

Mitteilung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut:

## **Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1):**

### **Präambel**

Die STIKO, wie auch vergleichbare Gremien anderer Nationen, gibt diese Empfehlung in einer außerordentlichen und bislang einmaligen Situation. Im April 2009 ist erstmals ein neues Influenzavirus A (H1N1) 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.

Es hat sich in den Ländern der Südhalbkugel der Erde bereits gezeigt, dass dieses Neue Influenza A (H1N1) Virus zu erheblichen Infektions- und Erkrankungsraten geführt hat. Es ist seit Jahrzehnten bekannt und dokumentiert, dass alle zuvor charakterisierten Influenzaviren des Menschen zu deutlicher, wenn auch in verschiedenen Jahren sehr unterschiedlicher, Krankheitslast und Sterblichkeit geführt haben. Die gegenwärtig beobachteten Krankheitsverläufe bei einer Infektion mit Neuer Influenza A (H1N1) liegen in Schwere und Häufigkeiten unterhalb von Beobachtungen aus früheren Pandemien. .

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 zeitnahe Herstellung, Zulassung, Bereitstellung und Verabreichung eines neuen Impfstoffes in einer Impfkampagne stellt ein erhebliches logistisches Problem dar. Dies wiederum schränkt bevölkerungsbezogen die Möglichkeit erheblich ein, mit den Impfungen erst zu beginnen, wenn sich herausgestellt hat, dass die Infektionsraten hoch sind oder gar die Krankheitsverläufe schwerer werden als bislang beobachtet.

Es ist der STIKO daher bewusst, dass sich die Grundlagen dieser Impfeempfehlung unvermeidlich wesentlich von denen früherer Impfeempfehlungen unterscheidet:

- Es ist derzeit nicht möglich die Infektions- und Erkrankungsraten durch das neue Influenza A (H1N1) Virus für die kommende Influenza-Saison quantitativ vorherzusagen.

- 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 des Virus mit einer Zunahme des Anteils schwerer Verläufe führen. Konkrete Aussagen zu Art und Zeitpunkt des Auftretens von Pathogenitätsmutanten sind jedoch nicht möglich.
- 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. Die Erkenntnisse über die Wirksamkeit und Sicherheit und somit die Zulassung dieser pandemischen Impfstoffe beruht zum Teil auf Studien derselben Impfstoffe mit einer anderen Virusantigenkomponente. Diese Impfstoffe enthielten auch Adjuvantien. Seit Jahren wird auch mit adjuvantiertem saisonalem Influenzaimpfstoff erfolgreich geimpft. Gleichwohl ist angesichts der geschilderten Situation klar, dass die neuen Impfstoffe gegen Influenza A (H1N1) nicht an großen Kollektiven getestet sein können, wenn mit der Impfung vor der Influenza-Saison begonnen wird. Alle bisher verfügbaren Daten und Analogieschlüsse sprechen gegen eine besondere Nebenwirkungsträchtigkeit der neuen Impfstoffe.

Die STIKO muss somit auf Grundlage aller derzeit verfügbaren Daten und Analogieschlüsse eine allgemeine Nutzen-Risiko-Bewertung bezüglich einer Impfeempfehlung vornehmen und eine Impfeempfehlung aussprechen. Die begrenzte Datenlage lässt sich kurzfristig nicht verbessern und hat zur Folge, dass quantitative Grundlagen für die Entscheidungen nicht umfassend sind und dadurch subjektive Einschätzungen eine größere Rolle spielen und unvermeidlich sind. Die Impfeempfehlung erst dann zu erstellen, wenn das neue Virus sich im Herbst und Winter 2009/2010 bereits ausgebreitet hat bzw. wenn klinische Studien aus noch größeren Kollektiven vorliegen, ist nicht vertretbar. Ein solches Abwarten wäre gleichbedeutend damit, in klarer Erwartung einer epidemischen Gefahr auf den Einsatz eines zugelassenen Impfstoffes im Rahmen seines Wirksamkeits- und Verträglichkeitsprofils zu verzichten und somit zusätzliche schwere und tödliche Infektionen im Herbst und Winter 2009/2010 in Deutschland in Kauf zu nehmen.

Die STIKO weist ausdrücklich darauf hin, dass diese Empfehlung, bei einem dynamischen Infektionsgeschehen und einer sich ständig ändernden und verbreiternden Datenlage nicht statisch sein kann, sondern fortlaufend überprüft und gegebenenfalls geändert werden wird.

## **Empfehlung und Begründung**

Die Ständige Impfkommission (STIKO) hat auf ihren Sitzungen am 28. Mai 2009 (62. Sitzung) und am 7. September 2009 (63. Sitzung) sowie in mehreren Telefonkonferenzen

und einem Treffen der Arbeitsgruppe „Influenzaimpfung“ die Datenlage zur Epidemiologie von Influenza A (H1N1) sowie verfügbare Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit der im Zulassungsprozess befindlichen Impfstoffe gegen die Neue Influenza A (H1N1) fortlaufend gesichtet, analysiert und über geeignete Impfstrategien beraten. Auf ihrer 64. Sitzung am 22. September 2009 und einer ergänzenden Telefonkonferenz am 2. Oktober 2009 hat die STIKO unter Berücksichtigung von Stellungnahmen von Mitgliedern der Pandemiekommission, der obersten Landesgesundheitsbehörden und betroffener Fachkreise die Empfehlung zu einer Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1) verabschiedet.

### **Empfehlung zur Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1)\***

Grundsätzlich können alle Bevölkerungsgruppen von einer Impfung gegen die neue, pandemische Influenza A (H1N1) profitieren. 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, international gewonnene Erkenntnisse zur Epidemiologie

oder den Impfstoffen dies erfordern, wird die STIKO sofort, spätestens jedoch 4 Wochen nach erstem Einsatz des Impfstoffes zum weiteren Impfvorgehen bei den Indikationsgruppen 4-7 erneut Stellung nehmen.

Die STIKO weist darauf hin, dass die Impfung im Zweifelsfall 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.

\* Die STIKO erarbeitet Impfeempfehlungen aufgrund medizinischer und epidemiologischer Indikationen. Sie nimmt keine Bewertung von Impfstrategien zur Aufrechterhaltung der öffentlichen Sicherheit und Ordnung vor.

## **Zusammenfassung**

Seit April 2009 ist ein neues Influenza A (H1N1) Virus, für das derzeit keine nennenswerte schützende Immunität in der menschlichen Population besteht, auf mehreren Kontinenten bei Menschen aufgetreten. Die Kriterien für eine Pandemie sind damit erfüllt.

Daten aus dieser und früheren Influenza-Pandemien lassen erwarten, dass es im Winterhalbjahr 2009/2010 in Deutschland zu einer erneuten und möglicherweise im Vergleich zu den Sommermonaten deutlich stärkeren autochthonen Ausbreitung des Neuen Influenzavirus A (H1N1) kommen wird.

Am 28.9. 2009 wurde auch in Deutschland der erste H1N1 assoziierte Todesfall beobachtet, jedoch hatten die im Sommer 2009 aufgetretenen Fälle in Deutschland zumeist einen milden Verlauf. Bei Ausbreitung des Virus im Winterhalbjahr muss mit einer deutlichen Zunahme der Krankheitsfälle gerechnet werden. Absolut gesehen werden mit steigender Zahl von Erkrankungen, auch bei weiterhin grundsätzlich eher moderaten Verläufen, schwere Verläufe und auch Todesfälle häufiger auftreten. Zusätzlich kann es durch Veränderungen des Virus zu einer Steigerung von dessen Pathogenität und einer Zunahme von schweren Krankheitsverläufen und Todesfällen kommen.

Am 1.10.09 hat die europäische Kommission zwei adjuvantierte Impfstoffe gegen Influenza A (H1N1) für Kinder ab 6 Monate, Erwachsene und Schwangere in einem beschleunigten Verfahren zugelassen, damit diese vor Einsatz der ersten 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.

Bei der Mehrzahl der weltweit beobachteten schweren Verläufe und Todesfälle lagen bekannte Risikofaktoren vor. Anders als bei der saisonalen Influenza erkrankten jedoch häufiger Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene, ältere Erwachsene dagegen selten. Für Herbst und Winter 2009/2010 kann jedoch zu diesem Zeitpunkt das genaue Ausmaß der Ausbreitung des Neuen Influenzavirus A (H1N1), die Schwere der Verläufe, sowie die Krankheitslast in der Bevölkerung und Mortalität und Letalität der Krankheit ebenso wenig sicher vorausgesagt werden, wie das Ausmaß der Kozirkulation pandemischer und saisonaler Influenzavarianten.

### **Impfziele**

Im Rahmen der Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1) werden von der STIKO folgende Impfziele als wesentlich angesehen:

- Reduktion von Morbidität und Mortalität
- Verminderung der Viruszirkulation durch Induktion einer Grundimmunität

### **Nutzen-Risiko-Bewertung**

Daten insbesondere aus den USA, Kanada und Australien haben gezeigt, dass Personen mit chronischen Grundkrankheiten sowie Schwangere und Wöchnerinnen im Falle einer Erkrankung an Neuer Influenza A (H1N1) ein mehrfach erhöhtes Risiko für einen schweren bzw. tödlichen Krankheitsverlauf gegenüber Personen ohne derartige Risikofaktoren haben. Da Personen dieser Risikogruppen besonders von der Impfung profitieren können und erheblich zur Krankheitslast hinsichtlich schwerer und letaler Verläufe beitragen, erscheint die Impfung von Risikogruppen vordringlich. Vordringlich ist ebenfalls die Impfung von Beschäftigten in Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege mit Kontakt zu Patienten oder infektiösem Material wegen eines erhöhten Expositionsrisikos oder der Möglichkeit, selbst Risikopatienten zu infizieren.

Beim Vorliegen weiterer Daten aus den Zulassungsstudien oder relevanten Veränderungen der Virulenz des Erregers (Zunahme der Letalität) muss ggf. die Impfindikation erweitert werden, wobei nach derzeitigem Kenntnisstand Impfungen in der angegebenen Reihenfolge erfolgen sollten.

Die in Deutschland etablierten Surveillance Systeme zur Erstellung der RKI Lageberichte für Influenza A (H1N1), AG Influenza und die ESPED Erfassung für schwere Influenza A (H1N1) Erkrankungen bei Kindern erlauben eine sensitive und zeitnahe Erfassung der Veränderungen in der Virulenz des Neuen Influenzavirus A (H1N1).