

## **Aktualisierte Empfehlung der DGPI zur Diagnostik, Therapie und Prophylaxe der Infektion mit dem Neuen Influenza A/H1N1-Virus bei Kindern und Jugendlichen**

(Stand 20.8.2009)

### **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/H1N1-Virus notwendig und medizinisch sinnvoll.

Nach bisherigen Erkenntnissen ist die Infektion mit dem Neuen Influenza A/H1N1-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** ist eine erregerspezifische Diagnostik und eine spezifisch antivirale Therapie indiziert (s.u.).

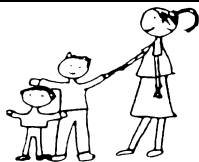
Die nachfolgend dargestellten Indikationen zur erregerspezifischen Diagnostik und antiviralen Therapie haben eine *a priori* **individualmedizinische** Grundlage. Epidemiologische Indikationen oder Indikationen zum Infektionsschutz sind davon nicht berührt und werden in separaten Dokumenten des Öffentlichen 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 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 20.8.2009) wird daher für nachfolgende Patientengruppen eine erregerspezifische Diagnostik und eine antivirale Behandlung empfohlen, sofern sie Symptome aufweisen, die einen Krankheitsverdacht begründen. Ein Krankheitsverdacht liegt vor, wenn respiratorische Beschwerden mit oder ohne Fieber im zeitlichen Zusammenhang zu möglichen Kontakten mit erkrankten Personen im engeren privaten oder beruflichen Umfeld (auch im Rahmen einer Reise) auftreten, die zur einer



Ansteckung durch die Neue Influenza geführt haben können.

### Indikationen

Eine erregerspezifische Diagnostik und antivirale Therapie **sollte erwogen** werden bei folgender Personengruppe:

1. **Neugeborene und Säuglinge** (< 6. Lebensmonat) mit relevanten klinischen Symptomen einschließlich der u.g. Indikationsgruppen.

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

1. Säuglinge, Klein- und Schulkinder sowie Jugendliche mit schwerer **hospitalisationspflichtiger** Erkrankung,
2. Säuglinge, Klein- und Schulkinder sowie Jugendliche mit der Diagnose einer 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).

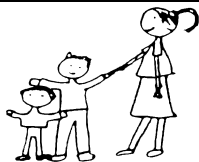
### Erregerspezifische Diagnostik

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 ggfs. bei negativem Ergebnis wieder beendet) oder ob vor Therapiebeginn das Laborergebnis abgewartet wird.

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 ist dies jedoch die Altersgruppe mit einem besonders hohen Risiko für Komplikationen der Erkrankung. Für die Infektion mit dem Neuen Influenza A/H1N1-Virus ist dies bisher noch nicht bekannt. Daten zum Einsatz von Oseltamivir bei Kindern unter einem Jahr stehen nur in beschränktem Umfang zur Verfügung und stammen aus der Behandlung der saisonalen Influenza. Diese Daten legen nahe, dass schwere Nebenwirkungen in dieser Altersgruppe nicht häufiger sind als bei älteren Kindern. Die *Infectious Diseases Society of America* ebenso wie die EMEA haben hierzu festgehalten, dass die beschränkten Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit bisher keine altersspezifische Toxizität nahe legen (Stand: 8. Mai 2009).

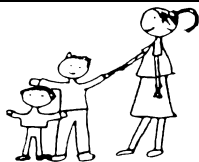
Da Säuglinge mit Influenza eine besonders hohe Morbidität und Letalität haben, wird für sie im gegenwärtigen Pandemiefall unter besonderer Abwägung von Nutzen und Risiko ebenfalls die antivirale Therapie empfohlen. In schwierigen Fällen sollte ein Pädiatrischer Infektiologe (DGPI) zu Rate gezogen werden.

### Vorläufige Dosierungsempfehlung 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 und die Eltern darüber aufgeklärt und deren Einverständnis eingeholt werden; ein Monitoring (einschließlich Dokumentation) hinsichtlich möglicher Nebenwirkungen ist obligat. Die **Überwachung der Therapie soll durch einen Pädiater** erfolgen. Zumindest **für junge Säuglinge (< 3 Monate)** wird die Therapie **unter stationären Bedingungen** empfohlen.

Im Rahmen der Pharmakovigilanz sind alle unerwünschten Arzneimittelwirkungen (**UAW**) (ggfs. online) an das **BfArM** zu melden ([www.akdae.de](http://www.akdae.de)).



### Schwangerschaft und Stillzeit:

Die EMA 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 Fetus bzw. Säugling überwiegt (Stand: 8. Mai 2009). Aufgrund des erhöhten infektionsbezogenen Risikos in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft wird nach 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 Prophylaxe kann **in Einzelfällen erwogen** werden bei Patienten mit nach Einschätzung des Arztes **relevant** erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines **Grundleidens** wie zum Beispiel derzeit behandlungsbedürftige schwere chronische Lungen- (einschließlich Asthma bronchiale) oder Herz-Kreislauf-Krankheiten etc., oder aber Patienten, die unter nach Einschätzung des Arztes relevanter **immunsuppressiver Therapie** stehen oder an einer sonstigen relevanten **Immunschwäche** leiden

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).

### Kinder < 1 Jahr:

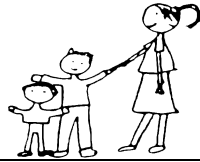
Da Säuglinge mit Influenza eine besonders hohe Morbidität und Letalität haben, ist unter besonderer Abwägung von Nutzen und Risiko unter o.g. Bedingungen ebenfalls die antivirale Prophylaxe möglich. Auch hier sollte in schwierigen Fällen ein Pädiatrischer Infektiologe (DGPI) zu Rate gezogen werden.

### Vorläufige Dosierungsempfehlung bei Kindern unter einem Jahr:

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

### Komplikationen

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, Cefalosporine 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 sei an dieser Stelle ausdrücklich hingewiesen.

### Links

Verwiesen wird auf

- die aktuellen Dokumente und Empfehlungen des Robert-Koch-Instituts ([www.rki.de](http://www.rki.de)),
- die aktualisierten Stellungnahmen der EMEA, <http://www.emea.europa.eu/whatsnewp.htm>
- die allgemeine Stellungnahme der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin (DAKJ) zum Einsatz von Neuraminidasehemmstoffen ([www.dakj.de](http://www.dakj.de)),
- Handbuch der DGPI, Thieme-Verlag 2009, 5. Auflage, pp 312
- Rascher et al. Verbesserung der Arzneimittelsicherheit durch Pharmakovigilanz. Monatssch Kinderheilk 2007;155:692-9

**Verfasser für die DGPI** (in Absprache mit der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der DAKJ (Prof. Heininger, Basel) und dem Robert-Koch-Institut (PD Dr. Haas, Berlin):

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](mailto:reinhard.berner@uniklinik-freiburg.de)