

Robert-Koch-Institut: STIKO-Empfehlungen überarbeitet

Die STIKO hat am 29.7.2005 im Epidemiologischen Bulletin Nr. 30/2005 die neuen Impfeempfehlungen (Stand: Juli 2005) veröffentlicht. Eine zusammenfassende Darstellung der Neuerungen und die Veröffentlichung von Begründungen hat sich als Arbeitsgrundlage für die Praxis bewährt. Im Folgenden sind daher Erläuterungen und spezielle Hinweise zu den wichtigsten Änderungen zusammengefasst:

Zur Impfung gegen Pneumokokken-Krankheiten

1. Pneumokokken-Konjugatimpfstoff

Die europäische Zulassungsbehörde für Impfstoffe (EMA) hat auf der Basis neuerer Daten die Zulassung für den in Europa verfügbaren 7-valenten Pneumokokken-

Konjugatimpfstoff Prevenar® auf die Altersgruppe 24–59 Monate erweitert. Die STIKO empfiehlt in Übereinstimmung mit der Zulassungserweiterung von Prevenar® für noch ungeimpfte Kinder mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung (entsprechend Tabelle 2 der STIKO-Empfehlungen) im Alter vom 3. bis zum vollendeten 5. Lebensjahr zunächst eine Impfung mit dem 7-valenten Konjugatimpfstoff

und danach im Abstand von mindestens 2 Monaten eine Impfung mit dem 23-valenten Polysaccharidimpfstoff. Die Indikationserweiterung zur Verwendung des 7-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffes auf die Altersgruppe

24–59 Monate beruht auf folgenden Fakten und Überlegungen:

Rund 25% aller invasiven Pneumokokken-Infektionen (IPI) im Kindesalter betreffen gemäß Erhebungen der ESPED (Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland) die Altersgruppe 24–59 Monate. 70% dieser Erkrankungen werden bei 3-Jährigen, 59 % bei 4-Jährigen und noch 45% bei 5-Jährigen durch in diesem Impfstoff enthaltene Serotypen ausgelöst. In zwei Studien wurden Untersuchungen zur Verwendung des 7-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffs bei Kindern, die älter als 2 Jahre sind, durchgeführt:

Bei 2–4 Jahre alten (n=330) bzw. 24–36 Monate alten (n=115) Kindern in den USA (Wyeth, Clinical Study Report 0887X-100175) bzw. in Spanien (Wyeth, Clinical Study Report 0887X-100961). Dabei handelte es sich um zuvor ungeimpfte gesunde Kinder, die im Rahmen der Studie eine Dosis Prevenar® erhielten.

Die Studien lieferten wichtige Daten zur Verträglichkeit und Immunogenität:

– Zur Verträglichkeit des Konjugatimpfstoffes

„USA-Studie“: Lokalreaktionen (vor allem Schmerzen an der Impfstelle) wurden bei einmalig geimpften Kindern im Alter von 2–4 Jahren im Vergleich zu einmalig geimpften Kindern unter 2 Jahren häufiger (bei 37 % versus 15–24%) beobachtet. Diese waren jedoch von kurzer Dauer (1–2 Tage). Systemische Reaktionen

in der Altersgruppe von 2–4 Jahren (z. B. Fieber $\geq 38,5$ °C) traten dagegen in geringerer Häufigkeit in Erscheinung als bei Kindern unter 2 Jahren (2,3% versus 3,6–6,3 %).

„Spanien-Studie“: Diese zeigte sehr ähnliche Ergebnisse: Schmerzen an der Impfstelle mit Beeinträchtigung der Beweglichkeit des Arms traten bei Kindern im Alter von 2–3 Jahren in einer Häufigkeit von 15,7% auf, Fieber $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ von kurzer Dauer in den ersten 3 Tagen nach Impfung in 2,6%.

_ Zur Immunogenität des Konjugatimpfstoffes

„Spanien-Studie“: Bei 95 Studienteilnehmern konnten prä- und postvaksinale Serumproben gewonnen werden. Dabei erreichten 99–100% (unterer 95% Vertrauensbereich [VB]: 96 %) Antikörperkonzentrationen $\geq 0,15 \mu\text{g/ml}$ gegen alle 7 Serotypen und 95–99% (unterer 95% VB: 89–95%) erreichten Antikörperkonzentrationen $\geq 0,50 \mu\text{g/ml}$ gegen alle 7 Serotypen. Der mittlere Anstieg der Antikörperkonzentration lag zwischen 4fach (Typ 19F) und 80fach (Typ 4).

Die europäische Zulassungsbehörde für Impfstoffe (EMA) hat auf der Basis dieser Daten kürzlich die Zulassung für Prevenar auf die Altersgruppe 24–59 Monate erweitert.

Bewertung durch die STIKO: Die Verträglichkeit der Impfung mit 7-valentem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff für gesunde Kinder im Alter von 24–59 Monate wurde nachgewiesen.

Es liegen jedoch noch keine ausreichenden Daten zur Effektivität und Verträglichkeit der Impfung bei bestimmten Risikogruppen vor. Es gibt auch noch keine validen Daten, die eine höhere Effektivität des Konjugatimpfstoffes bei 2- bis 4-Jährigen im Vergleich zum Polysaccharidimpfstoff belegen.

Die STIKO hat sich trotz dieser nicht eindeutigen Datenlage entschlossen, in Übereinstimmung mit der Zulassungserweiterung von Prevenar® für noch ungeimpfte

Kinder mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung (entsprechend Tabelle 2 der STIKO-Empfehlungen *) im Alter vom 3. bis zum vollendeten 5. Lebensjahr zunächst eine Impfung mit dem 7-valenten Konjugatimpfstoff und danach im Abstand von mindestens 2 Monaten eine Impfung mit dem 23-valenten Polysaccharidimpfstoff zu empfehlen.

Hintergrund für diese Entscheidung ist die zu erwartende Induktion eines besseren „immunologischen Gedächtnisses“ durch den Konjugatimpfstoff, so dass nachfolgend mit dem Polysaccharidimpfstoff geboostert werden kann. Die sich dadurch bei einigen Kindern ergebende Verzögerung von 2 Monaten bei der Impfung mit dem Polysaccharidimpfstoff mit einer breiteren Serotypen-Abdeckung hat in dieser Altersgruppe nur eine untergeordnete Bedeutung.

* Hinweis: Eine ehemalige Frühgeburtlichkeit stellt in der Regel keine Indikation zur Impfung jenseits des 2. Lebensjahres dar.

Die Indikationserweiterung bei der Pneumokokken-Impfung wurde im Vorfeld mit den Fachgesellschaften abgestimmt.

2. Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff

Die STIKO empfiehlt Wiederholungsimpfungen der in den

Empfehlungen definierten Indikationsgruppen (Risikogruppen, siehe Tabelle 2) mit dem Polysaccharidimpfstoff. Dies ist sinnvoll, da dieser Impfstoff kein langfristiges immunologisches Gedächtnis erzeugt und der Immunschutz deshalb nachlässt. Bei gefährdeten Erwachsenen empfiehlt die STIKO Wiederholungsimpfungen im Abstand von 6 Jahren und bei gefährdeten Kindern (unter 10 Jahren) frühestens nach 3 Jahren (bei Kindern unter 2 Jahren ist nur die altersgerechte Impfung mit konjugiertem Impfstoff empfohlen). Zur Verdeutlichung dieser Empfehlungen wurde in Tabelle 2 „Wiederholungsimpfung“ durch „Wiederholungsimpfungen“ ersetzt.

Zur Varizellenimpfung

Die STIKO-Empfehlungen 2004 führten unter „Falsche Kontraindikationen“ die Schwangerschaft der Mutter des Impflings auf. Da die STIKO 2004 die allgemeine Varizellenimpfung empfohlen hat, hatte sie auch zu prüfen, inwieweit die Impfung eines ungeschützten Kindes einer empfänglichen Schwangeren sinnvoll und vertretbar ist. Seit Zulassung des Impfstoffes sind weltweit etwa 48 Millionen Dosen Impfstoff verimpft worden. Im Rahmen der postmarketing surveillance von Varivax® sind nur 3 Fälle einer Übertragung des Impfvirus durch Geimpfte auf Empfängliche beschrieben worden und auch nur durch Personen, die nach der Impfung ein entsprechendes Exanthem entwickelten. In einem dieser Fälle erfolgte die Übertragung von einem 1-jährigen Kind auf eine schwangere Frau, ohne dass beim Fetus eine Varizelleninfektion nachgewiesen werden konnte. Da zur Zeit über 95 % der Erwachsenen in Deutschland an Varizellen erkrankt waren und daher immun sind, besteht das Risiko der Empfänglichkeit gegenüber Varizellen nur für eine kleine Zahl von schwangeren Frauen. Die vorliegenden Studien zeigen, dass das Risiko für seronegative Frauen, nach einer Erkrankung durch das Varizellen-Zoster-Virus während der Schwangerschaft ein Kind mit Varzellensyndrom zur Welt zu bringen, zwischen 0,4% und 2% liegt (in Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche). Zusätzlich besteht für seronegative Frauen bei einer Varzellenerkrankung zum Zeitpunkt der Entbindung das Risiko einer perinatalen Übertragung auf das Neugeborene mit einer attack rate von 25–30%. Aufgrund der vorliegenden Studien wird das jährliche Erkrankungsrisiko für Kinder im Alter von 1–10 Jahren – vor Einführung der allgemeinen Impfeempfehlung – auf etwa 8–10% geschätzt. Die STIKO nimmt daher folgende Risikoabwägung vor: 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.

Hinweis auf einen Druckfehler

In der der Printversion der Impfeempfehlungen (Epid. Bull. 30/2005, S. 265) muss es in der Tabelle 2 unter „Pneumokokken-Krankheiten“ in der 2. Spalte richtig heißen: „Gefährdete Säuglinge und Kinder ... bis zum vollendeten 5. Lebensjahr“ (irrtümlich hieß es „bis zum vollendeten 2. Lebensjahr“). Es wird gebeten, diesen Fehler zu korrigieren; in der Internetversion der Impfeempfehlungen ist das bereits erfolgt.

Zur Aufklärungspflicht

Die Neufassung des Absatzes zur Impfaufklärung erfolgt mit dem Ziel, die Aufklärungsleistung des Arztes unter den geltenden rechtlichen Vorgaben zu spezifizieren und der täglichen klinischen Praxis anzupassen. Dies dient der besseren Umsetzung des Impfgedankens. In den Vorbemerkungen ist bereits seit vielen Jahren der Umfang der Impfleistung definiert. Auf den Stellenwert der Aufklärung wird besonders hingewiesen. Anwesende Eltern oder Sorgeberechtigte sind über die zu verhütende Krankheit und die Impfung aufzuklären. Der Umfang der Aufklärung muss sich auf Informationen über die zu verhütende Krankheit und den Nutzen der Impfung, die Kontraindikationen, die Durchführung der Impfung, den Beginn und die Dauer des Impfschutzes, das Verhalten nach der Impfung, mögliche Nebenwirkungen und Impfkomplicationen sowie die Notwendigkeit und die Termine von Folgeimpfungen und Auffrischungen beziehen. Nicht zwingender Inhalt eines Aufklärungsgespräches sind die Darstellung der Behandlungsmöglichkeit der Krankheit und der Nutzen der Schutzimpfung für das Individuum und die Allgemeinheit und die Art des Impfstoffes. Diese können wertvolle Informationen im Rahmen eines ausführlichen Beratungsgespräches zum Nutzen von Impfungen sein.

Zum anderen werden die mündliche und die schriftliche Aufklärung als gleichwertig nebeneinander gestellt und auf die heute in der Medizin allgemein übliche Aufklärungspraxis mit Merkblättern verwiesen. Bei der Verwendung von Merkblättern ist der Umfang der Aufklärung einfach und nachweislich zu dokumentieren. Dem Impfling bzw. dessen Sorgeberechtigten ist auch bei der Verwendung von Merkblättern Gelegenheit für gezielte Nachfragen zu geben. Eine mündliche Aufklärung genügt ebenfalls der Aufklärungspflicht. Möglicherweise ist die Dokumentation allerdings aufwändiger.

Zu den Kontraindikationen

Unerwünschte Arzneimittelnebenwirkungen im zeitlichen Zusammenhang mit einer Impfung müssen in Abhängigkeit von der Diagnose keine absolute Kontraindikation gegen eine nochmalige Impfung mit dem gleichen Impfstoff sein. Diese Formulierung macht deutlich, dass nach Auftreten einer Impfkomplication und in Abhängigkeit von der Diagnose der gesundheitlichen Störung sowie nach sorgfältiger Prüfung und Erläuterung der Risiken und des Nutzens der Impfung – unter Berücksichtigung der Einschränkungen durch die Fachinformationen – eine Fortführung des Impfschemas erwogen werden kann. Entscheidend für die Risiko-Nutzen-Abwägung bei der Fortführung des Impfschemas ist die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer erneuten Nebenwirkung bei der weiteren Impfung und dem Nutzen der Impfung für das Individuum.

Die STIKO-Empfehlungen beinhalten in diesem Abschnitt außerdem folgenden Hinweis auf Impfungen während der Schwangerschaft: Nicht dringend indizierte Impfungen, insbesondere Impfungen mit Lebendimpfstoffen gegen Gelbfieber, Masern, Mumps, Röteln, Varizellen, sollten nicht durchgeführt werden. Das Risiko bei versehentlicher Impfung mit Lebendimpfstoffen in der Schwangerschaft ist für unterschiedliche Impfstoffe unterschiedlich zu bewerten, so dass eine generalisierte Aussage zum Vorgehen bei versehentlicher Impfung für alle Lebendimpfstoffe zu wenig differenziert erscheint. Risikoabschätzungen müssen entsprechend den vorliegenden Daten und Erfahrungen impfstoffspezifisch und individuell vorgenommen werden. Die STIKO wird zukünftig entsprechende Hinweise und Hilfen zur Risikobewertung in geeigneter Form publizieren. Aussagen zur Indikation eines Schwangerschaftsabbruchs gehören nicht zum Handlungsfeld der STIKO.

Der Hinweis über eine versehentlich durchgeführte Impfung mit Rötelnimpfstoff während der Schwangerschaft wird deshalb gestrichen. Der Wegfall des entsprechenden Hinweises zum Vorgehen bei akzidentieller Rötelnimpfung in der Schwangerschaft bedeutet aber nicht, dass der STIKO derzeit Hinweise vorliegen, dass eine versehentlich durchgeführte Impfung mit Rötelnimpfstoff in der Schwangerschaft ein Risiko für das ungeborene Kind darstellt, sondern dient einzig der Vereinfachung der Empfehlungen und der besseren Lesbarkeit.

-

(Quelle: *Epidemiologisches Bulletin* Nr. 31 v. 5.8.2005, Robert Koch-Institut, abrufbar unter www.rki.de)