

1. Impfungen

1.1. Grundsätzliches zu Impfungen

Laut Empfehlung der WHO soll jeder Arztkontakt dazu genutzt werden, zu prüfen, ob die empfohlenen Impfungen durchgeführt worden sind, und – wo notwendig – fehlende Impfungen nachzuholen. Es vergeht kaum ein Tag in der AM-Praxis, an dem nicht ein Patient mit seinem Impfpass oder meist den Impfpässen der ganzen Familie kommt, und wissen möchte, welche Impfungen als nächstes fällig sind. Die Überprüfung des Impfstatus sollte auch ein Bestandteil der Vorsorgeuntersuchung werden.

1.1.1. Individueller Schutz und Herdenimmunität

Schutzimpfungen gehören zu den wichtigsten und wirksamsten präventiven Maßnahmen, die in der Medizin zur Verfügung stehen. Neben individuellem Schutz bewirkt eine hohe Durchimpfungsrate **Herdenimmunität** und schützt jene Patienten, welche z. B. aufgrund einer Kontraindikation nicht geimpft werden können.

Krankheitserreger, wie Poliomyelitis, Hepatitis B, Masern oder Keuchhusten, für die der Mensch der einzige Wirt ist, könnten durch eine konsequent hohe Durchimpfungsrate der Bevölkerung ausgerottet werden. Die WHO hat sich daher z. B. zum Ziel gesetzt, die Masern bis zum Jahr 2020 in mindestens 5 WHO-Regionen zu eliminieren. Dies wird wohl leider ein frommer Wunsch bleiben – mit Ausnahme der Pocken ist die Ausrottung bisher bei keiner der genannten Krankheiten tatsächlich gelungen.

Die Masern-Durchimpfungsraten in Österreich wurden 2016 genauer analysiert: Bei den 2- bis 5-jährigen Kindern beträgt die Durchimpfungsrate 92 %, zudem sind etwa 10 % davon nur ein- statt zweimal geimpft. Mit der Inzidenz von 35,8 Fällen pro 1 Mio. Einwohner im Jahr lag Österreich 2015 EU-weit auf dem unrühmlichen 2. Platz! 2017 lag die Inzidenz bei 10,8 Fällen (Stand KW 50), damit ist Österreich leider noch immer vom Eliminationsziel von < 1 pro 1 Million Einwohner sehr weit entfernt. (1, 2)

1.1.2. Der Impfgedanke

Gedanken sollten frei sein, doch wenn Impfbefürworter vom „Impfgedanken“ sprechen, meinen sie damit ein unantastbares öffentliches Gesundheitsziel. Diskussionen über Impfungen gefährden den Impfgedanken, verhindern hohe Durchimpfungsraten und schaden der Herdenimmunität. Die individuelle Freiheit müsse hier zu Gunsten des höheren Gutes – der Gesundheit der gesamten Nation – enden. So wird z.B. argumentiert, dass zum Schutz chronisch kranker Kinder, für die die Rotavirus-Impfung kontraindiziert ist, möglichst alle gesunden Kindern geimpft werden sollten. Aus dieser Sicht werden Patienten, Eltern und Ärzte, wenn sie kritische Fragen zu Impfungen stellen, als asozial wahrgenommen.

1.1.3. Informierte Patientenentscheidung

Das elementare Recht jedes Patienten auf eine partizipative Entscheidungsfindung und das Ziel einer hohen Durchimpfungsrate sind nicht immer unter einen Hut zu bringen. Grundsätzlich gilt das Prinzip, dass jeder Eingriff, ob chirurgisch, medikamentös oder in Form einer Impfung, erst dann indiziert ist, wenn auf Basis guter Evidenz feststeht, dass der Nutzen das Behandlungsrisiko übersteigt. Mit Patienten bzw. El-

tern soll ein aufklärendes Gespräch über den derzeitigen Wissensstand von Nutzen und Risiko erfolgen, um den Betroffenen eine informierte Patientenentscheidung zu ermöglichen. Gesundheitsinformationen sollten offen ansprechen, wenn die Wirksamkeit einer Untersuchungs- oder Behandlungsmethode noch nicht ausreichend belegt ist oder die vorhandenen Studien zu widersprüchlichen Ergebnissen geführt haben. (3)

Ein solches Gespräch kann auch dazu führen, dass Patienten eine im Impfplan empfohlene Impfung ablehnen. Ärztliche Aufgabe ist es, Vor- und Nachteile möglichst objektiv darzustellen. Mancher Patient entscheidet selbst, andere werden fragen, was der Arzt empfehlen würde, was uns zwingt, Entscheidungen mit Unsicherheiten zu treffen. Gerade die Abweichung vom offiziellen Impfplan muss dann gut begründet sein.

1.1.4. Impfskepsis nimmt zu

Viele Patienten sind durch die ständig steigende Zahl empfohlener Impfungen verunsichert, im ungünstigsten Falle reagieren sie mit kompletter Impfverweigerung, auch bei ihren Kindern. Den Mitgliedern des Impfausschusses wurden in der Vergangenheit z. T. Interessenskonflikte vorgeworfen, dies ist Grund für weitere Skepsis. Um eine sachliche Beratung über den Stellenwert der einzelnen Impfungen zu ermöglichen, haben wir im Kapitel „Impfungen im Detail“ den offiziellen Impfeempfehlungen evidenzbasierte Parameter, wie NNT und NNH, gegenübergestellt und versuchen, Risikogruppen, für die ein Nutzen zu erwarten ist, zu definieren. Sie werden Impfungen, z. B. gegen Masern, finden, bei denen der Nutzen die Risiken eindeutig aufwiegt; es gibt aber auch Impfungen mit fraglich positiver Bilanz. Manchmal ist die Datenlage noch so unzureichend, dass das Grund-Prinzip der EbM „Nicht wissen ist besser als falsch wissen“ angewendet werden sollte.

1.1.5. Deutschsprachige Impfpläne

Zum Zeitpunkt der Drucklegung waren die Impfpläne 2018 gültig und damit Basis dieses Kapitels; die Impfpläne werden jährlich aktualisiert! Die jeweils Empfehlungen finden Sie auf:

- Impfplan Österreich (4) – www.sozialministerium.at
- Impfkalender der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut (5) – www.rki.de
- Schweizerischer Impfplan (6) - www.infovac.ch

1.2. Kostenlose empfohlene Impfungen im 1. Lebensjahr

Lt. öst. Impfplan: Rotaviren (Rota), Tetanus/Diphtherie (T/D), Pertussis (azellulär, Pa), Haemophilus-influenzae-Typ-b (Hib), Poliomyelitis (Polio), Hepatitis B (HepB), Pneumokokken (Pneu), Mumps/Masern/Röteln (MMR) – Impfschemata am Ende des Abschnitts im Ländervergleich.

1.2.1. Nutzen-Risiko-Bewertung: Neue Pneumokokken-Impfung Synflorix® im 1. Lebensjahr

Kurz und bündig

- Synflorix® ist kostengünstiger als Prevenar®.
- Schutzeffekt der neueren Konjugatimpfstoffe Prevenar 13® und Synflorix® vor invasiven Pneumokokkenerkrankungen wurde nicht klinisch geprüft, sondern ausschließlich durch direkten Vergleich der Immunantwort erwiesen.
- Langfristige Überwachung invasiver Pneumokokkenerkrankungen zur Einschätzung des klinischen Nutzens ist dringend erforderlich. Dabei sind auch die Möglichkeit der nachlassenden Immunität, die Folgen des Fehlens einer natürlichen Boosterung und ein mögliches Replacement (Zunahme von Erkrankungen durch z.T. multiresistente Nichtimpfstoffserotypen) zu prüfen.
- Höhe der funktionalen Immunantwort unter den neueren Vakzinen fällt durchwegs niedriger aus als bei jedem anderen Serotyp. EMA hält aber Durchbruchkrankungen und eine kürzere Wirkdauer der Vakzine für möglich.
- Für einen möglichen Schutz vor Otitis media gibt es keine serologischen Kriterien.
- NNT zur Verhinderung einer Pneumokokken-Meningitis = 50.000 (1). Die NNT zur Verhinderung einer invasiven Pneumokokkenerkrankung schätzen wir anhand der Daten auf rund 1 : 2.000.

Synflorix® enthält 3 zusätzliche Serotypen (1, 5 und 7F) und darf bei Kindern bis zum vollendeten 2. Lj. zur aktiven Immunisierung gegen invasive Erkrankungen und akute Otitis media durch Streptococcus pneumoniae angewendet werden. Nach Einschätzung der europäischen Arzneimittelbehörde EMA sollen die in den beiden Konjugatimpfstoffen enthaltenen Serotypen in Europa für mindestens 80 % der invasiven Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern unter 5 Jahren verantwortlich sein. (2)

Der Schutzeffekt der neueren Konjugatimpfstoffe Prevenar 13® und Synflorix® vor invasiven Pneumokokkenerkrankungen wurde nicht klinisch geprüft, sondern ausschließlich durch direkten Vergleich der Immunantwort mit der unter Prevenar®.

An der entscheidenden Studie zu Synflorix® nahmen 1.650 Säuglinge aus Finnland, Frankreich und Polen teil. Die neuen Vakzine erweisen sich insgesamt bei der Mehrzahl der gemeinsamen Serotypen als weniger immunogen als Prevenar®. Die Immunantworten auf die Typen 6B und 23F genügen den Kriterien für Nichtunterlegenheit nicht. Wie bei Prevenar 13® fällt die Höhe der funktionalen Immunantwort gegen die zusätzlichen Serotypen 1 und 5 niedriger aus als bei jedem anderen Serotyp. Die klinischen Folgen der schwächeren Immunogenität von Synflorix® sind unklar, die EMA hält aber Durchbruchkrankungen und eine kürzere Wirkdauer der Vakzine für möglich. (3)

Aufgrund ergänzender immunologischer Untersuchungen steht nach Einschätzung der EMA die klinische Wirksamkeit der in beiden Nachfolgern enthaltenen zusätzlichen Serotypen 1 und 5 in Frage, ebenso die der nur in Prevenar 13® ergänzten Serotypen 3 und möglicherweise auch 19A.

Zur klinischen Wirksamkeit des 10-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffs Synflorix® wurde eine finnische Kohorten-Beobachtungsstudie mit insgesamt rund 47000 Kindern publiziert, die das Auftreten invasiver Pneumokokkenerkrankungen vor/nach Einführung der generellen Pneumokokken-Impfung untersuchte. Die Effektivität gegen

invasive Pneumokokkenerkrankungen insgesamt beträgt 93 % (9 5% CI 75-99) (4). NNT zur Verhinderung einer Pneumokokken-Meningitis = 50.000 (5). Die NNT zur Verhinderung einer invasiven Pneumokokkenerkrankung schätzen wir anhand der Daten auf rund 1 : 2.000.

Für einen möglichen Schutz vor Otitis media gibt es keine serologischen Kriterien. Warum Prevenar 13[®] und Synflorix[®] dennoch dafür zugelassen wurden, ist unklar. (2) Generell lässt sich aufgrund der Daten sagen: In den meisten Ländern hat die Häufigkeit invasiver Pneumokokkenerkrankungen bei Kleinkindern, zumindest in dem noch relativ kurzen Beobachtungszeitraum von wenigen Jahren, insgesamt abgenommen, trotz eines ebenfalls in den meisten Studien beobachteten Replacements - also der Zunahme von Erkrankungen durch Nichtimpfstoffserotypen. Wie in anderen Ländern ist auch in Deutschland eine Zunahme besonders des (im 7-valenten-Impfstoff nicht enthaltenen) Serotyps 19A zu beobachten, und zwar zum Teil als multiresistenter Keim. Dieser Keim wird von Prevenar 13[®] abgedeckt, nicht aber von Synflorix[®]. Das Serotypenspektrum spricht daher eher für Prevenar 13[®].

Inwieweit die erwünschte Minderung invasiver Pneumokokkeninfektionen langfristig erreicht werden kann, muss sich in der kontinuierlichen Überwachung erweisen. Dabei sind auch die Möglichkeit der nachlassenden Immunität, die Folgen des Fehlens einer natürlichen Boosterung und ein mögliches Replacement zu prüfen.

Eine generelle Meldepflicht für invasive Pneumokokkenerkrankungen gibt es (in D) bis heute nicht. Die verminderte Erkrankungsrate bei unter Zweijährigen könnte daher zumindest teilweise auf einer geringeren Melderate beruhen. (2)

Da Prevenar[®] inzwischen vom Markt genommen wurde, bleibt für eine Immunisierung von Säuglingen gegen Pneumokokken nur die Wahl zwischen Synflorix[®] und Prevenar 13[®]. Ob diese beiden einen größeren klinischen Nutzen haben, wie die größere Zahl der enthaltenen Pneumokokkenserotypen nahe legt, ist jedoch unklar. Selbst klinische Gleichwertigkeit mit Prevenar[®] steht in Frage. Welcher der beiden Nachfolger vorzuziehen ist - das preiswertere Synflorix[®] und Prevenar 13[®] mit der größeren Serotypenzahl - bleibt der individuellen Abwägung vorbehalten.

1.2.2. Nutzen-Risiko-Bewertung der Rotavirus-Schluckimpfung Rotarix[®]/Rotateq[®] im 1. Lebensjahr

Kurz und bündig

NNV = 625 zur Verhinderung einer Hospitalisierung wegen schwerer Gastroenteritis. (6)

NNH = 18,5 für Dünndarminvagination. (7)

Kein Einfluss auf Mortalität. (8)

Die Daten aus der Zulassungsstudie ergaben: ARR 0,5 %, NNT: 200 für schwere Gastroenteritis und stationäre Behandlung, keine Reduktion der Gesamtmortalität. **UAW:** Fieber, Durchfall, Dünndarm-Invagination. Der geringe Nutzen steht vielen offenen Fragen gegenüber.

An dieser Einschätzung hat sich bis heute nichts geändert; Beobachtungsdaten aus der Schweiz zeigen bei Kindern unter 5 Jahren eine Hospitalisationsrate von 1,6 von 1.000 Kindern wegen Rotavirusinfekten, das ist 1 von 625 Kindern. Es ist unrealistisch, davon auszugehen, dass alle diese Fälle durch die Rotavirus-Imp-

fung verhinderbar wären. Die NNV muss also eher höher als in der Zulassungsstudie angesetzt werde. Die Todesursachenstatistik des BFS weist zwischen 1995 und Ende 2012 keine rotavirusbedingten Todesfälle bei unter 5-jährigen aus. (6)

Darminvaginationen unter Rotavirus-Schluckimpfung

Die Anzahl zusätzlicher Invaginationen im zeitlichen Zusammenhang mit einer Rotavirus-Schluckimpfungen werden in der Literatur meist mit 1–5/100.000 angegeben (9). In den USA und Australien wurden bis zu 6 zusätzliche Fälle pro 100.000 Säuglingen pro Jahr bei einer Hintergrundinzidenz von 33 bis 101 Fällen pro 100.000 Säuglingen (unter dem Alter von 1 Jahr) pro Jahr beobachtet. Das ergäbe eine NNH von 18,5. (7) Dem Paul-Ehrlich-Institut sind bis heute aus Deutschland 82 Meldungen einer bestätigten Invagination in unterschiedlichen zeitlichen Zusammenhang mit einer Rotavirusimpfung berichtet worden. In 68 Fällen konnte der Gesundheitszustand wiederhergestellt werden. Bei 12 Kindern (neun männlich, drei weiblich) musste im Rahmen einer Operation eine partielle Darmresektion vorgenommen werden. Das PEI gibt daher die Empfehlung ab: *„Darüber hinaus sollten Kinderärzte Eltern unbedingt darüber aufklären, dass eine Invagination im zeitlichen Zusammenhang mit einer Rotavirus-Impfung auftreten kann und wie man diese frühzeitig erkennt. Zu den Symptomen einer Invagination gehören krampfartige Bauchschmerzen, Nahrungsverweigerung, Erbrechen, ungewöhnliches Schreien und vor allem Absetzen von blutigem Stuhl ...“* (8)

1.3. Für alle Kinder im Impfplan zusätzlich kostenpflichtig empfohlen

Impfung	Intervall	Anmerkung
Meningokokken C* Impfstoffe: NeisVac-C® (MCC-TT, Baxter); Menjugate® (CRM197, Novartis); Meningitec® (CRM197, Wyeth/Pfizer)	Impfung mit Neisvac-C®: 2.-4. LM; 2 Dosen im Abstand von mind. 8 Wochen + eine Auffrischung im 12. oder 13. LM Impfung mit Menjugate®/Meningitec®: Impfbeginn 2. bis 12. LM, 2 Dosen im Abstand von mind. 8 Wochen + eine Auffrischung im 2. Lj. Nachholimpfung bis zum 10. Lj.	Einmalige Impfung 1-jähriger - als schützend erachtete Antikörpertiter bei 90-100 % der Kinder. Dauer des Impfschutzes ist unklar. Bessere und länger anhaltende Immunogenität von NeisVac-C® im Vergleich zu Menjugate® und Meningitec®. Die allgemeine Impfung von Kleinkindern gegen Meningokokken-C-Erkrankungen mit Konjugatimpfstoffen scheint wirksam zu sein.

Impfung	Intervall	Anmerkung
Meningokokken B* (Boxero®)	Impfbeginn 6.-11. LM; insgesamt 3 Dosen; 2. Dosis Abstand mind. 2 Monate; Auffrischung im 2. Lj., Mindestabstand 2 Monate zu 2. Impfung Bei Impfbeginn 12.-23. LM insgesamt 3 Dosen: 2 Dosen mit mind. 2 Monaten Abstand; Auffrischung 12-23 Monate nach 2. Dosis	Erkrankungsrate in Deutschland bei Säuglingen 5 pro 100.000; in England 15 pro 100.000 (Zahlen aus 2014/15) Aufgrund hierzulande geringer Erkrankungsrate, möglichen negativen Impffolgen und hohen Kosten: fragliche Kosten-Nutzen-Rechnung
Varizellen* (Lebendimpfstoff - Varivax®, Varilrix®)	Ab 9. LM 2 Teilimpfungen; Mindestabstand 6 Wochen	Zweckmäßig bei: Kindern mit Leukämie oder Malignomen unter Berücksichtigung der Immunitätslage für eine Lebendimpfung (z. B. im Therapie-Intervall, mit $> 1.200/\mu\text{l}$ Lymphozyten), Kindern bei asymptomatischer HIV-Infektion vor Organtransplantation, bei schwerer Niereninsuffizienz, anamnestisch nicht durchgemachter Erkrankung Nachholimpfung 11.-15 Lebensjahr

1.3.1. Nutzen-Risiko-Bewertung Meningokokken-C-Impfung im 1. Lebensjahr

Monovalente Meningokokken-C-Impfstoffe: NeisVac-C® (Baxter), MCC-TT konjugiert mit Tetanus-Toxin (bessere Immunität als Menjugate®/Meninigitec®); Menjugate® (Novartis) und Meningitec® (Wyeth/Pfizer) konjugiert mit Diphtherie-Derivat (MCC-CRM197)

Die STIKO und der schweizerische Impfplan empfehlen die einmalige Impfung aller Kinder im frühen 2. Lebensjahr. RCTs mit klinischen Endpunkten zum Nutzen der gegen C-Meningokokken angebotenen Konjugatimpfstoffe liegen nicht vor. In Immunogenitätsstudien erzielen die Impfstoffe bei einmaliger Impfung 1-jähriger als schützend erachtete Antikörpertiter bei 90-100 % der Kinder. NeisVac-C® erzielt eine bessere und länger anhaltende Immunität als Menjugate®/Meninigitec® (1). Die Dauer des Impfschutzes ist unklar. In mehreren europäischen Ländern wird nach Aufnahme der Impfung in das Standardimpfprogramm für Säuglinge oder Kleinkinder, verbunden mit einer Impfkampagne für ältere Kinder oder auch Jugendliche, ein deutlicher Rück-

gang von C-Meningokokken-Erkrankungen beobachtet. Eine zahlenmäßig relevante Serogruppenverschiebung („Replacement“) wird bislang nicht beschrieben. Auf A/D sind die positiven Erfahrungen anderer Länder nur bedingt übertragbar: Die Rate der C-Meningokokken-Erkrankungen ist hierzulande deutlich geringer und zur empfohlenen Strategie liegen unseres Wissens bislang keine Erfahrungsberichte vor. Die Inzidenz invasiver Meningokokken-C Erkrankungen ist in Europa sehr unterschiedlich. Pro Jahr erkranken ungefähr 1 von 100.000 in Spanien, 1 von 100.000 in Großbritannien, 1 von 400.000 in Deutschland (2).

Die allgemeine Impfung von Kleinkindern gegen Meningokokken-C-Erkrankungen mit Konjugatimpfstoffen scheint wirksam zu sein. Wie groß der Effekt in D und A sein wird, lässt sich jedoch nicht sicher vorhersagen. Nach Schätzung der STIKO würden bei einer Durchimpfungsrate von 80 % in 3 Jahren bei geimpften Kindern 71 Erkrankungen mit 8 Todesfällen verhindert. Für diesen Nutzen sind dann 58 Mio. € aufzuwenden. Ratsam erscheint eine Impfung vor Eintritt in Gemeinschaftseinrichtungen, insbesondere Internate, bei Gruppen-/Schulveranstaltungen in Ländern mit erhöhtem Infektionsrisiko, z. B. Auslandssemester in Spanien oder UK. (2)

1.3.2. Nutzen-Risiko-Bewertung Meningokokken-B-Impfung Bexsero® im 1. Lebensjahr

Zu Bexsero® liegen inzwischen Beobachtungsdaten zur klinischen Wirksamkeit aus GB vor. Dort wird der Impfstoff seit September 2015 zur Routineimmunisierung von Säuglingen empfohlen: Bei einer Durchimpfungsrate von 95,5 % für eine und von 88,6 % für zwei Dosierungen wird eine Effektivität der Vakzine gegen B-Meningokokken-Erkrankungen bei vollständig geimpften Säuglingen von 82,9 % errechnet. Gegenüber dem Jahresdurchschnitt von 74 Erkrankungen in den Monaten September bis Juni der Jahre 2011 bis 2015 sinkt die Zahl bei Säuglingen in 10 Monaten zwischen September 2015 und Juni 2016 auf 37. Bei Einbeziehen eines Trends zum Rückgang auch unter Nichtgeimpften ergibt sich durch die Impfung ein relatives Erkrankungsrisiko von 0,58 (95 % CI 0,40-0,85).

Der Nutzen einer routinemäßigen Immunisierung mit Bexsero® im 1. Lj. würde in D und A deutlich geringer ausfallen. Die Erkrankungsrate ist in Deutschland bei Säuglingen mit 5 pro 100.000 schon ohne Impfstoff deutlich geringer als in GB mit 15 pro 100.000 (Zahlen aus 2014/15). Unter der Annahme einer ähnlich hohen Durchimpfungsrate und relativen Risikoreduktion wie in Großbritannien ergäbe sich rechnerisch eine Senkung invasiver B-Meningokokken-Erkrankungen im 1. Lj. in D von 37 auf 21 pro Geburtsjahrgang mit 740.000 Kindern. Für diesen Nutzen wären gemäß Listenpreis für Bexsero® (108,34 € pro Fertigspritze) mehr als 140 Mio. € aufzuwenden. Unerwünschte Impffolgen dürften aber ebenso häufig sein wie in England. Zu den schwerwiegenden unerwünschten Effekten gehören Krampfanfälle und möglicherweise KAWASAKI-Syndrom (3). Die STIKO spricht sich bislang noch immer nicht für eine generelle Impfung aus. (4) Das arznei-telegramm sieht eine Indikation für Bexsero® beim derzeitigen Kenntnisstand nur im Einzelfall, etwa bei einem Erkrankungsausbruch (3). Diese Empfehlung ist angesichts der geringen Erkrankungsrate, der möglichen negativen Impffolgen und der hohen Kosten angebracht. (5)

1.3.3. Nutzen-Risiko-Bewertung der Varizellen-Impfung im 1. Lebensjahr

Windpocken (Varizellen) sind eine üblicherweise im Kindesalter auftretende, in der Regel harmlos verlaufende Viruserkrankung. Mit der Impfung lässt sich Korrelationsstudien nach die Zahl Varizella-bedingter Krankenhausbehandlungen deutlich senken; in den USA wird auch eine verringerte Windpocken-Sterblichkeit beobachtet. Ein Einfluss auf die Häufigkeit von Krankenhausbehandlungen und Todesfällen ist aber bislang noch nicht in kontrollierten Studien belegt. Ebenfalls ungeklärt sind die Folgen einer verbreiteten Impfung für Ungeimpfte: Der Infektionszeitpunkt könnte sich auf das Erwachsenenalter verschieben, mit dem Risiko einer höheren Komplikationsrate.

Herpes zoster nach Windpockenimpfung

Nach Immunisierung mit Windpockenimpfstoff kann auch bei gesunden Kindern ein Herpes zoster auftreten. Der Zoster kann durch eine vor oder trotz Impfung eingetretene Wildvirusinfektion, aber auch durch das Impfvirus selbst hervorgerufen werden. Das abgeschwächte Impfvirus kann wie das Wildvirus zu einer latenten Infektion führen, die in Form des Herpes zoster reaktiviert wird. (6) In verschiedenen Beobachtungsstudien und Modellansätzen wurde eine rückläufige Viruszirkulation bzw. -exposition als ein Risikofaktor für Herpes zoster wegen einer fehlenden exogenen Boosterung des Immunsystems angesehen. In den Sentineldaten zeigte sich allerdings bisher eine stabile Zahl von Herpes-zoster-Fällen. Jedoch scheint es auch hier Verschiebungen innerhalb der (Kinder-)Altersgruppen zu geben (7).

Verschiebung der Windpocken-Krankheitslast in höhere Altersgruppen?

Ein Inzidenzanstieg in höheren Altersgruppen in Folge der Rechtsverschiebung des Altersgipfels der natürlichen Infektion wird als das Hauptrisiko eines Varizellen-Impfprogrammes angesehen. (7)

***Impfdurchbrüche* (8)**

Durchbruchserkrankungen (Varizellen-Erkrankungen mehr als 42 Tage nach Impfung) machen in D ca. 7–8 % der gemeldeten Varizellen-Fälle aus. Es ist dokumentiert, dass der Schutz der Varizellenimpfung häufig mit der Zeit nachlässt. Dies bedeutet, dass als Kinder geimpfte, inzwischen erwachsene Personen wieder für Windpocken empfänglich werden und bei Kontakt mit dem Erreger erkranken können – beispielsweise mit dem Wildtyp durch ungeimpfte Kinder oder an Gürtelrose erkrankte Erwachsene bzw. mit dem Impfvirus über geimpfte Kinder. Dies könnte unter anderem auch Frauen im gebärfähigen Alter gefährden. In den USA wird daher seit längerem eine Auffrischimpfung empfohlen. Hinreichende klinische Daten zum Nutzen einer Zweitimpfung und zur Dauer des Schutzes nach Boosterung gibt es bislang aber nicht.

1995 wurde in den USA ein generelles VZV-Impfprogramm eingeführt. In der Folge wurden Impfdurchbrüche festgestellt. Es wird angenommen, dass eine geringere Prävalenz von Wildtyp VZV (verantwortlich für fehlende natürliche externe Boosterung der Immunität) oder eine zu geringe Immunantwort auf die Impfung für die zurückgehende Immunität verantwortlich sind.

1.3.4. Influenza-, FSME- und Hepatitis A-Impfung

Impfung	Intervall	Anmerkungen
Influenza	6–36 Monate: 2 x halbe Erwachsenen-Dosis/Kinderimpfstoff. 3–8 Jahre bei Erstimpfung: 2 Impfungen im Abstand von mind. 4 Wochen > 8 Jahre: 1 x jährlich	Empfohlen für Frühgeborene und deren Umfeld in den ersten 2 Wintern. Kein belegter Nutzen bei gesunden Kindern! Verminderte Wirksamkeit von Influenza-Impfungen im Alter durch Antigenic Shift (s. u.).
FSME	Grundimmunisierung: 3 Dosen, 0/1-3 Monate/5-12 Monate nach 2. Impfung; Encepur®: 0/1-3 Monate/9-12 Monate nach 2. Impfung	Zugelassen ab dem 1. Lj. Bei Kindern unter 6 Jahren ist eine Impfung lt. Schweizer Impfplan im allgemeinen nicht angezeigt, da schwere Erkrankungen in dieser Altersgruppe selten. NNH = 7 für Fieberreaktionen von > 38 °C bei 1- bis 2-Jährigen, NNH = 20 bei 3- bis 11-Jährigen Auffrischimpfungen werden nur noch alle 10 Jahre empfohlen, da die Notwendigkeit von häufigeren Auffrischungen nicht belegt ist. (9)
Hepatitis A	Erstimpfung mit mind. 12 Monaten, 2. Impfung sollte 6-12 Monate nach der ersten gegeben werden. 2 Dosen bieten lebenslangen Schutz gegen Hepatitis A. Empfohlen vor Eintritt in Gemeinschaftseinrichtungen, bis zum Alter von 10 Jahren (Volksschule).	Erkrankung verläuft bei Gesunden harmlos. Indikationsimpfung nur für wenige Personen, für gesunde Kinder nicht zwingend erforderlich.

1.3.5. Nutzen-Risiko-Bewertung der Influenza-Impfung im 1. Lebensjahr

Influenza-Impfung von gesunden Kinder und jungen Erwachsenen reduziert zwar Influenzaerkrankungen; Einfluss auf schwere Verläufe, Mortalität oder Komplikationen sind aber nicht belegt (10). Im Vergleich zu Plazebo/keine Impfung verringern inaktivierte Impfstoffe bei Kindern das Grippe-Risiko von 30 auf 11 % (hohe Evidenz, NNV = 5), ILI werden wahrscheinlich von 28 auf 20 % reduziert (mäßige Evidenz, NNV = 12). Das Risiko für eine Otitis media ist bei geimpften und ungeimpften Kindern wahrscheinlich ähnlich hoch bzw. wird nur geringgradig reduziert (11). Die Datenlage ist zu schwach, um die UAW ausreichend zu beurteilen.

Ein Argument gegen die Influenzaimpfung von Kindern und Jugendlichen ist das Phänomen „**Original Antigenic Sin**“: Bei einem Antigenic Shift ist das Ansprechen des Immunsystems deutlich schlechter als bei der Erstimpfung. Je früher man zu impfen beginnt, desto größer ist daher die Wahrscheinlichkeit, dass der Impfling einen Antigenic Shift - oder sogar zwei - erlebt und damit bei Impfungen mit dem neuen Typ

der Impfschutz schlechter ausfällt. Daher scheint es besser, die Influenza-Impfung erst bei Senioren zu beginnen, außer es handelt sich um Patienten mit erhöhtem Risiko. Der Schweizerische Impfplan sieht keine generelle Influenza-Impfung von Kleinkindern vor. Eine saisonale Influenza-Impfung (Oktober bis Januar) in den ersten beiden Wintern wird bei Frühgeborenen empfohlen, die vor der 33. Gestationswoche oder mit einem Geburtsgewicht < 1.500 g geboren wurden – hier ist auch das familiäre Umfeld und das beteiligte Medizinpensonal zu impfen (12).

Nutzen-Risiko-Bewertung der FSME-Impfung im 1. Lebensjahr

Kinder sind nur minimal durch FSME gefährdet, obwohl sie wahrscheinlich häufiger Kontakt mit Zecken haben als Erwachsene. Junge Patienten haben im allgemeinen eine niedrigere Rate klinisch manifester Infektionen und erholen sich rascher als Erwachsene. (9)

Bleibende neurologische Schäden sind bei Kindern eine „Rarität“, Impfstoff-Unverträglichkeiten jedoch sehr häufig: Fieberreaktionen von > 38 °C bei 1- bis 2-jährigen Kindern (bei 15 %, gegenüber 5 % bei 3- bis 11-jährigen). Kopfschmerzen sind sehr häufig. Nervenentzündungen, Enzephalitis u. a. kommen vor (4). Aus diesem Grund empfiehlt die STIKO bei Kindern unter 3 Jahren eine besonders sorgfältige Indikationsstellung. Die FSME-Impfung von Kindern unter 6 Jahren erscheint uns hierzulande in der Regel entbehrlich.

Nutzen-Risiko-Bewertung der Hepatitis A-Impfung im 1. Lebensjahr

Wegen der jährlichen Einschleppung und Weiterverbreitung von Hepatitis A-Viren in Anschluss an Ferienreisen ins Ausland, die zu Ausbrüchen vor allem in Kindergärten und Grundschulen führen, sollen laut öst. Impfplan Kinder vor Eintritt in Gemeinschaftseinrichtungen ab dem vollendeten 1. Lj. (bis zum vollendeten 10. Lj. bzw. Volksschulaustritt) gegen Hepatitis A geschützt sein. **Grundimmunisierung:** 0/6 Monate für Kinder ab dem vollendeten 1. Lj. und Erwachsene. Ab dem vollendeten 1. Lj. kann auch in Kombination mit Hepatitis B (Kinderformulierung bis zum vollendeten 16. Lj.) geimpft werden (0/1/6-12Monate). **Auffrischungsimpfung:** Nur nach Säuglingsimpfung im Schulalter auffrischen, routinemäßige Auffrischung nicht erforderlich (Ausnahme Risikopersonen). (13)

Die Impfung gegen Hepatitis A ist nach Empfehlung des Schweizer Impfplans zur Primärprävention ab dem Alter von 1 Jahr bei folgenden Personen indiziert (9):

- Personen mit einer chronischen Lebererkrankung
- Reisende in Länder mit mittlerer und hoher Endemizität
- Kinder aus Ländern mit mittlerer und hoher Endemizität, die für einen vorübergehenden Aufenthalt in ihr Herkunftsland zurückkehren

In südlichen Ländern, wie Spanien oder Portugal, kommt es bis zum 6. Lj. bei 95 % der Kinder zu einer stillen Immunisierung ohne Hepatitis. Risiko einer reisebedingten Hepatitis liegt bei weniger als 0,1 %. Sehr häufig Störwirkungen: Lokalreaktionen (21 % der Kinder), Kopfschmerz (9 %); bei 1–10 % Appetitlosigkeit, Übelkeit oder Fieber. Schwere systemische Störwirkungen, wie Polyradikulitis, sind selten.

1.4. Impfungen im 1. Lebensjahr – Ländervergleich A/D/CH

Der öst. Impfplan sieht 2018 im Vergleich zum Schweizer und deutschen Impfplan mehr und frühere Impftermine vor. Grün sind alle kostenlos in deutschsprachigen Impfplänen vorgesehenen Impfungen:

Tabellarischer Überblick der nationalen Empfehlungen

	BCG	Rota	T/D	Pa	Hib	Polio	HepB	Pneu	MenB	MenC	FSME	Influ	HepA	MMR	VZ
A		2 ²	2 ³	2 ³	2 ³	2 ³	2 ³	2 ³	2 ³⁺¹	12 ²	12 ³	6 ²	12 ²	9 ²	12 ²
D		2 ²	2 ⁴	2 ⁴	2 ⁴	2 ⁴	2 ⁴	2 ³		12 ²	a)			11 ²	11 ²
CH			2 ⁴	2 ⁴	2 ⁴	2 ⁴	2 ⁴	2 ³	b)	12 ¹	c)	d)	e)	12 ²	f)

Allgemein empfohlene **kostenlose** Impfung mit X Monaten (Grundimmunisierung mit ν Impfungen)

Allgemein empfohlene **kostenpflichtige** Impfung mit X Monaten (Grundimmunisierung mit ν Impfungen)

Entscheidung nach individuellem (Expositions-) Risiko, **kostenpflichtig**

Keine Empfehlung

BCG = Tuberkulose, Rota = Rotaviren, T/D = Tetanus/Diphtherie, Pa = Pertussis (azellulär), Hib = Haemophilus influenzae Typ b, Polio = Poliomyelitis, HepB = Hepatitis B, Pneu = Pneumokokken, MenB = Meningokokken B, MenC = Meningokokken C, FSME = Frühsommermeningitis, Inflü = Influenza, HepA = Hepatitis A, MMR = Mumps/Masern/Röteln, VZ = Varizellen

- a) Sorgfältige Indikationsstellung bei Kindern < 3 Jahre
- b) Im schweizerischen Impfplan nicht erwähnt
- c) Bei Kindern unter 6 Jahren nicht empfohlen
- d) Bei Frühgeborenen oder mit einem Geburtsgewicht unter 1.500 g ab 6 Monaten empfohlen
- e) Für Kinder aus Ländern mit mittlerer und hoher Endemizität, die in der Schweiz leben und für einen vorübergehenden Aufenthalt in ihr Herkunftsland zurückkehren
- f) Empfohlen ab dem Alter von 12 Monaten für nicht-immune (IgG-negative) Personen mit erhöhtem Risiko von Komplikationen durch eine Varizellen-Erkrankung/erhöhtem Übertragungsrisiko

1.4.1. Unterschiede der Impfpfehlungen A & CH

Die Empfehlungen des öst. und des schweizerischen Impfplans unterscheiden sich insbesondere für Rotavirus, Varizellen, FSME, Influenza, Meningokokken B und Hepatitis A.

IMPfung	ÖSTERREICH	SCHWEIZ
Rotavirus	7/11/13. Lebenswoche	Nicht empfohlen
Tetanus Diphtherie	3/5/12-15, 7 Jahre < 60 alle 10 Jahre	2/4/6, 15-24 Monate, 4-7 Jahre, mit 25, 45, 65, dann alle 10 Jahre
Pertussis	> 60 alle 5 Jahre	2/4/6, 15-24 Monate, 4-7 Jahre, 11-15 Jahre
Poliomyelitis	Bis 50 alle 10 Jahre, dann alle 5 Jahre	2/4/6, 15-24 Monate, 4-7 Jahre; danach Reisende in Endemie-Gebiete
Varizellen	Ab 12. Lebensmonat 2 x	11-15 Jahre, wenn Windpocken nicht durchgemacht
FSME	Ab 12. Lebensmonat bis 60 alle 5 Jahre; > 60 alle 3 Jahre	Ab 6. Lebensjahr alle 10 Jahre bei Expositionsrisiko
Influenza	Ab 2. Lebensjahr jährlich	Ab 65. Lebensjahr jährlich
Meningo- kokken C	2.-4. Lebensmonat 2 Dosen im Abstand von mind. 8 Wochen plus eine Auffrischimpfung im 12. oder 13. LM	12-15 Monate 1 Dosis; Nachhol- impfung bis zum 5. Geburtstag; Jugendliche im Alter von 11-15 Jahren 1 Dosis; Nachholimpfung bis zum 20. Geburtstag
Meningo- kokken B	Impfbeginn 6-11 Monate, insge- samt 3 Dosen; Auffrischung im 2. Lebensjahr	Nicht empfohlen
Hepatitis A	Ab 12 Monate 2x	Nicht empfohlen

* Studien zeigten, dass das Impfschema 1 Dosis weniger enthalten kann, wenn das Intervall zwischen der 2. und der 3. Dosis 6 Monate beträgt und die 3. Dosis im Alter von mindestens 1 Jahr verabreicht wird. Dieses Intervall ermöglicht den durch die ersten Dosen stimulierten B-Lymphozyten (Gedächtniszellen), ihre funktionale Leistungsfähigkeit (Avidität) zu steigern. Die effizientesten Lymphozyten werden selektioniert und durch die folgende Impfdosis reaktiviert. (1)

Erläuterungen Impfplan Schweiz (1)

Präzisierung des Alters: 4-7 Jahre bedeutet vom 4. Geburtstag bis zum Tag vor dem 8. Geburtstag. Unter 7 Jahre bedeutet bis zum Tag vor dem 7. Geburtstag. Über 7 Jahre bedeutet ab dem 8. Geburtstag.

6-fach-Impfung: Ein beschleunigtes Impfschema (Alter 2-3-4, 12-15 Monate) ist für Säuglinge empfohlen, welche absehbar vor dem Alter von 5 Monaten eine Betreuungseinrichtung besuchen werden.

dTP: Für Auffrischimpfungen kann ab dem 4. Geburtstag mit einer geringeren Diphtherietoxoid- (d) und Pertussisdosis (pa) geimpft werden.

Tetanus: Bei Verletzungen wird immer der kombinierte Impfstoff dT(pa)/DTPa-IPV statt der alleinigen Tetanusimpfung empfohlen.

Diphtherie-Tetanus: Auffrischimpfungen sind regulär mit 25 (dTpa), 45 (dT) und 65 (dT) Jahren und danach alle 10 Jahre (dT) empfohlen. Bei Patienten mit einer Immunsuffizienz sind dT-Auffrischimpfungen weiterhin alle 10 Jahre empfohlen. Reisende: Kürzere Intervalle als 20 Jahre (oder 10 Jahre) können je nach Risikosituation indiziert sein (z. B. hochendemische Diphtheriegebiete, begrenzter Zugang zu medizinischer Versorgung). Eine einmalige Pertussisimpfung wird im Alter von 25–29 Jahren empfohlen (mindestens 2 Jahre nach der letzten dT-Impfung).

Die fünfte **Pertussis**-Dosis sollte vorzugsweise vor Eintritt in die Schule verabreicht werden. Sie kann im Alter von 8–15 Jahren mit dem dTpa-Impfstoff nachgeholt werden. Nachholimpfungen gegen Pertussis: maximal 1 Dosis bei 11- bis 15-jährigen oder 2 Dosen bei 8- bis 10-jährigen

Haemophilus B: Zu Nachholimpfungen siehe Kapitel „Nachholimpfungen für nicht- oder unvollständig geimpfte Kinder und Erwachsene“. Um einen optimalen Schutz zu gewährleisten, wird die **Hib-Auffrischimpfung** im Alter von 15–18 Monaten empfohlen.

Polio: Nur Nachholimpfung, diese kann mit einem dTpa-IPV-Impfstoff erfolgen. Reva-xis®: Zusätzliche Auffrischimpfungen gegen Poliomyelitis sind bei Personen mit einem erhöhten Expositionsrisiko notwendig. Dies betrifft Reisende in Polio-infizierte Länder oder in Länder mit einem Poliovirus-Expositionsrisiko sowie Personen, die mit Polio-Viren arbeiten. Diese Auffrischimpfung ist erst 10 Jahre nach der letzten Dosis angezeigt. (Siehe WHO-Empfehlungen für Reisende, die Polio-infizierte Länder verlassen.)

MMR: Kombinationsimpfung gegen Masern, Mumps und Röteln (2 Dosen). 1. Dosis mit 12 Monaten, die 2. Dosis mit 15–24 Monaten, jedoch frühestens 1 Monat nach der 1. Dosis. Impfung sollte vor dem 2. Geburtstag abgeschlossen sein. Die Impfung gegen Masern (MMR) wird empfohlen zwischen 9 und 11 Monaten bei Frühgeborenen, Aufenthalt in Betreuungseinrichtungen, Epidemien oder bei Säuglingen, welche in Regionen mit endemischen Masernvorkommen in dieser Altersgruppe leben. Die 2. Impfung erfolgt zwischen 12 und 15 Monaten. Bei einer Epidemie in der Umgebung oder bei Kontakt mit einem Masernfall wird die Impfung ab 6 Monaten empfohlen. Im Falle einer Masern-/MMR-Impfung zwischen 6 und 8 Monaten sind für einen vollständigen Schutz insgesamt 3 Dosen erforderlich.

MMR-Nachholimpfung (1 oder 2 Dosen im Abstand von mindestens 1 Monat, je nach Anzahl früher erhaltener Dosen) für ungeimpfte bzw. nur einmal Geimpfte: alle nicht vollständig geimpften (nicht immunen), nach 1963 geborenen Personen, insbesondere Frauen im gebärfähigen Alter oder Wöchnerinnen. Speziell empfohlen ist die Nachholimpfung auch für beruflich exponierte Personen, die diese Infektionen auf Schwangere und andere Risikopatienten übertragen können (z. B. in Frauenspitälern, Kinderkliniken). **Die MMR-Impfung darf bei bekannter Schwangerschaft und bei Immunsuppression nicht verabreicht werden.**

Hepatitis B: Die generelle HB-Impfung muss ergänzt werden durch die Impfung der spezifischen Risikogruppen und das pränatale Screening. Neugeborene von HB-sAg-positiven Müttern: 1. Dosis bei Geburt zusammen mit HB-Immunglobulin; 2. und

3. Dosis mit 1 resp. 6 Monaten (die 3. Dosis kann als hexavalente DTPa-IPV-Hib-HB-Vmpfung verabreicht werden); serologische Kontrolle (HBs-Ak) 1 Monat nach der 3. Dosis. Die Hepatitis-B-Impfung ist prioritär für Jugendliche im Alter von 11–15 Ja. empfohlen, sie kann aber in jedem Alter verabreicht werden. Im Rahmen der generellen Impfung ist keine serologische Erfolgskontrolle notwendig. **Hepatitis B-Nachholimpfung bei Erwachsenen** (ab 16 Jahren): ohne Alterslimit, außer es liegt kein Expositionsrisiko vor (3 Dosen zum Zeitpunkt 0, 1 und 6 Monate).

Die **Varizellenimpfung** ist empfohlen für 11- bis 15-Jährige, welche die Varizellen anamnestisch nicht durchgemacht haben oder keine VZV-IgG-Antikörper aufweisen. Impfung mit 2 Dosen im Abstand von mind. 4 Wochen. **Nachholimpfung bei jungen Erwachsenen** (< 40 Jahren), welche die Varizellen anamnestisch nicht durchgemacht haben, insbesondere bei Frauen mit Kinderwunsch (2 Dosen im Abstand von mind. 4 Wochen). Bei negativer oder unsicherer Anamnese können alternativ die VZV-IgG-Antikörper bestimmt werden.

Humanes Papillomavirus: weibliche Jugendliche von 11–14 J. (vor dem 15. Geburtstag). 2 Dosen 0 und 6 Monate (Minimalintervall 4 Monate). Ungeimpften jungen Frauen von 15 bis 19 J. (bis zum 20. Geburtstag), sind HPV-Nachholimpfungen mit einem 3-Dosen-Impfschema (Zeitpunkt 0, 1–2, 6 Monate) empfohlen.

1.5. Impfungen für 2- bis 6-Jährige

Kurz und Bündig

- *Weder die STIKO, noch der Schweizer Impfplan 2018 empfiehlt eine generelle FSME-Impfung von Kindern unter 3 Jahren. (1, 2)*
- *Der Schweizer Impfplan sieht keine generelle Influenza-Impfung von gesunden Kleinkindern vor. (2)*

1.5.1. FSME-Impfung bei Kindern im Ländervergleich

A	<p>FSME-Immun[®]: 0/1-3 Monate/5-12 Monate nach 2. Impfung. Encepur[®]: 0/1-3 Monate/9-12 Monate nach 2. Impfung Schnellimmunisierungsschema: FSME-Immun[®]: 0/14 Tage (3. Teilimpfung nach 5-12 Monaten). Encepur[®]: 0/7 Tage/21 Tage 1. Auffrischung 3 Jahre nach der Grundimmunisierung bzw. 12-18 Monate nach dem Encepur[®]-Schnellimmunisierungsschema.</p>	<p>Die FSME-Impfung ist ab dem vollendeten 1. Lj. zugelassen. Wenn vor dem 1. Lj. geimpft wird (frühestens ab dem vollendeten 6. LM, abweichend von der Fachinformation), ist darauf hinzuweisen, dass die Wirksamkeit der Impfung möglicherweise schwächer ausfällt als bei der Impfung ab dem 1. Lj. Der Kinderimpfstoff FSME-Immun Junior[®] ist bis zum vollendeten 16. Lebensjahr, der Impfstoff Encepur[®] für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr zugelassen.</p>
---	---	--

D	Grundimmunisierung und Auffrischung in Endemiegebieten nach Angaben in der Fachinformation.	Aufgrund des im allgemeinen leichten Verlaufs von FSME bei Kindern und gehäuft Fieberreaktionen von $> 38^{\circ}\text{C}$ bei 1- bis 2-jährigen Kindern (bei 15% gegenüber 5% bei 3- bis 11-jährigen) im Rahmen der Impfung empfiehlt die STIKO bei Kindern unter 3 Jahren eine besonders sorgfältige Indikationsstellung. (1)
CH	Für Personen mit erhöhter Exposition ab 6. Lebensjahr, Auffrischung alle 10 Jahre.	Der Schweizer Impfplan 2018 empfiehlt die Impfung von Kindern ab 6 Jahren, die in Gebieten mit FSME-Impfempfehlungen wohnen oder sich zeitweise dort aufhalten. Bei Kindern unter 6 Jahren ist eine Impfung im allgemeinen nicht angezeigt, da schwere Erkrankungen in dieser Altersgruppe selten sind (2).

1.5.2. Influenza-Impfung bei Kindern im Ländervergleich

A	Ab 6.-36. Lebensmonat 2 x halbe Erwachsenen-Dosis/Kinderimpfstoff. 3-8 Jahre bei Erstimpfung: 2 Impfungen mit Mindestabstand von 4 Wochen. > 8 Jahre 1 x jährlich.	Impfung für alle Kinder und Jugendlichen jährlich empfohlen, besonders für Säuglinge und Kleinkinder ab dem vollendeten 6. Lebensmonat. Zur Influenzaimpfung von Kindern und Jugendlichen wird ein tetravalenter Impfstoff (inaktiviert oder lebend) empfohlen.
D		Die STIKO präzisiert ihre Influenza-Impfempfehlung: Impfung von 2- bis 17-jährigen, bei denen eine Indikation für die saisonale Influenza-Impfung besteht, entweder mit Lebendimpfstoff (live attenuated influenza vaccine, LAIV, intranasale Anwendung) oder inaktiviertem Impfstoff (inactivated influenza vaccine, IIV). Damit wurde die bisherige generelle Empfehlung für die bevorzugte Verwendung von LAIV in der Altersgruppe 2-6 J. zurückgezogen.
CH	2 halbe Dosen Subunit- oder Splitvakzine im Abstand von 4 Wochen, im 2. Winter 1 einzige halbe Dosis	Der Schweizer Impfplan sieht keine generelle Influenza-Impfung von Kleinkindern vor. Eine saisonale Influenza-Impfung (Oktober-Januar in den ersten beiden Wintern) für Frühgeborene, die vor der 33. Gestationswoche oder mit einem Geburtsgewicht $< 1.500\text{ g}$ geboren wurden, inkl. Impfung des familiären Umfelds und des beteiligten med. Personals (2).

1.6. Impfungen für Schulkinder und junge Erwachsene

Folgende Impfungen sind laut öst. Impfplan 2018 im Schulkindes- und jungen Erwachsenenalter vorgesehen; grün hinterlegt sind kostenfreie Impfungen, gelb kostenpflichtige Impfungen. Ausführliche Information über Impfintervalle und spezielle Indikationen entnehmen Sie bitte dem aktuellen Impfplan. Mit * gekennzeichnete Impfungen werden im Detail in den darauffolgenden Kapiteln behandelt.

Impfung	Intervall	Anmerkung
Diphtherie/Tetanus/Pertussis/Polio (Boostrix-Polio®/ Repevax®)	7-9. Lebensjahr	Schutz gegen Pertussis kann bei älteren Kindern u. Erwachsenen bereits durch einmalige Gabe eines Kombi-Impfstoffs mit Pertussis-Komponente erreicht werden. In einer Studie wurde bei über 90 % der Geimpften ab dem Alter von 11 J. bereits durch 1 Impfstoffdosis eine Immunantwort induziert. Ab 5-6 J. sollen für Impfungen gegen Diphtherie und Pertussis Impfstoffe mit reduzierter Antigenmenge (d statt D und ap statt aP) verwendet werden. (1)
Hepatitis B (Havrix®)	7-15. Lebensjahr (routinemäßige weitere Auffrischungen oder Titerkontrollen nur bei Risikopersonen notwendig)	Eine Auffrischimpfung nach Impfung im Säuglings- und Kleinkindalter ist derzeit lt. STIKO 2018 für Kinder und Jugendliche nicht generell empfohlen. Bei Personen, die in der Kindheit gegen Hepatitis B geimpft wurden, sollte eine HB-Auffrischimpfung durchgeführt werden, wenn für diese Person ein neu aufgetretenes Hepatitis-B-Risiko besteht (z. B. Aufnahme einer Beschäftigung im Gesundheitsdienst). Anschließend serologische Kontrolle 4-8 Wochen nach der Impfung. Im Schweizer Impfplan 2018 ist die Hepatitis-B-Impfung ist für alle Jugendliche im Alter von 11-15 Jahren empfohlen; serologische Kontrolle im Rahmen der generellen Impfung nicht notwendig (2).
Varizellen	2 Impfstoffdosen s.c.! Mindestabstand zwischen 2 Dosen Varizellen 4-6 Wochen	Besonders wird die Impfung allen 9- bis 17-jährigen empfohlen (Catch-up-Impfung), die die Erkrankung anamnestisch nicht durchgemacht haben.
Humanes Papilloma Virus (Gardasil 9®)*	Schema 0/6-12 Monate (1+1) für Mädchen ab vollendetem 9. Lj. bis zum vollendeten 12. Lj. im Rahmen von Schulimpfungen. Buben zwischen 9. und 14. Lj., Nachholimpfung mit 17.	Die Impfung ersetzt nicht die Früherkennungsuntersuchungen für Gebärmutterhalskrebs (PAP-Abstrich). Verringerung von Genitalwarzen bei jungen Männern. Verringerung höhergradiger HPV-assoziiertes Anal dysplasien bei homosexuellen Männern. Kein Schutz vor Penis- oder Oropharynxkarzinomen belegt. (3)

Impfung	Intervall	Anmerkung
Meningokokken* A, C, W135 und Y (MEC-4) (Menveo®)	Ab vollendetem 10. Lj. bis zum vollendeten 13. Lj.	Meningokokken-C-Nachholimpfung bis zum 20. Lj. empfohlen. (1, 2)

1.6.1. Meningokokken C

Der tetravalente Polysaccharid-Impfstoff ACWY (Menveo®/Mencevax ACWY®) ist kostenlos im öst. Impfplan für Schulkinder vom vollendeten 10. Lj. bis zum vollendeten 13. Lj. enthalten.

Bei Kindern, die im Kleinkindalter gegen MenC (NeisVac-C®/Menjugate/Meningitec®) geimpft wurden, wird eine einmalige Impfung mit MEC-4 im Adoleszentenalter empfohlen; ob eine weitere Auffrischung im Erwachsenenalter nötig ist, werden laufende Studien zeigen.

Die Inzidenz an invasiven Infektionen mit der Erregergruppe C (20-25 % der Erkrankungen) hat sich seit der Einführung der Impfung in das nationale Impfprogramm verringert. Für D berichtet das RKI eine bundesweite jährliche Inzidenz von 0,4 Erkrankungen je 100.000 Einwohner bzw. 6,1 Erkr./100.000 Säuglinge; Inzidenz Serogruppe B 0,27 Erkr., C 0,08/100.000 Einw. (4) Österreich 2017: 20 laborbestätigte Meningokokkenfälle (Inzidenz 0,23 Erkr./100.000 Einw.), davon 63,2 % mit Meningitis B und 15,8 % C. Eine zahlenmäßig relevante Serogruppenverschiebung („Replacement“) wird bislang nicht beschrieben. (5)

Da wegen der Seltenheit invasiver Meningokokkenerkrankungen Interventionsstudien mit klinischen Endpunkten als nicht machbar gelten, gibt es als Wirksamkeitsnachweise aus RCTs nur Daten zur Immunogenität. NeisVac-C® erreicht bei Grundimmunisierung im Säuglingsalter die beste und am längsten anhaltende Antikörperbildung im Vergleich zu Menjugate® und Meningitec®. Allerdings wird bei allen im Säuglingsalter zugelassenen Meningokokken-Konjugatimpfstoffen ein Wirkverlust nach durchschnittlich 18 Monaten beschrieben. Die Dauer des Impfschutzes ist unklar. (6) Es gibt zum montanen Zeitpunkt keine Evidenz zu einer Auffrischung (7).

Aufgrund des zweiten Erkrankungsgipfels von Meningokokken-C-Erkrankungen im Jugend- und Erwachsenenalter empfehlen deutsche STIKO (1) wie auch das schweizerische BAG (2) eine kostenfreie Meningokokken-C-Impfung im Alter von 11-15 Jahren bzw. eine Nachholimpfung spätestens bis zum 20. Lebensjahr (2).

Menveo®/Mencevax ACWY® im Vergleich

Der tetravalente Meningokokkenkonjugatimpfstoff Menveo® wird inzwischen von der STIKO für Jugendliche ab 11 Jahren und Erwachsene als Indikationsimpfstoff bei Reisen in Endemiegebiete oder bei beruflich Gefährdeten dem älteren vierwertigen Polysaccharidimpfstoff Mencevax ACWY® vorgezogen. Den vorliegenden RCTs lassen sich allenfalls Hinweise auf Vorteile von Menveo® gegenüber einem Polysaccharidimpfstoff bzgl. der Höhe der Antikörpertiter entnehmen. Direkte Vergleiche mit dem verfügbaren Mencevax ACWY® konnten wir zudem nicht finden. Nach indirektem Vergleich könnte Menveo® schlechter verträglich sein als ein Polysaccharidimpfstoff. Zumindest bei einmaliger Impfung wegen Reise in ein Endemiegebiet scheint beim derzeitigen Kenntnisstand entgegen der STIKO-Empfehlung die Verwendung des Po-

lysaccharidimpfstoffes nach wie vor vertretbar. Die Impfungen müssen aber darüber aufgeklärt werden, dass offiziell ein anderer Impfstoff empfohlen wird. (8)

1.6.2. Nutzen-Risiko-Bewertung der HPV-Impfung für Mädchen und Buben

Kurz und bündig

- Es gibt Evidenz von hoher Qualität, dass HPV-Impfstoffe vor Vorstufen von Gebärmutterhalskrebs bei jugendlichen Mädchen und Frauen schützen, die zwischen 15 und 26 Jahren geimpft werden. Ob Gebärmutterhalskrebs auftrat, wurde dabei jedoch nicht als Studienendpunkt erfasst. Längere Nachbeobachtungszeiten sind erforderlich, um die Wirksamkeit von HPV-Impfstoffen auf die Entstehung von Gebärmutterhalskrebs zu bewerten. (9)
 - Die Impfung deckt nicht alle potentiell onkogenen HPV-Typen ab und kann daher die regelmäßige Teilnahme am Zervixkarzinomscreening mittels PAP-Abstrich nicht ersetzen. (9)
 - Die Immunisierung gegen HPV hat keinen therapeutischen Effekt, beeinflusst also nicht den natürlichen Verlauf einer bereits bestehenden Infektion oder Dysplasie am Gebärmutterhals.
 - Die Immunisierung gegen HPV wird von der STIKO auch für Jungen im Alter von 9 bis 14 Jahren empfohlen. Bis zum Alter von 17 Jahren wird eine Nachholimpfung angeraten. Da bei Jungen der Hauptteil der HPV-assoziierten Erkrankungen, für die ein Nutzen der Immunisierung belegt ist, auf Genitalwarzen entfällt, sollte GARDASIL 9 vorgezogen werden.
 - Dass die HPV-Impfung auch einen Schutz vor Penis- oder Oropharynxkarzinomen bietet, wie die STIKO annimmt, ist derzeit nicht durch klinische Studien belegt. (3)
- Zur allgemeinen Nutzen-Risiko-Bewertung der HPV-Impfung siehe Abschnitt „Impfungen im Detail“.*

1.7. Impfungen für Erwachsene und Senioren

1.7.1. Dip/TET/aP/IPV-Auffrischungen Erwachsene/Senioren

Bis zum vollendeten 60. J. sieht der öst. Impfplan Auffrischungen mit dem Kombinationsimpfstoff gegen Diphtherie (dip), Tetanus (TET), Pertussis (aP) und Polio (IPV) alle 10 Jahre vor; ab dem vollendeten 60. J. alle 5 Jahre (Boostrix Polio®/Repevax®).

Pertussis

Ein Schutz gegen Pertussis kann bei älteren Kindern/Erwachsenen bereits durch die Einmal-Gabe eines Kombinationsimpfstoffs mit Pertussis-Komponente erreicht werden. In einer Studie wurde bei über 90 % der Geimpften ab dem Alter von 11 J. bereits durch eine Impfstoffdosis eine Immunantwort induziert. Im Zusammenhang mit Pertussis-Häufungen kann aber auch bei vollständig geimpften Personen mit engem Kontakt zu Erkrankten im Haushalt oder in Gemeinschaftseinrichtungen eine Impfung erwogen werden, wenn die letzte Impfung länger als 5 Jahre zurückliegt. Speziell vor der Geburt eines Kindes sollte überprüft werden, ob ein adäquater Immunschutz (Impfung innerhalb der letzten 10 Jahre) gegen Pertussis für enge Haushaltskontaktpersonen und Betreuer des Neugeborenen (auch an Großeltern denken!) vorliegt. (1)

Tetanusprophylaxe bei Verletzungen

Die Notwendigkeit für eine Impfung und ggf. die Gabe von TET-Ig (Tetanus-Immunglobuline) ergibt sich lt. öst. Impfplan aus dem Impfstatus:

Impfstatus	dT-PEA-IPV/6-fach*	TET-Ig
Unbekannt oder nur 1 Teilimpfung	Ja	Ja
≥ 3 Teilimpfungen, letzte vor ≤ 10 bzw. ≤ 5 Jahren**	Nein	Nein
≥ 3 Teilimpfungen, letzte vor > 10 bzw. > 5 Jahren**	Ja	Nein
Impfabstand > 20 Jahre	Ja, Titerkontrolle empfohlen (3 Mo nach Impfung)	Ja

* Bei Säuglingen/Kleinkindern im Rahmen der Grundimmunisierung wird eine 3. Teilimpfung mit einem 6-fach Impfstoff „eingeschoben“, sofern der Verletzungszeitpunkt länger als 4 Wochen nach der 2. Teilimpfung liegt. Findet die Verletzung vor diesem Zeitpunkt statt, wird sofort Immunglobulin gegeben und nach 4 Wochen die 3. Teilimpfung. Die Auffrischung im 2. Lebensjahr (für diese Kinder dann die 4. Impfung) erfolgt laut Impfplan. Bei Erwachsenen wird innerhalb von 6 Monaten nach der 2. Teilimpfung weder eine 3. Teilimpfung, noch Immunglobulin gegeben; liegt der Zeitpunkt der Verletzung 6-12 Monate nach der 2. Teilimpfung, wird sofort die 3. Teilimpfung (ohne Immunglobulin) gegeben. ** Bei bis 60-Jährigen 10 Jahre, bei über 60-Jährigen 5 Jahre.

Empfehlungen in D/CH

Die STIKO hat die Empfehlungen zur Tetanus-Immunitätsprophylaxe im Verletzungsfall für Deutschland 2018 überarbeitet (1).

Geringfügige, saubere Wunden:

- Ungeimpft oder unbekannter Impfstatus: Tdap/Tdap + TET-IG
- 1 oder 2 Impfungen: Tdap/Tdap (Abstand zur letzten Dosis mind. 28 d)
- ≥ 3 Impfungen und ≥ 10 J. seit letzter Impfung: Tdap/Tdap
- ≥ 3 Impfungen und < 10 J. seit letzter Impfung: keine Impfung

Alle anderen Wunden:

- < 3 Impfstoffdosen oder unbekannter Impfstatus: Tdap/Tdap + TET-IG
- ≥ 3 Impfungen und ≥ 5 J. seit letzter Impfung: Tdap/Tdap
- ≥ 3 Impfungen und < 5 J. seit letzter Impfung: keine Impfung

Für Kinder unter 6 Jahren Tdap, ältere Kinder/Jugendliche Tdap. Erwachsene erhalten Tdap, sofern noch keine Pertussis-Impfung im Erwachsenenalter erfolgte oder eine aktuelle Indikation für Pertussis-Impfung vorliegt.

In der **Schweiz** empfiehlt der Impfplan **bei geringfügigen, sauberen Wunden (2) dT/dTpa-Verabreichung** für

- 30- bis 60-Jährige mit ≥ 20 J. seit letzter Impfung (bei Immundefizit bereits ≥ 10 J.)
- Alter < 30 und ≥ 65 Jahre mit ≥ 10 J. seit letzter Impfung

Bei tiefen und/oder verschmutzten Wunden dT/dTpa-Dosis für:

- 30- bis 60-Jährige mit ≥ 10 J. seit letzter Impfung (bei Immundefizit bereits ≥ 5 J.)
- Alter < 30 und ≥ 65 Jahre mit ≥ 5 J. seit letzter Impfung

Zusätzlich Tetanus-Immunglobuline, wenn < 3 Dosen oder Impfstatus unbekannt sowie unabhängig vom Impfstatus bei immunschwachen Patienten.

1.7.2. Hepatitis B bei beruflicher Exposition

Grundimmunisierung, Titerkontrollen und bei Bedarf Auffrischungsimpfungen sind für Risikogruppen empfohlen, etwa Personal mit beruflichem Risiko; siehe dazu auch die berufsgruppenspezifischen Empfehlungen der Allgemeinen Unfallversicherungsanstalt (AUVA) zur Hepatitis B-Impfung unter [www.auva.at / Vorsorge / Schutzimpfungen / Hepatitis B](http://www.auva.at/Vorsorge/Schutzimpfungen/HepatitisB). *Weitere Indikationen und Informationen im Kapitel 179*

1.7.3. FSME-Impfung

Österreich: Impfung generell für alle in A lebenden Personen empfohlen. Auffrischung 3 Jahre nach der Grundimmunisierung bzw. 12-18 Monate nach dem Encepur®-Schnellimmunisierungsschema. Danach **Auffrischungen** bis zum vollendeten 60. Lj. **alle 5 Jahre, ab dem vollendeten 60. Lj. alle 3 Jahre.**

Deutschland: Impfung nur für Personen in FSME-Risikogebieten empfohlen. Ein Landkreis dann gilt als Risikogebiet, wenn im betreffenden Kreis oder in der Kreisregion (betr. Kreis + alle angrenzenden Kreise) die Inzidenz der gemeldeten FSME-Erkrankungen in einem 5-Jahres-Zeitraum signifikant höher war als 1/100.000 Einwohner. Aktuell gibt es 156 Kreise (2002-2017), von denen sich die meisten in Baden-Württemberg, Bayern, Südhessen und im südöstlichen Thüringen befinden. Die heuer eher hohe Ergänzung um 10 neue Risikogebiete wird mit der hohen FSME-Inzidenz 2017 erklärt. Alle neuen Risikogebiete grenzen an bestehende Risikogebiete in Deutschland oder Tschechien. (3) **Auffrischungsimpfungen werden in Abständen von 3 bis 5 Jahren** empfohlen.

Schweiz: Impfung ebenfalls nur für Personen mit erhöhtem Expositionsrisiko, die Karte mit den entsprechenden Gebieten wird jährlich aktualisiert. Ein Gebiet wird zum Risikogebiet, wenn die beobachteten Fallzahlen die erwarteten Fallzahlen von 0,9/100.000 Einwohnern deutlich überschreiten. Nach der Grundimmunisierung wird mit **10-jährigem Auffrischungsintervall** ein deutlich längeres Intervall als in Österreich empfohlen; begründet wird dies damit, dass die Notwendigkeit von häufigeren Auffrischungsimpfungen nicht belegt ist. (4)

Booster- und Auffrischungsimpfungen sollten möglichst immer VOR der Saison verabreicht werden.

1.7.4. Pneumokokken

Erwachsene: Nach der Grundimmunisierung im Säuglings-/Kleinkindalter mit dem konjugierten Impfstoff sind bei Personen ohne erhöhtes Risiko bis zum vollendeten 50. Lj. keine weiteren Auffrischungsimpfungen notwendig.

Pneumokokken-Risikogruppen

Impfung 6.-50. Lj.; Asplenie, angeborene oder erworbenene Immundefekte, Cochleaimplantat oder Liquoristel, chronische Erkrankungen (betreffend blutbildende Organe, Herz/Kreislauf – außer arterielle Hypertonie – Lunge, Stoffwechsel- o. neoplastische

Erkrankungen, Leberzirrhose, chronische Niereninsuffizienz, nephrotisches Syndrom.
Impfschema: PNC13/nach 1 Jahr PPV23 (**Cave:** Bei Angeimpften - vorher nur PPV23: nach frühestens 2 Jahren PNC13; vorher nur PNC13 nach frühestens 1 Jahr PPV23)

Pneumokokken-Impfung ab 50. Lebensjahr

Die Impfung wird in A allen Erwachsenen ab dem vollendeten 50. Lj. empfohlen, da das Risiko für schwere Pneumokokkenerkrankungen ab diesem Alter deutlich ansteigt. Wegen des deutlichen Abklingens des Impfschutzes nach PPV23-Impfung und der klaren Überlegenheit hinsichtlich der OPA-Titer nach der Sequenz PNC13 gefolgt von einer PPV23 Impfung nach 1 Jahr wurde diese Variante als allgemeine Empfehlung für die Impfung von Personen über 50 Jahren gewählt.

Mit der CAPITA-Studie¹ lagen 2015 erstmals klinische Daten zur Wirksamkeit von Prevenar 13[®] gegen Pneumokokken-bedingte Pneumonien, invasive Pneumokokkenerkrankungen und Todesfälle bei Älteren vor. Im mittleren Beobachtungszeitraum von knapp vier Jahren erleiden 0,16 % der Erwachsenen in der Impfstoffgruppe ein Ereignis des primären Endpunkts (Schutz vor erster Episode einer bestätigten ambulant erworbenen Lungenentzündung durch Impfstoffserotypen) im Vergleich zu 0,25 % in der Kontrollgruppe (modifizierte Intention-to-treat-Analyse: Effektivität 38 %; 95 % CI 14-55 %). Absolute Risikoreduktion = 0,09 %; Number Needed to Vaccinate/NNV = 1.100. Invasive Pneumokokkenerkrankungen insgesamt traten signifikant weniger auf (0,08 % versus 0,16 %; NNV = 1.250). Ambulant erworbene Pneumonien insgesamt werden jedoch nicht signifikant reduziert (1,77 % versus 1,86 %; Wirksamkeit 5 %; 95 % CI -5-14 %). Die Mortalität bleibt unbeeinflusst. (5)

Empfehlungen in D/CH

Deutschland: Einmalige Impfung mit dem Polysaccharidimpfstoff (PPV23) für ab 60-Jährige, ggf. Wiederholungsimpfungen mit PPSV23 im Abstand von mind. 6 Jahren nach individueller Indikationsstellung. Für unter 60-Jährige Indikationsimpfung für Personen mit erhöhter Gefährdung infolge von Grundkrankheiten oder wegen beruflicher Exposition gegenüber Metallrauchen. (1)

Schweiz: Seit 2014 wird die generelle Impfung aller Personen im Alter ab 65 Jahren mit PPV23 nicht mehr empfohlen; der eventuelle Nutzen einer generellen Pneumokokken-Impfung im Alter ab 65 Jahren mit dem konjugierten Impfstoff PCV13 wird derzeit evaluiert. Indikationsimpfung für Personen mit erhöhtem Risiko für eine invasive Infektion. (2)

1.7.5. Influenza

Die Influenzaimpfung wird im öst. Impfplan jedem Erwachsenen jährlich empfohlen, besonders Personen mit erhöhtem Risiko; der Nutzen wird kontrovers diskutiert. **Gesicherter Nutzen** für Herzinfarktpatienten, COPD, Diabetes, Krebskranke, Patienten in Pflegeheimen/Altersheimpatienten bei geimpften Pflegepersonal und Ärzten (6). *Details im Kapitel 1.9 - Influenza*

1.7.6. Varizellen

Die Impfung wird Erwachsenen empfohlen, die anamnestisch als Kind keine Windpocken durchgemacht haben, insbesondere für Frauen im gebärfähigen Alter und bei

fehlender Immunität. Der Lebendimpfstoff wird 2x s.c. im Abstand von vorzugsweise 6 Wo. verabreicht, Mindestabstand von 4 Wo. Schwangerschaft ist wie bei allen Lebendimpfstoffen eine Kontraindikation, 1 Monat nach Impfung soll eine Schwangerschaft vermieden werden; Haushaltsmitglieder oder Kontaktpersonen von Schwangeren, stillenden Müttern oder immunsupprimierten Personen können/sollen geimpft werden.

1.7.7. Herpes zoster ab 50

Im März 2018 hat die EMA den rekombinanten Totimpfstoff Shingrix® gegen Herpes zoster zugelassen. Das arznei-telegramm bewertet (7):

- „Der Impfstoff bietet in den ersten 4 Jahren nach der Immunisierung bei immunkompetenten Erwachsenen über 50 Jahre ohne Zoster oder Varizella-Zoster-Impfung in der Vorgeschichte eine **hohe Schutzrate** von 85 bis 98 %, die **auch bei Patienten im hohen Lebensalter** erzielt werden kann. Auch Zosterkomplikationen werden in ähnlichem Umfang gemindert.
- Für **immunsupprimierte** Patienten, für die ein Totimpfstoff am dringlichsten benötigt wird, liegen bisher **nur sehr begrenzte Daten** vor, die zur Beurteilung von Nutzen und Sicherheit nicht ausreichen. Dies gilt auf **für Patienten mit Zoster in der Vorgeschichte**, für die sich aus unkontrollierten Daten das **Risikosignal einer höheren Rezidivrate durch die Impfung** ergibt!
- Im indirekten Vergleich mit dem älteren Lebendimpfstoff Zostavax® wirkt Shingrix® vor allem im hohen Lebensalter und zumindest in den ersten 4 Jahren nach der Impfung zuverlässiger. Die Wirkdauer jenseits der ersten 4 Jahre, Erfordernis einer Boosterdosis und wie diese gegebenenfalls vertragen wird, sind nicht bekannt.
- Sterblichkeit und die Häufigkeit schwerwiegender Ereignisse oder potenziell immunvermittelter Erkrankungen unterscheiden sich insgesamt nicht von Placebo. Aus den Zulassungsstudien ergeben sich aber **Risikosi-gnale für häufigere Gichterkrankungen und ischämische Optikusneuropathie** unter Shingrix®.
- Eine Mehrzahl der über 50-Jährigen wird Zeit ihres Lebens nicht an Herpes zoster erkranken, bei der Mehrzahl der Betroffenen verläuft die Erkrankung gutartig und selbstlimitierend, verursacht bei einer Minderheit jedoch langanhaltende schlecht behandelbare Schmerzen und selten auch bedrohliche Komplikationen. Ob dies die zweifache Impfung mit einer schlecht verträglichen Vakzine rechtfertigt, für die bislang eine Schutzdauer von nur 4 Jahren gesichert ist, muss individuell abgewogen werden.
- Wenn immunkompetente Ältere geimpft werden sollen, soll der rekombinante Totimpfstoff Shingrix® dem Lebendimpfstoff Zostavax® vorgezogen werden.“

Impfschema Shingrix®: 2 Dosierungen zu je 0,5 ml i.m. (vorzugsweise in M. deltoideus) im Abstand von 2 Monaten, falls erforderlich auch Abstand von bis zu 6 Monaten möglich. Gleichzeitige Anwendung mit nichtadjuvantiertem inaktivierten saisonalen Grippeimpfstoff bei Verabreichung in verschiedene Gliedmaßen möglich; keine gleichzeitige Anwendung mit anderen Impfstoffen. **Ca-ve:** Shingrix® wird im Gegensatz zu Zostavax® ausschließlich intramuskulär injiziert. Bei versehentlicher subkutaner Injektion sind die ohnehin schon sehr häufigen Lokalreaktionen nochmals verstärkt!

Impfschema Zostavax®: Lebendimpfung (bislang im öst. Impfplan empfohlen), einmalig s.c.

Weitere Informationen im Abschnitt „Impfungen im Detail“.

Empfehlungen D/CH

Deutschland: Die STIKO spricht sich im Impfplan 2018 gegen eine Standardimpfung mit dem Herpes-zoster-Lebendimpfstoff aus, betont aber, dass es abhängig von der individuellen gesundheitlichen Situation eine Indikation geben kann. (1) *Siehe dazu auch o. a. Informationen zum Totimpfstoff Shingrix®.*

Schweiz: Einmalige Dosis für immunkompetente Personen im Alter von 65-79 Jahren, weil die Datenanalyse zeigte, dass diese Kohorte von der Impfung profitieren kann, weil in dieser Gruppe Häufigkeit, Schwere und Komplikationen von Herpes Zoster-Erkrankungen erhöht sind. (2)

1.8. Impfplan „light“: Impfungen, die Sie auf keinen Fall verpassen sollten

Der österreichische Impfplan sieht in den ersten beiden Lebensjahren insgesamt 10 kostenlose Teilimpfungen vor (3x 6-fach-Impfung, 3x Pneumokokken, 2x Rota, 2x MMR). Zusätzlich werden weitere 13 kostenpflichtige Teilimpfungen empfohlen (3x FSME, 2x Hepatitis A, Meningokokken B 3x + 1 Auffrischung im 2. Lj., 2x Meningokokken C, 2x Influenza ab dem 6. Lebensmonat). Dazu kommen im Schulalter die Auffrischungsimpfung dTap-IPV, Hepatitis B, 2x Varizellen (sofern anamnestisch nicht durchgeführt), 3x HPV und 1x Meningokokken ACWY; zusätzlich werden eine Auffrischung von FSME (3 Jahre nach Grundimmunisierung, danach alle 5 Jahre) und eine jährliche Influenza-Impfung empfohlen. Bis zum vollendeten 60. Lj. sind alle 10 Jahre dTap-IPV, alle 5 Jahre FSME sowie jährliche Grippeimpfungen empfohlen. Ab dem 50. Lebensjahr 2x Pneumokokken und 1x Herpes zoster; ab 60 wird dann alle 5 Jahre dTap-IPV und alle 3 Jahre FSME aufgefrischt ... **In Summe erhält ein österreichischer Impfling bis zum 70. Lebensjahr ca. 50 Teilimpfungen** (jährliche Influenza nicht miteingerechnet).

Viele Patienten sind durch die ständig steigende Zahl empfohlener Impfungen verunsichert. Den Mitgliedern des Impfausschusses wurden in der Vergangenheit z. T. Interessenskonflikte vorgeworfen und immerhin 15 % der Österreicher glauben, Impfungen seien nicht sicher. Dies ist Grund für weitere Skepsis. Im ungünstigsten Falle reagieren diese Patienten mit kompletter Impfverweigerung und wollen auch ihre Kinder gar nicht mehr impfen lassen.

Im April 2018 schlug das EU-Parlament wegen wachsender Impfskepsis und Masern-Ausbrüchen in mehreren EU-Ländern Alarm; das Vertrauen der Menschen in Impfstoffe müsse gefördert werden. Denn von 2008 bis 2015 gab es in Europa 215.000 Krankheitsfälle, die durch eine Impfung verhindert hätten werden können; die Zahl der Maserninfektionen verdreifachte sich von 2017 auf 2016 auf 15.000. Das Parlament fordert deshalb u. a., dass Beratungen der Europäischen Arzneimittel-Agentur künftig nicht mehr hinter verschlossenen Türen stattfinden und unabhängige Forschungsprogramme zu den möglichen Nebenwirkungen initiiert werden. (1) Für dieses Kapitel haben wir versucht, die wichtigsten Impfungen herauszufiltern, die im Sinne des individuellen Schutzes und der Herdenimmunität auf keinen Fall

verpasst werden sollten. Unsere Empfehlung orientiert sich vorwiegend an den Empfehlungen der deutschen STIKO 2018 und am schweizerischen Impfplan, der wissenschaftlich begründet weit weniger Teilimpfungen und wesentlich längere Intervalle zwischen den Auffrischungen (z.B. dTap, FSME) empfiehlt.

1.8.1. Impfplan „light“

Wenn Ihre Patienten nur das unbedingt Erforderliche impfen wollen, verstehen Sie die folgende Tabelle bitte als Vorschlag. Wenn Sie auf keinen Fall irgendeine der empfohlenen Impfungen versäumen wollen, halten Sie sich bitte an den österreichischen Impfplan.

Zuerst das Kleingedruckte:

a) Rotavirus-Schluckimpfung: Risiko für Darminvaginationen = 1-5 Fälle pro 100.000 geimpfte Kinder; lt. Zulassungsstudie NNT von 200 für schwere Gastroenteritis/stationäre Behandlung, kein Einfluss auf Mortalität, jedoch Verringerung von Morbidität und Hospitalisationskosten durch Rotavirusgastroenteritis (2). Details im Kapitel 171

b) Pneumokokken-Impfung: NNT = 50.000 zur Verhinderung einer Pneumokokken-Meningitis (3). Die NNT zur Verhinderung einer invasiven Pneumokokken-Erkrankung schätzen wir anhand der Daten auf rund 1: 2.000. Details im Kapitel 171

c) Auffrischimpfung mit Tdap-IPV im 7.-9. Lj. empfohlen, anschließend Auffrischungen Tdap alle 10 Jahre. Ab 5- 6 Jahren sollen für Impfungen gegen Diphtherie/Pertussis Impfstoffe mit reduzierter Antigenmenge (d statt D, ap statt aP) verwendet werden (4). Im Alter von 25-29 Jahren ist eine Nachholimpfung für Pertussis (Tdap) empfohlen; Pertussis-Schutz kann bei älteren Kindern/Erwachsenen bereits durch einmalige Gabe eines Kombi-Impfstoffs mit Pertussis-Komponente erreicht werden! (5)

d) FSME-Auffrischungen sollten alle 10 Jahre empfohlen werden, Notwendigkeit von häufigeren Auffrischungen ist nicht belegt (5). Details im Kapitel 179

e) Hepatitis B-Auffrischimpfung nach Grundimmunisierung im Säuglings- und Kleinkindalter sollte für Kinder und Jugendliche nicht generell empfohlen werden. Wurde in der Kindheit gegen Hepatitis B geimpft, sollte eine HB-Auffrischung durchgeführt werden, wenn für die Person ein neu aufgetretenes Hepatitis-B-Risiko besteht (z. B. Beginn einer Tätigkeit im Gesundheitsdienst); serologische Kontrolle 4-8 Wochen nach der Impfung. (6)

f) Indikation für Tdap (Boostrix®): bei regelmäßigem Kontakt mit Säuglingen < 6 Monate/ Kinderwunsch (5). **Indikation für Polio (Boostrix Polio®):** nach erfolgter Grundimmunisierung und Auffrischung im Schulalter sind weitere Auffrischungen nur bei einem erhöhten Risiko erforderlich (Laborpersonal, das mit Polioviren arbeitet, Reisende in Endemiegebiete). Eine Auffrischimpfung ist erst 10 Jahre nach der letzten Dosis angezeigt (5).

g) Diphtherie-Tetanus-Auffrischung in A lt. Impfplan alle 10, ab 60 alle 5 Jahre empfohlen. Große Unterschiede in den länderspezifischen Empfehlungen! Details im Kapitel 177

h) Saisonale Influenza-Impfung: Gesicherter Nutzen für Herzinfarktpatienten, COPD, Diabetes, Krebskranke, Patienten in Pflegeheimen/Altersheimpatienten bei geimpften Pflegepersonal und Ärzten (7). **65 L:** Reduktion Erkrankungsrisiko von 6 auf 2,4 %; NNV = 30 für Influenza. NNV = 42 für grippeähnliche Symptome (8). **Schwangere:** kein gesicherter Nutzen (9).

i) Lebendimpfstoff Zostavax®: Wirksamkeit gegen Gürtelrose dauert nur ca. 3 Jahre, nimmt mit zunehmendem Alter ab - 70 % bei den 50- bis 59-Jährigen, über 41 % bei den 70- bis 79-Jährigen, < 20 % bei den ≥ 80-Jährigen (10). Details im Kapitel 179

	1 M	3 M	5 M	12 M	14 M	18 M	7.-9. Lj.	9.-19. Lj.	25.-29. Lj.	45	60	65+
Rotavirus	a) ab 6. LW; bis vollendeter 24. LW 2x bzw. bis 32. LW 3x											
Diphtherie/Tetanus/ Pertussis/ Polio												
HIB/Hepatitis B												
Pneumokokken	b)											
Mumps/Masern/ Röteln												
Diphtherie/Tetanus/ Pertussis/Polio							Tdpa IPV c)	Tdpa (IPV)				
Meningokokken C						2. Lj.		11.-15. Lj.				
FSME							Bei Expositionsrisiko nach Grundimmunisierung alle 10 J. d)					
HPV									weibl. 11.-14. Lj., männl. 11.-26. Lj.	2 Dosen 0/6 Monate; nach dem 15. Lj. 3 Dosen		
Hepatitis B								e)				
Diphtherie/Tetanus/ Pertussis								f)				
Diphtherie/Tetanus										g)		
Influenza												h)
Herpes Zoster											Ab 50 alle 8-10 J. i)	

■ Für alle Kinder empfohlene Gratisimpfung ■ Zusätzlich empfohlene Impfungen (kostenpflichtig) ■ Nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung

1.9. Impfungen im Detail

1.9.1. Diphtherie

Grundimmunisierung: 2+1 Schema: 0/2 Monate, 6/9 Monate nach 2. Impfung. Auffrischung: Alle 10 Jahre, sofern Grundimmunisierung vorhanden; bei Versäumnis und Impfabstand bis zu 20 Jahren wird die Impfung mittels einer einzigen Dosis nachgeholt. Cave: Bei Impfabstand > 20 Jahre ist eine Auffrischungsimpfung mit serologischer Impferfolgsprüfung empfohlen.

Die Impfung erreicht einen hohen, aber keinen 100%igen Schutz vor klinischer Diphtherie: das Risiko tödlicher Verläufe wird reduziert (Relative Risikoreduktion: 88-100 %). UAW: Lokalreaktionen, Fieber, Erbrechen, Durchfall; bei älteren Kindern/Erwachsenen auch Kopfschmerz/Schwindel. Möglich auch: Arthus-Phänomen bei Erwachsenen mit hoher bestehender Antikörperkonzentration nach häufigen Tetanus- und/oder Diphtherie-Immunistisierungen - schwere Lokalreaktion mit massiver schmerzhafter Schwellung und Rötung. (1)

Wie bei der Tetanus-Impfung gibt es bei den Impfeempfehlungen gegen Diphtherie vor für Erwachsenen innerhalb Europas beträchtliche Unterschiede. Seit 2012 wird in der Schweiz abweichend zu A/D bei vorhandener Grundimmunisierung beim ansonsten gesunden Patienten zu einer Auffrischungsimpfung nur alle 20 Jahre geraten. Grundlage dieser Entscheidung bildete eine 2011 erschienene Analyse von Studienergebnissen zu Impfstrategien unterschiedlicher Länder, bei der gezeigt wurde, dass eine dT-Auffrischung alle 10 Jahre bei Erwachsenen keinen großen Einfluss auf den epidemiologischen Verlauf der Erkrankungen hat. Unter der Voraussetzung einer hohen Durchimpfung im Kindesalter wurde daher das Intervall für Auffrischungen im Erwachsenenalter auf 20 Jahre erhöht. Damit sollen nicht notwendige Impfdosen vermieden werden; außerdem erhofft man sich eine größere Akzeptanz der Impfung, weil die reduzierte Anzahl an Impfdosen auch das Risiko lokaler Hyperimmunisierungsreaktionen verringert. (2) Wie die Schweiz empfehlen auch Frankreich und Schweden das 20-Jahres-Intervall. In 12 von 32 europäischen Ländern (z. B. Großbritannien, Niederlande, Norwegen) gibt es überhaupt keine routinemäßigen Auffrischungen; Spanien empfiehlt eine einmalige Boosterung für 65-Jährige. (1)

Weitere Infos zu den länderspezifischen Auffrischempfehlungen im Kapitel 177

1.9.2. FSME & FSME-Impfung

Das Risiko, an einer FSME zu erkranken, ist klein: Insgesamt wurden 2017 123 FSME-Fälle in Österreich gemeldet. Die meisten Erkrankungen gab es in Oberösterreich (38) und Tirol (31), im früheren „Hochrisikoland“ Steiermark wurden nur 11 Fälle registriert. 3 der 123 Patienten entwickelten eine Enzephalomyelitis bzw. -radikulitis. (3) Die Mortalität beträgt ca. 1 % der Erkrankungsfälle.

Die relativ niedrige Erkrankungsrate steht in Zusammenhang mit der hohen Durchimpfungsrate von 85 %. Wie bei jeder Behandlung/Untersuchung sind natürlich auch hier die Risiken der Behandlung und die einer Erkrankung gegeneinander abzuwägen, was ein umfassendes Hintergrundwissen voraussetzt.

Zu bedenken ist etwa:

Ohne Impfschutz wären in Österreich jährlich ca. 7 Todesfälle zu erwarten. Bei Einhaltung der empfohlenen Impfindervalle sind nach 3 Grundimmunisierungen jährlich rund 2 Mio. Auffrischungs-Impfungen notwendig.

Schätzungen zufolge ist auf 1 Million FSME-Impfungen ein tödlich verlaufendes Guillain-Barré-Syndrom möglich, das würde etwa 2 Impftote gegenüber 7 FSME-Opfern bedeuten. (Naturgemäß sind Angaben in dieser Größenordnung mit hoher Ungenauigkeit behaftet!)

ZNS-Impfreaktionen werden bei FSME- und Influenza-Impfstoffen offensichtlich öfter als bei anderen Impfungen beobachtet. In der öffentlich zugänglichen Datenbank des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI, www.pei.de/db-uaw) etwa werden für 2017 zu FSME-Immun 123 Meldungen unerwünschter Ereignisse gelistet, darunter 14 x Paraesthesie, 3x Enzephalitis, 2x Guillain-Barré-Syndrom, 2x Krampfanfall, 2x Somnolenz, 1x Epilepsie. Das Schweizer Bundesamt für Gesundheit z. B. empfiehlt auf Grund von Antikörperbestimmungen altersunabhängig Auffrischungsimpfungen nur alle 10 Jahre (2). Durch die geringere Zahl an Impfungen würden die Kosten für die Patienten, die Zuschüsse der Krankenkassen und die Zahl von Nebenwirkungen deutlich sinken, wohl nicht zur Freude der Hersteller.

FSME-Epidemiologie

Das Vorkommen des FSME-Virus ist an so genannte Naturherde gebunden, in denen das Virus zwischen Wirtstieren (Kleinsäugetern) und Zecken zirkuliert. Die Prävalenz infizierter Zecken variiert in Europa zwischen 0,5 und 5 %. Die Infektion des Menschen erfolgt hauptsächlich in den Frühlings- und Herbstmonaten durch den Stich einer Zecke beim Aufenthalt im Freien. Vor der Einführung der FSME-Impfung in Österreich in den 1980-er Jahren gab es z. B. 1979 677 FSME-Erkrankungen. Mit dem Anstieg der Durchimpfungsrate sank die Erkrankungshäufigkeit.

Mortalität

Todesfälle treten nur in etwa 1 % der Fälle auf. So verzeichnete das Institut für Virologie der Medizinischen Universität Wien 2008 und 2009 2 Todesfälle (davon ein Impfdurchbruch), 2010 1 Todesfall, 2011 4, 2012 2 Todesfälle, 2013 und 2014 1 Todesfall (Ursache unklar, Morbus Hodgkin-Patient); bis Mitte des Jahres 2018 gab es laut BMGF 3 Todesfälle. Die Zahl der jährlichen Todesopfer auf 8,5 Mio. Einwohner korreliert mit der Häufigkeit von 1 % der Erkrankungsfälle. Dabei muss berücksichtigt werden, dass ca. 85 % der Österreicher durch die Impfung geschützt sind. Ohne Schutzimpfung wäre demnach mit 7x mehr Todesfällen pro Jahr zu rechnen.

Symptomatik

Nicht jeder Stich einer infizierten Zecke führt zu einer symptomatischen Infektion. Nach erfolgter Infektion treten bei ca. 30 % der Infizierten Krankheitserscheinungen auf, die meist nur mild verlaufen. Wenn Symptome auftreten, verläuft die FSME typischerweise biphasisch, wobei es nach einer 1- bis 2-wöchigen Inkubationszeit zu uncharakteristischen grippalen Symptomen, wie Fieber, Muskel- und Gliederschmerzen, kommt. Nach einem symptomfreien Intervall von 8 Tagen präsentieren sich die Patienten mit hohem Fieber und Kopfschmerzen. In 20–30 % der Fälle werden meningoenzephalitische Symptome beobachtet; vor allem bei älteren Patienten kann sich zusätzlich eine Myelitis entwickeln. Anhaltende neurologische und neuropsychiatrische Symptome für mehrere Monate sind dann häufig.

Diagnostik

Die Routinediagnostik der FSME besteht im Nachweis von IgM- und IgG-Antikörpern mittels ELISA aus dem Serum. Beweisend ist der 4-fache Titeranstieg nach 2 Wochen. Der direkte Virusnachweis mit RT-PCR ist in der Frühdiagnostik und nach einer kurz zuvor erfolgten Impfung hilfreich.

Therapie

Eine kausale Therapie der FSME gibt es nicht; das spezifische Immunglobulin wurde aufgrund von besonders schwer verlaufenden Fällen nach passiver Immunisierung vom Markt genommen. Die Behandlung erfolgt rein symptomatisch.

Prognose

Bei 5–15 % der Erkrankten kommt es nach einem beschwerdefreien Zeitraum zum Befall des zentralen Nervensystems mit Symptomen, wie Kopfschmerzen, Lichtscheu, Schwindel, Konzentrations- oder Gehstörungen. Diese können Wochen bis Monate andauern. Bei einem Teil der Patienten können Lähmungen der Arme, Beine oder Gesichtsnerven auftreten und zu bleibenden Behinderungen führen. Häufig kommt es jedoch selbst nach schweren Verläufen – die fast nur bei Erwachsenen beobachtet werden – zur völligen Heilung. In ca. 1 % der Fälle mit neurologischen Symptomen führt die Krankheit zum Tod.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: entsprechende Kleidung; Hautkontrolle nach dem Spaziergang

Impfung: Der Impfstoff enthält inaktiviertes, hochgereinigtes Virus des europäischen Subtyps. Im Gegensatz zu Erkrankungen, die von Mensch zu Mensch übertragen werden (z. B. Polio), gibt es bei FSME keine „Herdenimmunität“, die Ungeimpften haben somit das gleich große Erkrankungsrisiko wie vor Einführung der Impfung.

CAVE: Impfung für Kinder

Kinder sind nur minimal durch FSME gefährdet, obwohl sie wahrscheinlich häufiger Kontakt mit Zecken haben als Erwachsene. Junge Patienten haben im Allgemeinen eine niedrigere Rate klinisch manifester Infektionen und erholen sich rascher als Erwachsene. (2, 4, 5)

Bleibende neurologische Schäden sind bei Kindern eine „Rarität“, Impfstoff-Unverträglichkeiten jedoch sehr häufig: 28 % der 1- bis 2-Jährigen bzw. 7 % der 3- bis 5-Jährigen reagieren auf FSME-Immun Junior® mit Fieber von 38–39 °C, 3 % bzw. 0,6 % mit Temperaturen von 39,1–40 °C (6). Kopfschmerzen sind sehr häufig. Nervenentzündungen, Enzephalitis u. a. kommen vor. (5) Die Impfung von Kindern unter 6 Jahren gegen FSME erscheint uns aus diesem Grund hierzulande in der Regel entbehrlich - dies entspricht den Schweizer Empfehlungen (2).

Die FSME-Impfung

Dosierung und Impfintervalle

- Grundimmunisierung: Erwachsene 0,5 ml, Kinder unter 12 Jahren 0,25 ml
- FSME-Immun®: 0/1-3 Monate/5-12 Monate nach 2. Impfung;
- Encepur®: 0/1-3 Monate/9-12 Monate nach 2. Impfung

- Schnellimmunisierungsschema: FSME-Immun[®]: 0/14 Tage (3. Teilimpfung nach 5-12 Monaten), Encepur[®]: 0/7 Tage/21 Tage

1. Auffrischung 3 Jahre nach der Grundimmunisierung bzw. 12-18 Monate nach dem Encepur[®]-Schnellimmunisierungsschema. Danach lt. Impfplan Auffrischungsimpfungen bis zum vollendeten 60. Lj. alle 5 Jahre, ab dem vollendeten 60. Lj. alle 3 Jahre. In A sind für Erwachsene und Kinder (halbe Antigenmenge) je 2 FSME-Impfstoffe zugelassen: Encepur[®] N (\geq 12 Jahre), respektive Encepur[®] N Kinder (1-11 Jahre) sowie FSME-Immun[®] CC (\geq 16 Jahre), respektive FSME-Immun[®] Junior (1-15 Jahre). Die Impfstoffe enthalten identische Antigene und sind somit austauschbar.

Booster- und Auffrischungsimpfungen sollten möglichst immer VOR der Saison verabreicht werden.

Der Schweizer Impfplan rät erst ab 6 Jahren und nur für Bewohner von Endemiegebieten zur FSME-Impfung; Boosterimpfungen werden nur alle 10 Jahre empfohlen. *Details im Kapitel 177*

Antikörperbestimmung zur Überprüfung des FSME-Impferfolges

FSME-IgG-Ak sind nur aussagekräftig, wenn die FSME-Impfung der einzige Flavivirus-Kontakt war. Bei Impfung (Gelbfieber, Japan. Enzephalitis) oder Kontakt mit anderen Flaviviren (wie Dengue, West-Nil) ist als Spezialdiagnostik ein FSME-NT zur Messung der funktionell aktiven Antikörper notwendig (Interpretation entsprechend den jeweiligen NT-Tests). (5)

Impfnebenwirkungen

Rötung und Schmerzen an der Injektionsstelle > 10 %; Paraesthesien, Kopfschmerzen, Schwindel, Fieber bis 38,5 °C 1-10 %; Übelkeit 0,1-1 %; Enzephalomyeloradikulitis, capillary leak Syndrom, Guillain-Barré-Syndrom $< 0,1$ %. (6)

Das seltene Guillain-Barré-Syndrom ereignet sich Schätzungen zu Folge etwa 1x je 100.000 Impfungen, in 9 von 10 Fällen ist es reversibel, somit errechnet sich 1 Todesfall auf eine Million Impfdosen. Unklar ist, ob die FSME-Impfung bei bestehender Enzephalitis disseminata einen Schub auslösen kann. Bei errechneten ca. 3 Mio. Impfdosen/Jahr ergeben sich etwa 3 tödliche neurologische Impffolgen. Dem stünden rein rechnerisch ohne FSME-Impfung jährlich ca. 7 Todesfälle durch die Erkrankung gegenüber. Inzidenzdaten dieser Größenordnung sind naturgemäß ungenau. Die Schweizer Empfehlungen (10-Jahres-Intervall, keine Impfung für Kinder unter 6) (2); verringern neben den Kosten auch das Impfrisiko um den Faktor 3,3 auf < 1 Impftoten/Jahr.

FSME-Impfung nach Zeckenstich

Da FSME Immunglobulin human nicht mehr verfügbar ist, empfiehlt der öst. Impfplan:

Impfanamnese	Abstand letzte Impfung – Zeckenstich	Abstand Zeckenstich – Arztbesuch*	Empfohlenes Vorgehen
Keine FSME-Impfung			Start Grundimmunisierung 4 Wo nach Zeckenstich
Nur 1. Teilimpfung	≤ 14 Tage danach	beliebig	2. Teilimpfung 4 Wo nach Zeckenstich
	ab 15. Tag bis 1 Jahr danach	bis 48 h nach Zeckenstich	2. Teilimpfung sofort
		> 48 h nach Zeckenstich	2. Teilimpfung 4 Wo nach Zeckenstich
	> 1 Jahr danach	bis 48 h nach Zeckenstich	Impfung sofort**
		> 48 h nach Zeckenstich	Impfung 4 Wo nach Zeckenstich ¹ **
2 oder mehr Teilimpfungen			Impfung, wenn nach Impfschema fällig/überfällig

* Bei unklarem Abstand zum Zeckenstich Vorgehen wie bei > 48 Stunden nach Zeckenstich. ** Serologische Kontrolle empfohlen; falls dies nicht möglich, gilt diese Impfung als 1. Teilimpfung der Grundimmunisierung.

1.9.3. Haemophilus influenzae Typ B

Vor Einführung der Haemophilus influenzae B (HiB)-Impfung Anfang der 1990-er Jahre war Haemophilus influenzae Typ B der häufigste Meningitis-Erreger bei Kindern unter 5 Jahren. Durch die HiB-Impfung gegen ist diese Krankheit in Österreich nahezu verschwunden. Die Erreger werden von Mensch zu Mensch durch Husten, Niesen oder feuchte Atemluft (Tröpfcheninfektion) übertragen.

Wirksamkeit

Die Anwendung erfolgt in Österreich vorwiegend als 5- oder 6-fach kombinierter Impfstoff (Pentavac[®], Hexavac[®], Infanrix hexa[®]). In den Zulassungsstudien wurde das Prüfziel für die Diphtherie-, Tetanus-, Polio- und Pertussis-Immunsierung erreicht. Die Hib-Antikörpertiter gegen lagen jedoch in den Prüfgruppen um 26 % (Hexavac[®]) bzw. 41 % (Infanrix hexa[®]) niedriger als in den Kontrollgruppen. Ob und wie sich dies auf den tatsächlichen Impfschutz auswirkt, ist unklar. Mit Einführung der Impfung kam es zu einem deutlichen Rückgang invasiver Hib-Erkrankungen. Eine klinische Studie dokumentiert die hervorragende Wirksamkeit der Hib-Impfung mit einer Abnahme der Erkrankungsrate auf etwa 1/50 der früheren Häufigkeit. Nach 3 Immunisierungen gegen Hib im 1. Lj. besteht auch ohne Auffrischungsimpfung nach 24 Monaten ein klinisch effektiver Impfschutz von 95 % oder höher. Die Bestimmung der Plasma-Antikörperspiegel gegen Hib hat möglicherweise nur sehr begrenzten Aussagewert für

den klinischen Impfschutz.

Eine routinemäßige Auffrischung im 2. Lj. erscheint nicht zwingend notwendig. Für Kinder nach dem vollendeten 5. Lj. wird die Hib-Impfung außer bei Risikopersonen (z. B. Asplenie, inkl. Sicherzellerkrankung) für nicht mehr notwendig erachtet. (7) Lt. öst. Impfplan können bei Asplenie auch wiederholte Hib-Impfungen etwa alle 5 Jahre in Betracht gezogen werden; ein Cochrane-Review (8) findet 2018 zwar eine signifikante Verbesserung der Überlebensrate von Kindern mit Sichelzellerkrankung, die in Niedriglohnländern leben – allerdings liegen keine Daten vor, um die mögliche Wirkung der Hib-Impfung bei ungeimpften Erwachsenen mit SCD zu bewerten.

Nebenwirkungen

Rötung, Schwellung und Schmerzen an der Injektionsstelle (bei bis 70 %), Fieber (bis 30 %), Reizbarkeit (bis 41 %) und Appetitverlust kommen nach der Sechsfachimpfung sehr häufig vor. Problematisch sind extreme Fieberanstiege über 40 °C. Berichte zur möglichen Auslösung eines Diabetes mellitus durch die Hib-Impfung haben breite Diskussionen ausgelöst, der ursächliche Zusammenhang lässt sich derzeit weder ausschließen noch belegen. (7)

1.9.4. Hepatitis A (HAV)

Grundimmunisierung: 0/6 Monate für Kinder ab dem vollendeten 1. Lebensjahr und Erwachsene. Ab dem vollendeten 1. Lebensjahr kann auch in Kombination mit Hepatitis B (Kinderformulierung bis zum vollendeten 16. Lebensjahr) geimpft werden (0/1/6-12 Monate).

Auffrischungsimpfung: Nur nach Säuglingsimpfung im Schulalter; routinemäßige Auffrischung nicht erforderlich (Ausnahme Risikopersonen, s. u.) (9)

Sehr häufig **Störwirkungen:** Lokalreaktionen (21 % der Kinder), Kopfschmerz (9 %); bei 1–10 % Appetitlosigkeit, Übelkeit oder Fieber. Schwere systemische Störwirkungen, wie Polyradikulitis, sind selten.

Wegen der jährlichen Einschleppung und Weiterverbreitung von Hepatitis A-Viren in Anschluss an Ferienreisen ins Ausland, die zu Ausbrüchen vor allem in Kindergärten und Grundschulen führen, sollen laut öst. Impfplan Kinder vor Eintritt in Gemeinschaftseinrichtungen ab dem vollendeten 1. Lebensjahr (bis zum vollendeten 10. Lebensjahr bzw. Volksschulaustritt) gegen Hepatitis A geschützt sein. Das Risiko einer reisebedingten Hepatitis liegt bei weniger als 0,1%. In südlichen Ländern, wie Spanien oder Portugal, kommt es bis zum 6. Lj. bei 95 % der Kinder zu einer stillen Immunisierung ohne Hepatitis.

Die Impfung gegen Hepatitis A ist nach deutschem und Schweizer Impfplan zur Primärprävention ab dem Alter von 1 Jahr bei folgenden Personen indiziert (2, 10):

- Personen mit einer chronischen Lebererkrankung
- Reisende in Länder mit mittlerer und hoher Hepatitis-A-Prävalenz
- Kinder aus Ländern mit mittlerer und hoher Endemizität, die für einen vorübergehenden Aufenthalt in ihr Herkunftsland zurückkehren
- Personen mit einem Sexualverhalten mit erhöhtem Expositionsrisiko; z. B. Männer, die Sex mit Männern haben
- Personen mit häufiger Übertragung von Blutbestandteilen oder mit Leberkrankheiten

- Personen mit erhöhtem beruflichen Expositionsrisiko, einschließlich Auszubildende, Praktikanten, Studierende und ehrenamtlich Tätige mit vergleichbarem Expositionsrisiko: Gesundheitsdienst (inkl. Sanitäts- und Rettungsdienst, Küche, Labor, technischer und Reinigungsdienst, psychiatrische und Fürsorgeeinrichtungen); Personen mit Abwasserkontakt; Tätigkeit (inkl. Küche und Reinigung) in Kindertagesstätten, Kinderheimen, Behindertenwerkstätten, Asylbewerberheimen u. a. Bewohner von psychiatrischen Einrichtungen oder vergleichbaren Fürsorgeeinrichtungen

Hepatitis B

Die Impfung gegen Hepatitis B (HBV) ist im kostenfreien Impfprogramm enthalten und wird im Rahmen der 6-fach Impfung nach dem 2+1 Schema im 3., 5. und 12. (-14.) Lebensmonat geimpft (Hexyon®/Infanrix hexa®); beschleunigtes Schema: 0/1/2/12 Mo. Nach der Grundimmunisierung im Säuglings- bzw. Kleinkindalter ist eine Auffrischung zw. 7. und vollendetem 15. Lj. empfohlen.

Routinemäßige weitere Auffrischungen oder Titerkontrollen sind nur bei Risikopersonen notwendig. Bei fehlender Grundimmunisierung soll die Hepatitis B-Immunsierung spätestens mit Pflichtschulaustritt durchgeführt werden, da das Infektionsrisiko ab diesem Alter wieder steigt.

Erwachsenenimpfung

Die HBV-Impfung kann in jedem Lebensalter nachgeholt werden. Auch nach Grundimmunisierung im Erwachsenenalter (keine Risikogruppen) sind generell keine weiteren Auffrischungen oder Titerkontrollen empfohlen.

Indikation

Für folgende **Risikopersonen** sind Grundimmunisierung, Titerkontrollen und bei Bedarf Auffrischungsimpfungen empfohlen:

- Kontaktpersonen zu an Hepatitis B-Erkrankten oder HBsAg-Trägern, sofern sie nicht bereits immun oder nicht selbst HBsAg-Träger sind
- Personen mit chronischer Lebererkrankung, insbesondere HCV-Infektionen
- Personen mit häufigem Bedarf an Plasmaprodukten (z.B. Hämophile)
- Präodialyse- und Dialysepatienten: höhere Antigendosis von 40 µg nach Standardschema
- Personen mit bestehender oder zu erwartender Immundefizienz bzw.-suppression
- Personen mit riskantem Sexualverhalten und somit hohem Infektionsrisiko
- Intravenöser Drogengebrauch
- Personen mit Infektionsrisiko durch Blutkontakte mit möglicherweise Infizierten, etwa Personen in Gefängnissen
- Reisende in Gebiete mit hoher Hepatitis B-Infektionsprävalenz (Sextouristen)
- Personal mit beruflichem Risiko (siehe dazu auch die berufsgruppenspezifischen Empfehlungen der AUVA zur Hepatitis B-Impfung, www.auva.at), z. B. medizinische Einrichtungen, Polizei, Feuerwehr u.v.m.

Titerkontrollen und Auffrischungen bei Risikogruppen

Anti-HBs-Wert in IU/l*	Auffrischungsimpfung
≥ 100	nach 10 Jahren**
20–100	innerhalb von 1 Jahr
< 20	innerhalb von 3–6 Monaten*** und Fortführung von wiederholten Impfungen entsprechend der Serologie

* Titerkontrolle nicht früher als 1 Monat nach der 3. Teilimpfung (Angaben über die zu erwartende Schutzdauer beziehen sich auf Titerbestimmungen, die etwa 1–3 Monate nach der dritten Impfung durchgeführt werden). ** Ausgenommen Personen, die bei der ersten Impfung bereits älter als 50 J. sind; in diesem Fall Antikörperkontrolle oder Auffrischungsimpfung bereits nach 5 Jahren. *** Da keine serologische Vortestung vor der Impfung mehr durchgeführt wird, sollten Personen, die keine nachweisbaren Antikörper nach der Grundimmunisierung gebildet haben, zusätzlich auf HBs-Antigen und HBc-Antikörper untersucht werden, um eine vorliegende HBV-Infektion auszuschließen.

Besteht eine HBV-Infektion, sind weitere Impfungen unnötig. Wenn planmäßig (nach Grundimmunisierung und einem ausreichenden Schutztiter von ≥ 100 IU/l) nach 10 Jahren eine Auffrischungsimpfung durchgeführt worden ist, sind weitere Titerbestimmungen nur nach Exposition erforderlich.

Diese Empfehlungen gelten für gesunde, immunkompetente Personen mit beruflicher Exposition. In gleicher Weise sollte auch bei Sexualpartnern von HbsAg-positiven Personen vorgegangen werden. Bei Personen mit Immunsuppression oder chronischen Erkrankungen sind häufigere Kontrollen notwendig. (11)

1.9.5. Herpes zoster

Verursacht wird Herpes zoster durch das Varizella-zoster-Virus, das nach einer Windpockeninfektion in den paraspinalen Ganglien verblieben ist. Jahre bis Jahrzehnte später kann Gürtelrose eine Gürtelrose entstehen. Dieses Krankheitsbild betrifft ca. 30 % aller Personen (Häufigkeit steigt mit dem Alter; 50 % der Erkrankungsfälle bei über 50-Jährigen). Mögliche Komplikationen: postherpetische Neuralgie (50 % bei den >70-Jährigen), Post-Zoster-Pruritus, bakterielle Superinfektionen, Zoster ophthalmicus, Zoster Enzephalitis; Erhöhung des Risikos für Myokardinfarkt oder Schlaganfall. (11) Ob die breite Impfung von Säuglingen/Kleinkindern gegen Varizellen durch Wegfall der exogenen Boosterung die Häufigkeit von Herpes zoster beeinflusst, ist unklar; Daten aus den USA sprechen eher dagegen (12).

ZOSTAVAX® Lebendimpfstoff

Impfschema: Die Lebendimpfung wird **einmalig s.c.** appliziert.

Impfempfehlung: Eine Impfung gegen Herpes Zoster wird für Personen ab dem vollendeten 50. Lebensjahr, die eine frühere Varizelleninfektion durchgemacht haben, nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung empfohlen. Erwarteter Nutzen: 50 % Verringerung der Inzidenz von Herpes Zoster, Verringerung der postherpetischen Neuralgie um 2/3 (11). In der Gesamtschau führt die epidemiologische Nutzen-Risiko-Bewer-

tung der HZ-Impfung nicht zu der Empfehlung einer Standardimpfung. Unabhängig davon kann die Impfung eines einzelnen Patienten nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung durchaus sinnvoll sein (5).

Wirksamkeit der Impfung: In den letzten Jahren wurden Daten zur Langzeiteffizienz der Lebendimpfung veröffentlicht, die auf einen signifikanten Verlust der Wirksamkeit nach 8-10 Jahren hinweisen (11). Ein systematischer Cochrane-Review zu Zostavax® analysierte 13 RCTs mit 69.917 gesunden älteren Erwachsenen. Nur 5 der 13 Studien waren von hoher Qualität und hatten ein geringes Bias-Risiko; alle eingeschlossenen Studien wurden von den Pharmaunternehmen finanziert, die die Impfstoffe herstellen. Mit mäßig hoher Qualität fand sich eine Evidenz dafür, dass Zostavax® (nur) für 3 Jahre wirksam Gürtelrose verhindert. (13) Insgesamt findet sich eine nur geringe Reduktion der Gesamtfallzahlen von HZ durch die Impfung mit dem Lebendimpfstoff, die je nach Impfalter zwischen 2,6 % (Impfung mit 50 Jahren) und 0,6 % (Impfung mit 80 Jahren) liegen kann (5).

Wegen des abnehmenden Impfschutzes mit zunehmendem Alter und der nur wenige Jahre anhaltenden Wirkdauer wird **im deutschen Impfplan für Zostavax® keine Empfehlung dieser Vakzine als Standardimpfung** ausgesprochen. (14)

Optimaler Impfzeitpunkt

Derzeit wird es nicht als nötig erachtet, den Immunitätsstatus vor der Impfung zu bestimmen. Es ist zu beachten, dass 24 h vor bis 2 Wochen nach der Lebendimpfung keine antiviralen Substanzen verabreicht werden sollten. Auch Personen, die bereits einmal einen Herpes Zoster (HZ) durchgemacht haben, können geimpft werden; es gibt aber nur begrenzt Daten für den optimalen Impfzeitpunkt für diese Patienten. Es scheint sinnvoll, nach durchgemachtem HZ die Impfung um 6-12 Monate zu verschieben, um den Booster-Effekt der Impfung zu nützen. Eine Studie, bei der mindestens 5 Jahre nach einer HZ-Erkrankung mit dem Lebendimpfstoff geimpft wurde, zeigte signifikant geboosterte VZV-Antikörperspiegel im Vergleich zum Ausgangswert bei guter Verträglichkeit der HZ-Lebendimpfung. (11).

Impfung von Personen mit erhöhtem Erkrankungs- und Komplikationsrisiko

Personen mit einer Immunschwäche haben ein erhöhtes Risiko, an HZ und dessen Komplikationen zu erkranken, vor allem bei Beeinträchtigung der zellularen Immunantwort. Sie können jedoch häufig nicht mit dem attenuierten Lebendimpfstoff geimpft werden (Kontraindikation). Im Schweizer Impfplan wurde seit 2017 nach Evaluation der Wirksamkeit die einmalige Gabe des Lebendimpfstoffs für eine exakt definierte Gruppe zwischen 50 und 79 Jahren empfohlen (Personen, die aktuell noch nicht oder nur von einer „leichten“ Immunschwäche betroffen sind, bei denen aber eine Immunschwäche erwartet wird). Nach der Zulassung des neuen rekombinanten Totimpfstoffs gegen Herpes Zoster (Shingrix®) erübrigen sich diese Vorsichtsmaßnahmen. (2).

Rekombinanter Totimpfstoff Shingrix® (12)

Im März 2018 hat die EMA den rekombinanten Totimpfstoff Shingrix® gegen Herpes zoster zugelassen. Im Gegensatz zu Zostavax® soll die Wirksamkeit auch im höheren Alter nur minimal reduziert sein; der Schutz scheint auch noch im 4. Jahr nach der Impfung in seiner Höhe unverändert zu sein: Wirksamkeit gegen HZ - Zostavax® Jahr

1 nach Impfung = 62 %, Jahr 4 = 65 %; Shingrix® Jahr 1 = 97-98 %, Jahr 4 = 85-93 %. Wie lange die Wirkdauer tatsächlich ist und ob eine Auffrischung erforderlich ist, wird gegenwärtig untersucht.

Wirksamkeit in den Zulassungsstudien: Daten aus 2 Phase-III-RCTs (ZOE-50, ZOE-70) mit insgesamt 30.227 Teilnehmern ohne Varizella- oder Zoster-Impfung, kein HZ in der Anamnese haben und ohne Immunsuppression vorliegen; Alter in ZOE-50 mind. 50 J., in ZOE-70 mind. 70 J.; mittlere Nachbeobachtungszeit 3,2 bzw. 3,7 Jahre. Ergebnis: Unter Placebo erkrankten 2,8 bzw. 3,4 % an HZ, unter Verum 0,08 bzw. 0,4% (Inzidenzrate 9,1 versus 0,3 bzw. 9,2 vs. 0,9 pro 1.000 Patientenjahre). Bei gepoolter Auswertung der Daten der über 70-Jährigen aus ZOE-50 + ZOE-70 liegt die Impfstoffeffektivität in dieser Altersgruppe bei 91,3 % (95 % CI 86,8-94,5%). Postherpetische Neuralgie unter Placebo bei 0,24 bzw. 0,42 %, unter Verum bei 0 bzw. 0,06 %. Die Inzidenzrate sinkt pro 1.000 Patientenjahre von 0,6 auf 0 bzw. 1,1 auf 0,2. Die Effektivität der Reduktion anderer HZ-Komplikationen (Dissemination, Vaskulitis) wurde mit 93,7 % bei über 50-Jährigen und 91,6 % bei über 70-Jährigen berechnet.

Patienten mit Zoster-Impfung, Zoster in der Vorgeschichte oder mit Immunsuppression waren aus den o.a. Studien ausgeschlossen. Für sie liegen nur wenige, teils qualitativ schlechte Daten vor, die lediglich die Immunogenität des Impfstoffs prüfen. Dabei gibt es Berichte über ein oder mehrere HZ-Rezidive im 1. Jahr nach der Impfung. Die **FDA lehnt die Zulassung für diese Patientengruppe daher bislang ab**.
Impfschema Shingrix® im Kapitel 177

1.9.6. HPV

Menschliche Papillomaviren (HPV) werden sexuell übertragen und treten bei jungen Menschen häufig auf. In der Regel werden sie durch das Immunsystem unschädlich gemacht. Wenn Hochrisikotypen des Virus (hrHPV) aber fortbestehen, können sie die Entwicklung abnormaler Gebärmutterhalszellen verursachen. Diese werden als Vorstufe (Präkanzerose) des Zervixkarzinoms bezeichnet, wenn mindestens zwei Drittel der obersten Schicht des Gebärmutterhals betroffen sind. Solche Krebsvorstufen können sich nach einigen Jahren zu Gebärmutterhalskrebs entwickeln. Nicht jede Frau mit einer solchen Vorstufe bekommt später auch Gebärmutterhalskrebs. Es ist aber schwierig vorherzusagen, bei wem das geschieht. Es gibt eine Reihe von verschiedenen hrHPV-Typen, die Krebsvorstufen und später Gebärmutterhalskrebs verursachen können. HPV16 und 18 sind die wichtigsten Hochrisikotypen, da sie weltweit ca. 70 % der Krebserkrankungen des Gebärmutterhals verursachen.

Impfschema

Die 9-valente Impfung gegen Humane Papillomaviren (HPV9, Gardasil 9®) ist im kostenfreien öst. Impfprogramm für Mädchen und Buben enthalten und wird **ab dem vollendeten 9. Lj. bis zum vollendeten 12. Lj.** nach dem **Schema 0/6-12 Monate (1 + 1)** geimpft. Die Impfung erfolgt auch im Rahmen von Schulimpfungen (vorzugsweise in der 4. Schulklasse). Als Zeitpunkt für die Inanspruchnahme gilt der Zeitpunkt der 1. Teilimpfung. Die **Bundesländer** bieten an den **öffentlichen Impfstellen** für Kinder **bis zum vollendeten 15. Lebensjahr Catch-up Impfungen** zum vergünstigten Selbstkostenpreis an. (11)

Impfempfehlungen im Ländervergleich

In der **Schweiz** (2) wird die Grundimmunisierung allen Mädchen von 11-14 J. kostenlos angeboten; 2-Dosen-Impfschema (gilt auch, wenn nur 1. Dosis vor 15. Geburtstag verabreicht wird), Mindestabstand 6 Monate. Darüber hinaus ist die HPV-Impfung mit dem quadrivalenten Impfstoff als ergänzende (kostenpflichtige) Impfung empfohlen, und zwar für

- Jungen von 11–14 Jahren (2 Dosen, 0/6 Monate)
- Männliche Jugendliche im Alter von 15–19 Jahren (3 Dosen, 0/1–2/6 Monate)
- Junge Erwachsene (weiblich und männlich) von 20–26 Jahren (3 Dosen, 0/1–2/6 Monate)

Die Indikation einer HPV-Impfung für eine Person aus diesen Gruppen ist auf individueller Basis zu entscheiden. (2)

In **Deutschland** empfiehlt die STIKO (14) eine generelle HPV-Impfung für alle Mädchen im Alter von 9-14 Jahren, vor dem ersten Geschlechtsverkehr, spätestens bis zum vollendeten 18. Lebensjahr (d. h. bis zum Tag vor dem 18. Geburtstag). Seit 2018 gilt diese Empfehlung auch für Jungen von 9-14 Jahren. Bis zum Alter von 17 Jahren wird eine Nachholimpfung angeraten.

Geimpfte Frauen sind darauf hinzuweisen, dass die Impfung mit den aktuell verfügbaren Impfstoffen nicht gegen alle potenziell onkogenen HPV-Typen schützt und dass deshalb die Früherkennungsuntersuchungen zum Gebärmutterhalskrebs weiterhin in Anspruch genommen werden müssen (5). Weder die bivalente HPV-Vakzine Cervarix®, noch das neunvalente Gardasil 9® zur Prävention von Penis- oder Oropharynxkarzinomen zugelassen, weil die Datenbasis dafür nicht ausreicht. In RCTs belegt ist derzeit lediglich ein Schutz vor höhergradigen Dysplasien an Zervix, Vagina und Vulva bei Frauen, die Verringerung der Entstehung von Genitalwarzen bei jungen Männern und Schutz vor HPV-assoziierten höhergradigen Analdysplasien bei homosexuellen Männern. (15)

Wirksamkeit der Impfung

Im Mai 2018 veröffentlichte Cochrane einen systematischen Review zur HPV-Impfung zur Vorbeugung von Gebärmutterhalskrebs und seinen Vorstufen (16). Eingeschlossen waren 26 Studien mit 73.428 jugendlichen Teilnehmerinnen (meist unter 25 J., 3 Studien mit Frauen von 25-45), untersucht wurden Impfstoffsicherheit und Schutz vor Krebsvorstufen, HPV-Impfstoff im Vergleich mit Placebo. **Ob Gebärmutterhalskrebs auftrat, wurde nicht als Studienendpunkt erfasst.** Der Schutz vor Krebsvorstufen wurde erfasst bei Personen, die zum Zeitpunkt der Impfung entweder keine hrHPV-Infektion, keine HPV16/18-Infektion hatten oder bei denen der Status bezüglich HPV-Infektion nicht bekannt war.

Die Studienendpunkte wurden für diesen Vergleich nur in der jüngeren Altersgruppe (15 bis 25 Jahre) gemessen. Die HPV-Impfstoffe vermindern das Risiko für eine mit HPV16/18 assoziierte Krebsvorstufe bei Frauen ohne vorangegangene hrHPV-Infektion von 164 auf 2 pro 10.000 Frauen (hohe Qualität der Evidenz). Zudem vermindern sie das Risiko für jegliche Arten von Vorstufen des Gebärmutterhalskrebses von 287 auf 106 pro 10.000 Frauen (hohe Qualität der Evidenz).

Die Wirkung von HPV-Impfstoffen bei Frauen ohne HPV16/18 ist je nach Altersgruppe

unterschiedlich. Bei jüngeren Frauen reduzieren HPV-Impfstoffe das Risiko für eine HPV16/18-assoziierte Krebsvorstufe von 113 auf 6 pro 10.000 (hohe Qualität der Evidenz). HPV-Impfstoffe senken den Anteil der Frauen mit einer Krebsvorstufe jeglicher Art von 231 auf 95 pro 10.000 (hohe Qualität der Evidenz). Bei Frauen, die älter als 25 Jahre sind, reduzieren die Impfstoffe die Anzahl der Frauen mit HPV16/18-assoziierten Krebsvorstufen von 45 auf 14 pro 10.000 (moderate Qualität der Evidenz).

Wird die HPV-Impfung im Alter von 15 bis 26 Jahren unabhängig von einer vorangegangenen HPV-Infektion durchgeführt, vermindert sie das Risiko für HPV16/18-assoziierte Krebsvorstufen von 341 auf 157 pro 10.000 (hohe Qualität der Evidenz) und für jegliche Arten von Vorstufen von 559 auf 391 pro 10.000 (hohe Qualität der Evidenz). Bei älteren Frauen, die zwischen 25 und 45 Jahren geimpft werden, ist die Wirkung des HPV-Impfstoffs auf das Entstehen von Krebsvorstufen geringer. Dies könnte auf einen früheren Kontakt mit HPV zurückzuführen sein. Das Risiko für HPV16/18-assoziierte Krebsvorstufen wird wahrscheinlich von 145 pro 10.000 ungeimpfte Frauen auf 107 pro 10.000 Frauen nach einer HPV-Impfung vermindert (moderate Qualität der Evidenz). Das Risiko für jegliche Arten von Vorstufen von Gebärmutterhalskrebs ist zwischen ungeimpften und geimpften Frauen wahrscheinlich ähnlich (343 versus 356 pro 10.000, moderate Qualität der Evidenz).

Unerwünschte Wirkungen: Das Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen ist mit HPV-Impfstoffen und Kontrollimpfstoffen (Plazebo oder Impfstoff gegen eine andere Infektion als HPV) ähnlich (hohe Qualität der Evidenz). Die Sterblichkeit ist insgesamt ähnlich (11 pro 10.000 in der Kontrollgruppe, 14 pro 10.000 in der HPV-Impfstoffgruppe) (niedrige Qualität der Evidenz). Insgesamt ist die Zahl der Todesfälle gering, obwohl eine größere Anzahl bei älteren Frauen beobachtet wurde. Es wurde kein Muster bezüglich Todesursache oder -zeitpunkt festgestellt.

Schlussfolgerung: Es gibt Evidenz von hoher Qualität, dass HPV-Impfstoffe vor Vorstufen von Gebärmutterhalskrebs bei jugendlichen Mädchen und Frauen schützen, die zwischen 15 und 26 Jahren geimpft werden. Der Schutz ist geringer, wenn ein Teil der Frauen bereits mit HPV infiziert ist. Längere Nachbeobachtungszeiten sind erforderlich, um die Wirksamkeit von HPV-Impfstoffen auf die Entstehung von Gebärmutterhalskrebs zu bewerten. Die Impfstoffe erhöhen das Risiko für schwere unerwünschte Ereignisse, Fehlgeburten oder Schwangerschaftsabbrüche nicht. Unklar bleibt, wie sich die Impfstoffe auf die Anzahl der Todesfälle, Totgeburten und Neugeborenen mit Fehlbildungen auswirken.

Cochrane-Lead-Author Marc Arbyn (Unit Cancer Epidemiology, Belgian Cancer Centre, Sciensano): *„The findings of this review should be viewed within the context of multiple global surveillance studies, which have been conducted by the Global Advisory Committee on Vaccine Safety from the WHO since the vaccinations were licensed. The committee concluded that the risk-benefit profile of prophylactic HPV vaccines remains favourable and expressed its concerns about unjustified claims of harm that lack biological and epidemiological evidence, and which may affect the confidence of the public. At the same time, the Committee encouraged health authorities to continue surveillance and examination for potential adverse events.“*

Jo Morrison (Consultant in Gynaecological Oncology, Musgrove Park Hospital, Somerset/UK) ergänzt: *„Vaccination aims to prime the immune system to produce antibodies that can block subsequent natural HPV infection. These data show that immunizing*

against HPV infection protects against cervical precancer, and it is very likely that this will reduce cervical cancer rates in the future. **However, it cannot prevent all cervical cancer and it is still important to have regular screening, even if you have been vaccinated.**" (16)

HPV-Impfung bei Jungen und Männern

HPV-assoziierte Krankheiten betreffen auch Männer. HPV verursachen sowohl Genitalwarzen, welche häufig vorkommen, als auch Krebserkrankungen, welche schwerwiegend sind, auch wenn sie bei Männern weniger häufig als bei Frauen vorkommen. (2) Außerdem haben homosexuelle Männer ein hohes Risiko für persistierende HPV-Infektionen und deren Folgeerkrankungen. Sie würden durch eine auf Frauen beschränkte Impfpflicht vom indirekten Nutzen der Impfung ausgeschlossen. Die STIKO begründete ihre 2018 erstmals ausgesprochene Empfehlung für die HPV-Impfung von Jungen mit der Rate HPV-assoziiierter Tumore: Analkarzinome 84-88 %, Peniskarzinome 32- 47%, Oropharynxkarzinome 22-41% (vor allem HPV 16). (14) Dazu schreibt das arznei-telegramm (15): Weder die bivalente HPV-Vakzine Cervarix[®], noch das neunvalente Gardasil 9[®] ist zur Prävention von Penis- oder Oropharynxkarzinomen zugelassen, da die Datenbasis dafür nicht ausreicht. In RCTs belegt ist derzeit lediglich ein Schutz vor höhergradigen Dysplasien an Zervix, Vagina und Vulva bei Frauen und vor höhergradigen intraanal Dysplasien, die mit den Impfstoff-HPV-Typen assoziiert sind, bei homosexuellen Männern. Ein Einfluss auf die sehr seltenen penilen, perinealen oder perianalen intraepithelialen Neoplasien lässt sich in der einzigen vorliegenden Studie hingegen nicht nachweisen. Entsprechende Untersuchungen zum Nutzen der HPV-Impfung hinsichtlich der Verringerung oropharyngealer Karzinome gibt es bislang überhaupt nicht. Auch der Endpunkt „persistierende anogenitale Infektionen“ ist umstritten. Der Nutzen beschränkt sich somit auf Verringerung von Genitalwarzen bei jungen Männern und eine Verringerung höhergradiger Analdysplasien bei homosexuellen Männern. Insgesamt fasst das a-t zusammen: **„Bei der Entscheidung für eine Immunisierung gegen HPV sollte bei Jungen die neunvalente Vakzine GARDASIL 9 bevorzugt werden, sie enthält wie der viervalente Vorläufer GARDASIL die beiden Niedrigrisiko-HPV-Typen 6 und 11. Diese werden für 90 % der Genitalwarzen verantwortlich gemacht, die den Hauptteil der HPV-assoziierten Erkrankungen ausmachen, für die bei Jungen ein Nutzen der Impfung belegt ist. Für das bivalente CERVARIX ist ein Schutz vor Genitalwarzen hingegen nicht nachgewiesen und es ist auch insgesamt bei Jungen schlechter geprüft.“**

1.9.7. Influenza

Die Influenzaimpfung wird im öst. Impfplan jedem Erwachsenen jährlich empfohlen, besonders Personen mit erhöhtem Risiko; der Nutzen wird kontrovers diskutiert. **Gesicherter Nutzen** für Herzinfarktpatienten, COPD, Diabetes, Krebskranke, Patienten in Pflegeheimen/Altersheimpatienten bei geimpften Pflegepersonal und Ärzten (17). **› 65 Lj.:** Reduktion Erkrankungsrisiko von 6 auf 2,4 %; NNV = 30 für Influenza; NNV = 42 für grippeähnliche Symptome. Schwangere: kein gesicherter Nutzen. Gesunde Kinder und Jugendliche: kein Nutzen

Details im Kapitel 1.9 - Influenza

1.9.8. Masernimpfung

Masern sind eine hoch ansteckende akute Viruserkrankung, die durch Tröpfchen übertragen wird und bei ungeimpften Personen bereits nach kurzem Kontakt mit einem Erkrankten zu einer Infektion führt.

Die Masern-Durchimpfungsraten in Österreich wurden 2016 genauer analysiert: Bei den 2- bis 5-jährigen Kindern beträgt die Durchimpfungsrate 92 %. Zudem sind etwa 10 % davon nur einmalig statt zweimal geimpft. (Viele Kinder müssen also früher und konsequenter zweimal geimpft werden!) Außerdem bestehen bei den Geburtsjahrgängen 2008 und 2010 niedrigere Durchimpfungsraten im Vergleich zu den Jahrgängen zuvor und danach. Niedrigere Durchimpfungsraten zeigen sich auch bei jungen Erwachsenen, geboren in den 1990er-Jahren, etwa ein Drittel der Geburtsjahrgänge vor 1990 ist nur einfach geimpft. Nach Berechnungen im Auftrag des BMASGK sind in A ca. 500.000 junge Erwachsene nicht geschützt!

Mit der Inzidenz von 35,8 Fällen pro 1 Mio. Einwohner lag Österreich im Jahr 2015 EU-weit auf dem unrühmlichen 2. Platz! 2017 lag die Inzidenz bei 10,8 Fällen; damit ist Österreich leider noch immer vom Eliminationsziel von < 1 pro 1 Million Einwohner sehr weit entfernt.

2015 wurde europaweit eine besonders starke Masernaktivität mit 309 Fällen beobachtet. Wegen dieses Anstiegs ist in den nächsten Jahren auch wieder mit tödlich verlaufenden SSPE-Erkrankungen zu rechnen. Zudem besteht ein hohes Risiko für eine Maserninfektion während der Schwangerschaft. Diese ist assoziiert mit einer höheren Hospitalisierungsrate und schweren Komplikationen (z. B. Pneumonitis), die auch tödlich enden oder den Ausgang einer Schwangerschaft ungünstig beeinflussen können. Dazu gehören Abort, frühzeitige Geburt und geringes Geburtsgewicht, nicht jedoch kongenitale Defekte. Nicht-immune Schwangere können ihren Neugeborenen keinen Nestschutz verleihen (masernerkrankte Neugeborene/Säuglinge haben besonders hohes Risiko, später an SSPE zu erkranken). (9)

Um die Impfbereitschaft zu erhöhen, ist eine verstärkte Information sowohl über die Masernerkrankung und die Häufigkeit sowie die Schwere von Komplikationen, als auch über die Datenlage zu Nutzen und Risiken der Immunisierung unerlässlich. Dabei sollte auch auf Ängste über vermeintliche Risiken der Impfung sowie auf Behauptungen angeblich positiver Effekte der Masern eingegangen werden. Die Aufklärung sollte nicht nur die individuellen Aspekte, sondern auch die gesellschaftlichen Folgen einer Entscheidung für oder gegen eine Immunisierung beinhalten.

Ein Zusammenhang der Immunisierung mit dem Auftreten von Masern-Enzephalitis, Autismus, Asthma, Leukämie, Typ-1-Diabetes, Morbus Crohn, Heuschnupfen oder demyelinisierenden Erkrankungen ist nicht erwiesen. Für einige Mumps-Impfviren wird ein erhöhtes Risiko einer aseptischen Meningitis errechnet, nicht aber für den Stamm, der in den hierzulande angebotenen Vakzinen verwendet wird. Nach derzeitigem Kenntnisstand ist nicht davon auszugehen, dass die Masernimpfung selbst eine SSPE verursachen kann. (18)

Bestehende Belege dafür, dass das Durchmachen der Masern wichtig für die kindliche Entwicklung ist oder einen Schutz vor Allergien bietet, gibt es nicht.

Häufige bis sehr häufige **unerwünschte Effekte** sind vor allem Fieber (bei bis zu 15 % ≥ 39 °C) und Lokalreaktionen an der Injektionsstelle sowie Hautausschlag (NNH

= 7). Das Risiko von Fieberkrämpfen ist erhöht. Bis zu 5 % der Impflinge entwickeln „Impfmasern“, eine abgeschwächte, nicht infektiöse Form von Masern mit mäßigem Fieber, flüchtigem Exanthem und respiratorischen Symptomen, meist in der zweiten Woche nach der Impfung.

Faktenbox

Komplikationen	Masernerkrankung	Masernimpfung
Mittelohrentzündung	Bei 1 von 10 Erkrankungen	Nicht nachgewiesen
Lungenentzündung	Bei 1 von 15 Erkrankten	Nicht nachgewiesen
Durchfälle	Bei 1 von 12 Erkrankten	Nicht nachgewiesen
Fieberkrämpfe	Bei 1 von 50 Erkrankten	Nicht nachgewiesen
Masernenzephalitis*	Bei 1 von 500 Erkrankten	Nicht nachgewiesen (18)
Schwere geistige Beeinträchtigung, Erblindung, Halbseitenlähmung	Bei 1 von 1.000 Erkrankten	Nicht nachgewiesen, kein Beweis für Autismus als Impfschaden (19)
Tod durch Masernenzephalitis	Bei 1 von 2.000 Erkrankten	Nicht nachgewiesen
Subakute sklerosierende Enzephalitis (SSPE)	Bei 1 von 9.000, tritt 4–25 Jahre nach Masern auf und führt in 2–3 Jahren zum Tod	Nicht nachgewiesen (18)
Fieber > 39 °C	Alle Erkrankten	1 von 7 Geimpften
Masern-Exanthem	Alle Erkrankten	1 von 20 Geimpften

* Gehirnentzündung meist innerhalb einer Woche nach Beginn der Masern, häufiger bei Erwachsenen als bei Schulkindern. ** Die Häufigkeit wird auf 4-11/100.000 Masernerkrankungen geschätzt, wobei Kinder, die im ersten oder zweiten Lebensjahr eine Maserninfektion durchmachen, besonders häufig betroffen sind (< 1 Jahr: 1 von 5.500, 1 Jahr: 1 von 10.000, 5 Jahre: 1 von 100.000). In einer aktuellen Publikation aus Deutschland wird für Kinder, die vor dem fünften Geburtstag an Masern erkranken, ein sehr viel höheres Risiko einer SSPE errechnet: 1 von 2.200. (20)

Schützt die Masernimpfung sicher vor Masern?

Der 3-Fachimpfstoff gegen Masern, Mumps und Röteln steht seit 1980 zur Verfügung. Eine Übersichtsarbeit findet nach einer Impfung einen 92%igen und nach zweimaliger Impfung einen 95%igen Schutz vor Ansteckung bei Kontakt mit Erkrankten. Nach 25 Jahren Nachbeobachtung ließ sich kein Nachlassen der Schutzwirkung beobachten; wie lange der Impfschutz anhält, ist noch nicht bekannt. Um eine Ausbreitung von Masern zu verhindern, müssen auf Grund dieser Wirksamkeitsdaten mindestens 95 % der Kinder geimpft werden. Die dadurch erzeugte „Herdenimmunität“ schützt auch einzelne Ungeimpfte, sofern sie die 5 %-Marke nicht übersteigen.

Postexpositionelle Prophylaxe

Die MMR-Impfung kann auch als Postexpositionsprophylaxe eingesetzt werden. Die höchste Wahrscheinlichkeit für die Wirksamkeit einer MMR-Impfung als postexpositionelle

nelle Prophylaxe besteht bei einer Verabreichung einer MMR-Impfdosis innerhalb von 72 Stunden nach infektiösem Masern-Erstkontakt (Definition der infektiösen Periode: 1 Tag vor Beginn der Prodromalsymptomatik bzw. falls nicht eindeutig bestimmbar, gilt 4 Tage vor Exanthembeginn und bis 4 Tage nach Ausbruch des Exanthems).

Abriegelungsimpfung im Fall von Masernausbrüchen (11)

In Gemeinschaftseinrichtungen (Schulen, Kasernen etc.) sind auf Grund der hohen Kontagiosität von Masern alle in der Einrichtung Anwesenden oder Beschäftigten als Kontaktpersonen zu betrachten und entsprechend zu behandeln (inklusive Lehrer, Hausmeister, Schüler, Wehrdiener, Offiziere etc.). Besonders bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen bestehen Impfücken bzw. unzureichender Immunschutz gegen Masern.

In allen Gemeinschaftseinrichtungen sind bei Auftreten von Masern die notwendigen Maßnahmen sofort, vollständig und sehr konsequent umzusetzen. In einer Ausbruchssituation größeren Ausmaßes soll jedenfalls allen Kontaktpersonen, bei denen keine Kontraindikation für eine MMR-Impfung vorliegt, noch bevor die Information über Zeitpunkt des infektiösen Erstkontaktes und der Empfänglichkeit (kann somit auch Geimpfte inkludieren) verfügbar ist, eine MMR-Impfung angeboten werden. Diese unspezifische, aber zeitsparende Vorgehensweise trägt wirkungsvoll zur raschen Ausbruchseindämmung bei.

Praktische Vorgehensweise: Bei einem Masernausbruch (mehr als eine Erkrankung, labordiagnostische Sicherung der Diagnose bei mindestens einem Erkrankten) sofortige Impfausweiskontrolle und Ausschluss aller Personen, die noch keinen Kontakt gehabt haben (z. B. Schüler und Lehrer vom Unterricht). Personen, die keine gesicherte Masernerkrankung (ärztliches Attest oder Aussage der Eltern zum Nachweis) durchgemacht haben und die keine Masernimpfung nachweisen können (gesetzliche Grundlage im Epidemiegesezt), sollten sofort geimpft werden. Siehe „Masern, personenbezogene Kontroll- und Präventionsmaßnahmen. Standard-Verfahrensanleitung (SVA) für die Gesundheitsbehörde in Österreich“, www.bmgf.gv.at/impfen.

1.9.9. Meningokokken ACWY (11)

Die Impfung mit einem tetravalenten, konjugierten Meningokokkenimpfstoff ist für Schulkinder vom vollendeten 10. Lj. bis zum vollendeten 13. Lj. im kostenfreien Impfprogramm enthalten. Die MEC-4-Impfung wird aufgrund der derzeitigen epidemiologischen Situation in A zur Grundimmunisierung im Kleinkindalter nicht empfohlen.

Meningokokken kommen weltweit vor, die größte Bedeutung für das Auftreten von invasiven Erkrankungen haben die Gruppen A, B, C, W135 und Y. Derzeit werden bei uns nur wenige Einzelfälle von Infektionen mit Gruppe A, Y und W135 beobachtet. Klassische Hochrisikogebiete für die Gruppen A oder W135 sind Afrika und der Nahe Osten. Meningokokken-Epidemien werden aufgrund der Übertragung als Tröpfcheninfektion immer dann begünstigt, wenn viele Menschen auf engstem Raum zusammenkommen. Dies gilt z. B. für Flüchtlingslager, aber auch für die Zeit der Pilgerfahrten nach Mekka.

Bei Personen mit erhöhtem Erkrankungsrisiko (z. B. Asplenie, Splenektomie, Hypogammaglobulinämie, Komplementdefekte, angeborener Properdinmangel oder anderer Immundefekt) sowie Laborpersonal, das Meningokokkeninsolaten exponiert ist, soll

eine Immunisierung gegen die Serogruppen A, B, C, W135 und Y durchgeführt werden. Für Reisen in Endemiegebiete, vor Gruppen-(Schul-)Veranstaltungen und Schüleraustauschprogrammen in Länder mit erhöhtem Infektionsrisiko, aber auch bei Reisen in Länder mit hoher Inzidenz ist eine Impfung entsprechend den dortigen Empfehlungen angeraten. Saudi Arabien schreibt während der Hadj für die Einreise zwingend eine Impfung mit MEC-4 vor, die auch in einem internationalen Impfpass dokumentiert werden muss.

Im Falle einer Exposition durch Kontakt mit einem Erkrankten kann die Impfung die postexpositionelle Antibiotikaprophylaxe nicht ersetzen. Eine Impfung wird zusätzlich zur Chemoprophylaxe für Haushaltmitglieder und Kontaktpersonen empfohlen.

Impfstoffe

Das Arznei-telegramm bewertet: *„Der tetravalente Meningokokkenkonjugatimpfstoff MENVEO wird von der STIKO für Jugendliche ab 11 Jahren und Erwachsene als Indikationsimpfstoff bei Reisen in Endemiegebiete oder bei beruflich Gefährdeten dem älteren vierwertigen Polysaccharidimpfstoff MENCEVAX ACWY inzwischen vorgezogen. Für Konjugatimpfstoffe werden vor allem immunbiologische Vorteile angeführt, deren klinische Relevanz aber nicht hinreichend geklärt ist. Den vorliegenden RCTs lassen sich allenfalls Hinweise auf Vorteile von MENVEO gegenüber einem Polysaccharidimpfstoff im Hinblick auf die Höhe der Antikörpertiter entnehmen. Direkte Vergleiche mit dem hierzulande verfügbaren MENCEVAX ACWY finden wir zudem nicht. Nach indirektem Vergleich könnte MENVEO schlechter verträglich sein als ein Polysaccharidimpfstoff. Zumindest bei einmaliger Impfung wegen Reise in ein Endemiegebiet scheint uns beim derzeitigen Kenntnisstand entgegen der STIKO-Empfehlung die Verwendung des Polysaccharidimpfstoffes nach wie vor vertretbar. Die Impfungen müssen aber darüber aufgeklärt werden, dass offiziell ein anderer Impfstoff empfohlen wird.“*

1.9.10. Meningokokken B

Die Impfung ist nicht im kostenfreien Impfprogramm enthalten.

Aufgrund der epidemiologischen Situation ist zur Erreichung eines Individualschutzes gegen invasive Meningokokken B-Infektionen die Impfung für alle Kinder und Jugendliche möglichst früh ab dem vollendeten 2. Lebensmonat empfohlen. Die Impfung kann Erwachsenen empfohlen werden, wenn die angegebenen Indikationen zutreffen.

Indikation für Erwachsenenimpfung: Personen mit Immundefekt, vor allem Komplement-/Properdindefekte, Hypogammaglobulinämie, Asplenie, Splenektomie.

Die klinischen Studien zu Bexsero[®], dem derzeit einzigen in A zugelassenen Impfstoff für Kinder unter 10 Jahren gegen Meningokokken B (4CMenB), zeigen eine gute Immunogenität bei Säuglingen, Kleinkindern und Jugendlichen. Die Abdeckrate gegen Meningokokken B verursachende invasive Erkrankungen wird mittels des Meningococcal Antigen Typing Systems (MATS) mit etwa 68 % für A angenommen. (11)
Detaillierte Infos zum Meningokokken B-Impfstoff entnehmen Sie bitte Kapitel 173

1.9.11. Meningokokken C

Nicht im kostenlosen österreichischen Impfprogramm vorgesehen.

Impfung mit Neisvac C®: 2. - 4. Lebensmonat 2 Dosen im Abstand von mindestens 8 Wochen plus eine Auffrischungsimpfung im 12. oder 13. LM

Impfung mit Menjugate/Meningitec®: Impfbeginn 2. bis 12. LM 2 Dosen im Abstand von mindestens 8 Wochen plus eine Auffrischungsimpfung im 2. Lebensjahr. Ist die Auffrischungsimpfung im 2. Lebensjahr bei begonnener Impfung im ersten Lebensjahr nicht erfolgt, so sollte diese Dosis auch im 3. Lebensjahr oder später (bis vollendetes 10. Lebensjahr) nachgeholt werden.

Der **Schweizer Impfplan** sieht nur eine Impfdosis bei Kindern im Alter von 12–15 Monaten sowie eine Nachholimpfung bis zum 5. Geburtstag vor. Bei Jugendlichen im Alter von 11–15 Jahren ist eine MCV-C-Nachholimpfung mit einer Dosis bis zum 20. Geburtstag empfohlen.

Die **STIKO** empfiehlt eine Meningokokken-C-Impfung für alle Kinder möglichst früh im 2. Lebensjahr. Ein zweiter niedrigerer Inzidenzspitzen der Erkrankung besteht in Deutschland für Jugendliche. Eine fehlende Impfung soll deswegen bis zum 18. Geburtstag nachgeholt werden. (14)

Wirksamkeit der Meningokokken C-Impfung

Ausführliche Informationen entnehmen Sie bitte Kapitel 173

1.9.12. Mumps

Mumps ist eine hochinfektiöse Viruserkrankung, die meist über Tröpfchen übertragen wird und in ca. 70 % der Infektionen mit dem typischen Bild der Parotitis, zu 90 % beidseitig, klinisch manifest wird. Die Inkubationszeit beträgt 18 Tage mit einer Varianz von 2-4 Wochen. Komplikationen nehmen mit dem Lebensalter zu. In 5 %-10 % der Infektionen treten ZNS-Symptome (90 % Meningitis mit Fieber, Kopfschmerz, Erbrechen und 10 % Enzephalitis). Bis zu 4 % der Patienten entwickeln eine Akustikusneuritis, die als Spätfolge zur Taubheit führen kann; vor der Einführung der Impfung war Mumps eine der häufigsten Ursachen von Taubheit. Während und nach der Pubertät kommt es bei männlichen Patienten in 10-30 % zu einer Hodenentzündung mit zum Teil bleibender Infertilität. In 5 % der Fälle tritt eine Pankreatitis auf. Im Erwachsenenalter besteht ein besonderes Risiko für einen schweren Verlauf. In A kam es 2017 zu einem Mumpsausbruch mit der Komplikation einer Mumpsorchitis. Der letzte größere Ausbruch mit 214 Fällen von Mumps vorwiegend in der Altersgruppe 15-30 Jahre trat im Jahr 2006 auf. Dabei wurden in 36 Fällen Komplikationen wie Meningitis, Orchitis und/oder Pankreatitis beobachtet. Angesichts der Masern- und Mumpsausbrüche vorwiegend in der Generation der 15-40 Jährigen sollte diese Personengruppe hinsichtlich eines wirksamen MMR-Schutzes überprüft und evtl. nachgeimpft werden. (11)

1.9.13. Pertussis

Die Impfung gegen Pertussis (aP) ist im kostenfreien Impfprogramm enthalten und wird im Rahmen der 6-fach-Impfung nach dem 2+1 Schema im 3., 5. und 12. (-14.) Lebensmonat geimpft (Hexyon®/Infanrix hexa®). Im Schulalter wird eine Kombinationsimpfung mit Diphtherie, Tetanus, Pertussis und Polio im 7. (-9.) Lebensjahr wiederholt.

Erwachsenenimpfung: Nach der Grundimmunisierung im Säuglingsalter und Auffrischungsimpfung im Schulalter soll bis zum vollendeten 60. Lebensjahr eine Auffrischungsimpfung mit Pertussis als Kombinationsimpfstoff mit Diphtherie (dip), Tetanus (TET), und Polio (IPV) alle 10 Jahre und ab dem vollendeten 60. Lebensjahr alle 5 Jahre erfolgen (Boostrix Polio®/Repevax®). Wenn Boostrix Polio®/Repevax® nicht verfügbar sind, ist es auch möglich, Boostrix® und IPV extra (oder Revaxis® ohne Pertussis-Komponente) zu verwenden. (11)

1.9.14. Pertussis

Die Erkrankung verläuft in 3 Stadien (Prodromal-, Anfalls-, Rekonvaleszenzstadium); die Hustenanfälle können monatelang anhalten. Mögliche Komplikationen sind Apnoe, Sekundärinfektionen (bakterielle Pneumonien), ARDS (acute respiratory distress syndrome) und in ca. 1 % kann es bei Säuglingen zum Tod kommen. Die höchste Inzidenz wird bei Kindern zwischen 0 und 5 Jahren verzeichnet

Viele Studien weisen Erwachsene als Infektionsquelle für Neugeborene in den ersten Lebenswochen aus. Die Aufrechterhaltung der Immunität gegen Pertussis durch regelmäßige Auffrischungsimpfungen ist der einzig effektive Weg, einer Erkrankung vorzubeugen. Regelmäßige Auffrischungsimpfungen gegen Pertussis werden daher generell für alle Jugendlichen und Erwachsenen als sinnvoll und wirksam empfohlen. Zum Schutz des Neugeborenen ist vor allem die maternale Impfung zu empfehlen. Die Zahl der an Pertussis erkrankten Erwachsenen mit pulmologischen Komplikationen und Langzeitverlauf hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen. 2015 wurden in Österreich 569 Pertussisfälle gemeldet, 2016 1.274 Fälle, 2017 1.411 Fälle. Auffällig ist vor allem eine deutliche Zunahme von Erkrankungen im Erwachsenenalter, wobei die Altersgruppe der 40- bis 45-Jährigen besonders betroffen ist. Auch bei den 15- bis 20- sowie den 65- bis 70-Jährigen ist eine deutliche Zunahme der Pertussisfälle zu verzeichnen. Dies ist u.a. durch den Verlust der Seroprotektion innerhalb weniger Jahre nach Impfung oder Durchmachen einer Erkrankung zu erklären. (11)

Wirksamkeit der Pertussis-Impfung

Die empfohlene Impfung bietet einen guten Schutz gegen eine Infektion. Ein Schutz gegen Pertussis kann bei älteren Kindern und Erwachsenen bereits durch die einmalige Gabe eines Kombinationsimpfstoffs mit Pertussis-Komponente erreicht werden. In einer Studie wurde bei über 90 % der Geimpften ab dem Alter von 11 Jahren bereits durch eine Impfstoffdosis eine Immunantwort induziert. Ab dem Alter von 5–6 Jahren sollen für Impfungen gegen Diphtherie und Pertussis Impfstoffe mit reduzierter Antigenmenge (d statt D und ap statt aP) verwendet werden. (21)

Tritt trotz der Impfung eine Infektion auf, verläuft die Krankheit meist weniger schwer als bei ungeimpften Patientinnen und Patienten. In Österreich wird die Notwendigkeit der regelmäßigen Auffrischungsimpfungen mit der dadurch zu erreichenden Aufrechterhaltung der Immunität gegen Pertussis, die sowohl eine Infektionsschutz als auch Herdenimmunität gewährleisten soll, begründet. Nichtsdestotrotz ist die Durchimpfungsrate ungenügend, insbesondere was die Auffrischungsimpfungen betrifft. (11)

Der Impfschutz gegen Pertussis ist für alle Personen empfohlen, jedoch für folgende Personengruppen besonders wichtig (11, 22):

- Frauen mit Kinderwunsch (vor Eintritt einer Schwangerschaft)
- Schwangere ab dem 2. Trimenon, aber bevorzugt im 3. Trimenon, bei denen die letzte Auffrischungsimpfung bzw. eine PCR- oder kulturbestätigte Erkrankung mehr als 5 Jahre zurückliegt
- Personen (Jugendliche oder Erwachsene), die regelmäßigen Kontakt (familiär/ beruflich) mit Säuglingen unter 6 Monaten haben oder in naher Zukunft haben werden, wenn die letzte Pertussisimpfung bzw. eine PCR- oder kulturbestätigte Erkrankung durch *B. pertussis* 10 Jahre oder länger zurückliegt
- Personal von Kinderbetreuungseinrichtungen und Schulen sowie Betreuungspersonen in Spitälern, Altersheimen, Pflegeheimen und im Haushalt
- Reiseimpfung: besonders bei Hadj-Pilgerfahrt

1.9.15. Pneumokokken

Impfung: mit einem Konjugatimpfstoff nach dem 2+1-Schema im 3., 5. und 12. (-14.) Lebensmonat; auch bei Kindern aus Risikogruppen (siehe Definition unter „Indikation“); für diese kostenfreie Impfung bis zum vollendeten 5. Lj.

Für Kinder sind zwei Konjugatimpfstoffe zugelassen, ein 10-valenter (PNC10, Synflorix®) und ein 13-valenter Impfstoff (PNC13, Prevenar 13®). Im kostenfreien Impfprogramm ist derzeit der 10-valente Impfstoff enthalten. Impfserien sollten mit demselben Impfstoff (PNC10 o. PNC13) komplettiert werden, mit dem sie begonnen wurden. Zur Verhütung schwerer invasiver Pneumokokkenerkrankungen ist ein möglichst früher Beginn der Impfserie (im 3. Lebensmonat) unbedingt anzuraten. Der Altersgipfel der Pneumokokken-Meningitis

liegt im 2. Lebenshalbjahr! Der Konjugatimpfstoff für Säuglinge kann gleichzeitig mit der 6-fach-Impfung (an verschiedenen Injektionsstellen) verabreicht werden.

Details zur Pneumokokken-Impfung im 1. Lebensjahr in Kapitel 17.2

Erwachsenenimpfung

Nach der Grundimmunisierung im Säuglings-/Kleinkindalter mit dem konjugierten Impfstoff sind bei Personen ohne erhöhtes Risiko bis zum vollendeten 50. Lebensjahr keine weiteren Auffrischungsimpfungen notwendig. Die Impfung wird Erwachsenen ab dem vollendeten 50. Lebensjahr empfohlen, da das Risiko für schwere Pneumokokkenerkrankungen ab diesem Alter deutlich ansteigt. (11)

Pneumokokken-Risikogruppen, Impfung 6.–50. Lebensjahr: Asplenie, angeborene/erworbene Immundefekte, Cochleaimplantat o. Liquoristel, chronische Erkrankungen betr. blutbildende Organe, Herz/Kreislauf (außer arterielle Hypertonie), Lunge, Stoffwechsel- oder neoplastische Erkrankungen, Leberzirrhose, chronische Niereninsuffizienz, nephrotisches Syndrom. Impf-Schema: PNC13/nach 1 Jahr PPV23 (Cave bei Angeimpften: Vorher nur PPV23 - nach frühestens 2 Jahren PNC13; vorher nur PNC13 - nach frühestens 1 Jahr PPV23)

Details zur Pneumokokken-Impfung ab 50 Jahren in Kapitel 17.7

1.9.16. Poliomyelitis

Grundimmunisierung: 2+1-Schema: 0/2 Monate, 6/9 Monate nach 2. Impfung

Auffrischung: Alle 10 Jahre, sofern Grundimmunisierung vorhanden.

D	Bei vorhandener Grundimmunisierung (bis zu 4 Impfungen, 2/3/4/11-14 Monate) 1 routinemäßige Auffrischung im Alter von 9-17 Jahren empfohlen. Wurde die Grundimmunisierung im Erwachsenenalter durchgeführt, sollte eine Auffrischimpfung nach 10 Jahren erfolgen. Bei gegebener Indikation (z. B. Reisen, berufliche Tätigkeiten mit erhöhtem Infektionsrisiko) ist eine weitere Auffrischimpfung notwendig, wenn die letzte Auffrischimpfung vor über 10 Jahren verabreicht wurde.
CH	Nach Grundimmunisierung keine Auffrischung empfohlen (Ausnahme: Labpersonal, Reise in Epidemiegebiete).

Die WHO hat angesichts der internationalen Ausbreitung der Poliomyelitis 2014 eine „Public Health Emergency of International Concern“ erklärt. Als Polio-infizierte Länder gelten Pakistan, Afghanistan, Nigeria, Kamerun, Syrien, Israel, Irak, Äquatorial Guinea, Äthiopien und Somalia. Um einen möglichen Export von Polio-Wildviren aus diesen Ländern zu verhindern, hat die WHO die dringende Empfehlung ausgesprochen, dass Personen vor Ausreise aus einem dieser Länder gegen Polio geimpft werden sollten. Für poliofreie Länder (wie D, A, CH) ist die Ausrufung der PHEIC mit keinen spezifischen Empfehlungen der WHO verbunden. Falls die WHO-Empfehlungen in den betroffenen Ländern konsequent umgesetzt werden, würde dies allerdings bedeuten, dass Reisende, die sich länger als 4 Wochen in einem der genannten Länder aufgehalten haben, bei Abreise zu einer Polio-Impfung (vermutlich überwiegend mit einem oralen Lebendimpfstoff, OPV) verpflichtet werden könnten, sofern sie in den letzten 12 Monaten keine Polio-Impfung bekommen haben.

Die WHO publiziert auf www.who.int regelmäßig die neuesten Informationen.

1.9.17. Rotavirus

Im kostenfreien Impfprogramm enthalten; die Schluckimpfung mit dem Lebendimpfstoff soll ehestmöglich ab der vollendeten 6. Lebenswoche verabreicht werden. (11)

Bewertung:

- NNV = 625 zur Verhinderung einer Hospitalisierung wg. schwerer Gastroenteritis. (23)
- NNH = 18,5 für Dünndarminvagination. (24)
- Kein Einfluss auf Mortalität. (25)

Ausführliche Informationen zur Rotavirus-Impfung in Kapitel 17.2

1.9.18. Röteln

Bei Röteln handelt es sich um eine hochansteckende humane Virusinfektion, die durch Tröpfchen übertragen wird und bei Kindern in bis zu 50 % der Fälle, bei Jugendlichen und Erwachsenen in über 30 % der Fälle asymptomatisch verläuft. Bei klinischer Symptomatik treten nach einer Inkubationszeit von 14-21 Tagen das charakteristische, kleinfleckige Rötelnexanthem, Lymphknotenschwellungen (besonders im Nacken) sowie häufig Gelenksbeschwerden auf.

Komplikationen: Bei Rötelninfektionen bis zur 17. Schwangerschaftswoche kann es zu schweren Embryopathien (mit Taubheit, Katarakt, Herzfehlern und anderen Organdefekten) kommen.

Früher wurden wg. dieser Komplikationen 13-jährige Mädchen gegen Röteln geimpft.

Durch die Rötelnimpfung beider Geschlechter als Masern-Mumps-Röteln-Impfung soll die Zirkulation des Rötelnvirus weiter zurückgedrängt werden, um das Fehlbildungsrisiko auch bei Kindern von nicht immunen Frauen weiter zu reduzieren.

Es ist das angestrebte Ziel der WHO, die Röteln in der EU bis 2020 zu eliminieren. 2017 wurden in Österreich 2 Röteln-Ausbrüche (Stand KW 50) verzeichnet: von 35 gemeldeten Infektionen trat eine in der Frühschwangerschaft (5. SSW) auf. Auch im Jahr 2009 kam es bei 365 gemeldeten Fällen zu einer Infektion in der 9. Schwangerschaftswoche, die aufgrund des hohen Risikos einer Rötelnembryopathie zum Schwangerschaftsabbruch führte. Wie die Masern- und Mumpsausbrüche der letzten Jahre zeigte auch dieser Röteln-Ausbruch, dass besonders **in der Altersgruppe der 15- bis 40-Jährigen die Schutzraten gegen MMR zu niedrig sind und nachgeimpft werden sollte**. Auch wenn in den letzten Jahren die Rötelnfallzahlen in Österreich sehr gering waren, kommt es in anderen europäischen Ländern immer wieder zu Ausbrüchen mit der Gefahr einer Einschleppung nach Österreich.

Die Rötelnimpfung soll grundsätzlich als MMR-Impfung erfolgen; dies gilt auch für seronegative Wöchnerinnen. Die MMR-Impfung sollte ehestmöglich nach der Entbindung verabreicht werden, dafür können auch Hebammen in Betracht kommen. **Die MMR-Impfung ist kein Hindernis für das Stillen.** (11)

1.9.19. Tetanus

Kostenfreies Impfprogramm/Kinderimpfung: im Rahmen der 6-fach-Impfung nach dem 2+1-Schema im 3., 5. und 12. (-14.) Lebensmonat (Hexyon®/Infanrix hexa®). Im Schulalter wird die Kombinationsimpfung Diphtherie, Tetanus, Pertussis und Polio im 7. (-9.) Lebensjahr wiederholt.

Erwachsenenimpfung: Nach Grundimmunisierung im Säuglingsalter + Auffrischung im Schulalter soll bis zum vollendeten 60. Lj. eine Auffrischung als Kombinationsimpfstoff gegen Diphtherie (dip) Tetanus (TET), Pertussis (aP) und Polio (IPV) alle 10 Jahre erfolgen, ab dem vollendeten 60. Lebensjahr alle 5 Jahre (Boostrix Polio®/Repevax®. Sind Boostrix Polio®/Repevax® nicht verfügbar, ist es auch möglich, Boostrix® und IPV extra oder Revaxis® ohne Pertussis-Komponente zu verwenden. (11)

Indikation: Da die Verbreitung des Erregers durch die Immunisierung der Bevölkerung nicht beeinflusst wird, sondern die Erreger in der Umwelt allgegenwärtig sind, ist die Impfung unabhängig von der Durchimpfungsrate für jeden anzuraten. Hier steht der Individualschutz im Vordergrund. Sofern verfügbar, wird empfohlen, Auffrischungsimpfungen immer mit einem 4-fach-Kombinationsimpfstoff Diphtherie/Tetanus/Pertussis/Polio (wegen der epidemiologisch bedeutsamen Veränderung der Immunitätslage in der Bevölkerung hinsichtlich Pertussis) durchzuführen. (11)

In der **Schweiz** wird empfohlen, das Intervall zwischen Auffrischungsimpfungen gegen Diphtherie (d) und Tetanus (T) bei Erwachsenen im Alter von 25 bis 64 Jahren von 10 auf 20 Jahre zu verlängern (außer bei Immunsupprimierten). Die dT-Auffrischungsimpfungen sollen demnach im Alter von 25, 45 und 65 Jahren und anschließend alle 10 Jahre erfolgen. (2)

1.9.20. Tetanusprophylaxe bei Verletzungen

Detaillierte Darstellung in Kapitel 177

1.9.21. Tollwut

Indikation (11)

Präexpositionell: Für möglicherweise Exponierte: Veterinärpersonal inkl. Studenten, Tierpräparatoren, Tierwärter, Tierhändler sowie Personal der Seuchenhygiene und in einschlägigen Labors oder Impfstoffproduktionsstätten. Für Jäger wird die Impfung nur empfohlen, wenn das Jagdgebiet im tollwutgefährdeten Ausland oder im Grenzgebiet zu tollwutendemischen Gebieten liegt. Außerdem besteht eine Impfempfehlung für Fledermausforscher (Höhlenforscher) und Fledermausliebhaber. Für Reisende in Endemiegebiete bei erhöhter Expositionsgefahr durch Reiseland und Reiseart.

Postexpositionell: Da die Tollwut in Österreich ausgerottet ist, ist die postexpositionelle Impfung in den seltensten Fällen indiziert.

Cave: Importierte und nicht ordnungsgemäß geimpfte und tierärztlich freigegebene Hunde (gilt auch für andere Säugetiere) aus Endemiegebieten können aber auch in Österreich noch Menschen gefährden.

Europa ist nicht frei von Fledermaus-Tollwut; es sind mehrere Fälle von Übertragung auf den Menschen dokumentiert. Daher, obwohl bis heute kein einziger dokumentierter Fall der Übertragung von Tollwut auf den Menschen durch eine Fledermaus in Österreich dokumentiert ist, gilt der **Biss einer Fledermaus** als verdächtig und als **Indikation für eine postexpositionelle Tollwutprophylaxe**. (11)

1.9.22. Tuberkulose

In Österreich ist die Tuberkuloseinzidenz in den letzten Jahren auf unter 10 pro 100.000 gesunken, daher wird diese Impfung insbesondere im Hinblick auf die hohe Nebenwirkungsrate nicht mehr empfohlen. Die BCG (Bacillus Calmette Guérin)-Impfung ist in Österreich auch nicht mehr zugelassen und nicht mehr erhältlich, da Nutzen und Risiko in Österreich in keiner Relation zueinander stehen. (11)

1.9.23. Varizellen

Empfohlen wird eine zweimalige Impfung ab dem vollendeten 1. Lebensjahr (im 2. Lebensjahr). Die 2. Impfung sollte im Abstand von mindestens 4 Wochen, jedenfalls vor dem Eintritt in Gemeinschaftseinrichtungen erfolgen. Der Varizellenimpfstoff kann (ab dem vollendeten 9. Lebensmonat bzw. entsprechend der Fachinformation) für alle Personen verwendet werden, die empfänglich sind. Besonders wird die Impfung allen 9- bis 17-Jährigen empfohlen (Catch-up-Impfung).

Erwachsenenimpfung: Die Impfung wird allen empfänglichen Erwachsenen empfohlen, besonders allen Frauen im gebärfähigen Alter. (11) Im **Schweizer Impfplan** ist eine Nachholimpfung empfohlen für junge Erwachsene (< 40 Jahren), die Varizellen anamnestisch nicht durchgemacht haben, insbesondere für Frauen mit Kinderwunsch und Beschäftigte im Gesundheitswesen. Bei unsicherer oder negativer Anamnese können vorgängig die VZV-IgG-Antikörper bestimmt werden. Die Impfung erfordert in jedem Alter 2 Dosen im Abstand von mind. 4 Wochen. Eine serologische Kontrolle der Immunität nach der Impfung wird bei Gesunden nicht empfohlen (Ausnahme: Beschäftigte im Gesundheitswesen). (2)

Ausführliche Informationen zu Krankheit und Kinder-Impfung in Kapitel 173

1.10. Nachholimpfungen bei nicht/unvollständig Geimpften

Wie die vorangegangenen Unterkapitel basiert auch der nachfolgende Text auf den nationalen Impfplänen für Österreich, Deutschland und die Schweiz. (1–3)

Nachholimpfungen sind bei allen empfohlenen Basisimpfungen angezeigt!

- Impfungen gegen Diphtherie und Tetanus (in jedem Alter)
- Pertussis (bis zum 16. Geburtstag sowie mit 25–29 Jahren)
- Poliomyelitis (bis total 3–5 Dosen)
- Haemophilus influenzae Typ b (bis zum 5. Geburtstag),
- Masern, Mumps und Röteln (bei nach 1963 geborenen Personen)
- Varizellen bei nichtimmunen Personen unter 40 Jahren
- Hepatitis B bei allen Jugendlichen und Erwachsenen (in jedem Alter, außer es liegt kein Expositionsrisiko vor)
- Humane Papillomaviren (15- bis 19-jährige Frauen)

Verspätete Impfungen sind ein ernsthaftes Risiko für Säuglinge (v. a. Pertussis, invasive Erkrankungen durch Haemophilus influenzae Typ b). Klinische Studien zur Feststellung der minimal für einen Schutz notwendigen Dosen bei verspätet durchgeführten Impfungen sind nicht vertretbar. Nach dem Wissensstand über die Entwicklung des Immunsystems findet die Reifung des Immunsystems im Wesentlichen in den beiden ersten Lebensjahren statt. Klinische Studien mit Kombinationsimpfstoffen, die nach den in anderen europäischen Ländern geltenden Impfschemata durchgeführt wurden, zeigten, dass das Impfschema 1 Dosis weniger enthalten kann, wenn das Intervall zwischen der 2. und der 3. Dosis 6 Monate beträgt und die 3. Dosis im Alter von mindestens 1 Jahr verabreicht wird. Dieses Intervall ermöglicht den durch die ersten Dosen stimulierten B-Lymphozyten (Gedächtniszellen), ihre funktionale Leistungsfähigkeit (Avidität) zu steigern. Die effizientesten Lymphozyten werden selektioniert und durch die folgende Impfdosis reaktiviert. Daher kann die Impfung bei bislang nicht geimpften Kindern mit einem dem Alter angepassten Impfschema nachgeholt werden.

1.10.1. Nachholimpfungen bei vollständiger Grundimmunisierung
Jede Impfung zählt! Sofern die Grundimmunisierung mit einem inaktivierten Impfstoff entsprechend den Vorgaben der Fachinformation durchgeführt wurde, kann aufbauend auf diese Basisimmunisierung zu jedem späteren Zeitpunkt aufgefrischt werden, ohne dass die Grundimmunisierung wiederholt werden muss. Für Diphtherie und Tetanus bietet sich nach sehr langen Impfintervallen (20 Jahre und mehr) nach der Auffrischungsimpfung eine serologische Impferfolgsüberprüfung an.

1.10.2. Pertussis-Nachholimpfung

Um Säuglinge zu schützen und um die Inzidenz und Morbidität von Pertussis bei Jugendlichen und Erwachsenen zu senken, wird Jugendlichen im Alter von 11–15 Jahren eine Auffrischungsimpfung gegen Pertussis empfohlen. Allfällige Nachholimpfungen sind bis zum 16. Geburtstag empfohlen. Erwachsenen wird eine einmalige Impfung gegen Pertussis (als Auffrischungsimpfung oder Primovakzination) im Alter von 25–29 Jahren (bis zum 30. Geburtstag) empfohlen.

Eine Studie aus Deutschland zeigt, dass bei nicht geimpften 11- bis 18-jährigen ohne Pertussis-Anamnese mit einer einzigen Dosis dTpa bei 90 % Antikörper gegen Pertussis-toxin nachgewiesen werden können (4). Die Antikörperwerte liegen dabei im gleichen Bereich wie nach der Impfung von Säuglingen mit 3 Dosen und widerspiegeln eine Keuchhustenexposition in der Kindheit. Da der Nachweis von allfälligen Pertussis-Antikörpern nicht mit einem Schutz vor Krankheit korreliert, sind keine Titerbestimmungen zur Feststellung einer Immunität gegen Pertussis möglich.

1.10.3. Nachholimpfung *Haemophilus influenzae* Typ b

Die Hib-Impfung ist nur bis zum Tag vor dem 5. Geburtstag indiziert. Ungeimpfte Kinder im Alter von 6–11 Monaten erhalten 2 Dosen im Abstand von 1 Monat und die 3. Dosis im Alter von 15–24 Monaten. Kinder im Alter von 12–14 Monaten erhalten 2 Dosen, im Alter von 15–59 Monaten 1 Dosis.

1.10.4. Nachholimpfung HPV

Jungen Frauen im Alter von 15 bis 19 Jahren, die noch nicht vollständig geimpft wurden, wird empfohlen, fehlende Impfungen nachzuholen. Das Impfschema umfasst 3 Dosen im Intervall von 0, 1–2 und 6 Monate. Falls das Schema unterbrochen wurde, müssen nur die fehlenden Dosen verabreicht werden, es muss nicht neu begonnen werden (ungeachtet der Dauer der Unterbrechung).

1.10.5. Nachholimpfung Mumps- Masern-Röteln

Vor 1964 geborene Personen sind mit größter Wahrscheinlichkeit immun, die Impfung ist deshalb nicht mehr angezeigt. Nachholimpfung bei Ungeimpften immer mit 2 MMR-Dosen im Abstand von mind. 1 Monat, bei bislang einmal MMR-Geimpften genügt 1 weitere Impfdosis. In A werden allen nicht geimpften nach 1963 Geborenen 2 Nachholimpfungen empfohlen; bei Grundimmunisierung mit nur 1 Dosis eine Nachholimpfung. Bis zum 45. Lj. wird diese kostenlos angeboten.

Diese Empfehlung gilt insbesondere auch für das Medizinal- und Pflegepersonal, zu seinem eigenen Schutz und zum Schutz der Patienten sowie für Frauen im Wochenbett. In Krankenhäusern besteht zudem das Risiko nosokomialer Infektionen. Die MMR-Impfung kann gefahrlos, und ohne vermehrt Beschwerden zu verursachen, allen Personen verabreicht werden, die bereits die eine oder andere (oder mehrere) der 3 Krankheiten durchgemacht haben oder bereits die eine oder andere (oder mehrere) Impfungen erhalten haben. Die zum Impfzeitpunkt allenfalls vorhandenen Antikörper neutralisieren umgehend die Impfviren. Eine serologische Kontrolle der Immunität nach der Impfung wird bei gesunden Personen nicht empfohlen (falsch negative Ergebnisse möglich).

1.10.6. Nachholimpfung Varizellen

Die Nachholimpfung ist empfohlen für junge Erwachsene (< 40 J.), die anamnestisch noch nicht erkrankt waren, bes. für Frauen mit Kinderwunsch und Gesundheitswesen-Mitarbeiter. Bei unsicherer/negativer Anamnese können vorher die VZV-IgG-Antikörper bestimmt werden. Die Impfung erfordert in jedem Alter 2 Dosen, Abstand mind. 4 Wochen. Eine serologische Kontrolle der Immunität nach der Impfung wird bei gesunden Personen nicht empfohlen (Ausnahme: Beschäftigte im Gesundheitswesen). (3)

Anamnestic Angaben zu Varizellen

Varizellen bilden eine Ausnahme zur Zuverlässigkeit anamnestischer Angaben: Studien belegen, dass die Angabe einer früher durchgemachten Varizellen-Erkrankung mit typischem klinischem Bild eine hohe Aussagekraft besitzt. Nach anamnestisch durchgemachten Windpocken ist die Varizellen-Impfung nicht erforderlich. In Zweifelsfällen sollte die Varizellen-Impfung aber durchgeführt werden, da insbesondere bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen Komplikationen der Erkrankung zunehmen. Bei Personen, die aus tropischen Ländern, insbesondere Südostasien einreisen, ist zu beachten, dass eine Immunität gegenüber Varizellen bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen dort deutlich seltener besteht als in Europa. (5)

1.10.7. Indikation für serologische Titerbestimmungen

Serologische Kontrollen zur Klärung der Notwendigkeit von Nachholimpfungen sind nur in Ausnahmefällen sinnvoll, da die in klinischen Laboratorien verwendeten Testmethoden häufig keine ausreichende Sensitivität und Spezifität aufweisen. Für manche Krankheiten (z. B. Pertussis) existiert kein sicheres serologisches Korrelat, das als Surrogatmarker für bestehende Immunität geeignet wäre. Ferner lässt die Antikörperkonzentration keinen Rückschluss auf eine möglicherweise bestehende zelluläre Immunität zu. Grundsätzlich gilt, dass **routinemäßige Antikörperbestimmungen vor oder nach Standardimpfungen nicht angebracht** sind. Ausnahmen bilden die Überprüfung des Impferfolges bei Patienten mit Immundefizienz bzw. -suppression (s. Hinweise der STIKO im Epid. Bull. 39/2005) sowie zum Nachweis des Schutzes gegen Hepatitis B bei Personen mit einer Impfindikation. Empfohlen werden Titerkontrollen außerdem zum Nachweis eines Varizellen-Schutzes bei Frauen mit Kinderwunsch und unklarer Varizellen-Anamnese. (5)

1.10.8. Impfpflicht für Aussiedler, Flüchtlinge/Asylsuchende

Ist der Impfausweis nicht auffindbar, sollte versucht werden, die Informationen zu früher durchgeführten Impfungen aus ärztlichen Unterlagen zu ermitteln. Gegebenenfalls kann auf Basis der dokumentierten Impfanamnese ein neuer Impfausweis ausgestellt werden. Dem Problem fehlender Impfdokumente begegnet man in der Praxis häufig bei immigrierten Kindern, Jugendlichen oder Erwachsenen. Einen Überblick über die aktuellen Impfpfehlungen im Herkunftsland bietet die WHO-Internetseite unter: http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/schedules und die ECDC-Internetseite <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx>. Grundsätzlich gilt, dass Impfungen, die nicht dokumentiert sind, den Empfehlungen entspr. nachgeholt werden sollen. Bei unbekanntem Impfstatus, das heißt bei fehlender oder unvollständiger Dokumentation von Impfungen, ist im Interesse der zu schützenden Person von fehlenden Impfungen auszugehen. Anamnestic Angaben zu bisherigen Impfungen oder durchgemachten Krankheiten (z. B. Masern, Mumps, Röteln) sind mit Ausnahme von Varizellen (s. o.) oft unzuverlässig und sollten bei der Planung von Nachholimpfungen nicht berücksichtigt werden. (5)

1.10.9. Ist „überimpfen“ gefährlich?

Von zusätzlich verabreichten Impfstoffdosen geht i.d.R. kein erhöhtes Risiko aus. Deshalb können zur Verringerung der notwendigen Injektionen Kombinationsimpfstoffe

auch dann verwendet werden, wenn nicht alle enthaltenen Antigene/Impfstoffkomponenten erforderlich sind. In Ausnahmefällen kann es nach wiederholter Gabe von Totimpfstoffen zu Nebenwirkungen wie einer ausgeprägten lokalen Unverträglichkeitsreaktion mit schmerzhafter Schwellung und Rötung der betroffenen Extremität (sogenanntes Arthus-Phänomen) kommen. Diese selbstlimitierende Reaktion tritt am ehesten bei hohen vorbestehenden Serum-Antikörperkonzentrationen nach sehr häufigen Impfungen mit Tetanus und/oder Diphtherietoxoid auf. Nach dem Auftreten eines Arthus-Phänomens sollte vor weiteren Impfungen mit Td eine Antikörperbestimmung erfolgen. Für Pertussis-Antigene besteht dieses Risiko nicht. (5)

1.11. Allgemeines zum Thema Impfen

1.11.1. Wie impfen?

Die Injektionskanüle sollte trocken sein, insbesondere sollte Impfstoff die Kanüle außen nicht benetzen. Dies macht die Injektion schmerzhaft und kann zu Entzündungen im Bereich des Stichkanals führen. Nach Aufziehen des Impfstoffs in die Spritze und dem Entfernen evtl. vorhandener Luft sollte eine neue Kanüle für die Injektion aufgesetzt werden. Vor der Injektion muss die Impfstelle desinfiziert werden. Bei der Injektion sollte die Haut wieder trocken sein.

Alle Impfstoffe sollen im Kühlschrank bei 2–8 °C gelagert werden. Impfstoffe, die versehentlich falsch gelagert oder eingefroren wurden, sind zu verwerfen.

Impfstoffe dürfen nicht mit Desinfektionsmitteln in Kontakt kommen. Durchstechstopfen müssen trocken sein!

Für intramuskuläre zu injizierende Impfstoffe ist die bevorzugte Impfstelle der M. deltoideus. Solange dieser Muskel nicht ausreichend ausgebildet ist, wird empfohlen, in den M. vastus lateralis (anterolateraler Oberschenkel) zu injizieren. Hier ist die Gefahr einer Verletzung von Nerven oder Gefäßen gering. (1)

Die Nadellänge sollte bei Säuglingen von < 2 Monaten 15 mm betragen, bei älteren Säuglingen und Kleinkindern 25 mm und bei Jugendlichen und Erwachsenen 25 – 50 mm.

Es ist darauf zu achten, dass die Injektionsstelle am Oberarm nicht zu hoch angesetzt wird, um Verletzungen der Strukturen im Schulterbereich zu vermeiden (z. B. Schleimbeutel, Gelenkkapsel, Sehnen und Muskeln der Rotatorenmanschette).

Das **Ausspritzen von Luft in Fertigspritzen** ist nicht erforderlich, da sie im Körper resorbiert wird. Bei anderen Impfstoffen kann die Luft, die beim Aufziehen in der Spritze entstanden ist, vor Aufsetzen der Injektionsnadel entfernt werden.

Ebenso kann auf eine **Aspiration verzichtet** werden, da einerseits die empfohlenen Applikationsstellen über keine größeren Gefäße mit Gefahr einer möglichen intravasalen Applikation verfügen und andererseits das Aspirieren per se die Schmerzhaftigkeit für den Impfling erhöht. Impfungen können problemlos im Bereich von Tätowierungen verabreicht werden (2)

Werden **mehrere Impfungen** am selben Termin gegeben, soll die **schmerzhafteste Impfung zuletzt** injiziert werden. Besonders schmerzhaft können die Injektionen der Pneumokokken- und der MMR-Impfung sein. Durch eine zügige Injektion können Schmerzen bei der intramuskulären Injektion reduziert werden.

Wenn unter oraler Antikoagulation oder Heparinen in therapeutischer Dosierung

geimpft werden muss, sind intramuskuläre Injektionen nach Möglichkeit zu vermeiden. Sie sind unter Cumarinen ausdrücklich kontraindiziert. Mit Ausnahme des Tollwutimpfstoffs gibt es von den Impfstoffen, die für die meist älteren antikoagulierten Patienten relevant sind, jeweils mindestens ein Handelspräparat, das die subkutane Injektion erlaubt, die in diesem Fall gewählt werden sollte. (3)

1.11.2. Impfschutz-Intervall

Jede Impfung zählt! Für einen lang dauernden Impfschutz ist es von besonderer Bedeutung, dass bei der Grundimmunisierung der empfohlene Mindestabstand zwischen vorletzter und letzter Impfung (i.d.R. 6 Monate) nicht unterschritten wird. Andererseits gilt grundsätzlich, dass es keine unzulässig großen Abstände zwischen den Impfungen gibt. Auch eine für viele Jahre unterbrochene Grundimmunisierung oder nicht zeitgerecht durchgeführte Auffrischimpfung, z. B. gegen Diphtherie, Tetanus, Poliomyelitis, Hepatitis B, FSME, muss nicht neu begonnen werden, sondern wird mit den fehlenden Impfstoffdosen komplettiert. Dies gilt auch im Säuglings- und Kleinkindalter. (1)

Studien zeigten, dass das Impfschema 1 Dosis weniger enthalten kann, wenn das Intervall zwischen der 2. und der 3. Dosis 6 Monate beträgt und die 3. Dosis im Alter von mindestens 1 Jahr verabreicht wird. Dieses Intervall ermöglicht den durch die ersten Dosen stimulierten B-Lymphozyten (Gedächtniszellen), ihre funktionale Leistungsfähigkeit (Avidität) zu steigern. Die effizientesten Lymphozyten werden selektioniert und durch die folgende Impfdosis reaktiviert. (4)

1.11.3. Schmerz- und stressreduziert impfen

Es ist nicht ungewöhnlich, dass bei der Injektion von Impfstoffen Schmerzen und Stressreaktionen auftreten. Die Angst oder Sorge vor möglichen Schmerzen kann die Einstellung gegenüber dem Arztbesuch, dem Impfen und die Akzeptanz von Impfungen ein Leben lang negativ beeinträchtigen -sowohl bei Kindern, als auch ihren Eltern. Wir möchten die Ärzteschaft ermuntern, diese Hinweise zum schmerzreduzierten Impfen im Praxisalltag zu berücksichtigen und so die Impfabzeptanz in der Bevölkerung zu fördern.

Empfehlungen für schmerz- und stressreduziertes Impfen (2):

Gesundheitspersonal sollte beim Impfen eine ruhige Ausstrahlung haben, kooperativ und sachkundig sein. Unbedingt vermeiden sollte man fälschlich beruhigende oder unehrliche Phrasen, wie „Das tut überhaupt nicht weh!“.

In Einzelfällen können Lidocain-haltige Schmerzpflaster oder Cremes unter einem Okklusionsverband bei Kindern ab dem Alter von 4 Monaten benutzt werden, um die Schmerzen bei der Injektion zu reduzieren.

Auch bei Jugendlichen und Erwachsenen mit einer ausgeprägten Angst vor der Injektion kann ein Schmerzpflaster hilfreich sein. Die empfohlene Mindesteinwirkzeit von 30 – 60 min muss bei der Planung berücksichtigt werden. Zur Schmerzreduktion kann auch Eisspray verwendet werden. Die Aufsprühzeit beträgt 2 – 8 s und im Anschluss kann, nach entsprechender Desinfektion, sofort geimpft werden.

Bereits vor dem ersten Impftermin ihrer Kinder (ab 2 Monate) sollten Eltern über die anstehenden Impfungen und damit verbundenen Schmerzen sowie Möglichkeiten der Schmerzreduktion aufgeklärt werden. In der Praxis könnte bereits bei der Mutter-

Kind-Pass U3 mit einer entspr. Aufklärung begonnen werden, um die Anwendung schmerzreduzierender Strategien beim Impftermin zu fördern.

Eltern von Kindern im Alter von < 10 Jahren sollten bei der Impfung ihrer Kinder anwesend sein.

Kinder im Alter von ≥ 3 Jahren sowie Jugendliche und Erwachsene sollten direkt vor der Injektion darüber aufgeklärt werden, was beim Impfen passieren wird und wie sie mögliche Schmerzen oder Angst am besten bewältigen können, z. B. durch Drücken der Hand von Mutter oder Vater. Kinder im Alter von ≤ 6 Jahren sollten mittels geeigneter Ablenkungsmanöver (z. B. durch Aufblasen eines Ballons, Windrädchen, Seifenblasen, Spielzeuge, Videos, Gespräche oder Musik) direkt vor und nach der Injektion von den Schmerzen abgelenkt werden. Erwachsene können zur Ablenkung zu leichten Hustenstößen oder zum Luftanhalten aufgefordert werden.

Im Neugeborenenalter wirkt auch das Nuckeln an einem Schnuller schmerzreduzierend. Säuglinge können, solange sie noch gestillt werden, während der Impfung angelegt werden. Ersatzweise kann ein Schnuller benutzt werden. Kinder im Alter von < 2 Jahren, die nicht mehr gestillt werden, können 1-2 Minuten vor der Impfung 2 ml einer 25 %-igen Glukose-Lösung oder eine andere süße Flüssigkeit bekommen.

Empfehlungen zur Körperposition

Kleinkinder im Alter von < 3 Jahren sollten während der Impfung am besten auf dem Arm oder auf dem Schoß gehalten werden und nach der Impfung leicht geschaukelt und liebevoll werden. Kinder im Alter von ≥ 3 Jahren sowie Jugendliche und Erwachsene sollten bei der Impfung möglichst aufrecht sitzen. Personen, die beim Impfen oder anderen medizinischen Interventionen schon einmal ohnmächtig geworden sind, sollten im Liegen geimpft werden.

Maßnahmen, die nicht zur Schmerzreduktion empfohlen sind

- Erwärmung des Impfstoffs
- Manuelle Stimulation der Injektionsstelle z. B. durch Reiben oder Kneifen.
- Orale Analgetika-Gabe vor oder während der Impfung wegen des negativen Einflusses auf die Schutzwirkung (1)

1.11.4. Falsche Kontraindikationen

Häufig unterbleiben indizierte Impfungen, weil bestimmte Umstände irrtümlicherweise als Kontraindikationen angesehen werden. Dazu gehören zum Beispiel:

- Banale Infekte, auch wenn sie mit subfebrilen Temperaturen ($< 38,5$ °C) einhergehen
- Ein möglicher Kontakt der zu impfenden Person zu Personen mit ansteckenden Krankheiten
- Krampfanfälle in der Familie
- Fieberkrämpfe in der Anamnese des zu impfenden Kindes*, Ekzem u. a. Dermatosen, lokalisierte Hautinfektionen
- Behandlung mit Antibiotika oder mit niedrigen Dosen von Kortikosteroiden oder lokal angewendeten steroidhaltigen Präparaten
- Schwangerschaft der Mutter des zu impfenden Kindes. Varizellen-Impfung nach Risikoabwägung**
- Angeborene oder erworbene Immundefekte bei Impfung mit Totimpfstoffen

- Neugeborenenikterus
 - Frühgeburtlichkeit: Frühgeborene sollten unabhängig von ihrem Reifealter und aktuellen Gewicht entsprechend dem empfohlenen Impfalter geimpft werden
 - Stillende Frauen (können alle notwendigen Impfungen erhalten außer Impfung gegen Gelbfieber)
 - Gestillte Säuglinge: Voll- und teilgestillte Säuglinge können nach den Empfehlungen der STIKO geimpft werden genauso wie Säuglinge, die Muttermilchersatzprodukte oder andere Babynahrung erhalten.
- * Da fieberhafte Impfreaktionen einen Krampfanfall provozieren können, ist zu erwägen, Kindern mit Krampfneigung im Fall einer Temperaturerhöhung Antipyretika zu verabreichen: z. B. bei Totimpfstoffen zum Zeitpunkt der Impfung und jeweils 4 und 8 h nach der Impfung sowie bei der MMR-Impfung zwischen dem 7. und 12. Tag. ** Derzeit ist das Risiko für ein konnatales Varzellensyndrom bei einer seronegativen Schwangeren mit Kontakt zu ihrem ungeimpften und damit ansteckungsgefährdeten Kind höher als das Risiko einer solchen Komplikation durch die Impfung und ggf. die Übertragung von Impfvarizellen durch ihr Kind.*

1.11.5. Echte Kontraindikationen

- Alle Lebendimpfstoffe (Varizellen, MMR, Gelbfieber) während der Schwangerschaft
- Akute schwere Erkrankungen
- Allergien gegen Bestandteile des Impfstoffs. In Betracht kommen vor allem Neomycin und Streptomycin sowie in seltenen Fällen Hühnereiweiß.
- Personen, die nach oraler Aufnahme von Hühnereiweiß mit anaphylaktischen Symptomen reagieren, sollten nicht mit Impfstoffen, die Hühnereiweiß enthalten (Gelbfieber-, Influenza-Impfstoff), geimpft werden.
- Unerwünschte Arzneimittelwirkungen im zeitlichen Zusammenhang mit einer Impfung (keine absolute Kontraindikation gegen eine nochmalige Impfung mit dem gleichen Impfstoff)

1.11.6. Allergische Reaktionen bei Impfungen

Allergische Reaktionen nach Impfungen mit gesichertem Kausalzusammenhang treten im Allgemeinen selten und in erster Linie bei Lebendimpfstoffen auf (geschätzt 1 Fall von 500.000 bis 1 Million Dosen), lebensbedrohliche Anaphylaxien kommen sehr selten mit einer geschätzten Häufigkeit im Bereich von 1:1.000.000 verabreichten Dosen vor (2).

1.11.7. Meldepflicht von Impfreaktionen

Übliche Impfreaktionen sind nicht meldepflichtig! Vorübergehende, das übliche Ausmaß nicht überschreitende Lokal- und Allgemeinreaktionen sind Ausdruck der Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff. Die STIKO hat die folgenden **Kriterien für übliche Impfreaktionen** entwickelt:

- 1 – 3 Tage (gelegentlich länger) anhaltende Rötung, Schwellung oder Schmerzhaftigkeit an der Injektionsstelle
- 1 – 3 Tage Fieber $> 39,5$ °C (bei rektaler Messung), Kopf- und Gliederschmerzen, Mattigkeit, Unwohlsein, Übelkeit, Unruhe, Schwellung der regionalen Lymphknoten
- „Impfkrankheit“ 1–3 Wochen nach der Verabreichung abgeschwächter Lebendimpf-

stoffe: z. B. eine leichte Parotisschwellung, kurzzeitige Arthralgien oder ein flüchtiges Exanthem nach der Masern-, Mumps-, Röteln- oder Varizellen-Impfung oder milde gastrointestinale Beschwerden

Wann erhält man ein Dankschreiben vom BASG?

Krankheitserscheinungen, die in einem ursächlichen Zusammenhang mit einer Impfung stehen

könnten und über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehen (z. B. postvaksinale allergische Reaktionen), werden als Impfkomplicationen bezeichnet und sind **meldepflichtig**. Die Meldungen sind elektronisch oder schriftlich an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG, Traisengasse 5, 1200 Wien) zu übermitteln. (2) Nach Meldung einer vermuteten Nebenwirkung an das BASG erhält man eine Empfangsbestätigung in Form eines Dankschreibens. ;-)

1.12. Impfungen & multiple Sklerose

Bei MS-Patienten herrscht große Verunsicherung, welche Impfungen sie machen sollen. Wir haben versucht, evidenzbasierte Antworten zu finden. Nachfolgend das Resultat unserer Recherchen. (*Tipp: Lesen Sie auch Angaben über p bzw. CI genau und kritisch!*)

Pamela Rendy-Wagner* vom Wiener Tropen-Institut schrieb 2004 im „Journal of Travel Medicine“, Vol. 11, Nr. 5: *„Jedenfalls haben aktuelle Studien glaubhaft bestätigt, dass es kein erhöhtes Risiko für einen MS-Schub nach FSME-Impfung bei Patienten mit multipler Sklerose gibt.“* Dazu nennt sie zwei Quellen:

1.) Eine Arbeitsgruppe um Ulf Baumhackl (5), Neurologische Abteilung LKH St. Pölten, hat untersucht, ob bei MS-Patienten nach einer FSME-Impfung im MRT neue MS-typische Läsionen auftreten. 15 MS-Patienten wurden geimpft und mit 15 MS-Patienten ohne Impfung verglichen. Im Abstract fanden wir dieses Resultat: *„No association was seen between TBE vaccination and MRI dedected disease activity, clinical relapse or disease progression of MS.“*

Die Autoren beschreiben das Studiendesign: In einer Zeitspanne von 5–6 Wochen nach Impfung bilden sich Antikörper, in diesem Zeitraum wäre das größte Risiko für einen MS-Schub zu erwarten. Es wurde sowohl eine Auszählung und Volumensbestimmung der MS-Herde im MRT, als auch eine klinische Untersuchung zu diesem Zeitpunkt im Vergleich zum Vorbefund durchgeführt. MRT-Veränderungen sind zwar nur ein Surrogatparameter, aber dem MRT wird eine 10 x höhere Sensitivität im Vergleich zum neurologischen Status zugeschrieben. Die Verfasser machen folgende statistischen Angaben: Nach einer mittleren Nachbeobachtungsdauer von 42 +/- 5 Tagen fanden die Autoren in der FSME-Impfgruppe in der klinischen Beurteilung bei 2 Patienten Zeichen eines Schubes, in der Kontrollgruppe fanden sich 3 Patienten mit klinischer Verschlechterung. Im MRT fanden sich in der Interventionsgruppe bei zwei Patienten neue Herde, in der Kontrollgruppe waren es vier. *„The relative risk of relapse was 0,67 (95 % CI from 0,13–3,38), showing no statistical difference between the study groups. The changes in EDSS scores were not clinically relevant and not significantly different between the groups (p > 0,1).“*

2.) Die Vaccines in Multiple Sclerosis Study Group veröffentlicht 2001 im NEJM (6):

Retrospektiv wurde die Häufigkeit von MS-Schüben mit vorangegangenen Impfungen korreliert. 643 MS-Patienten mit Schüben wurden erfasst. 15 % davon (n = 96) hatten eine Impfung erhalten. Es wurde die Häufigkeit von Schüben im Zeitraum von 2 Monaten nach einer Impfung (2,3 %) mit der Häufigkeit in 2 Monaten vor der Impfung (2,8–4 %) verglichen. *“RESULTS: ...There was no increase in the specific risk of relapse associated with tetanus, hepatitis B or influenza vaccination ... CONCLUSIONS: Vaccination does not appear to increase the short-term risk of relapse in multiple sclerosis.”* Das Abstract nennt folgende statistische Daten: RR 0,71 (95 % CI 0,4–1,25), p wird nicht angegeben.

Zum Thema MS und Impfungen fanden wir einen weiteren Artikel, erschienen im Mai 2004 in *Neurology*. Es handelt sich um eine prospektive Studie der Harvard School of Public Health (7). Untersucht wurde die Risikoerhöhung für einen MS-Schub nach Impfung mit rekombinatem Hepatitis B-Impfstoff. Influenza und Tetanus-Impfungen wurden miterfasst: *„RESULTS: The Analyses include 163 cases of MS and 1,604 controls. The OR of MS (Ann.: nach Hepatitis B) vaccination compared to no vaccination was 3,1 (95 % CI 1,5–6,3) No increased risk of MS was associated with tetanus and influenza vaccinations.“*

Schlussfolgerung: „Traue keiner Studie ...“, bei der du den Statistikteil nicht gelesen hast!

Influenza- und Tetanusimpfung scheinen auf Grund der signifikanten Daten einer prospektiven Studie unbedenklich.

Mit nur 15 Fällen ist die St. Pöltener Arbeit „underpowered“ ($p > 0,1$), das Resultat nicht signifikant (95 % CI 0,13–3,38); die Autoren begründen die kleine Fallzahl: *„Um das mögliche Risiko einer Verschlechterung des Krankheitsverlaufs zu minimieren, wurde eine kleine Probenzahl gewählt.“* Die zweite von Rendy-Wagner zitierte Arbeit über die Unbedenklichkeit der FSME-Impfung bei Multipler Sklerose hat die FSME-Impfung gar nicht geprüft!!! Überdies ist auch dieses Resultat, genau wie die als Beweis zitierte Arbeit von Baumhackl, nicht signifikant (95 % CI 0,4–1,25).

Die Aussage zu Hepatitis B wurde inzwischen durch die prospektive und damit methodisch aussagekräftigere Bostoner Arbeit falsifiziert. Für FSME ist damit die Datenlage derzeit nicht ausreichend, eine Impfung sollte nur bei zwingender Indikation erfolgen; die Hepatitis B-Impfung ist wegen des dreifachen Risikos für einen MS-Schub nicht zu empfehlen. Influenza- und Tetanusimpfung scheinen unbedenklich.

Dänische Autoren werteten 2017 in einer Literaturübersicht 106 auf Pubmed** publizierte Arbeiten aus; unter Hinweise auf die Heterogenität der Daten und der anhaltend kontroversen Diskussion des Themas präsentierten sie das Ergebnis: Nicht mit einem Risiko, an MS zu erkranken, assoziiert zu sein scheinen demnach die Impfungen gegen HBV, HPV, saisonale Influenza, MMR, Tetanus, Diphtherie, Polio, BCG. Unzureichend ist die Datenlage für eine endgültige Bewertung des Zusammenhangs zwischen MS-Beginn und Impfung gegen H1N1, Varizellen, Tollwut, Pertussis, Typhus und Cholera. Keine negativen Auswirkungen auf den Krankheitsverlauf von MS hat die saisonale Influenza-Impfung; es bestand keine Assoziation zwischen Schubrate und Impfung gegen H1N1, HBV, Tetanus, TBE und BCG - weitere Forschung ist nötig, um eine Kausalität vollständig auszuschließen. Einzig die Gelbfieber-Impfung könnte dieser Analyse zufolge das Schubrisiko erhöhen (mäßige Qualität der Daten). (8)

* Dr. Pamela Rendi-Wagner, zuvor Mitarbeiterin des Instituts für Tropenmedizin der UNI Wien, übernahm 2011 die Leitung der Sektion III beim BMG „Öffentlicher Gesundheitsdienst und medizinische Angelegenheiten; 2017 war sie für ein halbes Jahr öst. Gesundheitsministerin. ** Die Suche in nur einer Datenbank ist im Sinne der EbM kritisch zu sehen.

Eine kurze Erläuterung zu p (power) und CI (Confidence Intervall)

p (power): Wird eine kleine Fallzahl untersucht, können unterschiedliche Resultate aus zwei Gründen gefunden werden: Die geprüfte Behandlung führt tatsächlich zu einer Veränderung des Resultates gegenüber der Kontrollgruppe, oder durch die kleine Fallzahl war der gefundene Unterschied zufällig entstanden. $p > 0,1$ bedeutet: Wenn beide zu vergleichenden Gruppen sich in Wirklichkeit nicht unterscheiden, könnte mit einer Wahrscheinlichkeit von mehr als 10 % ein zufälliger Unterschied eintreten. **Im Allgemeinen vertrauen wir Daten erst dann, wenn $p < 0,05$, also die Wahrscheinlichkeit für einen Zufall kleiner als 5 % ist. Dann spricht man von „signifikant“.**

CI (Vertrauensintervall): Die Angabe CI 95 % 0,13–3,38 bedeutet: Statistisch liegt der wirkliche Unterschied zwischen den beiden verglichenen Methoden mit 95 % Wahrscheinlichkeit zwischen 0,13 (in der Behandlungsgruppe gibt es 13 MS-Schübe und in der Kontrollgruppe waren es 100) und 3,38 (in der Behandlungsgruppe gab es 338 Schübe im Vergleich zu 100 in der Kontrollgruppe). Diese Arbeit lässt also keine sichere Aussage über Nutzen oder Schaden zu! Warum? Waren in einer Studie nur 15 Probanden je Gruppe, ist die Zufalls-Streuung groß, bei einer großen Probenzahl wird das CI kleiner. **Einigermaßen vertrauenswürdig sind Resultate nur, wenn Ober- und Untergrenze ein für die Methode günstigeres Resultat ergeben, z.B. CI 95 % 0,2–0,6;** dazu hätten weit mehr Patienten in die Studie eingeschlossen werden müssen.

1.12.1. Stellenwert der Antikörpermessung zur Kontrolle des Impfschutzes

Es ist oft gepflegte Praxis, etwa vor einer geplanten Hepatitis B-Impfung, Antikörperbestimmungen durchzuführen, um die weitere Dauer des Impfschutzes zu bestimmen. Auch zur Überprüfung des Effekts neu eingeführter Impfstoffe werden Antikörper-Titer herangezogen. Im allgemeinen erreichen Impfungen nach der 1. Gabe 80–90 % Serokonversion, nach der 2. meist > 95 %. Die Serokonversionsrate nähert sich asymptotisch der 100 %-Grenze, kann sie aber auch nach noch so vielen Boosterungen nicht ganz erreichen. Wir müssen auch bei voll immunisierten Patienten mit einer kleinen Rate von Impfdurchbrüchen, d. h. Erkrankungen trotz sachgerechter Impfung, rechnen. Die Influenza-Impfung verringerte z. B. bei Ärzten die Ansteckungsrate von 15 auf 1,5 %, die Immunisierung ist in dieser Studie also bei 90 % der Geimpften ausreichend. Die Bestimmung von Antikörpern ist aber nur ein Surrogatparameter; entscheidend sind klinische Daten, sog. Surveillance-Daten. Von den 2 FSME-Todesfällen in Österreich 2010 etwa war ein Patient FSME-geimpft, der andere nicht. Bei einer Durchimpfungsrate von 85 % würde sich eine Verringerung der Ansteckungsrate durch die FSME-Impfung auf ca. 1/6 errechnen, etwa 83 % Schutzrate entsprechend. Diese Berechnung ist aber so nicht zulässig, mit 1 Ereignis je Gruppe ist das wohl purer Zufall. Eine englische Forschergruppe hat untersucht, ob die in GB übliche Dreifach-Immunisierung der Säuglinge gegen Haemophilus im 1. Lj. (in Österreich ist eine 4. Im-

munisierung im 2. Lj. vorgesehen) ausreicht. Von mehreren hundert planmäßig 3 x geimpften Kindern wurden die Haemophilus-Antikörper am Ende des 2., 3., 4., 5. und 6. Lebensjahres gemessen. Es fand sich eine kontinuierliche Abnahme der Titer. Im 6. Lebensjahr war bei 85 % der Geimpften die Höhe der AK-Titer unter den allgemein als ausreichend eingestuften Wert gesunken. Die Daten des staatlichen Gesundheitssystems ergaben aber nur bei 1 von 40.000 Geimpften einen schweren Impfdurchbruch. Die Antikörperbestimmung liefert nur einen groben Anhalt, die konsequente Auswertung von Surveillance-Daten nach Einführung eines Impfstoffes bleibt unerlässlich. Auch die in diesem Kapitel wiedergegebene Empfehlung des Eidgenössischen Bundesamtes zur FSME-Auffrischungsimpfung in 10-Jahres-Abständen beruht auf solchen AK-Messungen. Eine höhere Anzahl von Immunisierungen geht mit einem linear ansteigenden Impfrisiko einher, die Zunahme der Schutzwirkung wird mit aber jeder zusätzlichen Boosterung immer kleiner. Jedes Impfschema ist deshalb ein Kompromiss, die statistische Optimierung ist für ein ausreichend großes Kollektiv nachvollziehbar. Ganz anderes kann sich aus der Sicht eines Erkrankten ergeben – sei es mangels Impfschutzes oder durch einen Impfschaden. Deshalb ist eine ausgewogene Beratung vor Impfungen unter Einbeziehung der Wünsche des Patienten wichtig.

1.12.2. Epilog zum Thema Impfungen

Impfungen sind ein Paradebeispiel für die Komplexität eines Themas in der Hausarztpraxis. Einmal mehr verlangt seriöses ärztliches Arbeiten, Entscheidungen nur vor dem Hintergrund umfassenden Wissens und unter Berücksichtigung sämtlicher für das Wohl der Patienten relevanten Aspekte zu treffen – vom Robert-Koch-Institut etwa treffend formuliert als „Impfleistung“: *Die Impfleistung des Arztes umfasst neben der Impfung Informationen über den Nutzen der Impfung und die zu verhütende Krankheit, Hinweise auf mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Komplikationen, Erheben der Anamnese und der Impfanamnese einschließlich der Befragung über das Vorliegen möglicher Kontraindikationen, Feststellen der aktuellen Befindlichkeit zum Ausschluss akuter Erkrankungen, Empfehlungen über Verhaltensmaßnahmen im Anschluss an die Impfung, Aufklärung über Beginn und Dauer der Schutzwirkung, Hinweise zu Auffrischungsimpfungen, Dokumentation der Impfung im Impfausweis bzw. Ausstellen einer Impfbescheinigung.* (9)

Die Impfskepsis der Homöopathie-Anhänger

Ein Viertel aller Eltern steht Impfungen skeptisch gegenüber, unter Anhängern alternativer Heilmethoden sind es doppelt so viele wie bei den übrigen. Nicht selten kommen Kleinkinder in unsere Praxen, die gegen gar nichts geimpft sind. Impfberatung ist deshalb eine der wichtigsten präventiven Aufgaben der Hausärzte. Deshalb möchten wir in diesem Kapitel die Hintergründe beleuchten.

Die Impfskepsis der Homöopathie-Anhänger hat historische Wurzeln. Versetzen wir uns ins ausgehende 18. Jahrhundert, Infektionskrankheiten waren die Haupttodesursachen. An den Pocken, die immer wieder epidemisch auftraten, starb jeder zweite. Kaiserin Maria Theresia (1710–1780) hat sich gerade entschlossen, ihre 16 Kinder von Hofarzt van Swieten gegen die Pocken impfen zu lassen. Samuel Hahnemann schreibt an seinem 1. Buch „Organon der Heilkunst“ - Vorerinnerung zur ersten Auflage von 1810:

„... überhaupt setzte die gewöhnliche Schule (der Medizin) in neuesten Zeiten bei Krankheiten am liebsten, wenn auch noch so feyn gedachte, Krankheitsstoffe voraus, welche durch Ausdünstung und Schweiß, durch die Harnwerkzeuge oder auch durch die Speicheldrüsen aus den Blut- und Lymphgefäßen, durch die Luftröhre- und Bronchial-Drüsen als Brust-Auswurf, aus dem Magen- und dem Darm-Kanale durch Erbrechen und Abführungen fortgeschafft werden müßten. ... wer sah jemals mit eigenen Augen einen solchen Krankheitsstoff ... der in einer Wunde Krankheiten durch Ansteckung fortgepflanzt hat ... wie oft von unseren Pathologen behauptet wird. Dem von einem tollen Hunde gebissenen Mädchen in Glasgow schnitt der Wundarzt die Stelle sogleich rein aus, und dennoch bekam sie nach 36 Tagen die Wasserscheu, woran sie nach 2 Tagen starb. ... kein auch noch so sorgfältiges alsbaldiges Abwaschen der Zeugungstheile schützt vor der Ansteckung mit venerischen Krankheiten ... die Ursachen dieser Krankheiten sind dynamische Verstimmungen unseres geistartigen Lebens in Gefühlen und Thätigkeiten, ... immaterielle Verstimmungen unseres Befindens. Materiell können die Ursachen unserer Krankheiten nicht seyn, ...“

Kurz gesagt, Hahnemann – übrigens ein Wegbereiter der Toxikologie – formuliert schon um 1800 die psychosomatische Krankheitsentstehung, hält aber nichts von „Safer Sex“, und bei den Infektionskrankheiten ist er gewaltig im „Irrthum“.

Impfausschuss: Naheverhältnis zur Industrie?

Es gibt auch eine Vertrauenskrise gegenüber der Schulmedizin; ein Beispiel dafür war die Einführung der Rotavirusschluckimpfung in Österreich: Während ein Mitglied des Impfausschusses impfkritischen Eltern beim Impftag asoziales Verhalten vorwirft, wird den Mitgliedern des deutschen und des österreichischen Impfausschusses ein Naheverhältnis zur Industrie vorgeworfen. Der Sektionschef des Gesundheitsministeriums verlangte im Zusammenhang mit der Zulassung des Rotavirus-Impfstoffes von den Mitgliedern des Impfausschusses eine Erklärung über mögliche Interessenskonflikte durch Aufträge seitens der Hersteller. Zitat: „Mit dem Leichentuch lassen wir uns von niemandem drohen.“ (10)