



Die Impfung zum Schutz vor der Neuen Influenza A (H1N1)

– Hinweise für das medizinische Personal –

Hintergrund

Das Neue Influenza A (H1N1)-Virus auch „Schweinegrippevirus“ genannt, hat sich seit April 2009 weltweit ausgebreitet. Die höchste Pandemiestufe 6 wurde von der WHO am 11. Juni 2009 ausgerufen. Die WHO-Einstufung bezieht sich dabei auf die Ausbreitung des Virus und nicht auf den Schweregrad der aufgetretenen Erkrankungen. Charakteristisch für eine Pandemie ist, dass ein Virus gut von Mensch zu Mensch übertragen wird und es keine oder nur eine beschränkte Immunität der Menschen gegen das neue Virus gibt und dieses sich dadurch schnell verbreiten kann. Auch in Deutschland kam es bereits zu einer Vielzahl von nachgewiesenen Infektionen mit dem Neuen Influenza A (H1N1)-Virus. Die Daten zeigen, dass das Virus zunehmend innerhalb Deutschlands übertragen wird und anders als zu Beginn der Pandemie der Anteil von importierten Fällen kontinuierlich abnimmt.

Bisher wurden in Deutschland meist relativ milde Verläufe der Erkrankung beobachtet, jedoch sind bereits schwere Krankheitsverläufe aufgetreten. Insbesondere für Personen mit Grunderkrankungen aber auch für Schwangere und Wöchnerinnen, besteht ein erhöhtes Risiko für schwere Verläufe. Es besteht zudem die Befürchtung, dass Mutationen des Virus zu erhöhter Virulenz oder Resistenzbildungen führen könnten. Bisher zeigt sich das neue H1N1-Virus genetisch stabil, die weitere Entwicklung des neuen Erregers ist jedoch schwer vorherzusehen. In früheren Pandemien gab es häufig mehrere Erkrankungswellen wobei auch schwerere Wellen auf eine mildere erste Welle folgten. Für Deutschland veröffentlicht das Robert Koch-Institut aktuelle Situationseinschätzungen auf seinen Internetseiten (www.rki.de/influenza). Über die europäische und weltweite Situation berichtet das Europäische Zentrum für Infektionsschutz und Prävention (ECDC) regelmäßig (www.ecdc.europa.eu).

Zentrale Strategie zur Bekämpfung der Neuen Influenza A (H1N1) ist die Prävention der Erkrankung durch eine Impfung. Bei dem Neuen Influenza A (H1N1)-Virus ist man durch die schnelle Entwicklung von Impfstoffen in der Lage durch Impfungen die Auswirkungen einer Pandemie in Deutschland zu minimieren. Im Oktober 2009 hat die STIKO eine Empfehlung ausgesprochen in welcher zeitlichen Reihenfolge bestimmte Personengruppen geimpft werden sollten, damit Personen mit einem erhöhten Risiko möglichst schnell geschützt werden können. Zur Umsetzung der Empfehlung haben die Bundesländer frühzeitig Impfstoffe zum Schutz der Bevölkerung bestellt.

Die Entwicklung der epidemiologischen Situation

Ende April 2009 veröffentlichten die amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention (CDC), dass sie bei zwei Kindern ein neues Influenzavirus vom Subtyp A (H1N1) identifiziert hatten. Bereits im März und April hatte es Ausbrüche von Atemwegserkrankungen in Mexiko gegeben, die mit diesem Virus in Zusammenhang gebracht wurden. In der Folge griff das Virus auch auf die USA und Kanada über. Innerhalb kurzer Zeit wurden in Deutschland und anderen europäischen Ländern die ersten importierten Fälle bekannt. Zudem kam es auch in Europa, vor allem im Vereinigten Königreich und in Spanien, sowie auf der Südhalbkugel zur Ausbreitung von nicht importierten Erkrankungen, durch die die Gesundheitssysteme der besonders betroffenen Länder zum Teil erheblich belastet wurden.

Insgesamt berichten die Staaten, die eine erste Welle an Erkrankungen an der Neuen Influenza A (H1N1) durchgemacht haben, von überwiegend relativ milden Krankheitsverläufen, jedoch auch schweren Verläufen und Todesfällen. Die von den Staaten gemeldete und von der Weltgesundheitsorganisation angegebene Anzahl von bestätigten Fällen unterschätzt die tatsächliche Anzahl von Fällen wahrscheinlich erheblich. Es ist davon auszugehen, dass nur ein kleiner Teil der Erkrankungen einen Arzt aufsucht, da die Verläufe oft unkompliziert sind.

Es bestätigen sich die Beobachtungen, dass bezüglich Erkrankungen, Krankenhauseinweisungen und Todesfällen im Vergleich zur saisonalen Influenza eher jüngere Altersgruppen betroffen sind. Nach Angaben der USA sind bei der saisonalen Influenza 60 %, bei der Neuen Influenza A (H1N1) aber nur 10 % der hospitalisierten Erkrankten über 65 Jahre alt. Etwa 10–20 % der ins Krankenhaus eingewiesenen Patienten müssen intensivmedizinisch behandelt werden. Bei den beobachteten Krankheitsfällen offenbaren sich relativ klar umrissene Risikogruppen für Hospitalisierungen. Dies sind vor allem Personen mit vorbestehender Grunderkrankungen und Schwangere. Allerdings findet sich auch unter den hospitalisierten Patienten ein Anteil ohne relevante Vorerkrankungen.

Im Vergleich zur saisonalen Influenza ist der Anteil jüngerer Personen auch unter den Verstorbenen deutlich höher. Primäre virale Pneumonien kommen im Vergleich zur saisonalen Influenza häufiger vor und 20–30 % der schwereren Verläufe wurden bei Personen ohne Grunderkrankungen berichtet. In Industriestaaten wie Kanada wies etwa ein Viertel der an Neuer

Influenza verstorbenen Personen keine spezifischen Risikofaktoren für einen schweren Verlauf auf.

Wie schwer die Pandemie mit dem neuen H1N1-Virus verlaufen wird, lässt sich kaum vorhersagen. Eine allgemeine Abschätzung der Auswirkungen einer Pandemie ist nur unter Vorbehalt möglich, da diese von der Entwicklung der Eigenschaften des Erregers und seiner Verbreitung in der Bevölkerung abhängt. Unklar ist noch, wie sich das neue Virus im Herbst und Winter 2009/2010 in Europa ausbreiten wird, und in welchem Ausmaß es die saisonalen Influenzaviren verdrängen kann. Bei einer weiten Verbreitung kann auch ein Virus, das bei gesunden Menschen vorwiegend relativ milde Symptome und nur vereinzelt schwere Verläufe verursacht, große Auswirkungen auf eine Gesellschaft haben.

Das Neue Influenza A (H1N1)-Virus

Der Erreger der Neuen Influenza A (H1N1) ist wie alle Influenzaviren ein Orthomyxovirus. Bei Influenzaviren unterscheidet man die Typen A, B und C. Für den Menschen sind nur Influenza A- und B-Viren relevant. Diese sind charakterisiert durch spikeartige Oberflächenstrukturen, die durch die Glykoproteine Hämagglutinin (HA) und Neuraminidase (NA) gebildet werden. Influenza A-Viren werden nach Typ und Subtyp benannt, z. B. A (H3N2).

Die große genetische Variabilität der Influenzaviren beruht einerseits auf der hohen Mutationsfrequenz und andererseits darauf, dass die acht Gensegmente des Influenzavirus frei kombinierbar sind. Dies ist die Voraussetzung für ein Reassortment (Genaustausch), die sogenannte Antigen shift. Davon unterschieden wird die Antigen drift, die durch eine stufenweise Veränderung des Virus durch eine Anhäufung von Punktmutationen charakterisiert wird. Da nur gegen Viren mit hoher antigenetischer Verwandtschaft eine lang anhaltende Immunität besteht, können die kontinuierlich entstehenden Driftvarianten jährliche Grippewellen hervorrufen. Viren die durch Antigen shift entstehen sind oft so stark verändert, dass sie das Potential für eine pandemische Verbreitung haben.

Die erstmals im März 2009 von zwei Kindern in Kalifornien isolierte Neue Influenza A (H1N1)-Variante zeichnet sich durch eine Genomkonstellation aus, die durch Neukombination von Viruseigenschaften von Influenzaviren verschiedener Spezies erklärbar ist, darunter auch zweier Influenzaviren des Schweins (Antigen shift). Sie wird daher auch umgangssprachlich als „Schweinegrippe“ bezeichnet. Das Antigenprofil der Variante zeigt keine Kreuzreaktivität zu seit Jahren zirkulierenden saisonalen H1N1-Stämmen. Es handelt es sich bei dem neuen Influenza A (H1N1)-Virus um eine Variante, gegenüber der die meisten Menschen weitgehend immunologisch naiv sind. Das neue A (H1N1) Virus konnte sich in den letzten Monaten daher weltweit verbreiten und ist derzeit das dominierende Influenza A Virus in den bisher stark betroffenen Ländern.

Symptome, Verläufe und Übertragung der Neuen Influenza A (H1N1)

Die Influenza ist eine akute Infektionskrankheit der Atemwege. Die Symptome der Neuen Influenza A (H1N1) ähneln den Symptomen der jährlichen Grippe im Winter (saisonale Influenza) mit Fieber, Husten, Kopf- und Gliederschmerzen, Müdigkeit, Appetitlosigkeit. Einige Menschen, die mit dem Erreger der Neuen Influenza A (H1N1) infiziert waren, berichteten auch über Übelkeit, Erbrechen und Durchfall. Das neue Virus hat zudem die Fähigkeit, die tiefen Atemwege zu befallen und

kann dadurch gefährliche virale Lungenentzündungen verursachen.

Besonders Personen mit chronischen Grundkrankheiten und Schwangere haben im Falle einer Erkrankung an der Neuen Influenza A (H1N1) ein mehrfach erhöhtes Risiko für einen schweren bzw. tödlichen Krankheitsverlauf als Personen ohne derartige Risikofaktoren. Vor allem Risikogruppen sollten daher bei respiratorischen Beschwerden an die Neue Influenza A (H1N1) denken, um rechtzeitig eine antivirale Therapie unter ärztlicher Aufsicht einzuleiten. Dabei sollte beachtet werden, dass auch eine zwischenzeitliche Besserung der Symptomatik auftreten kann, bevor es erneut zu einer deutlichen Verschlechterung des Krankheitsverlaufs kommt. Eine sorgfältige Labordiagnostik für die saisonale und auch für die Neue Influenza ist vor allem bei Risikopersonen und Erkrankten mit möglichem schwererem Verlauf wichtig und wird von den gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV) erstattet, insbesondere wenn daraus Therapiekonsequenzen erwachsen.

Die Zeit zwischen Ansteckung und Ausbruch der Erkrankung („Inkubationszeit“) ist von der Art des Influenza-Virus abhängig. Bei den Erregern der saisonalen Influenza beträgt diese ein bis vier Tage. Die Inkubationszeit des Neuen Influenza-Virus A (H1N1) scheint nach ersten Erkenntnissen ähnlich wie bei der saisonalen Influenza zu sein. Die Ansteckungsfähigkeit kann bei der saisonalen Influenza bereits kurz (bis zu 24 Stunden) vor Auftreten der klinischen Symptomatik beginnen und besteht danach gewöhnlich für drei bis fünf Tage. Bei der Dauer der Virusausscheidung wird von einer Woche ausgegangen, diese kann aber vor allem bei Kindern unter Umständen auch länger sein.

Das neue Influenzavirus A (H1N1) scheint wie eine übliche Influenza übertragen zu werden. Die Übertragung von Influenzaviren erfolgt überwiegend durch Tröpfchen, die relativ groß sind ($> 5 \mu\text{m}$) und z. B. beim Sprechen, insbesondere aber beim Husten oder Niesen entstehen und über eine geringe Distanz auf die Schleimhäute von Kontaktpersonen gelangen können. Einzelne Publikationen legen aber auch die Möglichkeit einer Übertragung durch so genannte Tröpfchenkerne nahe, die kleiner sind ($< 5 \mu\text{m}$) und länger in der Luft schweben können (aerogene Übertragung). Darüber hinaus kann die Übertragung durch direkten Kontakt der Hände zu mit virushaltigen Sekreten kontaminierten Oberflächen und anschließendem Hand-Mund/Hand-Nasen-Kontakt erfolgen (z. B. durch Händeschütteln). Der Anteil der Übertragungen auf diesem Wege ist aber nicht bekannt. Hinweise für die Verringerung des Risikos für eine Ansteckung durch einfache hygienische Maßnahmen finden sich unter www.wir-gegen-viren.de.

Entwicklung von Impfstoff gegen die Neue Influenza A (H1N1)

Mehrere Impfstoffe gegen das Neue Influenza A (H1N1)-Virus werden weltweit zum Einsatz kommen. Die WHO-Kollaborationszentren für Influenza haben nach Auftreten des neuen Virus in Saatviren von Neuer Influenza A (H1N1) hergestellt, die für die zügige Produktion großer Mengen eines Impfstoffes geeignet sind. Weiterhin wurden Vorbereitungen getroffen, die es ermöglichen, die produzierten Impfstoffe rasch zur Verfügung zu stellen. In Europa wurde das Konzept der Musterimpfstoffe entwickelt. Dabei wird – bevor es zu einer Pandemie kommt – am Beispiel von einzelnen Influenzavirussubtypen (z. B. dem ‚Vogelgrippevirus‘ H5N1) die grundsätzliche Eignung einer Impfstoffformulierung als Impfstoff zur Bekämpfung einer Pandemie in klinischen Studien gezeigt und eine Zulassung des

Musterimpfstoffes ausgesprochen. Diese Zulassung muss dann, wenn der tatsächliche Pandemievirusstamm bekannt ist, entsprechend angepasst werden. Der Pandemieimpfstoff enthält gegenüber dem Musterimpfstoff den neuen Impfstamm (hier: A (H1N1)). Die Zulassungsbehörde erteilt die Genehmigung für die Stammanpassung auf der Grundlage der Daten zur Herstellung des neuen Impfstoffs für die Neue Influenza A (H1N1), aufgrund der klinischen Daten, die mit dem Stamm für die Musterzulassung eingereicht wurden, und aufgrund der ersten klinischen Daten mit dem eigentlichen Pandemieimpfstoff. Klinische Daten mit dem Impfstamm der Neuen Influenza A (H1N1) werden im Rahmen von weiteren kontrollierten klinischen Studien und bei der Impfstoffanwendung erhoben. Sobald weitere klinische Daten vorliegen, müssen diese sofort den Zulassungsbehörden mitgeteilt werden. Das Zulassungsverfahren über eine Musterzulassung ist deutlich schneller als das Verfahren einer Neuzulassung und ermöglicht es so, einen effektiven und sicheren Impfstoff gegen die Neue Influenza A (H1N1) der Bevölkerung zeitnah zur Verfügung zu haben. Die Zulassung dreier pandemischer Impfstoffe wurde von der Europäischen Kommission ausgesprochen (Stand: 08.10.2009).

Die ersten Impfstoff-Dosen in Deutschland werden voraussichtlich ab Oktober 2009 zur Verfügung stehen. Ausführliche Informationen zu pandemischen Impfstoffen sind auf der Internetseite des Paul-Ehrlich-Instituts (www.pei.de/schweinegrippe) zu finden. Der Impfstoff gegen die Neue Influenza A (H1N1) wird durch die Länder auf der Basis bestehender Vorverträge bestellt. Ausführliche Informationen wie die Fach- und Gebrauchsinformationen sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittelagentur, EMA veröffentlicht (<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/pandemrix/emea-combined-h832de.pdf>)
Übersichtsseite zu Pandemrix (englisch):
<http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/pandemrix/pandemrix.htm>.
Informationen zu zugelassenen Impfstoffen finden Sie auf den Internetseiten der EMA unter <http://www.emea.europa.eu/influenza>.

Besonderheiten pandemischer Impfstoffe

Gegen das Neue Influenzavirus A (H1N1) wurden spezifische Impfstoffe entwickelt. Bei den eingesetzten Impfstoffen handelt es sich um inaktivierte Impfstoffe gegen den pandemischen Virusstamm. Die Zulassung und Anwendung von Impfstoffen gegen die Neue Influenza A (H1N1) beruht auf der jahrzehntelangen Erfahrung mit saisonalen Grippeimpfstoffen sowie auf klinischen Studien mit Pandemieimpfstoffen.

Pandemische Grippeimpfstoffe, die in Deutschland eingesetzt werden sollen, enthalten Wirkverstärker (so genannte Adjuvantien), die verwendet werden, um die Immunantwort zu verbessern. Zudem bewirken diese wahrscheinlich eine breitere Kreuzimmunität gegenüber Driftvarianten. Der Wirkverstärker wurde bei über 20.000 Menschen in klinischen Studien für Grippeimpfstoffe überprüft. Die pandemischen Grippeimpfstoffe lösen jedoch keinen Immunschutz gegenüber den jährlich im Winter zirkulierenden saisonalen Grippevirusstämmen aus.

Klinische Studien mit pandemischen Musterimpfstoffen haben gezeigt, dass nach zwei Impfungen mit einem pandemischen Musterimpfstoff ein ausreichender Immunschutz aufgebaut ist. Es gibt aber neue Daten aus Studien mit Impfstoffen gegen Neue Influenza A (H1N1) die zeigen, dass für Personen im Alter von 10–60 Jahre eine einzige Impfung ausreichen

könnte, um einen angemessenen Impfschutz aufzubauen. Deshalb soll für diese Altersgruppe zunächst nur eine Impfung erfolgen. Sobald weitere klinische Studien ausgewertet sind (November 2009), kann entschieden werden, ob eine zweite Impfung empfohlen werden muss.

Empfehlung zur Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1)

Die Ständige Impfkommission (STIKO) führt in ihrer Empfehlung aus, dass grundsätzlich alle Bevölkerungsgruppen von einer Impfung gegen die neue, pandemische Influenza A (H1N1) profitieren können. Jeder Bürger sollte im Rahmen der Zulassung der Impfstoffe die Möglichkeit einer Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1) haben.

Die Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1) sollte in Abhängigkeit von der Verfügbarkeit der Impfstoffe in folgender zeitlicher Reihenfolge und Abstufung erfolgen: Mit der Impfung der Indikationsgruppen 1, 2 und 3 sollte bei Verfügbarkeit der Impfstoffe sofort begonnen werden:

1. Beschäftigte in Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege mit Kontakt zu Patienten oder infektiösem Material
2. Personen ab einem Alter von 6 Monaten mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines Grundleidens, wie zum Beispiel: chronische Krankheiten der Atmungsorgane, chronische Herz-Kreislauf-, Leber- und Nierenkrankheiten, Malignome, Diabetes und andere Stoffwechselkrankheiten, neurologische und neuromuskuläre Grundkrankheiten, angeborene oder erworbene Immundefekte mit T- oder B-zellulärer Restfunktion, HIV-Infektion
3. Schwangere (vorzugsweise ab dem 2. Trimenon) und Wöchnerinnen
4. Haushaltskontaktpersonen, die eine mögliche Infektionsquelle für ungeimpfte Risikopersonen (s. 2. und 3. und Säuglinge unter 6 Monaten) sein können
5. alle übrigen Personen ab dem Alter von 6 Monaten bis 24 Jahren
6. alle übrigen Personen im Alter von 25 bis 59 Jahren
7. alle übrigen Personen ab 60 Jahre

Bereits bei der gegenwärtigen Datenlage wird für die Indikationsgruppen 1, 2 und 3 eine Impfung empfohlen. Sollten neue, national und international gewonnene Erkenntnisse zur Epidemiologie oder zu den Impfstoffen dies erfordern, wird die STIKO sofort, spätestens jedoch 4 Wochen nach erstem Einsatz der Impfstoffe, zum weiteren Impfvorgehen bei den Indikationsgruppen 4 bis 7 erneut Stellung nehmen.

Die STIKO weist darauf hin, dass die Impfung wie jede andere Impfung auch nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung vorgenommen werden soll. Das gilt insbesondere für chronisch Kranke, Kinder und Schwangere. Die STIKO ist sich der komplexen Problematik der Impfung in der Schwangerschaft bewusst, daher sollten Schwangere bis zum Vorliegen weiterer Daten mit einem nicht-adjuvantierten Spalt-Impfstoff geimpft werden.

Vordringlich zu impfende Gruppen (STIKO)

Medizinisches Personal

Medizinisches Personal gehört beruflich bedingt zu der Gruppe von Personen, die sowohl einem erhöhten Risiko ausgesetzt ist, sich zu infizieren, als auch gleichzeitig Kontakt zu gefährdeten

Personen hat. Daher ist der Expositionsschutz besonders wichtig, und es sind die Empfehlungen des Arbeitsschutzes konsequent bei jedem Fall einer akuten respiratorischen Erkrankung einzuhalten. Dies dient nicht nur dem eigenen Schutz und dem von Familienangehörigen, sondern im Besonderen dem Schutz der betreuten Patienten, die möglicherweise durch Grunderkrankungen besonders gefährdet sind, schwere Krankheitsverläufe zu erleiden. Gleichzeitig soll durch den Schutz des medizinischen Personals durch die Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1) die Funktionsfähigkeit der medizinischen Einrichtungen in einer pandemischen Situation gewährleistet bleiben.

Personen mit Grunderkrankungen

Personen mit Grunderkrankungen haben sowohl bei saisonaler Influenza als auch bei der Neuen Influenza A (H1N1) ein erhöhtes Risiko, schwere Krankheitsverläufe zu entwickeln oder sogar zu versterben. Besonders gefährdet sind dabei unabhängig vom Alter Personen, die beispielsweise eine eingeschränkte Lungenfunktion durch Asthma oder COPD bzw. ein eingeschränktes Immunsystem durch eine zugrundeliegende Erkrankung oder Medikamenteneinnahme haben. Personen mit Grunderkrankungen sollten daher rechtzeitig gegen saisonale als auch gegen die Neue Influenza A (H1N1) geimpft werden.

Schwangere

Schwangere gehören zu einer der Risikogruppen, für die eine Impfung gegen Neue Influenza A (H1N1) besonders indiziert ist. Die epidemiologischen Daten zum aktuellen Stand zeigen, dass Schwangere ein erhöhtes Risiko für schwere Krankheitsverläufe durch die Neue Influenza A (H1N1) haben. Das Risiko scheint mit der Dauer der Schwangerschaft zu steigen. Das erhöhte Erkrankungsrisiko von Schwangeren hängt möglicherweise mit den zahlreichen Veränderungen zusammen, die während einer Schwangerschaft im menschlichen Körper ablaufen. Diese äußern sich u.a. in Form von Veränderungen in der Fähigkeit, Infektionen abzuwehren. Die Impfung von Schwangeren wird deshalb vorzugsweise ab dem 2. Schwangerschaftsdrittel (Trimenon) empfohlen.

Da es aus ethischen Gründen keine klinischen Studien zur Sicherheit des Impfstoffs gegen Influenza A (H1N1) bei Schwangeren geben wird, sollte eine Impfung erst nach einer sorgfältigen individuellen Nutzen-Risikoabwägung gemeinsam mit einem Arzt erfolgen.

Die STIKO empfiehlt, dass Schwangere bis zum Vorliegen weiterer Daten mit nicht-adjuvantierten Spaltimpfstoffen geimpft werden sollten.

Bis ein zugelassener nicht adjuvantiertes pandemischer H1N1-Impfstoff in Deutschland oder den EU-Mitgliedsstaaten zur Verfügung steht, weisen PEI und RKI darauf hin, dass im Rahmen einer sorgfältigen individuellen Nutzen-Risiko-Analyse die Anwendung von einer Erwachsenenendosis Pandemrix® auch bei Schwangeren sinnvoll sein kann. In eine angemessene Nutzen-Risiko-Abwägung geht die epidemiologische Entwicklung der Neuen Influenza A (H1N1) innerhalb der nächsten Wochen sowie das individuelle Risiko einer Schwangeren, insbesondere das erhöhte Risiko für eine schwer verlaufende A (H1N1)-Erkrankung in Folge einer bereits vorbestehenden Grunderkrankungen ein. Zudem sollte ein mögliches erhöhtes Infektionsrisiko für eine Influenza A (H1N1)-Infektion, z. B. durch weitere(s) Kind/Kinder im Haushalt, eine besondere berufliche Exposition und dergleichen berücksichtigt werden.

Die Anwendung von Pandemrix® in der Schwangerschaft ist unter Berücksichtigung von offiziellen Empfehlungen von der Zulassung abgedeckt, wenn eine Impfung für notwendig erachtet wird.

Pandemrix® kann auch stillenden Frauen verabreicht werden. Die wissenschaftliche Datenlage wurde von der EMEA als ausreichend erachtet, um die Impfung von Schwangeren mit einem adjuvantierten Impfstoff zu vertreten.

Wirksamkeit und Sicherheit der Impfstoffe gegen die Neue Influenza A (H1N1)

Die Seroprotektionsrate (Anteil der Personen mit einem Hämagglutinations-Inhibitions-Titer $\geq 1:40$) bei Personen zwischen 18 und 60 Jahren lag 3 Wochen nach der zweiten Impfung mit Pandemrix® H5N1 bei 94 %. Vorläufige Ergebnisse bei dieser Altersgruppe mit dem H1N1-Impfstoff zeigen, dass bereits 3 Wochen nach der ersten Impfung die Seroprotektionsrate ebenso hohe Werte erreichte. Bei Kindern von 3 bis 9 Jahren wurden ähnlich hohe Seroprotektionsraten auch bereits bei zweimaliger Impfung mit einer halben Erwachsenenendosis erzielt. In der Altersgruppe der über 60-Jährigen wurden 3 Wochen nach der zweiten Impfung Seroprotektionsraten von 84 % (61–70 Jahre), 87 % (71–80 Jahre) und 61 % (>80 Jahre) gemessen.

Impfstoffe, wie Arzneimittel allgemein, unterliegen der Zulassungspflicht gemäß Arzneimittelgesetz. Daher durchlaufen sie ein Zulassungsverfahren, in dem neben der pharmazeutischen Qualität die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit durch die nationale oder europäische Zulassungsbehörde überprüft werden. Für die Zulassung ausschlaggebend ist dabei u.a. der Nachweis eines positiven Nutzen-Risiko-Verhältnisses. Impfstoffe gegen die Neue Influenza A (H1N1) basieren auf den Entwicklungen für eine Impfung gegen die Vogelgrippe H5N1. Sie wurden für die Neue Influenza A (H1N1) entsprechend angepasst. Dieser Ansatz hat den Vorteil, dass die Sicherheit und Wirksamkeit im Vorfeld bereits getestet werden konnten. Die Sicherheit von Pandemrix® mit dem Hämagglutinin-Antigen eines H5N1-Virus wurde in klinischen Studien bei etwa 5.000 Probanden untersucht. Schwerwiegende Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Zudem beruht die Zulassung und Anwendung eines Impfstoffes gegen die neue Influenza A (H1N1) auf der jahrzehntelangen Erfahrung mit saisonalen Grippeimpfstoffen.

Mögliche Nebenwirkungen der Impfung (siehe auch Fachinformation „Pandemrix“)

Die Impfung ist allgemein gut verträglich. Durch die Verwendung von Wirkverstärkern (Adjuvantien) können im Vergleich zu saisonalen Grippeimpfstoffen nach der Impfung etwas häufiger Lokal- oder Allgemeinreaktionen auftreten. Hierzu gehören:

Rötungen und schmerzhafte Schwellungen an der Injektionsstelle, sowie Kopfschmerzen, Fieber, Müdigkeit, Gelenk- und Muskelschmerzen. Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$ Fällen) können auch Schwellungen von Lymphknoten, Juckreiz oder Blutungen im Bereich der Einstichstelle, verstärktes Schwitzen, Schüttelfrost oder grippeähnliche Symptome auftreten. Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$ Fällen) sind Allgemeinsymptome wie Frösteln, Benommenheit, Taubheit an Händen und Füßen, Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, Übelkeit, Hautausschlag, Schwindel, generelles Unwohlsein, Erbrechen, Durchfall oder Bauchschmerzen zu beobachten.

Nebenwirkungen sind oft der Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Körpers mit dem Impfstoff. In den meisten Fällen treten die genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen nur vorübergehend auf und klingen folgenlos wieder ab.

Seltene und sehr seltene Nebenwirkungen können nicht in klinischen Studien erfasst werden. Aus der Anwendungsbeobachtung der saisonalen Grippeimpfstoffe ist bekannt, dass sehr selten allergische Reaktionen am Haut- und Bronchialsystem beobachtet werden; über allergische Sofortreaktionen (anaphylaktischer Schock) wurde nur in Einzelfällen berichtet. Ebenfalls sehr selten kann es zu einer Vaskulitis oder einer vorübergehenden Verminderung der für die Gerinnungsfunktion des Blutes bedeutsamen Blutplättchenzahl kommen, in deren Folge Blutungen auftreten können. Das Guillain-Barré-Syndrom oder andere neurologische Schäden (wie zum Beispiel Nervenentzündungen oder -erkrankungen) wurden nur in Einzelfällen nach einer Gripeschutzimpfung beobachtet. Weitere Informationen zu diesem Thema finden Sie in der Packungsbeilage im Internet unter: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/pandemrix/emea-combined-h832de.pdf>

Die Erfassung und Bewertung von Nebenwirkungsmeldungen während der Anwendung der Influenza A (H1N1) Impfstoffe wird um eine aktive Pharmakovigilanz-Surveillance für spezifische Fragestellungen ergänzt. Hierfür werden weltweit, auch in Deutschland, entsprechende Überwachungsinstrumente aufgebaut. Eine ausführliche Beschreibung der Pharmakovigilanz findet sich in den STIKO-Empfehlungen, siehe www.rki.de/stiko.

Organisation und Dosierung der Impfung gegen Neue Influenza A (H1N1)

Die Organisation der Impfung ist Aufgabe der Länder. Voraussetzungen sind abhängig vom jeweiligen Bundesland sowohl der Öffentliche Gesundheitsdienst, also z. B. Gesundheitsämter, als auch niedergelassene Ärzte, Betriebsärzte und Krankenhäuser die Impfungen durchführen. Die Impfung ist für den Impfling kostenlos. Dies ist durch eine Rechtsverordnung geregelt. Die Impfung wird ausschließlich auf freiwilliger Basis angeboten. Die genauen Einzelheiten werden zwischen den Ländern und den Krankenkassen in Impfvereinbarungen geregelt. Genaue Informationen geben die zuständigen Landesbehörden oder örtlichen Gesundheitsämter.

Die Empfehlungen zur Dosierung der verwendeten pandemischen Impfstoffe werden im Rahmen der Zulassungen nach dem Arzneimittelgesetz ausgesprochen. Die von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) empfohlenen Produktbeschreibungen erläutern mögliche Optionen zur Immunisierung verschiedener Alters- und Risikokategorien. Diese Optionen basieren auf den gegenwärtig zur Verfügung stehenden klinischen Daten. Für den H1N1-Impfstoff Pandemrix (GSK) bietet sich daher die Möglichkeit, dass die zuständigen Behörden der Mitgliedsstaaten neben der in den Zulassungsstudien hauptsächlich untersuchten zweimaligen Impfung für bestimmte Altersgruppen zunächst auch eine einmalige Impfung empfehlen können.

Weitere Angaben zu Impfstoffen gegen die Neue Influenza, entnehmen Sie bitte den Ausführungen zur STIKO-Empfehlung (www.rki.de/stiko), ihrer Begründung, den Kriterien für die individuelle Impfindikation, den Dosierungsempfehlungen des Paul-Ehrlich-Instituts (www.pei.de) sowie den Fachinformationen der Hersteller.

Wichtige Impfungen im Zusammenhang mit der Neuen Influenza

Die STIKO weist auf die bestehenden aktuellen Empfehlungen der Impfung gegen saisonale Influenza hin. Es ist zu erwarten, dass das neue Influenzavirus die saisonalen Stämme nicht vollständig verdrängen wird. Somit müssen die Präventionsmaßnahmen sowohl die saisonale Influenza als auch die Neue Influenza A (H1N1) mit den jeweiligen zum Teil unterschiedlichen Risikogruppen abdecken. Aufgrund der nicht auszuschließenden weiteren Gefährdung durch die saisonale Influenza, wird die Impfung für die von der STIKO definierten Ziel- und Risikogruppen weiterhin wie in jedem Jahr ausdrücklich empfohlen.

Zur Impfung gegen Pneumokokken weist die STIKO auf die bestehenden aktuellen Empfehlungen hin, die angesichts einer möglichen pandemischen Influenzawelle in Deutschland besondere Berücksichtigung finden sollten. Die STIKO wird das epidemiologische Geschehen weiter verfolgen und ggf. ihre Empfehlungen überarbeiten. Aktuelle Informationen der STIKO finden sich auf den Internetseiten des Robert Koch-Instituts (www.rki.de/stiko).

Aktuelle Informationen zur Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1)

Zentrale Informationsseite zur Neuen Influenza A (H1N1)

- Bundesministerium für Gesundheit (BMG) zur Neuen Influenza:
www.neuegrippe.bund.de

Weitere nationale Informationsquellen

- Robert Koch-Institut (RKI):
www.rki.de
- Paul-Ehrlich-Institut (PEI):
www.pei.de/schweinegrippe
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zu Arzneimitteln (BfArM):
www.bfarm.de
- Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA):
www.bzga.de/schweinegrippe

Internationale Informationsquellen

- Weltgesundheitsorganisation (WHO):
www.who.int
- European Center of Disease Control (ECDC):
www.ecdc.europa.eu
- Europäische Arzneimittelagentur (EMA):
www.emea.europa.eu
- Centers of Disease Control (CDC):
www.cdc.gov

Herausgeber:

Robert Koch-Institut, Berlin
Paul-Ehrlich-Institut, Langen

Alle Rechte vorbehalten.

Stand: Oktober 2009