

Die Impfung ist eine vorbeugende Maßnahme gegen verschiedene Infektionskrankheiten. Die dazu genutzten Impfstoffe sind Arzneimittel, die das Immunsystem zum Schutz vor Infektionskrankheiten aktivieren. Eine Immunisierung ist gleichbedeutend mit dem Herbeiführen von Immunität. Der Körper erlangt damit ausreichende Abwehrkraft gegenüber bestimmten Angriffen von außen – er ist unempfindlich gegenüber bestimmten Krankheitserregern oder deren Gifte. In Deutschland ist das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) für Impfstoffe verantwortlich und überwacht ihre Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit. Die Empfehlungen des PEI sind im Impfkalender für Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene zusammengefasst und geben einen raschen Überblick zu empfohlenen Standardimpfungen. Er wird von der Ständigen Impfkommission jährlich überarbeitet und veröffentlicht.

Es gibt zwei Arten der Immunisierung, die sich vor allem durch die Herkunft der Antikörper unterscheiden. Man unterscheidet aktive Impfung, passive Immunisierung und Simultanimpfung. Bei einer aktiven Impfung wird der Impfstoff (Vakzin) in Form abgeschwächter, abgetöteter oder fragmentierter Krankheitserreger, deren Toxine oder in Form von mRNA- bzw. DNA-Fragmenten des Erregers in den Körper eingebracht. Ziel dieser Impfung ist es, das körpereigene Immunsystem zur Bildung spezifischer Antikörper anzuregen und so eine spezifische Immunität gegen die entsprechende Infektionskrankheit zu bewirken. Bei der aktiven Immunisierung entsteht eine über einen gewissen Zeitraum oder lebenslanglich andauernde Immunität. Bei einer passiven Impfung wird mit einem Impferserum geimpft, welches die spezifischen Antikörper (Immunglobuline) gegen den betreffenden Krankheitserreger oder dessen Toxin

bereits in hoher Konzentration enthält. Die passive Immunisierung wirkt zwar sofort, allerdings nur für einen relativ kurzen Zeitraum, da die Antikörper im Organismus wieder abgebaut werden. Bei einer Simultanimpfung erfolgt die aktive und passive Immunisierung gleichzeitig. Diese Form der Impfung kombiniert den schnell einsetzenden Sofortschutz der passiven Immunisierung mit der langanhaltenden Wirkung der aktiven Immunisierung. Ein Beispiel hierfür ist die Tetanusimpfung bei verletzten Personen ohne aktiven Impfschutz.

Es stehen Impfstoffe gegen eine Vielzahl von viralen und bakteriellen Infektionskrankheiten zur Verfügung, die nachfolgender Gliederung besprochen werden:

- 26.1 Aktive Immunisierung
- 26.2 Passive Immunisierung
- 26.3 Einzelimpfstoffe
- 26.4 Kombinationsimpfstoffe

Literatur

- Impfstoffe – Wie sie wirken und wovor sie schützen. <https://www.vfa.de/de/anzneimittel-forschung/impfen/impfstoffe>
- Rübsamen-Schaeff H. Entwicklung, Prüfung und Zulassung von Impfstoffen. <https://www.leopoldina.org/themen/impfungen/impfstoffentwicklung-und-impfempfehlung/>
- Wiehl M. Genbasierte Impfstoffe: Gute Argumente gegen Skepsis. Genbasierte Impfstoffe: Gute Argumente gegen Skepsis.
- STIKO-Impfkalender mit den empfohlenen Standardimpfungen. https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/Aktuelles/Impfkalender.pdf?__blob=publicationFile

26.1 Aktive Immunisierung

Die aktive Immunisierung ist die häufigere Form der Impfung. Bei einer aktiven Immunisierung werden Lebendimpfstoffe, Totimpfstoffe oder mRNA- bzw. DNA-Fragmente des betreffenden Erregers eingesetzt. Bei der letztgenannten Technik, die erstmals zur Immunisierung gegen SARS-CoV-2-Infektionen zu einer verbreiteten Anwendung kommt bzw. kam, wird die mittels Impfung zugeführte genetische Information im Zytoplasma von Körperzellen (mRNA-Impfstoffe) oder in deren Zellkern (DNA-Impfstoffe) abgelesen. Auf diese Weise werden bestimmte Erregerproteine vom Geimpften selbst hergestellt und somit eine aktive Immunisierung herbeigeführt. Durch eine symptomarme oder symptomlose Infektion kann nach einer aktiven Immunisierung in vielen Fällen eine Antikörperbildung ähnlich wie nach Überstehen des vollen Krankheitsbildes hervorgerufen werden, ohne bzw. mit stark verminderten Risiken. Der Infektionsschutz tritt hierbei allerdings erst nach unterschiedlich langer Zeit ein, einer Zeitspanne, die die Inkubationsdauer der betreffenden Infektion im Allgemeinen übersteigt. Die aktive Immunisierung muss daher ausreichend lange Zeit vor dem möglichen Kontakt mit den Erregern der Krankheit, vor der jeweils geschützt werden soll, abgeschlossen sein. Voraussetzung für eine sinnvolle aktive Immunisierung ist, dass der Impfstoff genügend Antigen enthält bzw. der Organismus dieses selbst herstellt. Im Gegensatz zu der entsprechenden Erkrankung wird jedoch das Allgemeinbefinden normalerweise nicht oder nur geringfügig beeinträchtigt.

Aus diesem Grunde werden entweder die Impfstoffe in bestimmten Zeitabständen aktualisiert (z. B. Grippe-Impfstoffe) oder es werden polyvalente Impfstoffe verwendet, die die meisten oder alle infrage kommenden Erregerstämme bzw. deren Antigene oder Antigenbestandteile enthalten.

Ein Lebendimpfstoff ist ein Impfstoff, der eine geringe Menge abgeschwächter, aber lebender, d. h. reproduktionsfähiger Krankheitserreger enthält. Zur Immunisierung gegen Mumps, Masern, Röteln, Varizellen, Rotaviren, Typhus (oral), Influenza (nasal), Gelbfieber, Dengue-Fieber oder Ebola-Virus werden Lebendimpfstoffe verwendet. Nach STIKO-Empfehlungen kann die erste Gabe von Lebendimpfstoffen ab einem Alter von elf Monaten erfolgen. In Ausnahmefällen, z. B. bei bevorstehender Aufnahme in eine Gemeinschaftseinrichtung oder nach möglichem Kontakt zu Masernerkrankten, ist eine Lebendimpfung auch bereits in einem Alter von neun Monaten

vertretbar. Eine frühere Off-Label-Gabe zeigt meist nur eine reduzierte Wirksamkeit. Gründe dafür sind das Vorhandensein von maternalen Antikörpern im kindlichen Körper und die Unreife des kindlichen Immunsystems. Generell können mehrere Lebendimpfstoffe gleichzeitig verabreicht werden, wie z. B. bei der MMR-Impfung. Ansonsten ist zwischen der Gabe von Lebendimpfstoffen ein Mindestabstand von vier Wochen einzuhalten. Wie erwähnt, können Lebendimpfstoffe simultan mit Totimpfstoffen gegeben werden, hierbei muss kein Zeitabstand eingehalten werden.

Ein Totimpfstoff ist ein Impfstoff, der tote, d. h. nicht mehr reproduktionsfähige Krankheitserreger bzw. deren Bestandteile enthält. Totimpfstoffe lassen sich in mehrere Klassen einteilen: Vollimpfstoffe, Spaltimpfstoffe, Subunit-Impfstoffe, Toxoidimpfstoffe, Konjugatimpfstoffe, neue Formen wie Peptidimpfstoffe, virale Vektoren sowie mRNA- oder DNA-Impfstoffe. Bei den folgenden Erregern bzw. die zugehörigen Infektionserkrankungen werden Totimpfstoffe eingesetzt: Anthrax (Milzbrand), Cholera, Diphtherie, FSME, *Haemophilus influenzae* Typ B, Hepatitis A, Hepatitis B, Herpes Zoster, Humane Papillomaviren (HPV), Influenza, Japanische Enzephalitis, Meningokokken, Pertussis, Pneumokokken, Poliomyelitis, Respiratorisches Synzytial-Virus (RSV), SARS-CoV-2 (COVID-19), Tetanus, Tollwut und Typhus.

Bei der aktiven Immunisierung unterscheidet man weiterhin zwischen Standardimpfungen und Indikationsimpfungen. Als Standardimpfungen werden Impfungen bezeichnet, die durch die Ständige Impfkommission (STIKO) empfohlen sind und die jeder durchführen lassen sollte. Diese Impfpfehlungen umfassen die Grundimmunisierung bei Säuglingen und Kleinkindern, aber auch Auffrisch- und Nachholimpfungen im jugendlichen- und Erwachsenenalter. Sie dienen in vielen Fällen nicht nur dem Schutz des Einzelnen, sondern sollen besonders auch das Ausbreiten übertragbarer Krankheiten verhindern und somit den Gemeinschaftsschutz im Blick haben. Für Standardimpfungen werden nach Möglichkeit Kombinationsimpfstoffe eingesetzt, die sich bei guter Verträglichkeit als wirksam gegen mehrere gleichzeitig immunisierte Infektionen bewährt haben.

Als Indikationsimpfungen werden Impfungen bezeichnet, die im Gegensatz zu Standardimpfungen nur unter bestimmten Bedingungen bzw. nur für bestimmte Personengruppen empfohlen werden. Die

Empfehlungen werden von der STIKO ausgesprochen.

Die Standardimpfungen sollen überwiegend im Kindesalter erfolgen, die Indikationsimpfungen je nach Expositionsrisiko. Nationale Impfempfehlungen werden regelmäßig aktualisiert. Die aktuelle Version „Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut“ wird jeweils im Epidemiologischen Bulletin des RKI (www.rki.de) veröffentlicht. Aktuelle Informationen zu Reiseimpfungen findet man zudem auf den Homepages vieler Krankenkassen und in der Fachpresse. Wichtige und aktuelle Empfehlungen, insbesondere der Impfkalender für Säuglinge, Kinder und Jugendliche sowie die Empfehlungen für Indikations- und Auffrischimpfungen sind ebenfalls bei den jährlichen Aktualisierungen im Internet auffindbar.

In Deutschland besteht keine Impfpflicht. Impfungen von besonderer Bedeutung für die Gesundheit der Bevölkerung können jedoch entsprechend § 20 Abs. 3 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) „öffentlich empfohlen“ werden. Diese Empfehlungen werden von den obersten Gesundheitsbehörden der Länder ausgesprochen. Eine Versorgung bei Impfschäden durch „öffentlich empfohlene“ Impfungen leisten die Bundesländer.

Die Grundimmunisierung dient zum Aufbau eines ausreichenden Impfschutzes. Hierzu sind häufig mehrere Impfungen im Abstand von einigen Wochen erforderlich. Mit der Auffrischungsimpfung kann ein abgefallener Antikörpertiter wieder auf das erforderliche Niveau angehoben werden. Für Abstände zwischen unterschiedlichen Impfungen gilt, dass Lebendimpfstoffe simultan verabreicht werden können. Ist das nicht der Fall, ist in der Regel ein Mindestabstand von vier Wochen einzuhalten. Bei Impfungen mit Totimpfstoffen ist die Einhaltung von Mindestabständen zu anderen Impfungen, auch zu solchen mit Lebendimpfstoffen, nicht erforderlich.

Personen mit akuten behandlungsbedürftigen Erkrankungen sollten frühestens zwei Wochen nach Genesung geimpft werden. Ausnahme sind hier postexpositionelle Impfungen. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen im zeitlichen Zusammenhang mit einer Impfung sind bis zur Klärung der Ursache eine Kontraindikation gegen eine nochmalige Impfung mit dem gleichen Impfstoff. Auch Allergien gegen Bestandteile eines Impfstoffs können eine Impfung einschränken. Bei Allergien gegen bestimmte Bestandteile (v. a. Hühnereiweiß), darf der Impfstoff nicht oder nun nach genauer Abwägung durch den Arzt angewendet werden. Das betrifft die Impfungen gegen Gelbfieber, Grippe (Influenza), Masern, Mumps, Röteln, FSME und Tollwut.

Im Falle eines angeborenen oder erworbenen Immundefekts sollte vor der Impfung mit einem Lebendimpfstoff die Verträglichkeit bzw. Wirksamkeit des Impfstoffs überprüft werden. Eine serologische Kontrolle des Impferfolges ist bei diesen Personen angezeigt.

Unerwünschte Wirkungen

Impfungen sind nicht frei von Nebenwirkungen, wobei zwischen Impfreaktionen und Impfkomplicationen unterschieden wird. Impfreaktionen zeigen an, dass sich der Körper mit dem Impfstoff auseinandersetzt und die Immunabwehr aktiviert, um die gewünschten Antikörper und Immunzellen zu bilden. Sie treten kurzzeitig und vorübergehend als Lokal- und Allgemeinreaktionen auf. Hier kann es insbesondere zu Schmerzen, Spannungen und Schwellungen an der Injektionsstelle, Abgeschlagenheit oder zu Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, Mattigkeit, Unwohlsein, Übelkeit oder Unruhe kommen. Eine Impfkomplication ist dagegen eine über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehende Komplikation in Folge einer Impfung. So wurde bei DNA-Impfstoffen zur Immunisierung gegen SARS-CoV-2 beispielsweise vermehrt thromboembolische Ereignisse berichtet. Lebendimpfstoffe können in seltenen Fällen zu einem Ausbruch der Krankheit führen, gegen welche geimpft wurde, beispielsweise bei Patienten mit Immunsuppression. Prinzipiell sind zudem allergische Reaktionen möglich. Schwere allergische Reaktionen sind jedoch selten.

Beim Paul-Ehrlich-Institut (PEI) werden auch nach der Zulassung eines Impfstoffes die Nebenwirkungen registriert und regelmäßig ausgewertet. Sollte sich überraschend zeigen, dass bestimmte schwere Nebenwirkungen häufiger auftreten als statistisch erwartet, würde beraten, für wen die Impfung möglicherweise problematisch ist oder ob sie bis zur weiteren Klärung komplett ausgesetzt wird.

Schwangerschaft/Stillzeit

Nach aktuellen Empfehlungen des Robert-Koch-Instituts sind Impfungen mit Lebendimpfstoffen ab drei Monaten vor einer und während der gesamten Schwangerschaft kontraindiziert. Dies gilt vor allem für Impfungen mit Lebendimpfstoffen gegen Gelbfieber, Masern, Mumps, Röteln und Varizellen. Eine versehentlich in der Schwangerschaft durchgeführte Impfung mit Lebendimpfstoffen, auch gegen Röteln, ist jedoch keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch.

Dagegen können Impfungen mit Totimpfstoffen den werdenden Müttern im zweiten und dritten Trimenon

der Schwangerschaft verabreicht werden. Im ersten Drittel sollten zum Ausschluss jeglichen Risikos für das Kind dagegen nur diejenigen Impfungen mit

Totimpfstoff vorgenommen werden, die individuell dringend indiziert sind.

In der anschließenden Stillzeit sind Impfungen ohne Beschränkungen möglich.

26.2 Passive Immunisierung

Durch Zufuhr spezifischer Antikörper kann ein zeitlich begrenzter Infektionsschutz im Sinne einer passiven Immunisierung erzielt werden. Vorteilhaft ist, dass der Organismus nicht selbst Antikörper ausbilden muss. Die in einem Immuneserum enthaltenen Antikörper können die Erreger sofort erkennen und unschädlich machen. In der Regel hält eine passive Immunisierung nur wenige Wochen bis Monate an. Eine Stimulation des Immunsystems zur Ausbildung eines eigenen Immungedächtnis erfolgt jedoch nicht. Die passive Immunisierung ist daher nur eine Notfallmaßnahme, falls schon ein Kontakt mit dem fraglichen Erreger stattgefunden hat (Postexpositionsprophylaxe). Die Gewinnung dieser Antikörper erfolgt überwiegend rekombinant oder aus der Gammaglobulinfraktion des Serums von Menschen mit ausreichend hohem Antikörpertiter. Nur noch ausnahmsweise werden diese Antikörper in Form antitoxischer Seren aus den Sera immunisierter Säugetiere wie Pferd, Rind oder Hammel gewonnen. Vorteilhaft ist der sofortige Eintritt und die Effektivität, auch bei vorliegender Immunsuppression. Nachteilig ist die kurze Dauer des Schutzes, der bei Tierseren nur 8–14 Tage und bei Immunglobulinen einige Wochen beträgt. Beispiele für eine passive Immunisierung sind die Gabe von Antiserum gegen Tetanustoxin nach entsprechender Exposition, die Prävention von RSV-Erkrankungen bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern mit dem rekombinanten Immunglobulin-G1-kappa(IgG1 κ)-Antikörper *Nirsevimab* und die Gabe von Rekonvaleszentenserum bei Viruserkrankungen wie z. B. SARS-CoV-2 bzw. COVID-19.

Antitoxische Sera

Aus menschlichem oder tierischem Serum können zudem Antitoxine isoliert werden, die durch passive Immunisierung vor einem bakteriellen, tierischen oder pflanzlichen Toxin schützt. Ein Vollserum oder die Globulinfraktion des Serums wird meist von Tieren wie Pferden, Rindern oder Kaninchen, die durch Injektionen eines spezifischen Toxoids immunisiert

wurden, gewonnen. Das Prinzip der Serumbehandlung hat sich bei Infektionskrankheiten mit starken Toxinbildnern wie Tetanus, Botulismus und Diphtherie sowie in Form der Antivenine bei Intoxikation mit Schlangengift (zum Beispiel Bothropisches- oder Crotalus-Antitoxin) oder anderen Tiergiften bewährt. Antitoxine sind spezifisch nur gegen das zur Immunisierung verwendete Gift gerichtet und können auch prophylaktisch eingesetzt werden. Chemisch gesehen handelt es sich um neutralisierende Antikörper aus der Produktion von B-Lymphozyten.

Antitoxinträger im Pferdeserum ist vornehmlich Pseudoglobulin. Proteinarme antitoxische Seren enthalten durch Ausschaltung von Albumin und gewissen Globulinen nur noch maximal 5% Protein (nativ 7–8%). Diese gereinigten proteinarmen Seren werden schneller resorbiert und führen seltener zu Impfreaktionen. Durch Konzentrierung der Pseudoglobuline auf einen Proteingehalt von 12% erhält man gereinigte konzentrierte Seren. Von diesen muss ein erheblich geringeres Volumen appliziert werden als von nativem Serum. Die nicht antitoxisch wirkenden Proteine des Serums werden durch fermentativen Abbau in niedermolekulare Bestandteile aufgespalten und aus dem Serum entfernt, ohne dass die an die Pseudoglobuline gebundenen Antitoxine ihren Proteincharakter verlieren. Durch Molekülverkleinerung erlangen sie einen höheren Dispersitätsgrad. Diese sogenannten Feroseren besitzen verminderte sensibilisierende Eigenschaften und können ebenfalls hoch konzentriert hergestellt werden.

Ein Antivenin ist ein Immuneserum, das normalerweise speziell zur Behandlung von Intoxikationen durch Schlangengifte eingesetzt wird. Teilweise werden aber auch Immunesera zur Behandlung anderer Vergiftungen (z. B. durch Skorpione) als Antivenine bezeichnet. Man unterscheidet polyvalente Antivenine, die gegen die Toxine mehrerer Schlangenarten wirksam sind, von monovalenten, die sich spezifisch gegen das Toxin nur einer Spezies richten.

Trotz der genannten Aufreinigungsmethoden bleibt zu beachten, dass alle Tierseren in mehr oder weniger großer Menge artfremdes Protein enthalten und somit

zu Allergien, insbesondere zur Serumkrankheit, führen können. Als Konservierungsmittel enthalten die Seren meist 0,25 % *Phenol*.

Menschliche Immunglobuline

Immunglobulin-Präparate werden aus dem Blut von Menschen gewonnen und enthalten ganz unterschiedliche Antikörper (polyklonale Antikörper).

Bei intravenösen zu verabreichenden Immunglobulinen (IVIG) handelt es sich um Konzentrate homologer (menschlicher) IgG-Antikörper. Sie sind eine Form der passiven Immunisierung und zur Substitutionsbehandlung bei verschiedenen angeborenen oder erworbenen Störungen der Antikörperbildung zugelassen. Neben der intravenösen Gabe von Immunglobulinen ist auch die subkutane oder intramuskuläre Verabreichung von IgG möglich. Bei diesen Produkten spricht man entsprechend von subkutanen Immunglobulinen (SCIG) bzw. intramuskulären Immunglobulinen (IMIG).

Der Antikörpergehalt in einem Handelspräparat hängt vom Immunstatus der Spender in einem Pool zum Zeitpunkt der Plasmaentnahme ab. Bei gezieltem Einsatz muss der Antikörpertiter ein bestimmtes Mindestmaß übersteigen, das der Pharmazeutische Unternehmer überprüft hat und garantiert. Es werden hierfür vorzugsweise Spender ausgewählt, die voll immunisiert sind oder die Infektion, gegen die Antikörper übertragen werden sollen, durchgemacht haben.

Der durch Immunglobuline vermittelte Infektionsschutz hängt jeweils von der Halbwertszeit der Präparate ab und beträgt in der Regel zwei bis drei Wochen, gelegentlich auch weniger. Nach Ablauf dieser Zeit muss im Bedarfsfall die passive Immunisierung wiederholt werden, wenn nicht inzwischen eine aktive Immunisierung durchgeführt wurde.

Für die Herstellung von „Plasma für besondere Zwecke“ (Hyperimmunplasma) hat der Wissenschaftliche Beirat der Bundesärztekammer unter Mitwirkung des Paul-Ehrlich-Instituts detaillierte Richtlinien insbesondere auch zur Auswahl und zum Schutz der Spender erarbeitet. Immunglobuline vom Menschen werden aus Plasma gewonnen, das den Anforderungen der Monografie „Plasma vom Menschen (Humanplasma) zur Fraktionierung (Plasma humanum ad separationem)“ Ph.Eur. entspricht. Die Herstellung muss nach den Richtlinien des Paul-Ehrlich-Instituts zur Virusinaktivierung und -eliminierung Schritte umfassen, für die nachgewiesen wurde, dass sie bekannte Infektionserreger entfernen oder inaktivieren. Es ist dabei nachzuweisen, dass das Herstellungsverfahren durch Virusinaktivierungs- und -eliminierungsschritte insgesamt eine Titerreduktion

um mindestens den Faktor 10^{10} für umhüllte Viren, bzw. 10^6 für nicht umhüllte Viren gewährleistet. Im Herstellungsverfahren müssen zwei Schritte enthalten sein, die für umhüllte Viren jeweils eine Titerreduktion von 10^4 erreichen. Für nicht umhüllte Viren muss mindestens ein Schritt dieser Größenordnung nachgewiesen werden.

Die Virussicherheit intravenös anwendbarer Immunglobuline wurde durch das Auftreten von Hepatitis Non-A-Non-B und Hepatitis C nach intravenöser Applikation von Immunglobulinen widerlegt. Seither wurden international und national erweiterte Anforderungen an die Infektionssicherheit formuliert. Für die Herstellung darf danach ausschließlich das Plasma gesunder Spender verwendet werden, die mit negativem Ergebnis auf Antikörper gegen HIV-Typ 1 und 2 und Hepatitis-C-Virus (HCV) sowie auf HBsAg getestet wurden. Der GPT-Wert (Glutamat-Pyruvat-Transaminase) darf den akzeptierten Grenzwert nicht überschreiten. Eine Probe des Plasmapools wird somit auf HIV- und HCV-Antikörper sowie auf HBsAg getestet und zusätzlich eine Prüfung auf Viruserbmaterial von HIV 1 und 2, HBV und HCV mit der PCR durchgeführt. Nur Plasmapools, in denen kein Erbmaterial dieser Viren nachweisbar ist, werden zur weiteren Verarbeitung freigegeben.

Die Infektionssicherheit aller vom Paul-Ehrlich-Institut zugelassenen Präparate ist ähnlich, sofern die Anforderungen an die Spenderauswahl und die Methoden zur Virusinaktivierung und -eliminierung eingehalten werden. Wenn auch das Risiko einer Virusübertragung inzwischen verschwindend gering ist, kann kein pharmazeutisches Unternehmen die Virusfreiheit seiner Präparate garantieren.

Das Risiko einer Übertragung von Prionen ist nur durch sorgfältige Auswahl und Überwachung der Spender zu mindern. So sollen z. B. Spender ausgeschlossen werden, die mit Hypophysenhormon humanen Ursprungs behandelt wurden oder in deren Familien die klassische Creutzfeld-Jakob-Krankheit (CJK) aufgetreten ist. Bezüglich der neuen CJK-Variante sollen keine Plasmen aus Großbritannien verwendet werden und alle Chargen zurückgerufen werden, in denen Plasma von potenziell infizierten Spendern verarbeitet wurden.

Die fertigen Zubereitungen dürfen keine Rückstände der zur Virusinaktivierung benutzten Substanzen enthalten, die beim Empfänger unerwünschte Wirkungen hervorrufen. Die Zubereitungen dürfen auch bei intramuskulärer Gabe keine unerwünschten Wirkungen verursachen.

Die Zubereitung muss als stabilisierte Lösung, z. B. in isotonischer Kochsalzlösung (9 g/l NaCl) oder einer Lösung von Aminoessigsäure (22,5 g/l) oder, falls sie gefriergetrocknet werden soll, in einer Lö-

sung von Aminoessigsäure (60 g/l) hergestellt werden. Flüssige Zubereitungen sind klar und schwach gelb bis hellbraun, gefriergetrocknete Zubereitungen sind farblose bis schwach gelbe Pulver.

Herstellung

Im Rahmen der Qualitätsanforderungen werden unterschiedliche Fraktionierungs- und Reinigungsverfahren angewendet. In der Regel werden die Immunglobuline durch Fraktionierung der menschlichen Serumproteine nach Cohn gewonnen. Die Cohn-Fraktion II enthält den Hauptteil an Immunglobulin G (IgG) und kleine Mengen IgA und IgM.

Mithilfe proteolytischer Fermente, z. B. Plasmin und Pepsin, werden die Proteinketten zwischen bestimmten Aminosäuren gespalten. Die entstehenden Bruchstücke behalten dabei teilweise ihre Funktionsfähigkeit. Bei der Spaltung des IgG-Moleküls entstehen zwei Fab-Teile, die dem oberen Abschnitt des Y-förmigen Moleküls entsprechen und für die Antigenbindung verantwortlich sind und der Fc-Teil, der dem Y-Stiel entspricht. Er macht bei der Bindungsreaktion des spezifischen Antigens eine Konformationsänderung durch. Die dabei als Folge dieser Proteindenaturierung entstehenden IgG-Aggregate sind für etwaige Unverträglichkeitsreaktionen bei intravenöser Gabe verantwortlich.

Durch Pepsinspaltung und Eliminierung des Fc-Teils wurde erstmals 1961 ein intravenös verträgliches, aber relativ kurz wirksames Immunglobulin-Präparat eingeführt. Durch Behandlung mit β -Propiolacton gelang es 1971 in jedes IgG-Molekül durchschnittlich fünf Hydroxypropionylgruppen einzuführen. Dadurch wird verhindert, dass die Fc-Teile in engen Kontakt miteinander geraten und Aggregate bilden. Die Antikörper sind hier noch voll funktionsfähig, bei guter Verträglichkeit der intravenös applizierbaren Zubereitung.

Durch Säurebehandlung bei pH 4 unter geringem Pepsinzusatz wurde ein ebenfalls intravenös verträgliches Präparat hergestellt, das zwar noch einen geringen Teil an Spaltprodukten enthält, der größte Teil besteht jedoch aus intaktem IgG.

IgG-Aggregate lassen sich durch Detergenzien wie Polyethylenglykol (PEG-Fällung) kombiniert mit Hydroxyethylstärke oder *Bentonit* als Adsorbens aus der Serumfraktion entfernen. Die Neigung zur Aggregatbildung bleibt allerdings bestehen. Die funktionelle Bedeutung des Polyethylenglykolkörpers ist unklar. Durch reduktive Spaltung der Disulfidbrücken des IgG-Moleküls und anschließende chemische Modifizierung der freien SH-Gruppen kann die Brückenbildung verhindert und die antikomplementäre Aktivität weitgehend beseitigt werden. Dabei erlangt das

Molekül mit einer gewissen Zeitverzögerung seine Funktion zurück.

Durch Mischung von Immunglobulinen mit Humanalbumin im Verhältnis 1:1 wurde ein stabiles, intravenös verträgliches Präparat entwickelt.

Die Halbwertszeit der heute verwendeten Zubereitungen entspricht bei funktionell intaktem IgG der biologischen Halbwertszeit von 26–29 Tagen. Mit *Pepsin* gespaltene Zubereitungen haben eine auf 12–36 Stunden erheblich verkürzte Halbwertszeit.

Die verfügbaren und zugelassenen Präparate entsprechen durchweg internationalen Anforderungen.

Auch rekombinante monoklonale Antikörper oder Antikörperfragmente können im Sinne eines Immunglobulins zur Prophylaxe oder Abmilderung von Infektionserkrankungen verwendet werden. Sie werden mittels gentechnischer Verfahren mithilfe von Wirtszellen wie Ovarialzellen des chinesischen Hamsters oder Maus-Myelom-Zellen gewonnen. Entsprechende Wirkstoffbeispiele sind *Nirsevimab* oder *Palivizumab* zur Vorbeugung von RSV-Infektionen. Beim Herstellungsprozess wird eine isolierte oder künstlich hergestellte DNA-Sequenz, die für den gewünschten Antikörper kodiert, in das Genom einer Wirtszelle eingebracht. Im Gegensatz zu den aus Menschen oder Tieren isolierten Immunglobulinen besteht bei der rekombinanten Technologie keine Gefahr einer Übertragung von Bakterien oder Viren des Spenders. Zudem sind weniger aufwendige Isolierungs- und Reinigungsprozesse notwendig.

Indikationen

Intramuskulär applizierbare Präparate:

- Hepatitis A: Prophylaxe präexpositionell und innerhalb von zwei Wochen nach Exposition.
- Masern: Prophylaxe oder Abschwächung der Erkrankung postexpositionell innerhalb einer Woche, wenn kein Masern-Immunglobulin zur Verfügung steht.
- Radiogene Mukositis; Primäres und sekundäres Antikörpermangelsyndrom, hervorgerufen durch gestörte Antikörpersynthese.
- Protrahierte transitorische Hypogammaglobulinämie, besonders bei Frühgeborenen.

Intravenös applizierbare Präparate:

- Primäre Immunmangelsyndrome wie kongenitale Agammaglobulinämie und Hypogammaglobulinämie, allgemeine, variable Immunmangelkrankheiten, schwere, kombinierte Immunmangelkrankheiten (SCID), Wiskott-Aldrich-Syndrom.
- Sekundäre Immunmangelsyndrome bei chronisch lymphatischer Leukämie (CLL) oder Multiplem Myelom mit rezidivierenden bakteriellen Infekten.

- AIDS bei Kindern.
- Prophylaxe weiterer Virusinfektionen (Cytomegalie, Hepatitis B, Varizellen, Frühsommer-Meningoenzephalitis, RSV-Infektionen, Tollwut), wozu spezifische Immunglobuline mit hohem Antikörpergehalt erforderlich sind, die bei den einzelnen Krankheitsbildern aufgeführt sind.
- Therapeutisch günstige Effekte wurden nach intravenöser Gabe von Immunglobulinen bei Komplikationen der infektiösen Mononukleose, bei Herpes Zoster sehr geschwächter Patienten und bei ECHO-Virusinfektionen immundefizienter Patienten beobachtet. Eindeutige Wirksamkeitsnachweise durch klinische Studien liegen allerdings nicht vor.
- Idiopathisch (autoimmune) thrombozytopenische Purpura (ITP) bei Erwachsenen und Kindern in kritischen Situationen oder vor Operationen.
- Kawasaki-Syndrom (in Verbindung mit *Acetylsalicylsäure*). Allogene Knochenmarktransplantation. Schubförmig remittierender Multipler Sklerose. Guillain-Barré-Syndrom.

Unerwünschte Wirkungen

Immunglobuline werden, da sie homologes Protein enthalten, sehr viel besser vertragen als tierische Sera. Dennoch können besonders bei intravenöser Gabe allergische Reaktionen aller Schweregrade auftreten. Mit Unverträglichkeitsreaktionen ist besonders bei zu rascher intravenöser Infusion und bei Patienten mit IgA-Mangel oder sehr niedrigen IgG-Serumkonzentrationen zu rechnen. Eine Übertragung von Krankheitserregern, auch solcher bisher unbekannter Natur, ist trotz aller Sicherheitsmaßnahmen bei Spenderauswahl und Herstellungsverfahren, nicht vollständig ausgeschlossen. Reaktionen durch Antikörperbildung gegen das Fremdimmungglobulin sind bei der Substitutionstherapie zu beachten. Diese können auch die Effektivität der Substitution blockieren.

Reaktionen auf Begleitstoffe und Konservierungsmittel sind besonders bei regelmäßiger intravenöser Applikation möglich, sodass ein Präparatewechsel indiziert sein kann. Lokal kann es nach intramuskulärer Applikation zu vorübergehenden Schmerzen und Temperaturerhöhungen kommen. Gelegentlich treten Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Fieber, Übelkeit und Erbrechen, allergische Reaktionen, Gelenkschmerzen und Rückenschmerzen auf. Besonders bei hoher Dosierung sind Symptome einer aseptischen Meningitis wie starke Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber, Nackensteifigkeit und Bewusstseinsstrübung möglich, die nach Absetzen reversibel sind. Selten werden reversible Nierenfunktionsstörungen mit Erhöhung des Serumkreatinin-Werts bis zum akuten

Nierenversagen beobachtet. Bei vorbestehender Nierenerkrankung ist eine sorgfältige Überwachung erforderlich. Insbesondere bei hoher Dosierung sind Hämolysen möglich.

Kontraindikationen

Bei Überempfindlichkeit gegen homologe Immunglobuline, besonders bei Patienten mit selektivem IgA-Mangel und gleichzeitig vorhandenen Antikörpern gegen IgA darf keine Anwendung erfolgen. Für eine intramuskuläre Anwendung gelten schwere Thrombozytopenie oder andere Gerinnungsstörungen, bei denen intramuskuläre Injektionen kontraindiziert sind, als Gegenanzeige.

Dosierung

Die intravenöse Infusion muss stets genau nach den Empfehlungen des pharmazeutischen Unternehmers erfolgen. In der Regel soll die Infusionsgeschwindigkeit zu Beginn mit nicht mehr als 0,01–0,02 ml/kg*min erfolgen. Sie kann nach 30 Minuten bei guter Verträglichkeit bis auf 0,04 ml/kg KG/min erhöht werden.

Die intramuskuläre Injektion ist tendenziell schmerzhaft, die Dosierung liegt zwischen 0,02 und 0,2 ml/kg KG.

Beim angeborenem Antikörpermangelsyndrom ist die intravenöse Infusion wegen der besseren Dosierbarkeit und Verträglichkeit der erforderlichen Mengen vorzuziehen. Als Richtwert wird 100–300 mg IgG/kg KG im Abstand von drei bis zehn Wochen in Abhängigkeit von der IgG-Serumkonzentration angegeben. Der Wert soll am Ende des Applikationsintervalls 300 mg/dl nicht unterschreiten.

Beim erworbenen Antikörpermangelsyndrom bei Immundefizienz verschiedener Ätiologie erhalten Erwachsene 10–12 g IgG intravenös etwa alle drei Wochen in Abhängigkeit vom Weiterbestehen der Immunsuppression.

Zur Hepatitis-A-Prophylaxe vor und nach Exposition werden 0,05–0,1 ml/kg KG bzw. 5–10 ml bei Erwachsenen als intramuskuläre Anwendung vorgeschlagen. Bei Patienten mit Hepatitis nonA-nonB soll mit einer intramuskulären Applikation von 0,15 ml Immunglobulin/kg KG begonnen werden.

Zur Masern-Prophylaxe bei nichtimmunen Risikopatienten und ungeimpften Säuglingen kann die intramuskuläre Gabe von 0,2–0,4 ml Immunglobulin/kg KG innerhalb der ersten zwei bis sechs Tagen nach erstem Masernkontakt erfolgen.

Bei Patienten mit idiopathischer thrombozytopenischer Purpura (ITP) sollen hochdosiert täglich 400 mg/kg KG an fünf aufeinander folgenden Tagen appliziert werden.

26.3 Einzelimpfstoffe

Bei Patienten mit Kawasaki-Syndrom soll möglichst frühzeitig eine hochdosierte Immunglobulingabe von einmalig 2 g/kg KG als Infusion über sechs Stunden erfolgen.

Für die Langzeitbehandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose werden entweder monatlich 0,15–0,2 g/kg KG oder alle zwei Monate 0,4 g/kg KG an jeweils fünf aufeinander folgenden Tagen angewendet.

Handelspräparate (Auswahl)

Beriglobin® 2 ml, 5 ml (CSL Behring GmbH), Inj.-Lsgm., Fertigspr.

Beyfortus® 50 mg, 100 mg (Sanofi Winthrop Industrie), Fertigspr.

Flebogamma DIF 50 mg/ml, 100 mg/ml (HAEMATO PHARM GmbH), Inf.-Lsgm. + Generika

Gammagard® S/D 5,0 g, 10,0 g (TAKEDA GmbH), Tr.-Subst. + Lsgm. f. i. v.-Inf.-Lsgm.

Gamunex® 10 % (Grifols Deutschland GmbH), Inf.-Lsg.

Ig Vena 50 g/l (Kedrion Biopharma GmbH), Inf.-Lsg.

Intratect® 50 g/l, 100 g/l (Biotest Pharma GmbH), Inf.-Lsg. + Generika

KIOVIG 100 mg/ml (TAKEDA GmbH), Inf.-Lsg.

Octagam® 10 % (Octapharma GmbH), Inf.-Lsg.

Pentaglobin® 50 mg/ml (Biotest Pharma GmbH), Inf.-Lsg.

Privigen 100 mg/ml Abacus (Abacus Medicine A/S), Inf.-Lsg. + weitere Generika

26.3 Einzelimpfstoffe

Anthrax(Milzbrand)-Impfstoff

Sporen des grampositiven, aeroben, stäbchenförmigen Milzbrand-Erregers *Bacillus anthracis* kommen weltweit vor allem in wärmeren Regionen wie den Balkanstaaten, Südeuropa, Zentralasien und dem südlichen Afrika als Umweltkeime im Erdboden vor. Besonders betroffen sind Gegenden mit ausgeprägter Viehzucht und Standorte von Gerbereien. Pflanzenfressende Nutz- und Wildtiere nehmen den Zoonose-Erreger auf und führen zu dessen Weiterverbreitung. Die infektiösen Sporen sind gegen Hitze und Desinfektionsmittel hochresistent und können im Erdboden Jahrzehnte überdauern. Ein gewisses Infektionsrisiko tragen Personen, die Tierhäute und Felle, tierische Knochen und Knochenprodukte verarbeiten, sowie Beschäftigte in der Tiermedizin, in der Land-, Forst- und Jagdwirtschaft. Die Bakterien, die eine antiphagozytisch wirkende Polypeptidkapsel aufweisen, können über den Gastrointestinaltrakt, die Lunge und durch kleinste Hautverletzungen in den Körper eindringen. Nach der Abtötung der Anthrax-Erreger durch die zelluläre Immunabwehr werden die drei zytotoxischen Exotoxine protektives Antigen, Letalfaktor und Ödemfaktor freigesetzt. Eine weitaus größere Gefahr beruht allerdings auf der Tatsache, dass der Einsatz von *Bacillus anthracis* im Rahmen von Biowaffenprogrammen verschiedener Länder erforscht wird und damit ein potenzielles Agens von Bioterrorismus und Biokriminalität darstellt. In diesem Zusammenhang kam es in den letzten Jahren und

Jahrzehnten immer wieder zu Todesfällen, insbesondere durch Lungenmilzbrand. Betroffen waren nicht nur Opfer von verschiedenen Anschlägen, sondern auch Soldaten und Personen, die sich als Forscher mit den Möglichkeiten der Abwehr von *Bacillus anthracis*-Angriffen befassten.

Wirkungen

Der Impfstoff enthält das protektive Antigen des Anthrax-Erregers und führt im Organismus zur Entwicklung von entsprechenden Antikörpern, sodass es zur Inaktivierung des protektiven Antigens kommt. Als Folge wird die Einschleusung der Letal- und Ödemtoxine in die Zelle verhindert und ihre Wirkungen werden unterbunden. Der Impfstoff wird aus dem Kulturfiltrat eines nichtvirulenten *Bacillus-anthraxis*-Stamms hergestellt. Derzeit ist nicht geklärt, ob andere in die Vakzine enthaltene Proteine zum Schutz vor Milzbrand-Infektionen beitragen. Klinischen Studien zufolge besteht nach vollständiger Immunisierung ein praktisch vollständiger Schutz vor einer Infektion.

Indikationen

Der Impfstoff ist zur aktiven Immunisierung für Erwachsene von 18 bis 65 Jahren indiziert, die auf Grund ihrer beruflichen Tätigkeit oder anderer Aktivitäten ein erhöhtes Risiko einer Ansteckung mit dem Milzbrand-Bakterium tragen.

Unerwünschte Wirkungen

Nach Applikation des Impfstoffs kommt es sehr häufig zu Müdigkeit, Myalgien, Kopfschmerzen und verschiedenen Reaktionen an der Injektionsstelle. Häufig wird über Dyspepsie, Übelkeit, Schmerzen im Bereich der Achselhöhlen, Fieber, Rigor, Nasopharyngitis, Arthralgien, Rücken- und Nackenschmerzen, Sinusitis, Schwindel, Schlaflosigkeit, Husten, Rachen- und Kehlkopfschmerzen, Pruritus und Hautausschläge berichtet.

Wechselwirkungen

Offenbar ist die Verabreichung zusammen mit anderen Impfstoffen, einschließlich Vaccinia- oder Masern-Mumps-Röteln-Lebendimpfstoffen, unproblematisch. Während einer immunsuppressiven Therapie ist der Impf Erfolg möglicherweise eingeschränkt oder infrage gestellt.

Kontraindikationen

Kontraindikationen sind nachgewiesene schwere Überempfindlichkeitsreaktionen gegen einen im Impfstoff enthaltenen Bestandteil. Aufgrund sehr begrenzter Daten dürfen Schwangere nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung geimpft werden. Eine Assoziation mit embryonalen oder fetalen Anomalien kann derzeit nicht ausgeschlossen werden. Derzeit ist nicht bekannt, ob die Anwendung des Impfstoffs bei stillenden Müttern zu einer Gefährdung des Säuglings führt.

Dosierung

Im Rahmen des Immunisierungsschemas werden insgesamt drei 0,5 ml-Dosen des jeweils 50 µg Anthrax-Antigenfiltrat enthaltenden Impfstoffs intramuskulär verabreicht. In besonderen Fällen, z. B. bei Personen mit Blutgerinnungsstörungen, kann die Injektion auch subkutan gegeben werden. Die zweite Anwendung der Anthrax-Vakzine sollte einen Monat nach der ersten Injektion stattfinden, die dritte nach sechs Monaten. Hierbei ist ein Wechsel der Injektionsstellen angeraten. Weitere Auffrischimpfungen werden in Abständen von jeweils drei Jahren empfohlen.

Kommentar

Das Präparat ist der einzige vom Paul-Ehrlich-Institut zur Milzbrand-Immunprophylaxe genehmigte Impfstoff. Eine prophylaktische Impfung von potenziell gefährdeten Personen in Landwirtschaft, Tiermedizin oder Lederindustrie erscheint allerdings wenig sinnvoll. Für diese Menschen wäre, genau wie für

Anschlagsopfer, vielmehr eine geeignete Medikation zur effektiven Postexpositions-Prophylaxe hilfreich. Insbesondere für größere Personengruppen ist der alleinige Einsatz von Antibiotika erst nach dem Ausbrechen der Erkrankung eine sehr schlechte Option. Zur Effektivität von Immunglobulinen liegen derzeit nur tierexperimentelle Untersuchungen vor. Entsprechend klinischer Studien ist das Präparat BioThrax® in Kombination mit einer antibiotischen Therapie auch für diese Fälle geeignet. Während die FDA bereits die Genehmigung für die Postexpositions-Prophylaxe erteilt hat, lässt die Zulassung hierzulande noch auf sich warten.

Handelspräparat

BioThrax® 50 µg/0,5 ml (Emergent Sales and Marketing Germany GmbH), Inj.-Lsg.

Botulismus-Antitoxin

Botulismus-Antitoxin ist ein polyvalentes Immuneserum vom Pferd zur intravenösen Applikation. Die Gabe des *Botulinum-Antitoxins* ist die einzige spezifische pharmakologische Maßnahme. In Europa ist ein heptavalentes Antitoxin gegen die Serotypen A bis G erhältlich. Eine Antitoxin-Behandlung ist nur in einem Zeitfenster bis höchstens 48 Stunden nach der Aufnahme von Botulinum-Neurotoxinen über den Darm sinnvoll, da die intravenös verabreichten Antitoxine nicht in die Nervenzellen eindringen können. Die Antitoxine neutralisieren ausschließlich extrazelluläres Botulinum-Neurotoxin. Bei symptomatischen Patienten ist das Botulinum-Neurotoxin bereits in den Nervenzellen angekommen und damit unerreikbaar für die Antitoxine. *Botulismus-Antitoxin* wird durch Fraktionierung aus dem Serum von Pferden gewonnen, die gegen die Toxine von *Cl. botulinum* immunisiert wurden. Die Zubereitung muss mindestens je 500 IE/ml Antitoxin der Typen A und B, und 50 IE/ml des Typs E enthalten (Ph.Eur.). Das Präparat wirkt hauptsächlich gegen die Toxine A und E, weniger gegen das schwächere Toxin B.

Indikationen

Botulismus-Antitoxin ist zur Behandlung von symptomatischem Botulismus nach nachgewiesener oder vermuteter Exposition gegenüber *Botulinum-Neurotoxin* der Serotypen A, B, C, D, E, F oder G bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten indiziert.

Unerwünschte Wirkungen

Bei bis zu 9 % der Patienten wurden nach der Gabe von *Botulismus-Antitoxin* Hypersensitivitätsreaktionen bis hin zur Anaphylaxie beobachtet. Daher wird vor der Verabreichung eine Intrakutantestung empfohlen. Die häufigsten Nebenwirkungen, die bei Probanden in klinischen Studien beobachtet wurden, waren Kopfschmerzen, Übelkeit, Pruritus und Urtikaria, seltene unerwünschten Wirkungen waren Pyrexie, Hautausschlag, Schüttelfrost, Übelkeit und Ödeme.

Wechselwirkungen

Botulismus-Antitoxin darf nicht mit anderen Arzneimitteln in einem Behältnis vermischt werden.

Kontraindikationen

Bei vitaler Indikation bestehen keine Kontraindikationen.

Dosierung

Erwachsene erhalten nach intrakutaner Testung initial 0,5 ml/Minute langsam intravenös infundiert unter Beobachtung der Kreislaufsituation. Eine Wiederholung mit doppelter Dosis nach 30 Minuten ist möglich. Säuglinge, Kleinkinder und Jugendliche erhalten 0,01 ml/kg*min.

Hinweis: Die schnellstmögliche und adäquate antitoxische Behandlung muss bereits bei klinischem Verdacht sichergestellt bleiben. Da heterologe Immunglobuline eingesetzt werden, ist die konjunktive Vortestung durch Einträufeln in den Bindehautsack unerlässlich.

Kommentar

Die Wirksamkeit von *Botulismus-Antitoxin* beruht auf Wirksamkeitsstudien, die an Tiermodellen für Botulismus durchgeführt wurden.

Handelspräparate

BAT[®] 0,5 ml *Botulismus-Antitoxin* Heptavalent (A, B, C, D, E, F, G) (Cangene Corporation), Inf.-Lsg.

Cholera-Impfstoff

Cholera ist eine bakterielle Infektionskrankheit, die durch das Bakterium *Vibrio cholerae* verursacht wird.

Die Krankheit verursacht starke Durchfallerkrankungen und kann bei schwerem Verlauf innerhalb von Stunden zu einem lebensbedrohlichen Zustand führen. Die Cholera-Impfung wird jedoch nur in Fällen empfohlen, in denen eine besonders hohe Gefährdung vorliegt. Dazu zählen zum Beispiel Reisen in Cholera-Epidemiegebiete mit voraussichtlich ungesichertem Zugang zu Trinkwasser, eine längere Tätigkeit in solchen Gebieten als medizinisches Personal oder der Einsatz als KatastrophenhelferIn. Zur Prävention von Cholera-Infektionen stehen derzeit mit Dukoral[®] und Vaxchora[®] zwei zugelassene Schluckimpfstoffe zur Verfügung.

Wirkungen

Die beiden Impfstoffe unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Zusammensetzung und Wirksamkeit. Dukoral[®] enthält inaktivierte Cholerabakterien und rekombinante B-Untereinheit. Das Präparat hat in verschiedenen Studien eine Wirksamkeit von bis zu 86 % kurz nach der Impfung und bis zu 61 % nach der dritten Dosis gezeigt. Es liegen jedoch nur begrenzte Daten zur Wirksamkeit bei Personen über 65 Jahren vor. Vaxchora[®] enthält lebende Vibrionen ohne toxische B-Untereinheit und hat in klinischen Studien Schutzraten von bis zu 90 % bzw. von bis zu 80 % bei Probanden im Alter von 18 bis 45 Jahren gezeigt. Es liegen jedoch keine Studien an Reisenden in Endemiegebiete vor, zudem ist die Schutzdauer bei Jugendlichen und Kindern weniger gut untersucht.

Indikationen

Die Impfstoffe sind zur aktiven Immunisierung gegen Cholera ab dem zweiten Lebensjahr bei Einreise in endemisch verseuchte Gebiete zugelassen.

Unerwünschte Wirkungen

Bei Dukoral[®] sind gelegentlich Diarrhö, Bauchschmerzen, Bauchkrämpfe, Meteorismus sowie Kopfschmerzen als unerwünschte Arzneimittelwirkungen aufgetreten.

Vaxchora[®] kann sehr häufig Müdigkeit, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und verminderten Appetit als unerwünschte Arzneimittelwirkungen hervorrufen.

Wechselwirkungen

Während einer immunsuppressiven Therapie ist der Impferfolg möglicherweise eingeschränkt oder infrage gestellt.

Kontraindikationen

Kontraindikationen sind nachgewiesene schwere Überempfindlichkeitsreaktionen gegen einen im Impfstoff enthaltenen Bestandteil. Eine Impfung bei Immundefizienz darf nicht erfolgen. Bei Kontaktpersonen von immundefizienten Patienten ist Vorsicht geboten.

Es ist nicht bekannt, ob *Cholera-Impfstoffe* systemisch aufgenommen werden. Daher unterliegt eine Anwendung während der Schwangerschaft und der Stillzeit einer strengen Risiko-Nutzen-Abwägung.

Dosierung (Impfschemata)

Dukoral[®]

Patienten zwischen zwei und fünf Jahren erhalten drei Impfstoffdosen mit einem Mindestabstand von einer Woche zwischen den Impfstoffdosen (Grundimmunisierung). Eine einzelne Impfstoffdosis zur Auffrischung soll nach sechs Monate gegeben werden. Außerhalb dieses Zeitfensters muss die Grundimmunisierung wiederholt werden. Kinder ab sechs Jahren, Jugendliche und Erwachsene erhalten zur Grundimmunisierung zwei Impfdosen im Abstand von ein bis sechs Wochen. Eine einzelne Impfstoffdosis zur Auffrischung soll innerhalb von zwei Jahren appliziert werden. Außerhalb dieses Zeitfensters muss die Grundimmunisierung wiederholt werden.

Vaxchora[®]

Zur Grundimmunisierung erhalten Kinder ab zwei Jahren, Jugendliche und Erwachsene eine einmalige perorale Impfstoffdosis, spätestens zehn Tage vor einer potenziellen Exposition.

Kommentar

Bei akuter Magen-Darmerkrankung oder schwerer, mit Fieber einhergehender Erkrankung sollte die Impfung auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden. Eine Anwendung während der Schwangerschaft und der Stillzeit darf nur nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung erfolgen, wobei die Gabe von Cholera-Totimpfstoffen während der Schwangerschaft als sicher angesehen wird.

Handelspräparate

Dukoral[®] 125*10⁹ Keime Cholera-Impfstoff, inaktiviert (Bavarian Nordic A/S), Suspension, Brausegranulat + Generika

Vaxchora[®] Cholera-Lebend-Impfstoff, rekombinant (Pharmore GmbH), Pulv. f. Brausegranulat + Generika

Hinweis: Ein Impfstoff zur subkutanen Injektion ist in Deutschland nicht mehr im Handel.

Cytomegalievirus-Impfstoff

Cytomegalieviren gehören zum TORCH-Komplex (Toxoplasmose, Other, Röteln, Cytomegalievirus, Herpes-simplex-Virus-2 oder Herpes neonatorum), der vertikal von Mutter zu Kind übertragbare Infektionskrankheiten umfasst. Die experimentellen *Cytomegalievirus-Impfstoffe* sollen zur Minderung der vertikalen Übertragung von Mutter zu Kind und an Menschen mit Immunsuppression eingesetzt werden, bei denen generell eine Reaktivierung von Cytomegalieviren zu Komplikationen führen kann. *Cytomegalievirus-Impfstoffe* sollen vor einer Infektion oder einer Reaktivierung schützen. Eine aktive Immunisierung gegen das Cytomegalievirus ist nicht möglich. Mit dem abgeschwächten (attenuierten) HCMV-Stamm Towne kann lediglich ein eingeschränkter Schutz erzielt werden. Allerdings befinden sich verschiedene weitere Impfstoffe in der Entwicklung. Zur passiven Immunisierung stehen Immunglobuline zur Verfügung, die einen definiert hohen Antikörpertiter mit einem Antikörpergehalt von mindestens 100 E/ml besitzen.

Indikationen

Immunglobuline werden Patienten unter immunsuppressiver Behandlung zur Vorbeugung des Ausbruchs einer Cytomegalievirus-Infektion verabreicht, insbesondere Patienten nach Organtransplantation.

Unerwünschte Wirkungen und Kontraindikationen

Sie entsprechen denen aller Immunglobuline (s. Einleitung). Eine zu große Immunglobulin-Menge kann zu einer Flüssigkeitsüberbelastung und Hyperviskosität des Blutes führen, insbesondere, bei Patienten über 65 Jahren und bei Personen, die eine eingeschränkte Herz- oder Nierenfunktion haben.

Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit Virus-Lebendimpfstoffen sind bekannt. Während einer immunsuppressiven Therapie kann der Impferfolg eingeschränkt oder infrage gestellt sein.

Kontraindikationen

Eine Anwendung darf bei Patienten nicht erfolgen, die allergisch gegen Cytomegalie-Immunglobulin vom Menschen sind oder an einem Immunglobulin-A-(IgA)-Mangel leiden, insbesondere, wenn im Blut Antikörper gegen IgA vorhanden sind.

Dosierung

Die Einzeldosis beträgt 1 ml pro kg KG.

Prophylaxe: Mit der Verabreichung sollte am Tag der Transplantation begonnen werden. Im Falle einer Knochenmarktransplantation kann die Prophylaxe auch schon im Zeitraum von zehn Tagen vor der Transplantation erfolgen, insbesondere bei CMV-seropositiven Patienten. Insgesamt sollten mindestens sechs Tagesdosen im Abstand von zwei bis drei Wochen gegeben werden. Die Dosierung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren unterscheidet sich nicht von der für Erwachsene, da die Dosierung in Bezug auf das Körpergewicht angegeben ist und an das klinische Ergebnis der oben genannten Erkrankungen angepasst wird.

Therapie: Zur Therapie wird intravenös mit einer Infusionsgeschwindigkeit von zunächst 0,08 ml/kg KG pro Stunde über einen Zeitraum von zehn Minuten infundiert. Beim Auftreten von Nebenwirkungen muss entweder die Infusionsgeschwindigkeit verringert oder die Infusion abgebrochen werden. Wird das Arzneimittel gut vertragen, kann die Infusionsgeschwindigkeit allmählich auf maximal 0,8 ml/kg KG und Stunde erhöht und so für den Rest der Infusion belassen werden.

Kommentar

Trotz aller Vorsichtsmaßnahmen kann bei Verabreichung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt worden sind, das Risiko einer Übertragung von Infektionen nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Handelspräparate

Cytotec® CP 100 E/ml (Biotest Pharma GmbH), Inf.-Lsgm.

Dengue-Virus-Impfstoff

Im Jahr 2019 erklärte die WHO die Dengue-Virus-Infektion zu einer der zehn größten Bedrohungen der Weltgesundheit. Weltweit werden derzeit jährlich etwa 400 Millionen Fälle von Denguefieber gemeldet, Tendenz stark steigend. Die Infektionserkrankung kommt verstärkt in tropischen und subtropischen Feuchtgebieten Mittelamerikas und der Küstenregionen Ostasiens vor, sie ist allerdings auch bereits in Europa endemisch. Das Virus wird durch die Stechmücken *Aedes aegypti* und *Aedes albopictus* übertragen und führt meist zu leichten, grippeähnlichen Symptomen. Aufgrund der vier Dengue-Virus-Serotypen ist

eine mehrfache Infektion möglich. Insbesondere bei wiederholter Erkrankung ist der Verlauf schwerer, es muss mit potenziell tödlichen Blutungen und Organschäden gerechnet werden. Bisher ist keine gezielte antivirale Therapie verfügbar.

Wirkungen

Die beiden verfügbaren Impfstoffe enthalten lebende, attenuierte Dengue-Viren der vier auftretenden Serotypen. Die Zubereitung Qdenga® wird in Vero-Zellen mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt. Die Basis bildet ein abgeschwächtes Lebendvirus des Dengue-Serotyps 2, der das genetische „Rückgrat“ für die spezifischen Oberflächenproteine aller vier Serotypen bildet. Aufgrund der Attenuierung wird die Virulenz der Dengue-Viren in beiden Impfstoffen unter Erhalt ihrer Immunogenität vermindert. Bei den Geimpften kommt es zu einer lokalen viralen Replikation, die humorale und zelluläre Immunantworten und damit einen Impfschutz auslöst.

Indikationen

Qdenga® wird zur Prävention von Dengue-Fieber bei Personen ab vier Jahren angewendet, Dengvaxia® bei Personen zwischen neun und 45 Jahren mit testbestätigter, vorheriger Dengue-Virus-Infektion.

Beide Präparate sollten gemäß den offiziellen Empfehlungen angewendet werden. Aktuell wird Qdenga® von der STIKO nur für Reisende empfohlen, die schon einmal Dengue-Fieber hatten. Dies beruht auf der Befürchtung, dass der Lebendimpfstoff infektionsverstärkende Antikörper induzieren könnte und ein zuvor Dengue-Naiver im Falle einer Wildtyp-Infektion nach Dengue-Impfung ein höheres Risiko für einen schweren Verlauf haben könnte, wenn das Vakzin nicht vollständig gegen alle vier Serotypen schützt. Ein solcher Effekt konnte jedoch bislang weder bewiesen noch ausgeschlossen werden.

Unerwünschte Wirkungen

Nach der Impfung kommt es sehr häufig zu Infektionen der oberen Atemwege, vermindertem Appetit, Reizbarkeit, Kopfschmerzen, Somnolenz, Myalgien, Schmerzen bzw. Erythemen an der Injektionsstelle, Unwohlsein, Asthenie oder Fieber. Häufig treten Nasopharyngitis, Pharyngotonsillitis, Arthralgien, Schwellungen, blaue Flecken und Jucken an der Injektionsstelle oder grippeähnliche Erkrankungen auf.

Wechselwirkungen

Im Zusammenhang mit Immunglobulinen oder Immunglobulin-haltigen Blutprodukten wie Blut oder Plasma besteht die Gefahr einer Neutralisierung der Lebendimpfstoffe. Daher wird empfohlen, nach Ende einer entsprechenden Therapie mindestens sechs Wochen, besser drei Monate, abzuwarten, bevor der Dengue-Virus-Impfstoff appliziert wird. Die Dengue-Virus-Impfstoffe können gleichzeitig mit Hepatitis-A- oder Gelbfieber-Impfstoffen verabreicht werden. Jedoch sollten die Injektionen der entsprechenden Zubereitungen an unterschiedlichen Applikationsstellen erfolgen.

Kontraindikationen

Bei Überempfindlichkeit gegen die in den Impfstoffen enthaltenen lebenden, attenuierten Dengue-Virus-Serotypen oder bei allergischen Reaktionen nach Applikation einer früheren Dosis besteht eine Kontraindikation, ebenso bei schwangeren oder stillenden Frauen, symptomatischer HIV-Infektion, asymptomatischer HIV-Infektion mit Hinweisen auf eine eingeschränkte Immundefizienz, einschließlich Personen, die in den vier Wochen vor der Impfung immunsuppressive Therapien wie Chemotherapien oder über mindestens zwei Wochen hoch dosierte systemische Corticosteroide erhalten haben.

Dosierung

Qdenga®

Erwachsene und Kinder ab vier Jahren erhalten im Abstand von drei Monaten zwei 0,5-ml-Dosen des Dengue-Virus-Impfstoffs. Die subkutane Applikation erfolgt nach vollständiger Rekonstitution des lyophilisierten Impfstoffs mit dem Lösungsmittel, vorzugsweise in den Oberarm im Bereich des Deltamuskels. Die Notwendigkeit einer Auffrischimpfung wurde bislang nicht nachgewiesen.

Dengvaxia®

Das Impfschema besteht aus drei Injektionen einer rekonstituierten Dosis, die in sechsmonatigen Abständen verabreicht werden. Der zusätzliche Nutzen und der geeignete Zeitpunkt für Auffrischimpfung(en) wurde nicht erwiesen.

Kommentar

Seit 2018 ist der Impfstoff Dengvaxia® für Personen zwischen neun und 45 Jahren zugelassen. Allerdings ist die Zubereitung nur für in den Endemiegebieten lebende Menschen vorgesehen, die bereits im Vorfeld

eine Dengue-Virus-Infektion erlitten haben. Der seit Februar 2023 auf dem Markt verfügbare Impfstoff Qdenga® hat sich in der zulassungsrelevanten Studie mit einer Reduktion des Erkrankungs- und Hospitalisierungs-Risikos von mehr als 80 % bzw. 90 % gegenüber der Placebo-Gabe als hochsignifikant überlegen und gut verträglich erwiesen. Von großem Vorteil ist, dass die Impfung anders als Dengvaxia® ohne Test auf eine Dengue-Virus-Vorerkrankung durchgeführt werden darf und bereits für jüngere Kinder ab vier Jahren sowie für Erwachsene ohne Altersbegrenzung geeignet ist. Somit kann von einem großen Gewinn für Bewohner der endemischen Gebiete, aber auch für Reisende ausgegangen werden, zumal sich die für die Infektion verantwortliche Stechmücke aufgrund des Klimawandels aktuell weltweit rasch ausbreitet.

Handelspräparate

Dengvaxia® 0,5 ml, tetravalent, lebend, attenuiert
(Sanofi Pasteur, Frankreich), Inj.-Suspension
Qdenga® 0,5 ml, tetravalent, lebend, attenuiert
(Takeda GmbH), Inj.-Suspension

Diphtherie-Impfstoffe

Diphtherie-Impfstoffe schützen vor Infektionen mit dem Bakterium *Corynebacterium diphtheriae*. Sie werden ausschließlich in Form von Kombinationsimpfstoffen angeboten, die zusätzlich mindestens noch vor Tetanusinfektionen schützen.

Diphtherie-Adsorbat-Impfstoff zur aktiven Immunisierung ist eine Zubereitung von Diphtherie-Formoltoxoid, ein inaktiviertes und an Aluminiumhydroxid adsorbiertes Diphtherietoxin (Toxoid). Das Formoltoxoid wird aus dem Toxin gewonnen, das beim Wachstum von *Corynebacterium diphtheriae* gebildet wird (Ph.Eur.).

Zur passiven Immunisierung steht in Deutschland kein Antitoxin zur Verfügung (s. unten).

Wirkungen

Diphtherie-Adsorbat-Impfstoff dient der aktiven Immunisierung gegen akute Infektionen mit dem Ektoxin von *Corynebacterium diphtheriae*. Die Schutzwirkung tritt etwa zwei Wochen nach der zweiten Impfung ein und hält etwa ein Jahr an, nach der dritten Impfung bis zu zehn Jahren. Zur Aufrechterhaltung eines ausreichenden Antikörpertiters nach vollständiger Grundimmunisierung sind Auffrischimpfungen erforderlich, zunächst ab Beginn des sechs-

ten Lebensjahres und dann jeweils im Abstand von fünf bis zehn Jahren.

Als toxinbedingte Allgemeinerkrankung kann Diphtherie nur durch frühzeitig gegebenes *Diphtherie-Antitoxin*, Ph.Eur., in ihrem Verlauf beeinflusst werden. Bisher steht nur heterologes Immenserum vom Pferd zur Verfügung. Es wird durch Hyperimmunisierung von Pferden mit Diphtherie-Toxoid und -Toxin gewonnen. Das verwendete Fermentserum ist ein durch fermentative Behandlung (Pepsin) gereinigtes Immenserum, bei dem die Gefahr der Sensibilisierung und damit einer allergischen Reaktionen verringert ist. Die einmal ausgebrochene Krankheit kann durch Antibiotika nicht mehr beeinflusst werden, obwohl die Erreger gut penicillinempfindlich sind. Die empfohlene Behandlung mit *Penicillin* dient der Elimination der Erreger und der Verminderung der Infektiosität.

Indikationen

Die STIKO empfiehlt die Diphtherie-Impfung als Standardimpfung für alle Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene (siehe Impfkalendar der STIKO). Jeder, der nicht über einen aktuellen Impfschutz gegen Diphtherie verfügt, sollte geimpft werden.

Diphtherie-Antitoxin wird bei fehlendem Impfschutz zur sofortigen Gabe auch bei Verdacht auf Diphtherie eingesetzt. Ein Abstrichergebnis darf nicht abgewartet werden. Eine durchgemachte Diphtherie stellt keine Kontraindikation für eine Auffrischung nach zehn Jahren dar, vielmehr ist diese sinnvoll.

Unerwünschte Wirkungen

Als sehr häufige Impfreaktion kommt es durch die Anregung der körpereigenen Abwehr zu einer Rötung oder Schwellung an der Einstichstelle, die auch schmerzen kann. Gelegentlich schwellen Lymphknoten in der Nähe ebenfalls an. Ebenso treten Allgemeinsymptome wie beispielsweise Frösteln, Müdigkeit, Kopf- und Gliederschmerzen, Reizbarkeit oder Magen-Darm-Beschwerden auf. Hohes Fieber ab 39 °C ist häufig, ebenso Infektionen der oberen Atemwege (Bronchitis). Solche Impfreaktionen sind in der Regel vorübergehend und klingen rasch und folgenlos ab.

Selten werden schwere unerwünschte Wirkungen berichtet. In Einzelfällen kann es bei Säuglingen und jungen Kleinkindern im Zusammenhang mit einer Temperaturerhöhung beispielsweise zu einem Fieberkrampf (in der Regel ohne Folgen) kommen. Auch allergische Reaktionen auf Bestandteile des Impfstoffs sind möglich.

Wechselwirkungen

Während einer immunsuppressiven Therapie kann der Impferfolg eingeschränkt oder infrage gestellt sein. Zeitabstände zu anderen Impfungen sind nicht erforderlich.

Kontraindikationen

Als spezielle Kontraindikationen gelten nicht kompensierte Anfallsleiden und progrediente neurologische Erkrankungen, ebenfalls akute behandlungsbedürftige Erkrankungen bis zwei Wochen nach Genesung. Bei vorübergehender Thrombozytopenie oder neurologischen Komplikationen nach früherer Impfung mit Diphtherie-Komponenten muss die Applikation unterbleiben. Stattgehabte schwere allergische Reaktionen auf Bestandteile des Impfstoffes und das erste Trimenon der Schwangerschaft gelten ebenfalls als Gegenanzeigen. Bei Patienten mit allergischer Reaktionslage oder neurologischer Belastung sollte eine Risikoabwägung erfolgen.

Dosierung

Die Grundimmunisierung soll im dritten Lebensmonat als Kombinationsimpfung beginnen, gefolgt von der zweiten Impfung nach vier bis sechs Wochen und einer dritten nach wiederum sechs bis zwölf Monaten.

Ein aktueller Impfschutz besteht, wenn eine vollständige Grundimmunisierung durchgeführt worden ist und eine Auffrischimpfung in den letzten fünf bis zehn Jahren stattgefunden hat.

Nach vollständiger Grundimmunisierung sollte im Expositionsfall eine Auffrischimpfung mit altersgemäßem Diphtherie-Adsorbat-Impfstoff erfolgen, wenn die letzte Impfung länger als fünf Jahre zurückliegt.

Hinweis: Schwangere sollten vorzugsweise im zweiten oder dritten Trimenon gegen Diphtherie geimpft werden, sofern kein ausreichender Impfschutz vorhanden ist. Dies gilt insbesondere vor Reisen in Endemiegebiete und bei Verdacht auf Exposition. Die Stillzeit gilt nicht als Kontraindikation.

Kommentar

Die Beschaffung des Diphtherie-Antitoxins gestaltet sich seit Jahren schwierig. In der EU ist es nicht ständig und überall verfügbar. In Deutschland ist kein Handelspräparat mit Diphtherie-Antitoxin auf dem Markt.

Handelspräparate (Diphtherie-Adsorbat-Impfstoff)

Kombinationspräparate siehe Kap 26.4.

Frühsommer-Meningoenzephalitis- (FSME)-Impfstoffe; Tick-Borne-Encephalitis (TBE)

Die Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) ist eine Infektionskrankheit, die durch das FSME-Virus hervorgerufen wird. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt hauptsächlich durch den Stich einer infizierten Zecke.

Gegen FSME-Infektionen stehen Impfstoffe zur aktiven Immunisierung zur Verfügung, welche inaktiviertes, in gereinigten Hühnerembryonalzellen oder Hühnerfibroblasten-Zellkulturen vermehrtes FSME-Virus Stamm K 23 (FSME-Impfstoff, inaktiviert, Ph.Eur.) enthalten. Sie stellen das für die Induktion hämagglutinationshemmender, virusneutralisierender und somit schützender Antikörper verantwortliche inaktivierte und gereinigte FSME-Antigen zur Verfügung.

Eine passive Impfung gegen FSME ist seit 2003 in Deutschland nicht mehr verfügbar. Ein eindeutiger Nutzen dieser Impfung wurde nie bewiesen.

Indikationen

Da die FSME schwerwiegend verlaufen kann und bei einem Teil der Erkrankten dauerhafte neurologische Schäden hinterlässt, ist die FSME-Impfung als Indikationsimpfung allen Personen nach Vollendung des ersten Lebensjahrs und vor Aufenthalt in Risikogebieten zu empfehlen.

Unerwünschte Wirkungen

Nach der Impfung können die üblichen Impfreaktionen wie Abgeschlagenheit, Schmerzen im Arm und an der Einstichstelle sowie Kopfschmerzen auftreten. Diese Symptome klingen meist innerhalb von wenigen Tagen ab. Sie kommen vor allem bei der ersten Impfung, seltener bei den weiteren Impfungen vor. Es wurden darüber hinaus keine schwerwiegenden oder lebensbedrohlichen Nebenwirkungen in Zulassungsstudien oder in der Post-Market Surveillance beschrieben.

Wechselwirkungen

Bislang sind keine Studien mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln zur Erfassung von Wechselwir-

kungen durchgeführt worden. Die gleichzeitige Verabreichung mit anderen Impfstoffen sollte nur gemäß den offiziellen Empfehlungen erfolgen. Bei gleichzeitiger Gabe anderer injizierbarer Impfstoffe sind verschiedene Applikationsorte, vorzugsweise unterschiedliche Gliedmaßen, zu wählen.

Kontraindikationen

Eine aktive Immunisierung soll nicht bei Personen mit allergischen Reaktionen in der Anamnese sowie bei akut behandlungsbedürftig Erkrankten und Rekonvaleszenten (bis zwei Wochen nach Genesung) erfolgen. Bei zerebral Vorgeschädigten und in der Schwangerschaft muss eine strenge Indikationsstellung stattfinden. Die Unbedenklichkeit der FSME-Impfung während der Schwangerschaft und der Stillzeit ist nicht untersucht worden. Es liegen aber auch keine Daten zu negativen Auswirkungen einer FSME-Impfung während dieses Zeitraums vor.

Dosierung

Der Impfstoff sollte als intramuskuläre Injektion in den Oberarm verabreicht werden. Das Grundimmunisierungsschema ist für alle Personen ab einem Alter von einem Jahr gleich und besteht aus drei Dosen zu je 0,5 ml für Erwachsene und 0,25 ml für Kinder. Die erste und die zweite Dosis sollten im Abstand von ein bis drei Monaten verabreicht werden. Wird eine Schnellimmunisierung benötigt, kann die zweite Dosis zwei Wochen nach der ersten appliziert werden. Nach den ersten beiden Dosen wird ein ausreichender Impfschutz für die aktuelle Zeckensaison erwartet. Die dritte Dosis sollte innerhalb von fünf bis zwölf Monaten nach der zweiten Impfung gegeben werden. Nach der dritten Dosis hält der Impfschutz erwartungsgemäß für mindestens drei bis fünf Jahre an.

Kommentar

Bisher ist kein Antikörper-Schwellenwert definiert, ab dem ein sicherer Impfschutz vorliegt. Ebenso ist nicht bekannt, ab welchem Schwellenwert kein Impfschutz mehr vorhanden ist. Demzufolge kann bei einem positiven Nachweis von FSME-Antikörpern nicht sicher auf einen bestehenden Impfschutz der Person geschlossen werden. Der FSME-Impfschutz sollte deshalb nach den in den Fachinformationen empfohlenen Zeitabständen aufgefrischt werden. Die FSME-Impfstoffe beider Hersteller (FSME-IMMUN® und ENCEPUR®) werden als gleichwertig und austauschbar angesehen, im Bedarfsfall ist ein Wechsel zwischen den Impfstoffen ohne Einbuße der Wirksamkeit möglich.

Handelspräparate

Encepur® Erwachsene FSME-Vaccine inaktiv 0,5 ml (Orifarm GmbH), Suspension zur Inj. (Adjuvans: Aluminiumhydroxid) + weitere Generika

Encepur® Kinder FSME-Vaccine inaktiv 0,25 ml (kohlpharma GmbH), Suspension zur Inj. (Adjuvans: Aluminiumhydroxid) + weitere Generika

FSME-IMMUN® 0,25 ml Junior (kohlpharma GmbH), FSME-Adsorbat-Impfstoff inaktiv, Suspension zur intramuskulären Injektion (Adjuvans: Aluminiumhydroxid) + weitere Generika

FSME-IMMUN® Erwachsene 0,5 ml (Pfizer Pharma GmbH), FSME-Adsorbat-Impfstoff inaktiv, Suspension zur Inj. (Adjuvans: Aluminiumhydroxid) + weitere Generika

Gebärmutterhalskrebs- bzw. Humanes-Papillomavirus(HPV)-Impfstoff

Die HPV-Impfung bietet die Chance, Infektionen mit verschiedenen HPV-Typen zu verhindern. In Deutschland stehen derzeit zwei Impfstoffe zur Verfügung. Beide richten sich gegen die Hochrisikotypen 16 und 18. Einer der Impfstoffe wirkt zudem gegen weitere HPV-Typen – unter anderem auch gegen die Typen, die als Auslöser für die Genitalwarzen gelten. Die HPV-Hochrisikotypen sind für die Mehrzahl von Zervixkarzinomen und deren Frühformen verantwortlich und vermutlich auch an der Entstehung weiterer, seltenerer Tumorerkrankungen beteiligt.

Indikationen

Die STIKO empfiehlt eine HPV-Impfung bei Mädchen und Jungen im Alter von neun bis vierzehn Jahren. Spätestens bis zum 18. Geburtstag sollte die Impfung erfolgen.

Unerwünschte Wirkungen

Die Impfung gegen HPV ist gut verträglich und sehr sicher. Wie bei allen Impfungen, können jedoch Nebenwirkungen auftreten. Sehr häufige Impfreaktionen sind Schmerzen, Rötungen oder Schwellungen an der Einstichstelle sowie Kopfschmerzen. Es kann auch zu Muskelschmerzen, Fieber, Magen-Darm-Beschwerden, Schwindel und Müdigkeit kommen. Diese Beschwerden sind in der Regel von kurzer Dauer und zeigen, dass sich der Körper mit dem Impfstoff auseinandersetzt. Schwere Nebenwirkungen, welche die Gesundheit nachhaltig beeinträchtigen, wurden

im ursächlichen Zusammenhang mit der HPV-Impfung bislang nicht festgestellt.

Wechselwirkungen

Die zeitgleiche Gabe mit einem rekombinanten Hepatitis-B-Impfstoff beeinflusste die Immunantwort auf die HPV-Typen nicht. Die Anwendung hormoneller Kontrazeptiva scheint die Immunantwort nicht zu beeinflussen.

Kontraindikationen

Die Impfung soll nicht bei akuten, schweren, fieberhaften Erkrankungen erfolgen. Die vorliegenden Daten reichen nicht aus, die Anwendung während der Schwangerschaft zu empfehlen. Die Stillzeit gilt nicht als Kontraindikation.

Dosierung

Drei-Dosen-Schema (0,5 ml; 0, 2, 6 Monate). Die zweite Dosis sollte frühestens einen Monat nach der ersten und die dritte frühestens drei Monate nach der zweiten Dosis appliziert werden. Alle drei Dosen sollten innerhalb von einem Jahr verabreicht werden. Zwei-Dosen-Schema (0,5 ml; 0, 6–12 Monate): Die zweite Dosis sollte zwischen fünf und 13 Monaten nach der ersten Dosis verabreicht werden. Wenn die zweite Impfdosis früher als fünf Monate nach der ersten Dosis gegeben wird, sollte immer eine dritte Dosis verabreicht werden.

Kommentar

Das Krebsrisiko nach einer HPV-Infektion ist stark erhöht, wenn die Immunabwehr durch bestimmte Medikamente oder Krankheiten geschwächt wird. Deshalb muss bei jungen Menschen zwischen elf und 26 Jahren mit einem Gesundheitsproblem, das aktuell eine Immunsuppression erforderlich macht oder in Zukunft erforderlich machen könnte, unbedingt geprüft werden, ob sie gegen das HPV-Virus geimpft sind. Hierzu zählen rheumatische Erkrankungen oder Autoimmunkrankheiten wie HIV-Infektionen sowie Erkrankungen, die eine Organtransplantation erfordern könnten.

Für den neunwertigen Impfstoff, der aktuell zum Einsatz kommt, wird ein Schutz von bis zu 90 % vor Zervixkarzinomen und der HPV-assoziierten Vulva- und Vaginalkarzinome angenommen. Etwa 70 bis 85 % von hochgradigen zervikalen Krebsvorstufen und 90 % von HPV-assoziierten Analkarzinomen und Genitalwarzen bei Männern und Frauen sollen weltweit verhindert werden können.

Handelspräparate

Cervarix® 0,5 ml (GlaxoSmithKline Biologicals S.A), Inj.-Suspension (Fertigspr.) (Adjuvans: 3-*O*-Desacyl-4'-monophosphoryl-lipid A (MPL), Aluminiumhydroxid), wirksam gegen Virus-Typ 16, 18.

GARDASIL® 0,5 ml (Merck Sharp & Dohme B. V.), Inj.-Suspension (Fertigspr.) (Adjuvans: Aluminiumhydroxyphosphatsulfat, Polysorbat 80), wirksam gegen Virus-Typ 6, 11, 16, 18.

GARDASIL® 9 0,5 ml (Merck Sharp & Dohme B. V.), Inj.-Suspension (Fertigspr.) (Adjuvans: Aluminiumhydroxyphosphatsulfat, Polysorbat 80), wirksam gegen Visur-Typ 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58.

Gelbfieber-Impfstoff

Gelbfieber ist eine schwere Virusinfektion, die durch eine Stechmückenart (*Aedes*) übertragen wird. Diese Infektionskrankheit tritt im äquatorialen Afrika sowie in Mittel- und Südamerika auf. Die Impfung soll zum einen die geimpfte Person vor der potenziell tödlichen Infektion schützen, zum anderen soll sie die Verschleppung von Gelbfiebertviren durch den zunehmenden Reisetourismus in Gebiete verhindern, in denen es zwar die Überträgermücken gibt, das Virus aber bisher nicht endemisch ist. Der *Gelbfieber-Impfstoff* (Gelbfieber-Lebend-Impfstoff Ph.Eur.) enthält attenuierte Lebendviren, die durch mehrfache Passagen auf embryonale Mäusen- und Hühnergewebekulturen soweit abgeschwächt sind, dass sie auf Mücken nicht mehr übertragbar sind.

Der sehr wärmeempfindliche Impfstoff darf bei maximal 2–8 °C gelagert werden und muss nach Resuspension innerhalb 30–60 Minuten appliziert werden.

Wirkungen

Der Impfschutz setzt etwa nach dem zehnten Tag ein, sodass die Impfung mindestens zehn Tage vor Reiseantritt vorgenommen werden sollte. Die Schutzrate der Impfung beträgt nach diesem Zeitraum etwa 90 %, nach einem Monat fast 100 %. Nach aktuellem Kenntnisstand ist von einem lebenslangen Impfschutz auszugehen.

Indikationen

Der *Gelbfieber-Impfstoff* ist für die Verabreichung an Personen vorgesehen, die in Gelbfiebergebiete reisen, diese passieren oder dort leben. Die Impfung wird

von einigen afrikanischen und südamerikanischen Ländern zwingend vorgeschrieben.

Unerwünschte Wirkungen

Innerhalb von einem bis drei Tagen kann es an der Impfstelle zu Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen, Beteiligung zugehöriger Lymphknoten ist möglich. Nach drei bis vier Tagen sind grippeähnliche Symptome mit Fieber, Frösteln, Kopf- und Gliederschmerzen möglich. Häufig treten auch Magen-Darm-Beschwerden wie Übelkeit, Durchfall und Erbrechen auf. In der Regel sind diese Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab. Bei bestehender Hühnereiweißallergie können allergische Sofortreaktionen, einschließlich Anaphylaxie auftreten. Sehr selten wurde nach Gabe des Impfstoffs über Fälle einer *Gelbfieber-Impfstoff*-assoziierten neurotrophen Erkrankung mit Folgeschäden oder in Einzelfällen mit tödlichem Ausgang berichtet. Das Risiko scheint bei Personen über 60 Jahre und im Alter unter neun Monaten, einschließlich Säuglingen, die während des Stillens dem Impfstoff ausgesetzt werden, höher zu sein.

Wechselwirkungen

Andere Lebendimpfstoffe können simultan zur Gelbfiebertvirusimpfung verabreicht werden. Anderenfalls ist in der Regel ein Mindestabstand von vier Wochen zu empfehlen. Ein Abstand zur Typhus-Lebendimpfung braucht nicht eingehalten zu werden. Ein Zeitabstand zu Impfungen mit inaktivierten Erregern, Toxoiden oder entsprechenden Kombinationen ist nicht erforderlich.

Der Impfstoff darf nicht an Personen verabreicht werden, die immunsuppressive Therapien erhalten, wie hochdosierte systemische Corticosteroide, andere Arzneimittel einschließlich Biologika mit immunsuppressiven Eigenschaften, Strahlentherapien, zytotoxische Arzneimittel oder mit Erkrankungen, die zu einem immungeschwächten Status führen können.

Kontraindikationen

Bei akuten und chronischen Infektionskrankheiten sowie bei Hühnereiweißallergie soll der Impfstoff nicht angewendet werden. Die Impfung von Kindern unter sechs Monaten gilt als kontraindiziert. Bei Kindern im Alter von sechs bis neun Monaten wird die Impfung gegen Gelbfieber nicht empfohlen und darf nur unter besonderen Umständen und in Übereinstimmung mit den jeweils gültigen offiziellen Impfempfehlungen durchgeführt werden. Die Applikation der

Gelbfieberimpfung sollte an schwangere und stillende Frauen nur bei eindeutiger Indikation und nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Dosierung

Erwachsene und Kinder ab sechs Monaten erhalten eine einmalige Dosis von 0,5 ml als subkutane oder intramuskuläre Injektion mindestens acht bis zehn Tage vor einer möglichen Exposition.

Kommentar

Die Gelbfieberimpfung kann ohne zeitlichen Abstand mit anderen Totimpfungen, Lebendimpfungen oder Schluck-Lebendimpfungen kombiniert werden. Können andere Lebendimpfungen nicht zeitgleich verabreicht werden, ist ein Abstand von vier Wochen einzuhalten.

Da der *Gelbfieber-Impfstoff* sehr empfindlich ist, darf die Impfung in nur in speziell zertifizierten Impfstellen durchgeführt werden. Diese ist für die exakte Lagerung und Applikation der Impfung verantwortlich, die wichtige Voraussetzungen für ihre Wirksamkeit sind.

Handelspräparat

STAMARIL® 0,5 ml (Sanofi Pasteur MSD), Tr.-Subst. mit Lsgm. zur Injektion + Generika.

Grippe(Influenza)-Impfstoffe

Influenza- bzw. *Grippe-Impfstoffe* schützen vor der „echten“ Grippe. Die Infektion geht mit einer Erkrankung der Atemwege einher. Es wird zwischen Impfstoffen gegen die saisonale Grippe, die jeden Winter auftritt, und nicht-saisonalen Influenza-Impfstoffen unterschieden, die bei drohenden Grippe-Pandemien zum Einsatz kommen (zoonotische präpandemische *Influenza-Impfstoffe* und pandemische Influenza-Impfstoffe).

Zur aktiven Immunisierung gegen Influenza (Echte Grippe) stehen verschiedene Impfstoffe zur Verfügung. Meist wird dabei der Influenza-Subunit-Impfstoff angeboten, für den die Ph.Eur. folgende Definition gibt: Sterile, wässrige Suspension eines oder mehrerer Stämme der Typen A und B des Influenza-Virus oder einer Mischung von Stämmen beider Typen, die getrennt in Bruteiern von Hühnern gezüchtet und so inaktiviert und behandelt werden, dass die

Zubereitung hauptsächlich aus Hämagglutinin- und Neuraminidase-Antigen besteht, ohne deren antigene Eigenschaften zu verändern.

Daneben wird auch Influenza-Spalt-Impfstoff genutzt, der ebenfalls durch die Ph.Eur. definiert ist: Sterile, wässrige Suspension eines oder mehrerer Stämme der Typen A oder B des Influenza Virus oder einer Mischung von Stämmen beider Typen, die getrennt in Bruteiern von Hühnern gezüchtet und so inaktiviert und behandelt werden, dass die Viruspartikel gespalten werden, ohne die antigenen Eigenschaften des Hämagglutinin- und Neuraminidase-Antigens zu verändern.

Schließlich wird noch ein Influenza-Subunit-Adjuvans-Impfstoff genutzt, der folgendermaßen definiert ist: Wässrige Suspension eines oder mehrerer Stämme der Typen A und B des Influenza-Virus oder einer Mischung von Stämmen beider Typen, die getrennt in Bruteiern von Hühnern gezüchtet und so inaktiviert werden, dass die antigenen Eigenschaften erhalten bleiben. Sie sind an ein geeignetes Adjuvans gebunden.

Die Zusammensetzung sämtlicher Impfstoffe erfolgt entsprechend den Empfehlungen des Welt-Influenza-Zentrums der WHO, das diese entsprechend der Seuchenlage für die nördliche Hemisphäre jährlich neu festsetzt. Bei Spalt-Impfstoffen sind die gereinigten und konzentrierten Viruspartikel durch Behandlung mit einem Detergens in ihre Einzelbestandteile zerlegt. Neben Antigenen der Virusoberfläche wie Hämagglutinin und Neuraminidase enthalten sie zudem Anteile des Virusinnerkörpers, sind jedoch frei von Lipoidbestandteilen. Sie besitzen eine geringere Immunogenität und Reaktogenität, weswegen sie heute bevorzugt verwendet werden.

Subunit-Impfstoffe sind Spalt-Impfstoffe aus Oberflächenantigenen. Sie enthalten ausschließlich die Virushüllenproteine und besitzen eine noch größere Reinheit.

Sämtliche vorgenannten Impfstoffe werden mit Hilfe von Hühnereiern gewonnen. Ein neues Verfahren der Fa. Novartis verwendet stattdessen Säugetierzelllinien als ausschließlichen Wirt. Dadurch soll die Wirksamkeit verbessert werden, da die produzierten Antigene besser der Oberfläche des Wild-Virus entsprechen.

Zwei neue Spaltimpfstoffe wurden speziell zur Immunisierung gegen das sogenannte Schweinegrippevirus H1N1 entwickelt. Der eine, Pandemrix®, wird mit Hilfe von Hühnereiern gewonnen, der zweite, Celtura®, in MDCK-Zellen, einer Hundenzelllinie. Beide enthalten Hämagglutinin als Impfantigene mit 3,75 µg pro Dosis. Sie unterscheiden sich in den Adjuvantien (siehe unten).

Indikationen

Gegenwärtig sind folgende Impfstoffe nach dem Impfschema der STIKO zugelassen:

- Totimpfstoffe ab einem Alter von sechs Monaten
- Hochdosis-Impfstoff ab 60 Jahren
- Lebendimpfstoff (nasal) im Alter von zwei bis siebzehn Jahren

Kinder unter neun Jahren, die erstmalig geimpft werden, sollten zwei Impfstoffdosen im Abstand von vier Wochen erhalten (gilt für Tot- und Lebendimpfstoffe).

Die Influenza-Impfung kann gleichzeitig mit der COVID-19-, Pneumokokken- oder RSV-Impfung in unterschiedliche Extremitäten verabreicht werden.

Die Impfung wird insbesondere für Personen mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten Influenza-assoziierten Komplikationen empfohlen. Dazu gehören Erwachsene und Kinder mit Herz- und Kreislaufkrankungen, chronischen Erkrankungen der Atemwege, chronischen Nierenerkrankungen, Diabetes mellitus oder anderen chronischen Stoffwechselerkrankungen, chronischer Anämie sowie angeborener, erworbener oder therapiebedingter Immundefizienz. Die Impfung wird auch für Personen ab 60 Jahren und Personen mit berufsbedingt erhöhter Ansteckungsgefahr oder solche, die die Infektion auf andere übertragen können, empfohlen.

Die beiden neuen Spaltimpfstoffe sind zur Immunisierung gegen das sogenannte Schweinegrippevirus H1N1 indiziert.

Unerwünschte Wirkungen

Die Impfung ist gut verträglich. Es kann zu vorübergehenden Lokalreaktionen kommen, z. B. zu Schmerzen an der Einstichstelle. Diese Reaktionen sind Folge der erwünschten Immunreaktion. Bei der Impfung mit dem Hochdosis-Impfstoff, der für Menschen ab 60 Jahre empfohlen ist, treten die Lokalreaktionen häufiger auf. Sie klingen für gewöhnlich nach ein bis zwei Tagen folgenlos ab. Schwere und irreversible Nebenwirkungen sind sehr selten.

Wechselwirkungen

Es können Wechselwirkungen mit anderen Lebendimpfstoffen auftreten.

Kontraindikationen

Bei Hühnereiweißallergie, akuten fieberhaften Erkrankungen und Inkubationen, chronisch-eitrigen Erkrankungen sowie während der Rekonvaleszenz soll die Impfung nicht durchgeführt werden. Für den Lebendimpfstoff als Nasenspray, der für Kinder und

Jugendliche zugelassen ist, gelten schweres Asthma, Immundefizienz und eine aktuelle Salicylat-Therapie als Kontraindikationen.

Dosierung

Erwachsene und Kinder ab drei Jahren erhalten 0,5 ml Zubereitung, Kinder unter drei Jahren entsprechend 0,25 ml, jeweils intramuskulär oder evtl. tief subkutan injiziert. Unter Umständen sind bei Kindern zwei Impfungen mit der halben Dosis erforderlich. Auffrischimpfungen sollten nach jeweils einem Jahr in altersentsprechender Dosierung und mit dem jeweils aktuell zusammengesetzten Impfstoff erfolgen.

Kommentar

Der beste verfügbare Schutz gegen Influenza ist eine Impfung. Die Wirksamkeit kann von Jahr zu Jahr unterschiedlich ausfallen. Wenn sich zirkulierende Viren ändern, kann sich die Schutzwirkung auch im Laufe der Saison ändern.

Für die Wirksamkeit sind mehrere Faktoren verantwortlich, u. a. Impfstofftyp, Antigenmatch, Virusveränderung, vorbestehende Restimmunität und das Lebensalter des Patienten. Die Schutzwirkung liegt etwa zwischen 20 % und 60 %, bei älteren Menschen bei etwa 40 %. Für Menschen ab 60 Jahren sind Hochdosis-Impfstoffe empfohlen. In dieser Altersgruppe zeigen Hochdosis-Impfstoffe eine leichte aber signifikant bessere Wirksamkeit im Vergleich zu den regulären quadrivalenten Influenza-Impfstoffen.

Handelspräparate

Hinweis: Impfstoffe werden als Suspension in Fertigspritzen angeboten. Vor Gebrauch schütteln! Lager-temperatur maximal 2–8 °C, nicht einfrieren!

Da sich die *Influenza-Impfstoffe* jährlich ändern, werden nachfolgend die vom Paul-Ehrlich-Institut zugelassenen saisonalen Influenza-Impfstoffe für 2024/2025 aufgeführt. Weitere Informationen sind der Homepage des Paul-Ehrlich-Institutes zu entnehmen.

Impfstoffe mit Stammanpassung für 2024/2025:

Efluelda® Tetra 2024/2025 0,7 ml (Sanofi Pasteur), Influenza-Spaltimpfstoff (Virusimpfstoff, inaktiviert, 60 Mikrogramm HA/Stamm), Inj.-Lsg., Verwendung ab 60 Jahren

Fluad® Tetra 2024/2025 0,5 ml (Seqirus Netherlands B.V.), Influenza-Untereinheiten-Impfstoff aus Oberflächenantigenen, Verwendung ab 50 Jahren

Flucelvax® Tetra 2024/2025 0,5 ml (AstraZeneca AB, SE), Virusimpfstoff, lebend-attenuiert), nasal,

Verwendung ab zwei Jahren bis einschließlich sieben Jahren

Infusplit® Tetra 2024/2025 0,5 ml (GlaxoSmith-Kline GmbH & Co. KG), Virusimpfstoff, inaktiviert, Verwendung intramuskulär ab sechs Monaten

Influvac® Tetra Saison 2024/2025 0,5 ml (Sanofi Pasteur Europe), Influenza-Untereinheiten-Impfstoff aus Oberflächenantigenen, inaktiviert, Verwendung intramuskulär, subkutan ab sechs Monaten

Xanafli® 2024/2025 0,5 ml (Viatris Healthcare GmbH), Influenza-Untereinheiten-Impfstoff aus Oberflächenantigenen, Verwendung ab sechs Monaten.

Xanafli® Tetra 2024/2025 0,5 ml (Viatris Healthcare GmbH), Influenza-Untereinheiten-Impfstoff aus Oberflächenantigenen, Verwendung ab sechs Monaten

Impfstoffe ohne Stammaanpassung für 2024/2025:

Afluria® Tetra 0,5 ml (Seqirus Netherlands B. V.), Influenza-Spaltimpfstoff inaktiviert, intramuskulär, Verwendung ab einem Lebensalter von achtzehn Jahren

Fluenz® Tetra 0,5 ml (AstraZeneca AB, SE), Influenza-Impfstoff, lebend-attenuiert, nasal, Verwendung ab zwei Jahren bis einschließlich sieben Jahren.

Supemtek® (Sanofi Pasteur), Influenza-Impfstoff rekombinant, hergestellt in Zellkultur, intramuskulär, Verwendung ab 18 Jahren

Vaxigrip® Tetra 0,5 ml (Sanofi Pasteur), Influenza-Spaltimpfstoff, inaktiviert, intramuskulär oder subkutan, Verwendung ab sechs Monaten

Haemophilus-influenzae-Typ B-Impfstoffe

Haemophilus-Influenzae-Typ-B-Impfstoffe schützen vor dem Bakterium *Haemophilus influenzae* Typ b (Hib), das vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern schwere Erkrankungen wie Hirnhautentzündung verursachen kann. Impfstoffe aus gereinigten Hib-Kapselpolysacchariden (PRP) gegen den kapseltragenden Typ B besitzen eine relativ schwache Antigen-Wirkung und führen bei Kindern erst gegen Ende des zweiten Lebensjahres zu einer ausreichenden Antikörperbildung. Jüngeren Kindern fehlt die Fähigkeit zur Entwicklung einer T-Zell-vermittelten Immunität gegen das relativ einfach strukturierte Polysaccharid-Antigen. Da die meisten Infektionen jedoch vor Ende

des zweiten Lebensjahres auftreten, wurden durch Kopplung des Kapselpolysaccharids PRP mit T-Zell-aktivierenden starken Antigenen ausreichend immunisierende Konjugat-Impfstoffe hergestellt, die schon im Säuglingsalter eine ausreichende immunisierende Wirkung entfalten. Durch diese Kopplung gelang es, die T-Zell-Abhängigkeit in eine T-Zell-Unabhängigkeit zu verändern.

Drei verschiedene konjugierte Impfstoffe stehen für diese Impfung zur Verfügung. Sie werden in Kombinationsimpfstoffen genutzt.

Haemophilus influenzae-B-Saccharid-T-Konjugat-Impfstoff (PRP-T): Das gereinigte Hib-Kapselpolysaccharid Polysaccharid Polyribosylribitolphosphat (PRP), aus einem geeigneten Stamm von *Haemophilus influenzae* Typ B gewonnen, ist kovalent an Tetanustoxoid als Trägerprotein gebunden (Act-HIB).

Haemophilus influenzae B-Saccharid-CRM-Konjugat-Impfstoff (HbOC): Das gereinigte Hib-Kapselpolysaccharid Polysaccharid Polyribosylribitolphosphat (PRP), aus einem geeigneten Stamm von *Haemophilus influenzae* Typ B gewonnen, ist kovalent an die nicht toxische Diphtherietoxinmutante CRM197 als Trägerprotein gebunden (HibTITER).

Haemophilus influenzae B-Saccharid-OMPC-Konjugat-Impfstoff (PRP-OMP): Das gereinigte Hib-Kapselpolysaccharid Polysaccharid Polyribosylribitolphosphat (PRP), aus einem geeigneten Stamm von *Haemophilus influenzae* Typ B gewonnen, ist kovalent an dem äußeren Hüllprotein-Komplex (OMPC) des Bakteriums *Neisseria meningitidis* als Trägerprotein gebunden (PedvaxHIB).

Daneben gibt es noch einen Impfstoff (PRP-D), bei dem PRP an ein Diphtherie-Toxoid-Protein gebunden ist.

Indikationen

Die Impfung gegen *Haemophilus influenzae* Typ B ist für alle Säuglinge und – falls nicht im Säuglingsalter erfolgt – für Kinder unter fünf Jahren empfohlen. Sie schützt zuverlässig in mindestens 95 % der Fälle vor Erkrankungen mit möglicherweise schweren oder sogar tödlichen Komplikationen.

Unerwünschte Wirkungen

Die Impfung führt bei etwa 5 bis 15 % der Geimpften zu vorübergehenden örtlichen Reaktionen an der Einstichstelle wie Rötungen, Schwellungen oder Schmerzen sowie zu allgemeinen Nebenwirkungen wie Fieber, meist über 39 °C. Diese Reaktionen treten im Allgemeinen in den ersten 24 bis 48 Stunden nach der Impfung auf und klingen rasch und fol-

genlos wieder ab. Wenn das Fieber sehr hoch ist, kann es einen Fieberkrampf auslösen. Aus diesem Grund ist es wichtig, nach der Impfung die Temperatur des Kindes zu kontrollieren. Sehr selten kommt es bei Personen mit entsprechender Veranlagung zu Allergien zu Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Bestandteile des Impfstoffes, die sich als Rötung der Haut oder Juckreiz äußern. Ausgeprägtere Reaktionen bis hin zu Kreislaufschwäche sind extrem selten. Eine Schwellung des Armes kann besonders bei älteren Kindern vorübergehend auftreten. Sie bildet sich nach zwei bis drei Tagen wieder vollständig zurück.

Wechselwirkungen

Arzneimittel, die die körperliche Abwehr schwächen, können den Impferfolg beeinträchtigen.

Kontraindikationen

Eine Kontraindikation ist eine Überempfindlichkeit gegen einen der Impfstoffbestandteile. Kranke, inkubierte oder rekonvaleszente Kinder sollten von der Impfung zurückgestellt werden.

Dosierung

Die STIKO empfiehlt für alle Säuglinge und Kleinkinder eine Grundimmunisierung gegen Hib mit einem Sechsfach-Impfstoff, bei dem auch gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Poliomyelitis und Hepatitis B geimpft wird. Dies soll nach dem folgendem 2+1-Impfschema mit drei Teilimpfungen erfolgen: Die erste Impfung sollte möglichst früh im Alter von zwei Monaten gegeben werden. Die zweite Impfung erfolgt acht Wochen später, im Alter von vier Monaten. Die dritte Impfdosis wird im Alter von elf Monaten gegeben. Der Abstand zur zweiten Impfdosis sollte mindestens sechs Monate betragen.

Kommentar

Die STIKO empfiehlt die Grundimmunisierung gegen Diphtherie/Tetanus/Polio/Pertussis/Hepatitis B/Hib möglichst mit Kombinationsimpfstoffen durchzuführen, um dem Säugling mehrere Impftermine und Impfungen zu ersparen. Je nachdem welcher Impfstoff verwendet wird (2-, 3-, 5- oder 6-fach Impfstoffe), sind unterschiedliche Impfschemata zu verwenden. Die STIKO weist daraufhin, dass ein rechtzeitiger Beginn der Impfserie und das Einhalten der empfohlenen Impftermine für einen sicheren Impfschutz besonders wichtig sind.

Handelspräparate

Act-HIB® 0,5 ml (Sanofi Pasteur Europe), Haemophilus Typ B Konjugat-Impfstoff, Verwendung ab zwei Monaten + Generika.

Kombinationsimpfstoffe siehe Kap. 26.4.

Hepatitis A-Impfstoffe

Hepatitis-A-Impfstoffe schützen vor Infektionen mit dem Hepatitis-A-Virus. Hauptsymptom der Hepatitis-A-Infektion ist eine Entzündung der Leber. Zur aktiven Immunisierung gegen Hepatitis A wurden sowohl Lebend- als auch Tot-Impfstoffe entwickelt und erprobt. In Deutschland werden Impfstoffe, bestehend aus inaktiviertem Hepatitis-A-Virus, das an Aluminiumhydroxid adsorbiert ist, verwendet. Das Virus wird in menschlichen Fibroblasten, human-diploiden Zellkulturen oder Zelllinie MRC-5, gezüchtet. Es wird durch Aufbrechen der Zellen freigesetzt und von zellulären Begleitproteinen und Mediumbestandteilen gereinigt. Die Virussuspension wird mit Formalin inaktiviert und an vermehrungsfähigen Erregern geprüft. Eine Einzeldosis (1 ml) enthält 25 ng virales Protein und zur Konservierung 2-Phenoxyethanol. Der Antigen-Gehalt muss mit einer „geeigneten immunchemischen Methode“ (Ph.Eur.) bestimmt werden. Die Deklaration der Antigen-Konzentration erfolgt mit firmenspezifischen Einheiten, die nicht miteinander vergleichbar sind. Die einzelnen Zubereitungen unterscheiden sich geringfügig. So enthält der Hepatitis-A-Virosomal-Impfstoff als Adjuvans immunverstärkende rekonstituierte Influenza Virosome (IRIV), der Hepatitis-A-Adsorbat-Impfstoff sämtliche Virusbestandteile, während der Hepatitis-A-Virusprotein-Adsorbat-Impfstoff hoch gereinigtes Hepatitis-A-Virusprotein beinhaltet.

Die aktive Immunisierung mit gut verträglichen Impfstoffen bestehend aus inaktivierten Hepatitis-A-Viren hat die schon lange verfügbare passive Immunisierung mit humanem Immunglobulin weitgehend verdrängt.

Wirkungen

Wirksamkeit und Immunogenität der Impfstoffe wurden in zahlreichen Studien an Erwachsenen und Kindern nachgewiesen. Schon nach der ersten Impfdosis wird eine Serokonversion von 70–100 % erreicht. Der schützende Antikörperbereich wird mit 10–20 IU/l angegeben und wird bei Erwachsenen vier Wochen nach der ersten Impfung erreicht. Die Antikörper-

titer nach einer Dosis von 1440 Antigen-Einheiten (Havrix 1440) bleiben über ein Jahr so hoch, dass eine Booster-Dosis erst nach sechs bis zwölf Monaten erforderlich ist. Dadurch werden Serum-Antikörpertiter wie nach einer natürlichen Infektion mit einem Impfschutz von mindestens fünf bis zehn Jahren ermöglicht. Entsprechende Daten wurden auch bei Kindern nach drei Einzeldosen erreicht.

Indikationen

Die Impfung gegen Hepatitis A gehört zu den Impfungen, die von der Ständigen Impfkommission (STIKO) nicht generell, sondern nur für gefährdete Personen empfohlen wird. Es handelt sich unter anderem um Personen mit Lebererkrankungen, Personen mit einem Sexualverhalten mit hoher Infektionsgefährdung, sowie um Personen mit häufiger Übertragung von Blutbestandteilen (z. B. bei Hämophilie), Bewohner von psychiatrischen Einrichtungen oder vergleichbaren Fürsorgeeinrichtungen sowie Reisende in Regionen mit hoher Hepatitis-A-Prävalenz.

Darüber hinaus wird die Impfung von der STIKO für Personen aufgrund beruflicher Gefährdungen empfohlen. Dazu zählen im Gesundheitsdienst tätige Personen, die möglicherweise Kontakt zu infektiösem Stuhl haben oder bei der Essenszubereitung mitwirken einschließlich von Bereichen wie Küche, Labor, technischer und Reinigungs- bzw. Rettungsdienst, psychiatrische und Fürsorgeeinrichtungen, Behindertenwerkstätten, Asylbewerberheime, Personal in Kindertagesstätten sowie Kanalisationsarbeiter mit Kontakt zu Abwässern.

Unerwünschte Wirkungen

Die Impfung wird sehr gut vertragen. An der Einstichstelle können örtliche Reaktionen mit Rötungen, Schmerzen oder Schwellungen auftreten. Seltener sind Kopfschmerzen, Müdigkeit oder Fieber Folge der Impfung. Nach ein bis drei Tagen verschwinden diese Reaktionen wieder. Schwere Nebenwirkungen oder Komplikationen sind nach der Hepatitis-A-Impfung sehr selten.

In Einzelfällen können allergische Reaktionen auftreten. Bei immunsupprimierten Personen ist der Impferfolg möglicherweise eingeschränkt. Die gleichzeitige Gabe von anti-HAV-haltigem Immunglobulin kann zu niedrigeren Antikörpertitern als nach alleiniger Impfstoffgabe führen.

Wechselwirkungen

Es ist damit zu rechnen, dass bei Patienten unter immunsuppressiver Therapie oder mit Immunschwäche keine ausreichende Immunantwort erzielt wird.

Kontraindikationen

Die Hepatitis-A-Impfung sollte nicht bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Inhaltsstoffe des Impfstoffes oder akuten, insbesondere fieberhaften Infekten stattfinden. Wegen mangelnder Erfahrung sollte die Anwendung bei Schwangeren und Stillenden nur unter sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko erfolgen.

Dosierung

Die Injektion erfolgt intramuskulär, vorzugsweise in die Oberarmmuskulatur. Entweder werden zwei Impfungen im Abstand von sechs bis zwölf Monaten bei Erwachsenen bzw. von sechs bis achtzehn Monaten bei Kindern oder alternativ drei Impfungen gegeben, wobei die zweite Impfung nach vier Wochen und die dritte nach sechs bis zwölf Monaten erfolgen soll, durchgeführt.

Kommentar

Eine gleichzeitige Impfung gegen Hepatitis B (am kontralateralen Arm) kann ohne gegenseitige Beeinflussung der Immunantwort durchgeführt werden. Der kombinierte Hepatitis-A-/Hepatitis-B-Impfstoff kann bei Personen ab 18 Jahren eingesetzt werden, bei denen eine entsprechende Indikation vorliegt.

Handelspräparate

Hepatitis-A-Virus, inaktiviert:

Avaxim[®] 0,5 ml (Sanofi Pasteur Europe), Hepatitis-A-Impfstoff, inaktiviert, Verwendung ab 16 Jahren

Havrix[®] 720 Kinder 0,5 ml (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG), Hepatitis-A-Impfstoff inaktiviert, Verwendung ab einem Jahr bis vierzehn Jahren + Generika

Havrix[®] 1440 0,5 ml (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG), Hepatitis-A-Impfstoff, inaktiviert, Verwendung ab 15 Jahren + Generika

VAQTA[®] 0,5 ml (MSD Sharp & Dohme GmbH), Hepatitis-A-Impfstoff, inaktiviert, Verwendung ab 18 Jahren + Generika

Hepatitis-A-Immunglobulin vom Menschen:

Beriglobin[®] 2 ml, 5 ml (CSL Behring GmbH), Inj.-Lsgm., Fertigspr.

Zu Kombinationsimpfstoffen siehe 26.4.

Hepatitis B-Impfstoffe

Gegen Hepatitis B kann prophylaktisch eine aktive oder nach Exposition (Infektion) eine passive Immunisierung vorgenommen werden. Für beide Fälle stehen entsprechende Impfstoffe zur Verfügung.

Der für die aktive Immunisierung verwendete *Hepatitis-B-Impfstoff* (rDNA), Ph.Eur., ist eine Zubereitung aus Hepatitis-B-Oberflächenantigen, einer Proteinkomponente des Hepatitis-B-Virus. Das Antigen wird gentechnisch (Rekombinationstechnik) aus *Saccharomyces cerevisiae* ssp. hergestellt.

Der zur passiven Immunisierung eingesetzte Impfstoff Hepatitis-B-Immunglobulin enthält neben Hepatitis-B-Immunglobulin vom Menschen (Ph.Eur.) noch Plasmaprotein (human) und humanes Immunglobulin G. Der Gehalt an Immunglobulin A wird begrenzt und der Impfstoff auf einen HBs-Antikörper-Gehalt von mindestens 50 IE/ml eingestellt.

Wirkungen

Alle verfügbaren *Hepatitis-B-Impfstoffe* sind hochgradig immunogen und effektiv in der Verhütung von akuten und chronischen Infektionen, wenn sie vor oder kurze Zeit nach dem Kontakt mit dem Virus gegeben werden. Nach kompletter Grundimmunisierung besteht ein 100%iger Schutz vor Hepatitis B, wenn die Antikörpertiter oberhalb von 10 U/ml liegen. In der Regel sind die Titer jedoch wesentlich höher. Nach der 3. Impfung treten Infektionen nur noch bei Personen mit schwacher Immunantwort und bei Impfversagern auf.

Indikationen

Die Hepatitis-B-Impfung wird von der STIKO als Standardimpfung für alle Kinder empfohlen. *Hepatitis-B-Impfstoff* (rDNA) kommt für die präexpositionelle Immunisierung gegen Hepatitis B für alle Neugeborenen und unabhängig vom Alter für Kinder im Rahmen der Grundimmunisierung sowie für alle Personengruppen mit erhöhtem Infektionsrisiko infrage. Postexpositionell kann sie als Simultanprophylaxe bei fehlender, unvollständiger oder unbekannter Grundimmunisierung, u. a. auch bei Neugeborenen von HbsAg-positiven Müttern, gegeben werden.

Die Gabe von Hepatitis-B-Immunglobulin erfolgt zur Prophylaxe einer Hepatitis-B-Infektion bei Exposition von Erwachsenen und Kinder ab zwei Jahren ohne Impfschutz gegen Hepatitis B nach sicherer oder vermuteter Exposition durch HbsAg-infektiöses Material bei Verletzungen oder bei Kontakt mit

Schleimhäuten, bei kurzzeitigem engem Kontakt mit an Hepatitis B erkrankten Personen sowie Personen in Einrichtungen mit anhaltender Infektionsmöglichkeit wie Dialyse- und Transplantationszentren, wenn kein Impfschutz vorliegt.

Außerdem diene das Hepatitis-B-Immunglobulin zur Prophylaxe der Hepatitis-B-Infektion bei Neugeborenen, deren Mütter im 2. oder 3. Trimenon der Schwangerschaft an Hepatitis B erkrankt waren oder HbsAg positiv sind, sowie zur Prophylaxe der Hepatitis-B-Infektion nach Transfusion von Blut oder Blutbestandteilen, wenn ein Gehalt an HbsAg nicht durch empfindliche Testmethoden ausgeschlossen werden konnte.

Das Hepatitis-B-Immunglobulin kann auch als Simultanprophylaxe bei unvollständiger, fehlender oder unbekannter Grundimmunisierung gleichzeitig mit der 1. Dosis des aktiven Impfstoffes eingesetzt werden.

Unerwünschte Wirkungen

Hepatitis-B-Impfstoff (rDNA): Lokal kann es nach der Impfung vorübergehend zu Rötung, Schwellung, Schmerzen und Induration kommen. Systemische Reaktionen wie Müdigkeit, Kopfschmerzen oder Temperaturerhöhung am Tag nach der Impfung werden bei etwa 5 % der Geimpften beobachtet.

Hepatitis-B-Immunglobulin: Gelegentlich ist ein leichter Druckschmerz an der Injektionsstelle und/oder eine kurz anhaltende Temperaturerhöhung möglich. Überempfindlichkeitsreaktionen sind selten (s. Einleitung).

Wechselwirkungen

Ein Zeitabstand zu anderen Impfungen muss nicht eingehalten werden.

Kontraindikationen

Hepatitis-B-Impfstoff (rDNA): Überempfindlichkeit gegen Impfstoffbestandteile, besonders bei Wiederholungsimpfungen.

Hepatitis-B-Immunglobulin: Überempfindlichkeit gegen Immunglobuline. Bereits bestehende Hepatitis-B-Infektion.

Dosierung

Hepatitis-B-Impfstoff (rDNA): Die Grundimmunisierung für Erwachsene und Kinder über zehn Jahren besteht aus drei Injektionen zu je 1 ml entsprechend 0,01 mg HbsAg zum Beginn sowie nach vier Wochen und sechs Monate. Neugeborene und Kinder unter zehn Jahren erhalten jeweils die halbe Impfstoffdosis.

Die Injektion erfolgt bei Erwachsenen intramuskulär in den Oberarm, bei Kindern anterolateral in den Oberschenkel. Bei Blutungsneigung kann auch subkutan injiziert werden, was jedoch häufiger zu Lokalreaktionen führt. Laut Studien ist die Impfung in den Oberarmmuskel am wirksamsten, im Vergleich zur Impfung in den Gesäßmuskel.

Hepatitis-B-Immunglobulin: Empfohlen werden mindestens sechs bis zehn IE/kg KG intravenös oder 0,06–0,12 ml/kg KG intramuskulär, schnellstmöglich nach Exposition. Bei massiver Infektion, z. B. durch Transfusion einer HbsAg-haltigen Blutkonserven, ist mindestens die doppelte Dosis zu verabreichen. Eine hochdosierte Prophylaxe der Reinfektion eines Lebertransplantates bei HbsAg-positivem Empfänger wird empfohlen. Eine Dauerprophylaxe ist bei Personen angezeigt, bei denen eine aktive Immunisierung kontraindiziert ist. Dazu werden 0,06 ml/kg KG alle drei Monate intramuskulär oder sieben IE intravenös alle zwei Monate verabreicht. Neugeborene erhalten 20 IE/kg KG intravenös oder 1 ml intramuskulär, unmittelbar nach der Geburt. Eine Wiederholung der Dosis nach vier Wochen ist notwendig.

Hinweise: Für erwachsene Dialyse-Patienten und Patienten, bei denen eine Hämodialyse geplant ist, ist ein Hepatitis-B-Impfstoff mit einem erhöhten Antigen-Gehalt erhältlich.

Kommentar

Die STIKO empfiehlt die Grundimmunisierung gegen Hepatitis B möglichst mit Kombinationsimpfstoffen durchzuführen, um dem Säugling mehrere Impftermine und Impfungen zu ersparen. Je nachdem welcher Impfstoff verwendet wird (2-, 3-, 5- oder 6-fach Impfstoffe), sind unterschiedliche Impfschemata zu verwenden. Für die Sechsfach-Impfung nach dem 2+1-Schema stehen zurzeit die Impfstoffe Hexyon[®], Infanrix hexa[®] und Vaxelis[®] zur Verfügung. Von den Fünffach-Impfstoffen ist nur Infanrix[®]-IPV+Hib für ein 2+1-Impfschema zugelassen. Die anderen Fünffach-Impfstoffe sind nur unter Verwendung eines 3+1-Impfschemas zugelassen (siehe 24.6)

Kombinationspräparate siehe Kap. 26.4

Hepatitis B-Oberflächenantigen (HbsAg), rekombinant:

Engerix[®]-B 20 µg Erwachsene (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG), Inj.-Suspension (Fertigspr.) (Adjuvans: Aluminiumhydroxid) + Generika

Engerix[®]-B 5 µg, 10 µg Kinder (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG), Inj.-Suspension (Fertigspr.) (Adjuvans: Aluminiumhydroxid) + Generika

HBVAXPRO[®] 5 µg, 10 µg, 40 µg (MSD Sharp & Dohme GmbH), Inj.-Suspension (Fertigspr.) (Adjuvans: Aluminiumhydroxyphosphatsulfat) + Generika

Hepatitis-B-Immunglobulin vom Menschen:

Fovepta[®] 200 IE (Biotest Pharma GmbH), Inj.-Suspension (Fertigspr.)

Hepatect[®] CP 50 IE (Biotest Pharma GmbH), Inf.-Lsgm. + Generika

UMAN BIG[®], 180 IE/ml (Kedrion Biopharma GmbH), Inj.-Lsgm.

VENBIG[®], 50 IE/ml (Kedrion Biopharma GmbH), Pulver und Lsgm.-Mittel

Zutectra[®] 500 IE (Biotest Pharma GmbH), Inj.-Suspension (Fertigspr.) + Generika

Japanische-Enzephalitis-Virus-Impfstoff

Die Japanische Enzephalitis (JE) ist eine Viruserkrankung, die durch überwiegend nachtaktive Stechmücken übertragen wird. Ein Infektionsrisiko besteht ausschließlich in den Endemiegebieten der asiatisch-pazifischen Region. Schätzungen zufolge treten in den Endemiegebieten pro Jahr etwa 67.900 Fälle mit Erkrankungssymptomen auf. Die Zahl der tatsächlichen Fälle könnte nach WHO-Angaben allerdings bis zu zehn Mal höher sein. Nach dem Stich einer infizierten Mücke dauert es etwa 5–15 Tage, ehe Krankheitssymptome auftreten (Inkubationszeit). Von den Patienten, die Symptome entwickeln, erkranken die meisten nur mit grippeähnlichen Symptomen.

Wirkungen

In Deutschland ist zum Schutz vor der Japanischen Enzephalitis ein inaktivierter Impfstoff zugelassen, der den JE-Virusstamm SA14-14-2 enthält. Dieser Impfstoff wird durch Inaktivierung des Stammes SA14-14-2 gewonnen und dient zur aktiven Immunisierung bei Erwachsenen.

Indikationen

Die Impfung gegen die Japanischen Enzephalitis ist sowohl für Reisenden unter bestimmten Bedingungen, als auch für Laborpersonal empfohlen, das mit vermehrungsfähigen JE-Virus-Wildtypstämmen arbeitet.

Unerwünschte Wirkungen

Die Verträglichkeit des Impfstoffs ist bei Kindern und Erwachsenen gut. In retrospektiven Analysestudien lag die Anzahl an schweren unerwünschten Arzneimittelwirkungen bei unter 0.13 %. Bislang sind keine Todesfälle nach Impfung bekannt.

Kontraindikationen

Bei Patienten unter Immunsuppressionstherapie oder mit Immunschwäche wird möglicherweise keine ausreichende Immunantwort erzielt.

Dosierung

Die Grundimmunisierung besteht für alle Altersklassen aus zwei Impfstoffdosen, die Auffrischungsimpfung erfolgt mit einer Impfstoffdosis. Der Impfstoff ist ab dem Alter von zwei Monaten zugelassen, wobei für Kinder im Alter von zwei Monaten bis drei Jahren die Grundimmunisierung mit zwei Impfstoffdosen zu 3 µg (0,25 ml) im Abstand von vier Wochen erfolgt. Ab dem dritten Lebensjahr erhalten Kinder bei jeder Impfung die Erwachsenenendosis von 6 µg (0,5 ml) im Abstand von vier Wochen.

Kommentar

Die verfügbaren klinischen Daten zum Impfstoff zeigen, dass mehr als 93 % der Kinder und Erwachsenen nach zwei Impfstoffdosen eine Immunität gegen das Virus aufweisen. Zur Immunität bei älteren Reisenden gibt es nur wenige Daten. Diese zeigen allerdings, dass das Impfansprechen ab dem Alter von 65 Jahren schlechter ist als bei Jüngeren.

Handelspräparate

IXIARO® 0,5 ml (Valneva Austria GmbH), Inj.-Suspension (Adjuvans: Aluminiumhydroxid) + Generika

Keuchhusten(Pertussis)-Impfstoff

Keuchhusten ist eine hochansteckende Infektionskrankheit der Atemwege und wird hauptsächlich durch das Bakterium *Bordetella pertussis* verursacht. Säuglinge sind besonders betroffen, eine Infektion ist jedoch in jedem Lebensalter möglich. Eine Ansteckung erfolgt durch Tröpfcheninfektion beim Husten, Niesen oder Sprechen und ist über einen Abstand von bis zu einem Meter möglich. Der Erreger kann bereits kurz vor Auftreten von Krankheitszeichen übertragen

werden. Während der ersten beiden Krankheitswochen ist das Ansteckungsrisiko am höchsten, Erkrankte können aber noch drei Wochen nach Beginn der Hustenanfälle ansteckend bleiben. Die Zeit zwischen Infektion und Ausbruch der Erkrankung beträgt meist neun bis zehn Tage.

Zur aktiven Immunisierung gegen Pertussis-Infektionen (*Bordetella pertussis*) steht ein azellulärer Impfstoff zur Verfügung, der in Kombinationen, meist mit Tetanustoxoid und Diphtherietoxoid, eingesetzt wird. Ganzkeimimpfstoffe werden heute nicht mehr verwendet.

Azelluläre Impfstoffe bestehen aus zellfreien Extrakten (Takeda-Impfstoffe, T-Typ-Impfstoffe) oder aus hoch gereinigten Komponenten von *Bordetella pertussis* (Biken-Impfstoffe oder B-Typ-Impfstoffe). Zu ihrer Herstellung werden aus dem Bakterium zwei bis fünf als immunogen anerkannte Bestandteile isoliert. Hierbei handelt es sich um Pertussistoxoid (PT), filamentöses Hämagglutinin (FHA), Pertactin (= 69 Kd Protein) und die detoxifizierte Agglutinogene zwei und drei.

Es gibt mehrere azelluläre Impfstoffe mit unterschiedlicher Zahl und Konzentration der Bestandteile. Pertussistoxoid, das vermutlich entscheidende Antigen zum Schutz vor Keuchhusten, ist in allen enthalten. Filamentöses Hämagglutinin (FHA), der Adhäsionsfaktor für *B. pertussis* an Säugetierzellen, wird meistens hinzugefügt. Auch Pertactin ist ein Adhäsionsfaktor. Antikörper gegen Agglutinogene (Fimbrien Typ 1–6) korrelieren ebenfalls mit Schutz vor Keuchhusten. Da vergleichende Untersuchungen fehlen, ist bis heute nicht entschieden, welche Antigenkombinationen die beste Wirksamkeit und Verträglichkeit besitzen.

Hinweis: *Bordetella pertussis* produziert eine Reihe von Pathogenitäts- und Virulenzfaktoren. Es handelt sich im Wesentlichen um Pertussistoxoid (PT), wahrscheinlich die eigentliche Krankheitsursache, das auch für die Prävention benötigt wird, filamentöses Hämagglutinin (FH), Pertactin (PRN, 69 KD Protein), Agglutinogene (AGGL), Adenylzyklasetoxin (ACT), tracheales Zytotoxin (TCT), hitzelabiles Toxin (HLT) und Endotoxin (Lipooligosaccharid, LOS), deren Bedeutung für die Entstehung des Keuchhustens allerdings noch nicht endgültig geklärt ist. Gleiches gilt für die Entstehung einer Enzephalopathie.

Wirkungen

Alle zugelassenen Impfstoffe mit azellulärer Komponente wurden national und international in umfangreichen prospektiven, randomisierten Doppelblindstudien gegen Ganzkeimimpfstoffe geprüft und wiesen nach drei Einzeldosen nach der WHO-Definition

eine gleich gute oder bessere Immunogenität und einen 71 bis 93 %igen Schutz vor Pertussis auf als Ganzkeimimpfstoffe mit 36–98 %. Dabei korreliert die Höhe des Antikörpertiters gegen *B. pertussis* nicht mit dem Schutz vor der Erkrankung. Bleibende Schäden sind weder für azelluläre noch für Ganzkeimimpfstoffe nachgewiesen.

Indikationen

Die STIKO empfiehlt die Grundimmunisierung gegen Keuchhusten (Pertussis) bereits im frühen Säuglingsalter sowie Auffrischimpfungen für ältere Kinder und Jugendliche. Außerdem wird die Keuchhusten-Impfung allen Schwangeren empfohlen. Enge Kontaktpersonen von Neugeborenen sollten ebenfalls auf einen aktuellen Impfschutz achten. Personal im Gesundheitsdienst sowie in Gemeinschaftseinrichtungen wird alle zehn Jahre eine Keuchhusten-Impfung empfohlen.

Unerwünschte Wirkungen

Wie jede Impfung kann auch die Impfung gegen Keuchhusten Nebenwirkungen haben. Sehr häufig kommt es zu Schwellungen, Rötungen und Schmerzen an der Impfstelle. Allgemeinreaktionen wie Fieber, Kopfschmerzen oder Magen-Darm-Beschwerden sind häufig bis sehr häufig. Muskel- und Gliederschmerzen können ebenfalls auftreten. Solche üblichen Impfreaktionen klingen nach wenigen Tagen wieder ab.

Weitere Nebenwirkungen wie beispielsweise eine ausgedehnte Schwellung der Gliedmaßen, in die geimpft wurde, oder allergische Reaktionen sind möglich. Ein häufig vermuteter Zusammenhang zwischen einer auftretenden Enzephalopathie und der Pertussis-Impfung gilt als widerlegt.

Wechselwirkungen

Ein zeitlicher Abstand zu anderen Impfungen ist nicht erforderlich. Bei Personen, deren Immunsystem abgeschwächt ist oder medikamentös unterdrückt wird, kann der Impferfolg eingeschränkt sein oder ausbleiben.

Kontraindikationen

Bei Kindern mit akuten Erkrankungen, während der Rekonvaleszenz und bei Kindern mit chronisch-eitrigen Erkrankungen sollte von der Impfung zunächst abgesehen werden. Es liegen keine Daten über die Anwendung in der Schwangerschaft und in der Stillzeit vor.

Dosierung

Die Grundimmunisierung erfolgt ab vollendetem zweiten Lebensmonat mit dem azellulären Impfstoff, wobei dreimal jeweils eine Einzeldosis als Kombinations-Impfstoff im Abstand von vier bis acht Wochen intramuskulär gegeben wird. Die vierte Impfung soll sechs bis zwölf Monate nach der dritten Impfung erfolgen. Eine Auffrischimpfung vor Schulbeginn ist möglich.

Kommentar

Rund 60 % aller Krankheitsfälle betrifft Personen ab 18 Jahren. Einer der Gründe ist die unzureichende Umsetzung der empfohlenen Auffrischimpfungen bei Jugendlichen und Erwachsenen. Diese spielen als Überträger des Erregers eine wichtige Rolle. Zur Impfung gegen Keuchhusten ist kein Einzelimpfstoff erhältlich. Es gibt verschiedene Kombinationsimpfstoffe. Sie enthalten Komponenten zum Schutz gegen Tetanus, Diphtherie und Keuchhusten sowie bei Bedarf gegen Polio.

Handelspräparate

Kombinationsimpfstoffe s. Kap. 26.4.

Masern(Morbilli)-Impfstoff

Die Masernerkrankung wird durch ein humanpathogenes RNA-Virus hervorgerufen, das zur Gattung der Morbilliviren der Familie der Paramyxoviren gehört. Eine Infektion mit dem Masernvirus führt zu einer Schwächung des Immunsystems, die über Monate bis möglicherweise Jahre anfällig für weitere Infektionen macht. *Masern-Impfstoffe* schützen vor Infektionen. Impfstoffe gegen Masern werden als MMR- oder MMRV-Kombinationsimpfstoffe mit abgeschwächten Mumps- und Röteln- sowie auch zusätzlich in Kombination mit abgeschwächten Varzellenviren angeboten. Die Impfung schützt gegen Masern, Mumps und Röteln sowie gegebenenfalls gegen Varzellen (Windpocken).

Der Lebendimpfstoff zur aktiven Immunisierung gegen Masern ist eine gefriergetrocknete Zubereitung aus einem geeigneten attenuierten Stamm des Masernvirus.

Zur Gewinnung wurde früher durch Vermehrung und Abschwächung bestimmter Masernvirusstämme auf Amnionzell- und Hühnerembryogewebekulturen der Edmonston-Stamm verwendet. Heute wird weltweit der durch weitere Passagen weiter abgeschwächte

Schwarz-, bzw. Enders-more-attenuated-Stamm eingesetzt. Die Viruskonzentration muss mindestens 1×10^3 ZKID₅₀ je Dosis für den Menschen betragen (Ph.Eur.).

Der Impfstoff ist sehr wärme- und lichtempfindlich und muss daher bis zu seiner Verwendung in einer ununterbrochenen Kühlkette transportiert bzw. aufbewahrt werden. Erst unmittelbar vor der Anwendung wird er nach Vorschrift rekonstituiert, wobei sich eine klare Flüssigkeit ergeben sollte, die durch einen pH-Indikator gefärbt sein kann.

Wirkungen

Die Impfung erzeugt sowohl eine humorale als auch zellulär vermittelte Immunität. Die somit bewirkte IgM-Immunantwort ist nach etwa zwei bis drei Wochen nachweisbar. Die mittleren Antikörpertiter sind allerdings niedriger als nach natürlicher Infektion. In zahlreichen, weltweit durchgeführten klinischen und Beobachtungsstudien wurde bei Kindern und Jugendlichen im Alter bis zu fünfzehn Jahren eine Wirksamkeit der einmaligen Impfung gegen Masern von mindestens 92 % ermittelt. Für die zweifache Impfung gegen Masern wurde im Median eine Impfwirksamkeit von 95 % bis 100 % errechnet. Es wird von einer lebenslangen Immunität nach zweimaliger Impfung ausgegangen. Sekundäre „Impfversager“ nach erfolgreicher Impfung trotz Serokonversion wurden mit weniger als 0,2 % errechnet.

Indikationen

Die erste Impfung sollte im Alter von elf bis vierzehn Monaten erfolgen. Sie kann jedoch unter Berücksichtigung der gegebenen epidemiologischen Situation bereits ab einem Alter von neun Monaten verabreicht werden, wenn das Kind in eine Gemeinschaftseinrichtung mit einem erhöhten Risiko einer Masernexposition aufgenommen werden soll. Die empfohlene Zweitimpfung soll den Kindern, die nach der Erstimpfung keine Immunität entwickelt haben, eine zweite Gelegenheit zur Entwicklung eines ausreichenden Schutzes geben. Die zweite Masernimpfung kann vier Wochen nach der ersten erfolgen und soll im Alter von 15, spätestens jedoch nach 23 Monaten verabreicht werden. Säuglinge, die im Alter von sechs bis acht Monaten geimpft wurden, sollten zum Aufbau einer langfristigen Immunität mit elf bis vierzehn und fünfzehn bis dreiundzwanzig Monaten zwei weitere Impfstoffdosen erhalten. Im Rahmen der STIKO-Empfehlung zur Impfung von Erwachsenen werden spezifische Zielgruppen, die ein erhöhtes Risiko für eine Masernerkrankung haben, explizit in den Empfehlungen aufgeführt.

Unerwünschte Wirkungen

Nach fünf bis sieben Tagen kann es bei 3 bis 5 % der Geimpften zu Impfmasern mit einem diskreten, masernähnlichen, makulopapulösen Exanthem und zu Fieber bis über 38 °C kommen. Prinzipiell können die unerwünschten Effekte dem Bild einer Infektion mit Masern entsprechen, sind jedoch wesentlich seltener und milder ausgeprägt. Krampfanfälle im Rahmen der gelegentlich hochfieberhaften Impfrkrankheit können nach neun bis zwölf Tagen auftreten. Gangstörungen wurden für zwei bis drei Tagen, in Einzelfällen nach fünf bis zwölf Tagen beobachtet. Thrombozytopenien können wie nach Erkrankung nach drei bis vierzehn Tagen auftreten, sind aber wesentlich seltener. Ernsthafte Blutungskomplikationen wurden nicht beobachtet. Enzephalitisfälle wurden extrem selten berichtet. Unerwünschte Wirkungen werden grundsätzlich häufiger nach der ersten als nach der zweiten Impfung gemeldet.

Wechselwirkungen

Ein zeitlicher Abstand zu anderen Impfungen ist nicht erforderlich. Bei Personen, deren Immunsystem abgeschwächt ist oder medikamentös unterdrückt wird, kann der Impferfolg eingeschränkt sein oder ausbleiben. Eine Impfung ist in der Schwangerschaft aus theoretischen Überlegungen kontraindiziert. In der Stillzeit ist eine Impfung möglich.

Kontraindikationen

Eine Impfung soll nicht bei Patienten erfolgen, die HIV-positiv sind, und bei immungeschwächten Patienten (Glucocorticoid-Therapie, Leukämie), sowie bei Allergien gegen Gelatine oder stattgehabter Thrombozytopenie in der Vergangenheit.

Dosierung

Der Impfstoff wird als Einzeldosis subkutan injiziert.

Hinweis: Ab dem zwölften Lebensmonat kann zum Schutz vor Erkrankung die aktive Impfung als sog. Inkubationsimpfung innerhalb von 72 Stunden nach Masernkontakt vorgenommen werden, sofern keine Gegenanzeige gegen die Impfung besteht.

Kommentar

Masern-Erkrankungen sind in Deutschland aufgrund der seit über 40 Jahren durchgeführten Impfungen zurückgegangen. Es werden jedoch in manchen Jahren immer noch hohe Fallzahlen und damit einhergehende Komplikationen und Todesfälle beobachtet.

Epidemiologische Daten zeigen, dass der Impfstoff bei Erwachsenen genauso gut wirkt wie bei Kindern.

Handelspräparate

Kombinationsimpfstoffe s. Kap. 26.4.

Meningokokken-Impfstoffe

Meningokokken-Impfstoffe schützen vor Infektionen mit bestimmten Serogruppen der Meningokokken, den Bakterien der Art *Neisseria meningitidis*. Meningokokken können mitunter tödlich verlaufende Hirnhautentzündungen (Meningitis) auslösen. *Meningokokken-Impfstoffe* sind als Polysaccharid-Impfstoffe und Konjugat-Impfstoffe erhältlich. Kinder unter zwei Jahren werden mit dem Konjugat-Impfstoff geimpft, bei allen anderen Personen erfolgt die Impfung mit dem Polysaccharid-Impfstoff. Konjugat-Impfstoffe führen grundsätzlich zu einem länger anhaltenden Impfschutz.

Es gibt insgesamt zwölf verschiedene Untergruppen (Serogruppen) von Meningokokken. Für Meningokokken-Erkrankungen sind allerdings zumeist die fünf Untergruppen A, B, C, W135 und Y verantwortlich, für die auch Impfstoffe zur Verfügung stehen. Gegen die Erreger der Serogruppen A, C, W135 und Y gibt es sowohl Konjugat- als auch Polysaccharid-Impfstoffe.

Eine aktive Immunisierung gegen Meningokokken (*Neisseria meningitidis*)¹ der Gruppen A, C, W135 und Y ist mit mono-, bi- und tetravalenten Impfstoffen möglich, die aus den hochmolekularen Polysaccharidfraktionen der Meningokokkenkapsel entwickelt wurden. Meningokokken-Polysaccharid-Impfstoffe enthalten ein oder mehrere gereinigte Polysaccharide, die aus geeigneten Stämmen von *Neisseria meningitidis* gewonnen werden.

Bei Konjugat-Impfstoffen wird das Antigen an ein Trägerprotein gebunden. Dadurch wird die Immunreaktion verstärkt und ein langanhaltender, voraussichtlich sogar lebenslanger Impfschutz erreicht. Auch hier sind die Impfstoffe Meningokokken-C-Saccharid-CRM-Konjugat-Impfstoff, bei dem als Trägerprotein *Corynebacterium diphtheriae*-CM197-Protein verwendet wird und Meningokokken-C-Saccharid-T-Konjugat-Impfstoff mit Tetanustoxoid als Trägerprotein im Handel. Sie stehen entweder als gebrauchsfertige Lösung oder als gefriergetrocknete Zubereitung (Lagertemperatur: 2 bis 8 °C!) zur Verfügung.

¹In Europa und Nordamerika sind zu 95 % die Serogruppen B und C im Verhältnis 4:1 vertreten

Wirkungen

Die Impfung schützt vor Hirnhautentzündungen, die durch Meningokokken hervorgerufen werden. Antikörper sind bei bivalentem Polysaccharid-Impfstoff fünf bis sieben Tage, bei tetravalentem Impfstoff zwei bis drei Wochen nach der Impfung zu erwarten. Bei Kindern unter 18 Monaten bzw. unter zwei Jahren ist die Antikörperbildung mit 60–70 % unzureichend und auch durch wiederholte Impfung nicht zu verbessern. Bei älteren Kindern und Erwachsenen gelingt dagegen mit einer Auffrischimpfung nach Ablauf der Schutzdauer von zwei bis fünf Jahren in der Regel ein rascher Wiederanstieg des Antikörpertiters.

Für Konjugat-Impfstoffe ergibt sich bei Säuglingen einen Monat nach der zweiten Dosis, bei älteren Kindern und Erwachsenen nach der Einzeldosis eine 98–100 %ige Immunogenität.

Indikationen

Die STIKO empfiehlt die Meningokokken-Impfung für alle Kinder. Möglich ist sie ab dem zwölften Lebensmonat. Die derzeit erhältlichen Impfstoffe schützen gegen verschiedene Serogruppen. Die STIKO empfiehlt weiterhin allen Säuglingen ab dem Alter von zwei Monaten die Impfung gegen Meningokokken der Serogruppe B. Zudem wird allen Kindern zu Beginn des zweiten Lebensjahres die Impfung gegen Meningokokken der Serogruppe C empfohlen. Reisende in Epidemiegebiete, Menschen ohne Milz oder mit Immundefekten sollten sich impfen lassen, wenn eine Grundimmunisierung im Kindesalter nicht erfolgt ist.

Konjugat-Impfstoffe sind für Personen ab dem zweiten Lebensmonat geeignet.

Unerwünschte Wirkungen

Sowohl bei Konjugat- als auch bei Polysaccharid-Impfstoffen kann es an der Einstichstelle zu Reaktionen wie Rötungen, Schwellungen oder Schmerzen kommen. Des Weiteren treten allgemeine Symptome wie Abgeschlagenheit, Kopf-, Muskel- und Gliederschmerzen, leichtes Fieber und Magen-Darm-Beschwerden auf. Bei Polysaccharid-Impfstoffen sind vermehrte Schläfrigkeit und unruhiger Schlaf möglich. Allergische Reaktionen treten sehr selten auf, Fieberkrämpfe wurden in Einzelfällen bei Säuglingen und jungen Kleinkindern beobachtet.

Wechselwirkungen

Zeitabstände zu anderen Impfungen sind nicht erforderlich. Bei Personen, deren Immunsystem ge-

schwächt ist oder medikamentös unterdrückt wird, kann der Impferfolg eingeschränkt sein oder ausbleiben.

Kontraindikationen

Bei Überempfindlichkeit gegen einen der im Impfstoff enthaltenen Bestandteile sowie in der Genaussage- und Inkubationszeit sollte der Impfstoff nicht angewendet werden. Da ein Einfluss auf Embryo und Fetus nicht bekannt ist, muss die Indikationsstellung in der Schwangerschaft besonders streng gestellt werden.

Dosierung

Polysaccharid-Impfstoffe: Erwachsene und Kinder erhalten als Einzeldosis 0,5 ml subkutan injiziert. Ein ausreichender Impfschutz wird bei Erwachsenen und älteren Kindern innerhalb von ein bis drei Wochen aufgebaut. Er hält bei Kindern unter zwei Jahre und bei Erwachsenen über drei bis fünf Jahre an. Eine Auffrischimpfung empfiehlt sich nur bei weiter bestehendem Infektionsrisiko.

Konjugat-Impfstoffe: Säuglinge ab vollendetem zweiten Lebensmonat erhalten drei Einzeldosen zu je 0,5 ml intramuskulär im Abstand von jeweils mindestens einem Monat. Bei Kindern ab einem Jahr, Jugendlichen und Erwachsenen wird eine einmalige Dosis von 0,5 ml gegeben.

Kommentar

Bei einer impfpräventablen invasiven Infektion durch Meningokokken empfiehlt die STIKO, dass enge Kontaktpersonen eines Erkrankten zusätzlich zur Chemoprophylaxe gegen Meningokokken geimpft werden.

Handelspräparate

MENJUGATE® 10 µg (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG), Meningokokken C, gereinigtes Polysaccharid-Antigen, konjugiert, Susp., Fertigspr. + Generika

NeisVac-C® 0,5 ml (Pfizer Pharma GmbH), Meningokokken-C-Polysaccharid-T-Konjugat-Impfstoff, monovalent, + Generika

MenQuadfi® 5 ml (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH), Meningokokken tetravalent (A, C, Y, W-135), gereinigtes Polysaccharid-Antigen, konjugiert, Inj.-Lsgm.

Menveo® 0,073 mg (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG), Meningokokken tetravalent (A, C, Y,

W-135), gereinigtes Polysaccharid-Antigen, konjugiert, Pulv. f. Inj.-Lsgm., Fertigspr. + Generika

Nimenrix® 0,064 mg (Pfizer Pharma GmbH), Meningokokken tetravalent (A, C, Y, W-135), gereinigtes Polysaccharid-Antigen, konjugiert, Pulv. f. Inj.-Lsgm., Fertigspr. + Generika

Bexsero® 0,175 mg (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG), Meningokokken B, Multikomponenten-Impfstoff, rekombiniert, tetravalent, Susp., Fertigspr. + Generika

Trumenba® 0,12 mg (Pfizer Pharma GmbH), Meningokokken-B-Lipoprotein-Impfstoff, rekombiniert, bivalent, Inj.-Susp. Fertigspr. + Generika

MenQuadfi® 0,5 ml (Sanofi Pasteur, Frankreich), Meningokokken-Gruppen A-, C-, W und Y-Konjugat-Impfstoff, Inf.-Lsgm.

Mumps-Impfstoff

Mumps wird durch das *Paramyxovirus* verursacht. Die Erkrankung tritt weltweit, zu allen Jahreszeiten und in jedem Lebensalter auf. Häufig sind auch Jugendliche und Erwachsene betroffen. Die Mumpsviren werden meist durch Husten und Niesen über die Luft (Tröpfcheninfektion) oder über direkten Speichelkontakt übertragen.

Mumps ist bereits sieben Tage vor und bis zu neun Tage nach Beginn der Erkrankung ansteckend. Das Risiko ist zwei Tage vor bis vier Tage nach Erkrankungsbeginn am höchsten. Auch wenn keine oder nur leichte Krankheitszeichen auftreten, können Betroffene andere Personen mit Mumps anstecken. Typisch für eine Mumps-Erkrankung ist eine ein- oder beidseitige schmerzhafte Schwellung der Ohrspeicheldrüse.

Die aktive Immunisierung gegen Mumps erfolgt mit einem Lebendimpfstoff, einer gefriergetrockneten Zubereitung aus einem geeigneten attenuierten Stamm des Mumpsvirus (Ph.Eur.). Verwendet wird der Stamm Jeryl-Lynn-B, der auf Embryogewebeulturen gezüchtet wird. Die Viruskonzentration muss mindestens 5×10^3 ZKID₅₀ je Dosis für den Menschen betragen. Der Impfstoff wird unmittelbar vor der Anwendung rekonstituiert und ergibt eine klare Lösung, die durch einen enthaltenen pH-Indikator gefärbt sein kann.

Wirkungen

Die Antikörperkonversionsrate liegt bei mehr als 92% und entspricht im Titerverlauf einer durchgemachten Wildvirusinfektion.

Indikationen

Die STIKO empfiehlt die zweimalige Impfung gegen Mumps bereits im frühen Kindesalter. Zwischen den beiden Impfungen muss ein Abstand von mindestens vier Wochen liegen. Bei Kindern und Jugendlichen, die bisher noch keine oder nur eine der empfohlenen Impfungen gegen Mumps erhalten haben, sollten versäumte Impfungen möglichst bald vor dem 18. Geburtstag nachgeholt werden.

Unerwünschte Wirkungen

Nach der Impfung gegen Mumps kann es wie bei allen Impfungen zu Nebenwirkungen kommen. Meist handelt es sich um übliche Impfreaktionen, die zeigen, dass sich der Organismus mit dem Impfstoff auseinandersetzt. Nach der Impfung treten etwa innerhalb von sechs bis zwölf Tagen vorübergehende, in der Regel milde Impfreaktionen auf. Dazu zählen Rötungen und Schwellungen an der Impfstelle sowie Kopfschmerzen und Fieber. Ein Teil der Geimpften entwickelt einen Hautausschlag, der den Masern ähnelt. Gelegentliche leichte Schwellungen der Ohrspeicheldrüse sowie sehr selten der Hoden sind möglich. Allergische Reaktionen auf Impfstoffbestandteile werden berichtet, zu einem allergischen Schock kommt es nur in Einzelfällen. Ebenfalls in Einzelfällen vermindert sich vorübergehend die Zahl der Blutplättchen und es zeigen sich Einblutungen an der Haut. Sehr selten kommt es bei geimpften Jugendlichen und Erwachsenen zu länger andauernden Gelenkentzündungen.

Wechselwirkungen

Zeitabstände zu anderen Impfungen sind nicht erforderlich. Bei Personen, deren Immunsystem geschwächt ist oder medikamentös unterdrückt wird, kann der Impferfolg eingeschränkt sein oder ausbleiben.

Kontraindikationen

Die Impfung sollte bei Patienten mit akuten Erkrankungen, Immundefizienz oder bei gleichzeitiger oder kurz zuvor durchgeführter Glucocorticoid- oder Antimetaboliten-Behandlung nicht durchgeführt werden. Für Schwangere ist die Impfung kontraindiziert, da es sich um einen Lebendimpfstoff handelt. Eine versehentliche Impfung stellt laut RKI jedoch keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch dar.

Dosierung

Die subkutane Impfung erfolgt im Alter von 11 und 15 Monaten mit 0,5 ml als Kombinationsimpfung.

Kommentar

Mumps-Impfstoffe sind als Masern-Mumps-Röteln-Vakzine (MMR-Kombinationsimpfstoff) und Masern-Mumps-Röteln-Varizellen-Impfstoff (MMR-V-Kombinationsimpfstoff) verfügbar. Ein monovalenter Mumps-Impfstoff ist in Deutschland nicht mehr erhältlich.

Handelspräparate

Kombinationsimpfstoffe s. Kap. 26.4.

Pneumokokken-Impfstoffe

Pneumokokken-Impfstoffe schützen vor Infektionen mit den häufigsten und gefährlichsten Pneumokokken, den Bakterien der Gattung *Streptococcus pneumoniae*. Die Erreger können schwere Infektionen, insbesondere Lungentzündungen verursachen.

In Deutschland sind derzeit ein Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff und vier Konjugatimpfstoffe zugelassen. Bei allen handelt es sich um Totimpfstoffe. Der Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff besteht aus einer Mischung gleicher Teile gereinigter Kapselpolysaccharid-Antigene, die aus geeigneten pathogenen Stämmen von *Streptococcus pneumoniae* gewonnen werden. Die Kapseln bestehen nachweislich aus Polysacchariden, welche beim Menschen die Bildung genügend hoher spezifischer Antikörperkonzentrationen hervorrufen. Der Impfstoff muss wenigstens 70 % und darf höchstens 130 % des in der Beschriftung angegebenen Gehalts eines jeden Polysaccharids enthalten (Ph.Eur.). Die derzeit verfügbaren Impfstoffe enthält die Kapselpolysaccharide von jeweils 13, 20 oder 23 der am häufigsten als Krankheitserreger isolierten Serotypen. Sie stehen als gebrauchsfertige Zubereitung in Fertigspritzen zur Verfügung.

Ein Nachteil des Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoffs ist, dass die Pneumokokken-Impfung bei Kindern von bis zu zwei Jahren nur unzureichend wirkt. Diese Lücke wurde durch die sogenannten Konjugatimpfstoffe (PCV für pneumococcal conjugate vaccine) geschlossen. Konjugat-Impfstoffe werden durch Kopplung des schwachen Immunogens der Pneumokokkenkapsel an ein stark wirkendes Protein erhalten. Dadurch wird das T-Zell-unabhängige Pneumokokkenkapsel-Antigen zu einem T-Zell-abhängigen Antigen.

Wirkungen

Der volle Impfschutz nach einer Impfung mit Polysaccharid-Impfstoff tritt etwa nach drei Wochen ein. Bei Erwachsenen wird eine Schutzdauer von drei bis fünf Jahren angenommen. Bei Kindern unter zwei Jahren ist die Antikörperbildung in der Regel unzureichend, bei älteren Kindern immer noch geringer als bei Erwachsenen.

Die Pneumokokken-Konjugat-Impfstoffe führen aufgrund einer Bindung (Konjugation) an ein Trägerprotein zu einer starken T-Zell-abhängige Immunantwort auf das enthaltene Polysaccharid. Im Gegensatz zu nicht konjugierten Polysaccharid-Impfstoffen kommt es zu einer verstärkten Antikörperantwort sowie zur Bildung von B-Gedächtniszellen. Auf diese Weise wird ein anhaltendes immunologisches Gedächtnis gegen die enthaltenen Serotypen geschaffen.

Indikationen

Polysaccharid-Impfstoffe: Aktive Immunisierung nach vollendetem zweiten Lebensjahr gegen Pneumokokken-Infektionen, hervorgerufen durch Subtypen, die im Impfstoff enthalten sind, insbesondere zur Vorbeugung gegen Pneumokokken-Pneumonien und -Bakteriämien.

Für die Impfung kommen besonders Personen mit individuell erhöhtem Infektionsrisiko aufgrund chronischer Erkrankungen sowie generell Personen über 60 Jahre infrage. Insbesondere für Personen mit Fehlen und Fehlfunktion der Milz, z. B. mit Sichelzellanämie oder hämolytischer Anämie anderer Ursache sowie nach Milzexstirpation ist die Pneumokokken-Impfung empfohlen. Bei bevorstehender elektiver Milzexstirpation soll die Applikation mindestens zwei Wochen vor der Operation und nicht innerhalb zwei Wochen nach Beginn einer Chemotherapie durchgeführt werden. Bezüglich einer Wiederholungsimpfung im Abstand von fünf Jahren hat die STIKO entschieden, dass sie nur bei besonderen Indikationen erfolgen sollte.

Konjugat-Impfstoffe: Säuglinge und Kinder unter zwei Jahren sollten nach den Empfehlungen der STIKO ausschließlich mit den Konjugat-Impfstoffen gegen Pneumokokken geimpft werden. In der Regel werden Säuglinge im Alter von zwei, vier und elf bis vierzehn Monaten mit drei Einzeldosen geimpft. Für Frühgeborene wird eine zusätzlich Impfdosis im dritten Lebensmonat empfohlen.

Unerwünschte Wirkungen

Die Verträglichkeit der Impfung ist insgesamt gut. An der Injektionsstelle können lokale Rötungen und

Schwellungen auftreten, die nach längstens 48 Stunden abklingen. Leichte Temperaturerhöhungen werden in den ersten 24 Stunden beobachtet. Stärkere Lokal- und Allgemeinreaktionen, sowie früh- und spätallergische Reaktionen sind selten. Nur sehr vereinzelt kommt es zu anaphylaktischen Reaktionen. In Einzelfällen wird über Erkrankungen des Nervensystems einschließlich Parästhesien und aufsteigenden Lähmungen bis zur Atemlähmung (z. B. Guillain-Barré-Syndrom) berichtet.

Wiederholungsimpfungen können vor Ablauf von sechs Jahren bei Erwachsenen bzw. drei Jahren bei Kindern zu ausgeprägteren Impfreaktionen lokal und allgemein führen.

Wechselwirkungen

Zeitabstände zu anderen Impfungen sind nicht erforderlich. Bei Personen, deren Immunsystem abgeschwächt ist oder medikamentös unterdrückt wird, kann der Impferfolg eingeschränkt sein oder ausbleiben.

Kontraindikationen

Bei akuten behandlungsbedürftigen Erkrankungen, wie chronisch-eitrigen Infektionen oder Überempfindlichkeit gegen Impfstoffbestandteile soll die Impfung nicht durchgeführt werden. Auch während einer akuten oder chronischen Pneumokokken-Infektion soll nicht geimpft werden. Bei Personen mit Thrombozytopenie oder Blutgerinnungsstörungen sollte die intramuskuläre Injektion mit Vorsicht erfolgen, da mit schweren Blutungen und Hämatombildung zu rechnen ist. Besonders gefährdete Patienten können alternativ eine subkutane Applikation erhalten.

Dosierung

Polysaccharid-Impfstoffe: Erwachsene und Kinder ab zwei Jahren erhalten einmal 0,5 ml subkutan oder intramuskulär injiziert. Auffrischimpfungen können bei Immunsuppression evtl. schon nach drei Jahren stattfinden.

Konjugat-Impfstoffe: Der Impfstoff wird bei Erwachsenen als Einzeldosis intramuskulär, vorzugsweise in den Deltamuskel, verabreicht. Säuglinge unter sechs Monaten erhalten drei Einzeldosen, ab vollendetem zweitem Lebensmonat im Abstand von jeweils mindestens einem Monat. Zuvor nicht geimpfte Kinder im Alter von sieben bis elf Monaten erhalten zwei Einzeldosen im Abstand von mindestens einem Monat, die dritte Dosis soll im zweiten Lebensjahr gegeben werden. Kinder im Alter von zwölf Monaten

und älter erhalten zwei Einzeldosen im Abstand von mindestens zwei Monaten.

Kommentar

Menschen mit angeborenem Immundefekt oder Personen, die eine immunsuppressive Behandlung erhalten, haben ein erhöhtes Risiko für eine durch Pneumokokken ausgelöste Lungenentzündung. Für diese Hochrisikopatienten empfiehlt die STIKO die Verwendung des 20-valenten Konjugat-Impfstoffes. Die Impfung mit dem 23-valenten Polysaccharid-Impfstoff wird nicht mehr empfohlen.

Zur Notwendigkeit von Wiederholungsimpfungen nach der Impfung liegen noch keine Daten vor. Darum ist zu diesem Zeitpunkt noch keine Empfehlung durch die STIKO verfügbar. Für gesunde Kinder, die bereits als Säuglinge eine Grundimmunisierung erhalten haben, wird eine Wiederholungsimpfung nicht empfohlen, da das Risiko für einen schweren Verlauf einer Pneumokokken-Infektion nach dem Alter von zwei Jahren laut STIKO sehr gering ist.

Handelspräparate

Pneumovax® 23 0,5 ml (MSD Sharp & Dohme GmbH), Pneumokokken- Polysaccharid- Impfstoff, Inj.-Lsg. Fertigspr. + Generika

Prevenar® 13 0,5 ml (Pfizer Europe MA EEIG, Belgien), Pneumokokkenpolysaccharid-Konjugatimpfstoff (13-valent, adsorbiert), Inj.-Lsgm. Fertigspr.

Prevenar® 20 0,5 ml (Pfizer Europe MA EEIG, Belgien), Pneumokokkenpolysaccharid-Konjugatimpfstoff (20-valent, adsorbiert), Inj.-Lsgm. Fertigspr.

Synflorix® 0,5 ml (GlaxoSmithKline Biologicals S. A.), Pneumokokken- Polysaccharid- Konjugatimpfstoff (adsorbiert), Inj.-Lsg. Fertigspr.

Vaxneuvance® 0,5 ml (Merck Sharp & Dohme B. V., NL), Pneumokokkenpolysaccharid-Konjugatimpfstoff (15-valent, adsorbiert), Inj.-Lsg. Fertigspr.

Poliomyelitis-Impfstoff

Zur aktiven Immunisierung gegen Infektionen mit den Enteroviren Polio-Virus Typ I, II und III wird ein trivalenter Impfstoff (Salk-Impfstoff) genutzt. Es handelt sich um den *Poliomyelitis-Impfstoff* inaktiviert (Ph.Eur.), der die inaktivierten Poliomyelitisviren-Typen Typ I Mahoney, Typ II MEF1 und Typ III Saukett, gezüchtet auf Affennierenzellen (Totimpfstoff)

enthält. Er kommt als gebrauchsfertige Zubereitung zur parenteralen Anwendung in den Handel.

In Deutschland wird kein peroraler Impfstoff (OPV) mehr zur Verfügung gestellt, da die Impfstrategie gegen Poliomyelitis auf die parenterale Applikation (IPV) umgestellt wurde.

Indikationen

Die Impfung gegen Kinderlähmung wird von der STIKO für alle Kinder bis zum 18. Lebensjahr empfohlen. Auch Personen mit fehlender oder unvollständiger Grundimmunisierung oder ohne einmalige Auffrischimpfung sollten sich impfen lassen. Nur bei vollständiger Grundimmunisierung und mindestens einer Auffrischimpfung besteht in der Regel ein Schutz gegen Kinderlähmung.

Unerwünschte Wirkungen

Selten werden Rötungen und Schwellungen an der Impfstelle sowie Temperaturerhöhung beobachtet. Äußerst selten können allergische Reaktionen und Magen-Darm-Beschwerden auftreten. Periphere Lähmungen sind selten.

Wechselwirkungen

Zeitabstände zu anderen Impfungen sind nicht erforderlich. Bei Personen, deren Immunsystem abgeschwächt ist oder medikamentös unterdrückt wird, kann der Impferfolg eingeschränkt sein oder ausbleiben.

Kontraindikationen

Bei akuten behandlungsbedürftigen Erkrankungen, chronisch-eitrigen Infektionen oder bekannter Überempfindlichkeit gegen Impfstoffbestandteile sollte die Impfung nicht durchgeführt werden.

Dosierung

Unabhängig vom Alter erfolgt eine zweimalige subkutane Injektion von je 0,5 ml im Abstand von acht Wochen. Eine Auffrischimpfung wird zehn Jahre nach der Grundimmunisierung empfohlen. Zeitabstände zu anderen Impfungen müssen nicht eingehalten werden.

Kommentar

Umfassende Impfkampagnen haben die Kinderlähmung weltweit fast ausgerottet. Ein entsprechendes globales Programm läuft. Allerdings kommen Fälle von Infektionen mit wilden Polioviren immer noch

vor und können durch den Reisetourismus verbreitet werden.

Handelspräparate

IPV Mériex® 0,5 ml (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH), Inj.-Suspension (Fertigspr.)

Imovax® Polio 0,5 ml (EURIM-PHARM Arzneimittel GmbH), Inj.-Suspension (Fertigspr.)

Kombinationsimpfstoffe s. Kap. 26.4.

Rhesus-Antikörper-Impfstoff

Als Anti-D-Prophylaxe bezeichnet man die passive Immunisierung Rhesus-negativer Schwangerer zur Verhinderung eines Morbus haemolyticus neonatorum im Rahmen einer Folgeschwangerschaft. Die prophylaktische Injektion von Anti-D-Immunglobulinen verhindert die durch Übertragung kindlicher rhesuspositiver Erythrozyten auf die Mutter induzierte maternale Bildung von Rhesus-Antikörpern (IgG) sowie die komplikationsbehaftete Anlage eines Immungedächtnisses (Rhesussensibilisierung).

Als Impfstoff steht Anti-D-Immunglobulin vom Menschen (Ph.Eur.) zur Verfügung, eine flüssige oder gefriergetrocknete Zubereitung, die Immunglobuline, vorwiegend IgG, enthält. Die Zubereitung ist für die intramuskuläre Injektion bestimmt. Sie wird aus Plasma von D-Antigen-negativen Spendern gewonnen, die mit D-Antigen immunisiert wurden, und enthält spezifische Antikörper gegen das D-Antigen von Erythrozyten. Die Wirksamkeit wird durch Vergleich derjenigen Menge bestimmt, die zur Agglutination von D-positiven roten Blutkörperchen benötigt wird, mit der Menge einer in internationalen Einheiten eingestellten Standardzubereitung (Ph.Eur.). Handelspräparate enthalten eine gebrauchsfertige Lösung ohne Konservierungsstoffe.

Wirkungen

Durch Blutgruppeninkompatibilität im Rh-System zwischen Mutter und Kind (Mutter Rh-negativ, Kind Rh-positiv) mit der Folge eines Morbus haemolyticus neonatorum, auch Rh-Erythroblastose genannt, kommt es im mütterlichen Blut während der Schwangerschaft zur Ausbildung von Rh-Antikörpern. Diese führen dann intrauterin zur Zerstörung kindlicher Erythrozyten. Durch Gabe von Rh-Antikörpern an die Rh-negative Mutter in der 28. bis 30. Schwangerschaftswoche und nach der Geburt eines Rh-positiven Kindes werden die aus dem kindlichen in den mütterlichen Kreislauf eingeschwemmten Rh-positiven

Erythrozyten eliminiert und die Antikörperbildung bei der Mutter wird gestoppt.

Pharmakokinetik

Nach intramuskulärer Injektion beginnt die Resorption aus dem Injektionsdepot nach etwa zwanzig Minuten, maximale Blutkonzentrationen werden nach zwei bis sechs Tagen erreicht. Die Halbwertszeit beträgt ca. drei Wochen. Resorptionsverluste sind nach Injektion von nicht mehr als 5 ml nicht zu erwarten.

Indikationen

Der Impfstoff wird zur Prophylaxe der Rh₀(D)-Sensibilisierung (Prävention des durch Rh-Antikörper bedingten Morbus haemolyticus neonatorum) eingesetzt, präpartal in der 28.–30. Schwangerschaftswoche bei Rh-negativen (d) Schwangeren (Anti-D-Prophylaxe). Eine postpartale Prophylaxe muss sich anschließen, wenn das Kind Rh-positiv (D bzw. D^{weak}) ist.

Postpartal wird die Prophylaxe eingesetzt bei den Kombinationen Mutter d (Rh-negativ) und Kind D (Rh-positiv) oder Mutter d (Rh-negativ) und Kind D^{weak} (schwach Rh-positiv).

Außerdem ist die Prophylaxe indiziert bei einer Rh-negativen (d) Patientin nach äußerer Kindswendung, Bauchtrauma, Zwischenblutungen in der Schwangerschaft, Abort, Interruptio, Extrauterin gravidität, Blasenmole ab der sechsten Schwangerschaftswoche, nach jeder Amniozentese oder Chorionbiopsie und generell bei Rh-negativen Personen nach Transfusion Rh-unverträglicher Blutkonserven.

Unerwünschte Wirkungen

Gelegentlich treten ein vorübergehender Druckschmerz an der Injektionsstelle, Hautreaktionen und Temperaturerhöhung auf. Selten wird über Übelkeit, Erbrechen, Kreislaufreaktionen und allergische Reaktionen berichtet. Insbesondere bei unbeabsichtigter intravasaler Injektion können Symptome bis zum Schock auftreten.

Wechselwirkungen

Nach Gabe von Anti-D-Immunglobulin ist ein Abstand von mindestens drei Monaten zur Impfung mit Virus-Lebendimpfstoffen einzuhalten, da sonst der Impferfolg infrage gestellt wird.

Kontraindikationen

Die Prophylaxe sollte bei Patienten mit schwerer Thrombozytopenie oder anderen Gerinnungsstörungen

gen, bei denen intramuskuläre Injektionen kontraindiziert sind, nicht durchgeführt werden. Bei Patienten mit der seltenen Konstellation eines absoluten IgA-Mangels mit gleichzeitigem Vorhandensein von Antikörpern gegen IgA ist Vorsicht geboten.

Dosierung

Die Immunisierung erfolgt in zwei Dosen, die eine Sensibilisierung in Folge einer Blutübertragung unter der Schwangerschaft und während des Geburtsvorganges verhindern. Die pränatale Immunisierung findet in der 28.–30. Schwangerschaftswoche statt. Die postpartale Immunisierung wird 2–72 Stunden nach der Geburt durchgeführt, wenn das Neugeborene Rhesus-positiv ist oder die Blutgruppe nicht bestimmt wurde.

Die Antikörperdosis ist so kalkuliert, dass sie eine Menge von ca. 10 ml fetalen Blutes im mütterlichen Kreislauf neutralisieren kann. Falls eine Schwangerschaftskomplikation vorliegt, bei der die Übertragung einer größeren Menge fetalen Blutes in den mütterlichen Kreislauf zu befürchten ist (feto-maternale Hämorrhagie), muss die Dosis des eingesetzten Anti-D-Präparats erhöht werden. Zur Abschätzung der Menge fetomaternal übertragenen Blutes ist eine HbF-Färbung angeraten. Die immunhämatologische Diagnostik kann auch genutzt werden, um abzuschätzen, ob die Anti-D-Dosis ausreichend war. Wenn der Antikörpersuchtest negativ ausfällt, ist dies ein Hinweis, dass das injizierte Anti-D von den fetalen Erythrozyten „verbraucht“ wurde.

Kommentar

Es besteht die Möglichkeit, die Rhesus-Eigenschaften des Feten aus einer Blutprobe der Mutter mittels Nicht-invasiver Pränataldiagnostik (NIPD) zu bestimmen. Bei Rhesus-negativen Feten kann dann auf die Anti-D-Prophylaxe verzichtet werden.

Handelspräparate

Rhophylac® 300 µg/2 ml (CSL Behring GmbH),
Inj.-Lsgm. + Generika

Rotavirus-Impfstoff

Rotavirus-Impfstoffe schützen vor Infektionen mit Rotaviren. Diese gelten als eine der häufigsten Ursachen für Durchfälle und Erbrechen bei Kindern. Da die Erreger sehr ansteckend sind, erkranken fast alle Kinder ohne Impfung in den ersten fünf Lebensjahren, die

meisten bis zum Alter von zwei Jahren. Die Übertragung erfolgt hauptsächlich durch Schmierinfektion. Es sind zwei Lebendimpfstoffe mit unterschiedlichen Wirkmechanismen verfügbar. Der eine (Rotarix) enthält ZKID50 humanes Rotavirus, Stamm RIX4414, lebend attenuiert und wird in Vero-Zellen hergestellt. Es handelt sich um eine monovalente attenuierte Lebendvakzine, die von dem häufigsten Serotyp G1P abgeleitet ist. Der Impfstoff hat eine hohe Replikationsrate im Darm, weshalb die Dosis niedrig gehalten werden kann. Zwei perorale Dosen im Abstand von zwei Monaten reichen für eine sichere Wirkung aus. Der zweite Impfstoff (Rotateq) ist ein modifizierter boviner Rotavirenstamm (WC3), der mit fünf Antigenen der häufigsten beim Menschen auftretenden Rotavirus-Serotypen versehen wurde. Das gentechnisch veränderte Virus vermehrt sich im Darm nicht so gut wie der erste Impfstoff und muss deshalb höher dosiert werden. Erforderlich sind drei Dosierungen im Abstand von jeweils mindestens einem Monat.

Indikationen

Die Impfstoffe dienen der aktiven Immunisierung von Säuglingen ab einem Lebensalter von sechs Wochen, um einer Rotavirus-Gastroenteritis vorzubeugen.

Unerwünschte Wirkungen

Durch die Anregung der körpereigenen Abwehr kann nach der Impfung häufiger vorübergehendes Fieber, Durchfall oder Erbrechen auftreten, zudem kann der Säugling kurzfristig reizbarer sein. Gelegentlich wurden nach der Impfung eine Erkältung, Bauchschmerzen oder Blähungen beobachtet. Selten bis sehr selten können Nebenwirkungen wie Blutbeimengungen im Stuhl, Hautausschläge oder Mittelohrentzündungen auftreten.

Wechselwirkungen

Die Impfung gegen Rotaviren ist gleichzeitig mit anderen Impfungen oder Kombinationsimpfungen möglich.

Kontraindikationen

Bei akuten, behandlungsbedürftigen Erkrankungen, besonders bei Magen-Darm-Erkrankungen, sollte die Impfung verschoben werden. Ebenso sollten keine Kinder geimpft werden, die eine Immundefizienz haben. Angeborene Fehlbildungen des Verdauungstrakts oder Darmverschlüsse bei Säuglingen und Kindern sind ebenfalls Kontraindikationen.

Dosierung

Rotarix®: zwei perorale Dosen im Abstand von zwei Monaten

RotaTeq®: drei perorale Dosen im Abstand von einem Monat

Kommentar

Mehrere Studien berichten über eine klinische Wirksamkeit des Rotarix®-Impfstoffs von 85 bis 86 % in Bezug auf akute Rotavirus-Gastroenteritis und von 81 bis 86 % in Bezug auf Rotavirus-Gastroenteritis-bedingte Krankenhausaufenthalte. Insgesamt können durch die Impfung 40 bis 60 % aller Krankenhauseinweisungen wegen Gastroenteritis bei Kleinkindern verhindert werden.

Handelspräparate

Rotarix® (GlaxoSmithKline Biologicals s. a., Belgien), Tr.-Subst. + Lsgm.

RotaTeq® (MSD VACCINS, Lyon, Frankreich), Lsg. z. Einnehmen

Röteln(Rubeola)-Impfstoff

Röteln wird durch das Rötelnvirus, dem einzigen Mitglied der Spezies *Rubivirus rubellae* verursacht. Es gehört zur Familie der Matonaviridae, früher Togaviridae. Die Infektion führt zu einem Hautausschlag mit kleinen roten Flecken, geschwollenen Lymphknoten im Nacken und manchmal einer Bindehautentzündung der Augen.

Die Röteln-Impfung ist die einzige zuverlässige Möglichkeit, eine Rötelnembryopathie zu verhüten. In Deutschland besitzen ca. drei Prozent der Frauen im gebärfähigen Alter keine spezifischen Antikörper. Um eine Schädigung des Ungeborenen durch eine Rötelninfektion zu verhindern, ist eine zweimalige dokumentierte Impfung gegen Röteln bei Frauen im gebärfähigen Alter gefordert. Rötelnviren werden in der Regel durch eine Tröpfcheninfektion verbreitet. Gegen Röteln-Infektionen ist prophylaktisch eine aktive Immunisierung mit *Röteln-Lebendimpfstoff* oder nach Infektion eine passive Immunisierung mit einem humanen Immunglobulin mit definiertem Röteln-Antititer möglich.

Als Lebendimpfstoff wird eine gefriergetrocknete Zubereitung aus dem abgeschwächten, vermehrungsfähigen Stamm Wistar RA 27/3 des Rötelnvirus, gezüchtet auf human-diploiden Zellkulturen, Zelllinie MRC-5, verwendet. Die Viruskonzentration muss für

den Menschen mindestens 1×10^3 ZKID₅₀ je Dosis betragen (Ph.Eur.). Der Impfstoff wird unmittelbar vor Anwendung rekonstituiert und ergibt eine klare Flüssigkeit, die durch einen enthaltenen pH-Indikator gefärbt sein kann. Der *Röteln-Impfstoff* ist mit den Impfstoffen gegen Mumps und Masern kombiniert (MMR), oder zusätzlich mit dem Windpocken-Impfstoff (MMR-V-Impfstoff). Für den Impfschutz sind zwei Impfdosen erforderlich.

Wirkungen

Etwa 14–28 Tage nach der Impfung mit dem Lebendimpfstoff kommt es zur Antikörperkonversion und während der Virämie zwischen dem 11. und 14. Tag zur Interferoninduktion. Erfolgt die erste Impfung nach einer Geburt, so ist erst nach vier bis acht Wochen mit einer Antikörperkonversion zu rechnen. Eine einmalige Impfung führt zu einem schützenden Antikörpertiter für wenigstens neun Jahre. Deshalb muss in jedem Fall vor dem Eintritt einer Schwangerschaft eine Zweitimpfung erfolgen. Gegen Röteln Geimpfte bilden bei Röteln-Virusexposition Antikörperanstiege, ohne dass es zur Virämie kommt.

Indikationen

Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt die zweimalige Impfung gegen Röteln schon im frühen Kindesalter. Versäumte Impfungen sollten baldmöglichst, noch vor dem 18. Geburtstag nachgeholt werden. Im Erwachsenenalter werden zwei Impfungen gegen Röteln auch für Frauen im gebärfähigen Alter empfohlen, die bislang noch nicht geimpft sind oder deren Impfstatus unklar ist. Liegt nur eine Impfung vor, sollte eine weitere Impfung erfolgen.

Unerwünschte Wirkungen

Fieber und lokale Impfreaktionen wie Rötung, Schmerzen und Schwellungen an der Injektionsstelle können wie bei allen Impfungen vorkommen und sind als harmlose Nebenwirkungen zu betrachten. Da es sich bei der Impfung um einen abgeschwächten Lebendimpfstoff handelt, treten in seltenen Fällen abgeschwächte Formen der Infektionskrankheit auf. Weitere mögliche Nebenwirkungen wurden immer wieder kontrovers diskutiert.

Wechselwirkungen

Eine gleichzeitige Gabe mit anderen Lebendimpfstoffen ist möglich.

Kontraindikationen

Kranke, als inkubiert geltende und rekonvaleszente Personen sind von der Impfung mit dem Lebendimpfstoff zurückzustellen. Überempfindlichkeit gegen Bestandteile, auch Hilfsstoffe, des Impfstoffes, und angeborene, erworbene oder therapiebedingte Immundefizienz sind Gegenanzeigen. Eine Schwangerschaft soll für drei Monate nach der Impfung ausgeschlossen werden.

Dosierung

Der Lebendimpfstoff wird in einer Dosierung von 0,5 ml intramuskulär oder subkutan unabhängig vom Alter injiziert.

Kommentar

Zwischen dem Zeitpunkt der Impfung und dem Eintritt einer Schwangerschaft sollten mindestens drei Monate liegen. Deshalb sollte jede Frau im gebärfähigen Alter über zwei dokumentierte Rötelnimpfung verfügen, um einen wirksamen Schutz rechtzeitig vor Eintritt einer Schwangerschaft zu haben.

Handelspräparate

Kombinationsimpfstoffe s. Kap. 26.4.

Respiratorisches-Synzytial-Virus(RSV)-Impfstoffe

Infektionen durch das Respiratorische Synzytial-Virus betreffen in erster Linie die Atemwege. Während Schulkinder, Jugendliche und Erwachsene meist nur leichte Erkältungssymptome entwickeln, muss insbesondere bei Kindern unter zwei Jahren und älteren Menschen mit schweren Verläufen und teilweise lebensbedrohlichen Lungenentzündungen gerechnet werden. Die überwiegende Mehrheit der Krankenhauseinweisungen von Säuglingen und Neugeborenen ist auf eine solche Infektion zurückzuführen. In der Erkältungssaison 2022/23 wurden nach Schätzungen des Robert Koch-Instituts etwa 44.000 Kinder wegen einer RSV-Infektion stationär behandelt. Besonders betroffen sind Frühgeborene und Kinder mit angeborenem Herzfehler. Die Anzahl der meist älteren Erwachsenen mit erforderlicher Hospitalisierung lag bei etwa 12.800, knapp ein Viertel davon benötigte eine intensivmedizinische Betreuung.

Für gefährdete Patienten sind drei Präparate zur aktiven Immunisierung verfügbar. Das Präparat *Arexvy*[®] enthält als Antigen eine gentechnisch hergestellte, veränderte Version des RSV-spezifischen

Fusionsproteins, *Abrysvo*[®] beinhaltet Antigene in Form von zwei rekombinanten stabilisierten RSV-Präfusions-F-Antigenen der RSV-Untergruppen A und B. Der mRNA-Impfstoff *mRESVIA*[®] kodiert für das in der Präfusionskonformation stabilisierte membranständige RSV-A-Glykoprotein F.

Palivizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der sich gegen das A-Epitop des Fusionsproteins des Respiratory Syncytial Virus (RSV) richtet und zur Prävention, der durch RSV hervorgerufenen schweren Erkrankungen der unteren Atemwege angewendet wird. Er besteht zu 95 % aus humanen und 5 % murinen Antikörpersequenzen.

Ein weiterer Passivimpfstoff enthält den rekombinanten Immunglobulin-G1-kappa(IgG1κ)-Antikörper *Nirsevimab*, der gegen ein hochkonserviertes Epitop des RSV-spezifischen Fusionsproteins in Präfusionskonformation gerichtet ist.

Wirkungen

Das Präparat zur aktiven Immunisierung *Arexvy*[®] enthält eine veränderte Version des RSV-spezifischen Fusionsproteins, das zur Optimierung der Effektivität in einer stabilisierten Präfusionskonformation (RSVPreF) vorliegt. Bei geimpften Personen kommt es zur Bildung von RSVPreF3-spezifischen CD4-positiven T-Zellen. Die entstehenden, gegen RSVPreF3 gerichteten Antikörper verhindern die Fusion des RS-Virus mit den menschlichen Wirtszellen und unterbinden damit deren Infektion. In der zulassungsrelevanten Studie konnte bei den Geimpften das Risiko für RSV-assoziierte untere Atemwegsinfekte um 83 % reduziert werden. Die Risikoreduktion für schwere Verläufe lag sogar bei 94 %.

In ähnlicher Weise beruht die Wirkung des Präparats *Abrysvo*[®] auf zwei rekombinanten stabilisierten RSV-Präfusions-F-Antigenen der RSV-Untergruppen A und B. In der Zulassungsstudie mit über 34.000 Teilnehmern ab 60 Jahren war das Risiko einer RSV-assoziierten Erkrankung der unteren Atemwege um 67 % geringer als bei Patienten, die eine Placebo-Injektion erhielten.

Der mRNA-basierte Impfstoff *mRESVIA*[®] kodiert für das durch Veränderungen der Aminosäuresequenz in der Präfusionskonformation stabilisierte membranständige RSV-A-Glykoprotein F. Diese ist wiederum antigenisch kreuzreaktiv mit dem RSV-B-Präfusions-Glykoprotein und dient ebenfalls als Zielstruktur der vom Organismus gebildeten neutralisierenden Antikörper. Zudem erfolgt eine Induktion antigenspezifischer zellulärer Immunantworten. In der zulassungsrelevanten Studie an etwa 35.000 Patienten ab 60 Jahren wurde eine Wirksamkeit von 84 % erreicht.

Der humanisierte monoklonale IgG-Antikörper *Palivizumab* wirkt durch passive Immunisierung. Er bindet das A-Epitop des Fusionsproteins des Respiratory Syncytial Virus (RSV) und hemmt dadurch die pulmonale Virusreplikation. Antikörper gegen das Fusions-Protein führen zur RSV-Neutralisierung bei den Subtypen A und B.

Bei Ratten bewirken Serumkonzentrationen von mehr als 30 µg/ml eine 99 %ige Reduktion der pulmonalen RSV-Replikation. Diese Serumkonzentration wurde später auch als erforderliche Talkonzentration beim Menschen vorausgesetzt. Als reine RSV-Antikörper-Präparation ist *Palivizumab* wirksamer als RSV-Immunglobulin oder murine monoklonale Antikörper und kann in geringeren Volumina intramuskulär appliziert werden.

In der multizentrischen, doppelblinden, 2:1-randomisierten und Placebo-kontrollierten IMPact-Studie mit 1502 Kindern in 139 Kliniken der USA, Kanada und Großbritannien hat die monatliche intramuskuläre Gabe von 15 mg/kg KG *Palivizumab* zu einer Verminderung der RSV-bedingten Krankenhausaufnahmen um 55 % im Vergleich zur Placebo-Gruppe geführt. Die Zubereitung *Beyfortus*[®] enthält den rekombinanten Immunglobulin-G1-kappa(IgG1κ)-Antikörper *Nirsevimab*, der gegen ein hochkonserviertes Epitop des RSV-spezifischen Fusionsproteins in Präfusionskonformation gerichtet ist. Das Immunglobulin hemmt den entscheidenden Membranfusionsschritt im Prozess des Viruseintritts und blockiert unmittelbar die Zellfusion. Das Präparat sollte bei Säuglingen vor Beginn der ersten RSV-Saison gegeben werden. Die Dauer des Infektionsschutzes liegt bei mindestens fünf Monaten.

Pharmakokinetik

Bei Erwachsenen entspricht die Kinetik von *Palivizumab* mit einem mittleren Verteilungsvolumen von 57 ml/kg und einer mittleren Halbwertszeit von 18 Tagen einem humanen IgG₁-Antikörper. Die durchschnittliche Halbwertszeit bei Kindern beträgt 20 Stunden. Nach Gabe von 15 mg/kg KG liegen die mittleren Serumkonzentrationen über 30 Tage nach der ersten Injektion bei ca. 40 µg/ml, nach der zweiten Injektion bei ca. 60 µg/ml und nach der dritten und vierten Injektion bei ca. 70 µg/ml.

Nach intramuskulärer Anwendung von *Nirsevimab* werden innerhalb von etwa sechs Tagen maximale Plasmakonzentrationen erreicht. Die Bioverfügbarkeit wird auf 85 % geschätzt. Das Verteilungsvolumen wurde bei einem fünf Kilogramm schweren Säugling mit etwa 250 ml ermittelt. Bei einem fünf Kilogramm schweren Säugling lag die terminale Halbwertszeit bei etwa 70 Stunden. Die *Nirsevimab*-

Clearance nimmt allerdings mit steigendem Körpergewicht zu.

Indikationen

Die Präparate *Arexvy*[®], *Abrysvo*[®] und *mRESVIA*[®] sind für die aktive Immunisierung für Patienten ab 60 Jahren gegen RSV-Infektionen vorgesehen. Eine weitere Indikation von *Abrysvo*[®] ist der passive RSV-Infektionsschutz von Säuglingen ab der Geburt bis zum Alter von sechs Monaten. Die Zubereitung wird allerdings nicht den Kindern selbst injiziert, sondern erfolgt einmalig in den Schwangerschaftswochen 24 bis 36 an die zugehörigen Mütter.

Palivizumab wird zur Prävention der durch RSV verursachten schweren Erkrankungen der unteren Atemwege genutzt, die Krankenhausaufenthalte erforderlich machen. Der Antikörper kommt bei Kindern, die in der 35. Schwangerschaftswoche oder früher geboren wurden und zu Beginn der RSV-Saison jünger als sechs Monate alt sind zum Einsatz sowie bei Kindern unter zwei Jahren, die innerhalb der letzten sechs Monate wegen bronchopulmonaler Dysplasie behandelt wurden.

Der Antikörper *Nirsevimab* ist zur Prävention von RSV-Erkrankungen bei allen Neugeborenen und Säuglingen vor ihrer ersten RSV-Saison sowie bei besonders gefährdeten Kleinkindern bis zu 24 Monaten vor ihrer zweiten RSV-Saison zugelassen.

Unerwünschte Wirkungen

Nach der Anwendung der Präparate zur aktiven Immunisierung kommt es sehr häufig zu Kopfschmerzen, Myalgien, Arthralgien, Ermüdung und Schmerzen an der Injektionsstelle. Häufig wird über Erytheme und Schwellungen an der Applikationsstelle sowie über Fieber und Schüttelfrost berichtet. *mRESVIA*[®] kann in seltenen Fällen periphere Gesichtsnervenlähmungen verursachen.

Die häufigsten Nebenwirkungen von *Palivizumab* sind Durchfall, Fieber, Schwellungen und Rötungen an der Injektionsstelle sowie Nervosität. Allergische Reaktionen können auftreten, Fälle von Anaphylaxie sind sehr selten. Die selten beobachtete Bildung von Antikörpern gegen *Palivizumab* scheint klinisch nicht relevant zu sein.

Nach der Applikation von *Nirsevimab* kommt es gelegentlich zu Hautausschlägen, Pyrexie und zu Reaktionen an der Injektionsstelle.

Wechselwirkungen

Studien zu Wechselwirkungen mit den beiden Antikörpern zur passiven Immunisierung und anderen Arzneimitteln wurden nicht durchgeführt. Es ist nicht

damit zu rechnen, dass *Palivizumab* und *Nirsevimab* die Wirkung anderer Arzneimittel beeinflussen.

Kontraindikationen

Die Präparate dürfen bei Überempfindlichkeit gegen die enthaltenen Wirk- und Hilfsstoffe nicht angewendet werden. *Palivizumab* sollte bei Patienten mit Thrombozytopenie oder anderen Gerinnungsstörungen mit Vorsicht appliziert werden. Bei Patienten mit mäßigen bis schweren akuten Infektionen oder fieberhaften Erkrankungen ist eine zeitlich verschobene Anwendung von *Palivizumab* angeraten.

Dosierung

Die Präparate *Arexyv*[®], *Abrysvo*[®] und *mRESVIA*[®] werden als Einzeldosis zu 0,5 ml vorzugsweise in den *Musculus deltoideus* intramuskulär verabreicht. Die Notwendigkeit einer Auffrischungsimpfung mit einer weiteren Dosis ist derzeit nicht erwiesen.

Zum passiven Schutz von Säuglingen ab der Geburt bis zum Alter von sechs Monaten erhalten schwangere Personen zwischen den Schwangerschaftswochen 24 und 36 eine *Abrysvo*[®]-Einzeldosis von 0,5 ml.

Die empfohlene *Palivizumab*-Dosis beträgt einmal im Monat 15 mg/kg KG intramuskulär über fünf Monate während der Zeit eines erhöhten RSV-Infektionsrisikos (Oktober bis März). Die erste Injektion soll möglichst vor Beginn der RSV-Saison erfolgen, die folgenden während der RSV-Saison.

Die Anwendung des passiven Impfstoffs *Nirsevimab* sollte vor Beginn der RSV-Saison stattfinden, bei Kindern, die während dieses Zeitraums geboren werden, kann auch unmittelbar ab der Geburt geimpft werden. Säuglinge bzw. Kleinkinder unter fünf Kilogramm Körpergewicht erhalten normalerweise eine intramuskuläre Einmaldosis von 50 mg *Nirsevimab*, die Richtdosis für Säuglinge oder Kleinkinder mit mindestens fünf Kilogramm Körpergewicht beträgt einmalig 100 mg. Kinder, bei denen eine Herzoperation mit einem kardiopulmonalen Bypass durchgeführt werden muss, können nach postoperativer Stabilisierung eine zusätzliche *Nirsevimab*-Dosis erhalten. Erkenntnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit einer wiederholten Impfung, beispielsweise bei Kleinkindern ohne Herzoperation oder in der nächsten Erkrankungssaison, sind derzeit nicht erwiesen.

Kommentar

Für den Schutz von Kleinstkindern und älteren Personen gegen eine potenziell lebensbedrohliche RSV-Infektion steht mit den Präparaten *Arexyv*[®] und *Abrysvo*[®] seit 2023 zwei effektive RSV-Aktivimpf-

stoffe mit innovativem Wirkmechanismus zur Verfügung. Als Antigen dient ein rekombinantes virales Oberflächenprotein in Präfusionskonfirmation. Mit *mRESVIA*[®] wurde zudem 2024 ein mRNA-basierter Impfstoff eingeführt, der prinzipiell für dasselbe Antigen kodiert. Es handelt sich um den ersten zugelassenen mRNA-Impfstoff, der nicht auf SARS-CoV-2-Infektionen abzielt. Aber auch zwei Antikörper können eine zuverlässige Schutzwirkung aufbauen. In zwei Zulassungsstudien erwies sich *Nirsevimab* bei einer Wirksamkeit von 70 bis 80 % gegenüber Placebo als signifikant überlegen. Im Vergleich zum Standardtherapeutikum *Palivizumab*, das im Gegensatz zu *Nirsevimab* nur für vorerkrankte Kinder zugelassen ist, zeigte sich ebenfalls ein Vorteil für den neuen Antikörper. Ein weiterer Pluspunkt für das besonders lang wirksame *Nirsevimab* liegt in der Tatsache begründet, dass es anders als *Palivizumab* nur einmalig verabreicht wird, während *Palivizumab* im Verlauf der RSV-Saison einmal im Monat injiziert werden muss, was eine erhöhte Belastung für die Kinder bedeutet.

Handelspräparate

Abrysvo[®] 60 µg plus 60 µg/0,5 ml (Pfizer Pharma GmbH), Tr.-Subst. + Lsgm.

Arexyv[®] 120 mg/0,5 ml (GlaxoSmithKline Biologicals SA), Tr.-Subst. + Lsgm.

Beyfortus[®] 50 mg/0,5 ml, 100 mg/0,5 ml (AstraZeneca GmbH), Fertigspr.

mRESVIA[®] 50 mg mRNA/0,5 ml (Moderna Biotech Spain S.L.), Injektionsdispersion in Fertigspr

Synagis[®] 50 mg/0,5 ml (AstraZeneca GmbH), Inj.-Lsgm. + Generika

SARS-CoV-2 (COVID-19/Corona)-Impfstoff

Die erstmals 2019 beim Menschen diagnostizierte Infektionserkrankung COVID-19 wird durch das Severe-Acute-Respiratory-Syndrome-Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ausgelöst. Als mögliche Präparate zur aktiven Immunisierung stehen prinzipiell mRNA-, Vektor- (Genfähen) und proteinbasierte Impfstoffe zur Verfügung. Wegen der starken Mutationstendenz der SARS-CoV-2-Viren, die zu Variationen der Infektiosität und Symptomatik, ist immer wieder mit weiteren Erkrankungswellen zu rechnen, da die älteren Impfstoffe ähnlich wie bei den Influenza-Vakzinen ihre Wirksamkeit rasch verlieren. Insbesondere für ältere und/oder immunsupprimierte

Personen oder Bedienstete in medizinischen Berufen empfiehlt sich daher die regelmäßige Durchführung von Auffrischungsimpfungen.

Wirkungen

Die in den mRNA-Impfstoffen Comirnaty® und Spikevax® enthaltene einzelsträngige, an 5'-gekapselte messenger Ribonukleinsäure (mRNA) codiert für die volle Länge des membranverankerten viralen Spikeproteins von SARS-CoV-2. Die Herstellung erfolgt unter Verwendung einer zellfreien in-vitro-Transkription aus den entsprechenden DNA-Vorlagen. Die Nukleosid-modifizierte mRNA ist in Lipid-Nanopartikel eingebettet, sodass sie effektiv in das Zytoplasma der Wirtszellen eindringt, um dort über einige Tage die Expression des SARS-CoV-2 Spikeantigens zu steuern. Dieses löst zum einen die Bildung neutralisierender Antikörper aus, zum anderen kommt es zu gegen das Spikeprotein gerichteten zellulären Immunantworten. Auch in präklinischen Studien lösten die Zubereitungen Virusantigen-spezifische CD4⁺ und CD8⁺ T-Zell-Antworten und die Bildung hoher Mengen an neutralisierenden Antikörpern aus. Der proteinbasierte Impfstoff Nuvaxovid® besteht aus einem rekombinant hergestellten und in seiner Präfusionskonformation stabilisierten Volllängen-Spike-Protein von SARS-CoV-2. Der weitere proteinbasierte Impfstoff Bimervax® enthält ein rekombinantes Spike-Protein-Rezeptor-Bindungsdomänen-Fusionsheterodimer (Selvacovatein), das durch rekombinante DNA-Technologie unter Verwendung eines Plasmid-Expressionsvektors in einer CHO-Zelllinie hergestellt wird. Die Impfstoffkomponenten von Nuvaxovid® und Bimervax® lösen T-Zell-Immunantworten auf das Spike-Protein einschließlich neutralisierender Antikörper aus, die zum Schutz gegen COVID-19 beitragen können. Die mRNA- bzw. Protein-Sequenzen für das Spike-Protein müssen regelmäßig an die aktuell kursierenden Virusvarianten angepasst werden.

Indikationen

Die mRNA-Impfstoffe Comirnaty® und Spikevax® kommen zur aktiven Immunisierung von Personen ab sechs Monaten zur Anwendung, um einer SARS-CoV-2-Infektion vorzubeugen.

Der proteinbasierte Impfstoff Bimervax® ist als Auffrischungsimpfung zur Vorbeugung von SARS-CoV-2-Infektionen bei Personen ab 16 Jahren indiziert, die zuvor einen mRNA-COVID-19-Impfstoff erhalten haben.

Der weitere proteinbasierte Impfstoff Nuvaxovid® ist zur aktiven Immunisierung von Personen ab zwölf

Jahren vorgesehen, auch wenn zuvor noch keine SARS-CoV-2-Immunisierung erfolgt ist und keine Infektion durchgemacht wurde.

Unerwünschte Wirkungen

Während bzw. nach der Applikation der Impfstoffe kommt es sehr häufig zu Kopfschmerzen, Arthralgien, Myalgien, Müdigkeit, Schüttelfrost, Fieber sowie zu Schmerzen oder Schwellungen an der Injektionsstelle. Häufig wird über Übelkeit oder Rötungen an der Injektionsstelle berichtet. Gelegentlich treten Lymphadenopathien, Schlaflosigkeit, Schmerzen in den Extremitäten, Unwohlsein oder Juckreiz an der Injektionsstelle auf. Anaphylaxie und andere Überempfindlichkeitsreaktionen sind ebenfalls möglich. Im Fall von Comirnaty® muss in seltenen Fällen mit akuten peripheren Fazialispareesen gerechnet werden. Spikevax® wird ebenfalls mit Fazialispareesen und zusätzlich mit Schwellungen und Missempfindungen im Gesicht in Zusammenhang gebracht, die vorzugsweise bei Personen mit vorangegangenen kosmetischen Injektionen im Gesicht auftreten. Sehr selten werden bei diesem mRNA-Impfstoff auch Myokarditis und Perikarditis berichtet.

Wechselwirkungen

Während einer immunsuppressiven Therapie ist der Impferfolg möglicherweise eingeschränkt oder in Frage gestellt. Bei den mRNA-Impfstoffen ist eine gleichzeitige Applikation von saisonalen Grippeimpfstoffen möglich. Für die proteinbasierten Präparate liegen hierzu keine gesicherten Erkenntnisse vor.

Kontraindikationen

Kontraindikationen sind nachgewiesene schwere Überempfindlichkeitsreaktionen gegen einen im Impfstoff enthaltenen Bestandteil. Die beiden proteinbasierten Präparate sollten wegen fehlender Erfahrungen allenfalls nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung bei Schwangeren und Stillenden zur Anwendung kommen. Die beiden mRNA-Impfstoffe können während der Schwangerschaft und der Stillzeit angewendet werden.

Dosierung (Impfschemata)

Comirnaty®:

Erwachsene und Kinder ab fünf Jahren sollten eine Einzeldosis erhalten, die in den Muskel des Oberarms injiziert wird, unabhängig von ihrer bisherigen Impf- oder Erkrankungs historie. Die mRNA-Dosis liegt für Personen ab zwölf Jahren bei 30 µg mRNA und bei Kindern ab fünf Jahren bei 10 µg. Kinder im

Alter von sechs Monaten bis vier Jahren, die eine Erstimpfung erhalten haben oder bereits eine COVID-19-Infektion durchgemacht haben, sollten eine Einzeldosis von 3 µg mRNA erhalten. Bei Kindern im Alter von sechs Monaten bis vier Jahren ohne Erstimpfung wird der Impfstoff in drei Dosen verabreicht. Die ersten beiden Dosen werden im Abstand von drei Wochen gegeben, gefolgt von einer dritten, die mindestens acht Wochen nach der zweiten Dosis appliziert wird. Bei Personen mit einem stark geschwächten Immunsystem kann eine zusätzliche Dosis verabreicht werden.

Spikevax®:

Erwachsene und Kinder ab sechs Jahren sollten eine Einzeldosis von 50 µg mRNA erhalten, die in den Muskel des Oberarms injiziert wird, unabhängig von ihrer bisherigen Impf- oder Erkrankungs historie. Eine Auffrischungsdosis sollte frühestens drei Monate nach der Erstimpfung mit Spikevax® oder einem anderen mRNA-Impfstoff stattfinden. Die Dosis für Kinder von sechs Monaten bis fünf Jahren liegt bei 25 µg mRNA. Bei Säuglingen und Kleinkindern kann die Applikation auch in den Oberschenkel erfolgen. Die Impfung erfolgt bei diesen Kindern als Einzelinjektion, wenn sie eine Erstimpfung abgeschlossen haben oder zuvor COVID-19 hatten. Wenn dies nicht der Fall ist, sollten zwei Injektionen im Abstand von 28 Tagen stattfinden. Bei Personen mit einem stark geschwächten Immunsystem kann eine zusätzliche Dosis verabreicht werden.

Bimervax®:

Der proteinbasierte Impfstoff soll als einzelne intramuskuläre Dosis mit 40 µg rekombinanten Spikeprotein mit einem zeitlichen Abstand von mindestens sechs Monaten zur vorherigen Impfung mit einem mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 oder einer vorherigen Booster-Dosis von Bimervax® injiziert werden. Nuvaxovid®:

Die Zubereitung wird bei Personen ab zwölf Jahren intramuskulär in einer Einzeldosis mit 5 µg des rekombinanten Spikeproteins verabreicht, unabhängig vom vorherigen Impfstatus. Bei bereits gegen COVID-19 geimpften Personen muss nach der letzten Dosis mindestens drei Monate gewartet werden, bevor Nuvaxovid® gegeben werden kann. Schwer abwehrgeschwächte Personen dürfen gemäß den nationalen Empfehlungen zusätzliche Dosen erhalten.

Kommentar

Comirnaty® war der erste seit 2020 auf dem Markt eingeführte mRNA-Impfstoff und der bis heute (Stand 2025) am häufigsten verwendete SARS-CoV-2-Impfstoff. In der zulassungsrelevanten Studie wurde eine Wirksamkeit von 95 % erreicht. Der wei-

tere mRNA-Impfstoff Spikevax® zeigte in seiner Zulassungsstudie eine Wirksamkeit von immerhin 94 %. Allerdings ist er nicht bei Menschen unter 30 Jahren empfohlen, da vor allem bei jüngeren Personen häufiger Fälle von Herzmuskelentzündungen beobachtet werden als nach der Gabe von Comirnaty®. Insbesondere für Personen, die eine Impfung mit einem mRNA-Impfstoff ablehnen, kommen als Alternativen die proteinbasierten Präparate Bimervax® und Nuvaxovid® infrage. Wenngleich Bimervax® eine geringere Produktion von Antikörpern gegen den ursprünglichen Stamm von SARS-CoV-2 auslöste als Comirnaty®, führte es zu höheren Antikörperkonzentrationen gegen die zum Zeitpunkt der Zulassungsstudie kursierenden Varianten Beta und Omikron und zu ähnlichen Konzentrationen gegen die Delta-Variante. Nuvaxovid® zeigte in seiner Zulassungsstudie eine Wirksamkeit von etwa 90 %. Die Zulassung für den einzigen Vektor-Impfstoff Vaxzevria® von AstraZeneca wurde mittlerweile durch die EU-Kommission widerrufen. Der Genfähren-Impfstoff ist bei schlechterer Wirksamkeit als die mRNA-Impfstoffe mit verstärkten Nebenwirkungen assoziiert, unter anderem mit Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndromen. Bei bereits mit SARS-CoV-2 infizierten Patienten mit schwerer Erkrankung ist die Applikation von Hyperimmun-Immunglobulin versucht worden. In klinischen Studien an hospitalisierten COVID-19-Patienten war hierdurch jedoch kein klinisch relevanter Nutzen dieser Therapieform feststellbar.

Handelspräparate

Comirnaty® 3 µg, 10 µg, 30 µg mRNA (BioNTech Manufacturing GmbH), Injektionsdispersion

Spikevax® 25 µg, 50 µg mRNA (Moderna Biotech Spain S. L.), Injektionsdispersion (Fertigspr.)

Bimervax® 40 µg Spikeprotein, rekombinant (Hippa Human Health, S. L. U., Spanien), Injektions-emulsion

Nuvaxovid® 5 µg Spikeprotein, rekombinant (Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel), Injektionsdispersion

Tetanus-Impfstoffe

Zur aktiven Immunisierung gegen Infektionen mit dem Exotoxin von *Clostridium tetani* wird ein Tetanus-Adsorbat-Impfstoff verwendet. Es handelt sich um eine Zubereitung von Tetanus-Formoltoxoid, das an einen mineralischen Träger (Aluminiumhydroxid) adsorbiert ist (Ph.Eur.). Zur Gewinnung des Tetanus-Toxins, aus dem das Toxoid hergestellt wird, werden

definierte Saatkulturen verwendet. Die Impfstoffe müssen mindestens 40 IE je Einzeldosis enthalten (Ph.Eur.). Die in Deutschland zugelassenen Kombinationsimpfstoffe enthalten 40 oder 50 IE/Dosis.

Zur passiven Immunisierung wird Tetanus-Immunglobulin vom Menschen mit einem Gehalt von 250 IE/ml Tetanus-Antitoxin verwendet.

Da die Infektion keinen Schutz vor einer erneuten Erkrankung herbeiführt, ist eine wirksame Bekämpfung nur durch die gezielte, gewöhnlich aktive, unter bestimmten Umständen auch aktiv-passive Immunisierung möglich.

Das Tetanus-Immunglobulin bewirkt eine ‚Neutralisation‘ des Tetanustoxins im Blut und im extrazellulären Bereich.

Pharmakokinetik

Nach intramuskulärer Injektion von Tetanus-Immunglobulin beginnt nach etwa 20 Minuten die Resorption. Maximale Blutkonzentrationen werden nach zwei bis sechs Tagen erreicht. Die Halbwertszeit beträgt etwa drei Wochen.

Indikationen

Zur Prophylaxe einer Tetanus-Erkrankung ist die aktive Immunisierung die Methode der Wahl. Entsprechend den Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) sollte bei allen Säuglingen nach Vollendung des zweiten Lebensmonats eine aktive Immunisierung (in Kombination mit anderen Impfstoffen) begonnen und dann gemäß Impfkalender vervollständigt werden. Weiterhin ist eine Impfung bei allen Personen mit fehlender oder unvollständiger Grundimmunisierung indiziert oder wenn die letzte Impfung der Grundimmunisierung oder die letzte Auffrischimpfung länger als zehn Jahre zurückliegt.

Das Tetanus-Immunglobulin wird bei Infektionsverdacht und nach Infektion von nichtimmunisierten Patienten als Postexpositionsprophylaxe eingesetzt sowie bei der Therapie von klinisch manifestem Tetanus. Es wird in der Regel als Simultanimpfung intramuskulär verabreicht.

Unerwünschte Wirkungen

Tetanus-Adsorbat-Impfstoff: Vorübergehende Rötungen und Schwellungen an der Impfstelle, gelegentlich mit Anschwellung regionaler Lymphknoten, werden beobachtet. Selten kommt es zu Allgemeinreaktionen wie Kopfschmerzen, Schweißausbrüchen, Schüttelfrost, Fieber und Gelenkbeschwerden oder zu gastrointestinalen Beschwerden und allergischen Reaktio-

nen. Kurzzeitig auftretende Exantheme wurden beschrieben. Extrem selten wird über Erkrankungen des zentralen oder peripheren Nervensystems, einschließlich aufsteigender Lähmungen, im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung berichtet.

Tetanus-Immunglobulin: In seltenen Fällen sind Überempfindlichkeitsreaktionen auf homologe Immunglobuline möglich. Ein vorübergehender Druckschmerz an der Injektionsstelle und/oder kurzdauernde Temperaturerhöhung wurden beobachtet. Selten sind Haut- und Kreislaufreaktionen sowie Atembeschwerden. Bei unbeabsichtigter intravasaler Applikation können Symptome bis zum Schock auftreten.

Wechselwirkungen

Nach Gabe von Immunglobulinen ist ein Abstand von mindestens drei Monaten zur Impfung mit parenteralen Virus-Lebendimpfstoffen (z. B. gegen Mumps, Masern, Röteln und deren Kombinationen sowie Varizellen) einzuhalten, da sonst durch die Antikörper die notwendige Virusvermehrung behindert und damit der Impferfolg infrage gestellt wird.

Kontraindikationen

Tetanus-Adsorbat-Impfstoff: Von der Grundimmunisierung oder einer routinemäßigen Auffrischimpfung sind akut fieberhaft erkrankte Personen zurückzustellen. Wenn nach einer früheren Tetanus-Impfung eine Thrombozytopenie oder neurologische Komplikationen aufgetreten sind, sollte grundsätzlich keine aktive Immunisierung mehr erfolgen. Im Verletzungsfall darf nur bei vorangegangenen schweren allergischen Impfreaktionen, die sich nicht auf die Impfstelle beschränkten, auf die Impfung verzichtet werden. In diesen Fällen soll die alleinige Gabe von Immunglobulin zweimal im Abstand von vier Wochen erfolgen. Tetanus-Immunglobulin: Eine Überempfindlichkeit gegen homologe Immunglobuline schließt die Anwendung aus.

Dosierung

Tetanus-Adsorbat-Impfstoff: siehe Kombinationsimpfstoffe

Tetanus-Immunglobulin: Kinder und Erwachsene erhalten jeweils die gleiche Dosis. Zur Prophylaxe bei Tetanus-gefährdeten Wunden werden 250 IE intramuskulär injiziert. Die Dosis kann bei infizierten Wunden, bei denen eine angemessene chirurgische Behandlung nicht innerhalb von 24 Stunden gewährleistet ist, tiefen oder kontaminierten Wunden mit Gewebsertrümmerung und reduzierter Sauerstoffversorgung sowie Fremdkörper-Eindringung, z. B. nach

Biss-, Stich- oder Schusswunden, auf 500 IE erhöht werden. Zur Therapie des manifesten Tetanus werden 3000 bis 6000 IE am ersten Tag verabreicht. Wiederholungsgaben sind hinsichtlich Häufigkeit, Injektionsintervall und Dauer der Therapie in Abhängigkeit vom Krankheitsbild durchzuführen.

Kommentar

Der Impfstoff gegen Tetanus ist aktuell nur in kombinierter Form mit dem Impfstoff gegen Diphtherie erhältlich. Manchmal ist er auch noch mit den Impfstoffen gegen Poliomyelitis und/oder Keuchhusten kombiniert. Ebenso enthalten Kombinationsimpfstoffe für Säuglinge mitunter auch Impfstoffe gegen Hib und Hepatitis B. Dadurch können den Säuglingen wiederholte Injektionen erspart werden, gleichzeitig wird ein wirksamer Schutz vor mehreren Krankheiten erreicht.

Handelspräparate

Tetanus-Immunglobulin:

Tetagam® N 1 ml (CSL Behring GmbH), Inj.-Lsgm.
TETANOBULIN® S/D 250 IE/ml (Baxter BioScience), Inj.-Lsgm.

Kombinationspräparate siehe Kap. 26.4

Tollwut-Impfstoffe

Tollwut ist eine weltweit verbreitete Zoonose, verursacht durch neurotrope Viren der Familie der Rhabdoviren, Genus *Lyssaviren*. Innerhalb der Gattung der *Lyssaviren* existieren verschiedene Virusspezies. Zur aktiven Immunisierung gegen Tollwut (*Lyssa*-Infektionen) wird *Tollwut-Impfstoff* aus Zellkulturen eingesetzt. Es handelt sich dabei um eine gefriergetrocknete Zubereitung eines geeigneten Stammes von *Tollwutvirus fixe*, das durch eine validierte Methode mit β -Propiolacton inaktiviert ist. Genutzt werden zwei Stämme PM/WI 38–1503–3M, HDC (Human Diploid Cell), sowie Flury LEP, PCEC (Purified Chick Embryo Cell). Der Impfstoff, Wirksamkeit mindestens 2,5 IE je Einzeldosis, wird unmittelbar vor der Anwendung rekonstituiert und ergibt eine klare Flüssigkeit, die durch einen enthaltenen pH-Indikator gefärbt sein kann. Der Name des Präparats **Verorab®** beruht auf der Tatsache, dass der verwendete Tollwutvirus-Stamm mithilfe einer Nierenzelllinie von Grünen Meerkatzen, sogenannten Vero-Zellen, gezüchtet wird.

Zur passiven Immunisierung dient Tollwut-Immunglobulin vom Menschen. In Handelspräparaten wird es als gebrauchsfertige Lösung angeboten.

Wirkungen

Tollwut-Impfstoff: Die Zubereitung führt bereits nach drei Tagen zu einer aktiven Immunität und nach zwei bis vier Wochen zu maximalen Konzentrationen neutralisierender Tollwutantikörper, die sich über drei Jahre nachweisen lassen. Heute wird der PCEC-Vakzine der Vorzug gegeben, da sie bei etwa guter Antigenität und Verträglichkeit kostengünstig herzustellen ist. Durch die aktive Immunisierung werden Antikörper induziert, die den als schützend geltenden Wert von 0,5 IE/ml Serum deutlich überschreiten. Dieser Wert wird bei den meisten Personen bereits nach drei Impfungen erreicht.

Tollwut-Immunglobulin: Die Injektion des humanen Immunglobulins mit einem Antikörpergehalt von mindestens 150 IE/ml bewirkt eine Neutralisation des Virus und hebt die Infektiosität auf.

Pharmakokinetik

Tollwut-Immunglobulin: Aus den Injektionsdepots beginnt nach ca. 20 Minuten die Resorption. Maximale Blutkonzentrationen werden nach zwei bis sechs Tagen erreicht, die Halbwertszeit beträgt ca. drei Wochen. Wesentliche Resorptionsverluste sind nicht zu erwarten, wenn pro Injektionsstelle nicht mehr als 5 ml injiziert werden.

Indikationen

Tollwut-Impfstoff wird zur präexpositionellen Prophylaxe bei Personen genutzt, die durch Beruf oder Hobby besonders gefährdet sind. Infrage kommen Tierärzte, Jäger, Forstleute, Landwirte, Tierpräparatoren oder Touristen auf Expedition in Epidemiegebiete. Weiterhin ist ein Einsatz zur postexpositionellen Prophylaxe, sofort nach möglicher oder sicherer Infektion durch Kontakt mit einem tollwutverdächtigen Tier möglich.

Tollwut-Immunglobulin wird nur im Rahmen der postexpositionellen Simultanprophylaxe bei fehlendem oder unvollständigem Impfschutz gleichzeitig mit der ersten Impfung mit *Tollwut-Impfstoff* angewendet. Das Immunglobulin allein garantiert allerdings keinen Schutz gegen Tollwut.

Hinweis: Eine Impfung ist nach jeder Verletzung durch ein tollwutverdächtiges Tier Pflicht. Als Verletzung gelten nicht nur Bissverletzungen, sondern auch leichte, nicht blutende Kratzer.

Unerwünschte Wirkungen

Tollwut-Impfstoff: Sehr häufig bis häufig treten lokale Reaktionen und Schmerzen an der Injektionsstelle, Schwäche, Unwohlsein, Fieber, Schüttelfrost, Ermüdung, grippeähnliche Symptome, Lymphadenopathie, Kopfschmerzen, Ausschlag, Myalgie, Arthralgie, Magen-Darm-Beschwerden auf. Gelegentlich kann es zu Schwindel und selten zu Palpitationen, Hitzewallungen, Sehstörungen und Parästhesien kommen.

Tollwut-Immunglobulin: Ein vorübergehender Druckschmerz an der Injektionsstelle sowie kurz anhaltende Temperaturerhöhungen werden beobachtet. Haut- und Kreislaufreaktionen sind selten.

Wechselwirkungen

Zeitabstände zu anderen Impfungen sind nicht erforderlich. Wegen der Gefahr einer verminderten Antikörperbildung darf Tollwut-Immunglobulin vom Menschen weder in einer höheren als in der empfohlenen Dosis noch wiederholt verabreicht werden. Dies gilt auch für Fälle, in denen die Behandlung nicht sofort nach dem Tollwutkontakt begonnen wird. Bei gleichzeitiger Therapie mit Immunsuppressiva kann der Impferfolg unsicher sein oder gar nicht eintreten. Bei einer präexpositionellen Impfung sollte der Impferfolg deshalb zwei Wochen nach der letzten Impfung serologisch überprüft werden.

Kontraindikationen

Tollwut-Impfstoff: Im Expositionsfall bestehen keine Kontraindikationen, da im Hinblick auf den tödlichen Ausgang klinisch manifester Tollwut jeder Infektionsverdächtige eine Impfstoffbehandlung erhalten muss. Eine präexpositionelle Impfung soll bei akut behandlungsbedürftigen Erkrankten und Schwangeren sowie bei Allergien auf Impfstoffbestandteile nicht vorgenommen werden.

Tollwut-Immunglobulin: Bei einer Postexpositionsprophylaxe gibt es keinerlei Kontraindikationen, da eine Tollwut-Erkrankung immer zum Tod führt. Bei Überempfindlichkeit gegen Bestandteile des Immunglobulinpräparats sind Vorsichtsmaßnahmen zur Schockbekämpfung zu treffen.

Dosierung

Tollwut-Impfstoff: Ein Impfschutz von 100 % besteht nach vollständiger Grundimmunisierung mit *Tollwut-Impfstoff*, bestehend aus einer dreimaligen Gabe von jeweils 1 ml intramuskulär bei Erwachsenen und Kindern am Tag 0, 7 sowie 21 oder 28. Postexpositionell

soll je eine Einzeldosis am Tag 0, 3, 7, 14, 30 und (fakultativ) 90 injiziert werden.

Zur postexpositionellen Simultanprophylaxe werden zusätzlich einmal 20 IE/kg KG Tollwut-Immunglobulin gleichzeitig mit der ersten Impfung an kontralateraler Körperstelle injiziert.

Auffrischimpfungen bei fortgesetzter Exposition sollen nach einem Jahr nach der Grundimmunisierung und dann alle fünf Jahre erfolgen.

Tollwut-Immunglobulin: Es erfolgt eine einmalige Gabe von 20 IE/kg KG als intramuskuläre Injektion. Wegen der Gefahr einer Interferenz mit der Antikörperbildung während der Impfbehandlung darf weder die empfohlene Dosis erhöht werden, noch Immunglobulin wiederholt verabreicht werden.

Kommentar

Die Tollwut-Impfung ist die einzige Schutzmöglichkeit vor dieser immer tödlich verlaufenden Infektionskrankheit. Eine vollständig durchgeführte Impfung spielt besonders in der Reisemedizin eine große Rolle, zumal in einigen Ländern (z. B. Indien) jährlich mehrere tausend Menschen an Tollwut qualvoll versterben. Da das Vorkommen der Fledermaustollwut, die durch ein Rabies-ähnliches Virus ausgelöst wird, nirgendwo ausgeschlossen werden kann und diese für den Menschen genauso gefährlich ist, wie die klassische Fuchstollwut, ist die Impfung auch für Personen, die potenziell Kontakt zu Fledermäusen haben, sinnvoll.

In einer Studie zur präexpositionellen Prophylaxe mit einem Drei-Dosen-Impfschema an den Tagen 0, 7, 28 erreichten mehr als 100 Erwachsene und Kinder innerhalb von 14 Tagen nach der letzten Applikation von Verorab® eine ausreichende Immunantwort mit Tollwutvirus-neutralisierenden Antikörpertitern von mindestens 0,5 IE/ml. Eine zehnjährige Nachbeobachtung an 49 Patienten, die die Grundimmunisierung, gefolgt von einer Auffrischimpfung ein Jahr später, erhalten hatten, zeigten eine persistierende Immunantwort. Bei 97 % der Geimpften lag der Antikörpertiter weiterhin bei mindestens 0,5 IE/ml.

In tropischen Ländern werden häufig noch ältere Impfstoffarten aus Tiermaterial verwendet. Diese Impfstoffe weisen eine hohe Nebenwirkungsrate und eine nicht immer gesicherte Wirksamkeit auf.

Handelspräparate

Tollwut-Impfstoff (inaktiv):

Rabipur® 2,5 IE (Sanofi Pasteur Europe), Tr.-Subst. + Lsgm. + Generika

Verorab® 3,25 IE (Sanofi Pasteur Europe), Tr.-Subst. + Lsgm.

Tollwut-Immunglobulin:

Berirab® 2 ml, 5 ml (CSL Behring GmbH), Inj.-Lsgm. (Fertigspr.)

Typhus-Impfstoffe

Eine Typhus-Erkrankung verursacht hohes Fieber, Kopf- und Bauchschmerzen, Appetitverlust, trockenen Husten und manchmal einen feinfleckigen, rötlichen Ausschlag auf dem Körper. Es können schwere Komplikationen wie Darmblutungen oder Abszesse in verschiedenen Organen auftreten.

Zur aktiven Immunisierung gegen Typhus (Infektion mit *Salmonella typhi*) können verschiedene Impfstoffe eingesetzt werden. Der Typhus-Polysaccharid-Impfstoff ist eine Zubereitung aus gereinigtem Vi-Kapselpolysaccharid, das aus einem Stamm von *Salmonella typhi* Typ 2 oder einem anderen geeigneten Stamm gewonnen wird, der nachweislich Vi-Polysaccharid bildet. Das Vi-Kapsel-Polysaccharid besteht aus teilweise 3-O-acetylierten, sich wiederholenden Einheiten von 2-Acetyl-amino-2-desoxy-D-galactopyranursäure mit α -(1–4) Bindungen. Der Impfstamm besitzt unvollständig entwickelte Polysaccharid-Ketten ohne O-Antigen und ohne Uridin-5-Diphosphat-Glucose-4-Epimerase. Die Fähigkeit, immunogen zu wirken bleibt jedoch erhalten. Der Impfstoff wird in gebrauchsfertiger Lösung in Fertigspritzen angeboten. Er enthält als Antiseptikum *Phenol* und erfordert eine lückenlose Kühlkette.

Daneben steht ein oraler Typhus-Lebendimpfstoff (Stamm Ty 21a) Ph.Eur. zur Verfügung. Im Gegensatz zu virulenten *S. Typhi*-Stämmen, die eine systemische Erkrankung verursachen können, ist der Impfstamm Ty21a attenuiert, da ihm das Vi-Kapsel-Polysaccharid als Virulenzfaktor fehlt und der Stamm zudem eine galE-Mutation aufweist, die irreversible Veränderungen in der Biosynthese der Zellwand verursacht. Die galE-Mutation begrenzt die Replikation infolge einer Akkumulation toxischer Metaboliten, die zur Auflösung der Bakterienzelle führt. Der Impfstamm Ty21a bleibt somit lokal im Darm und kann nach Einnahme der üblichen Dosis weder systemisch noch im Stuhl nachgewiesen werden. Er löst lokal sowie systemisch eine humorale und zelluläre Immunität aus.

Wirkungen

Je nach Darreichungsform können Schutzraten bis zu 95 % erzielt werden. Die frisch zubereitete Flüssigvakzine soll der entkapsulierten überlegen sein.

Parenteral applizierte inaktivierte Impfstoffe erreichen in Feldversuchen Schutzraten zwischen 40 und 89 %. Der vorstehend beschriebene Typhus-Polysaccharid-Impfstoff mit mindestens 80 und höchstens 120 % Vi-Polysaccharid-Gehalt je Einzeldosis des angegebenen Gehalts führt nach Applikation von 50 µg Zubereitung zu Schutzraten zwischen 66 und 75 %. Zwei Wochen nach der Impfung ist mit einer Serokonversion von mehr als 95 % zu rechnen, die nach zwei Jahren auf etwa 60 % und nach drei Jahren auf weniger als 50 % abfällt.

Indikationen

Der Typhus-Lebendimpfstoff ist zur aktiven peroralen Immunisierung gegen einen durch *Salmonella enterica* Serotyp Typhi (*S. Typhi*) verursachten Typhus bei Erwachsenen und Kindern ab fünf Jahren indiziert.

Typhus-Polysaccharid-Impfstoff wird zur aktiven Immunisierung gegen Typhus abdominalis bei Erwachsenen und Kindern ab vollendetem zweiten Lebensjahr eingesetzt.

Unerwünschte Wirkungen

Typhus-Lebendimpfstoff: In klinischen Studien wurde am häufigsten über leichte Beschwerden am Injektionsort berichtet. Diese traten in der Regel innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung auf und klangen innerhalb von zwei Tagen wieder ab. Bei der Wiederimpfung können die lokalen Nebenwirkungen möglicherweise vermehrt vorkommen.

Typhus-Polysaccharid-Impfstoff: Die häufigsten Nebenwirkungen waren Abdominalschmerz, Übelkeit, Kopfschmerzen, Fieber, Diarrhö, Erbrechen und Hautausschläge. In der Mehrzahl handelte es sich allerdings um leichte Nebenwirkungen.

Wechselwirkungen

Während einer immunsuppressiven Therapie kann der Impferfolg eingeschränkt sein oder vollständig unterdrückt werden.

Zu anderen peroral anzuwendenden Lebendimpfstoffen ist kein zeitlicher Abstand erforderlich, weil nach Gabe dieser Impfstoffe die Immunität vorwiegend im Darm aufgebaut wird. Wechselwirkungen mit einer Malariaphylaxe sind nicht bekannt.

Kontraindikationen

Der Typhus-Lebendimpfstoff darf nicht bei Patienten mit akut behandlungsbedürftigen Erkrankungen sowie bei angeborener, erworbener oder therapiebe-

dingter Immundefizienz angewendet werden. Auch Patienten mit Allergie gegen Bestandteile des Impfstoffes und Kinder unter zwei Jahren sind von der Impfung ausgeschlossen. Eine Impfung während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen, da hierzu derzeit nur begrenzte Daten vorliegen. Die Applikation des Lebendimpfstoffs sollte daher bei Schwangeren nur nach strenger Indikationsstellung und sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung vorgenommen werden.

Der Typhus-Polysaccharid-Impfstoff darf nicht bei Allergie gegen Bestandteile des Impfstoffes und bei Kindern unter drei Jahren angewendet werden.

Dosierung

Der Typhus-Lebendimpfstoff wird zur aktiven Immunisierung gegen Typhus bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von zwei Jahren angewendet. Die Einzeldosis beträgt 0,5 ml als intramuskuläre Injektion. Kinder, Jugendliche und Erwachsene erhalten die gleiche Dosis.

Bei Reisen oder Aufenthalt in Typhusgebieten wird eine jährliche Wiederholung der Impfung mit gleicher Dosierung empfohlen. Die Impfung sollte mindestens eine Woche vor Reisebeginn abgeschlossen sein.

Eine vollständige Impfung mit dem Typhus-Polysaccharid-Impfstoff umfasst die Einnahme von drei Kapseln an den Tagen 1, 3 und 5. Eine optimale Immunantwort kann nur erreicht werden, wenn das Impfschema vollständig eingehalten wird. Bei den Nachuntersuchungen über zwei Jahre ergaben zwei Dosen eine Wirkung von 59 % und eine Dosis eine Wirksamkeit von 29 %.

Kommentar

Nach Schätzungen der WHO erkranken weltweit jedes Jahr 10,9 Millionen Menschen an Typhus, bei mehr als 116.000 Personen verläuft die Krankheit tödlich. Betroffen sind vor allem Menschen in Ländern mit mangelhafter Hygiene. Im internationalen Reiseverkehr werden die meisten Typhusinfektionen in Südasiens erworben. Dies spiegelt sich auch in Deutschland bei den importierten Typhusinfektionen wider.

Handelspräparate

Typhus-Polysaccharid-Impfstoff:

Typhim Vi® 25 µg (Sanofi Pasteur Europe), Inj.-Lsgm. (Fertigspr.) + Generika

Typhus-Lebendimpfstoff:

Typhoral L® 2 × 109 Keime (Bavarian Nordic A/S), Kps. (magensaftresistent) + Generika

Varizellen-Impfstoffe

Varizellen-Impfstoffe schützen vor Infektionen mit dem Varicella-Zoster-Virus. Nach einer entsprechenden Infektion baut der Organismus eine gewisse eigene Immunität gegen den Erreger auf. Dieser lässt aber im Alter mit der Zeit nach, sodass die Gefahr einer erneuten Herpes-Zoster-Erkrankung zunimmt. Durch den Varizellen-Lebendimpfstoff soll sich die Immunität und damit der Schutz erhöhen.

Eine aktive Immunisierung gegen Infektionen durch das Varicella-Zoster-Virus (VZV), das zur Gruppe der menschlichen Herpes-Viren gehört, mit einem Lebendimpfstoff und auch die passive Immunisierung mit Hyperimmunglobulin vom Menschen sind möglich.

In Deutschland wird heute ein Varizellen-Lebendimpfstoff (Plaques-bildende-Einheiten) verwendet. Dabei handelt es sich um eine gefriergetrocknete Zubereitung aus dem attenuierten OKA-Stamm des *Herpesvirus varicellae*, gezüchtet auf human-diploiden Zellkulturen, Zell-Linie MRC-5. Der Impfstoff wird unmittelbar vor der Anwendung rekonstituiert und ergibt eine klare Flüssigkeit, die durch einen enthaltenen pH-Indikator (*Phenolphthalein*) gefärbt sein kann. Die Viruskonzentration muss mindestens $2,0 \times 10^3$ PBE je Einzeldosis ergeben.

Bei Personen ab 50 Jahren und Risikopatienten, die Kontakt mit dem Varicella-Zoster-Virus hatten und bereits entsprechende Antikörper aufweisen, können zudem eine Impfung mit einem rekombinant hergestellten Varicella-Zoster-Virus-Glykoprotein-E-Antigen (Shingrix®) erhalten. Auf diese Weise wird einer Reaktivierung einer Varicella-Zoster-Virus-Infektion (Gürtelrose) vorgebeugt. Den Betroffenen bleiben durch den Totimpfstoff somit möglicherweise langanhaltende postzosterische Neuralgien und schwere, u. U. lebensbedrohliche Erkrankungsverläufe erspart. Zur passiven Immunisierung wird Varizellen-Immunglobulin vom Menschen eingesetzt. Es ist eine flüssige oder gefriergetrocknete Zubereitung, die Immunglobuline, vorwiegend IgG, enthält, und aus dem Plasma ausgesuchter Spender gewonnen wird, die Antikörper gegen *Herpesvirus varicellae* mit einem besonders hohen Antikörper-Titer von 1:50.000 bis 1:150.000 besitzen. Die Wirksamkeit von intramuskulären Zubereitungen muss mindestens 100 IE/ml betragen (Ph.Eur.).

Wirkungen

Der Varizellen-Lebendimpfstoff hat sich in großen Feldversuchen bewährt, die Immunität nach der Impfung wird mit zwei bis fünf Jahren angegeben. Nachuntersuchungen nach bis zu zehn Jahren haben aber gezeigt, dass durch stille Reinfektionen ein Booster-Effekt erfolgt. Die Serokonversion wird mit 96 % angegeben. Die Schutzwirkung von Varizellen-Immunglobulin hält in der Regel etwa drei Wochen an, sodass bei erneutem Varizellen-Kontakt nach dieser Zeit eine erneute Prophylaxe indiziert ist, falls keine aktive Immunisierung möglich ist.

Der Varicella-Zoster-Virus-Glykoprotein-E-Antigen-Totimpfstoff führt gewissermaßen dazu, dass das im Alter geschwächte Immunsystem erneut auf das im Körper befindliche Varicella-Zoster-Virus aufmerksam gemacht wird. Es kommt zu einer erleichterten Rekrutierung und Aktivierung von Antigen-präsentierenden Zellen, zur Bildung von Varicella-Zoster-Virus-Glykoprotein-E-Antigen-spezifischen CD4-positiven T-Zellen und somit zur Ausschüttung von entsprechenden Antikörpern. In placebokontrollierten klinischen Studien konnte bei den mehr als 90 % der Geimpften, unabhängig von deren Lebensalter, eine Gürtelrose verhindert werden, sodass die Betroffenen den starken Beschwerden gar nicht erst ausgesetzt waren.

Indikationen

Die aktive Immunisierung mit Varizellen-Lebendimpfstoff wird bei gesunden Kindern ab neun Monaten, Jugendlichen und Erwachsenen empfohlen, besonders dann, wenn eine Varizellen-Infektion ein besonderes Risiko darstellt. Hiervon betroffen sind Leukämie-Patienten im Stadium der vollständigen Remission, Patienten mit immunsuppressiver Therapie, Patienten mit geplanten Organtransplantationen vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie, ältere Patienten ab 50 Jahren, Patienten mit chronischen Erkrankungen und seronegative Frauen im gebärfähigen Alter.

Der Varicella-Zoster-Virus-Glykoprotein-E-Antigen-Totimpfstoff kommt bei Personen ab 50 Jahren und Risikopatienten, die Kontakt mit dem Varicella-Zoster-Virus hatten und bereits entsprechende Antikörper aufweisen, zum Einsatz, um die Entwicklung einer Gürtelrose mit potenziellen postherpetischen Schmerzen zu vermeiden.

Varizellen-Immunglobulin wird zur Varizellen-Prophylaxe bis längstens 72 Stunden nach Exposition empfohlen sowie als adjuvante Therapie bei Zoster-Patienten, insbesondere bei Patienten mit Immunschwäche und dem Risiko der Zoster-Generalisati-

on, bei Schwangeren ohne Varizellen-Anamnese, bei Neugeborenen, deren Mütter 96 Stunden vor und bis 48 Stunden nach der Geburt an Varizellen erkrankt sind, bei Frühgeborenen von Müttern ohne Varizellen-Anamnese, solange sie Krankenhauspflege benötigen sowie bei Frühgeborenen ab der 28. Schwangerschaftswoche oder einem Geburtsgewicht unter 1000 g, unabhängig von der Varizellen-Anamnese.

Hinweis: Für monovalente *Varizellen-Impfstoffe* wird generell ein Zwei-Dosen-Impfschema empfohlen.

Unerwünschte Wirkungen

Varizellen-Lebendimpfstoff: An der Impfstelle kann es zu Rötungen und Schwellungen kommen, die jedoch in der Regel unbedenklich sind. Etwa zwei bis drei Wochen nach der Impfung können einige Papeln ohne Fieber, bei Risikopatienten auch Varizellen-ähnliche Symptome auftreten. Die Komplikationsrate ist auch bei immunsuppressiven Kindern nicht wesentlich höher.

Varicella-Zoster-Virus-Glykoprotein-E-Antigen-Totimpfstoff: Nach der Anwendung kommt es sehr häufig zu Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schüttelfrost, Fieber, Myalgien, gastrointestinalen Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö oder Bauchschmerzen sowie zu Reaktionen an der Injektionsstelle wie Schmerzen, Rötungen oder Schwellungen. Häufig wird über Pruritus an der Injektionsstelle und Unwohlsein berichtet. Gelegentlich treten Lymphadenopathien und Arthralgien auf.

Varizellen-Immunglobulin: Gelegentlich wird ein vorübergehender Druckschmerz an der Injektionsstelle und/oder eine kurzandauernde Temperaturerhöhung beobachtet. Haut- und Kreislaufreaktionen, sowie allergische Reaktionen sind selten.

Wechselwirkungen

Andere Lebendimpfstoffe sollten entweder gleichzeitig oder im Abstand von vier Wochen verabreicht werden. Bis zu drei Monate nach der Gabe von Präparaten, die Immunglobuline enthalten, wird der Impfschutz durch den Varizellen-Lebendimpfstoff beeinträchtigt. Bei Personen, deren Immunsystem abgeschwächt ist oder medikamentös unterdrückt wird, kann durch die Impfviren eine Varizellen-Erkrankung ausgelöst werden.

Kontraindikationen

Der Varizellen-Lebendimpfstoff darf bei intensiver immunsuppressiver Therapie, z. B. bei Induktionstherapie der Leukämie, Lymphozytopenie, negativem

Hauthypersensitivitätstest zum Nachweis der zellulären Immunkompetenz, systemischer Überempfindlichkeit gegen Neomycin sowie in der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Das Varizellen-Immunglobulin darf bei Überempfindlichkeit gegen homologe Immunglobuline, insbesondere bei Personen mit IgA-Mangel und gleichzeitigem Vorhandensein von Antikörpern gegen IgA nicht angewendet werden. Es darf keine intramuskuläre Injektion bei schwerer Thrombozytopenie oder anderen Gerinnungsstörungen erfolgen.

Dosierung

Varizellen-Lebendimpfstoff: Kinder bis zum vollendeten dreizehnten Lebensjahr erhalten eine Einzeldosis, Jugendliche ab dreizehn Jahren und Erwachsene erhalten zwei Einzeldosen im Abstand von mindestens sechs Wochen. Die Applikation erfolgt subkutan, vorzugsweise in den Oberarm. Falls die Erstimpfung im Alter zwischen neun und zwölf Monaten stattfindet, ist eine zweite Dosis erforderlich, sie sollte mit einem Abstand von mindestens drei Monaten verabreicht werden.

Varicella-Zoster-Virus-Glykoprotein-E-Antigen-Totimpfstoff: Im Rahmen der Grundimmunisierung wird die fertige Zubereitung zweimal in einer Dosierung von jeweils 0,5 ml verabreicht. Die Anwendung erfolgt ausschließlich intramuskulär, vorzugsweise in den M. deltoideus. Die zweite Gabe kann in einem Zeitraum von zwei bis maximal sechs Monaten nach der ersten stattfinden. Bislang liegen keine Erkenntnisse zur Notwendigkeit von Auffrischimpfungen vor.

Varizellen-Immunglobulin: Zur intramuskulären Anwendung werden mindestens 0,2 ml/kg KG einer Lösung mit 100 IE/ml gegeben. Die intravenöse Gabe erfolgt bei Postexpositionsprophylaxe innerhalb von 96 Stunden. Die Dosis beträgt 1 ml/kg KG Infusionslösung mit 25 IE/ml. Zur Therapie einer Zoster-Infektion werden 1–2 ml/kg KG der Infusionslösung gegeben, eine Wiederholung kann nach wenigen Tagen stattfinden.

Kommentar

Daten aus zwei US-amerikanischen Beobachtungsstudien zur Wirksamkeit bestätigten, dass eine Varizellen-Impfung bei entsprechend hoher Impfquote das Risiko, an Varizellen zu erkranken, um ungefähr

90 % senkt. Zudem blieb das Risiko an Varizellen zu erkranken, in der Bevölkerung insgesamt, sowohl bei geimpften als auch nicht geimpften Personen, für mindestens fünfzehn Jahre auf diesem reduzierten Niveau erhalten. Die Daten deuten zudem darauf hin, dass eine Varizellen-Impfung das Risiko einer Herpes-Zoster-Erkrankung bei geimpften Personen reduzieren kann. In einer Langzeitbeobachtungsstudie wurden fünf Querschnittuntersuchungen zur Varizellen-Inzidenz – jede anhand einer Zufallsstichprobe von circa 8000 Kindern und Jugendlichen im Alter von fünf bis neunzehn Jahren über 15 Jahre, durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten in allen Altersgruppen einen allmählichen Rückgang der Varizellen-Raten um insgesamt 90 bis 95 % (circa 10- bis 20fach), sowohl bei den geimpften als auch den nicht geimpften Kindern und Jugendlichen. Außerdem wurde ein Rückgang der Hospitalisierungsraten aufgrund einer Varizellen-Infektion um circa 90 % (circa 10fach) in allen Altersgruppen beobachtet.

Der prophylaktisch einzusetzende Varicella-Zoster-Virus-Glykoprotein-E-Antigen-Totimpfstoff Shingrix® konnte die Gürtelrosen-Inzidenz in klinischen Studien mit über 50-Jährigen altersunabhängig um mehr als 90 % reduzieren. Die Erfolgsquote ist dabei deutlich höher als bei dem Zoster-Lebendimpfstoff Zostavax®. Hier werden bei den 50- bis 59-Jährigen nur bei etwa 70 % und bei den über 80-Jährigen sogar nur noch bei knapp 20 % Erfolge erzielt. Zudem ist Zostavax® im Gegensatz zu dem neueren Totimpfstoff Shingrix® bei immunsupprimierten Patienten kontraindiziert.

Handelspräparate

Varizellen-Lebendimpfstoff:

Shingrix® 0,5 ml (GlaxoSmithKline Biologicals S. A.), Inj.-Lsg

Varilrix® 2000 PBE (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG), Tr.-Subst. + Lsgm. + Generika

VARIVAX® 1350 PBE (MSD Sharp & Dohme GmbH), Tr.-Subst. + Lsgm. + Genrika

Varizellen-Immunglobulin:

Varitect® CP 50 ml (Biotest Pharma GmbH), Inf.-Lsg.

Zostavax® 0,5 ml (MSD Sharp & Dohme GmbH), Tr.-Subst. + Lsgm.

26.4 Kombinationsimpfstoffe

Kombinationsimpfstoffe enthalten eine spezifische Mischung von Erregern, Bestandteilen von Erregern oder Toxinen, sodass der Impfstoff gleichzeitig vor mehreren Infektionskrankheiten schützt. Sie sind in der Regel so zusammengestellt, dass keine relevante Abschwächung der Immunität zu befürchten ist und dass gelegentlich sogar ein synergistischer Effekt auftritt.

Derzeit sind in Deutschland folgende Kombinationsimpfstoffe empfohlen und zugelassen:

- Zweifachimpfung gegen Hepatitis A und B, Hepatitis A und Typhus, Tetanus und Diphtherie
- Dreifachimpfung gegen Masern, Mumps und Röteln (MMR-Impfung), Diphtherie, Keuchhusten und Tetanus, Diphtherie, Tetanus und Poliomyelitis
- Vierfachimpfung gegen Masern, Mumps, Röteln und Windpocken (MMRV-Impfung) sowie Diphtherie, Keuchhusten, Tetanus und Poliomyelitis
- Fünffachimpfung gegen Diphtherie, Keuchhusten, Tetanus, Poliomyelitis (Kinderlähmung) und *Haemophilus influenzae* Typ B (Hib)
- Sechsfachimpfung gegen Poliomyelitis, Diphtherie, Tetanus, Keuchhusten, *Haemophilus influenzae* Typ B (Hib) und Hepatitis B

Sämtliche Präparate müssen durch das Paul-Ehrlich-Institut zugelassen sein. Anwendungsvorschriften und Kontraindikationen sind zu beachten und bei den entsprechenden Abschnitten der Einzelimpfstoffe aufgeführt. Der Stabilisator *Thiomersal* und auch Humanalbumin sind aus Verträglichkeitsgründen aus vielen Impfstoffen entfernt worden. Falls nicht, sind sie extra aufgeführt, ebenso Antibiotika-Zusätze.

Die Kombinationen sind hier nach Art und Zahl der enthaltenen Impfstoffe aufgeführt. Indikationen ergeben sich aus der Art der Kombination. Auf Besonderheiten wird hingewiesen.

Diphtherie-Hepatitis B-Hib-Pertussis-Polio-Tetanus-Kombination

Handelspräparate

Infanrix® hexa (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG), 0,04 mg *Haemophilus influenzae* B-Polysaccharid-T-Konjugat-Impfstoff, monovalent, mindestens 40 IE Tetanus-Adsorbat-Impfstoff, mindes-

tens 30 IE Diphtherie-Adsorbat-Impfstoff, 0,06 mg Pertussis, azellulär-Adsorbat-Impfstoff, 80 E Poliomyelitis-Impfstoff, inaktiviert (VERO), 0,01 mg Hepatitis-B-Impfstoff, rekombiniert (*S. cerevisiae*), Tr.-Subst. + Lsgm., Inj.-Susp. + Generika

Diphtherie-Hib-Pertussis-Polio-Tetanus-Kombination

Die Fünffach-Impfstoffe sind zur Grundimmunisierung aller Kinder zu empfehlen.

Handelspräparate

Infanrix®-IPV + Hib 0,5 ml (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG), Diphtherie-Toxoid mind. 30 IE, Tetanus-Toxoid mind. 40 IE, Bordetella-pertussis-Antigene (Pertussis-Toxoid [PT] 25 µg, Filamentöses Hämagglutinin [FHA] 25 µg, Pertactin [PRN] 8 µg, Poliomyelitis-Viren (inaktiviert, IPV) (Typ 1 [Mahoney-Stamm] 40 D-Antigeneinheiten, Typ 2 [MEF-1-Stamm] 8 D-Antigeneinheiten, Typ 3 [Saukett-Stamm] 32 D-Antigeneinheiten, *Haemophilus-influenzae*-Typ b-Polysaccharid (Polylribosylribitolphosphat) (PRP) 10 µg, Tr.-Subst. + Lsgm.

PENTAVAC® 0,5 ml (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH), *Haemophilus influenzae* B-Polysaccharid-T-Konjugat-Impfstoff, monovalent mindestens 40 IE Tetanus-Adsorbat-Impfstoff, mindestens 20 IE Diphtherie-Adsorbat-Impfstoff, 0,05 mg Pertussis, azellulär-Adsorbat-Impfstoff, 80 E Poliomyelitis-Impfstoff, inaktiviert (VERO), Tr.-Subst. + Lsgm.

Diphtherie-Pertussis-Polio-Tetanus-Kombination

Kombinationen ohne Hib-Anteil werden zur Immunisierung ab dem vollendeten 4. Lebensjahr sowie zur Auffrischimpfung für Kinder und Jugendliche von neun bis 17 Jahren verwendet, die gegen Hib monogeimpft werden oder bei denen die Grundimmunisierung nach dem fünften Lebensjahr begonnen oder abgeschlossen wird.

Handelspräparate

Boostrix® Tdap-Impfstoff (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG), Fertigspr., Fläschchen Diphtherie- Tetanus- Pertussis (azellulär, aus Komponenten) Adsorbat-Impfstoff, Inj.-Susp. + Lsgm. (Fertigspr.) + Generika

Boostrix® Polio 0,5 ml (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG), mindestens 20 IE Tetanus-Adsorbat-Impfstoff, mindestens 2 IE Diphtherie-Adsorbat-Impfstoff, 0,02 mg Pertussis, azellulär-Adsorbat-Impfstoff, 80 E. Poliomyelitis-Impfstoff, inaktiviert (VERO), Inj.-Susp. + Lsgm. (Fertigspr.) + Generika

REPEVAX® (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH), mindestens 20 IE Tetanus-Adsorbat-Impfstoff, mindestens 2 IE Diphtherie-Adsorbat-Impfstoff, 0,02 mg Pertussis, azellulär-Adsorbat-Impfstoff, Inj.-Suspension (Fertigspr.)

Diphtherie-Pertussis-Tetanus-Kombination

DpaT-Kombinationen sind in erster Linie zur Auffrischimpfung indiziert für Kinder, die z. B. eine Hib-Monovaccine erhalten haben und peroral gegen Poliomyelitis geimpft wurden. Sie haben durch die Einführung der Vierfach- und Fünffach-Impfstoffe unter Einschluss von Hib und/oder IVP an Bedeutung verloren.

Handelspräparate

Covaxis® 0,5 ml (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH), mindestens 20 IE Tetanus-Adsorbat-Impfstoff, mindestens 2 IE Diphtherie-Adsorbat-Impfstoff, 0,02 mg Pertussis, azellulär-Adsorbat-Impfstoff

Infanrix® 0,5 ml (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG), 40 IE Tetanus-Adsorbat-Impfstoff mindestens, 30 IE Diphtherie-Adsorbat-Impfstoff mindestens, 0,06 mg Pertussis, azellulär-Adsorbat-Impfstoff, Inj.-Suspension (Fertigspr.)

Diphtherie-Poliomyelitis-Tetanus-Kombination

Diese Kombination kann verwendet werden, wenn bei einer Auffrischimpfung nach dem 5. Lebensjahr eine Impfung gegen Poliomyelitis indiziert ist.

Handelspräparate

Boostrix® Polio Tdap-IPV-Impfstoff (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG), Fertigspr., Fläschchen Diphtherie- Tetanus- Pertussis (azellulär, aus Komponenten) Adsorbat-Impfstoff + Generika

REVAXIS® 0,5 ml (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH), mindestens 20 IE Tetanus-Adsorbat-Impfstoff, mindestens 2 IE Diphtherie-Adsorbat-Impfstoff, 80 E Poliomyelitis-Impfstoff, inaktiviert trivalent, Inj.-Suspension (Fertigspr.)

Td-Virelon® 0,5 ml (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH), mindestens 20 IE Tetanus-Adsorbat-Impfstoff, mindestens 2 IE Diphtherie-Adsorbat-Impfstoff, 80 E Poliomyelitis-Impfstoff, inaktiviert trivalent, Inj.-Lsg. (Fertigspr.)

Boostrix® 0,5 ml (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG), mindestens 2 IE Diphtherie-Toxoid, Mindestens 20 IE Tetanus-Toxoid, Bordetella-pertussis-Antigene (Pertussis-Toxoid [PT] 8 µg, Filamentöses Hämagglutinin [FHA] 8 µg, Pertactin [PRN] 2,5 µg, Inj.-Suspension (Fertigspr.)

Diphtherie-Tetanus-Kombination

Diese Kombinationen dienen vornehmlich der Auffrischung nach vollständiger Grundimmunisierung. Die Konzentration des Diphtherie-Toxoids wurde zur Verbesserung der lokalen Verträglichkeit in der Td-Version auf 2 IE gegenüber 30 IE in der Kinderversion herabgesetzt.

Handelspräparate

Td-pur® 0,5 ml (Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH), mindestens 20 IE Tetanus-Adsorbat-Impfstoff, mindestens 2 IE Diphtherie-Adsorbat-Impfstoff, Inj.-Suspension (Fertigspr.)

Td-Rix® (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG), mindestens 20 IE Tetanus-Adsorbat-Impfstoff, mindestens 2 IE Diphtherie-Adsorbat-Impfstoff, Inj.-Suspension (Fertigspr.)

Hepatitis A + B-Kombination

Diese Kombination dient in erster Linie der Indikations- und Reiseimpfung. Die STIKO empfiehlt nicht, sie in die Grundimmunisierung der Säuglinge einzubeziehen, da sie nicht bei Säuglingen unter einem Jahr eingesetzt werden kann.

Handelspräparate

Ambirix® Erwachsene 1 ml (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG), 720 E Hepatitis-A-Adsorbat-Impfstoff, 0,02 mg Hepatitis-B-Impfstoff, rekombiniert, monovalent, Inj.-Suspension (Fertigspr.)

Twinrix® Erwachsene 1 ml (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG), 720 E Hepatitis-A-Adsorbat-Impfstoff, 0,02 mg Hepatitis-B-Impfstoff, rekombiniert, monovalent Inj.-Suspension (Fertigspr.)

Twinrix® Kinder 0,5 ml (GlaxoSmithKline Biological S. A.), Hepatitis A/Hepatitis B (rDNA), inaktiviert, Verwendung ab einem Jahr bis sechzehn Jahren, Inj.-Suspension (Fertigspr.)

Hepatitis A-Typhus-Kombination**Handelspräparate**

Viatim® 0,5 ml (Sanofi Pasteur Europe), 160 E. Hepatitis-A-Adsorbat-Impfstoff (HDC); Stamm GBM (Antigen-Einheiten), 0,03 mg Typhus-Polysaccharid-Impfstoff, Inj.-Suspension (Fertigspr.)

Masern-Mumps-Röteln-Kombination

Standard-Kombination zur Grundimmunisierung gegen Masern, Mumps und Röteln. Mit diesem Impfstoff ist eine sichere Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln verfügbar. Sie wird durch die STIKO für alle Kinder ab dem zwölften Lebensmonat und alle Erwachsenen, insbesondere bei Frauen, bei denen keine IgG-Antikörper gegen Rötelnvirus nachweisbar sind, empfohlen. Die Impfung vermittelt mit 95 % Effizienz eine lebenslange Immunität.

Handelspräparate

M-M-RVaxPro® 0,5 ml (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG), 1000 GKID50 Masern-Lebendimpfstoff (PCEC); Stamm Enders Edmonston mindestens, 12500 GKID50 Mumps-Lebendimpfstoff (PCEC); Stamm Jeryl Lynn mindestens, 1000 GKID50 Röteln-Lebendimpfstoff (HDC); Stamm Wistar RA 27/3 mindestens, Tr.-Subst. + Lsgm. (Fertigspr.) + Generika

Masern-Mumps-Röteln-Varizellen-Kombination

Vierfachimpfstoff für Kinder. Kinder zwischen elf und vierzehn Monaten sollen im Abstand von sechs Wochen zweimal geimpft werden. Alternativ ist die erste Impfung im Alter von neun Monaten möglich, dann soll die zweite Impfung zu Beginn des zweiten Lebensjahres erfolgen. Die Impfung kann bis zum vollendeten zwölften Lebensjahr durchgeführt werden.

Handelspräparate

Priorix-Tetra® 0,5 ml (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG), attenuierter Varizellen-Lebendimpfstoff Stamm OKA, mindestens $10^{3,3}$ PBE; attenuierter Masern-Lebendimpfstoff Stamm Schwarz mindestens $10^{3,0}$ ZKID₅₀; attenuierter Mumps-Lebendimpfstoff Stamm RIT 4385 mindestens $10^{4,4}$ ZKID₅₀, attenuierter Röteln-Lebendimpfstoff Stamm Wistar RA 27/3 mindestens $10^{3,0}$ ZKID₅₀, Tr.-Subst. + Lsgm. (Fertigspr.)