

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin

Der Präsident

Präsident der DEGAM • Prof. Dr. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP
Abt. Allgemeinmedizin • Georg-August-Universität • D-37073 Göttingen

STIKO-Geschäftsstelle
Robert Koch-Institut
DGZ-Ring 1

13086 Berlin



Deutsche Gesellschaft für
Allgemeinmedizin und Familienmedizin

Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP
Abteilung Allgemeinmedizin
Georg-August-Universität
Humboldtallee 38
D-37073 Göttingen

Telefon: +49-(0)551-39 226 38
Telefax: +49-(0)551-39 95 30
E-mail: mkochen@gwdg.de
Internet: www.degam.de

Göttingen, den 15. September 2009

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) zum Entwurf der STIKO-Empfehlungen bezüglich der Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1)

Sehr geehrte Damen und Herren,

vielen Dank für die Gelegenheit, innerhalb von 7 Tagen eine Stellungnahme unserer Fachgesellschaft zu den Empfehlungen der STIKO (Entwurf) bezüglich der Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1 09) abzugeben.

Bevor wir uns zu den einzelnen Punkten äußern, erlauben wir uns eine kurze Darstellung zu den Aspekten *Epidemiologie der neuen Influenza (H1N1 09)* sowie *Wirksamkeit und Sicherheit des Pandemie-Impfstoffs*. Diese Darstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit und zitiert aus Platzgründen auch keine Literatur (auf Anfrage verfügbar).

Epidemiologie der neuen Influenza (H1N1 09)

- Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat bei der Ausrufung der Pandemie für die Neue Influenza (H1N1 09) die seit Jahren bestehende Definition des Begriffs geändert und den entscheidenden Satz, dass „weltweit eine enorme Zahl von Erkrankungen und Toten“ aufgetreten sein müssen, weggelassen. Bei dieser Vorgehensweise, welche die Unterschiede zwischen pandemischer und saisonaler Grippe verwischt, haben möglicherweise interessensgeleitete Berater eine wesentliche Rolle gespielt.

Prof. Dr. Kochen, MPH, FRCGP, Präsident
Prof. Dr. Abholz, Vizepräsident
Prof. Dr. Gerlach, MPH, Vizepräsident
Prof. Dr. Donner-Banzhoff, MPH, Schriftf.
Dr. Wilm, Schatzmeister

Prof. Dr. Niebling (GHA)

Prof. Dr. Erika Baum (Studium und Hochschule)
Prof. Dr. Eva Hummers-Pradier (Forschung)
Prof. Dr. Lichte (Weiterbildung)
Dr. Egidi (Fortbildung)
Prof. Dr. Szecsenyi (Qualitätsförderung)
Dr. Engeser (Versorgungsaufgaben)
Dr. Dietrich (SGAM)

DEGAM
Deutsche Apotheker- und Ärztekbank Frankfurt
Konto-Nr. 0 101 021 753, BLZ : 500 906 07

Bundesgeschäftsstelle Frankfurt/M.
E. Fröhlich, Geschäftsführer, fruehlich@degam.de
N. Walther, Ass. Geschäftsft., walth@degam.de

- Die Neue Influenza (H1N1 09) ist in Deutschland bislang milde und unkompliziert verlaufen; Todesfälle traten nicht auf. Hingegen werden der saisonalen Influenza (allerdings auf einer nicht zweifelsfrei validen Datenbasis) jährlich rund 10.000, weltweit – je nach gewähltem Jahr - ca. 300.000 Tote zugeschrieben.
- In der EU sind (bis zum 14. September 2009) offiziell annähernd 51.000, weltweit (laut WHO) rund 278.000 Erkrankungsfälle registriert worden. Aufgrund des milden Verlaufs und der Tatsache, dass etliche Länder schon seit Monaten die Fallzählungen eingestellt haben, dürfte die Dunkelziffer um ein vielfaches höher liegen (geschätzt wird dabei für Europa wie auch für die USA ein Faktor von ca. 20).
- Obwohl diese Zahlen nur geschätzt werden können und eine zuverlässige Vorhersage über den weiteren Verlauf nicht möglich ist, bestätigen auch die bislang aufgetretenen Todesfälle (weltweit laut WHO $n=3.205$; davon in der EU $n=136$) das Bild einer klinisch relativ milde verlaufenden Epidemie. Auch in der südlichen Hemisphäre (wo im aktuellen Winter die Viren der saisonalen und der neuen Influenza zusammentreffen) ist die befürchtete hohe Letalität bislang ausgeblieben. Bis heute gibt es keinerlei Hinweise auf ein sog. *Reassortment* zwischen den Erregern der saisonalen Influenza und dem neuen Virus. Nicht nur in den Ländern der südlichen Halbkugel schwindet diese Möglichkeit auch zunehmend durch die Verdrängung der saisonalen durch die neue Influenza.
- Dieser insgesamt gutartige Verlauf der Erkrankung in Deutschland verpflichtet bei prophylaktischen Maßnahmen zu einer besonders sorgfältigen Abwägung von Nutzen und Schaden.

Wirksamkeit und Sicherheit des Pandemie-Impfstoffs

- Der in Deutschland voraussichtlich eingesetzte monovalente Pandemie-Impfstoff beruht auf der Musterzulassung der Vogelgrippevakzine Pandemrix, bei dem das Vogelvirusantigen gegen das Antigen der neuen Influenza (H1N1 09) ausgetauscht wird. Im Vergleich zu 45 µg in den trivalenten saisonalen Grippeimpfstoffen beträgt die Antigenmenge nur 3,5 µg, was durch den Zusatz des Adjuvans AS03 ermöglicht wird.
- Bei der Zugabe von Wirkverstärkern besteht das Risiko für vermehrt auftretende unerwünschte lokale und systemische Wirkungen. Nutzen und Risiken einer Adjuvantierung müssen daher besonders sorgfältig gegeneinander abgewogen werden. Daten aus klinischen Studien sollten in regelmäßig aktualisierte Empfehlungen einfließen.
- In Bezug auf die Zielsetzung einer Adjuvantierung (neben der Wirkverstärkung vor allem die Einsparung von Impfstoff) sollte auch die Zahl der empfohlenen Injektionen überdacht werden: Nach vorliegenden Daten könnten sowohl bei adjuvantierter als auch bei nichtadjuvantierter Vakzine *eine* Dosis statt, wie bislang vorgesehen, zwei Dosen ausreichen.
- Obwohl es für Bestandteile der Wirkverstärker und sonstige Hilfsstoffe keine Hinweise auf embryotoxische oder fetotoxische Effekte gibt, fehlen bei Schwangeren Untersuchungen zur Reaktion des mütterlichen Immunsystems.

- Aufgrund der o.g. epidemiologischen Situation erscheint es zeitlich machbar und erforderlich, den Impfstoff vor der breiten Anwendung in klinischen Studien auf Wirksamkeit und unerwünschte Wirkungen zu untersuchen.

Stellungnahme der DEGAM

Auf der Grundlage unserer Ausführungen möchten wir zu dem vorliegenden Entwurf der STIKO-Empfehlungen bezüglich der Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1 09) wie folgt Stellung nehmen:

- STIKO: Nach Bewertung der vorliegenden Daten können grundsätzlich alle Bevölkerungsgruppen von der Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1) profitieren. Jeder Bürger sollte im Rahmen der Zulassung der Impfstoffe die Möglichkeit einer Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1) haben.

Die DEGAM erachtet vor Durchführung von klinischen Studien die wissenschaftlichen Grundlagen für den Nutzen einer Impfung bei *allen* Bevölkerungsgruppen für nicht ausreichend bzw. nicht gegeben. Grundsätzlich ist das Angebot einer Impfung mit einer gründlichen Aufklärung über möglichen Nutzen und Schaden zu verbinden. Dies gilt sowohl für die individuelle Information von Betroffenen / Patienten wie auch die der Öffentlichkeit.

- STIKO: Die Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1) sollte in Abhängigkeit von der Verfügbarkeit der Impfstoffe in folgender zeitlicher Reihenfolge erfolgen:
 1. Beschäftigte im Gesundheitsdienst, sozialen Diensten und in der Wohlfahrtspflege mit Kontakt zu Patienten
 2. Personen ab einem Alter von 6 Monaten mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines Grundleidens, wie zum Beispiel: chronische Erkrankungen der Atmungsorgane, chronische Herz-Kreislauf-, Leber- und Nierenerkrankungen, Malignome, Diabetes und andere Stoffwechselkrankheiten, neurologische und neuromuskuläre Grundkrankheiten, angeborene oder erworbene Immundefekte mit T- oder B-zellulärer Restfunktion, HIV-Infektion
 3. Schwangere (ab dem 2. Trimester) und Wöchnerinnen
 4. Haushaltskontaktpersonen, die als mögliche Infektionsquelle für ungeimpfte Risikopersonen (s. 2. und 3. und Säuglinge unter 6 Monaten) fungieren können
 5. Gesunde Personen ab dem Alter von 6 Monaten bis 24 Jahren
 6. Gesunde Personen im Alter von 25 bis 59 Jahren
 7. Gesunde Personen ab 60 Jahre

Nach Überzeugung der DEGAM kommen die aufgelisteten Bevölkerungsgruppen zu 1) bis 4) für eine Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1 09) in Frage; auch die Reihenfolge erscheint richtig gewählt. Einbezogen werden sollten auch Beschäftigte in wichtigen Versorgungs- und Infrastruktur-Unternehmen und u.U. auch Schulkinder und Erwachsene von 30-39 Jahren (Medlock J, Galvani AP, Science [in press]).

Die Verabreichung des Impfstoffs - insbesondere an Kinder und schwangere Frauen - sollte aber generell vom Ausgang klinischer Studien abhängig ge

macht werden. Dabei geht es in erster Linie um den Nachweis von Sicherheit und Unbedenklichkeit. In Analogie zur Markteinführung eines neuen Arzneimittels (bei dem aufgrund beschränkter Anzahl exponierter Personen in den Zulassungsstudien nur sehr limitierte Sicherheitsdaten verfügbar sind) sind an einen für die gesamte Bevölkerung vorgesehenen Impfstoff ganz besonders strenge Kriterien anzulegen.

- STIKO: Die STIKO weist darauf hin, dass die Impfung grundsätzlich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung vorgenommen werden soll. Das gilt insbesondere für chronisch Kranke, Kinder und Schwangere.
- STIKO: Diese Empfehlung beruht auf dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand und wird bei Änderung der Datenlage entsprechend angepasst.

* Die STIKO erarbeitet Impfeempfehlungen aufgrund medizinischer und epidemiologischer Indikationen. Sie nimmt keine Bewertung von Impfstrategien zur Aufrechterhaltung der öffentlichen Sicherheit und Ordnung vor.

Mit freundlichen Grüßen-



Prof. Dr. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP*

*Autoren dieser Stellungnahme in alphabetischer Reihenfolge:

Prof. Dr. Norbert **Donner-Banzhoff**, MSc (Abt. Allgemeinmedizin, Universität Marburg)
 Dr. Günther **Egidi** (Bremen und Abt. Allgemeinmedizin, Universität Göttingen)
 Prof. Dr. Michael M. **Kochen**, MPH, FRCGP (Abt. Allgemeinmedizin, Universität Göttingen)
 Prof. Dr. Wilhelm **Niebling** (Lehrbereich Allgemeinmedizin, Universität Freiburg)
 Dr. Uwe **Popert** (Kassel und Abt. Allgemeinmedizin, Universität Göttingen)