

A close-up photograph of a microscope's objective lenses. The lenses are metallic and have various markings, including '10x', '20x', and 'Fluor'. The background is a soft, out-of-focus blue.

Impfungen im Fokus – ein Literatur- service von Sanofi

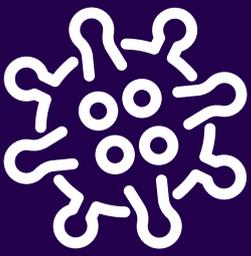
INHALTSVERZEICHNIS

INFLUENZA

- 1) INFLUENZA VACCINATION AFTER MYOCARDIAL INFARCTION – A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTER TRIAL
- 2) DIGITAL INTERVENTION INCREASES INFLUENZA VACCINATION RATES FOR PEOPLE WITH DIABETES IN A DECENTRALIZED RANDOMIZED TRIAL
- 3) INCREASING RATES OF INFLUENZA VACCINATION WERE ASSOCIATED WITH LOWER ASTHMA PREVALENCE IN UNITED STATES CHILDREN

MENINGOKOKKEN

- 1) GLOBAL EPIDEMIOLOGY AND CHANGING CLINICAL PRESENTATIONS OF INVASIVE MENINGOCOCCAL DISEASE: A NARRATIVE REVIEW
- 2) IMMUNOGENICITY AND SAFETY OF AN INVESTIGATIONAL QUADRIVALENT MENINGOCOCCAL CONJUGATE VACCINE ADMINISTERED AS A BOOSTER DOSE IN CHILDREN VACCINATED AGAINST MENINGOCOCCAL DISEASE 3 YEARS EARLIER AS TODDLERS: A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER STUDY



INFLUENZA

Deutsche Kurzzusammenfassung der englischen Publikation

INFLUENZA VACCINATION AFTER MYOCARDIAL INFARCTION – A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTER TRIAL

Fröbert O, Götberg M, Erlinge D et al. *Circulation*. 2021;144(18):1476 – 1484



Hintergrund

- Inflammationsprozesse spielen eine zentrale Rolle bei der Progression von Artherosklerose und können von zahlreichen exogenen Faktoren, wie z. B. dem Influenza-Virus, moduliert werden
- Zahlreiche Studien konnten einen Zusammenhang zwischen einer Influenza-Infektion und kardiovaskulären Ereignissen feststellen
- Es gibt Hinweise darauf, dass eine Influenza-Impfung künftigen kardiovaskulären Ereignissen bei Patient:innen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen vorbeugen kann; randomisierte Studien zur Bestätigung fehlen bisher



Hypothese

Die Influenza-Impfung kann die kombinierte Inzidenz von Tod, Myokardinfarkt (MI) und Stentthrombosen bei Patient:innen mit kürzlich erlittenem MI oder sehr schwerer koronarer Herzerkrankung reduzieren.



Methoden

- Randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie
- 2.571 Studienteilnehmer:innen in 30 Zentren in 8 Ländern
- **Studienzeitraum:** Oktober 2016 bis Februar 2020 (4 Saisons)
- Administration von Influenza-Impfstoff oder Placebo (Kochsalz) als tief subkutane oder intramuskuläre Injektion innerhalb von 72 Stunden nach Angiographie, *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI) oder Hospitalisierung nach MI



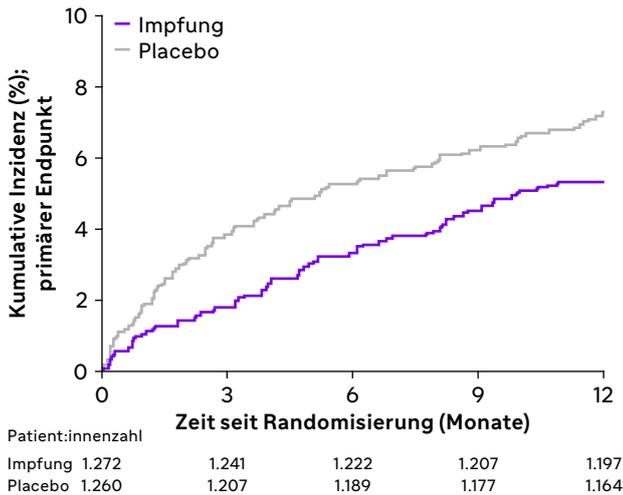
Ergebnisse

Patient:innencharakteristika

- Ähnliche Charakteristika in beiden Studiengruppen
- Mittleres Alter von 59,9 Jahren, 35,5% der Teilnehmer:innen konsumierten Tabak, 21,1% hatten Diabetes mellitus
- 54,5% hatten einen früheren MI mit ST-Hebung, 45,2% ohne ST-Hebung; 0,3% der Patient:innen litten an stabiler koronarer Herzerkrankung

Primärer kombinierter Endpunkt (Tod, MI oder Stentthrombose [erstmaliges Auftreten] zwölf Monate nach Randomisierung)

- 5,3% der geimpften Teilnehmer:innen erreichten den primären Endpunkt vs. 7,2% der Placebogruppe (*Hazard Ratio* [HR]: 0,72; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,52 – 0,99; $p = 0,040$; siehe Abbildung)



Kaplan-Meier-Kurve für den primären kombinierten Endpunkt.

- Mortalitätsrate aufgrund jeglicher Ursache: 2,9% nach der Influenza-Impfung vs. 4,9% in der Placebogruppe (HR: 0,59 [95%-KI: 0,39 – 0,89; $p = 0,010$])
- **Kardiovaskuläre Mortalität:** 2,7% vs. 4,5% für Impfung vs. Placebo (HR: 0,59 [95%-KI: 0,39 – 0,90; $p = 0,014$])
- **MI-Rate:** 2,0% vs. 2,4% für Impfung vs. Placebo (HR: 0,86 [95%-KI: 0,5 – 1,46; $p = 0,57$])

Ergebnisse zur Sicherheit

- Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse waren selten und in Art und Häufigkeit in beiden Gruppen ähnlich
- Lokale Impfreaktionen wie Schmerzen, Rötung, Schwellung und Verhärtung waren signifikant häufiger bei Teilnehmer:innen, die eine Influenza-Impfung erhalten hatten

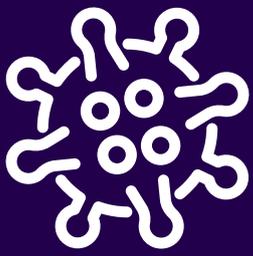


Fazit

Diese Studie zeigt, dass eine Influenza-Impfung zu einem frühen Zeitpunkt nach einem MI oder bei schwerer koronarer Herzerkrankung das Risiko für Mortalität, MI oder Stentthrombose im Vergleich zu Placebo reduzieren kann. Eine Influenza-Impfung als Bestandteil einer stationären Behandlung nach MI könnte daher sinnvoll sein.



Die Publikation zum Beitrag finden Sie [HIER](#).



INFLUENZA

Deutsche Kurzzusammenfassung der englischen Publikation

DIGITAL INTERVENTION INCREASES INFLUENZA VACCINATION RATES FOR PEOPLE WITH DIABETES IN A DECENTRALIZED RANDOMIZED TRIAL

Lee JL, Foschini L, Kumar S et al. npj Digital Medicine. 2021;138



Hintergrund

- Menschen mit Diabetes haben ein erhöhtes Risiko, Influenza-bedingte Komplikationen zu entwickeln, wie z. B. schlechte glykämische Kontrolle, Pneumonien, kardiovaskuläre Ereignisse und Hospitalisierungen
- Die Influenza-Impfung bleibt die wirksamste Präventionsmethode gegen Influenza und reduziert bei Personen mit Diabetes das Hospitalisierungs- und Mortalitätsrisiko
- Allen Menschen mit Diabetes wird daher eine jährliche Influenza-Impfung empfohlen, allerdings sind die Impfraten suboptimal



Studienziel

Bewertung der Wirksamkeit einer digital durchgeführten Intervention zur Erhöhung der Influenza-Impfrate bei Menschen mit Diabetes



Methoden

- Dezentrale, verblindete, randomisierte Studie in den USA
- Nutzung der *Achievement*-Plattform, einer Online-Lernplattform mit mehr als 3,5 Millionen Mitgliedern

- 10.429 Teilnehmer:innen mit selbst berichtetem Diabetes und selbst berichtetem Influenza-Impfstatus
- Die Interventionsgruppe (n = 5.158) erhielt monatliche Nachrichten (Aufklärung zu Influenza und Impfstoffen sowie Handlungsaufforderungen) über die Online-Plattform; die Kontrollgruppe (n = 5.271) erhielt keine Intervention
- Die Unterschiede in den selbstberichteten Impfraten (**primärer Endpunkt**) wurden mittels multivariabler logistischer Regressionsanalyse getestet, bei der demografische Merkmale und Komorbiditäten berücksichtigt wurden
- **Studienzeitraum:** September 2018 bis April 2019



Ergebnisse

Patient:innencharakteristika

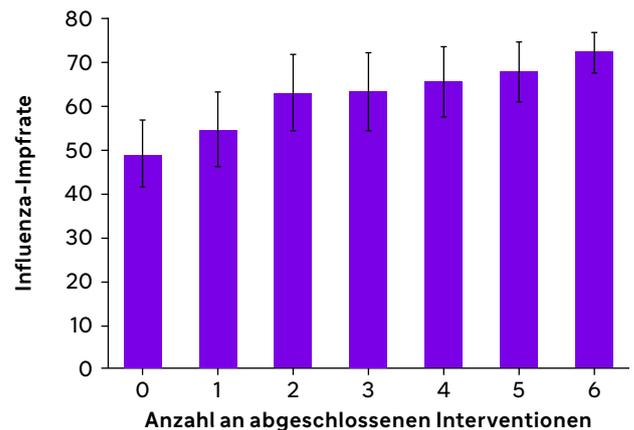
- Ähnliche Charakteristika in beiden Studiengruppen
- Die Teilnehmer:innen waren überwiegend weiblich sowie im mittleren Alter (Durchschnittsalter ca. 47 Jahre) und verfügten über ein hohes Einkommen und einen hohen Bildungsstand

- Die am häufigsten angegebenen Komorbiditäten waren Hypertonie, Depressionen sowie ein hoher Cholesterinspiegel; ein geringer Anteil der Teilnehmer:innen gab eine koronare Herzkrankheit als Begleiterkrankung an

Impfraten

- Nach einer sechsmonatigen Intervention gaben 64,2% der Teilnehmer:innen der Interventionsgruppe an, gegen Influenza geimpft zu sein, gegenüber 61,1% in der Kontrollgruppe
- Nach einer Anpassung an Alter, Geschlecht, ethnische Herkunft und Komorbiditäten war die Wahrscheinlichkeit für eine Influenza-Impfung in der Interventionsgruppe höher als in der Kontrollgruppe (Relatives Risiko [RR]: 1,05 [95%-KI: 1,02 – 1,08; $p = 0,0013$])
- Die Teilnahme an einer oder mehreren Interventionsnachrichten war mit einem Anstieg der Impfrate um bis zu 8% verbunden

- Ein höheres Maß an Engagement, gemessen an der Zahl der abgeschlossenen Interventionen, ging mit einer höheren Impfrate einher (siehe Abbildung)
- Die Empfehlung einer medizinischen Fachkraft, sich impfen zu lassen, hatte sowohl bei der Kontroll- als auch bei der Interventionsgruppe einen starken Einfluss auf die Entscheidung, sich gegen Influenza impfen zu lassen



Impfrate pro abgeschlossener Intervention bei Menschen mit Diabetes in der Interventionsgruppe.

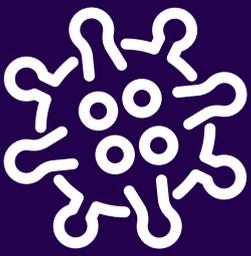


Fazit

Diese Studie zeigt, dass die Nutzung neuer Technologien zur Vermittlung von Wissen und Informationen die Influenza-Impfrate in Hochrisikogruppen, wie z. B. bei Personen mit Diabetes, verbessern kann. Die Empfehlung der Impfung durch medizinisches Personal ist ein wesentlicher Faktor bei der Entscheidung von Patient:innen.



Die Publikation zum Beitrag finden Sie [HIER](#).



INFLUENZA

Deutsche Kurzzusammenfassung der englischen Publikation

INCREASING RATES OF INFLUENZA VACCINATION WERE ASSOCIATED WITH LOWER ASTHMA PREVALENCE IN UNITED STATES CHILDREN

Hou A und Silverberg JI. Allergy. 2021 Jul;76(7):2273 – 2275



Hintergrund

- Die Asthmaprävalenz in den USA ist in den letzten Jahren gesunken
- Respiratorische Viren wie z. B. Influenzaviren sind häufig Auslöser oder tragen zu einer Exazerbation eines bestehenden Asthmas bei
- Es gibt Hinweise darauf, dass Influenza-Impfungen einen gewissen Schutz vor Exazerbationen bieten können



Studienziel

Evaluation einer möglichen Assoziation zwischen der sinkenden Asthmaprävalenz bei Kindern mit einer steigenden Anzahl von Influenza-Impfungen in den USA



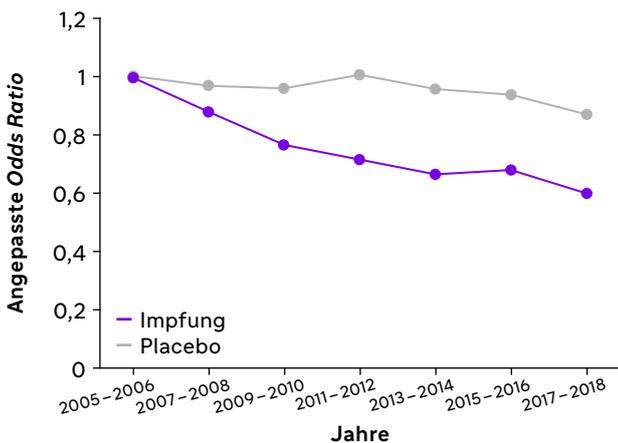
Methoden

- Datenanalyse einer nationalen Gesundheitsumfrage von 0- bis 17-Jährigen in den USA
- **Studienzeitraum:** 2005 – 2018
- Entwicklung eines multivariablen logistischen Regressionsmodells, basierend auf Asthmaprävalenz, Anzahl der Influenza-Impfungen, Jahr der Befragung, Zusammenhang zwischen Influenza-Impfung und Jahr, soziodemografischen Merkmalen und Komorbiditäten
- Die Kohorte wurde nach dem Alter der Studienteilnehmer:innen und dem Vorkommen von atopischen Erkrankungen bei den Kindern und deren Eltern stratifiziert

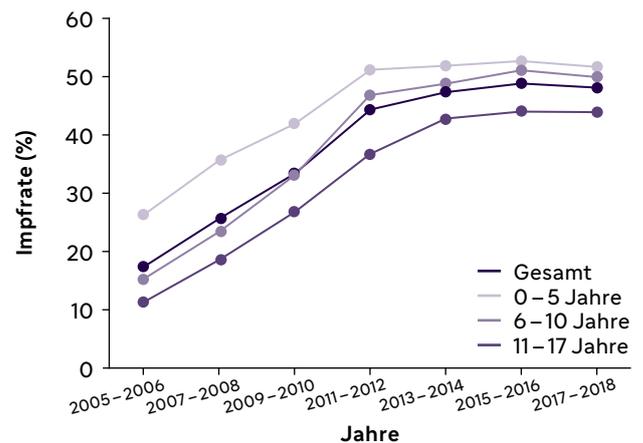


Ergebnisse

- Die Asthmaprävalenz bei Kindern erreichte einen Höchststand in den Jahren 2011–2012 und einen Tiefststand in den Jahren 2017–2018
- Die Abnahme der Asthmaprävalenz war ausgeprägter bei den gegen Influenza geimpften Kindern als bei den ungeimpften Kindern
- Auch bei hohem Risiko für atopische Erkrankungen oder familiärer Vorgeschichte war die Asthmaprävalenz bei gegen Influenza geimpften Kindern geringer als bei ungeimpften



Asthmaprävalenz von 2005 bis 2018 bei gegen Influenza geimpften und ungeimpften Kindern (0–17 Jahre).



Influenza-Impfquoten bei Kindern in verschiedenen Altersgruppen.



Fazit

Die Asthmaprävalenz in den USA ist bei gegen Influenza geimpften im Vergleich zu ungeimpften Kindern stärker gesunken. Ein Anstieg der Influenza-Impfquoten bei Kindern in den letzten Jahren könnte somit zu einer Senkung der Asthmaprävalenz beigetragen haben.



Die Publikation zum Beitrag finden Sie [HIER](#).



MENINGOKOKKEN

Deutsche Kurzzusammenfassung der englischen Publikation

GLOBAL EPIDEMIOLOGY AND CHANGING CLINICAL PRESENTATIONS OF INVASIVE MENINGOCOCCAL DISEASE: A NARRATIVE REVIEW

Deghmane AE, Taha S und Taha MK. Infectious Diseases. 2021;0(0):1–7



Wichtigste Fakten

Invasive Meningokokken-Erkrankungen (IME) manifestieren sich nicht ausschließlich als Meningitis, sondern können durchaus auch als andere Erscheinungsformen auftreten. Die sich stetig verändernde Epidemiologie ist assoziiert mit einem sich fortwährend verändernden klinischen Erscheinungsbild. Um eine optimale Behandlung gewährleisten zu können, ist ein Bewusstsein für diese Besonderheit essenziell.



Hintergrund

- Auslöser von IME ist das gramnegative Bakterium *Neisseria meningitidis*
- Die sechs Serogruppen A, B, C, Y, W und X sind die weltweit häufigsten Erregertypen, wobei Serogruppe B am häufigsten bei Kindern und Serogruppe Y bei Älteren vorkommt; eine genaue Vorhersage zur Epidemiologie ist jedoch kaum möglich und durch ständige Veränderung geprägt
- Das Symptomspektrum ist dominiert von Meningitis und/oder Sepsis, ungewöhnliche oder atypische Verläufe werden jedoch häufiger

Ungewöhnliche frühe klinische Präsentationen von IME

- IME sind charakterisiert durch einen plötzlichen Beginn und eine rapide Progression
- Die frühe Phase (nach 6 – 9 Stunden) manifestiert sich mit unspezifischen Symptomen, z. B. grippeähnlichen Symptomen, kalten Extremitäten, Hautverfärbungen; danach folgen klassische Symptome wie Purpura, Kopfschmerz, Erbrechen, Photophobie, Nackensteifigkeit und Bewusstseinsstörungen
- Abdominale Symptome (Schmerz, Gastroenteritis, febrile Diarrhö, Peritonitis) waren bislang selten, ihre Häufigkeit steigt jedoch derzeit stetig an und ist scheinbar mit Stämmen der Serogruppe W/CC11 assoziiert

Ungewöhnliche klinische Formen der IME: 6% der Fälle in Europa

Wiederkehrende IME und chronische Meningokokken-Infektionen

- Beeinträchtigungen des Komplementsystems können die Anfälligkeit für IME erhöhen und wiederkehrende als auch chronische Erkrankungen begünstigen

Komplizierte Meningitis-Formen

- In den meisten Fällen ist die Meningitis auf den Subarachnoidalraum begrenzt, es können jedoch auch andere Bereiche betroffen sein; so kommt es bei z. B. der Parameningitis zu einer Entzündung der *Dura mater* in Kombination mit einer Perivaskulitis; zu weiteren Komplikationen im Zusammenhang mit IME zählt z. B. die Ventrikulitis

Septische Arthritis und septische Formen, die das Herz betreffen

- Durch die Verteilung von Bakterien durch das Blut können auch extrameningeale Formen auftreten; diese können sowohl isoliert als auch in Kombination mit Meningitis und/oder Sepsis vorkommen
- Die Prävalenz von Arthritis im Zusammenhang mit IME liegt bei 2 – 10 %; sie ist meist mono-artikulär und betrifft große Gelenke wie z. B. Knie, Hüfte oder Schulter; am häufigsten wird sie durch Vertreter der Serogruppe W hervorgerufen
- Eine Beeinträchtigung des Herzens im Zusammenhang mit IME ist recht häufig und tritt bei rund 35 % der Patient:innen mit disseminierter Meningokokken-Infektion auf

Meningokokken-Pneumonie

- Betrifft 5 – 15 % der IME-Fälle und tritt häufiger im Zusammenhang von Infektionen mit den Serogruppen Y und W auf
- Tritt gehäuft bei den Über-70-Jährigen auf (Durchschnittsalter liegt zwischen 70 und 78 Jahren) und ist mit einer Mortalitätsrate von 16 % verbunden

Weitere septische Formen von IME

- Traten häufiger vor der Anwendung von Antibiotika auf; z. B. wurde Endophthalmitis damals bei 5 % der IME-Patient:innen diagnostiziert; zu weiteren Formen zählen Konjunktivitis, Epiglottitis und nekrotisierende Fasziitis



Die Publikation zum Beitrag finden Sie [HIER](#).



MENINGOKOKKEN

Deutsche Kurzzusammenfassung der englischen Publikation

IMMUNOGENICITY AND SAFETY OF AN INVESTIGATIONAL QUADRIVALENT MENINGOCOCCAL CONJUGATE VACCINE ADMINISTERED AS A BOOSTER DOSE IN CHILDREN VACCINATED AGAINST MENINGOCOCCAL DISEASE 3 YEARS EARLIER AS TODDLERS: A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER STUDY

Piazza FM, Virta M, Paassilta M et al. Hum Vaccin Immunother. 2021 Jun 4;1–10



Hintergrund

- Invasive Meningokokken-Erkrankungen (IME) gelten als eine wichtige infektiöse Todesursache bei Kindern unter fünf Jahren
- Sechs der zwölf identifizierten Meningokokken-Serotypen (A, B, C, W, X und Y) verursachen dabei die Mehrzahl der Infektionen
- Impfstoffe gegen IME haben sich als eine zuverlässige Maßnahme zur Prävention von invasiven Infektionen erwiesen, jedoch sinken die schützenden Antikörpertiter besonders bei jungen Kindern stark in den ersten drei bis fünf Jahren nach der Impfung



Studienziel

Evaluation von Immunogenität und Sicherheit einer Booster-Impfung mit dem tetravalenten Konjugatimpfstoff MenACWY-TT gegen die Serotypen A, C, W und Y bei Kindern im Vorschulalter, die als Kleinkinder bereits entweder mit MenACWY-TT oder dem tetravalenten Konjugatimpfstoff MCV4-TT geimpft wurden



Methoden

- Deskriptive Phase-III-Studie; 8 Zentren in Finnland
- 91 Studienteilnehmer:innen im Alter von 4–5 Jahren
- **Studienzeitraum:** Februar bis September 2018
- Intramuskuläre Booster-Impfung mit MenACWY-TT nach Erstimpfung im Alter von 12–23 Monaten; die Studienteilnehmer:innen wurden dabei in zwei Gruppen stratifiziert, abhängig vom Erstimpfstoff (MenACWY-TT oder MCV4-TT), den sie erhalten hatten
- Bestimmung der Immunogenität vor (Tag 0) und 30–44 Tage nach der Booster-Impfung mittels *Serum Bactericidal Assay* (SBA) unter Verwendung von humanem (hSBA) und Kaninchen-Komplement (rSBA)



Ergebnisse

Patient:innencharakteristika

- Das mittlere Alter lag in beiden Gruppen bei 3,9 Jahren
- In der MenACWY-TT-Gruppe waren 62% männlich, in der MCV4-TT-Gruppe 61% weiblich
- 42 der Kinder erhielten MenACWY-TT als Erstimpfstoff und 49 MCV4-TT

Immunogenität

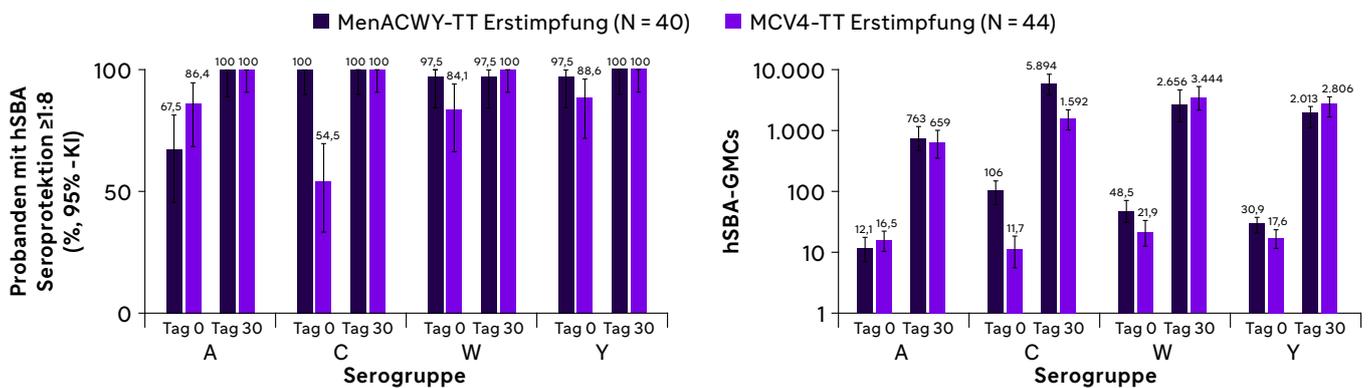
- Drei Jahre nach der Erstimpfung waren die Seroprotektion und Antikörpertiter gegen alle Serotypen erwartungsgemäß gesunken
- Die Immunantwort nach drei Jahren gegen Serogruppe C war höher in der MenACWY-TT-Gruppe als in der MCV4-TT-Gruppe (siehe Abbildung, CAVE: Deskriptive Studie)
- Durch die Booster-Impfung erhöhte sich der Antikörpertiter 30 Tage nach der Booster-Impfung für alle vier Serotypen A, C, W und Y (siehe Abbildung)

- Die Seroprotektion und hSBA-Titer waren nach der Booster-Impfung höher als nach der Erstimpfung für alle vier Serotypen, unabhängig vom Impfstoff der Erstimpfung



Ergebnisse zur Sicherheit

- Es wurden keine unmittelbaren unerwünschten Ereignisse oder Reaktionen festgestellt
- Reaktionen an der Injektionsstelle und systemische Reaktionen traten in beiden Studiengruppen auf, die Reaktionen waren jedoch nur von kurzer Dauer (3 – 7 Tage) und verliefen zum Großteil mild



Die *Geometric Mean Concentration* (GMC) zu Studienbeginn und 30 Tage nach der Booster-Impfung in der MenACWY-TT- und MCV4-TT-Gruppe.



Fazit

Eine Booster-Impfung bei Kindern im Alter von 4 – 5 Jahren mit dem Impfstoff MenACWY-TT zeigt eine robuste Immunogenität und ein gutes Sicherheitsprofil. Ein tetravalenter Meningokokken-Impfstoff wie MenACWY-TT kann somit als Auffrischimpfung zur Aufrechterhaltung der Immunität bei Kindern im Vorschulalter eingesetzt werden.



Die Publikation zum Beitrag finden Sie [HIER](#).

IMPRESSUM

Redaktion: Dr. Juliane Röper

Layout: Stefanie Blindert

KWMEDIP[©]INT

Ein Service von

sanofi