



Foto: © gettyimages.de – Ian Hooton

Nachhaltig hoher Effekt von Infanrix hexa gegen *Haemophilus influenzae* Typ b (Hib) in Europa

Gute Kontrolle von Hib-Infektionen und hohe Impfquoten in Deutschland // Epidemiologische Daten des Europäischen Zentrums für Prävention und Kontrolle von Krankheiten (ECDC) zeigen, dass seit der Einführung von Impfstoffen invasive Erkrankungen mit Haemophilus influenzae Typ b (Hib) gut kontrolliert werden konnten. Die geringe Anzahl von Hib-Fällen in Europa bestätigt daher auch die Effektivität des Sechsfach-Impfstoffes Infanrix hexa, der im Beobachtungszeitraum in den durchgeführten Impfprogrammen am häufigsten eingesetzt wurde.

Bis zur Einführung spezifischer Vakzine waren Infektionen mit *Haemophilus influenzae* Typ b die häufigste Ursache für Meningitis bei Kindern unter 5 Jahren.¹ Darüber hinaus waren *Haemophilus*-Infektionen auch für viele Fälle von oft lebensbedrohlicher Epiglottitis, Infektionen des Knochen- und Muskelgewebes sowie Sepsis verantwortlich.²

In der Ära vor dem Einsatz von Hib-Konjugatimpfstoffen betrug die mittlere Inzidenz der gemeldeten Fälle von Hib-Meningitis in Europa im Mittel 23 pro 100.000 Einwohner. In den Vereinigten Staaten traten Hib-Infektionen mehr als doppelt so häufig auf, mit einer Inzidenz von 54/100.000; die Verbreitung ist dabei regionalen Schwankungen unterworfen. Auf den Philippinen wurden – ohne flächendeckende Impfprogramme – Inzidenzen von 95/100.000 bei Kleinkindern bis zu vier Jahren berichtet.¹

Durch die Einführung von monovalenten Hib-Konjugatimpfstoffen und später Kombinationsimpfstoffen mit Hib-Komponente konnte in Europa die Fallzahl gemeldeter invasiver Hib-Erkrankungen bei Kindern unter 5 Jahren auf 0,19 pro 100.000 im Jahr 2012 gesenkt werden. Nur bei 8 % der invasiven Infektionen mit *Haemophilus influenzae* wurde noch Hib, also der Kapseltyp b, als Erreger nachgewiesen.³

Hib-Konjugatimpfstoff als Kombination im Impfkalender

Mit der Einführung der Kombinationsimpfstoffe konnte die Anzahl an Injektionen und Arztbesuchen im Vergleich zu Einzelgaben der Vakzine deutlich verringert werden. Im Impfkalender steht heute der Impfschutz vor den potenziell tödlichen, aber impfpräventablen Krankheiten Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Hepatitis B, Poliomyelitis und Infektionen mit *Haemophilus influenzae* Typ b (DTaP-IPV-Hib-HepB) ganz vorn. In den aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO) wird die Impfung gegen *Haemophilus influenzae* Typ b für alle Säuglinge ab dem Alter von 2 Monaten und – falls nicht im Säuglingsalter erfolgt – bis zum 5. Geburtstag empfohlen. Dabei werden explizit Sechsfach-Kombinationsimpf-

stoffe für die Grundimmunisierung und Auffrischimpfung von Säuglingen und Kleinkindern empfohlen.⁴ In Deutschland wurden Hib-Konjugatimpfstoffe in den 1990er Jahren eingeführt, der Sechsfach-Impfstoff Infanrix hexa⁵ erhielt im Jahr 2000 die europäische und damit auch die deutsche Zulassung.⁶

Niedrige Erkrankungszahlen durch Kombinationsimpfstoff

In einer aktuellen Übersichtsarbeit von Wang et al. wurden epidemiologische Daten von invasiven Hib-Infektionen im Bezug zur eingesetzten Hib-Vakzine untersucht⁷: Basis waren die beim Europäischen Zentrum für Prävention und Kontrolle von Krankheiten (ECDC) gemeldeten Fallzahlen invasiver bakterieller Erkrankungen aus Ländern der Europäischen Union.³ Im Fokus der Analyse stand die Krankheitskontrolle und der Effekt von Infanrix hexa auf Hib-Infektionen in dieser Population. Es wurden zwischen 1999 und 2014 gemeldete Surveillance-Daten aus zehn europäischen Ländern untersucht: Deutschland, Österreich, Belgien, Italien, Niederlande, Irland, Luxemburg, Schweden, Slowakei und Tschechische Republik. Im Beobachtungszeitraum wurde in diesen Ländern am häufigsten der Sechsfach-Impfstoff Infanrix hexa eingesetzt. In allen Ländern wurde der Impfstoff im ersten Lebensjahr gemeinsam mit Pneumokokken-Konjugatimpfstoffen verabreicht.

Mit der Einführung der Hib-Konjugatimpfstoffe und dank hoher Impfquoten sanken die Fallzahlen bei Kindern unter einem Jahr auf 2,1/100.000 im Jahr 2001 und mit der Einführung von Kombinationsimpfstoffen auf 0,29/100.000 im Jahr 2014. Auch bei den 1- bis 4-Jährigen sanken die Zahlen entsprechend, mit der niedrigsten Inzidenz von 0,10/100.000 im Jahr 2014. Die durchschnittliche Impfquote mit mindestens drei Impfdosen bei Kindern < 1 Jahr zu diesem Zeitpunkt betrug 85 % in Europa. In den beobachteten europäischen Ländern zeigte sich damit flächendeckend eine sehr gute Reduktion und Kontrolle der Hib-Inzidenzen in allen Altersgruppen (Abb. 1).⁷ Diese niedrige Anzahl an Hib-Fällen in Europa bestätigt den nachhaltigen Effekt

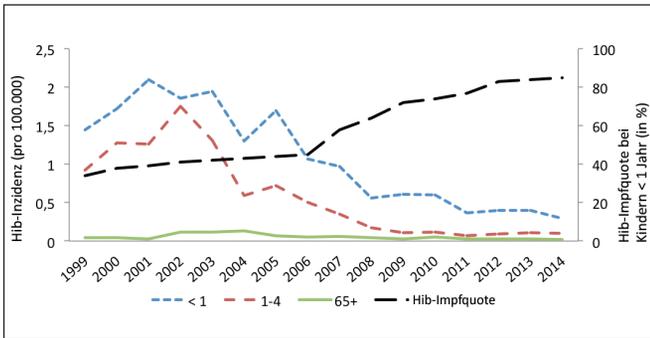


Abb. 1: Impfquote und Inzidenz von invasiven *Haemophilus influenzae*-Typ-b-Infektionen in Europa (Daten: ECDC)⁷

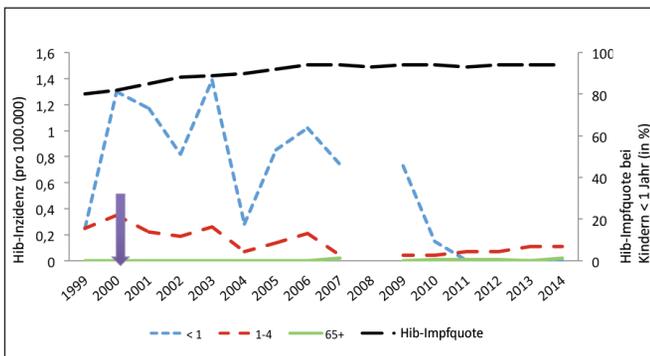


Abb. 2: Impfquote und Inzidenz von invasiven *Haemophilus influenzae*-Typ-b-Infektionen in Deutschland (Daten: ECDC): Einführung von Sechsfach-Impfstoffen (DTPa-HBV-IPV/Hib) im Jahr 2000 (für Lücken in der Kurve stehen keine Daten zur Verfügung)⁷

von Infanrix hexa bei der Kontrolle invasiver Hib-Erkrankungen in dieser Population, der im Beobachtungszeitraum in den hier analysierten Regionen am häufigsten als Sechsfach-Impfstoff verwendet wurde.

Der anhaltende Effekt von Infanrix hexa auf Hib-Erkrankungen in Deutschland

In Deutschland wurden hexavalente Kombinationsimpfstoffe im Jahr 2000 eingeführt. In den sieben Jahren zwischen 2005 und 2013 war Infanrix hexa der einzige verfügbare Sechsfach-Impfstoff zur Grundimmunisierung im Alter von 2, 3, 4 Monaten und einer Auffrischimpfung zwischen 11 und 14 Monaten. Die Impfquote mit mindestens drei Impfdosen bei Kindern < 1 Jahr betrug in diesem Zeitraum zwischen 93 % und 94 %.⁷ Auch in Deutschland bestätigen die epidemiologischen Daten den anhaltenden Effekt auf Hib-Erkrankungen in der untersuchten Population, vor allem bei den unter 5-Jährigen: Ab 2011 sank die Inzidenz von invasiven Hib-Infektionen sogar auf 0,00/100.000 bei unter 1-Jährigen und auf Werte unter 0,2/100.000 bei 1-4-Jährigen (Abb. 2).⁷

Langjährige Erfahrung mit GSKs Sechsfach-Impfstoff

Insgesamt konnte mit diesen epidemiologischen Daten der fortdauernde Effekt von Infanrix hexa auf Hib-Erkrankungen in der Population sehr gut bestätigt werden.⁷ In den sieben Jahren

zwischen 2005 und 2013 war Infanrix hexa der einzige in Europa verfügbare hexavalente Kombinationsimpfstoff und daher der meistverwendete im gesamten Beobachtungszeitraum. Vor allem aus dem in den Daten sichtbaren, anhaltenden Effekt der Tetanustoxin-konjugierten Hib-Komponente dieses Sechsfach-Impfstoffs folgern die Autoren, dass sich die Formulierung als separates Lyophilisat zum Anmischen in der Praxis bewährt hat.⁷ Besonders wichtig für den langfristigen Impfschutz ist dabei die Booster-Dosis zu Beginn des zweiten Lebensjahres. Infanrix hexa ist hierfür flexibel einsetzbar und koadministrierbar mit allen gängigen Kinderimpfstoffen, beispielsweise gegen Pneumokokken, Rotaviren, Mumps, Masern, Röteln, Varizellen oder auch Meningokokken der Serogruppen B, C bzw. ACWY.^{5,8} Für den Einsatz von Impfstoffen der Infanrix-Familie liegt eine solide breite Datenbasis vor.

Seit seiner Zulassung ist Infanrix hexa über 16 Jahre im praktischen Einsatz, seit 18 Jahren gibt es Erfahrungen aus klinischen Studien.⁹ Bis Ende Februar 2017 wurden mit über 150 Millionen Dosen Infanrix hexa weltweit in über 100 Ländern Säuglinge und Kleinkinder geimpft.¹⁰ Die breite Studienbasis für die Sicherheit und Verträglichkeit stammt aus Studien mit 16.000 Kindern.⁵ Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Infanrix hexa wurde auch bei Frühgeborenen in Studien belegt, während für diese Population häufig keine spezifischen Daten vorliegen.^{5,11}

Angesichts der Einführung weiterer Sechsfach-Impfstoffe fordern die Autoren der Übersichtsarbeit bezüglich Hib-Erkrankungen, den Effekt der Impfstoffe durch Surveillance weiter zu beobachten, um zu gewährleisten, dass die gute Kontrolle von Hib in Europa mit der Einführung neuer Impfstoffe und komplexer Koadministrations-Schemata weiter aufrechterhalten werden kann.⁷

Literatur

1. Peltola H. Clin Microbiol Rev 2000;13:302-317
2. RKI Epid Bull Nr. 14/2011
3. ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance Daten von invasiven bakteriellen Infektionen in Europa für 2012, abgerufen am 1.12.2017: <http://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/Surveillance%20of%20IBD%20in%20Europe%202012.pdf>
4. STIKO-Empfehlungen, RKI Epid Bull Nr. 34/2017
5. Fachinformation Infanrix hexa, Stand Juli 2017
6. EMA Report (EPAR) für Infanrix hexa, abgerufen am 1.12.2017: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000296/human_med_000833.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
7. Wang S et al. A review of *Haemophilus influenzae* disease in Europe from 2000–2014: challenges, successes and the contribution of hexavalent combination vaccines. Expert Rev Vaccines 2017 Nov;16(11):1095-1105
8. Fachinformation Bexsero, Stand September 2017
9. Zepp F et al. Expert Rev Vaccines 2009;8(6):663-678
10. GSK, interne Daten
11. EMA Paediatric Regulation, abgerufen am 1.12.2017 http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2009/10/WC500004243.pdf

Hinweis:

Autorin: Martina Freyer

Layout: Grafikstudio Schmidt-Römhild

Druck: Schmidt-Römhild, 23556 Lübeck

Mit freundlicher Unterstützung durch GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Diese Publikation muss nicht die Meinung des Berufsverbandes der Kinder- und Jugendärzte als Herausgeber und der Redaktion des „Kinder- und Jugendarztes“ wiedergeben und erscheint außerhalb des Verantwortungsbereiches von Herausgeber und Redaktion.