



Epidemiologisches Bulletin

12. Oktober 2009 / Nr. 41

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Inhaltsverzeichnis

STIKO-Empfehlung zur Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1)	403
Präambel	403
Empfehlung	404
Begründung	405
Zusammenfassung	405
Empfehlung des PEI und des RKI zur Dosierung der Impfungen	425

Diese Woche 41/2009

Ständige Impfkommission (STIKO) am RKI

Empfehlung und Begründung zur Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1)

Empfehlung des PEI und des RKI zur Dosierung der Impfungen gegen die Neue Influenza A (H1N1)

ARE/Influenza, Neue Influenza

Zur Situation in der 40. Woche 2009

Hepatitis A

Häufung in Rheinland-Pfalz

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

Präambel

Die STIKO, wie auch vergleichbare Gremien anderer Nationen, gibt diese Empfehlung in einer außerordentlichen und bislang einmaligen Situation. Im April 2009 ist ein neues Influenzavirus A (H1N1) aufgetreten, das sich leicht von Mensch zu Mensch verbreitet. Bei diesem Virus handelt es sich, unabhängig von der derzeitigen Pathogenität, definitionsgemäß um ein neues pandemisches Influenzavirus, da es innerhalb kurzer Zeit bereits auf allen Kontinenten aufgetreten ist und derzeit praktisch keine nennenswerte schützende Immunität in der menschlichen Population besteht.

Es hat sich in den Ländern der Südhalbkugel der Erde bereits gezeigt, dass dieses Neue Influenza A (H1N1)-Virus zu erheblichen Infektions- und Erkrankungs-raten geführt hat. Es ist seit Jahrzehnten bekannt und dokumentiert, dass alle zuvor charakterisierten Influenzaviren des Menschen zu deutlicher, wenn auch in verschiedenen Jahren sehr unterschiedlicher, Krankheitslast und Sterblichkeit geführt haben. Die gegenwärtig beobachteten Krankheitsverläufe bei einer Infektion mit Neuer Influenza A (H1N1) liegen in Schwere und Häufigkeiten unterhalb von Beobachtungen aus früheren Pandemien.

Bei diesem neu aufgetretenen Influenzavirus ist man heute erstmals aufgrund der wissenschaftlichen und technischen Entwicklung in der Lage, frühzeitig in das pandemische Infektionsgeschehen einzugreifen und durch Impfung die fehlende Grundimmunität in der Bevölkerung zu induzieren und so die Zahl der Infektionen sowie Krankheitsfälle zu begrenzen. Dies könnte auch das epidemiologische Geschehen in den folgenden Jahren günstig beeinflussen.

Da das neue Virus erst im Frühjahr 2009 aufgetreten ist, konnten die für die Influenzasaison 2009/2010 hergestellten Impfstoffe nicht mehr an die neue Variante des Influenza A (H1N1)-Virus angepasst werden. Hieraus ergibt sich die Notwendigkeit, über die Empfehlung einer pandemischen Impfung zusätzlich zur saisonalen Impfung zu entscheiden. Die zeitnahe Herstellung, Zulassung, Bereitstellung und Verabreichung eines neuen Impfstoffes in einer Impfkampagne stellt ein erhebliches logistisches Problem dar. Dies wiederum schränkt bevölkerungsbezogen die Möglichkeit erheblich ein, mit den Impfungen erst zu beginnen, wenn sich herausgestellt hat, dass die Infektionsraten hoch sind oder gar die Krankheitsverläufe schwerer werden als bislang beobachtet.



Es ist der STIKO daher bewusst, dass sich die Grundlagen dieser Impfempfehlung unvermeidlich wesentlich von denen früherer Impfempfehlungen unterscheiden:

- ▶ Es ist derzeit nicht möglich, die Infektions- und Erkrankungsraten durch das Neue Influenza A (H1N1)-Virus für die kommende Influenza-Saison quantitativ vorherzusagen.
- ▶ Die Schwere der Erkrankungen kann nicht als statischer Faktor angesehen werden. Wenige Mutationen, die bei diesem RNA-Virus relativ leicht möglich sind, können zu einer höheren Pathogenität des Virus mit einer Zunahme des Anteils schwerer Verläufe führen. Konkrete Aussagen zu Art und Zeitpunkt des Auftretens von Pathogenitätsmutanten sind jedoch nicht möglich.
- ▶ Da für das neue Virus keine nennenswerte Grund- oder Teilimmunität in der Bevölkerung zu erwarten ist, wurden neue Impfstoffe entwickelt, deren Immunogenität nach allen verfügbaren Daten höher ist, als die der bislang verwendeten Impfstoffe. Die Erkenntnisse über die Wirksamkeit und Sicherheit und somit die Zulassung dieser pandemischen Impfstoffe beruht zum Teil auf Studien derselben Impfstoffe mit einer anderen Virusantigenkomponente. Diese Impfstoffe enthielten auch Adjuvantien. Seit Jahren wird auch mit adjuvantiertem saisonalem Influenzaimpfstoff erfolgreich geimpft. Gleichwohl ist angesichts der geschilderten Situation klar, dass die neuen Impfstoffe gegen Influenza A (H1N1) nicht an großen Kollektiven getestet sein können, wenn mit der Impfung vor der Influenza-Saison begonnen wird.

Alle bisher verfügbaren Daten und Analogieschlüsse sprechen gegen eine besondere Nebenwirkungsträchtigkeit der neuen Impfstoffe.

Die STIKO muss somit auf Grundlage aller derzeit verfügbaren Daten und Analogieschlüsse eine allgemeine Nutzen-Risiko-Bewertung bezüglich einer Impfempfehlung vornehmen und eine Impfempfehlung aussprechen. Die begrenzte Datenlage lässt sich kurzfristig nicht verbessern und hat zur Folge, dass quantitative Grundlagen für die Entscheidungen nicht umfassend sind und dadurch subjektive Einschätzungen eine größere Rolle spielen und unvermeidlich sind. Die Impfempfehlung erst dann zu erstellen, wenn das neue Virus sich im Herbst und Winter 2009/2010 bereits ausgebreitet hat bzw. wenn klinische Studien aus noch größeren Kollektiven vorliegen, ist nicht vertretbar. Ein solches Abwarten wäre gleichbedeutend damit, in klarer Erwartung einer epidemischen Gefahr auf den Einsatz eines zugelassenen Impfstoffes im Rahmen seines Wirksamkeits- und Verträglichkeitsprofils zu verzichten und somit zusätzliche schwere und tödliche Infektionen im Herbst und Winter 2009/2010 in Deutschland in Kauf zu nehmen.

Die STIKO weist ausdrücklich darauf hin, dass diese Empfehlung bei einem dynamischen Infektionsgeschehen und einer sich ständig ändernden und verbreiternden Datenlage nicht statisch sein kann, sondern fortlaufend überprüft und gegebenenfalls geändert werden wird.

Empfehlung zur Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1)*

Die Ständige Impfkommission (STIKO) hat auf ihren Sitzungen am 28. Mai 2009 (62. Sitzung) und am 7. September 2009 (63. Sitzung) sowie in mehreren Telefonkonferenzen und einem Treffen der Arbeitsgruppe „Influenzaimpfung“ die Datenlage zur Epidemiologie der Neuen Influenza A (H1N1) sowie verfügbare Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit der im Zulassungsprozess befindlichen Impfstoffe gegen die Neue Influenza A (H1N1) fortlaufend gesichtet, analysiert und über geeignete Impfstrategien beraten. Auf ihrer 64. Sitzung am 22. September 2009 und zwei ergänzenden Telefonkonferenzen am 28. September und am 2. Oktober 2009 hat die STIKO unter Berücksichtigung von Stellungnahmen von Mitgliedern der Pandemiekommission, der obersten Landesgesundheitsbehörden und betroffener Fachkreise die Empfehlung zu einer Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1) verabschiedet.

Grundsätzlich können alle Bevölkerungsgruppen von einer Impfung gegen die neue, pandemische 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 Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1) sollte in Abhängigkeit von der Verfügbarkeit der Impfstoffe in fol-

gender zeitlicher Reihenfolge und Abstufung erfolgen: Mit der Impfung der Indikationsgruppen 1, 2 und 3 sollte bei Verfügbarkeit der Impfstoffe sofort begonnen werden:

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 Nierenkrankheiten, Malignome, Diabetes und andere Stoffwechselkrankheiten, neurologische und neuromuskuläre Grundkrankheiten, angeborene oder erworbene Immundefekte mit T- oder B-zellulärer Restfunktion, HIV-Infektion
3. Schwangere (vorzugsweise ab dem zweiten Trimenon) und Wöchnerinnen
4. Haushaltskontaktpersonen, die eine mögliche Infektionsquelle für ungeimpfte Risikopersonen (s. 2. und 3. und Säuglinge unter 6 Monaten) sein können
5. Alle übrigen Personen ab dem 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

Bereits bei der gegenwärtigen Datenlage wird für die Indikationsgruppen 1, 2 und 3 eine Impfung empfohlen. Sollten neue, national und international gewonnene Erkenntnisse zur Epidemiologie oder zu den Impfstoffen dies erfordern, wird die STIKO sofort, spätestens jedoch 4 Wochen nach erstem Einsatz der Impfstoffe, zum weiteren Impfvorgehen bei den Indikationsgruppen 4 bis 7 erneut Stellung nehmen.

Die STIKO weist darauf hin, dass die Impfung im Zweifelsfall 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, daher sollten Schwangere bis zum Vorliegen weiterer Daten mit einem nicht-adjuvantierten Spaltimpfstoff 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.

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

Zusammenfassung

Seit April 2009 ist ein neues Influenza A (H1N1)-Virus, für das derzeit keine nennenswerte schützende Immunität in der menschlichen Population besteht, auf mehreren Kontinenten bei Menschen aufgetreten. Die WHO-Kriterien für eine Pandemie sind damit erfüllt.

Daten aus dieser und früheren Influenza-Pandemien lassen erwarten, dass es im Winterhalbjahr 2009/2010 in Deutschland zu einer erneuten und möglicherweise im Vergleich zu den Sommermonaten deutlich stärkeren autochthonen Ausbreitung des Neuen Influenzavirus A (H1N1) kommen wird.

Zwar wurde am 28. September 2009 in Deutschland der erste H1N1-assoziierte Todesfall beobachtet, jedoch hatten die im Sommer 2009 aufgetretenen Fälle in Deutschland zumeist einen milden Verlauf. Bei Ausbreitung des Virus im Winterhalbjahr muss mit einer deutlichen Zunahme der Krankheitsfälle gerechnet werden. Absolut gesehen werden mit steigender Zahl von Erkrankungen, auch bei weiterhin grundsätzlich eher moderaten Verläufen, schwere Verläufe und auch Todesfälle häufiger auftreten. Zusätzlich kann es durch Veränderungen des Virus zu einer Steigerung von dessen Pathogenität und einer Zunahme von schweren Krankheitsverläufen und Todesfällen kommen.

Am 1. Oktober 2009 hat die Europäische Kommission zwei adjuvantierte Impfstoffe gegen die Neue Influenza A (H1N1) für Kinder ab 6 Monate, Erwachsene und Schwangere in einem beschleunigten Verfahren zugelassen, damit diese vor Einsatz der zweiten Welle im Herbst und Winter 2009/2010 zur Verfügung stehen. „Beschleunigt“ bedeutet nicht den Verzicht auf notwendige Daten aus klinischen Studien, sondern die fortlaufende Bewertung der Studiendaten vor Vorliegen des Abschlussberichtes.

Bei der Mehrzahl der weltweit beobachteten schweren Verläufe und Todesfälle lagen bekannte Risikofaktoren vor. Anders als bei der saisonalen Influenza erkranken jedoch häufiger Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene, ältere Erwachsene dagegen selten. Für Herbst und Winter 2009/2010 können jedoch zu diesem Zeitpunkt weder das genaue Ausmaß der Ausbreitung des Neuen Influenzavirus A (H1N1) noch die Schwere der Verläufe sowie die Krankheitslast in der Bevölkerung und Mortalität und Letalität der Krankheit ebenso wenig sicher vorausgesagt werden wie das Ausmaß der Kozyklulation pandemischer und saisonaler Influenzavarianten.

Impfziele

Im Rahmen der Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1) werden von der STIKO folgende Impfziele als wesentlich angesehen:

- ▶ Reduktion von Morbidität und Mortalität,
- ▶ Verminderung der Viruszirkulation durch Induktion einer Grundimmunität.

Nutzen-Risiko-Bewertung

Daten insbesondere aus den USA, Kanada und Australien haben gezeigt, dass Personen mit chronischen Grundkrankheiten sowie Schwangere und Wöchnerinnen im Falle einer Erkrankung an Neuer Influenza A (H1N1) ein mehrfach erhöhtes Risiko für einen schweren bzw. tödlichen Krankheitsverlauf gegenüber Personen ohne derartige Risikofaktoren haben. Da Personen dieser Risikogruppen besonders von der Impfung profitieren können und erheblich zur Krankheitslast hinsichtlich schwerer und letaler Verläufe beitragen, erscheint die Impfung von Risikogruppen vordringlich. Vordringlich ist ebenfalls die Impfung von Beschäftigten in Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege mit Kontakt zu Patienten oder infektiösem Material wegen eines erhöhten Expositionsrisikos oder der Möglichkeit, selbst Risikopatienten zu infizieren.

Alle bisher verfügbaren Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit der pandemischen Impfstoffe sprechen gegen eine besondere Nebenwirkungsträchtigkeit dieser Impfstoffe. Für Schwangere liegen jedoch bislang keine Daten zur Sicherheit der adjuvantierten pandemischen Impfstoffe vor, so dass diese bis zum Vorliegen weiterer Daten mit nicht-adjuvantierten Spaltimpfstoffen geimpft werden sollten, die prinzipiell mit den saisonalen Grippeimpfstoffen vergleichbar sind. In den USA und Kanada besteht eine generelle Impfeempfehlung gegen die saisonale Influenza bei Schwangeren, so dass es hier langjährige Erfahrungen mit der Verimpfung von saisonalen Influenza-Impfstoffen bei Schwangeren gibt.

Bei Vorliegen weiterer Daten aus den Zulassungsstudien oder relevanten Veränderungen der Virulenz des Erregers (Zunahme der Letalität) muss die Impfindikation ggf. erweitert werden, wobei nach derzeitigem Kenntnisstand Impfungen in der angegebenen Indikationsreihenfolge erfolgen sollten.

Abschließend werden aufgrund einer möglichen Kozirkulation mit saisonalen Influenzaviren neben den Präventionsmaßnahmen gegen die Neue Influenza A (H1N1) auch Impfungen gegen die saisonale Influenza und zusätzlich auch gegen Pneumokokken gemäß bestehender STIKO-Empfehlungen als notwendig angesehen. Zudem werden zur Verhinderung einer Ausbreitung des Virus auch andere risikominimierende Maßnahmen, wie eine regelmäßige Händehygiene und die Einhaltung allgemein geltender Regeln beim Husten und Niesen, als wirksam eingeschätzt.

Hintergrund

Ende April 2009 veröffentlichten die amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention (US-CDC) eine Meldung, wonach sie bei zwei Kindern ein neues Influenzavirus vom Subtyp A (H1N1) identifiziert hätten, dessen genetische Zusammensetzung als Schweinevirus angegeben wurde. Bereits im März und April hatte es Ausbrüche von Atemwegserkrankungen in Mexiko und in Kalifornien gegeben, die im Nachhinein mit diesem Virus in Zusammenhang gebracht wurden. Nach wenigen Tagen erklärte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) einen „Notfall für die öffentliche Gesundheit“ (*public health emergency of international concern*; PHEIC), und nachdem auch deutlich geworden war, dass es in den USA zu autochthonen Übertragungsfällen gekommen war, rief die WHO am 29. April 2009 die Influenza-Pandemiestufe 5 aus. Innerhalb weniger Tage wurden in Deutschland und anderen europäischen Ländern die ersten importierten Fälle bekannt. Mittlerweile wird global aus allen WHO-Regionen eine bevölkerungsbezogene Ausbreitung der Neuen Influenza A (H1N1) gemeldet.

Nachdem es auch in Europa, vor allem im Vereinigten Königreich und in Spanien, zunehmend zu autochthonen Erkrankungen gekommen war, wurde am 11. Juni 2009 von der WHO die Pandemiestufe 6 ausgerufen. Diese Stufe gilt für den Fall, dass eine fortgesetzte Mensch-zu-Mensch-Übertragung in mindestens zwei verschiedenen WHO-Regionen nachgewiesen werden kann. Die WHO-Einstufung bezieht sich somit auf die Ausbreitung des Virus und nicht auf den Schweregrad der auftretenden Erkrankungen. Die Schwere der Pandemie wurde von der WHO als moderat eingestuft, da bis zu diesem Zeitpunkt die Ausbreitung zwar sehr rasch erfolgte, aber die Erkrankungen überwiegend milde verliefen und auch weiterhin verlaufen. Im Gegensatz dazu nehmen die US-CDC eine Kategorisierung des Pandemie-Schweregrads unter Berücksichtigung der Letalität vor. Nach diesen Kriterien wird die aktuelle Pandemie in die Kategorie 2 (von maximal 5), d. h. 1,1–5 Todesfälle pro 1.000 Erkrankungsfälle, eingestuft.¹

Mit Ausrufung der Phase 6 der WHO-Einstufung gilt zugleich der nationale Pandemieplan Deutschlands, der gemeinsam mit den Bundesländern entwickelt wurde.^{2,3} Dieser sieht vor, durch Impfungen den höchsten Nutzen zur Minderung der Morbidität und Mortalität in der Bevölkerung auf Basis einer Nutzen-Risiko-Analyse zu erzielen. Zu diesem Zweck hat die Ständige Impfkommission (STIKO) eine Empfehlung zum Einsatz von Pandemieimpfstoffen

gegen das Neue Influenza A (H1N1)-Virus ausgesprochen, die nachfolgend begründet wird.

Methodik

Vorgehen

Die STIKO gibt gemäß § 20 Abs. 2 Satz 3 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) Empfehlungen zur Durchführung von Schutzimpfungen und zur Durchführung anderer Maßnahmen der spezifischen Prophylaxe übertragbarer Krankheiten beim Menschen. Die STIKO hat zurzeit 16 Mitglieder. Diese sind Expertinnen und Experten aus unterschiedlichen Disziplinen der Wissenschaft und Forschung, aus dem Bereich des öffentlichen Gesundheitsdienstes und der niedergelassenen Ärzteschaft. Die Mitglieder werden vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) im Benehmen mit den obersten Landesgesundheitsbehörden grundsätzlich für drei Jahre berufen. Die Geschäftsstelle der STIKO ist am RKI institutionalisiert.

Von Mai bis Oktober 2009 hat die STIKO in Zusammenarbeit mit dem RKI, dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI), dem BMG und Vertretern der obersten Gesundheitsbehörden und des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) regelmäßig in Telefonkonferenzen und Präsenzsitzungen aktuelle Informationen zur Verbreitung und Eigenschaften des Neuen Influenzavirus A (H1N1) diskutiert. Zudem hat eine von der STIKO gegründete „Arbeitsgruppe Influenzaimpfung“ unter Berücksichtigung der diskutierten Inhalte mögliche Impfeempfehlungen vorbereitet.

Die wissenschaftlichen Analysen der STIKO richten sich nach der zur Verfügung stehenden Datenlage und der damit verbundenen verfügbaren direkten und indirekten wissenschaftlichen Evidenz für eine Nutzen-Risiko-Analyse, die sowohl den einzelnen Bürger wie auch die gesamte Bevölkerung betrifft. So wurde neben der Bewertung der Daten zur Neuen Influenza A (H1N1) (direkte Evidenz) eine Literaturrecherche mit dem Ziel durchgeführt, Erkenntnisse zu früheren Influenzavirus-bedingten Pandemien und zur saisonalen Influenza (indirekte Evidenz) zu gewinnen.

Für die medizinisch-epidemiologische Bewertung wurden aktuelle nationale und internationale Erkenntnisse zu den virologischen, epidemiologischen und klinischen Charakteristika des Virus und der verursachten Krankheit sowie der Empfänglichkeit der Bevölkerung zur Beurteilung des Schweregrades der Pandemie herangezogen und besonders betroffene Bevölkerungsgruppen identifiziert. Die vorliegende Evidenz ergibt sich aus Fallberichten, Surveillance-daten der Neuen und der saisonalen Influenza und Erkenntnissen aus früheren Pandemien.

Zum pandemischen adjuvantierten H5N1-Musterimpfstoff Pandemrix® (GlaxoSmithKline, GSK) wurden bereits publizierte Daten zur Sicherheit, Immunogenität und Wirksamkeit in verschiedenen Altersgruppen aus randomisierten, klinischen Zulassungsstudien der Phase I bis III sowie eine Metaanalyse zu Influenza A (H5N1)-Impfstoffen herangezogen. Zu dem H5N1-Musterimpfstoff Pandemrix® sowie dem mit der H1N1-Komponente von der EMEA

neu zugelassenen Impfstoff und dem pandemischen H1N1-Impfstoff *Celtura*[®] (Novartis) wurden der STIKO zudem aktuelle Daten durch das PEI präsentiert. Zur Einschätzung der Wirksamkeit wurden Immunogenitätsdaten herangezogen, die als Indizien für eine Wirksamkeit der Impfung gelten und indirekte Belege für eine protektive klinische Wirksamkeit der Impfstoffe darstellen.

Bei einer Pandemie handelt es sich definitionsgemäß um ein neues epidemiologisches Geschehen, bei dem sich die Evidenz zu den wichtigsten für eine Impfeempfehlung relevanten Eigenschaften sehr kurzfristig aufbaut. Die Impfeempfehlungen müssen daher einerseits dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand entsprechen und auf dieser Basis zugleich vorausschauend künftige, für wahrscheinlich gehaltene Entwicklungen berücksichtigen. Darüber hinaus müssen die Empfehlungen unter fortlaufender Auswertung von neuen Daten überprüft und ggf. angepasst werden.

Die Empfehlungen der Ständigen Impfkommision basieren auf dem Datenstand vom 22. September 2009.

Literaturrecherche

Zur Literaturrecherche wurden Publikationen in Medline, Embase, Cochrane Library von 2009 mit folgender Suchstrategie im Titel oder im Abstract gesucht: *Influenza* AND [(A (H1N1)) OR (H1N1) OR (A/H1N1)] AND [(Swine-origin) OR (novel) OR (new)]. Für die Risikogruppen der Asthmatiker, Personen mit COPD sowie Kinder mit Krebskrankheiten wurden entsprechende Reviews der Cochrane Collaboration verwendet. Für die Bewertung der Impfungen gegen die Neue Influenza A (H1N1) bei Schwangeren wurde mit Hilfe der folgenden Schlüsselwörter gesucht: *Influenza* AND *pregnancy*, *influenza* AND *pregnancy* AND *burden*, *influenza* AND *pregnancy* AND *effectiveness*, *influenza* AND *pregnancy* AND *hospitalization*, *H1N1* AND *pregnancy*. Zur Beurteilung des Risikos von gesunden Kindern und Jugendlichen wurde die folgende Suchstrategie angewandt: *Influenza* AND *children* OR *adolescent* AND *burden* OR *clinical* OR *manifestation*. Ferner fanden eine manuelle Suche sowie Recherchen über GOOGLE statt.

Weitere Informationsquellen

Um bezüglich der aktuellen Situation der Pandemie auch international fortlaufend unterrichtet zu sein, wurde eine regelmäßige Recherche auf den Internetseiten internationaler Institutionen und eine weitere Handsuche in den gefundenen Publikationen durchgeführt. Folgende Links wurden regelmäßig aufgesucht:

WHO:

- ▶ <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/en/>
- ▶ <http://www.who.int/wer/en/>
- ▶ http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_vaccine_20090713/en/
- ▶ <http://www.who.int/immunization/sage/previous-july2009/en/>

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC):

- ▶ [http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Pages/Influenza_A\(H1N1\)_Outbreak.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Pages/Influenza_A(H1N1)_Outbreak.aspx)

US-CDC:

- ▶ <http://www.cdc.gov/h1n1flu/>
- ▶ <http://www.cdc.gov/h1n1flu/vaccination/acip.htm>
- ▶ <http://www.cdc.gov/mmwr/weekcvol.html>
- ▶ <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/slides-july09-flu.htm>

Argentinien:

- ▶ http://www.msal.gov.ar/archivos/Informe%20SE%2032-%20ARG_COM-1A_AF.pdf

Kanada:

- ▶ <http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/08-09/w32-09/index-eng.php>

Vereinigtes Königreich:

- ▶ <http://www.hpa.org.uk/HPA/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/1240732817665/>

Australien:

- ▶ <http://www.healthemergency.gov.au/internet/healthemergency/publishing.nsf/Content/home-1>
- ▶ http://www.mja.com.au/public/rop/contents_rop.html

Sonstige:

- ▶ <http://www.insp.mx/encuentroh1n1/index.php?ln=en&ident=ponencias>

Weiterhin flossen folgende Informationen von Seiten des RKI ein:

- ▶ Epidemiologische Surveillance im Rahmen der Meldepflicht
- ▶ Daten der Syndromsurveillance und der virologischen Surveillance im Sentinel-Netzwerk der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI)
- ▶ Epidemiologische Feldstudien und Modellierungen in Deutschland
- ▶ Fachgespräche bei der WHO in Genf und in Kopenhagen sowie bei der EMEA in London und dem ECDC in Stockholm
- ▶ Empfehlungen folgender Gremien und Foren
 - *Early Warning and Response Systems* der Europäischen Union (EU),
 - *Health Security Committee* der EU,
 - *WHO Strategic Advisory Group of Experts on Immunization* (SAGE),
 - *Ad Hoc Technical Advisory Consultation on Early Assessment of the Pandemic Severity of Influenza A (H1N1)* der WHO,
 - Arbeitsgemeinschaft Infektionsschutz der Länder,
 - Influenzakommission für den Pandemiefall

und andere Expertengremien.

Zugrunde liegende Annahmen bei der Erarbeitung der Impfempfehlung

Die Erarbeitung der Empfehlungen erfolgte unter folgenden Annahmen für Deutschland im Herbst/Winter 2009/2010:

- ▶ Eine epidemiologisch relevante autochthone Zirkulation des Neuen Influenzavirus A (H1N1) findet statt und führt zu einer fortgesetzten Mensch-zu-Mensch-Übertragung.
- ▶ Es stehen ein oder mehrere zugelassene pandemische Impfstoffe mit ausreichender Sicherheit und Immunität oder Wirksamkeit zur Verfügung.

Impfziele

Die STIKO erarbeitet gemäß ihrem gesetzlichen Auftrag Impfeempfehlungen aufgrund medizinischer und epidemiologischer Indikationen. Sie nimmt keine Bewertung zur Gesundheitsökonomie und zur Aufrechterhaltung der öffentlichen Sicherheit und Ordnung vor. Diese erfolgt durch die Behörden der Bundesländer bei entsprechender epidemiologischer Lage. Oberste Ziele aller Maßnahmen gegen die Ausbreitung der Influenza A (H1N1)-Pandemie, zu denen auch die präventive Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1) gehört, sieht die STIKO in der:

- ▶ Senkung der durch die Neue Influenza A (H1N1) verursachten Morbidität und Mortalität (klinisch-medizinisches Ziel) sowie in der
- ▶ Verlangsamung der Virusausbreitung (epidemiologisches Ziel), das bei Erreichen des Zieles wiederum zu einer Senkung der Krankheitslast führen kann.

Epidemiologischer Verlauf

Morbidität

Bis zum aktuellen Zeitpunkt berichteten Länder, in denen Fälle von Neuer Influenza A (H1N1) identifiziert wurden, übereinstimmend von mehrheitlich leichten Krankheitsverläufen. Auf der Nordhalbkugel stellt sich zurzeit die

Virusaktivität unterschiedlich dar. So liegen zum 13. September 2009 in den USA und Frankreich die Meldungen von „influenza-like-illnesses“ (ILI) seit einigen Wochen wieder über der saisonalen Basislinie während in Kanada, Europa (außer in Frankreich) und Zentralasien die Aktivität niedrig bleibt.

Die kumulativen ILI-Raten seit Mai 2009 erreichen in den meisten Ländern mit guten Surveillancesystemen ein Ausmaß, das mit Verläufen und Intensitäten der saisonalen Influenza vergleichbar ist. Im Vereinigten Königreich waren die ILI-Raten der letzten Monate zwar deutlich stärker als in der letzten Saison 2008/2009, jedoch vergleichbar mit anderen starken Saisons in der Vergangenheit. Die Daten aus dem Vereinigten Königreich zeigen zudem, dass die ILI-Inzidenz mit ansteigendem Lebensalter abnimmt. Auffällig ist, dass die USA keine Ausbrüche in Altenheimen melden, das benachbarte Kanada jedoch offenkundig zahlreiche Ausbrüche in Altenheimen registrierte.

Auf der Südhalbkugel scheint der Gipfel einer ersten Pandemiewelle überschritten zu sein mit aktuellen Fallmeldungen auf dem Niveau der saisonalen Basislinie. In Argentinien und Australien war die ILI-Inzidenz zwischen Mai und September 2009 möglicherweise etwas schwächer als während früherer Influenzasaisons. Der WHO waren weltweit bis zum 13. September 2009 mehr als 296.000 bestätigte Fälle von Neuer Influenza A (H1N1) mit mindestens 3.486 Todesfällen gemeldet worden.⁴ Bei diesen Meldungen dürfte es sich jedoch nur um die „Spitze des Eisbergs“ handeln. So ist davon auszugehen, dass nur ein kleiner Teil von Personen mit milder Erkrankung einen Arzt aufsucht und nicht alle Patienten mit ILI labordiagnostisch untersucht wurden. Diese Vermutung wird gestützt durch einen Bericht aus Neuseeland, wonach das Verhältnis von erkrankten Personen, die sich beim Arzt vorstellten, zu denen, die keine ärztliche Hilfe in Anspruch nahmen, auf 1:18 geschätzt wurde.⁵ Reine ILI-Surveillance-systeme, wie sie in vielen Ländern implementiert sind und für die Beurteilung des Pandemieverlaufs benutzt werden, können

Erkr. pro 100.000 Einw.

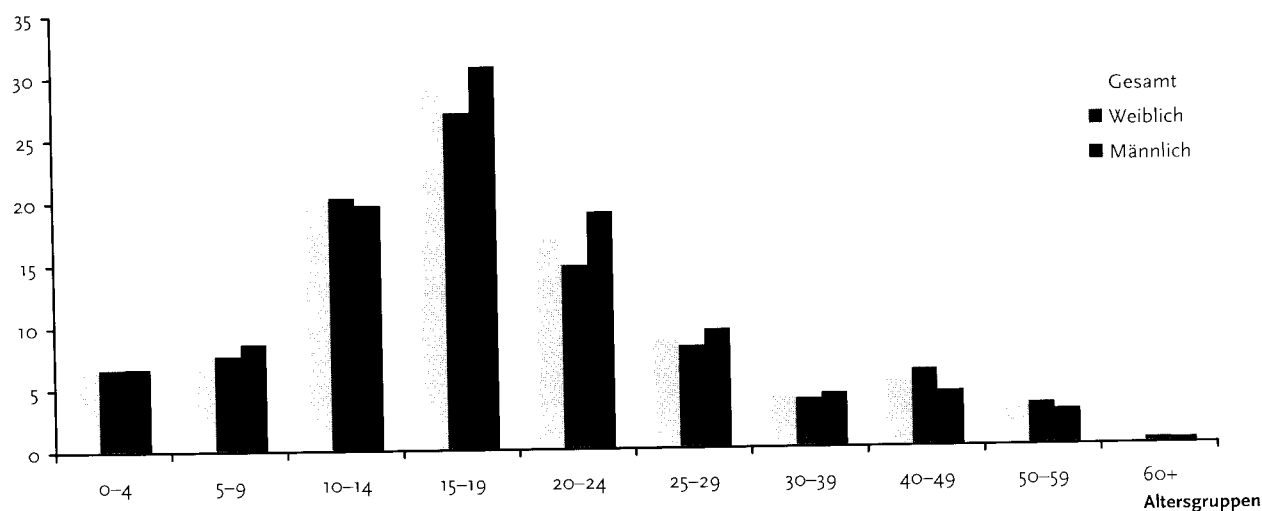


Abb. 1: Inzidenz erworbener laborbestätigter Neue Influenza A (H1N1)-Fälle pro 100.000 Einwohner in Deutschland nach Altersgruppe und Geschlecht, RKI (Stand: 18.09.2009)

somit zwar recht gut Trends aufzeigen, aber unterschätzen oft erheblich die tatsächliche Krankheitslast in der Bevölkerung. Das heißt, eine populationsbezogene Analyse der Krankheitslast der Neuen Influenza A (H1N1) ist anhand der vorliegenden Daten nur eingeschränkt möglich.

Angehörige der Altersgruppe der 5- bis 45-Jährigen erkrankten weltweit am häufigsten. Die in Deutschland bis zum 18. September 2009 gemeldeten Fälle wiesen einen Altersgipfel zwischen 15 und 19 Jahren auf. Der Altersmedian aller gemeldeten Fälle lag bei 19 Jahren. Der Altersmedian in anderen Ländern lag zwischen 12 und 17 Jahren.

Autochthone Fälle waren mit einem Median von 21 Jahren etwas älter. Die nach Altersgruppen stratifizierte Inzidenz autochthoner Fälle für Deutschland ist in Abbildung 1 dargestellt. Das mediane Alter für autochthone Fälle lag in Europa bei 14 Jahren und damit deutlich niedriger als in Deutschland.⁶ Im internationalen Vergleich bietet Deutschland also auch hier ein untypisches Bild. Dies könnte mit einer verzerrten Erfassung (sog. ascertainment bias) zusammenhängen, der z. B. daraus resultiert, wenn Ärzte vorwiegend Personen mit einer Reiseanamnese testen. Dass auch die autochthonen Fälle einen höheren Altersmedian aufwiesen als im internationalen Vergleich, könnte damit zusammenhängen, dass diese sich möglicherweise vermehrt im Umfeld von Reiserückkehrern aufhielten.

In den USA wurden mit 22,9 bzw. 26,7 laborbestätigten Fällen pro 100.000 Einwohner die höchsten Inzidenzen in den Altersgruppen der 0- bis 4- und der 5- bis 24-Jährigen beobachtet. Mit zunehmendem Alter nehmen die Fälle in den Altersgruppen deutlich ab. Die Inzidenz bei den über 65-Jährigen wurde mit 1,3 pro 100.000 Einwohner angegeben.⁷

Krankenhauseinweisungen

Die Belastung des Gesundheitssystems fiel geografisch – auch innerhalb einzelner Länder – sehr unterschiedlich aus, so dass es an einigen Orten bei hohen Inzidenzraten insbesondere unter Schulkindern zu einer starken Belastung der Krankenhäuser und Intensivstationen kam.⁸

Etwa 10–30% der hospitalisierten Personen wurden auf Intensivstationen aufgenommen.^{9,10,11} Aus Australien und Neuseeland wurde berichtet, dass die Influenza-assoziierte Belegung der Intensivstationen so stark war, dass geplante Operationen verschoben und Not-Intensivstationen eingerichtet werden mussten.⁵

Während in Deutschland etwa 7% der gemeldeten Fälle hospitalisiert wurden, waren es in den USA 16%, in Australien 12% und in Kanada 20%.^{12,13,14} Das ECDC gab zum 20. Juli 2009 für Europa eine Fall-Hospitalisierungsrate (der Anteil der gemeldeten Fälle, die hospitalisiert wurden) von 5–6% an. Der Anteil der hospitalisierten Patienten hat im Verlauf der Pandemie in Deutschland deutlich abgenommen. Dies ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass Patienten mit Neuer Influenza A (H1N1) zu Beginn der Pandemie (a) zur Ermöglichung einer Diagnostik, (b) zur Isolierung (Verhinderung einer weiteren Verbreitung des Virus) und (c) weil zum klinischen Verlauf noch wenig Erfahrung vorlag, häufiger hospitalisiert wurden als in den späteren Monaten. Auch im Vereinigten Königreich wurde ein Rückgang der Hospitalisierungen während der letzten Wochen beobachtet. Die Hospitalisierungsraten werden in den kommenden Wochen deutlich mehr Aussagekraft für den klinischen Verlauf der Neuen Influenza haben. Ein verändertes Verhalten der Ärzte hinsichtlich Meldung und Diagnostik (z. B. Fokus nur noch auf schwere Fälle) könnte allerdings dieses Bild wieder verzerren.

Von den Patienten, bei denen eine Neue Influenza A (H1N1) nachgewiesen wurde, wurden besonders häufig Kinder bis zum vierten Lebensjahr in ein Krankenhaus eingewiesen. Mit ansteigendem Alter ist danach die Hospitalisierungsrate (d. h. die Zahl der Hospitalisierungen pro 100.000 Einwohner) relativ ähnlich (Australien, USA). Auffällig ist, dass der Anteil älterer Personen (über 65 Jahre) unter Hospitalisierten niedriger ist als bei der saisonalen Influenza: Nach Angaben der USA sind bei der saisonalen Influenza 45%, bei der Neuen Influenza A (H1N1), aber nur 10% der hospitalisierten Erkrankten über 65 Jahre alt.¹²

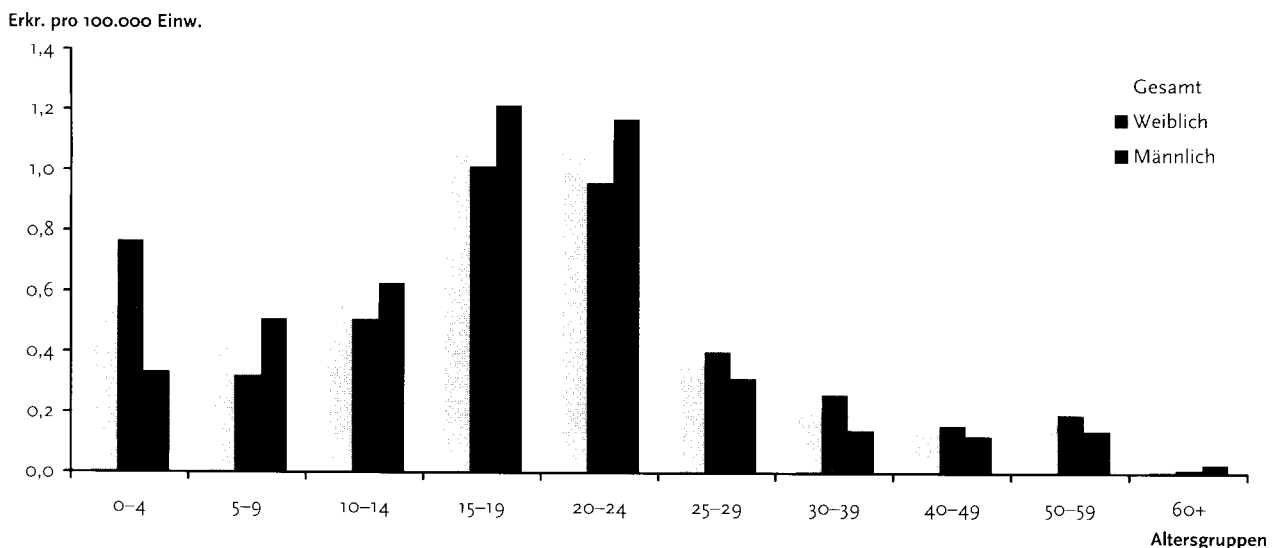


Abb. 2: Inzidenz hospitalisierter autochthoner Neue Influenza A (H1N1)-Fälle von pro 100.000 Einwohner in Deutschland nach Altersgruppe und Geschlecht, RKI (Stand: 18.09.2009)

Der Altersmedian von 945 hospitalisierten Patienten in Deutschland lag zum 18. September 2009 bei 20 Jahren (mittleres Alter: 23 Jahre; 95% KI 22,5–24,1). Ähnliche Altersangaben wurden auch in den USA (20 Jahre), in Kanada (25 Jahre) und in Australien (31 Jahre) errechnet.^{15,12,13,11} In Mexiko City waren die hospitalisierten Patienten etwas älter (Median 38 Jahre).¹⁶

Übereinstimmend berichten die USA, Australien und Kanada, dass die Altersgruppe der unter 4-Jährigen die höchste Hospitalisierungsrate aufwies, die etwa 4- bis 7-mal höher war als bei den älteren Altersgruppen. In den USA wurden 4,5 pro 100.000 der 0- bis 4-jährigen Einwohner aufgrund einer Neuen Influenza A (H1N1) in ein Krankenhaus eingewiesen, aber nur 1,1–1,2 pro 100.000 der 25- bis 64-Jährigen bzw. 1,7 pro 100.000 der über 65-Jährigen.⁷ Auch im Vereinigten Königreich fanden sich die höchsten Hospitalisierungsraten bei Kindern unter 5 Jahren.¹⁷

Die kumulativen Hospitalisierungsraten für die pandemische Influenza für verschiedene Altersgruppen in den USA von Mai bis Juli 2009 näherten sich den durchschnittlichen Hospitalisierungsraten der saisonalen Influenza der letzten drei Saisons schon frühzeitig an (Altersgruppe der 18- bis 49-Jährigen) oder überschritten sie sogar bei Schulkindern¹⁸, obwohl die reguläre Influenza-Saison noch gar nicht begonnen hatte. Die Daten legen zudem nahe, dass ältere Patienten weniger von einer Erkrankung betroffen waren. Sie mussten aber, zum Beispiel in den USA, wenn sie einmal erkrankten, häufiger in ein Krankenhaus eingewiesen werden als die 25- bis 64-Jährigen.^{6,7} Diese Beobachtung können die Daten für Deutschland allerdings bisher nicht bestätigen (s. Abb. 2, s. S. 409).

Mortalität

Die Mortalität (Meldefälle pro Bevölkerung) reicht in den meisten Ländern von ca. 1 bis 5 pro einer Million Einwohner (Vereinigtes Königreich bzw. Australien)¹⁹. Innerhalb dieses Intervalls liegen Länder wie die USA, Brasilien und Kanada. Deutschland mit weniger als einem Neue Influenza A (H1N1)-assoziierten Todesfall und Argentinien mit 10,9 Todesfällen pro 1 Million Einwohner stellen Ausreißer dar.¹⁹ Problematisch ist die Berechnung der Letalität. Bisher geben alle Länder nur die Zahl der laborbestätigten verstorbenen Fälle an. Allerdings besteht, wie oben beschrieben, das Problem, dass die Zahl der laborbestätigten Fälle die Zahl der wahren Fälle stark unterschätzt. Die ausschließlich aufgrund dieser gemeldeten Fallzahlen berechneten Letalitäten belaufen sich gemäß einem Übersichtsartikel im Mittel auf 0,6% (Spannweite: 0,1–5,1%). In den meisten Ländern liegen die Werte unter 1%, z. B. verstarben in Chile 33 von 10.491 (0,3%) und in Australien 21 von 10.389 gemeldeten Fällen (0,2%). In Argentinien allerdings lag die Letalität mit 137 von 3.056 gemeldeten Fällen bei 4,5% (Stand: 16.07.09)¹⁹. Schätzungen, bei denen versucht wurde, die tatsächliche Anzahl der aufgetretenen Fälle zu berücksichtigen, deuten folglich auf eine Letalität hin, die deutlich niedriger liegt (Neuseeland: 0,005%⁵, Vereinigtes Königreich: 0,04–0,3%; USA [New York]: 0,0008–0,2%¹⁹). Geschlechterspezifische Unterschiede

bei den Todesfällen bestehen nicht. Die meisten Todesfälle traten insgesamt bei Patienten in einem Alter zwischen 20 und 49 Jahren auf. Allerdings wurden hier auch regional deutliche Unterschiede festgestellt.¹⁹

Aus kanadischen Daten lässt sich ableiten, dass, wie bei den Hospitalisierungen auch, Personen mit chronischen Vorerkrankungen erhöhte relative Risiken (RR) (gegenüber Personen ohne Vorerkrankungen; RR von 13,8) und Schwangere ebenfalls erhöhte relative Risiken (gegenüber der Allgemeinbevölkerung; RR von 6,3) für tödliche Verläufe aufweisen (s. Tab. 1).

Besonderheiten des bisherigen Verlaufs in Deutschland

Die aktuelle bzw. bisherige Lage in Deutschland ist im internationalen Vergleich atypisch: Zum einen war die epidemiologische Situation lange Zeit von importierten Fällen geprägt. Diesbezüglich lassen sich in Deutschland drei Phasen seit Meldung des ersten Neuen Influenza A (H1N1)-Falles beschreiben:

- ▶ In den ersten Wochen (KW 18–22) war die Lage gekennzeichnet durch fast ausschließlich importierte Fälle vor allem aus Nordamerika (Mexiko und den USA). Die wöchentliche Zahl der übermittelten Fälle betrug in dieser Phase weniger als 20 Fälle pro Woche.
- ▶ In der zweiten Phase, etwa von KW 23–27 beginnend, betrug der Anteil der autochthonen (d. h. in Deutschland erworbenen) Erkrankungen ca. 50%, und die Zahl der übermittelten Erkrankungen stieg auf etwa 100 bis 150 pro Woche.
- ▶ Ab KW 28 stieg die Zahl der Neuerkrankungen sprunghaft an und erreichte wöchentlich mehrere Tausend Fälle. Zeitgleich sank der Anteil der autochthonen Erkrankungen aber wieder auf 15% und steigt seitdem langsam an, so dass der Anteil autochthoner Fälle inzwischen bei knapp 50% liegt (Stand: 18.09.2009).

Der zweite Unterschied zwischen dem bisherigen Verlauf in Deutschland und in anderen Ländern ist, dass bislang nur sehr wenige schwere Verläufe* beobachtet wurden. Auch der Anteil der Personen, die hospitalisiert werden mussten, war mit 7% in Deutschland niedriger als in den USA, Australien oder Kanada (s. unten). Würde man die internationalen Verhältnisse bezüglich der Todesfallzahlen auf Deutschland anwenden,¹⁹ hätte man bei 15.000 laborbestätigten Fällen zwischen 15 (angenommene Letalität von 0,1%) und 90 (angenommene Letalität von 0,6%) Todesfälle durch die Neue Influenza A (H1N1) erwarten müssen. Es gab jedoch auch Länder, wo bislang die Letalität ebenso niedrig war wie in Deutschland: In Neuseeland wurde diese z. B. auf 0,005% geschätzt.⁵ Bislang hat kein Land mit einer zeitnahen Mortalitätsüberwachung ein Signal in der Gesamt- oder Pneumonie/Influenza-Todesfallinzidenz ausmachen können.

* Bisher ist ein Todesfall bekannt geworden, der mit einer Neuen Influenza A (H1N1)-Infektion assoziiert ist. Dieser trat am 25.09.2009 in Nordrhein-Westfalen auf.

Prognose des weiteren epidemiologischen Verlaufes

Grundsätzlich kann die künftige Entwicklung der Neuen Influenza A (H1N1) nicht vorausgesagt werden. Das ECDC hat auf Grundlage aktueller Daten aus dem Vereinigten Königreich und Norwegen und unter Berücksichtigung der vergangenen Pandemien geschätzt, dass im nächsten Winterhalbjahr 2009/2010 30% der europäischen Bevölkerung an der Neuen Influenza A (H1N1) erkranken könnten, wovon 0,6–1% in ein Krankenhaus eingewiesen werden müssten.²⁰

Auch für Deutschland wird es im kommenden Herbst/Winter 2009/2010 mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer epidemiologisch relevanten autochthonen Zirkulation des Neuen Influenza A (H1N1)-Virus kommen. Ausgehend von noch unveröffentlichten Modellierungen des RKI auf Grundlage des international angenommenen Spektrums der Basisreproduktionszahlen und der Letalität können im Herbst/Winter 2009/2010 auch bei weiterhin eher moderatem Verlauf bei Ausbreitung des Virus die Krankheitsfälle und damit auch die schweren Verläufe oder Todesfälle deutlich zunehmen. Vergleiche zwischen verschiedenen Impfstrategien im Rahmen von Modellannahmen zeigen, dass durch entsprechende Impfmaßnahmen die Anzahl der Todesfälle auf die Hälfte bis ein Drittel gesenkt werden könnte. Die Ausbreitung des Virus ist abhängig von seiner Virulenz, dem individuellen Transmissionsverhalten und der Immunität der Bevölkerung. Bei Hinweisen auf ein deutliches Ansteigen von schweren Erkrankungen oder Todesfällen kann die STIKO zeitnah ihre derzeitige Empfehlung der neuen Entwicklung anpassen.

Auftreten der Neuen Influenza A (H1N1) in einzelnen Bevölkerungsgruppen

Bei den Hospitalisierungen und bei den Todesfällen offenbaren sich weltweit auf Basis von Fallserien relativ klar umrissene Risikogruppen, die im Detail nachfolgend beschrieben werden. Bei etwa 50–80% der Patienten mit schweren Verläufen von Neuer Influenza A (H1N1) lagen chronische Grundkrankheiten oder eine Schwangerschaft vor. Eine Übersicht zur Häufigkeit von zugrunde liegender Grund-

krankheit bzw. Schwangerschaft bei hospitalisierten und verstorbenen Personen mit Neuer Influenza A (H1N1) gibt Tabelle 1. Die Berechnungen zur Odds Ratio (OR) haben jedoch einige Limitationen und können lediglich als Orientierungsgrößen angesehen werden. So wurde oft in den herangezogenen Referenzen allgemein von „Grundkrankheiten“ gesprochen, ohne diese näher zu spezifizieren. Zudem gelten die Risiken lediglich für die betreffenden Länder unter Berücksichtigung der in den Publikationen dargestellten nationalen Daten und der nationalen Gesundheitsversorgung. Insgesamt sollte bei der quantitativen Einschätzung des Risikos für besondere Bevölkerungsgruppen bedacht werden, dass die bisher verfügbaren Daten zur Epidemiologie der Neuen Influenza A (H1N1) aufgrund der Kürze des Beobachtungszeitraums und der bereits erwähnten Untererfassung von Erkrankungsfällen keinen hohen Grad der Qualität der Evidenz aufweisen können. Sie sind somit nur begrenzt aussagefähig für die Situation in Deutschland.

Personal in Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege mit Kontakt zu Patienten oder infektiösem Material

Bislang ist international kein relevant erhöhtes Morbiditätsrisiko bei Personal im Gesundheitsdienst und in der Wohlfahrtspflege aufgrund von Neuer Influenza A (H1N1) beschrieben worden. Es ist allerdings anzunehmen, dass Beschäftigte im Gesundheitsdienst und in der Wohlfahrtspflege mit Kontakt zu Influenzapatienten oder zu infektiösem Material ein erhöhtes Risiko haben, an einer Influenza zu erkranken. Bei Patienten, die wegen einer Influenzainfektion hospitalisiert worden waren, bestand nachweislich eine längere und aktivere Virusreplikation.²² Daher kann man insbesondere bei Betreuung von hohen Patientenzahlen von Neuer Influenza A (H1N1) von einem erhöhten Infektionsrisiko für die hier genannten Berufsgruppen ausgehen.

Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, dass Beschäftigte im Gesundheitsdienst und in der Wohlfahrtspflege das Virus im Rahmen ihrer beruflichen Tätigkeit an weitere, bislang nicht infizierte Patienten weitergeben, bei

Risikofaktor (RF)	Komplikation	Anteil RF bei Patienten mit Komplikation	Vergleichsgruppe	Anteil RF in der Bevölkerung (bzw. Vergleichsgruppe)	Land	Odds Ratio	Referenzen
(chronische) Grundkrankheit	Hospitalisierung	54%	NB	19%	Kanada	5,1	13
		61%	NB	18%	Australien	7,2	11
	Tod	42%	Kinder (0–16 Jahre)	5% (angen.)	Australien	13,8	11
		76%	NB	19%	Kanada	13,8	13
Schwangerschaft	Hospitalisierung	49%	NB	20%	Global	3,8	19
		4%	NB	1%	Australien	4,3	11
	Tod	4%	NB	1%	Kanada	4,1	13
	Tod	6%	NB	1%	Kanada	6,3	13

Tab. 1: Berechnungen des RKI auf der Basis von publizierten Daten zum Risiko ausgewählter Personengruppen, aufgrund einer Neuen Influenza A (H1N1) im Vergleich zur Normalbevölkerung (NB = alle Menschen in der Bevölkerung) in ein Krankenhaus eingewiesen zu werden oder zu sterben. Der Wert in der 3. Spalte entstammt den auf den Webseiten der Länder veröffentlichten Surveillance-daten, derjenige in der 5. Spalte entweder Bevölkerungsdaten oder Schätzungen. Berechnet wurde das Odds Ratio, das, da die Vergleichsgruppe der gesamten Basisbevölkerung entspricht, dem Risikoverhältnis gleichzusetzen ist (Methode nach Literatur 21)

denen wiederum häufiger als in der Normalbevölkerung das Risiko eines schweren Erkrankungsverlaufes besteht. Ein weiterer wichtiger Grund für eine Impfung dieser Berufsgruppe im Rahmen des pandemischen Geschehens liegt in der Sicherstellung der Aufrechterhaltung der medizinischen Versorgung, die unter Umständen durch die Krankheitslast der Neuen Influenza A (H1N1) stark beansprucht sein könnte.

Die Definition der Zugehörigkeit der Berufsgruppen in den Bereichen Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege wird in Deutschland unterschiedlich gehandhabt. Die STIKO führt aus diesem Grund im Folgenden beispielhaft Berufsgruppen auf, die in erster Linie eine Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1) erhalten sollen. Dabei spielt eine wesentliche Rolle, ob diese Berufsgruppen überdurchschnittlich häufig mit potenziell an Neuer Influenza A (H1N1) erkrankten Patienten oder infektiösem Material in Kontakt kommen. Hier sind besonders zu erwähnen:²³

Alle Beschäftigten, die in der unmittelbaren Gesundheitsversorgung tätig sind, wie ärztliches und zahnärztliches Personal; Beschäftigte in der Krankenpflege, Physiotherapie, Geburtshilfe, in Laboren und Apotheken; Heilpraktikerinnen und Heilpraktiker sowie die mit der Raumpflege Beschäftigten, zum Beispiel auf Infektionsstationen.

Beschäftigte in der Wohlfahrtspflege können zum Beispiel in Einrichtungen der Gesundheitshilfe (Krankenhäuser, Beratungsstellen, ambulante Dienste) oder Einrichtungen der Jugendhilfe (wie zum Beispiel Kinderkrippen, Kindergärten, Horteinrichtungen, Tagespflege, Freizeitstätten) besonders häufig mit dem Virus in Kontakt kommen.

Vor Beginn der Impfungen der Beschäftigten ist eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung in Form einer Gefährdungsbeurteilung durch den verantwortlichen Arbeitsschutz vorzunehmen.

Personen mit chronischer Grundkrankheit

Personen mit chronischen Grundkrankheiten haben, das zeigen die internationalen Daten recht übereinstimmend, ein etwa 4- bis 13-fach erhöhtes Risiko für eine Hospitalisierung oder den Tod durch Neue Influenza A (H1N1) (s. Tab. 1). Mit der Publikation des *Interim Risk Assessment* durch das ECDC wurde eine Bewertung der aktuellen Situation mit Stand 20. Juli 2009 zur Schwere der Neuen Influenza A (H1N1) veröffentlicht.²⁴ Zu den ausgewiesenen Patientengruppen mit besonderem Risiko für schwere Verläufe zählen dabei Personen mit chronischen Krankheiten. Explizit und unabhängig vom Alter ausgewiesen wurden Personen mit Atemwegskrankheiten, Herz-Kreislaufkrankheiten, Stoffwechselkrankheiten (hierbei v. a. Diabetes mellitus), Nieren- und Leberkrankheiten, neurologischen und neuromuskulären Krankheiten sowie Krankheiten, die das Immunsystem und die Atemfunktion beeinträchtigen können.^{6,15,25} Die bisher analysierten und publizierten Daten zur Neuen Influenza A (H1N1) zeigen, dass definierte Risikogruppen bzgl. chronischer Krankheiten für schwer verlaufende Infektionen durch die Neue Influenza A (H1N1)

weitgehend den Risikogruppen entsprechen, für die auch eine Impfung gegen die saisonale Influenza empfohlen wird. In einigen Fallbeschreibungen wurden auch schwere Krankheitsverläufe bei Patienten mit einer Adipositas beschrieben. Adipositas kann zur Einschränkung der Atmung führen. Sie wird in der Regel allerdings zudem von einer Vielzahl von Risikofaktoren, wie z. B. einem arteriellen Hypertonus oder Diabetes mellitus, begleitet. Inwieweit Adipositas daher als unabhängiger Risikofaktor für einen schweren Krankheitsverlauf sowohl für pandemische als auch für saisonale Influenza angesehen werden kann, ist bisher noch nicht ausreichend in Studien untersucht und auch nicht durch die zur Neuen Influenza A (H1N1) vorliegenden Daten belegt. In den USA wurden Studien dazu begonnen.¹² Auf der anderen Seite muss beachtet werden, dass unter den Todesfällen von z. B. 0- bis 9-jährigen Kindern und 20- bis 29-jährigen Erwachsenen in 27% bzw. 22% keine chronischen Vorerkrankungen bekannt waren.¹⁹

Schwangere und Wöchnerinnen

Die Schwangerschaft stellt einen Risikofaktor für erhöhte influenzabedingte Komplikationen sowie für die Häufigkeit und Zeitdauer einer Hospitalisierung wegen respiratorischer Infektionen dar. Dies gilt sowohl für die saisonale als auch für die pandemische Influenza.^{26,27,28,29}

Eine aktuelle Publikation von Jamieson et al. über die Surveillance von labordiagnostisch bestätigten Fällen bei Schwangeren in den USA zeigte im ersten Monat des Ausbruchs von Neuer Influenza A (H1N1) eine signifikant erhöhte Inzidenz an Hospitalisierungen gegenüber der Allgemeinbevölkerung (0,32 pro 100.000 schwangere Frauen, 95% KI 0,13–0,52 vs. 0,08 pro 100.000 der Bevölkerung, 95% KI 0,07–0,09). Bei weniger als der Hälfte der gemeldeten 34 H1N1-Fälle (hospitalisierte und nichthospitalisierte Schwangere) mit entsprechenden Informationen waren weitere chronische Grundkrankheiten bekannt (7 x Asthma, 1 x Diabetes, 1 x Hypertonie und Hyperthyreose). Die Hospitalisierungsrate lag bei 32% (11 von 34 gemeldeten Schwangeren). Unter den 45 in den USA gemeldeten Todesfällen in den ersten 2 Monaten traten 6 (13%) bei Schwangeren auf.³⁰ Aufgrund der niedrigen Fallzahlen und eines möglichen Selektionsbias sollten diese Beobachtungen aber noch mit Vorsicht interpretiert werden.

Aus australischen, US-amerikanischen und kanadischen Erhebungen kann vermutet werden, dass Schwangere im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein bis zu 4-fach erhöhtes Risiko für eine Krankenhauseinweisung haben, wenn sie mit Neuer Influenza A (H1N1) infiziert sind (s. Tab. 1, S. 411). In Australien wurde ermittelt, dass das zweite Trimenon gegenüber dem ersten mit einem 3-fach und das dritte gegenüber dem ersten mit einem 8-fach erhöhten Risiko für eine Krankenhauseinweisung mit Neuer Influenza A (H1N1) assoziiert ist (RKI, eigene Berechnungen basierend auf^{11,13,30}). Natürlich ist auch bei einem Großteil der schwangeren Frauen – laut US-CDC-Information – ein unkomplizierter Verlauf der Neuen Influenza A (H1N1)-Erkrankung zu erwarten. Die vorhandenen Daten zur Neuen