

# Wirksamkeit der saisonalen Influenzaimpfung bei ambulant behandelten Patienten in der Saison 2019/20 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. Seit der Saison 2018/19 wurde die Empfehlung der STIKO für eine vorzugsweise quadrivalente Influenzaimpfung flächendeckend umgesetzt. Damit werden die beiden Influenza A-Subtypen, A(H3N2) und A(H1N1)pdm09, und die beiden B-Linien, B-Yamagata und B-Victoria, abgedeckt, die in unterschiedlichen Anteilen in der Wintersaison zirkulieren können.<sup>1</sup>

Da sich die zirkulierenden Influenzaviren kontinuierlich genetisch verändern, spricht die Weltgesundheitsorganisation (WHO) jedes Jahr eine Empfehlung für die Zusammensetzung des jeweils aktuellen Impfstoffes aus. Für die Saison 2019/20 hatte die WHO folgende Komponenten für die quadrivalente Influenzaimpfung empfohlen:<sup>2</sup>

- ▶ A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09-ähnliches Virus;
- ▶ A/Kansas/14/2017 (H3N2)-ähnliches Virus;
- ▶ B/Colorado/06/2017-ähnliches Virus der B/Victoria-Linie
- ▶ B/Phuket/3073/2013-ähnliches Virus der B/Yamagata-Linie

Für die kommende Saison 2020/21 hat die WHO für drei der Komponenten neue Stämme empfohlen, die Komponente für die B/Yamagata-Linie ist unverändert. Die Zusammensetzung des Impfstoffes und die durch das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) freigegebenen Impfstoffdosen werden regelmäßig auf den Internetseiten des PEI veröffentlicht.<sup>3</sup>

In Deutschland hatte die Grippewelle in der Saison 2019/20 gemäß der Definition der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) des Robert Koch-Instituts (RKI) in der 2. Kalenderwoche (KW) begonnen, erreichte in der 5.–7. KW ihren Höhepunkt und ging

in der 12. KW zu Ende. Mit einer Dauer von 11 Wochen war die Grippewelle damit kürzer als die Grippewellen der letzten fünf Vorsaisons.<sup>4</sup> Im Verlauf zirkulierten, vergleichbar mit der Saison 2018/19, hauptsächlich Viren der beiden Influenza-A-Subtypen, A(H3N2) (45%) und A(H1N1)pdm09 (41%). Anders als in der Vorsaison wurden 2019/20 zusätzlich auch 14% Influenza-B-Viren der Victoria-Linie detektiert.<sup>4</sup> Mit der syndromischen Surveillance akuter Atemwegserkrankungen (ARE) und der virologischen Surveillance häufiger viraler Atemwegserreger trägt die AGI des RKI neben den Influenzamelddungen gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) wesentlich zur Überwachung der Influenza in Deutschland bei.<sup>5</sup>

Basierend auf den Ergebnissen der virologischen Surveillance der AGI werden in der vorliegenden Studie Schätzwerte zur Wirksamkeit der saisonalen Influenzaimpfung (Impfeffektivität) gegen eine laborbestätigte Erkrankung durch Influenza während der Saison 2019/20 bei ambulant behandelten Patienten in Deutschland vorgestellt.

## Methodik

Die Studienpopulation bestand aus Personen, die zwischen der KW 40/2019 und 20/2020 wegen einer ARE mit grippetypischen Symptomen (ILI: *influenza-like illness*) eine AGI-Sentinelpraxis aufsuchten und bei denen innerhalb von acht Tagen nach Erkrankungsbeginn ein Nasen- oder Rachenabstrich entnommen wurde. Der labor-diagnostische Nachweis des Influenzavirus erfolgte mittels RT-qPCR im Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Influenzaviren. ILI-Patienten mit einer labor-diagnostisch 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. Als Kontrollen wurden nur Patienten mit

ARE aus den KW eingeschlossen, in denen auch Influenzaviren im Sentinel nachgewiesen wurden (40. KW 2019 bis 14. KW 2020).

## Ergebnisse

### Schätzung der klinischen Impfwirksamkeit

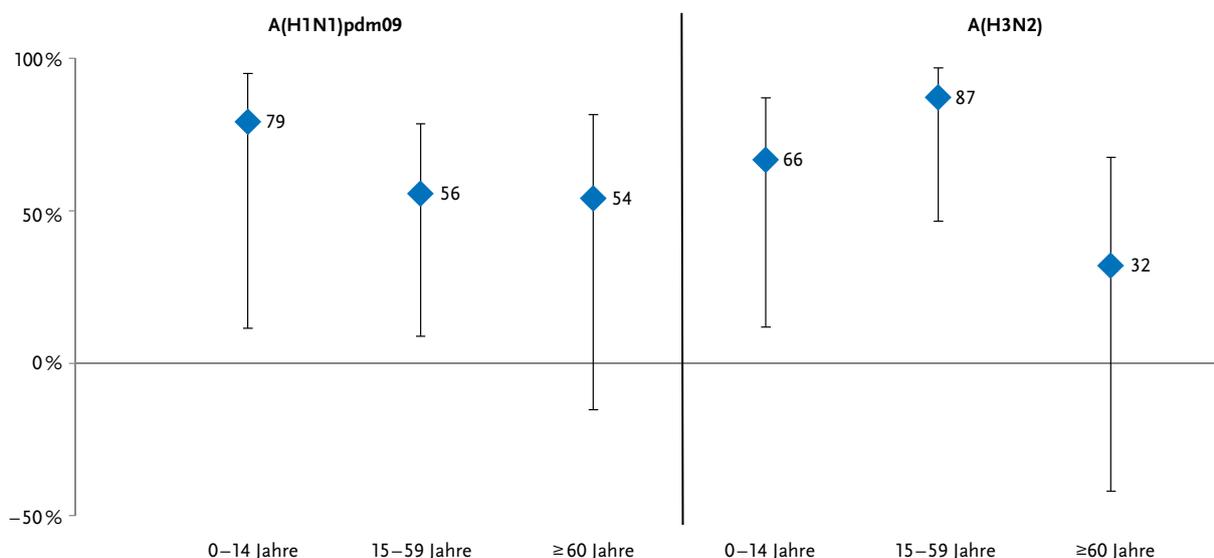
Diese Ergebnisse beruhen auf Daten von 2.853 ILI-Patienten aus 11 AGI-Sentinelpraxen mit einem Erkrankungsbeginn zwischen der 40. KW 2019 und der 14. KW 2020. Insgesamt wurden 791 ILI-Patienten (28 %) mit einer labordiagnostisch gesicherten Influenzainfektion („Fälle“) und 2.062 ILI-Patienten (72 %) mit einem negativen Test auf Influenzaviren („Kontrollen“) in die Studie eingeschlossen. Die Impfeffektivität des saisonalen Influenzaimpfstoffs gegen eine laborbestätigte Influenzaerkrankung lag im multivariablen adjustierten Modell bei 62 % (95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI]: 44 %–73 %) für alle Altersgruppen. Die Punktschätzwerte für die Altersgruppen bis 14 Jahre (69 %; 95 %-KI: 33 %–85 %), 15–59 Jahre (70 %; 95 %-KI: 43 %–84 %) und 60 Jahre und älter (43 %; 95 %-KI: 6 %–69 %) 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 größtenteils. Die Wirksamkeit

je nach Influenzotyp bzw. -subtyp wurde für Influenza A(H3N2) auf 62 % (95 %-KI: 38 %–77 %), für A(H1N1)pdm09 auf 61 % (95 %-KI: 34 %–77 %) und für Influenza B auf 73 % (95 %-KI: 13 %–92 %) geschätzt. Abbildung 1 zeigt die Schätzwerte für die beiden Influenza-A-Subtypen nach Altersgruppen. Für eine altersstratifizierte Schätzung der Impfwirksamkeit gegen eine Influenza-B-Erkrankung war die Zahl der Fälle zu gering.

### Charakterisierung der zirkulierenden Influenzaviren

Bereits seit der 48. KW 2019 wurden Informationen zur Charakterisierung der zirkulierenden Influenzaviren in den Influenza-Wochenberichten der AGI veröffentlicht.<sup>6</sup>

Bis zur 20. KW 2020 wurden 569 Influenzaviren in Zellkultur isoliert. Alle hinsichtlich ihrer antigenen Eigenschaften charakterisierten Influenzaviren wurden vom gegen den Impfstamm gerichteten Referenzserum im Hämagglutinationshemmtest erkannt. Dabei hatten jedoch 24 % der A(H1N1)pdm09-Viren einen mehr als vierfach niedrigeren reziproken Titer (s. Erklärung unten) als der Impfstamm. Diese Viren weisen im Hämagglutinin die Substitution N156K in der Antigenomäne Sa auf. Die Untersuchungen dienen der Prüfung der anti-



**Abb. 1** | Schätzung der Wirksamkeit der Influenzaimpfung (Punktschätzer und 95 %-Konfidenzintervall) in drei Altersgruppen gegen Influenza A(H1N1)pdm09 und A(H3N2).

genen Übereinstimmung der Impfstämme mit den zirkulierenden Viren (Passgenauigkeit). Um eine größtmögliche Passgenauigkeit zu gewährleisten, wird von der WHO eine maximal vierfache Abweichung des reziproken Titers (= zwei Titerstufen) der zirkulierenden Viren vom Impfvirus angestrebt (bei Prüfung durch Referenzseren im Hämagglutinationshemmtest). Unabhängig von den festgestellten Abweichungen der angestrebten reziproken Titer einiger Isolate, reagierten Antiseren aller Impfstämme mit den zirkulierenden Influenzaviren.

## Diskussion und Schlussfolgerung

Im Rahmen der virologischen Surveillance der AGI kann bereits während der Influenzasaison eine Schätzung der Influenzaimpfektivität durchgeführt werden. Die Ergebnisse sind in die gepoolte Analyse der vorläufigen Schätzung für Europa eingeflossen.<sup>7</sup> Die Ergebnisse der Schätzung für Deutschland nach Ende der Grippewelle liegen im gleichen Rahmen wie die bisherigen vorläufigen Ergebnisse aus Europa und Nordamerika.<sup>7-9</sup> Im Vergleich mit den Ergebnissen der Vorsaisons wurde eine vergleichsweise höhere Impfwirksamkeit geschätzt (Tab. 1). Die Impfung war gegen jeden der drei in der Saison 2019/20 zirkulierenden Influenzotypen bzw. Subtypen wirksam. Die virologischen Charakterisierungsergebnisse bezüglich einer guten Reaktivität der Impfseren konnten durch die klinische Untersuchung bestätigt werden.

Auch wenn durch die Impfung nicht alle Geimpften vor einer Erkrankung mit Influenza geschützt

(Sub-)Typ	A(H1N1) pdm09 (95 %-KI)	A(H3N2) (95 %-KI)	B(95 %-KI)
2012/13	58 % (23 bis 77 %)	26 % (-22 bis 55 %)	25 % (-23 bis 55 %)
2013/14	55 % (-97 bis 90 %)	-66 % (-187 bis 17 %)	52 % (-287 bis 94 %)
2014/15	40 % (-15 bis 69 %)	29 % (-2 bis 51 %)	3 % (-68 bis 45 %)
2015/16	14 % (-35 bis 45 %)	wenige Nachweise	11 % (-38 bis 43 %)
2016/17	wenige Nachweise	21 % (-12 bis 44 %)	wenige Nachweise
2017/18	48 % (11 bis 70 %)	wenige Nachweise	1 % (-36 bis 28 %)
2018/19	61 % (31 bis 78 %)	-28 % (-92 bis 16 %)	keine Nachweise
2019/20	61 % (34 bis 77 %)	62 % (38 bis 77 %)	73 % (13 bis 92 %)

Tab. 1 | Schätzung der Wirksamkeit der saisonalen Influenzaimpfung gegen eine laborbestätigte Influenzaerkrankung, Saison 2012/13 bis Saison 2019/20.

sind, 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 alle Personen unabhängig vom Impfstatus auch weitere präventive Verhaltensweisen beachten. Die AHA+L-Regeln (Abstand halten, Händehygiene, Alltagsmasken und regelmäßiges Lüften bei Aufenthalt in Innenräumen) sind auch gegen Influenza wirksam. Dadurch wird das Risiko, sich mit Influenzaviren zu infizieren, deutlich gesenkt.

## Literatur

- 1 Ständige Impfkommission: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut 2020/2021. *Epid Bull* 2020;34:1-68 | DOI: 10.25646/7083.
- 2 WHO: Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2019-2020 northern hemisphere influenza season. 21 February 2019 (updated on 21 March 2019). Abrufbar unter [https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2019\\_20\\_north/en/](https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2019_20_north/en/).
- 3 Paul-Ehrlich-Institut: Influenzaimpfstoffe. Stämme 2020/2021, Impfstoff-Dosen 2020/2021. Abrufbar unter <https://www.pei.de/DE/anzneimittel/impfstoffe/influenza-grippe/influenza-node.html>
- 4 Goerlitz L, Dürrwald R, an der Heiden M, Buchholz U, Preuß U, Prahm K, Buda S: Erste Ergebnisse zum Verlauf der Grippewelle in der Saison 2019/20: Mit 11 Wochen vergleichsweise kürzere Dauer und eine moderate Anzahl an Influenza-bedingten Arztbesuchen. *Epid Bull* 2020;16:3-6 | DOI 10.25646/6674.

- 5 Robert Koch-Institut. Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland, Saison 2018/19, Berlin 2019. DOI: 10.25646/6232. Abrufbar unter <https://influenza.rki.de/Saisonberichte/2018.pdf>
- 6 RKI: Influenza-Wochenberichte der Arbeitsgemeinschaft Influenza. Abrufbar unter <https://influenza.rki.de/Wochenberichte.aspx>
- 7 Rose A, Kissling E, Emborg H-D, Larrauri A, McMenamin J, Pozo F, Trebbien R, Mazagatos C, Whitaker H, Valenciano M, European IVE group. Interim 2019/20 influenza vaccine effectiveness: six European studies, September 2019 to January 2020. Euro Surveill. 2020;25(10):pii=2000153. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000153>
- 8 Dawood FS, Chung JR, Kim SS, et al. Interim estimates of 2019–20 seasonal influenza vaccine effectiveness – United States, February 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69:177–82.
- 9 Skowronski D, Zou M, Sabaiduc S, Murti M, Olsha R, Dickinson J A, Gubbay J B, Croxen M A, Charest H, Jassem A, Kraiden M, Bastien N, Li Y, De Serres G. Interim estimates of 2019/20 vaccine effectiveness during early-season co-circulation of influenza A and B viruses, Canada, February 2020. Euro Surveill. 2020;25(7):pii=2000103. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.7.2000103>

---

### Autorinnen und Autoren

<sup>a)</sup> Dr. Silke Buda | <sup>a)</sup> Ute Preuß | <sup>b)</sup> Dr. Marianne Wedde |  
<sup>b)</sup> Dr. Ralf Dürrwald

<sup>a)</sup> Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie,  
FG 36 Respiratorisch übertragbare Erkrankungen

<sup>b)</sup> Robert Koch-Institut, Abt. 1 Infektionskrankheiten,  
FG 17 Influenzaviren und weitere Viren des Respirationstraktes

**Korrespondenz:** [BudaS@rki.de](mailto:BudaS@rki.de)

---

### Empfohlene Zitierweise

Buda S, Preuß U, Wedde M, Dürrwald R: Wirksamkeit der saisonalen Influenzaimpfung bei ambulant behandelten Patienten in der Saison 2019/20 in Deutschland

Epid Bull 2020; 45:3–6 | DOI 10.25646/7159

(Dieser Artikel ist online vorab am 5. Oktober 2020 erschienen.)

---

### Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.