

Therapie und Prävention der **Influenza** im **Alter**

ANJA KWETKAT, JENA

Nach Hochrechnungen werden im Jahr 2050 etwa 35 % der Gesamtbevölkerung 60 Jahre und älter sein. Wie in den meisten industrialisierten Ländern ist die Gruppe der über 90-Jährigen auch bei uns die absolut und relativ am stärksten wachsende Bevölkerungsgruppe.

Prävention durch Impfung

Gemäß den Empfehlungen der Ständigen Impfkommision STIKO gilt für über 60-Jährige sowie für Pflegeheimbewohner eine allgemeine Empfehlung zur jährlichen Gripeschutzimpfung. Die WHO gibt für diese Altersgruppe als Zielkriterium eine Durchimpfungsrate von 75 % an. Von dieser sind wir in Deutschland mit 60 % Geimpften in der Gruppe der über 60-Jährigen noch etwas entfernt. Schaut man auf die Gruppe der chronisch Kranken, liegt die Impfquote sogar nur bei 40 %. Zum Einsatz kommt ein trivalenter Totimpfstoff, der zwei Stämme des Influenza-A-Virus (H1N1 und H3N2) und das Influenza-B-Virus beinhaltet.

Das jüngste Cochrane Review zur Grippeimpfung für Ältere kommt jedoch zu dem Schluss, dass die vorhandene Evidenz von schlechter Qualität ist und wenig hilfreich hinsichtlich der Beurteilung von Sicherheit, Effektivität und Effizienz der Influenza-Impfung bei ≥ 65 -Jährigen.

Antivirale Therapie

In Deutschland stehen Amantadin, Oseltamivir und Zanamivir zu Verfügung.

Amantadin

Als Virustatikum blockiert Aman-

Laut Angaben des Robert Koch-Instituts ist die Influenza die Infektion mit der höchsten bevölkerungsbezogenen Mortalität. Das RKI geht von 5.000 bis 10.000 zusätzlichen Todesfällen jährlich in Deutschland aus. Ca. 90 % der Todesfälle betreffen die Altersgruppe der über 60-Jährigen. Diese Gruppe wächst nach Angaben des statistischen Bundesamtes beständig.

tadin das M2-Ionenkanalprotein des Influenza-A-Virus und verhindert dadurch seine Replikation in infizierten Zellen. Aufgrund dieser Spezifität ist es unwirksam gegen Influenza B. Weitere Probleme stellen die schnelle Resistenzentwicklung sowie unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) dar. Dazu zählen vor allem zentralnervöse Wirkungen wie Angst, Halluzinationen, Krämpfe, Depression und Schlafstörungen, die in bis zu 19 % vor allem bei Älteren auftreten. In 5–10 % tritt Übelkeit, Erbrechen oder Dyspepsie auf. Trotz seiner Zulassung zur Prophylaxe und Therapie spielt Amantadin in der Praxis kaum noch eine Rolle.

Neuraminidase Inhibitoren (NI)

Oseltamivir und Zanamivir

Diese Substanzen inhibieren das Enzym Neuraminidase und verhindern dadurch die Freisetzung replizierter Viren aus der infizierten Zelle. NI wirken gegen Influenza A und B, zeigen eine geringe Resistenzentwicklung und sind ebenfalls zur Prophylaxe und Therapie zugelassen. Die bekannteste Substanz ist Oseltamivir (Tamiflu®), das oral verabreicht wird. Zanamivir (Relenza™) wird als Pulver inhaliert und kann dadurch UAW an den Atemwegen auslösen. Insgesamt sind die NI deutlich nebenwirkungärmer. Übelkeit und Erbrechen treten in bis zu 10 % auf, sind aber selten schwerwiegend.



Dr.
Anja Kwetkat

Zentralnervöse Wirkungen wie Verwirrtheit oder Delir sind hauptsächlich bei Kindern in Japan beschrieben worden.

In der antiviralen Therapie eingesetzt, führen die Virustatika zur Reduktion der Krankheitsdauer um ca. 1–2 Tage sowie zur Reduktion der Krankheitschwere und der Komplikationen wie Hospitalisation oder Antibiotikaeinsatz.

In der Prophylaxe wurde in Studien für Oseltamivir eine Wirksamkeit von 60–90 %, für Zanamivir von 55–80 % beschrieben.

Aktueller Kenntnisstand: Einsatz bei Älteren bzw. Pflegeheimbewohnern

In jüngeren Studien wird dabei zwischen dem Einsatz zur Therapie bzw. Prophylaxe unterschieden.

Therapie

Das systematische Review von Burch et al. 2009 schätzt eine Beurteilung wegen der schlechten Datenlage als insgesamt schwierig ein. Amantadin blieb dabei in Ermangelung adäquater Studien unberücksichtigt. Laut diesem Review scheinen sich aber bei der Gruppe der Älteren bzw. Pflegeheimbewohnern insbesondere für die Reduktion der Krankheitsdauer größere Effektstärken zu zeigen als im Einsatz bei jüngeren gesunden Erwachsenen. Auch ist eine deutliche Reduktion des Antibiotikaverbrauchs nachweisbar. Dabei

erscheint Zanamivir konsistent wirksamer beim Einsatz für diesen Personenkreis. Es ergaben sich keine relevanten UAW im Vergleich zu Placebo. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass der Einsatz von NI in therapeutischer Indikation bei diesem Personenkreis als kosteneffektiv anzusehen ist.

Prophylaxe

Tappenden et al. haben diese Indikation in einem systematischen Review ebenfalls 2009 untersucht und kommen zu dem Ergebnis, dass die Beurteilung der Wirksamkeit und damit auch der Kosteneffektivität u. a. abhängt von der Influenza-Inzidenz, der Resistenzlage und der Impfstoffeffektivität. Auch diese Autoren beklagen die schlechte Datenlage und griffen für die Beurteilung von Amantadin auf ältere Studien zurück. Sie unterschieden den Einsatz zur allgemeinen Prophylaxe bei saisonaler Grippe vom Einsatz bei Kontaktpersonen sowie verschiedenen Personenkreisen (gesunde Erwachsene, Erwachsene mit Risiken, gesunde Ältere, Ältere mit Risiken). Sie beurteilen alle drei Substanzen als kosteneffektiv im prophylaktischen Einsatz sowohl bei gesunden als

auch bei kranken Älteren. Wegen der Unwirksamkeit von Amantadin gegen Influenza B, der häufigen Resistenzen gegen Influenza A sowie der zu berücksichtigenden UAW scheinen grundsätzlich die NI vorteilhafter zu sein.

Ausbrüche in Institutionen

Influenza-Ausbrüche haben in Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen mit 60 % eine hohe Inzidenz und mit 50 % eine ebenfalls hohe Mortalität. Zur Prävention erscheint die Grippeimpfung sowohl der Patienten und Bewohner als auch des Personals neben allgemeinen Hygienemaßnahmen sehr wichtig. Infolge unzureichender Impfquoten und eingeschränkter Impfantwort haben antivirale Substanzen ihren Platz zur Beherrschung solcher Ausbruchssituationen. Aus schon mehrfach dargestellten Gründen ist Amantadin dabei zu vernachlässigen. In Studien konnte gezeigt werden, dass NI Ausbrüche effektiv unterbrechen. Zu beachten ist dabei der Therapiebeginn < 48 h nach Symptombeginn der Erkrankten und die Prophylaxeinleitung für Bewohner/Patienten/Personal innerhalb von Stunden nach Erkennen

der Ausbruchssituation. Zur sicheren Unterbrechung der Infektkette muss die Therapie 7–10 d nach Beginn der Symptomatik des letzten Erkrankten fortgeführt werden.

Zusammenfassung

Eine endgültige Beurteilung ist bei unzureichender Datenlage problematisch. Evidenz zum Einsatz antiviraler Therapie in Ausbruchssituationen ist gegeben.

Derzeit in Deutschland akzeptierte Empfehlungen sind:

- saisonale Grippeimpfung für alle ≥ 60 -Jährigen, Pflegeheimbewohner mit/ohne Risikoerkrankungen und des medizinischen Personals,
- keine generelle Empfehlung zur allgemeinen medikamentösen antiviralen Prophylaxe und Therapie,
- bei Risikogruppen medikamentöse Prophylaxe vor allem bei fehlender Impfung.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Anja Kwetkat
Universitätsklinik Jena
Klinik für Geriatrie
Bachstraße 18, 07745 Jena
anja.kwetkat@med.uni-jena.de