

Influenza und Impfprävention:

Relevanz bei Patienten mit Atemwegserkrankungen

Dr. med. Justus de Zeeuw
Facharzt für Innere Medizin
Schwerpunkt Pneumologie, Schlafmedizin
Schiensbusch 32
42781 Haan

Influenza (Grippe) ist eine hochansteckende Viruserkrankung, an der jeder erkranken kann. Allerdings weisen insbesondere chronisch Kranke, Ältere und Schwangere ein höheres Risiko dahingehend auf, dass eine Infektion mit Influenzaviren schwer verläuft und Komplikationen lebensbedrohlich werden. Schwere Komplikationen werden bei vielen Betroffenen durch eine bakterielle Pneumonie verursacht, da Bakterien aufgrund der durch Influenzaviren geschädigten Atemwegsschleimhaut ungehindert eindringen können. Dabei tragen Patienten mit Vorerkrankungen der Atemwege ein erhöhtes Risiko für Komplikationen. Zudem kann es bei Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen durch eine Influenza zu Exazerbationen ihrer chronischen Grunderkrankung kommen. Die effektivste Präventionsmaßnahme der Influenza ist die Influenzaimpfung, die jährlich vor Beginn der Influenzasaison durchgeführt werden sollte. Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt die jährliche Influenzaimpfung allen Personen ab 60 Jahren als Standardimpfung. Außerdem wird die Influenzaimpfung als Indikationsimpfung bestimmten Personengruppen empfohlen. Hierzu gehören Personen mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung aufgrund eines Grundleidens, wie z. B. chronischen Atemwegserkrankungen. Ab der Saison 2021/2022 wird für die Impfung von Personen ab 60 Jahren die Verwendung eines inaktivierten, quadrivalenten Hochdosis-Influenzaimpfstoffs empfohlen. Für jüngere Personen wird weiterhin die Verwendung eines quadrivalenten Standard-Influenzaimpfstoffs empfohlen. Leider ist die Impfquote sowohl bei chronisch Kranken als auch älteren Menschen auf einem niedrigen Stand, sodass die Krankheitslast der Influenza weiterhin hoch ist. Die Sensibilisierung der Bevölkerung wie auch der Ärzteschaft und die Umsetzung der Impfempfehlung sind daher von hoher Bedeutung. Insbesondere während der aktuellen COVID-19-Pandemie ist es wichtig, einen guten allgemeinen Gesundheitszustand in der Bevölkerung zu erhalten, um so das Gesundheitssystem zu entlasten.

Diese CME-zertifizierte Fortbildung gibt einen Überblick über die häufigsten respiratorischen Erkrankungen sowie deren Zusammenhang mit Influenza und stellt anhand der aktuellen Datenlage die derzeitige Impfstoffsituation in Deutschland vor.

1. Häufige chronische Atemwegserkrankungen

1.1. Asthma

Bei Asthma handelt es sich um eine heterogene Erkrankung, die durch eine chronische Entzündung der Atemwege charakterisiert ist und durch das Auftreten zeitlich und in Intensität variierender Symptome wie Atemnot, Giemen, Brustenge und Husten sowie durch eine bronchiale Hyperreagibilität gekennzeichnet ist. Akute Verschlechterungen des Asthmas (Asthmaanfälle, Exazerbationen) können jederzeit und unabhängig vom Schweregrad der Erkrankung auftreten. Exazerbationen sind definiert als Phasen einer (progredienten) Zunahme der Asthmasymptome und/oder Abnahme der Lungenfunktion, welche über das für den Patienten übliche Maß an Variabilität hinausgehen und welche einer Änderung bzw. Intensivierung der Therapie über mehrere Tage bedürfen. Die Beschwerden im Rahmen von Exazerbationen können nur gering ausgeprägt oder auch schwergradig sein und ohne adäquate Behandlung bis zum Tode führen. Bei der Diagnosestellung ist es wichtig, Asthma von anderen Krankheiten mit vergleichbaren Symptomen

abzugrenzen. Insbesondere bei älteren Patienten und Rauchern sollte auch immer an die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) gedacht werden; hier spielt die Differenzialdiagnostik eine wichtige Rolle. Bei der Entstehung des Asthmas ist von einer multifaktoriellen Genese (genetische, exogene und psychosoziale Faktoren) auszugehen (BÄK et al. 2020).

Weltweit sind mehr als 339 Mio. Menschen von Asthma betroffen und die Erkrankung zählt damit zu einer der häufigsten nicht-übertragbaren Krankheiten (WHO 2020a). In Deutschland lag die Asthmaprävalenz im Jahr 2016 bei 5,7%. Innerhalb von acht Jahren (2009–2016) sind dabei die Asthmazahlen bei Erwachsenen in Deutschland um etwa ein Drittel (4,3% auf 5,9%) angestiegen. Dies ist unter anderem auf den Anstieg der Lebenserwartung von Patienten mit Asthma zurückzuführen. Bei Kindern und Jugendlichen blieben die Zahlen in diesem Zeitraum hingegen konstant bei rund 5% (Akmatov et al. 2018).

1.2. Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Die COPD tritt in der Regel ab dem mittleren Erwachsenenalter auf und ist charakterisiert durch eine persistierende und üblicherweise progrediente Atemwegsobstruktion, die sich durch Exazerbationen immer wieder akut verschlechtern kann. Die Hauptsymptome einer COPD sind chronischer Husten (oftmals das Initialsymptom) und Auswurf. Die COPD-Patienten sind zudem häufig von Kurzatmigkeit und Atemnot betroffen, die zu Beginn der Erkrankung belastungsabhängig, im weiteren Krankheitsverlauf jedoch auch in Ruhe auftreten können. Neben den typischen symptomatischen Beschwerden und der eingeschränkten Lungenfunktion spielen Exazerbationen im Krankheitsverlauf eine wichtige Rolle. So nimmt mit fortschreitender Krankheit das Risiko für Exazer-

bationen zu. COPD-Exazerbationen sind definiert als akute, über mindestens zwei Tage anhaltende Verschlechterungen der respiratorischen Symptome mit der Notwendigkeit einer Intensivierung der Therapie. Exazerbationen erhöhen das Risiko für eine schnelle Progression der COPD, wirken sich negativ auf die Lebensqualität der betroffenen Patienten aus, haben Einfluss auf die Höhe der Krankheitskosten (Notwendigkeit einer Hospitalisierung) und sollten daher möglichst vermieden werden. Als Hauptursache für die Entwicklung einer COPD gilt das Rauchen, aber auch andere Faktoren, wie z. B. berufsbedingte Exposition gegenüber Stäuben oder Gasen oder eine hohe Luftverunreinigung, können mögliche Ursachen sein (Vogelmeier et al. 2018).

COPD ist bezüglich Morbidität und Mortalität eine der führenden Erkrankungen und stellt derzeit weltweit die dritthäufigste Todesursache dar (GBD 2017 Causes of Death Collaborators 2018). In Deutschland lag die Ein-Jahres-Prävalenz bei Erwachsenen ab 18 Jahren in den Jahren

2014/2015 bei 5,8%. Diese Prävalenz steigt sowohl bei Männern als auch Frauen mit dem Alter jedoch deutlich an. So liegt die Ein-Jahres-Prävalenz bei Frauen ≥ 65 Jahren bei 11% und bei Männern der gleichen Altersgruppe sogar bei 12,5% (Steppuhn et al. 2017).

1.3. Lungenkrebs

Lungenkrebs zählt zu den Krebsarten mit der höchsten Neuerkrankungsrate. Ungefähr 90% der Patienten mit Lungenkarzinom weisen initial Krankheitssymptome auf. Husten ist das am häufigsten beobachtete Symptom, gefolgt von Dyspnoe, Brustschmerzen und blutigem Auswurf (AWMF et al. 2018). Bedingt durch die Invasion des Tumors in die Pleura bzw. Brustwand treten bei ca. 50% der Patienten im Krankheitsverlauf Brustwand- oder Thoraxschmerzen auf. Ungefähr ein Drittel der Patienten leidet bedingt durch extrathorakale Metastasen zusätzlich an weiteren Symptomen, wie z.B. Schmerzen (z.B. durch Knochenbefall), Schwächegefühl und Gewichtsverlust. Der hauptsächliche Risikofaktor für ein Lungenkarzinom ist das Rauchen; je früher mit dem Rauchen begonnen wird und je länger geraucht wird, umso höher ist das Risiko (AWMF et al. 2018).

Im Jahr 2016 erkrankten in Deutschland 35.960 Männer und 21.500 Frauen an Lungenkrebs. Während bei den Männern seit Ende der 1990er-Jahre rückläufige Inzidenzraten beobachtet werden, stiegen die Inzidenzraten der Frauen im gleichen Zeitraum kontinuierlich an. Dies spiegelt den leicht rückläufigen Zigarettenkonsum bei Männern sowie den zunehmenden Zigarettenkonsum bei Frauen in den letzten Jahrzehnten wider (Zentrum für Krebsregisterdaten 2019). Trotz der rückläufigen Inzidenzzahlen bei den Männern wird aufgrund der zunehmenden Inzidenz bei den Frauen und der demografischen Entwicklung mit einem weiteren Anstieg der Erkrankungsfälle im nächsten Jahr gerechnet (AWMF et al. 2018). In Deutschland ist Lungenkrebs derzeit die häufigste Krebstodesursache bei Männern (24%) und die zweithäufigste bei Frauen (16%) (Zentrum für Krebsregisterdaten 2019).

2. Erkrankungsbild Influenza

Influenza ist eine hochansteckende Erkrankung, die durch saisonal zirkulierende Influenza A- und B-Viren hervorgerufen wird. Die Übertragung der Influenzaviren erfolgt vor allem durch Tröpfchen beim Husten und Niesen. Typisch für Influenza ist der plötzliche Erkrankungsbeginn mit Symptomen wie Fieber, trockenem Husten, Halsschmerzen sowie Muskel- und/oder Kopfschmerzen. Weitere Symptome können allgemeine Schwäche, Schweißausbrüche, Rhinorrhö, selten auch Übelkeit/Erbrechen und Durchfall sein. Die Krankheitsdauer liegt in der Regel bei fünf bis sieben Tagen, allerdings kann es insbesondere bei älteren Menschen und Personen mit chronischen

Erkrankungen (z.B. Atemwegserkrankungen) zu schweren Verläufen und Komplikationen (Bronchitis, Pneumonien, Verschlechterung einer Grunderkrankung) kommen, die lebensbedrohlich sein können (RKI 2018c). Die Influenza wird häufig mit einer Erkältung (grippalem Infekt) verwechselt. Anhand verschiedener klinischer Hinweise kann jedoch mit hoher Wahrscheinlichkeit die richtige Diagnose gestellt werden. Angesichts der COVID-19-Pandemie besteht seit 2020 zudem die Herausforderung, eine Infektion mit SARS-CoV-2 von einer Influenza oder einer normalen Erkältung zu unterscheiden. Für eine erste Einschätzung kann die Übersicht der Symptome in Tabelle 1 hilfreich sein.

Tabelle 1: Merkmale zur Unterscheidung von COVID-19, echter Influenza und einem grip-palen Infekt bei Erwachsenen; modifiziert nach (RKI 2018c; RKI 2021). Bei Verdacht auf COVID-19 ist eine diagnostische Abklärung zwingend notwendig.

Symptom	COVID-19	Influenza	Grippaler Infekt
Fieber	+++	+++ Plötzlich einsetzend	+
Husten	+++ (Meist trocken)	+++ (Meist stark und trocken, bis zu 2 Wochen andauernd)	++
Schnupfen	+++	++	+++
Beeinträchtigung des Geruchs-/ Geschmackssinns	+++	+	+
Kurzatmigkeit/Atemnot	++	-	-
Kopfschmerzen	++	+++	+
Müdigkeit, Abgeschlagenheit	++	+++	++
Gliederschmerzen	++	+++	+++
Halsschmerzen	++	++	+++
Niesen	-	+	+++
Diarrhö	++	+	-
Übelkeit/Erbrechen	++	+	-
Bauchschmerzen	++	+	+
Konjunktivitis	++	+	++
Hautausschlag	++	+	++

+++ = Häufig; ++ = Manchmal; + = Selten; - = Nein

3. Influenza und chronische Atemwegserkrankungen

Personen mit Atemwegserkrankungen wie Asthma oder COPD haben generell ein erhöhtes Risiko, an Influenza zu erkranken (Meier et al. 2000). Neben dem erhöhten Erkrankungsrisiko besteht bei Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen zudem ein erhöhtes Risiko für tödliche Komplikationen der Influenza. Bei Patienten ≥65 Jahren, die eine chronische Atemwegserkrankung aufweisen, ist die influenzabedingte Mortalität um das

Zwölfwache erhöht. Die Mortalität steigt bei diesen Patienten sogar um das 20-Fache an, wenn Patienten neben einer chronischen Lungenerkrankung zusätzlich unter einer kardiovaskulären Erkrankung leiden (Schanzer et al. 2008).

Die folgenden Abschnitte beschreiben die Zusammenhänge zwischen Influenza und den häufigsten respiratorischen Erkrankungen.

3.1. Asthma

Es wird angenommen, dass die chronische Atemwegsentzündung und die Typ-2-Immunreaktionen bei Personen mit Asthma die antivirale Immunität in den Atemwegen

beeinträchtigen (Ritchie et al. 2016). Dies führt dazu, dass Patienten mit Asthma eine erhöhte Anfälligkeit für respiratorische Viren aufweisen.

Die Infektion mit Influenzaviren wirkt sich neben der normalen Influenzasymptomatik auch auf die asthmabezogene Gesundheit aus. Im Allgemeinen sind virale Infektionen der Atemwege (durch Influenzavirus, Rhinovirus, Respiratorisches Syncytialvirus etc.) die häufigste Ursache für Verschlimmerungen von Asthma (Jacoby 2002, Johnston et al. 1995, Murray et al. 2006). So kann Influenza, wie andere virale Atemwegsinfektionen, Asthmaexazerbationen auslösen. Bei erwachsenen Patienten liegt der Anteil bei bis zu 38% (Atmar et al. 1998, Iikura et al. 2015, Tan et al. 2003, Teichtahl et al. 1997). Allerdings gibt es hier zwischen den Studien starke Unterschiede. Bei Kindern scheint der Anteil an influenzabedingten Asthmaexazerbationen etwas geringer auszufallen

(Schwarze et al. 2018). Das erhöhte Exazerbationsrisiko geht jedoch sowohl bei Erwachsenen als auch Kindern mit einem erhöhten Hospitalisierungsrisiko während der Influenzasaison einher (Leckerman et al. 2010, Lee et al. 2011, Shimoni et al. 2008, Weigl et al. 2002). In einer Studie aus Deutschland zeigte sich für Kinder mit Asthma ein vierfach erhöhtes Risiko für influenzabedingte Hospitalisierungen (Weigl et al. 2002). Bei den in der Saison 2017/2018 in den USA aufgrund von Influenza hospitalisierten Kindern litten 23% unter einer Asthmavorerkrankung (RKI 2018a). Dies kann unter anderem auch darauf zurückzuführen sein, dass bei Kindern mit Influenza ein vermindertes Ansprechen auf die Asthmanotfallmedikation beobachtet wurde (Merckx et al. 2018).

3.2. COPD

Ähnlich wie Patienten mit Asthma weisen COPD-Patienten eine gestörte Immunreaktion gegenüber Influenzaviren auf und sind daher anfälliger für Influenzainfektionen (Hsu et al. 2015, Sajjan 2013). So führen vermutlich eine beeinträchtigte mukoziliäre Clearance sowie eine gestörte Barrierefunktion der Epithelzellen dazu, dass Viren leichter in die Atemwege eindringen können. Daneben trägt eine fehlerhafte antivirale Immunantwort dazu bei, die Anfälligkeit gegenüber Influenzaviren und schweren Influenzaverläufen zu erhöhen (Sajjan 2013).

So sind virale Infektionen der Atemwege eine häufige Ursache für COPD-Exazerbationen und Influenzaviren zählen zu den am häufigsten identifizierten Viren bei akut exazerbierter COPD (Jafarnejad et al. 2017, Mohan et al. 2010, Rohde et al. 2003). Dies ist übereinstimmend mit Studienergebnissen, die aufzeigen, dass COPD-Exazerbationen und Hospitalisierungen von Patienten mit COPD signifikant häufiger in den Wintermonaten auftreten (Jenkins et al. 2012, Rabe et al. 2013, Yap et al. 2004), einem Zeitraum mit hoher Influenzaaktivität.

3.3. Lungenkrebs

Aufgrund der geschwächten Immunabwehr nach einer Krebstherapie sind Krebspatienten im Allgemeinen anfällig für Infektionskrankheiten, wie z. B. Influenza. Influenzaviren scheinen bei Krebspatienten für etwa 30% der Infektionen der unteren Atemwege verantwortlich zu sein und sind mit einer erhöhten Mortalitätsrate assoziiert. Lebensgefahr droht vor allem dann, wenn eine Influenza zu spät diagnostiziert wird und eine Ko-Infektion mit Bakterien oder Pilzen (Superinfektion) vorliegt (von Lilienfeld-Toal et al. 2016). Patienten mit Lungenkrebs scheinen

dabei im Vergleich zu Patienten mit anderen Krebsarten, wie z. B. Brust- oder Prostatakrebs, stärker von Infektionen mit Influenzaviren betroffen zu sein. So verbringen Erwachsene mit Lungenkrebs, die aufgrund einer Influenza-Infektion hospitalisiert wurden, im Vergleich zu anderen Krebspatienten eine längere Zeit im Krankenhaus, benötigen häufiger eine mechanische Beatmung und weisen eine erhöhte influenzabedingte Mortalitätsrate auf (12,4% im Vergleich zu 1,4% bei hospitalisierten Brustkrebspatienten) (Cooksley et al. 2005).

4. Prävention durch Influenza-impfung

4.1. Verfügbare Influenzaimpfstoffe

Die in Deutschland zugelassenen inaktivierten Influenzaimpfstoffe enthalten hochgereinigte gespaltene Viruspartikel (Spaltimpfstoffe) oder deren Oberflächenantigene Hämagglutinin und Neuraminidase (Untereinheitenimpfstoffe). Für Menschen ab 60 Jahren ist ab der Saison 2021/2022 ein quadrivalenter Hochdosis-Influenzaimpfstoff zugelassen, der die vierfache Antigenmenge (60 µg Hämagglutinin) im Vergleich zu standarddosierten Influenzaimpfstoffen enthält. Für Menschen ≥65 Jahre ist außerdem ein Standarddosis-Impfstoff mit dem Adjuvans MF59 als Wirkverstärker zugelassen. Kinder im Alter von zwei bis 17 Jahren können neben den inaktivierten Influenzaimpfstoffen auch mit einem quadrivalenten lebend-attenuierten

Influenzaimpfstoff (LAIV) geimpft werden (Paul-Ehrlich-Institut 2021). Seit 2018 wird von der STIKO die Anwendung von quadrivalenten Influenzaimpfstoffen (QIV) empfohlen, die die Antigene der Influenza A-Subtypen H1N1 und H3N2 sowie die beiden Influenza B-Linien Victoria und Yamagata enthalten (RKI 2018b). Seit Anfang 2021 empfiehlt die STIKO präferenziell allen Personen im Alter von ≥60 Jahren im Herbst eine jährliche Impfung gegen die saisonale Influenza mit einem inaktivierten quadrivalenten Hochdosis-Impfstoff mit aktueller von der WHO empfohlener Antigenkombination (Michaelis et al. 2021). Daraus folgt, dass dieser Influenzaimpfstoff nach Schutzimpfungsrichtlinie und BMG-Verordnung wirtschaftlich und erstattungsfähig ist.

4.2. Allgemeine Effektivität einer Influenzaimpfung

Die Influenzaimpfung ist eine wirksame Maßnahme zur Prävention von Influenza und etwaigen Komplikationen. Die Effektivität der saisonalen Influenzaimpfung gegen eine laborbestätigte Influenzaerkrankung ist dabei abhängig vom Typ bzw. Subtyp der Influenzaviren und kann in den untersuchten Saisons unterschiedlich ausfallen. Während saisonaler Influenzawellen zirkulieren in der Bevölkerung seit Jahrzehnten in jährlich unterschiedlichem Ausmaß die Influenzavirus A-Subtypen H3N2 und H1N1 sowie Influenza B-Viren der Victoria- und der Yamagata-Linie. Die Schutzwirkung der Impfung ist abhängig von den zirkulierenden Influenzaviren sowie dem Gesundheitszustand und dem Alter der geimpften Person, da die Aktivität des Immunsystems bei Älteren nachlässt. Aus diesem Grund sinkt mit zunehmendem Alter die Impfeffektivität. Um den Impfschutz bei älteren Personen zu verbessern, werden derzeit verschiedene Ansätze zur Optimierung der Influenzaimpfstoffe verfolgt. Die Evidenz für die Wirksamkeit des Hochdosis-Influenzaimpfstoffs bei der Verhinderung von

laborbestätigten Influenzaerkrankungen bei Personen ≥ 60 Jahren wird von der STIKO als hoch eingestuft und dieser Impfstoff daher für diese Altersgruppe empfohlen (Michaelis et al. 2021). Trotz der saisonal schwankenden Impfeffektivität von Influenzaimpfstoffen kommt die STIKO zu dem Fazit, dass die Influenzaimpfung angesichts der hohen influenzaabedingten Krankheitslast weiterhin eine sinnvolle Präventionsmaßnahme darstellt, da selbst bei einer moderaten Impfeffektivität viele Influenzaerkrankungen verhindert werden können (Remschmidt et al. 2016). Darüber hinaus kann eine Influenzaimpfung Faktoren wie die Anzahl von Hospitalisierungen und die Mortalität senken. So zeigen Studiendaten, dass eine Impfung gegen Influenza das Mortalitätsrisiko reduziert – nicht nur in Bezug auf Todesfälle aufgrund von Pneumonien, sondern auch anderer wesentlicher Ursachen wie Schlaganfall, Nierenerkrankung oder Diabetes (Wang et al. 2007). Eine Influenzaimpfung reduziert dabei die Häufigkeit von ernsten Komplikationen und Todesfällen bei allen Risikopatienten unabhängig vom Alter (Hak et al. 2005).

4.3. Effektivität einer Influenzaimpfung bei Patienten mit Atemwegserkrankungen

4.3.1. Asthma

In verschiedenen Studien zur Immunogenität der Influenzaimpfung bei Kindern mit Asthma konnte eine gute Seroprotektion und -konversion nachgewiesen werden (Long et al. 2012, Pedroza et al. 2009, Zuccotti et al. 2007). Auch bei den meisten erwachsenen Asthmapatienten wurde eine ebenfalls gute Immunogenität nachgewiesen, die jedoch mit dem Alter nachlässt, sodass Patienten > 60 Jahre eventuell eine höhere Dosis für eine ausreichende Seroprotektion benötigen (Busse et al. 2011, Olafsdottir et al. 2017, Yang et al. 2013). Hier kann ab der Saison 2021/2022 der neu zugelassene quadrivalente Hochdosis-Impfstoff eingesetzt werden.

Eine Influenzaimpfung kann helfen, Patienten mit Asthma vor Infektionen mit Influenzaviren zu schützen. Eine systematische Übersichtsarbeit und Meta-Analyse von zwei Studien ergab eine gepoolte Impfeffektivität bezüglich der Prävention laborbestätigter Influenzainfektionen von 45% bei Patienten mit Asthma im Alter von mindestens sechs Monaten. Schwere Asthmaanfälle, die zu Besuchen der Notaufnahme und/oder Hospitalisierungen führten, konnten um 59–78% reduziert werden (Vasileiou et al. 2017). Eine retrospektive Fall-Kontroll-Studie

über sechs Influenzasaisons (2010/2011 bis 2015/2016) mit 5.910 Asthmapatienten aus 223 Praxen in Schottland konnte zeigen, dass die Influenzaimpfung das Risiko einer laborbestätigten Influenzainfektion über alle Saisons um 55% reduzieren konnte (Vasileiou et al. 2020). Die deutsche Leitliniengruppe beurteilt die Evidenz für die Effektivität der Impfung aus randomisierten klinischen Studien bei unzureichender Datenlage jedoch derzeit als unklar. Trotz nicht eindeutiger Evidenzlage empfehlen die deutschen Asthmaleitlinien die Influenzaimpfung von Patienten mit Asthma, da gleichzeitig keine relevanten Hinweise auf Schäden durch die Intervention vorliegen (BÄK et al. 2020). So konnte sowohl bei Kindern als auch Erwachsenen eine gute Sicherheit einer Influenzaimpfung nachgewiesen werden. Die Rate an Asthmaexazerbationen war nach einer Influenzaimpfung nicht erhöht und die Rate an Nebenwirkungen war vergleichbar zwischen Asthmatikern und Nicht-Asthmatikern (Ambrose et al. 2012, Baxter et al. 2012, The American Lung Association Asthma Clinical Research Centers 2001). Dabei zeigt sich bezüglich der Sicherheit vermutlich kein Unterschied zwischen inaktivierten Influenzaimpfstoffen und einem LAIV (Caspard et al. 2018, Nordin et al. 2019).

4.3.2. COPD

Bei COPD-Patienten konnte in verschiedenen Studien eine akzeptable Immunogenität einer Influenzaimpfung nachgewiesen werden, diese hängt jedoch vermutlich auch vom Patientenalter, Komorbiditäten und dem Gebrauch von Immunsuppressiva ab (Bekkat-Berkani et al. 2017).

Im Vergleich zu Patienten mit Asthma ist die Evidenzlage zur Wirksamkeit der Influenzaimpfung bei Patienten mit COPD ungleich robuster. So zeigen die Ergebnisse eines Cochrane Reviews, dass eine Influenzaimpfung in den ersten drei bis vier Wochen nach der Impfung bei COPD-Patienten eine signifikante Reduktion von influenzabeding-

ten Exazerbationen bewirkt (Kopsaftis et al. 2018). Die Influenzaimpfung kann zudem zu einer Reduktion von influenzaassoziierten Hospitalisierungen beitragen. So zeigt eine aktuell veröffentlichte Studie, dass gegen Influenza geimpfte COPD-Patienten im Vergleich zu ungeimpften Patienten ein um 38% reduziertes Hospitalisierungsrisiko aufweisen (Mulpuru et al. 2019). Eine aktuelle Studie, die über einen Zeitraum von sechs Influenzasaisons durchgeführt wurde, bestätigt dieses Ergebnis. Hier wurden die Daten von 21.748 älteren, eigenständig lebenden COPD-Patienten (≥ 66 Jahre) mit bekanntem Impfstatus analysiert, die innerhalb von drei Tagen vor oder während einer akuten Hospi-

talisierung auf Influenza getestet wurden. Die Influenzaimpfung führte bei den untersuchten COPD-Patienten zu einer Reduzierung influenzaabedingter Hospitalisierungen um 22–43% (Gershon et al. 2020).

Außerdem wird das Risiko, an einer ischämischen Herzkrankheit zu erkranken, insbesondere bei älteren COPD-Patienten reduziert (Huang et al. 2013) und auch das Risiko für Lungenkrebs kann laut einer aktuellen Veröffentlichung bei COPD-Patienten durch die jährliche Influenzaimpfung reduziert werden (Chen et al. 2019).

4.3.3. Lungenkrebs

Die Ergebnisse einer prospektiven Studie weisen auf eine akzeptable Immunogenität einer Influenzaimpfung bei Lungenkrebspatienten unter Chemotherapie hin (Nakashima et al. 2017). Bei COPD-Patienten kann durch die jährliche Influenzaimpfung das Risiko für Lungenkrebs reduziert werden (Chen et al. 2019).

Bezüglich der Sicherheit hat sich mit der Zulassung von Checkpoint-Inhibitoren die Frage gestellt, ob eine Influenzaimpfung die Rate an immunvermittelten Nebenwirkungen erhöht. Dies wurde in einer kleinen Studie mit 23 Lungenkrebspatienten beobachtet (Läubli et al. 2018), konnte jedoch in einer größeren Kohortenstudie (127 Patienten) nicht bestätigt werden (Wijn et al. 2018).

Neben einer guten Wirksamkeit konnte für die Influenzaimpfung auch ein akzeptables Sicherheitsprofil bei COPD-Patienten nachgewiesen werden. Lokale Reaktionen waren nach einer Impfung erhöht, jedoch mild und vorübergehend. Eine erhöhte Exazerbationsrate kurz nach der Impfung konnte nicht beobachtet werden (Kopsaftis et al. 2018).

Entsprechend der guten Evidenzlage bei Patienten mit COPD wird die jährliche Influenzaimpfung auch von den Fachgesellschaften empfohlen (Vogelmeier et al. 2018).

Eine in der Saison 2018/2019 durchgeführte Studie mit 24 Lungenkrebspatienten kam ebenfalls zu dem Ergebnis, dass inaktivierte Influenzaimpfstoffe vermutlich auch unter Checkpoint-Inhibitor-Therapie sicher verabreicht werden können (Gwynn et al. 2020).

In einer aktuell veröffentlichten retrospektiven, multizentrischen Kohortenstudie aus Schweden wurde bei mit Checkpoint-Inhibitoren behandelten Lungenkrebspatienten, die gegen Influenza geimpft wurden, ein verbessertes Überleben beobachtet. Dies ging nicht mit einer erhöhten Rate an immunvermittelten Nebenwirkungen einher (Valachis et al. 2021).

5. Impfeempfehlungen

Die STIKO am Robert Koch-Institut (RKI) empfiehlt die jährliche Influenzaimpfung allen Personen ab 60 Jahren als Standardimpfung. Außerdem wird die Influenzaimpfung als Indikationsimpfung bestimmten Risikogruppen empfohlen. Hierzu gehören Personen jedes Alters mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge einer chronischen Erkrankung, wie z. B. Atemwegserkrankungen (Asthma, COPD, Mukoviszidose etc.) oder auch bei beruflichem/familiärem Risiko (Empfehlungen der STIKO s. Kasten) (RKI 2020). Für die Indikationsimpfung wird die Verwendung eines quadrivalenten Standard-Influenzaimpfstoffs empfohlen. Im höheren Alter

ist aufgrund der Immunseneszenz die Wirksamkeit der Standard-Influenzaimpfstoffe jedoch reduziert, weshalb optimierte Influenzaimpfstoffe entwickelt wurden. Ab der Saison 2021/2022 wird daher für die Impfung von Personen ab 60 Jahren die Verwendung eines inaktivierten, quadrivalenten Hochdosis-Influenzaimpfstoffs empfohlen (Michaelis et al. 2021). Neben der STIKO empfehlen auch andere Organisationen/Behörden die Influenzaimpfung bei Patienten mit chronischen Erkrankungen, wie z. B. Atemwegserkrankungen. Hierzu zählen u. a. die Weltgesundheitsorganisation (WHO) (WHO 2020b) sowie das europäische

(ECDC 2019) und das amerikanische Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (Grohskopf et al. 2019). Auch in den deutschen Leitlinien für Patienten mit Asthma (BÄK et al. 2020), COPD (Vogelmeier et al. 2018) und soliden Tumoren (Rieger et al. 2018) wird die jährliche Influenzaimpfung empfohlen. Empfohlen wird darüber hinaus auch die Impfung enger Kontaktpersonen zur Herstellung einer Herdenimmunität. Hierzu zählen z. B. die Angehörigen von Kindern mit Asthma oder auch Mukoviszidose (RKI 2020). Oktober und

November sind dabei die ideale Zeit für die Influenzaimpfung. Da eine Infektion mit Influenzaviren schwerwiegende Komplikationen wie eine Pneumokokkenpneumonie nach sich ziehen kann, sollte bei allen Menschen ab 60 Jahren sowie Patienten mit chronischen Erkrankungen daher überprüft werden, ob sie gegen Pneumokokken geschützt sind. Falls nicht, so sollte zusätzlich zur Influenzaimpfung auch eine Pneumokokkenimpfung vorgenommen werden. Beide Impfungen können an einem gemeinsamen Impftermin verabreicht werden.

STIKO-Empfehlungen (RKI 2020; Michaelis et al. 2021)

Standardimpfung (Hochdosis-Influenzaimpfstoff):

- Personen ab 60 Jahren



Indikationsimpfung (Standard-Influenzaimpfstoff):

- Alle Schwangeren ab 2. Trimenon; bei erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines Grundleidens ab 1. Trimenon
- Personen jeden Alters mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines Grundleidens (z. B. COPD, Asthma, chronische Herz-Kreislauf-, Leber- und Nierenkrankheiten, Diabetes mellitus und andere Stoffwechselkrankheiten, chronische neurologische Grundkrankheiten, angeborene oder erworbene Immundefizienz oder HIV-Infektion)
- Bewohner von Alters- oder Pflegeheimen
- Personen, die als mögliche Infektionsquelle im selben Haushalt lebende oder von ihnen betreute Risikopersonen gefährden können
- Wenn eine schwere Epidemie aufgrund von Erfahrungen in anderen Ländern oder nach deutlichem Antigendrift bzw. einem Antigenshift zu erwarten ist und der Impfstoff die neue Variante enthält
- Personen mit erhöhter beruflicher Gefährdung, z. B. medizinisches Personal, Personen in Einrichtungen mit umfangreichem Publikumsverkehr sowie Personen, die als mögliche Infektionsquelle für von ihnen betreute Risikopersonen fungieren können
- Personen mit erhöhter Gefährdung durch direkten Kontakt zu Geflügel und Wildvögeln



6. Umsetzung der Impfeempfehlungen

6.1. Impfquoten

Die Empfehlung für eine Influenzaimpfung ist nur effektiv, wenn diese auch in der Praxis umgesetzt wird. Um einen umfassenden Impfschutz vor Infektionen mit Influenzaviren in der Bevölkerung zu erreichen, wird in der Europäischen Union bei Personen ab 60 Jahren sowie chronisch Erkrankten eine Impfquote von mindestens 75% angestrebt. Europäische Daten aus der Influenzasaison 2016/2017 zeigen jedoch, dass dieses Ziel in der Europäischen Union bisher weit verfehlt wurde. So betrug die durchschnittliche Impfquote bei älteren Erwachsenen lediglich 47,1% und bei chronisch kranken Personen nur 44,9% (ECDC 2018). Zwischen den Ländern in der Europäischen Union gibt es hier deutliche Unterschiede. Während z. B. in Großbritannien die Impfquote von älteren Personen durch das Nationale Immunisierungsprogramm fast erreicht wird (ECDC 2018), ist Deutschland von diesem Ziel

weit entfernt. So betrug die deutschlandweite Influenzaimpfquote bei Senioren in der Saison 2016/2017 nur 34,8% (RKI 2018d) und auch bei chronisch kranken Personen ist die Impfquote gering. Diese lag in der Saison 2017/2018 bei Patienten mit Asthma lediglich bei 23% und bei Patienten mit COPD bei ca. 40%. Die Impfquoten waren bei chronisch Erkrankten am niedrigsten bei den 20-bis 29-Jährigen und stiegen bis zur Altersgruppe der 50-bis 59-Jährigen kontinuierlich an. Ab 60 Jahren war ein deutlicher Anstieg der Impfquoten zu beobachten. Regional bestehen deutliche Unterschiede in den Impfquoten mit überdurchschnittlich hohen Impfquoten in den ostdeutschen im Vergleich zu den westdeutschen Bundesländern. Jedoch haben auch die östlichen Bundesländer das EU-Ziel von 75% nicht erreicht (Akmatov et al. 2020), dieses liegt daher derzeit weit in der Ferne.

6.2. Mythen und Missverständnisse

Trotz des Risikos für schwere Krankheitsverläufe und Komplikationen lassen sich viele chronisch Kranke nicht gegen Influenza impfen. Verschiedene Faktoren können dazu beitragen, dass diese Patienten sich nicht impfen lassen. So werden die Gefahren der Erkrankung, aber auch Nutzen und Risiken der Influenzaimpfung vielfach falsch eingeschätzt. Im Rahmen einer Studie der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) aus dem Jahr 2018 wurden u. a. chronisch Kranke zu den wichtigsten Gründen befragt, die gegen eine regelmäßige Inanspruchnahme der Influenzaimpfung sprechen. Zweifel an der Wirksamkeit der Impfung, Unterschätzung der Erkrankung sowie die Angst vor Nebenwirkungen waren dabei die von chronisch Kranken am häufigsten vorgetragenen Gründe, sich nicht impfen zu lassen. Trotz ihrer chronischen Erkrankung gaben zudem etwa ein Drittel der Befragten an, dass sie ihrer Meinung nach nicht zu einer der Risikogruppen gehören, für die die Influenzaimpfung empfohlen wird (Abbildung 1) (Horstkötter et al. 2019).

Es ist daher von großer Bedeutung, dass die behandelnden Ärzte über die Gefahren einer echten Influenza im Vergleich zu einem grippalen Infekt informieren, den positiven Nutzen einer Influenzaimpfung hervorheben und klar machen, welcher Risikogruppe die beratenen Personen angehören. Auch wenn die Influenzaimpfstoffwirksamkeit in den vergangenen Jahren manchmal gering ausfiel, ist eine Impfung gegen Influenza derzeit die beste Präventionsmaßnahme. Zudem ist es wichtig, Patienten über etwaige Mythen im Zusammenhang mit der Influenzaimpfung aufzuklären. So ist laut einer Umfrage die Hälfte der älteren und chronisch kranken Menschen der Ansicht, dass die Influenzaimpfung selbst Influenza auslösen kann (Bödeker et al. 2015). Bis auf den für Kinder und Jugendliche zugelassenen LAIV, der attenuierte (abgeschwächte) Viren enthält, handelt es sich bei den QIV jedoch um Totimpfstoffe. Durch die Impfung mit einem Totimpfstoff wird weder die Krankheit hervorgerufen, noch können Impfviren an Dritte weiterge-

geben werden. Zu einer Erkrankung kann es kommen, wenn die Infektion kurz vor der Impfung stattgefunden hat (wenn also in der Inkubationszeit geimpft wurde) oder wenn eine Infektion in den ersten zehn bis 14 Tagen nach der Impfung erfolgt ist, bevor der Impfschutz vollständig ausgebildet werden konnte. Hier besteht dann fälschlicherweise die Annahme, dass die Impfung an der Erkrankung schuld sein könnte. Ein weiterer Aspekt ist ein zufälliges zeitliches Zusammentreffen von Impfung und körperlichem Unbehagen, das irrtümlich miteinander in Zusammenhang gebracht

wird. So werden z. B. Atemwegsinfekte, die durch andere Erreger verursacht werden, fälschlicherweise als Influenza eingeschätzt. Die Influenzaimpfung erfolgt im Allgemeinen im Herbst, also der Jahreszeit, in der Atemwegsinfekte aufgrund anderer Erreger häufig vorkommen. Gegen diese Erreger ist die Influenzaimpfung jedoch nicht wirksam (RKI 2019b). Ein weiterer Mythos ist, dass während einer Erkältung keine Impfung erfolgen sollte. Nur während fieberhafter Erkrankungen ($\geq 38,5^\circ\text{C}$) oder schwereren akuten Infektionen sollte nicht geimpft werden (RKI 2019b).

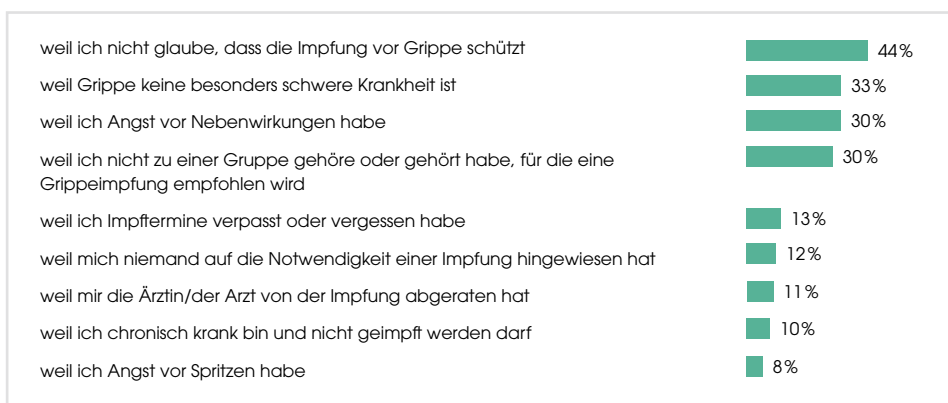


Abbildung 1: Gründe, warum chronisch Kranke in Deutschland sich nicht regelmäßig gegen Influenza impfen lassen; modifiziert nach (Horstkötter et al. 2019).

6.3. Impfanlässe nutzen, um Impfquoten zu steigern

Um einen effektiven Gemeinschaftsschutz vor Influenza zu gewährleisten, muss die Impfquote in Deutschland deutlich gesteigert werden. Hier kommt den behandelnden Ärzten eine bedeutende Rolle zu. In der Umfrage vom BZgA fällt auf, dass 12% der befragten chronisch Kranken angaben, dass sie nicht auf die Notwendigkeit der Influenzaimpfung hingewiesen wurden und 11% gaben sogar an, dass der behandelnde Arzt von der Influenzaimpfung abgeraten hatte (Horstkötter et al. 2019). Dies ist ein relevanter Aspekt, da die Empfehlung des Arztes besonders wichtig für die Entscheidung von Patienten ist, sich gegen Influenza impfen zu lassen. Eine Studie aus den USA zeigt, dass die ärztliche Empfehlung die Grundlage für die Entscheidung zur Influenzaimpfung darstellt, unabhängig davon, wie der Patient vor dem Gespräch gegenüber der Impfung eingestellt war (Abbildung 2) (CDC 1988). Es ist daher wichtig, dass Ärzte regelmäßig Empfehlungen für

die Impfung gegen Influenza aussprechen, insbesondere auch bei chronisch kranken Patienten. Im Gespräch sollte betont werden, dass die Influenzaimpfung von offizieller Stelle (STIKO) empfohlen wird. Laut Deutschem Präventionsgesetz müssen alle Gesundheitsuntersuchungen von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen genutzt werden, um den Impfschutz zu überprüfen und wichtige Schutzimpfungen vorzunehmen (Bundesgesundheitsministerium 2015).

Der häufigste Grund, warum Ärzte in Deutschland keine Empfehlung für die Influenzaimpfung aussprechen, ist, dass sie es vergessen. Die Installation eines funktionierenden Rückmeldungssystems, mit dem die Patienten automatisch an Impftermine oder Auffrischimpfungen erinnert werden, kann dabei helfen, diese Hürde zu überwinden (Klett-Tammen et al. 2016) (weitere Tipps für ein gutes Impfmanagement s. Kasten Seite 12).

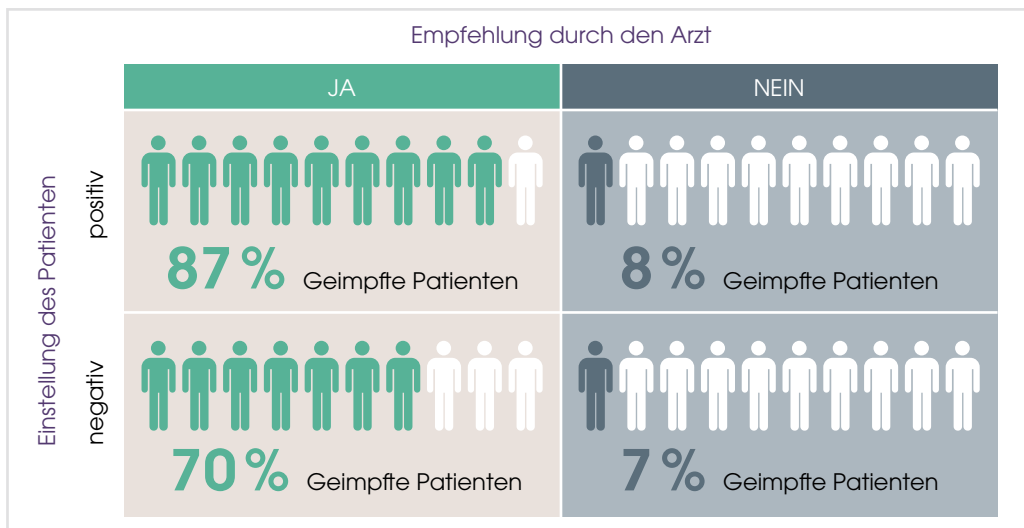


Abbildung 2: Die Empfehlung des Arztes ist einer der wichtigsten Faktoren bei der Entscheidung für eine Influenzaimpfung; modifiziert nach (CDC 1988).

Tipps für ein gutes Impfmanagement

- Sprechen Sie alle Patienten, insbesondere die zuvor genannten Risikogruppen (z. B. chronisch Kranke), die häufiger die Praxis aufsuchen, gezielt auf die Influenzaimpfung an.
- Betonen Sie im Gespräch, dass die Influenzaimpfung von offizieller Stelle (STIKO) empfohlen wird.
- Installieren Sie ein funktionierendes Rückmeldungssystem, mit dem die Patienten automatisch an Impftermine oder Auffrischimpfungen erinnert werden. Hierbei sollte auch an das Alter der Patienten gedacht werden. Bei jüngeren Patienten können z.B. SMS oder Emails eine effektive Methode darstellen, bei älteren Patienten sind Erinnerungsschreiben eventuell sinnvoller. Voraussetzung für ein funktionierendes Rückmeldungssystem ist die kontinuierliche Aktualisierung der Patientendaten und ein schriftliches Einverständnis der Patienten.
- Es ist unabdingbar, medizinische Fachangestellte (MFA) in das Impfmanagement einzubinden. Dafür müssen die MFA zum Thema Impfen ausreichend informiert werden.
- Aufmerksamkeitsstarke Aushänge und Infomaterial in Praxis und Wartezimmer können dabei helfen, Patienten über den Nutzen der Influenzaimpfung zu informieren. Achten Sie darauf, dass alle Informationen immer auf dem neuesten Stand sind (aktuelle STIKO-Empfehlungen).
- Wenn möglich, sollte stets sofort geimpft werden. Vereinbaren Sie ansonsten feste Impftermine. Die Impfung gegen Influenza und Pneumokokken kann zeitgleich vorgenommen werden.
- Fordern Sie Patienten auf, die erhaltenen Informationen zur Influenzaimpfung an Partner und Familienmitglieder weiterzugeben.
- Gehen Sie mit gutem Beispiel voran: Lassen Sie sich selber impfen und sorgen Sie dafür, dass auch Ihr Personal möglichst durchgehend gegen Influenza geimpft ist.

7. Fazit

Influenza ist eine hochansteckende Krankheit, die bei Patienten mit respiratorischen Erkrankungen zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen kann. Auch wenn die Influenzaimpfstoffwirksamkeit gegen Influenzainfektionen in den letzten Jahren häufig nur gering ausfiel, zeigen Studien, dass sich eine Influenzaimpfung positiv auf das Hospitalisierungs- und Mortalitätsrisiko im Allgemeinen und auch bei Risikopersonen mit Atemwegserkrankungen auswirkt. Trotz teilweise uneindeutiger bzw. fehlender Evidenzlage bei Patienten mit Asthma oder Lungenkrebs ist die Influenzaimpfung derzeit die beste Präventionsmöglichkeit bei

Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen und sowohl die STIKO als auch die Fachgesellschaften empfehlen die jährliche Influenzaimpfung. Neben den betroffenen Patienten sollte auch immer das Umfeld geimpft sein, um so das Risiko einer Influenzainfektion zu vermindern. Damit bei chronisch Kranken in Deutschland ein umfassender Impfschutz besteht, muss die Impfquote deutlich erhöht werden. Hier kommt den behandelnden Ärzten eine wichtige Rolle zu, da die Empfehlung des Arztes oftmals ausschlaggebend für den Patienten ist, sich gegen Influenza impfen zu lassen.

Literatur

- Akmatov MK, Holstiege J, Steffen A, et al. Diagnoseprävalenz und -inzidenz von Asthma bronchiale – Ergebnisse einer Studie mit Versorgungsdaten aller gesetzlich Versicherten in Deutschland (2009–2016). Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi), Berlin, 2018
- Akmatov MK, Holstiege J, Steffen A, et al. Inanspruchnahme von Influenzaimpfungen bei chronisch kranken Personen im vertragsärztlichen Sektor – Auswertung der Abrechnungsdaten für den Zeitraum 2009 bis 2018. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi). Versorgungsatlas-Bericht Nr. 20/03 2020
- Ambrose CS, Dubovsky F, Yi T, et al. The safety and efficacy of live attenuated influenza vaccine in young children with asthma or prior wheezing. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31(10):2549–57
- Almar RL, Guy E, Guntupalli KK, et al. Respiratory tract viral infections in inner-city asthmatic adults. *Arch Intern Med* 1998;158(22):2453–9
- AWMF, DGK, DKH. Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Langversion 1.0. AWMF-Registernummer: 020/007OL. 2018. <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Lungenkarzinom.98.0.html>, abgerufen am: 07.04.2021
- BÄK, KBV, AWMF. Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma – Langfassung, 4. Auflage, Version 1. 2020. www.asthma-versorgungsleitlinien.de, abgerufen am: 07.04.2021
- Baxter R, Toback SL, Sifakis F, et al. A postmarketing evaluation of the safety of Ann Arbor strain live attenuated influenza vaccine in children 5 through 17 years of age. *Vaccine* 2012;30(19):2989–98
- Bekkat-Berkani R, Wilkinson T, Buchy P, et al. Seasonal influenza vaccination in patients with COPD: a systematic literature review. *BMC Pulm Med* 2017;17(1):79
- Bödeker B, Remschmidt C, Schmich P, et al. Why are older adults and individuals with underlying chronic diseases in Germany not vaccinated against flu? A population-based study. *BMC Public Health* 2015;15:618
- Bundesgesundheitsministerium. Präventionsgesetz verbessert Impfschutz. 2015. <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/ministerium/meldungen/2015/impfschutz.html>, abgerufen am: 07.04.2021
- Busse WW, Peters SP, Fenton MJ, et al. Vaccination of patients with mild and severe asthma with a 2009 pandemic H1N1 influenza virus vaccine. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(1):130–7, 7.e1–3
- Caspard H, Steffey A, Mallory RM, et al. Evaluation of the safety of live attenuated influenza vaccine (LAIV) in children and adolescents with asthma and high-risk conditions: a population-based prospective cohort study conducted in England with the Clinical Practice Research Datalink. *BMJ Open* 2018;8(12):e023118
- CDC. Adult immunization: knowledge, attitudes, and practices. *MMWR* 1988;37(43):657–61
- Chen KY, Wu SM, Liu JC, et al. Effect of annual influenza vaccination on reducing lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(47):e18035
- Cooksley CD, Avritscher EB, Bekele BN, et al. Epidemiology and outcomes of serious influenza-related infections in the cancer population. *Cancer* 2005;104(3):618–28
- ECDC. Seasonal influenza vaccination and antiviral use in EU/EEA Member States. 2018. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/seasonal-influenza-antiviral-use-2018.pdf>, abgerufen am: 07.04.2021
- ECDC. Risk groups for severe influenza. 2019. <https://ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/prevention-and-control/vaccines/risk-groups>, abgerufen am: 07.04.2021
- GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018;392(10159):1736–88
- Gershon AS, Chung H, Porter J, et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing hospitalizations in older patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Infect Dis* 2020;221(1):42–52
- Grohskopf LA, Alyanak E, Broder KR, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the advisory committee on immunization practices - United States, 2019–20 influenza season. *MMWR Recomm Rep* 2019;68(3):1–21
- Gwynn ME, DeRemer DL, Saunders KM, et al. Immune-mediated adverse events following influenza vaccine in cancer patients receiving immune checkpoint inhibitors. *J Oncol Pharm Pract* 2020;26(3):647
- Hak E, Buskens E, van Essen GA, et al. Clinical effectiveness of influenza vaccination in persons younger than 65 years with high-risk medical conditions: the PRISMA study. *Arch Intern Med* 2005;165(3):274–80
- Horstkötter N, Müller U, Ommen O, et al. Einstellungen, Wissen und Verhalten von Erwachsenen und Eltern gegenüber Impfungen – Ergebnisse der Repräsentativbefragung 2018 zum Infektionsschutz. BZgA-Forschungsbericht 2019
- Hsu AC, Starkey MR, Hanish I, et al. Targeting PI3K-p110alpha suppresses influenza virus infection in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;191(9):1012–23
- Huang CL, Nguyen PA, Kuo PL, et al. Influenza vaccination and reduction in risk of ischemic heart disease among chronic obstructive pulmonary elderly. *Comput Methods Programs Biomed* 2013;111(2):507–11
- Ikura M, Hojo M, Koketsu R, et al. The importance of bacterial and viral infections associated with adult asthma exacerbations in clinical practice. *PLoS One* 2015;10(4):e0123584
- Jacoby DB. Virus-induced asthma attacks. *JAMA* 2002;287(6):755–61
- Jafarnejad H, Moghooei M, Mostafaei S, et al. Worldwide prevalence of viral infection in AECOPD patients: a meta-analysis. *Microb Pathog* 2017;113:190–6
- Jenkins CR, Celli B, Anderson JA, et al. Seasonality and determinants of moderate and severe COPD exacerbations in the TORCH study. *Eur Respir J* 2012;39(1):38–45
- Johnston SL, Pattemore PK, Sanderson G, et al. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9–11 year old children. *BMJ* 1995;310(6989):1225–9
- Klett-Tammen CJ, Krause G, von Lengerke T, et al. Advising vaccinations for the elderly: a cross-sectional survey on differences between general practitioners and physician assistants in Germany. *BMC Fam Pract* 2016;17:98
- Kopsaftis Z, Wood-Baker R, Poole P. Influenza vaccine for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst Rev* 2018;6:Cd002733
- Läubli H, Balmelli C, Kaufmann L, et al. Influenza vaccination of cancer patients during PD-1 blockade induces serological protection but may raise the risk for immune-related adverse events. *J Immunother Cancer* 2018;6(1):40
- Leckerman KH, Sherman E, Knorr J, et al. Risk factors for healthcare-associated, laboratory-confirmed influenza in hospitalized pediatric patients: a case-control study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31(4):421–4
- Lee TC, Taggart LR, Mater B, et al. Predictors of pandemic influenza infection in adults presenting to two urban emergency departments, Toronto, 2009. *CJEM* 2011;13(1):7–12
- Long CB, Ramos I, Rostogi D, et al. Humoral and cell-mediated immune responses to monovalent 2009 influenza A/H1N1 and seasonal trivalent influenza vaccines in high-risk children. *J Pediatr* 2012;160(1):74–81
- Meier CR, Napalkov PN, Wegmuller Y, et al. Population-based study on incidence, risk factors, clinical complications and drug utilisation associated with influenza in the United Kingdom. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19(11):834–42
- Merckx J, Ducharme FM, Martineau C, et al. Respiratory viruses and treatment failure in children with asthma exacerbation. *Pediatrics* 2018;142(1)
- Michaelis K, Scholz S, Buda S, et al. Beschluss und Wissenschaftliche Begründung der Ständigen Impfkommission (STIKO) für die Aktualisierung der Influenza-Impfempfehlung für Personen im Alter von ≥ 60 Jahren. *Epid Bull* 2021; [http://dx.doi.org/10.25646/7655\(1\)](http://dx.doi.org/10.25646/7655(1)):3–25
- Mohan A, Chandra S, Agarwal D, et al. Prevalence of viral infection detected by PCR and RT-PCR in patients with acute exacerbation of COPD: a systematic review. *Respirology* 2010;15(3):536–42

- Mulpuru S, Li L, Ye L, et al. Effectiveness of influenza vaccination on hospitalizations and risk factors for severe outcomes in hospitalized patients with COPD. *Chest* 2019;155(1):69–78
- Murray CS, Poletti G, Kebadze T, et al. Study of modifiable risk factors for asthma exacerbations: virus infection and allergen exposure increase the risk of asthma hospital admissions in children. *Thorax* 2006;61(5):376–82
- Nakashima K, Aoshima M, Ohfuji S, et al. Immunogenicity of trivalent influenza vaccine in patients with lung cancer undergoing anticancer chemotherapy. *Hum Vaccin Immunother* 2017;13(3):543–50
- Nordin JD, Vazquez-Benitez G, Olsen A, et al. Safety of guidelines recommending live attenuated influenza vaccine for routine use in children and adolescents with asthma. *Vaccine* 2019;37(30):4055–60
- Olafsdottir TA, Alexandersson KF, Sveinbjornsson G, et al. Age and influenza-specific pre-vaccination antibodies strongly affect influenza vaccine responses in the icelandic population whereas disease and medication have small effects. *Front Immunol* 2017;8:1872
- Paul-Ehrlich-Institut. Influenza-Impfstoffe (Impfstoffe gegen die saisonale Grippe). 2021. <https://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoffe/influenza-grippe/influenza-node.html>, abgerufen am: 07.04.2021
- Pedroza A, Huerta JG, Garcia Mde L, et al. The safety and immunogenicity of influenza vaccine in children with asthma in Mexico. *Int J Infect Dis* 2009;13(4):469–75
- Rabe KF, Fabbri LM, Vogelmeier C, et al. Seasonal distribution of COPD exacerbations in the prevention of Exacerbations with tiotropium in COPD trial. *Chest* 2013;143(3):711–9
- Renschmidt C, Harder T, Wichmann O, et al. Hintergrundpapier der STIKO: Evaluation der bestehenden Influenzaimpfempfehlung für Indikationsgruppen und für Senioren (Standardimpfung ab 60 Jahren). *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz* 2016;59(12):1606–22
- Rieger CT, Liss B, Mellinghoff S, et al. Anti-infective vaccination strategies in patients with hematologic malignancies or solid tumors—Guideline of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Oncol* 2018;29(6):1354–65
- Ritchie AL, Jackson DJ, Edwards MR, et al. Airway epithelial orchestration of innate immune function in response to virus infection. A focus on asthma. *Ann Am Thorac Soc* 2016;13 Suppl 1:S55–63
- RKI. RKI Saisonbericht 2017/2018. 2018a. <https://influenza.rki.de/saisonbericht.aspx>, abgerufen am: 07.04.2021
- RKI. Wissenschaftliche Begründung für die Empfehlung des quadrivalenten saisonalen Influenzaimpfstoffs. *Epid. Bull.* 2018b;2:19–28
- RKI. RKI-Ratgeber für Ärzte: Influenza (Teil 1): Erkrankungen durch saisonale Influenzaviren. 2018c. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Influenza_saisonal, abgerufen am: 07.04.2021
- RKI. Aktuelles aus der KV-Impfsurveillance – Impfquoten ausgewählter Schutzimpfungen in Deutschland. *Epid. Bull.* 2018d;1:1–14
- RKI. RKI Saisonbericht 2018/2019. 2019a. <https://edoc.rki.de/handle/176904/6253>, abgerufen am: 21.08.2020
- RKI. Gripeschutzimpfung: Häufig gestellte Fragen und Antworten. 2019b. https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Impfen/Influenza/faq_ges.html, abgerufen am: 21.08.2020
- RKI. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut – 2020/2021. *Epid Bull* 2020;34
- RKI. Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19. 2021. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html, abgerufen am: 07.07.2021
- Rohde G, Wiethege A, Borg I, et al. Respiratory viruses in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease requiring hospitalisation: a case-control study. *Thorax* 2003;58(1):37–42
- Sajjan US. Susceptibility to viral infections in chronic obstructive pulmonary disease: role of epithelial cells. *Curr Opin Pulm Med* 2013;19(2):125–32
- Schanzer DL, Langley JM, Tam TW. Co-morbidities associated with influenza-attributed mortality, 1994–2000, Canada. *Vaccine* 2008;26(36):4697–703
- Schwarze J, Openshaw P, Jha A, et al. Influenza burden, prevention, and treatment in asthma—A scoping review by the EAACI Influenza in asthma task force. *Allergy* 2018;73(6):1151–1181.
- Shimoni Z, Niven M, Kama N, et al. Increased complaints of fever in the emergency room can identify influenza epidemics. *Eur J Intern Med* 2008;19(7):494–8
- Stappuhn H, Kuhnert R, Scheidt-Nave C. 12-Monats-Prävalenz der bekannten chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) in Deutschland. *Journal of Health Monitoring* 2017;2(3):46–54
- Tan WC, Xiang X, Qiu D, et al. Epidemiology of respiratory viruses in patients hospitalized with near-fatal asthma, acute exacerbations of asthma, or chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 2003;115(4):272–7
- Teichtahl H, Buckmaster N, Pertnikovs E. The incidence of respiratory tract infection in adults requiring hospitalization for asthma. *Chest* 1997;112(3):591–6
- The American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. The safety of inactivated influenza vaccine in adults and children with asthma. *N Engl J Med* 2001;345(21):1529–36
- Valachis A, Rosén C, Koliadi A, et al. Improved survival without increased toxicity with influenza vaccination in cancer patients treated with checkpoint inhibitors. *Oncoimmunology* 2021;10(1):1886
- Vasileiou E, Sheikh A, Butler C, et al. Effectiveness of influenza vaccines in asthma: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2017;65(8):1388–95
- Vasileiou E, Sheikh A, Butler CC, et al. Seasonal influenza vaccine effectiveness in people with asthma: a national test-negative design case-control study. *Clin Infect Dis* 2020;71(7):e94–e104
- Vogelmeier C, Buhl R, Burghuber O, et al. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). *Pneumologie* 2018;72(04):253–308
- von Lilienfeld-Toal M, Berger A, Christopheit M, et al. Community acquired respiratory virus infections in cancer patients—guideline on diagnosis and management by the Infectious Diseases Working Party of the German Society for Haematology and Medical Oncology. *Eur J Cancer* 2016;67:200–12
- Wang CS, Wang ST, Lai CT, et al. Impact of influenza vaccination on major cause-specific mortality. *Vaccine* 2007;25(7):1196–203
- Weigl JA, Puppe W, Schmitt HJ. The incidence of influenza-associated hospitalizations in children in Germany. *Epidemiol Infect* 2002;129(3):525–33
- WHO. Asthma key facts. 2020a. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma>, abgerufen am: 07.04.2021
- WHO. Influenza – Vaccine use. 2020b. <http://www.who.int/influenza/vaccines/use/en/>, abgerufen am: 07.04.2021
- Wijn DH, Groeneveld GH, Vollaard AM, et al. Influenza vaccination in patients with lung cancer receiving anti-programmed death receptor 1 immunotherapy does not induce immune-related adverse events. *Eur J Cancer* 2018;104:182–7
- Yang WH, Dionne M, Kyle M, et al. Long-term immunogenicity of an AS03-adjuvanted influenza A(H1N1)pdm09 vaccine in young and elderly adults: an observer-blind, randomized trial. *Vaccine* 2013;31(40):4389–97
- Yap FH, Ho PL, Lam KF, et al. Excess hospital admissions for pneumonia, chronic obstructive pulmonary disease, and heart failure during influenza seasons in Hong Kong. *J Med Virol* 2004;73(4):617–23
- Zentrum für Krebsregisterdaten. Lungenkrebs (Bronchialkarzinom). 2019. https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Lungenkrebs/lungenkrebs_node.html, abgerufen am: 06.07.2020
- Zuccotti G, Amendola A, Viganò A, et al. Long-term immunogenicity of a virosomal subunit inactivated influenza vaccine in children with asthma. *Vaccine* 2007;25(37-38):6692–8

Impressum

AUTOR

Dr. med. Justus de Zeeuw

Facharzt für Innere Medizin Schwerpunkt Pneumologie, Schlafmedizin
Schiensbusch 32
42781 Haan

INTERESSENKONFLIKTE DES AUTORS

Astra Zeneca, Berlin-Chemie, Böhringer, Chiesi, Engelhard, GSK, Klosterfrau, Novartis, Sanofi und Sidroga

REDAKTION & LAYOUT

Dr. Maren Klug & Hannah Honnef
KW MEDIPOINT, Bonn

Die Zertifizierung dieser Fortbildung durch die Bayerische Landesärztekammer wurde von MedLearning AG, München (cme.medlearning.de) organisiert.

Diese Fortbildung wurde von Sanofi Aventis Deutschland mit insgesamt 10.515€ (KW MEDIPOINT: 3.365,00€; MedLearning: 6.850€) finanziert. Die Ausarbeitung der Inhalte der Fortbildung wird dadurch nicht beeinflusst.

BEGUTACHTUNG

Diese Fortbildung wurde von zwei unabhängigen Gutachtern auf wissenschaftliche Aktualität, inhaltliche Richtigkeit und Produktneutralität geprüft. Jeder Gutachter unterzeichnet eine Konformitätserklärung.