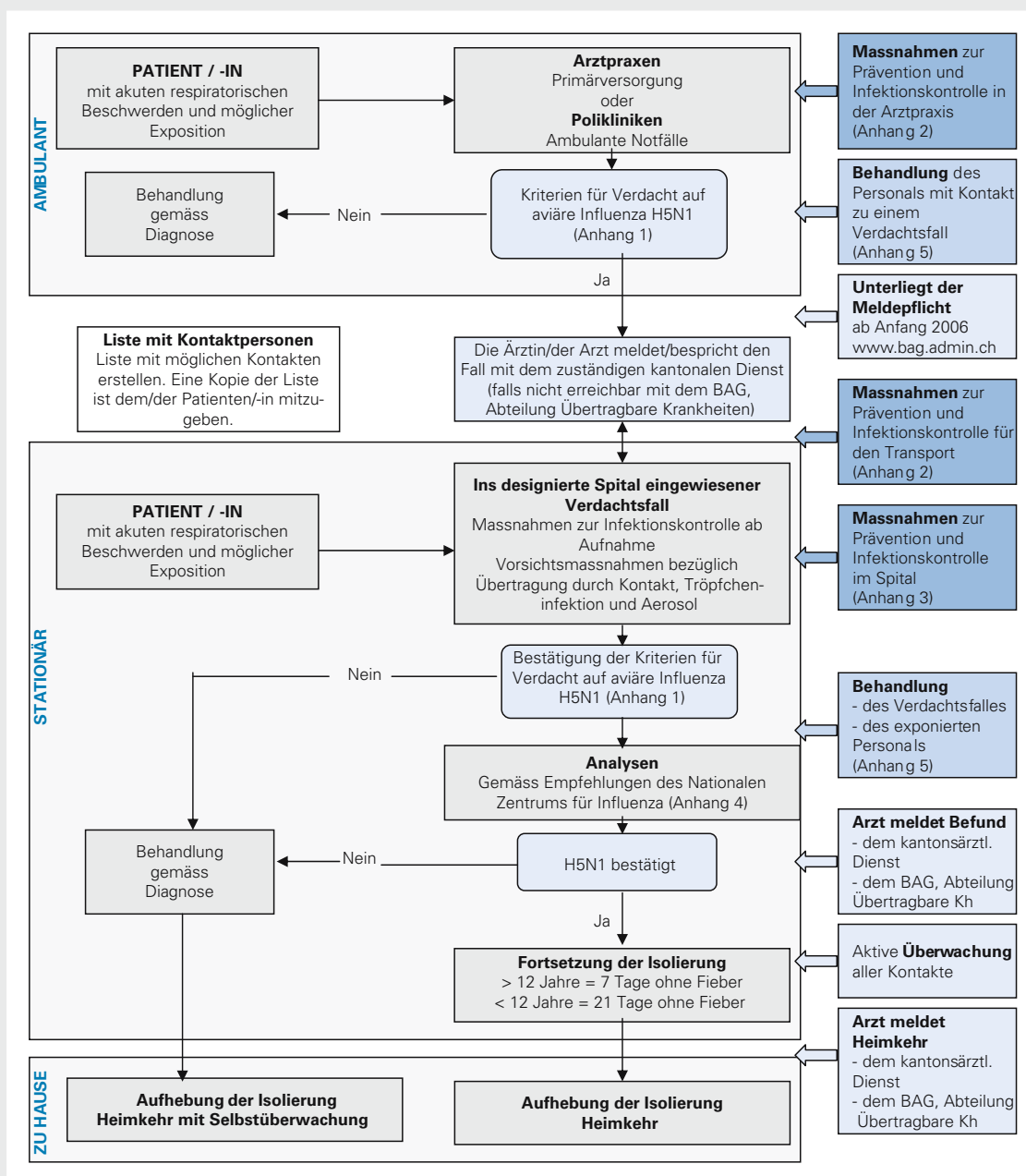


Provisorische Empfehlungen zum Vorgehen bei einem Verdachtsfall von aviärer Influenza A H5N1

Stand am 14. März 2006

Das Ablaufschema und seine Anhänge sollen das Vorgehen innerhalb und ausserhalb des Spitals bei einem Verdacht auf Vogelgrippe (Influenza A H5N1) beim Menschen erleichtern. Diese Empfehlungen wurden gegenüber der Version vom Oktober 2005 geringfügig überarbeitet, insbesondere der Anhang 1 (Kriterien für einen Verdachtsfall) wurde der aktuellen Situation in der Schweiz angepasst.

In der momentanen Situation, in der das Influenza-Virus A H5N1 eine Erkrankung von Vögeln verursacht, ist für den Menschen das Risiko einer Infektion äusserst gering. Es sind bis anhin weltweit keine Übertragungen von Wildvögeln auf den Menschen belegt. Das Risiko ist deshalb weiterhin vorwiegend auf die Länder beschränkt, in denen in grossem Ausmass Geflügelbestände betroffen sind. Einzelne Fälle von Infektionen beim Menschen können jedoch auch für die Schweiz nicht vollständig ausgeschlossen werden. Deshalb sollen im Zusammenhang mit der Vogelgrippe die folgenden Verdachtskriterien beachtet werden, insbesondere weil Verwechslungen mit der saisonalen Grippe oder anderen Infektionskrankheiten vorkommen können.



ANHANG 1

Kriterien für Verdacht auf aviäre Influenza A H5N1 [ärztliche Primärversorgung]

1. Situation Tierkontakt in der Schweiz oder im nahen Ausland

Klinische Symptome	Grippesymptome mit Fieber ≥ 38 °C und mindestens eines der folgenden Symptome: Husten, Atembeschwerden, Halsschmerzen, Durchfall
UND	
Anamnese einer möglichen Exposition mit dem aviären Grippevirus	Mindestens eines der folgenden Kriterien innerhalb der letzten 7 Tage : – Direkter Kontakt (Berührung) mit einem toten oder lebenden Wildvogel mit Laborbestätigung auf H5 oder mit hohem Verdacht auf aviäre Influenza A H5N1. – Kontakt (< 1 Meter) mit totem oder erkranktem Zuchtgeflügel mit Laborbestätigung oder mit hohem Verdacht auf aviäre Influenza A H5N1. – Direkter Kontakt (Berührung) mit einem Säugetier mit Laborbestätigung auf H5.

Eine Unterscheidung zwischen lebenden und toten Vögeln kann gemäss Experten sinnvoll sein wegen der Möglichkeit der Tröpfchenübertragung bei lebenden Vögeln.

ODER

2. Situation Reisende

Klinische Symptome	Grippesymptome mit Fieber ≥ 38 °C und mindestens eines der folgenden Symptome: Husten, Atembeschwerden, Halsschmerzen, Durchfall
UND	
Reise-Anamnese	Aufenthalt innerhalb von 7 Tagen vor Beginn der Symptome in einem Land/ einer Region, wo Tierpopulationen – insbesondere Geflügel – in grossem Ausmass von der hochpathogenen aviären Influenza A (HPAI) des Subtyps H5N1 betroffen sind (Länderliste: http://www.bag.admin.ch/infekt/vogelgrippe/vogelgrippe/d/index.htm oder http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/updates/en/oder http://www.bvet.admin.ch)
UND	
Anamnese einer möglichen Exposition mit dem aviären Grippevirus	Mindestens eines der folgenden Kriterien: – Kontakt (< 1 Meter) mit Zuchtgeflügel, Wasservögeln, lebenden oder toten Schweinen in irgendeiner Situation (auch Vogelmarkt) – Kontakt (< 1 Meter) mit einer Person, bei der die Vogelgrippe H5N1 bestätigt wurde – Kontakt (< 1 Meter) mit einem Säugetier, bei welchem H5 bestätigt wurde – Kontakt (< 1 Meter) mit einer Person, die unter unerklärlichen Atembeschwerden litt und in der Folge verstorben ist – Kontakt mit Vorrichtungen, in denen sich innerhalb der vorangehenden 6 Wochen totes oder lebendes Zuchtgeflügel bzw. tote oder lebende Wasservögel befanden.

ODER

3. Situation Labor

Klinische Symptome	Grippesymptome mit Fieber ≥ 38 °C und mindestens eines der folgenden Symptome: Husten, Atembeschwerden, Halsschmerzen, Durchfall
UND	
Anamnese einer möglichen Exposition mit dem aviären Grippevirus	Arbeit innerhalb der letzten 7 Tage vor Beginn der Symptome in einem Labor mit Influenza A H5N1-Proben.

ANHANG 2

Massnahmen zur Prävention und Infektionskontrolle bei der ambulanten Erstbetreuung einer Person mit Verdacht auf aviäre Influenza A H5N1 [Ärzte und Spitäler]

<p>Zur Zeit (März 2006) ist das Risiko einer Übertragung von Mensch zu Mensch äusserst gering. Angesichts jedoch der Schwere der respiratorischen Beschwerden, der sehr hohen Sterblichkeitsrate und des Risikos, dass das Virus zu einem potentiellen Pandemiestamm mutiert, sind die generellen Vorsichtsmassnahmen dennoch durch zusätzliche Schutz- und Isolationsmassnahmen zu ergänzen. Dies betrifft Übertragungsrisiken durch Kontakt, Tröpfcheninfektion und Aerosole. Falls die Verdachtskriterien (Anhang 1) erfüllt sind, muss die verantwortliche ärztliche Fachperson folgende Massnahmen treffen:</p>	
Aufnahme des Patienten und Anamnese	<p>Sobald der Verdacht bekannt wird: Unterbringung in einem abgetrennten Raum. Patient: Schutzmaske mit FFP2-Filter, falls dies der Zustand des Patienten zulässt. Bei Atembeschwerden oder falls keine entsprechenden Masken verfügbar sind, wird die Verwendung einer chirurgischen Maske empfohlen. Keine Masken mit Ventil verwenden. Personal: Schutzmaske mit FFP2/3-Filter</p>
Vorsichtsmassnahmen bei der klinischen Untersuchung und bei weiterführender Diagnostik	<p>Patient: Schutzmaske mit FFP2-Filter (siehe obige Bemerkung) Personal: Das gesamte Personal, das an der Betreuung des Patienten beteiligt ist, muss folgende Ausrüstung tragen: – Schutzmaske mit FFP2/3-Filter – Schutzbrille – Nichtsterile Einweghandschuhe – Nichtsterile Einwegschrürze – Desinfizieren der Hände nach dem Ausziehen der Handschuhe</p>
Transport eines Verdachtsfalls in das vorgesehene Spital	<p>Unabhängig von der Art des Fahrzeuges (privat, Ambulanzfahrzeug) sind folgende Massnahmen zu beachten: – Möglichst wenige Personen im Fahrzeug. Im Idealfall nur Chauffeur und Patient. – Patient: Schutzmaske mit FFP2-Filter (siehe obige Bemerkung). – Personal: Schutzmaske mit FFP2/3-Filter, nichtsterile Handschuhe, Schutzbrille und nichtsterile Schrürze. Desinfizieren der Hände nach dem Ausziehen der Handschuhe. Aus Gründen der Verkehrssicherheit kann sich der Chauffeur auf das Tragen der Maske beschränken. – Sämtliche Personen, die den Patienten begleiten, müssen mindestens eine Schutzmaske mit FFP2/3-Filter oder eine chirurgische Maske tragen. Desinfektion der Hände nach Kontakt.</p>
Massnahmen nach der Überweisung des Patienten	<p>Als infektiöser Abfall zu entsorgen: – Sekrete/Flüssigkeiten der Atemwege Oberflächen, mit denen der Patient in Kontakt gekommen ist, müssen desinfiziert werden (http://www.sgsh.ch/). Alle Personen, die möglicherweise gegenüber dem Influenzavirus A H5N1 exponiert waren, müssen ihren Gesundheitszustand während 7 Tagen nach der Exposition aufmerksam verfolgen und dabei die Körpertemperatur 1 Mal pro Tag messen. Fiebrige Zustände ± respiratorische Beschwerden sind medizinisch abzuklären (Kriterien, siehe Anhang 1). Sämtliche Personen, die ohne Schutzmassnahmen mit einem bestätigten Fall von aviärer Influenza A H5N1 in Kontakt gekommen sind, sind prophylaktisch mit Oseltamivir (Tamiflu®) zu behandeln (Anhang 5).</p>
Impfung des medizinischen Personals	<p>Generell sollten sämtliche Personen, die in einer Einrichtung arbeiten, wo Patienten betreut werden, jedes Jahr mit der Impfung gegen die saisonale Grippe immunisiert werden. http://www.bag.admin.ch/infekt/publ/supplementa/d/suppl13_grippe.pdf Im aktuellen Kontext soll mit dieser Impfung die Gefahr verringert werden, dass eine Person gleichzeitig mit dem menschlichen Influenzavirus und mit dem aviären Influenzavirus infiziert wird. Eine solche Konstellation könnte zur Folge haben, dass ein potentieller Pandemiestamm entsteht. Im Weiteren vermindert die Impfung die Wahrscheinlichkeit einer saisonalen Grippe und somit eines falschen Verdachts auf H5N1.</p>

ANHANG 3

Massnahmen zur Prävention und Infektionskontrolle bei einer stationären Betreuung einer Person mit Verdacht auf aviäre Influenza A H5N1 [designiertes Spital]

Zur Zeit (März 2006) existiert keine Liste mit «designierten» Spitälern. Gemäss dem Algorithmus zum Vorgehen bei Verdachtsfällen ist die Zuweisung auf kantonaler Ebene vorzunehmen.
 Eine Aufnahme durch einen Dienst eines Spitals kann unter folgenden Voraussetzungen erfolgen:
 – *Der Patient sucht von sich aus die Notfallstation auf:* Es sind so schnell wie möglich Isolationsmassnahmen einzuleiten zur Vermeidung einer Infektionsübertragung durch Kontakt, Tröpfchen oder Aerosol.
 – *Der Patient wird durch den kantonsärztlichen Dienst/das BAG/die ärztliche Primärversorgung überwiesen:* Die Verantwortlichen für den Bereich Spitalhygiene werden informiert. Die für die Isolierung notwendigen Strukturen sind vor dem Eintreffen des Patienten einzurichten. Das betroffene Medizinal- und Pflegepersonal ist vor Eintreffen des Patienten zu informieren.

Aufnahmeformalitäten	Die Aufnahmeformalitäten für den Patienten erfolgen durch die Angehörigen oder im Isolationszimmer unter Einhaltung der Massnahmen zur Prävention und Infektionskontrolle.
----------------------	--

Klinische Untersuchung und weiterführende Diagnostik	<p>Patient: Schutzmaske mit FFP2-Filter, falls dies der Zustand des Patienten zulässt. Bei Atembeschwerden oder falls keine entsprechenden Masken vorhanden sind, wird die Verwendung einer chirurgischen Maske empfohlen. Keine Masken mit Ventil verwenden.</p> <p>Personal: Das gesamte Personal, das an der Betreuung des Patienten beteiligt ist, muss folgende Ausrüstung tragen:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Schutzmaske mit FFP2/3-Filter – Schutzbrille – Nichtsterile Einweghandschuhe – Nichtsterile Einwegschrürze – Desinfizieren der Hände nach dem Ausziehen der Handschuhe
--	--

Untersuchung auf Influenza A H5N1	Siehe Anhang 4 Das Personal des Analyselaboratoriums muss vor dem Versenden einer Probe eines Patienten mit Verdacht auf aviäre Influenza A H5N1 informiert werden.
-----------------------------------	--

Isolationsmassnahmen	<ul style="list-style-type: none"> – Standardmassnahmen – Massnahmen zur Prävention einer Kontakt- oder Tröpfchenübertragung http://www.chuv.ch/swiss-noso/cd54a3.htm
----------------------	--

Interner Transport	<p>Interne Transporte soweit möglich vermeiden. Die betroffenen Abteilungen informieren.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Patient: Schutzmaske mit FFP2-Filter (siehe obige Bemerkung) – Personal: Schutzmaske mit FFP2/3-Filter und nichtsterile Einweghandschuhe. Desinfizieren der Hände nach dem Ausziehen der Handschuhe
--------------------	---

Impfung des medizinischen Personals	<p>Generell sollten sämtliche Personen, die in einer Einrichtung arbeiten, wo Patienten betreut werden, jedes Jahr mit der Impfung gegen die saisonale Grippe immunisiert werden. http://www.bag.admin.ch/infekt/publ/supplementa/d/suppl13_grippe.pdf</p> <p>Im aktuellen Kontext soll mit dieser Impfung die Gefahr verringert werden, dass eine Person gleichzeitig mit dem menschlichen Influenzavirus und mit dem aviären Influenzavirus infiziert wird. Eine solche Konstellation könnte zur Folge haben, dass ein potentieller Pandemiestamm entsteht. Im Weiteren vermindert die Impfung die Wahrscheinlichkeit einer saisonalen Grippe und somit eines falschen Verdachts auf H5N1.</p>
-------------------------------------	---

Prophylaxe des Medizinal- und Pflegepersonals nach einer Exposition	<p>Alle Personen, die möglicherweise gegenüber dem Influenzavirus A H5N1 exponiert worden sind, müssen ihren Gesundheitszustand während 7 Tagen nach der Exposition aufmerksam verfolgen und dabei die Körpertemperatur 1 Mal pro Tag messen. Fiebrige Zustände ± Atembeschwerden sind medizinisch abzuklären (Kriterien, siehe Anhang 1). Sämtliche Personen, die ohne Schutzmassnahmen mit einem bestätigten Fall von aviärer Influenza A H5N1 in Kontakt gekommen sind, sind prophylaktisch mit Oseltamivir (Tamiflu®) zu behandeln (Anhang 5).</p>
---	---

ANHANG 4

Empfehlungen des Nationalen Zentrums für Influenza bezüglich der Probenentnahme zum Nachweis der aviären Influenza A H5N1 bei Verdachtsfällen *[designiertes Spital]*

Zur Vermeidung einer Ansteckung und Exposition anderer Personen sind folgende Punkte zu beachten:	
Massnahmen bei der Probenentnahme	<ul style="list-style-type: none"> – Das Formular für die labordiagnostische Abklärung ist telefonisch beim Nationalen Zentrum für Influenza (Adresse siehe unten) zu beziehen oder kann auch elektronisch von der Internetseite des BAG heruntergeladen werden. http://www.bag.admin.ch/infekt/vogelgrippe/d/form_virusnachw.pdf. – Der Transportbehälter mit den Entnahmeröhrchen (Kulturmedium) kann über den kantonsärztlichen Dienst bezogen werden oder ist in einem von diesem bezeichneten Zentrumsspital vorhanden. Die Röhrchen mit dem Kulturmedium sollen bei 4 °C aufbewahrt werden. – Zur Vermeidung einer Infektion muss die Person, welche die Probe entnimmt, eine Maske FFP2/3 tragen, zudem Handschuhe, eine Schürze und Schutzbrille. – Probenentnahme: <ul style="list-style-type: none"> – <i>Nasen- und Rachenabstrich</i>: Zwei Abstrichtupfer verwenden: einer für die Nase und einer für den Rachen. Der erste Abstrich muss beim Nasopharynx erfolgen (5 bis 7 cm von der Nasenöffnung), wenn möglich mit Entnahme von Sekreten, ein zweiter Abstrich im Rachen. – Die 2 Abstrichtupfer müssen anschliessend in dasselbe Röhrchen gegeben werden, welches das Transportmedium für das Virus enthält (Röhrchen nach der Entnahme gut verschliessen). – Die Aussenfläche des Röhrchens nach der Entnahme desinfizieren (Desinfektion mit einem Desinfektionsmittel auf Alkoholbasis oder Javelwasser 5%). Überprüfen, ob das Röhrchen gut verschlossen sind. – Die Handschuhe und das kontaminierte Material in einem Behälter für biologische Abfälle entsorgen und diesen schliessen. Hände desinfizieren (alkoholhaltiges Desinfektionsmittel). – Das Formular mit den zur Analyse der Probe und zur Identifikation des Patienten erforderlichen Informationen ausfüllen. Das Formular ausserhalb des Plastikbeutels aufbewahren.
Transport der Probe	<p><i>Die vom Nationalen Zentrum für Influenza gelieferte Spezialverpackung verwenden.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Jedes Röhrchen, das eine Probe enthält, in ein Schutzröhrchen geben. – Das Schutzröhrchen in den mitgelieferten Plastikbeutel geben. – Das Formular ins dafür vorgesehene Fach aussen am Plastikbeutel stecken. – Den Beutel in den zweiten luftdicht verschliessbaren Biobehälter geben, der Absorptionsmaterial enthält. – Diesen Biobehälter in die für den Versand vorgesehene Kartonschachtel geben. – Das Paket per Express ans Zentrallabor für Virologie in Genf, Nationales Zentrum für Influenza (NZI), schicken. – Das NZI benachrichtigen, dass Untersuchungsmaterial abgesandt worden ist und die Ankunftszeit des Expresspaket mitteilen. – Jeder Probe ist zwingend das ausgefüllte Formular mit den zur Analyse erforderlichen Angaben beizulegen
Warnhinweis	Bei Verdacht auf aviäre Influenza A H5N1 niemals eine Probe verschicken, ohne diesen Verdacht ausdrücklich zu deklarieren (Gefahr der Kontamination des Laborpersonals bei der Kultivierung, wie sie normalerweise bei Erregern der saisonalen Grippe erfolgt).
Analysen	<p>Das NZI führt folgende Analysen durch:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Nachweis von Genomsegmenten von Influenza A (H5N1) durch RT-PCR beim Menschen (H5 und N1): Parallel dazu wird auch auf Influenza A und B geprüft. – Wenn Influenza A (H5N1) negativ, Charakterisierung der Influenza-Viren mit Antisera gegen Influenza A(H3), A(H1) und B.
Hinweis	– Das Resultat ist während der Woche innerhalb von 24 Stunden nach Erhalt der Probe verfügbar. In dringenden Fällen kann via das BAG ein Picket-Dienst über das Wochenende bis Samstag Mittag angefordert werden.
Schnelltest	<p>Gegenwärtig ist der Einsatz eines Schnelltests aufgrund folgender Einschränkungen nicht zu empfehlen:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Mögliche Kreuzreaktionen zwischen Viren der Vogelgrippe H5N1 und Viren der saisonalen Grippe – Unzureichende Empfindlichkeit der Methode und Sicherheitsaspekte
Centre national d’Influenza, Hôpital Cantonal – Rue Micheli-du-Crest 24, CH-1211 Genève 14, Tel. 022 372 40 81 oder 022 372 40 91 – Fax 022 372 40 88	

ANHANG 5

Empfehlungen zur Behandlung von Personen mit Verdacht auf aviäre Influenza A H5N1

Erwachsene	Wirkstoff	Dosis	Dauer
<i>Behandlung eines Verdachtsfalls</i> Nach Bestätigung der Kriterien für Verdachtsfälle und nach der Probenentnahme gemäss Anhang 4 unverzüglich die Behandlung einleiten.	Oseltamivir 75 mg (Tamiflu®)	1 Kapsel 2× täglich	5 Tage
<i>Prophylaxe nach einer Exposition (Medizinalpersonal und enges Umfeld)</i> Alle Personen, die ohne Schutzmassnahmen gegenüber einem bestätigten humanen Fall mit aviärer Influenza A H5N1 exponiert waren (Kontakt < 1 m).	Oseltamivir 75 mg (Tamiflu®)	1 Kapsel 1× täglich	10 Tage
<i>Prophylaxe vor einer Exposition</i>	Im gegenwärtigen Kontext nicht angezeigt		

Kinder	Wirkstoff	Dosis	Dauer
<i>Behandlung eines Verdachtsfalls</i> Nach Bestätigung der Kriterien für Verdachtsfälle und nach der Probenentnahme gemäss Anhang 4 unverzüglich die Behandlung einleiten.	Oseltamivir Orale Suspension ¹ 12 mg/ml (Tamiflu®)	Körpergewicht ≤15 kg >15 kg bis 23 kg >23 kg bis 40 kg >40 kg	Dosierung 30 mg 2× täglich 45 mg 2× täglich 60 mg 2× täglich 75 mg 2× täglich 5 Tage
<i>Prophylaxe nach einer Exposition (enges Umfeld)</i> Alle Kinder (≥ 1 Jahr), die ohne Schutzmassnahmen gegenüber einem bestätigten humanen Fall mit aviärer Influenza A H5N1 exponiert waren (Kontakt < 1 m).	Oseltamivir Orale Suspension ¹ 12 mg/ml (Tamiflu®)	≤15 kg >15 kg bis 23 kg >23 kg bis 40 kg >40 kg	30 mg 1× täglich 45 mg 1× täglich 60 mg 1× täglich 75 mg 1× täglich 10 Tage
<i>Kinder unter 12 Monaten</i> Oseltamivir zur Therapie und Prophylaxe der Influenza ist für Kinder < 1 Jahr nach entsprechender Risikoabwägung durch Spezialisten vorbehalten. Für Kinder < 1 Jahr sind die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Oseltamivir zur Therapie der Influenza noch nicht gesichert. Oseltamivir ist deshalb bisher weltweit für Kinder < 1 Jahr nicht zugelassen. Im Tierversuch wurden nach mindestens 500-fach höherer Oseltamivir Dosierung lediglich bei ganz jungen Ratten Todesfälle und erhöhte Konzentrationen im Hirngewebe gefunden [3]. Daraus wurde geschlossen, dass eine Verabreichung von Oseltamivir erst nach vollständiger Ausbildung der Blut-Hirn-Schranke und jenseits des ersten Lebensjahres sicher ist. Es gibt nur wenige Daten von Säuglingen aus Japan, die mit Oseltamivir in einer Dosierung von 2 mg/kg Körpergewicht 2× täglich behandelt wurden, ohne dass Komplikationen aufgetreten sind [1, 2].			
<ol style="list-style-type: none"> 1. Okamoto S, Kamiya I, Kishida K, Shimakawa T, Fukui T, Morimoto T. Experience with oseltamivir for infants younger than 1 year old in Japan. <i>Pediatr Infect Dis J.</i> 2005; 24: 575–6. 2. Tamura, Daisuke, Miura, Takuma & Kikuchi, Yutaka. Oseltamivir phosphate in infants under 1 year of age with influenza infection. <i>Pediatrics International</i> 2005; 47: 484. 3. Alert letter. [US Food and Drug Administration web site] December, 2003. Available at: http://www.fda.gov.medwatch/SAFETY/2003/tamiflu_deardoc.pdf. 			

¹ Zum Dosieren wird ein oraler Dispenser mit 30 mg, 45 mg und 60 mg Einteilung mitgeliefert.