

H1N1-Pandemie

Haben wir das Richtige richtig getan? Teil 2

Martin Sprenger

Über 100 Millionen Euro wurden in die „Bekämpfung“ der diesjährigen Influenza („Schweinegrippe“) investiert. Bei der „Vogelgrippe“ im Jahr 2005 wurde keine abschließende Evaluierung durchgeführt. Diesmal sollten wir es tun!

Die folgenden **30 Evaluierungsfragen (EF)** wurden auf Basis einer rationalen Impf¹ und informierten Gesundheitspolitik² erstellt:

1. Risikobewertung

Spätestens seit Juli 2009 stand fest, dass die case fatality ratio (CFR) bzw. Letalitätssrate bei 0,005 Prozent liegt, d.h. auf zirka 20.000 Influenzaerkrankte ein Sterbefall zu erwarten ist.³ Im Lagebericht des Bundesministeriums Ende September ist sie noch zomal höher und wird mit 0,1 Prozent angegeben.⁴

EF 1: Wie wurden die epidemiologischen Daten der Südhalbkugel in die österreichische Politik- bzw. Strategieformulierung integriert?

Einige Expertinnen und Experten prognostizierten noch im Herbst Tausende Tote und den Zusammenbruch des gesellschaftlichen Lebens. Bis 18. Jänner 2010 sind in Österreich 24 Personen erwiesenermaßen an der Influenza A(H1N1) verstorben. Das sind Faktor 100mal weniger als prognostiziert. Internationale Studien zeigen, dass bei zwei Drittel der Verstorbenen zum Teil schwere Grunderkrankungen vorlagen.⁵

EF 2: Welche Stellen / Personen waren / sind in Österreich zuständig für die Analyse, Bewertung und Anpassung des nationalen Risikos im Falle einer Pandemie?

Im Dezember 2009 wiederholte Transparency International den Vorwurf, dass die diesjährige Influenza zum Vorteil der Pharmaindustrie „katastrophenmäßig aufgebauscht“ wurde.⁶ Am 26. Januar 2010 mussten WHO- Vertreter kritischen Fragen von Europaabgeordneten zum Thema Schweinegrippe beantworten.⁷

EF 3: Welche Interessenkonflikte gab bzw. gibt es bei den Mitgliedern des „Wissenschaftlichen Beirats Pandemie“ und des Impfausschusses im Obersten Sanitätsrat?

2. Risikokommunikation

Im österreichischen Pandemieplan heißt es: „Es ist das Ziel, die Menschen mit Informationen zu versorgen, die sie brauchen, um Entscheidungen zu treffen, mit Risiken im Gesundheits- oder Umweltbereich umzugehen.“

EF 4: Welche Stellen / Personen waren in Österreich zuständig für die Medienarbeit und Information der Bevölkerung im Fall einer Pandemie?

Viele Ärzte, Patienten, Journalisten und Politiker können Risiken nicht korrekt bewerten und ziehen, ohne es zu merken, falsche Schlussfolgerungen.⁸

EF 5: Wie zeitgerecht, sachlich korrekt, transparent und verständlich erfolgte die Risikokommunikation während der diesjährigen Influenzasaison?

EF 6: Wie wurde gewährleistet, dass die Informationen durch unabhängige Stellen und Personen ohne Interessenkonflikte erfolgt?

EF 7: Wie wurde überprüft, dass die Informationen ausreichen, damit Bürgerinnen und Bürger sowie Gesundheitsberufe informierte Entscheidungen treffen können?

EF 8: Welche Konsequenzen hat eine übertriebene Darstellung des Bedrohungsrisikos auf das Vertrauen und das Verhalten der Bevölkerung bei zukünftigen Pandemien?

EF 9: Welche negativen Gesundheitseffekte sind durch eine unnötige Verängstigung der Bevölkerung zu erwarten?

3. Evidenz der Interventionen

Am 25.11.2009 schickte ich per E-Mail eine Anfrage zur Wirksamkeit des Influenzaimpfstoffs Celvapan® an die steirische Landesgesundheitsdirektion. Diese wurde an die Firma Baxter weitergeleitet. Am 23.12.2009 erfolgte die Antwort des Pharmakonzerns. Der beigefügte wissenschaftliche Beleg über die Wirksamkeit des Produkts entpuppte sich als Zeitungsartikel!⁹

Der H1N1-Impfstoff Celvapan® ist ein „mock up“ Ganzvirus-Impfstoff. Das bedeutet, er wurde im Oktober 2009 von der Europäischen Kommission auf der Basis von Daten der H5N1-Antigenenthaltenden Impfstoffvariante zugelassen.¹⁰ Die Wirkung und Sicherheit basiert auf zwei klinischen Studien mit 312 Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren und 272 Personen im Alter von über 60 Jahren. Die Serokonversionsrate (mind. Vervielfachung des Antikörpertiters) lag gemäß Mikroneutralisations-Assay bei 39 bzw. 14 Prozent nach der ersten und 62 bzw. 27 Prozent nach der zweiten Impfung. Das heißt, nur vier von zehn gesunden Erwachsenen und nur zwei von zehn über 60-Jährigen waren geschützt bzw. sechs gesunde Erwachsene und acht über 60-Jährige könnten trotz

Impfung erkranken. Ähnliche Zahlen berichtete auch die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft im November 2009.¹¹

EF 10: Wie wurden die Bürgerinnen und Bürger über die Studienbasis, Wirksamkeit und Sicherheit von Celvapan® informiert?

Nachdem Serokonversionsraten keine Aussagen über klinische Endpunkte (z.B. Krankenhaushäufigkeit, Komplikationsraten und Sterblichkeit) zulassen, finanzieren Länder wie Frankreich die Durchführung von Kohortenstudien, mit denen die klinische Wirksamkeit der Impfung in der Normalbevölkerung, bei Schwangeren und HIV-positiven Personen überprüft werden soll.¹²

EF 11: Wie wurde die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von Celvapan® (v.a. für Kinder und Schwangere) in Österreich überprüft und kommuniziert?

Es wird postuliert, dass die Influenzaimpfung Erkrankungsrisiko, Inanspruchnahme von ärztlichen Leistungen, Krankenhaushäufigkeit, Komplikationsraten und Sterblichkeit senkt.

EF 12: Welche Schlüsse lassen sich aus dem Vergleich von Schweden (Durchimpfungsrate über 60 Prozent) und Österreich (Durchimpfungsrate unter 6 Prozent) ziehen?

Das Arzneitelegramm wies im Oktober 2009 darauf hin, dass Ganzvirus-Impfstoffe wegen einer hohen Rate an unerwünschten Wirkungen schon vor Jahrzehnten durch besser verträgliche Spaltimpfstoffe ersetzt wurden.¹³

EF 13: Wie verhielt sich zum Zeitpunkt des Impfstarts (November 2009) das Sicherheitsrisiko des Ganzvirus-Impfstoffs in Relation zur realen Bedrohung durch die H1N1-Pandemie?

Schon im Vorfeld zeichnete sich ab, dass sich nur wenige Menschen impfen lassen, auch viele Angehörige von Gesundheitsberufen entschieden sich gegen die Impfung.

EF 14: Wie wurde die Akzeptanz der Impfung in der österreichischen Bevölkerung erhoben?

Auf der Südhalbkugel ist die saisonale Influenza fast vollständig ausgeblieben und auch in Österreich waren über 99 % aller Influenzafälle H1N1-positiv.

EF 15: Auf welcher Evidenz beruht die aufrechterhaltene Empfehlung und Verabreichung der Impfung gegen die saisonale Influenza?

Mit den Übersichtsarbeiten der Cochrane Collaboration steht den Entscheidungsträgern, aber auch der interessierten Öffentlichkeit Evidenz von höchster Qualität zur Verfügung.

Seit Jahren wird in diesen auf die äußerst schmale Evidenzbasis von antiviralen Medikamenten hingewiesen.^{14, 15} Der einzige nachgewiesene Nutzen ist die klinisch wenig relevante Verkürzung der Krankheitsdauer bei gesunden Erwachsenen um etwa einen Tag.

EF 16: Wie wurde die Bevölkerung über die Ergebnisse der Cochrane Reviews informiert?

Dieser minimale Nutzen bei gesunden Personen lässt sich aber nur dann generieren, wenn antivirale Medikamente in einem ganz engen Zeitfenster nach der Infektion gegeben werden.

EF 17: Wie wurde sichergestellt, dass die Indikation zur Gabe von Oseltamivir (Tamiflu®) korrekt gestellt und die Therapie zeitgerecht eingeleitet wurde?

Viele Autoren zweifeln nicht nur an der Wirksamkeit¹⁶ sondern auch an der Sicherheit¹⁷ von Oseltamivir.

EF 18: Wie wurden die Bevölkerung und die Gesundheitsberufe über die Wirksamkeit und Sicherheit von Oseltamivir informiert?

4. Vorbereitung / Pandemiepläne / Versorgung

Laut Homepage des Bundesministeriums waren mit dem Pandemieplan: „die Voraussetzungen für eine optimale Umsetzung somit gegeben, denn es wurden neben den wissenschaftlichen auch die behördlichen Aspekte maximal berücksichtigt.“ Nach einer Infektion mit Influenza A(H1N1) gab es viele symptomfreie oder -arme Verläufe. Viele Erkrankte hatten niemals Kontakt mit dem Versorgungssystem. Die Hauptlast der Information, Diagnostik, Behandlung und Betreuung übernahmen die Hausärzte.

EF 19: Welche Rolle spielt die Allgemeinmedizin im österreichischen Pandemieplan und welche Leitlinien wurden für sie erarbeitet?

In Relation zur Zahl der Erkrankten mussten nur wenige Personen stationär aufgenommen werden. Darunter waren auch jüngere Patienten mit zum Teil schweren Grunderkrankungen, die aufgrund eines Lungenversagens intensivmedizinisch behandelt werden mussten. Andere Länder berichteten schon im Sommer 2009 über diese speziellen Belastungen von Intensivstationen und den damit verbundenen Bedarf an Geräten, wie der Extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO).¹⁸

EF 20: Warum kam es trotz dieser Hinweise Monate später zu Engpässen auf den Intensivstationen der Universitätskliniken in Österreich und hatte dies negative Effekte?

Im Rahmen dieser Pandemie wurden unterschiedlichste Maßnahmen umgesetzt, deren Notwendigkeit und Wirkung nachträglich beurteilt werden sollte.

- EF 21:** Wie erfolgreich wurden in den Spitalsambulanzen Personen mit grippeähnlicher Symptomatik von asymptomatischen Personen getrennt versorgt?
- EF 22:** Wie gerechtfertigt waren Maßnahmen wie z.B. Schulschließungen und Maskenzwang für ungeimpfte Krankenhausmitarbeiter?
- EF 23:** Wie lange und aus welchen Gründen wurde die PCR-Diagnostik ausschließlich am Institut für Virologie der Medizinischen Universität Wien durchgeführt?

Die Bündelung von Ressourcen im Falle einer Pandemie sollte bedarfsgerecht erfolgen, damit es zu keiner Unter- und Fehlversorgung in anderen Bereichen kommt.

- EF 24:** Führte die Dominanz der H1N1-Pandemie zu einer verzögerten Diagnostik und Therapie ähnlich gearteter Krankheitsbilder?
- EF 25:** Führte die Dominanz der H1N1-Pandemie zu negativen Gesundheitseffekten aufgrund der Umverteilung von personellen, finanziellen und anderen Ressourcen?

Im Sinne des Qualitätsmanagements sollte eine abschließende Befragung aller Ebenen und Akteure durchgeführt werden.

- EF 26:** Welche Schlüsse lassen sich aus einer Stärken-Schwächen-Analyse mit Stakeholdern aus allen relevanten Bereichen, z.B. Gesundheit, Soziales, Bildung, Medien, Verwaltung, Wirtschaft, für den Fall einer neuen Pandemie ziehen?

5. Mittelverwendung

Die Investmentfirma J.P. Morgan schätzt, dass weltweit mehr als 15 Milliarden Euro in die „Bekämpfung“ der diesjährigen Influenza investiert wurden.

Der Generaldirektor für öffentliche Gesundheit, Hubert Hrabčik, spricht im Juni 2009 von 150 bis 200 Millionen Euro, mit denen in Österreich eine Schadensumme von 1,5 Milliarden Euro verhindert wird.¹⁹

- EF 27:** Wie viel öffentliche Gelder hat Österreich im Rahmen der Pandemie 2009/2010 für welche Positionen ausgegeben?
- EF 28:** Warum wurden die Verträge mit den jeweiligen Firmen nicht offen gelegt und wer haftet im Falle eines erwiesenen Schadens?
- EF 29:** Wie kosteneffektiv ist die Impfung gegen Influenza A(H1N1) bei einer Letalitätsrate unter 0,005 % und Durchimpfungsrate unter 10 %?
- EF 30:** Wo hätten die verwendeten öffentlichen Mittel alternativ ausgegeben werden können, um Leben zu retten und vorzeitige Behinderung zu vermeiden?

Fazit

Am 27.2.2010 moderierte Roland Schaffler, Herausgeber von *Das österreichische Gesundheitswesen – ÖKZ*, beim Forum Medizin 21 in Salzburg eine Podiumsdiskussion zum Thema „EbM in Zeiten der Schweinegrippe“. Dabei sind viele weitere Fragen aufgetaucht. Es liegt nun am Bundesinstitut für Qualität im Gesundheitswesen, alle Fragen zu sammeln, zu beantworten und den Abschlussbericht zu veröffentlichen. ::

- ¹ Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA). Rational Vaccination Policies - decision support. Review of International Literature for „Rational“ Vaccination Policies. Wien, 2008. Online verfügbar: http://eprints.hta.lbg.ac.at/761/1/Rapid_Assessment_003.pdf
- ² Health Research Policy and System. Support Tools for evidence-informed health Policy-making [STP]. 12/2009. Online verfügbar: www.health-policy-systems.com/supplements/7/51
- ³ Baker MG, Wilson N, Huang QS, Paine S, Lopez L, Bandaranayake D, Tobias M, Mason K, Mackereth GF, Jacobs M, Thornley C, Roberts S, McArthur C. Pandemic influenza A(H1N1)v in New Zealand: the experience from April to August 2009. Euro Surveill. 2009;14(34):pii=19319. Online verfügbar: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19319>
- ⁴ Bundesministerium für Gesundheit. An die LandesgesundheitsdirektorInnen. Lagebericht vom 25.09.2009 / Pandemie 2009 zur Verbreitung des neuen Influenza- Virus A(H1N1)v. Online verfügbar: www.bmg.gv.at/cms/site/attachments/7/1/3/CH0954/CMS1253869498603/lagebericht_25.09.2009_16_45.pdf
- ⁵ Donaldson LJ. Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England public health surveillance study. BMJ 2009;339:b5213. Online verfügbar: www.bmj.com/cgi/content/full/339/dec10_1/b5213
- ⁶ Transparency International. Pressemitteilung. „Schweinegrippe“-Impfung: Transparency kritisiert potenzielle Interessenkonflikte und intransparente Entscheidungsprozesse bei der ständigen Impfkommission STIKO. Online verfügbar: www.transparency.de/2009-09-14-Schweinegrippe.1494.0.html?&contUId=3016
- ⁷ Wodarg W. Öffentliche Anhörung zum Umgang mit der H1N1-Pandemie. Online verfügbar: www.wodarg.de/grippe/3067977.html
- ⁸ Gigerenzer G, et al. Helping Doctors and Patients Make Sense of Health Statistics. Association for Psychological Science. Volume 8, Number 2. 2008. Online verfügbar: www.psychologicalscience.org/journals/pspi/pspi_8_2_article.pdf
- ⁹ DER STANDARD. Impfstoff-Schutzwirkung bei 72 bis 90 Prozent. 12.11.2009. Online verfügbar: derstandard.at/1256744639467/Schweinegrippe-Impfstoff-Schutzwirkung-bei-72-bis-90-Prozent
- ¹⁰ European Medicines Agency (EMA). Information about pandemic influenza vaccines. Celvapan. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. 2009. Online verfügbar: www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/celvapan/spc/emea-spc-h982pu06de.pdf
- ¹¹ Neue Arzneimittel. Informationen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. 04.11.2009. Online verfügbar: www.akdae.de/42/50/2009005-CelvapanFocetriaPandemrix.pdf
- ¹² Institut national de la santé et de la recherche médicale. Cohorte multicentrique nationale de patients atteints de grippe Pandémique. 11/2009. Online verfügbar: www.inserm.fr/index.php/a-la-une/epidemie-de-grippe-a-h1n12
- ¹³ Arzneitelegramm. Schweinegrippemythos und Empfehlungschaos. Blitz-a-t. Oktober, 2009. Online verfügbar: www.arznei-telegramm.de/blitz-pdf/b091016.pdf
- ¹⁴ Jefferson T, Jones M, Doshi P, Del Mar C. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults: systematic review and meta-analysis. BMJ 2009;339:b5106 doi:10.1136/bmj.b5106. Online verfügbar: www.bmj.com
- ¹⁵ Shun-Shin M, Thompson M, Heneghan C, Perera R, Harnden A, Mant D. Neuraminidase inhibitors for treatment and prophylaxis of influenza in children: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2009;339:b3172 doi:10.1136/bmj.b3172. Online verfügbar: www.bmj.com
- ¹⁶ Arzneitelegramm. Zweifel an den Daten zu Oseltamivir (Tamiflu). 41:1. 2010. Online verfügbar: www.arznei-telegramm.de/blitz-pdf/B091222.pdf
- ¹⁷ Hama R. Fatal neuropsychiatric adverse reactions to oseltamivir: case series and overview of causal relationship. International Journal of Risk & Safety in Medicine 20. 2008. 5-36. Online verfügbar: <http://npjip.org/sokuho/no105.pdf>
- ¹⁸ The Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation Influenza Investigators. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome. J Am Med Assoc (2009) 302:1888-95. Online verfügbar: http://jama.ama-assn.org/cgi/content/abstract/302/17/1888?ijkey=262cf54c92a4309f13dd55433802cb793265b16d&keytype=tf_ipsecsha

¹⁹ Schladminger Gesundheitsgespräche 2009. Hubert Hrabčik. Der österreichische Pandemieplan. Online verfügbar: www.leitendekrankenhausaezte.at/download/jt-2009/vortrag_dr_hubert_hrabcik.pdf



Dr. Martin Sprenger MPH ist Wissenschaftlicher Koordinator des Universitätslehrgangs Public Health, Medizinische Universität Graz. martin.sprenger@meduni-graz.at