



Impfungen und Empfehlungen der STIKO: Influenza

Interessenkonflikte

Forschungsunterstützung

- Robert-Bosch-Stiftung, Forschungskolleg Geriatrie
- Pfizer Pharma GmbH

Beratungs-/Gutachtertätigkeit

- Projekt Gripeschutz, Seqirus
- Advisory Board Prävention Herpes Zoster, GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
- Advisory Board Sektorenübergreifendes Impfmanagement, Pfizer Pharma GmbH
- Advisory Board Hochdosis Influenza Impfstoff, Sanofi-Pasteur
- Advisory Board COVID-19 Impfstoff AZD1222, Astra Zeneca

Vortragstätigkeit

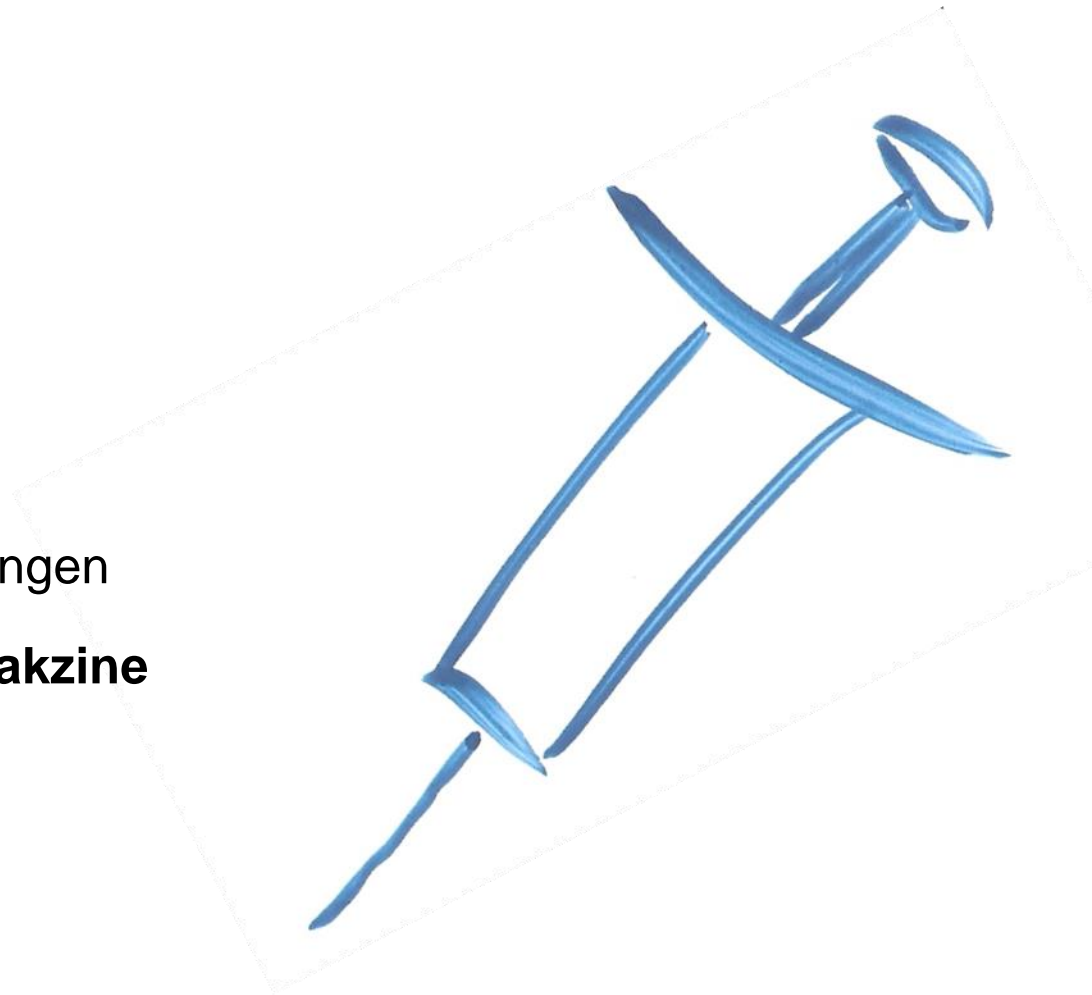
- Pfizer Pharma GmbH
- Fa. MSD
- Fa. Novartis
- Fa. Daiichi-Sankyo
- Fa. Bristol-Myers Squibb
- Fa. Sanofi-Pasteur

Ehrenämter

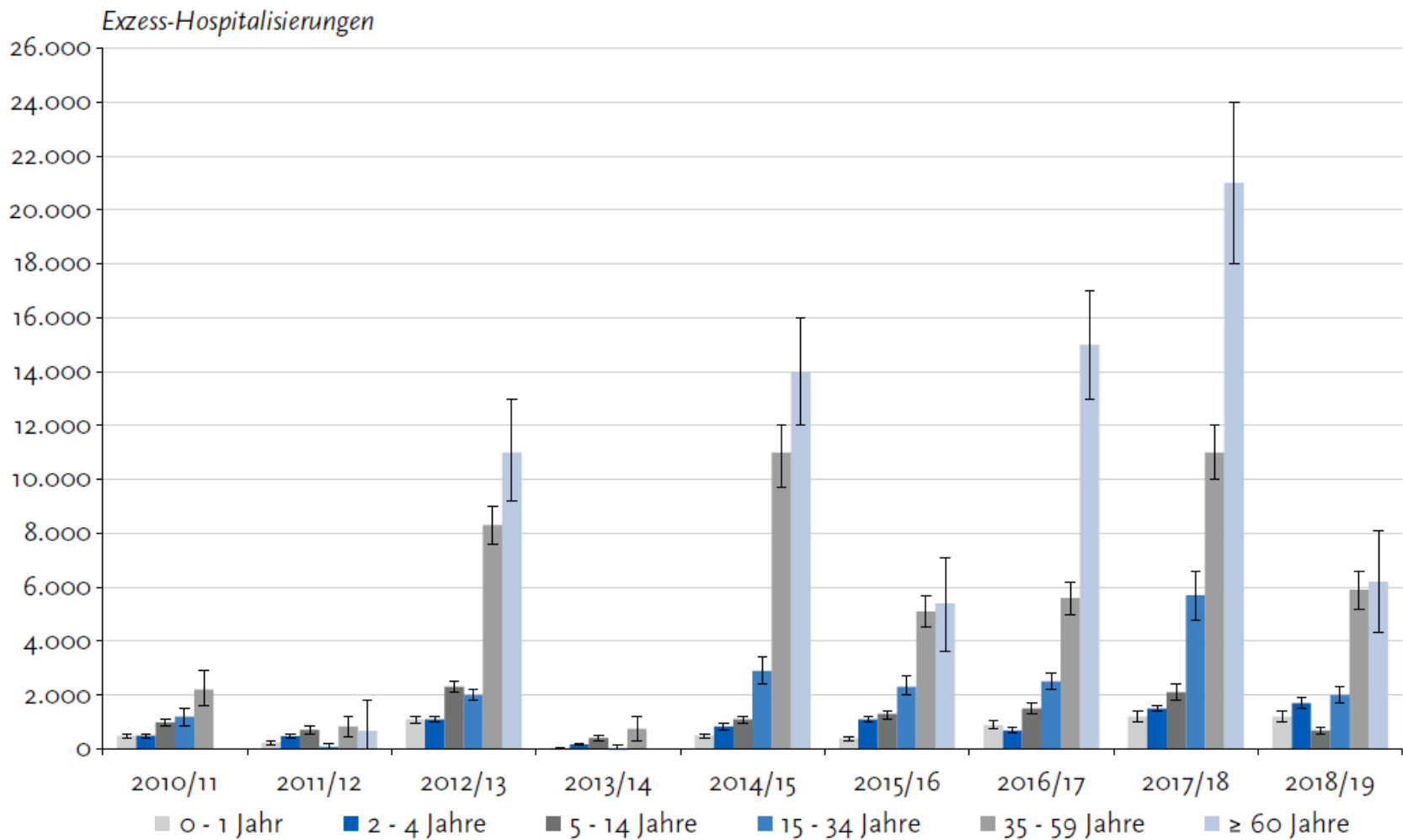
- Sprecherin der AG Impfen der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie e. V. (DGG e.V.)
- Mitglied DRG-Projektgruppe des Bundesverbandes Geriatrie e. V. (BVG e. V.)
- Vorstandsmitglied des Landesverbandes Geriatrie Hessen/Thüringen des BVG
- Vorstandsmitglied des Fördervereins des Universitätsklinikums Jena

Gliederung

- **Krankheitslast**
 - Einflussfaktoren
- **Rolle Komorbiditäten**
 - COPD
 - Kardiovaskuläre Erkrankungen
- **Daten Hochdosis Influenza Vakzine**
- **aktuelle STIKO Empfehlung**
- **Impfquoten**
- **Impfzeitpunkt**
- **THOMs**



Influenza: Exzess Hospitalisierungen



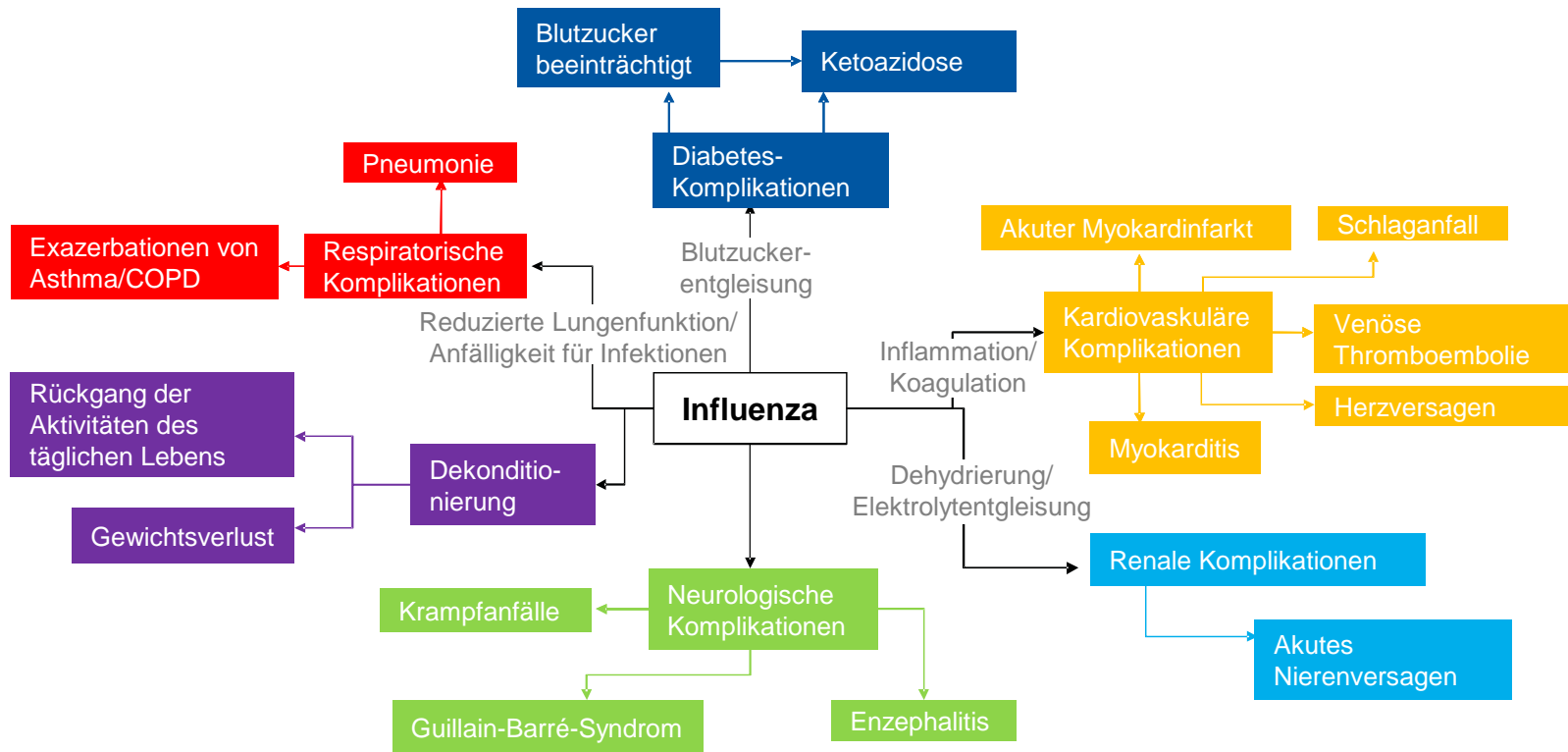
Influenza: Krankheitslast

- jährlich 5 – 20 % der Bevölkerung infiziert
- schwere Grippewellen wie Saison 2012/2013 (A H3/N2 dominiert)
 - ca. 30.000 Influenza-bedingte Krankenhauseinweisungen
 - 20.000 Todesfälle geschätzt,
- milde Saisons wie z.B. 2013/2014
 - ca. 3.000 Krankenhauseinweisungen geschätzt
 - keine Influenza-assozierte Übersterblichkeit (Exzess-Mortalität)
- Infektion mit höchster bevölkerungsbezogener Mortalität
 - 90% der Todesfälle betreffen ≥ 60 -Jährige
- komplizierte Verläufe \uparrow mit Myokardinfarkt/Herzinsuffizienz, Apoplex, Pneumonie bei Alter \uparrow
- Infektion bei PH-Bewohnern führt zu
 - Selbsthilfefähigkeit (ADL) \downarrow
 - Gewichtsverlust
 - Dekubitalulzera \uparrow

Influenza: Einflussfaktoren auf Krankheitslast

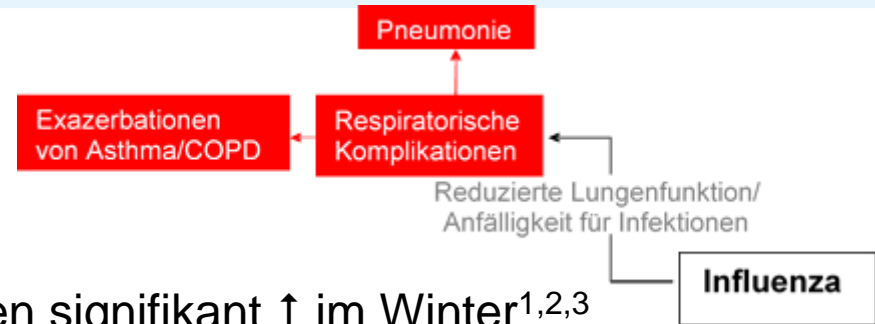
- Pathogenität der primär zirkulierenden Virustypen
- in der Bevölkerung vorhandene Teilimmunität
- Wirksamkeit der jährlich angepassten Impfstoffe
- Impfquote in der Bevölkerung
- Vulnerable Gruppen:
 - Ältere (Immunseneszenz)
 - Chronisch Kranke

Influenza und Komorbiditäten



COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
 Macias AE, et al. Vaccine 2020; 10.1016/j.vaccine.2020.09.048

Influenza und COPD

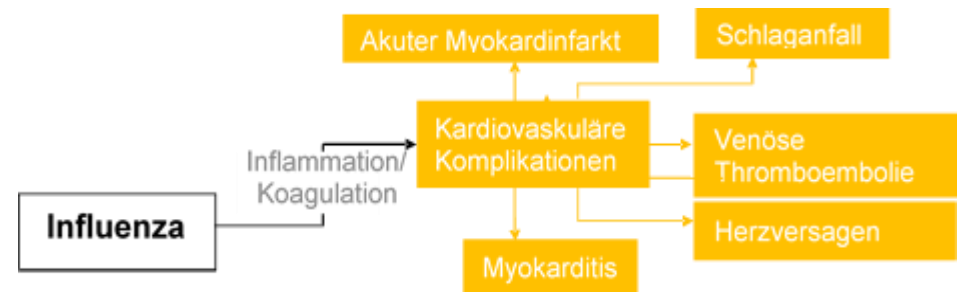


- Exazerbationen und Hospitalisierungen signifikant ↑ im Winter^{1,2,3}
- Anfälligkeit für Influenzainfektion ↑^{4,5}
- Ursachen⁵
 - mukoziliäre Clearance ↓
 - Barrierefunktion der Epithelzellen ↓
 - gestörte Immunreaktion gegenüber Influenzaviren
 - Fehlerhafte antivirale Immunantwort
- Hospitalisierte COPD-Patienten mit Influenza ↑ Mortalitätsrisiko⁶

1. Jenkins CR, et al. Eur Respir J 2012;39(1):38-45;
2. Rabe KF, et al. Chest 2013;143(3):711-9;
3. Rohde G, et al. Thorax 2003;58(1):37-42;
4. Hsu AC, et al. Am J Respir Crit Care Med 2015;191(9):1012-23;
5. Sajjan US. Curr Opin Pulm Med 2013;19(2):125-32;
6. Mulpuru S, et al. Chest 2019;155(1):69-78

Influenza und kardiovaskuläre Erkrankungen

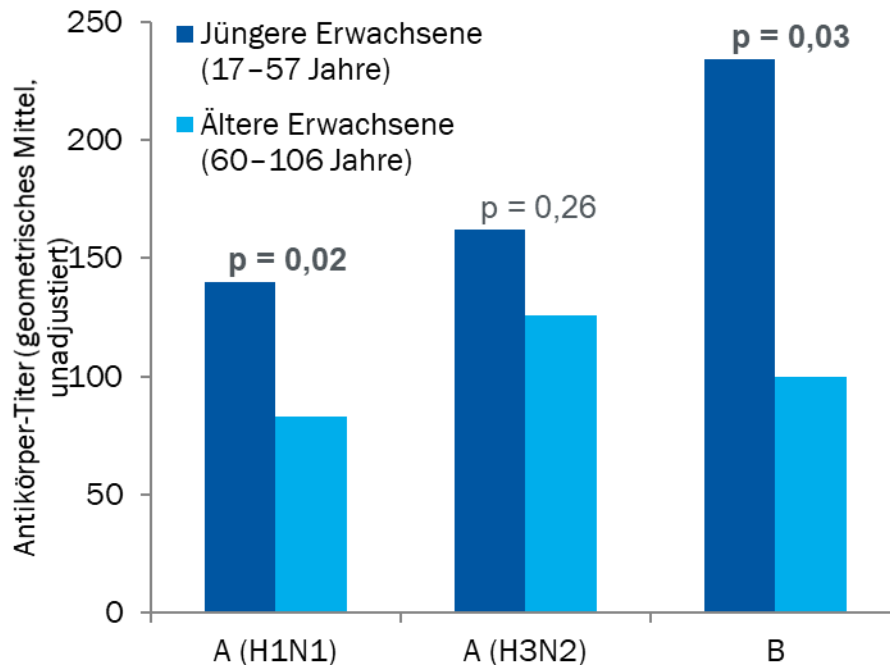
- Herzinfarkt Risiko
6 - 10x↑ in den ersten 7 Tagen nach laborbestätigter Influenza^{1, 2}
- Schlaganfall Risiko
3 - 8x↑ für mehrere Wochen nach Influenza Infektion^{1, 2}
- Risiko ↑ für akutes Herzversagen bei ≥ 65 Jährigen mit Influenza
- Mortalitätsrisiko ↑ für ≥ 65 Jährige mit Influenza³
 - 5x bei KHK
 - 12x bei COPD
 - 20x bei KHK und COPD



1. Warren-Gash C. et al. Eur Respir J 2018; 51(3): 1701
2. Macias AE, et al. Vaccine 2020; 10.1016/j.vaccine.2020.09.048
3. Schanzer DL et al. Vaccine 2008; 26(36): 4697-703

Influenza: Impfeffektivität

Review von 31 Studien zur Antikörper-Antwort auf eine Influenza-Impfung,
Zeitraum 1986–2002



Die adjustierte Antikörper-Antwort der älteren Erwachsenen war 2–4 mal geringer als die der jüngeren Erwachsenen

Influenza: stärker immunogene Impfstoffe

- Einsatz von Ajuvantien (Fluad Tetra[®])
- Erhöhung der Antigenosits (Efluelda[®])
- Intradermale Applikation
- Herstellung in Zellkultur oder rekombinant (Flucelvax[®]; Flubloc[®])
- Ausblick:
 - Kombination verschiedener Ansätze
 - neue Technologien (z. B. mRNA)
 - Universal Vakzine

Influenza: Impfempfehlung STIKO 2021

Empfehlung Standardimpfung für Personen ≥ 60 Jahre¹

- Jährliche Impfung im Herbst mit einem inaktivierten quadrivalenten Hochdosis-Impfstoff mit aktueller von der WHO empfohlener Antigenkombination.

Empfehlung Indikationsimpfungen¹

- Für Personen ≥ 60 Jahren werden inaktivierte quadrivalente Hochdosis-Impfstoffe empfohlen
- Sonstige Empfehlungen zur Influenzaimpfung unverändert

Einschätzung der Datenlage durch STIKO²

- systematisches Review der ECDC zur Wirksamkeit und Sicherheit der weiterentwickelten Impfstoffe im Vergleich zu konventionellen Influenzaimpfstoffen bei der Verhinderung von laborbestätigter saisonaler Influenza bei Erwachsenen
- orientierende Literaturrecherche der STIKO mit fünf zusätzlichen Studien, veröffentlicht zwischen Februar und Mai 2020
- schätzt die Qualität der Evidenz für die Verhinderung laborbestätigter Influenzainfektionen für den hochdosierten Impfstoff als „hoch“ ein

Bei Lieferengpässen anderer quadrivalenter Impfstoff einsetzbar¹

¹ Epid Bull 2021;34:3- 63

² Epid Bull 2021; 1: 2-11

Influenza: quadrivalenter Hochdosis Impfstoff

- 60 µg Antigen statt 15 µg pro enthaltenem Virusstamm
- Daten für HD-TIV Immunantwort mit AK-Titer ↑ ^{1, 2}
- klinische Impfeffektivität im Vergleich zu SD-TIV ↑³ um 24,2% gegen laborbestätigte Influenza ⁴
- Daten Metaanalyse über 10 aufeinanderfolgende Influenza-Saisons 2009/2010 -2018/2019 ⁴:

Subgruppe		Saisons (n)	p-Wert	rVE (95%-KI)
Influenza-ähnliche Erkrankung		7	0,01	15,9 % (4,1–26,3 %)
Hospitalisierungen	aufgrund Influenza	7	<0,001	11,7 % (7,0–16,1 %)
	aufgrund Influenza oder Pneumonie	7	<0,001	13,4 % (7,3–19,2 %)
	aufgrund Pneumonie	4	<0,001	27,3 % (15,3–37,6 %)
	aufgrund kardiorespiratorischer Ereignisse	7	<0,001	17,9 % (15,0–20,8 %)
	aufgrund jeglicher Ursache	11	<0,001	8,4 % (5,7–11,0 %)

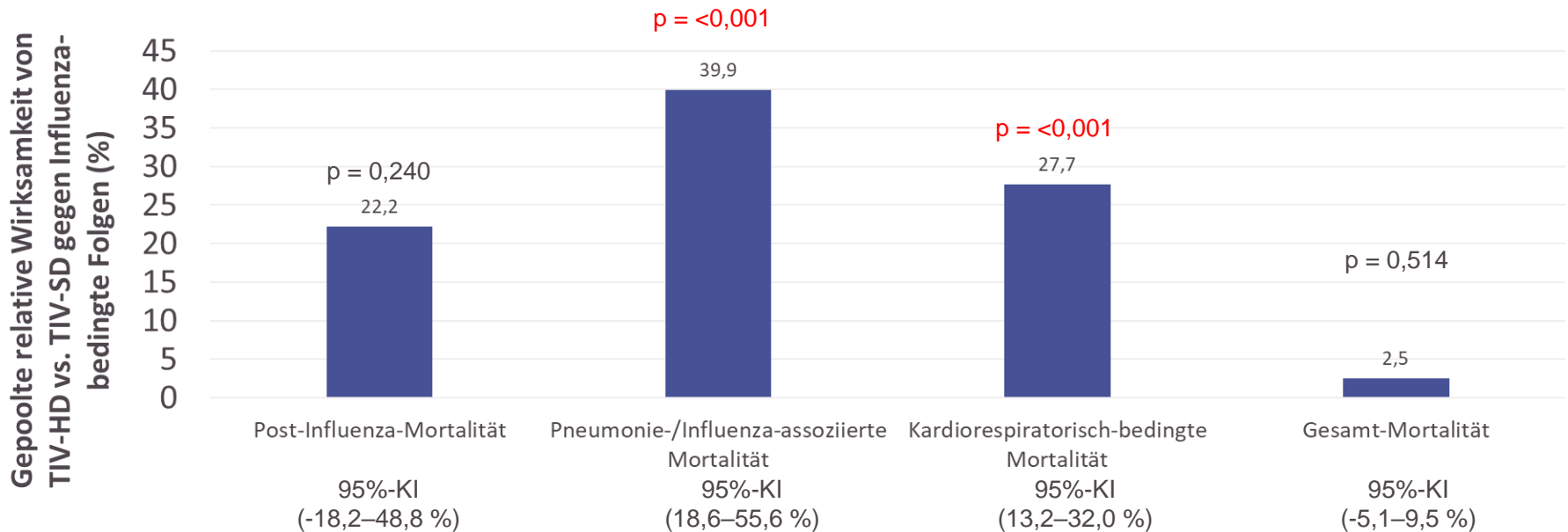
1 Chen WH et al. Antibody and Th1-type cell-mediated immune response in elderly and young adults immunized with the standard or an high dose influenza vaccine . Vaccine 2011; 29: 2865-73

2 Samson SI et al. Immunogenicity of high-dose trivalent inactivated influenza vaccine: a systematic review and meta-analysis. Expert Rev Vaccines 2019; 18: 295-308

3 Izurieta, H. S. et al. Comparative effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccines in US residents aged 65 years and older from 2012 to 2013 using Medicare data: a retrospective cohort analysis. Lancet Infect Dis. 2015 Mar;15(3):293-300

4 Lee JKH et al. Efficacy and effectiveness of high-dose influenza vaccine in older adults by circulating strain and antigenic match: An updated systematic review and meta-analysis. Vaccines 2021; 39/S1: A24-A35

Meta-Analyse: Mortalität Vergleich trivalenter Hochdosis-Influenza-Impfstoffs vs. Standardimpfstoff



KI: Konfidenzintervall; rVE: Relative Wirksamkeit; TIV-HD: Trivalenter Hochdosis-Influenza-Impfstoff; TIV-SD: Standarddosierter trivalenter Influenza-Impfstoff

Lee JKH et al. Efficacy and effectiveness of high-dose influenza vaccine in older adults by circulating strain and antigenic match: An updated systematic review and meta-analysis. *Vaccines* 2021; 39/S1: A24-A35

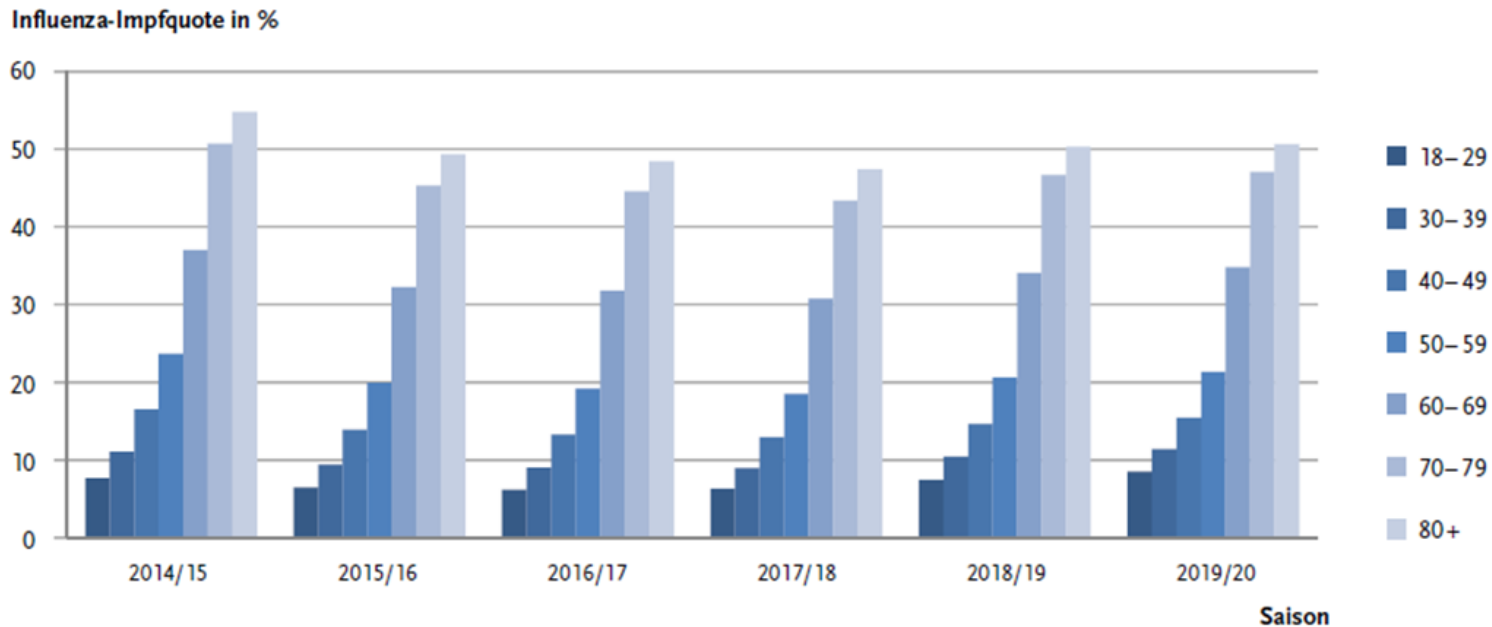
Influenza: quadrivalenter Hochdosis Impfstoff

- klinische Impfeffektivität ↑ auch bei Pflegeheimbewohnern ¹
- etwas häufiger UAW im Vergleich zum Standardimpfstoff ²
- in USA seit 2009 für Personen ≥ 65 Jahre zugelassen
- in Europa ab 60 Jahren zugelassen
- als Efluelda ® ab Saison 2021/2022 in Deutschland verfügbar

1 Gravenstein S et al. Comparative effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccination on numbers of US nursing home residents admitted to hospital: a cluster-randomized trial. Lancet Respir Med 2017; 5: 738-46

2 . Pepin S et al. 7th ESWI Influenza Konferenz, 6.–9. Dezember 2020;195

Influenza: Impfquoten bei chronisch kranken Erwachsenen in Deutschland



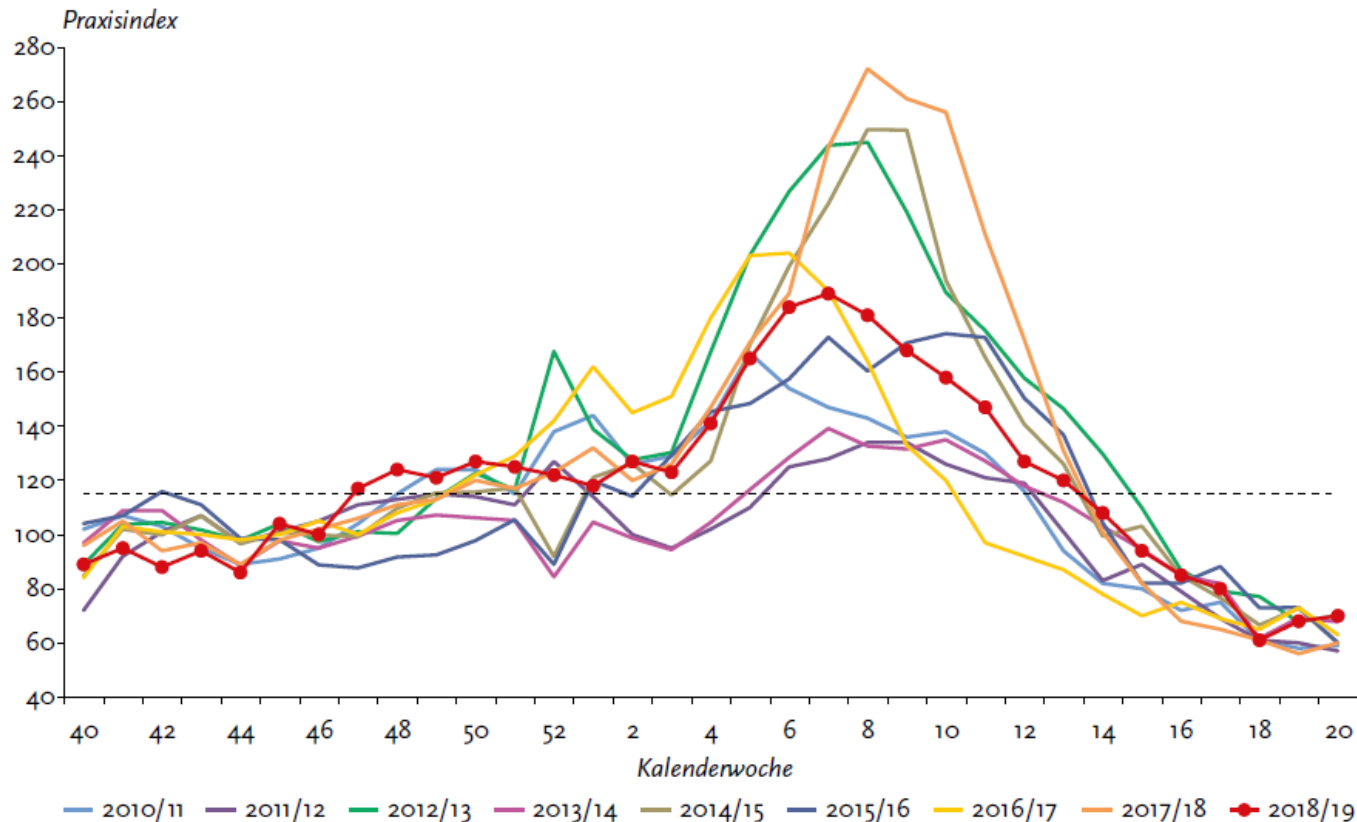
Daten der KV-Impfsurveillance aus allen 17 KV-Regionen nach Alter und Saison

Influenza: Impfquoten des Krankenhauspersonals

		Saison 2016/17		Saison 2017/18		Saison 2018/19		Saison 2019/20	
Krankenhäuser		52		125		171		131	
Teilnehmende		5.808		17.891		27.163		18.872	
		Verteilung in % (n =)	Impfquote in %	Verteilung in % (n =)	Impfquote in %	Verteilung in % (n =)	Impfquote in %	Verteilung in % (n =)	Impfquote in %
Berufsgruppe	Ärztenschaft	18,0 (1.074)	60,8	18,0 (3.476)	59,4	18,0 (5.109)	76,0	18,9 (3.564)	79,3
	Pflegedienst	36,7 (1.824)	32,7	36,7 (6.449)	31,1	36,7 (8.474)	46,0	31,5 (5.940)	46,7
	Andere	45,3 (2.910)	36,6	45,3 (7.966)	37,9	45,3 (13.580)	47,8	49,6 (9.368)	48,0

Ergebnisse aus der Onlinebefragung von Krankenhauspersonal zur Influenza-Impfung (OKaPII-Studie) nach Berufsgruppen und Saison

Influenza Impfung: der richtige Zeitpunkt



Praxisindex im Vergleich für die Saisons 2010/11 bis 2018/19 (40. KW bis 20. KW des Folgejahres).

Take Home Messages

- Influenza mit erheblicher Krankheitslast für Ältere,
- Immunseneszenz bedingt \uparrow Infektanfälligkeit und \downarrow Immunantwort
- Krankheitslast aggraviert durch
 - Komorbiditäten wie COPD, KHK, Diabetes mellitus etc.
 - Multimorbidität
 - Funktionelle Beeinträchtigungen
- Influenza Impfung reduziert Krankheitslast
- Neu: Empfehlung des quadrivalenten Hochdosis Impfstoffs für ≥ 60 -Jährige bei Standard- und Indikationsimpfungen
- Impfquoten von chronisch Kranken und Älteren sind zu steigern
- Vorbildfunktion des Personals im Gesundheitswesen ausbaufähig
- Impfzeitpunkt nicht zu früh wählen!