

Impfen: ein Update

Routine-Schutzimpfungen, Impfungen bei Risikopatienten, neue Impfstoffe: In diesem Artikel finden Sie einen Update der aktuell gültigen Empfehlungen.

Vaccinations de routine, de patients à risques, nouveaux vaccins: cet article est une mise à jour de toutes les recommandations actuelles.

Daniel Desgrandchamps,
Christoph Aebi

Seit Herbst 2001 sind in der Schweiz neue Impfempfehlungen für die allgemein empfohlenen Schutzimpfungen und für Indikationsimpfungen [1] bei Risikopatienten in Kraft. Die Neuerungen im Impfplan und die neuen Empfehlungen für individuell indizierte Impfungen basieren im wesentlichen auf immunologischen und epidemiologischen Erkenntnissen der letzten Jahre. Auch wurde versucht, der Praktikabilität Rechnung zu tragen, indem vereinfachte Nachimpfschemen definiert und eine Harmonisierung mit dem Vorsorgeuntersuchungsplan der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie vorgenommen wurden.

Immunologische Vorbemerkungen

Bei Säuglingen und sehr kleinen Kindern sind die für grössere Kinder und Erwachsene verfügbaren Polysaccharid-Impfstoffe wirkungslos. Immunologische Erkenntnisse er-

möglichten hier die Entwicklung neuartiger Impfstoffe, die schon sehr kleine Kinder gegen invasive Krankheiten schützen können. Durch die Konjugation (kovalente Bindung) von oberflächlichen Bakterien-Polysacchariden an Trägerproteine, wie z.B. das Tetanus-toxoid, gelang es, anstelle der T-Zell-unabhängigen Immunantwort auf die Polysaccharid-Antigene eine T-Zell-abhängige Antwort zu provozieren. Damit konnte nun auch das unreife Immunsystem von Säuglingen und Kleinkindern auf diese Antigene reagieren. Mit der Einführung des ersten Konjugatimpfstoffs gegen *Haemophilus influenzae* Typ b anfangs der 90er Jahre verschwanden auch in der Schweiz die invasiven *Haemophilus-influenzae*-Typ-b-Erkrankungen innerhalb von sehr kurzer Zeit [2]. Die Entwicklung weiterer konjugierter Impfstoffe erlebt derzeit eine Blüte: Innert kürzester Zeit sind sowohl ein siebenfacher Pneumokokkenimpfstoff mit hervorragender Wirksamkeit gegen invasive Pneumokokkeninfektionen bei Kleinkindern als auch hochwirksame Impfstoffe gegen Meningokokken der Gruppe C auf den Markt gekommen.

Weitere Vorteile der konjugierten Impfstoffe gegenüber den Polysaccharidimpfstoffen sind die Produktion von höher aviden, also passgenaueren Antikörpern und die Induktion eines immunologischen Gedächtnisses. Dieses durch Memory-B-Lymphozyten vermittelte, lebenslängliche Phänomen gestattet es dem Immunsystem – auf einen Erregerkontakt hin –, innert weniger Tage eine starke IgG-Antikörperantwort zu produzieren, auch wenn zuvor sämtliche zirkulierenden Antikörper verschwunden waren.

Verwendete Abkürzungen

BAG	Bundesamt für Gesundheit
D (d)	Diphtherieimpfstoff (d = reduzierte Dosis ab dem 8. Geburtstag)
FSME	Frühsommer-Meningo-Enzephalitis
Hep B/A	Hepatitis-B/A-Impfung
Hib	Haemophilus-influenzae-Typ-b-Impfung
IPV	Inaktivierte Poliomyelitis-Vakzine (i.m.-Injektion)
MMR	Masern-Mumps-Röteln-Impfung
OPV	Orale Poliomyelitis-Vakzine (attenuierte Viren)
Pa (pa)	Azelluläre Pertussisimpfung (pa = reduzierter Antigengehalt)
T (t)	Tetanus-Impfung (t = reduzierter Antigengehalt)
VAPP	vaccine-associated paralytic poliomyelitis

Nach einem Referat am Fortbildungstag des KHM in Luzern, 13.6.02.

Korrespondenz:
Dr. Daniel Desgrandchamps
Pädiatrie und Infektiologie FMH
Rigistrasse 15
CH-6340 Baar
desgrandchamps@datazug.ch

Tabelle 1. Impfplan für routinemässige Schutzimpfungen (August 2001).

Alter ¹	Diphtherie (D) Tetanus (T) Pertussis (P)	Haemophilus influenzae Serotyp b ²	Poliomyelitis ⁸	Masern (M) Mumps (M) Röteln (R)	Hepatitis B (HB)
Geburt					¹⁴
2 Monate	DTPa ²	Hib	IPV		
4 Monate	DTPa ²	Hib	IPV		
6 Monate	DTPa ²	Hib	IPV		
12 Monate				MMR ¹¹	
15–24 Monate	DTPa ²	Hib	IPV	MMR ¹¹	
4–7 Jahre	DTPa ³		IPV	¹²	
11–15 Jahre	dT ^{4,5}		⁹	¹²	HB ¹⁵
Erwachsene	dT ⁶		¹⁰	¹³	¹⁶

¹ Zur 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.

² Alle für dieses Alter empfohlenen Impfstoffe können in Form von 5fach-Kombinationsimpfstoffen (DTPa-Hib-IPV) verabreicht werden.

³ Die fünfte DTPa-Dosis sollte vorzugsweise vor Eintritt des Kindes in den Kindergarten oder spätestens vor Eintritt in die Schule verabreicht werden.

⁴ Aufgrund der ausgeprägteren lokalen Reaktionen wird ab dem 8. Geburtstag mit einer geringeren Diphtherie-Antitoxin-Dosis (d) geimpft.

⁵ Eine Auffrischimpfung gegen Pertussis für Jugendliche und Erwachsene wird gegenwärtig nicht empfohlen. Hingegen soll eine fehlende vierte oder fünfte Dosis nachgeholt werden.

⁶ Eine Auffrischimpfung ist alle 10 Jahre empfohlen. Bei tetanusgefährdeten Verletzungen ist eine Auffrischimpfung angezeigt, wenn seit der letzten Impfung mehr als 5 Jahre vergangen sind. Der Kombinationsimpfstoff dT (oder DTPa für Kinder <8 Jahren) wird empfohlen.

⁷ Für ungeimpfte Kinder im Alter von 15 Monaten bis 5 Jahren ist eine einzige Dosis des Konjugatimpfstoffes ausreichend. Bei Kleinkindern im Alter von 12–14 Monaten wird die Verabreichung zweier Dosen in einem Intervall von mindestens 2 Monaten empfohlen.

⁸ Neue Empfehlungen für die Poliomyelitisimpfung. IPV = Inaktivierte Poliomyelitis-Vakzine.

⁹ Nur Nachholimpfung, die 6. Dosis wird nicht mehr empfohlen.

¹⁰ Weitere Auffrischimpfungen gegen Poliomyelitis sind bei Erwachsenen nur bei einem erhöhten Risiko erforderlich. Dies betrifft Reisende in Endemiegebiete und Personen, die mit dem Poliovirus arbeiten. Empfohlen ist der inaktivierte Polioimpfstoff (IPV). Eine Impfung ist erst 10 Jahre nach der letzten Dosis angezeigt.

¹¹ Kombinationsimpfung gegen Masern, Mumps und Röteln (2 Dosen). Erste Dosis mit 12 Monaten, zweite Dosis mit 15–24 Monaten, jedoch frühestens einen Monat nach der ersten Dosis. Die MMR-Impfung sollte vor Eintritt des Kindes in den Kindergarten oder spätestens vor Eintritt in die Primarschule abgeschlossen sein.

¹² Nachholimpfung (eine oder zwei Dosen, je nach Anzahl früher erhaltener Dosen).

¹³ Nachholimpfung (2 Dosen für ungeimpfte Personen), vor allem für nach 1963 geborene Erwachsene, Frauen im gebärfähigen Alter oder Wöchnerinnen. Besonders zu empfehlen ist die Impfung für beruflich exponierte Personen, welche diese Infektionen auf Schwangere und andere Risikopatienten übertragen können (z.B. in Frauenspitälern, Kinderkliniken usw.). Die MMR-Impfung darf nicht während der Schwangerschaft verabreicht werden.

¹⁴ Neugeborene von HbsAg-positiven Müttern. Erste Dosis bei Geburt zusammen mit HB-Immunglobulin. Zweite und dritte Dosis mit 1 resp. 6 Monaten. Serologische Kontrolle mit 7–12 Monaten.

¹⁵ Hepatitis-B-Impfung: 3 Dosen (0, 1, 6 Monate) in erster Linie für Jugendliche im Alter von 11–15 Jahren.

Die HB-Impfung kann aber in jedem Alter verabreicht werden. Für Jugendliche im Alter von 11–15 Jahren ist auch ein Impfschema mit zwei Dosen (Erwachsenendosis, 0 und 4 bis 6 Monate) möglich, jedoch nur mit den für dieses 2-Dosen-Schema registrierten Produkten. Die Impfung der Risikogruppen und das pränatale Screening müssen weitergeführt werden.

¹⁶ Nachholimpfung für junge Erwachsene oder Impfung von Erwachsenen, die einem Risiko ausgesetzt sind.

Die routinemässig empfohlenen Schutzimpfungen

Tabelle 1 zeigt den Routine-Impfplan mit Gültigkeit ab August 2001. Folgende Änderungen wurden gegenüber der letztmals 1999 revidierten Vorgängerversion vorgenommen:

Vorverlegung der ersten MMR-Impfung auf 12 Monate

Bei der Masern-, Mumps- und Rötelnimpfung handelt es sich um Lebendvirus-Imp-

fungen, bei denen attenuierte, vermehrungsfähige Viren verabreicht werden. Kleinste Mengen noch vorhandener, maternalen Antikörper können die Impfviren neutralisieren. Mit der Verabreichung der MMR-Impfung soll deshalb zugewartet werden, bis sicher keine maternalen Antikörper mehr vorhanden sind. In epidemischen Notsituationen kann die MMR-Impfung ab 9 Monaten verabreicht werden.

Zwei neuere Studien haben nun gezeigt,

dass auch bei Schweizer Kindern ab dem Alter von 12 Monaten keine maternalen Antikörper gegen Masern, Mumps und Röteln mehr vorhanden sind [3, 4].

Die konsequenterweise beschlossene Vorverlegung des ersten MMR-Impftermins auf 12 Monate erlaubt es, den Impfplan mit den Vorsorgeuntersuchungsterminen des Manuals der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie zu harmonisieren.

Vorverlegung der zweiten MMR-Impfung auf 15–24 Monate

Etwas 5–10% der MMR-Geimpften entwickeln nach der ersten Dosis keine Immunantwort auf eine oder mehrere der Impfstoffkomponenten, wobei die genauen Gründe dafür unbekannt sind. Interessanterweise gelingt es bei der Mehrheit dieser primären Impfversager, die Bildung von Antikörpern mit einer zweiten MMR-Dosis zu provozieren und sie so zuverlässig und langfristig zu schützen. Der Hauptgrund für eine zweite MMR-Dosis liegt somit in der Erhöhung der Serokonversionsrate, also der Verbesserung nicht nur des individuellen, sondern auch des allgemeinen Impfschutzes. Das Ausmass der Durchimpfung ist wichtig im Hinblick auf eine Suppression der Wildviruszirkulation, welche bei MMR erst bei einem Durchimpfungsgrad von $\geq 90\%$ eintritt. Dass dieses Ziel realistisch ist, hat das Beispiel Finnland eindrücklich gezeigt, wo mit einem konsequent durchgeführten Zweidosen-Schema alle drei Krankheiten zum Verschwinden gebracht werden konnten [5, 6]. Die Erhöhung des individuellen Antikörpertiters ist hingegen sekundär, zumal diese Erhöhung nur vorübergehenden Charakter hat.

In der Schweiz, wo die ungenügende MMR-Akzeptanz weiterhin eine signifikante Zirkulation der Wildviren zur Folge hat, ist es wenig sinnvoll, mit einer zweiten MMR-Dosis bis zum Alter von 4–7 oder gar 11–15 Jahren zuzuwarten. Da eine zweite MMR-Dosis bereits einen Monat nach der ersten erfolgreich verabreicht werden kann, hat sich die Impfkommission entschlossen, für die MMR-Zweitimpfung den Impftermin 15–24 Monate vorzuschlagen, damit der individuelle Impfschutz möglichst frühzeitig (vor dem Kindergarten- oder Schuleintritt) erreicht wird.

Verschiebung der ersten Haemophilus-influenzae-Typ-b-Boosterimpfung auf 15–24 Monate

Die Konjugatimpfung gegen *Haemophilus influenzae* Typ b (Hib) führt nicht nur zur Bildung von schützenden Antikörpern, wie das bei reinen Polysaccharidimpfungen der Fall ist (siehe oben), sondern sie induziert auch ein immunologisches Gedächtnis. Als Surrogatmarker für das Vorhandensein eines immunologischen Gedächtnisses gilt heute der schnelle und massive Anstieg von IgG-Antikörpern, wie er nach einer Hib-Boosterimpfung im 2. Lebensjahr beobachtet wird. Nachdem am Vorhandensein eines immunologischen Gedächtnisses nach einer Hib-Primovakzination mit drei Dosen im ersten Lebensjahr keine Zweifel mehr bestehen, kann mit der Boosterimpfung bis ins Alter von 15–24 Monaten zugewartet werden, selbst wenn bei einem beträchtlichen Anteil dieser Kinder nach dem 15. Lebensmonat keine schützenden Antikörpertiter mehr nachweisbar sind. Auch hier ermöglicht die Verschiebung des Impftermins eine Harmonisierung mit dem Vorsorgeuntersuchungsplan (18 Monate resp. 24 Monate).

Vollständiger Verzicht auf die orale Poliomyelitis-Impfung

Die von der WHO nach wie vor propagierte und in vielen Ländern (z.B. England) weiterhin verwendete orale Poliomyelitisimpfung ist mit dem Nachteil behaftet, dass sehr selten einmal eine Impfstoff-assoziierte Poliomyelitis auftreten kann. Das Risiko für dieses seltene Ereignis wird mit einer VAPP (vaccine-associated paralytic poliomyelitis) pro 400 000–750 000 OPV-Erstdosen bzw. einem Fall pro 5 Millionen Folgedosen angegeben. In der Schweiz wäre also alle 5–10 Jahre mit einem Fall zu rechnen.

Nachdem nun für sämtliche Altersstufen IPV-enthaltende Einzel- (IPV) und Kombinationsimpfstoffe (für Kinder: DTPa-IPV, DTPa-IPV+Hib, DTPa-IPV-HepB+Hib; für Erwachsene: dT-IPV und in Bälde dtpa-IPV) erhältlich und somit keine zusätzlichen, die Impfakzeptanz gefährdenden Injektionen mehr nötig sind, lässt sich auch das kleine VAPP-Risiko bei Verwendung von OPV nicht mehr rechtfertigen. Die Schweizerische Kommission für Impffragen hat deshalb beschlossen, in Zukunft für alle Altersstufen ausschliesslich die Verwendung von IPV zu empfehlen.

Die vollständige Poliomyelitis-Immuni-sierung besteht aus fünf Dosen. Auffrisch-impfungen werden danach nur noch alle 10 Jahre bei Erwachsenen mit erhöhtem Ri-siko (z.B. Aufenthalt in einer Endemiezone) empfohlen.

Pertussis- und Poliomyelitis-Nachholimpfungen mit 11–15 Jahren bei unvollständiger Vorimpfung

Sowohl für die Pertussis- als auch für die Poliomyelitis-Impfung werden gemäss Impf-plan insgesamt fünf Dosen empfohlen, wobei die letzte dieser Dosen im Alter von 4–7 Jah-ren verabreicht werden soll. Nachdem nun auch Kombinationsimpfstoffe für das Alter von 11–15 Jahren sowie das Erwachsenen-alter verfügbar sind, können und sollen noch fehlende Pertussis- bzw. Poliomyelitisdosen mit der Verwendung von dtpa (Boostrix®), dtpa-IPV (in Registrierung) respektive dT-IPV (Revaxis®) nachgeholt werden.

Hepatitis-B-Impfung

Die generelle Hepatitis B-Impfung wird wei-terhin primär im Adoleszentenalter empfoh-len; eine Impfung zu einem früheren Zeit-punkt – beispielsweise im Säuglingsalter – ist jedoch möglich. Besonders erwähnenswert ist die Möglichkeit, Adoleszente im Alter von 11–15 Jahren mit lediglich zwei Erwachse-nen-Dosen des Impfstoffs Gen H-B-Vax im Abstand von 4–6 Monaten zu impfen. Be-steht gleichzeitig eine individuelle Indikation für eine Hepatitis-A-Impfung, kann der Kom-binationsimpfstoff Hepatitis A und B (Twin-rix®) ebenfalls in zwei Dosen verabreicht werden (ab 1 bis 15 Jahre, danach drei Dosen-Schema wie bisher). Bei Twinrix® besteht allerdings keine Kostenübernahmepflicht der Krankenkassen.

Nachholimpfungen für Kinder ab 1 Jahr und Erwachsene bei verspätetem Impfbeginn

Bisher hat der schweizerische Impfplan für die verspätete Grundimmunisierung von Kindern unter 7 Jahren 3 Dosen DTP und Po-lio im Abstand von 4–8 Wochen, gefolgt von einer Auffrischimpfung nach 6–12 Monaten, vorgesehen.

Neue Erkenntnisse über die Entwicklung des Immunsystems zeigten nun aber, dass dessen Ausreifung mehrheitlich in den ersten zwei Lebensjahren stattfindet [7]. Klinische Impfstoffstudien bei Kindern in den nord-

europäischen Staaten mit den dort üblichen Impfschemen haben zudem ergeben, dass das Impfschema eine Dosis weniger enthal-ten kann als bei uns empfohlen, wenn das Intervall zwischen der zweiten und dritten Dosis mindestens sechs Monate beträgt, und wenn die dritte Dosis im Alter von min-destens einem Jahr verabreicht wird.

Tabelle 2 beschreibt die Anzahl und den Zeitpunkt von Nachholimpfungen in den verschiedenen Altersstufen: Noch nicht geimpfte Kinder im Alter von 1 bis 5 Jahren erhalten vier Dosen DTPa-IPV zu den Zeit-punkten 0, 2 und 8 Monate sowie im Alter von 4 bis 7 Jahren (frühestens 2 Jahre nach der dritten Dosis). Kinder im Alter von 6 bis 10 Jahren erhalten 4 Dosen DTPa/dT-IPV zu den Zeitpunkten 0, 2 und 8 Monate sowie im Alter von 11 bis 15 Jahren (frühestens 2 Jahre nach der dritten Dosis). Kinder ab 11 Jahren und Erwachsene erhalten drei Dosen dT-IPV zu den Zeitpunkten 0, 2 und 8 Monate. In allen Altersstufen werden danach dT-Auf-frischimpfungen alle 10 Jahre empfohlen.

Die MMR-Impfung umfasst in allen Al-tersstufen zwei Dosen mit einem Minimalab-stand von einem Monat. In Ausnahmefällen (hohes Expositionsrisiko, beispielsweise bei Aufenthalt in Drittwelt-Staaten) kann die erste MMR-Dosis bereits mit 9 Monaten ver-abreicht werden. In diesen Fällen sollte die zweite Impfung zwischen 12 und 15 Monaten erfolgen.

Die Hib-Impfung ist nur bis zum Alter von 5 Jahren indiziert, denn ungeimpfte Per-sonen verfügen danach in der Regel über eine «natürlich» erworbene Immunität. Ab dem Alter von 15 Monaten reicht eine ein-zige Impfdosis aus.

Indikationsimpfungen bei besonderen Risikopatienten

Pneumokokken

Invasive Pneumokokken verursachen vor allem im Säuglings- und Kleinkindesalter und bei Patienten mit eingeschränkter Immunität schwere oder gar tödliche Erkrankungen (Sepsis, Pneumonie, Meningitis). Daneben sind die Pneumokokken die wichtigste bakte-rielle Ursache von Bronchitiden, Otitis me-dia und Sinusitis. Die Behandlung dieser In-fektionen wird auch in der Schweiz zuneh-mend erschwert durch das Auftreten antibio-tikaresistenter Stämme [8].

Tabelle 2. Impfschema für einjährige und ältere Kinder sowie für ungeimpfte Erwachsene (August 2001).

Impfstoff Alter	Anzahl Dosen	Primovakzination (Monate)	1. Auffrischimpfung (Monate)	2. Auffrischimpfung (Alter)
DTPa				
1–5 Jahre	4	0, 2 Monate	8 Monate	4–7 Jahre ^{1,2}
DTPa/dT ²				
6–10 Jahre	4	0, 2 Monate	8 Monate	11–15 Jahre ³
dT ²				
≥11 Jahre und Erwachsene	3	0, 2 Monate	8 Monate	³
IPV				
1–5 Jahre	4	0, 2 Monate	8 Monate	4–7 Jahre ⁴
6–10 Jahre	4	0, 2 Monate	8 Monate	11–15 Jahre ⁴
≥11 Jahre und Erwachsene	3	0, 2 Monate	8 Monate	⁵
MMR ⁶	2	0, ≥1 Monat		
Hib ⁷				
1–5 Jahre	1–2	0, (2) Monate		
HB ⁸				
11–15 Jahre	3 (2)	0, 1–2, 6–8 Monate (0, 4–6 Monate)		

- ¹ Mindestens 2 Jahre nach der ersten Auffrischimpfung. Weitere Auffrischimpfungen im Alter von 11–15 Jahren, dann alle 10 Jahre.
- ² Aufgrund der ausgeprägteren lokalen Reaktionen, wird ab dem 8. Geburtstag mit einer geringeren Diphtherie-Antitoxin-Dosis (d) geimpft.
- ³ Mindestens 2 Jahre nach der ersten Auffrischimpfung. Weitere Auffrischimpfungen alle 10 Jahre.
- ⁴ Mindestens 2 Jahre nach der ersten Auffrischimpfung. Weitere Auffrischimpfungen gegen Poliomyelitis sind bei Erwachsenen nur bei einem erhöhten Risiko erforderlich. Dies betrifft Reisende in Endemiegebiete und Personen, die mit dem Poliovirus arbeiten. Empfohlen ist der inaktivierte Polioimpfstoff (IPV). Eine Impfung ist erst 10 Jahre nach der letzten Dosis angezeigt.
- ⁵ Die Impfung von Jugendlichen ab 11 Jahren und Erwachsenen umfasst 3 Dosen. Weitere Auffrischimpfungen gegen Poliomyelitis sind bei Erwachsenen nur bei einem erhöhten Risiko erforderlich. Dies betrifft Reisende in Endemiegebiete und Personen, die mit dem Poliovirus arbeiten. Empfohlen ist der inaktivierte Polioimpfstoff (IPV). Eine Impfung ist erst 10 Jahre nach der letzten Dosis angezeigt.
- ⁶ Die MMR-Impfung umfasst 2 Dosen. Erste Dosis mit 12 Monaten, zweite Dosis frühestens einen Monat nach der ersten Dosis. Die MMR-Impfung sollte vor Eintritt des Kindes in den Kindergarten oder spätestens vor Eintritt in die Primarschule abgeschlossen sein. Impfung von Erwachsenen (2 Dosen): vor allem nach 1963 geborene Erwachsene, Frauen im gebärfähigen Alter und Wöchnerinnen. Besonders zu empfehlen ist die Impfung für beruflich exponierte Personen, welche diese Infektionen auf Schwangere und andere Risikopatienten übertragen können (z.B. in Frauenspitälern, Kinderkliniken usw.). Die MMR-Impfung darf nicht während der Schwangerschaft verabreicht werden.
- ⁷ Verabreichung von 2 Dosen im Alter von 12–14 Monaten, eine Dosis im Alter von 15 Monaten bis 5 Jahren, 0 Dosen >5 Jahre.
- ⁸ Hepatitis-B-Impfung: 3 Dosen (0, 1, 6 Monate) in erster Linie für Jugendliche im Alter von 11–15 Jahren. Die HB-Impfung kann aber in jedem Alter verabreicht werden. Für Jugendliche im Alter von 11–15 Jahren ist auch ein Impfschema mit 2 Dosen (Erwachsenendosis, 0 und 4–6 Monate) möglich, jedoch nur mit den für dieses 2-Dosen-Schema registrierten Produkten. Die Impfung der Risikogruppen und das pränatale Screening müssen weitergeführt werden.

Tabelle 3. Indikationen für die Pneumokokkenimpfung bei Kindern.

Kinder mit einem hohen Risiko für eine invasive Pneumokokkenerkrankung
Sichelzellanämie
anatomische und funktionelle Asplenie
HIV-Infektion
Kinder mit einem wahrscheinlich hohen Risiko für eine invasive Pneumokokkenerkrankung
kongenitale Immundefizienz
chronische Herz- und Lungenerkrankungen
zerebrale Liquorfistel
chronische Niereninsuffizienz (inkl. nephrotisches Syndrom)
Krankheiten, die eine immunsuppressive Behandlung oder Bestrahlung erfordern oder Organtransplantation
Diabetes mellitus
Cochlea-Implantat
Frühgeborene <32 Wochen / <1500 g

Der bisher verfügbare 23-valente Impfstoff war für Kinder unter zwei Jahren ungeeignet, da diese gegen Polysaccharide keinen genügenden Impfschutz aufbauen können. Seit kurzem steht für Säuglinge und Kinder neu ein konjugierter Pneumokokkenimpfstoff zur Verfügung. Dieser schützt mit einer Wirksamkeit von 93% gegen invasive Erkrankungen durch die 7 bei Kindern in den USA am häufigsten vorkommenden Serotypen [9], die jedoch bei uns nur für 59–73% der schweren Erkrankungen im Kleinkindesalter verantwortlich sind. Bei Kindern über 5 Jahren und bei Erwachsenen dominieren andere Pneumokokken-Serotypen; dort sollen deshalb die bisherigen, auf 23 Kapselantigene ausgelegten Polysaccharidimpfstoffe angewendet werden [10].

Die Wirksamkeit des konjugierten Pneumokokkenimpfstoffs gegen Otitis media beträgt lediglich 6% bezüglich aller Erreger und 57% bezüglich Pneumokokken [11].

Bisher sehen nur die Impfempfehlungen der USA die Pneumokokken-Impfung für die Grundimmunisierung aller Kinder vor. Aufgrund der schlechteren Serotypen-Abdeckung, der als weniger dramatisch eingeschätzten Epidemiologie und der hohen Kosten gehört die 7-valente, konjugierte Pneumokokkenimpfung in der Schweiz zu den Indikations-Impfungen [12]. Bei Kindern mit sicherem und wahrscheinlichem Risiko für invasive Pneumokokkeninfektionen soll die Indikation jedoch grosszügig gestellt werden (Tab. 3). Tabelle 4 gibt Auskunft über die empfohlenen Impfschemen.

Meningokokken

Die Zahl invasiver Meningokokken-Erkrankungen (Meningitis und/oder Sepsis) hat in der Schweiz in den Jahren 1998 bis 2000 um 47% zugenommen. Hauptbetroffene Altersgruppen sind Säuglinge und Kleinkinder unter 5 Jahren sowie Jugendliche im Alter von 15–19 Jahren. 7,5% der Erkrankungen verlaufen tödlich. Der beobachtete Anstieg war grösstenteils auf eine (vorübergehende) Zunahme der Serogruppe-C-Fälle zurückzuführen. Traten früher in der Schweiz praktisch nur Erkrankungen mit Meningokokken der Gruppe B auf, so wurden in bis zu 60% der Fälle die Gruppe C nachgewiesen. Die klinische Manifestation der Meningokokken-erkrankung hat sich durch die Verschiebung im Erregerspektrum aber nicht verändert. Es lässt sich ausrechnen, dass in der Schweiz bis zum 10. Geburtstag eines (0,04%) von 2800 Kindern (oder eines von 1100 Kindern bis zum 20. Geburtstag) an einer invasiven Meningokokkeninfektion durch die Serogruppe C erkranken und eines von 24 000 (15 000) Kindern daran sterben wird.

Praktisch gleichzeitig mit der Serogruppenverschiebung hat sich die Möglichkeit einer verbesserten Impfprophylaxe bei Säuglingen und Kindern unter 5 Jahren, die zur hauptsächlichlichen Risikogruppe gehören, ergeben. Bisher war nur ein Polysaccharidimpfstoff gegen die Gruppen A/C/W135/Y verfügbar, auf den Kleinkinder nur sehr beschränkt und Säuglinge gar nicht ansprechen. Durch die Entwicklung eines Konjugatimpfstoffes gegen Gruppe-C-Meningokokken

Tabelle 4. Impfschema für die Pneumokokkenimpfung in Abhängigkeit vom Alter bei Beginn der Impfung.

Alter (Monate)	Basisimmunisierung PCV ¹		Booster PSV ²
2–6	3 Dosen ³	1 D. mit 12–15 Mt.	1 D. mit 24 Mt., 2. D. ⁷
7–11	2 Dosen ³	1 D. mit 12–15 Mt. ⁵	1 D. mit 24 Mt., 2. D. ⁷
12–23	2 Dosen ⁴	–	1 D. mit 24 Mt. ⁶ , 2. D. ⁷
24–59	1 Dosis	–	1 D. ⁶ , 2. D. ⁷
≥60	–	–	1 D., 2. D. ^{7,8}

¹ Konjugierter Pneumokokkenimpfstoff.

² Polysaccharidimpfstoff.

³ Im Abstand von 4–8 Wochen.

⁴ Im Abstand von 8 Wochen.

⁵ 3. Dosis mindestens 6–8 Wochen nach der 2. Dosis.

⁶ 1. Dosis PSV mindestens 6–8 Wochen nach letzter Dosis PCV.

⁷ 2. Dosis PSV nach 3 Jahren (exkl. chronische Herz- und Lungenkrankheiten, Liquoristel, Diabetes mellitus).

⁸ Gemäss den Empfehlungen der Kommission für Epidemiologie von Infektionskrankheiten, 2. Dosis PSV nach 3 Jahren (nach 5 Jahren bei Kindern >10 Jahre) (exkl. chronische Herz- und Lungenkrankheiten, Liquoristel, Diabetes mellitus).

konnte die Wirksamkeit in diesen Altersgruppen wesentlich verbessert werden. In England konnte damit eine epidemische Zunahme der invasiven C-Meningokokken-Infektionen gestoppt werden [13]. Die Anwendung des neuen Konjugatimpfstoffs gegen Meningokokken der Gruppe C gilt – basierend auf den Erfahrungen in England – als wirksam und sicher, lässt aber noch einige Fragen (z.B. Notwendigkeit von Boosterdosen, Auswirkungen auf den Trägerstatus) offen. Mit einer Meningokokken-C-Impfung von Kindern und Jugendlichen könnte ein Teil der Meningokokkenenerkrankungen verhindert werden. Erkrankungen durch andere Serogruppen, insbesondere der Gruppe B, gegen die es keine Impfung gibt, sowie Erkrankungen bei Erwachsenen (ca. 30% der Fälle) würden aber weiterhin auftreten. Das Bundesamt für Gesundheit und die Schweizerische Kommission für Impffragen sprechen sich deshalb zur Zeit gegen eine generelle Impfung, jedoch für eine Impfung spezieller Risikopatienten aus [14]. Hauptgewicht bei der Bekämpfung von Meningokokkenenerkrankungen wird weiterhin auf die schnelle Diagnostik und Therapie sowie auf die Chemoprophylaxe (Tab. 5) bei engen Kontaktpersonen (Familie, Krippe, Rekruten

und andere eng zusammenlebende Kollektive) gelegt.

Für Personen mit den folgenden *Risikofaktoren* ist die Meningokokkenimpfung jedoch indiziert:

- Personen mit Immunstörungen (mangelnde Immunantwort auf Polysaccharide, Defekte bei der Komplementaktivierung des alternativen Wegs, Defizite der Terminalfaktoren des Komplementsystems, Koagulopathien [Protein-S- und -C-Defizit] und anatomische oder funktionelle Asplenie).
- Mikrobiologisches Laborpersonal.

Nach den Empfehlungen des BAG [15] (Tab. 6) ist für die obgenannten Risikogruppen 6 Wochen nach einer Erstimpfung mit einem Konjugatimpfstoff (Meningitec[®], NeisVac-C[®], Menjugate[®]) eine Dosis mit dem vierfachen Polysaccharidimpfstoff (Mencevax[®]) vorgesehen. Dadurch wird neben einer Boosterung von C-Polysaccharid-Antikörpern auch ein zeitlich limitierter Impfschutz gegen die Serogruppen A, W-135 und Y induziert. Bei fortbestehendem Risiko ist die Wiederholung der Impfung mit diesem Vierfachimpfstoff nach drei Jahren vorgesehen.

Tabelle 5. Chemoprophylaxe-Dosierungen bei Meningokokkenmeningitis.

Erwachsene	Ciprofloxacin 1 × 500 mg p.o. Rifampicin 600 mg p.o. alle 12 Stunden während 2 Tagen Ceftriaxon 1 × 250 mg i.m. oder Kurzinfusion i.v.
Kinder <14 Jahren	Rifampicin 10 mg/kg p.o. alle 12 Stunden während 2 Tagen Ceftriaxon 1 × 125 mg i.m. oder Kursinfusion i.v. (falls >50 kg: 1 × 250 mg) Bei fehlender Alternative: 1 × Ciprofloxacin 10 mg/kg
Säuglinge <1 Monat	Rifampicin 5 mg/kg p.o. alle 12 Stunden während 2 Tagen Ceftriaxon 1 × 125 mg i.m. oder Kurzinfusion i.v.
Schwangerschaft, Stillen	Ceftriaxon 1 × 250 mg i.m. oder Kurzinfusion i.v.

Tabelle 6. Impfschema für die konjugierte Meningokokkenimpfung.

Kein Risikofaktor vorhanden (s. Text)			
Säuglinge (≥2 Monate): 3 Dosen Konjugatimpfstoff in Abständen von 1–2 Monaten			
Alter >1 Jahr: 1 Dosis Konjugatimpfstoff			
Risikofaktor vorhanden (s. Text)			
Impfung bereits früher erfolgt	1. Dosis	2. Dosis nach 6 Wochen	Auffrischung bei fortdauerndem Risiko nach 3 Jahren
Nein	Konjugatimpfstoff	4fach-Polysaccharidimpfstoff	4fach-Polysaccharidimpfstoff
Ja	Polysaccharidimpfstoff ¹	Konjugatimpfstoff	4fach-Polysaccharidimpfstoff
	Konjugatimpfstoff ¹	4fach-Polysaccharidimpfstoff	4fach-Polysaccharidimpfstoff

¹ Verwendeter Impfstoff bei bereits erfolgter Impfung.

Die Impfung ist im weiteren indiziert für *Personen ohne oben genannte Risikofaktoren* in den folgenden Situationen (Tab. 6):

- Personen mit engem Kontakt zu Meningokokken-Erkrankungsfällen (erhöhte Trägerrate), falls Serogruppe C oder unbekannt. Unter «eng» versteht man Familienmitglieder, die unter demselben Dach wohnen, Personen, die im selben Zimmer geschlafen haben, sowie Personen, die den oropharyngealen Sekreten des Patienten ausgesetzt waren. Zeitraum: 10 Tage vor Diagnosestellung sowie bis 24 Std. nach Beginn der Behandlung.
- Kinder und Personal von Kinderkrippen bei ≥ 2 Fällen in der Krippe sowie Schüler und Lehrpersonal in Schulen bei ≥ 2 Fällen.
- Bevölkerungsgruppen, in denen die epidemiologische Schwelle von 10/100 000 innert 3 Monaten überschritten wird (Verfügung von Behörden/BAG): ≥ 3 kopräimäre Fälle.
- Rekruten. Diese weisen gegenüber der altersentsprechenden Bevölkerung ein relatives Risiko von 17,6 auf.
- Für Reisende in Meningokokken-Endemiegebiete mit Aufenthalt > 1 Monat s. <http://www.safetravel.ch>.

Wie bei allen zugelassenen, aber nicht generell empfohlenen Impfungen steht es auch bei der Impfung gegen Meningokokken der Gruppe C den Ärzten frei, Kinder ohne besonderes Risiko auf Wunsch ihrer Eltern zu impfen. Bei Kindern soll der konjugierte Impfstoff verwendet werden (Tab. 6). Als substantielle Nebenwirkung wurden bisher nur sehr selten auftretende Anaphylaxien beschrieben (1:330 000 Dosen). Die Meningokokken-Impfung gehört vorderhand nicht zu den Pflichtleistungen der Krankenkassen.

Andere Impfungen

Neue schweizerische Empfehlungen für die *BCG-Impfung* wurden vor kurzem publiziert [16]. BCG soll nur noch restriktiv an Säuglinge (< 1 Jahr) aus Hochrisikoländern verabreicht werden, bei denen mit einer vorübergehenden oder definitiven Rückkehr in ihre Herkunftsländer zu rechnen ist.

Die *FSME-Impfung* wird empfohlen für Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren, die sich häufig (≥ 14 Tage während der Zeckensaison

von April bis Oktober) in Wäldern endemischer Gebiete aufhalten, sei dies in der Schweiz oder im Ausland. Unter 6 Jahren wird die Impfung nicht empfohlen. Lediglich in den wenigen Gebieten der Schweiz mit flächendeckender Verseuchung (Kanton Thurgau) kann von der restriktiven Empfehlung für Kinder abgewichen werden. Kinder weisen einen weniger gravierenden Infektionsverlauf auf als Erwachsene. Sie durchlaufen in der Regel eine asymptomatische Infektion oder erkranken an einer gutartigen meningalen Form. Zwei Impfstoffe sind in der Schweiz erhältlich: Encepur[®]/Encepur[®] Kinder ist für die Verwendung bei Personen ab einem Jahr zugelassen, FSME-Immun[®] CC erst ab 18 Jahren. Beide bewirken eine Serokonversion bei über 95% der Geimpften. Die Melderate von Nebenwirkungen ist beträchtlich höher als bei anderen Impfstoffen, besonders was die neurologischen Symptome betrifft [17]. Aufgrund der publizierten Literatur kann jedoch nicht auf eine erhöhte Rate von neurologischen Reaktionen geschlossen werden.

Bezüglich der *Grippeimpfung* von Kindern verweisen wir auf das Supplementum XIII des BAG [18]. Die Grippe-Impfung soll weiterhin den klar definierten Risikogruppen, darunter auch Kinder mit chronischen Grunderkrankungen, verabreicht werden. Bei Kindern unter 3 Jahren ohne vorgängige Grippeerkrankung soll die erste Impfung aufgeteilt in 2 Dosen verabreicht werden (Tab. 7).

Tabelle 7. Grippeimpfung in Abhängigkeit vom Alter des Geimpften.

Alter	Impfstoffe	Dosis	Anzahl Dosen
6–23 Monate	SL, SU	0,25 ml	1, 2 ¹
24–35 Monate	SL, SU	0,25 ml	1, 2 ¹
	VS	0,5 ml	1
≥ 3 Jahre	SL ² , SU, VS	0,5 ml	1

SL = Split (Fluarix[®], Mutagrip[®]), SU = Subunit (Influvac[®]), VS = Virosomen (Inflexal V[®])

¹ 2 Dosen bei Kindern, die noch nie zuvor gegen Influenza geimpft worden sind.

² bei Mutagrip[®] ist die empfohlene Dosis bis 6 Jahre = 0,25 ml.

Tetanus-Prophylaxe

Tabelle 8 beschreibt das Tetanus-Prophylaxeschema bei leichten und schweren Wunden. Die Gabe von Tetanus-Immunglobulin ist nur nötig, wenn zuvor weniger als 3 Do-

Tabelle 8. Tetanus-Prophylaxe bei Verletzungen.

Impfstatus	Saubere, leichte Wunden		Alle anderen Wunden	
	dT ¹	IgG ²	dT ¹	IgG ²
<3 Dosen/unbekannt	ja	nein	ja	ja
≥3 Dosen	ja/nein ³	nein	ja/nein ⁴	nein

¹ Verabreichung eines Kombinationsimpfstoffes mit Diphtherie. Bei Kindern unter 8 Jahren Verabreichung einer Kombination mit Diphtherie (D, Kinderdosierung) und einer Pertussis-komponente (Pa).
² IgG: Tetanus-Immunglobulin.
³ Auffrischimpfung, falls letzte Dosis mehr als 10 Jahre zurückliegt.
⁴ Auffrischimpfung, falls letzte Dosis mehr als 5 Jahre zurückliegt.

sen Tetanus-Toxoid verabreicht worden sind. Bei vollständig geimpften Personen sollen Boosterimpfungen frühestens nach 5 Jahren (schwere, verschmutzte Wunden) bzw. 10 Jahren (kleine und oberflächliche Wunden) verabreicht werden. Die Tetanus-Boosterimpfungen sollten – wenn immer möglich – in Form von Kombinationsimpfungen verabreicht werden (DTPa-IPV im Kindesalter, dT, dtpa oder dT-IPV bei Jugendlichen und Erwachsenen), denn die Gabe von Tetanus-toxoid als monovalenter Impfstoff kann dazu führen, dass andere empfohlene Impfungen nicht mehr vorgenommen werden können, da keine entsprechenden Einzelimpfstoffe mehr verfügbar sind (z.B. Pertussis, Diphtherie).

Literatur

- 1 Bundesamt für Gesundheit. Ordner Infektionskrankheiten: Diagnose und Bekämpfung, Kapitel I, Supplementum VIII. Impfplan für routinemässige Schutzimpfungen, Stand August 2001. BAG, Bern, 2001.
- 2 Desgrandchamps D, Schmid R, Zimmermann HP, Imahorn P, Kabus K, Schubiger G. Einfluss der konjugierten PRP-Impfstoffe auf die Inzidenz invasiver *Haemophilus influenzae*-Typ-b-Erkrankungen. Schweiz Med Wschr 1994;124:575–82.
- 3 Nicoara C, Zäch K, Trachsel D, Germann D, Matter L. Decay of passively acquired maternal antibodies against measles, mumps, and rubella viruses. Clin Diag Lab Immunol 1999;6:868–71.

- 4 Desgrandchamps D, Schaad UB, Glaus J, Tusch G, Heining U. Seroprävalenz von IgG-Antikörpern gegen Masern, Mumps und Röteln bei Schweizer Kindern in den ersten 16 Lebensmonaten. Schweiz Med Wochenschr 2000;130:1479–86.
- 5 Heinonen OP, Paunio M, Peltola H. Total elimination of measles in Finland. Ann Med 1998;30:131–3.
- 6 Peltola H, Davidkin I, Paunio M, Valle M, Leinikki P, Heinonen OP. Mumps and rubella eliminated from Finland. JAMA 2000;284:2643–7.
- 7 Siegrist CA: Neonatal and early life vaccinology. Vaccine 2001;19:3331–46.
- 8 Mühlemann K, Täuber MG, Bodmer T. National trends of pneumococcal resistance among Swiss children. Abstract. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie. Lausanne 15.–16. Juni 2000. Schweiz Med Wochenschr 2000;130 (Suppl. 118):52S.
- 9 Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Pediatr Infect Dis J 2000;19:187–95.
- 10 Bundesamt für Gesundheit. Empfehlungen für die Pneumokokkenimpfung mit dem 23-valenten Polysaccharidimpfstoff. Bull BAG 2000; Nr. 42:824–5.
- 11 Eskola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Haapakoski J, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. N Engl J Med 2001;344:403–9.
- 12 Bundesamt für Gesundheit. Pneumokokkenimpfung bei Kindern unter 5 Jahren. Bull BAG 2001; Nr. 29:516–22.
- 13 Ramsay ME, Andrews N, Kaczmarski EB, Miller E. Efficacy of meningococcal serogroup C conjugate vaccine in teenagers and toddlers in England. Lancet 2001;357:195–6.
- 14 Bundesamt für Gesundheit. Prävention von invasiven Meningokokkeninfektionen. Bull BAG 2001; Nr. 46:893–901.
- 15 Bundesamt für Gesundheit. Meningokokkeninfektionen: Impfschema für Personen mit Risikofaktoren. Bulletin BAG 50/2002:884–5.
- 16 Paediatrica 2003 (s. www.swisspaediatrics.ch).
- 17 Goerre S, Kesselring J, Hartmann K, Kuhn M, Reinhart WH. Neurologische Nebenwirkungen nach Impfung gegen die Frühsommer-Meningo-Enzephalitis. Schweiz Med Wochenschr 1993;123:654–7.
- 18 Bundesamt für Gesundheit. Ordner Infektionskrankheiten: Diagnose und Bekämpfung, Kapitel I, Supplementum XIII. Empfehlungen zur Grippeprävention, Stand August 2000. BAG, Bern, 2000.