechts die verschiedenen altersbezogenen Problemebenen zu beleuchten und analytisch zu unterfüttern.

Man bedauert die Familie Reinhardt schon ein wenig, die ja nun kein Problemfeld auslässt und damit natürlich auch reichlich Klischees bedient. Eine Dauerkrise dieser Qualität über viele Jahre hält eigentlich kaum jemand so aus, dass man das Ende noch als einigermaßen „happy end“ bezeichnen darf. In dieser Hinsicht wäre es vielleicht realistischer gewesen, die Themenbereiche anhand von mehreren Familien zu bearbeiten, aber das ist eine Frage des Konzepts.

Sehr positiv sind die sachlich fundierten Analysen und Kommentare sowie die wissenschaftsbasierte Darstellung der medizinischen und psychologischen Fakten. Die abgeleiteten Hilfsideen und -vorschläge sind adäquat bearbeitet. Man muss sich allerdings im Klaren sein, dass es in der Realität nicht so einfach ist, an kompetente externe Hilfe heranzukommen.

Das Buch liest sich interessant und durchaus unterhaltsam und vermeidet jeglichen Eindruck dogmatischer Färbung oder Richtungsvorgabe. Das ist sehr erfreulich, weil es daraus einen wesentlichen Teil seines Optimismus erhält. Gerade die Alltagsschulprobleme, die auch von den Lehrern nicht

immer erkannt und adäquat adressiert werden, sind anschaulich dargestellt. Während z.B. das Thema Hyperaktivität noch rational erfasst und einigermaßen messbar bearbeitet werden kann, nimmt modernes digitales Mobbing in dieser Altersgruppe zunehmend schleichend Einfluss. Die Kinder und Jugendlichen sind den Eltern technisch haushoch überlegen, sodass hier eine konstruktive Einflussnahme besonders schwierig ist und oft sehr spät kommt.

Zusammengefasst ist das Buch „Schulkinder gleich Sorgenkinder?“ eine lesenswerte Lektüre nicht nur für Eltern, Kinder- und Jugendärzte und Pädagogen, die einen hohen Wiedererkennungswert eigener, meist ja länger zurückliegender Probleme hat und nicht zuletzt dadurch zum Nachdenken und vor allem zur kritischen Reflexion über die eigenen pädagogischen Potenziale im Umgang mit Partnern und Kindern anregt. Die wissenschaftliche Basis wird klar vermittelt und die Empfehlungen sind konstruktiv und fundiert. Auch vermitteln sie „Trost“ und Optimismus, der Betroffene motiviert, frühzeitig mit der Bearbeitung der Probleme zu starten und vor allem eines zu beherzigen: die offene Kommunikation.

S. Wirth, Wuppertal