



Epidemiologisches Bulletin

5. September 2016 / Nr. 35

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Neuerungen in den aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI für 2016/2017

DOI 10.17886/EPIBULL-2016-052

Die STIKO hat im *Epidemiologischen Bulletin (Epid. Bull.)* 34/2016 ihre aktualisierten Impfempfehlungen für 2016/2017 veröffentlicht. Die ausführlichen wissenschaftlichen Begründungen zu den geänderten Empfehlungen werden in den beiden folgenden Ausgaben des *Epid. Bull.* (36 und 37/2016) publiziert. Im Folgenden gibt die Geschäftsstelle der STIKO einen Überblick über die wichtigsten Änderungen in den STIKO-Empfehlungen.

Neuerungen in den Impfempfehlungen der STIKO 2016/2017

- ▶ Aktualisierung der Pneumokokken-Impfempfehlungen für Senioren (Standardimpfung ab 60 Jahren) und für Risikogruppen (Indikationsimpfung)
- ▶ Änderung in den Anmerkungen zur Gelbfieber-Impfung
- ▶ Berücksichtigung geänderter Altersgrenzen in den Zulassungen mehrerer Impfstoffe in Tabelle 8
- ▶ Ergänzungen in den Hinweisen zur Durchführung von Schutzimpfungen:
 - Aufklärungspflicht vor Schutzimpfungen,
 - Kriterien zur Abgrenzung einer üblichen Impfreaktion von dem Verdacht auf eine mögliche Impfkomplication,
 - Vorgehen bei Nicht-Verfügbarkeit von Impfstoffen aufgrund von Lieferengpässen,
 - Hinweise zur Schmerz- und Stressreduktion beim Impfen.

Aktualisierung der Pneumokokken-Impfempfehlungen für Senioren (Standardimpfung ab 60 Jahren) und für Risikogruppen (Indikationsimpfung)

Hintergrund

Aufgrund der im Alter erhöhten Inzidenz von Pneumokokken-Erkrankungen empfiehlt die STIKO seit 1998 für alle Senioren ab dem Alter von 60 Jahren die Impfung mit dem (damals einzig verfügbaren) 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff (PPSV23). Der aktuell bei Säuglingen überwiegend verwendete 13-valente Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV13) ist inzwischen auch für Erwachsene zugelassen. Daten zur klinischen Wirksamkeit von PCV13 bei Senioren wurden erstmals 2015 publiziert. Vor diesem Hintergrund hat die STIKO ihre Pneumokokken-Impfempfehlungen für die Standardimpfung der Senioren und für die Indikationsimpfung von Risikogruppen evaluiert und entsprechend angepasst (s. Kasten, S. 342).

Die Pneumonie ist das häufigste durch Pneumokokken verursachte Krankheitsbild. Als invasive Pneumokokken-Erkrankungen (*invasive pneumococcal diseases*, IPD) werden Fälle bezeichnet, bei denen Pneumokokken in normalerweise ste-

Diese Woche 35/2016

Geschäftsstelle der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI

Neuerungen in den aktuellen Empfehlungen der STIKO 2016/2017

Inhalt

- ▶ Aktualisierung der Pneumokokken-Impfempfehlungen für Senioren und für Risikogruppen
- ▶ Änderung in den Anmerkungen zur Gelbfieber-Impfung
- ▶ Berücksichtigung geänderter Altersgrenzen in den Zulassungen mehrerer Impfstoffe
- ▶ Ergänzungen in den Hinweisen zur Durchführung von Schutzimpfungen

Hinweis auf Veranstaltungen

Monatsstatistik nichtnamentlicher Meldungen ausgewählter Infektionen Juni 2016

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 32. Woche 2016

Erratum

Im *Epid. Bull.* 34/2016 musste auf Seite 315 ein Druckfehler korrigiert werden.

Im Absatz „Varizellen“ muss es heißen: „Die 2. Impfung gegen Varizellen sollte im Alter von 15–23 Monaten verabreicht werden ...“ (statt „im Alter von 1–23 Monaten“).

In der Online-Version des Hefts 34/2016 wurde dies korrigiert.



rilen Körperflüssigkeiten (wie z. B. Blut, Liquor oder Pleuraerguss) nachgewiesen werden. Bei Erwachsenen tritt IPD überwiegend in Form einer Pneumonie mit begleitender Bakteriämie auf. Andererseits verläuft die Mehrzahl der Pneumonien ohne nachgewiesene Bakteriämie, wobei der fehlende Nachweis das Vorhandensein einer (zeitweiligen) Bakteriämie natürlich nicht ausschließt. Eine scharfe Abgrenzung zwischen Pneumokokken-Pneumonien und IPD ist somit weder möglich noch sinnvoll. Nach aktuellen Schätzungen versterben in Deutschland jedes Jahr mehr als 5.000 Personen im Alter von > 60 Jahren an Pneumokokken.

Impfziel ist daher die Reduktion der Zahl invasiver Pneumokokken-Erkrankungen und von Pneumokokken-Pneumonien sowie der daraus resultierenden Folgen wie Hospitalisierung, Behinderung und Tod.

Zur Beantwortung der Frage, welcher Impfstoff am besten geeignet ist, das Impfziel zu erreichen, sind drei Aspekte ausschlaggebend:

► Serotypenverteilung

Wie hoch ist der Anteil der Krankheitsfälle, die durch die vom jeweiligen Impfstoff abgedeckten 13 bzw. 23 Pneumokokken-Kapselserotypen verursacht werden?

► Wirksamkeit

Unterscheiden sich die beiden Impfstoffe hinsichtlich der Schutzwirkung gegen die im jeweiligen Impfstoff enthaltenen Serotypen?

► Verträglichkeit und Sicherheit

Gibt es relevante Unterschiede in der Verträglichkeit (= Reaktogenität) und Sicherheit (schwerwiegende Nebenwirkungen) der beiden Impfstoffe?

Serotypenverteilung

Im Kindergartenalter sind bis zu 50 % der Kinder asymptomatische nasopharyngeale Träger von Pneumokokken. Diese Kinder stellen das epidemiologisch bedeutsamste Erregerreservoir dar. Seit Ende 2009 erfolgt die Routineimpfung der Säuglinge mit PCV13 oder – in deutlich geringerem Umfang – mit PCV10. Seitdem ist der Anteil der PCV13-Serotypen an den IPD-Fällen bei Kindern von ca. 55 % auf ca. 20 % zurückgegangen. Da die Impfung auch zu einer verminderten nasopharyngealen Besiedelung mit PCV13-Serotypen geführt hat, sind durch Herdenschutzeffekte auch in höheren Altersgruppen Erkrankungsfälle durch PCV13-Serotypen erheblich zurückgegangen. Aktuell werden nur noch knapp 30 % der IPD-Fälle in der Altersgruppe ab 16 Jahre durch PCV13-Serotypen

Aktuelle Pneumokokken-Impfempfehlungen für Senioren und für Risikogruppen

Standardimpfung für Senioren

Für Personen ≥ 60 Jahre, die keiner der in Tabelle 2 (*Epid. Bull.* 34/2016) unter „I“ oder „B“ genannten Risikogruppen angehören, wird als Standardimpfung wie bisher die Impfung mit PPSV23 empfohlen.

Indikationsimpfung

Für Personen mit bestimmten Risikofaktoren für schwere Pneumokokken-Erkrankungen (Kategorien „I“ und „B“ in Tab. 2) wird die Impfung gegen Pneumokokken unabhängig vom Alter empfohlen. Für Personen mit Immundefizienz bzw. -suppression (Gruppe 1) sowie für Personen mit erhöhtem Risiko für eine Pneumokokken-Meningitis (Gruppe 3) wird die sequenzielle Impfung mit PCV13 gefolgt von PPSV23 empfohlen. Für Personen in Gruppe 2 und mit beruflicher Indikation wird die alleinige Impfung mit PPSV23 empfohlen. In der Altersgruppe 2 bis 15 Jahre soll auch in Gruppe 2 eine sequenzielle Impfung erfolgen.

Für Personen, für die die sequenzielle Impfung (PCV13 gefolgt von PPSV23) empfohlen wird, gilt:

- Sie sollen PPSV23 frühestens 2 Monate nach der PCV13-Impfung erhalten. Ein längerer Abstand von 6-12 Monaten ist immunologisch günstiger.

- Sofern sie bereits früher eine Impfung mit PCV13 erhalten haben, sollen sie nur mit PPSV23 geimpft werden.
- Sie erhalten PCV13 gefolgt von PPSV23, sofern sie nur mit niedriger-valenten Konjugatimpfstoffen (PCV7 oder PCV10) vorgeimpft sind.
- Sofern sie bereits eine Impfung mit PPSV23 erhalten haben, soll eine Impfung mit PCV13 im Abstand von mindestens 1 Jahr erfolgen.

Wiederholungsimpfungen

Aufgrund der begrenzten Dauer des Impfschutzes hält die STIKO Wiederholungsimpfungen mit PPSV23 in einem Mindestabstand von 6 Jahren aus medizinisch-epidemiologischer Sicht für alle in Tabelle 2 genannten Gruppen grundsätzlich für sinnvoll. Laut Fachinformation von PPSV23 sollten jedoch „gesunde Erwachsene nicht routinemäßig erneut geimpft werden“, hingegen können Wiederholungsimpfungen „bei Personen mit erhöhtem Risiko für schwere Pneumokokken-Erkrankungen in Erwägung gezogen werden“. Auf Personen der Kategorien „I“ und „B“ trifft dies regelmäßig zu. Bei Senioren, die keiner dieser beiden Kategorien angehören, ist die Indikation individuell zu prüfen. Die Patienten sind auf die stärkere Reaktogenität der Wiederholungsimpfung im Vergleich zur Erstimpfung, aber auch auf die Nachteile einer unterbleibenden Wiederholungsimpfung, nämlich möglicher Verlust des Impfschutzes, hinzuweisen.

Hier nicht aufgeführt ist die Empfehlung zur Routineimpfung der Säuglinge, die unverändert fortbesteht.

verursacht, hingegen knapp über 70 % durch PPSV23-Serotypen (www.rki.de/pneumoweb). PPSV23 enthält mit einer Ausnahme (Serotyp 6A) alle auch in PCV13 enthaltenen Serotypen. Daher bietet PPSV23 hinsichtlich der potenziell vermeidbaren Fälle aufgrund der breiteren Serotypenabdeckung deutliche Vorteile gegenüber PCV13.

Wirksamkeit bei älteren Menschen

Zur Beurteilung der Wirksamkeit der beiden Impfstoffe hat die Geschäftsstelle der STIKO systematische Literaturrecherchen und Meta-Analysen von Studien durchgeführt, die die Schutzwirkung gegen die spezifischen klinischen Endpunkte Pneumokokken-Pneumonie und/oder IPD bei Personen ab 60 Jahren untersucht haben. Für PPSV23 wurden vier randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) und 13 Beobachtungsstudien (Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien) ausgewertet. Meta-Analysen wurden sowohl unter Einschluss aller Studien, als auch nach Ausschluss von Studien von niedriger methodologischer Qualität und entsprechend hohem Verzerrungspotenzial durchgeführt.

Die klinische Wirksamkeit von PCV13 wurde anhand der einzigen dazu publizierten Studie bei Senioren beurteilt. Dabei handelt es sich um ein plazebo-kontrolliertes RCT unter Senioren in den Niederlanden unter Ausschluss von Personen mit Immundefizienz und Altenheimbewohnern (CAPITA-Studie). Es wurden die Daten der *modified-intention-to-treat* Analyse herangezogen.

Endpunkt IPD

Nach Ausschluss der Studien mit hohem Verzerrungspotenzial lag in vier eingeschlossenen RCTs die Vakzineeffektivität (VE) von PPSV23 gegen IPD (durch beliebige Pneumokokken-Serotypen) bei 73 % (95%-KI: 10–92 %). Unterstützt wird diese Evidenz durch Daten aus Beobachtungsstudien: Hier lag die gepoolte VE in den drei eingeschlossenen Kohortenstudien bei 45 % (95%-KI: 15–65 %) und in drei Fall-Kontroll-Studien bei 59 % (95%-KI: 35–74 %). Die niedrigere VE in den Beobachtungsstudien erklärt sich möglicherweise durch die im Vergleich zu den RCTs längere Nachbeobachtungsdauer in Verbindung mit einer über die Jahre nachlassenden Wirksamkeit von PPSV23.

Die Vakzineeffektivität von PCV13 gegen IPD durch einen der im Impfstoff enthaltenen Serotypen betrug 76 % (95%-KI: 47–90 %). Da ein großer Teil der aufgetretenen IPD-Fälle durch andere Serotypen verursacht war, lag die Effektivität gegen IPD durch beliebige Serotypen entsprechend niedriger bei 49 % (95%-KI: 21–67 %).

Endpunkt Pneumokokken-Pneumonie

Nach Ausschluss von Studien mit hohem Verzerrungspotenzial betrug die gepoolte VE von PPSV23 gegen Pneumokokken-Pneumonien durch beliebige Serotypen in den zwei eingeschlossenen RCTs 64 % (95%-KI: 35–80 %). In zwei Kohortenstudien betrug sie 48 % (95%-KI: 25–63 %). Die Effektivität von PCV13 gegen Pneumokokken-Pneumonien

durch einen der im Impfstoff enthaltenen Serotypen betrug 38 % (95%-KI: 14–55 %), gegen Pneumokokken-Pneumonien durch beliebige Serotypen 22 % (95%-KI: 2–39 %).

Die in verschiedenen Publikationen geäußerte Behauptung, dass PPSV23 gegen sogenannte „nicht-invasive Pneumokokken-Pneumonien“, d.h. Pneumokokken-Pneumonien ohne nachgewiesene Bakteriämie, keinen Schutz biete, beruht im Wesentlichen auf den negativen Ergebnissen zweier klinischer Studien (Örtqvist et al., *Lancet* 1998; Honkanen et al., *Vaccine* 1999). In beiden Studien wurden Pneumokokken-Pneumonien serologisch durch Nachweis von Pneumolysin-Antikörpern diagnostiziert. Dazu wurden dieselben unzureichend validierten *in-house*-ELISAs verwendet, deren Spezifität sich später als unzureichend erwiesen hat. Nach Überzeugung der STIKO sind die Ergebnisse dieser Studien deshalb nicht verwertbar. Die beiden verbleibenden RCTs (Maruyama et al., *BMJ* 2010; Alfageme et al., *Thorax* 2006) belegen eine Wirksamkeit von PPSV23 gegen Pneumokokken-Pneumonien, die durch die Ergebnisse der Kohortenstudien gestützt wird.

Wiederholungsimpfungen

Zur Frage der Wirksamkeit von wiederholten Impfungen mit PPSV23 hat die STIKO-Geschäftsstelle ebenfalls eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Es fanden sich keine Studien mit klinischen Endpunkten. Die Auswertung der neun identifizierten Immunogenitätsstudien war dadurch erschwert, dass in den einzelnen Studien Antikörper gegen unterschiedliche Serotypen zu unterschiedlichen Zeitpunkten und mit unterschiedlichen Methoden gemessen wurden.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass es auch nach einer wiederholten PPSV23-Impfung zu einem Anstieg der Antikörper kommt, der bei der Mehrzahl der Serotypen zum Zeitpunkt 1–2 Monate nach Impfung geringer ausfällt als 1–2 Monate nach Erstimpfung. Dieses als „Hypo-responsiveness“ bezeichnete Phänomen scheint jedoch von vorübergehender Natur: 1–10 Jahre nach Erst- bzw. Wiederholungsimpfung zeigten sich keine eindeutigen Unterschiede der Antikörperspiegel. Allerdings erfolgten solche späten Antikörperbestimmungen nur in vier Studien.

Beurteilung

Die Effektivität von PPSV23 gegen Erkrankungen durch beliebige Serotypen und die Wirksamkeit von PCV13 gegen im Impfstoff enthaltene Serotypen lagen in vergleichbarer Höhe. Aufgrund der Serotypenverteilung bietet PPSV23 gegen Erkrankungen durch beliebige Serotypen jedoch besseren Schutz als PCV13. Die verfügbaren Daten deuten darauf hin, dass die Schutzwirkung von PPSV23 im Laufe der Jahre nachlässt. Entsprechend erscheint es sinnvoll, den Impfschutz durch Wiederholungsimpfungen zu erneuern. Aufgrund der Daten zur Verträglichkeit (s. weiter unten) sollte zwischen den einzelnen PPSV23-Impfungen ein Mindestabstand von 6 Jahren eingehalten werden.

Verträglichkeit und Sicherheit

Die Datenlage zur Verträglichkeit zeigt, dass beide Impfstoffe sehr reaktogen sind. Dies betrifft sowohl Lokalreaktionen (Rötungen, Schwellungen, Schmerzen) als auch vorübergehende systemische Reaktionen wie Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, generalisierte Muskel- und Gelenkschmerzen. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten in den publizierten Studien vereinzelt auf, wobei eine Beurteilung der Kausalität nicht möglich war. Für beide Impfstoffe liegen langjährige Anwendungserfahrungen vor, ohne dass es zu Sicherheitsbedenken gekommen ist.

Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Impfstoffen fanden sich nicht, so dass für die weiteren Überlegungen hinsichtlich der Impfstrategie allein die Wirksamkeit betrachtet werden kann.

Studien zu wiederholten Impfungen mit PPSV23 zeigen, dass Wiederholungsimpfungen mit einer im Vergleich zur ersten Impfung erhöhten Reaktogenität verbunden sind. Dies scheint insbesondere der Fall zu sein, wenn die zweite Impfung innerhalb von 5 Jahren nach der ersten Impfung erfolgt.

Empfehlung für die Standardimpfung der Senioren

Auf Basis ihrer ausführlichen Evidenzaufarbeitung ist die STIKO zu dem Schluss gekommen, dass PPSV23 und PCV13 in der Zielgruppe der Senioren ab 60 Jahre in Bezug auf die Verträglichkeit und Wirksamkeit gegen die im jeweiligen Impfstoff enthaltenen Serotypen vergleichbar sind. Wegen der deutlich breiteren Serotypenabdeckung empfiehlt die STIKO deshalb die alleinige Impfung mit PPSV23.

Indikationsimpfung

Bei der Indikationsimpfung wird unterschieden zwischen Empfehlungen für Risikogruppen, deren Grundkrankheit mit einer Immundefizienz einhergeht oder nicht.

Für die Gruppe der Patienten mit **nicht-immunkompromittierenden Grundkrankheiten** (Gruppe 2 in Tab. 2 der STIKO-Empfehlungen) fanden sich nur für Patienten mit chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD) Studien zur Impfeffektivität. Allerdings erlauben die Ergebnisse dieser Studien aufgrund ihrer zu geringen statistischen Power keine belastbaren Aussagen.

Da die in dieser Risikogruppe zusammengefassten Grundkrankheiten prinzipiell nicht zu einer Immundefizienz führen und eine möglichst breite Serotypenabdeckung anzustreben ist, empfiehlt die STIKO analog zur Seniorenimpfung die alleinige Impfung mit PPSV23, sofern die Patienten nicht aufgrund einer immunsuppressiven Therapie Risikogruppe 1 zugeordnet werden.

Bei den publizierten Studien zur Wirksamkeit der Pneumokokken-Impfstoffe bei **immunkompromittierten Patienten** handelt es sich überwiegend um Immunogenitätsstu-

dien, d. h. es wurden Antikörperspiegel nach Impfung mit PPSV23 oder PCV13 gemessen. Studien mit klinischen Endpunkten fehlen weitgehend. Daten aus Immunogenitätsstudien deuten darauf hin, dass PCV13 bei einigen mit Immundefizienz einhergehenden Krankheiten höhere Antikörperspiegel induziert als PPSV23. Obwohl unklar ist, ob höhere Antikörperspiegel mit besserer klinischer Schutzwirkung gegen Pneumokokken korrelieren, empfiehlt die STIKO auf Basis der verfügbaren begrenzten Daten für Patienten mit Immundefizienz oder medikamentöser Immunsuppression (Gruppe 1 in Tab. 2 der STIKO-Empfehlungen) die sogenannte **sequenzielle Impfung** mit PCV13 (möglicherweise bessere Effektivität) gefolgt von PPSV23 (breitere Serotypenabdeckung). Aufgrund immunologischer Überlegungen sollten die Impfungen in dieser Reihenfolge und mit einem Abstand von 6–12 Monaten erfolgen.

Ferner empfiehlt die STIKO die sequenzielle Impfung (PCV13 gefolgt von PPSV23)

- ▶ für Personen mit anatomischen oder Fremdkörper-assoziierten Risiken für Pneumokokken-Meningitis (Gruppe 3 in Tab. 2) aufgrund der besonderen Schwere der zu verhütenden Erkrankung,
- ▶ für Kinder im Alter von 2–15 Jahren, bei denen eine Impfindikation gegen Pneumokokken besteht, unabhängig von ihrem Immunstatus (also auch Kinder in Gruppe 2, Tab. 2). Der Grund ist die erwiesenermaßen schlechte Wirksamkeit von PPSV23 bei Kindern unter 2 Jahren. Bis zu welchem Alter ggf. darüber hinaus eine abgeschwächte Wirksamkeit von PPSV23 besteht, ist mangels ausreichender Daten nicht definierbar. Die STIKO empfiehlt deshalb vorsorglich, dass Kinder von 2–15 Jahren mit einer Impfindikation gegen Pneumokokken grundsätzlich sequenziell geimpft werden sollen, sofern sie nicht bereits mit PCV13 grundimmunisiert worden sind.

Studien zur Wirksamkeit der sequenziellen Impfung gegen klinische Endpunkte gibt es bislang nicht. Die Empfehlung der sequenziellen Impfung beruht auf der Überlegung, dass immunkompromitierte Personen und Kinder mit noch nicht voll entwickeltem Immunsystem am besten geschützt werden können, indem man die in dieser Risikogruppe möglicherweise bessere Effektivität von PCV13 mit der breiteren Serotypenabdeckung von PPSV23 kombiniert. **Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass eine alleinige Impfung mit PCV13 aufgrund der aktuellen Serotypenverteilung in Deutschland nur unzureichenden Schutz vor Erkrankung bietet und deshalb die zusätzliche Impfung mit PPSV23 nach 6–12 Monaten erforderlich ist.**

Wie bei der Seniorenimpfung erscheint es sinnvoll, zur Aufrechterhaltung der Schutzwirkung im Mindestabstand von 6 Jahren Wiederholungsimpfungen mit PPSV23 durchzuführen.

Berufliche Indikation

Zusätzlich zu den bisherigen Indikationsgruppen wird die Pneumokokken-Impfung nun auch für Personen mit beruflichen Tätigkeiten wie Schweißen und Trennen von Metallen empfohlen, die zu einer Exposition gegenüber Metallrauchen führen. Für diese Tätigkeiten ist ein erhöhtes Risiko für Pneumokokken-Erkrankungen gut belegt. Die Impfung soll mit PPSV23 erfolgen und alle 6 Jahre wiederholt werden, solange die Exposition anhält.

Die ausführlichen wissenschaftlichen Begründungen der neuen STIKO-Empfehlungen zur Pneumokokken-Impfung werden im *Epid Bull* 36/2016 (Seniorenimpfung) und 37/2016 (Indikationsimpfung) veröffentlicht.

Änderung in den Anmerkungen zur Gelbfieber-Impfung

Im letzten Jahr hat die STIKO ihre Empfehlung an die Empfehlung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) angepasst, dass in der Regel nach einmaliger Impfung von einem lebenslangen Schutz auszugehen ist. In dieser STIKO-Empfehlung wurden vier Personengruppen genannt, die davon abweichend von einer Auffrischimpfung profitieren können. Dazu zählten (unter Punkt 4) Personen, die gleichzeitig mit der Gelbfieber-Impfung eine MMR-Impfung erhalten hatten. Diese Empfehlung basierte jedoch auf einer randomisierten klinischen Studie, die ausschließlich Säuglinge eingeschlossen hatte (Nascimento et al., *Vaccine* 2011;29:6327–34). In dieser mit 1.769 Säuglingen in Brasilien durchgeführten Studie wurde die Immunogenität nach simultaner Gelbfieber- und MMR-Impfung mit einer separaten Gabe der Impfstoffe im Abstand von mindestens 30 Tagen verglichen. Simultan geimpfte Säuglinge hatten niedrigere Serokonversionsraten für Gelbfieber (70%), Röteln (90%) und Mumps (61%) als diejenigen, die separat geimpft worden waren (Gelbfieber 87%, Röteln 97%, Mumps 71%). Aus diesen Ergebnissen lassen sich jedoch keine Empfehlungen für ältere Kinder, Jugendliche und Erwachsene ableiten. Da Säuglinge bereits unter Punkt 1 (Kinder, die im Alter < 2 Jahren erstmals geimpft wurden) berücksichtigt werden, wurde Punkt 4 gestrichen und Punkt 1 wie folgt ergänzt: (1) Kinder, die im Alter < 2 Jahren erstmals geimpft wurden, insbesondere solche, die gleichzeitig zur Gelbfieber-Impfung eine MMR-Impfung erhalten hatten (s. *Epid. Bull.* 34/2016, S. 311).

Berücksichtigung geänderter Altersgrenzen in den Zulassungen mehrerer Impfstoffe in Tabelle 8

Bei den Altersangaben in Tabelle 8 wurden Änderungen in den Zulassungen einiger Impfstoffe berücksichtigt. Die beiden in Deutschland verfügbaren Sechsfachimpfstoffe gegen DTap-IPV-Hib-HepB sind laut den aktuellen Fachinformationen (Stand August 2016) zur Anwendung „bei Säuglingen und Kleinkindern“ vorgesehen. Entsprechend wurden die bisher in Tabelle 8 genannten oberen Altersgrenzen von 24 bzw. 36 Monaten durch die Angabe bis „einschließlich Kleinkindalter“ ersetzt. Eine verbindliche Definition des Begriffs „Kleinkind“ gibt es in diesem Zu-

sammenhang laut Angabe des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) in seiner Funktion als nationale Zulassungsbehörde nicht.

Anfang des Jahres 2016 hatte die STIKO in Abstimmung mit dem PEI eine Stellungnahme „Zur Anwendung von Tdap- bzw. Tdap-IPV-Impfstoffen für die Erstimmunisierung von Personen ab dem Alter von 4 Jahren“ veröffentlicht (s. *Epid Bull* 4/2016). Die darin enthaltenen Angaben wurden in die Tabelle 8 der aktuellen STIKO-Empfehlungen übernommen und soweit erforderlich ebenfalls aktualisiert.

Durch die Änderungen vereinfacht sich die Umsetzung der STIKO-Empfehlungen für Nachholimpfungen gegen Tetanus, Diphtherie und Pertussis. Diese sollen bei Säuglingen und Kleinkindern mit Impfstoffen mit höherem Antigengehalt (DTaP) und ab dem Alter von 5–6 Jahren mit Impfstoffen mit niedrigerem Antigengehalt (Tdap) erfolgen.

Ergänzungen im Kapitel „Hinweise zur Durchführung von Schutzimpfungen“

Einzelne Abschnitte des Kapitels mit Hinweisen zur Durchführung von Schutzimpfungen (s. *Epid Bull* 34/2016, S. 315 ff.) wurden überarbeitet bzw. ergänzt. Neu hinzugekommen sind Hinweise zum Vorgehen bei Lieferengpässen von Impfstoffen sowie Hinweise, wie Schmerzen beim Impfen reduziert werden können.

Aufklärungspflicht vor Schutzimpfungen

Die STIKO aktualisiert ihre Hinweise zu den Aufklärungspflichten des behandelnden Arztes gegenüber der zu impfenden Person. Diese Pflichten sind im „Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten“ (Patientenrechtegesetz) im Jahr 2013 neu geregelt worden. Die Aufklärung muss mündlich erfolgen und über die zu verhütende Krankheit und deren Behandlungsmöglichkeiten, den Nutzen der Impfung, ihre Durchführung und etwaige Kontraindikationen, den Beginn und die Dauer des Impfschutzes, das empfohlene Verhalten nach der Impfung, mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Impfkomplicationen sowie die Notwendigkeit und die Termine von Folge- und Auffrischimpfungen informieren.

Aufklärungsmerkblätter zu den entsprechenden Impfungen können verwendet werden, jedoch muss der Arzt nachfolgend Gelegenheit geben, Fragen und Unklarheiten in einem Gespräch mit der zu impfenden Person oder den Eltern bzw. Sorgeberechtigten zu beantworten. Eine schriftliche Einwilligung ist nicht gesetzlich vorgeschrieben, d. h. die Dokumentation einer mündlichen Einwilligung in der Patientenakte ist ausreichend. Allerdings kann eine schriftliche Einwilligung in Einzelfällen sinnvoll sein.

Kriterien zur Abgrenzung einer üblichen Impfreaktion von dem Verdacht auf eine mögliche Impfkomplication

Der impfende Arzt ist nach dem IfSG (§ 6 Abs.1, Nr.3) dazu verpflichtet, den Verdacht einer Impfkomplication dem zu-

ständigen Gesundheitsamt zu melden. Um eine Impfkomplication von einer üblichen Impfreaktion, die nicht meldepflichtig ist, abzugrenzen hat die STIKO, wie im IfSG § 20 Abs.2 gefordert, kurz nach Inkrafttreten des Gesetzes Merkmale für übliche Impfreaktionen definiert. Diese Merkmale sind jetzt in einer aktualisierten Version auch in den STIKO-Empfehlungen aufgelistet.

Als übliche Impfreaktionen gelten:

- ▶ für die Dauer von 1–3 Tagen (gelegentlich länger) anhaltende Rötung, Schwellung oder Schmerzhaftigkeit an der Injektionsstelle,
- ▶ für die Dauer von 1–3 Tagen Fieber $< 39,5^{\circ}\text{C}$ (bei rektaler Messung), Kopf- und Gliederschmerzen, Mattigkeit, Unwohlsein, Übelkeit, Unruhe, Schwellung der regionären Lymphknoten,
- ▶ Symptome einer „Impfkrankheit“ 1–3 Wochen nach der Verabreichung abgeschwächter Lebendimpfstoffe, z. B. eine leichte Parotisschwellung, kurzzeitige Arthralgien oder ein flüchtiges Exanthem nach der Masern-, Mumps-, Röteln- oder Varizellen-Impfung oder milde gastrointestinale Beschwerden z. B. nach der oralen Rotavirus- oder Typhus-Impfung.

Vorgehen bei Nicht-Verfügbarkeit von Impfstoffen aufgrund von Lieferengpässen

Seit Oktober 2015 informiert das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) auf seinen Internetseiten über Lieferengpässe von Impfstoffen und die voraussichtliche Dauer der Nicht-Verfügbarkeit (www.pei.de/lieferengpaesse-impfstoffe-human).

In Absprache mit dem Robert Koch-Institut (RKI) und der STIKO informiert das PEI zudem darüber, welche alternativen Impfstoffe derselben Zusammensetzung verfügbar sind und verwendet werden können. Ist kein Impfstoff mit gleicher Antigenzusammensetzung verfügbar, gibt die STIKO eine Handlungsempfehlung, wie die erforderliche Impfung unter Verwendung anderer Impfstoffe trotzdem erfolgen kann (www.rki.de/impfstoffknappheit).

Hinweise zur Schmerz- und Stressreduktion beim Impfen

In den letzten Jahren sind international mehrere evidenzbasierte Empfehlungen für schmerz- und stressreduziertes Impfen publiziert worden. Entsprechende Hinweise zu bestimmten Injektionstechniken, altersabhängigen Ablenkungsmethoden und anderen Verhaltensweisen, um Schmerzen und Stressreaktionen bei der Impfung zu mildern, wurden in die STIKO-Empfehlungen aufgenommen. Durch die Reduktion von Schmerzen und Stressreaktionen kann die Akzeptanz von Impfungen weiter gesteigert werden. Die STIKO ermuntert alle impfenden Ärzte, diese Empfehlungen im Praxisalltag umzusetzen und so die Impfabzeptanz in der Bevölkerung zu fördern.