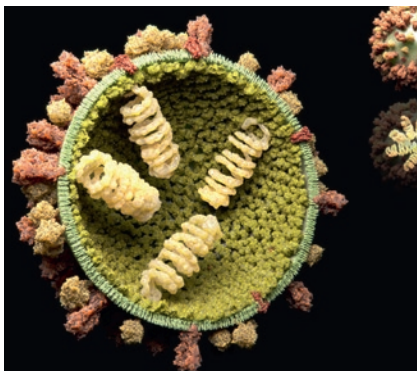


### Tetravalente Grippe-Impfstoffe: Empfehlung, Nutzen und GKV-Erstattung



#### Epidemiologie der Influenza

Es zirkulieren verschiedene Subtypen des Influenza-Virus, klinische Relevanz besitzen vor allem die Subtypen A/H1N1 und A/H3N2 sowie Influenza-B-Stämme der Victoria- und der Yamagata-Linie. Die Verteilung weltweit und sogar bereits innerhalb Europas ist recht unterschiedlich. Jährlich erkranken weltweit 5–10% der Erwachsenen und 20–30% der Kinder an Influenza, wobei es zu 3–5 Millionen schweren Krankheitsverläufen und 250 000–500 000 Influenza-bedingten Todesfällen kommt [1]. In Europa beträgt die Erkrankungsrate etwa 10% [2]. Für Deutschland meldete das Robert Koch-Institut (RKI) in der Saison 2013/14 etwa 780 000 Influenza-bedingte zusätzliche Arztbesuche, 430 000 Arbeitsunfähigkeiten und 3100 Hospitalisierungen [3].

Als besonders gefährdet durch eine Influenza gelten über 65-Jährige, Personen mit chronischen Vorerkrankungen, Säuglinge und Kleinkinder sowie Schwangere. Insbesondere bei Kindern treten als Komplikationen häufig Mittelohrentzündungen, aber auch Lungen- oder Gehirn-

Die saisonale Influenza betrifft weltweit Millionen von Menschen und kann besonders bei Risikopatienten zu schwerwiegenden Komplikationen bis hin zum Tod führen. Zur breiteren Abdeckung der relevanten zirkulierenden Virus-Stämme steht seit der Grippe-Saison 2013/14 neben der gängigen trivalenten zusätzlich eine tetravalente Impfung zur Verfügung. Einige Krankenkassen übernehmen bereits die Kosten hierfür. Durch den erweiterten Impfschutz verspricht man sich eine Entlastung des Gesundheitssystems sowie weniger krankheitsbedingte Arbeitsausfälle.

entzündungen auf. Erwachsene können im Zuge einer Grippe Lungen- oder Herzmuskelentzündungen erleiden.

#### Impfempfehlungen

Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt in Deutschland die Grippe-Impfung für folgende Personengruppen: über 60-Jährige, chronisch Kranke (aller Altersklassen), Personen mit erhöhter Infektions- bzw. Übertragungsgefahr (z.B. medizinisches Personal, Bewohner von Altersheimen) sowie Schwangere [4]. Die WHO hat ihre Empfehlung derart erweitert, dass auch Kinder im Alter von 6–59 Monaten standardmäßig geimpft werden sollten [1]. In Deutschland liegt die Durchimpfungsrate in der Zielgruppe der Älteren deutlich unter dem WHO-Richtwert von 75% [5, 16].

#### Influenza B

Die gängigen trivalenten Grippe-Impfstoffe enthalten Antigene beider A-Subtypen sowie einer B-Linie. Die Zusammensetzung wird jährlich neu von der WHO vorgegeben und beruht auf Vorher-

sagen der dominant zirkulierenden Stämme in der kommenden Saison. In der Vergangenheit traf allerdings oft die Prognose der vorherrschenden B-Linie nicht zu oder es zirkulierten beide B-Linien parallel. Somit waren eine effiziente Abdeckung durch den Impfstoff und damit ein effektiver Schutz gegen eine Influenza-B-Infektion nicht gegeben („Influenza-B-mismatch“, Abb. 1). Rückblickend über die vergangenen 14 Saisons waren ca. 56% der Influenza-B-induzierten bzw. 16% der Influenza-Erkrankungen durch Viren der Influenza-B Linie verursacht, die nicht im trivalenten Impfstoff enthalten war [6]. Seit 2012 empfiehlt die WHO daher die Anwendung tetravalenter Impfstoffe, die neben den zwei A-Stämmen auch beide B-Stämme enthalten [1].

#### Tetravalente Influenza-Impfstoffe

In Deutschland stehen mittlerweile zwei tetravalente Influenza-Impfstoffe zur Verfügung.

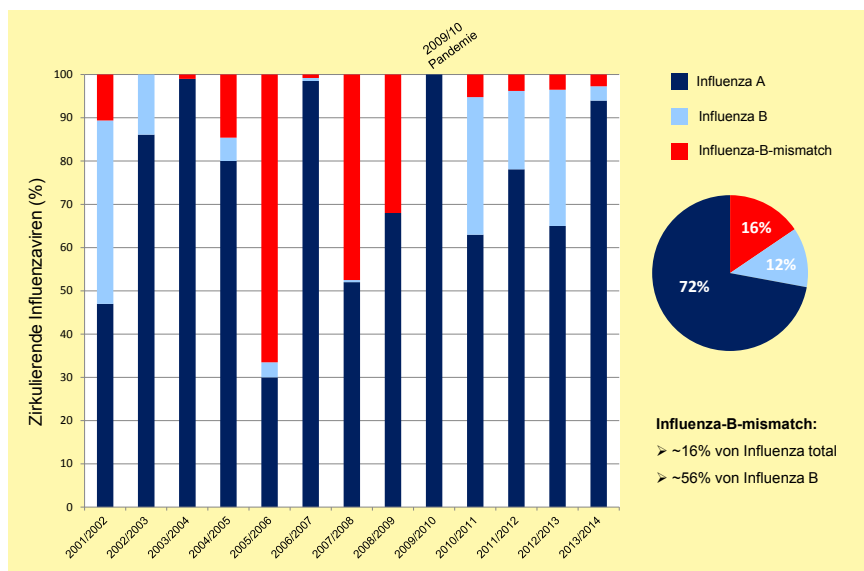


Abb. 1 Zirkulierende Influenzaviren in Deutschland 2001 – 2014 und Influenza-B-mismatch; nach [6].

Der attenuierte Lebendimpfstoff (Fluenz Tetra®, AstraZeneca) wird nasal verabreicht und soll gemäß STIKO-Empfehlung bevorzugt bei Kindern mit Grunderkrankung im Alter von 2 – 6 Jahren angewendet werden [4]. Der Spaltimpfstoff (Influsplit Tetra®, GSK) ist für Kinder ab 3 Jahren sowie für Erwachsene zugelassen und zeigte in klinischen Studien in allen Altersgruppen gute Wirksamkeit und Verträglichkeit. So wurde bei Kindern ab dem 3. Lebensjahr bis hin zu über 65-jährigen eine robuste Immunantwort gegen jeden der 4 Impfstämme induziert. Influsplit Tetra® war dem trivalenten Spaltimpfstoff in der Immunogenität gegenüber den gemeinsamen Influenza-Stämmen nicht unterlegen, bezüglich des zusätzlichen B-Stammes aber erwartungsgemäß überlegen [7 – 9].

### GKV-Kostenerstattung

Der nasale Impfstoff ist als bevorzugte Wahl bei chronisch kranken Kindern zwischen 2 und 6 Jahren in die Schutzimpfungs-Richtlinie aufgenommen worden und somit bei bestehender Impfindikation durch die gesetzlichen Krankenkassen zu erstatten. Für alle anderen Altersgruppen gibt es keine Präferenz für einen bestimmten Impfstoff. Die Kassenärztliche Vereinigung (KV) Nordrhein hat mit 5 Krankenkassen eine Vereinbarung zur Übernahme der Grippe-Impfung außerhalb der bestehenden Indikationen geschlossen, hierbei kann die Impfung auch mit Influsplit Tetra® erfolgen [10]. Auch

die KV Berlin und die KV Brandenburg sehen die erweiterte Schutzimpfung für bestimmte Personengruppen als empfehlenswert an [11, 12]. Das CRM Centrum für Reisemedizin hat zum Start der diesjährigen Saison damit begonnen, von allen gesetzlichen Krankenkassen Informationen bzgl. der Kostenerstattung für die Influenza-Impfung einzuholen. Die ersten Rückmeldungen ergaben, dass 42 von 51 Krankenkassen die Impfung mit Influsplit Tetra® im Rahmen oder sogar außerhalb der STIKO-Empfehlungen erstatten, ggf. mit finanzieller Begrenzung. Die Ergebnisse der Umfrage werden auf der Internetplattform [www.impfkontrolle.de](http://www.impfkontrolle.de) veröffentlicht und bei Bedarf aktualisiert. 40 der 51 Kassen erstatten die Grippe-Impfung mit dem tetravalenten Impfstoff unter bestimmten Voraussetzungen auch aus Anlass einer Reise. Informationen hierzu werden auf [www.crm.de](http://www.crm.de) unter der Rubrik Kostenerstattung bereitgestellt.

### Kosten-Nutzen-Bewertung der tetravalenten Impfung

Nach den Berechnungen eines Simulationsmodells könnte in Deutschland die Infektionsinzidenz durch Influenza Typ B bei Nutzung eines tetra- anstatt eines trivalenten Impfstoffes um mindestens 400 000 Fälle gesenkt werden [13]. Es würde hierbei auch die Zahl der schweren Verlaufsformen sowie der Hospitalisierungen vermindert, was das Gesundheitssystem entlastet. Zudem

wären weniger Grippe-bedingte Arbeitsausfälle zu erwarten, was einen positiven wirtschaftlichen Effekt hätte. In der Saison 2012/13 etwa wurden insgesamt 4,3 Millionen Arbeitsunfähigkeiten gezählt, die auf eine Influenza zurückzuführen waren [15]. Die Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG) empfiehlt, ebenso wie auch das CRM, für Reisende die Anwendung des tetravalenten Impfstoffes als bestmöglichen Schutz [14]. Dies besitzt auch Relevanz für Geschäftsreisende.

### Literatur

- 1 [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/)
- 2 [www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal\\_influenza/Pages/index.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal_influenza/Pages/index.aspx)
- 3 [edoc.rki.de/series/Trash/PDF/bericht2013.pdf](http://edoc.rki.de/series/Trash/PDF/bericht2013.pdf)
- 4 Epid. Bull. Nr. 34/2014, [www.rki.de](http://www.rki.de)
- 5 [file.dggoe.de/jahrestagung\\_2012/Tagungsband-Konstanz-2012.pdf](http://file.dggoe.de/jahrestagung_2012/Tagungsband-Konstanz-2012.pdf)
- 6 [www.influenza.rki.de/Saisonbericht.aspx](http://www.influenza.rki.de/Saisonbericht.aspx)
- 7 Kieninger D et al. BMC Infect Dis 2013; 13: 343
- 8 Jain VK et al. N Engl J Med 2013; 369: 2481 – 2491
- 9 Domachowske JB et al. J Infect Dis 2013; 207: 1878 – 1887
- 10 [www.kvno.de/60neues/kvno\\_aktuell/index.html](http://www.kvno.de/60neues/kvno_aktuell/index.html)
- 11 [www.kvberlin.de/20praxis/70themen/impfen/index.html](http://www.kvberlin.de/20praxis/70themen/impfen/index.html)
- 12 [www.kvbb.de/praxis/verordnungen/impfstoffe/](http://www.kvbb.de/praxis/verordnungen/impfstoffe/)
- 13 Eichner M et al. BMC Infect Dis 2014; 14: 365
- 14 [www.dtg.org/uploads/media/DTG-Impfen\\_2014.pdf](http://www.dtg.org/uploads/media/DTG-Impfen_2014.pdf)
- 15 <https://influenza.rki.de/Saisonbericht.aspx>; Saisonbericht 2012/2013
- 16 [apps.who.int/iris/bitstream/10665/112307/1/9789241507011\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112307/1/9789241507011_eng.pdf?ua=1)

### Impressum

Blickpunkt Medizin zu den Publikationen DMW, Diabetologie und Stoffwechsel, CRM Handbuch Reisemedizin  
Der Blickpunkt Medizin erscheint außerhalb des Verantwortungsbereichs der Herausgeber der genannten Publikationen.

Berichterstattung & Redaktion:  
Dr. Sandra Vergin, Düsseldorf

Titelbild: Fotolia

Eine Sonderpublikation unterstützt von  
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, München.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und ggf. nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierung oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Beilage abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.

© 2014 CRM Centrum für Reisemedizin GmbH,  
40549 Düsseldorf