

# Corona und Fiebersenkung – sind wir noch bei Trost?

*Ein dringender Appell*



Tim Reckmann

**Kurz bevor er an Covid-19 starb, nahm der iranische Arzt Mehdi Variji noch ein Video auf: "Geht's euch gut? Mir geht's nicht gut. Ich habe immer noch Fieber. Das verdammte Fieber lässt mich nicht los. Wenn ich entzündungshemmende Medikamente nehme, geht das Fieber weg. Wenn ich sie nicht nehme, bleibt es. Bitte passt auf euch auf."**

Und dann sagte er noch: „Ich liebe euch. Bis bald.“

Vielleicht folgte Dr. Variji mit seiner Selbst-Behandlung der landläufigen (auch in der Ärzteschaft) weit verbreiteten Meinung, Fieber sei lästig und müsse deshalb behandelt werden. Vielleicht hatte er auch die Empfehlungen der WHO sowie eminenten medizinischer Fachgesellschaften vor Augen, die in eine ähnliche Richtung gehen.

Vielleicht hat mein Kollege sogar noch die Diskussion um die möglichen Nachteile von Ibuprofen verfolgt ?

Ich weiß es nicht.

Aber ich weiß, dass wir über die Rolle des Fiebers reden müssen. Und zwar dringend.

## **Wissenschaft? Fehlanzeige!**

Schauen wir uns als erstes die Begründungen an, die für die Fiebersenkung angegeben werden. Sie sind bemerkenswert.

Die *British Thoracic Society* etwa schreibt in ihren *Pandemic flu guidelines* das:

*... there is little scientific evidence for most symptomatic and self-help treatment, but experience suggests that treatment of fever, myalgias and headache with paracetamol or ibuprofen may help, and are unlikely to cause harm.*

Also: Die Empfehlung zur Einnahme von fiebersenkenden Mitteln sei zwar *wissenschaftlich nicht gesichert*, man empfehle die Einnahme von Paracetamol oder Ibuprofen aber trotzdem – weil die *Erfahrung* zeige, dass diese

Mittel möglicherweise helfen – und mit Nachteilen nicht zu rechnen sei.

Die Erfahrung also.

## Was die Wissenschaft sagt

Wir sollten in einer solch wichtigen Frage etwas tiefer gehen. Erfahrung ist kein Beweis. Sie gibt keine Sicherheit, dass der Ratschlag nicht doch ganz furchtbar falsch ist.

Ich finde es besser, zur Begründung millionenfach gegebener Ratschläge die Wissenschaft zu befragen.

Und sie sagt eines klipp und klar: Fieber könnte bei einer COVID-19 Erkrankung **eine der wenigen Ressourcen sein, auf die wir setzen können**. Ich will das in diesem Beitrag begründen.

## Die Erfahrungen des Prof. Julius Wagner-Jauregg

Ich würde dazu gerne mit einer Geschichte beginnen, die ebenfalls mit einer Erfahrung begann – aber dann mit einem Nobelpreis endete.

Syphilis, eine von dem Bakterium *Treponema pallidum* ausgelöste Erkrankung, was bis weit in das 20. Jahrhundert hinein eine Geisel der Menschheit. Insbesondere ihr letztes Stadium, die Neurosyphilis, brachte Menschen in der Blüte ihres Lebens um ihre Gesundheit, ja um ihren Verstand (Robert Schumanns frühe Umnachtung etwa war darauf zurückzuführen, dass sein Gehirn von Syphilis befallen war). Eine Therapie gab es nicht, Antibiotika wurden ja erst Mitte des 20. Jahrhunderts entdeckt.

In den 1880er Jahren machte der österreichische Psychiater Julius Wagner-Jauregg allerdings eine Beobachtung an Syphilis-Patienten mit Lähmungserscheinungen. Nämlich, dass es diesen Patienten nach Fieberanfällen besser ging. Diese Erfahrung machte er zur Grundlage seiner wissenschaftlichen Arbeit. In den 1920er Jahren begann er, Patienten mit Gehirn-Syphilis zu behandeln, indem er sie künstlich mit Malaria infizierte um so hohes Fieber auszulösen. Anschliessend heilte er die Malaria mit Chinin.

Für seinen Nachweis, dass sich hierdurch fortschreitende Lähmungserscheinungen erfolgreich behandeln liessen, bekam er im Jahr 1927 den Nobelpreis. Die Therapie wurde erst in den 1950er von dem jetzt verfügbaren Penicillin verdrängt.

## Fieber als Teil der Therapie?

Kann also Fieber Erreger bekämpfen? Schauen wir einigen Wissenschaftlern bei der Arbeit zu.

- ▶ Infiziert man in Experimenten bestimmte Wüsten-Eidechsen mit Bakterien – ebenfalls ein klassisches, vor über 40 Jahren zum ersten Mal durchgeführtes Experiment – so suchen diese von sich aus sonnige Plätze auf. Und das, obwohl hier mehr Fressfeinde unterwegs sind. Auf diese Weise erhöhen sie ihre Körpertemperatur um etwa 2 Grad Celsius. Hindert man sie daran, so überleben statt 75% nur 25% der Tiere.. Ähnliche Einbußen im Überleben sind zu beklagen, wenn die Tiere sich zwar frei bewegen dürfen, ihre Körpertemperatur aber medikamentös gesenkt wird.

Offensichtlich haben wir es beim Fieber also mit einem uralten Mechanismus zu tun, der sich in der Evolution über 600 Millionen Jahre bewährt hat. Das spricht dafür, dass Fieber nicht einfach eine Laune der Natur ist, sondern einen Überlebensvorteil bietet.

Dass dies sowohl für Kaltblüter als auch für Warmblüter wie den Menschen gilt, zeigen weitere Experimente:

- ▶ Infiziert man Hasen mit Rinderpest-Viren, so versterben 16% der Tiere. Unterdrückt man bei ihnen jedoch das im Rahmen dieser Infektion entstehende Fieber, indem man den Hasen Acetylsalicylsäure (=Aspirin) gibt – so sterben 70% der Tiere, mehr als vier mal so viele.

Auch beim Menschen zeigen Studien eindeutig, dass die Erhöhung der Körpertemperatur bei vielen Infektionen zu einer **kürzeren Krankheitsdauer und zu einem besseren Überleben** führt.

- ▶ In einer Studie wurden zwei Gruppen von Patienten jeweils künstlich mit dem Grippeerreger Influenza A infiziert – im Rahmen von Studien zur Untersuchung der Wirksamkeit von Impfstoffen werden solche

Experimente gerne gemacht. Die eine Gruppe erhielt nun Ibuprofen zur Unterdrückung des Fiebers, die andere Gruppe musste ohne Fiebersenkung durchhalten. Das Ergebnis: in der Ibuprofen-Gruppe dauerten die Symptome im Durchschnitt 8,8 Tage. In der Gruppe ohne Fiebersenkung: im Durchschnitt 5,3 Tage. Also 3,5 Tage weniger. Mehr noch: In der Auswertung liess sich sogar zeigen, dass die Dauer der Erkrankung mit der Anzahl der gegebenen Ibuprofen-Dosen zusammenhing.

- ▶ In einem anderen Experiment wurden 60 gesunde Freiwillige mit Rhinoviren infiziert (diese Virengruppe löst Erkältungskrankheiten aus). Die einen bekamen ein Mittel zur Fiebersenkung und Schmerzbekämpfung (Ibuprofen, Aspirin oder Paracetamol), die anderen ein (wirkungloses) Placebo. Trotz medikamentöser Therapie hatten die Probanden in der ersten Gruppe mehr Beschwerden als die nicht behandelte Kontrollgruppe. Auch zeigte eine Untersuchung der Immunantwort, dass diese unter Fiebersenkung schwächer ausfiel.
- ▶ Wie wichtig Fieber für eine ausreichende Immunantwort ist, zeigen auch Studien an Kindern, nach denen manche Impfungen schlechter „angehen“, wenn Kinder nach der Impfung routinemäßig fiebersenkende Mittel bekommen (eine bis heute viel geübte Praxis)
- ▶ Ebenfalls an Kindern liess sich in einer randomisierten Doppelblindstudie zeigen, dass Windpockenbläschen in einer mit einem fiebersenkenden Mittel (in diesem Falle Paracetamol) behandelten Patientengruppe langsamer abheilten als in der nicht behandelten Gruppe.

Dass die das Immunsystem unterstützende Wirkung von Fieber auch für schwer wiegende Verläufe von Infektionen gilt, zeigen inzwischen sogar Studien auf Intensivstationen – und hier könnten wir durchaus wieder bei meinem Kollegen Dr. Mehdi Variji sein, auch wenn dies natürlich im Einzelfalle eine Spekulation ist. In einer Studie wurden per Zufallslos zwei Gruppen von Patienten gebildet. Die Patienten der einen Gruppe bekamen die übliche aggressive Fiebersenkung, die andere bekam eine genau festgelegte, zurückhaltende Form der Fiebersenkung. In der ersten Gruppe waren 7 Todesfälle zu beklagen, in der zweiten nur einer.

### Wie ist das möglich?

Inzwischen ist auch in weiten Teilen bekannt, auf welche Weise Fieber für ein besseres Ergebnis sorgen kann:

- ▶ Zum einen löst die erhöhte Körpertemperatur das typische „Krankheitsverhalten“ (sickness behaviour) aus: Der und die Betroffene wird durch das Fieber müde, appetitlos, das Schmerzempfinden wird gesteigert, der Schlafdrang nimmt zu. Deshalb zieht sich der Patient zurück, schont seine körperlichen Kräfte, isst weniger und spart so insgesamt Energie. Auch schützt das Fieber davor, den Körper zu überlasten oder sich Gefahren auszusetzen. Dieses „sickness behavior“ ist im Tierreich bis hinunter zu den Kaltblütern zu beobachten, es dürfte eine alte evolutionäre Voreinstellung sein. Wie wichtig dieser Schutzmechanismus ist, können inzwischen Forscher zeigen, die sich für das in Teilen noch immer rätselhafte *Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)* interessieren. Analysieren sie nämlich die Fälle der an ME/CFS Erkrankten, so treffen sie sehr häufig auf den immer gleichen Auslöser: eine Infektionskrankheit, bei der die Betroffenen sich trotz Fieber zu Spitzenleistungen getrieben haben.
- ▶ Zum zweiten wirkt das Fieber auch **direkt auf die Erreger**. Manche Erreger können sich bei höheren Temperaturen schlechter vermehren, andere verlieren ihre Angriffslust (Virulenz). Polioviren etwa vermehren sich in Zellkulturen bei 40–41°C mehr als 200 mal langsamer als bei Normaltemperatur. Gleichzeitig werden sie anfälliger gegenüber der Zerstörung durch Immunstoffe. Wieder andere Erreger stellen ihre Vermehrung bei hohem Fieber sogar komplett ein.
- ▶ Zum dritten wirkt Fieber **direkt oder indirekt auf das Immunsystem**, und zwar auf verschiedenen Pfaden. Bei höheren Temperaturen wandern zum Beispiel deutlich mehr Lymphozyten zu den infizierten Geweben, auch andere Abwehrzellen wie etwa neutrophile Granulozyten oder zytotoxische T-Zellen werden leistungsfähiger und die Bildung von Antikörpern dadurch begünstigt.

### Fieber: eine Ressource zur Infektbekämpfung

Die Zusammenfassung dieser Befunde und Experimente kann nur lauten: Fieber ist eine wichtige Ressource für die Bekämpfung von Erregern! Im Falle von durch Viren bedingten Infekten, gegen die ja nur selten spezifische Medikamente zur Verfügung stehen, **ist es oft sogar die einzige Ressource**.

Es ist mir schleierhaft, wie man mit ihr derart nachlässig und gleichgültig umgehen kann. Ich halte diese sorglose Haltung für **unwissenschaftlich**.

Und ich bin nicht der einzige. Ein Mathematiker und ein Epidemiologe haben vor wenigen Jahren alle bekannten Daten zum Verlauf einer Influenza-Epidemie genutzt, um in einer Modellrechnung daraus die Nachteile einer routinemäßigen Fiebersenkung in Zahlen auszudrücken. Ihr Ergebnis: Durch den großflächigen Einsatz fiebersenkender Medikamente wie er etwa in den USA üblich ist, ist bei einer typischen Grippewelle bei vorsichtigen Schätzungen mit einer Erhöhung der Sterblichkeit um 5% zu rechnen. Das wären für Nordamerika für eine Grippesaison immerhin 700 Tote.

### Ist Fiebersenkung deshalb immer schlecht?

Heisst das, dass es nicht auch Bedingungen geben kann, in denen die Senkung der Körpertemperatur angezeigt sein kann?

Natürlich nicht, und das will ich hier auch nicht sagen. In manchen medizinischen Sonderfällen kann die medikamentöse Fiebersenkung angezeigt sein, etwa bei kleinen Kindern mit einer Neigung zu Fieberkrämpfen, bei Patienten mit bestimmten Vorerkrankungen, oder zum Beispiel bei schwerem septischem Schock auf Intensivstationen (eine gute Zusammenfassung der Vor- und Nachteile in besonderen Situation hier). Auch ist unklar, ob und in welchem Umfang das Gesagte auch für die thermische Fiebersenkung durch Wadenwickel und Co im Rahmen der Selbsthilfe zuhause gilt, die vom Prinzip her in einer ganz anderen Liga spielt.

Nur: für die normalen Infektionen muss aus wissenschaftlicher Sicht in aller Klarheit das gesagt werden: **Medikamentöse Fiebersenker können das Immunsystem unterdrücken.**

### Mein Appell

Wir stehen in der jetzigen Situation einem neuen Erreger recht machtlos gegenüber. Wir sollten diese Gelegenheit nutzen, um die Rolle des Fiebers zu diskutieren. Oder sie gleich im klinischen Alltag wissenschaftlich testen, so kompliziert ist dies nicht. So gut wie jetzt Vergleichsstudien mit Chloroquin gemacht werden können, können auch Vergleichsstudien mit und ohne Fiebersenkung gemacht werden (vielleicht auch welche, wo zu „F“ für Fieber noch ein „D“ für Vitamin D dazukommt, denn gerade bei den alten Menschen dürfte hier nach der kalten Jahreszeit oft kein geringer Mangel bestehen).

Wir gewinnen dadurch möglicherweise einen wichtigen Helfer im Kampf gegen COVID-19.

*Der Autor: Dr. Herbert Renz-Polster, geb. 1960, beschäftigt sich als Kinderarzt und Wissenschaftler seit langem mit der kindlichen Entwicklung und Gesundheit. Forschungstätigkeit im Bereich Prävention und Gesundheitsförderung zunächst in den USA, dann am Mannheimer Institut für Public Health der Universität Heidelberg. Herausgeber und Autor diverser studentischer und ärztlicher Lehr- und Fachbücher. Einem breiten Publikum bekannt durch mehrere Sachbücher, u.a. das Standardwerk „Gesundheit für Kinder“ und „Kinder verstehen - born to be wild!“. Er hat 4 Kinder und lebt mit seiner Frau in der Nähe von Ravensburg.*