

Vaccines

ABSTRACTS

18. Österreichischer Impftag

Salzburg, 28. März 2009

Volle Dosis Impfschutz für Twens!



DENKEN
HILFT!

Impfaktion jetzt!

Aktionszeitraum 01.05.09 bis 30.06.09

Eine Initiative des Österreichischen
Grünen Kreuzes für Gesundheit
in Kooperation mit Österreichs
Ärztinnen und ApothekerInnen.



Diphtherie, Tetanus, Poliomyelitis und Pertussis sind auch im Erwachsenenalter eine Gefahr. Ab 25 Jahren ist deshalb laut Österreichischem Impfplan eine Auffrischungsimpfung im 10-Jahres-Rhythmus empfohlen. Dafür gibt es REPEVAX®, den 4-fach-Impfstoff, der den Schutz vor 4 Krankheiten gleichzeitig auffrischt.



FSME 2008

F. X. Heinz

Die FSME-Bilanz des Jahres 2008 in Österreich weist einige Besonderheiten auf, die in Erinnerung rufen, dass durch die Impfung zwar ein individueller Schutz in hohem Maße erreicht werden kann, das Virus aber dadurch in seiner Vermehrung in der Natur keineswegs beeinträchtigt wird. Im Gegenteil, es mehren sich die Hinweise für eine Ausbreitung der Endemiegebiete, vor allem in den westlichen Bundesländern. Insgesamt wurden 86 Fälle registriert, also fast doppelt so viele wie im Jahr 2007 (46 Fälle). Bedauerlicherweise waren auch zwei Todesfälle zu beklagen: ein 79-jähriger Mann aus der Steiermark, der Ende August eine schwere Meningoenzephalitis mit ausgehnter zerebraler Schädigung entwickelte und nach etwa zwei Wochen verstarb, und ein 70-jähriger Oberösterreicher, der seit seiner bereits 2007 erfolgten Infektion hospitalisiert und nicht mehr aus dem Koma erwacht war. Wie es für die FSME charakteristisch ist, waren wieder überproportional viele ältere Personen betroffen (mehr als 82% der Patienten waren älter als 40 Jahre und mehr als 65% älter als 50 Jahre), und in diesen Altersgruppen traten auch die schweren Verläufe mit Radikulitiden und Enzephalomyelitiden auf.

Auffallend war darüber hinaus, dass 2008 erstmals die meisten FSME-Fälle in Tirol hospitalisiert wurden, gefolgt von Kärnten, der Steiermark und Oberösterreich. Die Ermittlung der Infektionsorte zeigt, dass die FSME-Naturherde in Österreich

in Bewegung sind und neue Endemiegebiete entstehen, vor allem in alpinen Talregionen. Ein besonderer „Höhepunkt“ des vergangenen Jahres war eine Serie von FSME-Fällen, die auf den Genuss von Käse zurückgeführt werden konnte, der aus nicht pasteurisierter Ziegenmilch hergestellt worden war. Bemerkenswerterweise lag der Infektionsort (eine Alpe in Vorarlberg) außerhalb bekannter Endemiegebiete und noch dazu auf einer Höhe von 1.564 Metern. Dies ist ein weiterer Hinweis darauf, dass Zecken als Träger des FSME-Virus im Vormarsch sind und sich – höchstwahrscheinlich im Zuge der Klimaerwärmung – auch höhere Regionen erschließen. Der Vergleich mit dem benachbarten Ausland (mindestens 635 Fälle in der Tschechischen Republik) bestätigt wieder in eindrucksvoller Weise, wie positiv sich die hohen Durchimpfungsraten in Österreich auswirken. Auch der Großteil der restlichen Fälle könnte durch Impfung vermieden werden.

Franz X. Heinz, Heidemarie Holzmann

Prof. Dr. Franz X. Heinz
Klinisches Institut für Virologie,
Medizinische Universität Wien
Kinderspitalgasse 15, 1095 Wien

E-Mail: franz.x.heinz@meduniwien.ac.at

FSME in der Schweiz

U. Heininger

Das Frühsommer-Meningoenzephalitis(FSME)-Virus wird durch den Stich einer infizierten Zecke (*Ixodes ricinus*) auf den Menschen übertragen. Nach Infektion (etwa 1 pro 1.000 Zeckenstiche in Endemiegebieten) treten bei etwa 10–30% der Patienten zunächst grippeähnliche Zeichen und Symptome wie Fieber, Kopfschmerzen, Erbrechen und Abgeschlagenheit in Erscheinung. Gefürchtet ist die Beteiligung des zentralen Nervensystems, von der nach einem kurzen beschwerdefreien Intervall etwa 5–10% der Infizierten betroffen sind. Sie ist gekennzeichnet durch allgemeines Schwächegefühl, Apathie bis hin zum Koma, Nervenlähmungen und tonisch-klonische zerebrale Krampfanfälle.

Im Kindesalter stehen meist gutartige meningitische Verläufe im Vordergrund, während bei Jugendlichen und Erwachsenen mit zunehmendem Alter schwere Krankheitsverläufe wie Enzephalitis mit Koma, neurologischen Ausfällen, Defektheilungen und Todesfällen auftreten.

Die FSME ist in zahlreichen Regionen Europas, so auch in Teilen der Schweiz, endemisch.

Für die aktive Immunisierung gegen die FSME stehen verschiedene Impfstoffe zur Verfügung. Sie sind ausgezeichnet immunogen und gut verträglich. Die Grundimmunisierung umfasst 3 Dosen und erfolgt im Allgemeinen zu den Zeitpunkten 0, 1–3 Monate nach der 1. Impfung und 5–12 (bei FSME-Immun-Impfstoffen) bzw. 9–12 Monate (bei Encepur-Impfstoffen) nach der 2. Impfung. Danach sind neuerdings gemäß den Empfehlungen der Eidgenössischen Kommission für Impffragen (EKIF) Auffrischimpfungen nur noch alle 10 Jahre empfohlen, da die Notwendigkeit kürzerer Auffrischintervalle nicht belegt ist.

FSME-Immun 0,25ml junior ist für Kinder im Alter von 1 bis 15 Jahren zugelassen (0,25ml i.m.), ab 16 Jahren ist FSME-Immun (0,5ml i.m.) zu verwenden. Die ersten beiden Teilimpfungen sollten vorzugsweise im Winterhalbjahr als Schutz

für die nachfolgende Saison erfolgen. Um einen raschen Impfschutz aufzubauen, kann die 2. Dosis bereits nach 14 Tagen verabreicht werden.

Encepur N für Kinder ist im Alter von 1 bis 11 Jahren (0,25ml i.m.) zugelassen, Encepur (0,5ml i.m.) ab 12 Jahren. Für Encepur-Impfstoffe ist ein Schnellimmunisierungsschema an den Tagen 0, 7 und 21 zugelassen. Hier ist die Grundimmunisierung mit einer 4. Teilimpfung nach einem Jahr abzuschließen. Schutz vor FSME besteht ab etwa 14 Tagen nach der 2. Teilimmunisierung. Die Schutzwirkung beträgt dann gemäß Serokonversionsraten mindestens 90%.

Die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) empfiehlt die FSME-Impfung für Personen, die in einem Endemiegebiet wohnen oder sich zeitweise dort aufhalten (sei es beruflich oder in der Freizeit) ab dem Alter von 6 Jahren

(in begründeten Ausnahmefällen, z.B. auf Wunsch der Eltern, auch schon früher!). Aufgrund des deutlich geringeren Risikos einer symptomatischen oder schweren Erkrankung wird für Kinder unter 6 Jahren die Impfung nicht empfohlen. Dies ist aber nicht als Kontraindikation zu sehen. In besonderen Situationen – z.B. bei vorbestehenden Erkrankungen, Besuch von Waldkindergärten, Wunsch der Eltern u.Ä. – und gegebener Exposition darf ab dem 1. Geburtstag die Impfserie begonnen werden.

Prof. Dr. Ulrich Heininger
 Ltd. Arzt Infektiologie und Vakzinologie
 Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB)
 4005 Basel
 E-Mail: ulrich.heininger@ukbb.ch

Rotavirusepidemiologie in Österreich Auswirkungen der allgemeinen Impfung auf die Hospitalisierung aufgrund von RV-GE

H. Kollaritsch

Rotaviruserkrankungen gehören zu den schwerwiegendsten Durchfallserkrankungen bei Kleinkindern. Sie stellen das Hauptkontingent von Hospitalisierungen wegen akuten Durchfalls bei Kindern. In Österreich werden die infolge einer Rotavirusinfektion hospitalisierten Kinder in einem Sentinella-Surveillance-System des Instituts für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin seit 1996 systematisch erfasst. Demzufolge werden alljährlich etwa 4.500 Kinder für 4–5 Tage infolge einer RV-GE stationär aufgenommen. Diese Daten waren die Grundlage für die allgemeine Impfempfehlung des Impfausschusses des OSR und letztlich die Übernahme der Rotavirusimpfung in das staatliche Impfkonzept mit Juli 2007.

Nunmehr liegen die ersten Zahlen über den Einfluss der flächendeckenden RV-Impfung und den sich daraus ergebenden Einfluss auf die RV-assoziierte Hospitalisierung vor:

Bei einem Durchimpfungsgrad von etwa 85% für das Jahr 2008 zeigt sich, dass bereits im ersten Jahr dramatische Reduktionen der Hospitalisierungen messbar werden: So sank die Hospitalisierungsrate der Kinder unter 12 Monaten auf ein Drittel der Durchschnittswerte der Vorjahre, bei älteren Kindern (bis 24 Monate) erwartungsgemäß deutlich weniger stark,

aber doch um ein Drittel im Vergleich zu den Vorjahren, was abgesehen von einer direkten Impfwirkung auch für einen Herdenimmisierungseffekt spricht.

Parallel dazu weist das Meldesystem des BMGFJ für Impfnutzenwirkungen eine äußerst positive Bilanz der RV-Impfkampagne aus: Beide Impfstoffe werden gleich gut vertragen, die gemeldete Nebenwirkungsquote liegt mit $6,5 \times 10^{-5}$ äußerst niedrig, zumal es sich um voll reversible Nebenwirkungen gehandelt hat. Zudem ist der kausale Zusammenhang dieser Nebenwirkungsmeldungen nicht geprüft.

H. Kollaritsch, M. Paulke-Korinek, R. Kronik
 AG Infektionsepidemiologie und Reisemedizin am Institut für
 Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin
 der Medizinischen Universität Wien

Univ.-Prof. Dr. Herwig Kollaritsch
 Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin
 der Medizinischen Universität Wien
 Kinderspitalgasse 15
 1095 Wien
 E-Mail: herwig.kollaritsch@univie.ac.at

HPV-Umsetzung eines Nobelpreises

E. A. Joura

Der Nobelpreis für Medizin 2008 wurde dem deutschen Virologen Harald zur Hausen zugesprochen, da er als Erster den Zusammenhang zwischen humanen Papillomaviren und dem Gebärmutterhalskrebs erkannt hat, weiters wurden in seinem Labor am Deutschen Krebsforschungsinstitut die wichtigsten pathogenen Stämme im gynäkologischen Bereich identifiziert (HPV 6, 11, 16, 18). Aufgrund der hohen Stabilität der Papillomaviren gelang es – im Gegensatz zu HIV und Hepatitis C – eine Impfung zu entwickeln, die seit dem Jahr 2002 auch in Österreich klinisch erprobt wurde. Mittlerweile sind weltweit zirka 40 Millionen Dosen verimpft worden. In den meisten europäischen Ländern, mit Ausnahme von Finnland und Österreich, wird die Impfung refundiert.

Österreich war das erste europäische Land mit einer positiven Empfehlung, die auch Buben mit eingeschlossen hat. Diese wurde jedoch von der österreichischen Gesundheitspolitik nur auf Landesebene (Niederösterreich, Burgenland, Kärnten), nicht jedoch auf Bundesebene umgesetzt. Die Datenlage der beiden Impfstoffe ist hervorragend, es liegen Daten von Frauen über die klinische Wirkung bis 45 Jahren vor, immunologische Daten bis zum Alter von 55 Jahren. Eine hohe Effektivität konnte sowohl bei der Verhinderung von Krebsvorstufen am Gebärmutterhals als auch im äußeren Genitalbereich nach-

gewiesen werden. Ebenso wird eine 90%ige Schutzwirkung vor Genitalwarzen, eine sehr häufige Erkrankung, erzielt. Erste Daten zeigen auch, dass der prophylaktische Effekt bei Männern in der Größenordnung von 90% liegt.

Aufgrund der hohen klinischen Effektivität wurden auch für die meisten Länder Modellrechnungen durchgeführt, die die Impfung als kosteneffektiv darstellen. Einzig und allein ein österreichischer HTA-Report kam zu dem Schluss, dass der Einsatz der prophylaktischen HPV-Impfung nicht kosteneffektiv ist. Krankheitsfälle in zeitlicher Nähe zur Impfung ohne tatsächlichen kausalen Zusammenhang (Analysen von EMEA und FDA) werden unreflektiert von unkritischen Medien und Aktivisten der Impfung angelastet. Trotz des guten Sicherheitsprofils beider Impfungen haben Presseberichte, die die Sicherheit infrage stellten, die Umsetzung dieser nobelpreiswürdigen medizinischen Entdeckung in Österreich bis dato auf breiter Basis verhindert.

Univ.-Prof. Dr. Elmar A. Joura
Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien
E-Mail: elmar.joura@meduniwien.ac.at

Pneumokokken – Erkrankung und Impfstoff

R. R. Reinert

Streptococcus pneumoniae is implicated in multiple diseases in infants and children. These include invasive infections (e.g., meningitis, septicaemia, bacteraemia and bacteraemic pneumonia) and mucosal infections (e.g., otitis media, sinusitis, and non-bacteraemic pneumonia).

The 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (serotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F and 23F, PCV7) was licensed in the United States in 2000 and in Europe in 2001. A 10-valent vaccine (PCV7 plus serotypes 1, 5 and 7F) was licensed in Canada in early 2009 and in Europe CHMP has adopted a “positive opinion” in January 2009. A 13-valent (PCV7 plus 1, 3, 5, 6A, 7F and 19A) has been submitted for marketing authorization application to the European Medicines Agency in December 2008. Moreover, U.S. Food and Drug Administration granted

Fast Track designation for PCV13 and U.S. filing for pediatric use is expected in the first quarter of 2009.

By the end of 2008, PCV7 had been licensed in approximately 90 of 193 member states of the World Health Organization (WHO), and had been included in the national immunization programs (NIPs) in nearly 30 of these countries. In addition, 13 countries provide the vaccine only to high-risk groups, such as chronically ill persons or those who are HIV-positive or have other immunocompromising conditions. Of note, in all countries the uptake of the vaccine can be variable, with regional differences.

Documented benefits of PCV7 include reductions in the incidence or number of reported cases of invasive infections due to PCV7 serotypes in the United States, Canada, Australia, United

Kingdom, France, Germany, Norway, Spain, the Netherlands, and Belgium. Moreover, reductions in antimicrobial resistance among IPD isolates, fewer outpatient visits for otitis media, fewer tympanostomy tube procedures, and decreases in hospitalizations for pneumonia were reported. Neonates, older children, and adults, who do not constitute the target population of the vaccine, have also benefited from PCV7 NIPs through the phenomenon of indirect protection (herd effect). However, in contrast to this general trend some studies have reported divergent results (e.g. some regional studies from Spain). Some but not all studies conducted a few years after the introduction of PCV7 documented an increased incidence of pneumococcal disease caused by non-PCV7 serotypes, particularly infections due to antibiotic resistant serotype 19A. This serotype has documented its potential for clonal spread, and marked increases in pneumococcal 19A infections have been reported from US, Spain, France, Portugal and other countries. Selective pressure due to

PCV7 has been suggested to contribute to increased rates of drug-resistant 19A infections. In contrast, evidence of marked increases in rates of IPD caused by serotypes 19A and 6A in countries with low rates of PCV7 uptake and where PCV7 is not available suggests that other factors, such as antibiotic consumption, may also be responsible for this phenomenon. The investigational 13-valent pneumococcal conjugate vaccine is designed to broaden protection including direct protection against serotype 19A, with the potential to cover up to 92 percent of invasive pneumococcal disease in infants and young children worldwide.

Ralf René Reinert, M.D., DTM & H
 Professor of Microbiology and Infectious Diseases
 Wyeth, International Scientific & Clinical Affairs
 Paris, France
 E-Mail: reinerr@wyeth.com

Pneumokokken: Risikokinder-Impfstrategie

M. Paulke-Korinek

Die konjugierte Pneumokokken-Polysaccharidimpfung ist in Österreich seit 2001 verfügbar und wird seit 2004 für Risikokinder staatlich finanziert. Im Moment wird geschätzt, dass die Durchimpfungsrate bei österreichischen Kindern bei rund 25% liegt.

Seit dem Jahr 2001 gibt es am Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin ein österreichweites Überwachungssystem, in dem invasive Pneumokokkenkrankungen (IPD) bei Kindern unter 5 Jahren erfasst werden. Über den gesamten Beobachtungszeitraum von Februar 2001 bis Dezember 2008 ergab sich durchschnittlich eine Inzidenz von etwa 11 IPD pro 100.000 Kinder unter 24 Monaten und eine Inzidenz von rund 5 Fällen pro 100.000 Kinder für Kinder zwischen 24 und 60 Monaten (Stand Jänner 2009). Es wurden 6 Todesfälle verzeichnet. 73 Kinder erkrankten an einer Meningitis und bei 26% dieser Kinder wurden uns Folgeschäden wie Schwerhörigkeit, Hemiparese oder Ataxie zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus gemeldet.

Seit dem Jahr 2006 wurden auch Risikofaktoren für Pneumokokkeninfektionen erfasst: 22% waren Risikokinder hinsichtlich IPD (Frühgeborene, Kinder mit ventrikuloperitonealem Shunt, Sichelzellanämie etc.).

Insgesamt konnten wir über den gesamten Zeitraum eine Abdeckrate der heptavalenten Schutzimpfung von rund 80% beobachten. Allgemein betrachtet konnte in dem gesamten Beobachtungszeitraum keine Veränderung der Inzidenzen an IPD beobachtet werden. Auch eine Verschiebung des Serotypenspektrums oder eine Veränderung in den Resistenzen gegen Antibiotika wurde nicht verzeichnet.

Die Daten zeigen, dass die Durchimpfung von Risikokindern gegen Pneumokokken nicht ausreicht, um die Rate an IPD zu senken. Die hohe Zahl an durch Impfung vermeidbaren Meningitiden und Folgeschäden der Erkrankung macht einmal mehr den Stellenwert der Pneumokokken-Schutzimpfung deutlich und unterstreicht den Bedarf der allgemeinen Finanzierung der Impfung für alle Kinder in Österreich.

Maria Paulke-Korinek, Pamela Rendi-Wagner, Michael Kundi,
 Heinz Burgmann, Renate Kronik, Herwig Kollaritsch

Dr. Maria Paulke-Korinek, MD, MSc
 Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin
 der Medizinischen Universität Wien
 Kinderspitalgasse 15, 1095 Wien
 E-Mail: maria.paulke-korinek@meduniwien.ac.at

e-card als i-card

V. Schörghofer

Der Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger hat unter Einbeziehung vieler Impfpertinnen eine Machbarkeitsstudie zum elektronischen Impfpass erstellt. Dabei wurden folgende möglichen Inhalte, Lösungen und Vorteile finalisiert: Der elektronische Impfpass mit der e-card könnte den papiergebundenen Impfpass ablösen und samt Erinnerungsmöglichkeit den Patienten und Ärzten als ein Service zur Gesundheitsvorsorge dienen.

Die Teilnahme am elektronischen Impfpass basiert auf Freiwilligkeit und bietet dem Patienten erhebliche Vorteile im Vergleich zum papiergebundenen Impfpass:

- Die Dokumentation der Impfpass-Informationen kann nicht mehr verloren gehen.
- Ein Erinnerungsdienst informiert den Patienten bei Auslaufen eines Impfschutzes.
- Der Impfstatus des Patienten kann bei Bedarf von allen teilnehmenden Ärzten abgerufen und
- der Impfpass kann nicht mehr zu Hause vergessen werden.

Der impfende Arzt kann den Impfeintrag über das e-card-System vornehmen. Sämtliche erforderliche Daten sollen mittels Barcodescanner eingelesen und verarbeitet werden. Dadurch wird der bei einer Impfung erforderliche Dokumentationsprozess anwenderfreundlich, Eingabefehler werden vermieden und eine vollständige Dokumentation ermöglicht.

Neben der Qualitätsverbesserung der Impfdokumentation erhält der behandelnde Arzt auf einem Übersichtsschirm den aktuellen Impfstatus des Patienten. Erforderliche Impftermine und Impfplücken laut Impfplan können dadurch auf einen Blick ermittelt werden.

Auch der Patient selbst kann über ein Impfportal Einblick in seinen aktuellen Impfstatus nehmen sowie seine anstehenden Impftermine abfragen. Ein Erinnerungsservice schickt dem Patienten die Benachrichtigung via SMS oder E-Mail bei fälligen Impfungen.

Um auch weiterhin einen Beleg für Reisen zur Verfügung zu stellen, kann der Impfpass nach den Erfordernissen des internationalen Impfpasses ausgedruckt und vom Arzt unterfertigt werden. Am elektronischen Impfpass können alle Personen teilnehmen, die eine gültige e-card besitzen und im e-card-System geführt werden.

Dipl.-Ing. (FH) Volker Schörghofer
 Generaldirektor-Stv.
 Geschäftsbereich IT
 Hauptverband der österr.
 Sozialversicherungsträger
 1030 Wien, Kundmanngasse 21

E-Mail: volker.schoerghofer@hvb.sozvers.at

Hepatitis: Impfkation 2009

C. Körner

Tag für Tag stecken sich zwei bis drei Menschen in Österreich mit Hepatitis an. Immerhin 42.000 Österreicherinnen und Österreicher sind chronische Träger eines Hepatitis-Virus. Deshalb veranstaltet die Österreichische Apothekerkammer auch im Jahr 2009 eine Hepatitis-Impfkation, die gemeinsam mit der Österreichischen Ärztekammer, dem Österreichischen Impfkomitee und dem Institut für Sozialmedizin durchgeführt wird. Dank der erfolgreichen Hepatitis-Impfkationen der vergangenen Jahre konnte die Durchimpfungsrate in Österreich auf 52 Prozent gesteigert werden. Alleine im Jahr 2008 haben die österreichischen Apotheken im Aktionszeitraum von zwei Monaten 120.000 Impfdosen an die Österreicherinnen und Österreicher abgegeben. Es ist das erklärte Ziel unserer Impfkation, das Bewusstsein für die Hepatitis-Gefahr zu erhöhen. Nur Impfen schützt vor der Ansteckung.

Impfkation: Impfstoff heuer noch billiger

Von 1. April bis 31. Mai liegen in allen öffentlichen Apotheken, bei Allgemeinmedizinerinnen, Kinder- und Frauenärztinnen Informationsbroschüren und Gutscheine auf. Diese Gutscheine berechtigen zum Bezug eines vergünstigten Impfstoffes in der Apotheke. Aufgrund der Senkung der Mehrwertsteuer liegen die Aktionspreise heuer sogar unter den Vorjahrespreisen. Twinrix für Erwachsene kostet beispielsweise von 1. April bis 31. Mai 2009 nur 52 Euro, das sind ganze drei Euro weniger als noch im Jahr 2008. Die österreichischen Apotheken verzichten zugunsten der Impfkation auf einen beträchtlichen Teil ihrer Spanne.

Die Hepatitis-Impfkation wird von einer breit angelegten Aufklärungskampagne in den Medien begleitet. Hörfunkspots,

Inserate und Artikel in Fach- und Publikumsmedien, Broschüren und Poster informieren über das Ansteckungsrisiko, den zum Teil lebensgefährlichen Krankheitsverlauf und die Gefahr einer chronischen Erkrankung.

Dr. Christiane Körner
Vizepräsidentin der Österreichischen Apothekerkammer
Spitalgasse 31
1091 Wien
E-Mail: christiane.koerner@apotheker.or.at

Kosten-Effektivitäts-Analyse der Influenza-Impfung in Österreich

A. Stoppacher

Die für die Analyse benötigten Daten zur Effektivität der Influenza-Impfung wurden aus internationalen Metaanalysen der Cochrane Collaboration entnommen. Es standen getrennte Auswertungen für gesunde Erwachsene im Alter zwischen 16 und 65 Jahren und für ältere Personen ab 65 Jahren zur Verfügung. Als Maß für die Effektivität der Impfung wurden die Anzahl der verhinderten Erkrankungsfälle und die Anzahl der verhinderten Hospitalisierungsfälle herangezogen.

Die landesspezifischen Kostendaten (Kosten der Impfung und Behandlungskosten für Influenza-Erkrankungen) wurden aus österreichischen Quellen, vorwiegend aus Sozialversicherungsdaten, ermittelt bzw. geschätzt. Es wurden nur die direkten Kosten berücksichtigt, nicht jedoch indirekte Kosten, wie durch Krankenstände verursachte Produktivitätsverluste.

Die ermittelten Nettokosten der Impfung (Impfkosten abzüglich der aufgrund der Impfung eingesparten Behandlungskosten) wurden den Effekten der Impfung (verhinderte Erkrankungen bzw. verhinderte Hospitalisierungen) gegenübergestellt. In der Basisanalyse ergab sich so für die Impfung der gesunden 16- bis 65-Jährigen ein Kosten-Effektivitäts-Verhältnis von rund EUR 400,- pro verhinderter Erkrankung und von rund

EUR 25.000,- pro verhinderter Hospitalisierung. Für die Gruppe der Senioren ab 65 erwies sich die Impfung als kostensparend, d.h. die eingesparten Behandlungskosten waren höher als die Kosten für die Durchführung der Impfungen.

Die Aussagekraft dieser Ergebnisse ist jedoch wegen der großen Unsicherheit der zugrunde liegenden Effektivitätsdaten stark eingeschränkt. Auch in den Cochrane-Metaanalysen, die als beste verfügbare Evidenz anzusehen sind, konnten teilweise keine statistisch signifikanten Werte für die Impfungseffektivität angegeben werden. Hauptursache für die widersprüchlichen Ergebnisse der zahlreichen diesbezüglichen Studien dürfte die große Variabilität des Virus sein, wodurch sowohl die Krankheitsbelastung in der Bevölkerung als auch die Wirksamkeit des Impfstoffes (abhängig von der Übereinstimmung mit den zirkulierenden Virusvarianten) von Jahr zu Jahr stark schwanken können.

Mag. Andreas Stoppacher
Stuwerstraße 27B
1020 Wien
E-Mail: stoppacher@goeg.at

IMPRESSUM: Herausgeber: Mag. W. Chlud. Mit freundlicher Unterstützung von Sanofi Pasteur MSD G.m.b.H. und Universimed Verlags- und Service GmbH. Verlag: Universimed Verlags- und Service GmbH, Markgraf-Rüdiger-Straße 8, 1150 Wien. Telefon: 01/876 79 56; Fax: DW 20. Geschäftsführung: Mag. Wolfgang Chlud. Redaktion: Dr. Friederike Hörandl. E-Mail-Adresse: friederike.hoerandl@universimed.com. Produktion: Renée Boyer, Grafik: Albert Ressi. Korrektorat: Daphne Mark. Bankverbindungen: Bank Austria Creditanstalt AG, BLZ: 12000; Konto-Nr. 636110603. Gerichtsstand: Wien. Druck: Bernsteiner Druckservice, 1220 Wien. Foto: iStockPhoto

Herstellung und Qualitätssicherung von Impfstoffen

W. Maurer

Impfstoffe müssen die sichersten Arzneispezialitäten sein, da sie zum überwiegenden Teil Gesunden per Injektion verabreicht werden und diese ja mitunter nur ein kleines Risiko haben, ungeimpft z.B. an Tetanus zu erkranken.

Impfstoffe gehören zur Gruppe der Biologika, die anders als normale Pharmazeutika mit analytisch-chemischen Methoden kaum genau zu analysieren sind. Einfache Biologika wie unterschiedliche Insuline sind analytisch noch gut beschreibbar, sie sind jedoch nicht ident. Daher hat sich für diese der Begriff Biosimilar eingebürgert. Für Impfstoffe ist weder der Begriff Generikum noch Biosimilar anwendbar. Jeder Impfstoff ist daher in Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit einzeln zu bewerten, auch wenn es Gemeinsamkeiten gibt. Primär-, Sekundär-, Tertiärstruktur, Glykosylierung der wirksamen Proteine oder Polysaccharide können unterschiedlich sein, ebenso Adjuvans oder die non-active ingredients (Stabilisatoren, Konservierungsmittel, residues of production). Ebenso unterschiedlich kann der Herstellungsprozess sein – bei Influenza-Impfstoffen beispielsweise befruchtete Hühnereier oder Zellkultur zur Vermehrung der Impfviren. Daher ist der genau beschriebene und dokumentierte Herstellungsprozess bei Impfstoffen am wichtigsten. Der hergestellte Impfstoff muss eine Gleichförmigkeit der Herstellung von Charge zu Charge aufweisen (consistency of production). Um dies zu gewährleisten, müssen Prozessparameter in großer Zahl als Inprozesskontrollen durchgeführt werden.

Am Beginn der Herstellung steht die Präparation des Antigens. Diese erfolgt in einem Saatgutssystem. Das masterseed-lot ist die Kultur eines Mikroorganismus (Virus, Bakterium, Hefe mit rekombinantem Antigen), welches in einem Herstellungsgang einheitlich aus einem Behältnis auf verschiedene Aliquots aufgeteilt wird. Diese werden bei $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ oder in flüssigem Stickstoff aufbewahrt, sodass die Stabilität per Prüfung gesichert ist. Zusätzliche Prüfungen auf dieser Stufe sind u.a. Ausschluss bakterieller, viraler Kontamination und Identität.

Die Herkunft des Virus muss genau bekannt sein, beispielsweise beim Mumps-Impfstamm Jeryl Lynn, benannt nach der Tochter des Virologen Hilleman, ebenso muss die Attenuierung genauestens dokumentiert sein. Das europäische Arzneibuch verlangt hier auch die Durchführung eines Neurovirulenztests bei Affen. Da Viren zur Vermehrung Zellsubstrate benötigen, wird eine master cell bank verwendet. Das Saatgut und die Zellbank müssen groß genug angelegt werden, um für den gesamten Lebenszyklus des Impfstoffs für jede Charge in ausreichender Menge zur Verfügung zu stehen – also für mehrere Jahrzehnte. So ist das Vermehrungssubstrat für den Röteln-Impfstoff eine MRC-5 Zelle, die ursprünglich 1966 aus humanen diploiden fetalen Lungenfibroblasten gewonnen worden ist. In etwa 20 Jahren werden die verfügbaren Zell-

bänke aufgebraucht sein. Dann wird das biologische Ende dieses Röteln-Impfstoffs erreicht sein.

Dieses Seed-lot-System ist für alle Impfstoffe verbindlich. Gleiche Ausgangsbedingungen für jede Charge und gleiche Fermentationskriterien stellen daher sicher, dass es zu einem gleichförmigen Produkt führt. Alle diese Schritte und deren experimentelle Überprüfung sind im Zulassungsverfahren verbindlich festgelegt. Um eine potenzielle virale Kontamination (eine solche ist durch moderne Produktionsbedingungen ohnehin praktisch nicht möglich) durch Personal während der Herstellung weiter auszuschließen, wird zur Kontrolle die Zelllinie ohne Virusinokulum als Kontrolle mitgeführt und auf virale Kontamination geprüft.

Der Antigenernte nach Vermehrung folgt eine ebenso strikt kontrollierte Aufreinigung durch Zentrifugation, Durchflussultrazentrifugation, Chromatographie etc. Dabei werden natürlich die Medien, die zur Antigenvermehrung dienen, in extremer Weise abgereichert. Der mit Zusatzstoffen (Adjuvans, Konservierungsmittel wie 2-Phenoxyethanol, Stabilisatoren, Detergentien) formulierte Impfstoff – vorzugsweise als Fertigspritze – wird dann nochmals am Endprodukt auf Wirksamkeit, Sterilität bzw. Abwesenheit von Fremdkontamination, Stabilität usw. geprüft.

Durch ein engmaschiges Netz von Prüfungen der Ausgangsstoffe und des kontrollierten Produktionsverfahrens ist somit sichergestellt, dass die Qualität jeder Charge den Spezifikationen des Endproduktes entspricht – eines Endproduktes, welches aufgrund der komplexen Struktur nicht mit herkömmlichen analytischen Methoden im Nachhinein überprüft werden kann. Die Qualitätsprüfung des Endproduktes erfolgt bei Impfstoffen für jede Charge zusätzlich zum Hersteller auch noch durch (staatliche) unabhängige Kontrolllabors (OMCL) gemäß den verbindlichen Richtlinien des Europäischen Arzneibuches und der EU.

Neue Qualitätskriterien sind GDPs (Good Distribution Practice), die eine qualitätsgesicherte Lieferung bis zur Apotheke garantieren. Aufgabe des Apothekers ist es dann, die Qualitätssicherung durch Aufrechterhaltung der Kühlkette bis in die ärztliche Ordination zu gewährleisten.

In Verbund mit Zulassung und Surveillance-Systemen kann daher sichergestellt werden, dass es noch nie so sichere Impfstoffe gab wie jetzt. Der Arzt kann durch sachgerechten Umgang mit Impfstoffen und sicheren Injektionstechniken diese Sicherheit noch optimieren.

DDr. Wolfgang Maurer
Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde
Medizinische Universität Wien
E-Mail: wolfgang.maurer@meduniwien.ac.at

Isolierungsmaßnahmen

A. Blacky

Isolierungsmaßnahmen hatten in der Medizin seit jeher zum Ziel, eine Weiterverbreitung von Krankheiten zu verhindern (Quarantäne). Je weniger man über Ursache und Verbreitungsweg einer Krankheit wusste, umso rigorosere waren die Absonderungsmaßnahmen, die ergriffen wurden, z.B. bei „Aussätzigen“.

Erst die Kenntnisse der infektionsspezifischen Übertragungswege lieferten die entscheidenden Voraussetzungen für die Festlegung sinnvoller und damit effektiver Isolierungsrichtlinien. Die, auch noch in jüngerer Vergangenheit empfohlenen pauschalen Maßnahmen, die diese Sachverhalte nicht genug berücksichtigten, führten oftmals zu erkennbarer „Überisolierung“ mit der Folge, dass in der täglichen Praxis auch notwendige Isoliermaßnahmen eher lax gehandhabt wurden.

Die Effektivität von Isoliermaßnahmen hängt ab von Erreger, Übertragungsweg, Infektionslokalisation und den diagnostischen und therapeutischen Handlungen. Ausschlaggebend für die Entscheidung, ob und mit welchen Maßnahmen eine Iso-

lierung durchgeführt werden muss, ist die situationsbezogene Risikoanalyse. Somit gliedern sich die Isolierungsmaßnahmen heute in Standardmaßnahmen (allgemeine Basismaßnahmen) und vom Übertragungsweg abhängige Zusatzmaßnahmen.

Isolierungsmaßnahmen können teilweise die Versorgung der Patienten in der täglichen Routine erschweren, binden Personal und sind materialaufwendig und somit teuer. Eine unterlassene notwendige Isolierung verschlingt aber auch Kosten, wenn es zu Übertragungen oder einem Ausbruch kommt und Patienten an zusätzlichen Infektionen erkranken und kostenintensiv behandelt werden müssen.

Dr. Alexander Blacky
 Facharzt für Hygiene und Mikrobiologie
 Klin. Abt. für Krankenhaushygiene
 Klin. Institut für Hygiene und Med. Mikrobiologie
 Medizinische Universität Wien
 E-Mail: alexander.blacky@meduniwien.ac.at

Fachkurzinformation zu Seite 2

REPEVAX Injektions suspension in einer Fertigspritze Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis (azellulär, Komponenten)- und Poliomyelitis (inaktiviert)- Impfstoff, (adsorbiert, mit reduziertem Antigen-Gehalt) Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Impfdosis (0,5 ml) enthält: Diphtherie-Toxoid: mind. 2 I.E.*. (2 Lf); Tetanus-Toxoid: mind. 20 I.E.*. (5 Lf); Pertussis-Antigene: Pertussis-Toxoid (PT): 2,5 Mikrogramm, Filamentöses Haemagglutinin (FHA): 5 Mikrogramm, Fimbrien -Typ 2 + 3 (FIM): 5 Mikrogramm, Pertactin (PRN): 3 Mikrogramm; Inaktivierte Poliomyelitis-Viren: Inaktivierte Poliomyelitis-Viren Typ 1** : 40 D-Antigen-Einheiten, Inaktivierte Poliomyelitis-Viren Typ 2** : 8 D-Antigen-Einheiten, Inaktivierte Poliomyelitis-Viren Typ 3** : 32 D-Antigen-Einheiten. Adsorbiert an Aluminiumphosphat: 1,5 mg (0,33 mg Al). * Internationale Einheiten, unteres Konfidenzintervall (p= 0,95) der nach der Methode der Europäischen Pharmakopoe ermittelten Wirksamkeit. ** gezüchtet in Vero-Zellen. Anwendungsgebiete: REPEVAX ist indiziert zur aktiven Immunisierung gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis und Poliomyelitis ab dem vollendeten 3. Lebensjahr als Auffrischimpfung nach erfolgter Grundimmunisierung. REPEVAX darf nicht zur Grundimmunisierung verwendet werden. REPEVAX darf nicht zur Behandlung von durch B. pertussis, C. diphtheriae, C. tetani verursachten Krankheiten oder Poliomyelitis-Infektionen angewendet werden. Die Anwendung von REPEVAX soll gemäß den offiziellen Empfehlungen erfolgen. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen einen der sonstigen Bestandteile oder Rückstände aus der Herstellung (Formaldehyd, Glutaraldehyd, Streptomycin, Neomycin und Polymyxin B). Anaphylaktische oder andere allergische Reaktionen nach einer früheren Impfung mit Diphtherie- oder Tetanus-Toxoiden, Poliomyelitis-Viren oder Pertussis-Antigenen (azellulär oder Ganzkeim). Sich entwickelnde Enzephalopathie: REPEVAX soll nicht bei Personen angewendet werden, die nach einer vorherigen Impfung mit einem Pertussis-Impfstoff innerhalb von 7 Tagen an einer Enzephalopathie unbekannter Ursache erkrankten oder bei denen nach Impfung mit einem der in REPEVAX enthaltenen Antigene andere neurologische Komplikationen auftraten. Die Impfung sollte bei Personen mit akuten Erkrankungen, einschließlich fieberhaften Erkrankungen, verschoben werden. Eine leichte afebrile Erkrankung (z.B. der oberen Atemwege) ist üblicherweise kein Grund die Impfung zu verschieben. Sonstige Bestandteile: Phenoxyethanol, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Inhaber der Zulassung: Sanofi Pasteur MSD S.N.C., 8, Rue Jonas Salk, F- 69007 Lyon, Frankreich. Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Weitere Informationen betreffend Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. 12.03.2009 8:48 Uhr

Neuerungen im Impfplan 2009

I. Mutz

Der heurige Impfplan enthält keine gravierenden Änderungen.

- Die Empfehlungen für die Impfung gegen Meningokokken wurden präzisiert und tabellarisch dargestellt.

Sofortige Aufforderung zur Impfung an alle unzureichend Geimpften (Nutzung bereits erstellter einheitlicher Standard-schreiben für Eltern und Lehrer, auch in Fremdsprachen).

Meningokokken-Impfschema in Abhängigkeit vom Alter bei der Erstimpfung			
Erstimpfung	Impfung im		
	1. Lebensjahr	2. Lebensjahr	11.–13. Lebensjahr**
im 1. Lebensjahr	2x MEC*	1x MEC	1x MEC
im Alter von 1 bis 10 Jahren		1x MEC	1x MEC
ab dem 11. Lebensjahr			1x MEC

* 8 Wochen Abstand zwischen den MEC-Impfungen
 ** Die Impfung ab dem 11. Lebensjahr soll den 2. Erkrankungsgipfel im Jugendalter (14–16 Jahre) berücksichtigen

Tab.: Die Empfehlungen für die Impfung gegen Meningokokken wurden präzisiert

- Bei Verfügbarkeit kann statt des MMR-Impfstoffs auch ein MMRV-Impfstoff verwendet werden. Das in der Fachinformation empfohlene Intervall zwischen den beiden Dosen ist zu beachten. Wegen der Zulassung von Vierfachimpfstoffen gegen Masern, Mumps, Röteln und Varizellen wird diese Möglichkeit erwähnt, auch wenn damit die Empfehlungen zur Varizellenimpfung nicht geändert werden und der Vierfachimpfstoff im Rahmen des Kinderimpfkonzepts nicht kostenfrei zur Verfügung stehen wird.
- Das Vorgehen zur Eindämmung von Masernausbrüchen durch Abriegelungsimpfung wird detailliert angeführt. In Schulen und Gemeinschaftseinrichtungen sind aufgrund der hohen Kontagiosität von Masern alle in der Einrichtung Anwesenden als Kontaktpersonen zu betrachten und entsprechend zu behandeln. Die notwendigen Konsequenzen beziehen sich somit auch auf alle in der Einrichtung Anwesenden oder Beschäftigten (Schüler, Lehrer, Hausmeister etc.). Besonders bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen bestehen Impflücken bzw. unzureichender Immunschutz gegen Masern.

Praktische Vorgehensweise:

Bei einem Masernausbruch (mehr als eine Erkrankung, labordiagnostische Sicherung der Diagnose bei einem Erkrankten) sofortige Impfausweiskontrolle aller Personen der Einrichtung;

Ausschluss aller Schüler und Lehrer vom Unterricht, die keine gesicherte Masernerkrankung (ärztliches Attest oder Aussage der Eltern zum Nachweis) durchgemacht haben und die keine Masernimpfung nachweisen können (gesetzliche Grundlage im Epidemiegesezt).

Wiederzulassung zum Unterricht bei Nachweis einer postexpositionellen Impfung.

Falls kein Impfausweis vorliegt und Unsicherheit über durchgemachte Impfung oder Erkrankung vorliegt, wird eine Impfung empfohlen. Falls diese abgelehnt wird, wird eine serologische Untersuchung zur genauen Abklärung des Immunstatus empfohlen; bis zur Klärung Ausschluss aus der Einrichtung.

Bei Nachweis von nur einer MMR-Impfung: dringende Empfehlung einer 2. MMR-Impfung, aber kein Ausschluss aus der Gemeinschaftseinrichtung.

Eine Altersbegrenzung für die Impfung existiert nicht.

Abriegelungsimpfung vornehmen, auch wenn der genaue Zeitpunkt des Kontakts zu Erkrankten im Einzelfall unbekannt oder >3 Tage ist. Eine Impfung in die Inkubation >3 Tage nach der Exposition ist unschädlich, auch wenn die Erkrankung dadurch nicht mehr verhindert werden kann.

- Die Wiederimpfung gegen Pneumokokken bei Senioren wird nicht mehr generell alle 5 Jahre, sondern wegen einzelner schwerer lokaler Nebenwirkungen nur alle 10 Jahre vorgeschlagen. Mit einer zukünftigen Zulassung von konjugierten Impfstoffen auch für diese Altersgruppe werden neue Empfehlungen in Zukunft zu erwarten sein.

Prof. Dr. Ingomar Mutz
 Schaldorfer Straße 2
 8641 St. Marein i. M.
 E-Mail: mutz.ingomar@speed.at



GARDASIL®
Humaner Papillomvirus-Impfstoff
Typen 6, 11, 16, 18
rekombinant, adsorbiert



Der Impfstoff gegen
Gebärmutterhalskrebs* mit
4 Papillomvirustypen
zur **umfangreichen**
Krankheitsprävention**
und **für frühzeitigen Benefit**

* verursacht durch HPV 16, 18.

** Zervixkarzinome, hochgradige intraepitheliale Neoplasien der Zervix (CIN 2/3), der Vulva (VIN 2/3), der Vagina (VaIN 2/3) und Genitalwarzen, verursacht durch HPV 6, 11, 16, 18.

Fachkurzinformation:

Gardasil, Injektionssuspension in einer Fertigspritze, Humaner Papillomvirus-Impfstoff [Typen 6, 11, 16, 18] (rekombinant, adsorbiert); Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Dosis (0,5 ml) enthält ca.: Humanes Papillomvirus'-Typ 6 L1-Protein^{2,3} 20 Mikrogramm, Humanes Papillomvirus'-Typ 11 L1-Protein^{2,3} 40 Mikrogramm, Humanes Papillomvirus'-Typ 16 L1-Protein^{2,3} 40 Mikrogramm, Humanes Papillomvirus'-Typ 18 L1-Protein^{2,3} 20 Mikrogramm. **Anwendungsgebiete:** Gardasil ist ein Impfstoff zur Prävention von Vorstufen maligner Läsionen im Genitalbereich (Zervix, Vulva und Vagina), Zervixkarzinomen und äußeren Genitalwarzen (Condylomata acuminata), die durch die Typen 6, 11, 16 und 18 des humanen Papillomvirus (HPV) verursacht werden. Die Indikation beruht auf dem Nachweis der Wirksamkeit von Gardasil bei erwachsenen Frauen von 16 bis 26 Jahren und dem Nachweis der Immunogenität von Gardasil bei Kindern und Jugendlichen von 9 bis 15 Jahren. Die protektive Wirksamkeit bei Männern wurde nicht untersucht (siehe Abschnitt 5.1). Gardasil sollte entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen angewendet werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder gegen einen der sonstigen Bestandteile. Personen, die nach der Gabe einer Dosis Gardasil Symptome entwickeln, die auf eine Überempfindlichkeit hinweisen, sollten keine weitere Dosis Gardasil erhalten. Die Verabreichung von Gardasil sollte verschoben werden, wenn die zu impfende Person an einer akuten, schweren, fieberhaften Erkrankung leidet. Eine leichte Infektion, zum Beispiel der oberen Atemwege, oder eine leichte Temperaturerhöhung ist jedoch keine Kontraindikation für eine Impfung. **Sonstige Bestandteile:** Natriumchlorid, L-Histidin, Polysorbat 80, Natriumborborat, Wasser für Injektionszwecke. **Inhaber der Zulassung:** Sanofi Pasteur MSD SNC, 8 rue Jonas Salk, F-69007 Lyon, Frankreich. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Weitere Informationen betreffend Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

1) Humanes Papillomvirus = HPV, 2) L1-Protein in Form von virusähnlichen Partikeln, hergestellt in Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (Stamm 1895)) mittels rekombinanter DNA-Technologie, 3) adsorbiert an amorphes Aluminiumhydroxyphosphatsulfat-Adjuvans (225 Mikrogramm Al).

Sanofi Pasteur MSD GmbH, 2345 Brunn am Gebirge, Campus 21, Europaring F11/402. Stand: 09/2008.