



Neuraminidase - Hemmer gegen Grippe

Die Impfung bleibt unbestritten die erste Waffe im Kampf gegen die Grippe, bietet aber keinen vollständigen Schutz. Antivirale Medikamente können einige Mängel der Schutzimpfung ausgleichen und stellen daher eine interessante Ergänzung dar. Sie können aber auf keinen Fall die jährliche Impfung der Risikogruppen ersetzen.

Derzeit sind in Belgien zwei antivirale Medikamente für den Kampf gegen die Grippe verfügbar. Es handelt sich bei beiden um Neuraminidase-Hemmer, die gegen die A- und B- Inflenzaviren wirksam sind. Sie blockieren die Virusaktivität der Oberflächenproteine, die Neuraminidase, die für das Freisetzen von Viruspartikeln aus infizierten Zellen verantwortlich ist. Damit wird die letzte Etappe der Virusvermehrung blockiert und die Verbreitung von neu gebildeten Viruspartikeln unterbrochen. Die Viruspartikel bleiben an den infizierten Zellen haften und werden anschließend durch das Immunsystem zerstört. Diese Behandlung verhindert nicht den Aufbau der Immunität bei immunkompetenten Personen.

WIRKSAMKEIT DER NEURAMINIDASE-HEMMER

Klinische Studien (Trials) konnten belegen, dass eine frühzeitige Einnahme dieser Substanzen die klinischen Symptome verringert und ihre Dauer um durchschnittlich einen Tag verkürzt. Dies wurde für alle Altersgruppen nachgewiesen. Bisher konnte jedoch noch nicht nachgewiesen werden, dass diese Medikamente bei Risikopatienten und älteren Patienten das Risiko für Komplikationen infolge einer Grippe verringert.

Lediglich Oseltamivir ist für eine prophylaktische Anwendung zugelassen. Studien in Familien, in denen bei einem Mitglied eine bestätigte Grippeerkrankung vorlag, haben gezeigt, dass die vorbeugende Anwendung von Oseltamivir die Anzahl Neuerkrankungen bei den Familienmitgliedern senken konnte.

Die Virusreplikation erreicht ihren Höhepunkt 24-72 Stunden nach dem Auftreten der ersten Symptome. Dies bedeutet, dass Neuraminidase - Hemmer so früh wie möglich eingenommen werden sollten. Je rascher das Medikament nach der Infektion

eingenommen wird, desto größer die zu erwartende Wirkung. Innerhalb 24-48 Stunden ist ein Nachlassen der Symptome und des Fiebers wahrnehmbar. Derzeit liegen zu wenige Angaben vor, um den Nachweis einer Auswirkung auf die Komplikationen, auf die Anzahl Krankenhausaufenthalte oder die Todesrate bei Risikopatienten oder älteren Menschen zu erbringen.

ZIRKULATION DES VIRUS UND ÜBERSCHREITEN DER SCHWELLE ZUR EPIDEMIE

Die Labordiagnose der Grippeinfektion weist eine hohe Zuverlässigkeit auf, ist aber zeitaufwändig. Die Zeit ist das Schlüsselement für eine wirksame Behandlung. In der Praxis ist nur eine begrenzte Anzahl der Patienten mit Grippesymptomen (Fieber, Husten...) tatsächlich mit dem Influenza-Virus infiziert. Die Wahrscheinlichkeit einer Überdiagnose (sur-diagnostic) ist höher außerhalb der eigentlichen Grippesaison. Ab dem Moment, in dem das Institut Scientifique de la Santé publique (Wissenschaftliches Institut für Volksgesundheit, www.iph.fgov.be/flu) das Virus in Belgien nachgewiesen hat, können unter präzisen Voraussetzungen antivirale Medikamente verschrieben werden. Die Tests zur Schnelldiagnose stehen in keinem guten Kosten/Nutzen-Verhältnis und werden deshalb nicht empfohlen.

THERAPEUTISCHE INDIKATIONEN

Antivirale Medikamenten sollten nach bestem Wissen und Gewissen verabreicht werden. Die Kranken müssen vorab sehr sorgfältig untersucht werden, bevor für sie eine Behandlung in Betracht gezogen wird. Die Behandlung muss unter der strikten Überwachung des Arztes stehen. Obwohl es noch keinen wissenschaftlichen Konsens über die korrekte Anwendung dieser Medikamente gibt, können Neuraminidase-Hemmer in Betracht gezogen werden, wenn während einer Epidemie Symptome auf eine Grippeerkrankung bei Patienten vorliegen, die ein hohes gesundheitliches Risiko eingehen würden, wenn sie sich eine starke Grippe zuzögen, und bei denen eine unzureichende Reaktion auf die Antigrippe-Impfung befürchtet wird (zum Beispiel ältere Personen und Personen mit Immundefizienz). Diese antiviralen Medikamente können ebenfalls geimpften Risikopatienten mit Grippesymptomen angeraten werden, wenn nachweislich ein großer Unterschied (mismatch) zwischen den Virusstämmen des Impfstoffs und dem zirkulierenden Virus besteht.

PROPHYLAKTISCHE ANWENDUNG

Theoretisch ist eine Prophylaxe nur bei Risikopatienten nach dem Kontakt mit einem dokumentierten Fall sinnvoll, also bei Kontakten der Patienten mit Grippesymptomen ab dem Moment, in dem die Schwelle zur Epidemie überschritten wurde oder wenn der mikrobiologische Nachweis der Ansteckung erbracht ist. Die beste Definition der Zielgruppe lautet wie folgt: Personen die zu einer Risikogruppe gehören, die nicht geimpft sind, aber in Kontakt mit dem Virus sind. Diese Personen sollten unverzüglich geimpft werden, es sei denn, es bestünden Kontraindikationen für die Impfung. Die

Prophylaxe dient zur Abdeckung der Zeitspanne bis zur Produktion der notwendigen Antikörper. Zusätzlich zu dieser Risikogruppe sind ebenfalls die Personen betroffen, die Risikopatienten anstecken könnten. Bei diesen ist die Impfung klar zu bevorzugen. In der Praxis ist die Prophylaxe durch antivirale Medikamente dazu geeignet, dem **Beginn einer Epidemie** in einem Krankenhaus oder einem Alten- und Pflegeheim entgegenzutreten. Dies ist wahrscheinlich die triftigste Indikation für eine kurze prophylaktische Anwendung.

Neuraminidase-Hemmer sind **nicht angezeigt** bei gesunden jungen Menschen und Erwachsenen, die kein besonderes Risiko bei einem grippalen Infekt eingehen. Dies wäre auch viel zu teuer. Die unkontrollierte Anwendung und die prophylaktische Verschreibung bei Personen, die nicht zu einer der Risikogruppen gehören, kann zum Verlust der Wirksamkeit (durch Resistenzentwicklung) und zu einem schnelleren Erschöpfen der bereits begrenzten Vorräte führen. Dies muss unbedingt verhindert werden. Auch vom Anlegen eines persönlichen Vorrats zuhause durch Patienten muss aus den gleichen Gründen ernsthaft abgeraten werden. Auch die prophylaktische Verschreibung für Reisende in von Vogelgrippe betroffene Länder wird nicht empfohlen. Es gibt andere Vorsichtsmaßnahmen, die von den Reisenden beachtet werden sollten.

VERABREICHUNG

Die Verabreichung der beiden Medikamente ist unterschiedlich.

- Zanamivir ist ein Pulver, das zur Inhalation bestimmt ist. Die Benutzung eines Inhalationsapparates erschwert die Verabreichung. Über die Inhalation wird Zanamivir direkt an den Ort der ersten Welle der Virusreplikation gebracht. Wird das Inhalieren korrekt durchgeführt, erreicht die lokale Konzentration das mehr als Tausendfache der notwendigen Menge, um die Hälfte alle Virionen, die aus der infizierten Zelle freigesetzt werden, zu blockieren. Der Hemmeffekt beginnt quasi sofort. Zanamivir wird nur in genau definierten Fällen systematisch eingenommen.
- Oseltamivir wird oral in Form von Kapseln (für Erwachsene) oder Sirup (für Kinder) eingenommen. Nach der Umwandlung in der Leber in die aktive Form entwickeln sich hohe Serumkonzentrationen mit einer Halbwertszeit von 6-10 Stunden, welche die weitere Verbreitung des Virus eingrenzen.

UNERWÜNSCHTE NEBENWIRKUNGEN

Beide Medikamente stehen kaum im Verdacht, unerwünschte Nebenwirkungen zu verursachen. Nach der Inhalation von Zanamivir wurden einige Fälle von Bronchospasmus bei Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchopneumonie und Asthma beobachtet. Bei der Verabreichung dieses Produkts an diese Patientengruppe ist also größte Vorsicht geboten. Übelkeit, Erbrechen und Bauchschmerzen wurden ebenfalls innerhalb der ersten Tage beobachtet. Die gleichzeitige Einnahme des Medikaments mit Nahrungsmitteln und einem Getränk kann dem in der Regel abhelfen, ohne die Einnahme

zu beeinträchtigen. Nach der Meldung von Selbstmordfällen werden zusätzliche Informationen gesammelt.

SCHLUSSFOLGERUNG

Der Allgemeinmediziner ist klassischerweise die Schlüsselfigur in der Prävention und Behandlung der Grippe. Zugunsten der Ärzteschaft impfen wir unsere Patienten von Jahr zu Jahr besser. Es liegt ebenso auf der Hand, dass der Hausarzt eine zentrale Rolle in der Verschreibung von Neuraminidase-Hemmern spielt und er dafür die Verantwortung trägt, dass die Patienten korrekt über die Anwendung und Wirksamkeit dieser neuen antiviralen Medikamenten informiert werden.

Interministerielles Vogelgrippe-Kommissariat

Brüssel