

# Influenza: Antivirale Chemotherapie mit Neuraminidasehemmern erst nach Durchführung positiver Influenza-Schnellteste verordnen

Alexander Mauckner und Wilfried Soddemann

Während der jährlichen Influenza-Saison werden die Diagnosen in den Arztpraxen und Kliniken Deutschlands durch bundesweite Influenza-Frühwarnsysteme von Roche (RealFlu) und der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) unterstützt. Die Aussagekraft dieser Frühwarnsysteme ist jedoch zu wenig differenziert, um eine qualifizierte Diagnose zu begründen. Bei der labordiagnostisch abgesicherten Influenza-Positivenrate von im Mittel  $<50\%$  in der Influenza-Saison 2006/2007 kann abgeschätzt werden, dass bei bis zu 50% der klinischen Influenza-Diagnosen die Chemotherapie mit Neuraminidasehemmern wie Zanamivir (Relenza®) und Oseltamivir (Tamiflu®) ohne gegebene Indikation verordnet wurde. Heute stehen Influenza-Schnellteste mit hoher Sensitivität und Spezifität zur Verfügung, die je nach Hersteller und Abgabemenge 13 € bis 17 € kosten und auch in der ärztlichen Praxis innerhalb von 20 Minuten durchgeführt werden können. Deren Anwendung wird vor der Verordnung von Neuraminidasehemmern empfohlen. Aus Gründen der geeigneteren Indikation auf der Basis einer gesicherten Diagnose sollte das Robert Koch-Institut Berlin (RKI) mit der gleichen Intensität aktiv für Influenza-Schnellteste werben wie bisher für die Influenza-Schutzimpfung und die Bevorratung und Verabreichung von Neuraminidasehemmern.

## Einleitung

Jedes Frühjahr treten in Deutschland streng saisonal hauptsächlich in den Monaten Februar und März Influenza-Infektionen auf. Für die antivirale Therapie stehen Neuraminidasehemmer wie Zanamivir (Relenza®) und Oseltamivir (Tamiflu®) zur Verfügung. Bundesweite Influenza-Frühwarnsysteme von der Fa. Roche (RealFlu) und der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) sollen die Ärzteschaft bei deren klinischer Diagnose unterstützen. Roche vertreibt Tamiflu®, die AGI wird von 4 pharmazeutischen Herstellern von Influenza-Impfstoffen finanziell unterstützt (Spon-

soren: GlaxoSmithKline, Novartis Behring, Sanofi Pasteur MSD, Solvay). Die Aussagekraft der genannten Frühwarnsysteme ist zu wenig differenziert, um qualifizierte Diagnosen zu begründen. Heute stehen Influenza-Schnellteste mit hoher Sensitivität und Spezifität zur Verfügung, die auch in der ärztlichen Praxis innerhalb von 20 Minuten durchgeführt werden können.

## Influenza-Frühwarnsysteme

Roche stellt während der Influenza-Saison täglich das - in der Realität örtlich singuläre - Influenza-Geschehen in einer Karte Deutschlands mit drei Stufen der in den Bundesländern vermeintlich flächenhaft vorhandenen Influenza-Aktivität dar (geringe Aktivität, erhöhte Aktivität, hohe Aktivität) (ROCHE 2007), ohne über eine belastbare Zahl positiver labordiagnostischer Influenza-Nachweise zu verfügen.

### Kontakt:

Dr. med. Alexander Mauckner  
Bauassessor Dipl.-Ing. Wilfried Soddemann  
Mühlenstraße 5b  
48351 Everswinkel  
eMail: soddemann-aachen@t-online.de

**Abstract**

**Influenza: Order of antiviral chemotherapy with neuraminidase inhibitors only after the accomplishment of positive rapid diagnostic test for influenza**

During the annual influenza seasons the diagnoses in doctor's offices and hospitals are supported through nationwide early warning systems by Roche (RealFlu) and the German „Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI)“.

The significance of these early warning systems though is too little differentiated to reason a qualified diagnosis.

Regarding the laboratory-diagnostically confirmed influenza-positiv rate with an average <50% during the influenza season 2006/2007, it can be estimated that in 50 % of the clinical influenza diagnoses the chemotherapy with neuraminidase inhibitors like Zanamivir (Relenza®) and Oseltamivir (Tamiflu®) was ordered without given indicators.

Today rapid diagnostic test for influenza with great sensitivity and specificity are available which, depending on the manufacturer and the order quantity, cost between 13 € to 17 €. They can be accomplished also in medical offices within 20 minutes.

Their application is being advised before the medication with of neuraminidase inhibitors.

For reasons of the more appropriate indication based on an more assured diagnoses the Robert Koch-Institute Berlin (RKI) ought campaign for rapid diagnostic test for influenza with the same intensity as it has done so far for the influenza immunisation and the stocking as well as the medication with neuraminidase inhibitors.

**Positivenrate  
- Verordnung von Neuraminidasehemmern  
- Schnellteste**

Mittels der labordiagnostisch abgesicherten Influenza-Positivenrate (Abb. 1) von im Mittel <50 % während der Influenza-Saison 2006/2007 kann abgeschätzt werden, dass die Chemotherapie mit Neuraminidasehemmern wie Zanamivir (Relenza®) und Oseltamivir (Tamiflu®) bei bis zu 50 % der klinischen Influenza-Diagnosen ohne gegebene Indikation verordnet wurde. Derartige nicht indizierte, hinsichtlich der gravierenden Nebenwirkungen der Chemotherapie die Patienten belastenden Verschreibungen können durch Labordiagnostik in der Arztpraxis und Klinik vermieden werden. Influenza-Schnellteste mit hoher Sensitivität und Spezifität kosten 13 bis 17 € je nach Hersteller und Abgabemenge und können auch in der ärztlichen Praxis in 20 Minuten durchgeführt werden. Das Robert Koch-Institut (RKI) hat in Deutschland erhältliche Influenza-Schnellteste evaluiert und eine Influenza-Schnelltest Tabelle in seine Homepage eingestellt (RKI 2006b).

**Influenza-Schnellteste senken Kosten**

Wenn erst nach positiven labordiagnostischen Befunden Neuraminidasehemmer verschrieben werden, wird die konsequente Durchführung von Influenza-Schnelltesten die Kosten im Gesundheitswesen insgesamt senken. Die antivirale Chemotherapie mit Relenza® kostet 30,08 €, die mit Tamiflu® 34,22 € je Patient und Verschreibung. Beide Medikamente werden in der Packungsgröße N1 mit 5 Tagesdosen angeboten.

Darüber hinaus lassen sich mit der Durchführung von Influenza-Schnelltesten auch die Kosten der Verschreibung überflüssiger Antibiotika wegen der Befürchtung einer bakteriellen Superinfektion, bedeutsamer Grunderkrankungen oder des Patientenwunsches einsparen (FALSEY et al. 2007, KROME 2007).

Zu den Kosten der Schnellteste führt das RKI - hinsichtlich der Belastung der Arztpraxen und Kliniken - aus: „Labordiagnostische Untersuchungen werden vom Arzt eventuell deshalb nicht ange-

Dem Sentinel-Praxen-System der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) fehlt ebenfalls das breite labordiagnostische Fundament. Die AGI arbeitet überwiegend mit labordiagnostisch nicht abgesicherten klinischen Diagnosen akuter respiratorischer Erkrankungen (ARE) aus ca. 800 Sentinel-Praxen, deren Aktivität mit der Influenza-Aktivität gleichgesetzt wird (AGI 2007). Zur wöchentlichen kartenmäßigen Darstellung der Influenza-Aktivitäten in Deutschland werden um die meldenden Sentinel-Praxen Influenza-Aktivitäts-Kreise mit einem Durchmesser von 150 km geschlagen, die sich überlagern und durch das Superpositionsprinzip zur kartenmäßigen Darstellung hoher und höchster Influenza-Aktivitäten in Gebieten führen können, in denen keine Sentinel-Praxis liegt. Darüber hinaus repräsentiert die Verteilung der etwa 800 Sentinel-Praxen nicht die Verteilung der Bevölkerungsdichte in Deutschland.

Positiv anzumerken ist, dass die AGI ergänzend auch die vorliegenden Influenzavirusnachweise auf der Ebene der Bundesländer und für Deutschland insgesamt darstellt. Gezeigt werden die Influenzavirusnachweise durch PCR des Nationalen Referenzentrums (NRZ) für Influenza, Berlin (NRZ) und durch Schnellteste (AGI-Praxismeldungen). Abbildung 1 zeigt für Deutschland die summarische Darstellung von PCR-Ergebnissen aus dem NRZ und von Schnelltestergebnissen aus den AGI-Praxen in der Saison 2006/2007 (Stand: 16.04.2007).

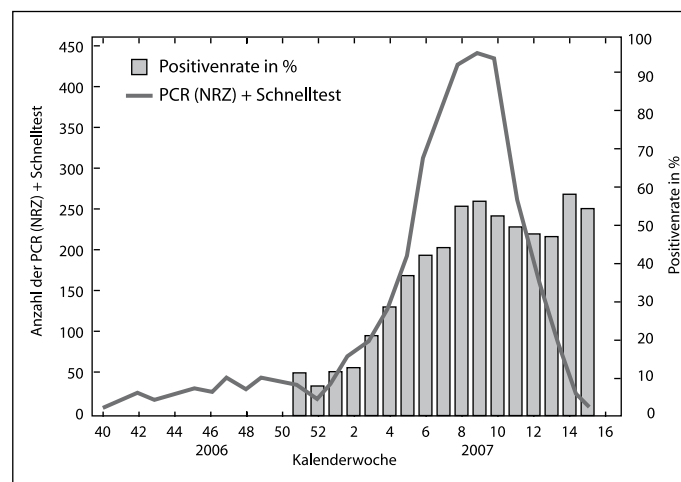


Abb. 1: Influenzavirusnachweise durch PCR (NRZ) und Schnelltest (AGI-Praxismeldungen) 2006/2007 (Stand: 16.04.2007): Summarische Darstellung von PCR-Ergebnissen aus dem NRZ und von Schnelltestergebnissen aus AGI-Praxen (AGI 2007).

Jahr	Anzahl
2001	2.489
2002	2.574
2003	8.488
2004	3.493
2005	12.735
2006	3.804
2007	18.676
<b>Gesamt</b>	<b>52.259</b>

Tab. 1: Übermittelte Influenza-Fälle nach Jahr, Deutschland, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006 und 2007, Fälle entsprechend der Referenzdefinition des RKI; Datenstand: 04.07.2007 (RKI 2007)

*ordnet, weil befürchtet wird, dass diese das Budget der Arztpraxis belasten. Hierzu ist zu sagen, dass Laboruntersuchungen für meldepflichtige Erreger aus der Budgetierung bewusst herausgenommen wurden und somit das Laborbudget des Arztes nicht belasten. Diese Tatsache scheint vielen Ärzten allerdings nicht bekannt zu sein. ... In Krankenhäusern entsteht eine ähnliche Problematik im Zuge der Einführung von Fallpauschalen“ (RKI 2006a).*

Zur Influenza-Saison 2006/2007 wurden nach dem Ergebnis einer Umfrage des Kontaktauthors bei den Vertreibern von Influenza-Schnelltesten in Deutschland weit mehr Schnellteste als noch 2004 (sehr niedriges Ausgangsniveau) verkauft. In den Jahren 2005 und 2006 stieg der Absatz insbesondere aufgrund der Vogelgrippepediskussion erheblich an. Für Deutschland und die Influenza-Saison 2006/2007 kann der Verkauf von rund 25.000 Schnelltesten abgeschätzt werden. Der gestiegene Absatz spiegelt sich auch in der hohen Zahl der nach Infektionsschutzgesetz meldepflichtigen, labordiagnostisch nachgewiesenen Influenza-Fälle während der vergleichsweise milden Influenza-Saison 2006/2007 wieder (Tab. 1).

Ein weiterer Vorteil der Durchführung von Influenza-Schnelltesten liegt darin, dass so die epidemiologische Datengrundlage zur Erforschung der noch nicht geklärten „Übersommerung“ und der Übertragung von humanen Influenza-Viren verbessert wird.

### Schlussfolgerungen

Zur Verhütung vermeidbarer Nebenwirkungen der antiviralen Chemotherapie und zur Kostensenkung im Gesundheitswesen wird empfohlen, in den Praxen und Kliniken vor der Verordnung von Neuraminidasehemmern stets Influenza-Schnellteste mit hoher Sensitivität und Spezifität durchzuführen.

Das Robert Koch-Institut Berlin (RKI) ist aufgefordert, für Influenza-Schnellteste mit der gleichen Intensität aktiv zu werben, wie für die Influenza-Schutzimpfung und die Bevorratung sowie Verabreichung von Neuraminidasehemmern.

### Nachweise

AGI (2007): Arbeitsgemeinschaft Influenza, fortlaufend aktualisiertes Archiv, <http://influenza.rki.de/agi>

FALSEY AR et al. (2007): Impact of Rapid Diagnosis on Management of Adults Hospitalized With Influenza, Arch Intern Med. 167: 354-360.

KROME S (2007): Schnelltest rechnet sich, Dtsch Med Wochenschr 132(14): 716.

ROBERT KOCH-INSTITUT - RKI (2006a): Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2005 (Datenstand: 1. März 2006, [http://www.rki.de/cIn\\_048/nn\\_196882/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch\\_2005,templateId=raw.property=publicationFile.pdf/Jahrbuch\\_2005.pdf](http://www.rki.de/cIn_048/nn_196882/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2005,templateId=raw.property=publicationFile.pdf/Jahrbuch_2005.pdf)).

ROBERT KOCH-INSTITUT - RKI (2006b): Influenza-Schnelltest Tabelle, [http://www.rki.de/cIn\\_049/nn\\_197444/sid\\_63624320329B4C8B402C7343EC988D2E/DE/Content/InfAZ/A/AviaereInfluenza/Schnelltesttabelle.html?\\_\\_nnn=true](http://www.rki.de/cIn_049/nn_197444/sid_63624320329B4C8B402C7343EC988D2E/DE/Content/InfAZ/A/AviaereInfluenza/Schnelltesttabelle.html?__nnn=true) (Datenstand der Tabelle: 24.3.2006).

ROBERT KOCH-INSTITUT - RKI (2007): Datenbank der nach Infektionsschutzgesetz meldepflichtigen Infektionskrankheiten in Deutschland, <http://www3.rki.de/SurvStat/> [Zugriff: 4.07.2007].

ROCHE (2007): RealFlu; tgl. fortgeschrieben unter [http://www.roche.de/pharma/indikation/grippe/flu\\_diag\\_realflu.htm](http://www.roche.de/pharma/indikation/grippe/flu_diag_realflu.htm)

Anzeige



### Aktuelles Angebot

**Sichern Sie sich jetzt die kompletten Jahrgänge 1999-2005 der umwelt medizin gesellschaft**

in druckfähiger pdf-Qualität auf CD.  
zum Preis von 25 € zzgl. Versand.

Bestellungen an:  
UMG Verlag  
Frielinger Str. 31  
28215 Bremen  
Fax: 0421/498 42 52  
E-Mail: [info@umg-verlag.de](mailto:info@umg-verlag.de)