



Epidemiologisches Bulletin

14. Dezember 2009 / Nr. 50

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Mitteilung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut
Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1)
 Erneute Bewertung der Daten am 24.11.2009

Hintergrund

Mit Ausrufung der Influenza-Pandemie-Phase 6 durch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) im Juni 2009 gilt der nationale Pandemieplan Deutschlands, der gemeinsam mit den Bundesländern entwickelt wurde.^{1,2} Dieser sieht vor, durch Impfungen eine Minderung der Morbidität und Mortalität in der Bevölkerung auf Basis einer Nutzen-Risiko-Analyse und eines optimierten Impfstoff-Einsatzes zu erzielen.

Die Ständige Impfkommission (STIKO) hat am 12.10.2009 eine Empfehlung zum Einsatz von Pandemieimpfstoffen gegen das Neue Influenzavirus A (H1N1) im *Epidemiologischen Bulletin* 41/2009 publiziert.³ Aufgrund der Veränderlichkeit der epidemiologischen Situation hatte die STIKO zugleich angekündigt, nach einigen Wochen die aktuelle epidemiologische Lage sowie die bisherigen Erfahrungen mit der Impfung unter Berücksichtigung aktueller Daten erneut zu bewerten und ggf. die Empfehlung anzupassen. Nachfolgend werden die aktualisierten Empfehlungen und Begründungen der STIKO zur Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1) veröffentlicht. Die Methodik der STIKO, die angestrebten Impfziele sowie virologische und epidemiologische Hintergrundinformationen wurden bereits in der ersten Empfehlung vom 12.10.2009 zusammengefasst.³ Die folgenden Ausführungen beschränken sich daher auf Aspekte, zu denen neue Informationen vorliegen.

Empfehlungen zur Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1)

Weiterhin gilt, dass grundsätzlich alle Bevölkerungsgruppen (ab einem Alter von 6 Monaten) von einer Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1) profitieren können. 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 stufenweise erfolgen:

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 Nierenerkrankungen, Malignome, Diabetes mellitus und andere Stoffwechselerkrankungen, 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 (besonders Säuglinge unter 6 Monaten, Indikationsgruppen unter 2. und 3.) sein können

Diese Woche

50/2009

Vorabpublikation

Ständige Impfkommission (STIKO) am RKI

Erneute Bewertung der Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1)

Ergänzende Empfehlung des PEI und des RKI zur Umsetzung der STIKO-Impfempfehlung zur Neuen Influenza A (H1N1)



5. alle übrigen Personen im 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

Die STIKO weist darauf hin, dass die Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1) wie alle Impfungen 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. Schwangere können mit einem adjuvantierten* wie auch mit einem nichtadjuvantierten Impfstoff geimpft werden; grundsätzlich bestehen bei keiner der beiden Impfstoffvarianten Sicherheitsbedenken. Da jedoch nur mit nichtadjuvantierten (saisonalen) Influenzaimpfstoffen umfangreichere Erfahrungen bei Schwangeren vorliegen, sollten diese bis zum Vorliegen weiterer Daten vorzugsweise mit einem nichtadjuvantierten 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.

Zur Infektionsprophylaxe werden zudem auch andere risikominimierende Maßnahmen wie Abstand halten, regelmäßige Händehygiene und die Einhaltung allgemein geltender Regeln beim Husten und Niesen empfohlen (siehe auch Hinweise unter „Wir gegen Viren“³⁴ sowie den ABAS-Beschluss-609³⁵).

* Die Begriffe „adjuvantiert“ und „adjuviert“ sind identisch. Beide Begriffe bezeichnen die Verwendung eines Adjuvans in einem Impfstoff.

Empfehlungen zur zusätzlichen Impfung gegen die saisonale Influenza

Aufgrund der Möglichkeit des Auftretens einer zusätzlichen, durch saisonale Influenzaviren verursachten Infektionswelle in der Saison 2009/10 wird die trivalente Impfung gegen die saisonale Influenza für die von der STIKO definierten Ziel- und Risikogruppen entsprechend den aktuellen Empfehlungen der STIKO vom Juli dieses Jahres weiterhin empfohlen.⁴ Dies führt dazu, dass bestimmte Bevölkerungsgruppen sowohl gegen die saisonale als auch gegen die Neue Influenza A (H1N1) geimpft werden sollten (zum Beispiel Personen mit Grundkrankheiten und medizinisches Personal).

Bei einer sequenziellen Impfung sollte die Reihenfolge in Abhängigkeit von der jeweiligen epidemiologischen Situation vorgenommen werden.

Neben der sequenziellen Impfung ist auch die gleichzeitige Gabe beider Impfstoffe möglich. Eine zeitgleiche Gabe von Impfstoffen gegen die saisonale und die pandemische Influenza durch Injektion an verschiedenen Körperstellen lässt gegenüber der zeitversetzten Gabe grundsätzlich keine Unterschiede hinsichtlich der jeweiligen Immunantwort oder der Verträglichkeit erwarten. Die Koadministration der beiden Impfungen steht auch im Einklang mit

der Fachinformation von Pandemrix[®] (bei anderen Impfstoffen bitte entsprechende Fachinformation beachten).

Weitere Informationen, insbesondere die Empfehlungen des Paul-Ehrlich-Instituts und des Robert Koch-Instituts zur Dosierung der Impfstoffe und zur Impfung gegen die Neue Influenza nach bereits stattgehabter Infektion mit dem Erreger der Neuen Influenza A (H1N1), finden sich im Anschluss an diese aktualisierten Empfehlungen der STIKO (s. Seiten 519–520).

Begründung für die aktualisierten Impfeempfehlungen gegen die Neue Influenza A (H1N1)

Zusammenfassende Beurteilung

Die bisher verfügbaren Daten zur Sicherheit der adjuvantierten Impfstoffe gegen die Neue Influenza A (H1N1) enthalten keine Hinweise für ein vermehrtes Auftreten schwerer unerwünschter Wirkungen. Der überwiegende Teil der Meldungen an das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) beschreibt Impfreaktionen an der Injektionsstelle und milde Allgemeinreaktionen.

Die zur Verfügung stehenden Daten führen nicht zu einer gegenüber der Empfehlung vom 12.10.2009 veränderten Risiko-Nutzen-Einschätzung bei den Indikationsgruppen 1 bis 3.³ Es bleibt weiterhin fachlich angemessen, in Abhängigkeit von der Verfügbarkeit der Impfstoffe in zeitlicher Reihenfolge vorrangig die Indikationsgruppen 1 bis 3 zu impfen. Die aktuellen Daten unterstreichen jedoch auch ein erhöhtes Risiko von jungen Kindern und von Jugendlichen, sowohl an der Neuen Influenza A (H1N1) zu erkranken als auch schwere Krankheitsverläufe zu entwickeln. Darüber hinaus können auch höhere Altersgruppen von einer Impfung profitieren und sollten geimpft werden. Die STIKO weitet daher ihre Impfeempfehlung nach einer erneuten Nutzen-Risiko-Bewertung der Impfung mit den zur Verfügung stehenden pandemischen Influenza A (H1N1)-Impfstoffen für verschiedene Bevölkerungsgruppen dahingehend aus. Es wird empfohlen, nach den Indikationsgruppen 1 bis 3 in weiterer zeitlicher Reihenfolge die Indikationsgruppe 4 – Haushaltskontaktpersonen von ungeimpften Risikopersonen (Kinder unter 6 Monaten und ungeimpfte Personen der Indikationsgruppen 2 und 3) – zu impfen, gefolgt von allen Kindern (ab einem Alter von 6 Monaten) und jungen Erwachsenen im Alter bis zu 24 Jahren ohne Grundkrankheit (Indikationsgruppe 5) und höheren Altersgruppen der Indikationsgruppe 6 und der Indikationsgruppe 7.

Für Schwangere liegen bislang keine spezifischen Daten zur Sicherheit der adjuvantierten pandemischen Impfstoffe vor. Aus Schweden, wo bereits seit Anfang Oktober 2009 landesweit Impfungen mit adjuvantierten Influenza-Impfstoffen durchgeführt werden (aktuell sind ca. 3,4 Millionen Impfdosen an die gesamte Bevölkerung verteilt und über 30.000 Schwangere dokumentiert geimpft worden, Stand 20.11.2009), wurde nicht über akut aufgetretene vermehrte unerwünschte Wirkungen bei Schwangeren berichtet. Da allerdings auch in den nächsten Monaten keine systematisch erfassten Langzeitdaten zur Sicherheit pandemischer adjuvantierten Impfstoffe bei Schwangeren erwartet

Übermittelte Fälle Neuer Influenza A(H1N1)

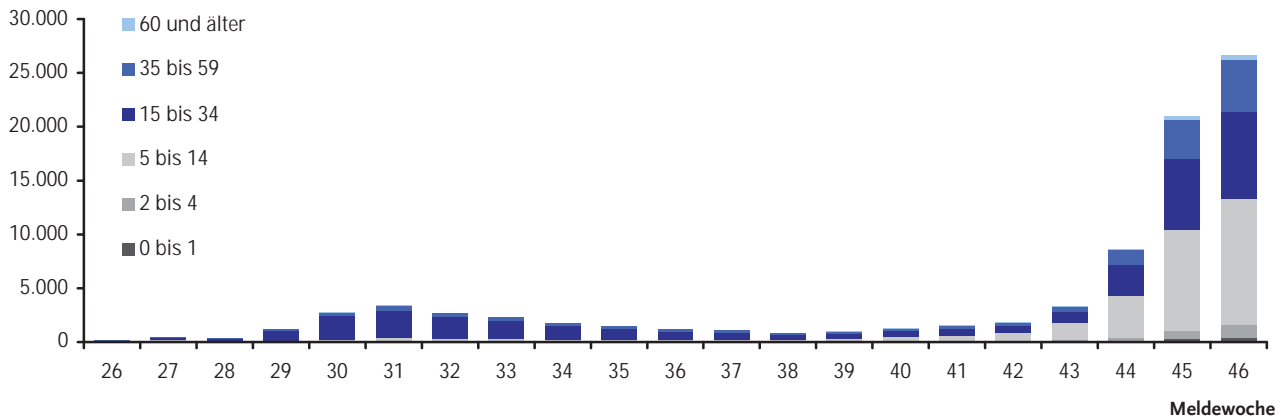


Abb. 1: An das RKI gemäß IfSG übermittelte Fälle von Neuer Influenza A (H1N1) nach Altersgruppen für die Meldewochen 26 bis 46/2009, Datenstand 17.11.2009

werden, empfiehlt die STIKO, Schwangere bis zum Vorliegen weiterer Daten vorzugsweise mit einem nichtadjuvantierten Impfstoff gegen Neue Influenza A (H1N1) zu impfen.

Bisheriger epidemiologischer Verlauf in Deutschland

Seit Mitte Oktober 2009 steigt die Zahl der dem RKI gemeldeten Fälle von Neuer Influenza A (H1N1) schneller und früher an, als dies üblicherweise bei der saisonalen Influenza beobachtet wird (s. Abb. 1). Im Rahmen der Sentinel-Surveillance der Arbeitsgemeinschaft Influenza am RKI konnte gezeigt werden, dass die Aktivität der akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE) in der 46. Kalenderwoche (KW) bundesweit, außer in den nördlichen Regionen Deutschlands, im stark erhöhten Bereich lag. Auch die Konsultationsinzidenz in primär versorgenden Praxen aufgrund von ARE stieg in allen Altersgruppen, insbesondere bei den Schulkindern an.⁵ In annähernd allen dem Nationalen Referenzlabor seit der 24. KW zugesandten Proben mit Influenzaviren konnte das Neue Influenzavirus A (H1N1) nachgewiesen werden (355 von 357 positiven Proben, Stand 13.11.2009).⁵ Somit spielt aktuell die saisonale Influenza epidemiologisch in Deutschland noch keine Rolle. Der weitere Verlauf in der gegenwärtigen Saison 2009/2010 kann allerdings nicht sicher vorhergesagt werden.

Bis zum 27.11.2009 wurden dem RKI insgesamt 172.627 Infektionen einer Neuen Influenza A (H1N1) gemeldet, die der Referenzdefinition entsprachen. Im Gegensatz zur Situation in den Sommermonaten, als die gemeldeten Neue Influenza A (H1N1)-Infektionen mehrheitlich aus dem Ausland importiert waren, wurden 95% der seit dem 28.09.2009 gemeldeten Fälle in Deutschland erworben. Da nicht alle erkrankten Personen einen Arzt konsultieren und nicht bei allen Verdachtsfällen eine Labordiagnose durch den Arzt angestrebt wird, ist weiterhin von einer erheblichen Untererfassung der Fälle auszugehen.

Der Altersmedian aller gemeldeten bestätigten autochthonen Fälle ($n=81.152$, Stand 24.11.2009) lag bei 15 Jahren. Der Altersmedian aller hospitalisierten Fälle in Deutschland lag bei 16 Jahren ($n=2.723$). Personen im Alter zwischen 5 und 19 Jahren bilden die Altersgruppe, die die höchste Neue Influenza A (H1N1)-spezifische Inzidenz aufweist (s. Abb. 2). Auch die Mehrzahl (70%) der gemeldeten Fälle mit Neuer Influenza A (H1N1)-assoziierter Hospitalisierung ist jünger als 24 Jahre (s. Tab. 1, S. 516). Damit unterscheiden sich die durch die Neue Influenza A (H1N1) betroffenen Altersgruppen weiterhin entscheidend von denjenigen, die typischerweise von der saisonalen Influenza betroffen sind.

Erkr. pro 100.000 Einw.

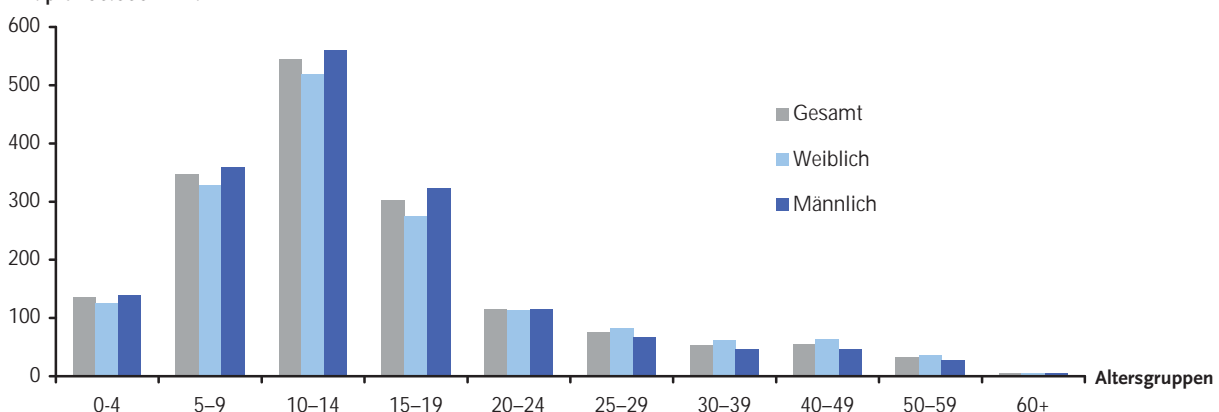


Abb. 2: Kumulierte Inzidenzen pro 100.000 Bevölkerung der gemeldeten autochthonen Fälle von Neuer Influenza A (H1N1) nach Altersgruppen (Daten des RKI, Stand: 23.11.2009, $n=81.108$)

	Altersgruppe				
	< 5	5–24	25–59	> 59	Gesamt
Anzahl hospitalisierter Fälle (Anteil)	69 (9%)	452 (58,9%)	226 (29,5%)	20 (2,6%)	767 (100%)
Hospitalisierte Fälle pro 100.000 Einwohner	1,99	2,61	0,56	0,09	0,93
Anzahl hospitalisierter Fälle mit Risikofaktor	12	64	55	9	140
Anteil hospitalisierter Fälle mit Risikofaktor an hospitalisierten Fällen insgesamt	17,5%	14,2%	24,3%	45%	18,3%

Tab. 1: Hospitalisierte nach IfSG gemeldete Fälle von Neuer Influenza A (H1N1) nach Risikofaktor (chronische Grundkrankheit oder Schwangerschaft) und Altersgruppe (41. bis 46. KW, Stand: 11.11.09)

Bisher beobachtete klinische Charakteristika in Deutschland und weltweit

Zu 23.246 seit dem 5.10.2009 gemeldeten Neue Influenza A (H1N1)-Fällen lagen dem RKI spezifische Informationen zu Risikofaktoren (chronische Grundkrankheit oder Schwangerschaft) sowie zu Hospitalisierungen aufgrund einer laborbestätigten Infektion mit dem Neuen Influenzavirus A (H1N1) vor (Stand 11.11.2009). Von den 23.246 Patienten mit Angaben zu Risikofaktoren wurden 767 (3,3%) aufgrund der Neuen Influenza A (H1N1) in ein Krankenhaus eingewiesen. Von 21.738 Patienten ohne Risikofaktor waren 627 (2,9%) und von 1.508 Patienten mit Risikofaktor 140 (9,3%) spezifisch wegen einer Influenza als hospitalisiert gemeldet worden (OR 3,45; 95% KI 2,83–4,19). Die Altersverteilung der als hospitalisiert gemeldeten und an Neuer Influenza A (H1N1) erkrankten Patienten mit und ohne Grundkrankheit ist in Tabelle 1 aufgeführt. Aufgrund einer Neuen Influenza A (H1N1) während der Schwangerschaft wurden 15 Patientinnen als hospitalisiert gemeldet. Schwangere waren somit fast um das 16-fache häufiger als hospitalisiert gemeldet als nichtschwangere weibliche Fälle (OR 15,7; 95% KI 7,1–35,0). Eine Pneumonie war bei Personen mit chronischen Krankheiten 8,4-fach häufiger in der Meldung angegeben worden als bei Personen ohne chronische Krankheiten (OR 8,4; 95% KI 6,0–11,7).

Mit steigender Zahl von Erkrankungen sind auch in Deutschland vermehrt schwere Verläufe und Todesfälle beobachtet worden. Bis zum 27.11.2009 wurden dem RKI 61 Neue Influenza A (H1N1)-assoziierte Todesfälle gemeldet. Bei 45 (74%) der verstorbenen Personen lagen Hinweise auf eine Grundkrankheit vor (s. Tab. 2).

Altersgruppe	Grundkrankheit			Gesamt
	liegt vor	liegt nicht vor	unbekannt	
< 5 Jahre	5	0	1	6
6–24 Jahre	12	3	1	16
25–49 Jahre	14	6	3	23
> 50 Jahre	14	0	2	16
Gesamt	45	9	7	61

Tab. 2: Altersverteilung und Vorliegen relevanter Grundkrankheiten der dem RKI gemeldeten Todesfälle nach Infektion mit Neuer Influenza A (H1N1) (Stand: 27.11.09, n=61)

Auf der Südhalbkugel und in Mexiko wurden bevölkerungsbezogene Hospitalisierungsraten von 2 bis 31,8 pro 100.000 Einwohner größtenteils seit Mai 2009 errechnet.^{6,7} Besonders häufig waren Kinder im Alter von 0 bis 4 Jahren betroffen, in dieser Gruppe vor allem Kinder unter zwei Monaten.^{8,9–13} Von besonders schweren Verläufen mit Einweisung auf eine Intensivstation waren in Australien und Neuseeland etwa 2,9 pro 100.000 Einwohner und in Brasilien 3 pro 100.000 Einwohner betroffen.^{13,14} Auf allen Intensivstationen Australiens und Neuseelands mussten besonders häufig Kinder unter einem Jahr sowie Patienten in den Altersgruppen 50–64 und 25–49 Jahre (nach Höhe der Inzidenz) behandelt werden.^{3,15} Meldedaten von schweren Fällen (definiert als Fieber und Husten in Verbindung mit Luftnot oder Tod) in Brasilien belegen eine besonders hohe bevölkerungsbezogene Inzidenz bei Kindern unter 5 Jahren und bei den 20- bis 39-Jährigen.¹⁶ Die Auslastung der Intensivstationen in Australien und Neuseeland durch die Neue Influenza A (H1N1) lag bei 8,9 bis 19%.^{6,13} Die Reduzierung der Zahl notwendiger intensivmedizinischer Behandlungen stellt ebenfalls ein wesentliches Impfziel dar.

Vom 30. August bis zum 31. Oktober 2009 wurden dem US-CDC 85 influenzaassoziierte Todesfälle bei Kindern gemeldet (unter 2 Jahren: 12, 2–4 Jahre: 9, 5–11 Jahre: 30 und 12–17 Jahre: 34). 92% dieser Kinder wiesen weitere, insbesondere neurologische Grundkrankheiten auf (höherer Anteil als in früheren Influenza-Saisons).^{12,16–18} Rund 30% dieser Kinder entwickelten im Verlauf eine bakterielle Superinfektion.¹⁹ Insgesamt wurden seit April 2009 dem US-CDC 145 influenzaassoziierte Todesfälle bei Kindern gemeldet (Mittel der letzten 5 Saisons: 82 Todesfälle). Daten aus Australien und Neuseeland, Mexiko und den USA lassen weiterhin darauf schließen, dass ältere an Neuer Influenza A (H1N1) erkrankte Erwachsene ein erhöhtes Risiko haben, zu versterben.^{6,7,9,10,13,20,21} Dabei wurde jedoch nicht spezifisch für diese Altersgruppe beschrieben, ob chronische Grundkrankheiten vorlagen oder nicht. Nach Daten der WHO waren die altersspezifischen Mortalitätsraten in der Altersgruppe der 50- bis 60-Jährigen am höchsten.¹³

In Ländern der Südhalbkugel wurde für die mittlerweile abgelaufene Saison eine bevölkerungsbezogene Mortalität von etwa 0,4–1,5 Todesfällen pro 100.000 Einwohner errechnet.^{6,22} Die Gesamtletalität (CFR) der Neuen Influenza

wird niedriger als bei der saisonalen Influenza für die industrialisierten Länder bisher mit unter 0,02 geschätzt.^{6,12} In Kanada, Australien und Mexiko lag die Letalität nach Behandlung auf der Intensivstation bei 17%, 14%, und 41%. In den USA verstarben 7% der Patienten auf Intensivstationen an der Neuen Influenza A (H1N1).^{13,18,23,24} Zur Schwierigkeit der Einschätzung von Letalität und Mortalität wird auf die bereits publizierten Empfehlungen der STIKO verwiesen.³

Die in der STIKO-Empfehlung vom 12.10.2009 aufgeführten Risikofaktoren für schwere Neue Influenza A (H1N1)-Krankheitsverläufe wurden durch weitere publizierte Daten bestätigt. Sie ähneln weiterhin denjenigen der saisonalen Influenza. In den meisten Ländern wurden am häufigsten chronische Lungenkrankheiten und Asthma, Diabetes mellitus, Immunsuppression, chronische Herz-Kreislauf-Krankheiten und neurologische oder neuromuskuläre Krankheiten bei hospitalisierten Patienten als chronische Grundkrankheit angegeben.^{10–13,18,22,23} Für Schwangere (besonders im 2. und 3. Trimenon) wird von der WHO ein 4- bis 5-fach erhöhtes Risiko im Vergleich zur Gesamtbevölkerung angenommen, bei Infektion mit dem Neuen Influenzavirus A (H1N1) einen schweren Krankheitsverlauf zu entwickeln.^{11,25} Daten aus den USA und Australien/Neuseeland zufolge muss möglicherweise zusätzlich die schwere Adipositas (definiert als BMI über 30) als Risikofaktor unabhängig von weiteren damit assoziierten Krankheiten angesehen werden. Zur abschließenden Beurteilung dieser Fragestellung sind jedoch weitere Daten erforderlich, die bislang nicht vorliegen.^{10,11,13,18}

Entsprechend internationaler Publikationen weisen schätzungsweise 20–30% der Patienten mit einem schweren Verlauf keine chronische Grundkrankheiten auf,^{12,18} was mit den bisherigen Erkenntnissen aus Deutschland (29%) – wie oben beschrieben – übereinstimmt.

Weiterer epidemiologischer Verlauf

Über den genauen Verlauf der aktuellen ersten Welle der Pandemie in Deutschland oder möglicher weiterer Wellen in der aktuellen Saison 2009/10 lassen sich keine sicheren Voraussagen treffen. Eine epidemiologisch wirksame Steigerung der Pathogenität durch Veränderungen des Virus wurde bisher nicht beobachtet, kann aber nicht ausgeschlossen werden.

Bisheriger epidemiologischer Verlauf auf der Südhalbkugel

Auf der Südhalbkugel mit einer inzwischen zu Ende gegangenen Influenzasaison wies das Neue Influenzavirus A (H1N1) alle bekannten Charakteristika eines pandemischen Virus auf. Charakteristika waren hohe Infektiosität, schnelle Verdrängung von saisonalen Influenzavarianten und eine vermehrte Betroffenheit jüngerer Altersgruppen im Vergleich zur saisonalen Influenza. Nach Beginn einer fortgesetzten Mensch-zu-Mensch-Übertragung wurde der Gipfel der Epidemie innerhalb von 2 bis 6 Wochen nach einem relativ schnellen Anstieg erreicht.²⁰ Während der gesamten Saison blieb das Neue Influenzavirus A (H1N1) das domi-

nante Virus.^{21,8} Sehr selten traten Influenza-B-Fälle auf. Allerdings kann vom Verlauf auf der Südhalbkugel nur bedingt auf den zu erwartenden Verlauf in Deutschland geschlossen werden.

Pharmakovigilanz-Surveillance der Impfstoffe gegen pandemische Influenza

Eine Beschreibung der geplanten Maßnahmen zur Surveillance von unerwünschten Wirkungen der Impfstoffe gegen pandemische Influenza ist in den bereits publizierten Empfehlungen der STIKO vom 12.10.2009 dargelegt.³ Zur Bewertung der Sicherheit der pandemischen Impfstoffe wurden die Daten der passiven Pharmakovigilanz-Surveillance des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) sowie internationale Publikationen zu Erfahrungen im Rahmen von Impfkampagnen mit pandemischen Influenza-Impfstoffen herangezogen. Die STIKO fordert die Ärzte und Geimpften weiterhin dazu auf, außergewöhnliche Nebenwirkungen, die im zeitlichen Zusammenhang mit Impfungen gegen das Neue Influenzavirus A (H1N1) aufgetreten sind, auf dem nach IfSG festgelegten Meldeweg über ihr zuständiges Gesundheitsamt zu melden, um so frühzeitig mögliche Risikesignale erfassen zu können (Link zum Meldebogen: Literaturstelle 26, weitere Informationen: www.pei.de). Die Verdachtsmeldungen und ihre engmaschige Bewertung werden auf der Homepage des PEI wöchentlich veröffentlicht.²⁷ Das PEI führt darüber hinaus in Deutschland eine Studie zur Verträglichkeit der Impfungen gegen die Neue Influenza A (H1N1) mit Pandemrix[®] in der Schwangerschaft sowie eine epidemiologische Studie zur Häufigkeit eines Guillain-Barré-Syndroms nach Impfung durch. Ergebnisse aus diesen Studien liegen noch nicht vor. Weitere Informationen zu diesen Erhebungen können auf der Internetseite des PEI eingesehen werden (www.pei.de).

Sicherheit der Impfstoffe gegen pandemische Influenza

Auf der Grundlage von Daten aus vier Bundesländern wird vom PEI geschätzt, dass etwa 2,5–4,8 Millionen Impfdosen des adjuvantierten Impfstoffs Pandemrix[®] in Deutschland bis zur Kalenderwoche 47 (bis 19.11.2009) verimpft wurden. 8 bis 10 Millionen Impfdosen müssten nach Ansicht des PEI ausgeliefert worden sein.²⁷ In dem genannten Zeitraum gingen beim PEI für insgesamt 451 Personen Verdachtsmeldungen von unerwünschten Reaktionen ein, die im zeitlichen Zusammenhang der Impfung mit Pandemrix[®] aufgetreten waren. Die Meldungen umfassten insgesamt 1.699 unerwünschte Ereignisse. Die Personen waren zwischen 10 Monaten und 92 Jahre alt (Mittelwert bei Erwachsenen 40 Jahre, bei Kindern 11 Jahre). 51 Meldungen bezogen sich auf Kinder und Jugendliche bis 17 Jahre.²⁷

Am häufigsten wurde für alle Altersgruppen über Allgemeinreaktionen wie Kopfschmerzen, Fieber, Schüttelfrost sowie Lokalreaktionen an der Injektionsstelle berichtet, die nach Impfungen generell bekannt und in der Fach- und Gebrauchsinformation beschrieben sind. Das Spektrum der gemeldeten unerwünschten Wirkungen bezogen auf spezifische Organe bewertet das PEI im Vergleich zu allen anderen saisonalen Grippeimpfstoffen als nicht auf-

fällig. Eine Ausnahme bilden Beschwerden an der Injektionsstelle, die prozentual häufiger gemeldet wurden.²⁷

149 (33 %) Verdachtsmeldungen, darunter 18 Fälle bei Kindern und Jugendlichen, wurden vom Melder und/oder vom PEI als schwerwiegend eingeschätzt. Bisher gingen 10 Meldungen von im zeitlichen Zusammenhang mit einer Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1) aufgetretenen Todesfällen beim PEI ein. In allen Fällen wurde über weitere chronische Krankheiten berichtet, die bei den Verstorbenen vorgelegen hätten. Zum Teil werden die Todesfälle noch weiter untersucht und bewertet. Bisher konnte keiner der Todesfälle ursächlich auf die Impfung zurückgeführt werden. Nach Ansicht des PEI sollten Todesfälle vor dem Hintergrund der Gesamtmortalität in den entsprechenden Altersgruppen gesehen werden.²⁷ Das PEI wurde zudem über 32 anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen unterschiedlichen Schweregrades informiert. Eine Korrelation zu einer bestimmten Charge konnte nicht festgestellt werden. Die Anzahl der Meldungen liegt nach Angaben des PEI im erwarteten Bereich. Das PEI wird Verdachtsfälle allergischer und anaphylaktischer Reaktionen weiterhin besonders intensiv überwachen.

Ferner gingen Meldungen von neurologischen Reaktionen sowie kardiovaskulären und Autoimmunreaktionen ein. Bei zwei Patienten wurde der Verdacht auf ein Guillain-Barré-Syndrom geäußert, eine weiterführende Diagnostik schloss diese Diagnose bei beiden Patienten nach Angaben des PEI weitgehend aus. Aus den dem PEI vorliegenden Daten ergibt sich nach Einschätzung des Institutes kein Hinweis auf eine geänderte Nutzen-Risiko-Abwägung für Pandemrix[®].²⁷

Neben den Daten des PEI wurden zudem Daten zu Impfungen gegen pandemische Influenza aus Schweden (in Englisch, Pandemrix[®]), Dänemark (in Englisch, Pandemrix[®]), Irland (Pandemrix[®] und Celvapan[®]), Norwegen (Pandemrix[®]) und dem Vereinigten Königreich (Pandemrix[®] und Celvapan[®]) bewertet, die im Internet eingesehen werden können und wöchentlich aktualisiert werden (Links: Literaturstellen 28–32). In Schweden wurden mit Stand vom 12.11.2009 insgesamt etwa 55.000 Kinder zwischen 6 Monaten und 6 Jahren geimpft. Hier wurde über keine signifikanten unerwünschten Wirkungen berichtet, die nicht bereits in den Berichten der Zulassungsstudien beschrieben worden waren. Insbesondere im zeitlichen Zusammenhang mit einer Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1) aufgetretene Todesfälle konnten nicht ursächlich auf die Impfung zurückgeführt werden.³¹ Die Autoren der internationalen Berichte weisen auf das Auftreten von allergischen Reaktionen besonders bei bekannten Allergien hin und empfehlen, diese Patienten besonders sorgfältig aufzuklären und medikamentös auf eventuelle Reaktionen vorbereitet zu sein sowie die Patienten nach der Impfung zu beobachten.^{28–32,33}

Literatur

1. <http://www.who.int/csr/disease/influenza/pandemic/en/index.html>
2. Nationaler Pandemieplan (2007): http://www.rki.de/cln_100/nn_200120/DE/Content/InfAZ/1/Influenza/Influenzapandemieplan.html
3. http://www.rki.de/cln_153/nn_1493664/DE/Content/Infekt/Epid-Bull/Archiv/2009/41_09,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/41_09.pdf
4. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut/ Stand: Juli 2009. Epidemiologisches Bulletin, 27.07.09, 30/2009. www.rki.de/cln_153/nn_1493664/DE/Content/Infekt/Epid-Bull/Archiv/2009/30_09,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/30_09.pdf
5. <http://influenza.rki.de/>
6. Baker MG, Kelly H, Wilson N: Pandemic H1N1 Influenza Lessons From The Southern Hemisphere. Euro Surveill 2009; 14 (42): 19370; <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19370>
7. Echevarria-Zuno S, Mejia-Arangur  JM, Mar-Obeso AJ, Grajales-Muniz C, Robles-Pérez E, González-León M, Ortega-Alvarez MC, Gonzalez-Bonilla C, Rasc n-Pacheco RA, Borja-Aburto VH: Infection and death from influenza A H1N1 virus in Mexico: a retrospective analysis. Lancet.com, November 12, 2009
8. Cullen G, Martin J, Donnell JO, Boland M, Canny M, Keane E, McNamara A, O'Hara A, Fitzgerald M, Jackson S, Igoe D, O'Flanagan D: Surveillance of the First 205 Confirmed Hospitalised Cases of Pandemic H1N1 Influenza in Ireland, 28 April–3 October 2009. Eurosurveillance 14 (44), 5. November 2009
9. New South Wales public health network: Progression and Impact of the First Winter Wave of the 2009 Pandemic H1N1 Influenza in New South Wales, Australia. Euro Surveill 2009; 14 (42): 19365; <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19365>
10. Louie JK, Acosta M, Winter K, Jean C, Gavali S, Schechter R, Vugia D, Harriman K, Matyas B, Glaser CA, Samuel MC, Rosenberg J, Talarischo J, Hatch D for the California Pandemic (H1N1) Working Group: Factors Associated With Death or Hospitalisation Due to Pandemic 2009 Influenza A (H1N1) Infection in California. JAMA; 302 (17): 1896
11. WHO: Transmission Dynamics and Impact of Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 Virus. WER; No. 46, November 13 2009
12. ECDC: ECDC Risk Assessment, Pandemic H1N1 2009. Version 6, 6. November 2009. http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/0908_Influenza_AH1N1_Risk_Assessment.pdf
13. ANZIC Influenza Investigators: Critical Care Services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand. N Engl J Med; 361 (20): 1925
14. Oliveira WK, Carmo EH, Penna GO, Kuchenbecker RS, Santos HB, Araujo WN, Malaguti R, Duncan BB, Schmidt MI on behalf of the surveillance Team for the pandemic influenza A (H1N1) 2009 in the Ministry of Health: Pandemic H1N1 Influenza in Brazil: Analysis of the First 34,506 Notified Cases of Influenza-Like Illness with Severe Acute Respiratory Infection (SARI). Euro Surveill 2009; 14 (42): 19362
15. http://www.flu.gov/professional/community/community_mitigation.pdf
16. CDC: Update: Influenza Activity-United States, August 30–October 31, 2009. MMWR 58 (44), November 13, 2009
17. CDC: Surveillance for Pediatric Deaths Associated with 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Infection-United States, April–August 2009
18. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, Sogerman DE, Druckenmiller JK, Ritger KA, Chugh R, Jasuja S, Deutscher M, Chen S, Walker JD, Duchin JS, Lett S, Soliva S, Wells EV, Swerdlow D, Uyeki TM, Fiore AE, Olsen SJ, Fry AM, Bridges CB, Finelli L for the Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Hospitalizations Investigation Team: Hospitalized Patients with 2009 H1N1 Influenza in the United States, April–June 2009. N Engl J Med 2009; 361
19. CDC Fluview 44 Week Ending November 7 2009 vom 13. November 2009. <http://www.cdc.gov/flu/weekly/>
20. Australian National Influenza Report: <http://www.healthemergency.gov.au/internet/healthemergency/publishing.nsf/Content/ozflu2009.htm>
21. Fielding JE, Higgins N, Gregory JE, Grant KA, Catton MG, Bergeri I, Lester RA, Kelly HA: Pandemic H1N1 Influenza Surveillance in Victoria, Australia, April–September, 2009. Euro Surveill. 2009; 14 (42): 19368; <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19368>
22. Vaillant L, La Ruche G, Tarantola A, Barboza P, the epidemic intelligence team at InVS: Epidemiology of Fatal Cases Associated with Pandemic H1N1 Influenza 2009. Euro Surveill 2009 Aug 20; 14(33)

23. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J, Stelfox T, Bagshaw S, Choong K, Lamontagne F, Turgeon AF, Lapinsky S, Ahern SP, Smith O, Siddiqui F, Jovet P, Khwaja K, McIntre L, Menon K, Hutchison J, Hornstein D, Joffe A, Lauzier F, Singh J, Karachi T, Wiebe K, Oalfson K, Ramsey C, Sharma S, Dodek P, Meade M, Hall R, Fowler RA for the Canadian Critical Care Trials Group H1N1 Collaborative: Critically Ill Patients With 2009 Influenza A (H1N1) Infection in Canada. *JAMA*; 302 (17): 1872
24. Dominguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macias AE, Pinto R, Espinosa-Perez L, De la Torre A, Poblano-Morales M, Baltazar-Torres JA, Bautista E, Martinez A, Martinez MA, Rivero E, Valdez R, Ruiz-Palacios G, Hernandez M, Stewart TE, Fowler RA: Critically Ill Patients With 2009 Influenza A (H1N1) Infection in Mexico. *JAMA*; 302 (17): 1880
25. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, et al.: H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet* 2009 Aug 8; 374 (9688): 451–458
26. Link zum Meldebogen des PEI: http://www.pei.de/cln_116/nn_158242/DE/infos/fachkreise/pharmakovigilanz/nw-pharm/nw-pharm-form/nw-pharm-form-node.html?__nnn=true
27. Link zum Bericht des PEI: http://www.pei.de/cln_180/nn_1721690/DE/infos/fachkreise/impf-fach/schweineinfluenza/bewertung-uaw-meldungen/verdachtsfallbericht-2-nebenwirkungen-pandemrix.html
28. Dänemark: <http://www.dkma.dk/1024/visUKLSArtikel.asp?artikelID=15651>
29. Irland: <http://www.imb.ie/EN/Medicines/Pandemic-H1N1-2009.aspx>
30. Norwegen: http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage_80878.aspx
31. Schweden: <http://www.lakemedelsverket.se/OVRIGA-SIDOR/Den-nya-influensan-H1N1/>
32. Vereinigtes Königreich: <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Swinefluinformation/swinefluvaccines/index.htm>
33. ECDC: Daily Update Pandemic (H1N1) 2009, 18. November 2009
34. <http://www.wir-gegen-viren.de/content/index/2>
35. <http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Biologische-Arbeitsstoffe/TRBA/Beschluss-609.html>

Ergänzende Hinweise des Paul-Ehrlich-Instituts und des Robert Koch-Instituts zur Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1)

I) Notwendige Dosierung zum Erreichen einer protektiven Immunität

Die STIKO, die ihre Empfehlungen im Rahmen der Zulassungen nach dem Arzneimittelgesetz ausspricht, hat sich selbst nicht zur Anzahl der Impfstoffdosen, die bei der Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1) verabreicht werden müssen, geäußert. Die von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) empfohlenen Produktbeschreibungen erläutern mögliche Optionen zur Immunisierung verschiedener Alters- und Risikokategorien. Diese Optionen basieren auf den gegenwärtig zur Verfügung stehenden Daten aus serologischen Studien.

Aufgrund der zur Verfügung stehenden Daten zum H1N1-Impfstoff Pandemrix® der Firma GlaxoSmithKline (GSK) haben die zuständigen Behörden der EU Mitgliedsstaaten die Möglichkeit, neben der in den Zulassungsstudien untersuchten zweimaligen Impfung auch eine einmalige Impfung zu empfehlen. Inzwischen stehen klinische Daten zur Anwendung des Impfstoffs Pandemrix® bei gesunden Erwachsenen und Älteren sowie bei Kindern im Alter von 6 bis 35 Monaten zur Verfügung, die eine hohe Immunogenität der einmaligen Impfung belegen. Diese Beobachtungen werden durch Ergebnisse klinischer Studien mit anderen pandemischen H1N1-Impfstoffen bestätigt. Die beobachtete hohe Immunogenität nach nur einer Impfung sowie die in aktuellen Studien beobachtete verstärkte Reaktogenität nach der zweiten Impfung bei Kindern (z. B. Fieber) legen gegenwärtig die Empfehlung nahe, dass bei allen Altersgruppen eine einmalige Dosis angemessen ist.

Vor diesem Hintergrund empfehlen das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) und das Robert Koch-Institut (RKI) eine nach Altersgruppen differenzierte Impfdosierung für den H1N1-Pandemieimpfstoff Pandemrix® der Firma GSK. Die nachfolgende Tabelle fasst die derzeitige Dosierungsempfehlung des PEI und des RKI für den Impfstoff Pandemrix® zusammen.

Altersgruppe	Impfdosis
Kinder von 6 Monaten bis 9 Jahre	1 halbe Erwachsenendosis (0,25 ml)
Personen ab 10 Jahre	1 ganze Erwachsenendosis (0,5 ml)

Tab. 1: Dosierungsempfehlung des PEI und des RKI für den pandemischen Influenza-Impfstoff Pandemrix® (GSK) (Stand: 2.12.2009)

Ob die mit einer einmaligen Impfung erreichten Antikörpertiter lang anhaltend, ausreichend wirksam und auch gegen möglicherweise auftretende Driftvarianten schützen, kann letztlich erst durch Daten aus der Anwendungsbeobachtung beantwortet werden. Eine endgültige Entscheidung, ob eine einmalige Impfung ausreichend ist oder nicht, kann daher erst dann getroffen werden, wenn Impfdurchbrüche nach einmaliger Impfung selten bleiben. Falls solche Impfdurchbrüche vermehrt auftreten, muss eine zweite Impfung empfohlen werden. Eine zweite Dosis kann auch noch bis zu sechs Monate nach der ersten Impfung verabreicht werden.

II) Anwendung in der Schwangerschaft

Schwangere haben ein erhöhtes Risiko, bei Infektion mit dem Neuen Influenzavirus A (H1N1) einen schweren Krankheitsverlauf zu entwickeln. Daher empfiehlt die STIKO, Schwangere nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen die Neue Influenza zu impfen. Demnach können Schwangere mit einem adjuvantierten wie auch mit einem nichtadjuvantierten Impfstoff geimpft werden. Grundsätzlich bestehen bei keiner der beiden Impfstoffvarianten Sicherheitsbedenken. Da jedoch nur mit nichtadjuvantierten (saisonalen) Influenzaimpfstoffen umfangreichere Erfahrungen bei Schwangeren vorliegen, sollten diese bis zum Vorliegen weiterer Daten vorzugsweise mit einem nichtadjuvantierten Impfstoff geimpft werden.

Das PEI und das RKI weisen darauf hin, dass nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Analyse mit Einschätzung eines erhöhten Infektionsrisikos (aufgrund eigener Vorerkrankungen oder wegen erhöhter Infektionsgefährdung durch privaten oder beruflichen Kontakt) eine Impfung mit einem adjuvantierten Impfstoff indiziert sein kann. Die Impfung von Schwängern mit Pandemrix[®] ist unter Berücksichtigung der offiziellen Empfehlungen von der Zulassung abgedeckt. Ein Abwarten bis zur möglichen Verfügbarkeit nichtadjuvanter Impfstoffe könnte in diesen Fällen ein höheres Risiko für die Schwangere darstellen.

Die Überlegungen bezüglich des bevorzugten Einsatzes nichtadjuvanter Impfstoffe beziehen sich ausschließlich auf Schwangere.

III) Impfung nach einer durchgemachten Neuen Influenza A (H1N1)-Infektion oder während der Inkubationsphase

Wahrscheinlich hinterlässt eine Infektion mit dem Neuen Influenzavirus A (H1N1) eine zumindest vorübergehende Immunität gegen diesen Influenza-Subtyp. Für Influenzaviren ist jedoch bekannt, dass eine natürliche Infektion nicht immer eine verlässliche Immunität gegen Neuinfektion mit demselben Virustyp hinterlässt. Einzelfälle von einer zweiten Infektion mit Influenza A (H1N1) nach laborbestätigter Erstinfektion mit demselben Subtyp sind bereits nachgewiesen worden. Es liegen hierzu jedoch noch keine systematischen Langzeitbeobachtungen vor. Inwieweit die Immunität nach Infektion mit dem Neuen Influenzavirus A (H1N1) auch gegen Influenzavirus-Driftvarianten schützt, ist ebenfalls noch nicht bekannt.

Studien zu adjuvantierten Impfstoffen gegen saisonale Influenza und Studien in Tiermodellen lassen erwarten, dass Influenzaimpfstoffe mit Adjuvantien nicht nur gegen den im Impfstoff enthaltenen Virusstamm, sondern auch gegen Driftvarianten dieses Stammes wirken. Eine Impfung mit dem adjuvantierten Impfstoff könnte daher eine breitere, auch gegen mögliche Virus-Driftvarianten gerichtete Immunität hinterlassen als eine natürliche Infektion mit dem Wildvirus der Neuen Influenza A (H1N1). Klinische Daten zum Neuen Influenza A (H1N1)-Virus liegen jedoch weder zur Immunität nach natürlicher Infektion noch zur Kreuzimmunität gegen Driftvarianten nach durchgeführter Impfung vor.

Sollte im Einzelfall wegen einer bereits durchgemachten Neuen Influenza A (H1N1)-Infektion von einer Impfung abgesehen werden, so sollte dies allenfalls bei dokumentierter Infektion erfolgen, die mittels PCR bestätigt wurde. Eine allein klinisch gestellte Diagnose ist für diese Entscheidung nicht ausreichend. Keinesfalls sollte jedoch eine Labordiagnostik mit dem Ziel eingeleitet werden, eine Indikationsstellung für oder gegen die Impfung zu treffen.

Die Inkubationszeit der Influenza beträgt im Allgemeinen 1–2 Tage, kann aber bis zu 4 Tagen dauern. Eine Impfung gegen Neue Influenza A (H1N1) während der Inkubationszeit ist unschädlich; allerdings ist dann nicht davon auszugehen, dass dadurch die aktuell mögliche Infektion beein-

flusst werden kann. Klinische Studien deuten darauf hin, dass der Impfschutz in der Regel etwa 14 Tage nach Gabe der Impfung aufgebaut ist.

Bezüglich der Indikationsstellung für die Impfung wird darüber hinaus auf die STIKO-Empfehlung verwiesen.

IV) Impfung nach Erreichen des Scheitelpunktes der gegenwärtigen Welle der Neuen Influenza A (H1N1)

In der Vergangenheit sind Influenzapandemien oft in mehreren Wellen aufgetreten, wobei die Zahl der Wellen, der Zeitpunkt, die besonders betroffenen Bevölkerungsgruppen sowie die geografische Ausbreitung auch innerhalb einer Pandemie durchaus unterschiedlich verlaufen sind. Die Pandemie von 1957/58 mit Influenza A (H2N2) zum Beispiel trat in England und Wales überwiegend bei Kindern und Jugendlichen auf und hatte eine steile hohe erste Welle im September/Oktober 1957, die gefolgt war von einer breiteren und flacheren zweiten Welle von Dezember 1957 bis Februar 1958. Auch die Pandemie von 1918 trat mit drei Wellen innerhalb eines Jahres auf. So kam es nach einer ersten Welle im Frühsommer 1918 in Deutschland im Oktober 1918 zur zweiten Erkrankungswelle, der eine dritte Welle – je nach Region bereits im Februar 1919 oder 1920 – folgte. In Australien ereigneten sich damals lediglich zwei Wellen, beide im Jahr 1919.

Diese historischen Beobachtungen seien nur als Beispiel genannt und bedeuten nicht, dass sich in der Saison 2009/10 in Europa ein ähnlicher Verlauf wiederholen muss. Ob und wie weitere Wellen dem aktuellen epidemiologischen Geschehen folgen werden, kann aufgrund der vielen Einflussfaktoren und der potenziellen Veränderung des Virus nicht vorausgesagt werden. Es ist aber davon auszugehen, dass nach Erreichen des Scheitelpunktes einer Welle in der Regel mindestens noch einmal so viele Fälle auftreten wie vor Erreichen dieses Scheitelpunktes. Dies bedeutet, dass aus epidemiologischer Sicht die Impfung auch nach Erreichen dieses Scheitelpunktes in der Lage ist, die Krankheitslast in der Bevölkerung zu reduzieren.

Auch aus individualmedizinischer Sicht gilt, dass bei gegebener Indikation auch eine späte Impfung empfehlenswert ist, denn es ist davon auszugehen, dass das Neue Influenzavirus A (H1N1) auch in Zukunft weiter in Europa verbreitet sein wird, so dass eine Impfung auch gegen künftige Infektionen mit dem Virus schützen kann. Insbesondere die Impfung der vorrangigen STIKO-Indikationsgruppen sollte daher so früh wie möglich und kontinuierlich empfohlen und gefördert werden, weil so das größte präventive Potenzial sowohl für die zu impfende Person als auch für die Bevölkerung erzielt werden kann.

Bezüglich der Indikationsstellung für die Impfung wird auch hier auf die STIKO-Empfehlung verwiesen.