

Saisonale Grippe 2007/08

Epidemiologie, Virologie, Impfstoffversorgung und -zusammensetzung

Die letzte Grippewelle begann in der Schweiz zu Jahresbeginn und dauerte bis Anfang März. Während der 1. bis zur 11. Kalenderwoche lag die Anzahl grippebedingter wöchentlicher Hausarztkonsultationen über dem nationalen epidemischen Schwellenwert von 58 pro 100 000 Einwohnern.

Die im Rahmen der Sentinella-Überwachung am nationalen Zentrum für Influenza (NZI) in Genf isolierten Viren waren zu 47% Influenza A, vorwiegend vom Subtyp H1N1. Diese Viren waren antigenetisch dem Stamm A/Solomon Islands/03/06 ähnlich, welcher durch den Impfstoff 2007/08 gut abgedeckt war. 53% der isolierten Viren waren vom Typ Influenza B. Diese Viren zirkulierten vornehmlich in der zweiten Hälfte der Epidemie. Die grosse Mehrheit dieser Viren waren antigenetisch dem Stamm B/Jiangsu/10/2003 ähnlich, welcher durch den Impfstoff nicht vollständig abgedeckt war.

Die Grippeimpfempfehlung richtet sich primär an Personen über 65 Jahre sowie an alle Erwachsenen und Kinder, die an chronischen Krankheiten leiden oder regelmässig medizinische Betreuung benötigen. Die Grippeimpfung wird auch empfohlen für Personen, welche regelmässigen Kontakt haben mit Personen mit einem erhöhten Komplikationsrisiko.

Die Grippeimpfung soll jährlich zwischen Mitte Oktober und Mitte November erfolgen.

1. SAISON 2007/08

1.1. Epidemiologie

Die saisonale Grippe wird seit 1987 in der Schweiz durch das Sentinella-Meldesystem überwacht. Rund 200 Ärztinnen und Ärzte der hausärztlichen Grundversorgung melden in diesem System wöchentlich die Anzahl grippebedingter Konsultationen.

Die Grippeaktivität der Saison 2007/08 entsprach einer mittleren Intensität im Vergleich zu den vergangenen Jahren. Nach einem steilen Anstieg auf ein mittleres Niveau zu Beginn der Epidemie nahmen die Fallmeldungen nur langsam wieder ab (Abbildung 1). Dies ist auf ein vermehrtes Zirkulieren von B-Viren während der zweiten Hälfte der Epidemie zurückzuführen. Das Saison-

maximum der wöchentlichen Fallmeldungen lag mit 31 Grippeverdachtsfällen pro 1000 Arztkonsultationen auf einem niedrigen Niveau (Mittelwert: 52; Maximum: 1987/88: 87; Minimum: 2005/06: 21).

Hochgerechnet auf die gesamtschweizerische Bevölkerung wurden in der Saison 2007/08 rund 170 000 grippebedingte Hausarztkonsultationen gemeldet. Dies entspricht einem mittleren Wert verglichen mit den letzten Jahren (Abbildung 2).

Die Verteilung der Grippeverdachtsfälle zwischen den Altersklassen war in der vergangenen Saison gleich wie in den vorangegangenen Jahren, rund 70% der Fälle betraf die 15- bis 64-Jährigen.

Die wöchentliche Inzidenz zeigte wie gewohnt eine frühe Zunahme

bei den Kleinkindern (0–4 Jahren), praktisch gleichzeitig stiegen die Kurven der 5- bis 14- und 15- bis 65-Jährigen an, gefolgt von einem späteren Anstieg und flacheren Kurvenverlauf bei den Senioren.

Die saisonale kumulative Inzidenz war in den Altersklassen der Kinder und Berufstätigen (0–4; 5–14 und 15–64 Jahre) mit rund 2500 Verdachtsfälle pro 100 000 Einwohnern gut zweieinhalbmal höher als bei den über 65-Jährigen (950 Fälle pro 100 000 Einwohnern). Dieser Unterschied ist ein Erfolg, welcher man der Durchimpfung in dieser Altersklasse (60%) zuschreiben kann.

1.2. Virologie

922 Proben von 105 Sentinella-Ärztinnen und -Ärzten wurden zur Untersuchung an das Nationale Zentrum für Influenza (NZI) in Genf geschickt. Davon konnten in 351 (38%) Proben ein Influenza-Virus nachgewiesen werden (durch PCR und/oder Kultur). Davon waren 163 Influenza A-Viren: 143 H1N1, 11 H3N2, 9 ohne Subtypisierung sowie 188 Influenza B-Viren. 118 der 143 A/H1N1-positiven Proben wurden dem Stamm A/Solomon Islands/3/2006 und 10 der 11 A/H3N2-positiven Proben dem Stamm A/Brisbane/10/2007 zugewiesen. Von den Influenza B-Viren entsprachen 122 dem Stamm B/Jiangsu/10/03 (davon 29 B/Florida/7/2005) und 15 dem Stamm B/Malaysia/2506/04 (Abbildung 4).

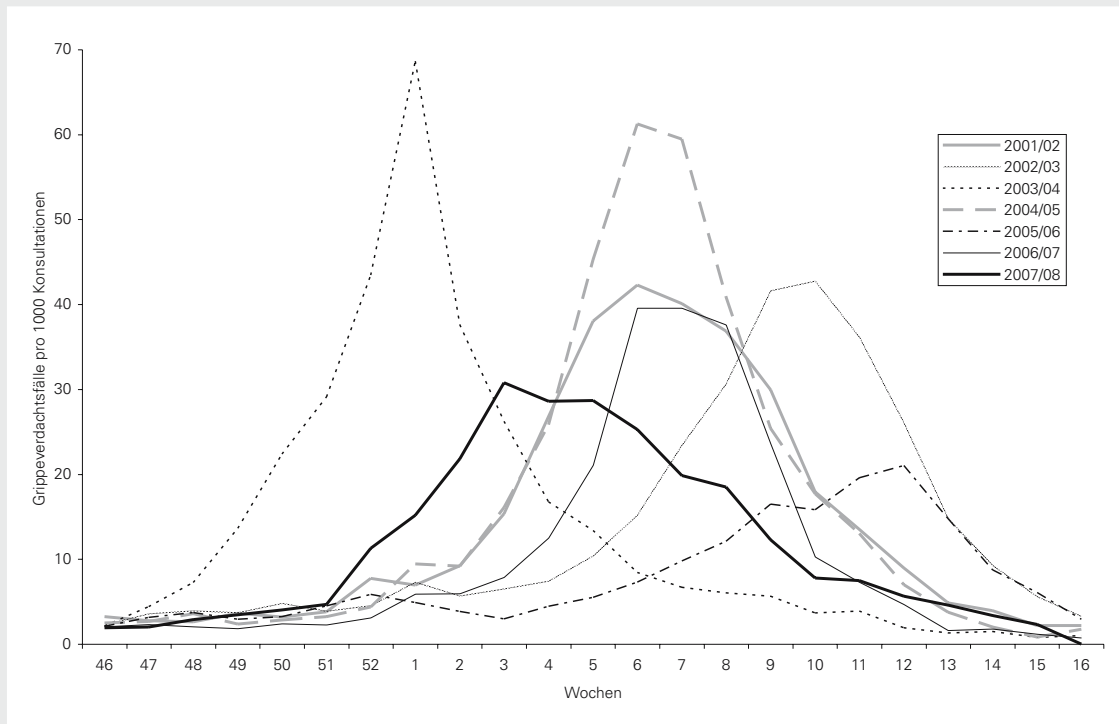
Der 2006 aufgetauchte Stamm A/Solomon Islands (H1N1), war für die Grippeimpfung der letzten Saison vorgeschlagen worden und deckte die grosse Mehrzahl der H1N1-Viren ab. Hingegen deckten die Komponenten A/H3N2 und B die zirkulierenden Viren nicht vollständig ab, insbesondere die B Komponente erlaubte nur einen Teilschutz gegen die am häufigsten isolierten Viren. [1]

In der Folge wurde für die Saison 2008/09 von der WHO der Ersatz aller drei Impfstoff-Komponenten vorgeschlagen (siehe 2.1).

1.3. Europa

Die Grippeepidemie der Saison 2007/08 begann in Europa Ende 2007. Bereits in den Wochen 48–51/2007 wurde in England, Irland und Spanien erhöhte Grippeaktivität

Abbildung 1
Anzahl Grippeverdachtsfälle pro 1000 Hausarztconsultationen in der Schweiz, 2000/01 bis 2007/08



registriert. In diesen drei Ländern wurde auch als erstes der Höhepunkt der Aktivität erreicht. In den meisten übrigen Ländern durchschreitet die Aktivitätskurve in den Wochen 04-08/2008 den Höchstwert. Die Mehrheit der europäischen Länder verzeichnete in dieser Saison allgemein niedrigere grippebedingte Konsultationsraten als in der Saison 2006/07. Die höchsten grippebedingten Konsultationsraten wurden in den meisten Ländern bei Kindern unter 15 Jahren verzeichnet. In der Schweiz, wie auch in England, Irland und Norwegen, waren die Raten der 15- bis 64-Jährigen jedoch vergleichbar mit jenen der unter 15-Jährigen.

In europäischen Labors wurden sowohl aus der Sentinella- als auch aus der Nicht-Sentinella-Überwachung in 16 763 Proben Influenza-Viren entdeckt, typisiert und subtypisiert. 10 299 (61%) waren Influenza A- und 6464 (39%) Influenza

B-Viren. 5102 (50%) der Influenza A-Viren wurden nicht subtypisiert, 5021 (49%) waren A(H1) und 176 (2%) waren A(H3).

1.4. Resistenzen

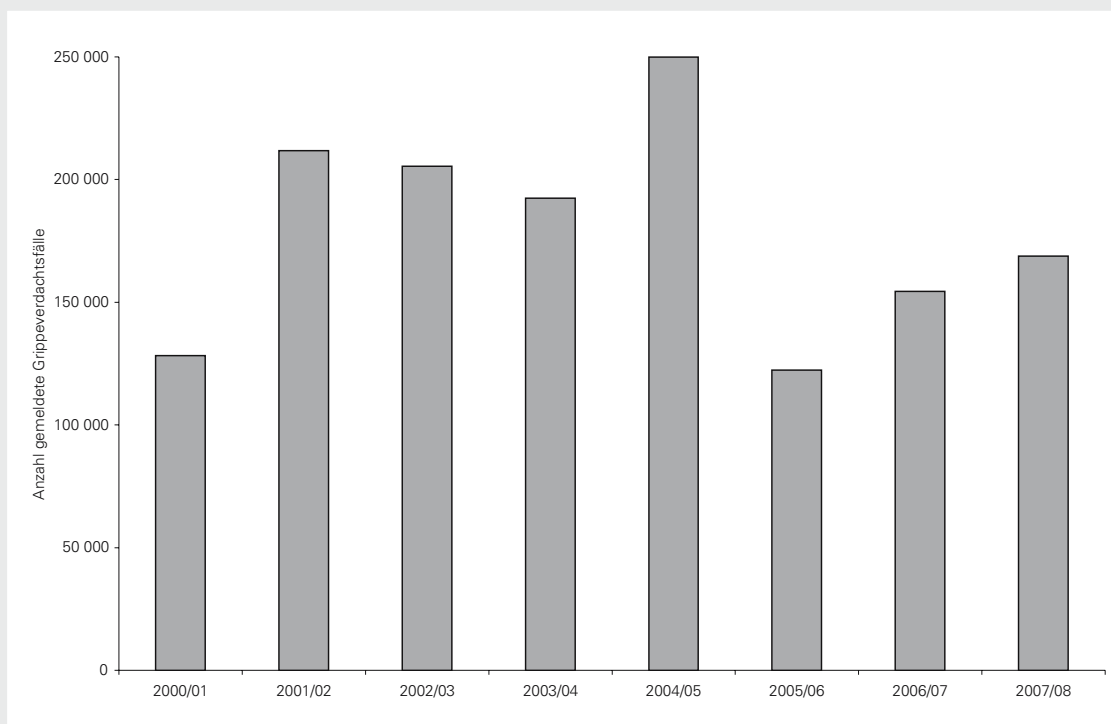
Im Netzwerk zur Überwachung von Resistenzbildungen bei Viren (VIRGIL) in Europa wurden seit Beginn dieses Jahres auf das antivirale Medikament Oseltamivir (Tamiflu®) resistente Influenza A(H1N1)-Viren entdeckt. Inzwischen wurden solche Resistenzen aus 20 verschiedenen Ländern gemeldet, jedoch in sehr unterschiedlicher Häufigkeit. In Norwegen waren 67% der untersuchten H1N1-Viren resistent, während in 8 Ländern bisher keine resistenten Viren nachgewiesen werden konnten (Europa: 24,8%). [2] In 18,5% (10/54) der untersuchten Viren dieses Typs aus der Schweiz wurde ebenfalls eine Resistenz festgestellt. Sämtliche untersuchten Viren waren jedoch gegen Zanamivir

(Relenza®) sensibel. Mittlerweile wurden diese Resistenzen auch in Nordamerika und im Fernen Osten entdeckt.

Die Tatsache, dass resistente Viren in diesem Ausmass zirkulieren, ist neu, in früheren Jahren wurden Resistenzen im Bereich von weniger als 1 Prozent registriert. Die Häufigkeit der Resistenzbildung wird nicht direkt mit dem Verbrauch von Oseltamivir in Relation gesetzt, in allen untersuchten europäischen Ländern ist die Verwendung von Oseltamivir nur auf ärztliche Verordnung und nur während der Grippeepidemie für Risikopersonen vorgesehen und deshalb im Vergleich mit z.B. Japan sehr gering.

Es muss daran erinnert werden, dass diese resistenten H1N1-Viren kein Pandemiepotenzial aufweisen, da sie eine Variante eines weitverbreiteten saisonalen Grippevirus sind. [3]

Abbildung 2
Gesamtschweizerische grippebedingte Hausarztkonsultationen der Saisons 2000/01 bis 2007/08



2. IMPFSTOFFVERSORGUNG

Im Frühjahr 2007 hatten die Impfstoffhersteller 1,36 Mio. Impfdosen für den Schweizer Markt vorgesehen. Gemäss Angaben der Hersteller wurden bis Oktober 2007 1,24 Mio. Dosen ausgeliefert. Im Vergleich zum Vorjahr (1,40 Mio. gelieferte Dosen) ist dies eine Abnahme um 11%. Für 2008 sind 1,38 Mio. Dosen für den Schweizer Markt vorgesehen.

Gemäss einer Umfrage in der Schweizer Bevölkerung hatten sich 2006 in der Zielgruppe der über 65 Jährigen erstmals über 60% gegen die saisonale Grippe impfen lassen (2005: 59%). Die Durchimpfungsrate des letzten Jahres wird im Sommer 2008 mit einer weiteren Umfrage eruiert.

2.1. Zusammensetzung des Impfstoffs 2008/09

Jeweils im Februar gibt die WHO

ihre Empfehlung für die Impfstoffzusammensetzung der folgenden Wintersaison der Nordhemisphäre bekannt. Die Empfehlung beruht auf weltweiten Auswertungen von Viruscharakterisierungen, epidemiologischen Daten sowie serologischen Studien der vorhergehenden Saison. [4]

Für die Wintersaison 2008–2009 empfiehlt die WHO Influenza-Impfstoffkomponenten mit Antigenen analog zu

- A/Brisbane/59/2007 (H1N1)
- A/Brisbane/10/2007 (H3N2)
- B/Florida/4/2006, unter der Verwendung der Impfstämme B/Florida/4/2006 oder B/Brisbane/3/2007

2.2. In der Schweiz zugelassene Grippeimpfstoffe

In der Schweiz sind zurzeit folgende Impfstoffe erhältlich:

- Impfstoffe mit Viruspartikeln in fragmentierter Form, so genannte

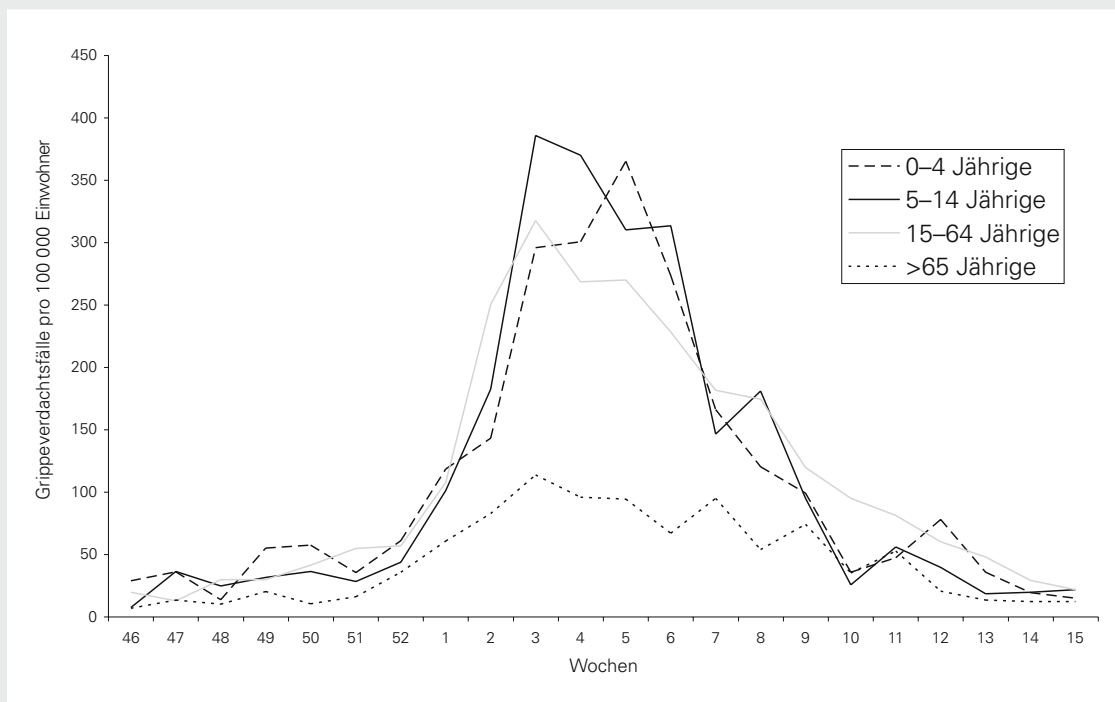
«Splitvakzine» (**Fluarix®**, **Muta-grip®**) die neben anderen Viruspartikeln auch die Oberflächenantigene Haemagglutinin und Neuraminidase enthalten.

- Subunit-Impfstoffe (**Influvac®**) die nur die Oberflächenantigene Haemagglutinin und Neuraminidase enthalten.
- Virsosomale Impfstoffe (**Inflexal V®**, **Influvac Plus®**) bei denen die Oberflächenantigene in eine Lipidmembran eingebettet sind, die von den Immunzellen besser erkannt wird.
- Adjuvierter Impfstoff (**Fluad®**) welcher seit 2008 in der Schweiz spezifisch für die Altersgruppe ab 65 Jahren zugelassen ist.

Im Allgemeinen besteht die Dosierung aus einer tiefen subcutanen oder einer intramuskulären Injektion. Kinder unter drei Jahren erhalten eine halbe Impfdosis; wird die Impfung zum ersten Mal durchgeführt, empfiehlt es sich zwei Dosen

Abbildung 3

Wöchentliche Inzidenzen der gemeldeten Grippeverdachtsfälle pro 100 000 Einwohner während der Saison 2007/08 nach Altersklassen.



(oder zwei halbe Dosen, je nach Alter) im Abstand von vier Wochen zu injizieren («priming»).

Die Grippeimpfung erfolgt jedes Jahr neu zwischen Mitte Oktober und Mitte November. [5]

Am 07.11.2008 ist Nationaler Grippeimpftag, initiiert vom Kollegium für Hausarztmedizin (KHM). Weitere Informationen zu dieser Veranstaltung sind auf www.kollegium.ch zu finden.

3. WEITERE INFORMATIONQUELLEN

Weitere Informationen zu Influenza finden Sie auf dem Internet auf folgenden Seiten:

www.grippe.admin.ch

Auskunft des BAG über die saisonale Grippe, die Vogelgrippe und die Pandemische Grippe
Aktualisierten Richtlinien und Empfehlungen zur Grippeimpfung

www.influenza.ch

Nationales Zentrum für Influenza; Referenzlabor

www.grippe.ch

Informationen der Arbeitsgruppe «Unis contre la grippe» zur saisonalen Grippe im Allgemeinen, zu ihrer Verhütung und Behandlung

www.eiss.org

Europäisches Influenza Überwachungsprogramm

www.ecdc.europa.eu/Health_topics/influenza

Informationen des ECDC (European Centre for Disease prevention and Control) zum Thema Influenza

Sämtliche Informationen zum Thema Grippe können auch unter untenstehender Adresse bezogen werden.

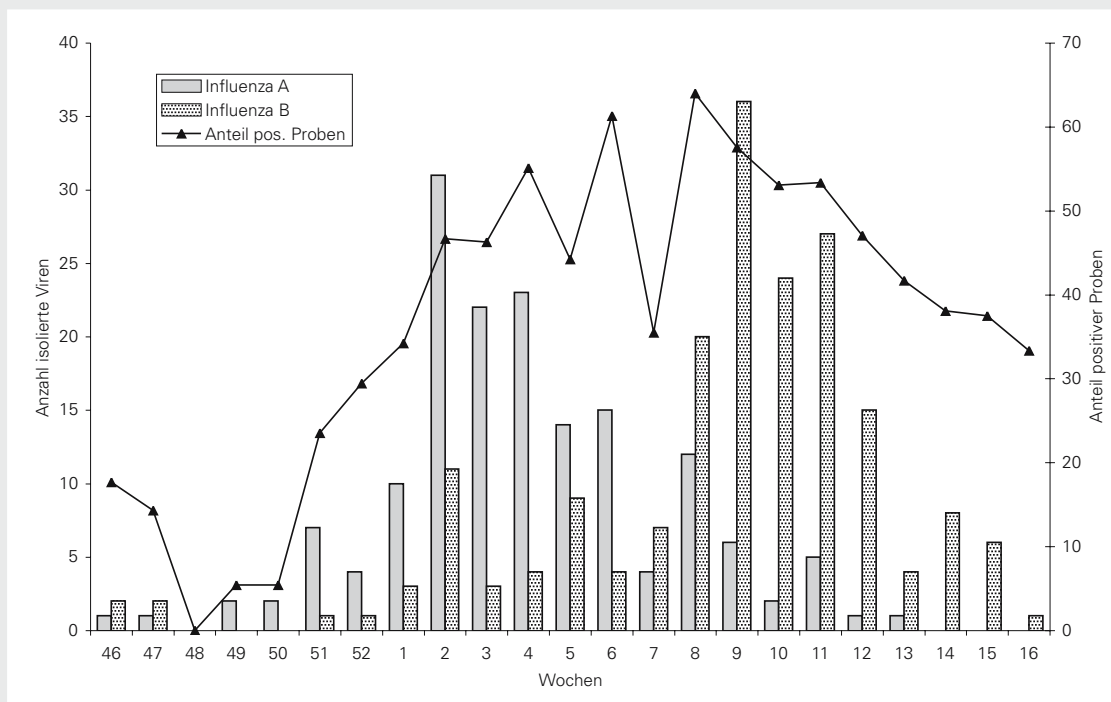
Danksagung

Die Informationen zur Virologie wurden mitgeteilt durch Yves Thomas und Laurent Kaiser, Nationales Zentrum für Influenza in Genf. ■

Bundesamt für Gesundheit
Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit
Abteilung Übertragbare Krankheiten
Telefon 031 323 87 06

Abbildung 4

Anzahl und Anteil positiv getesteter Proben der Grippezeit 2007/08. Anmerkung: während der Epidemie (Woche 1–11) wurden die Sentinella-Mitglieder gebeten, nur noch jedem 8. Grippeverdachtsfall eine Probe zu entnehmen.



Referenzen

1. World Health Organization, Weekly Epidemiological Record, No. 9, 29 February 2008
2. ECDC. Resistance to oseltamivir (Tamiflu) found in some European influenza virus samples. http://ecdc.europa.eu/Health_topics/influenza/antivirals.html
3. ECDC. Interim European risk assessment: Emergence of seasonal influenza viruses type A/H1N1 with oseltamivir resistance in some European Countries at the start of the 2007-8 influenza season. http://ecdc.europa.eu/pdf/080127_os.pdf
4. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2008-2009 influenza season. http://www.who.int/csr/disease/influenza/recommendations2008_9north/en/index.html
5. Bundesamt für Gesundheit, Arbeitsgruppe Influenza, Eidgenössische Kommission für Impffragen. Richtlinien und Empfehlungen zur Grippeimpfung, in: Bundesamt für Gesundheit, ed. Infektionskrankheiten. Diagnose und Bekämpfung. Bern: Bundesamt für Gesundheit (2007).