

# Empfehlungen zur Impfung gegen die pandemische Grippe (H1N1) 2009

Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen<sup>1</sup>

Stand: 30. Oktober 2009

## DAS WICHTIGSTE IN KÜRZE

### Epidemiologie

Aufgrund der bisherigen Erfahrungen ist bei der pandemischen Grippe (H1N1) 2009 mit einer Erkrankungsrate von 15–35% zu rechnen. Dies dürfte schätzungsweise 300 000–500 000 grippebedingte Arztkonsultationen, 400–2000 Hospitalisationen, und eine unbekannt Zahl von Todesfällen zur Folge haben.

In absoluten Zahlen werden schwere Krankheitsverläufe vermutlich seltener sein als dies bei einer starken saisonalen Grippewelle beobachtet wird. Allerdings dürfte – im Gegensatz zur saisonalen Grippe – ein Grossteil der Hospitalisationen und Todesfälle Kinder, Jugendliche und Erwachsene unter 65 Jahren betreffen, dies besonders bei Vorliegen von Risikofaktoren.

### Klinik

Klassisch für eine Grippeerkrankung sind ein plötzlicher Krankheitsbeginn mit Schüttelfrost und raschem Fieberanstieg auf über 38 °C, begleitet von Atemwegssymptomen wie trockenem Husten, Halsschmerzen oder Schluckbeschwerden. Häufig sind auch Müdigkeit und/oder Kopf-, Gelenk- und Gliederschmerzen, sowie besonders bei Kindern Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall. Bei einem Grossteil der Erkrankten verläuft die pandemische Grippe (H1N1) 2009 aber mild, und oft nur mit einem Teil der oben beschriebenen typischen Symptome.

Vor allem bei einer Pneumonie durch Grippeviren oder bei einem Versagen eines oder mehrerer lebenswichtiger Organe kann hingegen ein sehr schwerer Verlauf auftreten, welcher eine Intensivbehandlung mit künstlicher Beatmung

erfordern kann. Die bisherigen Erfahrungen aus stark von der pandemischen Grippe betroffenen Ländern zeigen, dass schwere Verläufe besonders bei Personen mit vorbestehenden Krankheiten und Schwangeren beobachtet wurden.

### Impfstoffe

Zu den Impfstoffen gegen die pandemische Grippe (H1N1) 2009 liegen erst begrenzt spezifische Daten vor. Studien zur Immunogenität und zur Sicherheit sind im Gange und neue Ergebnisse erscheinen laufend. Die Beurteilung stützte sich daher vor allem auf die Erfahrungen mit verwandten saisonalen und insbesondere präpandemischen Impfstoffen ab. Die in der Schweiz zugelassenen Impfstoffe enthalten alle ein Adjuvans (Wirkverstärker). Dadurch ist es möglich, mit einer geringeren Antigenmenge zu impfen und dem hohen Bedarf an Impfstoff besser gerecht zu werden. Ein weiterer Vorteil ist, dass durch die Adjuvantien auch ein Schutz gegen verwandte Subtypen erreicht werden kann. Bestandteil des Adjuvans ist Squalen, eine natürliche organische Substanz, die in zahlreichen Pflanzen wie Oliven oder Zerealien vorkommt, und von Tier und Mensch bei der Cholesterinsynthese hergestellt wird. Mit keinem der Impfstoffe wurden Studien bei Schwangeren durchgeführt. Präliminäre Daten aus den ersten Studien mit der Impfung gegen die pandemische Grippe (H1N1) 2009 weisen darauf hin, dass, im Gegensatz zur präpandemischen H5N1-Impfung, bei Erwachsenen eine einzige Dosis einen ausreichenden Schutz gewährleisten dürfte.

### 1. Impfstoff von GlaxoSmith-Kline: Pandemrix®

Der auf Hühnereiern produzierte Split-Impfstoff Pandemrix® enthält pro Dosis 3,75 µg Hämagglutinin A sowie Neuraminidase des Stamms A(H1N1)California/7/2009 als Antigen. Das Adjuvans AS03 besteht aus einer Öl-in-Wasser-Emulsion (Squalene, DL- $\alpha$ -tocopherol und Polysorbat 80 (Tween 80)). Antigen und Adjuvans sind getrennt und müssen vor Gebrauch rekonstituiert

werden. Eine rekonstituierte Stechampulle enthält 10 Dosen à 0,5 ml. Daher enthält der Impfstoff als Konservierungsmittel 5 µg Thiomersal pro Dosis. Mit dem präpandemischen AS03-adjuvantierten H5N1-Impfstoff wurden gegen 10 000 Personen mit zwei Dosen geimpft. Insgesamt wurden bisher 45 000 Personen mit verschiedenen Impfstoffen, die als Adjuvans AS03 enthalten, geimpft. Pandemrix® ist in Europa ab dem Alter von 6 Monaten und in der Schweiz von 18 bis 60 Jahren zugelassen.

### 2. Impfstoffe von Novartis

#### a) Focetria®

Der auf Hühnereiern produzierte Subunit-Impfstoff Focetria® enthält pro Dosis 7,5 µg Hämagglutinin A sowie Neuraminidase des Stamms A(H1N1)California/7/2009 als Antigen. Das Adjuvans MF59 besteht aus einer Öl-in-Wasser-Emulsion (Squalene, Sorbitantrioleat und Polysorbat 80 (Tween 80)). Der Impfstoff liegt als Monodosen-Fertigspritzen vor und enthält kein Thiomersal. Die in der Schweiz zur Verfügung stehenden Impfstoffdosen sind begrenzt (240 000 Dosen).

Focetria® basiert auf dem MF59-adjuvantierten, auf Hühnereiern produzierten saisonalen Impfstoff (Fluad®), welcher in der EU seit 1997 und in der Schweiz seit 2007 für Personen ab 65 Jahren zugelassen ist. Von diesem Impfstoff wurden bisher weltweit rund 46 Mio. Dosen vertrieben.

Focetria® ist in der EU und in der Schweiz ab dem Alter von 6 Monaten zugelassen und kann auch während der Schwangerschaft angewendet werden.

#### b) Celtura®

Celtura enthält das gleiche Adjuvans wie Focetria®. Die Beurteilung des Antigens stützt sich auf den ebenfalls auf MDCK-Zellen (Hundeharnzellen, Madin Darby Canine Kidney) produzierten, nicht adjuvantierten saisonalen Impfstoff Optaflu® ab, welcher in der EU seit 2007 und in der Schweiz seit 2009 für Personen  $\geq 18$  Jahren zugelassen ist. Celtura® ist in der Schweiz noch nicht zugelassen.

<sup>1</sup> C. Aebi, Bern; R. Anderau, Neuchâtel; G. Bachmann, St. Gallen; H. Binz, Solothurn; P. Diebold, Monthey; M. Gallacchi, Melide; U. Heininger, Basel; P. Landry, Neuchâtel; A. Marty-Nussbaumer, Luzern; L. Matter, Basel; K. Mühlemann, Bern; J. Roffler, Genf; C.-A. Siegrist, Genf; S. Stronski Huwiler, Zürich; P. Trefny, Luzern; B. Vaudaux, Lausanne. Sekretariat: Bundesamt für Gesundheit, Sektion Impffragen.

### Immunogenität

In zahlreichen Studien mit adjuvantierten saisonalen und insbesondere präpandemischen Impfstoffen konnte gezeigt werden, dass durch adjuvantierte Impfstoffe in allen Altersgruppen eine deutlich bessere Immunogenität erreicht werden konnte als mit vergleichbaren nicht adjuvantierten Impfstoffen. Die adjuvantierten Impfstoffe benötigen eine geringere Antigenmenge und erzeugen, im Gegensatz zu den nicht adjuvantierten, auch gegenüber heterologen Influenzaviren eine gute Immunantwort.

Erste Ergebnisse mit Pandemrix® mit 5,25 µg Hämagglutinin zeigten bei 18–60-Jährigen (n=62) 21 Tage nach der 1. Dosis eine Seroprotektionsrate von 98% und eine Serokonversionsrate von 98%.

Erste Ergebnisse mit Focetria® zeigten bei 18–60-Jährigen (n=132) 21 Tage nach einer Dosis eine Seroprotektionsrate von 96% und eine Serokonversionsrate von 88% im Hämagglutinationshemmtest. Bei über 60-Jährigen (n=122) betrug die entsprechenden Werte 72% und 43%.

### Unerwünschte Impferscheinungen (UIE)

Die Sicherheit der adjuvantierten saisonalen und präpandemischen Grippeimpfstoffe wurde in klinischen Studien mit insgesamt bis zu 30 000 Personen geprüft. Die Studien zeigten nach adjuvantierte Impfung ein erhöhtes Risiko von entzündlichen lokalen und systemischen Reaktionen im Vergleich mit nicht adjuvantierten Impfungen. Beobachtet wurden vor allem lokale Reaktionen (Schmerzen, etc.), Müdigkeit, Myalgien, Kopfschmerzen, Arthralgien, Schweißausbrüche, Schüttelfrost oder Fieber. UIE Grad 3, welche eine normale Aktivität verhindern, waren insgesamt selten, aber nach adjuvantierte Impfung deutlich häufiger. Schwerwiegende UIE, allergische Reaktionen oder neurologische Erkrankungen, wie ein Guillain-Barré-Syndrom, waren sehr selten.

### Impfempfehlungen

Ziel der Impfempfehlungen ist die Verhütung von Komplikationen bei Personen mit einem erhöhten Komplikationsrisiko, sowie eine Ab-

nahme von Morbidität und Mortalität.

Zum jetzigen Zeitpunkt sind die Voraussetzungen nicht gegeben, eine rasche Durchimpfung der ganzen Bevölkerung zu empfehlen. Die EKIF und das BAG evaluieren regelmässig die verfügbaren Daten zur pandemischen Grippe (H1N1) 2009 und zu den Impfstoffen, um die Empfehlungen gegebenenfalls anzupassen.

Aufgrund der zur Verfügung stehenden Daten empfehlen EKIF und BAG die Impfung prioritär für Personen, welche ein erhöhtes Risiko von Komplikationen aufweisen oder das Virus auf Personen mit einem erhöhten Risiko übertragen können, sowie, wenn genügend Impfstoff zur Verfügung steht, als ergänzende Impfung allen Personen, die sich und ihre Umgebung gegen die pandemische Grippe (H1N1) 2009 und ihre Komplikationen schützen wollen.

### A. Medizinische und zeitliche Priorität hat die Impfung von Personen, welche ein erhöhtes Risiko von Komplikationen aufweisen oder das Virus auf Personen mit einem erhöhten Risiko übertragen können:

1. Beschäftigte im Gesundheitswesen (*mit Patientenkontakt*) und Personen, die beruflich Säuglinge unter 6 Monaten betreuen;
2. Schwangere (vorzugsweise ab dem 2. Trimenon) und Wöchnerinnen;
3. Personen im Alter von 6 Monaten bis 64 Jahren mit chronischen Herz- und Lungenkrankheiten (speziell kongenitale Herzfehler, Herzinsuffizienz, Asthma, Mukoviszidose), chronischen Stoffwechselkrankheiten mit Auswirkungen auf Lungen, Herz oder Nieren (Diabetes, etc.), Niereninsuffizienz, Erkrankungen des Blutes oder Immunsuppression;
4. Frühgeborene Kinder (geboren vor der 33. Gestationswoche oder mit Geburtsgewicht <1500 g), die während der Grippezeit unter 24 Monate alt sein werden (ab dem Alter von 6 Monaten);
5. Enge Kontaktpersonen (gleicher Haushalt) dieser Patienten und von Säuglingen unter 6 Monaten;
6. Personen ab dem Alter von 65 Jahren mit chronischen Krankhei-

ten (vgl. Punkt 3). Diese Personen profitieren von einer gewissen Immunität gegen Influenza (H1N1) 2009.

**Da in der ersten Phase ab 16. November 2009 die Anzahl der verfügbaren Impfstoffe eingeschränkt ist, sollen zuerst nur die Risikogruppen 1–5 geimpft werden.**

### B. Empfohlene ergänzende Impfung

Die pandemische Grippe (H1N1) 2009 kann selten auch bei gesunden Personen schwere Komplikationen nach sich ziehen. Sobald genügend Impfstoff vorhanden ist, empfehlen EKIF und BAG deshalb die Impfung allen Personen, die sich und ihre Umgebung gegen die pandemische Grippe (H1N1) 2009 und ihre Komplikationen schützen wollen. Diese Empfehlung erfolgt im Rahmen einer empfohlenen ergänzenden Impfung. Es soll kein bestimmter Durchimpfungsgrad erreicht werden, aber alle geimpften Personen vermindern das Risiko einer Erkrankung an Influenza (H1N1) 2009 für sich und ihre Umgebung.

### Impfstoffe

Pandemrix®: Personen ≥18 Jahre. Soweit es sich um Personen über 60 Jahren handelt, ist im konkreten Einzelfall die Zweckmässigkeit der Impfung im Rahmen der ärztlichen Sorgfaltspflicht abzuklären.

Focetria®: Kinder und Jugendliche über 18 Jahren sowie Schwangere.

Aufgrund der Zulassungen sowie der beschränkten Verfügbarkeit von Focetria® (240 000 Dosen) ist dieser Impfstoff nur für <18-Jährige und Schwangere bestimmt. Wöchnerinnen können mit Pandemrix® oder mit Focetria® geimpft werden.

### Impfschema

Alter ≥10 Jahre: eine Dosis i.m.  
Alter 6 Monate bis 9 Jahre: zwei Dosen i.m. im Abstand von 3 Wochen.

Immunsupprimierte in jedem Alter (≥6 Monate): zwei Dosen i.m. im Abstand von 3 Wochen.

Eine gleichzeitige Verabreichung anderer Impfungen, insbesondere der saisonalen Grippeimpfung, ist möglich.

**Kontraindikationen**

- Schwere allergische Reaktionen auf die erste Dosis oder frühere Grippeimpfungen sowie auf Impfstoffbestandteile (vgl. Fachinformationen).
- Schwerere akute Erkrankung (Verschiebung der Impfung).

**Weitere Informationen**

Eine ausführliche Version dieser Empfehlungen ist auf dem Internet verfügbar: <http://www.bag.admin.ch/influenza/06411/index.html?lang=de>.

**Vorsichtsmassnahmen:**

- Eine Verabreichung der Impfung gegen Influenza (H1N1) 2009 soll im 1. Trimenon einer Schwangerschaft vermieden werden, um ein zufälliges zeitliches Zusammentreffen mit Spontanaborten, die in diesem Zeitraum häufig sind, zu vermeiden.

**Saisonale Grippeimpfung**

Die saisonale Grippeimpfung ist gemäss den üblichen Empfehlungen indiziert. Sie schützt nicht vor Influenza (H1N1) 2009.

**Meldung von unerwünschten Impferscheinungen (UIE)**

Um die Sicherheit der neuen Impfstoffe gegen Influenza (H1N1) 2009 effizient und laufend zu überwachen, hat Swissmedic ein internet-basiertes System zur Meldung vermuteter unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) bzw. Impferscheinungen (UIE) der (H1N1)-Grippeimpfstoffe entwickelt (PaniFlow-System, [www.swissmedic.ch/pandemieportal.asp](http://www.swissmedic.ch/pandemieportal.asp)).

**Die Fachleute sind gebeten:**

- alle vermutete UAW bzw. UIE, bei denen ein Impfstoff gegen Influenza (H1N1) 2009 in Betracht kommt, online über das PaniFlow-System einzugeben;
- vermutete UAW zu allen anderen Arzneimitteln, insbesondere zu den saisonalen Grippeimpfstoffen, zu antiviralen Arzneimitteln und zu allen übrigen Medikamenten wie bisher mit dem «gelben UAW-Formular» an die regionalen Pharmacovigilance-Zentren zu richten. ■

Bundesamt für Gesundheit  
Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit  
Abteilung Übertragbare Krankheiten  
Telefon 031 323 87 06

Eidgenössische Kommission  
für Impffragen