

b) Die Frage, ob die junge Dame geimpft werden kann bzw. soll, lässt sich aus den derzeitigen Empfehlungen nicht eindeutig ableiten. Möglicherweise ist die Dame ja schon infiziert. Die Impfung bewahrt sie aber auf jeden Fall vor Infektionen mit anderen HPV-Typen. Und falls die bestehende Infektion eliminiert wird, was ja häufig vorkommt, schützt die Impfung auch vor Reinfektionen mit dem gleichen Erreger!

Wenn man sich zur Impfung entschlossen hat, sollte man die Finanzierung durch die Kassen abklären (die generelle Impfung wird nur bis zum vollendeten 18. Lebensjahr gezahlt).

Allerdings ist die Vorstellung der jungen Dame, nach der Impfung auf die Vorsorgeuntersuchung verzichten zu können, falsch. Die Impfung schützt erstens nicht vor allen Hochrisikotypen, und außerdem könnte sie ja schon infiziert sein, und die bestehende persistierende Infektion könnte sich in Richtung eines Karzinoms entwickeln!

c) HPV-korrelierte Tumoren bei Männern sind Penis-, Anal- und Oropharynxkarzinome. Die Frage, ob der junge Mann geimpft werden sollte, ist im Prinzip die gleiche wie die, die wir im vorigen Fall behandelt haben. Möglicherweise besteht bei ihm bereits eine persistierende Infektion, auf die die Impfung keinen Einfluss hat. Aber sicher ist das natürlich nicht, eine persistierende Infektion könnte sich zurückbilden, er könnte mit anderen HPV-Typen in Kontakt kommen – alles Gründe, die *für* eine Impfung sprechen. Das Problem ist wie oben die Finanzierung!

27 Die Impfung gegen Influenza

Fallbeispiel 29: Grippeimpfung auch noch während einer Grippeepidemie? Grippe trotz Grippeimpfung? Dürfen Schwangere gegen Grippe geimpft werden?

a) Anfang Februar sucht Sie eine 49-jährige Patientin in Ihrer Praxis auf, die Sie wegen klimakterischer Beschwerden betreuen und die außerdem insulinpflichtige Diabetikerin ist. Sie ist verunsichert durch diverse Zeitungsberichte über eine Grippeepidemie in Deutschland und möchte von Ihnen wissen, ob sie sich jetzt noch gegen Grippe impfen lassen könne.

- Ist eine Grippeimpfung jetzt – auf dem Höhepunkt der Grippewelle – noch sinnvoll?
- Worauf müssen Sie die Patientin gegebenenfalls hinweisen?

b) Sie haben eine von Ihnen wegen eines Hypertonus betreute 73-jährige alte Dame Anfang Oktober erstmals gegen Influenza geimpft. Im März sucht Sie die Patientin wieder auf und erzählt Ihnen dabei auch etwas erbost, die Grippeimpfung habe überhaupt nichts gebracht, sie habe in diesem Winter „gleich zweimal eine schwere Grippe“ gehabt.

- Ist die Aussage der alten Dame glaubhaft?
- Wie sind diese Ereignisse gegebenenfalls erklärbar?

c) Anfang Oktober kommt eine junge Frau in Ihre Sprechstunde. Die 28-Jährige ist Kindergärtnerin und seit sechs Wochen schwanger. Sie möchte von Ihnen wissen, ob sie sich denn gegen Grippe impfen lassen könne?

- Darf man die junge Dame prinzipiell gegen Influenza impfen?
- Ist eine Grippeimpfung bei ihr indiziert?
- Was ist gegebenenfalls zu beachten?

27.1 Influenza

Die Influenzaviren A, B und C sind umhüllte RNA-Viren der Familie Orthomyxovirus. Sie besitzen ein segmentiertes Genom aus acht bzw. sieben (Influenza C) einsträngigen RNA-Molekülen (Abb. 40). Während Influenza-B- und C-Viren auf den Menschen beschränkt sind, besitzen Influenza-A-Viren ein weites Wirtsspektrum. Sie kommen bei einer Reihe von Säugetieren und Vögeln vor. Aufgrund von Unterschieden in ihren Oberflächenproteinen Hämagglutinin (H) und Neuraminidase (N) werden sie in eine Reihe von Subtypen unterteilt. Die wichtigsten humanpathogenen Subtypen sind H3N2, H2N2 und H1N1.

Influenzaviren sind hochvariabel. Punktmutationen können zu Aminosäureaustauschen im Hämagglutinin- und Neuraminidase-Molekül führen (Antigendrift). Bei Influenza-A-Viren kann es durch Infektion einer Zelle mit zwei verschiedenen Viren zum Austausch einzelner RNA-Moleküle und damit zur Entstehung eines neuen Subtyps kommen (Antigen shift). Unter den Influenza-B-Viren gibt es keine Subtypen, aber es existieren zwei Hauptlinien (Victoria und Yamagata). Durch Punktmutationen können auch innerhalb dieser Linien Varianten entstehen.

Die Influenza (Grippe) beginnt im typischen Fall nach einer Inkubationszeit von 1–5 Tagen mit abrupt einsetzendem Fieber, Muskelbeschwerden, Kopfschmerzen, Pharyngitis und Husten. Bei jungen, gesunden Personen verläuft die Infektion nur selten schwer und heilt in der Regel innerhalb von wenigen Tagen aus. Zu schweren Erkrankungen mit unter Umständen auch tödlichem Ausgang kommt es dagegen häufig bei älteren Personen jenseits des 60. Lebensjahrs sowie bei bereits vorgeschädigten Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Lungenaffektionen, Diabetes mellitus, Nierenversagen, Anämien und Störungen des Immunsystems. Hauptgefahren sind hier die primäre Influenzapneumonie, eine sekundäre bakterielle Pneumonie und eine Verschlechterung der Grunderkrankung. Zur Behandlung der Influenza A und B stehen die Neuraminidasehemmer Zanamivir und Oseltamivir zur Verfügung. Sie können die Erkrankungsdauer geringfügig verkürzen und das Auftreten von Bronchitiden und Pneumonien um etwa 50 % reduzieren. Die Therapie muss allerdings innerhalb von 48 Stunden nach Auftreten der ersten Symptome begonnen werden.

Die Influenza wird in erster Linie durch Tröpfcheninfektion übertragen. Das Virusreservoir für Infektionen des Menschen ist fast immer der Mensch. Unter den drei verschiedenen Influenza-Typen führen Influenza-A-Viren und in ge-

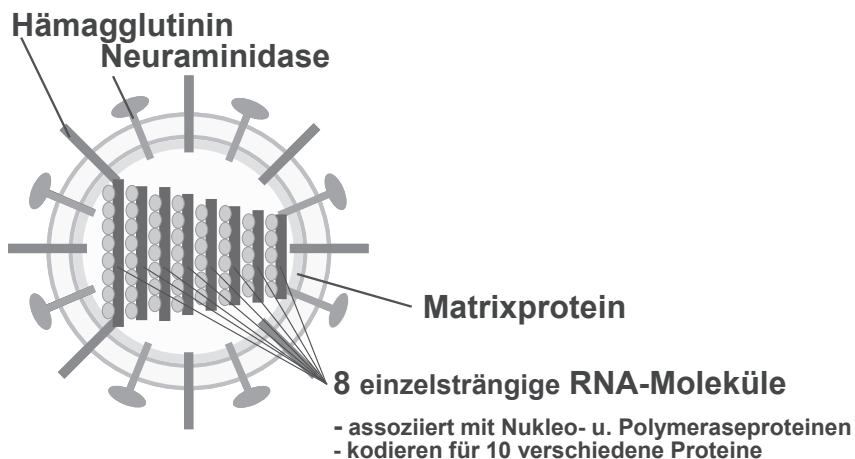


Abb. 40: Influenzaviren

ringerem Ausmaß auch Influenza-B-Erreger zu regelmäßig wiederkehrenden Epidemien („saisonale Influenza“), während die Influenza C nur sporadisch auftritt und lediglich milde Krankheitserscheinungen verursacht. Aufgrund der genetischen Instabilität des Influenza-A-Virus kann es zu Mutationen und Neukombinationen der verschiedenen Hämagglutinin- und Neuraminidase-Formen und damit zu neuen Varianten und Subtypen des Virus kommen (s.o.). Die Immunität gegen Influenza A und B ist gegen diese beiden Antigene gerichtet, wobei die Antikörper gegen das Hämagglutinin neutralisierend sind.

Die Influenza-A-Immunität ist subtypenspezifisch, die Kreuzimmunität gegenüber anderen Subtypen ist gering oder fehlt völlig. Die Immunität gegenüber Influenza-B-Viren ist spezifisch für die beiden Linien Victoria bzw. Yamagata, zwischen denen kaum Kreuzimmunität besteht.

Bei beiden Erregern kommt es sehr häufig zu Punktmutationen, die die Antigenität der Erreger mehr oder weniger stark beeinflussen können. Veränderte Erreger treffen daher häufig auf eine weitgehend empfängliche Bevölkerung, was die in verhältnismäßig kurzen Abständen wiederkehrenden Influenzaepidemien erklärt. Die Influenza tritt endemisch in den Wintermonaten auf. Trotz des in den meisten Fällen harmlosen Verlaufs sterben in Deutschland jährlich bis zu 25 000, im Mittel etwa 8 000 Menschen an Influenza, meist Alte und Patienten mit chronischen Grunderkrankungen. Daher ist gerade für diese Menschen eine Prophylaxe in Form der aktiven Impfung wichtig.

Tierische Influenzaviren sind nur schwer an den Menschen adaptierbar und stellen daher in der Regel keine unmittelbare Gefahr dar. Auch das weltweite Auftreten des H5N1-Virus (das „Vogelgrippevirus“) hat daran nichts geändert; fast alle Erkrankungs- und Todesfälle beim Menschen sind auf einen sehr intensiven Kontakt mit dem Erreger oder mit erregerbelastetem Material zurückzuführen. Die Übertragung des Erregers von Mensch zu Mensch ist bisher nur in Ausnahmefällen beschrieben worden. Allerdings ist die Befürchtung nicht ganz von der Hand zu weisen, dass durch Mutationen ein Erreger entsteht, der leichter auf den Menschen übertragbar ist und von Mensch zu Mensch weitergegeben werden kann. Ein derartiges verändertes H5N1-Virus, gegen das in der menschlichen Population keine Immunität besteht, könnte dann eine Pandemie, also eine weltumspannende Epidemie, auslösen.