

## **Pandemische Grippe (H1N1) 2009 bei schwangeren Frauen: Empfehlungen der gynécologie suisse / Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG).**

L. Raio\*, K. Mühlemann\*\*\*, H. Binz\*\*, HP. Zimmermann\*\*\*\*, D. Surbek\*\*\*\*\*, Vernehmlassung durch den Vorstand der gynécologie suisse, die Kommission Qualitätssicherung und die Akademie Feto-maternale Medizin

### **Ausgangslage**

Im April 2009 wurde ein neues Influenza A Virus (H1N1) identifiziert, welches sich rasch weltweit ausgebreitet hat. Da ein Vorläufer dieses Virus beim Schwein entdeckt wurde, wurde diese Influenza auch Schweinegrippe genannt. Die WHO hat, nachdem eine weltweite Transmission von Mensch zu Mensch dokumentiert worden war, eine Pandemie ausgerufen. Klinisch manifestiert sich diese Influenza als fiebriger Zustand und Symptome einer Atemwegsinfektion. Generell weisen schwangere Frauen im Rahmen einer saisonalen Grippeepidemie ein höheres Risiko für schwerwiegende respiratorische Komplikationen auf als die nichtschwangeren. Eindrücklich wurde dies bei den Pandemien von 1918 und 1957 beobachtet und auch aktuell zeigt das Influenzavirus (H1N1) 2009, wenn auch deutlich weniger aggressiv als um 1918 und 1957, kompliziertere Krankheitsverläufe bei infizierten schwangeren Frauen. Neue Daten aus den USA zeigen eine erhöhte Mortalität durch die pandemische Grippe (H1N1) 2009 bei Schwangeren

Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) hat zur pandemischen Grippe (H1N1) 2009 bereits Stellung genommen und auf der Basis der nationalen und internationalen Erkenntnissen berücksichtigt, dass die Schwangerschaft als ein Zustand mit erhöhtem Risiko für einen schweren Verlauf dieser Erkrankung darstellt. Die gynécologie suisse empfiehlt in Übereinstimmung mit dem BAG und der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie bei schwangeren Frauen folgende Massnahmen

### **Klinische Verdachtsdiagnose**

Schwangere Frauen zeigen die gleichen Symptome wie Nichtschwangere. Bei Fieber  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  und Symptomen einer akuten Atemwegsinfektion (grippale Erkrankung (z.B. Husten, Halsschmerzen, Rhinitis, Atemnot, Kopfschmerz, Gliederschmerz) sollte eine pandemische Grippe (H1N1) 2009 mittels empfohlener Testverfahren (nasopharyngealer Abstrich) für Virusnachweis mittels RT-PCR) ausgeschlossen werden.

### **Empfehlungen bei Kinderwunsch**

Auf der Basis der aktuellen Erkenntnisse ist es nicht nötig und nicht sinnvoll, den Frauen von einer gewünschten Schwangerschaft abzuraten. Dies könnte zu unnötigen Ängsten und Panikreaktionen führen. Auch von einer allfällig geplanten Therapie bei Paarsterilität und bestehendem Kinderwunsch soll nicht abgeraten werden, respektive diese nicht unterbrochen werden (z.B. In-Vitro Fertilisation).

### **Therapie mit Oseltamivir (Tamiflu®) bei Schwangerschaft und in der Stillzeit**

Aufgrund der wenig krankmachenden Eigenschaften des Influenzavirus (H1N1) 2009 wird zurzeit eine Behandlung mit Tamiflu® nur bei Patientinnen mit hohem Komplikationsrisiko empfohlen, zu denen generell auch schwangere Frauen gehören. Zurzeit ist wenig bekannt, ob der Wirkstoff von Tamiflu® auf den Embryo oder den Fetus einen negativen Einfluss haben kann. In Anbetracht der möglichen schwerwiegenden Komplikationen einer solchen Infektion in der Schwangerschaft sind jedoch die potentiellen Risiken der Tamiflu®-Therapie im 2. und 3. Trimester als deutlich kleiner zu erachten als die Risiken einer Infektion durch diese Grippe. Aus diesem Grunde wird eine Therapie in den letzten sechs Monaten der Schwangerschaft klar empfohlen. Die Therapie mit Tamiflu® während der Schwangerschaft wird in jedem Fall vom behandelnden Gynäkologen ausführlich mit der Patientin besprochen. Bei Indikationsstellung muss die Therapie gemäss den Empfehlungen korrekt durchgeführt und überwacht werden. Obwohl die wenigen vorhandenen publizierten Daten über Tamiflu® bei Schwangeren darauf hindeuten, dass im 1. Trimester kein Teratogenitätsrisiko besteht, sollte die Therapie im 1. Trimester nur unter vorsichtiger Abwägung von Nutzen und Risiko indiziert und mit der Patientin besprochen werden.

In der Stillzeit ist eine Therapie mit Tamiflu® möglich, wenn indiziert. Tamiflu® kann zwar in der Muttermilch nachgewiesen werden, aber in einer um ein Vielfaches kleineren Menge als bei prophylaktischer Dosierung beim Säugling.

Das Medikament Oseltamivir (Tamiflu®) kann die Symptome der Influenza mindern und die Dauer der Krankheit verkürzen. Es kann dadurch die Häufigkeit von schweren Komplikationen oder tödlichen Verläufen reduzieren. Eine antivirale Therapie sollte womöglich innerhalb von 48 Stunden (idealerweise innerhalb von 12 Stunden) nach Beginn der Symptomatik eingeleitet werden, soll aber bei schwerem Verlauf auch nach 48 Stunden noch begonnen

werden. Die Therapie soll gestoppt werden, wenn das Resultat der mikrobiologischen Abklärung negativ für Influenza (H1N1) 2009 ist.

### **Therapeutische Dosierung von Oseltamivir (Tamiflu®) in der Schwangerschaft**

Tamiflu® 2 x 75 mg/Tag p.o. für 5 Tage (Anpassung bei schwerer Nierenfunktionsstörung nötig; siehe Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie). Ausserdem gilt die übliche klinische Beurteilung/Therapie von grippalen Infekten und deren Differentialdiagnosen von schwangeren Patientinnen, insbesondere eine konsequente Fiebersenkung mit physikalischen Massnahmen und Paracetamol, nebst genügender Flüssigkeitszufuhr.

### **Postexpositionsprophylaxe**

Eine medikamentöse Prophylaxe bei Schwangeren mit Tamiflu® nach Kontakt mit einem Verdachtsfall oder bestätigten Fall der pandemischen Grippe (H1N1) 2009 wird zurzeit nicht generell empfohlen. Einerseits sind in einer Pandemiewelle wiederholte Expositionen in der Schwangerschaft fast unvermeidlich und somit wäre eine Schwangere fast ununterbrochen mit Tamiflu® zu behandeln. Andererseits bestehen Bedenken hinsichtlich einer möglichen Resistenzentwicklung, welche bisher vorab bei der prophylaktischen Dosierung beschrieben sind. Dennoch sollte dies mit exponierten Schwangeren besprochen werden und auf Wunsch der Schwangeren kann unter Umständen eine prophylaktische Gabe von Tamiflu® indiziert sein. Falls eine Prophylaxe indiziert wird, sollte diese wie folgt durchgeführt werden: Tamiflu® 1 x 75 mg/Tag p.o. für 10 Tage.

In jedem Falle sollen Risikopatientinnen aber angewiesen werden, sich bei Auftreten von Grippe-symptomen sofort für eine Sprechstunde zu melden, damit wenn nötig früh im Krankheitsverlauf (innert 12 – 48 Stunden) mit einer Tamiflu®-Therapie begonnen werden kann.

### **Kostenübernahme**

Die Therapie mit Tamiflu® in der Schwangerschaft wird von den Krankenkassen übernommen.

### **Arbeitsexposition und Mutterschutz:**

Zurzeit gibt es keine Empfehlung, dass schwangere Frauen ohne Grippe-symptome – wie auch andere Personen – nicht zur Arbeit gehen sollten. SwissNOSO informiert über Empfehlungen hinsichtlich der Arbeit (siehe Bulletin des BAG 34/09: Empfehlungen von SwissNOSO). Bei besonderer beruflicher Exposition der Schwangeren gegenüber der pandemischen Grippe (H1N1) 2009 sollte im Hinblick auf ein mögliches Beschäftigungsverbot gemäss Mutterschutzgesetz (siehe [www.travailsuisse.ch](http://www.travailsuisse.ch)) individuell vorgegangen werden.

### **Hygienemassnahmen: Schutz in Praxen und Kliniken**

Hygienemassnahmen müssen gemäss Richtlinien des BAG insbesondere auch bei der Betreuung von Schwangeren von den Schwangeren selbst und von deren Familienmitgliedern konsequent angewendet werden. Infektiös ist man 1 Tag vor Ausbruch der Erkrankung und bis zur Abheilung der Symptome, also in der Regel 4-7 Tage. Das Tragen einer Gesichtsmaske ist imperativ bei Symptomen. In Arztpraxen und Kliniken, in welchen Schwangere betreut werden, sollten besondere Vorsichtsmassnahmen getroffen werden. Insbesondere soll zum Schutz der Schwangeren die Möglichkeit zur Händedesinfektion und Abgabe von Schutzmasken für Personen mit Fieber oder Erkältungszeichen gegeben sein.

### **Impfung in der Schwangerschaft**

Entsprechend den gemeinsamen Empfehlungen des BAG und der EKIF (Eidgenössische Kommission für Impffragen) (Pressemitteilung vom 30.10.2009 und entsprechende Dokumentation) wird die Impfung gegen die pandemische Grippe (H1N1) von schwangeren Frauen und von Wöchnerinnen empfohlen. Die Impfung sollte vorzugsweise ab dem 2. Trimenon geplant werden. Swissmedic hat diesbezüglich den Impfstoff Focetria® von Novartis für schwangere Frauen zugelassen. Für Wöchnerinnen kann auch der Impfstoff Pandemrix® von GlaxoSmithKline verwendet werden welcher im Moment nicht für die Impfung von Schwangeren zugelassen ist. Beide Impfstoffe sind so genannte adjuvantierte Impfstoffe bzw. sie enthalten neben dem Antigen auch einen Wirkverstärker (Adjuvans) welcher es erlaubt mit einer geringeren Antigenmenge zu impfen. Bei Erwachsenen genügt eine einzige Dosis für einen ausreichenden Schutz. Beide Impfstoffe werden i.m. appliziert und eine gleichzeitige Verabreichung anderer Impfungen, insbesondere der saisonalen Grippeimpfung, ist möglich. Letztere wird ebenfalls empfohlen insbesondere bei zusätzlichen Risikofaktoren (chronische Erkrankungen: kardiovaskulärer, pulmonärer, renaler und metabolischer Art). Sie schützt aber nicht vor der pandemischen Grippe (H1N1).

Pandemrix® und Focetria® sind nicht zugelassen für Kinder unter 6 Monaten. Durch die aktive mütterliche Grippeimpfung im 3. Trimenon würde ein Grossteil der termingeborenen und auch der frühgeborenen Kinder profitieren da diese sozusagen passiv geimpft werden würden („natürliche“ Leihimmunität). Dieser Effekt ist aus der saisonalen Grippeimpfung bekannt und relativ gut belegt. Die Impfung der Schwangeren und der Wöchnerin schützt zudem auch den Säugling nach der Geburt vor einer Übertragung der Grippe durch die Mutter. Für die Geimpften ist die Impfung kostenlos. Es wird weder die Franchise noch ein Selbstbehalt erhoben.

## Referenzen

- Jamieson DJ et al. Novel Influenza A (H1N1) Pregnancy Working Group. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. Lancet 2009 Aug 8;374(9688):451-8. Epub 2009 Jul 28
- Tanaka T et al. Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women. CMAJ 2009 Jul 7;181(1-2):55-8. Epub 2009 Jun 15.
- BAG: Pandemische Grippe (H1N1) 2009: Situationsbericht des BAG 17.8.2009
- WHO: [www.pandemia.ch](http://www.pandemia.ch);
- CDC: Novel Influenza A (H1N1) Virus Infections in three Pregnant women. United States –May 2009, MMWR, 15.5.2009 / 58(18):497-500
- Bundesamt für Gesundheit, Schweizerische Kommission für Impffragen. Allgemeine Empfehlungen zu Impfungen. Richtlinien und Empfehlungen (ehemals Supplementum XVI). Bern: Bundesamt für Gesundheit, 2003  
Empfehlungen zur Impfung gegen die pandemische Grippe (H1N1) 2009  
Häufig gestellte Fragen zur Impfstoffe gegen die pandemische Grippe (H1N1) 2009  
Factsheet «Impfung gegen die pandemische Grippe (H1N1) 2009

\*Herr PD Dr. med. Luigi Raio Leitender Arzt, Universitäts-Frauenklinik Inselspital, 3010 Bern

\*\*Frau Prof. Dr. Kathrin Mühlemann, Leiterin Arbeitsgruppe H1N1, Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie

\*\*\*Herr Dr. med. Hans Binz, Eidgenössische Kommission für Impffragen EKIF

\*\*\*\* Herr Dr. med. Hanspeter Zimmermann, Bundesamt für Gesundheitswesen BAG

\*\*\*\*\*Herr Prof. Dr. med. Daniel Surbek, Chefarzt Universitäts-Frauenklinik Inselspital, 3010 Bern

**Datum:** 11. Sept.2009 revidiert und ergänzt 4.11.2009