

INTER MEDICAL REPORT

Grippeimpfstoff mit Adjuvans senkte Krankenhausweisungen signifikant

Neue Studie zeigte nennenswerte Effekte bei PCR-positiven Hospitalisierungen

Die Gripeschutzimpfung bleibt eine der zentralen Maßnahmen zur Vorbeugung von Influenzaerkrankungen, insbesondere für ältere Menschen und Risikogruppen. Um die Immunantwort zu verstärken und die Schutzwirkung zu verbessern, werden zunehmend Adjuvantien eingesetzt, die eine gezielte Beeinflussung des Immunsystems ermöglichen. Eine neue Vergleichsstudie¹ zeigte nun, dass sie auch die Hospitalisierungsraten deutlich senken können.

Es ist immer noch Grippezeit und für eine Immunisierung ist es noch nicht zu spät. Doch für die kommende Grippesaison 2025/2026 hatte die Ständige Impfkommission (STIKO) erst im Oktober ihre Empfehlungen aktualisiert: Für alle Personen ab 60 Jahren empfiehlt sie nun neben dem Hochdosis-Impfstoff auch den MF-59-adjuvantierten Impfstoff gegen Influenza für diese Altersgruppe. Der Grund: Beide Vakzine zeigen laut Datenlage eine verbesserte Wirksamkeit im Vergleich zu den Standard-Influenza-Impfstoffen.²

In einer umfassenden retrospektiven Kohortenstudie¹ wurde die Effektivität verschiedener Influenza-Impfstoffe während der US-Grippe-saison 2022–2023 bei Erwachsenen untersucht. Der Impfzeitraum lag zwischen dem 1. August und dem 31. Dezember 2022. Die Nachverfolgung endete am 20. Mai 2023.

Weniger Hospitalisierungen von älteren Menschen

Die Studie analysierte Daten von 495.119 Personen ≥ 65 Jahre, von denen 74,8 % einen Hochdosis(HD)-Impfstoff, 4,7 % einen MF-59-adjuvantierten Impfstoff, 6,5 % einen standarddosierten (SD), Zellkultur-basierten Impfstoff und 13,9 % einen standarddosierten Ei-basierten Impfstoff erhielten.

Besondere Aufmerksamkeit lag dabei auf Hospitalisierungen, die durch PCR-bestätigte Influenza verursacht wurden, und Grippebedingte Arztbesuche. Die vergleichende Effektivität der Impfstoffe (cVE) im Vergleich zum Ei-basierten Impfstoff wurde durch das „inverse probability of treatment weighting“ (IPTW) berechnet. Dadurch werden Unterschiede in den demografischen und klinischen Merkmalen zwischen den Gruppen ausgeglichen.

Im Ergebnis der Studie gab es deutliche Unterschiede zwischen den Impfstofftypen in Bezug auf die

Prävention von Hospitalisierungen, die durch PCR-bestätigte Influenza verursacht wurden.

Deutliche Unterschiede der Schutzwirkung

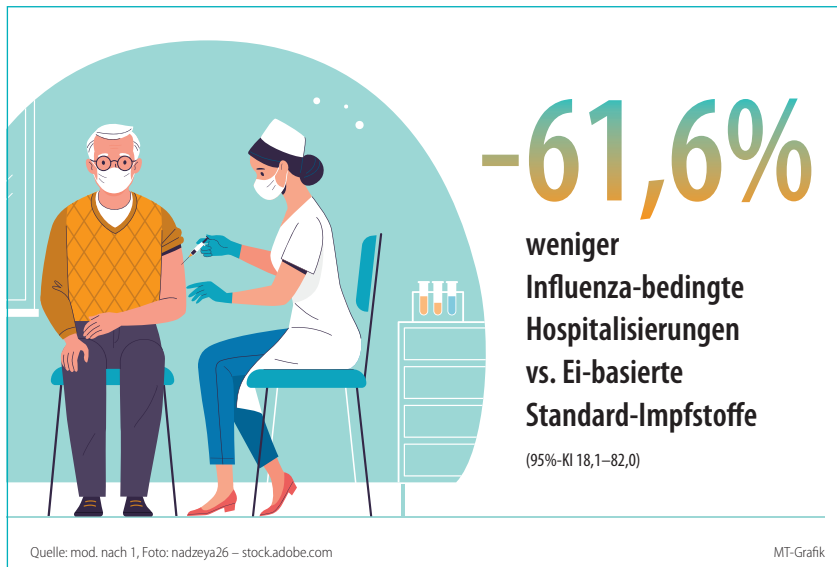
■ **MF-59-adjuvantierte Impfstoff:** Seine Effektivität zur Verhinderung von PCR-positiven Hospitalisierungen war mit 61,6 % (95%-KI 18,1–82,0) signifikant höher als bei den standarddosierten Impfstoffen (SD).¹

■ **Hochdosis-Impfstoff:** Der HD-Impfstoff zeigte eine Effektivität bei PCR-positiven Hospitalisierungen von 25,1 % (95%-KI 0,2–43,8)¹ im Vergleich zu SD-Impfstoffen.

Diese Ergebnisse sprechen für eine verbesserte Wirksamkeit des MF-59-adjuvantierten und des Hochdosis-Impfstoffs bei der Prävention schwerer Influenza-Fälle, insbesondere bei PCR-bestätigten Hospitalisierungen.

Die modernen Varianten heben sich durch ihre Effektivität bei der Prävention schwerer Krankheitsverläufe deutlich von den standarddosierten Impfstoffen ab. „Mit steigenden Hospitalisierungszahlen wächst auch die Belastung des Gesundheitssystems. Dies wird gerade mit Blick auf den Fachkräftemangel und eine alternde Bevölkerung immer kritischer“, sagt Prof. Martina Prelog,

MF-59-adjuvantierte Impfstoff zeigte statistisch signifikant höhere Impfeffektivität¹



Der MF-59-adjuvantierte Impfstoff zeigte eine signifikant höhere Impfeffektivität bzgl. der Prävention von PCR-bestätigten, Influenza-bedingten Hospitalisierungen.¹

Universitätsklinikum Würzburg. „Daher könnten weiterentwickelte Impfstoffe, die das Potenzial haben, Hospitalisierungsraten zu reduzieren, einen wichtigen Beitrag zur Entlastung leisten.“

Hoher Nutzen, gutes Sicherheitsprofil

Dem Erfolg der erwünschten Wirkung der modernen Impfstoffe steht eine zu erwartende leicht erhöhte Rate transients lokaler und systemischer Nebenwirkungen gegenüber. Dennoch weisen sie eine gute Verträglichkeit auf.

Die Sorge, dass Adjuvantien zu einer Überstimulation des Immunsystems führen und entzündliche Prozesse auslösen könnten, ist unbegründet.

Für das gute Sicherheitsprofil des MF-59-adjuvantierten Impfstoffs sprechen auch die bereits über 538

Mio. weltweit ausgelieferten Dosen seit seiner Einführung (pandemisch und saisonal).

Die kürzlich vom RKI veröffentlichten Impfquoten zeigen jedoch mit Ausnahme der Saison 2020/21 einen alarmierenden Rückgang. In der Saison 2023/24 ließen sich lediglich 38 % der über 60-jährigen gegen die Grippe impfen. Bei der erstmaligen Erhebung in der Saison 2008/09 lag die Quote noch bei 51 %.³ In einer Erhöhung der Impfquote liegt also mit Blick auf die Entlastung des Gesundheitssystems noch viel Potenzial.

Fazit: Der MF-59-adjuvantierte Impfstoff schnitt in der Studie mit 61,6 % (95%-KI 18,1–82,0) weniger Influenza-bedingten Hospitalisierungen signifikant besser ab als SD-Impfstoffe. Insbesondere bei älteren und immungeschwächten Menschen ist er deshalb unverzichtbar

Mögliche positive Effekte von Adjuvantien allgemein auf das Immunsystem

- **Unterstützung bei Immunoseneszenz:** Durch die Alterung des Immunsystems sprechen ältere Menschen auf herkömmliche Impfstoffe oft weniger gut an. Adjuvantien können dazu beitragen, dass Impfstoffe besser wirken⁴ und könnten so die nachlassende Leistungskraft des Immunsystems teilweise kompensieren.⁵
- **Effizientere Antikörperbildung:** Adjuvantien können die Rekrutierung von Immunzellen und die Antigenaufnahme verbessern und stimulieren die Präsentation des Antigens durch antigenpräsentierende Zellen (APC).⁵ Dadurch kann die Effizienz der Antikörperbildung erhöht werden.
- **Breitere Immunantwort:** Einzelne Adjuvantien fördern die Antwort der B- und T-Zellen. Damit können

sie zu einer umfassenderen Immunreaktion gegen Krankheitserreger und einer erhöhten Immunogenität des Impfstoffs beitragen. Adjuvantien sollen außerdem dazu beitragen, Antigene besser zu erkennen. Denn durch die Aktivierung der Antigen-präsentierenden Zellen können den spezifischen Immunzellen mehr Epitope des Erregers gegenübergestellt werden.⁵ Das soll den Schutz gegen variable Virusstämme verbessern.

- **Antigenmenge reduzieren:** Das Ziel ist es, mit dem Adjuvans keine erhöhte Antigenmenge zu verwenden.
- **Weniger Immunisierungen:** Adjuvantien können dazu beitragen, die Anzahl der notwendigen Impfungen zu verringern.

und wird zu Recht von der STIKO für diese Altersgruppe empfohlen. Dies sollten Arztpraxen bei der Bestellung für die Grippesaison 25/26 berücksichtigen. Dann wird der MF-59-adjuvantierte Impfstoff unter der Bezeichnung Flud[®] als trivalente Formulierung angeboten.

1. Ku JH et al. Clin. Infect. Diseases 2024 Nov 22; 79 (5): 1283-1292. **Limitationen der Studie:** Es handelt sich um eine retrospektive Kohortenstudie. Einige Grippeimpfstoffe, die außerhalb des KPSC-Systems (Kaiser Permanente Southern California) erhalten wurden, könnten übersehen werden, obwohl die Anzahl voraussichtlich minimal ist, da Mitglieder Anreize haben, kostenfreie Impfstoffe innerhalb des Systems zu erhalten, und externe Impfungen manuell in die elektronischen Gesundheitsdaten (EHR) von KPSC eingegeben werden. Zweitens besteht die Möglichkeit einer Fehlklassifizierung der Ergebnisse aufgrund unvollständiger Erfassung von Testergebnissen und der Sensitivität molekularer Tests zum Nachweis des Influenza-Virus; die Sensitivität dieser Tests ist jedoch im Allgemeinen hoch (90%–95%), was darauf hindeutet, dass jegliche Verzerrung durch diese Fehlklassifizierung wahrscheinlich minimal ist. Einige Personen, die mit Influenza ins Krankenhaus eingeliefert wurden, könnten ebenfalls übersehen worden sein, aufgrund der Variabilität der PCR-Sensitivität im Verhältnis zum Symptombeginn, aber die Verteilung der falschnegativen PCR-Ergebnisse sollte in den Vergleichsgruppen ähnlich sein. Darüber hinaus könnten, obwohl die Studie darauf abzielte, die Vergleichsgruppen nach der inversen Wahrscheinlichkeitsgewichtung (IPTW) auszugleichen, nicht gemessene Störfaktoren wie das Tragen einer Maske, Distanzierung und Händewaschen die Ergebnisse weiterhin beeinflussen. Angesichts der Empfehlungen von 2022 für Personen im Alter von ≥ 65 Jahren könnte die Aufnahme von verbesserten Influenza-Impfstoffen bei Hochrisikopersonen im Vergleich zu Standarddosis(SD)-Impfstoffen höher gewesen sein. Da die Gruppen jedoch nach der Gewichtung gut ausgeglichen waren, ist es unwahrscheinlich, dass dies zu einer signifikanten Verzerrung geführt hat. Schließlich könnten die Ergebnisse, da die Studie innerhalb eines einzigen Gesundheitssystems durchgeführt wurde, nicht auf andere Einrichtungen oder nicht versicherte Bevölkerungsgruppen übertragbar sein, obwohl die demografischen Merkmale der KPSC-Mitglieder denen der breiteren Bevölkerung ähnlich sind. Die 495.119 geimpften Personen haben folgende Impfstoffe für die Indeximpfung erhalten: 69.006 (13,9 %) erhielten einen SD-Impfstoff auf Eibasis, 370.543 (74,8 %) erhielten einen HD-Impfstoff, 23.508 (4,7 %) erhielten einen adjuvantierten Impfstoff, 32.062 (6,5 %) erhielten einen SD-Impfstoff auf Zellbasis.

2. Robert Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin 44/2024, 31. Oktober 2024

3. Robert Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin 50/2024, 12. Dezember 2024

4. Übersetzt aus: CDC; <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/adjuvants.html>; Stand: 27.09.2022 (abgerufen am 01.08.2024)

5. Wagner R, Hildt E. Zusammensetzung und Wirkmechanismen von Adjuvantien in zugelassenen viralen Impfstoffen. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 2019; 62: 462-471

Flud[®] – Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Wirkstoff: Influenza-Impfstoff (Oberflächenantigen, inaktiviert, adjuvantiert)

▼ **Zusammensetzung:** Arzneil. wirks. Bestandt.: je 15 µg Hämagglutinin von verschiedenen Influenza-Virus-stämmen (Influenzavirus-Oberflächenantigen (Hämagglutinin und Neuraminidase), inaktiviert, in befruchteten Hühnereiern vermehrt) mit MF59C.1 als Adjuvans, entsprechend den jeweils aktuellen Empfehlungen der WHO (nördliche Hemisphäre) und der EU. **Sonst. Bestandteile:** Adjuvans MF59C.1: Squalen (9,75 mg), Polysorbat 80 (1,175 mg), Sorbitantriolat (1,175 mg), Natriumcitrat (0,66 mg) und Citronensäure (0,04 mg). **Andere Hilfsstoffe:** Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Dinatriumphosphat-Dihydrat, Magnesiumchlorid-Hexahydrat, Calciumchlorid-Dihydrat, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiet:** Influenzaphylaxe für Erwachsene im Alter von 50 Jahren und älter. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen einen der Bestandteile des Adjuvans, einen der sonstigen Bestandteile oder gegen mögliche Rückstandspuren wie z. B. Ovalbumin, Kanamycin und Neomycinsulfat, Formaldehyd, Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB) und Hydrocortison. Schwere allergische Reaktion (z. B. Anaphylaxie) auf vorangegangene Influenza-Impfungen. **Warnhinweise:** Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren. Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um Inhalt vor Licht zu schützen. **Nebenwirkungen:** Kopfschmerzen, Myalgie, Arthralgie, Schmerzen an der Injektionsstelle, Ermüdung, Appetitverlust, Übelkeit, Diarrhö, Ekchymosen (oder blaue Flecken an der Injektionsstelle), Schüttelfrost, Erythem, Induration, grippeähnliche Erkrankung, Fieber (≥ 38°C), Lymphadenopathie, Erbrechen; Thrombozytopenie (einige sehr seltene, schwere Fälle mit einer Thrombozytenzahl von weniger als 5.000 pro mm³), Allergische Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Schock (in seltenen Fällen), Anaphylaxie, Enzephalomyelitis, Guillain-Barré-Syndrom, Krämpfe, Neuritis, Neuralgie, Parästhesie, Synkope, Präsynkope, Vaskulitis, die möglicherweise mit vorübergehender Nierenbeteiligung assoziiert ist. Generalisierte Hautreaktionen einschließlich Erythema multiforme, Erythem, Urtikaria, Pruritus oder unspezifischer Ausschlag, Angioödem, Muskelschwäche, Schmerz in einer Extremität, ausgeprägte Schwellungen an der geimpften Extremität über eine Dauer von mehr als einer Woche, Cellulitis-ähnliche Reaktion an der Injektionsstelle, Asthenie, Unwohlsein, Fieber. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Seqirus Netherlands B.V., Paasheuvelweg 28, 1105 BJ Amsterdam, Niederlande. **Lokaler Ansprechpartner:** Seqirus Netherlands B.V., Paasheuvelweg 28, 1105 BJ Amsterdam, Niederlande. **Lokaler Ansprechpartner:** Seqirus GmbH, Stefan-George-Ring 23, 81929 München, Deutschland, Telefon: 0800 3601010 **Stand:** November 2024