

Neue Grippe (H1N1): Phantom oder intensivmedizinischer Super-GAU? – Ein Blick auf die österreichische Realität

Im Frühherbst 2009 durfte man laut Medien mit einer Pandemie der „Neuen Grippe“ von solch bedrohlichen Ausmaßen rechnen, dass nach Einführung der Vakzine die Impfstellen regelrecht überrannt wurden. Wenige Wochen später war das Thema aus der Berichterstattung verschwunden, von Seiten der Politik und der Gesundheitsbehörden war nach anfänglicher Oszillation zwischen Beschwichtigung und Überreaktion das Pendel in Richtung Harmlosigkeit ausgeschlagen und in den Wartezimmern der Impfstellen war es still geworden. Dass erst ab Ende November mit der ersten größeren Welle an Grippepatienten zu rechnen war und damit mit den ersten schweren Komplikationen, vor allem fulminanten Lungenversagen, war nach anfänglichen Berichten über einzelne kritisch kranke Patienten kein Thema mehr.

Die Ausgabe des Journal of the American Medical Association (JAMA) vom 4. November 2009 war exklusiv der Influenza durch Infektion mit H1N1-Virus gewidmet. Trotz der erst seit März des Jahres 2009 aufgetretenen Erkrankungsfälle war es gelungen, die Daten relativ großer Patientenserien zu sammeln, zu analysieren und zu publizieren. Möglich war dies durch zunehmende Vernetzung von Gesundheits- und medizinischen Forschungseinrichtungen und mittels Verwendung standardisierter Erhebungsformulare, die 2003 in Erwartung einer SARS-Epidemie erstellt wurden. Durch diese in den USA und Kanada, in Mexiko sowie in Australien und Neuseeland gewonnenen Erkenntnisse [1–4] war es den medizinischen Einrichtungen Europas möglich, sich auf die anrollende Grippewelle einzustellen. Von besonderem Interesse für die Intensivmedizin sind vor allem die Patientenserien Australiens und Neuseelands, werden doch hierin die Auswirkungen einer gesamten Grippesaison auf das Gesundheitssystem und vor allem auf die intensivmedizinischen Ressourcen zusammengefasst [4, 5].

Während des dreimonatigen Winters der Südhalbkugel von Anfang Juni bis Ende August 2009 wurden 722 Patienten mit nachgewiesener H1N1-Infektion auf Intensivstationen aufgenommen. Der Grund war in der Regel respiratorische Insuffizienz, deren Ursache eine Viruspneumonitis, in ca. 20 bis 30% der Patienten auch eine durch bakterielle Superinfektion (vor allem Sta-

phylokokken und Pneumokokken) verursachte Pneumonie. Bei einem großen Teil dieser Patienten trat ein rasch progredientes Lungenversagen im Sinne eines ARDS (Acute respiratory distress syndrome) auf. Immerhin 65% der Patienten waren beatmungspflichtig, bei 68 Patienten war der Gasaustausch konventionell nicht zu stabilisieren und es musste eine extrakorporeale Membranoxygenation (ECMO) zum Einsatz gebracht werden. Dies entspricht etwa 29 intensivstations- und 2,6 ECMO-pflichtigen Patienten pro einer Million Einwohner, wobei das Maximum des Patientenaufkommens in einer etwa fünfwöchigen Periode von Anfang Juli bis Mitte August zu verzeichnen war. Die Therapie des Lungenversagens mittels ECMO stellt eine „ultima ratio“ Therapie nach Ausschöpfung aller konventioneller Maßnahmen zur Verbesserung des Gasaustausches dar und ist selten und nur bei schwerstem ARDS nötig. Umgelegt auf österreichische Verhältnisse war also mit über 20 ECMO-pflichtigen Patienten während der Grippesaison (Dezember bis Februar) mit einer mittleren Liegedauer auf der Intensivstation von 27 Tagen bei durchschnittlich 10 Tagen an der extrakorporealen Zirkulation zu rechnen. Das wiederum hieße, in eine intensivmedizinischen Kapazitäten der Universitätskliniken und Spitäler der Maximalversorgung grenzwertig belastende Situation zu geraten, wenn man die Anzahl der vorhandenen Geräte und die Anzahl der Abteilungen mit entsprechender ärztlicher und pflegerischer Expertise bedenkt.

In einem richtungweisenden Editorial in der oben genannten Ausgabe des JAMA („Preparing for the sickest patients with 2009 Influenza A“) werden Szenarien aufgrund der vorliegenden Daten beschrieben und entsprechende Vorsorgemaßnahmen gefordert [6]. Dazu zählt zu allererst die Impfung in den klar hervorgetretenen Risikogruppen unter den 30- bis 50-jährigen, als das wären: Adipositas, Schwangerschaft, Diabetes, Chronische Lungenerkrankung, Immunsuppression. Ein aufgrund der zu diesem Zeitpunkt vorliegenden Daten erstelltes Prognose- und Risikomodel zeigt eine Reduktion des intensivmedizinischen Bedarfs um 20 bis 30% als Effekt einer entsprechenden Impfkampagne [7]. Nachdem schwere Verläufe der Infektion mit einem sich fulminant entwickelnden Lungenversagen vor allem bei jungen, relativ gesunden Patienten einhergehen, oft mit Schocksymptomatik und Mehrorganversagen kombiniert, sollten Intensivbetten mit der Möglichkeit des maximalen Organsupports inklusive der extrakorporealen Membranoxygenation zur Verfügung stehen. Die Autoren empfehlen auf Basis der vorliegenden Erfah-

Korrespondenz: Ao. Univ.-Prof. Dr. Thomas Staudinger, Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Intensivstation, Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien, Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien, Österreich, E-mail: thomas.staudinger@meduniwien.ac.at

rungswerte die Aufteilung der Patienten an spezialisierte Zentren durch Koordinatoren; als weniger machbar wird die Beratung peripherer Krankenhäuser durch Spezialisten als Konsiliarii oder die zeitweilige Umschichtung von spezialisiertem Personal an die betroffenen Abteilungen diskutiert. Weiters wird auch, in Anbetracht der limitierten Ressourcen, der großzügige Einsatz der ECMO hinterfragt und primär die Ausschöpfung der supportiven Therapiemöglichkeiten des ARDS empfohlen. Dazu gehören neben einer adäquaten und anspruchsvollen Beatmungstherapie Therapieoptionen wie Rekrutierungsmanöver, Bauchlagerung, inhalative Vasodilatoren, Hochfrequenzbeatmung und evtl. weitere, zum Teil experimentelle Therapieverfahren. Es gibt darüber hinaus Hinweise, dass eine frühe Therapie mit Oseltamivir und Corticosteroiden den Krankheitsverlauf mitigieren könnte [8].

Unter Ausnutzung vieler dieser Optionen lag die Mortalität der australisch/neuseeländischen kritisch kranken Patienten bei 14,3%, bei ECMO-Pflichtigkeit bei 23%. Diese vergleichsweise niedrigen Zahlen – die durchschnittliche Mortalität des ARDS mit ECMO-Pflichtigkeit liegt bei ca. 50% [9] – weisen wohl auf die optimale therapeutische Versorgung in dieser Serie von Patienten hin (in Mexiko lag die Mortalität zum Vergleich bei 41,4%), aber auch auf die Erholungsfähigkeit dieser oft nur von einem Ein- oder Zweiorganversagen betroffenen, jungen und ursprünglich relativ gesunden Patienten.

Ohne die gesamtösterreichische Situation zu kennen sei an dieser Stelle aus der zugegeben eingeschränkten Perspektive der Intensivmediziner des größten österreichischen Krankenhauses ein aus den gewonnenen Erfahrungen entsprungenes Frage-Antwortspiel gestattet:

1. Haben sich die Prognosen für Österreich bewahrheitet?

Der aktuelle Bericht des European Centre of Disease Prevention and Control weist für Österreich keine aktuell hospitalisierten Patienten mit H1N1-Infektion nach, allerdings werden 22 Todesfälle gemeldet [10]. Nichtsdestotrotz überblickt das AKH Wien derzeit eine Anzahl



Abb. 1

von 15 Patienten mit nachgewiesener H1N1-Infektion auf internistischen und anästhesiologischen Intensivstationen, davon 10 mit extrakorporealen Gasaustauschverfahren. Die erste Welle war Anfang Dezember zu verzeichnen, die zweite – größere – um den Jahreswechsel. Landesweit wird damit wohl die erwartete Patientenzahl erreicht werden.

2. Waren die österreichischen Zentren vorbereitet?

Ja und nein. Spezifische Szenarien zum Management einer größeren Welle von Patienten und eine zumindest regionale Koordination der Intensivbetten haben auch nach Publikation der oben erwähnten Daten nicht existiert. Allerdings ist das hochrangige Akutversorgungssystem offenbar tragfähig genug, um eine unerwartet hohe Patientenzahl logistisch und personell zu versorgen.

3. Gab es Versorgungsengpässe?

Nein. Limitierend waren zwar einerseits die zur Verfügung stehenden ECMO-Systeme und die Anzahl der mit dieser Therapieform vertrauten Abteilungen, es konnten jedoch trotz Kumulation der Fälle um den Jahreswechsel alle angefragten Patienten übernommen und adäquat versorgt werden. Durch flexible und rasche Reaktion der Gesundheitsbehörden und der Krankenhausführung ließ sich auch der kurzfristig zum Erliegen gekommene Routinebetrieb durch Umschichtungen und zur Verfügungstellung weiterer Geräte wieder aufnehmen. Festzustellen ist dennoch, dass eine internistische und eine anästhesiologische Intensivstation des Hauses vollständig mit H1N1-Patienten belegt waren und zeitweise bis zu 7 Patienten gleichzeitig ECMO benötigten, eine bis dato für dieses Haus neue Erfahrung. Zu diesem Zeitpunkt waren die Kapazitäten des Hauses an extrakorporealer Membranoxygenation ausgelastet, so dass das Aufkommen weiterer Patienten zu Problemen geführt hätte.

4. Wie gestaltete sich der klinische Verlauf?

Ähnlich wie in den publizierten Fallserien erlitten durchwegs jüngere Patienten ein Lungenversagen im Rahmen der H1N1-Grippe (Altersrange 24–56 Jahre). Als Risikofaktoren konnten Adipositas, Schwangerschaft, angeborene Behinderungen und Diabetes mellitus identifiziert werden. Alle Patienten zeigten radiologische Zeichen einer Pneumonie, die sich rasch zum Vollbild eines ARDS entwickelte. Eine bakterielle Superinfektion konnte nur bei wenigen Patienten (ca. 20%) nachgewiesen werden. Neben supportiven Therapiemaßnahmen (Beatmung, Lagerung, ECMO) erhielten die Patienten Oseltamivir bei Krankheitsbeginn innerhalb von 5 Tagen vor Aufnahme und Steroide nach Diagnose des ARDS. Drei Patienten sind bisher verstorben, zu Beatmungsdauer, Liegedauer, Prognose und Folgeschäden lässt sich derzeit noch keine zusammenfassende Aussage treffen.

5. Welchen Einfluss hatte die Impfung?

Keiner der von uns betreuten Patienten war geimpft. Es lässt sich zu diesem Zeitpunkt nur bedingt abschätzen, welchen Einfluss die (niedrige) Durchimpfungsrate auf die Anzahl der schweren Komplikationen hatte. Nachdem im Spätherbst ein panikartiger Run auf die Impfung eingesetzt hatte, sank die Nachfrage bald darauf massiv, nachdem auch das Interesse der Medien an dem Thema deutlich zurückging. Die Politik hatte bereits vor dem Beginn der Grippesaison Entwarnung gegeben, die „Neue Grippe“ sei nicht gefährlicher als die saisonale (Die Presse von 15. 11. 2009, [11]), während die österreichische Arzneimittelagentur (AGES) auf Basis der Daten aus Übersee bereits das gehäufte Auftreten schwerer Komplikationen prognostiziert hatte [11]. Eine gezielte neuerliche Impfkampagne in den zu diesem Zeitpunkt identifizierten Risikogruppen wurde offenbar nicht in Erwägung gezogen.

6. Welche Lehren können für zukünftige Epidemien gezogen werden?

Die intensivmedizinische Maximalversorgung in Österreich funktioniert und verfügt über beträchtliche Reserven, um das Management eines gehäuften Aufkommens von Patienten mit schweren lebensbedrohlichen Grippekomplikationen gewährleisten zu können. Aus der Sicht des mit Einzelschicksalen konfrontierten Intensivmediziners ist es immerhin beruhigend, dass für diesen Zweck auch in Zeiten der Einsparungsdiskussionen immer noch ausreichende personelle und technische Kapazitäten vorhanden sind. Eine vorausschauende Planung, landesweite Information zur Vorgangsweise bei Aufnahme von Grippepatienten mit Lungenversagen und eine zentrale oder regionale Koordination in Hinblick auf freie Kapazitäten an spezialisierten Zentren hätten zur Bewusstseinsbildung beitragen und den Ablauf der Versorgung dieser Patienten erleichtern können. Der Umgang mit möglichen „Worst-Case-Szenarien“ aufgrund bereits bekannter Daten könnte im Vorfeld überlegt und geplant werden, was zwar der sehr österreichischen Fähigkeit zur Improvisation weniger Raum lassen würde, jedoch helfen könnte, die Abläufe der Patientenversorgung zu optimieren.

Thomas Staudinger

Disclosure of conflict of interest

The author hereby discloses any conflicts of interest concerning this article.

Literatur

1. Louie JK, Acosta M, Winter K, Jean C, Gavali S, Schechter R, Vugia D, Harriman K, Matyas B, Glaser CA, Samuel MC, Rosenberg J, Talarico J, Hatch D (2009) Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California. *JAMA* 302: 1896–1902
2. Domínguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macias AE, Pinto R, Espinosa-Perez L, de la Torre A, Poblano-Morales M, Baltazar-Torres JA, Bautista E, Martinez A, Martinez MA, Rivero E, Valdez R, Ruiz-Palacios G, Hernández M, Stewart TE, Fowler RA (2009) Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) in Mexico. *JAMA* 302: 1880–1887
3. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J, Stelfox T, Bagshaw S, Choong K, Lamontagne F, Turgeon AF, Lapinsky S, Ahern SP, Smith O, Siddiqui F, Jovet P, Khwaja K, McIntyre L, Menon K, Hutchison J, Hornstein D, Joffe A, Lauzier F, Singh J, Karachi T, Wiebe K, Olafson K, Ramsey C, Sharma S, Dodek P, Meade M, Hall R, Fowler RA (2009) Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. *JAMA* 302: 1872–1879
4. Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, Bellomo R, Blackwell N, Forrest P, Gattas D, Granger E, Herkes R, Jackson A, McGuinness S, Nair P, Pellegrino V, Pettilä V, Plunkett B, Pye R, Torzillo P, Webb S, Wilson M, Ziegenfuss M (2009) Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA* 302: 1888–1895
5. Webb SA, Pettilä V, Seppelt I, Bellomo R, Bailey M, Cooper DJ, Cretikos M, Davies AR, Finfer S, Harrigan PW, Hart GK, Howe B, Iredell JR, McArthur C, Mitchell I, Morrison S, Nichol AD, Paterson DL, Peake S, Richards B, Stephens D, Turner A, Yung M (2009) Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med* 361: 1925–1934
6. White DB, Angus DC (2009) Preparing for the Sickest Patients With 2009 Influenza A(H1N1). Editorial. *JAMA* 302: 1905–1906
7. Balcan D, Colizza V, Singer AC, Chouaid C, Hu H, Gonçalves B, Bajardi P, Poletto C, Ramasco JJ, Perra N, Tizzoni M, Paolotti D, Van den Broeck W, Valleron A, Vespignani A (2009) Modeling the critical care demand and antibiotics resources needed during the Fall 2009 wave of influenza A(H1N1) pandemic. *PLoS Curr Influenza* 7: RRR1133
8. Quispe-Laime AM, Bracco JD, Barberio PA, Campagne CG, Rolfo VE, Umberger R, Meduri GU (2009) H1N1 influenza A virus-associated acute lung injury: response to combination oseltamivir and prolonged corticosteroid treatment. *Intensive Care Med* (Epub ahead of print)
9. Conrad SA, Rycus PT, Dalton H (2005) Extracorporeal life support registry report 2004. *ASAIO J* 51: 4–10
10. European Centre of Disease Prevention and Control (2010) http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/100112_Influenza_AH1N1_Situation_Report_0900hrs.pdf
11. Die Presse, Ausgabe von 15. 11. 2009 <http://diepresse.com/home/panorama/oesterreich/521828/index.do>