

miale Übertragungsrisiko weitestgehend zu reduzieren [3]. Offenbar ist dies (auch durchaus im normalstationären Aufenthalt) eine effektive und frühzeitige Therapieoption bei kardiorespiratorisch (noch) stabilen Patienten, um einerseits Sauerstoff einzusparen andererseits eine Intubation zu vermeiden. Auch im Kontext des ressourcensparenden Arbeitens kann dies eine sehr gute Möglichkeit sein, intensivmedizinische Kapazitäten freizuhalten oder freizuräumen, wenn ein entsprechend pneumologisch-atemtherapeutisches Team geschult ist, diese kardiovaskulär stabilen Patienten zu betreuen.

Ein möglicher Kritikpunkt an der Studie ist, dass eine Verblindung von Patienten als auch von behandelnden Ärzten bei diesem Studiendesign quasi unmöglich ist. Aus diesem Grund könnte in der CPAP-Kohorte die Zeit bis zur nötigen Intubation bewusst verzögert worden sein. Dagegen spricht allerdings, dass dieser Effekt in der NHFT-Gruppe nicht beobachtet wurde.

Ein weiterer Kritikpunkt ist, dass kein klares Vorgehen bzw. keine klare Indikation zur endotrachealen Intubation im Studienprotokoll vorgegeben war. Beim Vergleich mit einer anderen systematischen Übersichtsarbeit und großen Metaanalyse zum akuten respiratorischen Versagen fand sich dort eine niedrigere Inzidenz zur Intubation als auch erniedrigte Mortalität in der nicht invasiven Ventilationsgruppe [1]. In der NHFT-Gruppe fand sich lediglich eine niedrigere Inzidenz der endotrachealen Intubation. Ein Erklärungsansatz dieser Unterschiede ist, dass die Pathophysiologie des akuten respiratorischen Versagens bei COVID-19 eine andere ist als beim akuten respiratorischen Versagen aus anderen Gründen. Weitere Limitationen dieser Studie sind zum Beispiel, dass die anvisierte Probandenzahl von 4.002 nicht erreicht wurde. Zudem gab es Übergänge zwischen den Therapie-Gruppen, vor allem von der konventionellen Sauerstofftherapie zu einer der beiden Interventionen. Einige Krankenhäuser wenden CPAP und NHFT-Therapie auch außerhalb

einer Intensivstation an, was ebenfalls einen Effekt auf das Ergebnis gehabt haben könnte.

Literatur:

1. Ferreyro BL, Angriman F, Munshi L et al. JAMA. 2020;324(1):57-67
2. Ehrmann S, Li J, Ibarra-Estrada M et al. Lancet Respir Med. 2021; [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00356-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00356-8)
3. Kluge S, Janssens U, Welte T et al. S3-Leitlinie - Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19. Stand 5.10.2021 AWMF-Register-Nr. 113/001; https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/113-001LGI_S3_Empfehlungen-zur-stationaeren-Therapie-von-Patienten-mit-COVID-19_2021-10_1.pdf



Dr. med. Jochen Rosenbruch

Klinik für Pneumologie und
Beatmungsmedizin
artemed - St. Josefskrankenhaus Freiburg
Sautierstr. 1, 79104 Freiburg
pneumologie@rkk-klinikum.de



Prof. Dr. med. Stephan Sorichter

Klinik für Pneumologie und
Beatmungsmedizin
artemed - St. Josefskrankenhaus Freiburg
Sautierstr. 1, 79104 Freiburg
pneumologie@rkk-klinikum.de

Asthma bronchiale

COVID-19-Risiko ist bei Minderjährigen mit Asthma offenbar nicht erhöht

Originalie

Rao S, Hurst JH, Zhao C et al. Asthma and the Risk of SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adolescents. medRxiv preprint; <https://doi.org/10.1101/2021.07.20.21260871>

Fragestellung: Gibt es eine signifikante Assoziation zwischen Asthma und einer SARS-CoV-2-Infektion bei Kindern und Jugendlichen?

Hintergrund: Viele Eltern sorgen sich, dass Kinder mit Asthma bronchiale ein erhöhtes Risiko für einen

schweren COVID-19-Verlauf haben, und es wird daher im klinischen Alltag ein besonders gut kontrolliertes Asthma angestrebt. Daten von vorwiegend stationär behandelten Erwachsenen mit Asthma zeigen dagegen, dass diese seltener und weniger schwer an COVID-19 erkranken als Erwachsene ohne

Asthma [1, 2]. Für Kinder und Jugendliche gibt es dazu bisher wenig publizierte Studienergebnisse.

Patienten und Methoden: Kinder mit der Diagnose „Asthma bronchiale“ im Alter zwischen 5 und 17 Jahren, die zwischen 2017 und Februar 2020 in medizinischer Betreuung an Gesundheitseinrichtungen der Duke Universität in den USA waren, wurden 1:1 gematcht mittels Propensity Score Matching (PSM) mit Kindern ohne Asthma. Als primärer Endpunkt wurde die Zahl der Kinder definiert, die von März bis Oktober 2020 an der Duke Universität per PCR positiv auf SARS-CoV-2 getestet wurden. Viele demografische Faktoren wurden a priori ermittelt, die die Wahrscheinlichkeit für einen Test beeinflussen, um diese Variablen beim PSM-Verfahren zu berücksichtigen. Zu den Kindern mit negativem PCR-Befund wurden auch jene gezählt, die im Be-



© rphononie / stock.adobe.com (Schmuckbild mit Fotomodel)

Auch für Kinder mit Asthma und Neurodermitis wurde kein erhöhtes Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion dokumentiert.

– **Kommentar** von Prof. Dr. med. Benedikt Fritzsching

Ob Risiko gar verringert ist, wäre zu bestätigende Hypothese

Wie für Erwachsene gezeigt [1, 2] scheint die aktuelle Studie für Kinder zu bestätigen, dass Asthma-Patienten kein erhöhtes Risiko einer SARS-CoV-2-Infektion haben, möglicherweise sogar ein geringeres, insbesondere bei ICS-Therapie.

Jedoch sind methodisch einige Einschränkungen zu beachten. Die Arbeit ist noch nicht durch das wissenschaftliche Peer-Review-Verfahren gegangen (medRxiv Preprint, Stand Dez. '21). Zur Analyse von retrospektiven „Real-world“-Datensätzen ist das PSM-Verfahren eine geeignete Methode. Jedoch ist ein erfolgreiches PSM abhängig davon, wie gut a priori Variablen identifiziert wurden, für die statistisch kontrolliert wird, um den Effekt eines „confounding by indication“ zu vermeiden. Ähnlich wie bei publizierten Studien mit Erwachsenen kann in der Kinder-Studie z. B. nicht ausgeschlossen werden, dass Asthma-Patienten sich aus Sorge vor schwerer COVID-19 besonders vorsichtig verhalten. Auch wurden Asthma-Patienten ohne aktuelle Dauermedikation nicht in die Studie aufgenommen. Die STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology)-Kriterien für Beobachtungsstudien wurden in der aktuellen Studie nicht komplett erfüllt [3] und Lungenfunktions- sowie klinische Verlaufsdaten konnten wegen fehlender Information in der Datenbank nicht berücksichtigt werden. Dadurch kann z. B. nicht ausgeschlossen werden, dass Subgruppen von Asthma-Patienten doch ein erhöhtes Risiko haben. Im Kontext mit publizierten Daten, in denen u. a. die Diagnose „Asthma bronchiale“ bei Kindern gar negativ mit der Wahrscheinlichkeit einer stationären COVID-19-Therapie assoziiert war [4], ist es aber plausibel, dass kein allgemein erhöhtes Risiko für Kinder mit Asthma für einen schweren COVID-19-Verlauf besteht. Aus mechanistischer Sicht gibt es die Hypothese, dass der Zelleintritt des SARS-CoV-2 infolge einer durch die Th2-Immunantwort bedingten niedrigeren Angiotensin-Con-

obachtungszeitraum nicht getestet wurden. Dann wurde geprüft, ob eine Assoziation zwischen manifestem Asthma und dem Risiko einer SARS-CoV-2-Infektion besteht. Außerdem wurde der Einfluss einer Therapie mit ICS oder von atopischen Komorbiditäten auf diese Assoziation untersucht.

Ergebnisse: Von 49.455 hatten 6.515 Kinder die Diagnose „Asthma bronchiale“ und wurden mit 6.515 Kindern ohne Asthma gematcht. Asthma war mit einem niedrigeren Risiko für SARS-CoV-2-Infektion assoziiert (RR: 0,67; 95%-KI: 0,49-0,92). Kinder mit ICS (RR: 0,60; 95%-KI: 0,38-0,94) oder mit atopischen Komorbiditäten hatten tendenziell eine noch geringere Assoziation (RR: 0,59; 95%-KI: 0,39-0,88). Kein Kind mit Asthma und COVID-19 in der Studie musste stationär behandelt werden.

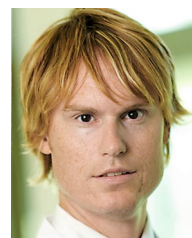
Schlussfolgerung: Die Autoren folgern, dass Kinder mit Asthma bronchiale ein geringeres Risiko (ca. 35 %) für eine SARS-CoV-2-Infektion haben als Kinder ohne Asthma, besonders wenn ein ICS rezeptiert wurde oder weitere Atopien vorliegen.

verting-Enzyme-2-Expression bei Minderjährigen mit allergischem Asthma erschwert wird [5, 6]. Der Zelleintritt des SARS-CoV-2 wird bekanntlich wesentlich durch die Interaktion mit ACE2 auf der Zelloberfläche bestimmt [7].

Fazit: Die Studie weist darauf hin, dass für die meisten Kinder und Jugendlichen mit Asthma kein allgemein erhöhtes Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion besteht. Dies ist für die Kommunikation mit Eltern, Patienten und Institutionen wie Schulen besonders wichtig. Ob Kinder mit Asthma sogar ein geringeres Risiko für Infektion und Erkrankung haben, ggf. durch ICS oder bei Vorliegen eines allergischen Asthmaphänotyps, ist eine interessante Hypothese, die noch bestätigt werden muss.

Literatur:

1. Klein F. *Pneumo News*. 2021;13(4):45-6
2. Terry et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203(7):893-905
3. von Elm et al. *PLoS Med*. 2007;4(10):e296
4. Floyd et al. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(5):2077-9.e2
5. Kimura et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(1):80-8.e8
6. Rich et al. *Front Immunol*. 2020;11:574027
7. Yang et al. *Nature commun*. 2020;11(1):4541



Prof. Dr. med. Benedikt Fritzsching

Schwerpunktpraxis Allergologie und
Pädiatrische Pneumologie
Langer Anger 33, 69115 Heidelberg
Prof.Fritzsching@kinderarzt-hd.de

Hier steht eine Anzeige.

