

Epidemiologie und Infektionskrankheiten

Influenzaepidemiologie 2002/2003 und Impfstoffzusammensetzung 2003/2004

In der Schweiz kam die Grippeepidemie in der Saison 2002/2003 spät. Ihre Intensität war mittel bis moderat, es kam zu schätzungsweise 238 000 Erstkonsultationen infolge von Grippe. Die Komponenten des Grippeimpfstoffes 2002/2003 zeigten eine gute Übereinstimmung mit den zirkulierenden Viren. Die Zusammensetzung des Impfstoffes der Saison 2003/2004 hat sich nicht geändert. Die Grippeimpfempfehlung richtet sich an Personen über 65 Jahre sowie an alle Erwachsenen und Kinder, die an einer chronischen Krankheit leiden oder regelmässig medizinische Betreuung benötigen. Eine Impfung empfiehlt sich auch für das Medizinal- und Pflegepersonal oder für Personen mit nahem Kontakt zu Risikopersonen. Die Grippeimpfung sollte jährlich zwischen Mitte Oktober und Mitte November erfolgen.

INFLUENZAEPIDEMIOLOGIE 2002/2003

Auf der Nordhemisphäre verlief die Grippeepidemie während der Saison 2002/2003 mild. Die dominanten Virus-Typen und -Subtypen variierten innerhalb der USA und Europas je nach Regionen [1]. In vielen Ländern wechselte im Verlauf der Epidemie der dominante Virus-Typ, wie zum Beispiel in Frankreich und Spanien, wo zuerst Influenza-B-, später dann Influenza-A-Viren vorherrschend waren. In der Schweiz war die Intensität der Grippewelle in der Saison 2002/2003 im Vergleich mit den letzten 10 Jahren moderat bis mittel. Die Grippeepidemie begann dieses Jahr spät. Mitte Februar (7. Kalenderwoche) wurde mit 2,4 gemeldeten Grippeverdachtsfällen pro 100 Arztkonsultationen der epidemische Schwellenwert von 1,5 überschritten. Die höchsten Anteile von Grippeverdachtsfällen wurden in der 9. und 10. Kalenderwoche mit jeweils 4,2 verzeichnet. Ende März (13. Kalenderwoche) wurde der epidemische Schwellenwert unterschritten. Die Grippeepidemie dauerte 6 Wochen. In dieser Periode meldeten 225 Sentinella-Ärzte insgesamt

4405 Grippeverdachtsfälle (134 AllgemeinpraktikerInnen, 63 InternistenInnen, 28 PädiaterInnen). Hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung kam es während der Grippeepidemie zu rund 238 000 Erstkonsultationen aufgrund von grippeähnlichen Erkrankungen.

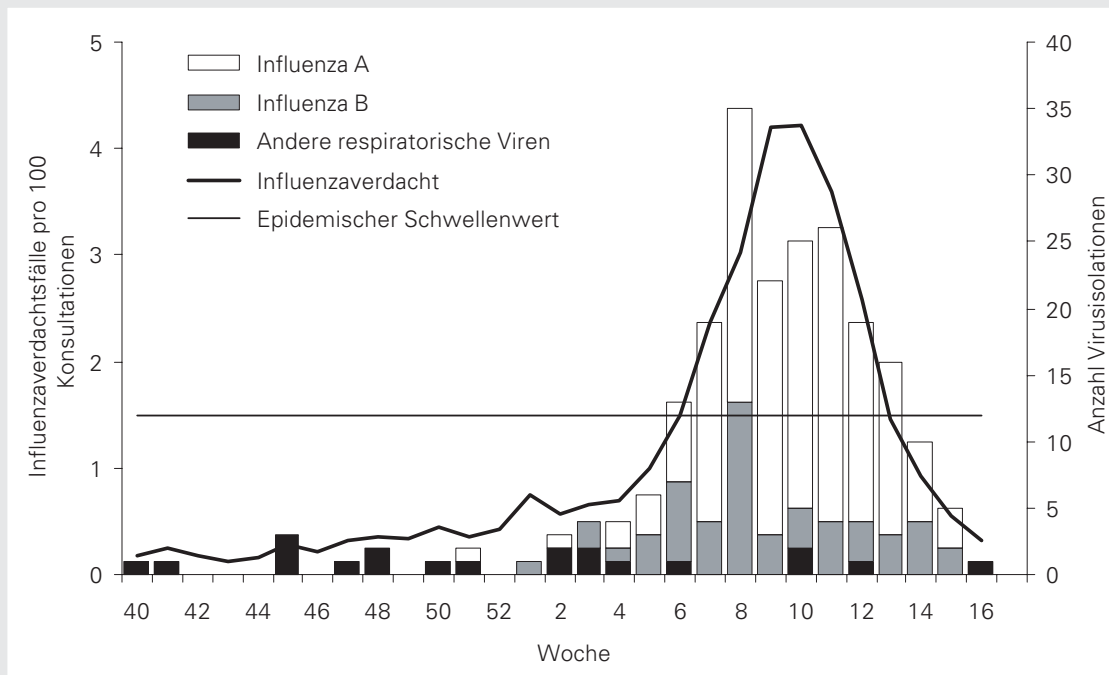
Am Nationalen Zentrum für Influenza wurden von Anfang Oktober 2002 (40. Kalenderwoche) bis Mitte April 2003 (16. Kalenderwoche) insgesamt 652 Proben auf respiratorische Viren untersucht [2]. Von allen waren 30,7% (200/652) positiv für Influenza und 3,1% (20/652) positiv für andere respiratorische Viren (Adenoviren, Parainfluenza 1/2/3 und Respiratory Syncytial Virus). Der erste Influenza-Nachweis fiel auf die vorletzte Kalenderwoche des Jahres 2002 (Abbildung 1). Die Charakterisierung der Influenza-Viren ergab, dass in der Bevölkerung die verschiedensten Influenza-Subtypen zirkulierten. Influenza A(H3N2) war mit einem Anteil von 62,5% (125/200) unter den Influenza-Nachweisen dominant. Parallel zirkulierten Influenza-B-Viren. Sie machten 26,0% (52/200) der Influenza-Nachweise aus. Bei 2,5% (5/200) der Nachweise konnten Influenza A(H1N2) und bei 0,5%

(1/200) Influenza A(H1N1) isoliert werden. Bei 8,5% (17/200) konnten die Influenza-A-Viren nicht näher charakterisiert werden.

Von den charakterisierten Influenza-A(H3N2)-Viren waren 41,6% mit A/Panama/2007/99 (H3N2), 16,0% mit A/Moscow/10/99 (H3N2), 12,0% mit A/Hong Kong/1550/02 (H3N2) und 10,4% mit A/New York/55/01 (H3N2) verwandt (zusammen 80%). Diese Stämme waren durch die Grippeimpfung der Saison 2002/2003 abgedeckt. Es wurden auch Influenza-A(H3N2)-Stämme nachgewiesen, welche durch die Impfstämme weniger gut abgedeckt waren. Dies war der Fall bei 4,0% mit A/Egypt/130/02 (H3N2), bei 5,6% mit A/Fujian/411/02 (H3N2) und bei 4,8% mit A/Finland/170/03 (H3N2) verwandten Stämmen (zusammen 14,4%). Von diesen Varianten wurden 77% ab März (10. Kalenderwoche) nachgewiesen, das heisst gegen das Ende der Grippeepidemie. Bei 5,6% der Influenza-A(H3N2)-Nachweise konnte das Influenza-Virus nicht näher charakterisiert werden.

Die nachgewiesenen Influenza-A(H1N2)-Viren waren mit dem Stamm A/Egypt/96/02 (H1N2) nahe verwandt. Über die Entdeckung eines neuen Stammes vom Subtyp A(H1N2) hat die WHO im Februar 2002 berichtet [3]. Das Hämagglutinin (H1) und die Neuraminidase (N2) sind den Glykoproteinen der zirkulierenden Stämme von Influenza A(H1N1) respektive A(H3N2) sehr ähnlich. Mit den Antigenen analog zu Influenza A/New Caledonia/20/99 (H1N1) und A/Moscow/10/99 (H3N2) in der Impfformel ist ein guter Impfschutz vor Influenza A(H1N2) gewährleistet [3]. Aufgrund der Erfahrungen in England hat sich gezeigt, dass eine Erkrankung durch Influenza A(H1N2) in der Regel nicht schwerer verläuft als eine Erkrankung durch Influenza-A(H1N1) oder A(H3N2) [4]. Das in der Schweiz isolierte Influenza-A(H1N1)-Virus war mit dem Stamm A/New Caledonia/20/99 (H1N1) nahe verwandt, welcher im Impfstoff der Saison 2002/03 war. Von den nachgewiesenen Influenza-B-Viren waren 65,4% mit B/Hong Kong/335/01 und 34,6% mit B/Shandong/7/97 verwandt. Sie waren durch den Impfstoff abgedeckt [2].

Abbildung 1
Grippesaison 2002/2003: Häufigkeit der Meldungen von Influenzaverdacht (Sentinella-Systeme) und Virusnachweise (Nationales Zentrum für Influenza)



VOGEL-INFLUENZA BEIM MENSCHEN 2002/2003

Es kam in der Saison 2002/2003 in Hong Kong zu Fällen von Vogel-Influenza beim Menschen. Im Februar 2003 erkrankte ein Junge (9 Jahre) und sein Vater (33 Jahre) nachweislich an Vogel-Influenza A(H5N1). Der Junge erholte sich, der Vater war infolge einer Pneumonie gestorben. Die Mutter erkrankte an einer nicht identifizierten Grippe und wurde wieder gesund. Die Schwester (8 Jahre) entwickelte eine Pneumonie, die sie nicht überlebte. Die Familie hatte sich im Januar in der Provinz Fujian (China) aufgehalten [5].

In Holland war Ende Februar 2003 eine Epidemie von Vogel-Influenza-A(H7N7) auf Hühnerfarmen ausgebrochen [6]. Gesundheitliche Beschwerden kamen vor bei Personen, die auf den Farmen arbeiteten. In drei Fällen waren auch Personen betroffen, die mit diesen im gleichen Haushalt wohnten und selber

keinen Kontakt zu Hühnern hatten. Bis Ende April wurden bei 260 Personen, die Symptome von Konjunktivitis und/oder Grippeverdacht zeigten, Proben zum Nachweis von Influenza entnommen. In 80 Fällen wurde ein Influenza-A(H7)-positives Resultat verzeichnet. Von diesen litten 72 Patienten unter Konjunktivitis, sechs unter Konjunktivitis und grippeähnlichen Symptomen und zwei an grippeähnlicher Erkrankung. Bei zwei weiteren Patienten, die andere Symptome zeigten, konnte ebenfalls Influenza A(H7) nachgewiesen werden. Ein Tierarzt (57 Jahre) mit grippeähnlichen Symptomen war in Folge einer Lungenentzündung gestorben. Bei ihm wurde Vogel-Influenza-A(H7N7) nachgewiesen. Die durchgeführten Tests zur Differentialdiagnose auf bakterielle Erreger waren negativ [6].

Fälle von Vogel-Influenza beim Menschen wurden seit 1999 nicht mehr gemeldet, als in Hong Kong bei Patienten Influenza A(H9N2)

nachgewiesen wurde. Übertragungen von Vogel-Influenza direkt auf den Menschen sind ungewöhnlich. Die Überwachungen dieser Vogel-Influenza- und anderer Tier-Influenza-Viren ist deshalb wichtig, da aus einer Rekombination dieser Viren mit menschlichen Influenza-Viren neue Subtypen mit Pandemiepotenzial entstehen könnten.

ZUSAMMENSETZUNG INFLUENZAIMPFSTOFFE 2003/2004

Im Februar jedes Jahres gibt die WHO ihre Empfehlung für die Impfstoffzusammensetzung für die folgende Wintersaison auf der Nordhemisphäre bekannt. Die Empfehlung beruht auf Auswertungen die zur Grundlage Viruscharakterisierungen, epidemiologische Daten sowie serologische Studien haben. Die Datenerhebung erfolgt weltweit. Am Ende der Grippesaison 2002/03 wurden vermehrt In-

fluenza-Stämme gefunden, die dem Stamm A/Fujian/411/02 (H3N2) ähnlich sind. Da sie am Ende der Saison auftraten, könnte es sein, dass diese Viren in der kommenden Saison 2003/04 vermehrt zirkulieren. Man kann dies aber nicht mit Sicherheit vorhersagen. Da es keinen A/Fujian/411/02(H3N2)-ähnlichen Stamm gibt, der sich zur Impfstoffherstellung eignet, und da der grösste Teil der Isolate antigenisch nahe mit A/Panama/2007/99 (H3N2) verwandt sind, wird als A(H3N2)-Impfstoffkomponente dieser Influenza A/Moscow/10/99(H3N2)-ähnliche Stamm beibehalten. Unter den Influenza-A(H1N1)-, und Influenza-B-Stämmen wurden keine besonderen Veränderungen festgestellt, weswegen die entsprechenden Impfstoffkomponenten laut der Empfehlung der WHO für die kommende Saison die gleichen bleiben. Influenza-A(H1N2) wird durch die Impfstoffkomponenten Influenza-A (H3N2) und A(H1N1) abgedeckt [7,8].

Die Influenza-Impfstoffkomponenten für die Wintersaison 2003/04 sind:

- Antigene analog zu A/New Caledonia/20/99 (H1N1);
- Antigene analog zu A/Moscow/10/99 (H3N2)¹;
- Antigene analog zu B/Hong Kong/330/2001²;

Die in der Schweiz erhältlichen trivalenten Grippeimpfstoffe enthalten als Splitvakzine Influenzaviruspartikel in aufgebrochener Form (Fluarix®, Mutagrip®). Subunit-Impfstoffe enthalten nur noch die Oberflächenantigene Neuraminidase und Hämagglutinin (Influvac®). Dies gilt auch für die «Virosomen»-Impfstoffe Inflflexal Berna V® und Influvac plus®, wobei hier die Oberflächenantigene in Form rekonstituierter Influenzavirosomen (Liposomen) präsentiert werden. Die genannten Impfstoffe werden parenteral appliziert. Die Grippeimpfung erfolgt idealerweise zwischen Mitte Oktober und Mitte November und muss jedes Jahr wiederholt werden [9].

INDIKATION FÜR EINE GRIPPEIMPfung

Die Empfehlung des BAG für die Grippeimpfung richtet sich an alle Personen über 65 Jahre sowie an Erwachsene und Kinder, welche an chronischen Erkrankungen leiden oder regelmässig medizinische Betreuung benötigen [9]. Mit einer Impfung werden schwere Komplikationen, die mit einer Influenzaerkrankung einhergehen können, wirksam verhindert. Die Grippeimpfung ist den Empfehlungen entsprechend für Risikogruppen kassenpflichtig. Im Weiteren ist eine rechtzeitige Influenzaimpfung bei Bewohnerinnen und Bewohnern von Alters- und Pflegeheimen oder von Kliniken sinnvoll. Zur Verminderung des Übertragungsrisikos empfiehlt sich eine Impfung für das Medizinal- und Pflegepersonal (Spitäler, Arztpraxen, Hauspflege, Alters- und Pflegeheime etc.) und für Personen mit nahem Kontakt zu Risikopersonen. Generell kann eine Grippeimpfung allen Personen, welche die Gefahr einer Erkrankung einschränken oder eine längere Abwesenheit am Arbeitsplatz verhindern möchten, empfohlen werden.

Solange es keine Gebiete auf der Welt mehr gibt, in der SARS übertragen wird, besteht für Reisende in ehemalige SARS-Infektionsgebiete keine Grippeimpfempfehlung, ausser sie gehören einer Risikogruppe an. Bei erneutem epidemischen Auftreten von SARS könnte sich die Situation und diese Empfehlung ändern, es wird empfohlen, sich auf den entsprechenden Internet-Seiten des BAG zu informieren (<http://www.bag.admin.ch/infekt/d/sars.htm>).

In diesem Zusammenhang empfiehlt das Bundesamt für Gesundheit der Ärzteschaft, den vom BAG bezeichneten Risikogruppen (insbesondere Personen über 65 Jahre, Personen mit bestimmten chronischen Erkrankungen) sowie dem Medizinal- und Pflegepersonal die Influenzaimpfung prioritär zukommen zu lassen und diese Personengruppen wenn möglich in den ersten 14 Tagen der empfohlenen Impfperiode (Mitte Oktober bis Mitte November) zu impfen. Damit soll die Verfügbarkeit des Influenzaimpfstoffes für eine hohe Durchimpfung dieser Zielgruppen sichergestellt werden.

INFORMATIONSQUELLEN

Informationen zur Grippesituation in der Schweiz und in Europa finden Sie auf dem Internet unter <http://influenza.ch> (Homepage des Nationalen Zentrums für Influenza in Genf) und unter www.eiss.org (European Influenza Surveillance Scheme [EISS]).

Unter www.grippe.admin.ch erhalten Sie Auskunft über die nationale Grippepräventionskampagne des BAG. Weitere Informationen zur Grippe im Allgemeinen, zu ihrer Verhütung und Behandlung liefert die Arbeitsgruppe «Unis contre la grippe» auf www.grippe.ch. Die Empfehlung zur Grippeprävention (Supplementum XIII, in Deutsch, Französisch und Italienisch) sind im Internet zu finden unter <http://www.bag.admin.ch/infekt/impfung/vaccs/d/index.htm> oder können unter folgender Adresse bezogen werden:

BAG, Sekretariat
Abteilung Epidemiologie und Infektionskrankheiten
3003 Bern
Telefon 031 323 87 06
Fax 031 323 87 95. ■

Bundesamt für Gesundheit
Abteilung Epidemiologie und Infektionskrankheiten
Sektion Virale Krankheiten und Sentinellasyteme

Literatur

1. Centers for Disease Control and Prevention. Update: Influenza Activity – United States and Worldwide, 2002/03 Season, and Composition of the 2003/04 Influenza Vaccine. MMWR 2003; 52: 516–21.
2. Wunderli W, Thomas Y, Kaiser L, Swiss Influenza Surveillance Sentinella Study-Winter Season 2002/2003. National Centre of Influenza, Central Laboratory of Virology, University Hospital of Geneva.
3. World Health Organisation. Influenza A(H1N2) viruses (update). Weekly epidemiological record 2002; 77: 77.
4. Joanna S. Ellis, Adriana Alvarez-Aguero, Vicky Gregory, Yi Pu Lin, A. Hay, and Maria C. Zambon. Influenza AH1N2 Viruses, United Kingdom, 2001–02 Influenza Season. Emerging Infectious Diseases 2003; 9: 304–10.
5. Zu finden auf der Internetseite: Government of Hong Kong Special Administrative Region, Department of Health, News Bulletin; <http://www.info.gov.hk/dh/new/index.htm>; 19. Feb., 20. Feb., 24. Feb. und 1. Mär. 2003.

¹ Der häufig verwendete Impfstamm ist A/Panama/2007/99 (H3N2).

² Zurzeit verwendete Impfstämme beinhalten B/Shandong/7/97, B/Hong Kong/330/2001, B/Hong Kong/1434/2002.

WER SOLLTE SICH IMPFEN LASSEN?

Die Grippeimpfung wird empfohlen für Personen mit einem erhöhten Komplikationsrisiko nach einer Influenzaerkrankung und richtet sich an folgende Zielgruppen (kassenpflichtig):

- Personen über 65 Jahre.
- Personen (Kinder und Erwachsene) mit chronischen Herz- und oder Lungenerkrankungen, chronischem Asthma, angeborener Fehlbildung des Herzens, zystischen Fibrosen, chronischer Stoffwechselstörung (u. a. Diabetes), Niereninsuffizienz, Hämoglobinopathie oder Immunsuppression.
- Personen (Kinder und Erwachsene), die regelmässig medizinische Betreuung benötigen oder im Verlauf des Jahres hospitalisiert waren.

Die Grippeimpfung wird im Weiteren auch bei folgenden Personen empfohlen (nicht kassenpflichtig unter 66 Jahren):

- Bewohner und Bewohnerinnen von Alters- und Pflegeheimen und Patienten und Patientinnen in Einrichtungen für chronischkranke Personen.
- Medizinal- und Pflegepersonal sowie alle Personen mit direktem Kontakt zu Patienten und Patientinnen und/oder Bewohnern und Bewohnerinnen von Spitälern, Kliniken oder Arztpraxen, bei der Hauspflege, in Alters- und Pflegeheimen sowie in Kurhäusern.
- Personen, die in nahem Kontakt stehen zu Risikopersonen oder mit ihnen im gleichen Haushalt leben (Kinder inbegriffen).

Eine Grippeimpfung kann auch in Betracht gezogen werden:

- Bei allen Personen, die das Grippeerisiko einschränken oder eine längere Abwesenheit am Arbeitsplatz verhindern möchten.

6. M. Koopmans, R. Fouchier, B. Wilbrink, A. Meijer, G. Natrop, A.D.M.E. Osterhaus, J.E. van Steenbergen, M. du Ry van Beest Holle, M.A.E. Conyn van Spaendonck, A. Bosman. Update on human infections with highly pathogenic avian influenza virus A/H7N7 during an outbreak in poultry in the Netherlands. *Eurosurveillance Weekly* 2003; 7: 18.
7. World Health Organisation. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2003–2004 influenza season. *Weekly epidemiological record* 2003; 78: 58–62.
8. World Health Organisation. Addendum to the recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2003–2004 influenza season. *Weekly epidemiological record* 2003; 78: 77.
9. Bundesamt für Gesundheit, Arbeitsgruppe Influenza, Schweizerische Kommission für Impffragen. Empfehlung zur Grippeprävention, in: Bundesamt für Gesundheit, ed. *Infektionskrankheiten. Diagnose und Bekämpfung*. Bern: Bundesamt für Gesundheit, Suppl. XIII; 2000.
10. Bundesamt für Gesundheit. Grippeprävention. Nationale Kampagne zur Grippeprävention. *Bull. BAG/OFSP* 2001; 45: 848–51.

GRIPPEPRÄVENTIONS-KAMPAGNE 2001–2005

Das Bundesamt für Gesundheit hat im Jahr 2001 in Zusammenarbeit mit der FMH eine mehrjährige, nationale Grippepräventionskampagne lanciert. Ziel dieser Kampagne ist die Förderung der Grippeprävention in den Risikogruppen sowie beim Medizinal- und Pflegepersonal [10]. So sollen sich bis zum Jahr 2005 60% der über 65-Jährigen impfen lassen. In den übrigen medizinischen Risikogruppen sowie beim Medizinal- und Pflegepersonal wird eine Durchimpfung von 70% angestrebt. Im Jahr 2003 richtet sich die Kampagne mit Schwergewicht an das Medizinal- und Pflegepersonal. Mit einer Broschüre und einem Informationskit für interne Weiterbildungsveranstaltungen (Referat, Organisations-Checkliste, Einladungsplakate, Plakate, Broschüren, Verteilerbox, Bestelltalons) wird zusätzlich zu den herkömmlichen Kommunikationsmassnahmen auf die Grippeimpfung aufmerksam gemacht. Ziel ist es, diejenigen Personen anzusprechen, die Grippeviren auf Risikopersonen übertragen können wie das Medizinal- und Pflegepersonal in Spitälern, Kliniken, Arztpraxen, in Alters und Pflegeheimen, in Kurhäusern sowie bei der Hauspflege.

Im Jahr 2004 wird die Grippepräventionskampagne im Speziellen die chronischkranken Personen sowie Bewohnerinnen und Bewohner in Alters- und Pflegeheimen ansprechen.