

Arzneimittel – kritisch betrachtet

Grippeimpfung und Statine

Zusammenfassung

In zwei Kohortenstudien wurde gezeigt, dass Patienten, die Statine einnehmen, durch die Grippeimpfung weniger gut geschützt sind. Dass Statine die Immunogenität von Antikörpern abschwächen, ist bekannt und auch in Einzelheiten erforscht. Grippeimpfstoffe mit einem Adjuvans schneiden im Vergleich besser ab.

Höfler, D.

Abstract

Two cohort studies showed that patients under treatment with statins enjoy less protection from influenza vaccination. It is known and researched in detail that statins reduce the immunogenicity of antibodies. Influenza vaccines including an adjuvans are better in comparison.

Viele alte Menschen erhalten Statine und werden gegen Grippe geimpft. Schon lange ist bekannt, dass Statine ganz allgemein die Immunantwort vermindern. Insofern sind Untersuchungen zum Thema Grippeimpfung in Verbindung mit der Einnahme von Statinen angezeigt.

Bei einer großen Gruppe von süd- und nordamerikanischen Probanden ($n = 6961$), die gegen Influenza A und B geimpft worden waren und zum Teil Statine eingenommen hatten, wurde am 22. Tag nach der Impfung der Antikörpertiter bestimmt und das geometrische Mittel gebildet. Es lag bei denen, die keine Statine erhalten hatten, um 38–67 % höher als bei denen, die Statine erhalten hatten. Teilnehmer, die einen Impfstoff mit Adjuvans bekamen, schnitten deutlich besser ab. Verschiedene andere Faktoren wie z. B. das Lebensalter hatten keinen Einfluss. Die Autoren selbst können keine Daten dazu vorlegen, ob diese niedrigeren Titer negative Folgen haben, verweisen aber auf Studien (1), die zeigen, dass bei älteren Menschen die Grippeimpfung weniger Erfolg hatte als bei Jüngeren, was eben zum Teil auf das Zusammentreffen Statin/Grippeimpfung zurückgeführt werden könnte.

In einer anderen Kohortenstudie (2) wurde die Wirksamkeit der Grippeimpfung gegen Infektionen der oberen Luftwege untersucht, die laut Kassenunterlagen ärztlich betreut/behandelt worden waren. Es wurden neun Grippesaisons untersucht. Verglichen wurden Menschen, die eine Grippeimpfung erhalten hatten, mit Menschen, die Statine einnahmen und unter diesen gegen Grippe geimpft wurden. Bei diesen Statinpatienten zeigte sich nahezu eine rund doppelt so große Zahl an Infektionen der oberen Luftwege, wie oben definiert. Die Studie umfasst allerdings notwendigerweise in beiden Gruppen viele Erkrankungsfälle, die nicht durch Grippeviren sondern durch andere Viren verursacht wurden. Man könnte also die Vermutung anstellen, dass alleine die Statingabe für Virusinfektionen (Grippe + andere) der oberen Luftwege prädisponiert.

Es wird in dieser Studie ein sehr großes Zahlenmaterial von knapp einer halben Million Fälle vorgelegt. Diese Zahlen stellen eine große Versicherung des US-Staates Georgia zur Verfügung. Viele Patienten hatten auch andere Krankheiten wie z. B. Diabetes und COPD. Es werden sehr differenzierte mathematische Modelle benutzt. Jedenfalls schließen die Autoren, dass die antiinflammatorischen Eigenschaften der Statine die Immunantwort auf die Grippeimpfung abschwächen. Auf welchem Wege die Statine die Immunantwort vermindern, wird ausführlich dargelegt.

Die Autoren folgern aus ihren Daten, dass der Schutz durch die Grippeimpfung bei Patienten, die Statine erhalten, deutlich geringer ist. Falls ihre Daten bestätigt würden, müssten sie in die allgemeinen Impfempfehlungen eingehen. Sie selbst geben jedoch keine Empfehlungen.

In einem kritischen Kommentar (3) zu den Arbeiten (2;4) wird davon ausgegangen, dass tatsächlich die Grippeimpfung in ihrer Wirksamkeit durch Statine abgeschwächt wird. Dennoch werden differenzierte Vorschläge für weitere Untersuchungen zu dieser Frage gemacht, was nicht ganz einleuchtet. Die Kommentatoren stellen aber die entscheidenden Fragen, nämlich, ob man während der Impfung die Statingabe unterbrechen oder Statinempfänger von der Impfung ausschließen sollte. Beide Fragen werden mit einem klaren Nein beantwortet. Nach ihrer Meinung müsste geprüft werden, ob höhere Dosen, intradermale Injektionen oder die zusätzliche Gabe eines Adjuvans weiterhelfen. Auf den Umstand, dass aus der erstgenannten Arbeit (4) die Überlegenheit des mit einem Adjuvans versehenen Impfstoffes bereits hervorgeht, gehen sie nicht ein.

Ohne auf die Problematik Statine + Grippeimpfung einzugehen, schreibt das *Robert Koch-Institut*: „Ältere Menschen haben oft eine reduzierte Immunantwort, so dass die saisonale Influenzaimpfung weniger wirksam sein kann als bei jüngeren Erwachsenen. In den letzten Jahren wurden deshalb so genannte adjuvantierte (wirkverstärkte) saisonale Influenzaimpfstoffe entwickelt. Als Wirkungsverstärker werden Emulsionen (z. B. MF59, AS03) oder Virosomen eingesetzt. Adjuvantierte Impfstoffe nehmen für sich in Anspruch, bei älteren Menschen einen besseren Schutz zu gewährleisten. Dies beruht im Wesentlichen auf Studien zur Antikörperbildung (Immunogenität). Ob adjuvantierte Impfstoffe aufgrund der stärkeren Antikörperbildung auch zuverlässiger gegen eine Erkrankung an Influenza schützen als nicht-adjuvantierte Impfstoffe, ist noch nicht geklärt. Bei adjuvantierten Impfstoffen können v. a. lokale Nebenwirkungen an der Injektionsstelle (Schmerz, Rötung, Schwellung) in erhöhtem Maße auftreten und sollten vom Arzt mit den Patienten im Vorfeld besprochen werden.“ (Stand: 02.09.2014).

Von den zurzeit in Deutschland verfügbaren 17 Grippeimpfstoffen ist nur einer mit einem Adjuvans versehen:

Fluad 2015/2016	Influenza-Untereinheiten-Impfstoff Oberflächenantigen (Virusimpfstoff, inaktiviert) intramuskulär Verwendung ab einem Lebensalter von 65 Jahren.	Novartis Vaccines and Diagnostics, S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Siena (SI), Italien
----------------------------------	---	---

Fazit für die Praxis

In zwei umfangreichen Kohortenstudien wurde gezeigt, dass Patienten, die Statine einnehmen, durch die Grippeimpfung weniger gut geschützt sind. Dass Statine die Immunogenität von Antikörpern abschwächen, ist

bekannt und auch in Einzelheiten erforscht. Nach der Arbeit von Black et al. (4) schneiden Grippeimpfstoffe mit einem Adjuvans im Vergleich besser ab.

Literatur

- 1 Monto AS, Hornbuckle K, Ohmit SE: Influenza vaccine effectiveness among elderly nursing home residents: a cohort study. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 155-160.
- 2 Omer SB, Phadke VK, Bednarczyk RA et al.: Impact of Statins on Influenza Vaccine Effectiveness Against Medically Attended Acute Respiratory Illness. *J Infect Dis* 2016; 213: 1216-1223.
- 3 Atmar RL, Keitel WA: Influenza Vaccination of Patients Receiving Statins: Where Do We Go From Here? *J Infect Dis* 2016; 213: 1211-1213.
- 4 Black S, Nicolay U, Del GG, Rappuoli R: Influence of Statins on Influenza Vaccine Response in Elderly Individuals. *J Infect Dis* 2016; 213: 1224-1228.

Interessenkonflikte

Ein Interessenkonflikt wird vom Autor verneint.

Prof. Dr. med. Dietrich Höffler, Darmstadt
dhoeffler@t-online.de