nahme von einigen Spezialnahrungen, mit Jodid angereichert sind, ist bei überwiegend mit Fertignahrung ernährten Säuglingen ebenfalls keine zusätzliche Jodsubstitution erforderlich. Bei der sich derzeit abzeichnenden allgemeinen Verbesserung der Jodsupplementierung von Nahrungsmitteln erscheint langfristig eine zusätzliche Jodsubstitution von Kindern und Jugendlichen nicht nötig. Eine Jodsubstitution sollte immer dann erfolgen, wenn eine familiäre Belastung mit Schilddrüsenvergrößerungen, eine genetische Störung der Jodaufnahme oder der Jodverwertung oder ein nachgewiesener regionaler Jodmangel besteht (Tab. 9.2).

Tab. 9.2. Jodbedarf und empfohlene Jodsubstitution

Lebensabschnitt	Jodbedarf [µg/Tag]	Substitutionsdosis [µg/Tag]
Gestillter Säugling	50–80	200 an die Mutter
Ungestillter Säugling	50–80	Adaptierte Milch (mit Jodzusatz 5 µg/100 ml)
6–12 Monate	60–100	evtl. 50
1–10 Jahre	120–150	evtl. 50–100
11–16 Jahre (Pubertät)	100–200	evtl. 100
Erwachsene	100–200	evtl. 100
Schwangere	200–250	200

Literatur

Gärtner R (1990) Struma – Pathophysiologie und Definition des Krankheitsbildes. In: Köbberling J, Pickardt R (Hrsg) Struma. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo

Liesenkötter KP, Kiebler A, Stach B, Willgerodt H, Grüters A (1997) Small thyroid volumes and normal iodine excretion in Berlin schoolchildren indicate full normalization of iodine supply. Exp Clin Endocrinol Diabetes 105: 46

Pohlenz J, Rosenthal IM, Weiss RE, Jhiang SM, Burant C, Refetoff S (1998) Congenital hypothyroidism due to mutations in the sodium/iodide symporter. Identification of a nonsense mutation producing a downstream cryptic 3‘ splice site. J Clin Invest 101: 1028

10 Impfungen

F. Zepp, H.-J. Schmitt, H. W. Kreth, M. Hufnagel

10.1 Aktive Immunisierung

Grundlagen

F. Zepp

Bedeutung. Impfungen sind die wichtigsten und kosteneffektivsten Präventivmaßnahmen der modernen Medizin. Mit der breiten Nutzung von Vakzinen hat die Inzidenz der impfpräventablen Infektionskrankheiten in den vergangenen Jahrzehnten weltweit dramatisch abgenommen. Trotz der nachgewiesenen Erfolge sind die Bedenken der Öffentlichkeit gegenüber potenziellen Risiken von Impfstoffen gewachsen und bestimmen heute in hohem Maße Akzeptanz und Nutzung von Impfungen. Öffentliche Impfempfehlungen stellen ein dynamisches Gleichgewicht zwischen Risiken und Vorteilen von Impfungen dar. Unverändert sind Impfungen der sicherste und beste Weg, Gesundheitsvorsorge zu betreiben und Infektionskrankheiten zu kontrollieren.

Immunologische Grundlagen. »Immunität« beschreibt die Eigenschaft des Organismus, Schutz gegenüber einer Infektion durch pathogene Mikroorganismen bzw. einer infektionsassoziierten Krankheit zu gewährleisten. Das Immunsystem des Menschen umfasst natürliche unspezifische und erworbene spezifische Abwehrmechanismen. Aufgrund der Eigenschaft des spezifischen Immunsystems, eine immunologische Gedächtnisantwort aufzubauen, stellt dieser Aspekt des Immunsystems den primären Ansatzpunkt für eine Immunisierung durch Impfung dar.

Die **spezifische Immunität** wird durch B-Lymphozyten und von diesen produzierten spezifischen Antikörpern (humoral) sowie durch verschiedene Gruppen von T-Lymphozyten (zellulär) vermittelt. Die bedeutendste Eigenschaft der spezifischen Immunität liegt in der Fähigkeit, nach der ersten Auseinandersetzung mit dem Pathogen eine »**immunologische Gedächtnisantwort**« auszubilden, um bei erneutem Kontakt sofort spezifisch reagieren zu können. Das immunologische Gedächtnis ist die Grundlage von Infektionsschutz durch erworbene Immunität und stellt die Voraussetzung für die Infektionsprävention durch Impfungen dar.

Um einen Krankheitserreger erkennen zu können, müssen die Zellen des spezifischen Immunsystems zwischen körpereigenen Strukturen (»Selbst«) und körperfremden Substanzen, den sog. »Fremdantigenen« (z. B. Viren, Bakterien oder bakterielle Toxine), unterscheiden. B- oder T-Lymphozyten besitzen dafür spezielle Rezeptormoleküle, die mit Strukturelementen (Antigenen) von Mikroorganismen spezifisch interagieren. In der Regel präsentieren Mikroorganismen und deren Stoffwechselprodukte eine Vielzahl von antigenen Strukturen, die abhängig von den immungenetischen Voraussetzungen eines Individuums nach Erkennung durch die Rezeptorstrukturen zur Aktivierung des spezifischen Immunsystems führen. Das Ziel moderner Impfstoffentwicklung ist es, die Zahl der Antigene eines Impfstoffes auf die für die schützende Immunantwort bedeutenden Strukturen zu begrenzen und dadurch bei hoher Spezifität potenzielle Nebeneffekte des Impfstoffes zu vermindern. Hierbei müssen stets die immungenetischen Rahmenbedingungen einer Population berücksichtigt werden, um sicherzustellen, dass durch Reduktion oder Strukturmodifikationen von Impfantigenen die Immunogenität des Impfstoffes innerhalb der Zielpopulation nicht eingeschränkt wird.

Die Rezeptoren von B-Lymphozyten sind die auf der Zelloberfläche exprimierten Antikörpermoleküle. Die in der Zellmembran verankerten Immunglobulinmoleküle besitzen die

gleiche Spezifität wie die nach Aktivierung von den differenzierten B-Zellen (Plasmazellen) sezernierten Antikörpermoleküle. Die Oberflächenantigenrezeptoren der B-Zellen erkennen Antigene als komplexe dreidimensionale Strukturen. Jede Veränderung der dreidimensionalen Struktur eines Antigens, wie z. B. bei Denaturierung eines Proteins, hat Folgen für die Antigenerkennung. Dies ist von besonderer Bedeutung für die Impfstoffentwicklung: Ausgeprägte Veränderungen eines Impfantigens können dazu führen, dass die induzierten Antikörper das ursprüngliche mikrobielle Antigen nicht oder nur noch ungenügend erkennen.

Die aktivierte B-Zelle differenziert zu einer Immunglobulin-M-(IgM-)produzierenden Plasmazelle (Primärantwort). Um eine suffizient schützende humorale Immunantwort und einen dauerhaften Schutz zu gewährleisten, sind der Wechsel der Antikörperproduktion auf IgG (Klassenwechsel, Isotypen-Switch) und die Entwicklung von B-Gedächtniszellen erforderlich. Diese wichtigen Entwicklungsschritte werden durch T-Helferzellen kontrolliert. Der Prozess wird durch die Sekretion von Chemokinen begünstigt, die die Migration der aktivierten B-Zellen in Richtung von T-Zellen der parafollikulären Lymphknotenzonen stimulieren. Es gibt nur wenige natürliche Antigene, die B-Zellen unabhängig von T-Zellen aktivieren können. Dazu gehören Strukturen, die repetitive Sequenzen besitzen und dadurch mehrere Antigenrezeptormoleküle auf den B-Zellen direkt vernetzen können. Beispiele für T-Zell-unabhängige Antigene sind Polysaccharide, wie sie als Kapselwandbestandteile bei Bakterien vorkommen.

Das **T-zelluläre Immunsystem** umfasst verschiedene Zellsubpopulationen mit unterschiedlichen Regulator- und Effektorfunktionen. Zytotoxische T-Zellen erkennen und töten Zielzellen, die Fremdantigen auf ihrer Zelloberfläche exprimieren (z. B. virusinfizierte Körperzellen). T-Helferzellen kontrollieren die humorale Immunantwort gegenüber komplexen Antigenen bzw. steuern die zelluläre Immunantwort durch zytotoxische T-Zellen. Regulatorische T-Zellen sind an der Begrenzung einer Immunantwort gegenüber Fremdantigen beteiligt und sorgen für die Aufrechterhaltung der T-Zell-Toleranz gegenüber Selbstantigenen. Auch T-Zellen tragen auf ihrer Oberfläche spezifische Antigenrezeptoren (TCR). Im Gegensatz zu B-Zellen erkennen T-Zellen Fremdantigene nicht nativ, sondern nur in Assoziation mit körpereigenen Histokompatibilitätsstrukturen (HLA-Moleküle) auf antigenpräsentierenden Zellen (APC). Damit eine T-Zelle das Antigen erkennen kann, muss dieses zunächst durch eine APC vorbereitet (prozessiert) und in einer Tasche auf der Oberfläche des HLA-Moleküls präsentiert werden. T-Zell-Antigene sind in der Regel kleine Peptide aus etwa 8–15 Aminosäuren. Abhängig von den Eigenschaften eines Antigens, der Prozessierung und Präsentation sowie Faktoren des umgebenden Milieus werden zytotoxische T-Zellen oder T-Helferzellen aktiviert. Letztere können sich zu T-Helfer-1- (TH_1) oder T-Helfer-2-Zellen (TH_2) weiterentwickeln. TH_1-Zellen unterstützen zellvermittelte zytotoxische Abwehrreaktionen, z. B. bei Virusinfektionen, und steuern die IgG-1-Produktion. TH_2-Zellen kontrollieren die B-Zell-Antwort und die des B-zellulären Gedächtnisses. Die T-Helfer-Subpopulationen können durch die Expression von Chemokinrezeptoren und ihr spezifisches Zytokinproduktionsprofil unterschieden werden: TH_1-Zellen sind durch Interferon-γ (IFN-γ), Interleukin-2 (IL-2) und Tumornekrosefaktor-α (TNF-α), TH_2-Zellen durch IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13 und TGF-β charakterisiert. Die Stimulation von T-Zellen durch Antigenkontakt führt im Verlauf der Immunantwort ebenfalls zur Ausbildung von T-Gedächtniszellen.

In den vergangenen Jahren wurden weitere T-Zell-Subpopulationen beschrieben, die regulativ in den Ablauf der Immunantwort eingreifen. Für die Kontrolle der humoralen Immunantwort sind wahrscheinlich spezifische follikuläre T-Helferzellen in den Lymphknoten von wesentlicher Bedeutung.

Die protektive Immunantwort nach Impfung ist das Resultat einer komplexen Interaktion der verschiedenen Komponenten des spezifischen Immunsystems. Idealerweise verfügen Impfstoffe über antigene Strukturen, die sowohl B-Zellen als auch T-Zellen stimulieren, um eine potente B- und T- Gedächtnisantwort sicherzustellen. Für virale Impfstoffe ist neben der Induktion von Antikörpern auch die Aktivierung spezifischer zytotoxischer T-Zellen ein Ziel. Dies trifft insbesondere auf die viralen Lebendimpfstoffe zu.

Der Nachweis spezifischer Antikörper nach Impfung dient zum einen als Surrogatmarker für die Auseinandersetzung des Immunsystems mit den Impfantigenen. Die Höhe der nachgewiesenen Antikörpertiterkonzentrationen korreliert meist nur unzureichend mit der Qualität des Impfschutzes. Ausnahmen sind Antitoxinantikörper, wie bei Tetanus- und Diphtherieimpfung oder neutralisierende Antikörper nach Hepatitis-B-Impfung. Zukünftige Impfstoffe werden mit dem Ziel der kontrollierten Aktivierung von B- und T-Zell-Subpopulationen zur optimalen Induktion einer protektiven Immunantwort und eines lang andauernden immunologischen Gedächtnisses entwickelt.

Impfstoffe. Man unterscheidet Impfstoffe mit vermehrungsfähigen und nicht vermehrungsfähigen Erregern. Lebendimpfstoffe werden aus der »Wildform« des Krankheitserregers durch direkte Modifikation oder durch Ausnutzung bestimmter Kulturbedingungen (Attenuierung) entwickelt. Die resultierenden abgeschwächten Erreger sind replikationsfähig und erzeugen im Impfling eine Infektion, ohne dass es zu einer Erkrankung kommt. Lebendimpfstoffe simulieren damit den Verlauf einer typischen Immunantwort vergleichbar mit einer »Wildinfektion«. Wegen der nahen Verwandtschaft des attenuierten Erregers mit der »Wildform« schützt die resultierende Immunantwort auch gegen das krankheitserzeugende Pathogen.

Risiken bestehen v. a. bei Impflingen mit schwerwiegenden Störungen der spezifischen Immunfunktionen. In diesen Fällen kann die Impfung mit attenuierten Erregern durch unkontrollierte Vermehrung zu schweren Komplikationen bis hin zum Tod führen. Heute werden Impfstoffe gegen Mumps, Masern, Röteln, Varizellen, Gelbfieber, Typhus und Tuberkulose als Lebendvakzinen eingesetzt.

Inaktivierte Impfstoffe (Totimpfstoffe) bestehen entweder aus vollständigen abgetöteten Erregern oder aus gereinigten, für die protektive Immunantwort relevanten Antigenstrukturen von Bakterien oder Viren (Komponentenimpfstoffe). Inaktivierte Impfstoffe sind nicht replikationsfähig; sie führen daher auch nicht zur Infektion oder Krankheit. Allerdings können die Inhaltsstoffe lokale Reizungen an der Injektionsstelle oder systemische Nebenwirkungen, wie Fieber, auslösen. Im Gegensatz zu den meisten Lebendimpfstoffen sind zum Errei-

chen einer schützenden Immunantwort mit Totimpstoffen in der Regel mehrere Wiederholungsimpfungen erforderlich. Für Menschen mit Störungen der Immunfunktion stellen Totimpfstoffe kein Risiko dar. Im ungünstigsten Fall kann es bei eingeschränkter Immunfunktion zum Ausbleiben des erwarteten Impfschutzes kommen. Beispiele für inaktivierte Impfstoffe sind Polio, Rabies, Hepatitis A, Ganzkeim-Pertussis, Typhus und Cholera.

Fraktionierte Komponentenvakzine begrenzen die Inhaltsstoffe auf die für die protektive Immunantwort relevanten Antigene. Zu dieser Gruppe gehören die azellulären Pertussis- und Influenza-Vakzinen sowie der Hepatitis-B-Impfstoff. Auch bei Antitoxinimpfstoffen, wie Diphtherie oder Tetanustoxoid, sowie Polysaccharidimpfstoffen handelt es sich um fraktionierte Vakzinen.

Die wachsende Zahl wirksamer, gut verträglicher Impfstoffe für das Säuglings- und Kleinkindesalter ermöglicht es heute, Kinder schon sehr früh gegen eine große Zahl von Infektionen zu schützen. Um die Applikation der empfohlenen Impfungen auch im ersten Lebensjahr praktikabel und für Säuglinge und Eltern akzeptabel zu gestalten, wurden in den vergangenen Jahren multivalente Kombinationsimpfstoffe entwickelt. Die heute verfügbaren Kombinationen enthalten bis zu 7 verschiedene Einzelimpfstoffe (z. B. Diphtherietoxoid, Tetanustoxoid, azelluläre Pertussisvakzine, Hepatitis-B-Vakzine, inaktivierte Poliovakzine I–III und konjugierte Haemophilus-Typ-B-Vakzine oder 7-valente Pneumokokken-Konjugatimpfstoffe). Die Kombinationsimpfstoffe erlauben die sichere und einfache Applikation mehrerer Impfungen in einer Injektion und haben seit ihrer Zulassung zu einer deutlichen Steigerung der Durchimpfungsraten geführt. In keinem Fall besteht mit diesen Impfstoffen das Risiko einer Überlastung des kindlichen Immunsystems. Während die über viele Jahrzehnte eingesetzten Ganzkeimpertussisimpfstoffe mehr als 3000 verschiedene Impfantigene enthielten, liegt die Zahl der Impfantigene in den neuen, auf Komponentenvakzinen basierenden Kombinationsimpfstoffen unter 25. Die zukünftige Entwicklung von Kombinationsimpfstoffen ist weniger durch das Reaktionsvermögen des kindlichen Immunsystems, sondern vielmehr durch die aufwendigen technischen Produktionsprozesse limitiert. Auch die neuen Pneumokokken- und Meningokokken-Konjugatimpfstoffe entsprechen Kombinationsimpfstoffen.

Die moderne Impfstoffentwicklung nutzt in zunehmendem Umfang die Fortschritte der molekularen Medizin. Schon heute werden Komponentenvakzinen gentechnologisch als rekombinante Impfstoffe, wie z. B. die Hepatitis-B-Impfstoffe, hergestellt. Bei neuen Impfstoffen gegen Rotaviren und humane Papillomaviren handelt es sich teilweise um lebend rekombinante Vakzinen. Es wird erwartet, dass durch den Einsatz moderner Adjuvanzien (Impfstoffzusätze, die die Induktion der Immunantwort unterstützen) in Zukunft noch wirksamere und länger schützende Impfstoffe entwickelt werden können.

Impfplan. Der Impfkalender für Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene wird von der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut in Berlin entsprechend den Vorgaben des Infektionsschutzgesetzes laufend weiterentwickelt. Der Impfkalender umfasst Impfungen zum Schutz vor Diphtherie, Tetanus, Pertussis (azelluläre), Haemophilus influenzae Typ b, Hepatitis B, Poliomyelitis, Pneumokokken, Meningokokken, Masern, Mumps und Röteln sowie gegen Varizellen und für Erwachsene zusätzlich gegen Influenza. Die empfohlenen Standardimpfungen dienen dem Gesundheitsschutz des Einzelnen und der Allgemeinheit. Die aktuellen Empfehlungen können auf der Internetseite des Robert-Koch-Instituts abgerufen werden (www.rki.de). Im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen für Säuglinge und Kinder, Schuleingangsuntersuchung, Schuluntersuchungen sowie Jugendgesundheitsuntersuchungen sollte stets die Vollständigkeit des individuellen Impfschutzes überprüft werden. Sofern keine spezifischen Kontraindikationen vorliegen, erhalten auch Personen mit chronischen Krankheiten die empfohlenen Standardimpfungen. Die zurzeit empfohlenen Standardimpfungen, das empfohlene Impfalter und die Mindestabstände zwischen den Impfungen sind in ◘ Tab. 10.1 dargestellt. Neben den Standardimpfungen werden Indikationsimpfungen für Personen mit besonderen Infektionsrisiken empfohlen. Die Indikationsimpfungen finden sich ebenfalls in den aktuellen STIKO-Empfehlungen.

Die Standardimpfungen sollten bei jedem gesunden Kind möglichst frühzeitig durchgeführt werden. Versäumte Impfungen werden unter Berücksichtigung der empfohlenen Zeitabstände und möglicher Kontraindikationen sobald wie möglich nachgeholt. Grundsätzlich gilt, dass jede früher verabreichte Impfung zählt und auch bei unvollständiger Grundimmunisierung nur die fehlenden Impfungen nachgeholt werden müssen. Bei unbekanntem Impfstatus muss im Zweifelsfall von fehlendem Impfschutz ausgegangen werden. In diesen Fällen empfiehlt sich eine vollständige Grundimmunisierung.

Zwischen der Applikation von Lebend- und Totimpfstoffen müssen keine Zeitabstände eingehalten werden. Auch Lebendimpfstoffe können gleichzeitig verabreicht werden. Ist dies nicht möglich, sollte bei Lebendimpfstoffen ein zeitlicher Abstand von 4 Wochen eingehalten werden, um den Impferfolg sicherzustellen.

Alle Impfungen (Datum, Impfstoff, Dosis, Applikationsart, Hersteller, Chargennummer) sind durch den impfenden Arzt in einem Impfbuch (Deutsches Grünes Kreuz, 35037 Marburg) zu dokumentieren.

Nebenwirkungen und Komplikationen

H.-J. Schmitt

Reaktogenität. Hierunter versteht man lokale Reaktionen, wie Schmerz, Schwellung oder Rötung am Ort der Injektion und allgemeine Reaktionen, wie Fieber, Unwohlsein, Appetitlosigkeit u. a. m. Je nach Definition der Nebenwirkung, Impfstoff, Zahl der vorangegangenen Injektionen, Alter des Patienten und Art der Erfassung – aktive Suche oder rein passives Registrieren von Meldungen über Nebenwirkungen – findet man klinisch relevante lokale Reaktionen bei 1–2% (z. B. erste DTaP-Dosis beim Säugling) bzw. bei bis zu 70% (z. B. DTgP-Boosterdosis) der Impflinge. Schwere lokale Reaktionen (≥2 cm) kommen bei den modernen Impfstoffen nur noch in einer Größenordnung von ≤2% vor. Hohes Fieber (Temperaturen >39,0°C) beobachtet man mit den heute empfohlenen Impfstoffen bei weniger als 2% aller Impflinge. Lokale und allgemeine Reaktionen nach Gabe von Totimpfstoffen treten praktisch ausschließlich innerhalb von 48 h nach Applikation auf. Lebendimpfstoffe (MMR, Varizellen) induzieren Allge-

Tab. 10.1. Impfkalender (Standardimpfungen) für Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene nach STIKO 2006. Empfohlenes Impfalter und Mindestabstände zwischen den Impfungen

Impfstoff/Antigen-kombination	Alter in vollendeten Monaten						Alter in vollendeten Jahren			
	Geburt	2	3	4	11–14	15–23[a]	5–6[a]	9–17[a]	ab 18	≥60
T[b]		1.	2.	3.	4.		A	A	A[c]	A[c]
D/d[b,d]		1.	2.	3.	4.		A	A	A[c]	A[c]
aP/ap[b]		1.	2.	3.	4.		A	A		
HiB[b]		1.	2.[e]	3.	4.					
IPV[b]		1.	2.[e]	3.	4.			A		
HB[b]	[f]	1.	2.[e]	3.	4.			G		
Pneumokokken[g]		1.	2.	3.	4.					S
Meningokokken					1. ab vollendetem 12. Monat[h]					
MMR[i]					1.	2.				
Varizellen					1.	[j]		[k]		
Influenza[l]										S

Um die Zahl der Injektionen möglichst gering zu halten, sollten vorzugsweise Kombinationsimpfstoffe verwendet werden. Impfstoffe mit unterschiedlichen Antigenkombinationen von D/d, T, aP/ap, HB, Hib, IPV sind verfügbar. Bei Verwendung von Kombinationsimpfstoffen sind die Angaben des Herstellers zum Impfalter und zu den Impfabständen zu beachten.

A Auffrischimpfung: Diese sollte möglichst nicht früher als 5 Jahre nach der vorhergehenden letzten Dosis erfolgen; *G* Grundimmunisierung aller noch nicht geimpften Jugendlichen bzw. Komplettierung eines unvollständigen Impfschutzes; *S* Standardimpfungen mit allgemeiner Anwendung = Regelimpfungen.

[a] Zu diesen Zeitpunkten soll der Impfstatus unbedingt überprüft und ggf. vervollständigt werden.

[b] Mindestabstand zwischen den Impfungen 4 Wochen; Abstand zwischen letzter und vorletzter Impfung mindestens 6 Monate.

[c] Jeweils 10 Jahre nach der letzten vorangegangenen Dosis.

[d] Ab einem Alter von 5 bzw. 6 Jahren wird zur Auffrischimpfung ein Impfstoff mit reduziertem Diphtherietoxoidgehalt (d) verwendet.

[e] Bei monovalenter Anwendung bzw. bei Kombinationsimpfstoffen ohne Pertussiskomponente kann diese Dosis entfallen.

[f] Siehe Anmerkungen »Postexpositionelle Hepatitis-B-Immunprophylaxe bei Neugeborenen« (► Abschn. »Hepatitis-B-Schutzimpfung«).

[g] Generelle Impfung gegen Pneumokokken für Säuglinge und Kleinkinder bis zum vollendeten 2. Lebensjahr mit einem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff; Standardimpfung für Personen ≥60 mit Polysaccharid-Impfstoff und Wiederimpfung im Abstand von 6 Jahren.

[h] Der Meningokokken-Konjugatimpfstoff sollte nicht gleichzeitig mit Pneumokokken-Konjugatimpfstoff oder MMR- und Varizellenimpfstoff oder MMRV gegeben werden.

[i] Mindestabstand zwischen den Impfungen 4 Wochen.

[j] Bei Anwendung des Kombinationsimpfstoffes MMRV sind die Angaben des Herstellers zu beachten. Entsprechend den Fachinformationen ist die Gabe einer 2. Dosis gegen Varizellen erforderlich. zwischen beiden Dosen sollten 4–6 Wochen liegen.

[k] Siehe Komplettierung »Nichtimmuner« unter ► Abschn. »Varizellenschutzimpfung«.

[l] Jährlich mit dem von der WHO empfohlenen aktuellen Impfstoff.

meinreaktionen (Fieber, Hautausschlag) typischerweise zwischen dem 7. und 14. Tag p.v.

Allergie. Eine Anaphylaxie gegen Bestandteile von Impfstoffen kann schon bei der ersten Injektion vorkommen. Sie tritt meist innerhalb von Minuten p.v. auf, selten aber auch noch innerhalb von 30–60 min. In einer deutschen Studie wurde die Häufigkeit schwerer, interventionsbedürftiger Fälle mit 1:1.200.000 ermittelt. Von der Anaphylaxie zu unterscheiden ist die sofort nach Injektion auftretende anaphylaktoide Reaktion, die möglicherweise Folge einer versehentlichen intravasalen Injektion ist, ferner die vasovagale Reaktion (»Kollaps«). Es gibt epidemiologische Belege dafür, dass Impfungen generell vor »Allergien« (Asthma, Pollinose) schützen.

Mangelhafte Impftechnik. Abszess, Blutung und Verletzung, z. B. eines Nervs, sind Folgen mangelhafter Impftechnik. Auch sterile Abszesse, Granulome oder Zysten an der Impfstelle sind mit schlechter Technik assoziiert, wenn z. B. Adsorbatimpfstoff außen an der Impfnadel haftet und den Stichkanal benetzt. Oft resultieren über Wochen bis Monate tastbare Knötchen an der Injektionsstelle.

Impfstofftypische Ereignisse. Von den oben genannten »allgemeinen Nebenwirkungen« abzugrenzen sind impfstofftypische Komplikationen. Hierzu zählen die Lähmung nach Gabe von oralem Poliovirus-Lebendimpfstoff (OPV), in der Literatur bekannt als »vakzine-assoziierte paralytische Polio« (VAPP), die mit einer Häufigkeit von rund 1:250.000 Dosen auftritt, oder die Dissemination des Tuberkuloseimpfstammes (BCG) v. a. bei Kindern mit schwerem Immundefekt. Die beiden genannten Impfstoffe sind in Deutschland seit Ende des letzten Jahrhunderts nicht mehr empfohlen, und seither sind regelhaft auftretende »impfstofftypische« Impfkomplikationen mit bleibenden Schäden beim Impfling eine Rarität. Andere Impfkomplikationen sind die transiente Thrombozytopenie nach Gabe von Mumpsimpfstoff (seltener als 1:30.000) und die akute, transiente Rötelnarthropathie, v. a. bei erwachsenen, weiblichen Impflingen.

Unerwünschte Ereignisse versus Nebenwirkungen. Der erste Impfstoff (gegen Pocken) war nicht nur mit erheblicher Reaktogenität assoziiert, er führte auch regelhaft zu »impfstofftypischen Komplikationen« wie Sepsis, weil man im 18. Jahrhundert die Regeln einer hygienischen, sterilen Impfstoffproduktion nach heutigen Vorstellungen noch gar nicht kennen konnte. Durch moderne Herstellungsverfahren sind Impfstoffe

heute »sicher«, impfstofftypische Komplikationen mit bleibenden Schäden extrem selten. Dennoch werden Impfstoffe immer wieder als Ursache von schwerer Krankheit genannt. Beispiele sind die Ganzkeim-Pertussis-Impfung (sie verursacht weder plötzlichen Kindstod noch Hirnschäden), die Hepatitis-B-Impfung (sie ist nicht Ursache von multipler Sklerose) oder die Masernimpfung (sie kann weder einen Morbus Crohn noch Autismus induzieren). Einzelne Fallberichte oder auch Fallserien sind aber prinzipiell ungeeignet, um zwischen einer Nebenwirkung (Impfstoff ist Ursache eines Ereignisses) und einem unerwünschtem Ereignis in zeitlichem Zusammenhang nach Impfstoffgabe (Kausalität ist unbekannt) zu differenzieren.

Erfassung und Bewertung seltener, unerwünschter Ereignisse und Impfaufklärung. Um der Bevölkerung weiterhin die weltweit besten Impfstoffe anbieten und auch sehr seltene Nebenwirkungen als solche erfassen zu können, ist es von größter Wichtigkeit, dass der Impfarzt alle unerwünschten Ereignisse nach Impfung an das Gesundheitsamt, die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, die Zulassungsbehörde (Paul-Ehrlich-Institut in Langen) und/oder den Impfstoffhersteller meldet. Diese Institutionen registrieren, sichten und bewerten alle unerwünschten Ereignisse nach Impfung und untersuchen gemeinsam mit Wissenschaftlern weltweit, ob im Vergleich zu einer ungeimpften Population das beobachtete Ereignis in ursächlichem Zusammenhang mit der Impfstoffgabe steht. Die STIKO publiziert regelmäßig, mit welchen Reaktionen und Komplikationen nach Gabe eines in Deutschland zugelassenen Impfstoffes zu rechnen ist. Diese Publikation sollte Grundlage der Impfaufklärung sein. Zu den Pflichten des Impfarztes zählt es auch, andere Ursachen eines unerwünschten Ereignisses nach Impfung differenzialdiagnostisch auszuschließen und hierzu ggf. adäquate Untersuchungsmaterialien zu asservieren.

Begutachtung von vermuteten Impfschäden. Nach dem Plan der STIKO nehmen in Deutschland rund 750.000 Kinder in den beiden ersten Lebensjahren an insgesamt 7 Impfterminen teil. Jede Krankheit – gleich wie selten sie ist –, die in diesen 24 Monaten auch ohne Impfen auftritt, wird daher mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auch in zeitlichem Zusammenhang nach einer Impfung beobachtet werden. Aber: »post« non est »procter«. Für die epidemiologische Begutachtung eines Kausalzusammenhangs haben nur kontrollierte Studien Beweiskraft (Vergleich der Häufigkeit eines unerwünschten Ereignisses zwischen einer geimpften und einer vergleichbaren, ungeimpften Population). Fallberichte oder Fallserien sind bestenfalls geeignet, eine Hypothese aufzustellen (»Impfstoff verursacht eine Komplikation«), die wissenschaftlich anhand publizierter Kriterien zu überprüfen ist. Tritt das beobachtete Ereignis nach Reexposition des Patienten in gleicher Weise erneut auf, ist ein Kausalzusammenhang ebenfalls wahrscheinlich. »Biologische Plausibilität« (theoretisch oder epidemiologisch nachgewiesen) ist ein weiteres Argument dafür, dass ein Impfstoff Ursache eines unerwünschten Ereignisses sein könnte.

Anerkennung eines »Impfschadens«. Nach § 61 Infektionsschutzgesetz genügt zur Anerkennung eines Gesundheitsschadens als Folge einer Impfung die Wahrscheinlichkeit eines ursächlichen Zusammenhangs. Wenn in der medizinischen Wissenschaft Ungewissheit über einen möglichen Kausalzusammenhang zwischen Impfung und einer Krankheit besteht, kann das zuständige Versorgungsamt den Gesundheitsschaden dennoch als Impfschaden anerkennen. Diese – auch im internationalen Vergleich – großzügige Unterstützung selbst für geringste Verdachtsfälle dient dem Ziel, das Vertrauen der Bevölkerung in den Nutzen und die Sicherheit der hierzulande verfügbaren Impfstoffe zu stärken.

Routineimpfungen

Tetanusschutzimpfung

H.-J. Schmitt

Neben der passiven Immunisierung mit speziell angereicherten menschlichen Immunglobulinpräparaten gegen Tetanustoxin gibt es gegen den Wundstarrkrampf keine kausal wirksame Therapie.

Impfstoffe. Tetanusimpfstoffe sind Toxoidimpfstoffe, die aus dem Kulturfiltrat von *Clostridium tetani* gewonnen werden. Das Toxin wird mit Formaldehyd zum Toxoid inaktiviert, in einem anschließenden Schritt an Aluminiumhydroxid oder Aluminiumphosphat adsorbiert und mit Konservierungsstoffen (z. B. Natriumtimerfonat) versetzt. Die passive Immunisierung mit Tetanusimmunglobulin wird nur »postexpositionell« durchgeführt, in der Regel in Verbindung mit der aktiven Impfung (Simultanprophylaxe; ◘ Tab. 10.2).

Wirkmechanismus. Die aktive Immunisierung mit Tetanustoxoid führt zur Bildung neutralisierender Antikörper gegen Tetanustoxin.

Protektion. Eine Konzentration von ≥0,01 IE/ml im Neutralisationstest (NT) gilt als schützend. Andere Testverfahren – v. a. kommerziell erhältliche ELISA-Verfahren – korrelieren insbesondere in Bereichen niedriger Antikörperkonzentration schlecht mit den Ergebnissen des NT. Möglicherweise spielen Gedächtniszellen eine entscheidende Rolle beim Langzeitschutz.

Nebenwirkungen. Tetanusimpfstoffe führen bei wenigen Prozent der Impflinge zu lokalen Reaktionen, die aber harmlos sind und sich spontan wieder zurückbilden. In klinischen Studien bei älteren Kindern und Erwachsenen wurde ein Zusammenhang zwischen dem Schweregrad lokaler Nebenwirkungen einerseits und der vorbestehenden Höhe der Tetanusantitoxinkonzentrationen dokumentiert. Eine »Überimmunisierung« mit Tetanustoxoid sollte daher vermieden werden. Seltener als lokale Reaktionen sind Fieber, Kopfschmerzen und allgemeines Krankheitsgefühl. Über das Auftreten von peripheren Neuropathien oder eines Guillain-Barré-Syndroms im zeitlichen Zusammenhang mit der Tetanusimpfung wurde berichtet.

Kontraindikationen. Außer bei Anaphylaxie gegen Bestandteile des Impfstoffes gibt es keine Kontraindikationen gegen eine Tetanusimpfung. Ist eine Auffrischimpfung nicht mög-

Tab. 10.2. Tetanusimmunprophylaxe im Verletzungsfall. (Nach STIKO 2006)

Vorgeschichte der Tetanusimmunisierung [Anzahl der Impfungen]	Saubere, geringfügige Wunden		Alle anderen Wunden[a]	
	Td[b]	TIG[c]	Td[b]	TIG[c]
Unbekannt	ja	nein	ja	ja
0–1	ja	nein	ja	ja
2	ja	nein	ja	nein[d]
3 oder mehr	nein[e]	nein	nein[f]	nein

[a] Tiefe und/oder verschmutzte (mit Staub, Erde, Speichel, Stuhl kontaminierte) Wunden, Verletzungen mit Gewebszertrümmerung und reduzierter Sauerstoffversorgung oder Eindringen von Fremdkörpern (z. B. Quetsch-, Riss-, Biss-, Stich-, Schusswunden); schwere Verbrennungen und Erfrierungen; Gewebsnekrosen; septische Aborte.
[b] Kinder unter 6 Jahren DT, ältere Personen Td (d. h. Tetanus-Diphtherie-Impfstoff mit gegenüber dem DT-Impfstoff verringertem Diphtherietoxoidgehalt.
[c] TIG = Tetanusimmunglobulin; im Allgemeinen werden 250 IE verabreicht; die Dosis kann auf 500 IE erhöht werden; TIG wird simultan mit Td/DT-Impfstoff angewendet.
[d] Ja, wenn die Verletzung länger als 24 h zurückliegt.
[e] Ja, wenn seit der letzten Impfung mehr als 10 Jahre vergangen sind.
[f] Ja, wenn seit der letzen Impfung mehr als 5 Jahre vergangen sind.

lich, ist im Verletzungsfall ggf. eine passive Immunisierung indiziert (Tab. 10.2).

Impfziele. Ziel der Impfung ist der Individualschutz vor Tetanus und dessen Komplikationen.

Impfplan. Alle Menschen sollten gegen Tetanus immun sein, werdende Mütter sollten über eine ausreichende Antikörperkonzentration verfügen, um ihr Neugeborenes vor »Nabeltetanus« zu schützen. Die Grundimmunisierung erfolgt im Säuglingsalter in der Regel mit DTP-Kombinationsimpfstoff. Auffrischimpfungen ▶ Abschn. »Diphtherieschutzimpfung«.

Die Gabe von Tetanusmonokomponentenimpfstoff ist heute – auch im Bereich der Unfallchirurgie – ein eklatanter Kunstfehler, weil in aller Regel die Gabe eines Kombinationsproduktes (tdp; tdp-IPV) indiziert ist, denn:

1. Patienten, die eine Immunisierung gegen Tetanus benötigen, müssen auch vor einer Wundinfektion durch *C. diphtheriae* geschützt werden.
2. Die getrennte Applikation macht eine weitere Injektion notwendig und fügt dem Patienten daher vermeidbare Schmerzen zu.
3. Die Kosten für eine getrennte Applikation sind höher.
4. Die Anwendung von T-Monoimpfstoffen ist eine häufige Ursache großer lokaler Reaktionen an der Impfstelle durch »Überimmunisierung«.
5. Da ein monovalenter Pertussisimpfstoff weltweit nicht verfügbar ist, kann die Impfung mit T-Monoimpfstoff für jene Personen zu einem Berufsverbot führen, die aus beruflichen Gründen eine Impfung gegen Pertussis benötigen, aber nach T-Impfung für die folgenden fünf Jahre kein tdp-Produkt ohne Risiko einer schweren Lokalreaktion mehr erhalten können. Für das Berufsverbot ist der Impfarzt haftbar zu machen.

Neben den üblichen Boosterimpfungen ist eine Auffrischung u. U. als Simultanimpfung mit kontralateraler Gabe von Tetanusimmunglobulin angezeigt, wenn eine Verletzung bei Tetanusgefährdeten vorliegt und seit der letzten Impfung mehr als fünf Jahre vergangen sind (Tab. 10.2).

Diphtherieschutzimpfung

H.-J. Schmitt

Gegen die Diphtherie stehen in Deutschland Antiseren meist nur noch über die Auslandsapotheke zur Verfügung. Ansonsten gibt es keine kausal wirksame Therapie.

Impfstoffe. Diphtherieimpfstoffe enthalten inaktiviertes Diphtherietoxin, das aus dem Kulturüberstand eines Stammes von *Corynebacterium diphtheriae* mit hoher Toxinproduktion gewonnen wird. Das Toxin wird mit Formaldehyd inaktiviert und so zum »Toxoid«, an Aluminiumhydroxid und/oder Aluminiumphosphat adsorbiert und mit Konservierungsstoffen versehen (z. B. Natriumtimerfonat).

Die Einzeldosis für Kinder enthält mindestens 30 IE Diphtherietoxoid (abgekürzt als »D«). Mit Beginn des 6. Lebensjahres werden nur noch 5 IE verwendet (abgekürzt »d«), weil höhere Dosen gehäuft schwere lokale Reaktionen hervorrufen. Es wird vermutet, dass Infektionen mit apathogenen Corynebakterien Ursache dieser überschießenden Immunreaktion beim Erwachsenen sind.

Auf dem Markt sind neben den Diphtheriemonoimpfstoffen verschiedene Kombinationsimpfstoffe erhältlich (DT, Td, DTP, Tdp, Tdp-IPV), für den Monoimpfstoff gibt es daher praktisch keine Indikation mehr (siehe auch Abschnitt unter Tetanus).

Wirkmechanismus. Diphtherieimpfstoffe induzieren die Bildung neutralisierender Antikörper gegen Diphtherietoxin.

Protektion. Eine Antikörperkonzentration ≥0,01 IE/ml im Neutralisationstest gilt als schützend (weitere Details ▶ Abschn. »Tetanusschutzimpfung«).

Nebenwirkungen und Kontraindikationen. Lokale Reaktionen werden v. a. bei Erwachsenen beobachtet. Eine anaphylaktische Reaktion gegen Inhaltsstoffe ist sehr selten, ebenso Polyneuropathien oder Neuropathien. Andere gravierende, impfstofftypische unerwünschte Ereignisse sind nicht bekannt.

Impfziele. Impfziel ist der Individualschutz vor Diphtherie. Es ist unbekannt, ob durch Immunisierung mit den verfügbaren Diphtherieimpfstoffen eine Herdenimmunität erreichbar ist.

Impfplan. (▶ Abschn. »Kombinationsimpfungen für Kinder«).

Die Impfung gegen Diphtherie ist für alle Menschen empfohlen. Das Beispiel Rußlands belegt zum wiederholten Male, dass ein Aussetzen der Impfung zu einer Epidemie führt. Die Impfung gegen Diphtherie wird in aller Regel mit Kombinationsimpfstoffen durchgeführt (DTP, Td, Tdp, Tdp-IPV), für eine D-Monoimpfung gibt es außerhalb einer Epidemie praktisch keine Indikation mehr. Für die Grundimmunisierung im Kindesalter ◘ Tab. 10.1.

Beginnt die Grundimmunisierung gegen Diphtherie erst jenseits der Säuglingsperiode und ohne Pertussiskomponente (z. B. Immigranten), so werden zwei Injektionen innerhalb von 4 Wochen appliziert, eine dritte nach 6 (bis 12) Monaten. Anschließend sind 10-jährliche Auffrischimpfungen empfohlen. Ab etwa 5–6 Jahre sind Impfstoffe mit reduziertem Antigengehalt zu verwenden, um eine akzeptable Reaktogenität zu erhalten.

Pertussisschutzimpfung

H.-J. Schmitt

Es gibt keine sicher wirksame Therapie gegen Pertussis, daher ist die Prophylaxe in Form einer Impfung von besonderer Bedeutung.

Impfstoffe

Ganzkeimimpfstoffe. Diese bestehen aus »ganzen *Bordetella-pertussis*-Keimen« und haben daher eine hohe Reaktogenität als Folge der großen Zahl von bakteriellen Begleitstoffen. Sie sind auch »unkontrollierbar«, weil ihre Zusammensetzung von Hersteller zu Hersteller und sogar von Charge zu Charge variabel ist. Es kann daher nicht verwundern, dass in neueren Wirksamkeitsstudien DTgP-Impfstoffe Wirksamkeitsraten zwischen 40 und >90% aufwiesen. Behauptungen über angebliche schwere Schäden durch DTgP-Impfstoffe v. a. in der Laienpresse fanden in den 70er Jahren großen Anklang, was in vielen Ländern der Erde zum Aussetzen der Impfempfehlung gegen Pertussis führte. Kontrollierte Untersuchungen konnten dann aber schlüssig zeigen, dass DTgP-Impfstoffe weder mit der Entstehung von Hirnschäden noch mit dem plötzlichen Kindstod assoziiert sind. Wegen ihres niedrigen Preises sind DTgP-Impfstoffe in den meisten Ländern der Erde daher unverändert der wichtigste Grundstein für Immunisierungsprogramme im Kindesalter.

Azelluläre Pertussisimpfstoffe. Azelluläre Pertussisimpfstoffe (aP) bestehen nicht mehr aus ganzen Bakterien, sondern entweder aus Extrakten von *B.-pertussis*-Kulturen oder aus gereinigten, definierten Mengen einzelner *B.-pertussis*-Antigene. Die wichtigsten sind Pertussistoxoid (PT), filamentöses Hämagglutinin (FHA), Pertactin (PRN) und Fimbrien (FIM). Es bleibt bis heute unklar, welche *B.-pertussis*-Komponenten in welcher Zusammensetzung den optimalen Schutz vor Keuchhusten verleihen. Wahrscheinlich erhöht jede zusätzliche Komponente die Schutzrate azellulärer Pertussisimpfstoffe. Inwieweit das im Einzelfall auch zu einer klinisch relevanten, besseren Protektion führt, ist unklar.

Wirkmechanismen. Die pathophysiologischen Effekte einzelner Toxine und Faktoren von *B. pertussis* sind bekannt. Allerdings bleibt die exakte Pathogenese des Keuchhustens aufzuklären, auch weil es kein Tiermodell gibt, in dem pertussiformer Husten induziert werden kann. aP-Impfstoffe induzieren die Bildung von Antikörpern gegen PT sowie gegen Adhäsionsfaktoren (FHA, PRN, FIM) von *B. pertussis*. Diese Antikörper fallen sowohl nach Erkrankung wie nach Infektion aber rasch wieder ab, obwohl weiterhin für eine begrenzte Zeit ein Schutz vor erneuter Erkrankung besteht. Möglicherweise spielt für die Protektion gegen Pertussis die zellvermittelte Immunität eine entscheidende Rolle: die entsprechenden Marker bleiben über einen langen Zeitraum hinweg nachweisbar, auch wenn Antikörper bereits nicht mehr nachweisbar sind.

Protektion. In klinischen Studien hatten DTaP-Impfstoffe je nach Zusammensetzung eine Wirksamkeit zwischen 78 und 96%. Die Wirksamkeit hängt von der Definition des Krankheitsbildes ab: Vor »leichtem Keuchhusten« (nur wenige Tage Husten) schützen Pertussisimpfstoffe schlechter (rund 60%) als vor »schwerem Husten« (rund 85%; nach WHO-Definition: ≥3 Wochen anfallsweiser Husten). Kinder, die trotz Impfung an Keuchhusten erkrankten, hatten aber eine signifikant kürzere Hustendauer, und sie waren weniger schwer krank als ungeimpfte Kinder. Die Dauer der Protektion nach Krankheit wie nach Impfung liegt zwischen wenigstens 5 und 10 Jahren. Serologische Verfahren sind nicht geeignet, den Impferfolg oder gar Schutz vor Pertussis zu dokumentieren.

Nebenwirkungen. Die Inzidenz von lokalen Nebenwirkungen steigt mit der Anzahl der vorangegangenen Injektionen sprunghaft an und liegt nach der 4. Injektion (Boosterdosis) bei bis zu 50%. Nach etwa 1:1000 Boosterdosen wird zwischen dem 3. und 10. Tag p.v. eine nichtschmerzhafte Schwellung des gesamten Oberschenkels beobachtet, die das Allgemeinbefinden und die Aktivitäten des Kindes nicht beeinträchtigt und die sich ohne jede weitere Therapie innerhalb weniger Tage spontan zurückbildet. Die Ursache ist unbekannt. Hohes Fieber (>39°C) wird bei etwa 1% der DTaP-Impflinge beobachtet, hingegen bei bis zu 40% der Impflinge nach DTgP. Hypotonhyporesponsive Reaktionen kommen bei Verwendung azellulärer Impfstoffe nur noch in einer Größenordnung von rund 1:60.000 Dosen vor. DTgP-Impfstoffe sind mit lang anhaltendem (>3 h), unstillbarem Schreien des Säuglings assoziiert.

Kontraindikationen. Anaphylaxie gegen einen der Inhaltsstoffe, hypoton-hyporesponsive Reaktion oder unstillbares Schreien sind (relative) Kontraindikationen für die Gabe weiterer DTaP-Dosen. Die alte Empfehlung, Kinder mit progressiven neurologischen Krankheiten nicht gegen Pertussis zu immunisieren, basierte auf der Tatsache, dass man zu verhindern suchte, die Verschlechterung der Grundkrankheit (z. B. eines Krampfleidens) dem Impfstoff zur Last zu legen. Nach heutigem Wissen gibt es keine Hirnschäden durch Pertussisimpfstoffe. Da Kinder mit ZNS-Krankheiten besonders durch Pertussis gefährdet sind, ist ihnen die DTaP-Impfung in beson-

derem Maße anzuraten. Die Sorgeberechtigten sind zuvor über diese Aspekte aufzuklären.

Impfziele. Ziel der Pertussisimpfung ist derzeit der Individualschutz speziell von Kindern vor schwerer Krankheit und vor Komplikationen einschließlich Tod. Möglicherweise ist auch für Erwachsene ein Individualschutz sinnvoll.

Impfplan. Pertussisimpfstoffe sollten zum frühestmöglichen Zeitpunkt (ab der 9. Lebenswoche) 3-mal im Abstand von 4 Wochen i.m. appliziert werden. Weitere Dosen werden vor Schuleintritt und mit 9–17 Jahren gegeben. Es ist bekannt, dass Erwachsene ein wichtiges Reservoir für *B. pertussis* darstellen (► Kap. 99.21). Sie führen den Erreger wahrscheinlich immer wieder aufs Neue in die pädiatrische Population ein und gefährden v. a. Säuglinge und Kranke. Daher ist tdp empfohlen für

- Frauen mit Kinderwunsch präkonzeptionell,
- enge Haushaltskontaktpersonen zu Säuglingen (Eltern, Geschwister, Betreuer; möglichst 4 Wochen vor Geburt des Kindes),
- Personal der Pädiatrie, der Gynäkologie sowie der Gemeinschaftseinrichtungen für das Vorschulalter und in Kinderheimen.

Da bis zu 1% aller Erwachsenen pro Jahr an Pertussis erkranken und dann meist länger als 3 Wochen an »atypischem Keuchhusten« leiden (► Kap. 99.21), sollte ihnen grundsätzlich tdp-Impfstoff statt Td – auch ohne öffentliche Empfehlung – angeboten werden. So ließe es sich auch vermeiden, dass die Impfung mit Td-Impfstoff zum Berufsverbot für jene Personen führt, denen in den 5 vorangegangenen Jahren Td-Impfstoff gegeben wurde und denen man wegen der vorangegangenen Monoimpfung ohne Risiko für schwere Lokalreaktionen aktuell keine tdp-Dosis geben kann.

Schutzimpfung gegen Haemophilus influenzae Typ b

F. Zepp

Kapseltragende *H. influenzae* induzieren invasive septische Krankheitsverläufe (v. a. Meningitis, Epiglottitis). Es gibt 6 bekannte Kapselpolysaccharidunterguppen (Typ a–f). In Deutschland ist H. influenzae Typ b (Hib) für >95% der septischen Krankheitsfälle verantwortlich.

Impfstoffe. Die Impfstoffe enthalten das Kapselpolysaccharid von Hib (Polyribosylribitolphosphat, PRP), das chemisch an ein immunogenes Trägerprotein gekoppelt ist. Als Trägerproteine werden Tetanus- und Diphtherietoxoid (PRP-T, PRP-D, PRP-HbOC) sowie Membranproteine von *Neisseria meningitidis B* (PRP-OMP) verwendet. Es gibt Einzel- und Kombinationsimpfstoffe.

Wirkmechanismus. Die Konjugatimpfstoffe induzieren opsonisierende und komplementbindende Antikörper, v. a. vom IgG-Typ, gegen das Kapselpolysaccharid PRP. Reine Kapselpolysaccharide sind bei Säuglingen und Kleinkindern bis zu 2 Jahren nicht oder nur schwach immunogen und führen nicht zur Entwicklung einer immunologischen Gedächtnisantwort. Durch Konjugation an ein Trägerprotein werden proteinspezifische T-Zellen und Makrophagen stimuliert, die die polysaccharidspezifischen B-Zellen in der Entwicklung einer protektiven Gedächtnisantwort unterstützen. Dadurch wird es möglich, schon im Säuglingsalter eine schützende Immunantwort gegen Hib aufzubauen.

Protektion. Die Impfung schützt in >95% vor invasiven Hib-Erkrankungen. PRP-Antikörperkonzentrationen von mindestens 0,15 µg/ml korrelieren mit Kurzzeitschutz, spezifische Antikörperspiegel von ≥1 µg/ml mit Langzeitschutz. Neuere Studien deuten darauf hin, dass die Höhe der Antikörperkonzentrationen nicht der entscheidende Parameter für Protektion ist. Viel wichtiger scheint die Fähigkeit zu sein, bei Kontakt mit dem Krankheitserreger unverzüglich eine PRP-spezifische B-Zell-Gedächtnisantwort abrufen zu können. Die einzelnen Hib-Konjugatimpfstoffe besitzen unterschiedliche immunologische Charakteristika. Für alle Impfstoffe ergab sich jedoch in Feldversuchen eine hervorragende Wirksamkeit. In Deutschland traten vor Einführung der generellen Hib-Impfung durchschnittlich 2000 invasive Hib-Erkrankungen pro Jahr auf. Durch die Impfung im Säuglingsalter sank die Zahl der Erkrankungsfälle auf <25 im Jahr 1999.

Nebenwirkungen. Gelegentlich treten lokale Rötung und Schmerzen an der Injektionsstelle sowie kurz dauerndes Fieber auf. Schwerwiegende Impfkomplikationen wurden bisher nicht beobachtet.

Kontraindikationen. Außer Unverträglichkeitsreaktionen gegen Bestandteile des Impfstoffes gibt es keine Kontraindikationen.

Impfplan. Hib-Konjugatimpfstoffe werden heutzutage bevorzugt in Kombinationsimpfstoffen eingesetzt. In diesem Fall wird die Hib-Konjugatkomponente ab vollendeter 8. Lebenswoche 3-mal im Abstand von 4 Wochen, z. B. zusammen mit DTPa-IPV-HBV, als Sechsfach-Kombinationimpfung i.m. injiziert. Eine 4. Impfung erfolgt zu Beginn des 2. Lebensjahrs. Für die Grundimmunisierung mit Monovakzinen genügen 3 Impfungen im 3., 5. und 12.–15. Lebensmonat. Bei bisher ungeimpften Kindern ist nach dem 12.–15. Lebensmonat eine einmalige Hib-Impfung ausreichend.

Indikationen. Die Impfung wird uneingeschränkt für alle Kinder bis zum vollendeten 5. Lebensjahr empfohlen. Ab dem 6. Lebensjahr ist die Hib-Impfung nur in Ausnahmefällen indiziert (z. B. bei funktioneller oder anatomischer Asplenie).

Poliomyelitisschutzimpfung

H. W. Kreth

Wegen des (wenn auch sehr geringen) Risikos einer vakzinassoziierten Poliomyelitis (Häufigkeit ca. 1:3,3 Mio. Impfungen) wurde laut STIKO-Beschluss vom 21.1.1998 die bisher empfohlene orale Poliovakzine (OPV) durch die inaktivierte Poliovakzine (IPV) ersetzt. OPV ist nur noch zur Riegelungsimpfung bei Poliomyelitisausbrüchen vorgesehen.

Impfstoff. Der heute verwendete trivalente Impfstoff enthält nichtvermehrungsfähige, inaktivierte Poliowildviren aller

3 Typen. Es gibt Einzel- und Kombinationsimpfstoffe mit der IPV-Komponente.

Wirkungsmechanismen. Die inaktivierte Poliovakzine erzeugt neutralisierende Serumantikörper. Diese verhindern die Erregerinvasion in das ZNS.

Protektion. Nach 2 Injektionen bilden mindestens 90%, nach 3 Injektionen 99–100% der Kinder protektive Antikörper. Die inaktivierte Poliovakzine erzeugt nur einen Individualschutz. Aufgrund der nur mäßigen intestinalen Immunität können Wildviren aufgenommen und ausgeschieden werden. Daher besteht für Nichtgeimpfte bei Polioausbrüchen ein hohes Risiko.

Nebenwirkungen. In seltenen Fällen treten lokale Rötungen und Schwellungen auf, gelegentlich auch Fieber. Zwischen IPV und dem Auftreten eines Guillain-Barré-Syndroms besteht kein kausaler Zusammenhang.

Kontraindikationen. Abgesehen von Überempfindlichkeitsreaktionen gegen einzelne Bestandteile des Impfstoffs gibt es keine Kontraindikationen. Auch Personen mit Immunschwäche können unbedenklich mit IPV geimpft werden.

Impfziele. Die WHO hat sich die weltweite Eliminierung der Poliomyelitis zum Ziel gesetzt. Dieses Ziel wird aber bisher noch nicht erreicht. Da prinzipiell immer noch die Gefahr einer Einschleppung besteht, müssen hohe Durchimpfungsraten aufrechterhalten werden.

Impfplan. Die Grundimmunisierung im Kindesalter besteht bei Verwendung von Kombinationsimpfstoffen aus 4 Injektionen (i.m.) im 3., 4., 5. und 12.–14. Lebensmonat. (Bei Verwendung von Einzelimpfstoffen genügen 2 Impfungen im Abstand von 4–8 Wochen im 1. und eine weitere Dosis im 2. Lebensjahr.) Im Alter von 9–17 Jahren erfolgt eine Auffrischimpfung. Eine mit OPV begonnene Grundimmunisierung wird mit IPV komplettiert. Nach dem vollendeten 18. Lebensjahr sollen nur noch gefährdete Personen eine Auffrischimpfung erhalten, wenn die letzte Impfung >10 Jahre zurückliegt (z. B. medizinisches Personal, das engen Kontakt zu Erkrankten haben könnte oder Reisende in Regionen mit Infektionsrisiko). Erwachsene, die nicht geimpft sind oder über keinen dokumentierten Impfschutz verfügen, werden mit IPV geimpft und zwar – je nach Anweisung der Hersteller – mit 2 oder 3 Impfdosen.

Masernschutzimpfung

H. W. Kreth

Masern sind eine der gefährlichsten Kinderkrankheiten. Außer der aktiven und passiven Immunisierung gibt es keine kausale Therapie.

Impfstoff. Der Impfstoff enthält vermehrungsfähige, abgeschwächte Masernviren, die in Hühnerfibroblasten angezüchtet wurden. Das Impfvirus ist licht- und wärmeempfindlich (Kühlkette beachten!). Masernimpfstoff wird vorzugsweise in Kombination mit Mumps- und Rötelnimpfstoff verabreicht. Nach Angaben des Herstellers wird der Impfstoff entweder i.m. oder s.c. injiziert.

Wirkmechanismen. Der Impfstoff erzeugt neutralisierende Antikörper und eine spezifische T-Zell-Immunität.

Protektion. Die Serokonversionsrate nach einer Impfdosis beträgt ca. 95%. Die Dauer des Impfschutzes ist gegenwärtig nicht genau bekannt.

Nebenwirkungen. Zwischen dem 7. und 14. Tag p.v. können Fieber, Exantheme und Konjunktivitis auftreten. Eine Thrombozytopenie wird bei ca. 1:30.000 Impflingen beobachtet. Ob das Masernimpfvirus auch eine Enzephalitis auslösen kann, ist wissenschaftlich umstritten. Es besteht kein Zusammenhang zwischen Masernimpfung und entzündlichen Darmerkrankungen und Autismus.

Geimpfte Kinder sind nicht infektiös.

Kontraindikationen. Kontraindikationen sind Allergien auf Bestandteile des Impfstoffs (z. B. Neomycin, Gelatine), akute hochfieberhafte Erkankungen, primäre und sekundäre Immunmangelzustände und Schwangerschaft. Asymptomatische HIV-infizierte Kinder können geimpft werden, wenn die CD4-positive Lymphozytenzahl mindestens 25% des altersentsprechenden Normalwertes erreicht. Keine Kontraindikationen sind: banale Infektionen mit Schnupfen und subfebrilen Temperaturen, Hühnereiweißallergie, Zerebralschäden und chronische Infektionen.

Impfziele. Nahziel der WHO in Europa ist die Elimination von einheimischen Masern bis zum Jahr 2007; Fernziel ist die globale Eradikation der Erkrankung innerhalb der nächsten 15 Jahre. Um eine Herdenimmunität zu erreichen, ist eine lückenlose, ≥95%ige Immunisierung aller Jahrgänge erforderlich. Mit einem 2-Dosen-Impfschema lässt sich die Populationsimmunität durch Reduktion von Impfversagern optimieren.

Impfplan. Da die im ersten Lebensjahr noch vorhandenen maternalen Antikörper das Impfvirus neutralisieren würden, wird die Impfung zurzeit erst im 12.–14. Lebensmonat empfohlen. Die 2. Impfung wurde inzwischen vom 5.–6. Lebensjahr auf das 2. Lebensjahr vorverlegt (STIKO-Empfehlung seit Juli 2001). Die 2. Impfung soll im Alter von 15–23 Monaten erfolgen, frühestens 4 Wochen nach der 1. Impfung. Auch seronegative Erwachsene können bedenkenlos geimpft werden. Für die Wiederimpfung gibt es nach oben keine Altersbegrenzung. Nach der Gabe von Blutprodukten und Immunglobulinen sollte, je nach verabreichter IgG-Menge, ein Abstand von mindestens 3–10 Monaten zur Masernimpfung eingehalten werden.

Postexpositionelle Impfung (Riegelungsimpfung). Durch den Lebendimpfstoff kann auch der Ausbruch der Wildmasern wirksam unterdrückt werden, wenn innerhalb der ersten 3 Tage nach Exposition geimpft wird. Diese Riegelungsimpfung wird empfohlen für ungeimpfte, aber auch für erst einmal mit MMR-Impfstoff geimpfte Kinder. Sie ist besonders in Kindereinrichtungen und Schulen wichtig, um die Ausbrei-

tung der Erkrankung auf weitere ungeschützte Kinder zu verhindern.

Passive Immunisierung. Zur passiven Immunisierung ◘ Tab. 10.5.

Mumpsschutzimpfung

H. W. Kreth

Durch die Mumpsimpfung im frühen Kindesalter lassen sich die häufige meningitische Verlaufsform und die Orchitis während und nach der Pubertät vermeiden.

Impfstoff. Der Impfstoff enthält vermehrungsfähige, abgeschwächte Mumpsviren (Stamm Jeryl-Lynn), die auf embryonalen Hühnerfibroblasten angezüchtet wurden. Der Impfstoff wird vorzugsweise als Kombinationsimpfstoff (MMR) eingesetzt.

Wirkmechanismen und Protektion. Die Impfung erzeugt neutralisierende Antikörper und Memory-T-Zellen vom CD4- und CD8-Typ. Der Impfschutz nach einer einmaligen Impfung beträgt ca. 90%. Die Dauer des Impfschutzes ist gegenwärtig nicht genau bekannt.

Nebenwirkungen. Vereinzelt wird eine unilaterale Parotitis beobachtet, meistens in der 3. Woche nach Impfung oder noch später. Es besteht kein ursächlicher Zusammenhang zwischen einer Mumpsschutzimpfung und dem Auftreten eines Diabetes mellitus Typ I.

Kontraindikationen und Impfplan. ► Abschn. »Masernschutzimpfung«.

Der Erfolg einer Inkubationsimpfung bei Mumps ist fraglich.

Rötelnschutzimpfung

H. W. Kreth

Röteln sind für Kinder und Erwachsene fast immer eine harmlose Erkrankung. Das Ziel der Rötelnschutzimpfung ist daher allein die Verhütung der Rötelnembryopathie.

Impfstoffe. Der Impfstoff enthält vermehrungsfähige, abgeschwächte Rötelnviren (Stamm Wistar RA 27/3), die auf menschlichen diploiden Zellen gezüchtet wurden. Einzel- und Kombinationsimpfstoffe (MMR) stehen zur Verfügung. Nach der Impfung wird das Impfvirus auch für kurze Zeit im Rachen ausgeschieden. Eine Übertragung von Impfviren auf Kontaktpersonen wurde aber bisher nicht festgestellt.

Wirkmechanismen. Die Impfung erzeugt neutralisierende Antikörper. Die T-Zell-spezifischen Immunreaktionen sind bisher nicht hinreichend erforscht.

Protektion. Mindestens 95% der Impflinge, die älter als 11 Monate sind, bilden Antikörper gegen Rötelnvirus. Sie gelten als geschützt.

Nebenwirkungen. Gelegentlich treten ein leichtes Fieber, Lymphknotenschwellungen und leichte Impfröteln auf. Auch postvakzinale Thrombozytopenien werden beobachtet. Bei postpubertären Impflingen, v. a. jungen Frauen, kommt es in der 2.–3. Woche nach Impfung zu vorübergehenden Arthralgien oder Arthritiden. (Diese gehen nicht in eine chronische Polyarthritis über!)

Kontraindikationen. ► Abschn. »Masernschutzimpfung« und »Mumpsschutzimpfung«.

Eine akzidentelle Rötelnimpfung kurz vor und in der Frühgravidität ist zwar unerwünscht, aber keine zwingende Indikation zur Interruptio.

Impfziele. Das Ziel ist eine mindestens 90- bis 95%ige Durchimpfung aller Jahrgänge beiderlei Geschlechts, um die Zirkulation des Rötelnwildvirus zu unterbrechen (Herdenimmunität), und die völlige Verhinderung der Rötelnembryopathie.

Impfplan. Die Rötelnimpfung, vorzugsweise mit dem Kombinationsimpfstoff MMR, wird für alle Kinder (Jungen und Mädchen) empfohlen. (1. Impfung mit 12–14 Monaten, 2. Impfung mit 15–23 Monaten.) Eine zusätzliche monovalente Rötelnimpfung für Mädchen ist nicht erforderlich, wenn bereits zwei Impfungen mit MMR erfolgten.

Indikationen. Alle noch seronegativen Frauen mit Kinderwunsch (mit serologischer Erfolgskontrolle 8–10 Wochen nach Impfung). Die zu impfende Frau muss darüber informiert werden, dass sie in den nächsten 28 Tagen nach Impfung nicht schwanger werden darf.

Hepatitis-B-Schutzimpfung

F. Zepp

Die Hepatitis-B-Impfung schützt vor den Spätfolgen der chronischen Infektion, v. a. vor der Leberzirrhose und dem hepatozellulären Karzinom. Die generelle HB-Impfung wird seit 1995 für alle Kinder und Jugendlichen empfohlen.

Impfstoffe. Die Impfstoffe enthalten hochgereinigtes Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg), das in gentechnisch veränderten Hefezellen hergestellt wird, sowie zusätzlich Aluminiumhydroxyd als Adjuvans. Die Impfstoffe besitzen eine hohe Effizienz und sind absolut infektionssicher.

Wirkmechanismus und Protektion. Über 95% aller gesunden, jüngeren Impflinge sprechen auf die Grundimmunisierung mit Anti-HBs-Konzentrationen >10 IE/l an. Etwa 5% der Impflinge antworten entweder nicht (Nonresponder) oder vermindert auf die Impfung. Durch weitere Impfungen (bis zu 3 Injektionen im Abstand von 3 Monaten) kann bei mehr als drei Viertel der Nonresponder eine positive Immunantwort ausgelöst werden.

Nebenwirkungen. Die Verträglichkeit des HB-Impfstoffes ist sehr gut. Gelegentlich treten leichte lokale und systemische Reaktionen auf. Schwere Nebenwirkungen, die in eindeutigem kausalem Zusammenhang mit der Impfung stehen, wurden bisher nicht beobachtet.

Kontraindikationen. Außer der sehr seltenen Überempfindlichkeit gegen Bestandteile des Impfstoffs gibt es keine Kontraindikation.

Impfziele. Ziel der Impfung ist die Ausrottung der Hepatitis B.

Impfplan. Für die Grundimmunisierung sind insgesamt 3 Dosen eines HB-Impfstoffes empfohlen. Die Grundimmunisierung wird bei Säuglingen ab der 8. Lebenswoche zusammen mit den DTPa-Hib-IPV-Impfungen durchgeführt. Die ersten beiden Impfstoffdosen werden im Abstand von 4–8 Wochen verabreicht, gefolgt von einer 3. Impfung nach 6–12 Monaten im 2. Lebensjahr. Erfolgt die HB-Impfung im Rahmen einer Sechsfach-Kombinationsimpfung erhalten die Säuglinge 3 Dosen im Abstand von 4 Wochen ab der vollendeten 8. Lebenswoche. Der Impfstoff wird i.m. verabreicht, bei Säuglingen in den lateralen Anteil des Oberschenkels, ansonsten in den Oberarm. Serologische Nachtestungen zur Kontrolle des Impferfolgs sind nach der Routineimpfung im Kindes- und Jugendalter nicht erforderlich. Ob regelmäßige Auffrischimpfungen notwendig sind, ist in Diskussion. Eine Titerbestimmung wird nur bei Risikopatienten durchgeführt.

Indikationen. Neben der Impfung von Kindern und Jugendlichen sollte die selektive Impfung bei **Erwachsenen mit erhöhtem Infektionsrisiko** durchgeführt werden (z. B. bei medizinischem und zahnmedizinischem Personal, Beschäftigten in medizinischen Laboratorien, Personal in psychiatrischen Einrichtungen und Fürsorgeeinrichtungen für Zerebralgeschädigte oder Verhaltensgestörte, Dialysepatienten und Patienten mit häufiger Übertragung von Blut oder Blutbestandteilen u. a.). Im Gegensatz zur Routineimpfung bei Kindern und Jugendlichen sollte nach selektiver Impfung eine Überprüfung der Impfantwort durchgeführt werden (1–2 Monate nach der 3. Dosis).

Anhaltspunkte für den Zeitpunkt der Wiederimpfung:

- Anti-HBs-Titer <10 IE/l: sofort (und Kontrolle),
- Anti-HBs-Titer 10–100 IE/l: nach 6–12 Monaten,
- Anti-HBs-Titer >100 IE/l: nach 10 Jahren.

Für immuninsuffiziente und dialysepflichtige Patienten gibt es einen verstärkten Impfstoff mit 40 µg HBsAg pro Impfdosis.

Bei **Neugeborenen infektiöser Mütter** sollte sofort die kombinierte aktive und passive Immunisierung durchgeführt werden [unmittelbar post partum, d. h. innerhalb von 12 h 1 ml spezifisches Hepatitis-B-Immunglobulin (200 IE) + 0,5 ml Hepatitis-B-Impfstoff i.m.; Boosterimpfungen nach 1 und nach 6 Monaten].

Bei Neugeborenen von Müttern, deren HBsAg-Status nicht bekannt ist, wird ebenfalls post partum die Grundimmunisierung mit HB-Impfstoff begonnen. Bei nachträglicher Feststellung einer HBsAg-Positivität der Mutter kann beim Neugeborenen innerhalb von 7 Tagen postnatal die passive Immunisierung nachgeholt werden. Nach Abschluss der Grundimmunisierung ist die serologische Kontrolle erforderlich.

Bei akzidenteller Inokulation mit infektiösem Material muss bei Personen mit keiner oder unvollständiger Grundimmunisierung sofort die simultane aktive und passive Immunisierung durchgeführt werden (passive Immunisierung, ◘ Tab. 10.5). Für geimpfte Personen gilt:

- **Keine Maßnahmen** notwendig,
  - wenn bei exponierter Person der Anti-HBs-Wert nach Grundimmunisierung ≥100 IE/l betrug und die letzte Impfung nicht länger als 5 Jahre zurückliegt oder
  - wenn innerhalb der letzten 12 Monate ein Anti-HBs-Wert von ≥100 IE/l gemessen wurde (unabhängig vom Zeitpunkt der Grundimmunisierung).
- **Sofortige Verabreichung** einer Dosis Hepatitis-B-Impfstoff (ohne weitere Maßnahmen),
  - wenn der Anti-HBs-Wert nach Grundimmunisierung ≥100 IE/l betrug und die letzte Impfung 5–10 Jahre zurückliegt.
- Sofortige Testung des »Empfängers«,
  - wenn Empfänger nicht bzw. nicht vollständig geimpft ist oder
  - wenn Empfänger »Non-« oder »Low-Responder« ist (Anti-HBs nach Grundimmunisierung <100 EI/l) oder
  - wenn der Impferfolg nie kontrolliert wurde oder
  - wenn die letzte Impfung länger als 10 Jahre zurückliegt.

Das weitere Vorgehen ist in diesem Fall vom Testergebnis abhängig und in ◘ Tab. 10.3 dargestellt.

Indikationsimpfungen

Hepatitis-A-Schutzimpfung

F. Zepp

Die aktive Impfung gegen Hepatitis A stellt die wirksamste Maßnahme zur Verhütung einer Infektion dar.

Impfstoff. Der Impfstoff enthält inaktivierte, an Aluminiumhydroxid adsorbierte Hepatitis-A-Viren, die in humanen diploiden Zellen gezüchtet wurden. Hepatitis-A-Impfstoff ist für Kinder ab dem vollendeten 1. Lebensjahr zugelassen. Mittlerweile ist der HAV-Impfstoff auch in Kombination mit Hepatitis-B-Impfstoff verfügbar.

Wirkmechanismus. Die Impfung erzeugt neutralisierende Antikörper.

Protektion. Spätestens 2 Wochen nach der 1. Impfdosis sind 95–100% der Impflinge geschützt (schützender Antikörpertiter ≥10 IE/l). Wahrscheinlich persistiert der Impfschutz nach 2 bzw. 3 Injektionen über >20 Jahre. Bei vollständiger Grundimmunisierung wird daher zurzeit keine Auffrischimpfung empfohlen.

◘ **Tab. 10.3.** Hepatitis-B-Prophylaxe nach Exposition

Aktueller Anti-HBs-Wert	Erforderlich ist die Gabe von	
	HB-Impfstoff	HB-Immunglobulin
≥100 IE/l	nein	nein
10–100 IE/l	ja	nein
<10 IE/l	ja	ja
Nicht innerhalb von 48 h zu bestimmen	ja	ja

Nebenwirkungen. Der Impfstoff ist sehr gut verträglich. Schwerwiegende Nebenwirkungen sind bisher nicht bekannt geworden.

Kontraindikationen. Außer bei bekannten Unverträglichkeitsreaktionen gegen Bestandteile des Impfstoffs gibt es keine Kontraindikation.

Impfplan. Die Anzahl der für eine vollständige Grundimmunisierung benötigten Injektionen richtet sich nach dem Antigengehalt des Impfstoffes. Mit dem in Deutschland zugelassenen Impfstoff mit 360 Antigeneinheiten pro Impfdosis sind bei Kleinkindern und Schulkindern 3 intramuskuläre Injektionen im Abstand von 0,1 und 6–12 Monaten erforderlich. Jugendliche und Erwachsene können mit einer höheren Antigenmenge (720 bzw. 1440 Antigeneinheiten pro Impfdosis) mit 2 Injektionen im Abstand von 6–12 Monaten immunisiert werden.

Indikationen. Die HAV-Impfung wird für Personen mit erhöhtem Expositionsrisiko empfohlen. Dazu zählen Reisende in Endemiegebiete und medizinisches Personal, v. a. in Kinderkliniken und Infektionsabteilungen, Mitarbeiter in Kindertagesstätten, Kinderheimen und Laboratorien, Arbeiter in Kläranlagen u. a.

Wird nach Exposition ein Schutz benötigt, ist eine sofortige aktive Impfung ausreichend. Eine passive Immunisierung wird für Schwangere und immundefekte Menschen empfohlen (Tab. 10.5).

Varizellenschutzimpfung

H. W. Kreth

Seit Juli 2004 wird die Varizellenschutzimpfung von der STIKO als Standardimpfung für alle Kinder und Jugendliche empfohlen. Weiterhin gelten Indikationen für besonders gefährdete Gruppen.

Impfstoff. Der Impfstoff enthält attenuierte Varizellaviren (Stamm OKA), die auf menschlichen diploiden Zellen vermehrt wurden. Der Impfstoff wird bei einer Kühlschranktemperatur von +2 bis +8°C gelagert und ist 2 Jahre lang haltbar. Der Impfstoff wird s.c. appliziert. Seit 2006 stehen auch MMR-VZV-Kombinationsimpfstoffe zur Verfügung.

Wirkmechanismus. Der Impfstoff erzeugt eine VZV-spezifische zelluläre und humorale Immunität.

Protektion. Die Serokonversionsrate bei gesunden Kindern beträgt >95% mit einer Persistenz spezifischer Antikörper über den gesamten Beobachtungszeitraum (10–20 Jahre). Eine Impfung schützt immunkompetente Kinder zu mindestens 95% vor einer schweren Varizellenerkrankung. Milde verlaufende Durchbruchserkrankungen mit in der Regel <50 Efflorescenzen kommen jährlich bei 1–4% der Geimpften vor, insbesondere nach massiver Exposition im Haushalt. Dagegen liegen Serokonversionsrate, Dauer der Antikörperpersistenz und Schutzeffekt bei älteren Jugendlichen, jungen Erwachsenen und immunsupprimierten Patienten nach einer Impfung deutlich niedriger. Deshalb werden für diese Personen zwei Impfungen empfohlen.

Nebenwirkungen. Die Verträglichkeit bei gesunden Impflingen aller Altersgruppen ist ausgezeichnet. Gelegentlich treten Fieber und papulöse Exantheme auf (fast immer ohne Virusausscheidung). Dagegen ist der Impfstoff bei immunsupprimierten Kindern stärker reaktogen (in ca. 40% hohes Fieber mit makulopapulösen und papulovesikulären Exanthemen mit Virusausscheidung).

Auch das Impfvirus ist potenziell in der Lage, latente Infektionen in den Spinal- und Hirnnervenganglien zu etablieren. Das Virus kann gelegentlich reaktiviert werden und einen Herpes zoster verursachen. Nach den bisherigen Erfahrungen hat die Impfung jedoch ein geringeres Zoster-Risiko als die Wildvirusinfektion.

Kontraindikationen. Kontraindikationen sind Überempfindlichkeiten gegen Bestandteile des Impfstoffs (z. B. Framycetin, Neomycin oder Gelatine), akute hochfieberhafte Erkrankungen, Schwangerschaft, schwere angeborene oder erworbene Immuninsuffizienz und Gabe von Blutprodukten, wie z. B. Immunglobuline, während der zurückliegenden 5 Monate.

Impfziele. Ziele der generellen Kinderimpfung sind Verringerung der Morbität und Letalität der Varizellen, Herdenimmunität mit Verringung der Ansteckungsgefahr von Risikopatienten und letztlich die Elimination der Varizellen.

Impfplan. Die Impfung wird in der Regel im Alter von 11–14 Monaten durchgeführt, entweder simultan mit der 1. MMR-Impfung oder frühestens 4 Wochen danach. Die STIKO empfiehlt, auch ältere Kinder und Jugendliche ohne Varizellenanamnese zu impfen. Die Nachholimpfungen sollten jederzeit, spätestens im Alter von 9–17 Jahren erfolgen (Impfstoffdosen: Kinder vor dem vollendeten 13. Lebensjahr erhalten 1 Dosis, Jugendliche ab 13 Jahre und Erwachsene 2 Dosen im Abstand von 4–8 Wochen).

Bei der Anwendung des neuen Kombinationsimpfstoffes MMRV sind immer 2 Impfstoffdosen erforderlich. Zwischen beiden Dosen sollten mindestens 4–6 Wochen liegen.

Indikationen. Weiterhin wird die Varizellenimpfung für folgende medizinische und berufliche Indikationen empfohlen: seronnegative Frauen mit Kinderwunsch; seronegative Patienten vor geplanter immunsuppressiver Therapie oder Organtransplantation; seronegative Patienten mit onkologischen Erkrankungen (z. B. Leukämie) frühestens 6 Monate nach Beendigung der zytostatischen Therapie; empfängliche Patienten mit schwerer Neurodermitis; empfängliche Kontaktpersonen zu den oben Genannten; sernonegatives Personal im Gesundheitsdienst, insbesondere in der Pädiatrie, Onkologie, Gynäkologie/Geburtshilfe, Intensivmedizin und Betreuung von Immundefizienten.

Die Varizellenimpfung kannn auch bei empfänglichen Patienten mit asymptomatischer HIV-Infektion erwogen werden, wenn die CD4-positive Lymphozytenzahl mindestens 25% des altersentsprechenden Normalwertes erreicht.

Postexpositionelle Impfung. Bei empfänglichen Personen mit Kontakt zu Risikopersonen ist eine postexpostionelle Riegelungsimpfung innerhalb von 5 Tagen nach Exposition oder innerhalb von 3 Tagen nach Beginn des Exanthems beim Indexfall zu erwägen.

Passive Immunisierung. Passive Immunisierung mit Varizella-Zoster-Immunglobulin ◘ Tab. 10.5.

Schutzimpfung gegen Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)

H. W. Kreth

Durch aktive Immunisierung gegen FSME kann eine Erkrankung mit hoher Wahrscheinlichkeit verhindert werden.

Impfstoffe. Die Impfstoffe enthalten an Aluminiumhydroxyd adsorbierte, formalininaktivierte FSME-Viren, die auf embryonalen Hühnerfibroblasten angezüchtet wurden. Der FSME-Impfstoff ist für Kinder ab dem vollendeten 1. Lebensjahr zugelassen.

Wirkmechanismus. Die Impfung erzeugt neutralisierende Antikörper.

Protektion. Der Impfschutz beträgt – gemessen an der Antikörperkonversion – nach 2 Injektionen mindestens 90% und nach 3 Injektionen nahezu 100%. Die Dauer des Impfschutzes beträgt mindestens 3 Jahre. Die aktive Immunisierung gegen FSME schützt vor Erkrankungen sowohl durch den europäischen als auch durch den sibirischen und fernöstlichen Subtyp des Virus.

Nebenwirkungen. Bei ca. 10–20% der Geimpften treten – vorzugsweise nach der 1. Impfung – lokale Reaktionen (Rötung, Schwellung, Schmerzhaftigkeit an der Injektionsstelle) und »grippale« Allgemeinsymptome mit Fieber auf. Vereinzelt wurden Neuritiden beobachtet (Kausalität nicht nachgewiesen).

Kontraindikationen. Kontraindikationen sind hochfieberhafte Erkrankungen und Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Bestandteile des Impfstoffes.

Impfplan. Das konventionelle Impfschema besteht aus zwei Injektionen im Abstand von 14 Tagen bis 3 Monaten und einer 3. Impfung nach 9–12 Monaten. Bei anhaltendem Expositionsrisiko sind weitere Auffrischimpfungen alle 3 Jahre erforderlich. Bei sehr kurzfristig geplanten Reisen in einem Risikogebiet kann ausnahmsweise auch ein Schnellimmunisierungsschema nach Angaben der Hersteller angewandt werden.

Indikationen. Die FSME-Schutzimpfung ist für alle Personen zu empfehlen, die sich innerhalb und außerhalb Deutschlands in einem Risikogebiet aufhalten und für die ein Expositionsrisiko besteht. Für die Impfung besteht keine Altersbegrenzung (FSME-Risikogebiete ► Kap. 205). Nach einer durchgemachten FSME besteht lebenslange Immunität.

Passive Immunisierung. Spezifische Immunglobulinpräparate zur passiven Immunisierung stehen nicht mehr zur Verfügung.

Influenzaschutzimpfung

H. W. Kreth

Die Influenza ist eine bedrohliche Infektionskrankheit, besonders für Patienten mit chronischen Grundleiden. Das gilt für alle Altersklassen.

Impfstoffe. Die Impfstoffe enthalten gereinigte Oberflächenantigene von seuchenaktuellen Influenzaviren, die in Hühnerembryonen gezüchtet wurden. Das Ausgangsmaterial besteht zurzeit aus 2 Influenzavirus-A-Subtypen und Influenzavirus Typ B (trivalenter Impfstoff). Der Impfstoff enthält Hühnereiweiß. Ein kälteadaptierter trivalenter Lebendimpfstoff und eine Zellkulturvakzine stehen in Deutschland zurzeit noch nicht zur Verfügung.

Wirkmechanismus. Die Impfung erzeugt neutralisierende Antikörper.

Protektion. Der Impfschutz beträgt 70–90% bei gesunden Personen <60 Jahren und guter Übereinstimmung von Impfviren und zirkulierenden Wildviren. Der frühestmögliche Schutz wird 10–14 Tage nach der Impfung erreicht. Bei zwischenzeitlichem Ausbruch einer Influenza-A-Epidemie kann die Zeit bis zum Erreichen eines Impfschutzes mit dem Virostatikum Amantadin oder dem Neuraminidasehemmer Oseltamivir überbrückt werden (Dosierung ► Kap. 100.4).

Nebenwirkungen. Mitunter werden leichte lokale und systemische Nebenwirkungen in den ersten 48 h nach der Impfung beobachtet.

Kontraindikationen. Vorsicht bei Überempfindlichkeit gegen Hühnereiweiß!

Impfziele. Die Impfung erzeugt einen Individualschutz.

Impfplan. Erwachsene und Kinder ab 3 Jahren erhalten 0,5 ml, Kinder ab 6 Monate bis 3 Jahre 0,25 ml Impfstoff. Kinder, die zuvor nicht infiziert oder geimpft waren, sollten nach mindestens 4 Wochen eine 2. Impfdosis erhalten. Bevorzugte Impfzeit ist Oktober/Anfang November. Die Impfantikörper fallen innerhalb eines Jahres rasch ab. Bei weiterbestehendem Gesundheitsrisiko sind deshalb jährliche Wiederimpfungen mit aktualisierten Vakzinen erforderlich.

Indikationen. Die Impfstrategie in Deutschland ist zurzeit zielgruppenorientiert. Die Influenzaimpfung wird für Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines Grundleidens empfohlen (chronische Krankheiten der Atemwege, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Leber- und Nierenkrankheiten, Diabetes und andere Stoffwechselkrankheiten, multiple Sklerose mit durch Infektionen getriggerten Schüben, angeborene und erworbene Immundefekte mit T- und/oder B-zellulärer Restfunktion, HIV-Infektion). Darüber hinaus ist die Impfung indiziert für alle Per-

sonen ab 60 Jahren, für Personen mit erhöhter Gefährdung (z. B. medizinisches Personal, Personen in Einrichtungen mit umfangreichem Publikumsverkehr) sowie für Personen, die als mögliche Infektionsquelle für von ihnen betreute ungeimpfte Risikopersonen fungieren können.

Pneumokokken-Schutzimpfung

H. W. Kreth

Die Morbidität und Letalität durch Pneumokokken-Infektionen ist hoch, besonders bei Kindern <2 Jahre und Personen >65 Jahre. Das Erkrankungsrisiko durch Pneumokokken wird durch bestimmte Grundkrankheiten wie z. B. funktionelle oder anatomische Asplenie drastisch erhöht. Ein weiteres Problem ist die zunehmende Resistenz der Pneumokokken gegenüber Makroliden und β-Laktam-Antibiotika.

Impfstoff. Der **klassische Polysaccharidimpfstoff** enthält gereinigte Kapselpolysaccharide von 23 Serotypen, die für 85–90% der invasiven Pneumokokken-Infektionen verantwortlich sind. Es handelt sich um eine sog. T-Zell-unabhängige Vakzine (kein Aufbau eines immunologischen Gedächtnisses, kein Boostereffekt). Reine Polysaccharidimpfstoffe sind unwirksam bei Säuglingen und Kleinkindern <2 Jahre.

Seit dem Frühjahr 2001 steht auch in Deutschland ein neuer, besser immunogener **Pneumokokken-Konjugatimpfstoff** zur Verfügung, der bereits bei Säuglingen eine protektive Immunantwort induziert. Der Impfstoff enthält die an das Trägerprotein CRM_{197} (atoxische Mutante des Diphtherietoxins) gekoppelten Poly- bzw. Oligosaccharide der Pneumokokken-Serotypen 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F und 23F. Dieser 7-valente Impfstoff deckt mindestens 70 % der in Deutschland für das Kleinkindalter bedeutsamen Serotypen ab.

In Weiterentwicklung sind Konjugatimpfstoffe mit einem erweiterten Spektrum an Serotypen (9- und 11-valente Impfstoffe).

Wirkmechanismus. Die Impfstoffe erzeugen opsonisierende Antikörper gegen die in der Vakzine enthaltenen Pneumokokken-Serotypen.

Protektion. Nach Aussage von Studien, die vorwiegend bei Erwachsenen durchgeführt wurden, schützen reine Polysaccharidimpfstoffe in ca. 60% vor invasiven Infektionen. Gegen lokale Infektionen (Otitis media, Sinusitis) besteht kein Schutz.

Die Wirksamkeit des 7-valenten Konjugatimpfstoffes ist in zahlreichen Untersuchungen gut belegt. In einer in Kalifornien durchgeführten Studie zeigte der 7-valente Impfstoff eine hohe Wirksamkeit gegen jene invasiven Pneumokokken-Infektionen (Meningitis, bakteriämische Verläufe), deren Serotypen im Impfstoff vorhanden waren. Deutlich geringere Wirksamkeiten wurden gegen lokalisierte Pneumokokken-Infektionen (Pneumonie, Otitis media) festgestellt. Zur Effektivität des Konjugatimpfstoffes bei Hochrisikogruppen gibt es zurzeit noch keine Daten.

Nebenwirkungen. In den ersten Tagen p.v. können milde lokale (Schmerzen, Rötung, Schwellung) und mäßige systemische Reaktionen (Fieber, Schläfrigkeit, Myalgien) auftreten. Schwerwiegende Nebenwirkungen wurden bisher nicht beobachtet.

Kontraindikationen. Kontraindikationen sind akute hochfieberhafte Erkrankungen und Unverträglichkeitsreaktionen gegen Bestandteile der Impfstoffe.

Impfplan

Pneumokokken-Konjugatimpfstoff. Seit Juli 2006 wird die generelle Impfung gegen Pneumokokken mit Pneumokokken-Konjugatimpfstoff für alle Kinder bis 24 Monate empfohlen. Das Impfschema besteht aus 3 Impfungen im Abstand von jeweils 1 Monat ab dem vollendeten 2. Lebensmonat, gefolgt von einer 4. Impfung zu Beginn des 2. Lebensjahres.

Der 7-valente Pneumokokken-Konjugatimpfstoff kann simultan mit den bisher verfügbaren hexavalenten Impfstoffen gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Poliomyelitis, Haemophilus influenza Typ b und Hepatitis B und mit MMR-Impfstoff und Varizellenimpfstoff verabreicht werden.

Polysaccharidimpfstoff. Kinder (ab vollendetem 2. Lebensjahr), Jugendliche und Erwachsene erhalten 0,5 ml Polysaccaridimpfstoff entweder i.m. oder tief s.c. Bei fortdauerndem Risiko ist die Impfung im Abstand von frühestens 3 Jahren (bei Kindern unter 10 Jahren) bzw. 6 Jahren (bei Erwachsenen) zu wiederholen.

Zuvor mit Konjugatimpfstoff geimpfte Kleinkinder sollten bei fortdauernder gesundheitlicher Gefährdung ab dem 3. Lebensjahr **zusätzlich** eine Impfung mit Polysaccharidimpfstoff erhalten (Mindestabstand von 2 Monaten nach der letzten Impfung mit Konjugatimpfstoff).

Für bisher ungeimpfte Kinder im Alter vom 3. bis vollendeten 5. Lebensjahr mit hohem Risiko wird zunächst eine Impfung mit dem 7-valenten Konjugatimpfstoff empfohlen, gefolgt von einer Impfung mit dem 23-valenten Polysaccharidimpfstoff im Abstand von mindestens 2 Monaten.

Indikationen. Von der STIKO (Stand: Juli 2006) wird die Pneumokokken-Impfung für folgende Risikogruppen empfohlen:

- Kinder (ab vollendetem 2. Lebensjahr), Jugendliche und Erwachsene mit **angeborenen oder erworbenen Immundefekten** mit T- und B-zellulären Restfunktionen (z. B. Hypogammaglobulinämie, Komplement- und Properdindefekte, funktionelle oder anatomische Asplenie, Sichelzellanämie, hämatologische und onkologische Erkrankungen, HIV-Infektion, Z. n. Knochenmarktransplantation) und **chronischen Krankheitszuständen** (z. B. Herz-Kreislauf-Krankheiten, chronische Lungenleiden, Diabetes mellitus und andere Stoffwechselstörungen, Niereninsuffizienz/nephrotisches Syndrom, Liquorfisteln, vor Organtransplantation und vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie);
- Personen >60 Jahre (Regelimpfung).

Tollwutschutzimpfung

H. W. Kreth

Eine manifeste Tollwuterkrankung führt unweigerlich zum Tod. Deshalb muss die Infektion unter allen Umständen durch rechtzeitige Impfung verhindert werden.

Impfstoff. Die in Deutschland zugelassenen Impfstoffe enthalten inaktivierte Rabiesviren, die entweder in menschlichen diploiden Zellkulturen (Rabivac) oder in embryonalen Hühnerfibroblasten (Rabipur)vermehrt wurden. Alle Zellkulturimpfstoffe sind gleichermaßen wirksam.

Wirkmechanismus und Protektion. Die Impfung induziert neutralisierende Antikörper [frühestes Auftreten schützender Antikörperspiegel (>0,5 IE/ml) 7–14 Tage p.v.]. Ein Versagen der postexpositionellen Tollwutprophylaxe ist in den allermeisten Fällen auf Behandlungsfehler und nicht auf ein Impfversagen zurückzuführen (fehlende oder falsche Wundversorgung, fehlende Gabe von Tollwutimmunglobulinen, verzögerte, postexpositionelle Impfbehandlung oder falsche Impftechnik).

Nebenwirkungen. Die Verträglichkeit der modernen Tollwutimpfstoffe ist sehr gut. Bei bis zu 10% der Impflinge werden leichte lokale und systemische Reaktionen beobachtet. Die modernen Zellkulturvakzinen sind frei von enzephalitogenen Komponenten. Deshalb besteht heutzutage keine Gefahr schwerer, immunologisch bedingter ZNS-Komplikationen.

Kontraindikationen. Tollwut verläuft stets tödlich. Es gibt keine Kontraindikationen für die postexpositionelle Impfung! Bei Patienten mit schwerer Hühnereiweißallergie sollte vorsichtshalber der auf humanen diploiden Zellkulturen hergestellte Impfstoff (Rabivac) verwendet werden.

Impfplan. Die Impfstoffe werden bei **postexpositioneller Prophylaxe** an den Tagen 0, 3, 7, 14 und 28 verabreicht, vorzugsweise in die Mm. deltoidei, bei Kleinkindern in die Mm. vasti laterales. Intragluteale Injektionen können u. U. zu Impfversagen führen! Bei multiplen Wunden, insbesondere in stark innervierten Regionen (Kopf, Hände u. a.) sollte am Tag 0 die doppelte Impfdosis (2-mal 1,0 ml an zwei verschiedenen Körperstellen) verabreicht werden. Zur postexpositionellen Prophylaxe gehört die korrekte Versorgung der Wunde (▶ Kap. 100.21) und ggf. die passive Immunisierung mit Tollwutimmunglobulin (Dosierung ◘ Tab. 10.4).

Bei erhöhtem Expositionsrisiko ist auch die **präexpositionelle Impfung** angezeigt. Dazu genügen 3 Injektionen an den Tagen 0, 7 und 21 (oder 28), gefolgt von einer Boosterinjektion nach 1 Jahr, und ggf. weitere Auffrischimpfungen nach 3–5 Jahren (evtl. nach Titerkontrollen). Auch nach korrekt durchgeführter prophylaktischer Impfung sollten im Falle eines Viruskontaktes je eine Dosis Impfstoff sofort und 3 Tage später verabreicht werden.

Indikationen. Indikationen für die postexpositionelle Tollwutimmunprophylaxe ◘ Tab. 10.4.

Tuberkuloseschutzimpfung

F. Zepp

Die Tuberkulose ist weltweit ein großes Problem (schätzungsweise sind 30% der Weltbevölkerung infiziert!). Neue wirksamere Impfstoffe werden dringend benötigt.

Impfstoff. In Deutschland ist zurzeit kein Tuberkuloseimpfstoff im Handel. Der vor 1998 eingesetzte Impfstoff enthält vermehrungsfähige, attenuierte bovine Mykobakterien [*Bacillus Calmette-Guérin* (BCG), Stamm Copenhagen 1331]. Nach Aufschwemmen der lyophilisierten Bakterienmasse musste der Impfstoff sofort verbraucht werden. Die Impfung erfolgt durch streng intrakutane Injektion von 0,1 ml im oberen Drittel der Außenseite des linken Oberschenkels über dem Trochanter. Nur tuberkulinnegative Individuen (Vortestung mit 10 Tuberkulineinheiten intrakutan!) durften geimpft werden.

Protektion. Die BCG-Schutzimpfung gegen Tuberkulose ist eine der ältesten Impfungen; sie ist gleichzeitig die in ihrer Wirkung umstrittenste. Hierzu liegen mehrere epidemiologische Studien vor. Unterschiedliche Falldefinitionen (von Hauttestkonversion über verschiedene Organmanifestationen bis zu »Tod durch Tuberkulose«) erschweren die Vergleichbarkeit der verschiedenen Studien. Fallkontrollstudien dokumentieren eine Wirksamkeit zwischen 10 und 90%. So wurde z. B. in einer chilenischen Studie zur Prävention der pulmonalen Tuberkulose bei Jugendlichen nur eine Wirksamkeit von 10% ermittelt. In einer neueren Metaanalyse wurde eine Gesamtwirksamkeit der BCG-Impfung von 50% errechnet. Die Schutzrate bezüglich »Tod durch Tuberkulose« betrug 71%, für disseminierte Verlaufsformen 78% und für Meningitis tuberculosa 64%.

◘ **Tab. 10.4.** Postexpositionelle Tollwutimmunprophylaxe. (Nach STIKO 2006)

Grad der Exposition	Art der Exposition		
	Durch ein tollwutverdächtiges oder tollwütiges Wild- oder Haustier	Durch einen Tollwutimpfstoffköder	Immunprophylaxe
I	Berühren/Füttern von Tieren, Belecken der intakten Haut	Berühren von Impfstoffködern bei intakter Haut	Keine Impfung
II	Knabbern an der unbedeckten Haut, oberflächliche, nicht blutende Kratzer durch ein Tier, Belecken der nichtintakten Haut	Kontakt mit der Impfflüssigkeit eines beschädigten Impfstoffköders mit nichtintakter Haut	Impfung
III	Jegliche Bissverletzung oder Kratzwunden, Kontamination von Schleimhäuten mit Speichel (z. B. durch Lecken, Spritzer)	Kontamination von Schleimhäuten und frischen Hautverletzungen mit der Impfflüssigkeit eines beschädigten Impfstoffköders	Impfung und simultan mit der ersten Impfung passive Immunisierung mit Tollwutimmunglobulin (20 IE/kgKG)

Insgesamt lässt sich aus den klinischen Studien die Vermutung ableiten, dass die BCG-Impfung bei erhöhtem Infektionsrisiko einen gewissen schwer abschätzbaren Schutzeffekt besitzt, wobei hierfür in Gebieten mit niedriger Tuberkuloseinzidenz (wie zurzeit in Deutschland) noch kein Nachweis erbracht wurde. Am ehesten scheinen Säuglinge und Kleinkinder von der Impfung zu profitieren (Verhinderung der generalisierten Verlaufsformen, die allerdings zurzeit in Deutschland sehr selten auftreten).

Nebenwirkungen. Zu den häufigen Nebenwirkungen der BCG-Impfung zählen Impfulzera, Abszesse und Lymphadenitiden (Häufigkeit der suppurativen Lymphadenitis bei Kindern <2 Jahren ca. 0,3%). Osteomyelitiden treten nach BCG-Impfung in einer Häufigkeit von etwa 1:100.000 auf. Bei Neugeborenen mit angeborenen T-Zell-Defekten besteht ein hohes Risiko einer lebensbedrohlichen, generalisierten BCGitis.

Indikationen. Die nur ungenügend belegte Wirksamkeit des einzigen in Deutschland zugelassenen BCG-Impfstammes und die rückläufige Zahl der Tuberkulosefälle haben die Ständige Impfkommission bewogen, eine neue Nutzen-Risiko-Bewertung vorzunehmen. Die STIKO erkannte, dass dem evtl. zu erwartenden Nutzen der Impfung ein ebenso großer möglicher Schaden gegenübersteht. Die Tuberkuloseschutzimpfung wird deshalb seit April 1998 nicht mehr allgemein empfohlen.

Der Impfstoff darf in Deutschland auch auf Wunsch der Eltern (z. B. für den Fall, dass diese mit sehr jungen Kindern für längere Zeit in Hochendemieländer ausreisen wollen) nur dann noch verabreicht werden, wenn zuvor ein angeborener oder erworbener Immundefekt mit größtmöglicher Sicherheit ausgeschlossen wurde.

Typhusschutzimpfung

H.-J. Schmitt, M. Hufnagel

Die Vermeidung potenziell kontaminierter Speisen und Getränke (auch unter ► Abschn. »Choleraschutzimpfung«) ist die beste Maßnahme zur Prophylaxe des Typhus. Weiterhin stehen oral oder parenteral zu applizierende Impfstoffe zur Verfügung.

Impfstoff

Parenteraler Impfstoff. Der Impfstoff enthält 25 µg gereinigtes Vi-Kapselpolysaccharid-Antigen von *Salmonella Typhi*, das nach einmaliger parenteraler Applikation die Bildung protektiver Antikörper gegen den Erreger induziert. Gegen Salmonellen, die nicht über das Vi-Antigen verfügen, besteht kein Schutz (z. B. *S. Paratyphi A* und *B*). Ab der 3. Woche besteht ein Schutzrate von 77% für wenigstens 12 Monate. Boosterdosen werden bei entsprechender Exposition alle 3 Jahre empfohlen. Über Lokalreaktionen berichten rund 20% der Impflinge, Allgemeinreaktionen werden bei 3% registriert. Akute fieberhafte Erkrankungen, schwere Reaktionen auf eine vorangegangene Dosis gelten als Kontraindikation. Die Impfstoffzulassung besteht ab einem Alter von 2 Jahren. Schwangerschaft ist eine relative Kontraindikation.

Oraler Impfstoff. Der Impfstoff enthält mindestens 2 Milliarden lebende, lyophilisierte, attenuierte und 5 Milliarden inaktivierte S. Typhi- (StammTy21a) -Bakterien in einer magensaftresistenten Kapsel. An den Tagen 1, 3 und 5 wird unabhängig vom Alter jeweils 1 Kapsel 1 h vor einer Mahlzeit eingenommen. Bei Reisen in Endemiegebiete werden Boosterdosen jährlich, bei Aufenthalt in einem Endemiegebiet alle 3 Jahre empfohlen. 7–10 Tage nach der 3. Dosis beträgt die Schutzrate wenigstens 67%, nach 5–8 Dosen sogar 87%. Kontraindikationen sind Säuglingsalter, akute gastrointestinale Krankheiten (Diarrhö!), schwere Reaktionen auf eine vorangegangene Dosis, schwerer T-Zell-Defekt, wie z. B. bei symptomatischer HIV-Infektion (Lebendimpfstoff!), und Schwangerschaft. An möglichen Interaktionen sind zu berücksichtigen: Antibiotika (können Impfstamm inaktivieren), Laxanzien sowie Mittel zur Malariaprophyalxe (Chloroquin, Pyrimethamin/Sulfadoxin, Mefloquin, Proguanil: jeweils 3 Tage Abstand).

Kein Impfstoff gegen Typhus kann übliche Hygienemaßnahmen ersetzen. Die Wirksamkeit des oralen und des parenteralen Impfstoffes ist – in Kenntnis der verschiedenen Studiendetails – vergleichbar hoch, und es bleibt dem Arzt überlassen, nach Alter des Patienten und anderen Aspekten (s. oben) individuell zu entscheiden.

Gelbfieberschutzimpfung

H.-J. Schmitt

Impfstoff. Es handelt sich um einen Lebendimpfstoff mit attenuierten Gelbfieberviren (Stamm 17D), die in Hühnerembryonen gezüchtet wurden.

Wirkmechanismus. Der Wirkstoff induziert neutralisierende Antikörper.

Protektion. Die Dokumentation der Wirksamkeit erfolgte im Wesentlichen auf epidemiologischer Basis durch Vergleich Ungeimpfter mit großen Kohorten Geimpfter vor 1940–1953 (Rückgang der Inzidenz von 35 auf 2,7%).

Nebenwirkungen und Kontraindikationen. Gelegentlich werden Lokal- und Allgemeinreaktionen beobachtet. Sehr selten ist insbesondere bei jungen Säuglingen eine durch den Impfstamm bedingte Enzephalitis beobachtet worden. In einigen wenigen Fällen trat in kausalem Zusammenhang mit der Impfung ein Multiorganversagen auf. In Deutschland ist der Impfstoff (Handelsnamen: Stamaril) erst ab dem 6. Lebensmonat zugelassen. Der Impfstoff enthält Hühnereiweiß, weswegen bei entsprechender Allergie besondere Vorsicht geboten ist. Der Lebendimpfstoff sollte Schwangeren und Patienten mit relevantem Immundefekt nicht gegeben werden. Auf ausreichenden Abstand zu anderen Impfungen ist zu achten, sofern nicht zeitgleich geimpft wird. Nach Immunglobulingabe sollte – je nach Dosis – wenigstens 3 Monate mit der Gabe des Impfstoffes gewartet werden (Inaktivierung durch neutralisierende Antikörper).

Impfziele. Der Impfstoff erzeugt einen Individualschutz vor Gelbfieber für Reisende in Endemiegebiete.

Impfplan. Einmalige Impfung (0,5 ml i.m. oder s.c.) in einer von den Gesundheitsbehörden zugelassenen Gelbfieberimpfstelle. Boosterimpfungen werden alle 10 Jahre empfohlen.

Indikationen. Reisen in Endemiegebiete oder auf Verlangen von Transitländern (tropisches Afrika und Südamerika).

Choleraschutzimpfung

H.-J. Schmitt, M. Hufnagel

Bei Reisen in Endemiegebiete kann Cholera durch Meiden potenziell kontaminierter Nahrungsmittel und Getränke [Wasser aus »öffentlichen Quellen«, aller Produkte hieraus (Eis) sowie aller Produkte, die damit in Berührung kamen; roher oder nicht ausreichend gekochter Fisch oder Krustentiere] sicher vermieden werden. In Deutschland ist weiterhin ein Impfstoff gegen Cholera verfügbar.

Impfstoffe. Ein Ganzkeimimpfstoff aus abgetöteten *Vibrio-cholerae*-Bakterien (Stamm Ogawa und Inaba) ist noch in vielen Ländern der Welt verfügbar. Er wird aber wegen vergleichsweise hoher Reaktogenität und unsicherer Wirksamkeit (ca. 50% für 6 Monate) nicht empfohlen. Seit Kurzem sind weiterhin zwei orale Vakzinen verfügbar.

Dukoral besteht aus inaktivierten *V. cholerae 01* plus der rekombinant hergestellten β-Untereinheit des Choleratoxins (CTB). Nach Gabe von 2 Dosen im Abstand von 2 Wochen wurde eine Wirksamkeit von 86% ab der 3. Woche nach der ersten Dosis ermittelt. Nach 3 Jahren betrug die Wirksamkeit immerhin noch 40%. Weiterhin bietet der Impfstoff einen zeitlich begrenzten Schutz gegen Diarrhö durch enterotoxinbildende *E. coli* (52%). Schwangerschaft ist eine Kontraindikation. Erwachsene erhalten 2, Kinder von 2 bis 6 Jahren 3 Dosen in einem Abstand von 1 bis 6 Wochen. Bei weiter bestehendem Infektionsrisiko wird eine Boosterdosis alle 6 Monate (Kinder bis 6 Jahre) bzw. alle 2 Jahre (ab 6 Jahre) empfohlen.

Der zweite orale Choleraimpfstoff – in Deutschland nicht zugelassen – besteht aus lebenden, attenuierten *V. cholerae 01* (CVD 103 HgR) und bietet eine Woche nach Verabreichung einer Dosis eine Schutzrate von 100% gegen den klassischen Biotyp *V. cholerae 01* sowie eine Schutzrate von 62% gegen die Typen El Tor und Ogawa. Die Schutzdauer beträgt wenigstens 6 Monate. Vor ETEC-bedingter Diarrhö besteht kein Schutz. Schwangerschaft und Alter unter 2 Jahre sind Kontraindikationen.

Indikationen. Der alte Ganzkeimimpfstoff ist nur noch indiziert, wenn ein Land auf der Impfung als Voraussetzung für eine Einreise besteht und neuere Impfstoffe nicht gegeben werden können. Kein Choleraimpfstoff hat eine Relevanz für Kurzzeitreisende in Endemiegebiete, da das Risiko, an Cholera zu erkranken, bei nur 1:100.000 liegt. Indiziert ist eine Impfung gegen Cholera ggf. für Personen, die sich häufig oder langfristig in Endemiegebieten aufhalten.

Meningokokken-Schutzimpfung

H.-J. Schmitt

Impfstoffe. In Deutschland ist ein Polysaccharidimpfstoff gegen Meningokokken der serologischen Gruppen A und C sowie ein Impfstoff gegen die Gruppen A, C, W-135 und Y ab einem Alter von 24 Monaten zugelassen. Konjugatimpfstoffe gegen Meningokokken der Gruppe C sind bereits ab einem Alter von 2 Monaten anwendbar. Bald könnten auch A-, C-, W-135-, Y-Konjugatimpfstoffe sowie ein weiterer Impfstoff zur Verfügung stehen, auch an einem Impfstoff mit Komponenten gegen Typ B wird gearbeitet.

Wirkmechanismen. Die Applikation von Kapselpolysacchariden führt zur Bildung opsonierender Antikörper gegen den entsprechenden Serotyp. Wie bei anderen Polysaccharidimpfstoffen hängt die Immunogenität vom Alter des Impflings ab. Kinder unter 2 Jahren entwickeln nur eine unzureichende Antikörperantwort. Auch bei älteren Kindern sind die erzielbaren Antikörperkonzentrationen niedriger als bei Erwachsenen. Konjugate bieten gegenüber den reinen Polysacchariden den Vorteil, dass sie eine bessere immunologische Gedächtnisantwort und klinisch eine ausgeprägte Herdenimmunität erzeugen.

Protektion. Neben dem Alter des Impflings hängt die Wirksamkeit des Impfstoffs auch vom Kapseltyp ab. Eine finnische Studie zeigte überraschenderweise eine klinische Wirksamkeit der »Gruppe-A-Impfung« bereits ab einem Alter von 3 Monaten. Für die »Gruppe-C-Vakzine« konnte hingegen keine klinische Wirksamkeit bei Kindern bis zu einem Alter von 23 Monaten nachgewiesen werden. Unter epidemischen Bedingungen wurde bei Erwachsenen eine Wirksamkeit von 90% ermittelt. Die Gruppe-Y- und W-135-Polysaccharide zeigen bei Erwachsenen eine gute Immunogenität. Die Schutzdauer beträgt rund 3–5 Jahre. Die Konjugatimpfstoffe induzieren Protektionsraten weit über 90% schon im frühen Kindesalter.

Nebenwirkungen. Wie für andere Totimpfstoffe liegt die Häufigkeit relevanter lokaler Reaktionen unter 10%, systemische Reaktionen sind selten. Als unerwünschte Ereignisse sind selten vorübergehende Schwäche, Parästhesien und Kopfschmerzen beschrieben worden. Bleibende Schäden beim Impfling sind nicht bekannt.

Kontraindikationen. Außer den sehr seltenen Unverträglichkeitsreaktionen bestehen keine Kontraindikationen gegen die verfügbaren Meningokokken-Impfstoffe. Daten über den Einsatz während der Schwangerschaft liegen derzeit nicht vor.

Impfziele. Mit Polysaccharidimpfstoffen ist der Individualschutz vor Krankheit durch bestimmte Kapseltypen zu Zeiten erhöhten Risikos das einzig mögliche Impfziel. Indiziert sind Meningokokken-Polysaccharide daher für Reisende in Endemiegebiete, für möglicherweise exponiertes Laborpersonal, für Personen mit Immundefekten, sofern eine ausreichende immunologische Restfunktion besteht (Komplementdefekte; Properdindefekte; Hypogammaglobulinämie; Asplenie) sowie auf Empfehlung der Gesundheitsbehörden im Rahmen einer Epidemie, hervorgerufen durch einen Kapseltyp, der in einem der beiden Impfstoffe vertreten ist. Konjugatimpfstoffe können darüber hinaus eine ausgeprägte Herdenimmunität erzeugen. Eine einzelne Impfdosis im zweiten Lebensjahr ist bei Betrachtung über einige Jahre hinweg fast genauso effektiv, wie wenn

man zusätzlich eine Grundimmunisierung im Säuglingsalter appliziert.

Impfplan. Die Immunisierung mit Polysaccharidimpfstoffen erfolgt einmalig mit 0,5 ml Impfstoff streng s.c. Boosterdosen sind bei weiter bestehendem hohem Infektionsrisiko indiziert. Kapseltyp-C-Konjugatimpfstoffe können ab dem 2. Lebensjahr gegeben werden. Das jeweils zugelassene Impfschema ist der Fachinformation des Herstellers zu entnehmen. In jedem Fall ist eine Dosis im 2. Lebensjahr notwendig – als Booster nach Grundimmunisierung im Säuglingsalter oder als einzelne Impfdosis. In Deutschland ist die Gabe eines Meningokokken-C-Konjugatimpfstoffes ab dem frühen 2. Lebensjahr bis 18 Jahre empfohlen.

Rotavirus-Schutzimpfung

H.-J. Schmitt

Rotaviren sind weltweit die häufigste Ursache von Diarrhö im frühen Kindesalter. Die Durchseuchung bis zum Alter von 5 Jahren liegt bei mehr als 95%. Die Letalität ist mit mehr als 600.000 Fällen pro Jahr in Entwicklungsländern ausgesprochen hoch, in Industrienationen ist sie gering, bei hoher Morbidität. Im Gegensatz zur Situation mit anderen Darmpathogenen haben Hygienemaßnahmen nur wenig Einfluss auf die Erregerübertragung. Ein erster oraler Lebendimpfstoff wurde in den USA schon kurz nach seiner Zulassung wieder vom Markt genommen, weil in zeitlichem Zusammenhang mit seiner Anwendung in den ersten Tagen nach Impfung eine Häufung von Fällen mit Invagination beobachtet worden war.

Zwei neue orale Rotavirus-Lebendimpfstoffe wurden kürzlich zugelassen. Für beide fand sich in klinischen Studien mit jeweils mehr als 60.000 Probanden kein Hinweis auf eine Invagination. Teilweise war die Fallzahl sogar signifikant reduziert. Die Wirksamkeit lag in der Größenordnung von rund 90%, knapp die Hälfte aller Fälle von Diarrhö im frühen Kindesalter ließ sich verhindern.

Schutzimpfung gegen humanes Papillomavirus

Nach aktuellem Verständnis ist eine Infektion mit humanen Papillomaviren (HPV) eine notwendige Voraussetzung für das Entstehen eines Zervixkarzinoms. In Deutschland treten davon – trotz Screeningprogramm – noch mehr als 7000 Fälle pro Jahr neu auf, 2000 Frauen sterben jedes Jahr an den Folgen des Karzinoms. Die HPV-Typen 16 und 18 sind weltweit die häufigste Ursache.

In klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass zwei neue HPV-Impfstoffe eine Infektion mit HPV zu 70% reduzieren können. Es ist anzunehmen, dass dementsprechend auch die Rate der Karzinomfällle langfristig sinken wird – zeigen wird sich das frühestens in 10 Jahren.

Die Impfung funktioniert optimal, wenn sie vor der ersten Infektion mit dem entsprechenden HPV-Typ appliziert wird, d. h. an Mädchen vor dem ersten Geschlechtsverkehr.

Kombinationsimpfstoffe für Kinder

H.-J. Schmitt

Die Grundimmunisierung im Säuglingsalter erfolgt heute in der Regel mit Sechsfach-Impfstoff (DTaP-Hib-IPV-HBV). Diese Impfstoffe haben eine exzellente Immunogenität, und die kombinierte Gabe reduziert die Zahl der Lokalreaktionen im Vergleich zu Einzelinjektionen um rund zwei Drittel, ohne dass die Häufigkeit relevanter Allgemeinreaktionen zunimmt. Mit den zusammen 23 Komponenten in diesen Impfstoffen wird das Immunsystem eines Säuglings keinesfalls »überfordert« – der Pertussisganzkeimimpfstoff allein hatte rund 3000 Komponenten.

Kombinationsimpfstoffe haben in Deutschland die Impfraten signifikant gesteigert. Fünf Jahre nach der Empfehlung, alle Kinder gegen Hib zu impfen, lagen die Impfraten bei nur 60% (1996/1997). Mit der Zulassung von Kombinationsimpfstoffen (DTaP-Hib: 1996; DTaP-Hib-IPV: 1998; DTaP-Hib-IPB-HBV: 2000) stiegen die Impfraten auf 84% (2002/2003). Lehnen Eltern Kombinationsimpfstoffe ab, sind sie auf die Konsequenzen für das Kind hinzuweisen:

1. Zusätzliche Injektionen bedeuten zusätzliche Reaktogenität, auch mit dem Impfalter steigt die Reaktogenität.
2. Der Immunschutz wird erst später erreicht, Krankheiten und deren Komplikationen können zwischenzeitlich auftreten.
3. Es gibt nur noch wenige Monoimpfstoffe, sodass einzelne Impfungen nur noch durchgeführt werden können, wenn man später doch Kombinationen verwendet und einzelne Bestandteile dann »überimpft«.
4. Viele Präparate haben eine altersabhängige Zulassung, d. h. man kann zu einem späteren Zeitpunkt die Impfung nur noch im Rahmen eines *off-label use* durchführen.
5. Unterlassen öffentlich empfohlener Impfungen kann später ggf. zu beruflichen Nachteilen führen (z. B. ohne Pertussisimpfung kein Arbeiten in bestimmten medizinischen Bereichen).
6. Nicht zeitgerecht gegebene Impfungen werden später von der Krankenkasse oft nicht mehr bezahlt.

Um einen möglichst frühen Schutz zu gewährleisten, wird die erste Dosis DTaP-Kombinationsimpfstoff ab der vollendeten 8. Lebenswoche gegeben, 2 weitere Dosen folgen im Abstand von jeweils 4 Wochen. Eine vierte Dosis wird mit 11–14 Monaten gegeben. Damit ergibt sich das »deutsche Impfschema« für DTaP-Kombinationen mit 2, 3, 4 und mit 11–14 Monaten. Boosterdosen (tdp) erfolgen mit 5–6 Jahren, und mit 9–17 Jahren wird eine tdp-IPV-Dosis appliziert. Weitere Td-Dosen sollten danach im Abstand von 10 Jahren erfolgen (Tab. 10.1).

10.2 Passive Immunisierung

H. W. Kreth

Bei der passiven Immunisierung werden dem Organismus Antikörper menschlichen oder tierischen Ursprungs zugeführt, um Toxine zu neutralisieren oder vor einer akuten Infektion zu schützen. Der Stellenwert der passiven Immunisierung liegt eindeutig auf Seiten der Prophylaxe. Die therapeutische Anwendung von Immunglobulinpräparaten, z. B. nach Ausbruch einer Viruserkrankung, ist umstritten. Immunglobuline sind durchaus nicht immer als harmlos zu betrachten. Es sei hier daran erinnert, dass spezifische Antikörper bei einigen Viruskrankheiten (z. B. durch bestimmte Flaviviren) sogar zu

Humane Immunglobulinpräparate werden entweder aus gepooltem Plasma von mindestens 1000 Blutspendern hergestellt (normales Immunglobulin, Standard-Ig) oder aus Plasma ausgesuchter Spender mit erhöhten spezifischen Antikörpertitern (spezielle Immunglobuline). Diese Präparate enthalten überwiegend Antikörper der IgG-Klasse (Halbwertzeit ca. 21 Tage) und kleine Mengen an IgA.

Viele handelsübliche Präparate liegen als 16%ige Lösung vor; sie sind nur für den intramuskulären Gebrauch bestimmt. Versehentliche intravenöse Applikation kann zu schwersten anaphylaktischen Reaktionen führen. Inzwischen stehen auch besonders behandelte Präparate zur intravenösen Anwendung zur Verfügung. Die Vor- und Nachteile intramuskulär und intravenös applizierbarer Präparate sind sorgsam gegeneinander abzuwägen. Intramuskulär applizierbare Immunglobuline sind billiger. Die Antikörper werden jedoch langsamer resorbiert; außerdem kommt es zu Verlusten durch proteolytischen Abbau in der Muskulatur. Die teuren intravenös applizierbaren Präparate sind überall dort indiziert, wo schnell hohe, intravenöse Antikörperspiegel notwendig sind. Einige Indikationen für die passive Immunprophylaxe mit humanen Immunglobulinen sind in ◘ Tab. 10.5 zusammengestellt. Unwirksam war bisher die Prophylaxe gegen Mumps und Pertussis. Deshalb wurden die zur Verfügung stehenden Präparate inzwischen aus dem Handel gezogen. Rötelnimmunglobulin zur passiven Prophylaxe wird in Deutschland nicht mehr hergestellt, kann aber über Auslandsapotheken bezogen und eigenverantwortlich injiziert werden. Passive Immunprophylaxe mit »humanisierten« monoklonalen Antikörpern zur Verhinderung schwerer RSV-Infektionen bei Hochrisikopatienten ▶ Kap. 100.6.

Heterologe Antiseren, die Antikörper tierischen Ursprungs enthalten, werden heute nur noch selten eingesetzt, z. B. gegen Diphtherie, Botulismus, Gasbrand, Schlangengifte und Skorpiongifte. Bis auf Botulismusantitoxin sind die anderen heterologen Antiseren in Deutschland nicht mehr verfügbar. Sie müssen aus dem Ausland bezogen werden. Die Anwendung heterologer Antiseren darf nur nach strenger Indikationsstellung erfolgen, da die artfremden Proteine die große Gefahr der Sensibilisierung in sich bergen. So kann es 6–13 Tage nach Serumgabe zu serumkrankheitsartigen Symptomen kommen (Fieber, Urtikaria, Arthritis, Neuritis, Nephritis). Die wiederholte Gabe von Antiseren der gleichen Tierart kann einen lebensbedrohlichen, anaphylaktischen Schock auslösen.

Literatur

Advisory Committee on Immunization Practices (1998) Measles, mumps and rubella vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella and congenital rubella syndrome and control of mumps. MMWR 47: 1–57

Black S, Shinefield H, Firemann B et al. (2000) Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Pediatr Infect Dis 19: 187–195

Brown F, Greco D, Mastrantonio P, Salmaso S, Wassilak S (1997) Pertussis vaccine trials. Developments in biological standardization. Karger, Basel

Edwards R, Birriel C (1994) Harmonisation in pharmacovigilance. Drug Safety 10: 93–102

Eskola J, Kilpi T, Palmn A et al. (2001) Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis. N Engl J Med 344: 403–409

Khakoo GA, Lack G (2000) Recommendations for using MMR vaccine in children allergic too eggs. BMJ 320: 929–932

Kries R von, Siedler A, Schmitz HJ, Reinert RR (2000) Proportion of invasive pneumococcal infections in German children preventable by pneumococcal conjugate vaccines. Clin Infect Dis 31: 482–487

Lemon SM, Thomas DL (1997) Vaccines to prevent viral hepatitis. N Engl J Med 336: 196–204

Murdin AD, Barreto L, Plotkin S (1996) Inactivated polio vaccine: past and present experience. Vaccine 14: 735–746

◘ **Tab. 10.5.** Passive Immunisierung mit normalen Immunglobulinen

Prophylaxe gegen	Indikation	Dosierung	Bemerkung
Mit normalen Immunglobulinen (Standard-Ig)			
• Masern	Nichtimmune chronisch Kranke, abwehrgeschwächte Kinder, junge Säuglinge	0,25 ml/kgKG i.m. oder 1,0 ml/kgKG i.v.[a]	Innerhalb von 2–3 Tagen nach Kontakt gute Schutzwirkung; bei späterer Gabe (bis zum 6. Tag) Mitigierung möglich. Aktive Impfung frühestens nach 3 Monaten
Mit speziellen Immunglobulinen			
• Varizellen	Nichtimmune, abwehrgeschwächte, v. a. onkologische Patienten, Neugeborene, deren Mütter 5 Tage vor bis 2 Tage nach Geburt an Varizellen erkrankten, seronegative Schwangere in den ersten 5 Schwangerschaftsmonaten	0,2 ml/kgKG i.m. oder 1,0 ml/kgKG i.v.[a]	Relativ gute Wirksamkeit innerhalb der ersten 3–4 Inkubationstage
• Hepatitis B	Neugeborene infektiöser Mütter, nach akzidentieller Inokulation von infektiösem Material	10–20 IE/kgKG i.m. (Neugeborene 200 IE) oder 5–10 IE/kgKG i.v.[a]	Gute Schutzwirkung, wenn sofort nach Geburt bzw. nach Exposition verabreicht; immer gleichzeitig aktive Immunisierung beginnen
• Tollwut	Bissverletzungen v. a. an Kopf, Hals und Händen sowie nach Schleimhautkontakt mit tollwutverdächtigen und sicher tollwütigen Tieren	20 IE/kgKG (zur Hälfte um die Wunde, restliche Menge i.m.)	Gute Schutzwirkung, immer gleichzeitig aktive Impfung beginnen
• Zytomegalie	Abwehrgeschwächte, v. a. Patienten nach Transplantation und mit negativem Immunstatus	1,0 ml/kg i.v.[a]	Wirkung nicht eindeutig gesichert
• Tetanus	Verletzungen bei Ungeimpften oder nicht vollständig Geimpften oder bei unbekannter Impfanamnese	250–500 IE i.m.	Gut wirksam; immer simultan mit aktiver Impfung

[a] Besonders behandelte Präparate zur intravenösen Anwendung.

Schmitt HJ, Wirsing von, König CH (1997) Pertussis vaccines. Baillier's Clinical Paediatrics 5: 121–138
Schneeweiß B (2005) Kinderimpfung gegen Varizellen, Rückschau und Ausblick. Monatsschrift Kinderheilkd 153: 838–844
STIKO (2004) Hinweise für Ärzte zum Aufklärungsbedarf bei Schutzimpfungen. Epidemiologisches Bulletin 6: 33–52
STIKO (2005) Hinweise zu Impfungen für Patienten mit Immundefizienz. Epidemiologisches Bulletin 39: 354–364
STIKO (2006) Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut. Epidemiol Bulletin 30: 235–254
Stratton K, Howe CJ, Johnston RB (1994) Adverse events associated with childhood vaccines. Evidence bearing on causality. Institute of Medicine. National Academy Press, Washington
Watson B (2001) A review of varicella vaccine. Pediatr Ann 30: 362–367
West DJ, Calandra GB (1996) Vaccine induced immunologic memory for hepatitis B surface antigen: implications for policy on booster vaccination. Vaccine 14: 1019–1027
Zeiger RS (2002) Current issues with influenza vaccination in egg allergy. J Allergy Clin Immunol 1110: 834–840
Zepp F, Schmitt HJ, Kaufhold A et al. (1997) Evidence for induction of polysaccharid specific B cell memory in the 1st year of life: plain Haemophilus influenzae type b – PRP (Hib) boosters children primed with a tetanus-conjugate Hib-DTPa-HBV combined vaccine. Eur J Pediatr 156: 18–24

10.3 Reiseimpfungen

H.-J. Schmitt

Der Eckstein der Prävention für alle Reisenden ist ein adäquater Immunschutz entsprechend den STIKO-Empfehlungen in Deutschland. Der Impfarzt hat daher zu prüfen, ob alle dem Alter des Reisenden entsprechenden öffentlich empfohlenen Impfungen appliziert wurden (Tab. 10.6). Für Personen mit einer Grundkrankheit sind ggf. weitere Impfungen indiziert.

Weitere Impfungen sind je nach Art der Reise (»Rucksacktourismus« mit Fahrten in entlegene ländliche Regionen oder Nobelhotel in der Hauptstadt) und Dauer (Langzeitaufenthalt aus beruflichen Gründen; Urlaubsreise für wenige Wochen oder für Monate etc.) anzuraten (Tab. 10.7). Details zur lokalen Epidemiologie und aktuelle Daten finden sich auf der Website des Auswärtigen Amtes (http://www.auswaertiges-amt.de/www/de/laenderinfos/gesundheitsdienst/ index_html) und der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin (DTG; http://www.dtg.org/impfungen.html).

Literatur

Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (2004) Hinweise für Ärzte zum Aufklärungsbedarf bei Schutzimpfungen. Stand: Januar 2004. Epidemiol Bull 6: 33–52
Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (2005a) Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut. Stand: Juli 2005. Epidemiol Bull 30: 257–272
Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (2005b) Hinweise zu Impfungen bei Patienten mit Immundefizienz. Stand: September 2005. Epidemiol Bull 39: 353–364
Übersicht zu Nutzen und Risiken von Impfungen (2004) Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 47 (12)

Tab. 10.6. Altersentsprechender Immunschutz in Deutschland

Alter	Impfungen	Dosen/Immunschutz
0–5 Jahre	Diphtherie	4 Dosen DTP-Kombinationsimpfstoff
	Tetanus	4 Dosen DTP-Kombinationsimpfstoff
	Pertussis	4 Dosen DTP-Kombinationsimpfstoff
	Hib	4 Dosen DTP-Kombinationsimpfstoff; oder wenigstens 1 Dosis Hib im 2. Lebensjahr
	IPV	4 Dosen DTP-Kombinationsimpfstoff
	Hepatitis B	4 Dosen DTP-Kombinationsimpfstoff
	MMR	Wenigstens 2 Dosen MMR ab 11 Monate
	VZV	1 Dosis ab 11 Monate oder Immunschutz durch Krankheit oder 2 Dosen MMR-V-Impfstoff
5–9 Jahre	Wie oben, außer Hib	
	TdaP	Booster mit 5–6 Jahren
9–17 Jahre	Wie oben, außer Hib	
	TdaP-IPV	Booster 5 Jahre nach der vorangegangenen TdaP-Dosis
Erwachsene bis 59 Jahre	Diphtherie	Grundimmunisierung; eine weitere Boosterdosis, wenn letzte Diphtherieimpfung 10 Jahre zurückliegt
	Tetanus	Wie Diphtherie
	tdaP	Bei Kontakt zu einem Säugling
	Polio	Wenigstens 4 Dosen eines Polio-Impfstoffes
	MMR	Immunschutz durch Krankheit oder 2 Dosen Impfstoff
	VZV	Wie MMR
Erwachsene ab 60 Jahren	Wie oben plus	
	Pneumokokken	1 Dosis Polysaccharidimpfstoff alle 6 Jahre
	Influenza	Jährliche Impfung im Herbst

Tab. 10.7. Mögliche Indikationen für Reiseimpfungen. Die aktuelle Fachinformation der Hersteller sind zu beachten

Impfung	Indikation/Empfehlung	Hinweise
Hepatitis B	Reisende in Endemiegebiete (Asien, Osteuropa und Russland, Afrika, nördliches Südamerika) speziell bei • Abenteuerreisen, • Aufenthalt >1 Monat, • Kontakt mit der einheimischen Bevölkerung, • möglicherweise notwendiger medizinischer Betreuung vor Ort. Hinweis: Nur ein Drittel aller Hepatitis-B-Infektionen sind mit sexuellen Kontakten assoziiert!	Kinder und Jugendliche entsprechend STIKO-Empfehlung Erwachsene: 3 Dosen (0, 1, 6 Monate); ein gewisser Schutz ist schon nach der 2. Dosis zu erwarten
Hepatitis A	Reisende in Endemiegebiete (Südamerika; Afrika; Osteuropa und Russland; Asien) speziell bei • Abenteuerreisen, • Aufenthalt >1 Monat, • Kontakt mit der einheimischen Bevölkerung	Impfstoffzulassung ab einem Alter von 1 Jahr
Typhus	Reisende in Endemiegebiete (Südamerika, Afrika, Asien) speziell bei • Reisen unter schlechten hygienischen Bedingungen oder • Aufenthalt für >1 Monat	Impfstoffzulassung für Kinder ab 1 Jahr (oraler Impfstoff) bzw. 2 Jahre (parenteraler Impfstoff)
Tollwut	Reisen in Hochrisikogebiete (Südamerika, Afrika, Asien) speziell bei • Abenteuerreisen, • >2 Monate Aufenthalt, • beruflicher Exposition, • Aufenthalt in Gebieten ohne Möglichkeit für eine zeitnahe Impfung nach möglichem Kontakt	Impfstoffzulassung für präexpositionelle Prophylaxe
Meningokokken	Reisen in aktuelle Endemiegebiete (z. B. »Meningitis-Gürtel« südlich der Sahara), speziell bei • Reisen während der Trockenzeit (Dezember bis Juni), • Aufenthalt >1 Monat, • Abenteuerreisen, • engem Kontakt zur Bevölkerung • Pilgerreise zum Hadj, • längeren Reisen in Länder, die ein Meningitisimpfprogramm haben (z. B. Schüleraustausch nach England).	Ggf. lokale Vorschriften beachten Postexpositionell: Chemoprophylaxe (▶ Kap. 98.4) Polysaccharidimpfstoffe sind bei Kindern bis 24 Monate wenig immunogen
Japanische Enzephalitis	Reisen in Endemiegebiete in Südostasien, speziell wenn • Aufenthalt >1 Monat, • Aufenthalt in ländlichen Gebieten mit Reisanbau/Schweinezucht, • während der Monsunzeit	Impfstoffe sind in Deutschland nicht zugelassen – ggf. über die Auslandsapotheke zu beziehen. Patient ist darauf hinzuweisen, dass weder der Hersteller noch der Staat in Deutschland im Falle einer Komplikation haftbar gemacht werden kann. Kommerziell verfügbare Produkte stammen aus Japan und werden in Mäusegehirnen hergestellt. Drei Impfdosen mit 0, 1–2 Wochen, 4 Wochen. Bis 3 Jahre 0,5 ml, >3 Jahre 1,0 ml Verschiedene lokale Impfempfehlungen: Japan ab 6 Monate, Thailand ab 18 Monate, Korea ab 3 Jahre Sehr variable Empfehlungen für Boosterdosen
Gelbfieber	Reisende in Endemiegebiete (Teile Südamerikas und Afrikas)	Kinder können ab 6 Monaten, nach WHO-Empfehlung ab 9 Monaten geimpft werden
Polio	Reisende in Endemiegebiete, zuletzt Wildvirusnachweis nur noch in Ägypten, Nigeria, Indien, Pakistan, Afghanistan, und importierte Fälle in Angola, Tschad, Äthiopien, Indonesien, Nepal, Niger, Somalia, Jemen	Erwachsene sollten wenigstens 4 Impfungen erhalten haben Bosterdosis, wenn die letzte Impfung zu Reisebeginn mehr als 10 Jahre zurückliegt
FSME	Reisende in Endemiegebiete in Deutschland, Südschweden, Österreich, Polen, Ungarn, Slowenien, Kroatien, Bosnien, Tschechien, Slowakei, Baltikum Kinder haben ein im Vergleich zu Erwachsenen geringeres Risiko für schwere Krankheitsverläufe	Siehe Hinweise des RKI zur Situation in Deutschland Impfung ab 13. Lebensmonat zugelassen

Tab. 10.7. (Fortsetzung)

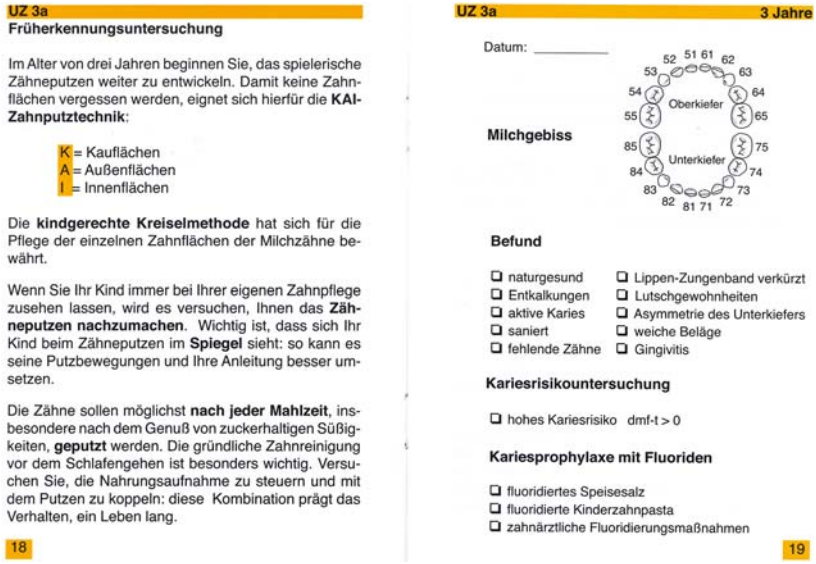
Impfung	Indikation/Empfehlung	Hinweise
Influenza	Für Reisende mit erhöhtem Expositionsrisiko oder mit erhöhtem Komplikationsrisiko (ab 60 Jahre, Grundkrankheit) ist die Impfung unbedingt sinnvoll. Darüber hinaus sollte eine individuelle Abwägung auch für andere Reisende erfolgen, denn das Risiko für eine Influenza lässt sich nicht angeben: So wurden unerwartete Ausbrüche auf Kreuzfahrtschiffen beschrieben, oder Reisende in Regionen mit Vogelgrippe oder SARS können von den lokalen Behörden in Quarantäne gesteckt werden, wenn sie Symptome von Atemwegsinfektionen oder Fieber haben	Impfung ab 6 Monaten möglich
Cholera	Vorkommen in Ländern mit mangelnder Hygiene oder nach Zusammenbruch einer hygienischen Wasserversorgung nach Katastrophen, v. a. in Asien, Afrika, Südamerika	► Abschn. »Choleraschutzimpfung«. Impfung ab 2 Jahren zugelassen; 2–6 Jahre 3 Dosen, danach 2 Dosen jeweils im Abstand von >1 bis <6 Wochen

11 Zahnärztliche Untersuchung und Prophylaxe

C. Splieth

Die Umorientierung der Zahnmedizin auf Erkrankungsursachen und Prävention ging mit einem deutlichen Kariesrückgang in der permanten Dentition einher. So konnte die Kariesprävalenz bei 12-Jährigen von durchschnittlich über 6 kariösen, gefüllten und wegen Karies extrahierten Zähnen auf derzeit ca. 1 Zahn reduziert werden. Als Folge dieses Kariesrückganges liegt ein Schwerpunkt der Kinderzahnheilkunde heute in der Früherkennung und Frühbehandlung von Störungen der Zahn- und Kieferentwicklung. Hierzu dient u. a. ein zahnärztlicher Kinderpass, der bei Geburtshelfern und in Entbindungsstationen ausgegeben wird. In diesem Pass werden der zahnärztliche Gebissbefund, Mundschleimhautveränderungen, Ernährungs- und Mundhygienegewohnheiten, Fluoridnutzung und Lutschgewohnheiten registiert (Abb. 11.1). Er ist ein wichtiges Werkzeug zur Verhütung, insbesondere der frühkindlichen Karies. Diese früh auftretende Nuckel- oder Saugerflaschenkaries hat im Unterschied zur Karies der permanenten Dentition in den letzten Jahren an Häufigkeit eher zugenommnen. Sie ist aufgrund der Anzahl der betroffenen Zähne, dem Schweregrad der Zerstörung, dem geringen Alter der Kinder und der daraus resultierenden geringen Kooperationsfähigkeit das größte kinderzahnheilkundliche Problem (Abb. 11.2a), das häufig nur durch eine zahnärztliche Sanierung in Narkose gelöst werden kann. Schmelz- oder Dentinbildungsstörungen sind demgegenüber vergleichsweise seltener (Abb. 11.2b).

Kariesätiologie und -diagnose. Die frühere Auffassung, dass Karies das »Loch« im Zahn ist und mit einer Füllung therapiert wird, ist überholt. Karies (Abb. 11.3) ist ein chronisches Ungleichgewicht zwichen demineralisierenden und remineralisierenden Faktoren. Die Demineralisation erfolgt durch organische Säuren, die in der Mundhöhle durch bakterielle Verstoffwechselung aus insbesondere kurzkettigen Kohlenhydraten entstehen. Diese und andere ätiopathogenetische Faktoren lassen sich diagnostisch, präventiv und therapeutisch nutzen.


UZ 3a
Früherkennungsuntersuchung

Im Alter von drei Jahren beginnen Sie, das spielerische Zähneputzen weiter zu entwickeln. Damit keine Zahnflächen vergessen werden, eignet sich hierfür die **KAI-Zahnputztechnik**:

K = Kauflächen
A = Außenflächen
I = Innenflächen

Die **kindgerechte Kreiselmethode** hat sich für die Pflege der einzelnen Zahnflächen der Milchzähne bewährt.

Wenn Sie Ihr Kind immer bei Ihrer eigenen Zahnpflege zusehen lassen, wird es versuchen, Ihnen das **Zähneputzen nachzumachen**. Wichtig ist, dass sich Ihr Kind beim Zähneputzen im **Spiegel** sieht: so kann es seine Putzbewegungen und Ihre Anleitung besser umsetzen.

Die Zähne sollen möglichst **nach jeder Mahlzeit**, insbesondere nach dem Genuß von zuckerhaltigen Süßigkeiten, **geputzt** werden. Die gründliche Zahnreinigung vor dem Schlafengehen ist besonders wichtig. Versuchen Sie, die Nahrungsaufnahme zu steuern und mit dem Putzen zu koppeln: diese Kombination prägt das Verhalten, ein Leben lang.

18

UZ 3a 3 Jahre

Datum: _____

Milchgebiss

Befund

- naturgesund
- Entkalkungen
- aktive Karies
- saniert
- fehlende Zähne
- Lippen-Zungenband verkürzt
- Lutschgewohnheiten
- Asymmetrie des Unterkiefers
- weiche Beläge
- Gingivitis

Kariesrisikountersuchung

- hohes Kariesrisiko dmf-t > 0

Kariesprophylaxe mit Fluoriden

- fluoridiertes Speisesalz
- fluoridierte Kinderzahnpasta
- zahnärztliche Fluoridierungsmaßnahmen

19

Abb. 11.1. Der zahnärztliche Kinderpass ist das Eingangstor zur regelmäßigen Prophylaxe vom ersten Zahn an