

# INFLUENZA-IMPfung

*eine Geschichte voller  
Versäumnisse?*

POPP W.



1210 Wien  
Schloßhoferstr. 13  
Tel.: 271 65 49  
Mo-Fr 15-18 Uhr  
Alle Kassen  
Nur mit Überweisung



# VORBEUGEN UND SPEZIFISCHE PROPHYLAXE

- **INFORMATION-MANGEL!!!**  
– Bedrohung, Erkrankungsfälle...
- **ALLGEMEINE und SPEZIELLE MASSNAHMEN**  
– Vermischung mit „Erkältungskrankheiten“
- **ABERGLAUBE ÜBER REPARATIVE MEDIZIN**  
– Antibiotika machen alles wieder gut...
- **SPEZIFISCHE PROPHYLAXE**  
– Wirksamkeit, Kosten, Verfügbarkeit von Impfstoffen...
- „GLAUBENSLEHRER UND IMPFGEGNER u.a.“

# WIESO INFLUENZA-IMPfung VON DER INDIKATIONS- ZUR ALLGEMEINIMPfung

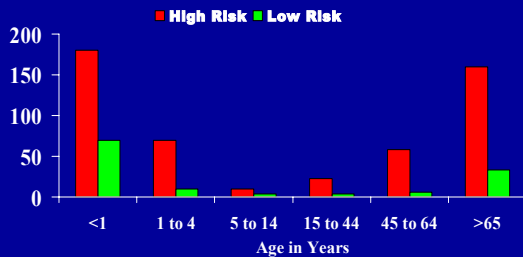
- Leichte und rasche Übertragung
- Jährliche Erkrankungen: ca 300.000
- Jährliche Krankentage: 1-2 Mio
- Gefährliche Komplikationen
- Übersterblichkeit: ca 2.000 bis 4.000/Jahr
- Kein Impfschutz bei ca 7 Mio Österreichern
- U.v.a.

# Influenza Übertragung : Tröpfcheninfektion

- rasche Übertragung : Reden, Niesen, Husten, Klimaanlage
- Influenza Viren sind hoch ansteckend
- geringste Virusmengen lösen eine Infektion aus

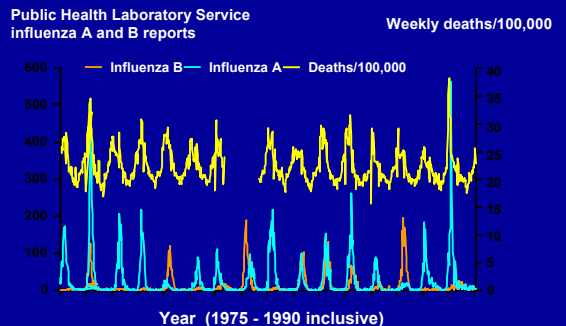


# Hospitalizations/10.000 Persons due to Influenza

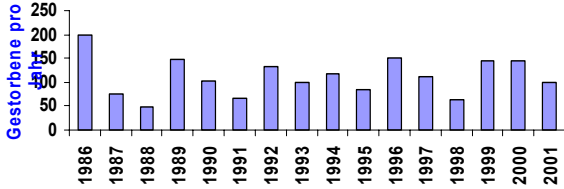


Glezen et al Am Rev Respir Dis 1987  
Neuzil et al. NEJM 2000, J Peds 2000  
Griffin/Neuzil Arch Intern Med

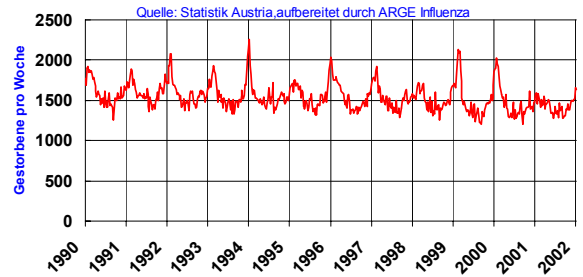
# Influenza A & B: Incidence and Weekly Death Rate in England and Wales



## "Grippetote" laut Statistischem Jahrbuch Österreich



## Wöchentliche Sterbezahlen Österreich 1990 - 2002



In einem Jahr ohne Übersterblichkeit sterben ca. 1.500 Menschen pro Woche

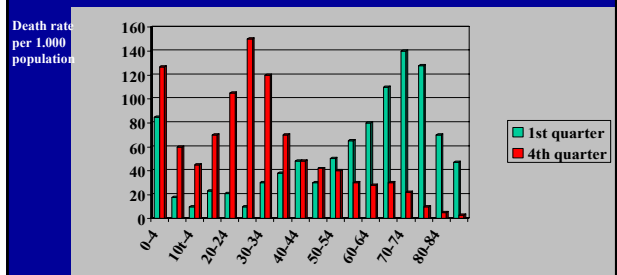
## Todesfälle durch Influenza in Österreich

Übersterblichkeit als Maß für die „tödliche Dimension“ der Grippe-Welle

### Übersterblichkeit in Zahlen :

- 1996 : 5.200 Tote
- 1997 : 1.990 Tote
- 1998 : 2.100 Tote
- 1999 : 6.100 Tote
- 2000 : 4.200 Tote

## Age-specific influenza death rates among females in England and Wales during first and fourth quarters of 1918



Source: Ministry of Health, 1920

## THERAPIE BEI INFLUENZA

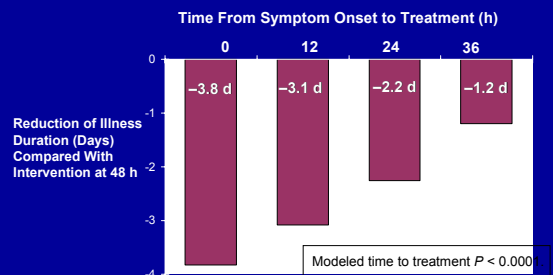
### • SYMPTOMATISCH:

- Bettruhe
- Flüssigkeit
- Antipyretik (cave ASS)
- Vitamin C
- Isolierung

### • KAUSAL:

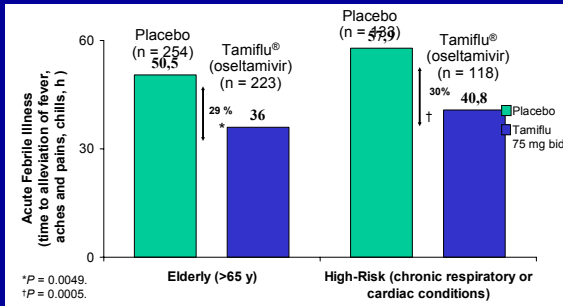
- Virustatika: Zanamivir, Oseltamivir
- CHEMOPROPHYLAXE:
- Zanamivir, Oseltamivir, Amantadin, Rimamantadin

## Earlier Treatment With Tamiflu® (oseltamivir) Maximizes Clinical Benefits



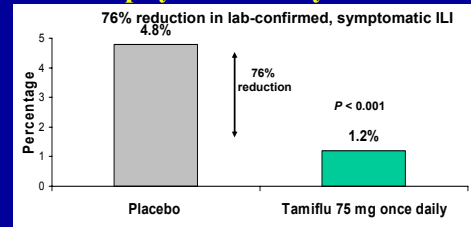
Aoki F, et al. Poster #978 presented at: ICAAC, Toronto, Canada; September 2000.

## Reduction in Acute Febrile Illness in Elderly and High-Risk Patients



Data on file. F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Switzerland.

## Tamiflu® (oseltamivir) – Seasonal Prophylaxis: Study Results



- Significant overall reduction in culture-proved influenza (100% efficacy, P < 0.001) and lab-confirmed, symptomatic ILI (76% efficacy, P < 0.001)
- 49% decrease in proportion of subjects with lab-confirmed, symptomatic or asymptomatic influenza
- Oral Tamiflu effective in preventing naturally occurring influenza and well tolerated long term

Hayden FG, et al. *N Engl J Med*. 1999;341:1336-1343.

## Warum “gesunde” Erwachsene impfen ?

- Jeder Geimpfte vermindert das Risiko der Ausbreitung
- Risikogruppen schützen - Spitäler, Altersheime...
- noch Wochen nach einer Influenza : Abgeschlagenheit, Schwäche, Kreislaufbeschwerden
- längerer Arbeitsausfall : Verdienstausschlag, Verlust des Arbeitsplatzes

## Warum Kinder impfen ?

- Kinder sind die ersten Opfer der Grippe
- Der Grippewelle geht ein Erkrankungs-gipfel bei Kindern voraus
- Ausscheidung von Viren : 6 Tage vor und 10 – 14 Tage nach Ausbruch der Krankheit
- Kinder = Haupt-Infektionsquelle und –Verbreiter, auch für Senioren
- Schwerer Verlauf der Influenza bei Säuglingen und Kleinkindern (Mittelohr-, Lungen-, Herzmuskelentzündung)

## Influenza-Impfung: Nutzen

Japan:

- Influenza-Impfung von 1962 - 1987 für alle Schulkinder verpflichtend
- Keine Verpflichtung ab 1988
- Keine routinemäßige Impfung ab 1994

Die Influenza-Impfung der Schulkinder verringert die Sterblichkeit der älteren Personen:

Jährlich 37.000 bis 49.000 Todesfälle weniger!

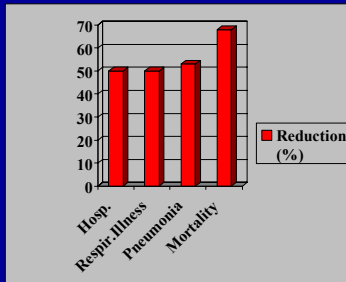
Verminderung der Sterblichkeit der älteren Personen um

1 Fall pro 420 Kinderimpfungen !

Reichert et al.: *N Engl J Med* 2001; 344; 889-96

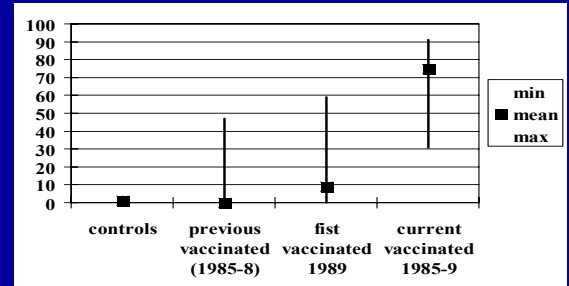
## WIE EFFIZIENT IST DIE INFLUENZA IMPFUNG WIRKLICH ?

## EFFICACY OF INFLUENZA VACCINATION IN ELDERLY PERSONS a meta-analysis



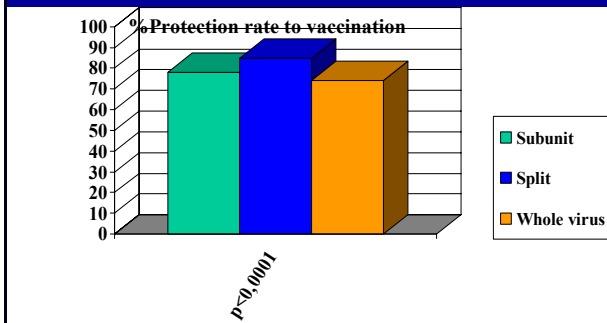
- Gross PA, AnnIntMed 1995, 123,518-27
- n=20 cohort studies

## REDUCTION IN MORTALITY (1989/90) WITH INFLUENZA VACCINE



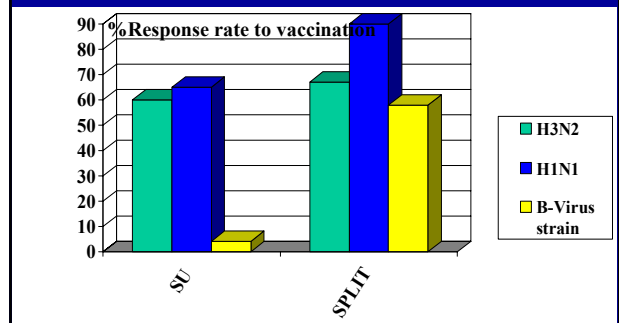
Ahmed, Nicholson, Lancet 1995;346:591

## PROTECTION RATES OF VACCINES a meta-analysis



Beyer WEP et al, Clin Drug Invest 1998;15:1

## IMMUNOGENICITY OF SUBUNIT AND SPLIT VACCINE 1989-90



Zeil et al, Vaccine 1991;9:613-9

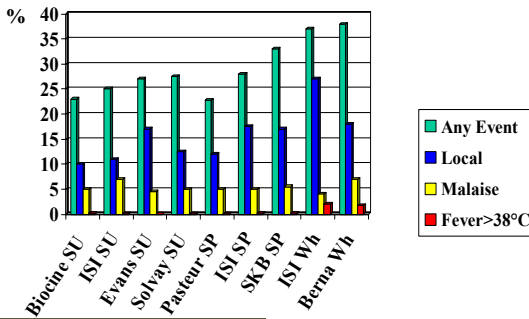
**WIE VIELE  
NEBENWIRKUNGEN GIBT ES  
BEI DER  
INFLUENZA IMPFUNG  
WIRKLICH ?**

## DIFFERENCES IN EUROPEAN INFLUENZA VACCINES

	Ovalbumin	Neuraminidase	Haemagglutinin
Influvac	325 ng	1.5 mU	1:12.800
Agrippal	35 ng	0.4 mU	1: 6.400
Fluvirin	10 ng	NOT det.	1: 400
Vaxigrip	11 ng	0.5 mU	1:12.800
Begrivac	11 ng	0.5 mU	1: 6.400
Influsplit	10 ng	0.6 mU	1: 6.400
Fluarix			

Chaloupka: Eur.J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1996;15:121; vaccines from 1994-5

## SVEVA STUDY



Spila-Alegianiet al, Vaccine 1999;17:1898-1904



Department of Health and Human Services  
Centers for Disease Control and Prevention



- Updated Dec 10, 2003  
**What causes Guillain-Barré-S./GBS?**  
It is thought that GBS may be triggered by an infection. The infection that most commonly precedes GBS is caused by a bacterium called *Campylobacter jejuni*. Other respiratory or intestinal illnesses and other triggers may also precede an episode of GBS. In 1976, vaccination with the swine flu vaccine was associated with getting GBS. Several studies have been done to evaluate if other flu vaccines since 1976 were associated with GBS. Only one of the studies showed an association. That study suggested that one person out of 1 million vaccinated persons may be at risk of GBS associated with the vaccine.

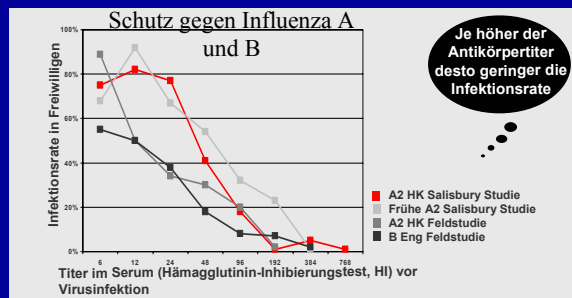
## NEUE TECHNOLOGIEN

- Impfstoff in Banane ?
- Intranasaler Impfstoff ? FlumistR...
- Adjuvantierte Impfstoffe
- Vero-cell Impfstoffe ?

## Konventionelle Impfstoffe

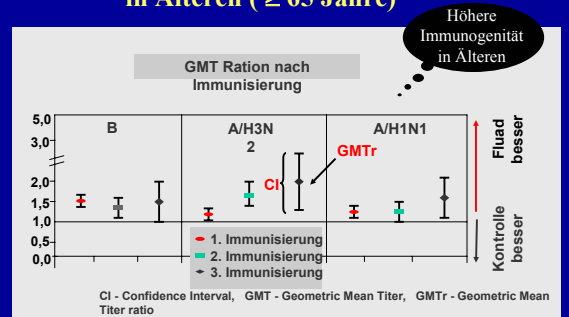
1.Generation Ganzvirus-Impfstoff	2.Generation Spaltvirus-Impfstoff	3.Generation Subunit-Impfstoff	4.Generation Adjuvantierte-Impfstoffe
optimal	suboptimal	suboptimal	STARK
hoch	mäßig	gering	gering

## Korrelation von Immunogenität und klinischem Schutz Infektionsraten korrelieren mit der Höhe der Antikörper gegen Hämagglutinin



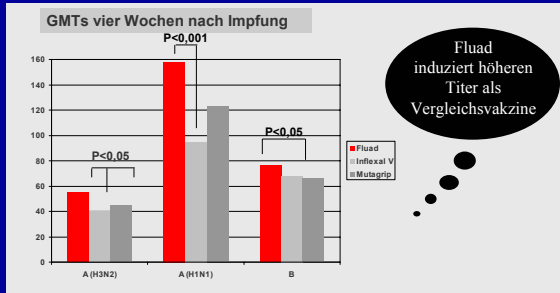
Hobson et al, 1972

## Immunogenität von Flud: Meta-Analyse in Älteren (≥ 65 Jahre)



Podda 2001

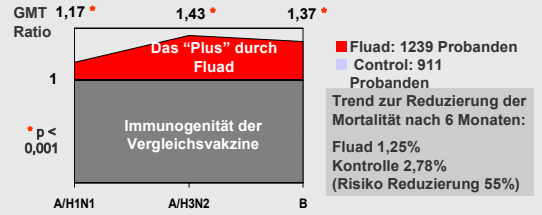
## Vergleichende Immunogenität von Fluad in Älteren (>65 Jahre) Fluad vs. virosomale Vakzine vs. Splitvakzine



Baldo et al, 2001

## Immunogenität von Fluad in Risikopatienten Ältere (≥ 65 Jahre) mit chronischen Grunderkrankungen

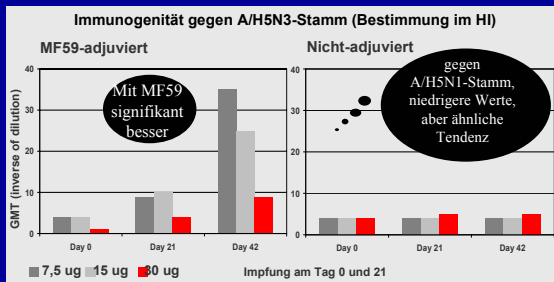
Erhöhte Immunogenität in Älteren mit chronischen Leiden (kardiovaskulär, respiratorisch oder Diabetes)



Banzhoff A et al, Gerontology 2003;49:177-84

33

## Ist ein adjuvierter pandemischer Impfstoff hinreichend immunogen? Adjuvierter vs. nicht-adjuvierter Impfstoff gegen einen pandemischen Stamm



Nicholson et al. 2001

## Differences in European Influenza Vaccines

Impfstoff	Charge Nr.	HA A/NC µg/ml	HA A/Pa µg/ml	HA B/Ya µg/ml
Inflexal V	001VFB32	34,5	31,8	32,8
MF 59 adjuvantiert	1402	34,2	31,9	32,7
Split	030021	10,1	14,5	10,0

Mischler R et al. Vaccine 2002; 20 : B 17 -23.

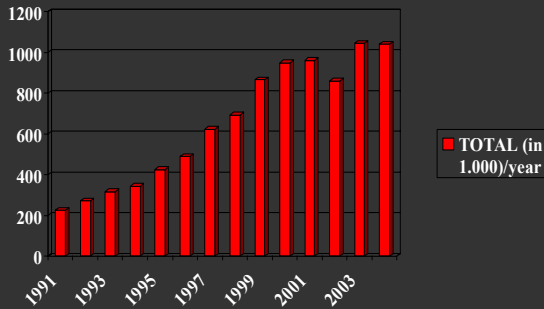
## Influenza Impfstoffe Österreich 2005

Impfstoff	zugelassen ab	verstärkt	subkutane Verabreichung bei oral-antikoagulierten Patienten	Thiomersal
verstärkte Impfstoffe				
Inflexal V / Baxter	6. Monat	Virosomen	Ja	N
Fluad / Novartis Addigrip / SPMSD	65 Jahren	MF 59	Nein	N
Spaltvirus-Impfstoffe				
Begrivac / Novartis * FluVaccinol / Stada Vaxigrip (junior) SPMSD*	6. Monat	Nein	Ja	N
* Nicht verfügbar/ausverkauft Subunit-Impfstoffe				
Influvac / Solvay	6. Monat	Nein	Ja	N
Sandovac / Novartis	6. Monat	Nein	Ja	N

## Influenza Impfplan Österreich 2005

- Die Impfung ist jedem, der sich schützen will, zu empfehlen. Besonders empfohlen ist die Impfung für:
  - Kinder** (ab dem 7. LM), **Jugendliche und Erwachsene** mit erhöhter Gefährdung infolge eines Grundleidens (chronische Lungen-, Herz- oder Kreislauferkrankungen, Erkrankungen der Nieren, Stoffwechselerkrankungen und Immundefekte)
  - Personen ab **60 Jahren**
  - Betreuungspersonen** von Risikogruppen (Spital, Altersheim, Haushalt)
  - Personal mit häufigen Publikumskontakten

## INFLUENZA IMPFUNG IN ÖSTERREICH



## LIFE-SAVING INTERVENTIONS AND THEIR COSTS/LIFE-YEAR

- |   |            |
|---|------------|
| • Beta-blockers f. high-risk m.infarction survivors | 3.000 \$   |
| • Annual mammography for 35-49 w.                   | 10.000 \$  |
| • Screen blood donors for HIV                       | 14.000 \$  |
| • Annual cervical cancer screening for >21 w.       | 50.000 \$  |
| • Cholestyramine for >48 m and chol.>265            | 160.000 \$ |
| • 2-vessel ACBP vs PTCA f. severe angina            | 430.000 \$ |
|   |            |
| • Influenza vaccination for all citizens            | 140 \$     |
| • Pneumococcal vaccination for age 65+              | 1.800 \$   |

Tengs T: Risk Analysis 1995;15:369-390

## WHO IMPFEMPFEHLUNGEN

- JEDER ARZTKONTAKT SOLL BENUTZ WERDEN, DEN IMPFSTATUS ZU ÜBERPRÜFEN
- UND WIE STEHT' S MIT IHREN IMPFUNGEN???