

Vorläufige Ergebnisse zur Wirksamkeit der saisonalen Influenza-Impfung bei ambulant behandelten Patienten in der Saison 2016/2017 in Deutschland

Hintergrund

Die jährliche Impfung gegen saisonale Influenza wird von der Ständigen Impfkommission (STIKO) allen Personen mit chronischen Grundleiden, Schwangeren, Personen ab einem Alter von 60 Jahren und medizinischem Personal empfohlen.¹ Da sich die zirkulierenden Influenza-Viren kontinuierlich genetisch verändern, spricht die Weltgesundheitsorganisation (WHO) jedes Jahr eine Empfehlung für die Zusammensetzung des jeweils aktuellen Impfstoffes aus.

Die Grippewelle der Saison 2016/2017 hat in Deutschland nach Definition der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) in Kalenderwoche 51/2016 begonnen. Influenza A(H3N2)-Viren sind bisher mit 98% (725 von 742 Influenza-Viren) die am häufigsten identifizierten Influenza-Viren in der aktuellen Saison.²

Ziel der durchgeführten Studie war es, eine erste Schätzung für die Wirksamkeit der saisonalen Influenza-Impfung (Impfeffektivität) gegen eine laborbestätigte Erkrankung durch Influenza A(H3N2) während der Saison 2016/2017 bei ambulant behandelten Patienten in Deutschland durchzuführen.

Methodik

Wie in den Vorjahren wurde eine bundesweite Test-negative Fall-Kontroll-Studie anhand von Daten durchgeführt, die im Rahmen der virologischen Surveillance der AGI erhoben wurden. Die Studienpopulation bestand aus Personen, die zwischen der Kalenderwoche 43/2016 und 5/2017 wegen einer akuten Atemwegserkrankung (ARE) mit grippetypischen Symptomen (*influenza-like illness* (ILI)) eine AGI-Sentinelpraxis aufsuchten und bei denen innerhalb von 8 Tagen nach Erkrankungsbeginn ein Nasen- oder Rachenabstrich entnommen wurde. Es wurde angenommen, dass der Impfschutz durch eine Impfung nach 14 Tagen gegeben war.

Der labordiagnostische Nachweis des Influenza-Virus erfolgte mittels RT-qPCR im Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Influenza. ILI-Patienten mit einer labordiagnostisch gesicherten A(H3N2)-Infektion gelten als Fälle, ILI-Patienten mit einem negativen Test auf Influenza-Viren als Kontrollen.

Die Impfeffektivität wurde anhand eines multivariablen logistischen Regressionsmodells, adjustiert für Altersgruppe und Erkrankungswoche, und der Formel $[1 - \text{Odds Ratio}] \cdot 100$ berechnet.

Ein Einfluss von Geschlecht und Vorliegen einer Grunderkrankung wurde nicht festgestellt.

Ergebnisse

Die folgenden Ergebnisse beruhen auf Daten von 1.368 ILI-Patienten aus 126 AGI-Sentinelpraxen mit einem Erkrankungsbeginn zwischen der Kalenderwoche 43/2016 und 5/2017. Insgesamt wurden 516 ILI-Patienten (38%) mit einer labordiagnostisch gesicherten A(H3N2)-Influenza-Infektion („Fälle“) und 852 ILI-Patienten (62%) mit einem negativen Test auf Influenza-Viren („Kontrollen“) in die Studie eingeschlossen. Betrachtet man den Zeitraum nach dem Jahreswechsel, mit einer verstärkten Influenza-Aktivität, waren 8% der Fälle und 11% der Kontrollen geimpft.

Die Impfeffektivität des saisonalen Influenza-Impfstoffs gegen A(H3N2) lag im multivariablen adjustierten Modell bei 41% (95%-Konfidenzintervall: 6% bis 63%) für alle Altersgruppen. Eine niedrigere Impfeffektivität bei Personen ab 60 Jahren deutete sich an, kann aber zum jetzigen Zeitpunkt, aufgrund der geringen Anzahl an Personen ab 60 Jahren in der Studienpopulation nicht verlässlich bestimmt werden.

Seit Beginn der Saison 2016/2017 wurden bisher im NRZ für Influenza 427 Influenza A(H3N2)-Viren angezüchtet und/oder in Bezug auf ihre antigenen und/oder genetischen Eigenschaften analysiert.

Die genetische Analyse dieser Viren zeigt, dass 25% der zirkulierenden Viren zum Clade 3C.2a gehören. Als Referenzvirus für dieses Clade fungiert der im trivalenten Impfstoff enthaltene Stamm A/Hong Kong/4801/2014. 75% der genetisch analysierten Viren gehören zu einer neuen Untergruppe (Subclade 3C.2a1), die durch den Stamm A/Bolzano/7/2016 repräsentiert wird.

Schlussfolgerungen

Erstmals ist es möglich, im Rahmen der virologischen Surveillance der AGI eine Schätzung der Influenza-Impfeffektivität während der Influenza-Saison durchzuführen. Die vorläufigen Ergebnisse zur Wirksamkeit der saisonalen Influenza-Impfung gegen eine laborbestätigte Influenza-Erkrankung durch A(H3N2) in Deutschland stimmen mit bisherigen Ergebnissen aus dem europäischen Netzwerk zum Monitoring der Influenza-Impfeffektivität (I-MOVE) überein (Daten noch nicht publiziert). Die Schätzungen sind auch vergleichbar mit den Ergebnissen der AGI und I-MOVE bei Influenza A(H3N2) aus früheren Saisons.^{3,4}

Auch auf europäischer Ebene gehören etwa zwei Drittel der A(H3N2)-Viren zu dem neuen genetischen Subclade 3C.2a1. Die bisher charakterisierten Viren weisen ein ähnliches antigenes Profil auf wie die im aktuellen Impfstoff enthaltene A(H3N2)-Komponente (Clade 3C.2a).⁵

Nach derzeitigem Erkenntnisstand stimmen die Viren gut mit dem Impfstoff überein. Eine suboptimale Impfeffektivität gegen A(H3N2) ist auch in früheren Saisons mit guter antigener Übereinstimmung mit den zirkulierenden A(H3N2)-Viren berichtet worden.⁶

Aufgrund des geringen Anteils von geimpften Personen und Personen ab 60 Jahre in der Studienpopulation ist die Interpretation der Ergebnisse v.a. in der Altersgruppe ab 60 Jahre eingeschränkt. Mit dem Fortschreiten der Influenza-Saison werden genauere Schätzungen möglich.

Während der Grippewelle sollte auch bei geimpften Patienten mit ILI-Symptomatik an eine Influenza-Erkrankung gedacht werden. Dies gilt besonders für ältere und hochbetagte Menschen, und andere Risikogruppen, die bei Zirkulation von Influenza A(H3N2)-Viren ein besonders hohes Risiko für schwere Krankheitsverläufe haben. In dieser Altersgruppe ist die Grippe-symptomatik häufig nicht so typisch wie bei jungen Erwachsenen oder Kindern, insbesondere muss die Erkrankung nicht mit Fieber einhergehen.

Auch wenn durch die Impfung weniger als die Hälfte der Geimpften vor einer Erkrankung mit Influenza geschützt ist, kann aufgrund der Häufigkeit von Influenza-Erkrankungen durch die Impfung eine große Zahl an Erkrankungen verhindert werden. Daher bleibt die Influenza-Impfung die beste Präventionsmaßnahme auf Bevölkerungsebene, um das Risiko von Erkrankungen zu vermindern.

Grundsätzlich sollten vulnerable Personengruppen unabhängig vom Impfstatus auch andere präventive Verhaltensweisen beachten, wie z. B. regelmäßiges gründliches Händewaschen oder das Abstandhalten zu Personen mit Symptomen einer akuten Atemwegserkrankung.

Literatur

1. Ständige Impfkommision (STIKO): Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am RKI. *Epid Bull* 2016;34:301–340. DOI 10.17886/EpidBull-2016-051.4
2. Buda S, Schweiger B, Buchholz U, et al.: Wochenbericht der Arbeitsgemeinschaft Influenza des RKI für die KW 5 2017. Abrufbar unter <https://influenza.rki.de> > Wochenberichte
3. Buda S, Prahm K, Preuß U, et al.: Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2015/16. Robert Koch Institut. Abrufbar unter <https://influenza.rki.de/Saisonberichte/2015.pdf>.
4. Kissling E, Nunes B, Robertson C, et al.: I-MOVE multicentre case-control study 2010/11 to 2014/15: Is there within-season waning of influenza type/subtype vaccine effectiveness with increasing time since vaccination? *Euro Surveill* 2016; 21:16
5. European Centre for Disease Prevention and Control: Risk assessment of seasonal influenza, EU/EEA, 2016–2017; Update 25 January 2017. Abrufbar unter <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Risk-assessment-seasonal-influenza-2016-2017-update.pdf>.
6. Bolognia, et al.: Variable influenza vaccine effectiveness by subtype: a systematic review and meta-analysis of test-negative design studies. *Lancet Infect Dis* 2016;16:942–51

■ *Dr. Annicka Reuß, *Ute Preuß, *Dr. Silke Buda, *Kerstin Prahm, *Dr. Udo Buchholz, **Dr. Matthias an der Heiden, ***Dr. Barbara Biere, ***Dr. Marianne Wedde, ***Dr. Brunhilde Schweiger

Robert Koch-Institut | Abteilung für Infektionsepidemiologie | *FG 36 Respiratorisch übertragbare Erkrankungen; ** FG 34 HIV/AIDS u. a. sexuell oder durch Blut übertragbare Infektionen | *** Nationales Referenzzentrum für Influenza

Korrespondenz: ReussA@rki.de

■ Vorgeschlagene Zitierweise:

Reuß A, Preuß U, Buda S, Prahm K, Buchholz U, an der Heiden M, Biere B, Wedde M, Schweiger B: Vorläufige Ergebnisse zur Wirksamkeit der saisonalen Influenza-Impfung bei ambulant behandelten Patienten in der Saison 2016/2017 in Deutschland. *Epid Bull* 2017;6:61–62

DOI 10.17886/EpiBull-2017-007