

## newsletter

zum Thema

# Influenza-Schutzimpfung

**Die saisonale Influenza (echte Grippe) repräsentiert eine der global relevanten Infektionserkrankungen und steht insbesondere seit dem epidemischen Auftreten aviärer Influenzaviren (Vogelgrippe) verbunden mit dem Szenario einer Influenzapandemie im Brennpunkt des Interesses.**

### Einleitung

Influenzaepidemien werden in der nördlichen Hemisphäre zwischen Dezember und März, in der südlichen zwischen Mai und August, jährlich in unterschiedlicher Stärke, beobachtet und dauern in der Regel 6-8 Wochen. Diesbezügliche Impfprogramme gehören zu den am Häufigsten weltweit durchgeführten. Standardimpfempfehlungen gelten für Personen ab 60 Jahren (USA ab 50), Indikationsimpfempfehlungen für Personen mit erhöhter gesundheitlicher oder beruflicher Gefährdung (auch Kinder, Jugendliche) und entsprechend den behördlichen Empfehlungen bei einer drohenden Epidemie. Viele Influenzaimpfstoffe sind für Kinder ab 6 Monaten zugelassen. Routineimpfungen von Kindern und Jugendlichen werden derzeit in Deutschland, Österreich und der Schweiz nicht empfohlen. In den USA besteht seit 2004 eine Impfempfehlung für Kinder, die für die Saison 2006/2007 auf Kleinkinder ab 6 Monate ausgedehnt wurde.

([www.cdc.gov/flu/protect/children.htm](http://www.cdc.gov/flu/protect/children.htm)). Eine 2006 veröffentlichte Studie stellt nun die Beweiskraft bisheriger Untersuchungen zur Wirksamkeit der Impfung, insbesondere bei kleinen Kindern, in Frage ([www.bmj.com/cgi/content/short/333/7574/912](http://www.bmj.com/cgi/content/short/333/7574/912)).

### Influenza

Die durch die Influenzaviren A und B hervorgerufene echte Grippe ist eine sozio-ökonomisch bedeutende, endemisch, epidemisch oder pandemisch auftretende akute Infektionserkrankung der Atemwege, die durch Tröpfcheninfektion übertragbar ist. Sie beginnt meist plötzlich mit hohem Fieber, starkem Krankheitsgefühl, erfordert eine lange Rekonvaleszenz und kann auch in lebensbedrohliche Komplikationen (Myokarditis, Pneumonie) münden. Gefährdet sind vor allem Kleinkinder, ältere Menschen und Menschen mit chronischen Erkrankungen. Weltweit infizieren sich jährlich etwa 5-15% der Gesamtbevölkerung, ca. 3-5 Mio. Menschen erkranken schwer und 250.000-500.000, meist aus Risikogruppen, sterben an Influenza oder deren Folgen ([www.who.int/mediacentre/factsheets/en](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/en)).

### Impfstoffherstellung

Influenzaimpfstoffe müssen jährlich neu zusammengestellt und verabreicht werden, da sich die viralen Eigenschaften ständig ändern. Die WHO informiert im Februar über die Zusammensetzung des saisonalen Impfstoffs und übersendet die empfohlenen Virenstämme (Seed-Viruses) an die Hersteller. Nach Vermehrung der Viren in bebrüteten Hühnereiern (pro Impfdosis wird ein Hühnerei benötigt) erfolgt die prozessuale Verarbeitung zum fertigen, nunmehr aus Virusbestandteilen bestehenden, Impfstoff. Der Produktionsprozess ist für Kontaminationen anfällig, so dass der Einsatz von Antibiotika notwendig wird. Insgesamt benötigt die Herstellung etwa 6 Monate. Der Impfstoff muss von der zuständigen Behörde (z. B. PEI, EMA) freigegeben werden. Weltweit wurden 2006 etwa 300 Mio. Dosen (ca. 75 Produkte) produziert. 95% stammen aus neun Ländern (Australien, Japan, Deutschland, Frankreich, Italien, Kanada, Niederlande, USA, UK). Die in den USA, Japan oder Kanada hergestellten Impfdosen gehen kaum außer

Landes ([www.who.int/wer/2004/wer7940.pdf](http://www.who.int/wer/2004/wer7940.pdf)). Eine Alternative in der Herstellung stellt die Impfstoffproduktion in Vero-Zellen dar. Allerdings erfordert eine solche Virusvermehrung in großtechnischen Bioreaktoren Sicherheitsklasse 3, welche derzeit für die herkömmlichen Produktionsstätten auf Hühnereibasis nicht zu realisieren ist. Zellkulturimpfstoffe sind überdies bisher nicht zugelassen. Einige Grippeimpfstoffe werden zusätzlich mit einem Adjuvans versehen, das die Immunantwort erhöht und insbesondere für Personen mit eingeschränktem Immunsystem (z. B. Ältere) von Vorteil ist. Neben der in den Muskel zu injizierenden Impfung wurden in den USA mittlerweile auch Nasensprays mit abgeschwächtem Lebendimpfstoff zugelassen. In Europa wurde ein solches Produkt wegen unerwünschter Nebenwirkungen wieder zurückgezogen (Schweiz, 2001).

### **Influenza-Schutzimpfung**

Einer der Grundpfeiler auf dem Weg zur Bekämpfung der Infektion ist die jährliche Schutzimpfung. Dadurch soll ein Ansteckungsschutz und die Vermeidung von Komplikationen für das Individuum sowie eine Eindämmung der Verbreitung des Erregers in der Gemeinschaft (Herdenimmunsierung) erreicht werden. Impfstoffe bilden außerdem die wichtigste prophylaktische Maßnahme gegen eine Pandemie. Da Influenzaimpfstoffe jährlich an die aktuelle epidemiologische Situation angepasst werden müssen, besteht für andere Virenstämme kein Impfschutz - eine Abschwächung des Krankheitsverlaufs ist aber möglich. Gegen den Erreger der aviären Influenza bietet eine Impfung mit dem saisonalen Influenzaimpfstoff keinen Schutz, kann jedoch eine Doppelinfection (genetisches Reassortment) verhindern. Kinder gelten als „das Feuer der Influenzaepidemie“, da sie eine der Hauptinfektionsquellen ihrer direkten Umgebung sind. Die USA und Kanada haben seit kurzem begonnen, auch Kinder routinemäßig zu impfen. Ein Team des Cochrane Vaccines Field analysierte 25 vergleichende Studien zur Effizienz und Effektivität von Influenzaimpfstoffen. Demnach sei die Wirksamkeit von Impfstoffen bei Kindern ab 2 Jahren ausreichend qualitativ belegt, nicht jedoch bei Kindern unter 2 Jahren. Ferner sollen Influenzaimpfungen bei gesunden Personen unter 65 Jahren keinen Einfluss auf Krankenhauseinweisungen, Arbeitsausfälle oder Sterberate haben. Diese Aussage beruht jedoch auf Auswertungen nicht randomisierter Studien sowie auf sehr kleinen Datensets. Bekannt ist aber, dass zwischen 30-50% der älteren Menschen nicht auf die Grippeimpfung ansprechen, so dass die Impfung der gesunden jüngeren Kontaktpersonen, z. B. Personal in Pflegeheimen, umso wichtiger wird. Eine Studie berichtet über eine deutliche Senkung der Sterblichkeit von Pflegeheimbewohnern, wenn das Personal in Jahren mit einer starken Grippewelle routinemäßig geimpft wird ([www.bmj.com/cgi/rapidpdf/bmj.39010.581354.55.pdf](http://www.bmj.com/cgi/rapidpdf/bmj.39010.581354.55.pdf)). In jedem Fall bleibt die Impfung die einzige präventive Maßnahme, da einer kausalen Behandlung der Erkrankung enge Grenzen gesetzt sind.

### **Risiken**

Impfreaktionen umfassen lokale Rötung, Schwellung, Schmerzen sowie Allgemeinreaktionen mit Fieber, Kopfschmerzen und Krankheitsgefühl. Sehr selten werden allergische Reaktionen beobachtet. Berichte über anaphylaktische Sofortreaktionen existieren in Einzelfällen. Da herstellungsbedingt Hühnereiweiß im Endprodukt enthalten ist, stellt eine Hühnereiweißallergie eine Kontraindikation dar. Auch Zusatzstoffe wie Stabilisatoren, Bindstoffe und Aktivierungsmittel sowie Rückstände können für unerwünschte Impfreaktionen verantwortlich sein. Beispiele hierfür sind Thiomersal, Formaldehyd und Antibiotika. Einige Hersteller bieten daher Konservierungsmittel- und Quecksilberfreie Influenzaimpfstoffe an. Etwa 1,2% aller anerkannten Impfkomplicationen gehen in Deutschland auf Influenzaimpfstoffe zurück (zum Vergleich: Tetanus 2,2%, Polio 8,1%, Pocken 64,7%; Bundesgesundheitsblatt 4, 2002). In den USA werden etwa

1% aller angemeldeten Fälle anerkannt ([www.hrsa.gov/vaccinecompensation](http://www.hrsa.gov/vaccinecompensation)). Dauerhafte Impfschäden in Zusammenhang mit Influenzaimpfungen sind extrem selten. Oftmals muss bei Verdachtsfällen der Kausalzusammenhang zwischen Impfung und Erkrankung als unwahrscheinlich bewertet werden. Teilweise nennen die Hersteller aus arzneimittelrechtlichen Gründen in den Fachinformationen auch Einzelfallkasuistiken, die aber noch in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang stehen (Epidemiologisches Bulletin 6/2004). Risiken ergeben sich letztlich auch aus der intramuskulären Applikation der Impfstoffe.

## **Hinweise für das Underwriting**

Ungeachtet des vom Cochrane Vaccines Field hinterfragten Nutzens werden weltweit Influenza-Schutzimpfungen weiterhin häufig empfohlen, durchgeführt und insbesondere als prophylaktische Maßnahme gegen eine Influenzapandemie in nationalen wie auch internationalen Pandemieplänen eine wichtige Rolle spielen. Des Weiteren wird derzeit ein Umdenken in Richtung einer generellen Impfstrategie und weg von der Risikogruppenstrategie gefordert. Ein Ziel ist dabei auch die Erhöhung der Durchimpfungsrate der Bevölkerung und insbesondere des medizinischen Personals. Auch eine Absenkung der Altersempfehlung wird derzeit für Europa diskutiert. Somit werden weiterhin Deckungen für Impfstoffe gesucht, die den Produkthaftpflichtversicherer treffen können. Ein Produktionsausfall auf Grund von Qualitätsproblemen, wie z. B. 2004 in Großbritannien, wird eher als traditionelles Unternehmensrisiko zu bewerten sein und typischerweise keine Versicherungsleistungen nach sich ziehen.

Auch die Probandenversicherung kann betroffen sein, z. B. bei der Testung von Pilotchargen möglicher pandemischer Impfstoffe. Im Falle einer Pandemie ist eine schnelle Impfstoffentwicklung wesentlich. Innerhalb der EU ist die Grundlage für eine Zulassung von pandemischen Impfstoffen im Eilverfahren geregelt. Ferner wird die Entwicklung innovativer Impfstoffe (z. B. Zellkulturimpfstoffe) zur Verbesserung der Flexibilität in der Produktion vorangetrieben.

Etwaige zukünftige Nachweise kausaler Beziehungen zwischen Impfungen und bestimmten Impfschäden würden vermutlich die derzeitigen Impfempfehlungen nicht in Frage stellen. Impfschäden in Folge von Impfungen, die von Gesundheitsbehörden empfohlen oder sogar vorgeschrieben werden, führen zu gesetzlichen Ansprüchen auf Versorgung und Entschädigung, die vorwiegend vom Staat getragen werden. Insgesamt ist die Anzahl angemeldeter Ansprüche angesichts millionenfach durchgeführter Impfungen zwar sehr gering, kann aber dennoch im Einzelfall (z. B. Thiomersal) den Versicherer betreffen.

Im Falle einer Pandemie könnten auch für Krankenhäuser Haftungsrisiken entstehen: z. B. für Organisations-, Behandlungs-, Diagnose- und Aufklärungsfehler, mangelnde Vorbereitung, Schulung und Training bezüglich der Vorgaben von Pandemieplänen. Schadensaufwendungen ergeben sich aus der Heilbehandlung oder durch dauerhafte Gesundheitsbeeinträchtigung der Betroffenen.

Das Krankheits- und Todesfallrisiko während einer Influenzasaison (oder Pandemie) ist für den Einzelnen nicht beurteilbar. Daher ist konsequentes Risikomanagement in Betrieben erforderlich, z. B. durch Arbeitsschutzmaßnahmen, betriebliche Impfangebote oder planerische Überlegungen. Angenommen werden muss, dass etwa 25% der Mitarbeiter erkranken und zeitweilig arbeitsunfähig werden ([www.rki.de](http://www.rki.de)). Wenige Betriebe haben sich bisher darauf umfassend vorbereitet.

## **Kontakt**

AssTech GmbH  
Postfach 1211  
85766 Unterföhring bei München  
Telefon + 49 89 3844-1585  
Telefax + 49 89 3844-1586  
[info@asstech.com](mailto:info@asstech.com)  
[www.asstech.com](http://www.asstech.com)