

# Tetravalente Influenza-

Bis zu 400.000 Personen erkranken jährlich an Influenza, rund 1.300 sterben daran. Deswegen ist jedes Jahr die Anpassung der beiden zirkulierenden Influenza A-Subtypen A/H1N1 und A/H3N2 an die epidemiologische Situation erforderlich, damit die Impfstoffkomponenten optimal mit den voraussichtlich zirkulierenden Virenstämmen übereinstimmen. **Von Ursula Kunze\***

Influenza-Epidemien verursachen in Österreich jährlich zwischen 300.000 und 400.000 Erkrankungen sowie 1.000 bis 1.300 Todesfälle. Die höchste Krankheitslast geht in der Regel von den Influenza A-Viren aus, deren kontinuierlicher Antigenshift (= punktförmige Mutationen der Virusoberflächenproteine Hämagglutinin und Neuraminidase) immer wieder veränderte Virusvarianten hervor bringt. Somit muss eine jährliche Anpassung der beiden zirkulierenden Influenza A-Subtypen A/H1N1 und A/H3N2 an die epidemiologische Situation erfolgen, um eine optimale Übereinstimmung der Impfstoffkomponenten mit den voraussichtlich zirkulierenden Virusstämmen zu erreichen.

Influenza B galt lange als Erkrankung mit einem „milderen“ Verlauf als bei einer Infektion mit Influenza A. Mittlerweile ist bekannt, dass diese Annahme nicht immer stimmt und die Krankheitslast durch Influenza B erheblich ist. Influenza B kann bezüglich ihrer klinischen Auswirkungen (Hospitalisierungen, Morbidität und Mortalität) ähnlich wie eine Influenza A verlaufen und wird zwischen Influenza-A/H3N2 und A/H1N1 eingeordnet.

Alle Altersgruppen können betroffen sein, wobei ältere Kinder und junge Erwachsene die höchsten Erkrankungsraten haben. Bei Influenza B-Viren kommt es nicht zum Antigenshift, allerdings zu sehr langsam ablaufenden Verän-

derungen des Hämagglutinins, was zur Aufspaltung in zwei unterschiedliche B-Linien geführt hat: Victoria-Linie und Yamagata-Linie, die seit 2001 weltweit mit wechselnder Dominanz zirkulieren.

Für die Auswahl der passenden Viruskomponenten der saisonalen trivalenten Influenza-Impfstoffe, die neben den beiden A-Komponenten nur eine der beiden B-Linien enthalten, ist es praktisch unmöglich, die dominante B-Komponente für die kommende Saison vorherzusagen. Die Entscheidung für eine der beiden B-Linien durch die WHO kommt deswegen quasi einem Münzwurf gleich. Somit passiert es immer wieder, dass die dominante Influenza B-Variante nicht mit der Viruskomponente im Impfstoff übereinstimmt (Mismatch).

## Match und Mismatch\*

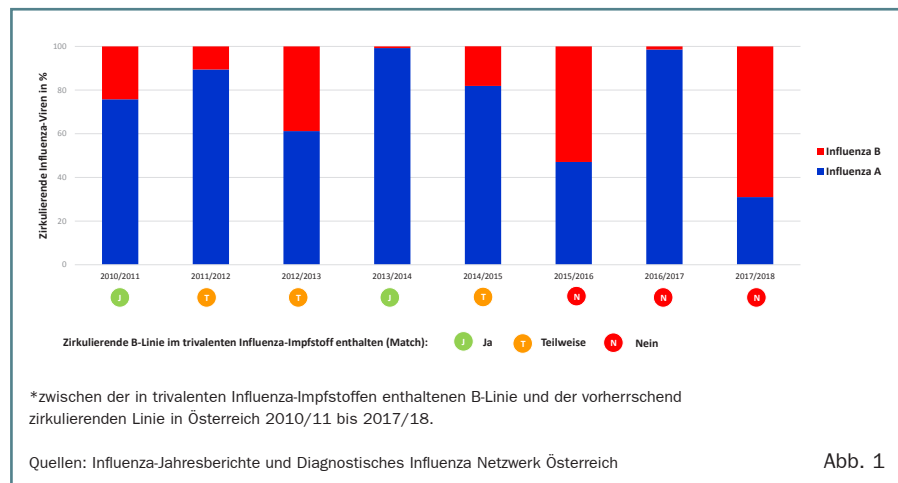


Abb. 1

Außerdem schwankt der Anteil der Influenza B-Viren am Infektionsgeschehen sowohl regional als auch von Jahr zu Jahr erheblich. Diese Viren repräsentieren im Schnitt circa 23 Prozent (ein bis 60 Prozent) der zirkulierenden Influenza-Stämme weltweit und können je nach Saison auch für einen höheren Anteil der Influenzafälle verantwortlich sein. Über die acht Saisonen von 2010/2011 bis 2017/2018 hindurch gab es in Österreich dreimal einen vollständigen und dreimal einen teilweisen Mismatch (Abb. 1). Die Saison 2015/2016 war in Österreich und einigen Nachbarländern durch eine un-

# Impfstoffe

gewöhnlich starke Influenza B-Welle (54 Prozent) und einen Mismatch (99 Prozent Victoria) geprägt. Eine Besonderheit der Grippewelle 2016/17: 96 Prozent der nachgewiesenen Influenza-Viren waren vom Subtyp A/H3N2. Eine derart ausgeprägte Dominanz eines Stammes kommt nur sehr selten vor. Die Grippewelle 2017/18 war wiederum von einer Dominanz der Influenza B der Yamagata-Linie (60 bis 70 Prozent) gekennzeichnet. Dies stellt einen neuerlichen Mismatch dar, da im trivalenten Impfstoff Influenza B Victoria enthalten war. Der Höhepunkt der Grippewelle scheint mit der Kalenderwoche sechs erreicht worden zu sein.

Die einzige Möglichkeit, einen Mismatch der Influenza B-Komponente zu umgehen, besteht in der Anwendung von Impfstoffen, die beide B-Linien enthalten, sogenannte tetravalente Impfstoffe. Von diesen sind in Österreich derzeit drei zugelassen: zwei inaktivierte Impfstoffe ab dem sechsten Lebensmonat und ein (nasaler) Lebendimpfstoff für Kinder ab zwei Jahren und Jugendliche bis 18 Jahre. Die inaktivierten tetravalenten Impfstoffe induzieren bei Kindern und Erwachsenen eine gleichwertige Immunantwort gegen beide B-Linien, ohne dass die Antikörperbildung gegen die anderen enthaltenen Virusstämme negativ beeinflusst wird. Außerdem gibt es keine Unterschiede hinsichtlich des Sicherheitsprofils. Für die Anwendung des tetravalenten Lebendimpfstoffes konnte neben einer guten Immunogenität auch ein ähnliches Sicherheitsprofil nachgewiesen werden.

Es ist davon auszugehen, dass es durch den Einsatz von tetravalenten Impfstoffen im Vergleich zu trivalenten Impfstoffen – unabhängig vom jewei-

ligen Land und Gesundheitssystem – zur Senkung der Belastung des öffentlichen Gesundheitswesens und der Wirtschaft kommt. Für die EU27-Länder wurde für den Zeitraum 2002 bis 2013 in einer retrospektiven Prognose Folgendes berechnet: Es könnten mehr

„Die Influenza-Impfung ist trotz aller Limitationen nach wie vor die beste Präventionsmaßnahme, die derzeit zur Verfügung steht.“

Univ. Prof. Ursula Kunze  
MedUni Wien

als 1,6 Millionen Krankheits-Fälle, mehr als 37.000 Hospitalisierungen und fast 15.000 Todesfälle verhindert werden. Nach einem dynamischen Simulationsmodell für Deutschland könnten durch tetravalente Impfstoffe im Vergleich zu trivalenten Impfstoffen vier Prozent mehr Influenza-Fälle, 5,7 Prozent mehr Hospitalisierungen und 6,4 Prozent mehr Todesfälle verhindert werden.

Die Influenza-Impfung ist trotz aller Limitationen nach wie vor die beste Präventionsmaßnahme, die derzeit zur Verfügung steht. Auch wenn die Erkrankung nicht immer verhindert werden kann, ist der Verlauf in der Regel schwächer und

schwerwiegende Komplikationen werden weitgehend verhindert. Somit profitieren sehr wohl auch besonders vulnerable Gruppen wie Personen über 60 Jahre und chronisch Kranke von dieser Impfung. Die tetravalenten Impfstoffe können dazu beitragen, die Impfeffektivität zu erhöhen. Nachdem die Nachfrage nach den erstmals in Österreich erhältlichen tetravalenten Impfstoffen heuer sehr groß war, wird für die kommende Influenza-Saison eine größere Menge Impfstoff zur Verfügung stehen.

Darüber hinaus besteht die Hoffnung, dass diese Impfstoffe zur Steigerung der extrem niedrigen Impfquote in Österreich in der Bevölkerung (unter zehn Prozent) beitragen können. Im österreichischen Impfplan wird die Influenza-Impfung prinzipiell jeder Person, die sich schützen möchte, empfohlen. Weiters besteht eine besonders dringliche Impfempfehlung für Personen mit chronischen Erkrankungen, Schwangere, Kinder ab dem sechsten Lebensmonat und Personen über 50 Jahre sowie Personen in Gesundheitsberufen. ◀◀

#### Literatur bei der Verfasserin

\*) Univ. Prof. Dr. Ursula Kunze,  
Medizinische Universität Wien/  
Zentrum für Public Health,  
Kinderspitalgasse 15/1, 1090 Wien;  
Tel.: 01/40 160/34 890; E-Mail:  
ursula.kunze@meduniwien.ac.at