

Schutzimpfungen

Ein Leserbrief und zwei Antworten zum Artikel „Fluenz® – Nur im Einzelfall zu Lasten der GKV verordnen!“ in den KVS-Mitteilungen 11/2012

Neuer Influenza-Lebendimpfstoff (Fluenz®) ist ein großer Fortschritt für Kinder

Volker Schuster¹, Michael Borte²,
Dietmar Beier³, Katalin Dittrich¹,
Holger Christiansen¹

Univ.-Prof. Dr. Volker Schuster

1. Universitätsklinik und Poliklinik für
Kinder und Jugendliche Leipzig
Liebigstrasse 20a
04103 Leipzig
Fax: 0341-97-26229
E-mail:
volker.schuster@medizin.uni-leipzig.de

2. Mitglied der SIKO, Klinikum
St. Georg gGmbH
Akademisches Lehrkrankenhaus der
Universität Leipzig
D-04129 Leipzig, Delitzscher Str. 141

3. Vorsitzender der Sächsischen
Impfkommission
LUA Sachsen, Standort Chemnitz

Seit 1. September 2012 ist ein intranasal
zu verabreichender Grippe-Lebendimpf-
stoff (Fluenz®) erstmals auf dem deut-
schen Markt erhältlich.

Dieser scheint aufgrund der ansprechen-
den Applikationsart als Nasenspray eine
Alternative zu den bekannten Influenza-
Totimpfstoffen zu sein. Fluenz® ist in
Deutschland für Kinder im Alter von 2 bis
einschließlich 17 Jahren zugelassen. In
den USA ist dieser Impfstoff unter dem
Namen FluMist® bereits seit 2003 zuge-
lassen (aktuell ab vollendetem 2. Lebens-
jahr bis 49. Lebensjahr). Die Erfahrungen
damit sind positiv.

Der neue Impfstoff bietet v. a. für Kinder
folgende Vorteile (siehe auch Abb. 1):

- intranasale Applikation
- deutlich höhere Schutzrate im Ver-
gleich zu den bisherigen nichtadjuvan-
tierten Influenza-Totimpfstoffen (Am-
brose et al, 2012; Osterholm et al,
2012)

- zusätzliche heterotope
Kreuzimmunität
- schneller Wirkungseintritt

Der neue Impfstoff (in den USA: Flu-
Mist®, in Europa und Deutschland: Flu-
enz®) zeigte in einer kürzlich durchge-
führten Studie v. a. bei kleinen Kindern
weiterhin eine gute Schutzwirkung ge-
genüber Influenza-assoziiertes akuter
Otitis media (Block et al, 2011) und re-
kurrierenden Influenza-assoziierten
Atemwegsinfekten (Ashkenazi et al,
2006). → Diese Teilaspekte negieren das
arznei-telegramm® und die KVS.

Die Sächsische Impfkommission (SIKO)
empfiehlt sinnvollerweise neben der In-
dikationsimpfung eine **generelle In-
fluenza-Impfung aller Kinder** (ab voll-
endetem 6. Lebensmonat), Jugendlichen
und Erwachsenen (Impfempfehlung E 1,
Standardimpfung).

Es ist sehr zu hoffen, dass sich mit dem
neuen kinderfreundlichen und gut ver-
träglichen Impfstoff die Durchimpfungs-
rate steigern lässt. → Auf diese wichtige
SIKO-Empfehlung geht die KVS leider
überhaupt nicht ein.

Natürlich sind bei Fluenz® (wie bei an-
deren Lebendimpfstoffen auch (z. B. Vari-
zellenimpfung, MMR etc)) bestimmte
Kontraindikationen zu beachten. Dies be-
trifft in erster Linie Kinder und Jugen-
dliche, die aufgrund eines bestimmten
schweren Grundleidens geimpft werden
(= Indikationsimpfung):

„Fluenz® sollte nicht bei Kindern und Ju-
gendlichen mit schwerem Asthma oder
akutem Giemen angewendet werden, da
solche Patienten im Rahmen von klini-
schen Studien nicht hinreichend unter-
sucht wurden.

Kinder und Jugendliche mit klinischer
Immunschwäche aufgrund von Erkran-

kungen oder infolge einer Therapie mit
Immunsuppressiva, zum Beispiel: akute
und chronische Leukämie; Lymphom;
symptomatische HIV-Infektion; zelluläre
Immundefekte und hochdosierte Kortiko-
steroid-Behandlung. Fluenz® ist nicht
kontraindiziert bei Personen mit asym-
ptomatischer HIV-Infektion sowie bei
Personen, die topische/inhalative Kor-
tikosteroide oder niedrig dosierte syste-
mische Kortikosteroide erhalten oder
die Kortikosteroide als Ersatztherapie
anwenden, z. B. bei Nebenniereninsuffi-
zienz. Kinder und Jugendliche unter
18 Jahren, die eine Salicylat-Therapie
erhalten, da Salicylate und eine Wild-
typ-Influenza-Infektion mit dem Reye-
Syndrom in Verbindung gebracht wur-
den.“

(Fachinformation Fluenz®,
[http://ifap.kjm6.de/nlgen/upload/
Fluenz\(2\).pdf](http://ifap.kjm6.de/nlgen/upload/Fluenz(2).pdf)).

In der Praxis betrifft dies nur einen klei-
nen Patientenkreis, der dementsprechend
mit einem herkömmlichen Influenza-Tot-
impfstoff geimpft werden sollte.

In den USA, wo der Influenza-Lebend-
impfstoff (FluMist®) schon seit einigen
Jahren erfolgreich eingesetzt wird und
bereits mehr als 50 Millionen mal geimpft
wurde, gab es auch bei bestimmten Risi-
kogruppen keine ernsten Probleme mit
dieser Impfung (Halasa et al, 2011; Am-
brose et al, 2012).

Die Barmer GEK übernimmt ab sofort
die Kosten für Fluenz (Kinder- und Ju-
gend-Programm) für Kinder zwischen
zwei und sechs Jahren. Bei den anderen
Kassen ist die Kostenübernahme zurzeit
noch nicht geregelt oder hängt von einer
Einzelfallentscheidung ab.

Wir bedauern sehr die einseitige, nicht
stichhaltige und wissenschaftlich gänz-
lich unbegründete Argumentation gegen
Fluenz von Seiten des arznei-telegramm®
und der KVS.

Merkmale verschiedener Grippe-Impf-Prinzipien

| | LAV | TIV |
|--|--|---------------------------|
| Verabreichung | Nasenspray | intramuskuläre Injektion |
| Systemische Immunogenität | IgG, IgA im Serum | IgG, IgA im Serum |
| Mukosale Immunogenität | sekretorisches IgA und IgM an Schleimhäuten, IgG-Transudation in Lunge | IgG-Transudation in Lunge |
| Zeit bis Schutzwirkung | wenige Tage | 10–14 Tage |
| Wirksamkeit bei Kindern* | 82 % (95 % KI 71–89 %) | 59 % (95 % KI 41–71 %) |
| Schutz junger Kinder nach einer Dosis | + | (+) |
| Kreuz-Schutz hinsichtlich nicht im Impfstoff enthaltener Influenza-Typen | + | - |
| Indirekte Effekte | Herdenimmunität, Transmissionsprophylaxe | (Transmissionsprophylaxe) |

LAV = attenuierte intranasale Lebend-Influenza Vakzine; TIV = trivalente (intramuskuläre) Influenza, nicht adjuvantiert;
*gemäß Cochrane Meta-Analyse [30]; 95 % KI = 95 % Konfidenzintervall.

Tabelle 1, mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. Markus Rose, aus: Rose MA, Zielen S, Baumann U. Mucosal immunity and nasal influenza vaccination. *Expert Rev Vaccines*. 2012 May;11(5):595-607.

Literatur:

Ambrose CS, Dubovsky F, Yi T, Belshe RB, Ashkenazi S. The safety and efficacy of live attenuated influenza vaccine in young children with asthma or prior wheezing. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012 Oct;31(10):2549-57.

Ashkenazi S, Vertruyen A, Aristegui J, et al.: Superior Relative Efficacy of Live Attenuated Influenza Vaccine Compared With Inactivated Influenza Vaccine in Young Children With Recurrent Respiratory Tract Infections. *Pediatr Infect Dis* 2006; 25: 870–879

Ambrose CS, Wu X, Knuf M, Wutzler P. The efficacy of intranasal live attenuated influenza vaccine in children 2 through 17 years of age: a meta-analysis of 8 randomized controlled studies. *Vaccine*. 2012 Jan 20;30(5):886-92.

Block SL, Heikkinen T, Toback SL, Zheng W, Ambrose CS. The efficacy of live attenuated influenza vaccine against influenza-associated acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 Mar;30(3):203-7.

Halasa N, Englund JA, Nachman S, Weinberg GA, Huber VC, Allison K, Dubovsky F, Yi T, McCullers JA, Flynn PM. Safety of live attenuated influenza vaccine in mild to moderately immunocompromised children with cancer. *Vaccine*. 2011 May 31;29(24):4110-5.

Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2012 Jan;12(1):36-44.

Antwort auf diesen Leserbrief

*Sehr geehrte Frau Dittrich,
sehr geehrte Herren,*

wir haben uns sehr gefreut, dass Sie sich mit dem Thema Fluenz® und unserem, im Novemberheft 2012 der KVS-Mitteilungen erschienenen Artikel sehr intensiv beschäftigt haben. Aus Sicht der KV Sachsen besteht zwischen unserem Artikel und Ihrer Antwort auf diesen kein Dissens. Im Gegenteil könnte man beide unter der Überschrift: „Der neue Influenza-Lebendimpfstoff (Fluenz®), ein großer Fortschritt für Kinder aber nur im Einzelfall verordnungsfähig“ zusammenfassen.

Unabhängig von der individuellen Bewertung der Wirksamkeit des jeweiligen Impfstoffes kann ein Vertragsarzt eine Influenzaimpfung nur in zwei Fällen zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung abrechnen. Entweder handelt es sich um eine Pflichtleistung, welche von der Ständigen Impfkommission (STIKO) empfohlen und im Epidemiologischen Bulletin veröffentlicht wird oder es handelt sich um eine Satzungsleistung.

Die Satzungsleistungen werden von jeder Krankenkasse in der eigenen Satzung festgelegt und orientieren sich in Sachsen in den meisten Fällen an den Empfehlun-

gen der Sächsischen Impfkommission (SIKO).

Da für die Pflichtleistungen Influenzaimpfstoffe ausgeschrieben wurden und der KV Sachsen erste Regressanträge wegen Nichtbelieferung von Rabattverträgen bekannt sind, sehen wir es als unsere Pflicht an, entsprechend zu informieren.

Zum Schutz der Vertragsärzte vor Regressen sollte nur im begründeten Einzelfall, welcher im Falle eines Regressantrages von der Prüfungsstelle auch abgefragt wird, auf Fluenz® als Impfstoff zurückgegriffen werden. →

Die Empfehlungen der SIKO stellen wie bereits erwähnt oftmals die Grundlage für die Satzungsregelungen der Kassen dar, ziehen allerdings keine automatische Verordnungsfähigkeit zu Lasten der GKV nach sich. Auf die Aufnahme von Leistungen einer Krankenkasse in die eigene Satzung hat die KV Sachsen keinen Einfluss. Es finden dazu auch keine Verhandlungen im Beisein der KV Sachsen statt. Außer der IKK classic gibt es derzeit keine Krankenkasse, die die generelle Influenza-Impfung aller Kinder bezahlt.

Die Modalitäten einer Kostenübernahme von Fluenz® durch die Barmer GEK sind der KV Sachsen **nicht** bekannt, da es sich

hierbei um eine Vereinbarung zwischen der Kasse und dem Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte Deutschlands handelt. Die Pressemitteilung in der Onlineausgabe der Pharmazeutischen Zeitung vom November 2012 deutet darauf hin, dass die Kosten der Fluenz®-Impfung nicht für alle Kinder übernommen werden. Wörtlich heißt es: „Allerdings finanziert der Versicherer die Spray-Impfung nur für Kinder, die nicht älter als sechs Jahre sind und für die eine Grippeimmunisierung durch die ständige Impfkommission des Robert Koch-Instituts empfohlen wird. Dies sind zum Beispiel Kinder mit schweren Grunderkrankungen.“

Interessierte Patienten können im fachlichen Rahmen der Zulassung und der Empfehlungen der SIKO selbstverständlich immer geimpft werden. Dann muss allerdings eine Privatliquidation erfolgen.

Bitte verstehen Sie unsere Ausführungen nicht als Affront gegen wissenschaftliche Erkenntnisse. Im Zuge unserer gesetzlich übertragenen Aufgaben sind wir dazu verpflichtet, die gesetzlichen Regelungen umzusetzen und die Vertragsärzte in diesem Sinne zu informieren und zu beraten, nicht zuletzt, um sie auch vor Regressen zu schützen.

– *Verordnung und Prüfwesen* –

Kommentar des *arznei-telegramm*® zu SCHUSTER et al.

Die Autoren „bedauern“ eine angeblich „wissenschaftlich gänzlich unbegründete Argumentation gegen FLUENZ von Seiten des *arznei-telegramm*®“. Eine solche Globalkritik ist starker Tobak. Das einzige vorgebrachte inhaltliche Argument, das *arznei-telegramm*® negiere „Teilaspekte“ wie die „gute Schutzwirkung gegenüber Influenza-assoziierten akuten Otitis media ... und rekurrenden Influenza-assoziierten Atemwegsinfektion“, trifft noch nicht einmal zu: Diese Teilaspekte werden genannt und im Gesamtzusammenhang diskutiert, z. B.:

„... Hinreichende Belege dafür, dass der Lebendvirusimpfstoff gegenüber Plazebo oder inaktivierter Vakzine die Gesamtrate akuter Mittelohrentzündungen, tiefer Atemwegsinfekte oder von Krankenhausaufnahmen vermindert, finden wir nicht. Dokumentiert ist lediglich eine Minderung Influenza-assoziierten Mittel-

ohrentzündungen im Vergleich zu Plazebo bzw. inaktiviertem Impfstoff. ...“ (*arznei-telegramm*® 2012; 43: 74-5)

Die Bedeutung von Teilaspekten wie die Minderung Influenza-assoziierten Mittelohrentzündungen bleibt offen, wenn man dabei Gesamtaspekte wie die Gesamtrate akuter Mittelohrentzündungen unberücksichtigt lässt. Die Gesamtrate wird auch in der von SCHUSTER et al. – und übrigens auch vom *arznei-telegramm*® – zitierten Arbeit von BLOCK et al. 2011 nicht herangezogen. Eine Metaanalyse errechnet aktuell für Kinder ab zwei Jahre, für die der Lebendimpfstoff zugelassen ist, in Bezug auf die Gesamtrate der akuten Mittelohrentzündungen keine signifikante Senkung gegenüber Plazebo (HEIKKINEN et al. 2012).

Der Einfluss von FLUENZ auf Influenzenerkrankungen bzw. Atemwegsinfektio-

nen wird im *arznei-telegramm*® in Bezug auf Alter und Begleiterkrankungen differenziert beschrieben. Insgesamt läuft die Schmähkritik ins Leere. Es bleibt bei der Schlussfolgerung des *arznei-telegramm*®: „Bei Kindern und Jugendlichen mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung, für die eine Impfung gegen Influenza von der Ständigen Impfkommission empfohlen wird, ist die Studienlage unzureichend.“

Wolfgang BECKER-BRÜSER

Redaktion *arznei-telegramm*®
Interessenkonflikt: keiner

Berlin, 6. März 2013

BLOCK, S.L. et al.: *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2011; 30: 203-7

HEIKKINEN, T. et al.: *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2012 Dec. 26 (Epub ahead of print) DOI: 10.1097/INF.0b013e3182840fe7