

**Aktualisierte Empfehlung der DGPI zur
Diagnostik, Therapie und Prophylaxe
der Infektion mit dem Neuen Influenza A/H1N1v-Virus
bei Kindern und Jugendlichen**

(*Stand 09.11.2009*)

Hintergrund

Aufgrund der weltweit wie auch in Deutschland rasant ansteigenden Fallzahlen ist eine der gegenwärtigen Situation angepasste Strategie zur Diagnostik, Therapie und Prophylaxe der Infektion mit dem Neuen Influenza A/H1N1v-Virus notwendig und medizinisch sinnvoll.

Nach bisherigen Erkenntnissen ist die Infektion mit dem Neuen Influenza A/H1N1v-Virus – soweit dies derzeit aus den Fällen in Deutschland (und anderen europäischen Ländern) abzuleiten ist – eine selbst limitierende Krankheit, die in der Regel nicht schwerer verläuft als die „normale“ saisonale Influenza. Die Behandlung erfolgt daher wie bei der saisonalen Influenza in erster Linie symptomatisch. Dazu gehören vor allem die Gabe von reichlich Flüssigkeit sowie gegebenenfalls die medikamentöse Fiebersenkung mit Paracetamol oder Ibuprofen. Wegen eines möglichen Reye-Syndroms sind Salizylate bei Kindern kontraindiziert.

Nur in **Ausnahmefällen** sind eine erregerspezifische Diagnostik und eine spezifisch antivirale Therapie indiziert (s.u.).

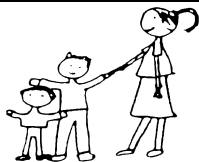
Die nachfolgend dargestellten Indikationen zur erregerspezifischen Diagnostik und antiviralen Therapie haben eine *a priori* **individualmedizinische** Grundlage. Epidemiologische Indikationen oder Indikationen zum Infektionsschutz sind davon nicht berührt und werden in separaten Dokumenten des Öffentlichen Gesundheitsdiensts behandelt.

Empfehlung – *Diagnostik und Therapie*

Ziel einer erregerspezifischen Diagnostik auf individualmedizinischer Grundlage ist es,

1. abwendbar gefährliche Verläufe bei Patienten mit erhöhtem Risiko von Komplikationen aufgrund prädisponierender Grundkrankheiten zu erkennen,
2. bei Krankheitsbildern mit erheblicher Beeinträchtigung oder Gefährdung des Patienten die Wahrscheinlichkeit einer Infektion mit dem Neuen Influenza A/H1N1-Virus zu ermitteln, um die mögliche Wirkung einer frühzeitigen antiviralen Behandlung beurteilen zu können.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt (Stand 09.11.2009) wird daher für nachfolgende Patientengruppen eine erregerspezifische Diagnostik und eine antivirale Behandlung empfohlen, sofern sie Symptome aufweisen, die einen Krankheitsverdacht begründen. Ein Krankheitsverdacht besteht gemäß den derzeitigen Empfehlungen des RKI bei Vorliegen von Fieber ($>38,0^{\circ}\text{C}$, bei Kindern $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) und Husten, wenn die Symptome nicht durch eine andere Ursache hinreichend erklärt sind.



Indikationen

Eine erregerspezifische Diagnostik und antivirale Therapie **sollte durchgeführt** werden bei folgenden Personengruppen:

1. Säuglinge, Klein- und Schulkinder sowie Jugendliche mit **hospitalisationspflichtiger, schwerer** Erkrankung,
2. Säuglinge, Klein- und Schulkinder sowie Jugendliche mit der Diagnose einer **schweren** unteren Atemwegsinfektion (z.B. **Pneumonie**),
3. Säuglinge, Klein- und Schulkinder sowie Jugendliche mit **schwerer Erkrankung**, die außer dem Respirationstrakt noch **andere Organsysteme** betrifft (z.B. Myokarditis, Enzephalitis, Rhabdomyolyse)
4. Säuglinge, Klein- und Schulkinder sowie Jugendliche mit nach Einschätzung des Arztes **relevant** erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines **Grundleidens** wie zum Beispiel derzeit behandlungsbedürftige chronische Lungen- (einschließlich Asthma bronchiale) oder Herz-Kreislauf-Krankheiten, etc.,
5. Säuglinge, Klein- und Schulkinder sowie Jugendliche unter nach Einschätzung des Arztes relevanter **immunsuppressiver Therapie**,
6. Säuglinge, Klein- und Schulkinder sowie Jugendliche, die an einer **Immunschwäche** leiden (z.B. angeborener Immundefekt, HIV-Infizierte, Stammzelltransplantations-Patienten).

7. Zur antiviralen Therapie von **Neugeborenen und jungen Säuglingen** siehe unten.

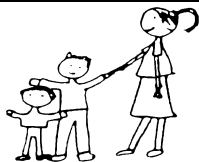
Erregerspezifische Diagnostik

Nach aktuellem Kenntnisstand sind Antigennachweismethoden nicht ausreichend geeignet und werden daher nicht empfohlen. In o.g. Verdachtsfällen sollte die erregerspezifische PCR durchgeführt werden.

Antivirale Therapie

Nach aktuellem Kenntnisstand ist das Virus bisher (mit wenigen Ausnahmen) gegenüber den Neuraminidasehemmern Zanamivir und Oseltamivir empfindlich, aber resistent gegen Amantadin.

In Deutschland ist für die Therapie bei Kindern ab fünf Jahren Zanamivir (Relenza) und ab einem Jahr Oseltamivir (Tamiflu) zugelassen. Beide Substanzen hemmen selektiv die Neuraminidase von Influenzaviren. Die Neuraminidaseinhibitoren hemmen die Virusfreisetzung und verhindern damit die Virusausbreitung im Organismus. Die Wirkung dieser Medikamente setzt nach den Erfahrungen mit der saisonalen Influenza einen Therapiebeginn innerhalb von 24–48 Stunden nach Beginn der Erkrankung voraus. Diese Frist sollte berücksichtigt werden bei der Entscheidung, ob nach Abstrichentnahme sofort mit der Therapie begonnen (und diese bei negativem Ergebnis wieder beendet) oder ob vor Therapiebeginn das Laborergebnis abgewartet wird.



Bei schweren Verläufen, insbesondere unteren Atemwegsinfektionen (Pneumonien) kann ein Therapiebeginn auch **nach** Ablauf von **48h** noch sinnvoll sein.

Die Behandlungsdauer ist im Regelfall **5 Tage**

Dosierung:

Zanamivir per inhalationem	2 × 10 mg (= 2 × 2 Hub)/Tag;
Oseltamivir per os	2 × 30 mg/Tag (< 15 kg KG)
	2 × 45 mg/Tag (15–23 kg KG)
	2 × 60 mg/Tag (24–40 kg KG)
	2 × 75 mg/Tag (> 40 kg KG oder ≥ 13 Jahre).

Kinder < 1 Jahr:

Für Kinder unter einem Jahr ist Oseltamivir (und Zanamivir) nicht zugelassen. Nach den Erfahrungen mit der saisonalen Influenza und teilweise auch der Neuen Influenza ist dies jedoch die Altersgruppe mit einem besonders hohen Risiko für Komplikationen der Erkrankung. Daten zum Einsatz von Oseltamivir bei Kindern unter einem Jahr stehen derzeit nur in sehr beschränktem Umfang zur Verfügung und stammen aus der Behandlung der saisonalen Influenza. Die EMEA hat im Mai 2009 dennoch die Gabe von Oseltamivir an Säuglinge im Falle einer Pandemie gestattet.

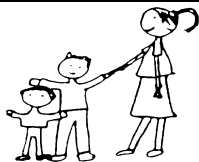
Eine antivirale Therapie bei **Neugeborenen und jungen Säuglingen** (< 3 Monate) **sollte daher erwogen** werden bei schwerem klinischen Krankheitsbild, bei dem aufgrund der Einschätzung einer vitalen Gefährdung und unter sorgfältiger Abwägung der Risiken einer Therapie, für die in dieser Altersgruppe derzeit keine validen Dosierungs- und Verträglichkeitsdaten vorliegen, ein potenzieller Nutzen für den Patienten gesehen wird.

Vorläufige Dosierungsempfehlung der EMEA bei Kindern unter einem Jahr:

Oseltamivir per os	2 x 2-3mg/kg KG/Tag
--------------------	---------------------

Den behandelnden Ärzten muss bewusst sein, dass Daten zur Sicherheit und Dosierung von Oseltamivir bei Säuglingen nicht in ausreichendem Umfang vorliegen. Daher sollten Nutzen und Risiko besonders sorgfältig abgewogen, die Eltern darüber aufgeklärt und deren Einverständnis eingeholt werden; ein Monitoring (einschließlich Dokumentation) hinsichtlich möglicher Nebenwirkungen ist obligat. Die **Überwachung der Therapie muss durch einen Pädiater** erfolgen. Zumindest **für junge Säuglinge (< 3 Monate)** wird die Therapie **unter stationären Bedingungen** empfohlen.

Die Ärzteschaft wird mit allem Nachdruck aufgerufen, im Rahmen der Pharmakovigilanz die Therapie mit Neuraminidasehemmstoffen bei Kindern und Jugendlichen, insbesondere aber bei jungen Säuglingen sehr sorgfältig zu überwachen und **alle unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW)** an das BfArM bzw. PEI (<https://humanweb.pei.de>) oder die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft zu melden (www.akdae.de).



Schwangerschaft und Stillzeit:

Die EMEA hat für Schwangere und stillende Frauen festgehalten, dass in der pandemischen Situation der potenzielle Nutzen des Einsatzes von Oseltamivir und Zanamivir das mögliche Risiko für den Feten bzw. Säugling überwiegt (Stand: 8. Mai 2009). Aufgrund des erhöhten infektionsbezogenen Risikos in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft wird nach sorgfältiger individueller Risikoabwägung durch den behandelnden Arzt die antivirale Behandlung im zweiten und dritten Schwangerschaftstrimenon empfohlen.

Empfehlung - Chemoprophylaxe

Oseltamivir ist für die prophylaktische Anwendung bei Jugendlichen und Kindern ab einem Jahr zugelassen.

Die Chemoprophylaxe ist während der Pandemiewelle mit vielfältigen täglichen Ansteckungsmöglichkeiten kaum mehr sinnvoll. Sie kann **in Ausnahmefällen bei konkreter Exposition erwogen** werden bei Patienten mit nach Einschätzung des Arztes **schwerster** gesundheitlicher Gefährdung infolge eines **Grundleidens**.

Die Behandlungsdauer ist im Regelfall **10 Tage**.

Dosierung:

Zanamivir per inhalationem	1 × 10 mg (= 1 × 2 Hub)/Tag;
Oseltamivir per os	1 × 30 mg/Tag (< 15 kg KG)
	1 × 45 mg/Tag (15–23 kg KG)
	1 × 60 mg/Tag (24–40 kg KG)
	1 × 75 mg/Tag (> 40 kg KG oder ≥ 13 Jahre).

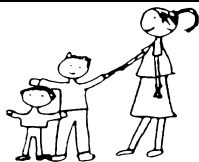
Vorläufige Dosierungsempfehlung der EMEA bei Kindern unter einem Jahr:

Oseltamivir per os	nicht empfohlen (< 3 Monate)
	1 × 2-3mg/kg KG/Tag (3–11 Monate)

Komplikationen der Erkrankung

Wie bei der saisonalen Influenza muss bei komplizierten Verläufen (insbesondere Pneumonie) mit bakteriellen Koinfektionen gerechnet und eine entsprechende antibiotische Therapie eingeleitet werden. Die antibiotische Therapie sollte die typischen Erreger *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* und *Staphylococcus aureus* einbeziehen. Hierzu geeignet sind Amoxicillin, bei Verdacht auf Beteiligung von *S. aureus* Amoxicillin + Clavulansäure, Cephalosporine der Cefuroximgruppe und ggfs. Clindamycin oder in Ausnahmefällen (MRSA) Linezolid.

In diesen Fällen sollte ein Pädiatrischer Infektiologe (DGPI) zu Rate gezogen werden.



Auf die Bedeutung der Pneumokokken-Impfung wird ausdrücklich hingewiesen.

Impfung

Die DGPI **empfiehlt** in Übereinstimmung mit den Empfehlungen der STIKO vom 12.10.2009 die derzeit verfügbare Impfung gegen die Neue Influenza A/H1N1v **nachdrücklich für alle Säuglinge (> 6. Lebensmonat), Kinder und Jugendliche**. Aufgrund der derzeit (Stand 9.11.2009) eingeschränkten Verfügbarkeit des Impfstoffs sollten dabei Patienten bevorzugt berücksichtigt werden, bei denen aufgrund individueller Voraussetzungen (Grunderkrankung, immunsuppressive Therapie etc.) eine relevant erhöhte gesundheitliche Gefährdung angenommen werden muss.

Links

- Aktuelle Dokumente und Empfehlungen des Robert-Koch-Instituts (www.rki.de),
- Aktualisierten Stellungnahmen der EMEA, <http://www.emea.europa.eu/whatsnewp.htm>
- Allgemeine Stellungnahme der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin (DAKJ) zum Einsatz von Neuraminidasehemmstoffen (www.dakj.de),
- Handbuch der DGPI, Thieme-Verlag 2009, 5. Auflage, pp 312
- STIKO: Aktuelle Empfehlung: Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1). Epidemiol Bull 2009;41:403-426 (www.rki.de)

Verfasser für die DGPI (in Absprache mit der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der DAKJ, der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) sowie deren Kommission für Arzneimittelsicherheit im Kindesalter (KASK):

Prof. Dr. Reinhard Berner
Zentrum für Kinder- u. Jugendmedizin
Universitätsklinikum Freiburg
Mathildenstr. 1
79106 Freiburg
Tel. 0761 270 4480
Fax. 0761 270 4598
Email reinhard.berner@uniklinik-freiburg.de