Pandemische Influenza A(H1N1)v-Impfung 2009/10[1]

Was müssen wir wissen?

Matthias Hoffmann[a], Claire-Anne Siegrist [b], Pietro Vernazza[a]

[a] Abteilung Infektiologie/Spitalhygiene, DIM, Kantonsspital St. Gallen
[b] Centre de Vaccinologie, Départements de Pathologie-Immunologie et Pédiatrie, Université de Genève

Quintessenz

- Das pandemische A(H1N1)v-Influenzavirus wird in der kommenden Grippesaison 2009/10 neben den herkömmlichen saisonalen Influenzastämmen auch in der Schweiz auftreten. Eine alleinige saisonale Grippeimpfung ist daher nur beschränkt sinnvoll; sie sollte insbesondere für Risikogruppen mit einer pandemischen Influenzaimpfung kombiniert werden.
- Die im pandemischen A(H1N1)v-Impfstoff verwendeten Adjuvantien sind sicher, und die Impfung kann allen Personen, welche sich gegen die «Schweinegrippe» schützen wollen, und Kindern >6 Monaten empfohlen werden.
- Insbesondere Risikopersonen für einen schwereren Krankheitsverlauf sowie Personen, welche in Gesundheitsberufen tätig sind oder Säuglinge betreuen, sollte eine saisonale und pandemische Grippeimpfung nahegelegt werden.
- Der pandemische Impfstoff ist ein Totimpfstoff; daher kann er auch gemeinsam mit oder in kurzem zeitlichen Abstand zu der saisonalen Grippeimpfung verabreicht werden.
- Für die pandemische Impfung wird meist ein Booster nach >3 Wochen empfohlen; bei gesunden Erwachsenen ist eine Dosis wahrscheinlich ausreichend.

Einleitung

Das pandemische Influenzavirus A(H1N1)v führte in der Schweiz bisher nur zu sporadischen Erkrankungsfällen. Für die kommende Grippesaison rechnen wir mit einem epidemischen Auftreten ähnlich den Ausbrüchen auf der Südhemisphäre in diesem Sommer [1]. Hier zeigte sich eine rasante Ausbreitung des H1N1v-Virus, welches in zunehmendem Masse für Influenza-Erkrankungen verantwortlich zeigt (siehe CDC-Website). Wir erwarten, dass es auch bei uns in der kommenden Grippesaison gemeinsam mit den bekannten humanen «saisonalen» Influenzaviren zirkulieren wird [2]. Da in der breiten Bevölkerung gegen das A(H1N1)v-Virus keine (Kreuz-) Immunität besteht, ist für die kommende Grippesaison auch in der Schweiz mit einer grösseren Zahl Erkrankter zu rechnen [3]. Die A(H1N1)v-Influenza verursacht meist milde Krankheitsverläufe, jedoch sind fatale Verläufe bei jungen, immunkompetenten Personen beschrieben [2, 3]. Bislang wurde noch keine Veränderung der A(H1N1)v-Virulenz beschrieben [2].

Matthias Hoffmann

In wenigen Tagen werden die ersten pandemischen A(H1N1)v-Impfstoffdosen zu Verfügung stehen. Der saisonale Influenzaimpfstoff 2009 ist bereits verfügbar. Es stellt sich nun die Frage, wer wann womit geimpft werden soll.

Womit sollen wir impfen?

Da das A(H1N1)v-Virus neben den bekannten saisonalen Influenzaviren zirkulieren wird, ist grundsätzlich einzig eine Impfung sowohl mit dem saisonalen wie auch pandemischen A(H1N1)v-Impfstoff sinnvoll. Der saisonale Influenza-Impfstoff schützt nicht oder allenfalls marginal vor dem pandemischen A(H1N1)v-Influenzastamm und kann die pandemische Impfung nicht ersetzen, aber ergänzen (persönliche Mitteilung, [4]).

Der pandemische Impfstoff

Die zwei in den Schweizer Handel kommenden Impfstoffe unterscheiden sich nur unwesentlich (Tab. 1). Im Gegensatz zur saisonalen Impfung enthalten beide als Adjuvans Squalen, welches die Immunantwort verstärkt. Dadurch kann mit einer geringeren Antigendosis ein Impfschutz erreicht werden. Zudem induzieren Squalen-basierte Impfstoffe eine qualitativ bessere Immunantwort, welche allenfalls auch A(H1N1)v-Virusvarianten zu neutralisieren vermag.
Beide Impfstoffzusammensetzungen wurden in A(H5N1)-(Vogelgrippe) und/oder saisonalen Influenza-Impfzusammensetzungen getestet und sind sowohl bei Kindern >6 Monaten wie auch bei Erwachsenen bis ins hohe Alter sicher [5, 6]. Da es sich bei der A(H1N1)v-Impfung wie bei der saisonalen Impfung um einen Totimpfstoff handelt, kann durch die Impfung keine Influenza oder deren Komplikationen ausgelöst werden.

Was sollten alle Geimpften wissen?

Die häufigsten (≤1/10 bis ≥1/100) «unerwünschten» Wirkungen – welche die (erwünschte) Aktivierung des

1 Bitte beachten Sie dazu auch den Beitrag: Hoffmann M, Schlegel M, Vernazza P. Pandemische Influenza A(H1N1)v 2009 – wir sind gewappnet. Swiss Med Forum 2009;9 (34):582–5.

Informationen im Internet

Swissmedic-PaniFlow:	www.swissmedic.ch/pandemieportal.asp
BAG:	www.bag.admin.ch/influenza/
WHO:	www.who.int/csr/disease/swineflu/en/
CDC:	www.cdc.gov/H1N1FLU/
ECDC:	www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Pages/Influenza_A(H1N1)_Outbreak.aspx

Tabelle 1.

	Pandemrix® (GlaxoSmithKline)	Celtura® (Novartis)
Kultursystem	Hühnereiweiss	Zellkultur
Antigen	Totimpfstoff Split Virion 3,75 µg	Totimpfstoff Neuraminidase/ Hämagglutinine 7,5 µg
Adjuvans	Squalen, Tocophenol, Polysorbat	Squalen, Sorbit, Polysorbat
Gebrauch	Rekonstitution vor Gebrauch, anschl. 24 Std. lagerbar 4–8 °C	Gebrauchsfertige Suspension (Fertigspritze), Lagerung 4–8 °C
Dosierung	Erwachsene: 0,5 ml Kinder <10 Jahre: 0,25 ml <6 Mt.: Impfung nicht empfohlen	Erwachsene und Kinder: 0,5 ml <6 Mt.: Impfung nicht empfohlen
Applikation	i.m. ev. 2. Dosen (Abstand >21 Tg.)*	i.m. ev. 2. Dosen (Abstand >21 Tg.)*

* bei Kindern und Risikopersonen empfehlenswert; Empfehlungen werden gemäss des neuesten Wissenstandes laufend angepasst (siehe Internetadressen auf Seite 788 unten).

Immunsystems widerspiegeln – sind eine lokale Rötung, Schmerzen und Schwellung an der Injektionsstelle sowie grippale Symptome wie Kopfschmerzen, Fieber, Myalgien/Arthralgien, Nausea und Müdigkeit. Es ist daher empfehlenswert, Paracetamol zur Coupierung der Allgemeinsymptomatik als Reservemedikation prophylaktisch abzugeben. Die Impfwirksamkeit wird dadurch nicht beeinträchtigt. Die Symptome klingen meist nach 1–2 Tagen vollständig ab.

Was wir wissen müssen

Grundsätzlich können alle Grippe-Impfstoffe auch seltene Nebenwirkungen wie Juckreiz/Hautauschlag, Thrombozytopenie, Neuralgien, Parästehesien und Fieberkrampfanfälle hervorrufen. Immunologische Phänomene wie ein Erythema multiforme, eine Vaskulitis mit Nierenbeteiligung oder das Guillain-Barré-Syndrom sind sehr selten, aber auch bei diesen Impfstoffen nicht gänzlich auszuschliessen. Um seltene Nebenwirkungen rasch zu erfassen und die Impfstoffsicherheit zu gewährleisten, hat die Swissmedic hat daher eine intensive Post-Marketing-Surveillance ins Leben gerufen ([7]; www.swissmedic.ch/pandempieportal.asp).

Wie soll man impfen?

Der A(H1N1)v-Impfstoff kann problemlos gleichzeitig oder auch mit kurzem zeitlichem Abstand zum saisonalen Impfstoff verabreicht werden (Totimpfstoffe). Es empfiehlt sich, die stärker immunogene pandemische Impfung im nicht dominanten M. deltoideus zu applizieren. Die Injektion mit der saisonalen Impfung kann auf der Gegenseite erfolgen.

Die pandemische Impfung induziert nach einer ersten Dosis bereits bei der Mehrzahl geimpfter gesunder Erwachsener einen Antikörpertiteranstieg [8]. Noch ist aber unbekannt, ob der Titeranstieg mit der im Impfstoff gewählten Dosis einen ausreichenden Impfschutz gewähren wird. Laufende Untersuchungen werden diesbezüglich bald Klarheit schaffen. Nach aktuellem Wissenstand ist eine Booster-Impfung nach 3–4 Wochen insbesondere bei immunkompromittierten und älteren Personen zu erwägen. Mit der Auslieferung des pandemischen Impfstoffes werden die Empfehlungen aktualisiert werden. Bei Kindern <9 Jahren dürfte die Empfehlung für eine Booster-Dosis bleiben [9].

Wer soll bei Kapazitätsengpässen prioritär geimpft werden?

- Personen >6 Monaten mit einem erhöhten Risiko für einen schwereren Krankheitsverlauf (siehe [3]): chronisch Erkrankte, Immuninkompetente, Schwangere (vorzugsweise ab dem 2. Trimenon).
- Personen, welche gemeinsam mit Personen mit erhöhtem Risiko zusammenleben oder diese betreuen (Familienangehörige, medizinisches Personal, Betreuende von Säuglingen <6 Monaten).
- Personen, welche die pandemische Grippe A(H1N1)v und/oder die saisonale Grippe vermeiden wollen.

Der Bund hat genügend A(H1N1)v-Impfdosen bestellt, um die Impfung der gesamten Bevölkerung gewährleisten zu können. Sollten initial logistische Lieferengpässe auftreten, empfiehlt sich die bevorzugte Impfung von Personen mit erhöhtem Morbiditätsrisiko.

Impfung in speziellen Kollektiven

Die pandemische Impfung kann auch bei Schwangeren und stillenden Müttern empfohlen werden. Auch bei Kindern >6 Monaten ist die Impfung sicher und wird gut toleriert [10]. Bei Kleinkindern können die allgemeinen Nebenwirkungen jedoch ausgeprägter sein. Daher sollten die speziellen Dosierungshinweise der Hersteller beachtet werden.

Zwar ist die Datenlage betreffend der A(H1N1)v-Impfung in speziellen Patientenkollektiven noch lückenhaft, doch aus den Erfahrungen mit (squalenhaltigen) saisonalen und präpandemischen Impfstoffen ergeben sich keine Gründe, die Impfung speziellen Patientengruppen vorzuenthalten. Falls persönliche Bedenken zur Sicherheit des pandemischen Impfstoffes überwiegen, kann den Patienten zu ihrem (partiellen) Schutz die Möglichkeit einer möglichst frühen Oseltamivir-Therapie unter ärztlicher Kontrolle angeboten werden. Es ist jedoch zu beachten, dass Oseltamivir-Resistenzen in Zukunft nicht ausgeschlossen werden können und die Impfung einen besseren Schutz bietet.

Fazit

In der kommenden Grippesaison 2009/10 werden sowohl die herkömmlichen saisonalen wie auch der pandemische Influenzastamm zirkulieren. Daher ist eine saisonale wie auch pandemische Grippeimpfung angezeigt, insbesondere für Risikopersonen. Der pandemische Impfstoff ist sicher und kann keine Influenza oder deren Komplikationen auslösen, diese aber verhindern. Vermutlich bewirkt eine Dosis des pandemischen Impfstoffes einen ausreichenden Schutz. Eine zweite Booster-Dosis ist bei Kindern <9 Jahren indiziert und bei Risikoper-

sonen von zusätzlichem Nutzen. Die dementsprechenden Empfehlungen werden nach dem neuesten Wissenstand fortlaufend angepasst. Die meist selbstlimitierenden «unerwünschten» Wirkungen der Impfung reflektieren die Immunaktivierung und können mit Paracetamol coupiert werden. Fortlaufend werden neue Daten zur pandemischen Impfung erhältlich sein, aufgrund derer die Empfehlungen nationaler und internationaler Organisationen fortlaufend aktualisiert werden (siehe Internet-Linkliste auf Seite 788).

Verdankung
Die Autoren bedanken sich bei Frau Virginie Masserey, BAG, Bern, für klärende Diskussionsbeiträge.

Korrespondenz:
Prof. Pietro Vernazza
Fachbereich Infektiologie/Spitalhygiene
Kantonsspital St. Gallen
9007 St. Gallen
pietro.vernazza@kssg.ch

Literatur

1 Baker MG, Wilson N, Huang QS, Paine S, Lopez L, Bandaranayake D, et al. Pandemic influenza A(H1N1)v in New Zealand: the experience from April to August 2009. Euro Surveill. 2009;14:pii=19319.
2 World Health Organiosation (WHO). Preparing for the second wave: lessons from current outbreaks. Pandemic (H1N1) 2009 briefing note 9. WHO, Geneva, 18 August 2009; http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_second_wave_20090828/en/index.html (eingesehen 05.10.2009).
3 Hoffmann M, Schlegel M, Vernazza P. Pandemische Influenza A(H1N1)v 2009 – wir sind gewappnet. Swiss Med Forum. 2009; 9:582–5.
4 Garcia-Garcia L, Valdespino-Gómez JL, Lazcano-Ponce E, Jimenez-Corona A, Higue ra-Iglesias A, Cruz-Hervert P, et al. Partial protection of seasonal trivalent inactivated vaccine against novel pandemic influenza A/H1N1 2009: case-control study in Mexico City. BMJ. 2009; 339:b3928 [Epub ahead of print].
5 Schultze V, D'Agosto V, Wack A, Novicki D, Zorn J, Hennig R. Safety of MF59 adjuvant, Vaccine. 2008; 26:3209–22.
6 Baras B, Bouveret N, Devaster JM, Fries L, Gillard P, Sänger R, et al. A vaccine manufacturer's approach to address medical needs related to seasonal and pandemic influenza viruses. Influenza Other Respi Viruses. 2008; 2:251–60.
7 Stoller R. Pandemische Grippe A(H1N1) 2009 – Meldung vermuteter unerwünschter Wirkungen nach A(H1N1)-Grippeimpfung Schweizerische Ärztezeitung. 2009;90:1572–3.
8 Clark TW, Pareek M, Hoschler K, Dillon H, Nicholson KG, Groth N, et al. Trial of influenza A (H1N1) 2009 monovalent MF59-adjuvanted vaccine – preliminary report. N Engl J Med. 2009 Sep 10. [Epub ahead of print].
9 National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009. MMWR Recomm Rep. 2009;58(RR-10):1–8.
10 Vesikari T, Pellegrini M, Karvonen A, Groth N, Borkowski A, O'hagan DT, Podda A. Enhanced immunogenicity of seasonal influenza vaccines in young children using MF59 adjuvant. Pediatr Infect Dis J. 2009 Jul;28(7):563–571.