

Früher Beginn der antiviralen Therapie, wenn V.a. viraler Fokus bei Sepsis und septischer Schock

Originalpublikationen

Gao HN, Lu HZ, Cao B et al (2013) Clinical findings in 111 cases of influenza A (H7N9) virus infection. N Engl J Med. 368:2277-2285

Assiri A, McGeer A, Perl TM et al (2013) Hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus. N Engl J Med. 369:407-416

Diese Empfehlung ist unumstritten, jedoch im Einzelfall schwer in die Realität umzusetzen. Denn für die meisten für die Intensivmedizin bedeutsamen Virusinfektionen (vielleicht mit Ausnahme einer CMV-Infektion) gibt es keine etablierte wirksame antivirale Therapie, auch bei Influen-

Die Beiträge stammen aus dem Handbuch Intensivmedizin 2013 und entsprechen den Seminarunterlagen des 5. Intensiv Update 2013 der med update GmbH.

Med Klin Intensivmed Notfmed
2014 · 108:320–321
DOI 10.1007/s00063-014-0390-z
© Springer-Verlag
Berlin Heidelberg 2014

Redaktion: S. Kluge, Hamburg

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. Tobias Welte
Medizinische Hochschule Hannover
Klinik für Pneumologie
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
Welte.tobias@mh-hannover.de

zainfektionen ist man häufig bei Diagnosestellung außerhalb des für die Therapie wesentlichen Zeitfensters (siehe unten).

Nichtsdestotrotz haben Virusinfektionen in den letzten Monaten große Aufmerksamkeit genossen, nachdem in CHINA eine neue Influenzavariante (H7N9) mit schwerer respiratorischer Problematik auftauchte und parallel dazu in Saudi Arabien eine neue Variante des (schon von der SARS-Epidemie 2003) bekannten Coronavirus auftrat, der ein „Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus“ (MERS) auslöste. Obwohl beide Virusvarianten bisher nicht in Deutschland auftraten – für H7N9 ist nicht einmal sicher, ob es von Mensch zu Mensch übertragen werden kann – war die Beunruhigung groß.

Es hätte einen wahrscheinlich mehr beunruhigen sollen, dass in Deutschland beinahe unbemerkt von der Öffentlichkeit im Winter 2012/2013 die heftigste Influenzaepidemie der letzten zwanzig Jahre registriert werden musste. Die Konsequenzen für die Gesundheitsversorgung von Patienten waren dabei erheblich, zeitweise waren Krankenhäuser einer ganzen Region, beispielsweise im Februar im Großraum Hannover, nicht mehr in der Lage Patienten aufzunehmen. Noch schwieriger war die Situation für Intensivstationen, die in den ersten Monaten des Jahres aufgrund der hohen Anzahl an schwerkranken Patienten keine Kapazitäten mehr hatten, elektive Operationen mussten aufgrund des Mangels an Intensivbetten verschoben werden.

Das wesentliche Problem von Influenzainfektionen besteht darin, dass die Symptomatik einer Influenzaerkrankung unspezifisch ist. Die Diagnose einer Influenzainfektion basiert im Wesentlichen auf zwei Bausteinen: 1. Der klinischen Symptomatik einer plötzlichen Erkrankung mit Fieber und Schüttelfrost, Muskel- und Gliederschmerzen, Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Husten, Heiserkeit und Bettlägerigkeit und 2. Der aktuellen epidemiologischen Situation, die im Internet auf der Webseite des Robert-Koch-Instituts (www.rki.de/INFEKT/INFEKT/htm) abgefragt werden kann [1]. Allerdings ist das Influenzavirus primär für eine obere Atemwegsinfektion verantwortlich, die Symptomatik unterscheidet sich primär nicht von der anderer Atemwegsinfektionen. Viele Patienten kontaktieren ihren Arzt erst bei einer Verschlechterung der Symptomatik, meist am zweiten oder dritten Tag der Erkrankung. Die einzige möglicherweise den Krankheitsverlauf beeinflussende Therapie, der Einsatz von Neuraminidasehemmern, wirkt jedoch nur, wenn die Therapie innerhalb der ersten 36 Stunden nach Krankheitsbeginn startet. In der Regel wird mit der Therapie zu spät begonnen, was die geringen Effekte dieser Substanzen in verschiedenen Metaanalysen erklärt [2,3]. Zudem ist die Inkubationszeit von Influenza kurz (1–2 Tage), Isolationsmaßnahmen, die 2003 bei der durch Coronavirus ausgelösten SARS-Epidemie zur Eindämmung der Erkrankung beitrugen, sind bei Influenza wenig erfolgreich.

Literatur

- Höfken G, Lorenz J, Kern W et al (2009) Epidemiology, diagnosis, antimicrobial therapy and management of community-acquired pneumonia and lower respiratory tract infections in adults. Guidelines of the Paul Ehrlich-Society for Chemotherapy, the German Respiratory Society, the German Society for Infectiology and the Competence Network CAPNETZ Germany. Pneumologie 63:e1-68
- Jefferson T, Jones M, Doshi P et al (2010) Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults. Cochrane Database Syst Rev 2:CD001265
- Wang K, Shun-Shin M, Gill P et al (2012) Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in children. Cochrane Database Syst Rev 1:CD002744

▶ Veranstaltungshinweis

Köln, 19.09.–20.09.2014
Intensiv Update 2014
6. Internistisches Intensiv-Update-Seminar – Unter der Schirmherrschaft der DGIM, DGIIN und DIVI

Originalpublikation

Muscadere J, Ofner M, Kumar A et al (2013) The Occurrence and Impact of Bacterial Organisms Complicating Critical Care Illness Associated With 2009 Influenza A(H1N1) Infection. *Chest* 144:39-47

Ein wesentliches Problem der Atemwegsinfektion mit Influenza besteht darin, dass der Virus in der Lage ist, die lokale Immunantwort dramatisch abzuschwächen, beispielsweise durch einen Anstieg der Interferon-gamma-Produktion [1] von Epithelzellen. Patienten sind dadurch empfänglicher für schwere bakterielle Infektionen, vor allem durch gram positive Erreger wie *S. pneumoniae* und *S. aureus*. Schon für die spanische Grippe konnte nachgewiesen werden, dass die Patienten in der Regel an solchen bakteriellen Superinfektionen starben [2]. Ähnliche Ergebnisse wurden publiziert und konnte auch im deutschen Kompetenznetz für ambulant erworbene Pneumonie (CAPNETZ [3]) bestätigt wer-

den. Die für die bakterielle Superinfektion verantwortlichen Erreger treffen dabei auf ein durch den Influenzavirus geschädigtes Atemwegsepithel. Dies begünstigt die Entstehung einer Pneumonie und einer Bakteriämie mit dem klinischen Bild einer schweren Sepsis oder eines septischen Schocks. Dies erklärt die hohe Rate an schwer kranken, intensivpflichtigen Patienten während Influenzaepidemien und die erhebliche Sterblichkeit infolge dieser Infektion.

Kommentar

Die wesentliche gesundheitspolitische Maßnahme zur Beeinflussung einer Influenzaepidemie ist die Influenzaimpfung. Diese wird von der WHO für alle Risikogruppen dringend empfohlen (Tab. 1), dennoch sind die Impfraten in den meisten Ländern unzureichend (< 50% der Risikopopulation ist in Deutschland geimpft [4]). Die höchste Ansteckungsgefahr haben Mitarbeiter im Gesundheitswesen aufgrund ihres Kontakts mit infizierten Patienten. Auch für

Tab. 1 Impfeempfehlungen der WHO für die Influenzaimpfung (modifiziert nach [6])

Schwangere Frauen
Kinder im Alter von 6 bis 23 Monaten
Kinder im Alter von 2 bis 5 Jahren
Ältere Menschen im Alter von > 65 Jahren
Patienten mit chronischen Erkrankungen und immungeschwächte Menschen
Mitarbeiter im Gesundheitssystem
Menschen, die international reisen

MERS konnte das erhöhte Risiko der Gesundheitsarbeiter nachgewiesen werden [5]. Bedauerlicherweise sind die Impfraten von Risikogruppen gleich schlecht wie die in der Gesamtbevölkerung.

Literatur

1. Sun K, Ye J, Perez DR et al (2011) Seasonal FluMist vaccination induces cross-reactive T cell immunity against H1N1 (2009) influenza and secondary bacterial infections. *J Immunol* 186:987-993
2. Sheng ZM, Chertov DS, Ambroggio X (2011) Autopsy series of 68 cases dying before and during the 1918 influenza pandemic peak. *Proc Natl Acad Sci U S A* 108:16416-16421

3. von Baum H, Schweiger B, Welte T et al (2011) How deadly is seasonal influenza-associated pneumonia? The German Competence Network for Community-Acquired Pneumonia. *Eur Respir J*. 37:1151-1157
4. Pletz MW, von Baum H, van der Linden M et al (2012) The burden of pneumococcal pneumonia - experience of the German competence network CAPNETZ. *Pneumologie* 66:470-475
5. Memish ZA, Zumla AI, Assiri A (2013) Middle East respiratory syndrome coronavirus infections in health care workers. *N Engl J Med* 369:884-886
6. WHO (2012) Vaccines against influenza WHO position paper - November 2012. *Wkly Epidemiol Rec* 87:461-476

Neue Antibiotika

Originalpublikation

Prokocimer P, De Anda C, Fang E et al (2013) Tedizolid phosphate vs. linezolid for treatment of acute bacterial skin and skin structure infections: the ESTABLISH-1 randomized trial. *JAMA* 309:559-569

Mit Tedizolid befindet sich ein neues Oxazolidon in der klinischen Prüfung, das sich gegenüber dem bakterio statischen Linezolid durch eine bakterizide Wirkung in vitro auszeichnet. Erste klinische Daten (200 mg einmal täglich oral) im Vergleich zu Linezolid (600 mg zweimal täglich oral über je 10 Ta-

ge) wurden jetzt in JAMA publiziert.

Der primäre Outcome war das schnelle Ansprechen auf die Therapie nach 48–72 Stunden. In der Intent-to-treat-Analyse war die Rate des frühen klinischen Ansprechens 79,5% in der Tedizolid-Gruppe (332 Patienten) und 79,4% in der Linezolid-Gruppe (335 Patienten). Die klinischen Erfolgsraten nach Ende der Therapie (Tag 11) waren 69,3% in der Tedizolid-Gruppe und 71,9% in der Linezolid-Gruppe. Die Ergebnisse für die 178 Patienten mit primärem MRSA-Nachweis entsprachen dem Gesamtergebnis.

In einer Studie in einem MRSA-Pneumonie-Modell in der Maus wurde Tedizolid mit Linezolid und Vancomycin verglichen. Die beiden Oxazolidinone zeigten eine schnellere Reduktion der Bakterienlast in der BAL verglichen mit Vancomycin [1]. Ähnliche Ergebnisse fanden sich in einem „tigh infection model“ in der Maus für den Vergleich von Tedizolid und Linezolid [2].

Kommentar

Tedizolid ist eine interessante neue Substanz, die in vitro durch ihre bakterizide Effektivität auffällt. Ob das gegenüber Linezolid wirklich einen Vorteil darstellt, wird sich in

weiteren klinischen Studien herausstellen müssen.

Literatur

1. Tessier PR, Keel RA, Hagihara M et al (2012) Comparative in vivo efficacies of epithelial lining fluid exposures of tedizolid, linezolid, and vancomycin for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a mouse pneumonia model. *Antimicrob Agents Chemother* 56:2342-2346
2. Keel RA, Tessier PR, Crandon JL (2012) Comparative efficacies of human simulated exposures of tedizolid and linezolid against *Staphylococcus aureus* in the murine thigh infection model. *Antimicrob Agents Chemother* 56:4403-4407