



seit 1558

Friedrich-Schiller-Universität Jena
Institut für Virologie and Antivirale Therapie

TransfusionsMedizinische Gespräche
Hannover, 5. - 6. Febr. 2010

**Erfahrungen mit der Pandemieplanung
am Beispiel von H1N1**

P. Wutzler

Jährliche Todesfälle durch Influenza

Weltweit: 0,5-1 Million

**Deutschland: 5.000 - 8.000
12.000 - 22.000 (2002/3; 2004/5)**

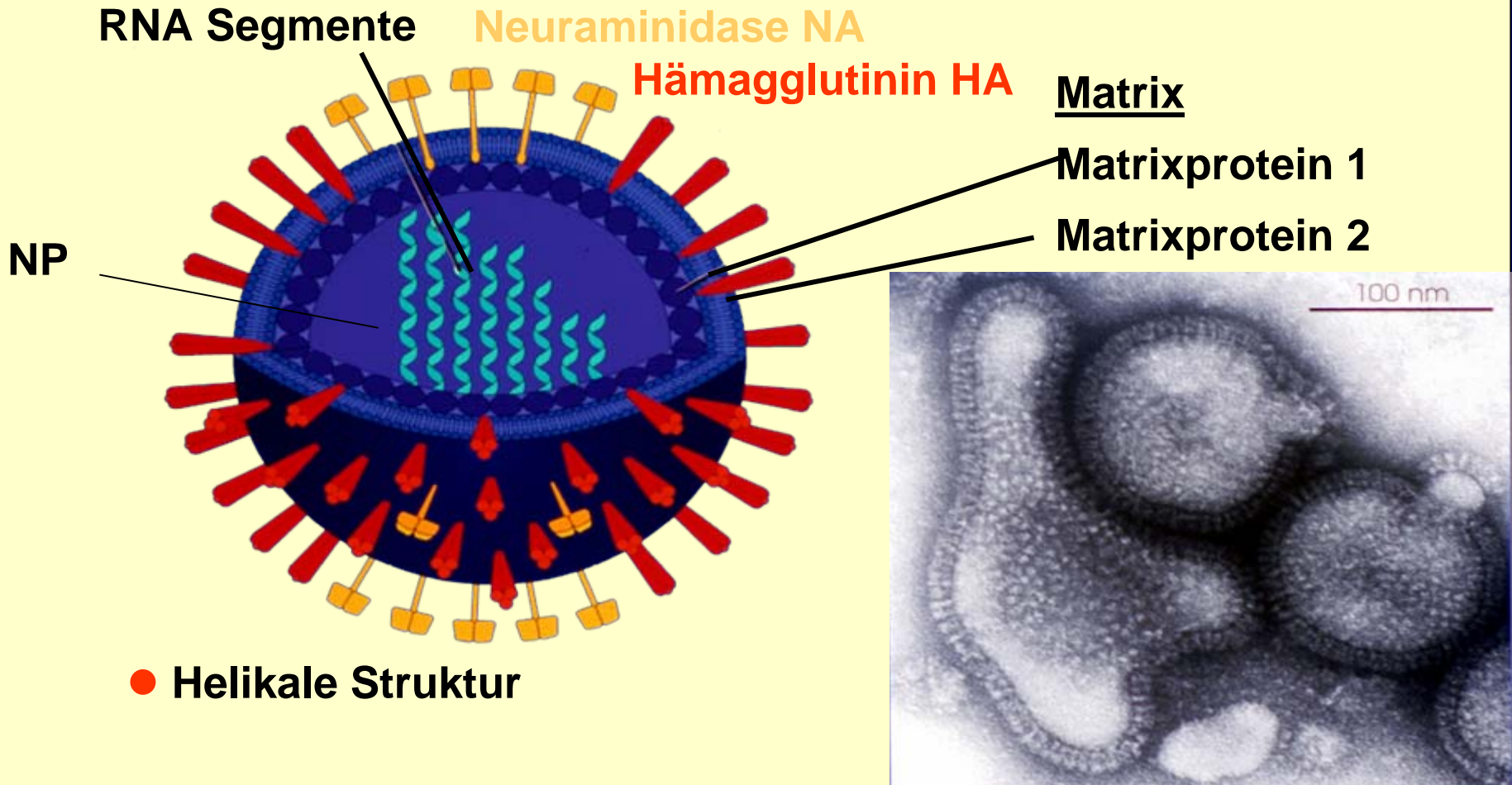
**In Epidemiezeiten: wesentlich höhere Erkrankungs-
und Todesraten !
Epidemie 1995/96 in Deutschland
ca. 8,5 Millionen Erkrankte**

**Pandemie: 1968/69/70 in alter BRD
ca. 39 Millionen Erkrankte (H3N2)**

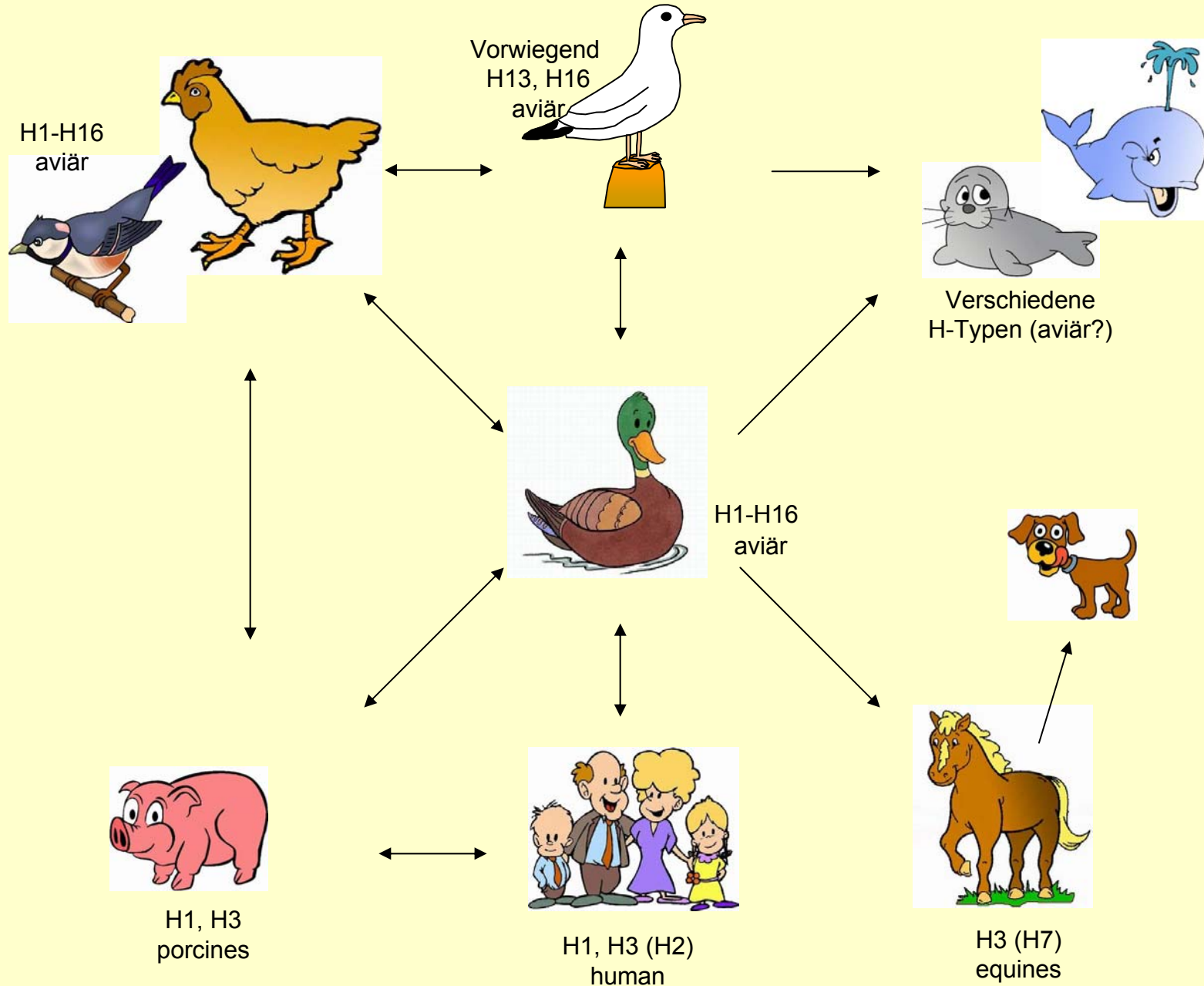
**Was macht die Bekämpfung der
Influenza als letzte große klassische
Seuche so schwierig ?**

Influenzaviren

Struktur des Virus



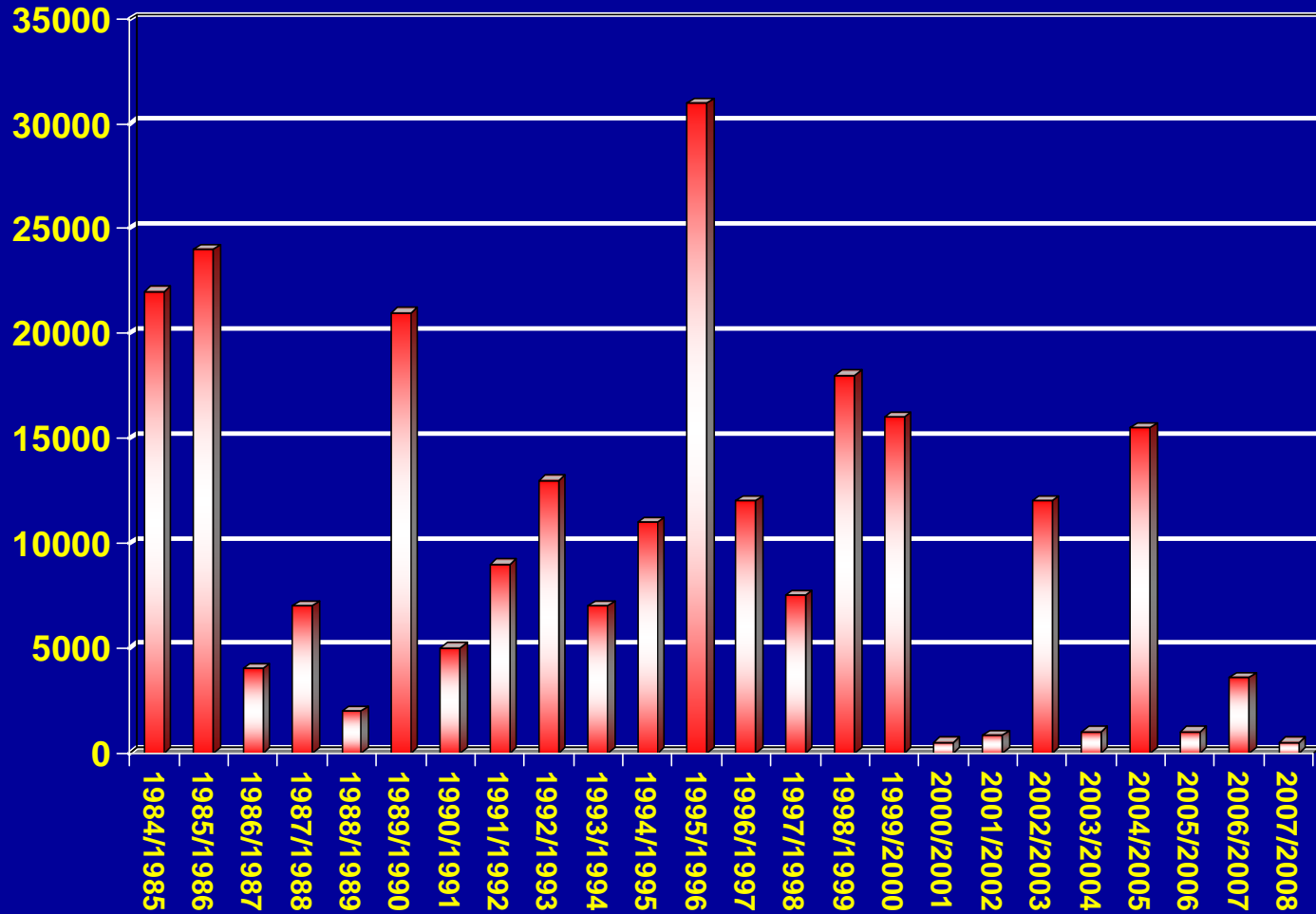
Wirtsspektrum von Influenzaviren



Unterschiede zwischen Influenza und grippalem Infekt

Symptome	Influenza <i>„klassisch“</i>	Grippaler Infekt
Beginn der Erkrankung	plötzlich, rasche Verschlechterung	langsam, allmähliche Verschlechterung
Fieber	bis 41 °C, Frösteln, Schweißausbruch	leicht erhöhte Temperatur
Gliederschmerzen	starke Muskel- und Gelenkschmerzen	gering ausgeprägt
Kopfschmerzen	stark	gelegentlich leicht
Müdigkeit, Abgeschlagenheit	schwer, bis zu 2-3 Wochen dauernde Erschöpfung	gering
Husten	trocken, häufig schwer und schmerzhaft	mild bis mäßig
Schnupfen	manchmal	meist ausgeprägt, häufig Niesen, verstopfte und/oder laufende Nase

Grippetote pro Saison in Deutschland (1984-2008)



**Was kann im Vorfeld und bei
Ausbruch
einer Pandemie getan
werden ?**

Auswirkungen einer Influenza-Pandemie

Schätzungen auf der Basis eines epidemiologischen Modells der Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA

Weltweit 2 - 7,4 Mio. Tote

Industrieländer (15% der Weltbevölkerung)

134 -233 Mio. ambulante Behandlungen

1,5 - 5,2 Mio. Hospitalisierungen

Schätzungen für Deutschland (30%-ige Erkrankungsrate)

13 Millionen zusätzliche Arztbesuche

360.000 Krankenhauseinweisungen

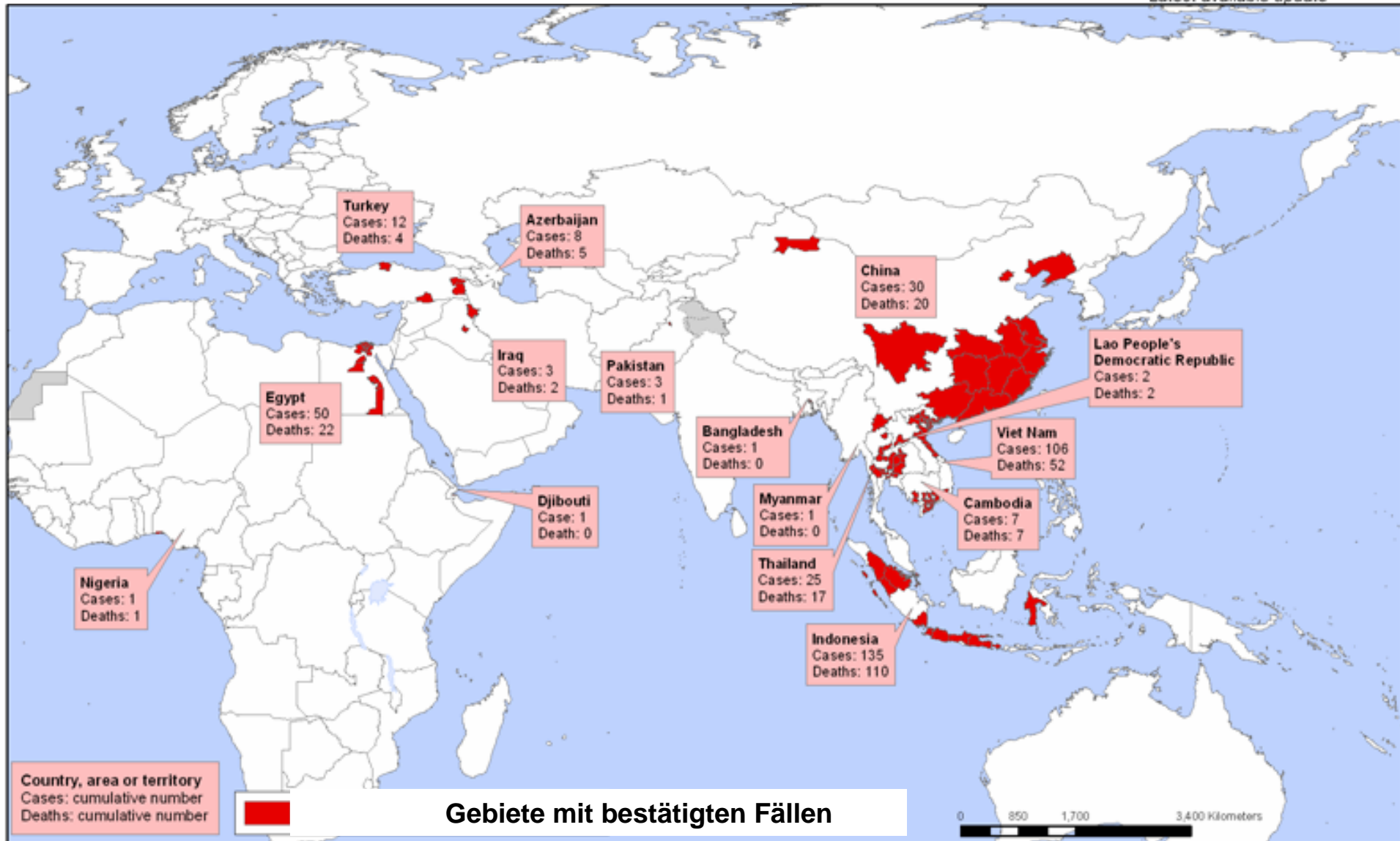
96.000 influenzabedingte Todesfälle

Zentrale Aspekte der Pandemie-Planung

- Steigerung der Impfraten, Bindung von Kapazitäten für die Impfstoffherstellung
- Einlagerung bzw. Vorbestellung von (Prä)-Pandemieimpfstoff
- Bevorratung mit antiviralen Medikamenten (RelenzaTM, Tamiflu[®])
- Einbindung des Katastrophenschutzes in die Planung und Bewältigung einer Influenza-Pandemie

Ausbreitung der Vogelgrippe (H5N1) seit 2003

Status as of 19 June 2008
Latest available update

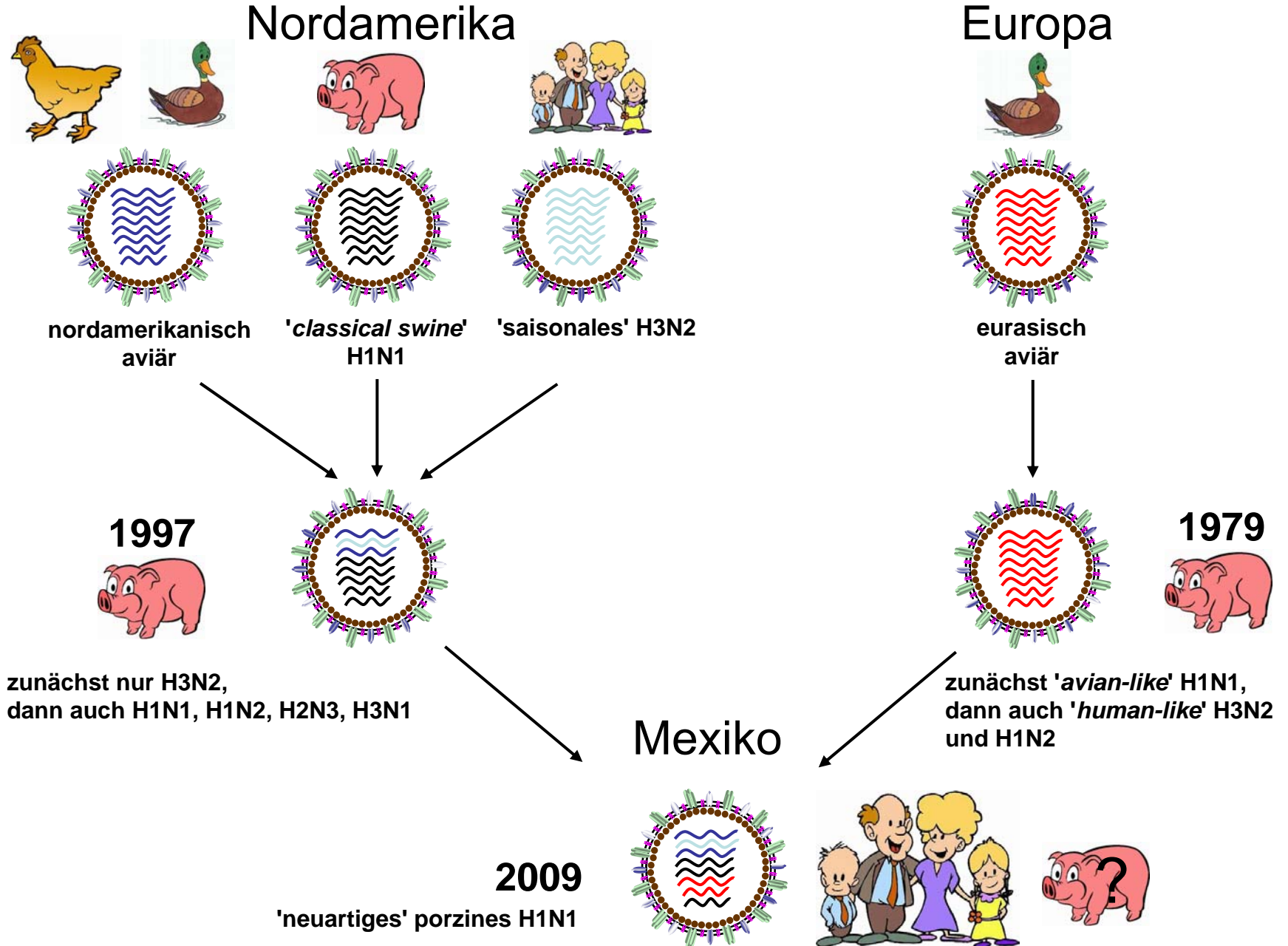


Anzahl bestätigter Erkrankungen an aviärer Influenza A/(H5N1) seit Januar 2004 (Stand 01. Juli 2009): **Erkrankungen: 436 / Todesfälle: 262**

Die „Schweinegrippe“-Pandemie

- Von Ignoranz bis Hysterie -

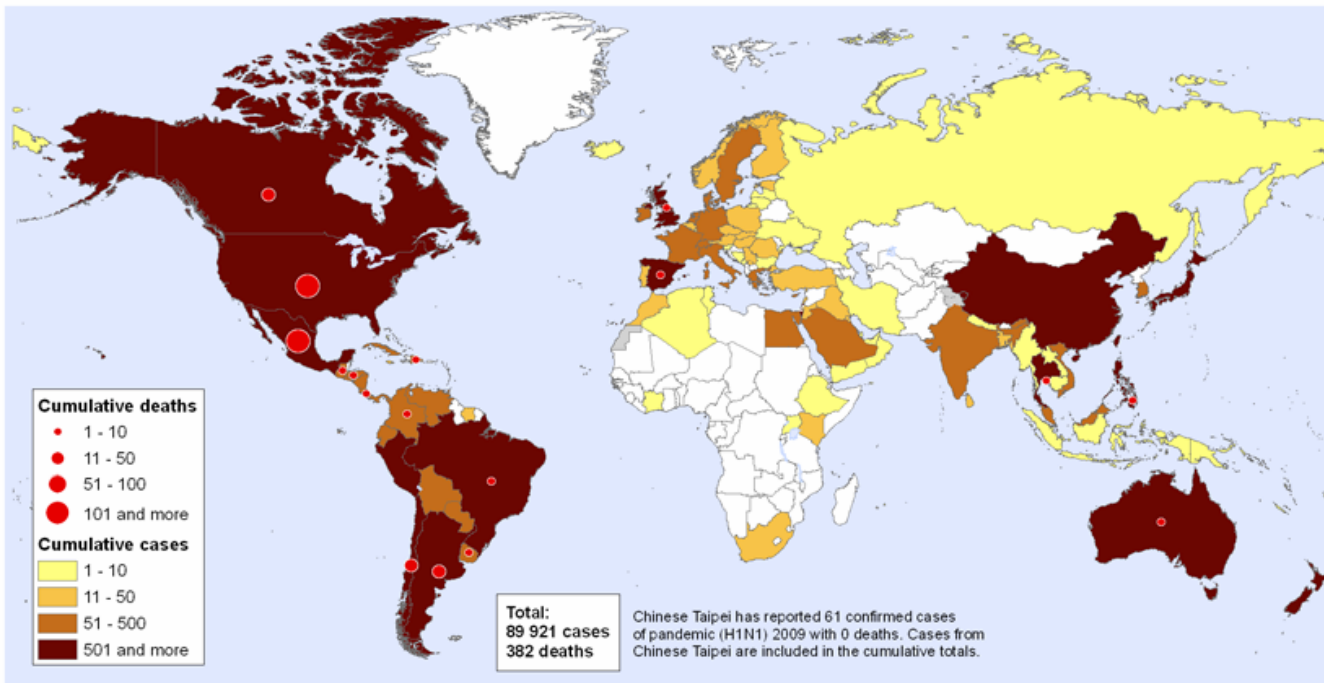
Evolution des "mexikanischen" Schweinegrippevirus



Bestätigte Fälle von neuer Influenza A H1N1 weltweit

Pandemic (H1N1) 2009,
Number of laboratory confirmed cases and deaths as reported to WHO

Status as of 03 July 2009
09:00 GMT



Stand 31.12.2009

Erkr. weltweit: > 10 Mio
Todesfälle : ca. 12.000

Deutschland:
Dez. 2009: > 210.000 Erkr.
132 Todesfälle???

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Public Health Information
and Geographic Information Systems (GIS)
World Health Organization



© WHO 2009. All rights reserved

Map produced: 03 July 2009 09:00 GMT

Influenza-Pandemieimpfstoffe

Impfstoff	Impfstofftyp	Adjuvanz (Bezeichnung)	Thiomersalgehalt ($\mu\text{g/ml}$)	Haltbarkeit des fertigen Impfstoffs nach erster Öffnung (Stunden / Tage)	Empfohlene Einzeldosis für Erwachsene (ml)
-----------	--------------	------------------------	---------------------------------------	--	--

2-Komponenten Impfstoff – Mehrdosenbehältnis

Pandemrix (GSK)	Spalt	AS03	10 $\mu\text{g/ml}$	24 h	0,5 ml
------------------------	-------	------	---------------------	------	--------

Fertigimpfstoffe - Mehrdosenbehältnis

Focetria (Novartis)	Subunit	MF59	100 $\mu\text{g/ml}$	Keine Angaben	0,5 ml
Celtura (Novartis)	Subunit	MF59	100 $\mu\text{g/ml}$	Keine Angaben	0,25 ml
Celvapan (Baxter)	Ganzvirus	Ganzvirus	-	3 h	0,5 ml
Panenza (SP MSD)	Spalt	ohne	90 $\mu\text{g/ml}$	7 Tage	0,5 ml
CSL Produkt (CSL)	Spalt	Ohne	49 $\mu\text{g/ml}$	Keine Angaben	0,5 ml
Fluvirin (Novartis)	Subunit	Ohne	50 $\mu\text{g/ml}$	Keine Angaben	0,5 ml

Fertigimpfstoffe - Einzelspritzen

Celtura (Novartis)	Subunit	MF59	-	-	0,25 ml
Fluvirin (Novartis)	Subunit	MF59	$\leq 2 \mu\text{g/ml}$	-	0,5 ml
Panvax (CSL)	Spalt	ohne	-	-	0,5 ml

Unterschiede der Impfstoffe

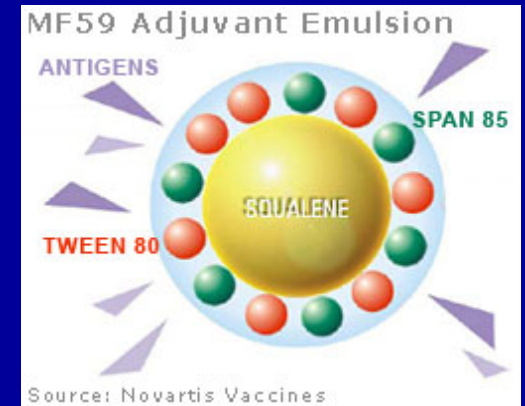
	Pandemrix GSK	Celtura Novartis	Panvax CSL	Celvapan Baxter
Herstellung	Hühnerei	Zellkultur	Hühnerei	Zellkultur
Antigen	3,75µg Spalt	7,5 µg Spalt	15 µg Spalt	7,5 µg Ganzkeim
Adjuvanz	AS03 Squalen 10,69 mg, Polysorbat 4,86mg DL-α- tocopherol 1,86 mg	MF59 Squalene 9,75 mg, Polysorbat 1,18 mg, Sorbit- tantrioleat 1,18mg		

Adjuvanzsysteme

- Inhalte -

Öl-in-Wasser Emulsionen

- enthalten Squalen und Tenside
- Stimulieren die Immunantwort
 - Verbesserung der Präsentation der Antigene
 - Aktivierung von Antigenpräsentierenden Zellen
 - Schnellere und breitere Immunantwort
- Einsparung von Antigenen



Einzelkomponenten

- **Squalen (10,69mg oder 9,65mg)**
 - Zwischenprodukt der Cholesterinbiosynthese
 - In vielen Lebensmitteln (z.B. Olivenöl), ca. 10 mg werden täglich mit der Nahrung aufgenommen
 - Squalen ist konstant im Blut nachzuweisen
- **Polysorbat 80 (4,86mg oder 1,18mg)**
 - Bestandteil von Nahrungsmitteln (z.B. Getreide), geht in der Fettstoffwechsel
 - Zusatzstoff in vielen Nasensprays, Tabletten und Injektionslösungen
 - 10mg/kg/Kg können bedenkenlos zugeführt werden

Einzelkomponenten

- **Tocopherol (1,86mg)**
 - Vitamin E (Tagesbedarf 20-30mg)
 - Selbst hoch dosiertes Vitamin E hat keine negativen Auswirkungen auf die Schwangerschaft
- **Sorbittantrioleat (1,18mg)**
 - Wird aus Kiefern gewonnen
 - Häufiger Zusatzstoff in Arzneimitteln
- **Thiomersal (5 μ g = 3 μ g Quecksilber= 10g Seelachs)**
 - Einnahme von 96 μ g Quecksilber/Woche gilt auch für Schwangere als unbedenklich
 - Ethylquecksilber ist NICHT neurotoxisch
 - Studien haben keine Schädigungen gezeigt

Schutzrate nach Pandemrix

	Geforderte Norm 18-60 (>60)y	6 m - 3 y n=51	18 - 60 y n=120	>60 y n=120
Antigendosis		1,9µg	3,75µg	3,75µg
Seroprotektionsrate	70 (60%)	100%	97,5%	87,5%
Serokonversionsrate	40 (30)%	98,0%	95,0%	79,2%
Serokonversionsfaktor	2,5 (2)	57	42	14

Seroprotektionsrate: Anteil derer mit Titern >1:40

Serokonversionsrate: Anteil derer mit Serokonversion oder 4-fachem Titeranstieg

Serokonversionsfaktor: Titer nach Impfung/Titer vor Impfung

STIKO-Empfehlung zur Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1) Oktober 2009

1. Beschäftigte in Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege mit Kontakt zu Patienten oder infektiösem Material
2. Personen ab einem Alter von 6 Monaten mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines Grundleidens
3. Schwangere (vorzugsweise ab dem 2. Trimenon) und Wöchnerinnen

anschließend

4. Haushaltskontaktpersonen, die eine mögliche Infektionsquelle für ungeimpfte Risikopersonen sein können
5. Alle übrigen Personen ab dem Alter von 6 Monaten bis 24 Jahren
6. Alle übrigen Personen im Alter von 25 bis 59 Jahren
7. Alle übrigen Personen ab 60 Jahre

Besondere Indikationen

- **Patienten mit Kontraindikation für i.m.-Injektionen**
 - Subkutan (geringere Schutzwirkung) evt. zweimalige Impfung
 - Umstellung auf Heparin

Patienten mit Immunsuppression

- Im Individualfall entscheiden
 - bei stabilem Verlauf Impfung (zweimalig)
 - Herdimmunität
 - (Antivirale Prophylaxe)

• **Überempfindlichkeit**

- Gegen Hühnereiweiß – mit Zellkultur-basiertem Impfstoff (z. B. Celtura) impfen