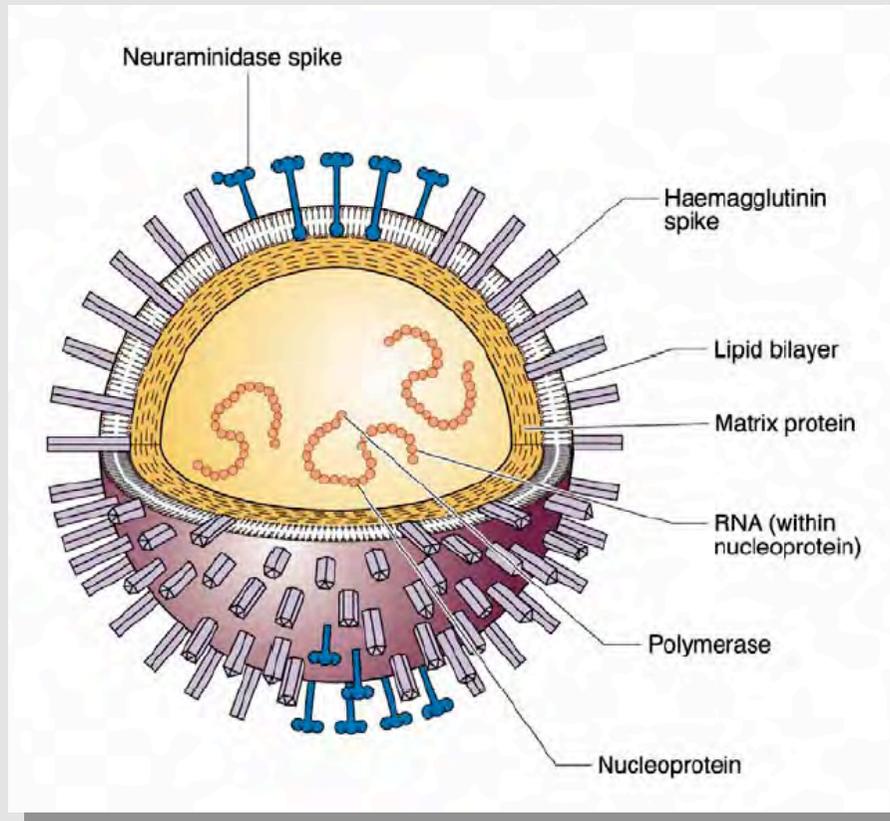
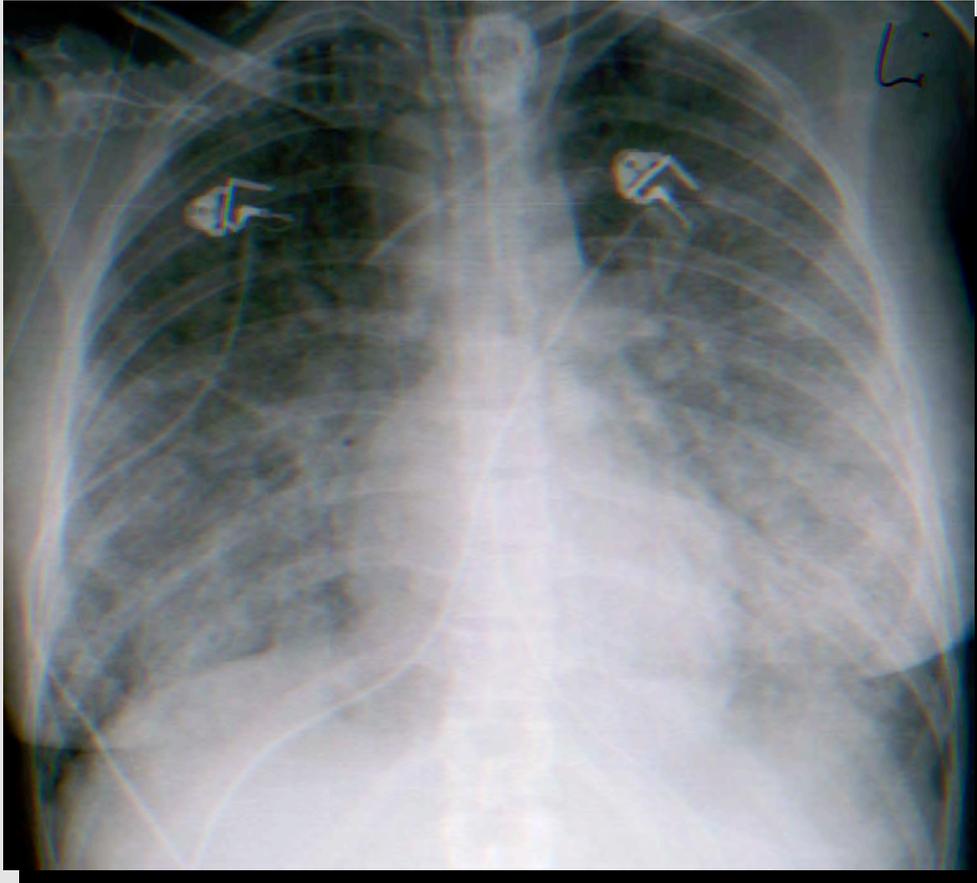


Update zur Influenza H1N1, Einschätzung, Prävention und Therapie



Torsten T. Bauer
Lungenklinik Heckeshorn, Klinik für Pneumologie,
HELIOS Klinikum EvB, Berlin

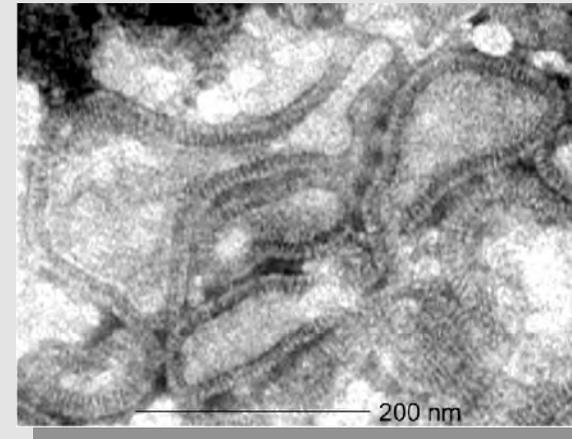
Ambulant erworbene Pneumonie



- Junge Mutter
- Kein Ansprechen auf empirische AB-Therapie

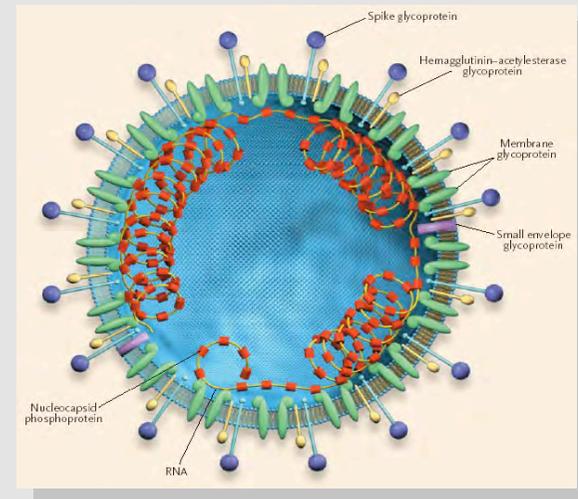
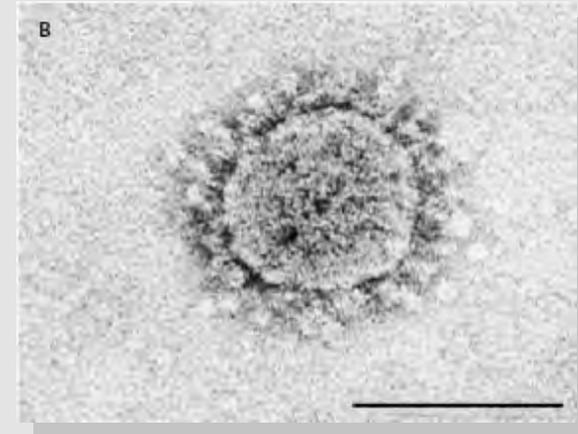
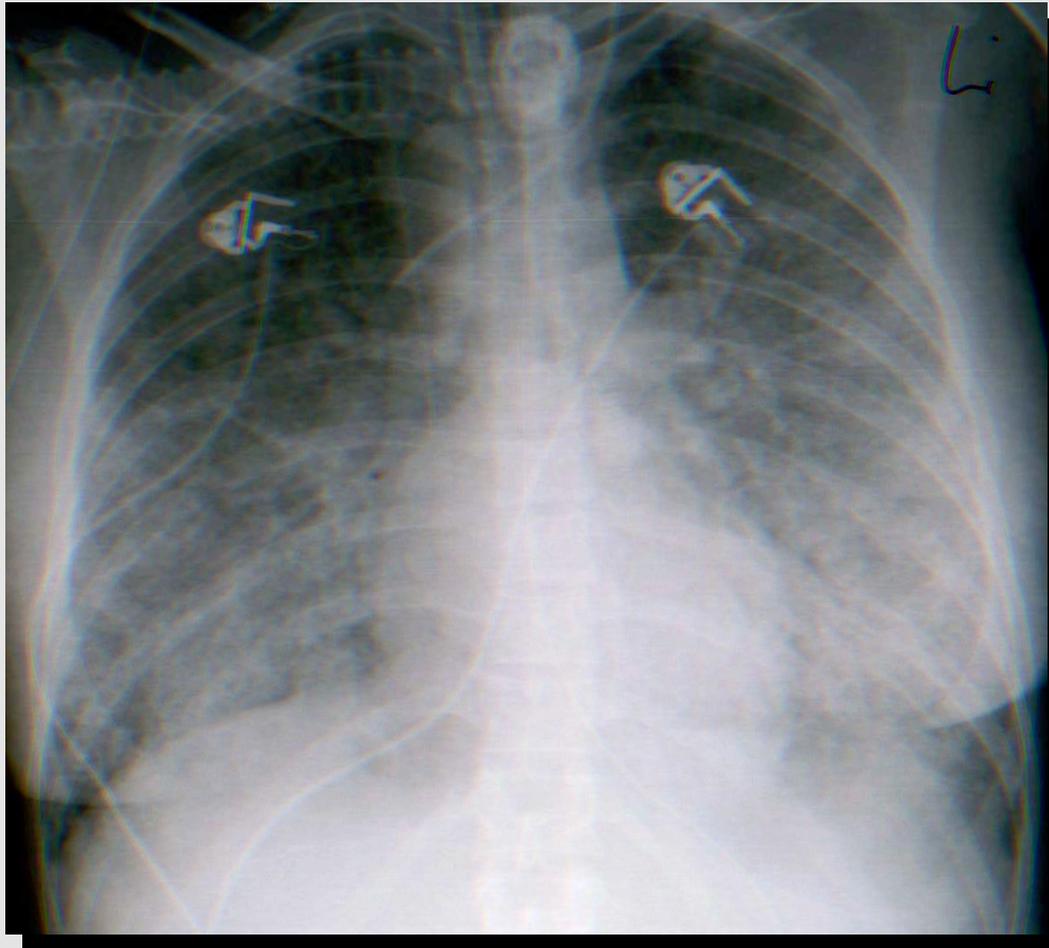
Differentialdiagnose 2001

- human Metapneumovirus.
- Übertragung von Geflügel
- ähnlicher Verlauf wie RSV.
- Schwere Bronchiolitis oder Pneumonie.
- Retrospektive bereits 1958 serologisch nachweisbar.
- In der Regel leichte Erkrankungen bei nicht-immunsupprimierten Patienten.



Bernadette G. van den Hoogen, Jan C. de Jong, Jan Groen, Thijs Kuiken, Ronald de Groot, Ron A. M. Fouchier, and Albert D. M. E. Osterhaus. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* 7 (6):719-724, 2001.

Differentialdiagnose 2003/4



SARS: Erkrankungszahlen

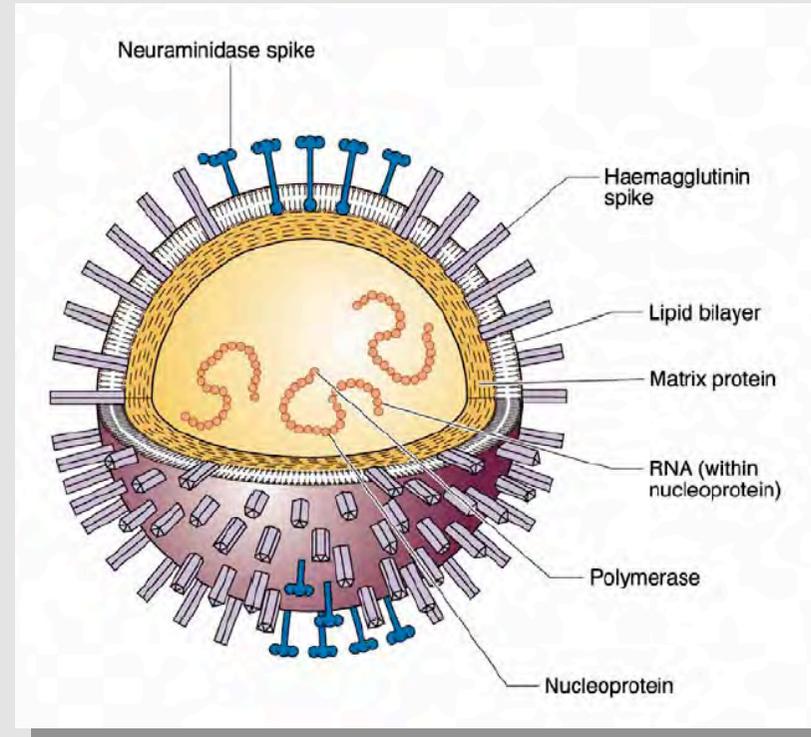
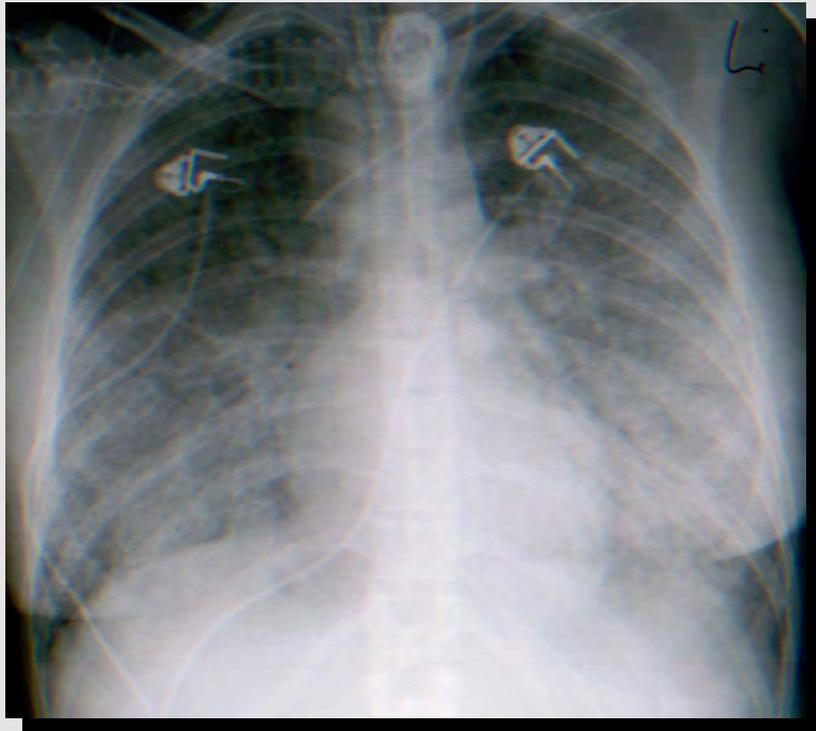


Mortalität

Gesamt: 774/8096 (10%)

Deutschland: 0/10 (0%)

Differentialdiagnose 2006 und 2007



Influenza Viren
Vogelgrippe H5N1

Unterschiede Infuenza und Coronaviren (SARS)

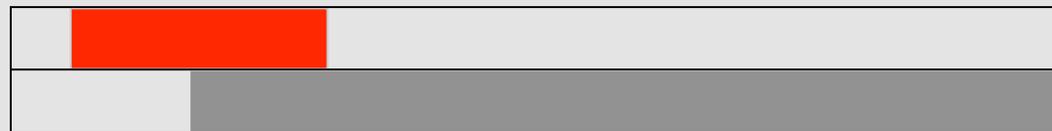
SARS-Epidemie



Infektiosität
Symptomatik

↑ Isolation

Influenza-Pandemie



Infektiosität
Symptomatik

↑ Isolation

Durchschnittliche Krankheitslast durch Influenza in Deutschland pro Saison

- 4,8 Millionen Influenza-Erkrankungen
- 2,7 Millionen Arbeitsunfähigkeiten
- 18.750 Krankenhauseinweisungen
- 8000 - >10.000 Todesfälle
- ~ 3 Milliarden € Krankheitskosten durch Influenza

- Zum Vergleich
 - ~ 600 - 700 AIDS-Todesfälle
 - ~ 6.000 - 7.000 Tote durch Auto-Unfälle

Quelle: Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI), Durchschnitt der Saisons 1995/1996 bis 2002/2003
Statistisches Bundesamt

Influenza 2003

MARBURG. Die diesjährige schwere Grippewelle hat nach Einschätzung des Deutschen Grünen Kreuzes (DGK) rund **15 000** Menschen das Leben gekostet. In durchschnittlichen Jahren gebe es bundesweit nur rund **5000 bis 8000 Todesopfer** der Infektionskrankheit, sagte DGK-Experte Helmut Uphoff in einem ddp-Gespräch in Marburg. Diesmal sei die Grippewelle „recht kräftig“ gewesen.

dpa 3/2004

Influenza 2004

Ärzte warnen: Grippe-Viren sind im Anflug

Mehr als 380.000 erkranken jährlich in Österreich;
Mediziner raten gefährdeten Menschen zur Impfung

Eine starke Grippewelle kann in Österreich bis zu 6000 Menschen das Leben kosten: Das sagte Gesundheitsministerin Maria Rauch-Kallat

Freitag bei einer Enquete zum Thema Virus-Grippe (Influenza) in Wien. Schützen kann man sich nur mit einer Impfung. Doch beim

Impfstoff-Verbrauch liegt Österreich in Westeuropa an vorletzter Stelle. Eine große Info-Kampagne soll dies jetzt ändern. **SEITE 26**

Influenza-Impfung

► Impfungen/1000 Einwohner
(Verkaufte Einheiten) '02/'03

Deutschland	210
Italien	206
Spanien	203
Großbritann.	200
Niederlande	191
Belgien	177
Frankreich	171
Schweiz	170
Griechenland	148
Dänemark	133
Österreich	127
Norwegen	102

Grafik/Foto: © APA
Quelle: Enquete
„Grippe im
Anflug“



Kronen Zeitung 10/2004

Influenza 2005



Die ZEIT 1/2005

Influenza 2006

Was für ein süßer Sieg für Bayern-Torwart Oliver Kahn (35)! 3:1 im Achtelfinal-Hinspiel der Champions League gegen Arsenal London - mit Na-

tionalmannschafts-Konkurrent Jens Lehmann (35) im Kasten. Tore für Bayern: Salihamidzic und zweimal Pizarro. Seiten 16 und 17

Liverpool - Leverkusen 3:1

Hat's Sie auch schon erwischt?

Grippe legt Deutschland lahm!

5 Millionen erkrankt +++
Impfen zu spät +++ Schulen schließen +++ 15 000 Tote?

Wirkt sofort!

neo-angin HALBTABLETTEN

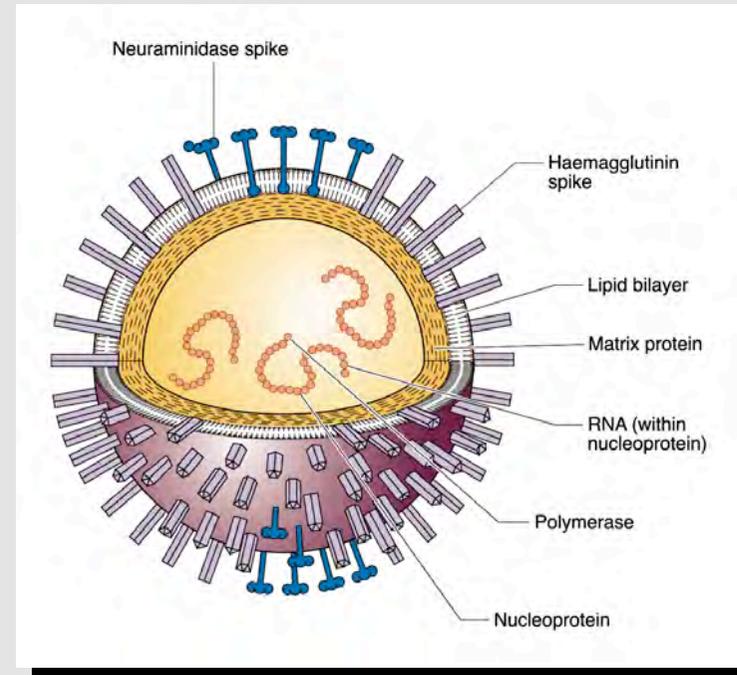
neo-angin® Halbtabletten sind ein wirksames Mittel zur Desinfektion des Rachenraums und zur Schmerzlinderung bei Halsschmerzen, Heiserkeit, Husten, Grippe, Entzündungen des Mund- und Rachenraums sowie Zahnlackbeschwerden. Nur in Apotheken erhältlich. Keine Verwendung beim Zahnlackbeschwerden. Zu Risiken und Nebenwirkungen lesen Sie die Packungsbeilage und fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

Diapharm-Kaufmännische 12244 Berlin - Ein Unternehmen der Klosterfrau-Gruppe
www.neo-angin.de Stand: Januar 2005

Bild 11/2006

Differentialdiagnose 2009

- Orthomyxovirus
- 4 wichtige Komponenten:
 - 8 RNA-Segmente:
„Bauplan“ für das Virus
 - Matrix Proteine (M1, M2):
innerer Anteil der Hülle,
vermittelt die Struktur des
Virus
 - Hämagglutinin (HA):
Anheftung an die Wirtszelle
 - Neuraminidase (NA):
Freisetzen neugebildeter Viren aus der Zelle



Änderung der Antigenstruktur

■ Antigendrift

- Laufende Änderung des genetischen Codes durch Punktmutationen
- Deshalb wird die Stammzusammensetzung des Impfstoffes von der WHO für jede Saison neu angepasst

■ Antigen shift

- Austausch der HA- und/oder NA- Gensegmente führt zum Auftreten von neuen Subtypen mit neuen Oberflächenantigenen
- Zuletzt 1968 aufgetreten: H2N2 _ H3N2
- Ist bei Mensch zu Mensch Übertragbarkeit mit weltweiten Epidemien (Pandemien) verbunden

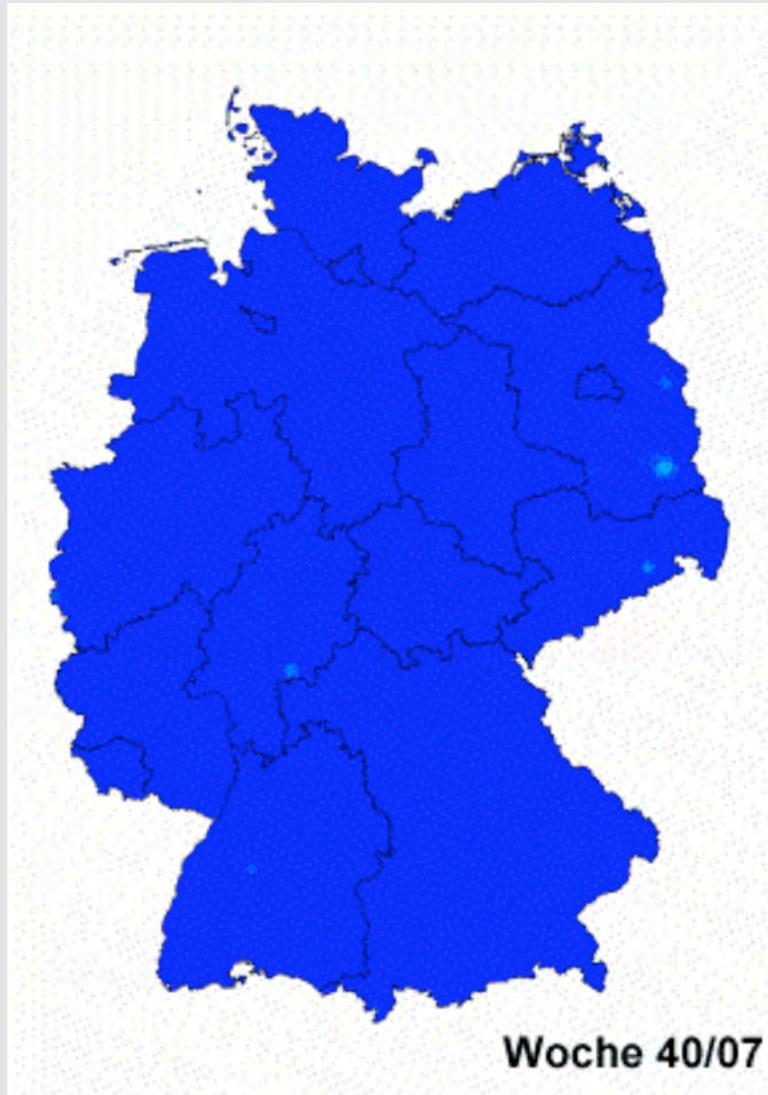
■ Antigen shift Beispiel

- A/H5N1 + A/H1N3 = A/H1N1

Phaseneinteilung der WHO

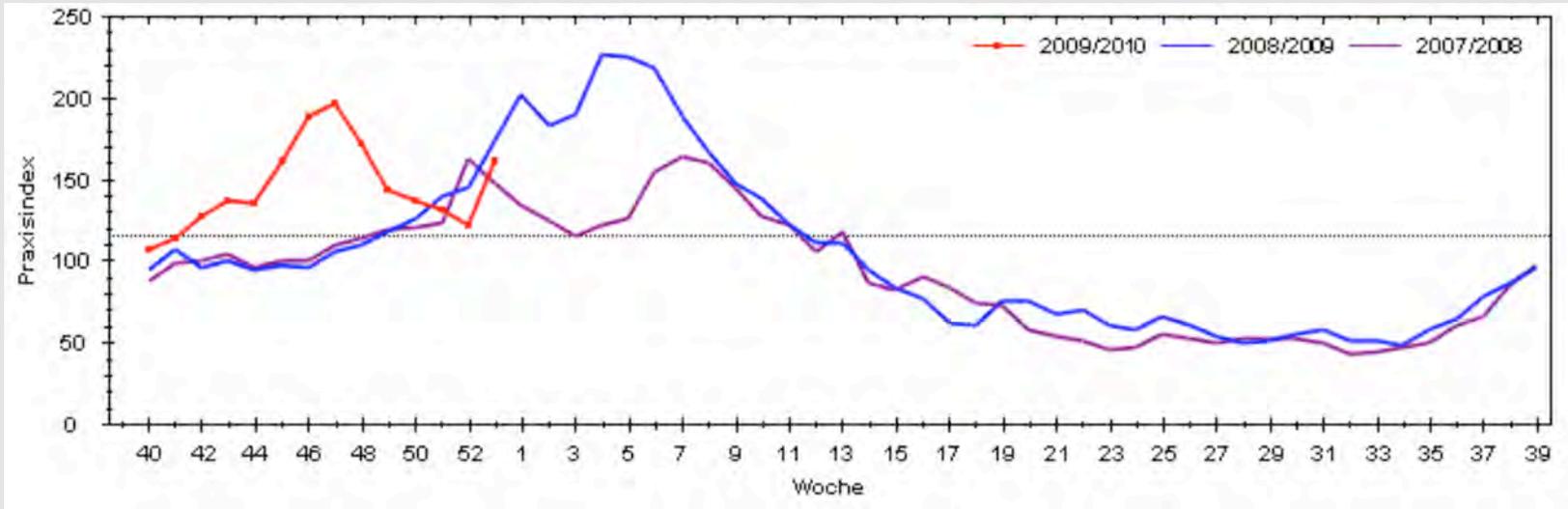
Interpandemische Phase Neues Virus bei Tieren, keine Fälle beim Menschen	Geringes Risiko für menschliche Infektionen	1
	Höheres Risiko für menschliche Infektionen	2
Pandemische Warnperiode Menschliche Infektionen mit neuem Virus	Keine oder sehr begrenzte Mensch zu Mensch Übertragung	3
	Nachweis von erhöhter lokalisierter Mensch zu Mensch Übertragung	4
	Nachweis von erheblicher lokalisierter Mensch zu Mensch Übertragung	5
Pandemie	Rasche und anhaltende Mensch zu Mensch Übertragung	6

Ausbreitungsmuster einer Influenza

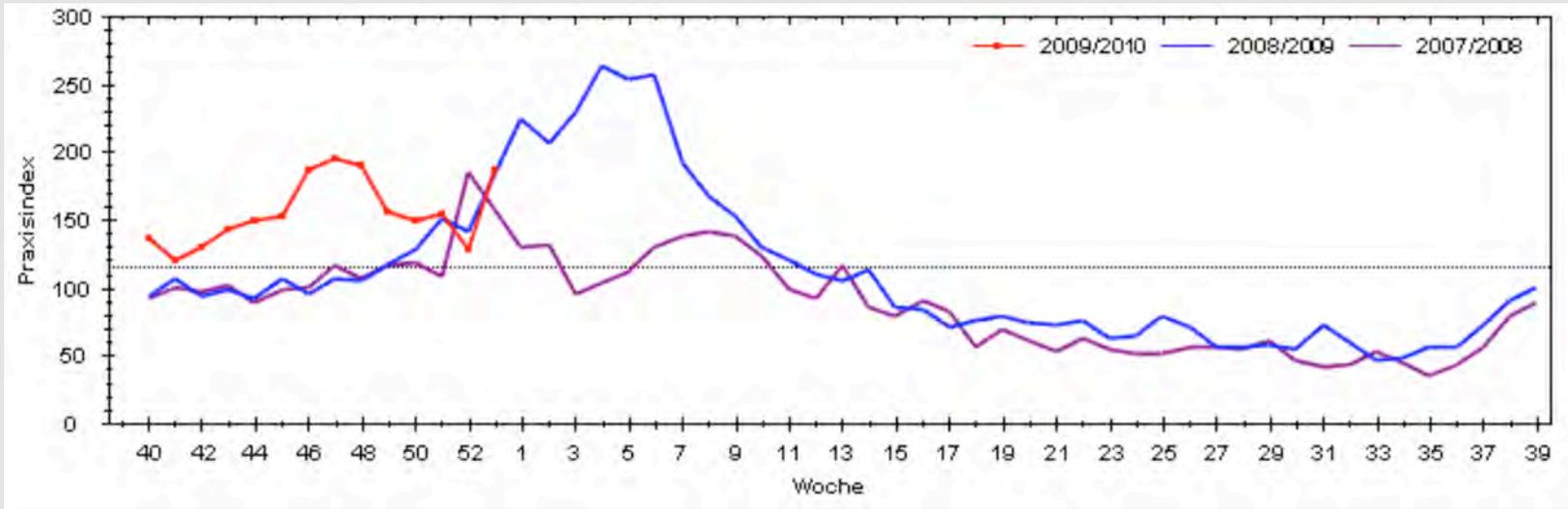


Aktuelle Lage für, 1. KW

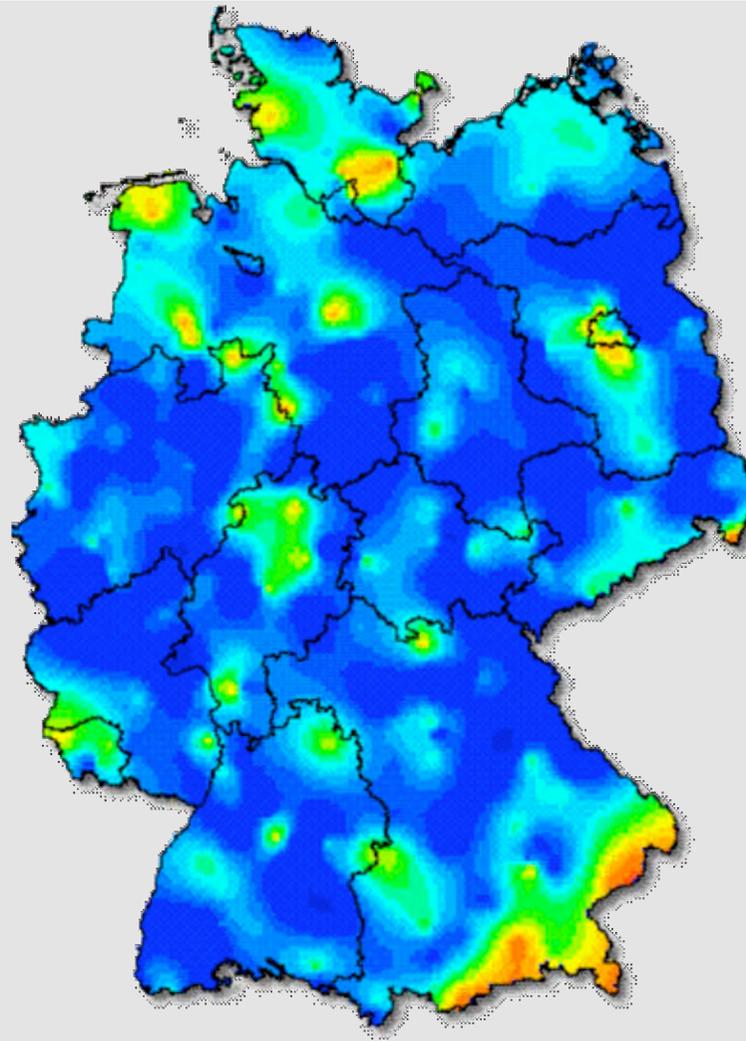
Deutschland



Berlin & Brandenburg



Ausbreitungsmuster der Influenza



Woche 40/2009

Mortalität der Influenza

Mortality Associated with Influenza Pandemics and Selected Seasonal Epidemic Events, 1918–2009.*

Years	Circulating Virus (Genetic Mechanism)	Excess Deaths from Any Cause <i>no. per 100,000 persons/yr</i>
1918–1919	H1N1 (viral introduction), pandemic	598.0
1928–1929	H1N1 (drift)	96.7
1934–1936	H1N1 (drift)	52.0
1947–1948	H1N1 A' (intrasubtypic reassortment)	8.9
1951–1953	H1N1 (intrasubtypic reassortment)	34.1
1957–1958	H2N2 (antigenic shift), pandemic	40.6
1968–1969	H3N2 (antigenic shift), pandemic	16.9
1972–1973	H3N2 A Port Chalmers (drift)	11.8
1975–1976	H3N2 (drift) and H1N1 ("swine flu" outbreak)	12.4
1977–1978	H3N2 (drift) and H1N1 (viral return)	21.0
1997–1999	H3N2 A Sydney (intrasubtypic reassortment) and H1N1 (drift)	49.5
2003–2004	H3N2 A Fujian (intrasubtypic reassortment) and H1N1 (drift)	17.1
2009	H3N2 and H1N1 (drift) and swine-origin H1N1 (viral introduction), pandemic	?

* Mortality data include deaths associated with all influenza A and B viruses combined. Many of these data have been calculated with the use of differing methods and may not be strictly comparable.^{1,2} The 1934, 1951, and 1997 data span 2 years.

Mortalität der Influenza

- Verschlechterung der Komorbidität
- Primär virale Pneumonie
- Sekundär bakterielle Pneumonie
- Acute respiratory distress syndrome (ARDS)

Mortalität der Influenza

- Verschlechterung der Komorbidität
- Primär virale Pneumonie
- Sekundär bakterielle Pneumonie
- Acute respiratory distress syndrome (ARDS)

Virale Infektionen bei CAP

- Prospektive Kohortenstudie (n = 338)
- Ausschluss der Immunsuppression
- Serologische Diagnose über Rekonvaleszenz IgG Titer
 - 4 facher Anstieg nach 3 oder 6 Wochen
 - Influenza virus (A and B)
 - Adenovirus
 - Parainfluenza virus (1, 2, and 3)
 - RSV

de Roux, A., Marcos, M. A., Garcia, E., Mensa, J., Ewig, S., Lode, H., and Torres, A. (2004) Chest 125, 1343-1351

Virale Infektionen bei CAP

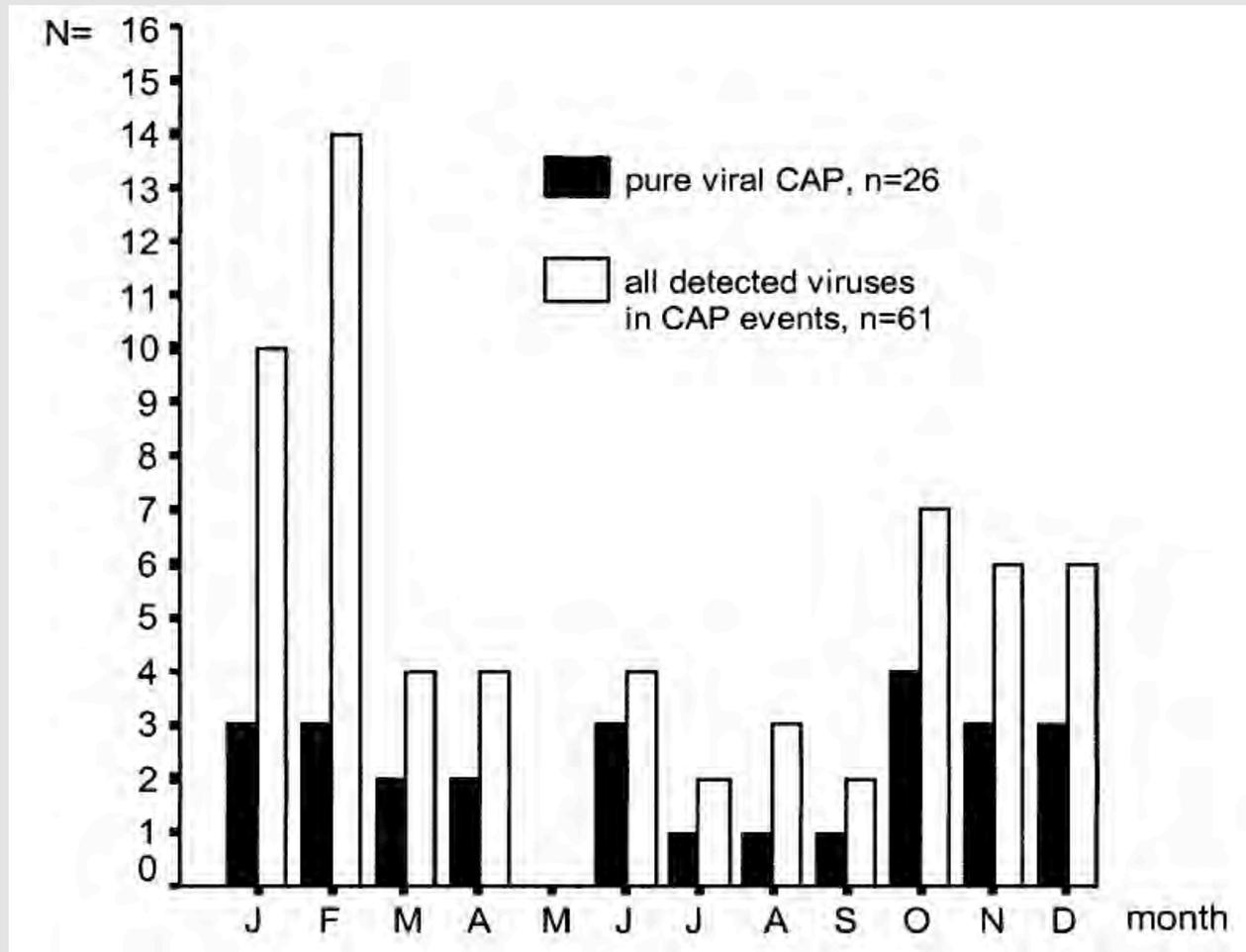
1. The *pure viral pneumonia* (PV) group was defined as follows: evidence for a viral etiology according to serologic criteria; and the absence of other etiologies in serologies, urinary antigen detection, or cultures.
2. The *mixed viral pneumonia* (MP) group was defined as follows: the presence of a RV diagnosed by paired serology, and the presence of one or more additional microorganisms in serologies, urinary antigen detection, or cultures.
3. The *SP group* was defined as follows: isolation of SP from a good quality sputum sample, quantitative TBAS (colony counts $\geq 10^5$ cfu/mL) or blood culture; and the absence of a mixed infection as detected by serologies or cultures.

Virale Infektionen bei CAP

Virus	Any RV Detected (n = 61)	Only RVs Detected (n = 31)
Influenza A	27	16
Influenza B	10	7
Parainfluenza (1, 2, or 3)	11	2
RSV	5	4
Adenovirus	5	2
More than one virus*	3	
Excluded for cohort analysis because of missing data	9	5

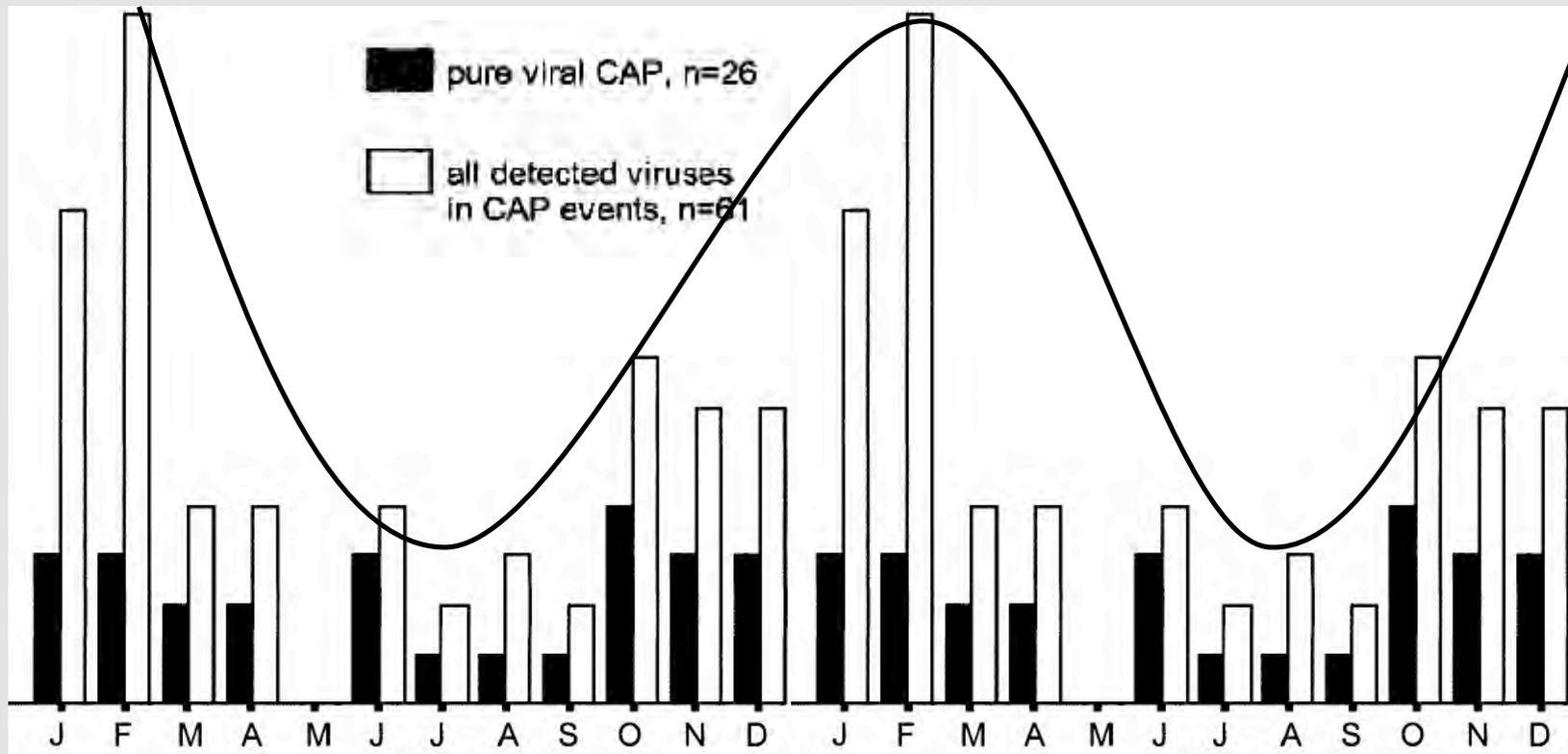
de Roux, A., Marcos, M. A., Garcia, E., Mensa, J., Ewig, S., Lode, H., and Torres, A. (2004) Chest 125, 1343-1351

Virale Infektionen bei CAP



de Roux, A., Marcos, M. A., Garcia, E., Mensa, J., Ewig, S., Lode, H., and Torres, A. (2004) Chest 125, 1343-1351

Virale Infektionen bei CAP



Anteil der viralen CAP's:

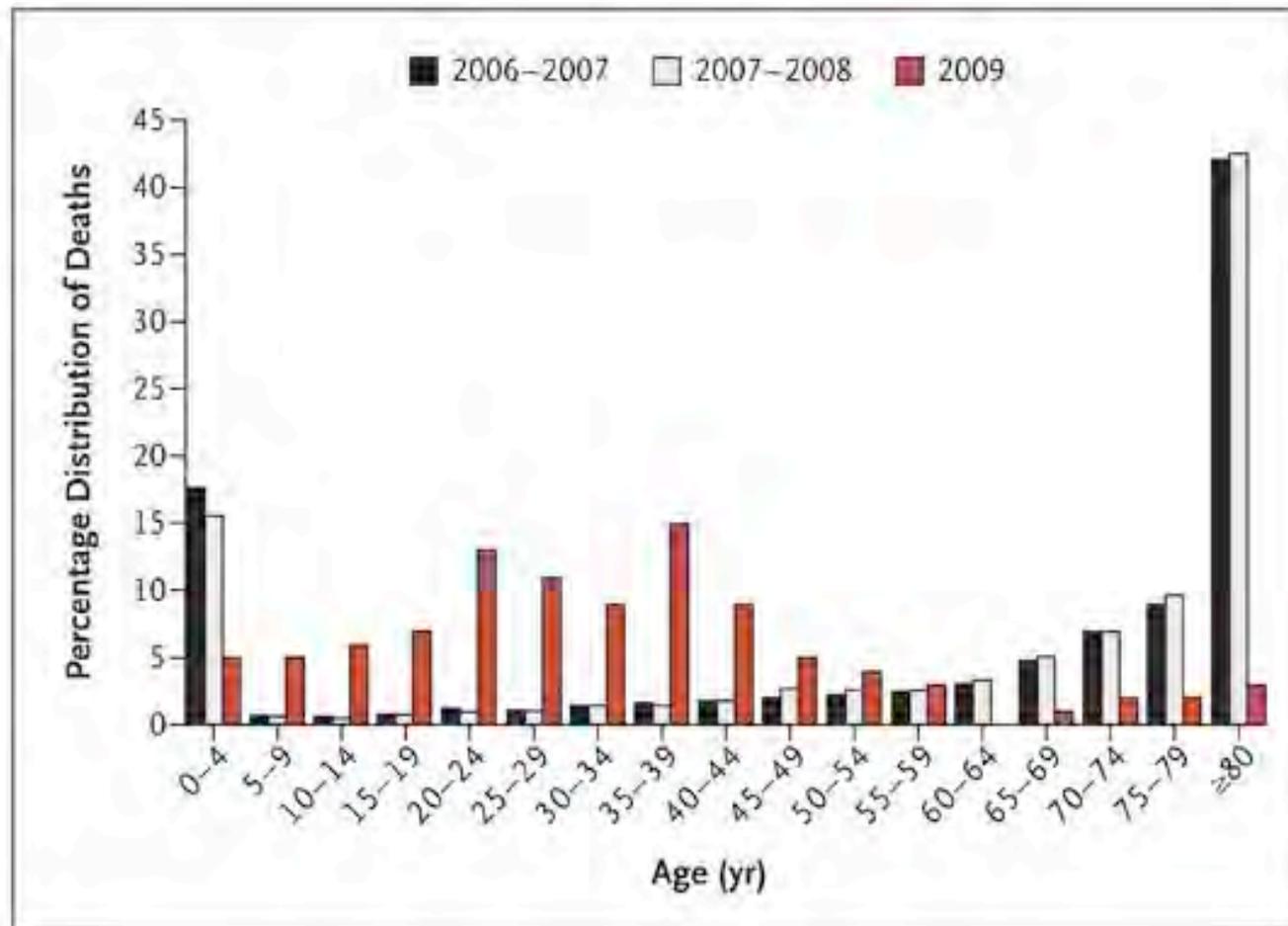
61/338 (18%)

Risikofaktoren für virale CAP:

Herzinsuffizienz & fehlender Auswurf

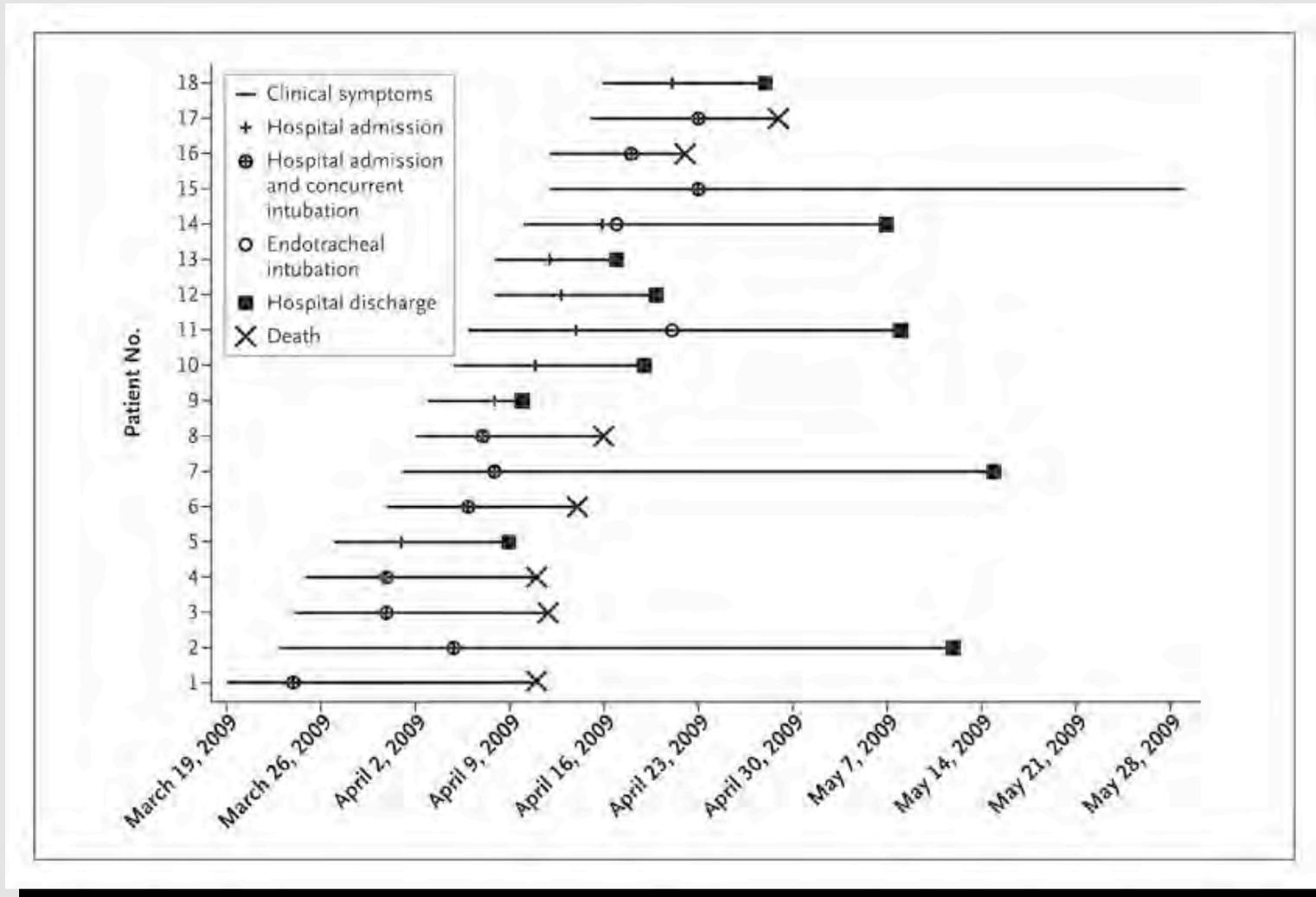
Mortalität: 1/96 (1%)

Altersverteilung Influenza Mortalität



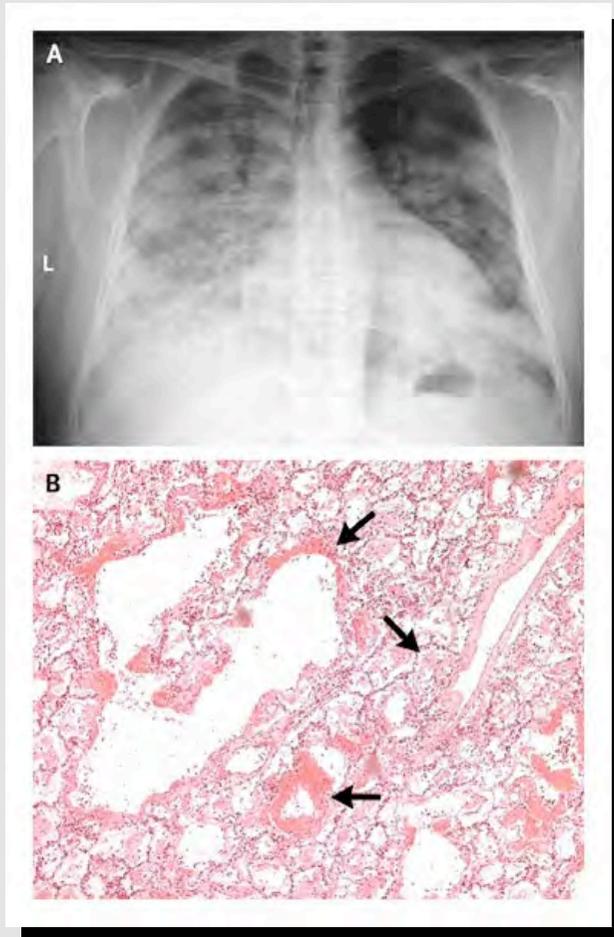
Gerardo Chowell, Stefano M. Bertozzi, M. Arantxa Colchero, Hugo Lopez-Gatell, Celia puche-Aranda, Mauricio Hernandez, and Mark A. Miller. Severe Respiratory Disease Concurrent with the Circulation of H1N1 Influenza. *The New England Journal of Medicine* 361 (7):674-679, 2009.

Pneumonie, Akutes Versagen und H1N1



Rogelio Perez-Padilla, Daniela de la Rosa-Zamboni, Samuel Ponce de Leon, Mauricio Hernandez, Francisco Quinones-Falconi, Edgar Bautista, Alejandra Ramirez-Venegas, Jorge Rojas-Serrano, Christopher E. Ormsby, Ariel Corrales, Anjarath Higuera, Edgar Mondragon, Jose Angel Cordova-Villalobos, and the INER Working Group on Influenza. Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico. *The New England Journal of Medicine* 361 (7):680-689, 2009.

ARDS & Pneumonie



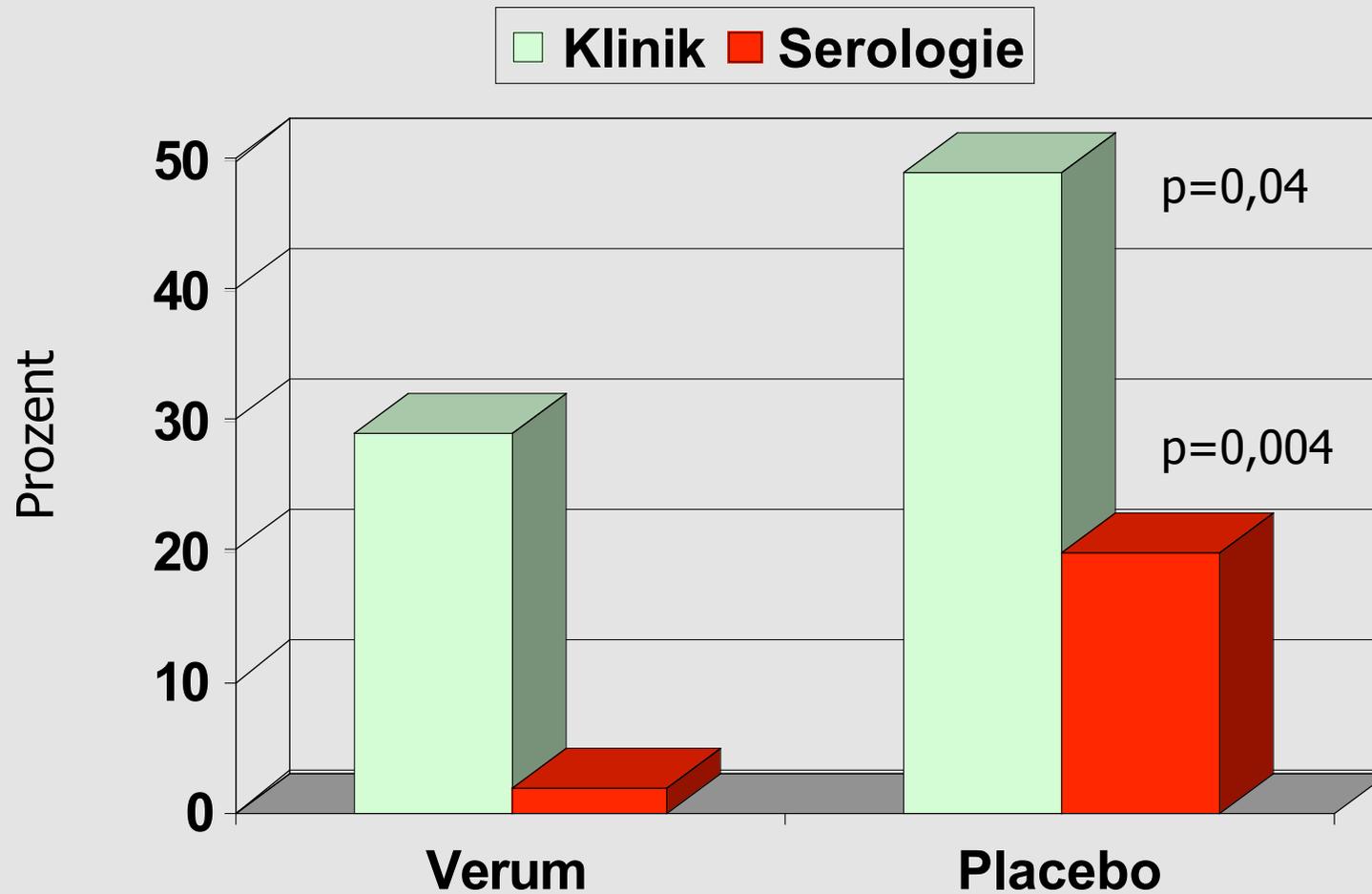
...Most recently, new respiratory viruses have received particular attention, and this review suggests that infections with coronavirus and avian influenza virus are associated with an exceptionally high incidence of lung injury and ARDS.

Prävention bei HIV Patienten

- Randomisierte kontrollierte Studie
- 102 Patienten mit HIV-1 Infektion
- Saisonaler Impfstoff vs. Placebo
- Mittlere CD4 Zahl ($\sim 400 \pm 170$)
- Outcome
 - Klinische Zeichen der Influenza (H3 N2, Saison 95/96)
 - Serologische Zeichen (Titeranstieg)

S. A. Tasker, J. J. Treanor, W. B. Paxton, and M. R. Wallace. Efficacy of influenza vaccination in HIV-infected persons. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 131 (6):430-433, 1999.

Ergebnisse



S. A. Tasker, J. J. Treanor, W. B. Paxton, and M. R. Wallace. Efficacy of influenza vaccination in HIV-infected persons. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 131 (6):430-433, 1999.

Aktuelle Stellungnahme



Management der neuen Influenza A/H1N1-Virus-Pandemie im Krankenhaus: Eine Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin

Management of a New Influenza A/H1N1 Virus Pandemic Within the Hospital:
Statement of the German Society of Pneumology

Autoren

T. Schaberg¹, T. Bauer², K. Dalhoff³, S. Ewig⁴, D. Köhler⁵, J. Lorenz⁶, M. W. Pletz⁷, G. Rohde⁸, S. Rousseau⁹,
B. Schaaf¹⁰, N. Suttorp¹¹, T. Welte¹²

Aktuelle Stellungnahme



Indikationen zur stationären Aufnahme aufgrund schwerer Komorbidität

Darüber hinaus ist aufgrund des Risikos einer vitalen Gefährdung eine stationäre Aufnahme auch dann zu erwägen, wenn eine der folgenden schweren Komorbiditäten vorliegt:

1. Patienten mit chronischen Erkrankungen der Atemwege (z. B. Asthma, COPD, Mukoviszidose), des Herzens, der Leber, der Nieren, des ZNS oder des Stoffwechsels (z. B. Diabetes mellitus)
2. Patienten mit Tumoren unter Therapie (Chemo- oder Strahlentherapie)
3. Patienten mit schwerer Immunsuppression (z. B. iatrogene Immunsuppression, Neutropenie, HIV-Infektion, Transplantation)

Weitere seltenere, hier nicht genannte schwere Erkrankungen sind in gleicher Weise zu bewerten.

Aktuelle Stellungnahme



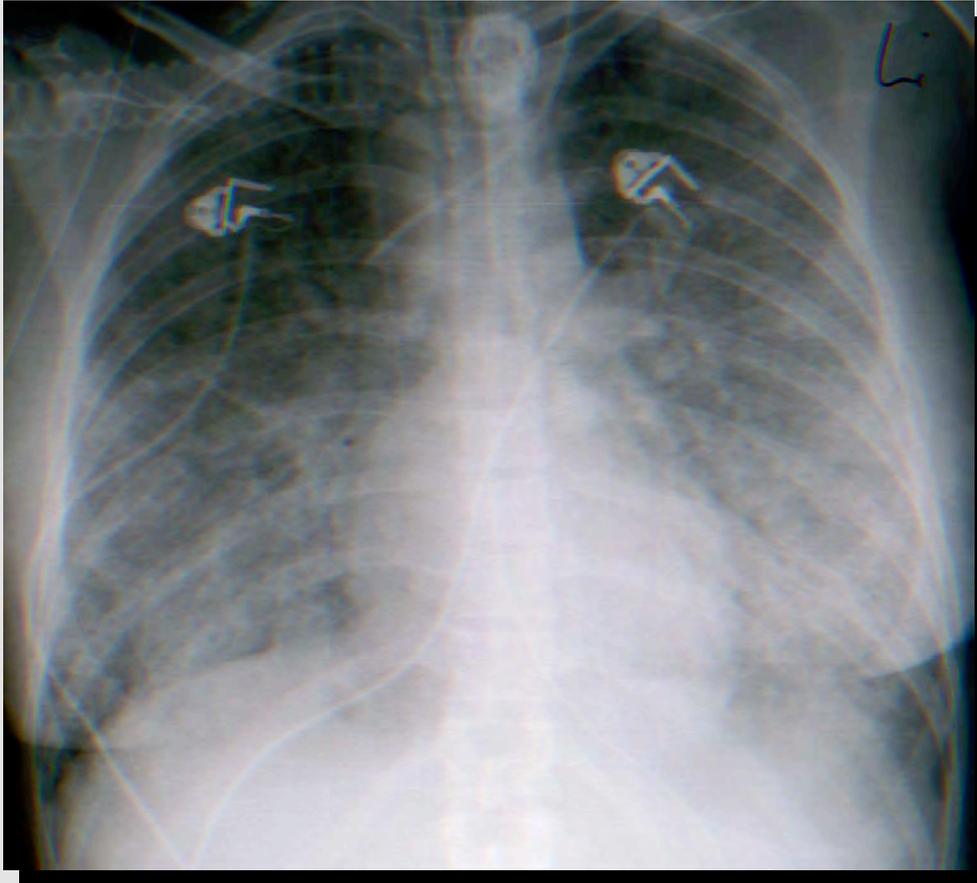
Tab. 1 Dosierungsempfehlungen für die antivirale Therapie oder Chemoprophylaxe der neuen Influenza A/H1N1-Infektion.

	Oseltamivir	Zanamivir
Erwachsene Therapie	75 mg Kapseln 2 × täglich über 5 Tage	Zwei 5-mg-Inhalatio- nen 2 × täglich
Chemoprophylaxe	75 mg Kapsel 1 × täglich	Zwei 5-mg-Inhalatio- nen 1 × täglich

Zusammenfassung

- Die Influenzainfektion ist dieses wie jedes Jahr ernst zu nehmen.
- Aktuelle Lage ist nicht besorgniserregend.
Geringe Mortalität bei hoher Transmissionsrate.
- Dritte Welle zu erwarten für Jan/Feb. 2010
- Impfung für HIV (+) Patienten empfohlen und wirksam.
- Dies gilt für die saisonale und neue Grippe.
 - Aktuell noch 100% neue Grippe.

Ambulant erworbene Pneumonie

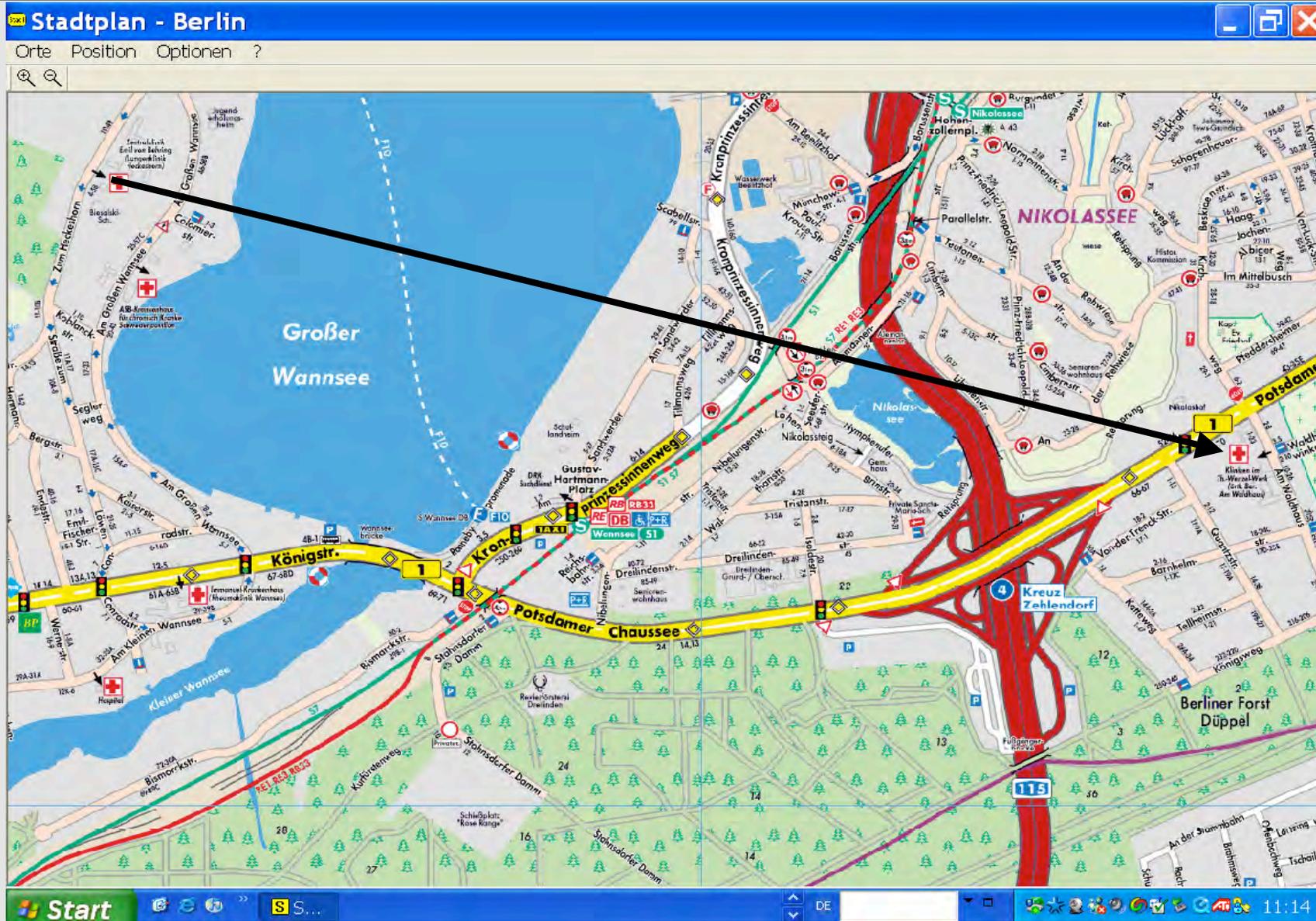


- Junge Mutter
- Kein Ansprechen auf empirische AB-Therapie
- **Varizellen Pneumonie**

Struktur der Klinik

- 150 stationäre Betten
 - Pneumologie
 - Infektiologie
 - Onkologie (Lungenkrebszentrum 4/2009)
 - Palliativmedizin
 - Schlafmedizin, Beatmungsmedizin
 - Endoskopie
 - Ambulanz

Die Lungenklinik Heckeshorn ist umgezogen Neuer Standort: Walterhöferstr. 11



Die Lungenklinik Heckeshorn ist umgezogen Neuer Standort: Walterhöferstr. 11

