DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 41, S. 84a; Ausgabe 11 / 2007

Influenza-Impfung: Hat die adjuvantierte Impfung Vorteile?

Seit einigen Jahren werden so genannte adjuvantierte Impfstoffe gegen Influenza, wie z.B. Fluad® und Inflexal V®, beworben. Diese Impfstoffe sollen vor allem bei älteren Personen effektiver sein, weil nach den Angaben der Hersteller höhere Antikörpertiter bzw. Serokonversionsraten erzielt werden. Die adjuvantierten Impfstoffe unterscheiden sich von den herkömmlichen Influenza-Spaltimpfstoffen durch die Lösung der Influenza-Antigene entweder in einer speziellen Emulsion, z.B. Microfluidized Emulsion 59 (MF59) in Fluad® oder in so genannten Virosomen, kleinsten Partikeln aus Phospholipid-Doppelmembranen, in die die Antigene inkorporiert sind (Inflexal V®). Im Rahmen von Phase-II-Impfstudien konnten nach Applikation des MF59-adjuvantierten Impfstoffs in nur drei von 18 statistischen Tests für verschiedene Antigene und Zeitpunkte signifikant höhere durchschnittliche Antikörpertiter als nach Impfung mit herkömmlichen Spaltimpfstoffen nachgewiesen werden. Eine Adjustierung für multiples Testen erfolgte nicht. Lokale Reaktionen und allgemeines Unwohlsein traten vor allem nach der ersten Impfung mit dem MF59-Impfstoff signifikant häufiger auf (1). Der Virosom-adjuvantierte Impfstoff zeichnete sich durch gute Verträglichkeit aus; es fand sich kein signifikanter Unterschied zum herkömmlichen Impfstoff. Eine signifikant höhere Serokonversionsrate dieses adjuvantierten Impfstoffs ließ sich nur in zwei Tests für das H1N1-Antigen nachweisen (2). Auch hier wurden wieder insgesamt 27 statistische Tests ohne Adjustierung für multiples Testen zu verschiedenen Antigenen durchgeführt. Die Evidenz für einen tatsächlich höheren Impfschutz durch höhere Titer oder Serokonversionsraten ist also gering.

Für die Praxis sind natürlich weniger die Serokonversionsraten und Titerhöhe von Interesse, sondern die Frage, ob es nach der Impfung mit adjuvantierten Impfstoffen gegenüber herkömmlichen Produkten seltener zu Influenza-Erkrankungen kommt. Zu dieser Frage existiert bisher nur eine einzige Untersuchung (3). Die Autoren dieser Arbeit kommen zu dem Schluss, dass der MF59-adjuvantierte Impfstoff Fluad® den konventionellen Spaltimpfstoffen auch im Hinblick auf den Endpunkt influenzaartige Morbidität überlegen ist. Wegen methodischer Schwächen dieser Arbeit muss diese Aussage aber stark angezweifelt werden. Es wurden 2965 Personen (96% über 65 Jahre) entweder mit Fluad® oder mit einem herkömmlichen Impfstoff geimpft. Die Rekrutierung der Personen erfolgte in 25 Altenwohnheimen in Norditalien. Pro Wohnheim wurde immer nur eine Art des Impfstoffes verwendet, und es lag im Ermessen der lokal Verantwortlichen, ob das adjuvantierte oder das nicht adjuvantierte Präparat verwendet wurde. Dieses Vorgehen (fehlende Randomisierung) schließt ein valides Studienergebnis aus. Tatsächlich war es dann auch so, dass in einigen Heimen offenbar grippale Infekte grassierten (40-60% Durchseuchung). Hiervon waren – wahrscheinlich rein zufällig – mehrere Heime betroffen, in denen der nicht adjuvantierte Impfstoff verwendet worden war. Derartige zufällige Clustereffekte können bei der Datenanalyse nicht mehr korrigiert werden. Auch der in der Studie verwendete Endpunkt „grippaler Infekt“ spiegelt nicht tatsächliche Erkrankungen mit dem Influenza-Virus wieder und ist daher nicht geeignet, die Effektivität der Influenza-Impfung

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

nachzuweisen.

Im Gegensatz zur kaum vorhandenen Evidenz für den Vorteil adjuvantierter Impfstoffe wurde gerade in einer aktuellen Arbeit der Nachweis für die Effektivität der herkömmlichen Impfstoffe untermauert. In einer gepoolten Kohorte mit Daten aus mehr als 700 000 Personenjahren zeigte sich eine um 27% geringere influenzabedingte Hospitalisierungsrate (RR: 0,73; CI: 0,68-0,77) und eine Reduktion der Letalität um 48% (RR: 0,52; CI: 0,50-0,55; 4). Die absolute Risikoreduktion war allerdings weniger spektakulär. Etwa 1000 Personen über 65 Jahre müssen geimpft werden, um in der betreffenden Grippe-Saison eine Hospitalisierung zu vermeiden, und etwa 150-200 Impfungen verhindern einen Todesfall.

Fazit: Es liegen keine validen Interventionsstudien vor, die einen Vorteil für adjuvantierte Influenza-Impfstoffe gegenüber herkömmlichen Impfstoffen beweisen. Selbst die Evidenz für eine vermeintlich höhere Immunogenität ist dürftig. Der MF59-adjuvantierte Impfstoff scheint darüber hinaus mit einem höheren Nebenwirkungsrisiko behaftet. Auch in Anbetracht des wesentlich höheren Preises der adjuvantierten Impfstoffe sollte herkömmlichen Präparaten der Vorzug gegeben werden, denn für diese liegen Daten aus großen Studien vor, die die Effektivität hinsichtlich klinisch relevanter Endpunkte belegen.

Literatur

1. Minutello, M., et al.: Vaccine 1999, **17**, 99. Link zur Quelle
2. Kanra, G., et al.: Pediatr. Inf. Dis. J. 2004, **23**, 300. Link zur QuelleErratum 2004, **23**, 503.
3. Iob, A., et al.: Epidemiol. Infect. 2005, **133**, 687. Link zur Quelle
4. Nichol, K.L., et al.: N. Engl. J. Med. 2007, **357**, 1373. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.