

Mitteilungen der Sächsischen Impfkommission (SIKO):

Aktualisierung der Empfehlungen der Sächsischen Impfkommission zur Durchführung von Schutzimpfungen im Freistaat Sachsen – Impfpflicht E 1 – ab 1. Januar 2015:

Neuerungen bei Varizellen, Humanen Papillomaviren, Pertussis, Meningokokken und Pneumokokken

1. Vorverlegung des Termins der 2. Varizellen-Impfung in das 2. Lebensjahr

Varizellen-Impfstoffe wirken im Unterschied zu anderen Lebendvirusvakzinen, zum Beispiel der Masernimpfung, nach einem stark ausgeprägten Prime-Boost-Prinzip (Pfleiderer 2006). Dies bedeutet, dass die erste Dosis kein optimales Priming für einen vollständigen Schutz auslöst, was erst durch die zweite Dosis erreicht wird. Diese ist demnach nicht als Booster für nachlassende Immunität, sondern als Komplettierung der notwendigen Immunantwort, das heißt Vervollständigung des Impfschemas anzusehen (Wutzler et al. 2008). Weil die virusspezifischen Effektorzell-Populationen innerhalb von Wochen bis Monaten herunter reguliert werden, ist die Gedächtnis-Immunantwort nach einem mäßigen Anschlag (unzureichende Bildung virusspezifischer T-Memoryzellen nach einmaliger Impfung) schwächer ausgeprägt als nach einem stärkeren (Arvin und Gershon 2006).

Eine 1-Dosis-Varizellen-Impfung ist nur in etwa 85 % effektiv beim Verhindern der Erkrankung. Die 2. Dosis erhöht die Effektivität auf 98 %. Für eine optimale Protektion werden hohe Antikörper-Titer benötigt (Surrogatmarker für T-Zell-Antwort). Zwei Dosen sind erforderlich, um dies zu erreichen. Studien zeigen einen ca. 10-fachen (5-39-fachen) Anstieg der mittleren geometrischen Titer nach der 2. Dosis – unabhängig vom Intervall zwischen den beiden Dosen. Solch ein großer Anstieg lässt

ein ungenügendes Priming (unvollständige Immunantwort) nach der 1. Dosis vermuten aufgrund einer nur minimalen Induktion von Gedächtniszellen. Der beschriebene Effekt einer in relativ kurzem Abstand nach der 1. Dosis gegebenen 2. Dosis ist untypisch für die meisten Lebendimpfstoffe (Bonanni et al. 2013).

Die starke Gedächtnis-Immunantwort wäre nicht zu erwarten, wenn eine „robuste“ primäre Immunantwort stattgefunden hätte.

Bezüglich der Höhe der erreichbaren Antikörper-Titer scheint es keine größere Rolle zu spielen, ob die 2. Dosis bereits nach mehreren Wochen oder erst im Alter von 4-6 Jahren gegeben wird (Wutzler et al. 2008).

Appliziert man die 2. Dosis schon bald nach der 1. Dosis, werden sowohl Personen mit primärem Impfversagen als auch Personen mit unzureichender Antwort für Protektion trotz initialer Antikörper-Antwort erreicht. Da es im ersten Jahr nach der Impfung zu einem Abfall der Vakzineeffizienz kommt, danach aber Stabilität eintritt, ist die baldige Applikation der 2. Dosis nach der 1. Dosis (das heißt in der Regel im 2. Lebensjahr) optimal. Studien ergaben, dass höhere Antikörper-Titer zu erzielen sind, wenn die zweite Dosis erst 8 – 12 Wochen statt bereits vier Wochen nach der ersten Dosis verabreicht wird (Bonanni et al. 2013).

Eine 2-Dosen-Impfung mit kurzem Intervall verkürzt die Periode, in der ein Kind mit primärem Impfversagen ungeschützt ist (Bonanni et al. 2013). Durch eine Vorverlegung der 2. Varizellen-Impfung in das 2. Lebensjahr mit einer resultierenden Reduktion der Empfänglichkeit gegenüber der Varizellen-Infektion sinkt das Risiko von Durchbruchserkrankungen, die zumeist durch primäres Impfversagen bedingt sind. Wenn trotz erfolgreicher erster Impfung Durchbruchserkrankungen auftreten, wird automatisch die Akzeptanz der Impfung beeinträchtigt.

Ab 1. Januar 2015 wird in die öffentlichen Impfpflichtungen in Sachsen folgende Aktualisierung zur Varizellenimpfung aufgenommen:

Zweitimpfung:

Alle empfänglichen Kinder ab 2. Lebensjahr.

Abstand zur ersten Varizellenimpfung: 3 Monate.

Zu beachten: Die Vorverlegung in das 2. Lebensjahr betrifft nur die 2. Varizellen-Impfung, nicht die 2. Masern-Mumps-Röteln-Impfung, die zweckmäßigerweise zur U9 appliziert werden kann und bei der wir weiterhin die Vorteile des größeren Abstandes zwischen erster und zweiter Impfung nutzen wollen.

2. Empfehlung der Impfung gegen Humane Papillomaviren (HPV-Impfung) für Mädchen und Jungen ab dem Alter von 9 Jahren

Die Sächsische Impfkommission schließt sich der Empfehlung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut vom August 2014 (Epid. Bull. 34/2014 und 35/2014) an, die Impfung gegen humane Papillomviren bereits ab dem Alter von 9 Jahren (ab dem 10. Lebensjahr) zu empfehlen.

Das Vorziehen des Impfalters kann bewirken, dass die Impfung überwiegend vor den ersten Geschlechtsverkehr-Erfahrungen erfolgt. Daten zum Sexualverhalten legen nahe, dass ein erheblicher Teil der bisherigen Zielgruppe der Impfpflichtung (13. – 18. Lebensjahr, synonym: 12 – 17 Jahre) erst nach dem ersten Geschlechtsverkehr geimpft wird. Die Impfung verliert an Effektivität, wenn Mädchen und Jungen geimpft werden, die zum Impfzeitpunkt bereits mit einem der Impfstoff-HPV-Typen infiziert sind. So lag beispielsweise die Effektivität der Impfung gegen HPV 16- und HPV 18-assoziierte mittel- und höhergradige Dysplasien am Gebärmutterhals (CIN 2+) in der Gruppe der HPV-negativen Frauen bei fast 100 %, während diese bei Studienteilnehmerinnen, bei denen der HPV-Status kein Einschlusskriterium war, nur ca. 50 % betrug. Langzeitbeobachtungen

(mehr als 5 Jahre) gaben keine Hinweise auf ein Nachlassen des Impfschutzes, so dass ein Vorziehen des Impfaltes auch hinsichtlich der

Dauer des Impfschutzes gerechtfertigt ist. Im jüngeren Impfalter erzielte höhere Antikörper-Antworten lassen ein besseres Ansprechen auf die Impfung erwarten (RKI 2014).

Auch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfiehlt ein Impfalter bereits ab 9 Jahren (WHO 2009).

Nicht gefolgt werden kann der Standardimpfempfehlung der STIKO nur bis zu einem Alter von 13 bis 14 Jahren. Dies ist eine rein wissenschaftlich-theoretische Einschränkung. Auch wenn es eine Nachholimpfung bis zum vollendeten 18. Lebensjahr geben soll, ist diese praktisch nicht als gleichwertig mit der Standardimpfempfehlung anzusehen. Der Intention, mit der Herabsetzung des Impfalters vor allem die Impfquoten in der Altersgruppe der 9 – 14-jährigen Mädchen zu erhöhen und im jüngeren Alter ein besseres Ansprechen der Antikörper-Antworten nach der HPV-Impfung zu erreichen, kann zwar gefolgt werden, jedoch erscheint es zweifelhaft, dass durch diese Empfehlung auf eine Standardimpfempfehlung für das Alter von über 14 Jahren verzichtet werden kann.

Im Alter von 9 bis 13 Jahren (Gardasil®) bzw. 9 bis 14 Jahren (Cervarix®) ist aktuell ein 2-Dosen-Schema mit einem Impfabstand von 6 Monaten bzw. 5 – 7 Monaten zugelassen. Bei einem Impfabstand von weniger als 6 (bzw. 5) Monaten zwischen den beiden Dosen ist eine 3. Dosis erforderlich. Im Alter von über 13 Jahren bzw. über 14 Jahren bleibt es bei den bisherigen 3-Dosen-Schemata (0-2-6 bzw. 0-1-6 Monate). Die Fachinformationen der Impfstoffe sind zu beachten.

Es ist zweckmäßig, die Vorsorgeuntersuchungen U11 und J1 für die HPV-Impfung zu nutzen.

Die Empfehlung zur HPV-Impfung wird ab 1. Januar 2015 wie folgt gefasst:

Alle Mädchen und Frauen ab 10. bis zum vollendeten 26. Lebensjahr.

Alle Jungen und Männer ab 10. bis zum vollendeten 26. Lebensjahr (mit tetravalentem Impfstoff).

Impfschema des Herstellers beachten.

Im 10. – 14. bzw. 10. – 15. Lebensjahr (je nach verwendetem Impfstoff) 2-Dosen-Schema, ab 15. bzw. 16. Lebensjahr 3-Dosen-Schema.

Somit bleibt in Sachsen sowohl die Impfempfehlung für Frauen bis zum 26. Lebensjahr als auch die Impfempfehlung für Jungen und Männer (ebenfalls bis zum 26. Lebensjahr) bestehen.

3. Schwangerschaft als Indikation für die Pertussis-Impfung

Die sächsischen Impfempfehlungen zu Pertussis werden durch folgende Indikation ergänzt:

Schwangere sollen vorzugsweise zwischen der 27. und 36. SSW eine Dosis Pertussisimpfstoff (Tdpa) erhalten, unabhängig vom Abstand zur letzten Td- oder Tdpa-Impfung.

Durch hohe Antikörper-Titer gegen Pertussis (verbesserte Leihimmunität) wird die Ansteckungsgefahr der Säuglinge in den ersten Wochen nach der Geburt verringert bzw. der Krankheitsverlauf abgeschwächt. Mütterliche Anti-Pertussis-Antikörpertiter von vor der Schwangerschaft geimpften Frauen fallen schnell ab und ihre Konzentration ist wahrscheinlich nicht hoch genug, dem Kind passiven Schutz zu verleihen.

Um die Konzentration Impfstoff-spezifischer Anti-Pertussis-Antikörper, die von der Mutter auf das Kind übertragen werden, zu optimieren, sollte die Schwangere im dritten Trimester geimpft werden. Zur Maximierung der mütterlichen Antikörperantwort und der passiven Antikörperübertragung auf das Kind liegt der optimale Zeitpunkt für die Impfung zwischen der 27. und 36. Schwangerschaftswoche.

Da die Antikörper-Konzentrationen während des ersten Jahres nach der Schwangerschaft beträchtlich absinken, ist zu schlussfolgern, dass eine einzelne Dosis Tdpa während einer einzigen Schwangerschaft nicht ausreicht, um Schutz für folgende Schwangerschaften zu bieten. Des-

halb ist die Impfung (Tdpa) in jeder Schwangerschaft neu indiziert.

Bei nicht vorher mit Tdpa geimpften Frauen sollte die Impfung, wenn nicht während der Schwangerschaft appliziert, unmittelbar post partum gegeben werden.

In den USA ist seit Februar 2013 empfohlen, alle Schwangeren, unabhängig von Vorimpfungen, bevorzugt zwischen der 27. und 36. SSW mit Tdpa-Impfstoff zu impfen (CDC 2013).

In Großbritannien wurde 2012 ein Programm zur Impfung von nicht-immunen schwangeren Frauen eingeführt mit dem Ziel, Neugeborene schon vor ihrer ersten Routineimpfung gegen Pertussis zu schützen. Daraus resultierende Daten ergeben keine Evidenz für ein erhöhtes Risiko für Totgeburten, neonatale Todesfälle oder andere vordefinierte Schwangerschaftskomplikationen. Auch der Zeitpunkt der Geburt wurde nicht beeinflusst. Das Impfprogramm zeigt eine hohe Effektivität dieser Impfung (BfArm und PEI 2014).

4. Aktualisierung der Empfehlungen zur postexpositionellen Chemoprophylaxe bei Meningokokken- und Haemophilus influenzae b- (Hib-)Infektionen

Die Empfehlungen der SIKO werden an die Empfehlungen zur Verhütung und Bekämpfung invasiver Meningokokken- und Haemophilus influenzae b-Erkrankungen einschließlich Meningitiden im Freistaat Sachsen, erarbeitet von der Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen, Stand: April 2014, angeglichen. Dies bedingt geringfügige Änderungen bezüglich der Chemoprophylaxe mit Rifampicin auf den Seiten 16 (Hib) und 22 (Meningokokken) der Impfempfehlung E 1 (siehe dort).

5. Tabelle der Indikationen und Anmerkungen zur Pneumokokken-Impfung

Die SIKO übernimmt die novellierte Indikationsliste der STIKO (2014) zur Pneumokokken-Indikationsimpfung.

Es handelt sich für Sachsen um keine „Neuerungen“, sondern um eine neue Zusammenstellung und betrifft nur die Kategorie I (Indikationsimpfungen für Risikogruppen bei individuell (nicht beruflich) erhöhtem Risiko). Die für die STIKO neue Indikation „Cochlea-Implantat“ ist in den sächsischen Impfempfehlungen bereits seit mehreren Jahren enthalten. Bestehen bleiben auch die beiden beruflichen Indikationen (Kategorie B) in den sächsischen Empfehlungen.

Sachlich bleiben die **SIKO-Empfehlungen zur Pneumokokken-Impfung gegenüber 2014 unverändert** (siehe auch in der E 1 unter „Anmerkung“). Wegen bislang bestehender Unklarheiten und häufiger Nachfragen wurden einige Passagen zur Verdeutlichung redaktionell neu formuliert bzw. eingeordnet (siehe nachfolgende Absätze). Übrigens entspricht das Impfschema des Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) in den USA vom September 2014 zur Pneumokokken-Impfung (sequentielle Impfung von Pneumokokken-Konjugat-Vakzine = PCV und Pneumokokken-Polysaccharid-Vakzine = PPSV) im Wesentlichen unseren sächsischen Empfehlungen. Ergänzend werden

die vom ACIP empfohlenen Abstände zwischen PCV und PPSV einerseits bzw. PPSV und PCV andererseits hier mit aufgeführt (CDC 2014).

Personen über 60 Jahre erhalten als Standardimpfung einmalig PCV, gefolgt von 23-valentem PPSV im Regelabstand von 4 Jahren (bei Immundefizienz und chronischen Krankheiten auch früher).
ACIP: Abstand 6 – 12 Monate oder länger.

**Gefährdete ungeimpfte Kinder (ab vollendetem 2. Lebensjahr), Jugendliche und Erwachsene erhalten als Indikationsimpfung einmalig PCV, gefolgt von 23-valentem PPSV. Abstände zu PCV: Kinder ≤ 5 Jahre: mindestens 2 Monate
Personen > 5 Jahre: in der Regel 4 Jahre (ggf. auch früher).**
ACIP: Abstand mindestens 8 Wochen

Die Ergänzungsimpfung mit PPSV erfolgt zum Schutz gegen weitere Pneumokokken-Kapseltypen, die nicht in PCV, aber in 23-valentem PPSV enthalten sind.

Bei bereits mit PPSV geimpften Personen ist auch Nachimpfung mit PCV

sinnvoll (Regelabstand: 5 Jahre).
ACIP: Abstand mindestens 1 Jahr

Mit der Impfempfehlung E 1 werden der Synopsis-Impfkalender für Kinder, Jugendliche und Erwachsene im Freistaat Sachsen auf Seite 4 der E 1 und die Synopsis der erforderlichen (Impf-)Immunität bei Erwachsenen – Impfkalender für Erwachsene im Freistaat Sachsen auf Seite 9 der E 1 entsprechend aktualisiert.

Die novellierte Impfempfehlung E 1 wird auf den Homepages

- der Sächsischen Landesärztekammer:
www.slaek.de → Ärzte → Informationen / Leitlinien → Impfen
- der Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Schutzimpfungen in Sachsen:
www.ghuss.de → Sächsische Impfkommission

veröffentlicht.

Literatur beim Verfasser

Verfasser und Korrespondenzanschrift:
Dr. med. Dietmar Beier
Vorsitzender der Sächsischen Impfkommission
Zschopauer Straße 87
09111 Chemnitz
dietmar.beier@lua.sms.sachsen.de
siko.beier@t-online.de