

Impfempfehlungen für Deutschland

Miriam Wiese-Posselt, Christine Tertilt, Fred Zepp



Teilnahme nur im Internet möglich: aerzteblatt.de/cme

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Impfungen stellen eine effektive Maßnahme zum Schutz vor Infektionskrankheiten dar. In Deutschland werden Empfehlungen für Impfungen, die populationsbezogen das Auftreten und die Ausbreitung von Infektionen verhindern können, durch die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut (RKI) auf Grundlage von infektionsepidemiologischen Erkenntnissen vorbereitet.

Methoden: Selektive Literaturrecherche unter Berücksichtigung der aktuellen STIKO-Impfempfehlungen.

Ergebnisse: Die Impfempfehlungen sind im jährlich aktualisierten Impfkalendar dargestellt und umfassen ab der achten vollendeten Lebenswoche Impfungen gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis, *Haemophilus influenzae* Typ b, Hepatitis B, Poliomyelitis und Pneumokokken. Ab dem zweiten Lebensjahr folgen Impfungen gegen Masern, Mumps, Röteln, Varizellen und Meningokokken der Serogruppe C. Im Kindes- und Jugendalter werden Auffrischimpfungen und das Schließen von Impfücken empfohlen. Mädchen werden, nach der Empfehlung der STIKO, im Alter von 12 bis 17 Jahre gegen Humane Papillomviren geimpft. Bei Erwachsenen sollen regelmäßig die Impfungen gegen Tetanus, Diphtherie sowie einmalig gegen Pertussis aufgefrischt werden, und ab dem 60. Lebensjahr sollten Erwachsene gegen Pneumokokken und Influenza geimpft werden.

Schlussfolgerungen: Mit den von der STIKO empfohlenen für alle Bürger kostenfreien Impfungen kann ein effektiver Infektionsschutz aufgebaut werden.

► Zitierweise

Wiese-Posselt M, Tertilt C, Zepp F: Vaccination recommendations for Germany. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(45): 771–80. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0771

Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie, Fachgebiet Impfprävention, Berlin: Dr. med. Wiese-Posselt, MPH

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin Mainz: Dr. med. Tertilt, Prof. Dr. med. Zepp

Schutzimpfungen stellen eine effektive Maßnahme zur Prävention von Infektionskrankheiten dar (e1). Primäres Ziel einer Impfung ist es, den Geimpften vor der jeweiligen Infektionskrankheit zu schützen (Individualschutz). Bei Erreichen hoher Impfquoten ist es zudem möglich, die Zirkulation der Krankheitserreger einzudämmen und somit auch nicht geimpfte Personen vor einer Infektion mit dem jeweiligen Erreger zu schützen (Herdenimmunität) (e2). Bei fortlaufend hoher Durchimpfung einer Bevölkerung können Krankheitserreger, die ihr einziges Reservoir im Menschen haben, regional eliminiert und idealerweise weltweit ausgerottet werden (1). Die Ausrottung der Pocken und die weltweite deutliche Eindämmung der Poliomyelitis sind eindrucksvolle Beispiele für erfolgreiche Impfkonzepte (*Grafik 1*) (e3).

Methodik

Voraussetzung für die Verabschiedung einer Impfempfehlung der STIKO ist die systematische Erfassung der für die Fragestellung verfügbaren wissenschaftlichen Daten. Zudem werden Surveillancedaten des RKI und Daten aus Zulassungsstudien der Impfstoffe berücksichtigt. Auch Fragen der Umsetzung, Akzeptanz der Impfung und notwendige Aspekte der Evaluierung des Impfprogrammes werden diskutiert. Die Inhalte der Datenbasis finden sich in den wissenschaftlichen Begründungen der STIKO wieder (www.rki.de > Infektionsschutz > Impfen). Für diesen Artikel wurden die Begründungen der STIKO herangezogen und eine selektive Literaturrecherche vorgenommen.

Lernziele

Lernziele für den Leser dieses Beitrags sind:

- Wissen über die Hintergründe und zeitliche Abfolge von Impfungen in den jeweiligen Altersgruppen in Anlehnung an die aktuellen Empfehlungen der STIKO zu vertiefen (Stand Juli 2011)
- Verständnis, wie der Impfschutz für Kinder, Jugendliche oder Erwachsene aufgebaut ist und komplettiert werden kann, zu erlangen.

Ziele der Impfung

- Den Geimpften vor der jeweiligen Infektionskrankheit zu schützen (Individualschutz)
- Durch das Erreichen hoher Impfquoten kann eine Herdenimmunität erzeugt werden.

Aktuelle Impfempfehlungen der STIKO (Stand: Juli 2011)

Mindestens einmal jährlich (30. Kalenderwoche) erfolgt die Veröffentlichung der aktualisierten Fassung der STIKO-Empfehlungen im Epidemiologischen Bulletin (2). In den folgenden Ausgaben des Epidemiologischen Bulletin werden die wissenschaftlichen Begründungen publiziert. Bei aktuellen Anlässen wie Ausbrüchen oder im Falle einer Pandemie werden STIKO-Empfehlungen zeitnah veröffentlicht (e4, e5).

Das zentrale Element der STIKO-Empfehlungen ist der Impfkalender, in dem die optimalen Impfzeitpunkte für Standardimpfungen von Säuglingen, Kindern, Jugendlichen sowie Erwachsenen und Senioren vorgeschlagen werden (Tabellen 1, 2) (2). Versäumte Impfungen sollen frühestmöglich nachgeholt werden. Dabei gilt grundsätzlich, dass jede früher verabreichte Impfung zum Erreichen eines vollständigen Impfstatus zählt.

Impfempfehlungen für das 1. Lebensjahr

Das Fundament des Impfschutzes besteht aus den Impfungen gegen:

- Diphtherie (D)
- Tetanus (T)
- Pertussis (aP)
- *Haemophilus influenzae* Typ b (Hib)
- Poliomyelitis (IPV)
- Hepatitis B (HB)
- Pneumokokken (Pnk; 10- oder 13-valenter Konjugatimpfstoff).

Diese erhalten Säuglinge ab der vollendeten 8. Lebenswoche dreimal im Abstand von jeweils vier Wochen.

Die konsequente Impfung von Säuglingen und Kleinkindern hat erfolgreich die Kontrolle der entsprechenden Infektionen im Kindes- und Jugendalter ermöglicht. Keine der im Impfkalender enthaltenen Erkrankungen ist bisher allerdings ausgerottet (3).

Auch wenn Diphtherie- oder Tetanus-Fälle in Deutschland heute sehr selten sind, können beide Krankheiten bei sinkender Impfbereitschaft oder Verschlechterung allgemeiner Hygienebedingungen jederzeit wieder auftreten. Nach der Destabilisierung der Sowjetunion und deren Gesundheitssystem kam es in den Jahren zwischen 1990 und 1997 in der Russischen Föderation zum Auftreten von mehr als 115 000 Diphtheriefällen, mindestens 3 000 Menschen starben (e6). Seit dem Jahr 2001 wurden dem RKI jährlich 0 bis 4 Diphtheriefälle übermittelt, wobei diese alle im Ausland erworben und nach Deutschland importiert wurden (e7). Die Situation für

Tetanus ist vergleichbar. Jährlich erkranken in Deutschland etwa 15 Personen an Tetanus, zumeist ältere Menschen ohne ausreichenden Impfschutz (e8). In Ländern mit niedrigem Hygienestandard tritt Tetanus, begünstigt durch fehlende maternale Antikörper unzureichend geimpfter Mütter, bevorzugt bei Neugeborenen auf. Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) starben im Jahr 2008 weltweit noch 59 000 Neugeborene an neonatalem Tetanus (e9).

Durch Impfung gegen Pertussis, *Haemophilus influenzae* Typ b und Pneumokokken können besonders Säuglinge und Kleinkinder vor schwerwiegenden invasiven Infektionen geschützt werden. Nach Einführung der Pertussisimpfung mit einem azellulären Impfstoff im Jahr 1995 werden heute bei Kindern, die jünger sind als sechs Jahre, hohe Impfquoten von über 85 % erreicht. Infolge der Impfung sank die Pertussis-Inzidenz in dieser Altersgruppe von jährlich 4 000 bis 6 000/100 000 (Schätzung; Region Niederrhein 1987–90) auf 40–90/100 000 im Jahr 2006 in den östlichen Bundesländern, in denen eine Surveillance etabliert ist (4). Kritisch sind heute die oft lebensbedrohlichen Pertussis-Infektionen von Neugeborenen und jungen, noch nicht geimpften Säuglingen, die diese meist von unerkannt an Pertussis-erkrankten Erwachsenen akquirieren.

Lebensbedrohliche invasive Hib-Infektionen wie Epiglottitis, Pneumonie oder Meningitis werden seit der Einführung der Impfung nur noch in Einzelfällen diagnostiziert (e10). Gleichmaßen konnte durch die Pneumokokken-Impfung die Inzidenz an invasiven Infektionen bei den unter Zweijährigen von 16,7 auf 7,4/100 000 gesenkt werden (5). Die Inzidenz an Pneumokokken-Infektionen sank nicht nur im Kindesalter sondern auch bei Menschen über 65 Jahren (e11). Dieser Effekt steht im Zusammenhang mit der verminderten Transmission von Pneumokokken zwischen Kindern und Erwachsenen als Folge der Herdenimmunität.

Um eines der wichtigsten Gesundheitsziele der Weltgemeinschaft – die Ausrottung der Poliomyelitis – zu erreichen, stellt die konsequente Durchführung der Poliomyelitis-Impfung im Säuglingsalter eine wichtige Voraussetzung dar.

Mit der HB-Impfung im Säuglingsalter wird das Ziel verfolgt, Hepatitis-B-Infektionen und damit assoziierte chronische Krankheitsverläufe mit Entwicklung eines hepatozellulären Karzinoms zu reduzieren. Das Risiko für einen chronisch persistierenden Verlauf einer Hepatitis-B-Infektion liegt im Säuglingsalter bei nahezu 90 % (e12). Die Verfügbarkeit moderner multivalenter Kombinationsimpfstoffe (TDaP-Hib-HB-IPV) erlaubt es heute, den

Impfkalender

Das zentrale Element der STIKO-Empfehlungen ist der Impfkalender, in dem die optimalen Impfzeitpunkte für Standardimpfungen von Säuglingen, Kindern, Jugendlichen sowie Erwachsenen und Senioren vorgeschlagen werden.

Fundament des Impfschutzes

Diphtherie (D), Tetanus (T), Pertussis (aP), *Haemophilus influenzae* Typ b (Hib), Poliomyelitis (IPV), Hepatitis B, Pneumokokken (Pnk)

Impfplan unkompliziert und mit geringer Belastung für die Impflinge umzusetzen. Auch ehemalige Frühgeborene werden entsprechend ihrem chronologischen Alter geimpft. Frühgeborene ≤ 28 . SSW sollen die ersten (Kombinations-)Impfungen unter stationärer Überwachung erhalten, um Impfreaktionen wie Bradykardien oder Apnoen zu erkennen (e13). Bei unerwarteten Reaktionen nach der Erstimpfung sollten die Folgeimpfungen im ersten Lebenshalbjahr unter stationärer Überwachung erfolgen, ansonsten können die Folgeimpfungen ambulant weitergeführt werden (6).

Impfempfehlungen für das 2. Lebensjahr

Nach dem 11. vollendeten Lebensmonat sind die Auffrischimpfungen der Grundimmunisierung (GI) (TDaP-Hib-HB-IPV und Pnk) des ersten Lebensjahres empfohlen. Mit dieser 4. Impfung wird die Basisimmunisierung abgeschlossen. Die Bedeutung der Auffrischimpfung im 2. Lebensjahr ist durch viele Studien belegt. So kam es in England vor der Einführung des Hib-Boosters im 2. Lebensjahr durch die nachlassende Impfmunität zum Wiederauftreten von invasiven Hib-Infektionen im Kleinkindesalter (e14).

Ebenfalls im 2. Lebensjahr sollten folgende Impfungen vorgenommen werden:

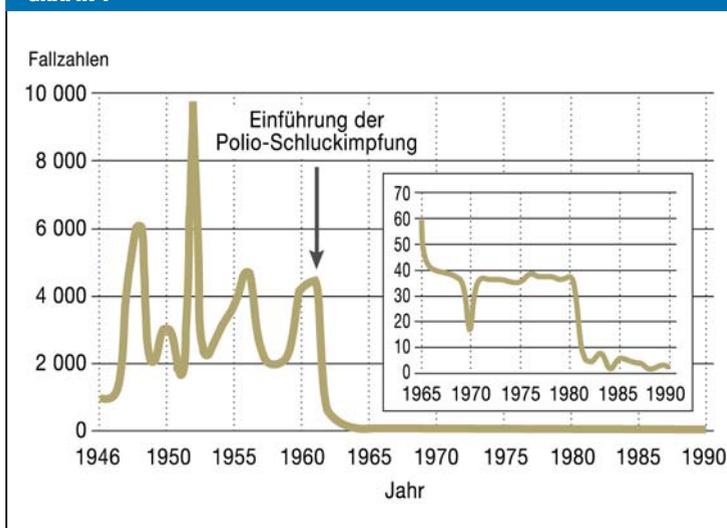
- Impfungen gegen Meningokokken der Serogruppe C (MenC) zur Verhinderung von invasiven Infektionen und Meningitiden durch MenC (einmalig als Konjugatimpfstoff)
- die zweimalige Lebendimpfung gegen Masern, Mumps, Röteln (MMR) (als Kombinationsimpfung) sowie Varizellen (VZV) (entweder als Einzelimpfstoff oder als MMR-VZV-Kombinationsimpfstoff [MMRV]) (Tabelle 1).

Die zweite MMR und VZV-Impfung soll frühestens nach dem 15. Lebensmonat verabreicht werden. Zwischen beiden MMR oder MMR-VZV-Impfungen ist ein Abstand von mindestens vier Wochen einzuplanen. Für die Aufrechterhaltung eines lebenslangen Impfschutzes – auch im Hinblick auf die Eradikation der Masern – ist eine zweimalige MMR-Impfung erforderlich.

Impfempfehlungen für Kinder und Jugendliche

Um einen nachhaltigen Impfschutz aufzubauen, werden weitere Boosterimpfungen für Tetanus, Diphtherie und Pertussis im Alter von 5–6 Jahren und für Tetanus, Diphtherie, Pertussis und Poliomyelitis im Alter von 9–17 Jahren empfohlen. Wegen der zunehmenden lokalen Reaktogenität der Tetanus-, Diphtherie- und Pertussis-Impfstoffe

GRAFIK 1



Gemeldete Poliomyelitis-Fälle in Deutschland 1946–1990; in der kleinformatigen Grafik gesonderte Darstellung der wenigen Fälle ab 1965

Quelle: Robert Koch-Institut, Berlin

TABELLE 1

Impfkalender (Standardimpfungen) der Ständigen Impfkommission (STIKO) für Säuglinge und Kleinkinder bis 2 Jahre*¹ (2)

Impfung	Alter in Monaten				
	2	3	4	11–14	15–23
Tetanus (T)	G1	G2	G3	G4	
Diphtherie (D)	G1	G2	G3	G4	
Pertussis (aP)	G1	G2	G3	G4	
<i>Haemophilus influenzae</i> Typ b (Hib)	G1	G2 ²	G3	G4	
Poliomyelitis (IPV)	G1	G2 ²	G3	G4	
Hepatitis B (HB)	G1	G2 ²	G3	G4	
Pneumokokken (Pnk)	G1	G2	G3	G4	
Meningokokken (MenC)					G1 (ab 12 Monaten)
Masern, Mumps, Röteln (MMR)					G1 G2
Varizellen (VZV)					G1 G2

G, Grundimmunisierung (in bis zu 4 Teilimpfungen G1–G4);

*¹RKI: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand: Juli 2011; Epid. Bull. 30/2011.

*²Bei Anwendung eines monovalenten Impfstoffes kann diese Dosis entfallen.

Impfempfehlungen für das 2. Lebensjahr

Nach dem 11. vollendeten Lebensmonat werden die Auffrischimpfungen der Grundimmunisierung des ersten Lebensjahres empfohlen. Zudem sollte gegen Masern, Mumps, Röteln, Varizellen und Meningokokken geimpft werden.

Empfehlungen für Kinder und Jugendliche:

- Weitere Boosterimpfungen für Tetanus, Diphtherie und Pertussis im Alter von 5–6 Jahren
- für Tetanus, Diphtherie, Pertussis und Poliomyelitis im Alter von 9–17 Jahren
- Mädchen sollten gegen HPV geimpft werden.

TABELLE 2

Impfkalender (Standardimpfungen) der Ständigen Impfkommission (STIKO) für Kinder ab 5 Jahren, Jugendliche und Erwachsene (2)^{*1}

Impfung	Alter in Jahren				
	5–6	9–11	12–17	ab 18	ab 60
Tetanus (T)	A1		A2	A (ggf. N) Auffrischimpfung jeweils 10 Jahre nach der letzten vorangegangenen Dosis. Die nächste fällige Td-Impfung einmalig als Tdap- bzw. bei entsprechender Indikation als Tdap-IPV-Kombinationsimpfung.	
Diphtherie (D)	A1		A2		
Pertussis (aP)	A1		A2		
Poliomyelitis (IPV)			A1	ggf. N	
Hepatitis B (HB)	N				
Pneumokokken (Pnk)					S ^{*2}
Meningokokken (MenC)		N			
Masern (M)		N		S ^{*3}	
Mumps, Röteln (MR)		N			
Varizellen (VZV)		N			
Influenza					S jährliche Impfung
Humanes Papillomvirus (HPV)			G1–G3 Standardimpfung für Mädchen und junge Frauen		

A, Auffrischimpfung; S, Standardimpfung; N, Nachholimpfung (Grundimmunisierung aller noch nicht Geimpften bzw. Komplettierung einer unvollständigen Impfserie)
 G, Grundimmunisierung; ^{*1} RKI: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand: Juli 2011; Epid. Bull. 30/2011.
^{*2} Einmalige Impfung mit Polysaccharid-Impfstoff, Auffrischimpfung nur für bestimmte Indikationen empfohlen
^{*3} Einmalige Impfung für alle nach 1970 geborenen Personen ≥ 18 Jahre mit unklarem Impfstatus, ohne Impfung oder mit nur einer Impfung in der Kindheit, vorzugsweise mit einem MMR-Impfstoff.

werden dafür ab dem 5. Lebensjahr Impfstoffe mit vermindertem Antigengehalt (Tdap[-IPV]) eingesetzt. Die Tetanus-Komponente wird unabhängig vom Antigengehalt im deutschen Sprachraum als „T“ gekennzeichnet.

Von besonderer Bedeutung ist die Auffrischung der Pertussis-Immunität. Der Schutz vor Pertussis nach Impfung wie auch nach Wild-Pertussis-Infektion hält durchschnittlich nur vier bis sieben Jahre an (e15). Die Auffrischung der Polio-Immunität sollte nicht versäumt werden, es handelt sich um die letzte empfohlene Wiederholung der IPV-Impfung. Seit dem Jahr 2007 wird für Mädchen im Alter von 12 bis 17 Jahren – idealerweise vor dem ersten Geschlechtsverkehr – eine Impfung gegen Humane Papillomviren (HPV) in drei Dosen empfohlen. Die verfügbaren Impfstoffe vermitteln eine zuverlässige Immuni-

tät gegenüber zwei HPV-Stämme (HPV 16 und 18), die für etwa 70 % aller HPV-assoziierten Gebärmutterhalskrebs verantwortlich sind (e16). Das Konzept der HPV-Impfung beruht auf dem im Folgenden noch näher zu erläuternden gesicherten Zusammenhang zwischen persistierender Virusinfektion und der späteren Entwicklung von Gebärmutterhalskrebs.

Grundsätzlich sollte das Altersfenster zwischen 9–17 Jahren genutzt werden, um Impflücken zu schließen und versäumte Standard-Impfungen des Säuglings-, Kleinkind- und Jugendalters nachzuholen. Ausgenommen hiervon sind die Impfungen gegen Pneumokokken, die bis zum 24. Lebensmonat nachgeholt werden sollten, und gegen Hib, die bis zum Alter von fünf Jahren als Nachholimpfung empfohlen ist (Tabelle 2).

Poliomyelitis-Impfung

Die Auffrischung der Polio-Immunität im Alter von 9 bis 17 Jahren stellt die letzte IPV-Auffrischimpfung dar.

Pertussis

Da die Immunität gegen Pertussis vier bis sieben Jahre nach Impfung oder Pertussis-Erkrankung schwindet, kann es im Erwachsenenalter zum erneuten Auftreten von Pertussis kommen.

Impfempfehlungen für Erwachsene

Zur Aufrechterhaltung des im Kindes- und Jugendalter erworbenen Impfschutzes im Erwachsenenalter werden für Tetanus und Diphtherie Auffrischimpfungen in zehnjährigem Abstand empfohlen.

Für Erwachsene, deren letzte Pertussis-Impfung mehr als zehn Jahre zurück liegt, ist seit 2009 eine einmalige Tetanus-Diphtherie-Pertussis-Auffrischimpfung empfohlen (e17). Da die Immunität gegen Pertussis 4–7 Jahre nach Impfung oder Pertussis-Erkrankung schwindet, kann es im Erwachsenenalter zum erneuten Auftreten von Pertussis kommen. Studien belegen, dass Erwachsene, die über drei Wochen chronisch husten, in 17–30 % der Fälle an *Bordetella-pertussis*-Infektionen leiden. Die atypisch verlaufende Pertussis des Erwachsenen bleibt häufig unerkannt und stellt ein lebensbedrohliches Ansteckungsrisiko für junge, noch nicht geimpfte Säuglinge dar (e18). 60 % der wegen komplizierten Pertussis-Infektionen hospitalisierten Patienten sind heute Säuglinge im ersten Lebensjahr oder Menschen in hohem Lebensalter (4). Die Pertussis-Impfempfehlung für Erwachsene hat zum Ziel, die Krankheitslast bei Erwachsenen und das Übertragungsrisiko von Pertussis auf ungeschützte junge Säuglinge und Neugeborene zu reduzieren (7).

Klinische Untersuchungen belegen, dass Jugendliche und Erwachsene mit unbekanntem Impf- oder Immunitätsstatus durch eine einmalige Pertussis-Impfung zuverlässig gegen Pertussis geschützt werden können (8). Zurzeit sind Pertussis-Impfstoffe nur in Kombination mit d- und T-Impfungen verfügbar. Die häufig geäußerte Befürchtung, dass eine frühe Auffrischimpfung ein erhöhtes Nebenwirkungsrisiko hat, weil die TdaP-Impfung früher als 5 Jahre nach der letzten Td-Impfung stattgefunden hat, ist allerdings unbegründet. So entwickelten kanadische Jugendliche, die nach einem Zeitintervall von 18–30 Monaten eine TdaP-Auffrischimpfung erhielten, nicht mehr Nebeneffekte als bei Impfung nach mehr als 9,5 Jahren (e19). Erwachsene, die vier Wochen nach einer Td-Impfung mit einem TdaP-IPV-Impfstoff erneut geimpft wurden, wiesen nicht mehr Nebeneffekte auf als Personen, die eine Placebo-Impfung erhielten (9).

Personen, deren Impfstatus unbekannt ist (zum Beispiel bei fehlendem Impfdokument), oder die keine Grundimmunisierung gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis und/oder Poliomyelitis erhalten haben, sollten fehlende Impfungen im Erwachsenenalter auf jeden Fall nachholen. Da die verfügbaren Kombinationsimpfstoffe mit

TABELLE 3

Maserninzidenz insgesamt in Deutschland und bei den unter Einjährigen auf Basis der dem Robert Koch-Institut übermittelten Masernfälle nach dem Infektionsschutzgesetz 2001–2009 (e21)

Jahr	Masernfälle insgesamt pro 100 000 Einwohner	Fälle bei Kindern < 1 Jahr pro 100 000 Einwohner < 1 Jahr
2001	7,3	15,7
2002	5,7	22,8
2003	0,9	5,7
2004	0,1	2,1
2005	1,0	5,6
2006	2,8	22,8
2007	0,7	3,5
2008	1,1	4,1
2009	0,7	7,3

vermindertem Antigengehalt nur für Auffrischimpfungen zugelassen sind, müssen für die Grundimmunisierung im Erwachsenenalter Tetanus, Diphtherie und IPV-Einzelimpfstoffe oder ein Tetanus-Diphtherie-Kombinationsimpfstoff eingesetzt werden. Für den Impfschutz gegen Pertussis ist es in diesem Fall ausreichend, eine Impfung der Grundimmunisierung mit einem TdaP- (IPV)-Kombinationsimpfstoff durchzuführen (8).

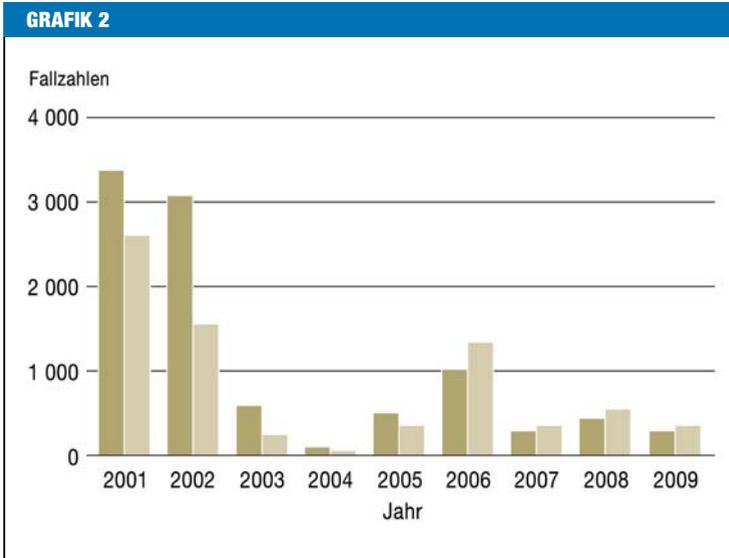
Häufig liegt bei Erwachsenen eine natürliche Immunität gegen Varizellen und – wenn sie vor 1970 (vor Beginn der allgemeinen MMR-Impfung) geboren wurden – auch gegen Masern, Mumps und Röteln vor. Die Elimination der Masern und Röteln in Europa bis zum Jahr 2015 ist vereinbartes Ziel der WHO und der Bundesrepublik Deutschland (10, e20). Die Surveillance-daten des RKI belegen, dass seit 2001 zunehmend Erwachsene im Alter von 20–39 Jahren sowie Säuglinge an Masern erkranken (*Tabelle 3, Grafik 2*) (e21). Die höhere Inzidenz bei noch nicht geimpften Säuglingen lassen sich auf eine verminderte maternale Leihimmunität zurückführen (e22, e23). Die relative Zunahme an Masernfällen bei Personen im Alter von 20–39 Jahren weist auf Masernimmunitätslücken (fehlende Impfung, keine natürliche Erkrankung/Booster) hin. Bei einer Seroprävalenzstudie unter Medizinstudenten im 1. Semester (Alter 20–45 Jahre) an der Universität Frankfurt/Main im Jahr

Natürliche Immunität

Häufig liegt bei Erwachsenen eine natürliche Immunität gegen Varizellen und – wenn sie vor 1970 (vor Beginn der allgemeinen MMR-Impfung) geboren wurden – auch gegen Masern, Mumps und Röteln vor.

Impfempfehlung für über 60-Jährige

Erwachsene ab dem 60. Lebensjahr sollten jährlich gegen (saisonale) Influenza sowie einmalig gegen Pneumokokken mit einem multivalenten Polysaccharid-Impfstoff geimpft werden.



Maserninzidenz berechnet auf Basis der dem RKI übermittelten Masernfälle nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) in Deutschland von 2001–2009 nach Altersgruppen (e21). Dunkle Säulen, Kinder < 10 Jahre; helle Säulen, Kinder > 10 Jahre und Erwachsene

2005 verfügten nur 84 % der Studenten über eine ausreichende Immunität gegen Masern (11). Um die weiterhin endemische Ausbreitung der Masern in Deutschland zu kontrollieren, wird seit Juli 2010 empfohlen, dass nach 1970 geborene, ungeimpfte beziehungsweise in der Kindheit nur einmal gegen Masern geimpfte Personen generell eine MMR-Impfung erhalten sollen (e21). Die STIKO empfiehlt derzeit keine Masern-Impfung für nicht geimpfte Personen, die vor 1970 geboren wurden. Sollte in diesem Fall allerdings eine frühere Erkrankung an Masern zuverlässig ausgeschlossen sein, ist die Masernimpfung durchaus auch in dieser Altersgruppe in Erwägung zu ziehen.

Aufgrund der im Alter abnehmenden Qualität unserer immunologischen Abwehrfunktionen steigt bei älteren Menschen das Risiko für schwerwiegend verlaufende invasive Infektionen. Daher sollen Erwachsene ab dem 60. Lebensjahr jährlich gegen (saisonale) Influenza (e24) sowie einmalig gegen Pneumokokken mit einem multivalenten Polysaccharid-Impfstoff geimpft werden. Eine Wiederholungsimpfung mit dem nichtkonjugierten Pneumokokken-Impfstoff wird wegen zunehmender Reaktogenität bei Wiederimpfung sowie Abnahme des Impfschutzes trotz Boosters (Hyporesponsivität) nicht em-

pfohlen (e25, e26). Lediglich bei Personen mit hohem Erkrankungsrisiko, zum Beispiel bei chronischen kardialen oder pulmonalen Krankheiten, kann die Impfung gegen Pneumokokken – wie in der Fachinformation angegeben – nach fünf Jahren wiederholt werden (12).

Impfungen in Diskussion

Humane Papillomviren (HPV)

Nach derzeitigem Wissensstand ist eine persistierende Infektion mit mindestens einem von 15 sogenannten Hochrisiko-HPV-Typen Voraussetzung für die Entwicklung von Gebärmutterhalskrebs (13, 14). 70 % der Fälle von soliden invasiven Tumoren des Gebärmutterhalses stehen mit den beiden Hochrisiko-HPV-Typen 16 und 18 in Zusammenhang (e27). Jedes Jahr erkranken in Deutschland 13/100 000 Frauen neu an Gebärmutterhalskrebs (e28). Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes starben im Jahr 2007 in Deutschland 1 566 Frauen an dieser Erkrankung. Daten zur Krankheitslast von Krebsvorstufen des Gebärmutterhalskrebses, sogenannte zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN) in verschiedenen Schweregradstufen oder zu persistierenden HPV-Infektionen, wurden in Deutschland bisher nicht systematisch erhoben. Nach Auswertungen von Abrechnungs- und Codierungsdaten kann von etwa 140 000 operativen Eingriffen (Konisationen) am Gebärmutterhals und etwa 2 200 Totaloperationen der Gebärmutter pro Jahr in Deutschland ausgegangen werden, die durchgeführt werden, um krebverdächtige Befunde abzuklären oder zu behandeln (e29, e30).

Seit dem Jahr 2006 steht ein Impfstoff gegen HPV der Typen 6, 11, 16 und 18 und seit 2007 ein weiterer HPV-Impfstoff gegen die Typen 16 und 18 zur Verfügung. Die HPV-Typen 6 und 11 zählen nicht zu den Hochrisiko-Typen sondern sind für die Bildung von Condylomata acuminata verantwortlich. Mit dem Ziel der Reduktion von Gebärmutterhalskrebs wird seit März 2007 die Impfung gegen HPV (Typen 16 und 18) für alle Mädchen im Alter von 12–17 Jahren empfohlen (e16). Die Impfserie von drei Dosen sollte möglichst vor dem ersten Geschlechtsverkehr abgeschlossen sein.

In den Jahren 2008/2009 entbrannte in Deutschland eine Diskussion über Nutzen (Wirksamkeit) und mögliche Schäden der HPV-Impfung.

Kritikpunkte waren unter anderem, dass

- zum Zeitpunkt der Publikation der Impfpfehlung wichtige Studienergebnisse bezüglich der Wirksamkeit der Impfstoffe noch nicht veröffentlicht waren (15)

Humane Papillomviren

Mit dem Ziel der Reduktion von Gebärmutterhalskrebs, wird seit März 2007 die Impfung gegen HPV (Typen 16 und 18) für alle Mädchen im Alter von 12 bis 17 Jahren empfohlen.

Zeitpunkt der HPV-Impfung

Die Impfserie von drei Dosen sollte möglichst vor dem ersten Geschlechtsverkehr der Mädchen im Alter zwischen 12 und 17 Jahren abgeschlossen sein.

- von den Zulassungsbehörden etablierte potenzielle Krebsvorstufen (CIN 2, CIN 3 und Carcinoma in situ) – und somit Surogatmarker – als Endpunkte für den Nachweis der klinischen Wirksamkeit akzeptiert worden waren. Man kann daher im strengen wissenschaftlichen Sinn bisher nur von einer Verhinderung von Krebsvorstufen und noch nicht von einer Verhinderung von Krebserkrankungen durch die Impfung sprechen.

Eine persistierende Infektion mit Hochrisiko-HPV-Typen ist essenzielle Voraussetzung für die Entwicklung von Gebärmutterhalskrebs. Daher ist es biologisch plausibel, dass die Verhinderung der HPV-Infektion durch Impfung auch die konsekutive Entwicklung der Tumorerkrankung verhindern kann. Zwischen chronisch persistierender HPV-Infektion und Manifestation des Gebärmutterhalskrebses liegen in der Regel mehrere Jahrzehnte. Es wäre ethisch nicht vertretbar, Frauen mit Tumorstadien (CIN 2+) eine wirksame Maßnahme zur Verhinderung der Ausbildung eines Gebärmutterhalskrebses vorzuenthalten, nur um das Impfziel „Tumormanifestation“ in den Wirksamkeitsstudien formal nach etwa 10 bis 20 Jahren zu demonstrieren.

Bisher wurden weder in den Zulassungsstudien noch in der praktischen Anwendung bei Millionen von Frauen schwerwiegende Nebenwirkungen der HPV-Impfung beobachtet. Im Jahr 2007 traten zwei Todesfälle bei jungen Frauen in zeitlichem Zusammenhang mit einer HPV-Impfung in Deutschland beziehungsweise Österreich auf. Das Paul-Ehrlich-Institut hat beide Todesfälle im Rahmen der Pharmakovigilanz aufgearbeitet und bewertet (e31). Ein kausaler Zusammenhang zwischen HPV-Impfung und Tod konnte in keinem der Fälle festgestellt werden, so dass es sich wohl um tragische Ereignisse handelt, die zeitlich zufällig mit der HPV-Impfung aufgetreten sind. Trotzdem hat die öffentliche Berichterstattung zu einem Vertrauensverlust der Bevölkerung in die Sicherheit der HPV-Impfungen geführt. Es wurde berichtet, dass die Impfquote von zunächst 40 % auf etwa 10 % bei den jetzt 12- bis 13-Jährigen gesunken ist (e32).

Die STIKO hat im August 2009 eine evidenzbasierte Neubewertung der HPV-Impfung unter Einbeziehung aller vorliegender Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit der HPV-Impfstoffe publiziert (e30). Die beiden zugelassenen Impfstoffe erreichen eine Wirksamkeit von mehr als 90 % hinsichtlich einer Verhinderung von HPV 16- oder 18-assoziierten CIN 2+ bei Frauen, die vor der Impfung HPV 16 und/oder 18 negativ waren und drei Impfstoffdosen erhalten hatten (e30). Im Rahmen der Zulassungsstu-

dien für den quadrivalenten HPV-Impfstoff wurden nach 42 Monaten Beobachtungszeit CIN 1+-Läsionen durch HPV 16 bei 6/6 648 geimpften Frauen (versus 97/6 257 bei den Placebo-Empfängerinnen) und durch HPV 18 bei 1/7 158 geimpften Frauen (versus 47/7 092 Placebo-Empfängerinnen) nachgewiesen (16). Dies entsprach einer Wirksamkeit von 94,0 für HPV 16 beziehungsweise 97,9 % für HPV 18. Für den bivalenten Impfstoff wurden in der Zulassungsstudie höhergradige HPV 16/18-assoziierte CIN 2+-Läsionen bei 4/7 344 geimpften Frauen im Vergleich zu 56/7 312 Placebo-Empfängerinnen in einem Beobachtungszeitraum von 34,9 Monaten gefunden, entsprechend einer Wirksamkeit von 92,9 % für CIN 2+-Läsionen (17). Für diesen Impfstoff kann zusätzlich nach derzeitiger Datenlage eine Kreuzprotektion gegen weitere onkogene HPV-Typen (wie HPV 31, 33, 45) angenommen werden (18). Der Nutzen beider HPV-Impfungen wird geringer, wenn vor der Impfung bereits eine HPV-Infektion bestanden hat (e33). Auch nach erneuter Bewertung der Datenlage empfiehlt die STIKO allen Mädchen im Alter von 12 bis 17 Jahren die HPV-Impfung. Ob eine HPV-Auffrischimpfung notwendig sein wird, kann nach aktueller Datenlage nicht abgesehen werden.

Rotavirus (RV)

Rotavirus-Infektionen sind weltweit die häufigste Ursache von akuten Gastroenteritiden bei Säuglingen und Kleinkindern. Jährlich sterben etwa 440 000 Säuglinge und Kinder an einer Rotavirus-Infektion. Überwiegend sind Kinder in den sogenannten Entwicklungsländern betroffen (e34). Die Surveillancedaten des RKI zeigen, dass Rotavirus-Infektionen in Deutschland für eine hohe Zahl von Hospitalisierungen von Kindern, die jünger als fünf Jahre sind, verantwortlich sind (19). Zwischen 2001 und 2008 wurden dem RKI durchschnittlich 39 609 (28 134–47 619) Erkrankungen durch Rotaviren pro Jahr bei Kindern, die jünger als fünf Jahre sind, gemeldet; davon durchschnittlich 17 636 (12 383–23 263) (44 %) bei hospitalisierten Kindern. Langfristige Schädigungen nach Rotavirus-Infektionen oder gar Todesfälle sind in Deutschland allerdings sehr selten. Im Zeitraum von 2004 bis 2008 wurden dem RKI insgesamt acht Todesfälle bei Kindern, die jünger als fünf Jahre waren, infolge einer Rotavirus-Erkrankung mitgeteilt. Dies entspricht einer Letalitätsrate von < 0,001 % (19). Die Bewertungsgrundlagen für die Entwicklung von Impfeempfehlungen gegen Rotaviren in Deutschland unterscheiden sich daher durchaus von denen in Entwicklungsländern mit einer hohen RV-assoziierten Krankheitslast und Sterblichkeit.

Wirksamkeit der HPV-Impfung

Die zugelassenen Impfstoffe erreichen eine Wirksamkeit von mehr als 90 % hinsichtlich einer Verhinderung von HPV 16- oder 18-assoziierten CIN 2+ bei Frauen, die vor der Impfung HPV 16 und/oder 18 negativ waren.

Rotavirus-Infektionen

Jährlich sterben etwa 440 000 Säuglinge und Kinder an einer Rotavirusinfektion. Überwiegend sind Kinder in den sogenannten Entwicklungsländern betroffen.

Seit dem Jahr 2006 sind zwei Impfstoffe gegen Rotaviren in Deutschland für Säuglinge zwischen der 6. und 24. bzw. 26. Lebenswoche zugelassen. Beide Impfstoffe zeigten in den klinischen Zulassungsstudien eine hohe Wirksamkeit bezüglich der Vermeidung von Rotavirus-Erkrankungen aller Schweregrade bzw. schwerer Verläufe (74 % [95%-KI 67–80 %] beziehungsweise 85% [95%-KI 72–92 %]) (20, 21). Für eine Subgruppe innerhalb der Zulassungsstudie einer der beiden Impfstoffe wurde die Wirksamkeit der RV-Impfung in einer Population in Finnland und den USA untersucht (20). In der Vakzinegruppe traten bei 83 von 2 834 geimpften Kindern eine RV-Erkrankung aller Schweregrade auf, bei 2 839 Kindern, die Placebo erhalten hatten, waren es 318 RV-Erkrankungen. Dies entspricht einer absoluten Risikoreduktion (ARR) von 8,3 % und einer „number needed to vaccinate“ (NNV) – bezogen auf die Studienpopulation – von 12. Das Follow-up umfasste dabei mindestens eine Infektionssaison. Die Effektivität der Impfstoffe spiegelt sich vor allem in der Verhinderung von Hospitalisation und Betreuung in Notaufnahmen (ED) wider, die in den Zulassungsstudien zu 85–100 % vermieden werden konnten (20, 21). So traten bei 34 035 gegen Rotaviren geimpften Kindern 20 Rotavirus-bedingte Hospitalisationen beziehungsweise ED auf, bei den 34 003 Kindern, die Placebo erhalten hatten, waren es 383 Hospitalisationen bzw. ED (20). Dies ergab eine ARR von 1,1% und eine NNV – wiederum allein bezogen auf die Studienpopulation – von 91. Aus Ländern, in denen die RV-Impfung eine breite Anwendung findet, wie in den USA, Mexiko und Österreich, wird eine deutliche Reduktion der Krankheitslast berichtet (22, e35–e37). Seit Einführung einer allgemeinen Impfpflicht nimmt in diesen Ländern zudem die Erkrankungsrate älterer, nichtgeimpfter Kinder ab, so dass die Entwicklung einer Herdenimmunität angenommen werden kann.

Bezüglich der Sicherheit der RV-Impfstoffe wurde in den Zulassungsstudien bei mehr als 70 000 Säuglingen kein erhöhtes Risiko für das Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen, insbesondere von Invaginationen, festgestellt (20, 21). Daten der Spontanerfassung von Impfnebenwirkungen nach Einführung der RV-Impfung in Mexiko, Brasilien und Australien ergaben im Sommer 2010 jedoch erste Hinweise auf eine diskret erhöhte Inzidenz von Invaginationen nach Impfung im Vergleich zu einer historisch ermittelten Hintergrundinzidenz (23). In Australien wurde beobachtet, dass das relative Risiko für eine Invagination nach der ersten Dosis eines RV-Impfstoffs 1–21 Tage nach Impfung erhöht war (e38). Eine aktuelle Studie aus Mexiko und Brasilien weist ebenfalls auf ein

vermehrtes Auftreten von Invaginationen nach RV-Impfung hin (e39). In Abwägung dieses Risikos gegenüber den Vorteilen der Impfung haben die amerikanischen Behörden bisher keine Änderung ihrer RV-Impfpflicht empfohlen, jedoch werden nun vorausgegangene Invaginationen als Kontraindikation für die RV-Impfung in den Fachinformationen beider Impfstoffe aufgeführt (24).

Die STIKO hat Anfang 2007 die RV-Impfung insgesamt positiv bewertet, jedoch diese nicht generell empfohlen (e40). Da es sich bei RV-Erkrankungen in Deutschland überwiegend um akute Ereignisse handelt und schwerwiegende, tödlich Verläufe extrem selten sind, muss eine hohe Sicherheit und Verträglichkeit der RV-Impfstoffe gewährleistet sein, bevor die Impfung allgemein empfohlen werden kann. Die ersten Studienergebnisse sowie noch laufende Studien zur Assoziation von RV-Impfung und Invagination werden dazu Aussagen liefern. Aufgrund des hohen Preisniveaus der RV-Impfstoffe wäre zudem eine gesundheitsökonomische Betrachtung, wie sie in anderen europäischen Ländern durchgeführt wurde, sinnvoll (25, e41). Zum gegenwärtigen Zeitpunkt wird die RV-Impfung von zahlreichen gesetzlichen Krankenkassen finanziert und kann natürlich im Rahmen der Zulassungsbedingungen verabreicht werden (e42, e43). Aktuelle führt die STIKO eine erneute epidemiologische Nutzen-Risiko-Analyse zur allgemeinen RV-Impfung durch.

Interessenkonflikt

Die Universitätsmedizin Mainz (Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin) erhielt Honorare für von Prof. Zepp erbrachte Beratungsleistungen und Lehrtätigkeit von GSK, SPMSD, Chiron, Novartis und Sanofi Pasteur. Des Weiteren erhielt die Universitätsmedizin Mainz Kostenerstattungen für die Durchführung von klinischen Studien von GSK und Medimmune. Prof. Zepp erhielt ein Honorar für Gutachtertätigkeit von Chiron Novartis. Im Rahmen von Vortragstätigkeit erhielt er Erstattung von Teilnahmegebühren für Kongressveranstaltungen von GSK, Sanofi, Novartis, InfectoPharm und EudiPharm. Als Einrichtungsleiter trägt Prof. Zepp Verantwortung für das Referenzlabor für zelluläre Immunität der Universitätsmedizin Mainz (Grundlagenforschungskooperation Universität Mainz und GSK).

Dr. Tertilt und Dr. Wiese-Posselt erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 31. 5. 2010, revidierte Fassung angenommen: 5. 10. 2011

LITERATUR

- Plotkin S, Orenstein W, Offit P: Vaccines. Saunders Elsevier 2008, 5th Edition: 1573–80.
- Robert Koch-Institut: Mitteilung der Ständigen Impfkommision am Robert Koch-Institut: Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand: Juli 2011. Epid Bulletin 30/2011: 275–94.
- Roush SW, Murphy TV, Vaccine-Preventable Disease Table Working Group: Historical comparisons of morbidity and mortality for vaccine-preventable diseases in the United States. JAMA 2007; 298: 2155–63.
- Hellenbrand W, Beier D, Jensen E, et al.: The epidemiology of pertussis in Germany: past and present. BMC Infect Dis 2009; 9: 22.
- Rückinger S, van der Linden M, Reinert RR, von Kries R, Burckhardt F, Siedler A: Reduction in the incidence of invasive pneumococcal disease after general vaccination with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in Germany. Vaccine 2009; 27: 4136–41.
- Stellungnahme der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e. V.: Überwachung der Atmung bei ehemaligen Frühgeborenen (< 28 Schwangerschaftswochen) im Rahmen der Grundimmunisierung. Monatsschrift Kinderheilkunde 2009; 157(2): 173–5.
- Zepp F, Heininger U, Mertsola J, et al.: Rationale for pertussis booster vaccination throughout life in Europe. Lancet Infect Dis 2011; 11: 557–70.

Impfsituation Rotavirus

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt wird die Rotavirus-Impfung von zahlreichen gesetzlichen Krankenkassen finanziert und kann natürlich im Rahmen der Zulassungsbedingungen verabreicht werden.

8. Booy R, Van der Meeren O, Ng SP, Celzo F, Ramakrishnan G, Jacquet JM: A decennial booster dose of reduced antigen content diphtheria, tetanus, acellular pertussis vaccine (Boostrix™) is immunogenic and well tolerated in adults. *Vaccine* 2010; 29(1): 45–50.
9. Beytout J, Launay O, Guiso N, et al.: Safety of Tdap-IPV given 1 month after Td-IPV booster in healthy young adults: a placebo-controlled trial. *Human Vaccines* 2009; 5(5): 315–21.
10. WHO: Renewed commitment to measles and rubella elimination and prevention of congenital rubella syndrome in the WHO European Region by 2015. Regional Committee for Europe. Sixtieth session Moscow, 13–16 September 2010. www.euro.who.int/en/who-we-are/governance/regional-committee-for-europe/documentation/sixtieth-session/working-documents/eurrc6015.
11. Wicker S, Rabenau HF, Gottschalk R, Doerr HW, Allwinn R: Seroprevalence of vaccine preventable and blood transmissible viral infections (measles, mumps, rubella, polio, HBV, HCV and HIV) in medical students. *Med Microbiol Immunol* 2007; 196(3): 145–50.
12. Robert Koch-Institut: Mitteilung der Ständigen Impfkommision am Robert Koch-Institut: Pneumokokken-Polysaccharid-Impfung – Anpassung der Empfehlung und Begründung. *Epid Bulletin* 32/2009: 337–8.
13. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S: Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet* 2007; (370): 890–907.
14. Zur Hausen H: Papillomaviruses in the causation of human cancers – a brief historical account. *Virology* 2009; 384 (2): 260–5.
15. Gerhardus A: Wie wirksam ist die HPV-Impfung? *Dtsch Arztebl* 2009; 106(8): A330–4.
16. Dillner J and the FUTURE I/II Study Group: Four year efficacy of prophylactic human papillomavirus quadrivalent vaccine against low grade cervical, vulvar, and vaginal intraepithelial neoplasia and anogenital warts: randomized controlled trial. *BMJ* 2010; 341: 3493.
17. Paavonen J, HPV PATRICIA Study Group: Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet* 2009; 374: 301–4.
18. Romanowski B: Efficacy of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against non-vaccine oncogenic HPV types: end of-study results. Abstract and oral presentation on IPvC, Montréal, 2010.
19. Koch J, Wiese-Posselt M: Epidemiology of rotavirus infections in children <5 years of age: Germany, 2001–2008. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30(2): 112–7.
20. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, et al.: Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med*. 2006; 354(1): 23–33.
21. Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2006; 354(1): 11–22.
22. Paulke-Korinek M, Rendi-Wagner P, Kundl M, Kronik R, Kollaritsch H: Universal mass vaccination against rotavirus gastroenteritis: impact on hospitalization rates in Austrian children. *Pediatr Infect Dis J*. 2010; 29 (4): 319–23.
23. Oberle D, Weisser K, Keller-Stanislowski B: Aktuelle Erkenntnisse zum Risiko für Invagination und Kawasaki-Syndrom nach Rotavirusimpfung. *Bulletin zur Arzneimittelsicherheit – Informationen aus BfArM und PEI*. Ausgabe 4 / Dezember 2010. www.bfarm.de/DE/BfArM/Publikationen/Bulletin/bulletin-node.html.
24. Centers for Disease Control and Prevention: Addition of history of intussusception as a contraindication for rotavirus vaccination. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* 2011; 60(41): 1427. www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6041a5.htm?s_cid=mm6041a5_
25. Jit M, Mangen MJ, Elliez H, et al.: An update to “The cost-effectiveness of rotavirus vaccination: comparative analyses for five European countries and transferability in Europe”. *Vaccine* 2010; 28(47): 7457–9.

Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. med. Fred Zepp
 Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin Mainz
 Langenbeckstraße 1, 55131 Mainz
 zepp@kinder.klinik.uni-mainz.de

SUMMARY

Vaccination Recommendations for Germany

Background: Vaccination is an effective measurement of preventing infectious diseases. In Germany, the Robert Koch Institute’s Standing Committee on Vaccination (Ständige Impfkommision, STIKO) issues recommendations on vaccination to prevent the occurrence and spread of infectious diseases in the nation’s population.

Methods: Selective literature review including consideration of the current STIKO recommendations.

Results: The annually updated Vaccination Calendar currently includes recommendations for vaccination against diphtheria, tetanus, pertussis, type b *Haemophilus influenzae*, hepatitis B, poliomyelitis, and pneumococci, beginning at the age of eight weeks. From the age of twelve months onward, children should be vaccinated against measles, mumps, rubella, varicella, and serogroup C meningococci. In later childhood and adolescence, booster vaccinations are recommended, in addition to the provision of any vaccinations that may have been missed. Girls aged 12 to 17 years should be vaccinated against human papilloma virus. Adults should have their tetanus and diphtheria vaccinations refreshed regularly, and their pertussis vaccination refreshed once; from age 60 onward, they should be vaccinated against pneumococci and influenza.

Conclusions: The vaccinations recommended by the STIKO are available to all German citizens free of charge and provide effective protection against infectious disease.

Zitierweise

Wiese-Posselt M, Tertilt C, Zepp F: Vaccination recommendations for Germany. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(45): 771–80. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0771



Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:
www.aerzteblatt.de/lit4511

The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt-international.de

Weitere Informationen zu cme

Dieser Beitrag wurde von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung zertifiziert. Die erworbenen Fortbildungspunkte können mit Hilfe der Einheitlichen Fortbildungsnummer (EFN) verwaltet werden.

Unter cme.aerzteblatt.de muss hierfür in der Rubrik „Meine Daten“ oder bei der Registrierung die EFN in das entsprechende Feld eingegeben werden und durch Bestätigen der Einverständniserklärung aktiviert werden.

Die 15-stellige EFN steht auf dem Fortbildungsausweis.

Wichtiger Hinweis

Die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung ist ausschließlich über das Internet möglich: cme.aerzteblatt.de. Einsendeschluss ist der 23. 12. 2011.

Einsendungen, die per Brief oder Fax erfolgen, können nicht berücksichtigt werden.

Die Lösungen zu dieser cme-Einheit werden in Heft 1–2/2012 an dieser Stelle veröffentlicht.

Die cme-Einheit „Behandlungsstrategien beim Magenkarzinom“ (Heft 41/2011) kann noch bis zum 25. 11. 2011 bearbeitet werden.

Für Heft 49/2011 ist das Thema „Normaldruckhydrozephalus“ vorgesehen.

Lösungen zur cme-Einheit in Heft 37/2011:

Beckmann et al.: Erbliche Herzrhythmusstörungen.

Lösungen: 1b, 2b, 3b, 4e, 5a, 6b, 7a, 8a, 9d, 10c

Bitte beantworten Sie folgende Fragen für die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung. Pro Frage ist nur eine Antwort möglich. Bitte entscheiden Sie sich für die am ehesten zutreffende Antwort.

Frage Nr. 1

In welchem Zeitraum zur letzten Pertussis-Impfung sollten Erwachsene eine Auffrischimpfung erhalten?

- a) nach 5 Jahren; b) nach 10 Jahren; c) nach 15 Jahren;
- d) nach 20 Jahren; e) nach 25 Jahren

Frage Nr. 2

Wann und wie sollten die Impfungen gegen Masern, Mumps und Röteln erfolgen?

- a) Da die Masernimpfung eine Lebendimpfung ist, sollte die erste Impfung nicht vor dem 2. Geburtstag erfolgen und die zweite nach dem 4. Lebensjahr abgeschlossen sein.
- b) Die Impfungen gegen Masern, Mumps und Röteln sollten im Alter von 11–14 Monaten einzeln gegeben werden.
- c) Die MMR-Impfung im 3. Lebensjahr erfolgt einmalig und bedarf keiner Wiederholungsimpfung.
- d) Die erste MMR-Impfung sollte im Alter von 11–14 Monaten durchgeführt werden, die zweite vor Vollendung des 2. Lebensjahres.
- e) Die MMR-Impfung ist Risikopatienten vorbehalten, wobei das Alter dabei unerheblich ist.

Frage Nr. 3

Mit welchen uncharakteristischen Symptomen manifestiert sich eine Pertussis-Infektion im Erwachsenenalter?

- a) stakkatoartiger Hustenanfall nach dem Aufstehen oder bei Anstrengung
- b) persistierender Husten über den Zeitraum von mehr als 3 Wochen
- c) maulvolle Expektoration über mehrere Monate
- d) verminderte Atemleistung unter Ausdauerbelastung
- e) Orthopnoe und Atemnotfälle im Liegen während der Schlafphasen

Frage Nr. 4

Was sollte in Bezug auf die Impfungen bei Frühgeborenen (jünger als 28. Schwangerschaftswoche) beachtet werden?

- a) Frühgeborene sollten 48 h nach der Geburt zur Verminderung des Infektionsrisikos ihre Impfungen durch den zentralen Venenkatheter erhalten.
- b) Bei Frühgeborenen sollen die Termine der Standardimpfungen alterskorrigiert nach hinten verschoben werden.
- c) Frühgeborene sollten ausschließlich Muttermilch erhalten, damit wird eine ausreichende Grundimmunisierung bis zum 2. Lebensjahr erreicht.
- d) Bei Frühgeborenen müssen die Impfungen gegen Rotaviren und Hepatitis A und B unmittelbar nach der Geburt erfolgen, weil ein längerer Klinikaufenthalt folgt.
- e) Frühgeborene sollen wie reife Neugeborene entsprechend den zeitlichen Angaben der STIKO-Empfehlungen ihrem chronologischen Alter nach geimpft werden.

Frage Nr. 5

Auf welche Inzidenz konnten die invasiven Infektionen bei Kindern unter 2 Jahren durch die Pneumokken-Impfung gesenkt werden?

- a) 3,4/100 000; b) 4,4/100 000; c) 5,4/100 000
- d) 6,4/100 000; e) 7,4/100 000

Frage Nr. 6

Wer sollte wann und wie laut STIKO-Empfehlung gegen Humane Papillomviren geimpft werden?

- a) Jungen und Mädchen möglichst vor dem ersten Geschlechtsverkehr im Alter zwischen 12 und 15 Jahren
- b) Mädchen im Alter von 12 bis 17 Jahren möglichst vor dem ersten Geschlechtsverkehr
- c) Jungen im Alter von 15 bis 18 Jahren möglichst nach dem ersten Geschlechtsverkehr
- d) Jungen im Alter von 12 bis 15 Jahren möglichst vor dem ersten Geschlechtsverkehr
- e) Mädchen möglichst nach dem ersten Geschlechtsverkehr im Alter von 15 bis 18 Jahren

Frage Nr. 7

Wogegen sollten Erwachsene ab dem 60. Lebensjahr geimpft werden?

- a) jährlich gegen Influenza und 1 × gegen Pneumokokken
- b) Meningokokken und Hib
- c) Varizellen und 1 × gegen Pneumokokken
- d) jährlich gegen Diphtherie und Tetanus
- e) jährlich gegen Influenza und Pneumokokken

Frage Nr. 8

Ein 27-jähriger in Deutschland aufgewachsener Student kommt nach einem Fahrradsturz mit Hautschürfwunden und Prellungen in die Notaufnahme. Auf Nachfrage gibt er glaubhaft an, als Kind alle üblichen Impfungen erhalten zu haben, aber seitdem nicht mehr geimpft worden zu sein. Was raten Sie?

- a) Keine Impfung
- b) Eine Auffrisch-Impfung mit einem Tetanus-Impfstoff
- c) Eine Auffrisch-Impfung mit einem TD-Impfstoff
- d) Eine Auffrisch-Impfung mit einem Td-Impfstoff, mit vermindertem Antigengehalt
- e) Eine Auffrisch-Impfung mit einem TdaP-Impfstoff

Frage Nr. 9

Zu Ihnen in die Sprechstunde kommt ein zwölfjähriges Mädchen, bei dem bisher keine Impfungen vorgenommen wurden. Das Mädchen hat nun in der Schule gelernt, dass es Impfungen gegen sexuell übertragbare Erkrankungen gibt. Die Familie fragt Sie, welche Impfungen jetzt noch sinnvoll seien. Das Mädchen hat keine Varizelleninfektion durchgemacht. Eine Masern-, Mumps- oder Röteln-Infektion des Kindes ist den Eltern nicht erinnerlich. Entsprechend der STIKO-Empfehlungen sollte das Mädchen welche folgenden Impfungen zur Grundimmunisierung erhalten?

- a) Grundimmunisierung mit jeweils 2 × T, D (oder Td), IPV, dritte Impfung mit TdaP-IPV, 3 × HB, 3 × HPV, 2 × MMR-VZV, 1 × MenC
- b) Grundimmunisierung mit jeweils 3 × 6-fach Impfstoff TdaP-IPV-Hib-HB, 2 × MMR-VZV, 3 × HPV, 1 × MenC
- c) Grundimmunisierung mit jeweils 2 × T, D (oder Td), IPV, dritte Impfung mit TdaP-IPV, 3 × HB, 1 × MMR-VZV, 1 × MenC, 1 × HPV
- d) Grundimmunisierung mit jeweils: 3 × TdaP-IPV, 3 × HB, 2 × MMR-VZV, 1 × MenC, 3 × HPV
- e) Grundimmunisierung mit jeweils: 3 × T, D, IPV, 3 × HB, 2 × MMR, 1 × MenC, 3 × HPV

Frage Nr. 10

Die Eltern zeigen Ihnen den Impfausweis Ihres 1 Jahr und 10 Monate alten Mädchens, dass bisher 4 × die 6-fach Impfung (TdaP-Hib-HB-IPV) und 4 × eine Pnk-Impfung mit einem Konjugatimpfstoff erhalten hat. Die Eltern haben durch einen Umzug und Kinderarztwechsel etwas den Überblick über die Impfungen verloren und fragen Sie, ob alles „up to date“ ist. Wie beurteilen Sie den Impfstatus?

- a) Die Impfungen sind entsprechend der STIKO-Empfehlungen durchgeführt worden und in nächster Zeit steht nichts an.
- b) Die Impfungen sind bisher entsprechend der STIKO-Empfehlungen durchgeführt worden, aktuell steht jetzt die erste MMR-Impfung an.
- c) Als nächstes sollte laut STIKO die Immunisierung gegen Papillomviren vorgenommen werden.
- d) Entsprechend der STIKO-Impfungen fehlt die Impfung gegen HB, sowie die erste MMR-Impfung. Diese Impfungen sollten baldmöglichst nachgeholt werden.
- e) Entsprechend der STIKO-Empfehlungen fehlt die erste MMR-VZV-Impfung. Diese Impfung sowie die für das 2. Lebensjahr empfohlene Meningokokken-Typ-C-Impfung sollten baldmöglichst durchgeführt werden.

Impfempfehlungen für Deutschland

Miriam Wiese-Posselt, Christine Tertilt, Fred Zepp



Teilnahme nur im Internet möglich:
aerzteblatt.de/cme

eLITERATUR

- e1. Schneeweiß B, Pfeleiderer M, Keller-Stanislawski, B-I: Vaccination Safety Update Dtsch Arztebl 2008; 105(34–35): 590–5.
- e2. Schmitz R, Poethko-Müller C, Reiter S, Schlaud M: Vaccination status and health in children and adolescents—findings of the German health interview and examination survey for children and adolescents (KiGGS). Dtsch Arztebl Int 2011; 108(7): 99–104.
- e3. Dutta A: Epidemiology of poliomyelitis—Options and update. Vaccine 2008; 26(45): 5767–5773.
- e4. Robert Koch-Institut: Mitteilung der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut: Empfehlung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut zur Pertussis-Schutzimpfung Stand: Januar 2006. Epid Bulletin 3/2006: 21–23.
- e5. Robert Koch-Institut: Mitteilung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut: Impfung gegen Neue Influenza A (H1N1). Epid Bulletin 41/2009: 403–424.
- e6. Markina SS, Maksimova NM, Vitek CR, Bogatyreva EY, Monisov AA: Diphtheria in the Russian Federation in the 1990s. J Infect Dis 2000; 181: 27–34.
- e7. Robert Koch-Institut: Infektionsepidemiologisches Jahrbuch 2001–2009. www.rki.de > Infektionsschutz > Infektionsepi. Jahrbuch > Jahrbücher.
- e8. Robert Koch-Institut: Tetanus: Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte (Stand: März 2010). www.rki.de > Infektionskrankheiten A-Z > Tetanus.
- e9. Weltgesundheitsorganisation (WHO): Vaccine preventable diseases: Maternal and Neonatal Tetanus (MNT) elimination. www.who.int/immunization_monitoring/diseases/MNTE_initiative/en/index.html.
- e10. Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED): ESPED-Jahresberichte 2006 & 2007. www.esped.uni-duesseldorf.de > Berichte.
- e11. Pilišvili T, Lexau C, Farley M M, et al.: Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. JID 2010; 201(1): 32–41.
- e12. Scholz H, Lang T, Repp R, Riese K, Wirth S: Hepatitis B. In: Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (Hrsg.): Handbuch Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. München: Futuramed-Verlag 2000; 322.
- e13. Schulzke S, Heininger U, Lücking-Famira M, Fahnenstich H: Apnoea and bradycardia in preterm infants following immunisation with pentavalent or hexavalent vaccines. Eur J Pediatr 2005; 164(7): 432–5.
- e14. Ladhani S, Slack MP, Heys M, White J, Ramsay ME: Fall in *Haemophilus influenzae* serotype b (Hib) disease following implementation of a booster campaign. Arch Dis Child 2008; 93(8): 665–9.
- e15. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA: Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. Pediatric Infectious Disease Journal 2005; 24(5)Suppl: 58–61.
- e16. Robert Koch-Institut: Mitteilung der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut: Impfung gegen humane Papillomaviren (HPV) für Mädchen von 12 bis 17 Jahren – Empfehlung und Begründung. Epid Bulletin 12/2007: 97–103.
- e17. Robert Koch-Institut: Mitteilung der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut: Zusätzliche Pertussis-Impfung im Erwachsenenalter als Tdap-Kombinationsimpfung bei der nächsten fälligen Td-Impfung – Empfehlung und Begründung. Epid Bulletin 31/2009: 299–311.
- e18. Wendelboe A, Hudgens M, Poole C, Van Rie A: Estimating the role of casual contact from the community in transmission of Bordetella pertussis to young infants. Emerging Themes in Epidemiology 2007; 4(1): 15.
- e19. Halperin SA, Sweet L, Baxendale, et al.: How soon after a prior tetanus-diphtheria vaccination can one give adult formulation tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine? Pediatr.Infect.Dis.J 2006; 25(3): 195–200.
- e20. World Health Organization (WHO)/UNICEF: Joint statement – Global plan for reducing measles mortality 2006–2010. www.who.int > Programmes and projects > Immunization, Vaccines and Biologicals > IVB Document Centre > WHO/IVB/05.11.
- e21. Robert Koch-Institut: Mitteilung der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut: Änderung der Empfehlung zur Impfung gegen Masern. Epid Bulletin 32/2010: 315–21.
- e22. Mankertz A, Hülße Ch, Tischer A: Welche Veränderungen für den Nestschutz sind bei Kindern geimpfter Mütter zu erwarten? Untersuchungen zur Leihimmunität bei Masern, Mumps und Röteln. Kinderärztliche Praxis 2006; 77: 10–18.
- e23. Nicoara C, Zäch K, Trachsel D, Germann D, Matter L: Decay of passively acquired maternal antibodies against measles, mumps, and rubella viruses. Clin Diagn Lab Immunol 1999; 6(6): 868–871.
- e24. Reuss AM, Walter D, Feig M, et al.: Influenza vaccination coverage in the 2004/05, 2005/06, and 2006/07 seasons: a secondary data analysis based on billing data of the German Associations of Statutory Health Insurance Physicians. Dtsch Arztebl Int 2010; 107(48): 845–50.
- e25. Törling J, Hedlund J, Konradsen HB, Orqvist A: Revaccination with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in middle-aged and elderly persons previously treated for pneumonia. Vaccine 2003; 22(1): 96–103.
- e26. Mufson MA, Hughey DF, Turner CE, Schiffman G: Revaccination with pneumococcal vaccine of elderly persons 6 years after primary vaccination. Vaccine 1991; 9(6): 403–7.
- e27. Clifford G, Franceschi S, Diaz M, Muñoz N, Villa LL: Chapter 3: HPV type-distribution in women with and without cervical neoplastic disease. Vaccine 2006; 24(Suppl 3): 26–34.
- e28. Robert Koch-Institut: Krebs in Deutschland 2005/2006. Häufigkeiten und Trends. 7. überarbeitete Ausgabe 2010. Robert Koch-Institut (Hrsg.) und Gesellschaft der Epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg.): 60–64. www.gekid.de > Krebsregister.
- e29. Mühlhauser I, Filz M: Screening auf Zervixkarzinom. arznei-telegramm 3/2008; 39: 29–38.
- e30. Robert Koch-Institut: Mitteilung der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut: Impfung gegen HPV – Aktuelle Bewertung der STIKO. Epid Bulletin 32/2009: 319–27.
- e31. Paul-Ehrlich-Institut: Informationen zu den Untersuchungsergebnissen der beiden Todesfälle aus Deutschland und Österreich. 19.2.2008. Einsehbar unter: www.pei.de > Information > Ärzte und Apotheker > Impfungen / Impfstoffe > Informationen zu HPV Impfstoffen.
- e32. Deutsches Ärzteblatt: Impfquoten gegen humane Papillomviren rückläufig. Nachrichten 9. Juni 2011. www.aerzteblatt.de/nachrichten/46191/Impfquoten_gegen_humane_Papillomviren_rueckklaeufig.htm.
- e33. Hildesheim A, Herrero R, Wacholder S, et al.: Effect of human papillomavirus 16/18 L1 viruslike particle vaccine among young

- women with preexisting infection: a randomized trial. *JAMA* 2007; 298(7): 743–53.
- e34. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI: Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis.* 2003; 9: 565–72.
- e35. Richardson V, Hernandez-Pichardo J, Quintanar-Solares M, et al.: Effect of rotavirus vaccination on death from childhood diarrhea in Mexico. *N Engl J Med.* 2010 Jan 28; 362(4): 299–305.
- e36. Clark HF, Lawley D, Matthijnsens J, DiNubile MJ, Hodinka RL: Sustained decline in cases of rotavirus gastroenteritis presenting to the Children's Hospital of Philadelphia in the new rotavirus vaccine era. *Pediatr Infect Dis J.* 2010; 29(8): 699–702.
- e37. Boom JA, Tate JE, Sahni LC, et al.: Effectiveness of pentavalent rotavirus vaccine in a large urban population in the United States. *Pediatrics.* 2010; 125(2): e199–207.
- e38. BATTERY JP, DANCHIN MH, LEE KJ, et al: Intussusception following rotavirus vaccine administration: post-marketing surveillance in the National Immunization Program in Australia. *Vaccine* 2011; 29(16): 3061–6.
- e39. Patel MM, López-Collada VR, Bulhoes, et al.: Intussusception risk and health benefits of rotavirus vaccination in Mexico and Brazil. *NEJM* 2011; 364: 2283–92.
- e40. Robert Koch-Institut: Mitteilung der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut: Fragen und Antworten zur Möglichkeit einer Impfung gegen Rotaviruserkrankungen. *Epid Bulletin* 2/2007: 9–11.
- e41. Jit M, Edmunds WJ: Evaluating rotavirus vaccination in England and Wales. Part II. The potential cost-effectiveness of vaccination. *Vaccine.* 2007 May 16; 25(20): 3971–9.
- e42. Robert Koch-Institut: Stellungnahme der Ständigen Impfkommission zur Rotavirus-Impfung. *Epid Bulletin* 33/2010: 335.
- e43. Gesundes Kind: Wer bezahlt die Impfung gegen Rota-Viren? www.gesundes-kind.de.