

Aktuelle Daten zur Klinik und Prävention der Influenza

Im Rahmen des 4. *Influenza-Kongresses* der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV), 22. bis 29. September 2012 in Erfurt, wurden sowohl aktuelle Aspekte der Klinik als auch der Prävention diskutiert. Wir berichten mit **Schwerpunkt auf der Influenza im Kindesalter**.

Diagnose

Bei der Influenza weichen klinische und laborbestätigte Diagnose oft voneinander ab. Lonchindarat et al. (*J Med Assoc Thai. 2011 Aug;94 Suppl 3: S107-12*) untersuchten **in Thailand 83 Patienten** mit positivem Nachweis eines Influenzavirus mittels RT-PCR. Knapp die Hälfte der Probanden war zwischen 1 und 5 Jahren alt. Eine **Verdachtsdiagnose „Influenza“** lag lediglich bei **39,5%** der Patienten vor. Außer Influenza wurden Pneumonie, Tonsillitis, Bronchiolitis, Enzephalitis oder Dengue-Infektionen vermutet. Es dominierten Fieber und Husten. Mit 43,2% war Pneumonie die häufigste Komplikation.

Eine portugiesische Studie ermittelte ähnliche Unsicherheiten: Während der Pandemie 2009 in Portugal wurde von Malveiro et al. (*Rev Port Pneumol. 2012 Jul-Aug;18(4):175-81*) bei **351 Kindern** mit klinischer Diagnose „Influenza“ - im Mittel 2,6 Tage nach Symptombeginn - eine RT-PCR durchgeführt: Nur **54%** waren **H1N1-positiv**. 30% der Kinder waren jünger als 3 Jahre. Wichtigste Symptome waren wiederum Fieber und Husten bei jeweils über 90% der Kinder. Erschwerend kommt hinzu, dass Mischinfektionen mit anderen respiratorischen Viren vorkommen, wie zum Beispiel Rhinoviren, RSV, Adenoviren und Enteroviren.

Im **Kindesalter** gehören daher ein **plötzlicher Beginn und Fieber** zu den **wichtigsten differenzialdiagnostischen Merkmalen, um eine Influenza von einer ILI (influenza-like-illness) zu unterscheiden**, erläuterte **Roswitha Bruns**, Universitätsklinikum Greifswald. Allerdings sei schon die Höhe des Fiebers eine individuelle Eigenschaft des Organismus, die nicht zwingend vom Erreger abhängt. Im Kindesalter komme erschwerend hinzu, dass die Patienten Schmerzen noch nicht eindeutig beschreiben können. Daher seien bei einem 1- bis 4-jährigen Kind Kopf-, Glieder und

Muskelschmerzen nicht sicher zu differenzieren. **Selten aber eindeutig** sei hingegen das **Hämorrhagische Enanthem**. Differentialdiagnostisch kämen neben der Influenza nur noch eine Streptokokken-Infektion oder das Kawasaki-Syndrom infrage. Weitere diagnostische Maßnahmen wie LDH-Bestimmung oder Röntgenaufnahmen würden nur in Ausnahmefällen durchgeführt.

Morbidität und Mortalität

Kinder gelten als der Motor einer Influenzaepidemie. Sie stecken sich in Gemeinschaftseinrichtungen schnell untereinander an und geben das Virus zu Hause an Erwachsene weiter. Nach **Modellrechnung** von Halloran und Longini (*Science 311 (2006) 5761: 615-616*) würde bereits eine **Impfrate von 20% bei Kindern** zwischen 5 und 18 Jahren **deutlich mehr Influenza-assoziierte Todesfälle bei über 65-Jährigen verhindern als eine Impfrate von 90%** in dieser Altersgruppe selbst. Bruns wies darauf hin, dass auch der umgekehrte Weg, die Übertragung des Virus vom Erwachsenen auf das Kind nicht vernachlässigt werden dürfe.

Influenza im Kleinkindalter ist durch eine hohe Morbidität und Mortalität belastet. Bereits Bhat et al. (*N Engl J Med. 2005; 353(24):2559-67*) ermittelten für **Kinder unter 6 Monaten eine Mortalität von 0,88 pro 100.000** (95% Konfidenzintervall 0,52 – 1,39). Dabei handelt es sich keineswegs nur um Kinder aus Risikogruppen. Zwischen September 2010 und August 2011 sind in 33 Bundesstaaten der USA 115 Influenza-assoziierte Todesfälle bei Personen unter 18 Jahren

Inhalt

• Aktuelle Daten zur Klinik und Prävention der Influenza	1
• UAW-Datenbank wird von Verbrauchern angenommen	3
• Masernausbruch in Andalusien (Spanien)	4
• Zehn Fakten über Keuchhusten	6
• HPV-Impfstoffe schützen teilweise auch vor nicht enthaltenen HPV-Typen	7
• Update des ECDC-Leitfadens zu HPV-Impfstoffen in Europa	7
• Frage des Monats: FSME-Impfserie nach UAW fortführen?	8
• Masernticker (Stand: 19.12.2012)	8
• Impressum	8

registriert worden, darunter 46% Kinder unter 5 Jahren (*MMWR 2011/60(36);1233-1238*). Fast die Hälfte (**49%**) **aller Kinder hatten keine Vorerkrankung**, geimpft waren 23%.

Das Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) in den USA empfiehlt bereits seit 2002, alle Säuglinge im Alter zwischen 6 und 23 Monaten gegen Influenza zu impfen. Kanada gibt diese Empfehlung seit 2004. **Fred Zepp**, Universitätsmedizin Mainz, erläuterte, dass die **Zahl der jährlich durch Influenza verursachten Todesfälle für gesunde und chronisch kranke Kinder vergleichbar hoch** sei. Jedes Jahr infizierten sich zwischen 23% und 48% aller Kinder, bei pandemischen Verläufen oft deutlich mehr.

Auch **aktuelle Daten aus Deutschland** bestätigen, dass bei Influenza **Kleinkinder besonders gefährdet** sind. Von Oktober 2010 bis April 2012 wurden auf 23 bayerischen pädiatrischen Intensivstationen die Daten von Kindern im Alter zwischen einem Monat und 16 Jahren prospektiv gesammelt (Streng et al., Poster vorgestellt auf der DGKJ-Tagung 2012). Bei 11 von 31 Kindern mit Influenza (35%) wurde der Krankheitsverlauf als lebensgefährlich eingestuft, bei anderen viralen akuten Atemwegserkrankungen waren es 52 von 248 (21%). Jeweils 10% bzw. 4% der Erkrankungen verliefen tödlich.

Weitere Daten aus Deutschland stellte **Andreas Sauerbrei**, Universitätsklinikum Jena, vor. In den Jahren 2008 bis 2010 wurden in 9 Kinderkliniken und einem diagnostischen Zentrum 1.665 Serumproben von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren entnommen. **Etwa ab dem 9. Lebensjahr wiesen alle Kinder Antikörper gegen Influenza-A-Viren auf**. 13- und 14-Jährige hatten sogar eine signifikant höhere Seroprävalenz als Erwachsene. Umgekehrt waren 30% aller Kleinkinder bis zum 3. Lebensjahr seronegativ gegen Influenza A. **Gegenüber Influenza B wurden Antikörper wesentlich später** und regional uneinheitlicher **gebildet**: etwa 40 bis 50% aller Kinder waren bis zum 11. Lebensjahr seronegativ, etwa 90% erreichte die Seroprävalenz erst mit dem 18. Lebensjahr. Sauerbrei resümierte, dass eine Impfung gegen Influenza B im Kindesalter wünschenswert sei. **Reinhard Berner**, Universitätsklinikum TU Dresden, formulierte: „**Säuglinge und Kleinkinder sind hinsichtlich einer hohen Morbidität und Mortalität in besonderer Weise gefährdet. Insofern ist eine allgemeine Impfempfehlung für Kinder zwischen 6 und 23 Lebensmonaten sinnvollerweise zu fordern.**“

Lebend attenuierter Impfstoff

Es stellt dich allerdings die Frage, womit diese Kinder geimpft werden sollten. Derzeit wird

sehr kritisch diskutiert, ob klassische trivalente Totimpfstoffe bei Kindern unter 2 Jahren hinreichend wirksam sind. Der 2012 auch in Europa zugelassene trivalente attenuierte Lebendimpfstoff (LAIV) ist hier nur von 24 Monaten bis einschließlich 17 Jahren zugelassen. Adjuvantierter trivalenter Totimpfstoff (TIV) ist für Kinder bisher nicht zugelassen.

Wie Zepp ausführte, ist LAIV seit 2003 in der Altersgruppe 2. bis 49. Lebensjahr im Einsatz (USA, Südkorea, Israel, Hongkong, Macao). Seit der **Zulassung 2003** bis zum November 2010 seien insgesamt **mehr als 39 Millionen Dosen LAIV in den USA verimpft** worden. Bei Kindern, die mit konventionellen TIV nur grenzwertige, serologisch messbare Immunantwort entwickelt hätten, sei LAIV besonders erfolgreich gewesen. Virologisch gesicherte Influenzainfektionen seien bei mit LAIV geimpften Kindern und Jugendlichen (Alter: 6 Monate bis 17 Jahre) durchschnittlich 35 bis 53% seltener aufgetreten als bei ungeimpften Kindern.

Markus Knuf, Dr. Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden, stellte in Erfurt drei Studien zur **relativen Wirksamkeit von LAIV im Vergleich zu klassischen TIV** vor, in die insgesamt **ca. 13.000 Kinder und Jugendliche** im Alter zwischen 6 Monaten und 17 Jahren eingeschlossen waren. Zwei Studien prüften während einer Saison die Wirksamkeit gegenüber kulturbestätigter Influenza bei Kindern bis unter 6 Jahren. Bei zuvor ungeimpften Kindern, die zwei Dosen LAIV erhielten, traten 46% weniger Influenzafälle auf (Relatives Risiko per protocol nach 2 Dosen LAIV 0,24, nach 2 Dosen TIV 0,54). Bei zuvor geimpften Kindern, die eine Dosis LAIV erhielten, traten 35% weniger Influenzafälle im Vergleich zu TIV auf. Auch in der Metaanalyse von Ambrose et al. (*Vaccine. 2012 Jan 20;30(5):886-92*), die neun randomisierte, kontrollierte Studien umfasste, befanden sich unter den **mit LAIV geimpften Kindern zwischen 6 Monaten und 17 Jahren 48% weniger Influenzafälle als unter denen, die TIV erhalten hatten.**

Sicherheit LAIV

Bisher wurde die Sicherheit von LAIV bei **mehr als 140.000 Individuen in 73 klinischen Studien weltweit** überprüft, wie Zepp erläuterte. Das **Sicherheitsprofil entsprach dem Placebo bzw. dem eines TIV**. Lediglich bei Säuglingen, die im Alter zwischen 6 und 11 Monaten mit LAIV geimpft wurden, traten vermehrt Symptome eines Infektes der oberen Atemwege kurz nach der Impfung auf. Die Hospitalisierungsrate war erhöht. Nach dem 12. Lebensmonat gab es wegen dieser Begleitsymptome keine erhöhten Hospi-

talisierungsraten. Jenseits des 24. Lebensmonats wurde auch keine erhöhte Rate von Vorstellungen in der Notfallambulanz beobachtet.

Knuf berichtete, dass in einer Studie bei jungen Kindern im Alter von 6 bis 24 Monaten retrospektiv vermehrt Atembeschwerden (Giemen) aufgetreten waren (5,9% nach LAIV, 3,8% nach TIV). Säuglinge von 6 bis 11 Monaten mussten nach LAIV vermehrt stationär betreut werden (6,1% nach LAIV vs. 2,9% nach TIV). (HTR)

Übersicht Impfstoffe

Aktuell gibt es eine große Vielfalt diverser Influenzaimpfstoffe mit unterschiedlichen Zulassungen und Wirksamkeiten je nach Impfalter. Die **Abbildungen 1** und **Tabelle 1** geben eine Orientierung.

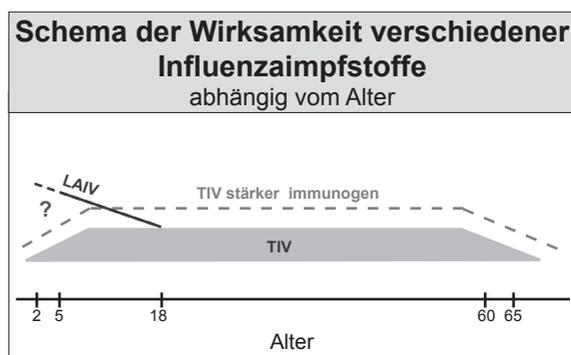


Abbildung 1: Studien zu Influenzaimpfstoffen sind nur sehr eingeschränkt miteinander vergleichbar, da sowohl die Übereinstimmung mit den aktuell zirkulierenden Stämmen einen großen Einfluss auf die jeweilige Wirksamkeit hat als auch die diversen Endpunkte und Studien-Designs. Das Schema kann die Verhältnisse der Impfstofftypen untereinander deshalb nur sehr grob wiedergeben.

Influenzaimpfstoffe Übersicht			
Impfstoffname und -typ	Alter	Applikation	Anmerkung
Spaltvirus (TIV)			
Mutagrip Kinder	ab 6 Mo. bis <3 J.	i.m./tief s.c.	
Mutagrip, Vaxigrip	ab 6 Mo.		
Begripal, Grippeimpfstoff N Hexal			
Influsplit SSW (Fluarix)			
Afluria, Grippeimpfstoff CLS	ab 5 J.		
Intanza (Idflu)	ab 60 J.	i.d.	stärker immunogen (intradermal)*
Preflucl	ab 18 J.	i.m.	Zellkultur
Subunit (TIV)			
Optaflu	ab 18 J.	i.m.	Zellkultur
Influvac, Grippeimpfstoff ratiopharm, Grippeimpfstoff Stada, Xanaflu	ab 6 Mo.		
Fluad, Addigrip	ab 65 J.		stärker immunogen (adjuvantiert mit MF59C.1)*
Virosomal (TIV)			
Inflexal V, Veroflu	ab 6 Mo.	i.m./tief s.c.	stärker immunogen (virosomal)*
Lebendimpfstoff (LAIV)			
Fluenz	2 - 17 J.	nasal	stärker immunogen bei Kindern
* ob die verstärkte Immunreaktion mit weniger Erkrankungen einhergeht, ist wissenschaftlich noch nicht eindeutig belegt			

Tabelle 1: Pharmazeutisch identische Impfstoffgruppen in unterschiedlicher Zulassung/Vermarktung (nach Fachinformationen sowie Pfeilerer, verändert)

UAW-Datenbank wird von Verbrauchern angenommen

Seit dem **2. Oktober 2012** können Verbraucher den Verdacht auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen bzw. Impfreaktionen selber an das Paul

Ehrlich-Institut (PEI) und das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) melden. Damit wurde der europäischen Richtlinie 2010/84/EU entsprochen, die wichtige Neuerungen zur Pharmakovigilanz vorsieht (siehe

Bulletin zur Arzneimittelsicherheit Juni 2012). Nach Auskunft des PEI melden sich im Moment **pro Tag** zwischen 100 und 150 Personen in der Datenbank an. Davon rufen etwa 25% das Meldeformular auf, letztlich würden das PEI aber nur **zwei bis fünf valide Meldungen** erreichen.

Alle Verbraucher-Meldungen werden in die PEI interne Datenbank für den Verdacht auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen bzw. Impfreaktionen aufgenommen und **wie jede andere Meldung verarbeitet**.

Das bedeutet: Es erfolgt Meldung an die europäische Zulassungsbehörde EMA, Veröffentlichung in der UAW-Datenbank im Internet und Überprüfung auf Duplikate. Verbrauchermeldungen werden entsprechend behandelt, wie die bisherigen Meldungen aus dem Medizinsektor.

Anfang 2013 soll gemeinsam mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine **erste Bilanz** gezogen werden, beispielsweise für welchen Arzneimittelbereich die meisten Meldungen eingehen. (HTR)

Kommentar: Das Gefühl eines Teils der Eltern, mit den eigenen Sorgen „nicht gehört zu werden“ bzw. einem Kartell des Verschweigens gegenüber zu stehen, greifen Seiten von Impfgegnern seit einigen Jahren auf, indem sie Berichte von vermuteten Impfschäden öffentlich sammeln. Ziel ist es, unter anderem daraus eigene, „objektive“ Statistiken zu erstellen. Es ist ein wichtiger Schritt für die Vertrauensbildung, dass Bürger nun auch selber Beobachtungen an das PEI melden können und diese Meldungen so behandelt werden wie die Berichte von Ärzten, Apothekern und Herstellern. Es bleibt zu hoffen, dass die Veröffentlichung und die Auswertung der Meldungen durch das PEI auf lange Sicht das Vertrauen in die Sicherheit von Impfungen und in das System stärkt. Auf den ersten Bericht zur Nutzung darf man sehr gespannt sein. (HTR)

Masernausbruch in Andalusien (Spanien)

Zwischen **Januar und August 2011** wurden in der spanischen Provinz Andalusien **1.759 im Labor bestätigte oder wahrscheinliche Masernfälle** registriert. Als wahrscheinlich gilt ein Fall, wenn klinische Symptome auftreten und Kontakt zu einem bestätigten Fall bestand. Die Erkrankungsrate lag bei 21 pro 100.000 Einwohner (*Mayoral Cortés et al.: Euro Surveill. 2012;17(42): pii=20300*).

Mehr als die Hälfte der Fälle wurde von Masernviren des Genotyps D4 verursacht. Dieser Genotyp verursachte auch 2010 in Madrid einen Ausbruch. In Granada trat 2010 vor allem Genotyp B3 auf. **393 (19%) der Erkrankten** mussten wegen unterschiedlicher Krankheitsbilder **stationär behandelt** werden: Pneumonien (31,0%), Erkrankungen des Verdauungstraktes (22,2%), Atemnot und Atemstillstände (14,3%) waren die häufigsten Komplikationen. Auch Lebererkrankungen traten in 12 Fällen (9,5%) auf. **Enzephalitiden oder Todesfälle wurden nicht gemeldet**.

Das **Alter** der Erkrankten lag zwischen zwei Wochen und 57 Jahren mit einem Durchschnitt von **15,5 Jahren (Median: 16 Jahre)** (siehe auch *Tabelle 2*). 23,2% aller Fälle war jünger als zwei Jahre, weitere 23,2% waren 2 bis 14 Jahre alt. Die höchsten Erkrankungsraten zeigten Kinder unter zwei Jahren mit 266,4 Fälle pro 100.000 Kinder unter einem Jahr und 242,5 Fälle pro 100.000 Kinder im Alter von einem Jahr.

Während sich in manchen Orten die Masern weit verbreiteten und sich die Erkrankungen häuften (Cluster-Bildung), gab es in den meisten betroffenen Orten nur Einzelfälle oder nur wenige weitere Ansteckungen.

In den größten Clustern dominierte die Altersgruppe der 5- bis 14-Jährigen (23,2% der Fälle). Die meisten Einzelfälle traten in der Altersgruppe über 29 Jahre auf (27,6%), die in den größten Clustern signifikant seltener vertreten war (11,7%; $p < 0,0001$) (siehe auch *Tabelle 2*).

Für 535 Fälle lagen Informationen über den Impfstatus vor; 68,2% der Erkrankten hatten keinen Masernimpfschutz.

Unter den Erkrankten waren auch 41 Mitarbeiter des Gesundheitswesens, alle waren zwischen 25 und 39 Jahre alt. Keiner von ihnen war vollständig geimpft. Es gab keine Hinweise darauf, dass diese erkrankten Mitarbeiter Patienten im Krankenhaus infiziert haben.

Seit 1978 gibt es in Spanien Impfstoffe gegen Masern. Der letzte große Masernausbruch fand 1986 ebenfalls in Andalusien statt: damals erkrankten 1.007 Menschen pro 100.000 Einwohnern. Danach sank die Inzidenz deutlich. 1995/1996 fand die letzte Epidemie mit 39 bzw. 14 Fällen pro 100.000 Einwohner statt. Zwischen 1997 und 2008 lag mit Ausnahme zweier lokaler kleiner Ausbrüche die Inzidenz unter 1/100.000.

Seit 2010 steigt die Erkrankungsrate wieder an. In der Stadt Granada erkrankte eine Gruppe Jugendlicher, die aus ideologischen Gründen nicht geimpft waren. Der Ausbruch dauerte 10 Monate und verbreitete sich in vielen Orten im Osten Andalusiens. Der Ausbruch von 2011 ging von

der Stadt Sevilla aus. Beide Ausbrüche gehören zu einer Epidemiewelle, die seit 2008 durch verschiedene europäische Länder geht. **Als eine Ursache der Epidemie sehen die Autoren die hohe Zahl ungeimpfter Kinder:** Die Vorsorgeangebote werden zum Teil zu wenig genutzt und es wird bekanntermaßen weniger geimpft, weil die Masern dank der Impfprogramme nahezu verschwunden waren und nicht mehr im Bewusstsein der Bevölkerung sind. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) plant die Elimination der Masern innerhalb Europas für 2015. Frühere Eliminierungsziele für 2007 und 2010 konnten nicht gehalten werden. Der Rückkehr der Masern in 2010 und 2011 stellt auch das Ziel 2015 in Frage.

- Kinder zwischen 12 und 15 Monaten wurden einmal geimpft (früher als im spanischen Impfplan); Kinder zwischen sechs und 11 Monaten wurden ebenfalls geimpft, sollten dann aber laut Empfehlung mit 15 Monaten eine weitere Dosis erhalten.
- Allen Mitarbeitern unter 40 Jahre, die weder einen Impfschutz noch eine Maserninfektion hatten, wurde eine Impfung angeboten.
- **Ungeimpfte Kontaktpersonen** ohne Masern in der Vorgeschichte wurden **innerhalb von 72 Stunden geimpft**. Kinder unter sechs Monaten, Schwangere und immungeschwächte Menschen erhielten humane polyvalente Immunglobuline.

Masernfälle nach Altersgruppen in Andalusien (Januar bis August 2011)						
Alter	Gehäuft mit Inzidenz ≥100/100.000		nicht gehäuft oder gehäuft mit Inzidenz < 100/100.000		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
0-14 Monate	136	16,5	147	15,8	283	16,1
15-48 Monate	115	13,9	120	12,9	235	13,4
5-14 Jahre	192	23,2	114	12,2	306	17,4
15-29 Jahre	287	34,7	294	31,5	581	33,0
≥ 30 Jahre	97	11,7	257	27,6	354	20,1
Gesamt	827	100,0	932	100,0	1.759	100,0

Tabelle 2: Vergleich der Altersverteilung bei gehäuften Fällen mit einer Inzidenz über 100/100.000 Einwohner und bei nicht gehäuften oder gehäuften Fällen mit einer Inzidenz unter 100/100.000 Einwohner. Fälle in Clustern waren signifikant ($p < 0,0001$) jünger (mittleres Alter 14,4 Jahre) als Fälle innerhalb kleinerer Häufungen oder Einzelfälle (mittleres Alter 18,6 Jahre).

Folgende **Maßnahmen** wurden **in Andalusien während des Ausbruchs** durchgeführt und haben nach Einschätzung der Autoren den Masernausbruch wahrscheinlich in Intensität und Dauer begrenzt:

- Zu Beginn des Ausbruchs wurden **Meldesysteme in allen Schulen, Kindergärten und Gesundheitszentren in betroffenen Regionen** eingeführt; auch in Arbeitsstätten mit mindestens einem gemeldeten Fall.
- Der **Impfstatus aller Schulkinder in Städten oder Gemeinden mit einem oder mehr Masernfällen wurde erhoben**. Nicht oder unvollständig geimpften Kindern und Jugendlichen wurde eine Dosis MMR-Impfstoff verabreicht.
- **Erkrankte** wurden **für mindestens vier Tage nach Beginn des Ausschlags von der Schule ausgeschlossen**.
- **In den Kindergärten** der betroffenen Regionen wurde der **Schutz gegen Masern bei allen Kindern überprüft**.

• In allen betroffenen Gemeinden wurde die erste Impfung nicht erst mit 15 Monaten (wie in Spanien empfohlen), sondern bereits ab 11 Monaten gegeben. Die zweite Impfung sollte dann der Empfehlung entsprechend mit drei Jahren gegeben werden.

• Alle Mitarbeiter in Krankenhäusern oder ambulanten Gesundheitszentren unter 40 Jahren, die weder eine dokumentierte Masernimpfung noch eine Masernerkrankung in der Vorgeschichte hatten, wurden einmal geimpft.

In der 17. Woche des Ausbruchs rief die andalusische Gesundheitsbehörde alle Leiter der örtlichen Gesundheitsbehörden zu einer Kampagne auf, die die Durchimpfungsraten bei Kindern zwischen 2 und 16 Jahren ermitteln und verbessern soll. (HTR)

Kommentar: Allein die Maßnahme, den Impfstatus in betroffenen Gemeinden flächendeckend zu erheben, wäre in Deutschland praktisch undurchführbar. Auch kann die zentrale Rolle des öffentlichen Gesundheitsdienstes zur Eindämmung akuter Ausbrüche nicht oft genug betont werden. In Deutschland muss man mit Blick auf die bevorstehende frühe KITA-Betreuung der Kinder immer wieder auf einen rechtzeitigen Impfbeginn entsprechend der öffentlichen Empfehlungen hinweisen. (HJS-B)

Zehn Fakten über Keuchhusten

Anne Schuchat von der CDC beschrieb in einem Interview mit dem Sender PBS (<http://www.pbs.org/newshour/rundown/2012/08/whooping-cough-outbreak-top-10-things-you-should-know.html>) leicht verständlich zehn wichtigste Tatsachen über Keuchhusten. Wir haben diese **zur Weitergabe an Ihre Patienten** an deutsche Verhältnisse angepasst:

1. Keuchhusten kann durch Impfung verhindert werden

In den 1940er Jahren erkrankten in den USA jährlich etwa 200.000 Kinder an Pertussis, 9.000 von ihnen starben. Heute sind es 10.000 bis 25.000 Fälle pro Jahr mit 10 bis 20 Toten. Statistiken aus Deutschland sind nur eingeschränkt vorhanden, siehe *Impfbrief Februar 2012*. Pertussisimpfstoffe sind für Menschen jeden Alters (ab zwei Monaten) erhältlich. Einzelimpfstoff gibt es weltweit nicht mehr.

2. Neugeborene zu schützen ist schwierig

Säuglinge haben das größte Risiko schwer zu erkranken und an Keuchhusten zu sterben. Deswegen sollten gebärfähige Frauen vor der Empfängnis und werdende Väter spätestens vier Wochen vor der Geburt geimpft werden. Wurde die Impfung der Mutter versäumt, ist diese baldmöglichst nach der Geburt nachzuholen. Zum anderen sollten alle Menschen, die Kontakt mit Säuglingen haben, einen Impfschutz gegen Keuchhusten haben. Neben den Eltern gehören dazu ältere Geschwister, Großeltern, Tagesmütter und andere Personen, die an der Betreuung beteiligt sind wie eventuell Nachbarn.

3. Es gibt keine lebenslange Immunität durch die Impfung oder durch eine Infektion

Die Keuchhustenimpfstoffe bewirken in den ersten zwei Jahren einen hohen Schutz; dieser hält 4 bis 12 Jahre an. Nach den ersten beiden Jahren schwächt sich die Schutzwirkung ab. Für eine natürliche Infektion gilt ähnliches. Ungefähr sieben von zehn vollständig geimpften Kindern sind fünf Jahre nach der letzten Dosis Kombinationsimpfstoff mit Keuchhustenanteil voll geschützt; die anderen drei von zehn Kindern sind teilweise geschützt – nämlich gegen schwere Krankheitsverläufe.

4. Die Impfung schützt vor schwerer Krankheit

Kommt es trotz Impfung zur Erkrankung, verläuft diese in der Regel nicht so schwer: Hustenanfälle, Keuchen und Erbrechen nach Hustenanfällen sind seltener und weniger Kinder leiden unter Apnoe, Zyanose oder Erbrechen.

5. Die gemeldeten Fälle werden mehr

In den USA und auch in Großbritannien treten aktuell ein große Ausbrüche auf (siehe *Impfbrief Oktober 2012*, Meldungen der CDC <http://www.cdc.gov/pertussis/outbreaks.html#activity> und der britischen *Health Protection Agency*). Die Gründe hierfür können sein: gestiegene Aufmerksamkeit, verbesserte Diagnostik, verbesserte Meldung, höhere Zirkulation der Bakterien und nachlassende Immunität. Es scheint so zu sein, dass der azelluläre Pertussisimpfstoff nicht so lange schützt wie der vorher genutzte Ganz-Zell-Impfstoff, der jedoch eine höhere Rate an Nebenwirkungen hatte.

6. Impfverweigerer und Import der Erkrankung sind nicht die Ursache für die Ausbrüche

Nicht geimpfte Kinder tragen ein achtfach höheres Risiko an Keuchhusten zu erkranken als vollständig geimpfte Kinder; sie sind jedoch nicht die Ursache für große Ausbrüche oder Epidemien. Auch das Einschleppen von Keimen aus anderen Ländern ist nicht der Grund, denn Keuchhusten konnte in den USA niemals ausgerottet werden (im Gegensatz zu Masern oder Poliomyelitis). Das trifft auch für Deutschland zu, nur dass hier die Masern (noch) nicht eliminiert sind.

7. Nicht jeder Husten ist Pertussis und nicht jeder Erkrankte „keucht“

Pertussis beginnt mit Erkältungssymptomen und eventuell mildem Husten und Fieber. Nach ein bis zwei Wochen kann schwerer Husten beginnen, der sich – anders als bei normalen Erkältungen – mit Hustenanfällen über Wochen hinzieht. Bei vor allem ungeimpften Teenagern und Erwachsenen kann der Husten mit schweren Anfällen über Monate anhalten. Säuglinge husten nicht unbedingt. Stattdessen kann es zu Atemnot und Atemstillständen kommen. Sobald Atemnot auftritt, sollte ein Arzt hinzugezogen werden.

8. Es gibt keine Hinweise, dass veränderte Bakterienstämme mehr Fälle verursachen

Laut den US-amerikanischen Seuchenbehörden CDC gibt es eine Vielzahl von Pertussis-Bakterienstämmen in den USA. Auch wenn sich die Stämme mit der Zeit verändern, scheint dies doch nicht die Ursache für den Anstieg der Erkrankungsrate zu sein. Es gibt auch keinen direkten Hinweis darauf, dass Stammveränderungen die Wirkung der Impfstoffe verringern. Wahrscheinlich ist die nachlassende Immunität die Ursache für den Anstieg der Fälle. Es ist davon auszugehen, dass dies auch auf Europa zutrifft.

9. Pertussis ist sehr ansteckend

Pertussis verbreitet sich durch Husten und Niesen schnell von Mensch zu Mensch. Eine erkrankte Person kann 12 bis 15 andere Menschen anstecken. Viele infizierte Säuglinge wurden durch ältere Geschwister, Eltern oder Pflegern angesteckt, die nicht wussten, dass sie erkrankt waren. Bei einer Erkältung mit schwerem Husten oder langem Verlauf sollte daher ein Arzt aufgesucht werden. Jeder Erwachsene, der nach längerer Zeit eine Auffrischimpfung gegen Tetanus und Diphtherie erhält, soll in Deutschland einmalig gleichzeitig gegen Keuchhusten geimpft werden.

10. Bei Pertussis kann man sich nicht auf die Populationsimmunität verlassen

Da sich Pertussis so leicht verbreitet und der Impfschutz über die Zeit nachlässt, kann man sich nicht auf die Populationsimmunität verlassen, um jeden einzelnen zu schützen. Hinzu kommt, dass die wenigsten Erwachsenen gegen Keuchhusten geimpft sind, so dass praktisch keine Populationsimmunität vorliegt. (Bei einer hohen Durchimpfungsrate kann es zu einer sogenannten Populationsimmunität kommen, bei der der Erreger sich nicht mehr gut ausbreiten kann. Dadurch sind auch Menschen geschützt, z.B. Neugeborene oder chronisch Kranke, die nicht geimpft werden können.) (HTR)

wirksamer gegen Infektionen und Läsionen durch die HPV-Typen 31, 33 und 35 ist als der quadrivalente Impfstoff. Auch gegen persistierende Infektionen mit HPV 31 und HPV 45 zeigte sich der bivalente Impfstoff anscheinend überlegener; gleiches gilt für CIN Grad 2 oder schlechter, die durch HPV 33 oder 45 hervorgerufen wurden.

Allerdings scheint der Schutz durch den bivalenten Impfstoff gegen die persistierenden Infektionen mit der Zeit abzunehmen. Die Unterschiede zwischen den beiden Impfstoffen waren nicht alle signifikant, was auf unterschiedliche Studien-Designs zurückzuführen sein kann.

Weitere Studien seien nötig, um eindeutige Daten, vor allem zur Dauer der Kreuzimmunität, zu erlangen, so die Autoren. (HTR)

Wirksamkeit der beiden verschiedenen HPV-Impfstoffe gegen nicht enthaltene HPV-Typen [in Klammern das 95%-Konfidenz-Intervall]			
	Bivalenter HPV-Impfstoff (HPV 16 und 18)	Quadrivalenter HPV-Impfstoff (HPV 6, 11, 16 u. 18)	
Persistierende Infektion			
mit HPV 31	77,1% [67,2 to 84,4]	46,2% [15,3 to 66,4]	p=0,003
mit HPV 45	79,0% [61,3 to 89,4]	7,8% [-67,0 to 49,3]	p=0,0003
CIN Grad 2 oder schlechter			
mit HPV 33	82,3% [53,4 to 94,7]	24,0% [-71,2 to 67,2]	p=0,02
mit HPV 45	100% [41,7 to 100]	-51,9% [-1717,8 to 82,6]	p=0,04

Tabella 3

HPV-Impfstoffe schützen teilweise auch vor nicht enthaltenen HPV-Typen

Malagón et al. (*Lancet Infect Dis.* 2012 Oct;12(10):781-9) führten eine systematische Review- und Meta-Analyse durch, um die Kreuzimmunität von bivalenten und quadrivalenten HPV-Impfstoffen bezüglich nicht enthaltener HPV-Typen zu vergleichen. Sie identifizierten zwei randomisierte klinische Studien zum quadrivalenten Impfstoff (HPV 6, 11, 16 und 18; Gardasil, SPMSD) und drei zum bivalenten (HPV 16 und 18; Cervarix, GSK). Die Analyse dieser Studien wies darauf hin, dass der **bivalente Impfstoff**

Update des ECDC-Leitfadens zu HPV-Impfstoffen in Europa

Das ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) veröffentlichte am 5. September 2012 ein Update seines 2008 erschienenen Leitfadens zu Humanen-Papillomavirus-(HPV)-Impfstoffen in Europa. Das Update berücksichtigt die Einführung von Impfprogrammen in 19 europäischen Staaten sowie die neuen Ergebnisse der Forschung der letzten vier Jahre. Das Update schließt folgende Punkte ein:

- neue Hinweise auf die Wirksamkeit und Sicherheit prophylaktischer Impfstoffe gegen zervikale HPV-Infektion/HPV-bedingte Erkrankungen bei Frauen,
- die aktuellen Hinweise auf Wirksamkeit, Immunogenität und Sicherheit von HPV-Impfstoffen für Jungen/Männer,
- Modelle zur Wirksamkeit und zum Kosten-

Nutzen-Verhältnis beim Einbeziehen von Jungen/Männern in die bestehenden Impfprogramme,

- die Perspektive eines offiziellen HPV-Impfplans, die elterliche Akzeptanz der HPV-Impfung und den Standpunkt der Mitglieder des Gesundheitswesens.

Der Bericht ist erhältlich unter: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/20120905_GUI_HPV_vaccine_update.pdf (HTR)



FSME-Impfserie nach UAW fortführen?

Nach der ersten Impfung mit FSME-Immun reagierte eine 33-jährige Patientin am Folgetag mit ausgeprägten

Kopfschmerzen und dem Gefühl ein Auge nicht kontrollieren zu können. Nach 4 Tagen verschwanden die Kopfschmerzen und die „Augenstörung“ vollkommen. Sie stellt sich nach einem Monat zur zweiten Impfung vor. Ist eine zweite Impfung sinnvoll? Ist mit noch mehr Nebenwirkungen zu rechnen?

ANTWORT:

Kopfschmerzen sind bekannte unerwünschte Arzneimittelwirkungen im Gefolge einer FSME-Impfung. In seltenen Fällen wurde auch über vorübergehende Augenschmerzen und Sehstörungen berichtet. Die nach der ersten FSME-Impfung aufgetretene Symptomatik stellt jedoch keine Gegenindikation gegen die zweite Impfung dar (Dittmann).

Kommentar: Bei nachfolgenden Impfdosen ist die Wahrscheinlichkeit unerwünschter Wirkungen geringer als bei der ersten Dosis. Laut dem Fachbuch „Vaccines“ 6. Ausgabe, kann nicht vollständig ausgeschlossen werden, dass FSME-Impfstoffe vorbestehende Autoimmunerkrankungen wie Iridocyclitis oder Multiple Sklerose verstärken. Ungeklärte Zusammenhänge wie dieser werden jedoch in der Impfpraxis nicht berücksichtigt, weil schon methodisch der Beweis, dass etwas nicht vorhanden ist, nicht funktioniert. Sie sollten aber zum Anlass genommen werden, auf ähnliche Ereignisse zu achten und diese ggf. zu melden. (HTR)

Masernicker (Stand: 19.12.2012)

Seit 1. Januar 2012: 161 Fälle

Die meisten Fälle (nach Wohnort des Falles, nicht nach Infektionsort) wurden in Bayern (69), Baden-Württemberg (19), Nordrhein-Westfalen (18), Berlin (18) sowie in Hessen (18) gemeldet. Deutschland hat sich gegenüber der Weltgesundheitsorganisation dazu verpflichtet, die **Masern bis zum Jahr 2015 zu eliminieren**. Um dieses Ziel zu erreichen, müssen **weniger als 85 Masernfälle jährlich in Deutschland** auftreten - für eine erfolgreiche Zertifizierung schon ab 2012. Im vergangenen Jahr sind 1.608 Masernfälle gemeldet worden.

Quelle: www.rki.de/DE/Content/Infekt/SurvStat/survstat_node.html (HJS-B)

Impressum

InMed Verlag:

Hufelandstr. 19 - 10407 Berlin

Tel: 0049 [0]30 473 722 27

Fax: 0049 [0]30 473 722 57

E-Mail: info@impfbrief.de

Herausgeber:

Prof. Dr. med. Fred Zepp, Mainz

Dr. med. Hans-Jürgen Schrörs, Berlin (HJS-B)

Mitbegründer und Autor bis August 2007:

Prof. Dr. med. Heinz-Josef Schmitt, Mainz

Chefredaktion:

Heike Thiesemann-Reith, Marburg (HTR), Vi.S.d.P.

Wissenschaftsjournalistin

Redaktionsmitglieder:

Prof. Dr. Markus Knuf, Wiesbaden (MK)

Dr. Franziska Schaaff, Mainz (FS)

Technische Leitung und Umsetzung:

Dr. med. Hans-Jürgen Schrörs (Berlin)

Institut für medizinische Information

Der Impfbrief-online

erscheint monatlich, das Jahresabonnement für den Onlinezugang kostet 59,40 EURO für 12 Ausgaben

Anmeldung nur online über www.impfbrief.de

Der Impfbrief ist eine unabhängige Fachzeitschrift und finanziert sich ausschließlich über Abgebühren und Verkäufe.

Artikel geben nicht unbedingt die Meinung der gesamten Redaktion und des gesamten wissenschaftlichen Beirates wieder.

Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Reinhardt Berner, Freiburg

Prof. Dr. Ralf Bialek, Hamburg

Prof. Dr. Sieghardt Dittmann, Berlin

Dr. Gabriele Ellsäßer, Brandenburg

Prof. Dr. Friedrich Hofmann, Wuppertal

Prof. Dr. Wolfgang Jilg, Regensburg

Prof. Dr. Winfried Kern, Freiburg

Prof. Dr. Markus Knuf, Wiesbaden

Dr. Jan Leidel, Köln

Prof. Dr. Johannes Liese, Würzburg

Dr. Ursel Lindlbauer-Eisenach, München

Dr. Franziska Schaaff, Mainz

Prof. Dr. Rüdiger von Kries, München

Prof. Dr. Frank von Sonnenburg, München

Prof. Dr. Klaus Wahle, Münster

Prof. Dr. Fred Zepp, Mainz