

Stellungnahme:

Influenza H1N1 (pandemische „Schweinegrippe“, „Neue Grippe“)

Basisinformationen

Die STIKO (ständige Impfkommission), wie auch vergleichbare Gremien anderer Nationen, gibt ihre Empfehlung in einer außerordentlichen und bislang einmaligen Situation.

Im April 2009 ist ein neues **Influenzavirus A (H1N1, „Schweinegrippe“, „Neue Grippe“)** aufgetreten, **das sich leicht von Mensch zu Mensch verbreitet**. Bei diesem Virus handelt es sich, unabhängig von der derzeitigen Pathogenität, definitionsgemäß um ein neues **pandemisches Influenzavirus**, da es innerhalb kurzer Zeit bereits auf allen Kontinenten aufgetreten ist und derzeit praktisch keine nennenswerte schützende Immunität in der menschlichen Population besteht.

Bei diesem neu aufgetretenen Influenzavirus ist man heute erstmals aufgrund der wissenschaftlichen und technischen Entwicklung in der Lage, frühzeitig in das pandemische Infektionsgeschehen einzugreifen und durch Impfung die fehlende Grundimmunität in der Bevölkerung zu induzieren und so die Zahl der Infektionen sowie Krankheitsfälle zu begrenzen.

Dies könnte auch das epidemiologische Geschehen in den folgenden Jahren günstig beeinflussen.

Da das neue Virus erst im Frühjahr 2009 aufgetreten ist, konnten die für die Influenzasaison 2009/2010 hergestellten Impfstoffe nicht mehr an die neue Variante des Influenza A (H1N1)-Virus angepasst werden. Hieraus ergibt sich die Notwendigkeit, über die **Empfehlung einer pandemischen Impfung zusätzlich zur saisonalen Impfung** zu entscheiden.

Die Schwere der Erkrankungen kann nicht als statischer Faktor angesehen werden. Wenige Mutationen, die bei diesem RNA-Virus relativ leicht möglich sind, können zu einer **höheren Pathogenität (Neigung zur Krankheitsauslösung)** des Virus mit einer Zunahme des Anteils schwerer Verläufe führen.

Da für das neue Virus keine nennenswerte Grund- oder Teilimmunität in der Bevölkerung zu erwarten ist, wurden neue Impfstoffe entwickelt, deren Immunogenität nach allen verfügbaren Daten höher ist, als die der bislang verwendeten Impfstoffe.

Grundsätzlich kann die künftige Entwicklung der Neuen Influenza A (H1N1) nicht vorausgesagt werden. Geschätzt wird allerdings aufgrund vorliegender Daten, dass im nächsten Winterhalbjahr 2009/2010 30 % der europäischen Bevölkerung an der Neuen Influenza A (H1N1) erkranken könnten, wovon 0,6–1 % in ein Krankenhaus eingewiesen werden müssten.

Risikogruppen

Personen mit chronischer Grundkrankheit

Personen mit chronischen Grundkrankheiten haben, das zeigen die internationalen Daten recht übereinstimmend, in etwa 4- bis 13-fach erhöhtes Risiko für eine Hospitalisierung oder den Tod durch Neue Influenza A (H1N1).

Zu den ausgewiesenen Patientengruppen mit besonderem Risiko für schwere Verläufe zählen dabei Personen mit chronischen Krankheiten. Explizit und unabhängig vom Alter ausgewiesen wurden Personen mit Atemwegskrankheiten, Herz-Kreislaufkrankheiten, Stoffwechselkrankheiten (hierbei v. a. Diabetes mellitus), **Nieren- und Leberkrankheiten**, neurologischen und neuromuskulären Krankheiten sowie Krankheiten, die das Immunsystem und die Atemfunktion beeinträchtigen können. Die bisher analysierten und publizierten Daten zur Neuen Influenza A (H1N1) zeigen, dass **definierte Risikogruppen** bzgl. chronischer Krankheiten für schwer verlaufende Infektionen durch die Neue Influenza A (H1N1) **weitgehend den Risikogruppen entsprechen, für die auch eine Impfung gegen die saisonale Influenza empfohlen wird**.

Auf der anderen Seite muss beachtet werden, dass unter den **Todesfällen von z. B. 0- bis 9-jährigen Kindern** und 20- bis 29-jährigen Erwachsenen in **27 % bzw. 22 % keine chronischen Vorerkrankungen** bekannt waren. (Daten aus den USA)

Schutzimpfung gegen Influenza

Die beste Möglichkeit, sich gegen eine Infektion mit der Neuen Influenza H1N1 („Schweinegrippe“) zu schützen, ist die Impfung. Die STIKO empfiehlt diese Impfung zunächst für Medizinpersonal,

chronisch Kranke und Schwangere. Diese Gruppen vorrangig zu impfen hat auch die Weltgesundheitsorganisation empfohlen.

Die Impfung gegen die saisonale Influenza ist für chronisch Kranke und Personen über 60 empfohlen, ebenso für medizinisches Personal und Menschen mit viel Kontakt zu anderen.

Empfohlen wird die Impfung für 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.

Anders als bei der saisonalen Influenza erkranken jedoch häufiger Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene, ältere Erwachsene dagegen selten.

Impfstoffe

Am 1. Oktober 2009 hat die Europäische Kommission zwei **adjuvantierte Impfstoffe** (Mit Wirkverstärkern) gegen die Neue Influenza A (H1N1) für **Kinder ab 6 Monate, Erwachsene und Schwangere** in einem beschleunigten Verfahren **zugelassen**, damit diese vor Einsatz der zweiten Welle im Herbst und Winter 2009/2010 zur Verfügung stehen. „**Beschleunigt**“ **bedeutet nicht den Verzicht auf notwendige Daten aus klinischen Studien, sondern die fortlaufende Bewertung der Studiendaten vor Vorliegen des Abschlussberichtes.**

Der mit ca. 50 Millionen Einheiten von der Bundesrepublik Deutschland beschafft Impfstoff der Firma Glaxo Smith Kline ist einer dieser adjuvantierten Impfstoffe. Es ist leider äußerst unglücklich, dass zusätzlich für einen geringen Teil der Bevölkerung einer weiterer Impfstoff besorgt wurde. Nach den uns vorliegenden Informationen gibt es weder Wirk- noch Nebenwirkungsunterschiede. Die öffentliche Diskussion über eine erneute „Zweiklassenmedizin“ schadet unserer Ansicht nach der Sache.

Im Folgenden beziehen wir uns nur auf den vorliegenden Impfstoff der Firma GSK Pandemrix®.

Studiendaten

Erwachsene zwischen 18 und 60 Jahren

Klinische Daten: Aufgrund von klinischen Studien an über 5000 Erwachsenen zwischen 18 und 60 Jahren ist Pandemrix® zugelassen worden. Sie erhielten im Abstand von drei Wochen zwei Impfdosen mit 3,75 µg HA.

Kinder und Jugendliche im Alter von 10–17 Jahren

Klinische Daten: Es liegen derzeit keine Studienergebnisse in dieser Altersgruppe vor. Klinische Studien mit H1N1-Impfstoff werden gegenwärtig durchgeführt.

Kinder im Alter von 3–9 Jahren

Klinische Daten: In einer klinischen Studie erhielten Kinder im Alter von 3–9 Jahren (n = 179) entweder die halbe (0,25 ml) oder die ganze Erwachsenenendosis (0,5 ml) am Tag 0 und 21. Die Immunantwort wurde am Tag 42 und sechs Monate nach der zweiten Dosis untersucht. Die Serokonversions- und -protektionsrate betrug zwischen 95,9 und 100 % (Impferfolg).

Kinder im Alter von 6 Monaten und 3 Jahren

Klinische Daten: Klinische Daten lagen zum Zeitpunkt der Zulassung nicht vor. Derzeit werden klinische Studien mit H1N1-Impfstoff durchgeführt (Stand Ende September 2009, allerdings ist der Impfstoff offiziell auch für diese Altersgruppe zugelassen, s.o.).

Säuglinge, die jünger als 6 Monate sind

Klinische Daten: Keine. Die Impfung ist laut Fachinformation **nicht empfohlen**.

Die Gabe bei **immunsupprimierten Patienten** ist nach dem aktuellen Erkenntnisstand **problemlos** möglich, da es sich nicht um einen Lebendimpfstoff handelt. Allerdings **kann** unter Immunsuppression die **Immunantwort unzureichend sein**. Eine schützende Immunantwort wird möglicherweise nicht bei jedem Geimpften aufgebaut. **Aber gerade aus diesem Grund ist es wichtig auch Kontaktpersonen zu impfen um eine Ausbreitung des Virus zu verhindern.**

Sicherheit

Sicherheit von Pandemrix®

Die Sicherheit von Pandemrix® wurde in klinischen Studien bei ungefähr 5.000 Probanden im Alter von 18 Jahren und älter, die Impfstoffformulierungen mit mindestens 3,75 µg Hämagglutinin vom Stamm A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) mit AS03 erhalten hatten, untersucht. Schwerwiegende Nebenwirkungen im ursächlichen Zusammenhang mit Pandemrix® wurden nicht beobachtet. Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass die Studien aufgrund der untersuchten Probandenzahlen keine Auskunft über seltene Nebenwirkungen geben können.

Sehr häufig ($\geq 1/10$) wurde über Kopfschmerzen, Arthralgie, Myalgie, Verhärtungen, Schwellung, Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle sowie Fieber und Mattigkeit berichtet.

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$) kamen zudem eine Lymphadenopathie (Lymphknotenvergrößerungen), Hautblutungen an der Injektionsstelle, verstärkte Schweißsekretion, eine grippeähnliche Erkrankung und Lokalreaktionen vor.

Schlaflosigkeit, Parästhesien, Benommenheit, Schwindel, gastrointestinale Symptome (wie Diarrhö, Erbrechen, Bauchschmerzen, Übelkeit) Juckreiz oder ein Hautausschlag traten **gelegentlich** ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$) auf. Hinsichtlich seltener auftretender Nebenwirkungen wird mit ähnlichen Reaktionen wie sie auch nach Anwendung saisonaler Grippeimpfstoffe beobachtet werden gerechnet.

Kinder im Alter von 3 bis 9 Jahren

In einer klinischen Studie an ca. 400 Kindern wurde die Reaktogenität bei Kindern im Alter von 3 bis 5 Jahren sowie im Alter von 6 bis 9 Jahren untersucht, die entweder eine ganze oder eine halbe Dosis eines adjuvantierten Impfstoffes mit 3,75 µg (H5N1) erhalten hatten. Die beobachtete Nebenwirkungshäufigkeit pro Dosis war in der Gruppe der Kinder, die die ganze Dosis des adjuvantierten Impfstoffes mit 3,75 µg erhalten hatten, höher als die in der Gruppe der Kinder, die die halbe Dosis erhalten hatten, mit Ausnahme von Rötung in der Altersgruppe der 6-bis 9-Jährigen. Die Häufigkeit pro Dosis der folgenden Nebenwirkungen war überwiegend bei den Kindern im Alter von 6 bis 9 Jahren pro Dosis höher als bei Kindern im Alter von 3 bis 5 Jahren.

Dosierung

Die Dosierung ist im Anhang unter folgendem Link nachzulesen:

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/pandemrix/emea-combined-h832de.pdf>

Durchführung

Die Durchführung wird wie bei fast allen Impfungen durch Ihren Kinder- bzw. Hausarzt erfolgen. Die Durchführung der Impfung ist freiwillig und kostenlos.

Fazit

Aus den vorliegenden und im Vorherigen dargelegten Informationen ist aus unserer Sicht **eine Impfung gegen die „Neue Grippe“/„Schweinegrippe“ als auch die saisonale Grippe zu empfehlen**. Dabei überwiegen trotz des derzeit noch relativ gutartigen Verlaufes der Pandemie deren Risiken. Insbesondere für Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene scheint eine nicht unerhebliche Gefährdung zu bestehen. Auch für immunsupprimierte Patienten ist eine Gefährdung wahrscheinlich und eine Infektion kann ggf. nur durch eine Umgebungsimpfung verhindert werden.

Bei weiteren Rückfragen wenden sie sich bitte während ihrer Ambulanztermine an uns oder aber an ihren Kinder- oder Hausarzt.

Die obengenannten Informationen stammen aus den im Anhang aufgeführten Quellen und sind teilweise wörtlich zitiert, ohne dies explizit kenntlich zu machen.

Mit freundlichen Grüßen

Köln den 23.10.2009

Prof.Dr. B. Hoppe
Leiter der pädiatrischen Nephrologie
Uniklinik Köln

Dr. M. Feldkötter
Assistenzarzt pädiatrische Nephrologie
Uniklinik Köln

Quellen:

IK_Stellungnahme_Neue Influenza_100909_Endversion.doc der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde; www.dgkj.de

Paul Ehrlich Institut, www.pei.de

http://www.pei.de/cln_109/nn_1509734/DE/infos/fachkreise/impf-fach/schweineinfluenza/zusatzinfospiegelartikel.html

http://www.pei.de/cln_109/nn_1509734/DE/infos/presse/pm/2009/05.html

Robert-Koch-Institut; www.rki.de

http://www.rki.de/cln_169/nn_205760/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2009/41_09.templateId=raw,property=publicationFile.pdf/41_09.pdf

European Medicines Agency; www.emea.europa.eu

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/pandemrix/emea-combined-h832de.pdf>

Bundesgesundheitsministerium

<http://www.bmg.bund.de>

Ministerium für Gesundheit NRW

http://www.mags.nrw.de/03_Gesundheit/1_Aufklaerung_und_Vorbeugung/Neue_Grippe/index.php

FAQ:

http://www.mags.nrw.de/03_Gesundheit/1_Aufklaerung_und_Vorbeugung/Neue_Grippe/Impfung_gegen_die_Neue_Grippe/Impfung_-_FAQs/index.php

Faltblätter:

Allgemeine Informationen zur Neuen Grippe;

http://www.mags.nrw.de/08_PDF/002/RZ_BMG_Flyer_Grippe_13_10.pdf

Impfung Neue Grippe; http://www.mags.nrw.de/08_PDF/002/RZ_BMG_Flyer_Impfen_13_10_2009.pdf

Glaxo Smith Kline, <http://www.glaxosmithkline.de>

http://www.gsk.com/media/pressreleases/2009/2009_pressrelease_10089.htm

Pandemrix® Fachinformation

http://www.landkreis-zwickau.de/download/landratsamt_infos_merkblaetter_D2/GSK_FI_Pandemrix1-Fachinformation.pdf