

Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie (SGInf) zur Verabreichung von Oseltamivir (Tamiflu®) an erwachsene Patienten mit Verdachtsdiagnose oder bestätigter Diagnose "pandemische Grippe (H1N1) 2009"

Allgemeines

Je nach Veränderungen der epidemiologischen Situation, der Virulenz und der Empfindlichkeit des Virus auf antivirale Medikamente usw. müssen diese Empfehlungen allenfalls später angepasst werden.

Angesichts der geringen Virulenz des zirkulierenden pandemischen Virusstamms sollte die Behandlung mit Oseltamivir generell auf Patienten beschränkt werden, bei denen im Falle einer H1N1-Infektion ein Komplikationsrisiko besteht (für die Definition der Risikogruppen siehe BAG "Pandemische Grippe (H1N1) 2009 Provisorische Empfehlungen zur Betreuung von Fällen und Kontaktpersonen") oder die einen schweren Krankheitsverlauf zeigen.

Risikobeurteilung und Indikation für eine Behandlung

Bei der individuellen Verschreibung von Oseltamivir sollte stets eine Risikobeurteilung bezüglich der folgenden Aspekte vorgenommen werden:

- Schweregrad einer Grundkrankheit
- Zusätzliche Komorbidität oder altersspezifische Risikogruppe
- Schweregrad und Dauer der Symptome

Zum Beispiel kann eine Behandlung mit Oseltamivir nicht notwendig sein oder es kann mit der Behandlung zugewartet werden, bis die Resultate der mikrobiologischen Untersuchungen vorliegen:

- bei Patienten mit milden Symptomen (z. B. Körpertemperatur $<38,0^{\circ}\text{C}$, milde respiratorische Symptome), vor allem, wenn keine zusätzlichen Risikofaktoren vorliegen (z. B. gesunde Schwangere);
- bei Patienten mit einer gut eingestellten Grundkrankheit wie Diabetes mellitus oder Asthma, vor allem wenn kein zusätzliches Risiko besteht.

Patienten mit einer HIV-Infektion

Das Risiko eines komplizierten Verlaufs eines Falls von pandemischer Grippe (H1N1) 2009 sollte nicht erhöht sein, wenn keine zusätzliche Komorbidität besteht und die folgenden Kriterien erfüllt sind:

- Patienten unter einer erfolgreichen antiretroviralen Behandlung (HIV-RNA <50 Kopien/ml) mit einer CD4-Zahl $>350/\text{mm}^3$ und $>17\%$ und einem CD4-Nadir $>100/\text{mm}^3$
- Patienten ohne antiretrovirale Behandlung mit einer CD4-Zahl $>350/\text{mm}^3$ und $>17\%$ und $<30'000$ HIV-RNA-Kopien/ml

Als erhöht gilt das Risiko bei relevanten klinischen Symptomen (Fieber $>38^{\circ}\text{C}$) UND

- Patienten, die eine zusätzliche Komorbidität aufweisen oder einer altersspezifischen Risikogruppe angehören, ODER
- Patienten ohne antiretrovirale Behandlung mit einer CD4-Zahl $<350/\text{mm}^3$ oder $<18\%$ oder $>30'000$ HIV-RNA-Kopien/ml ODER
- Patienten unter einer antiretroviralen Behandlung mit virologischem Versagen (>400 HIV-RNA-Kopien/ml oder CD4-Zahl $<350/\text{mm}^3$ oder $<18\%$ oder CD4-Nadir $<100/\text{mm}^3$)

Beginn der Behandlung

Mit der Behandlung sollte frühzeitig (innerhalb von 24-48 Std.) begonnen werden. Bei schwerer Krankheit (z. B. Patienten mit künstlicher Beatmung) kann die Behandlung auch mehr als 48 Std. nach dem Einsetzen der Symptome eingeleitet werden.

Die Behandlung sollte abgesetzt werden, wenn die mikrobiologischen Untersuchungen auf (H1N1)-2009-Viren negativ ausfallen.

Zurzeit wird nicht empfohlen, allen Patienten, die einer Risikogruppe angehören, eine Anfangsdosis Oseltamivir abzugeben, da dies zu einer übermässigen Verwendung des Medikaments führen könnte.

Dosierung von Oseltamivir

Oseltamivir sollte entsprechend den früheren Empfehlungen der SGIInf an das BAG dosiert werden (Oktober 2006).

Indikation	Oseltamivir (Tamiflu®) pro Tag per os	Dauer (Tage)
Therapie		
Ambulante und hospitalisierte Fälle (nicht in Intensivmedizin)	2 x 1 Kapsel (à 75 mg)	5
Schwere Infektion (Intensivmedizin)	2 x 2 Kapseln (à 75 mg)	10
Postexpositionelle Prophylaxe	1 x 1 Kapsel (à 75 mg)	10

Addendum: Dosierung von Oseltamivir bei erwachsenen Patienten mit einer schweren Niereninsuffizienz/unter Dialyse:

	Behandlung (während 5 Tagen)	Prophylaxe (während 10 Tagen)
GFR 10-30 ml/Min.	75 mg pro Tag	75 mg pro 48 Std.
GFR <10 ml/Min.	Einmaldosis 30 mg	30 mg pro 10 Tage
Peritonealdialyse	30 mg als Einmaldosis (unmittelbar nach dem Wechsel)	30 mg einmal pro Woche
Hämodialyse¹ (HD)	Anfangsdosis 30 mg, danach 30 mg nach jeder zweiten Dialyse	Anfangsdosis 30 mg, danach 30 mg nach jeder zweiten Dialyse
Kontinuierliche Nierener- satzverfahren (CVVHF/CVVHD/CVVHDF)²	75 mg pro Tag	75 mg pro Tag

Bemerkungen

¹ Eine Einmaldosis von 30 mg Oseltamivir führt zu einer dreimal höheren Spitzenkonzentration als eine Einmaldosis von 75 mg bei einem Patienten mit normaler Nierenfunktion. Die manchmal vorgeschlagene Dosierung von 75 mg nach jeder HD ist somit zu hoch. Falls hohe Konzentrationen angestrebt werden, kann die Dosis auf 30 mg nach jeder HD erhöht werden.

² Aufgrund der tubulären Sekretion beträgt die renale Clearance von Oseltamivir mehr als das Doppelte der GFR. Die Dosierung für eine GFR von 10-30 ml/Min. kann somit auch für die Hochvolumentherapie eingesetzt werden (z. B. 3 l/Std., was einer Clearance von 50 ml/Min. mit einem Siebkoeffizienten von 1 entspricht).

Quelle: NHS Medicines Q&A, 2009. Robson R, NDT 2008. Karie S, NDT 2006. Holdiny M. AAC 2008. Hayden FG, JID 2004, Morrison D, PLoS ONE 2007 (ueh 07/2009)

Empfehlungen für Kinder werden im August 2009 von der Gruppe „Pediatric Infectious Disease Group of Switzerland“ (PIGS) herausgegeben.

Prof. Dr. med. Ursula Flückiger
Präsidentin der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie

Prof. Dr. med. Kathrin Mühlemann
Leiterin der Arbeitsgruppe

Empfehlungen zum Management von Kindern mit V. a. pandemische Grippe (H1N1) 2009

1. Einleitung

Die Abklärung und Betreuung von Personen mit Verdacht auf pandemische Grippe (H1N1) 2009 ist vom BAG definiert

<http://www.bag.admin.ch/influenza/06411/index.html?lang=de> (Provisorische Empfehlungen zur Betreuung von Fällen und Kontaktpersonen).

Die erforderlichen Massnahmen werden laufend der aktuellen Lage angepasst. *Zusätzlich* zu diesen hat die Pädiatrische Infektiologiegruppe der Schweiz (PIGS) im Auftrag des BAG die folgenden kinderspezifischen Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie erarbeitet, welche ebenfalls auf der aktuellen Lage beruhen und *kurzfristig der weiteren Entwicklung* angepasst werden müssen.

2. Telefonische Beratung versus Konsultation

Die pandemische Grippe (H1N1) 2009 verläuft in den meisten Fällen gutartig. Die Eltern werden aufgefordert sich primär telefonisch bei ihrem Kinderarzt zu melden und sollen telefonisch beraten werden. Erkrankte Kinder zeigen Fieber, Schnupfen, Halsweh, Husten, eventuell auch Kopfschmerzen, Appetitverlust und Müdigkeit, manchmal Durchfall und müssen bei gutem AZ nicht zwingend einbestellt werden. Jedoch sollen

- 1) Patienten mit *Anzeichen für schwere Erkrankung* (s. Tabelle 1 unten)
- 2) Patienten mit *erhöhtem Komplikationsrisiko* (gemäss BAG: chronische Atemwegserkrankung, wie Asthma oder CF, kardiovaskuläre- oder Stoffwechselkrankheit, Nierenerkrankung, angeborener oder erworbener Immunschwäche, Immunsuppression)
- 3) Patienten, die *mit Personen mit einem erhöhten Komplikationsrisiko (siehe Punkt 2.2 und Schwangere) zusammenleben*

einbestellt und untersucht werden.

Tabelle 1	
Kriterien	Notfallmässige Spitalzuweisung bei folgenden Zeichen
1	Schwere Dyspnoe (<i>Einziehungen, Stöhnen</i>)
2	Tachypnoe (<i>Atemfrequenz $\geq 50/\text{min}$ wenn < 1 jährig, $\geq 40/\text{min}$ wenn ≥ 1 jährig</i>)
3	O ₂ -Sättigung $\leq 92\%$ <i>Fehlende Zyanose erlaubt nicht eine schwere Erkrankung auszuschliessen</i>
4	Respiratorische Erschöpfung oder Apnoen (<i>Apnoe = Atempause ≥ 20 Sekunden</i>)
5	Schwere Dehydratation oder Schock
6	Bewusstseinsverminderung oder Krampfanfälle
7	Rasch progredienter Krankheitsverlauf oder zweigipfliger Verlauf mit sekundärer Verschlechterung

Achtung !

- Bei Säuglingen < 6 Monate sind Tachypnoe und interkostale Einziehungen Warnzeichen für eine schwere Erkrankung oder einen ungünstigen Verlauf. Diese Säuglinge sollen rasch einer Notfallstation zugewiesen werden.
- Kinder mit Grunderkrankung mit *erhöhtem Komplikationsrisiko* (siehe 2.2) müssen bei Verdacht auf pandemische Grippe engmaschig kontrolliert werden. Spitalzuweisung frühzeitig bei Verschlechterung.

Der Entscheid zur Hospitalisation basiert auf den oben genannten Zeichen, welche auf einen schweren Verlauf oder eine Komplikation hinweisen: Pneumonie, schwere Gastroenteritis, Schock, Kreislaufversagen, Enzephalitis.

3. Spitalzuweisung wegen eines oder mehrerer der oben genannten Kriterien:

- **Bitte vorherige telefonische Anmeldung an die Notfallstation**
- **Minimale schriftliche Angaben** mit:
 - 1) Kriterien, welche zur Zuweisung des Patienten geführt haben
 - 2) Datum und Zeit des Beginnes des Symptome

4. Nachweis von Influenza A(H1N1) 2009: folgende Kinder sollten getestet werden:

- 1) alle Kinder, die mit Verdacht auf pandemische Grippe (H1N1) 2009 **hospitalisiert** werden (Abstrich wird auf der Notfallstation durchgeführt).
- 2) Alle Säuglinge im **Alter von < 3 Monaten**, wenn eine Therapie mit Oseltamivir in Betracht gezogen wird
- 3) alle **symptomatischen Kinder** mit Verdacht auf pandemische Grippe (H1N1) 2009 **und Kontakt** zu Personen mit erhöhtem Komplikationsrisiko (Abstrich beim behandelnden Arzt)

Kinder mit erhöhtem Komplikationsrisiko (siehe 2.2, altersunabhängig) können, müssen aber bei gutem Allgemeinzustand und stabil verlaufenden Grunderkrankung nicht zwingend getestet werden (Therapie siehe unten).

5. Therapie:

Bei allen Kindern mit den oben genannten 3 Testindikationen wird eine Therapie mit Oseltamivir (Tamiflu®) empfohlen.

Zurzeit ist es aufgrund der zeitlichen und regionalen Unterschiede im Auftreten von Fällen von pandemischer Grippe (H1N1) 2009 noch nicht möglich, generelle Empfehlungen zur *Altersgruppen-spezifischen empirischen antiviralen Therapie mit Tamiflu®* zu machen. Sobald das Bundesamt für Gesundheit (BAG) aufgrund der Zunahme der Fälle den Beginn der pandemischen Welle in der Schweiz meldet, wird diese Empfehlung ersetzt und für Säuglinge (<12 Monate alt) mit Zeichen einer pandemischen Grippe (H1N1) 2009 die empirische Therapie mit Tamiflu® empfohlen, weil Säuglinge bei Erkrankung ein erhöhtes Komplikations- und Hospitalisationsrisiko haben.

Unabhängig von den oben genannten Therapieindikationen, kann es infolge *individueller* medizinischer oder sozialer Umstände durchaus sinnvoll sein, eine Therapie mit Tamiflu® zu verschreiben und durchzuführen. Solche Kinder können bei gutem Allgemeinzustand auch ohne Testung mit Tamiflu® behandelt werden.

Die Wirksamkeit von Tamiflu® ist abhängig vom frühen Therapiebeginn:

- Unmittelbar nach der Testung (siehe Punkt 4) wird deshalb unabhängig vom Testresultat eine Therapie mit Tamiflu® begonnen, wenn die Symptomatik noch nicht länger als 48 Stunden besteht.
- Auch bei Kindern ohne Testung sollte - bei Entscheid zur empirischen Therapie - diese innert 48 Stunden nach Symptombeginn begonnen werden.
- Hospitalisierte Kinder mit schwerer Symptomatik werden jedoch *unabhängig* von der Dauer seit Beginn der Symptomatik mit Tamiflu® behandelt.

Fällt der Test negativ aus, kann die Therapie abgebrochen werden.

6. Dosierung von Oseltamivir (Tamiflu®)

Alter	Körpergewicht	Empfohlene Dosis während 5 Tagen
< 1 Jahr		2-3 mg/kg 2x täglich*
> 1 Jahr	< 15 kg	30 mg 2x täglich
	15-23 kg	45 mg 2x täglich
	23-40 kg	60 mg 2x täglich
	>40 kg	75 mg 2x täglich

*Für < 1 Jahr alte Kinder gibt es aufgrund fehlender Daten keine offizielle Zulassung, Dennoch kann Tamiflu® während der Pandemie off label verabreicht werden

(vgl. <http://www.swissmedic.ch/aktuell/0003/01032/index.html?lang=de>). Die Kosten dieser Therapie werden mit Limitationen von der obligatorischen Grundversicherung übernommen (<http://www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/00263/00264/00265/index.html?lang=de>)

Mitteilung des Bundesamts für Gesundheit (BAG) zur befristeten Aufnahme von Tamiflu® in die Spezialitätenliste (SL)).

Zubereitung und Verabreichung von Tamiflu®

Die folgenden Applikationsformen sind erhältlich

- Kapseln à 30mg, à 45 mg, à 75 mg
- Kindersuspension (Flasche mit 52 ml Suspension à 12 mg/ml)

Die Kindersuspension ist nur sehr begrenzt vorhanden und soll primär für Säuglinge verwendet werden. Eine individuelle Kinderdosierung kann durch Öffnen der Kapseln (die Kinderkapseln à 30mg und à 45mg lassen sich einfach öffnen) hergestellt werden. Vor jeder Einnahme wird die Kapsel geöffnet und mit Wasser, Zuckerwasser, gesüsster Kondensmilch, Apfelmus, Joghurt oder Schokoladesirup vermischt, um den bitteren Geschmack abzudecken. <http://www.swissmedic.ch/aktuell/00003/01032/index.html?lang=de> .

Empfehlungen von SwissNOSO für den Schutz des Gesundheitspersonals gegen die pandemische Grippe (H1N1) 2009 (bei derzeitigen Viruseigenschaften)

1. Definition "Gesundheitspersonal"

Personal mit direktem Patientenkontakt

2. Massnahmen zum Schutz von Gesundheitspersonal vor einer Infektion

2.1. Hygienemassnahmen

Die folgenden Massnahmen sollten im Kontakt mit jedem Patienten angewandt werden, bei dem eine Grippe diagnostiziert wurde oder der Grippesymptome aufweist (plötzlicher Anstieg der Körpertemperatur, Rhinitis, Husten, Halsschmerzen):

Chirurgische Maske	Bei weniger als 1-2 m Abstand zum Patienten; Optional eine Maske des Typs FFP2 bei Aerosol produzierenden Verfahren / Behandlungen	Vorsichtsmassnahmen bei Tröpfcheninfektionen ("Tröpfchenisolation")
Augenschutz	Bei Exposition gegenüber Atemwegssekreten: z.B. bei der Untersuchung von Nase und Mund/Rachen oder bei der Entnahme von Abstrichen	Standard-Vorsichtsmassnahmen
Handschuhe	Bei Exposition gegenüber Atemwegssekreten: z.B. bei der Untersuchung der Mundhöhle	
Überschürze	Bei ausgedehnter Exposition gegenüber Atemwegssekreten: z.B. pädiatrisches Personal, das erkrankte Kleinkinder hält	
Strikte Händehygiene	Standard-Empfehlungen von SwissNOSO	

Einer Risikogruppe angehörendes Gesundheitspersonal

Gesundheitspersonal mit einem Gesundheitsproblem, das ein erhöhtes Risiko für einen komplizierten, schweren Verlauf einer pandemischen Grippe (H1N1) 2009 darstellt (s. BAG-Dokument „Pandemische Grippe (H1N1) 2009 - Provisorische Empfehlungen zur Betreuung von Fällen und Kontaktpersonen“), sollte vom personalärztlichen Dienst bezüglich einer allfälligen Arbeitsbeschränkung beurteilt werden

Liegt ein entsprechendes Risiko vor, sollte dieses Personal keine Patienten betreuen (kein direkter Kontakt), die wegen Influenza-Verdachts oder einer bestätigten Influenzainfektion isoliert sind, falls die lokalen Personalressourcen eine derartige Massnahme zulassen. Dieses Personal kann jedoch weiterhin auf den gleichen Stationen arbeiten und Patienten betreuen, die nicht wegen Influenza (Verdacht oder bestätigt) isoliert sind.

Wenn die Anzahl von grippalen Erkrankungen auf der Notfallstation oder im Ambulatorium eines Spitals ansteigt, wird die Einführung von zusätzlichen Massnahmen zum Infektionsschutz empfohlen. Damit soll das Gesundheitspersonal im Allgemeinen und solches mit einem erhöhten Risiko für Komplikationen im Besonderen geschützt werden.

Folgende Massnahmen sollen in Betracht gezogen werden:

- Ein Triage-System für die Früherkennung von symptomatischen Patienten um sicherzustellen, dass diese während der Dauer ihres Aufenthalts im Spital eine Maske tragen.

- Dispensation des Gesundheitspersonals mit erhöhtem Komplikationsrisiko von der direkten Betreuung von Patienten mit grippalen Symptomen, allenfalls Zuteilung zu Bereichen mit weniger Grippepatienten.

- Maskentragen des ganzen Betreuungsteams von Einheiten, in denen Patienten mit grippalen Symptomen häufig sind.

Der Entscheid, welche Massnahmen eingeführt werden, soll von einer lokalen Einschätzung der Epidemiologie, der Praktikabilität und den personellen Ressourcen abhängen.

2.2. Chemoprophylaxe mit Neuraminidasehemmern

Derzeit wird nicht empfohlen, Gesundheitspersonal mit einer Chemoprophylaxe zu schützen. Die Gründe dafür sind die geringe Virulenz des derzeit zirkulierenden Virus und das Potenzial für die Entwicklung von Resistenzen.

Dagegen kann während der Wochen mit höchster Virusaktivität dem Gesundheitspersonal Oseltamivir angeboten werden, um die Arbeitsausfälle zu reduzieren. Der Zeitpunkt der höchsten Virusaktivität kann je nach Region unterschiedlich sein.

2.3. Impfung

Die Impfung sollte gemäss den Empfehlungen des BAG / der Eidgenössischen Kommission für Impffragen (EKIF) angeboten werden.

3. Massnahmen zum Schutz von Patienten und Personal vor infiziertem Gesundheitspersonal

3.1. Früherkennung einer pandemischen Grippe (H1N1) 2009

Gesundheitspersonal soll selber jeden Tag auf Grippe-symptome achten (Körpertemperatur, Atemwegssymptome usw.).

Fakultativ: Das Gesundheitspersonal kann innerhalb von 24 Std. nach Beginn von Symptomen mittels RT-PCR auf pandemische Influenza (H1N1) 2009 untersucht werden. Dies ermöglicht die lokale Überwachung der Virusaktivität und bietet Anhaltspunkte für die Isolations- und Behandlungsstrategie.

3.2. Behandlung mit Oseltamivir (Tamiflu®) von Gesundheitspersonal mit Verdachts- oder bestätigter Diagnose einer pandemischen Grippeinfektion (H1N1) 2009

Gegenwärtig sollte eine Behandlung mit Oseltamivir nur Gesundheitspersonal angeboten werden, das einer Gruppe mit Komplikationsrisiko angehört, und Gesundheitspersonal mit einer schweren Infektion.

Hingegen kann während der Wochen mit höchster Virusaktivität allen Erkrankten unter dem Gesundheitspersonal Oseltamivir angeboten werden, um die Arbeitsausfälle zu reduzieren. Der Zeitpunkt der höchsten Virusaktivität kann je nach Region unterschiedlich sein.

3.3. Arbeitsbeschränkung

3.3.1. Gesundheitspersonal mit Verdachts- oder bestätigter Diagnose einer H1N1-Infektion

Gesundheitspersonal mit Verdachts- oder bestätigter Diagnose einer H1N1-Infektion soll dem Arbeitsplatz fernbleiben, bis es mindestens 24 Std. fieberfrei ist und sich schwere Atemwegssymptome gebessert haben. Falls es die Arbeit weniger als sieben Tage nach dem Einsetzen der Symptome wieder aufnimmt, soll es während der gesamten Arbeitszeit bis sieben Tage nach dem Einsetzen der Symptome eine chirurgische Maske tragen.

3.3.2. Gesundheitspersonal mit akuter Atemwegsinfektion

Gesundheitspersonal mit akuter Atemwegsinfektion und Fieber über 38°C soll der Arbeit fernbleiben, bis das Fieber seit mindestens 24 Stunden abgeklungen ist.

Gesundheitspersonal ohne Fieber und mit mässigen oder leichten Atemwegssymptomen kann weiter arbeiten. Jegliches Gesundheitspersonal mit Symptomen einer akuten Infektion der oberen Luftwege (Rhinitis, Husten, Halsschmerzen) muss eine chirurgische Maske tragen, bis die Symptome gebessert sind (nur wenig Husten).

Der Präsident von SwissNOSO: Prof. Dr. Christian Rued

Grippepandemie (H1N1) 2009: Aktuelle Public-Health- und Behandlungsmassnahmen zuhänden praktizierender Ärztinnen und Ärzte

Die Grippepandemie ist nach den Jahren der Spekulationen und Vorbereitungen auch für die Schweiz Realität geworden, die in einigen Aspekten vom Erwarteten abweicht. In den letzten drei Monaten konnte die Entwicklung des neuen Virus weltweit und in der Schweiz beobachtet werden. Haltung und Empfehlungen der öffentlichen Gesundheit und zur Betreuung Erkrankter sind laufend der epidemiologischen Situation und den neusten Erkenntnissen über die Eigenschaften der Epidemie angepasst worden. Angesichts der heranrückenden Pandemiewelle werden nachfolgend einige aktuelle Informationen zuhänden der praktizierenden Ärztinnen und Ärzte in der Schweiz zusammengefasst.

Einleitung

Das Virus hat sich sehr rasch weltweit verbreitet. Bezüglich Entwicklungstempo und Ausmass der Epidemie gibt es geografische Unterschiede, die teils durch Klima und Jahreszeit begründet sind. Auch wenn genaue Vorhersagen schwierig sind, sind Auswirkungen der Pandemie auf das Gesundheitswesen und die Gesellschaft in der Schweiz gewiss. Die Krankheit verläuft zwar in der Regel moderat, die Zahl der Erkrankten wird aber gross sein. Kinder werden am stärksten, über 65-Jährige am wenigsten betroffen sein. Schwere Verläufe betreffen weit häufiger als bei der saisonalen Grippe Erwachsene mittleren Alters. Nebst den gleichen chronischen Krankheiten wie bei der saisonalen Grippe birgt auch die Schwangerschaft ein erhöhtes Risiko für einen schweren Grippeverlauf.

Die Spitäler rechnen mit einem mindestens so starken Anstieg der Belastung für die Erwachsenenabteilungen wie für die Kinderabteilungen. Die meisten vom Virus (H1N1) Betroffenen werden spitalextern behandelt werden können. Sie werden somit die Ärztinnen und Ärzte in Privatpraxen, insbesondere Allgemeinmediziner und Pädiater, sehr stark zusätzlich zu ihrem normalen Pensum beanspruchen. Diese Ärztinnen und Ärzte werden bei der Betreuung der Erkrankten zuhause und bei der Verhinderung der Übertragung eine zentrale Rolle spielen.

Umgang mit Grippefällen: Individuelle und öffentliche Gesundheit

In der Strategie der öffentlichen Gesundheit für den Sommer 2009 [1] stehen die behandelnden Ärztinnen und Ärzte nicht nur bei der individuellen Betreuung, sondern auch bei der Eindämmung der Epidemie im Vordergrund. Die Empfehlungen an die Bevölkerung sollen die Eigenverantwortung fördern, damit Kranke bei Grippe-symptomen zuhause bleiben und nur eine Ärztin/einen Arzt kontaktieren, wenn bestimmte Kriterien bezüglich Schwere der Krankheit oder Risiken erfüllt sind.

Damit entscheidet die Ärztin/der Arzt, ob eine Konsultation nötig ist, das heisst, ob ein potenzielles Risiko für die Kranken selbst (Personen mit erhöhtem Komplikationsrisiko, Zeichen eines schweren Verlaufs) oder für andere vorliegt (Personen mit erhöhtem Komplikationsrisiko im persönlichen oder beruflichen Umfeld oder dem Umfeld enger Kontaktpersonen). In diesen Fällen und wenn die klinischen und epidemiologischen Kriterien der pandemischen Grippe (H1N1) 2009 erfüllt sind, ist im Allgemeinen ein Labortest indiziert. Er ist aber auch dann nicht in jedem Fall nötig. Letztlich beurteilt der Kliniker/die Klinikerin, inwiefern ein Test sinnvoll ist. Auch andere Situationen können einen spezifischen Labortest rechtfertigen, insbesondere die Feststellung räumlicher und zeitlicher Häufungen von grippalen Syndromen

[2]. Erkrankte mit Verdacht auf pandemische Grippe (H1N1) 2009 ohne Risikofaktoren für eine Komplikation brauchen also nicht getestet zu werden.

Die Ärztin/der Arzt wird abzuklären haben, ob es sich um eine Person mit erhöhtem Komplikationsrisiko handelt. Nach heutigem Kenntnisstand sind dies Personen mit chronischen Krankheiten (insbesondere Atemwegserkrankungen wie Asthma, chronische obstruktive Lungenkrankheit (COPD) oder zystische Fibrose, kardiovaskuläre Krankheiten, Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes; Nierenerkrankungen), Personen mit angeborener oder erworbener Immunschwäche und medikamentöser Immunsuppression; Schwangere, Kleinkinder, über 65-Jährige sowie Bewohnerinnen und Bewohner von Altersheimen und Pflegeeinrichtungen.

Bei der Anamnese ist weiter abzuklären, ob die Erkrankten selbst oder deren nahes Umfeld enge oder berufliche Kontakte (Kinderkrippen, Gesundheitswesen usw.) mit Personen mit erhöhtem Komplikationsrisiko hatten. Auch Kontakte in Kollektiven mit hohem Übertragungsrisiko (Schulen, Kasernen usw.) sind abzuklären. Gegebenenfalls empfiehlt oder initiiert die Ärztin/der Arzt der Situation angepasste Massnahmen, um Personen mit erhöhtem Komplikationsrisiko zu schützen und das Risiko von Ausbrüchen einzudämmen wie z.B. strikte Einhaltung der Hygienemassnahmen, Halten von Abstand, Verzicht auf Besuche, Hygienemasken bei nicht vermeidbaren engen Kontakten usw. Je nach Kontext und Situation kann der Beizug des kantonsärztlichen Diensts nötig werden.

Die Empfehlungen von Swiss-NOSO zum Schutz des Personals und der Patienten in Pflegeeinrichtungen sind im Anhang.

Die Strategie des BAG wird sich im Verlauf der erwarteten Pandemiewelle noch ändern. Die Eindämmung der Epidemie wird weiter in den Hintergrund treten, während die Betreuung der Fälle, insbesondere der schweren Verläufe und der Patienten mit einem Risiko dafür, in den Vordergrund tritt.

Epidemiologisches Überwachungssystem

In den ersten Monaten der weltweiten Epidemie der Influenza (H1N1) 2009 wurde eine Meldepflicht für alle Verdachtsfälle eingeführt, um Massnahmen zur Steuerung der Epidemie und eine enge Überwachung der epidemiologischen Situation zu erlauben. Nun beruht die epidemiologische Überwachung hauptsächlich auf dem «Sentinella»-Melde-System.

Eine Meldepflicht besteht nur noch für gehäufte Grippefälle, insbesondere in Institutionen, und für Grippefälle, die hospitalisiert werden müssen. Die Meldung erfolgt durch die Ärztin/den Arzt, welche/r die Hospitalisierung veranlasst. Auch bei Spitalaufenthalten diagnostizierte Fälle sind meldepflichtig. Die Frist beträgt 24 Stunden. Diese Meldungen ermöglichen eine detailliertere Analyse von denjenigen Situationen, die von besonderem Interesse sind, um die Entwicklung und Trends bezüglich der Virulenz der Epidemie zu verfolgen. Daneben wird die Meldepflicht für alle negativen und positiven Testergebnisse auf Influenza (H1N1) 2009 durch die Labors beibehalten.

Behandlung

Nicht allen Grippepatientinnen und -patienten muss Tamiflu® verschrieben werden: Es wird empfohlen, das Medikament nach Massgabe des Risikos für einen ungünstigen Verlauf zurückhaltend einzusetzen (siehe Beilage: Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie SGInf). Nicht empfohlen wird, Tamiflu® prophylaktisch anzuwenden oder mit dem Ziel, die Ausbreitung der Epidemie zu verlangsamen.

Das Medikament wird seit dem 1. August 2009 von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung mit Einschränkungen (Hospitalisierung, Risikopatienten) übernommen [3].

Erkrankte ohne Risikofaktoren für eine Komplikation und Erkrankte mit leichten Symptomen brauchen nicht antiviral behandelt zu werden. Die Behandlung ist symptomatisch. Sie sollen zuhause bleiben, unnötige Gänge vermeiden und adäquat informiert werden: über ihre Betreuung zuhause sowie Warnzei-

chen und Hinweise auf eine Verschlechterung, bei denen sie erneut die Ärztin/den Arzt kontaktieren sollen.

Impfung

Wie jedes Jahr wird die Impfung gegen die saisonale Grippe empfohlen, um Komplikationen bei Risikopersonen zu verringern. Es wird klarzustellen sein, dass diese Impfung nicht vor der pandemischen Grippe schützt. Es wird viele Fragen und vermutlich eine grössere Nachfrage geben. Die Liefermenge des saisonalen Grippeimpfstoffs ist wie jedes Jahr beschränkt und kann bei grösserer Nachfrage nicht erhöht werden. Somit gilt es, prioritär die Risikopersonen zu impfen, und zwar schon ab September.

Ein spezifischer Impfstoff gegen die pandemische Grippe wird im Lauf des Herbstes verfügbar sein. Entsprechende Empfehlungen werden zurzeit erarbeitet. Es ist noch nicht bekannt, ob gleichzeitig eine Impfdosis gegen die saisonale und eine gegen die pandemische Grippe verabreicht werden können. In Betracht dessen sollten Personen, die voraussichtlich auch eine Impfung gegen die pandemische Grippe benötigen werden, möglichst früh gegen die saisonale Grippe geimpft werden. Die Pandemieimpfung wird kantonal organisiert. Der Einbezug der praktizierenden Ärztinnen und Ärzte wird von der jeweiligen kantonalen Organisation abhängen. ■

Laufend aktualisierte Informationen und Empfehlungen finden Sie auf der Webseite: www.bag.admin.ch.

1. Bundesamt für Gesundheit. Grippe A(H1N1) Fachinformation – Angepasste Strategie der öffentlichen Gesundheit für Sommer 2009. BAG-Bulletin 2009; 29: 532-4.
2. Bundesamt für Gesundheit. Pandemie Grippe (H1N1) 2009. Provisorische Empfehlungen zur Betreuung von Fällen und Kontaktpersonen. BAG-Bulletin 2009; 33: 600-3.
3. Webseite des BAG zur Spezialitätenliste (Vergütung von Tamiflu®): Mitteilung des BAG zur befristeten Aufnahme von Tamiflu in die Spezialitätenliste (<http://www.bag.admin.ch/themen/krankenvversicherung/00263/00264/00265/index.html?lang=d>)

Bundesamt für Gesundheit
Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit
Abteilung Übertragbare Krankheiten
Telefon 031 323 87 06

Empfehlungen von SwissNOSO für den Schutz des Gesundheitspersonals gegen die pandemische Grippe (H1N1) 2009 (bei derzeitigen Viruseigenschaften)

1. DEFINITION «GESUNDHEITSPERSONAL»

Personal mit direktem Patientenkontakt

2. MASSNAHMEN ZUM SCHUTZ VON GESUNDHEITSPERSONAL VOR EINER INFektion

2.1. Hygienemassnahmen

Die folgenden Massnahmen sollten im Kontakt mit jedem Patienten angewandt werden, bei dem eine Grippe diagnostiziert wurde oder der Grippesymptome aufweist (plötzlicher Anstieg der Körpertemperatur, Rhinitis, Husten, Halsschmerzen): siehe Tabelle 1.

Einer Risikogruppe angehörendes Gesundheitspersonal

Gesundheitspersonal mit einem Gesundheitsproblem, das ein erhöhtes Risiko für einen komplizierten, schweren Verlauf einer pandemischen Grippe (H1N1) 2009 darstellt (s. BAG-Dokument «Pandemische Grippe (H1N1) 2009 – Provisorische Empfehlungen zur Betreuung von Fällen und Kontaktpersonen»), sollte vom personalärztlichen Dienst bezüglich einer allfälligen Arbeitsbeschränkung beurteilt werden.

Liegt ein entsprechendes Risiko vor, sollte dieses Personal keine Patienten betreuen (kein direkter Kontakt), die wegen Influenza-Verdachts oder einer bestätigten Influenza-Infektion isoliert sind, falls die lokalen Personalressourcen eine derartige Massnahme zulassen. Die-

ses Personal kann jedoch weiterhin auf den gleichen Stationen arbeiten und Patienten betreuen, die nicht wegen Influenza (Verdacht oder bestätigt) isoliert sind.

Wenn die Anzahl von grippalen Erkrankungen auf der Notfallstation oder im Ambulatorium eines Spitals ansteigt, wird die Einführung von zusätzlichen Massnahmen zum Infektionsschutz empfohlen. Damit soll das Gesundheitspersonal im Allgemeinen und solches mit einem erhöhten Risiko für Komplikationen im Besonderen geschützt werden.

Folgende Massnahmen sollen in Betracht gezogen werden:

- Ein Tragesystem für die Früherkennung von symptomatischen Patienten um sicherzustellen, dass diese während der Dauer ihres Aufenthalts im Spital eine Maske tragen.
- Dispensation des Gesundheitspersonals mit erhöhtem Komplikationsrisiko von der direkten Betreuung von Patienten mit grippalen Symptomen, allenfalls Zuteilung zu Bereichen mit weniger Grippepatienten.
- Maskentragen des ganzen Betreuungsteams von Einheiten, in denen Patienten mit grippalen Symptomen häufig sind.

Der Entscheid, welche Massnahmen eingeführt werden, soll von einer lokalen Einschätzung der Epidemiologie, der Praktikabilität und den personellen Ressourcen abhängen.

2.2. Chemoprophylaxe mit Neuraminidasehemmern

Derzeit wird nicht empfohlen, Gesundheitspersonal mit einer Chemoprophylaxe zu schützen. Die Gründe dafür sind die geringe Virulenz des derzeit zirkulierenden Virus und das Potenzial für die Entwicklung von Resistenzen.

Dagegen kann während der Wochen mit höchster Virusaktivität dem erkrankten Gesundheitspersonal Oseltamivir angeboten werden, um die Arbeitsausfälle zu verkürzen. Der Zeitpunkt der höchsten Virusaktivität kann je nach Region unterschiedlich sein.

2.3. Impfung

Die Impfung sollte gemäss den Empfehlungen des BAG/der Eidgenössischen Kommission für Impfungen (EKIF) angeboten werden.

3. MASSNAHMEN ZUM SCHUTZ VON PATIENTEN UND PERSONAL VOR INFIZIERTEM GESUNDHEITSPERSONAL

3.1. Früherkennung einer pandemischen Grippe (H1N1) 2009

Gesundheitspersonal soll selber jeden Tag auf Grippesymptome achten (Körpertemperatur, Atemwegssymptome usw.).

Fakultativ: Das Gesundheitspersonal kann innerhalb von 24 Std. nach Beginn von Symptomen mittels RT-PCR auf pandemische Influenza (H1N1) 2009 untersucht werden. Dies ermöglicht die lokale Überwachung der Virusaktivität und

Tabelle 1: Hygienemassnahmen

Chirurgische Maske	Bei weniger als 1–2 m Abstand zum Patienten; Optional eine Maske des Typs FFP2 bei Aerosol produzierenden Verfahren/Behandlungen	Vorsichtsmassnahmen bei Tröpfcheninfektionen («Tröpfchenisolation»)
Augenschutz	Bei Exposition gegenüber Atemwegssekreten: z. B. bei der Untersuchung von Nase und Mund/Rachen oder bei der Entnahme von Abstrichen	
Handschuhe	Bei Exposition gegenüber Atemwegssekreten: z. B. bei der Untersuchung der Mundhöhle	Standard-Vorsichtsmassnahmen
Überschürze	Bei ausgedehnter Exposition gegenüber Atemwegssekreten: z. B. pädiatrisches Personal, das erkrankte Kleinkinder hält	
Strikte Händehygiene	Standard-Empfehlungen von SwissNOSO	

bietet Anhaltspunkte für die Isolations- und Behandlungsstrategie.

3.2. Behandlung mit Oseltamivir (Tamiflu®) von Gesundheitspersonal mit Verdachts- oder bestätigter Diagnose einer pandemischen Grippeinfektion (H1N1) 2009

Gegenwärtig sollte eine Behandlung mit Oseltamivir nur Gesundheitspersonal angeboten werden, das einer Gruppe mit Komplikationsrisiko angehört, und Gesundheitspersonal mit einer schweren Infektion.

Hingegen kann während der Wochen mit höchster Virusaktivität allen Erkrankten unter dem Gesundheitspersonal Oseltamivir angeboten werden, um die Arbeitsausfälle zu verkürzen. Der Zeitpunkt der höchsten Virusaktivität kann je nach Region unterschiedlich sein.

3.3. Arbeitsbeschränkung

3.3.1. Gesundheitspersonal mit Verdachts- oder bestätigter Diagnose einer H1N1-Infektion

Gesundheitspersonal mit Verdachts- oder bestätigter Diagnose einer H1N1-Infektion soll dem Arbeitsplatz fernbleiben, bis es mindestens 24 Std. fieberfrei ist und sich schwere Atemwegssymptome gebessert haben. Falls es die Arbeit weniger als sieben Tage nach dem Einsetzen der Symptome wieder aufnimmt, soll es während der gesamten Arbeitszeit bis sieben Tage nach dem Einsetzen der Symptome eine chirurgische Maske tragen.

3.3.2. Gesundheitspersonal mit akuter Atemwegsinfektion

Gesundheitspersonal mit akuter Atemwegsinfektion und Fieber über 38°C soll der Arbeit fernbleiben, bis das Fieber seit mindestens 24 Stunden abgeklungen ist. Gesundheitspersonal ohne Fieber und mit mässigen oder leichten Atemwegssymptomen kann weiter arbeiten. Jegliches Gesundheitspersonal mit Symptomen einer akuten Infektion der oberen Luftwege (Rhinitis, Husten, Halsschmerzen) muss eine chirurgische Maske tragen, bis sich die Symptome gebessert haben (nur wenig Husten). ■

Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie (SGInf) zur Verabreichung von Oseltamivir (Tamiflu®) an erwachsene Patienten mit Verdachtsdiagnose oder bestätigter Diagnose «pandemische Grippe (H1N1) 2009»

Allgemeines

Je nach Veränderungen der epidemiologischen Situation, der Virulenz und der Empfindlichkeit des Virus auf antivirale Medikamente usw. müssen diese Empfehlungen allenfalls später angepasst werden.

Angesichts der geringen Virulenz des zirkulierenden pandemischen Virusstamms sollte die Behandlung mit Oseltamivir generell auf Patienten beschränkt werden, bei denen im Falle einer H1N1-Infektion ein Komplikationsrisiko besteht (für die Definition der Risikogruppen siehe BAG «Pandemische Grippe (H1N1) 2009 Provisorische Empfehlungen zur Betreuung von Fällen und Kontaktpersonen») oder die einen schweren Krankheitsverlauf zeigen.

Risikobeurteilung und Indikation für eine Behandlung

Bei der individuellen Verschreibung von Oseltamivir sollte stets eine Risikobeurteilung bezüglich der folgenden Aspekte vorgenommen werden:

- Schweregrad einer Grundkrankheit
- Zusätzliche Komorbidität oder altersspezifische Risikogruppe
- Schweregrad und Dauer der Symptome.

Zum Beispiel kann eine Behandlung mit Oseltamivir nicht notwendig sein oder es kann mit der Behandlung zugewartet werden, bis die Resultate der mikrobiologischen Untersuchungen vorliegen:

- bei Patienten mit milden Symptomen (z.B. Körpertemperatur $<38,0^{\circ}\text{C}$, milde respiratorische Symptome), vor allem, wenn keine zusätzlichen Risikofaktoren vorliegen (z.B. gesunde Schwangere);
- bei Patienten mit einer gut eingestellten Grundkrankheit wie Diabetes mellitus oder Asthma, vor allem wenn kein zusätzliches Risiko besteht.

Patienten mit einer HIV-Infektion

Das Risiko eines komplizierten Verlaufs eines Falls von pandemischer Grippe (H1N1) 2009 sollte *nicht* erhöht sein, wenn keine zusätzliche Komorbidität besteht und die folgenden Kriterien erfüllt sind:

- Patienten unter einer erfolgreichen antiretroviralen Behandlung (HIV-RNA <50 Kopien/ml) mit einer CD4-Zahl $>350/\text{mm}^3$ und $>17\%$ und einem CD4-Nadir $>100/\text{mm}^3$

- Patienten ohne antiretrovirale Behandlung mit einer CD4-Zahl $>350/\text{mm}^3$ und $>17\%$ und $<30\,000$ HIV-RNA-Kopien/ml

Als erhöht gilt das Risiko bei relevanten klinischen Symptomen (Fieber $>38^{\circ}\text{C}$) UND

- Patienten, die eine zusätzliche Komorbidität aufweisen oder einer altersspezifischen Risikogruppe angehören, ODER
- Patienten ohne antiretrovirale Behandlung mit einer CD4-Zahl $<350/\text{mm}^3$ oder $<18\%$ oder $>30\,000$ HIV-RNA-Kopien/ml ODER
- Patienten unter einer antiretroviralen Behandlung mit virologischem Versagen (>400 HIV-RNA-Kopien/ml oder CD4-Zahl $<350/\text{mm}^3$ oder $<18\%$ oder CD4-Nadir $<100/\text{mm}^3$)

Indikation	Oseltamivir (Tamiflu®) pro Tag per os	Dauer (Tage)
Therapie		
Ambulante und hospitalisierte Fälle (nicht in Intensivmedizin)	2 x 1 Kapsel (à 75 mg)	5
Schwere Infektion (Intensivmedizin)	2 x 2 Kapseln (à 75 mg)	10
Postexpositionelle Prophylaxe	1 x 1 Kapsel (à 75 mg)	10

Addendum: Dosierung von Oseltamivir bei erwachsenen Patienten mit einer schweren Niereninsuffizienz/unter Dialyse:

	Behandlung (während 5 Tagen)	Prophylaxe (während 10 Tagen)
GFR 10–30 ml/Min.	75 mg pro Tag	75 mg pro 48 Std.
GFR <10 ml/Min.	Einmaldosis 30 mg	30 mg pro 10 Tage
Peritonealdialyse	30 mg als Einmaldosis (unmittelbar nach dem Wechsel)	30 mg einmal pro Woche
Hämodialyse ¹ (HD)	Anfangsdosis 30 mg, danach 30 mg nach jeder zweiten Dialyse	Anfangsdosis 30 mg, danach 30 mg nach jeder zweiten Dialyse
Kontinuierliche Nierenersatzverfahren (CVVHF/CVVHD/CVVHDF) ²	75 mg pro Tag	75 mg pro Tag

Beginn der Behandlung

Mit der Behandlung sollte frühzeitig (innerhalb von 24–48 Std.) begonnen werden. Bei schwerer Krankheit (z.B. Patienten mit künstlicher Beatmung) kann die Behandlung auch mehr als 48 Std. nach dem Einsetzen der Symptome eingeleitet werden.

Die Behandlung sollte abgesetzt werden, wenn die mikrobiologischen Untersuchungen auf (H1N1)-2009-Viren negativ ausfallen.

Zurzeit wird nicht empfohlen, allen Patienten, die einer Risikogruppe angehören, eine Anfangsdosis Oseltamivir abzugeben, da dies zu einer übermässigen Verwendung des Medikaments führen könnte.

Dosierung von Oseltamivir

Oseltamivir sollte entsprechend den früheren Empfehlungen der SGLnf an das BAG dosiert werden (Oktober 2006). ■

Bemerkungen

- 1 Eine Einmaldosis von 30 mg Oseltamivir führt zu einer dreimal höheren Spitzenkonzentration als eine Einmaldosis von 75 mg bei einem Patienten mit normaler Nierenfunktion. Die manchmal vorgeschlagene Dosierung von 75 mg nach jeder HD ist somit zu hoch. Falls hohe Konzentrationen angestrebt werden, kann die Dosis auf 30 mg nach jeder HD erhöht werden.
- 2 Aufgrund der tubulären Sekretion beträgt die renale Clearance von Oseltamivir mehr als das Doppelte der GFR. Die Dosierung für eine GFR von 10–30 ml/Min. kann somit auch für die Hochvolumentherapie eingesetzt werden (z.B. 3 l/Std., was einer Clearance von 50 ml/Min. mit einem Siebkoeffizienten von 1 entspricht).

Quelle: NHS Medicines Q&A, 2009.
Robson R, NDT 2008. Karie S, NDT 2006.
Holdiny M. AAC 2008. Hayden FG, JID 2004, Morrison D, PLoS ONE 2007 (ueh 07/2009)

Empfehlungen für Kinder werden im August 2009 von der Gruppe «Pediatric Infectious Disease Group of Switzerland» (PIGS) herausgegeben.

Prof. Dr. med. Ursula Flückiger
Präsidentin der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie

Prof. Dr. med. Kathrin Mühlemann
Leiterin der Arbeitsgruppe