

Berlin, den 17. Mai 1976

Ergebnisniederschrift

über die 10. Sitzung der Ständigen Impfkommision
des Bundesgesundheitsamtes am 28. April 1976 in Berlin

Thema: Influenzaschutzimpfung unter besonderer Berücksich-
tigung von Influenza A/New Jersey

Teilnehmer:

Ministerialrat Dr.med. H. Drausnick, München
Prof.Dr.med. W. Ehrengut, Hamburg
Prof.Dr.med.Dr.h.c. R. Haas, Kempten
Prof.Dr.med. H. Habs, Bonn
Prof.Dr.med. G. Henneberg, Berlin
Prof.Dr.med.vet. E. Kuwert, Essen
Prof.Dr.med. K. Petzelt, Hannover
Prof.Dr.med. H. Stickl, München
Prof.Dr.med. Brede, Frankfurt
Frau Dr.rer.nat. A. von Mettenheim, Frankfurt

verhindert war:

Prof.Dr.med. H. Spiess, München

vom Bundesgesundheitsamt:

Prof.Dr.med. M. Koch
Dir.u.Prof.Dr.med. H.-Ph. Pöhn
Ltd.Dir.u.Prof.Dr.med. H. Raettig
Ltd.Dir.u.Prof.Dr.med. H.-J. Weise (Geschäftsführer)

vom Ministerium für Jugend, Familie und Gesundheit:

Ministerialrat Dr.med. Adam

als Sachverständige und Gäste nahmen teil:

Ministerialrat Dr.med. H. Sattler
(Ministerium für Soziales, Gesundheit und Sport
des Landes Rheinland-Pfalz)
Ltd.Med.Dir.Dr.med. W. Höpken
(Staatl. Medizinaluntersuchungsamt Hannover)
Dr. Mauler (Behringwerke AG)
Apotheker Ungeheuer "
Dr. Bühlmann (Sandoz AG)
Dr. Schmidt "
Direktor Kipper (Asta-Werke AG)
Dr.med. Pressler "

Beginn der Sitzung: 10.00 Uhr

Ende der Sitzung: 16.30 Uhr

Begrüßung, Geschäftsordnung

Herr WEISE begrüßte die Teilnehmer und Gäste im Namen des Präsidenten des Bundesgesundheitsamtes, der ab 11 Uhr an der Vormittagssitzung und ab 15.30 Uhr an der Nachmittagssitzung teilnahm. Herr WEISE stellte die Gäste den übrigen Teilnehmern unter kurzer Schilderung ihrer Funktion, ihres Tätigkeitsgebietes und ihrer Aufgaben vor und führte Herrn KOCH, Leiter der Abteilung Virologie im Robert Koch-Institut, als neues Mitglied auf Seiten des Bundesgesundheitsamtes in die Ständige Impfkommision ein.

Vor dem Eintritt in die Tagesordnung wurden anhand einer verteilten Liste mögliche zukünftige Arbeitsthemen der Ständigen Impfkommision besprochen. Herr KUWERT beantragte, die Verwendung von Gewebekulturimpfstoff anstelle des bisherigen Entenembryoimpfstoffes bei der Tollwutschutzimpfung zu erörtern. Herr HABS fragte, ob für die Behandlung der Neugeborenenimpfung gegen Tuberkulose die Erwähnung im Impfkalender ausreichend sei, und schlug vor, diese Frage gemeinsam mit dem Arbeitsthema Nr. 5 zu beraten.

Herr HENNEBERG regte an, die Frage einer obligatorischen Anwendung der Poliomyelitisschutzimpfung zu besprechen. Herr HAAS entgegnete, daß neue Daten hinsichtlich der Kinderlähmung z.Z. nicht vorlägen und ein erneuter Immunitätssurvey der DVBKaV vom BMJFG als nicht erforderlich angesehen worden sei. Herr WEISE wies in diesem Zusammenhang darauf hin, daß die STIKO aus arbeitsökonomischen Gründen auf Ergebnisse anderer entsprechender Fachgremien, wie z.B. des DZK und der DVBKaV zurückgreifen müsse.

Als Hauptthemen für die nächste Sitzung der STIKO im Herbst d.J. schlug Herr WEISE vor:

- a) Richtlinien zur Durchführung der Pockenimpfung nach § 11 des Gesetzes über die Pockenschutzimpfung. Hierzu besteht ein Auftrag des BMJFG, das BGA wird einen Entwurf zur Diskussion stellen.
- b) Die Mumpsschutzimpfung. Es liegt bereits ein Gutachten der DVBKaV vor, das erörtert werden soll.

Die übrigen Punkte sollten am zweiten Tag kurz abgehandelt werden. Herr HAAS schlug jedoch vor, das Thema BCG-Impfung zurückzustellen, bis die z.Z. laufende klinische Prüfung abgeschlossen sei und die Ergebnisse vorliegen. Herr EHRENGUT regte an, das Thema der simultanen Gabe von Lebendimpfstoffen zu behandeln. Herr WEISE erwiderte, daß dies unter der Frage der Impfabstände geschehe und im übrigen auch anlässlich der Mumpsimpfung erörtert werden müsse. Herr HAAS bot an, zu diesem Thema Vorarbeiten der DVBKaV zur Verfügung zu stellen.

Zur Tagesordnung:

Einführend bemerkte Herr WEISE, das Hauptanliegen dieser Sitzung sei die Erörterung von Fragen, die durch die Auffindung des Influenzavirus A/New Jersey/76 aufgeworfen wurden. Es gehöre zu den essentiellen Aufgaben der STIKO, nicht nur möglichst

akribische Gutachten auszuarbeiten, sondern im Notfall auch ad hoc-Empfehlungen zu geben. Ein solcher "emergency case" dürfte jetzt gegeben sein: jedenfalls haben die Entscheidungen in den USA die Bundesrepublik Deutschland in einen gewissen Zugzwang gebracht. Ohnehin sei für die nächste Zeit ein neuer "antigenic shift" und damit wiederum eine Influenza-Pandemie zu erwarten. Bei dem in Fort Dix (New Jersey, USA) erstmals isolierten Influenzavirusstamm A/New Jersey/76 (Hsw 1 N 1) mit einer engen Verwandtschaft zu A/swine könne es sich um die erstmalige Feststellung eines derartigen neuen Subtyps des Influenzavirus A handeln. Die Möglichkeit, daß sich ein solcher Stamm infolge fehlender Populationsimmunität pandemisch ausbreitet, ist nicht ausgeschlossen, deshalb beabsichtigen die Gesundheitsbehörden der USA, die gesamte Bevölkerung möglichst bis zur nächsten Wintersaison mit diesem Stamm durchzuimpfen, um damit ein "Cordon sanitaire" zu schaffen.

Trotzdem erscheint es notwendig, daß sich auch andere Länder mit der Frage der erforderlichen Abwehrmaßnahmen auseinandersetzen. Die WHO hat daher kurzfristig eine "Consultation on Influenza" am 7./8. April 1976 veranstaltet, um die Ansichten der anderen Mitgliedstaaten kennenzulernen und Vorschläge für ein gemeinsames Vorgehen auszuarbeiten. Hierüber wird Herr KOCH als Teilnehmer berichten.

Zunächst sollen jedoch allgemeine Fragen der Influenzaschutzimpfung, wie Wirksamkeit, Risiko und Impfstoffe kurz diskutiert werden.

Herr KUWERT berichtete über den Nutzen der Schutzimpfung. Als Immunogenität definierte er die Fähigkeit eines Impfstoffes, Antikörper mit einem Mindesttiter von 1 : 40 zu induzieren. Die Immunogenität oder Wirksamkeit eines Impfstoffes ist abhängig von der Menge an Antigen, die er enthält. Früher wurden 600 IE pro Dosis verwendet, die heutigen Impfstoffe enthalten 900 - 1.200 IE, je nach Hersteller. Durch eine Vermehrung des Antigen-

gehaltenes im Impfstoff kann man nicht nur eine Erhöhung des Antikörpertiters sondern auch ein längeres Persistieren erzielen. Die heutigen Impfstoffe sind auch besser verträglich, Nebenwirkungen treten kaum noch auf. Angaben über die Schutzrate der Influenzaimpfung schwanken zwischen 50 - 80 %. Die Wirkung einer Schutzimpfung in der Bevölkerung muß durch Ermittlung des Anteils an wirksamen Influenza-Antikörpern ermittelt werden (serologische Epidemiologie). Die Neuraminidase ist ein additives Immunogen, die Neuraminidaseantikörper verhindern die Ausbreitung des Influenzavirus im Organismus. Impfstoffe müssen daher auch Neuraminidaseantikörper induzieren. Die Influenzaimmunität ist nicht nur stammspezifisch, sondern in einem gewissen Grade stammübergreifend. Hier gibt es eine variant-heterospezifische und eine subtyp-heterospezifische Immunität, insbesondere wenn in der Anamnese eines Geimpften ein Infekt mit einem anderen Subtyp erfolgt war. Die Ursachen einer stammübergreifenden Immunität sind darin zu suchen, daß einmal Haemagglutinin und Neuraminidase nicht immer gleichzeitig mutieren und zum anderen das Haemagglutinin aus einer dominierenden stammspezifischen Komponente und einer cross reaktiven Komponente besteht.

Den tatsächlichen Nutzen einer Influenzaschutzimpfung sieht Herr KUWERT in der Reduktion der Mortalität und der Morbidität. Bei "Shift-Impfungen" ist naturgemäß die Reduktion der Mortalität und der aktuellen Morbidität sehr groß; bei einer "Drift-Impfung" ist dieser Effekt deutlich geringer. Andererseits führt die Influenzainfektion aber auch zu chronischen Schädigungen, die sich kumulieren können. Die Influenzavirus-Neuraminidase ist sehr aggressiv und verursacht Schäden an Gefäß- und Herzendothelzellen sowie am Myocard.

Die Schutzrate der Influenzaschutzimpfung schätzt Herr KUWERT bei einer stammspezifischen Impfung auf ca. 70 - 90 %, bei einer stamm-heterospezifischen Impfung, jedoch innerhalb einer

Variantenfamilie auf 50 - 60 %, bei einer subtyp-heterospezifischen Impfung ist sie nicht meßbar. Ein epidemiologischer Effekt einer Schutzimpfung ist nur dann zu erwarten, wenn die Akzeptierungsrate mindestens bei 70 % liege. Herr KUWERT empfahl, auch Kinder zu impfen, einmal zur Vermeidung der sich kumulierenden chronischen Zustände, zum anderen für ein Immuntraining und schließlich zur Verstopfung epidemiologischer Quellen.

Anschließend befaßte sich Herr PÖHN mit den Risiken der Influenzaschutzimpfung: Seit 1972 gehen dem Bundesgesundheitsamt in zunehmender Anzahl Berichte über Komplikationen nach Influenzaschutzimpfungen zu, obgleich sich die Anzahl der durchgeführten Influenzaschutzimpfungen nicht wesentlich erhöht haben dürfte. Bei diesen Komplikationen handelt es sich meist um verstärkte, schmerzhaft Lokalreaktionen, darunter auch Schädigungen peripherer Nerven an der Impfstelle infolge direkter Verletzung des Nerven bei der Impfung. An zweiter Stelle stehen die allergischen Erscheinungen, wie urticarielle Exantheme, die höchstwahrscheinlich auf Eiweißallergie beruhen. Schließlich ist ein Einzelfall an Meningoencephalomyelitis zu erwähnen. Außerdem wird ein Todesfall an Streptokokkensepsis bei Nebennierenrindeninsuffizienz mit starker Reaktion mit Phlegmone und Ödem der Umgebung der Impfstelle verzeichnet.

Es wurden Fragen angeschnitten, ob bei einer häufigen jährlichen Wiederholung der Impfung nicht eine Zunahme der allergischen Reaktionen zu befürchten sei, und ob die als üblich angesehenen schmerzhaften Reaktionen an der Impfstelle bei einer breiten Anwendung noch in Kauf genommen werden müssen. Eine Abwägung dieser Risiken mit dem Nutzen ist unter Berücksichtigung der Komplikations- und Expositionsgefährdung erforderlich. Diese Gefährdungen sind zweifellos nach einer Antigenshift wesentlich größer als nach einer nur geringfügigen Antigendrift.

Herr BREDE berichtete über die Herstellung, Kontrolle und Wirksamkeit aktueller Influenzaimpfstoffe und befaßte sich dabei vor allem mit den deutschen Impfstoffen Alorbat (40 % Marktanteil) und Begrivac S (53 % Marktanteil). Die Herstellung und Zusammensetzung dieser Impfstoffe wurde beschrieben und die Kontrollmaßnahmen sowohl im Paul-Ehrlich-Institut selbst, wie auch beim Hersteller geschildert. Neben zahlreichen virologischen und toxikologischen Untersuchungen werden für alle Impfstoffe ärztlich kontrollierte Beobachtungen über die Verträglichkeit an 500 Geimpften gefordert.

Anschließend ging Herr BREDE auf Beobachtungen im Kölner Raum über das Auftreten von Myocarditiden nach häufigen, jährlich wiederholten Impfungen ein. Durch umfassende Impfungen könne nach Ansicht von Herrn BREDE das Auftreten neuer Varianten beschleunigt werden. Der Vortragende warnte davor, die humoralen Antikörper überzubewerten und forderte, auch die zellulären Antikörper bei der Influenza-Immunologie mehr zu beachten.

In der nun folgenden Diskussion ging es zunächst um die Frage, ob durch eine Schutzimpfung größerer Bevölkerungskreise (Populationsimpfung, HABS) die Ausbreitung einer Influenzaepidemie verhindert werden könne. Herr KUWERT erklärte, daß in shift-Situationen mit der Durchimpfung von 70 % einer Population ein erheblicher Schutz verliehen werden kann. Herr HÖPKEN wandte ein, daß Antikörper gegen A/Victoria bei 50 % der Bevölkerung nachgewiesen wurden, es aber trotzdem zu Epidemien - in den USA sogar schwer - kam. Herr KUWERT sah darin eher ein epidemiologisches als ein immunologisches Problem, er wies darauf hin, daß Antikörper gegen A/swine bei einem großen Anteil der über 50-jährigen nachgewiesen werden können, was von anderen Untersuchern bestätigt wurde.

Hinsichtlich der Impfkomplicationen wurde auf die Fragwürdigkeit der Impfschadenszahlen und der Kausalität hingewiesen. Sicherlich sei eine Reihe von Schädigungen durch die Influenzaimpfung nicht zur Kenntnis des Bundesgesundheitsamtes gelangt. Darüberhinaus können die eingetretenen Komplikationen nicht den Influenzavirus-Antigenen im Impfstoff zur Last gelegt werden, sondern eher der Impftechnik oder Begleitsubstanzen. Durch eine bessere Eliminierung derartiger Begleitsubstanzen könne die Verträglichkeit möglicherweise noch verbessert werden. Herr FÜLGRAFF wies darauf hin, daß die Frage, ob es sich um echte Impfstoffschäden oder um Impftechnikschäden handelt, für das betroffene Einzelindividuum irrelevant sei. Herr RAETTIG machte darauf aufmerksam, daß es bei allen Impfungen unvermeidliche Impfschäden, z.B. infolge latenter Erkrankungen gibt, deren Häufigkeit bei etwa 10^{-6} bis 10^{-7} liegt.

Zur Frage der humoralen Antikörper bemerkte Herr KUWERT, daß diese die hauptsächlichsten Träger der Immunität seien, da sie Virus neutralisierend und damit virocid wirkten.

Zu Beginn der Erörterungen über die Influenza A/New Jersey/76 berichtete Herr KOCH über die Sitzung "Consultation on Influenza" der WHO in Genf am 7. und 8.4.1976 (ein schriftlicher Bericht war bereits mit den Tagungsunterlagen versandt worden). Herr KOCH gab hierzu noch einige Hintergrundinformationen. In den USA gäbe es starke Bestrebungen, die Bekämpfung der Influenza zu verstärken. Die Epidemie 1968/69 hat Kosten in Höhe von 3,88 Milliarden \$ verursacht. Nach dem bisherigen Verfahren sei meist der falsche Personenkreis geimpft worden, da die Impfstoffmengen nicht ausgereicht hätten. Deshalb plane man, den Impfstoff von staatlichen Stellen verteilen zu lassen. Zum Beweis einer Effektivität der Impfstoffe sei eine Impfung vor einer Pandemie erforderlich. Dieser Zeitpunkt könne möglicherweise jetzt gekommen sein. Der Anstoß zu der von den USA geplanten Massenimpfung sei von den Epidemiologen und nicht von den Politikern ausgegangen.

Anschließend gab Herr WEISE einen Überblick über Möglichkeiten zur Abwendung einer neuen Influenza-Pandemie in der Bundesrepublik Deutschland. Es sei zunächst zu prüfen, ob überhaupt Maßnahmen ergriffen werden müßten, oder ob man darauf vertrauen könne, daß es in den USA gelänge, einen "Cordon sanitaire" zu schaffen und damit eine weitere Verbreitung des neuen Subtyps zu verhindern. Herr WEISE wies aber darauf hin, daß es wohl kaum möglich sei, in den USA alle Personen rechtzeitig zu impfen, so daß es Lücken in dem "Cordon sanitaire" geben könne. Wenn infolgedessen in der Bundesrepublik Deutschland Schutzmaßnahmen ergriffen werden müssen, so sei zu erörtern, in welcher Form dies zu geschehen habe: Zusammensetzung der Influenzaimpfstoffe, flankierende Maßnahmen (Überwachung, Information, Notmaßnahmen, Bevorratung mit Medikamenten usw.).

Für eine Schutzimpfung gegen den neuen Subtyp bestehen drei Alternativen.

1. Inkorporierung des A/New Jersey/76-Stammes in die gegenwärtig empfohlenen Impfstoffe (trivalenter Impfstoff)
2. Herstellung und Lagerung eines A/New Jersey-Impfstoffes als Bulk für Notfallmaßnahmen bei weiterer Virusausbreitung ("Bulk-Konzept") und
3. Anwendung eines monovalenten A/New Jersey/76-Impfstoffes.

Die Herstellung eines bivalenten A/Victoria/3/75 und B/Hongkong/5/72-Impfstoffes soll auf jeden Fall weiterlaufen.

Zu Beginn der Diskussion wies Herr KOCH auf die aktuelle epidemiologische Situation hin: der A/New Jersey-Virusstamm sei außer in Fort Dix nicht mehr beobachtet worden und offensichtlich wieder verschwunden. Niemand könne aber sagen, ob er im Herbst erneut auftreten würde. Ein Schutz bei über 50-jährigen durch die vorhandenen A/swine-Antikörper sei äußerst fraglich.

Herr KUWERT war der Meinung, daß die New Jersey-Influenza zu hoch gespielt worden sei, denn der Stamm sei epidemiologisch gar nicht wirksam geworden. Die Kommissionsmitglieder und Sachverständigen waren jedoch überwiegend der Meinung, daß unter den jetzt gegebenen Verhältnissen Vorbereitungen für den Fall getroffen werden müssen, daß sich ein neuer Subtyp pandemisch ausbreitet.

Herr EHRENGUT berichtete von eigenen Untersuchungen über haemagglutinationshemmende Antikörper gegen A/swine-Virus bei der Hamburger Bevölkerung. Wie auch andere Untersucher hatte er dabei gefunden, daß die über 60-jährigen zum größten Teil, die 25 - 59-jährigen in einem kleineren Anteil A/swine-Antikörper aufwiesen. Bei den 0 - 24-jährigen konnten in keinem Fall A/swine-Antikörper nachgewiesen werden. Herr EHRENGUT folgerte daraus, daß es im Falle einer A/New Jersey-Epidemie notwendig sei, in erster Linie Jugendliche mit einem entsprechenden Impfstoff zu impfen.

Herr KOCH verglich die jetzige Situation mit einem Probealarm, der selbst dann nützlich sei, wenn das befürchtete Ereignis nicht eintrete. Außerdem wies Herr KOCH darauf hin, daß die USA und Kanada sich bereits zur Impfung gegen A/New Jersey entschlossen hätten, Holland und Frankreich planten die Impfung und England hat eine entsprechende Empfehlung abgegeben. Nach Möglichkeit solle mit trivalentem Impfstoff geimpft werden. In der UdSSR verfolge man den Plan, einen entsprechenden Impfstoff herzustellen und als "Bulk" auf Lager zu nehmen und nur bei einer pandemischen Ausbreitung des A/New Jersey-Stammes zu konfektionieren und zu verimpfen.

Lediglich Herr BREDE hatte Einwände gegen Impfmaßnahmen in der Bundesrepublik Deutschland. Seiner Ansicht nach war der Ausbruch in Fort Dix nur eine kleine Episode, die aus wahltaktischen Erwägungen hochgespielt worden sei. Herr HAAS legte dagegen Wert auf die Feststellung, daß Wahlüberlegungen bei der Entscheidung über Schutzmaßnahmen keine Rolle spielen dürften.

Herr RAETTIG wies auf die Schwierigkeiten einer Seuchenprognose bei der Influenza hin; so sei die nach dem 2. Weltkrieg für 1944/45 voraussagte Pandemie ausgeblieben. Herr PETZELT machte auf die derzeitig geringe Virulenz des A/New Jersey-Stammes aufmerksam, die Infektionen in Fort Dix seien meist inapparent gewesen oder klinisch mild verlaufen. Ein Todesfall war auf eine übermäßige körperliche Anstrengung zurückzuführen.

Weiterhin wurden die Zielgruppen für die Impfung, Fragen des Impfstoffes und des Impfstoffbedarfes erörtert. Herr HAAS fragte, welche praktische Konsequenz die Festlegung von Zielgruppen für den Zugang zur Impfung habe. Herr WEISE antwortete, daß dies Empfehlungen besonders für die Impfpropaganda seien. Selbstverständlich solle keinem, der die Impfung wünsche, der Impfstoff vorenthalten bleiben.

Hinsichtlich der Zielgruppen für die Impfung wurde von einigen Teilnehmern auf die sogenannten Risikogruppen (Komplikationsgefährdete und Expositionsgefährdete) hingewiesen und vorgeschlagen, diese Personen, für die die Influenzaschutzimpfung ohnehin empfohlen ist, im kommenden Jahr mit einem trivalenten Impfstoff, in dem der A/New Jersey-Stamm ohne Verminderung der A/Victoria-Komponente enthalten ist, zu impfen. Bei einer drohenden Pandemie muß gegebenenfalls ein zusätzlicher Personenkreis geimpft werden, dies kann jedoch mit einem monovalenten A/New Jersey-Impfstoff geschehen. Ein derartiger Impfstoff solle als sogenannter "Bulk" vorrätig gehalten werden. In diesen zusätzlichen Personenkreis sollten nach Meinung von Herrn EHRENGUT auch Kinder einbezogen werden. Herr KUWERT fand, daß dies nur sinnvoll sei, wenn man der Influenzaimpfung einen epidemiologischen Effekt zuschreibe.

Für einen trivalenten Impfstoff sprachen sich Herr HOEPKEN und Herr WEISE aus, insbesondere könnten dann die Impfungen in gewohnter Weise ablaufen. Von den Impfstoff-Herstellern gaben

die Herren KIPPER und PRESSLER (Asta) sowie MAULER und UNGEHEUER (Behringwerke) ebenfalls dem trivalenten Impfstoff den Vorzug, da man unter den gegenwärtigen Bedingungen einen bivalenten Impfstoff nicht mehr "mit gutem Gewissen anbieten könne" (Herr PRESSLER). Trivalente Impfstoffe können Asta - und Behringwerke etwa ab Mitte August zur Verfügung stellen, allerdings seien die Kosten höher als die der bisherigen Impfstoffe. Herr BREDE wies jedoch darauf hin, daß bis zu diesem Termin noch keine Aussagen über die Verträglichkeit solcher Impfstoffe gemacht werden können.

Herr UNGEHEUER stellte fest, daß ein trivalenter Impfstoff erforderlich sei, da Stämme wie A/New Jersey als Pandemieerreger ernst zu nehmen seien und ein bivalenter Impfstoff nunmehr auf nur noch geringes Interesse stoße, wodurch auch die Durchimpfung mit A/Victoria vermindert werden könne.

Andererseits sprachen sich die Herren KUWERT und HAAS gegen die Verwendung von trivalentem Impfstoff aus, da Fragen der Dosierung, Wirksamkeit und Beeinflussung der anderen erforderlichen Komponenten (A/Victoria und B/Hongkong) noch nicht geklärt seien. Herr KUWERT machte darauf aufmerksam, daß aller Voraussicht nach für die nächste Influenzasaison Stämme wie A/Victoria die größte Gefahr darstellten. Inwieweit A/New Jersey-Stämme eine Rolle spielten, sei noch unbekannt. Deshalb solle auf jeden Fall wieder mit bivalentem Impfstoff geimpft werden. Für die Herstellung von A/New Jersey-Impfstoff seien lediglich Vorbereitungen erforderlich. Hierfür müßten jedoch Mittel der öffentlichen Hand bereitgestellt werden. Herr WEISE entgegnete, daß auch die Impfstoffhersteller Interesse an Forschung und Weiterentwicklung hätten.

Nach Ansicht von Herrn HAAS ist eine pandemische Ausbreitung von Stämmen wie A/New Jersey nicht sehr wahrscheinlich. Bei einem trivalenten Impfstoff diene ein großer Teil der antigenen Masse zur Erzeugung einer Immunantwort gegen Stämme, die keine Rolle spielen. A/New Jersey ginge auf Kosten von A/Victoria; es handele sich deshalb um ein weniger wirksames Produkt als die bisherigen Impfstoffe. Außerdem ist die Verträglichkeit nur bei den konventionellen Impfstoffen gesichert, bei trivalenten Vakzinen muß dagegen erneut auf Verträglichkeit geprüft werden und dies gelte dann auch für die darin enthaltenen A/Victoria - und B/Hongkong-Komponenten. Herr MAULER bestätigte, daß durch Inkorporierung von A/New Jersey die Wirksamkeit der Impfstoffe gegen Stämme wie A/Victoria wegen der Verringerung dieses Anteils gemindert werde. Die Frage sei, wieweit das zulässig ist. Ein Zusatz von A/New Jersey ohne Verringerung von A/Victoria beeinträchtigt wiederum die Verträglichkeit.

Von den anwesenden Impfstoffherstellern sprach sich Herr SCHMIDT von Sandoz gegenüber der Herstellung und Verwendung von A/New Jersey-Impfstoff zurückhaltend aus, da es sich sehr wahrscheinlich um eine unnötige Prophylaxe handeln würde. Die Ausbeute von Impfstoffstämmen wie A/New Jersey sei noch sehr gering und es müsse vermieden werden, eine hohe Dosenanzahl nur auf Kosten einer zu geringen Dosierung zu erhalten. Für den Impfstoffhersteller sei es in erster Linie wichtig, ob ein Impfstoff notwendig und seine Verwendung sinnvoll ist. Auch Frau von METTENHEIM und Herr BREDE erhoben gegen die Empfehlung von trivalentem Impfstoff Einwände, es sei eine erneute Prüfung auf Wirksamkeit und Verträglichkeit erforderlich, die einige Zeit in Anspruch nähme, während der bisherige bivalente Impfstoff ohne weiteres zugelassen werden könne.

Herr RAETTIG äußerte sich ebenfalls dahingehend, daß ein trivalenter Influenzaimpfstoff nicht empfohlen werden sollte, da über seine Wirksamkeit und Verträglichkeit noch nichts bekannt sei. Zur Verwendung empfohlen sei weiterhin nur der konventionelle bivalente A/Victoria - B/Hongkong-Impfstoff; A/New Jersey-Impfstoff solle gesondert hergestellt werden - einmal um entsprechende Laboratoriums- und Feldversuche anstellen zu können, zum anderen um im Falle einer pandemischen Ausbreitung des A/New Jersey-Stammes einen Impfstoffvorrat zur Verfügung zu haben. Herr RAETTIG machte ferner darauf aufmerksam, daß es sich bei dem A/New Jersey-Stamm möglicherweise um einen sehr milden Stamm handelt und ein Vergleich mit der Pandemie 1918 - 1920 nicht statthaft ist.

Auch Herr PETZELT sprach sich gegen einen trivalenten Impfstoff aus, da einige Fragen wie Anwendung und Dosierung noch nicht hinreichend geklärt seien. Ein solcher Impfstoff sei unnötig, teurer und weniger wirksam (im Hinblick auf A/Victoria). Herr PETZELT empfahl lediglich einen monovalenten Impfstoff als Reserve für den Fall einer Pandemie bereit zu halten.

Herr WEISE stellte schließlich fest, daß die Mehrheit der Kommissionsmitglieder einen bivalenten Impfstoff (A-Victoria, B/Hongkong) und das Bulk-Konzept befürwortete. Anschließend diskutierten Herr PETZELT und Herr WEISE den Impfstoffbedarf im Epidemiefall und in diesem Zusammenhang die Größe der herzustellenden Impfstoffvorräte. Es sei nicht beabsichtigt, die gesamte Bevölkerung zu impfen; es könne lediglich eine Erweiterung der bisherigen Zielgruppen erörtert werden. Neben den komplikationsgefährdeten und älteren Personen sei dabei an Kleinkinder zu denken. Herr RAETTIG wies in diesem Zusammenhang darauf hin, daß bei der Pandemie 1918 - 20 gerade die 20 - 30-jährigen besonders gefährdet gewesen seien. Herr KUWERT forderte in den Kreis der zu Impfenen auch die Bundeswehr aufzunehmen. Auch in den USA würden die Soldaten geimpft.

Herr KOCH gab seiner Sorge um die Verteilung des Impfstoffes bei pandemischem Auftreten einer A/New Jersey-Influenza Ausdruck; er befürchtete, daß die geringen Bestände an A/New Jersey-Impfstoff vom freien Markt aufgesogen würden und nicht mehr für die Impfung von Risikogruppen, für die sie am ehesten erforderlich wären, zur Verfügung ständen.

Auf eine entsprechende Frage von Herrn HABS antwortete Herr RAETTIG, daß eine Schädigung durch eine Impfung während der Influenza-Inkubationszeit nicht zu erwarten sei (Anmerkung: Durch die Interferon-induzierende Wirkung von inaktiviertem Influenzavirus dürfte auch bei Inkubationsimpfungen eher mit einem günstigen Effekt zu rechnen sein).

Zum Schluß der Sitzung wurde gemeinsam eine Presseverlautbarung über die Ergebnisse der Sitzung anhand eines Entwurfes von Herrn WEISE formuliert, die auch den obersten Landesgesundheitsbehörden übermittelt werden soll. Herr BREDE äußerte Bedenken gegen die Formulierung, daß in Fort Dix schätzungsweise 500 serologisch nachgewiesene Infektionen bei Rekruten aufgetreten seien, er fürchtete, daß dies zu Mißverständnissen in der Bevölkerung führen würde. In dieser Presseverlautbarung wurde entsprechend den Ergebnissen der Diskussion einer Herstellung von Rohimpfstoff A/New Jersey/76 für den Notfall Priorität eingeräumt und darüber hinaus die Entwicklung von Kombinationsimpfstoffen mit A/New Jersey/76 empfohlen. Der gemeinsam erarbeitete Text wurde den Sitzungsteilnehmern bereits übersandt.

Anmerkung: Wie im Rundschreiben vom 6.5.1976 mitgeteilt wurde, ist eine Veröffentlichung der Presseverlautbarung infolge eines Einspruchs des BMJFG unterblieben. Das Thema wird jedoch - auf der Basis des Ergebnisses der 10. Sitzung der Ständigen Impfkommission - im Seuchenausschuß der AGLMB am 3./4. Juni und im Plenum der AGLMB am 14./15. Juni weitererörtert werden.