

Vorläufige Ergebnisse zur Wirksamkeit der saisonalen Influenzaimpfung bei ambulant behandelten Patienten in der Saison 2017/18 in Deutschland

Hintergrund

Die jährliche Impfung gegen saisonale Influenza wird von der Ständigen Impfkommission (STIKO) allen Personen mit chronischen Grunderkrankungen, Schwangeren, Personen ab einem Alter von 60 Jahren und medizinischem Personal empfohlen.¹

Da sich die zirkulierenden Influenzaviren kontinuierlich genetisch verändern, spricht die Weltgesundheitsorganisation (WHO) jedes Jahr eine Empfehlung für die Zusammensetzung des jeweils aktuellen Impfstoffes aus. Die Grippewelle der Saison 2017/18 hat in Deutschland nach Definition der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) in Kalenderwoche 52/2017 begonnen. Das Sentinelsystem der AGI mit seiner syndromischen Surveillance akuter respiratorischer Erkrankungen und der virologischen Surveillance respiratorischer Erreger ist ein zentrales Instrument im Gesamtkonzept der Influenzüberwachung in Deutschland.² Bei den im Rahmen der virologischen Surveillance untersuchten Patientenproben sind bisher Influenza B-Viren mit 74 % die am häufigsten identifizierten Influenzaviren in der aktuellen Saison (Datenstand 6.02.2018).³

Basierend auf den Ergebnissen der virologischen Surveillance der AGI werden in der vorliegenden Studie erste vorläufige Schätzwerte zur Wirksamkeit der saisonalen Influenzaimpfung (Impfeffektivität) gegen eine laborbestätigte Erkrankung durch Influenza während der Saison 2017/18 bei ambulant behandelten Patienten in Deutschland vorgestellt.

Methodik

Wie in der Saison 2016/17 wurde eine bundesweite Test-negative Fall-Kontroll-Studie durchgeführt.^{4,5} Die Studienpopulation bestand aus Personen, die zwischen der Kalenderwoche 40/2017 und 6/2018 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. Der labordiagnostische Nachweis des Influenzavirus erfolgte mittels RT-qPCR im Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Influenza. ILI-Patienten mit einer labordiagnostisch gesicherten Influenzainfektion gelten als Fälle, ILI-Patienten mit einem negativen Test auf Influenzaviren als Kontrollen. Die Impfeffektivität wurde anhand eines multivariablen logistischen Regressionsmodells, adjustiert für Altersgruppe und Erkrankungswoche, und der Formel $[1 - \text{OddsRatio}] * 100$ berechnet.

Ergebnisse

Die folgenden Ergebnisse beruhen auf Daten von 1.391 ILI-Patienten aus 131 AGI-Sentinelpraxen mit einem Erkrankungsbeginn zwischen der Kalenderwoche 40/2017 und 6/2018. Insgesamt wurden 431 ILI-Patienten (31 %) mit einer labordiagnostisch gesicherten Influenzainfektion

(„Fälle“) und 960 ILI-Patienten (69 %) mit einem negativen Test auf Influenzaviren („Kontrollen“) in die Studie eingeschlossen. Betrachtet man den Zeitraum nach dem Jahreswechsel mit einer verstärkten Influenza-Aktivität, waren 6 % der Fälle und 11 % der Kontrollen geimpft. Die Impfeffektivität des saisonalen Influenzaimpfstoffes gegen eine laborbestätigte Influenzaerkrankung lag im multivariablen adjustierten Modell bei 46 % (95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI]: 8 % bis 68 %) für alle Altersgruppen. Die Punktschätzwerte für die Altersgruppen bis 14 Jahre (61 %; 95 %-KI: -24 % bis 88 %), 15 bis 59 Jahre (45 %; 95 %-KI: -23 % bis 75 %) und 60 Jahre und älter (36 %; 95 %-KI: -55 % bis 74 %) deuten auf eine abnehmende Wirksamkeit der Impfung mit zunehmendem Alter hin, die Konfidenzintervalle sind aber aufgrund der kleinen Zahlen in den einzelnen Altersgruppen sehr groß und überschneiden sich großteils.

Seit Beginn der Saison 2017/18 wurden bisher im NRZ für Influenza 313 Influenzaviren in Zellkultur angezüchtet und ein repräsentativer Anteil davon auf ihre antigenen und/oder genetischen Eigenschaften untersucht. Die Ergebnisse der Untersuchungen der antigenen Eigenschaften reflektieren eine hohe Reaktivität von gegen die Impfstoffstämme in Frettchen generierten Immunsereen mit den gegenwärtig zirkulierenden Influenzaviren.

Die derzeit zirkulierenden Influenza B-Viren gehören vorwiegend zur Gruppe 3 der Yamagata-Linie (B/Yam), in die sich auch der im quadrivalenten Impfstoff enthaltene Impfstoffstamm B/Phuket/3073/2013 einordnet. Nur wenige Influenza B-Viren der Victoria-Linie (B/Vic) wurden nachgewiesen (Gruppe 1A der Victoria-Linie wie Impfstoffstamm B/Brisbane/60/2008 und Subgruppe Δ162-163 wie Referenzvirus B/Norway/2409/2017). Die Influenza A(H1N1)pdm09-Viren ordnen sich in die Gruppe 6B.1 ein, zu der auch der Impfstoffstamm A/Michigan/45/2015 gehört. Es wurden in dieser Saison nur wenige Influenza A(H3N2)-Viren detektiert, sowohl 3C.2a-Viren als auch 3C.2a1-Viren, welche durch den Impfstoffstamm (nördliche Hemisphäre) A/Hong Kong/4801/2014 (3C.2a) bzw. das Referenzvirus (Impfstoffstamm südliche Hemisphäre) A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (3C.2a1) repräsentiert werden.

Alle untersuchten Influenza B/Yam-Viren reagierten im Hämagglutinationshemmtest mit dem Antiserum des Virus B/Phuket/3073/2013, welches die zweite Influenza B Virus-Komponente (B/Yam) im quadrivalenten Impfstoff repräsentiert. Die wenigen charakterisierten Influenza B/Vic-Viren reflektierten Reaktivität gegenüber dem Impfstoffstamm B/Brisbane/60/2008 (B Komponente trivalenten Impfstoff). Die hämagglutinierende Aktivität aller untersuchten Influenza A(H1N1)pdm09-Viren konnte sowohl mit dem gegen den Impfstoffstamm A/Michigan/45/2015 generierten Immunsereum inhibiert werden als auch mit dem

Immunsereum gegen A/California/7/2009, dem A(H1N1)pdm09-Impfstoffstamm der vorhergehenden Influenzasaisons. Die Influenza A(H3N2)-Viren hatten keine oder eine geringe hämagglutinierende Aktivität. Sie wurden im Neutralisationstest geprüft. Antiserum des Virus A/Hong Kong/4801/2014 (Impfstoffstamm nördliche Hemisphäre) neutralisierte die aktuellen Influenza A(H3N2)-Viren.

Schlussfolgerungen

Im Rahmen der virologischen Surveillance der AGI kann bereits während der Influenzasaison eine Schätzung der Influenzaimpfteffektivität durchgeführt werden. Die vorläufigen Ergebnisse zur Wirksamkeit der saisonalen Influenzaimpfung gegen eine laborbestätigte Influenzaerkrankung in Deutschland liegen im gleichen Rahmen wie die bisherigen Ergebnisse aus Kanada.⁶ Während in Nordamerika (Kanada und den USA) in der Saison 2017/18 allerdings Influenza A(H3N2)-Viren dominant zirkulieren, werden diese Viren in Deutschland in der aktuellen Saison nur vereinzelt nachgewiesen. In der kanadischen Studie lagen die Ergebnisse der Influenza-Impfeffektivitätsschätzung gegen Influenza B höher als gegen Influenza A(H3N2), obwohl auch in Kanada meist der trivalente Influenzaimpfstoff genutzt wurde. Das Forscherteam um Skowronski vermutet deshalb eine Kreuzprotektivität der Impfstoffkomponente der Influenza B/Victoria-Linie gegen Influenza B-Viren aus der Yamagata-Linie. Die genetische Analyse des NRZ für Influenza zeigt, dass die zirkulierenden Viren gut zu den im aktuellen Impfstoff enthaltenen Komponenten passen, wobei der Impfstoffstamm gegen die dominant zirkulierenden Influenza B-Viren der Yamagata-Linie (B/Phuket/3073/2013) nur im quadrivalenten Impfstoff enthalten ist. Allerdings weisen die vorläufigen Schätzwerte der Impfeffektivität für Deutschland auch auf eine gewisse Schutzwirkung des trivalenten Impfstoffs gegen die zirkulierenden Influenza B-Viren der Yamagata-Linie hin. Aufgrund der geringen Zahlen von geimpften Personen in der Studienpopulation ist die Interpretation der Ergebnisse eingeschränkt. Mit dem Fortschreiten der Influenzasaison werden genauere Schätzungen möglich.

Während der Grippewelle sollte auch bei geimpften Patienten mit ILI-Symptomatik an eine Influenzaerkrankung gedacht werden. Auch wenn durch die Impfung weniger als die Hälfte der Geimpften vor einer Erkrankung mit Influenza geschützt ist, kann aufgrund der Häufigkeit von Influenzaerkrankungen durch die Impfung eine große Zahl an Erkrankungen verhindert werden. Daher bleibt die Influenzaimpfung 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 Impfkommission (STIKO): Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI. *Epid Bull* 2017;34:333 – 380 | DOI 10.17886/EpiBull-2017-044.1
2. RKI: Die Arbeitsgemeinschaft Influenza als zentrales Instrument im Gesamtkonzept der Influenzaüberwachung in Deutschland. *Epid Bull* 2014;40: 391–396
3. Buda S, Dürrwald R, Biere B, Buchholz U, Tolksdorf K, Prahm K, Gau P, Preuß U, Haas W und die AGI-Studiengruppe: Influenza-Wochenbericht der Arbeitsgemeinschaft Influenza des Robert Koch-Instituts. Abrufbar unter <https://influenza.rki.de/>
4. 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-2017-0073
5. Reuß A, Preuß U, Wedde M, Schweiger B: Wirksamkeit der Impfung gegen saisonale Influenza (Impfeffektivität). Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2016/17: 90–92. DOI: 10.17886/rkipubl-2017-009
6. Skowronski D M, Chambers C, De Serres G, Dickinson J A, Winter A, Hickman R, Chan T, Jassem A N, Drews S J, Charest H, Gubbay J B, Bastien N, Li Y, Kraiden M. Early season co-circulation of influenza A(H3N2) and B(Yamagata): interim estimates of 2017/18 vaccine effectiveness, Canada, January 2018. *Euro Surveill*. 2018;23(5):pii=18-00035. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.5.18-00035>

Nationales Referenzzentrum für Influenza

Erreger: Influenzaviren
Institution: Robert Koch-Institut
 Fachgebiet 17 – Influenzaviren und weitere Viren des Respirationstraktes
 Seestraße 10
 13353 Berlin
Homepage: www.rki.de/nrz-influenza
Leitung: Dr. Ralf Dürrwald (kommissarischer Leiter)
Telefon: 030 / 18754 – 2456
Telefax: 030 / 18754 – 2699
E-Mail: DuerrwaldR@rki.de
NRZ-Influenza@rki.de

■ *Dr. Silke Buda | *Ute Preuß | **Dr. Barbara Biere | **Dr. Marianne Wedde, **Dr. Ralf Dürrwald

Robert Koch-Institut | *Abteilung für Infektionsepidemiologie | FG 36 Respiratorisch übertragbare Erkrankungen | **Abteilung für Infektionskrankheiten | FG 17 Influenzaviren und weitere Viren des Respirationstraktes

Korrespondenz: BudaS@rki.de

■ Vorgeschlagene Zitierweise:

Buda S, Preuß U, Biere B, Wedde M, Dürrwald R: Vorläufige Ergebnisse zur Wirksamkeit der saisonalen Influenzaimpfung bei ambulant behandelten Patienten in der Saison 2017/18 in Deutschland
Epid Bull 2018;6:69–70 | DOI 10.17886/EpiBull-2018-007