

# Deutschland holt auf - Impulse für den Gripeschutz in Deutschland

## Schutzimpfungen retten Leben

Heute gibt es Impfstoffe zur Vorbeugung von mehr als 20 lebensbedrohlichen Krankheiten, die Menschen aller Altersgruppen helfen, länger und gesünder zu leben. Impfungen verhindern laut WHO derzeit weltweit jedes Jahr 3,5 - 5 Millionen Todesfälle durch Krankheiten wie Diphtherie, Tetanus, Keuchhusten, Grippe und Masern<sup>1</sup>.

Damit zählen Schutzimpfungen zu den wirkungsvollsten und kostengünstigsten präventiven Maßnahmen der modernen Medizin. Sie bieten den Geimpften Schutz vor schweren Infektionskrankheiten, vermeiden Krankheitskomplikationen und schwere Krankheitsverläufe. Über die individuellen gesundheitlichen Vorteile hinaus ist der Nutzen von Impfungen für die gesamte Bevölkerung abhängig von hohen Impfquoten und effektiven Impfstoffen. Nur so können durch die sogenannte Herdenimmunität alle Individuen, also auch diejenigen, die zu jung, zu alt oder zu krank für eine Impfung sind, wirkungsvoll geschützt werden.

Hinzu kommt: Impfen als Präventionsleistung lohnt sich auch ökonomisch: Einer Studie zufolge resultiert jeder investierte Euro in Erwachsenenimmunisierung in vier Euro Wirtschaftsleistung.<sup>2</sup>

Allerdings: Sowohl der gesundheitliche als auch der ökonomische Nutzen von Impfungen kann erst bei hohen Impfquoten voll ausgeschöpft werden<sup>3</sup>, da sie zum Beispiel die Erkrankungshäufigkeit überproportional und verlängern die ausbruchsfreien Intervalle senken.

## Impfungen als Bestandteil von Public Health und Prävention stärken

Ausreichend Gründe also, um Impfungen als wichtigen Bestandteil der vom Gesetzgeber gewollten Stärkung der Prävention gesundheitspolitisch zu priorisieren. Eine der wichtigsten Impfungen ist die gegen Grippe (Influenza) da diese Erkrankung eine der höchsten Morbiditäten und Mortalitäten aller impfpräventablen Erkrankungen aufweist. Die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und der Europäischen Union (EU) geforderten Influenza-Impfquoten von über 75 % unter älteren Personen und Risikogruppen werden derzeit in Deutschland deutlich unterschritten. In der Saison 2021/22 betrug sie bei älteren Menschen (ab 60 Jahre) rund 43 %, bei Menschen mit relevanten Grunderkrankungen sogar nur 35 %, für gesunde Schwangere nicht einmal 20 %<sup>4</sup>. Eine Grippeimpfung schützt nicht nur vor einer Lungenerkrankung durch Influenza, sondern kann zusätzlich einen Schutz vor kardiovaskulären Ereignissen bieten<sup>5</sup>. So ist die Influenzaimpfung für Menschen mit bestehenden chronischen Erkrankungen wie z.B. bei Herzerkrankungen eine besonders wichtige zusätzliche Maßnahme, um das Risiko für ein tödliches Herzereignis, etwa einen Herzinfarkt, zu senken<sup>6</sup>.

## Impfschutz gegen schnell mutierende Viren erhöhen

Das Grippevirus ist besonders: aufgrund seiner Mutationsrate ist eine jährliche Anpassung des Impfstoffes an die jeweils zirkulierenden Influenza-Stämme notwendig. Die Impfstoffe bieten somit nur für die jeweils aktuelle Saison den bestmöglichen Schutz. Wie kann also – gerade unter diesen besonderen Bedingungen - der Weg zu einem verbesserten Impfschutz gegen schnell mutierende Viren wie Influenza aussehen? Zunächst bedeutet ein optimaler Impfschutz eine hohe Impfquote in Kombination mit Impfstoffen von hoher Effektivität. Dies konnte in der COVID-19-Pandemie gezeigt werden: Neben klaren Impfzielen und einem motivierenden Impfprogramm führte insbesondere die Entwicklung spezifischer und effektiver Impfstoffe in der COVID-19-Pandemie zu einem hohen Bevölkerungsschutz. Die zügige und kontinuierliche wissenschaftliche Bewertung von Impfstoffen schaffte zudem die notwendige Transparenz, welche Zielgruppe wie und wie oft geimpft werden soll.

Diese Vorgehensweise kann als eine Blaupause für einen verbesserten Bevölkerungsschutz gegenüber weiteren sehr ansteckenden und schnell mutierenden Viren mit hoher Krankheitslast dienen, wie z.B. dem Influenzavirus („echte“ Grippe).

In Deutschland ist die Ständige Impfkommission (STIKO) für die wissenschaftliche Bewertung zuständig. Sie empfiehlt neben Impfungen inzwischen verstärkt Impfstoffe und antwortet damit auf das immer größer werdende Angebot an Impfstoffen und -technologien. Dieses umfassendere Vorgehen unterstützt die impfenden Ärztinnen und Ärzte sowie Apothekerinnen und Apotheker bei der Auswahl des optimalen Impfstoffs. Um bei der weiter wachsenden Vielfalt an Impfstoffen eine jeweils bestmögliche Bewertung zu erreichen, bedarf es größerer Flexibilität und der Anpassung an verschiedene Anforderungen, z.B. im Bewertungsverfahren.

Hierzu möchte dieses Papier Impulse geben.

## Impulse für eine Stärkung des Gripeschutzes in Deutschland

### Impuls #1

Deutschland benötigt dringend ein innovatives, robustes Impfprogramm gegen Influenza, das in der Bevölkerung ankommt.

### Impuls #2

Bei Empfehlungen für Impfstoffe gegen schnell mutierende Viren sollten auch versorgungsrelevante Aspekte wie Lieferfähigkeit und Logistik stärker Berücksichtigung finden.

### Impuls #3

Die Impfstoffeffektivität schwankt zwischen 0 und ca. 70 % - daher sollten Real World Daten zukünftig eine gewichtigere Rolle bei der Bewertung spielen.

### Impuls #4

Eine regelhafte jährliche Aktualisierung der Impfeempfehlungen wird dringend empfohlen, um über neue Erkenntnisse zu einem besseren Impfschutz zu kommen.

### Impuls #1 - Deutschland benötigt dringend ein innovatives, robustes Impfprogramm gegen Influenza, das in der Bevölkerung ankommt.

Deutschland sollte sich in Zukunft konsequenter zum Impfen bekennen und ein modernes und effektives Impfprogramm aufstellen. Mit einem attraktiveren Impfangebot für Menschen in Deutschland könnte die Impfquote erhöht und das Potenzial zur Verbesserung von Public Health ausgeschöpft werden. Dazu gehört, dass die im Nationalen Impfplan<sup>7</sup> festgelegten Impfziele regelmäßig monitoriert und durch geeignete Maßnahmen nachgesteuert werden.

Neben einer zielgruppenspezifischen aufmerksamkeitsstarken Impfkampagne gehört dazu ein niedrighschwelliger Zugang zu Impfungen. Dieser sollte die Menschen ansprechen und in ihrem Alltag integrierbar sein. Auch die fortschreitende Digitalisierung im Gesundheitswesen bietet große Chancen zur Erhöhung des Impfschutzes. Hierzu gehören die Integration von Impfinformationen in die elektronische Patientenakte (ePA) oder die Einführung eines elektronischen Impfausweises, am effektivsten versehen mit einem Recall-System.

Um die Impfquote neben der Impfeffektivität und den möglichen Nebenwirkungen kontinuierlich zu erfassen, wäre ein Impfregister geeignet. Hier bietet sich das bereits bestehende „Digitale Impfmonitoring (DIM)“ an, dass für COVID-19-Impfungen bereits besteht und auf Influenza ausgeweitet werden könnte.

### Impuls #2 – Bei Empfehlungen für Impfstoffe gegen schnell mutierende Viren sollten auch versorgungsrelevante Aspekte wie Lieferfähigkeit und Logistik stärker Berücksichtigung finden.

Impfen ist nur mit ausreichend vorhandenem Impfstoff möglich. Dafür geben impfende Ärztinnen und Ärzte sowie Apothekerinnen und Apotheker rechtzeitig vor Beginn einer Saison Vorbestellungen auf. Ihre Auswahl orientiert sich dabei an den Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) und der Schutzimpfungs-Richtlinie. Für die Herstellung und anschließende Distribution bleiben jeweils begrenzte und eng getaktete Zeiträume, um zu Beginn der Grippeimpfsaison rechtzeitig und ausreichende Impfstoffe in allen Apotheken und Arztpraxen vorrätig zu haben. Störungen wie Lieferverzögerungen oder Ausfall einer Charge oder erhöhte Nachfrage sind grundsätzlich besser zu begegnen und im besten Fall ausgleichbar, wenn Impfstoffalternativen ordnungsfähig sind. Daher sollten bei der Bewertung von Impfstoffen auch versorgungsrelevante Aspekte wie Logistik, Akzeptanz bei Impfenden/Impflingen und Umsetzbarkeit eine Rolle spielen. U.a. diese Aspekte werden bereits vom US-amerikanischen Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) umgesetzt<sup>8</sup>.

### **Impuls #3 – Die Impfstoffeffektivität schwankt zwischen 0 und ca. 70 % - daher sollten Real World Daten zukünftig eine gewichtigere Rolle bei der Bewertung spielen.**

Real World Data (RWD) spielen eine besondere Bedeutung bei Impfstoffen gegen schnell mutierende Viren wie dem Grippevirus. Diese müssen aufgrund der hohen Mutationsrate regelmäßig (bei Grippe einmal jährlich für jede Welthälfte) angepasst werden. Die Impfstoffeffektivität, die hochvariabel sein und zwischen 0 und ca. 70 % schwanken kann, ist daher im besonderen Maße abhängig von der Passgenauigkeit mit dem zirkulierenden Virus jeder Saison. Daher sind Erkenntnisse, die über randomisierte kontrollierte Studien (RCT) gewonnen und nur über wenige Saisons durchgeführt wurden, wenig generalisierbar und übertragbar auf die jeweilige Effektivität.

Dies stärkt die Bedeutung von Real World Evidence (RWE) für diese besonderen Impfstoffe. Sie können einfacher kontinuierliche Erkenntnisse hinsichtlich Effektivität und Sicherheit über mehrere Saisons und aus großen, heterogenen Teilnehmergruppen liefern. Das stellt im Gegensatz zu RCTs einen maßgeblichen Unterschied dar, weshalb diese Datensets komplementär zu verstehen sind.

Während der COVID-19-Pandemie hat die STIKO verstärkt RWD genutzt, um versorgungsdatenbasiert COVID-19-Impfstoffempfehlungen zu geben bzw. anzupassen.

Außer bei den Empfehlungen zu den COVID-19-Impfstoffen während der Pandemie nimmt RWD im Bewertungsverfahren eher einen geringen Stellenwert ein. Gerade auch Einschlusskriterien wie zum Beispiel eine PCR-Laborbestätigung der Grippeinfektion spiegeln nicht die Versorgungsrealität wider und schließen einen Großteil der Evidenz aus. Andere RWD-Qualitätsstandards für den Grippebereich scheinen hier sinnvoll.

### **Impuls #4 - Eine regelhafte jährliche Aktualisierung der Impfeempfehlungen wird dringend empfohlen, um über neue Erkenntnisse zu einem besseren Impfschutz zu kommen.**

Durch die ständige Mutation des Virus müssen die Grippeimpfstoffe von Saison zu Saison angepasst werden. Hinzu kommen neue Impfstofftechnologien, die die Effektivität bzw. Verträglichkeit erhöhen sollen. Dies erfordert eine kontinuierliche jährliche Anpassung der Empfehlungen, um die wachsenden Erkenntnisse in Bezug auf Effektivität und Sicherheit zu berücksichtigen - das Vorgehen bei den COVID-19-Impfstoffen ist dafür ein gutes Beispiel.

Damit ist auch sichergestellt, dass neue Impfstoffe bzw. neue Impfstofftechnologien frühzeitig bewertet werden und so ggf. für den Schutz der Bevölkerung zur Verfügung stehen. So können Empfehlungen optimal auf eine kommende Grippesaison angepasst werden. Eine kontinuierliche jährliche Anpassung kann zu einer verbesserten Impfabzeptanz und somit so zu einer höheren Impfquote und einem optimierten Bevölkerungsschutz führen.

*Die Impulse sollen als gesundheitspolitische Denkanstöße dienen, entwickelt und getragen von Expertinnen und Experten aus verschiedenen Bereichen des Gesundheitssystems und verbunden mit dem Ziel, Impfungen als wesentlichen Präventionsbaustein für den Bevölkerungsschutz in Deutschland attraktiver zu machen.*

*Prof. Dr. Volker Amelung, Versorgungsforschung*

*Prof. Dr. Barbara Gärtner, Fachärztin für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie*

*Dr. Alexander Natz, Novacos Rechtsanwälte, Düsseldorf*

*René Podehl, KVWL Consult, Dortmund*

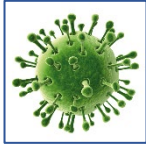
*Univ.-Prof. Dr. med. H.-J. Schmitt, Editor-in-Chief, Global Health Press*

*Prof. Dr. Tino F. Schwarz, Chefarzt, Institut für Labormedizin und Impfzentrum, Klinikum Würzburg Mitte*

*Prof. Dr. med. Klaus Wahle, Arzt für Innere und Allgemeinmedizin*

*Die Erstellung dieses Impulspapiers wurde von CSL Seqirus unterstützt.*

## Fakten zur Grippe und Grippeimpfung



Das Grippevirus ist durch seinen Übertragungsweg ("Tröpfcheninfektion") sehr ansteckend. Durch die stetige Mutation des Virus muss der Impfstoff jährlich angepasst werden. Referenzlaboratorien auf der ganzen Welt untersuchen kontinuierlich die zirkulierenden Influenzaviren und übermitteln ihre Ergebnisse an die Weltgesundheitsorganisation (WHO). Die WHO empfiehlt auf dieser Basis die voraussichtlich am besten passenden Varianten für den Influenza-Impfstoff der kommenden Grippesaison<sup>9</sup>.



Die Grippesaison beginnt in Deutschland im Oktober und erstreckt sich üblicherweise bis Mai des Folgejahres. Die Impfung gegen Grippe sollte jedes Jahr, vorzugsweise ab Oktober bis Mitte Dezember, durchgeführt werden<sup>10</sup>.



Die wichtigsten Symptome: respiratorischer Infekt und insgesamt schweres Krankheitsgefühl. Komplikationen sind Lungenentzündung, Herzinfarkt und Schlaganfall.

Ältere Menschen haben das höchste Risiko für schwere Verläufe und Todesfälle.

Die Zahl der Todesfälle in Deutschland kann bei den einzelnen Grippewellen stark schwanken, von mehreren hundert bis über 25.000 wie in der Saison 2017/18<sup>11</sup>.



Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt die Grippeimpfung unter anderem für Personen ab 60 Jahre, chronisch Kranke aller Altersgruppen und Schwangere sowie für Medizin- und Pflegepersonal, Bewohnerinnen und Bewohner von Alten- und Pflegeheimen und Kontaktpersonen bestimmter Risikogruppen<sup>12</sup>.

Die Influenza-Impfquoten sollten bei Senioren und Risikogruppen auf über 75 % gesteigert werden (EU-Ziel)<sup>13</sup>. Tatsächlich wird dieses Ziel deutlich unterschritten: In der Saison 2021/22 betrug diese bei älteren Menschen (ab 60 Jahre) rund 43 %, bei Menschen mit relevanten Grunderkrankungen nur 35 %<sup>14</sup>.

## Quellenangaben

<sup>1</sup> [https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab_1); (Letzter Abruf: 05.10.2023)

<sup>2</sup> Vaccines Europe. *Adult Vaccination: A Key Component of Healthy Ageing*. Vaccines Europe; Brussels, Belgium: 2018.

<sup>3</sup> gbe-bund.de; Kapitel 4.2 MEDIZINISCHE PRÄVENTION DURCH IMPFEN

<sup>4</sup> Epidemiologisches Bulletin 49/2022 (rki.de) (Letzter Abruf: 09.10.2023)

<sup>5</sup> Rodríguez-Martín, S. et al. (2022): Influenza Vaccination and Risk of Ischemic Stroke: A Population-Based Case-Control Study. *Neurology* 2022; DOI: 10.1212/WNL.0000000000201123.

<sup>6</sup> Modin, Daniel et al., Influenza Vaccine in Heart Failure: Cumulative Number of Vaccinations, Frequency, Timing, and Survival: A Danish Nationwide Cohort Study. *Circulation*. 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036788. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30586760>

<sup>7</sup> Sellers SA, Hagan RS, Hayden FG, Fischer WA, 2nd. The hidden burden of influenza: A review of the extrapulmonary complications of influenza infection. *Influenza Other Respir Viruses*. 2017;11(5):372-93. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28745014>

<sup>8</sup> MacIntyre CR, Mahimbo A, Moa AM, Barnes M. Influenza vaccine as a coronary intervention for prevention of myocardial infarction. *Heart*. 2016;102(24):1953-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5256393/>

<sup>9</sup> Nationaler Impfplan. Impfwesen in Deutschland – Bestandsaufnahme und Handlungsbedarf. Verfügbar unter: <https://www.nali-impfen.de/fileadmin/pdf/NationalerImpfplan.pdf>. (letzter Abruf 26.09.2023)

<sup>10</sup> Evidence to Recommendations (EtR) Framework: Higher Dose and Adjuvanted Influenza Vaccines for Persons Aged ≥65 Years; <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/influenza-older-adults-etr.html> (Letzter Abruf: 10.10.2023)

<sup>11</sup> RKI - Influenza - Häufig gestellte Fragen und Antworten zur Grippe

<sup>12</sup> Fragen und Antworten zur Grippeimpfung - infektionsschutz.de (impfen-info.de)

<sup>13</sup> [https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Influenza/FAQ\\_Liste.html](https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Influenza/FAQ_Liste.html)

<sup>14</sup> [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2023/Ausgaben/04\\_23.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2023/Ausgaben/04_23.pdf?__blob=publicationFile)

<sup>15</sup> [www.nali-impfen.de/fileadmin/pdf/NationalerImpfplan.pdf](https://www.nali-impfen.de/fileadmin/pdf/NationalerImpfplan.pdf) (Letzter Abruf: 25.09.2023)

<sup>16</sup> Epidemiologisches Bulletin 49/2022 (rki.de)