

FSME: Titerbestimmung statt Auffrischimpfung?

Ein Bericht vom FSME-Fachgespräch

ROLAND HOOS

Die Impfung gegen Frühsommermeningoenzephalitis (FSME) gilt als hoch immunogen und gut verträglich. So genannte Impfdurchbrüche sind sehr selten. Trotz der hohen Immunogenität sind Boosterabstände von drei Jahren vorgesehen. Wie lange hält der Impfschutz wirklich an? Lässt sich der Impfschutz durch Titerbestimmungen belegen? Wann sind Titerbestimmungen sinnvoll? Diese Fragen wurden Ende November 2004 anlässlich eines von Berna Biotech und Chiron Vaccines organisierten FSME-Fachgesprächs in Basel erörtert.

FSME-Risiko in der Schweiz lokal begrenzt

Dr. Hanspeter Zimmermann vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) schilderte zunächst die epidemiologische Situation in der Schweiz. Insgesamt wurden in den Jahren 1984 bis 2004 dem BAG über 1300 FSME-Fälle gemeldet; in den letzten Jahren hat sich die Lage stabilisiert, auch wenn im Jahr 2004 im Kanton Zürich ein starker Anstieg der Fallzahl zu verzeichnen war. Knapp 80 Prozent der Patienten wohnen in den Kantonen ZH, TG, SH, AG und BE. Während das FSME-Risiko in Grossstädten relativ klein ist, kann es in Kleinstädten wie Baden und Frauenfeld ähnlich hoch sein wie in ländlichen Gemeinden. Nur wenige Patienten infizieren sich im Ausland. Je älter die betroffene Person, desto grösser ist der Anteil der schwersten Verlaufsform, der Myelomeningoenzephalitis. Impfdurchbrüche sind selten, in keinem Fall waren Personen, die mehr als vier Dosen Impfstoff erhalten haben, betroffen. Zimmermann empfahl daher, mehr Personen gegen FSME zu impfen und sich dabei auf die bekannten Endemiegebiete zu konzentrieren.

Kuhseren zur Bestimmung der lokalen FSME-Gefahr

Wie Professor Friedrich Hofmann von der Bergischen Universität in Wuppertal in seinem Referat betonte, kann durch die FSME-Impfung die FSME-Inzidenz so stark verringert werden, dass das FSME-Risiko leicht unterschätzt wird. Für die ständige Kommission für Impffragen am Robert-Koch-Institut (STIKO) in Berlin sind ausser der Inzidenz sowohl die Seroprävalenz in einem bestimmten Landkreis als auch das individuelle Risiko (Beruf, Freizeitverhalten,

Merk-sätze

- Impfstoffe gegen FSME sind hoch immunogen und gut verträglich.
- Durch die Impfung gegen FSME wird ein immunologisches Gedächtnis angelegt.
- FSME-Antikörperbestimmungen sind nur in Einzelfällen sinnvoll.
- Über eine Verlängerung der Boosterabstände von drei auf fünf Jahre nach der vierten Dosis FSME-Impfstoff wird zur Zeit diskutiert.

Alter) zu bewerten, um eine Impfpfehlung auszusprechen. Zur Feststellung eines lokalen Risikos besonders geeignet haben sich Kuhseren erwiesen, die noch besser als Zecken einen direkten Hinweis auf eine örtliche Infektionsgefahr zu liefern vermögen.

Wirksamkeit der FSME-Impfung unbestritten

Dass durch die FSME-Impfung die Fallzahlen in der Tat stark gesenkt werden können, beweist das Beispiel Österreich. Während auf dem Gebiet Tschechiens («Negativkontrolle») die Fallzahlen seit den Achtzigerjahren stark gestiegen sind, sanken die Fallzahlen in Österreich dank einer Durchimpfungsrate von heute 87 Prozent von knapp 700 im Jahr 1979 auf unter 100 im Jahr 2003.

FSME: Titerbestimmung statt Auffrischimpfung

Nach vier Dosen FSME-Impfstoff kann das Boosterintervall von drei auf fünf Jahre verlängert werden

Im Rahmen einer Phase-IV-Studie hat Professor Herwig Kollaritsch von der Medizinischen Universität Wien kürzlich gezeigt, dass, auch wenn mehr als zehn Jahre nach der Grundimmunisierung (3 Dosen) vergangen sind, nur eine einzige Dosis zur Auffrischung erforderlich ist. Offensichtlich induziert die FSME-Impfung vergleichbar der Hepatitis-B-Impfung ein immunologisches Gedächtnis, das auch nach vielen Jahren eine schützende Immunantwort gewährleistet. Der Impferfolg sollte bei solchen extremen Intervallen allerdings serologisch überprüft werden. Wenn der Patient weniger als 60 Jahre alt ist, sind weitere Impfdosen alle fünf Jahre (bisher 3 Jahre) angezeigt. Bei Patienten über 60 Jahre nimmt man die Auffrischung bereits nach drei Jahren vor. Eine diesbezügliche Änderung der Fachinformation von Encepur® N ist in Arbeit. Die Auffrischung kann mit jedem FSME-Impfstoff (Encepur N, FSME-Immun®) erfolgen, unabhängig davon, mit welchem FSME-Impfstoff die Grundimmunisierung vorgenommen wurde.

FSME-Impfung so gut verfügbar wie Hepatitis-B-Impfung

Die FSME-Impfung galt bis vor kurzem als Impfung, die vergleichsweise häufig zu Fieber und neurologischen Nebenwirkungen führt. Insbesondere durch die Einführung der Kinderdosierung ist die Häufigkeit des Fiebers stark zurückgegangen. Wie Dr. Gerd Nagel von der Arzneimittelsicherheit der Firma Chiron Vaccines ausführte, zeigt die post marketing surveillance während der letzten Jahre im Falle der Impfstoffe Encepur N und Encepur N Kinder eine Verträglichkeit, die so gut wie jene der Hepatitis-B-Impfstoffe ist. In Übereinstimmung damit konnte ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der Impfung und schweren neurologischen Nebenwirkungen bisher nicht unterstellt werden. Bei gegebener Indikation ist also

der Nutzen wesentlich grösser als das Risiko der Impfung.

FSME-Antikörper viele Jahre nach der Grundimmunisierung

Die gute Immunogenität der FSME-Impfung wurde in einer Studie des Schaffhauser Vereins für Hausarztmedizin unter der Leitung von Dr. Albert Kind, Schaffhausen, bestätigt. Mit kommerziellen Testkits konnte gezeigt werden, dass die meisten Patienten auch nach über zehn Jahren noch messbare Mengen an FSME-Antikörpern aufweisen, weshalb sich die Frage stellt, ob anstelle einer «blinden» Auffrischung nicht besser vorgängig eine Antikörperbestimmung durchgeführt werden sollte. Nach Auffassung von Kind ist bei Vorliegen eines hohen Titers nicht belegt, dass der Nutzen einer zusätzlichen Impfung grösser ist als das Risiko von Impfkomplicationen.

Antikörperbestimmungen können Auffrischimpfung (noch) nicht ersetzen

Wie Professor Ulrich Heininger von der Universität Basel, Mitglied der kürzlich eingerichteten Eidgenössischen Kommission für Impffragen (EKIF), betonte, gibt es im Falle der FSME (im Unterschied zu Hepatitis B, Diphtherie und Tetanus) allerdings keinen Titerwert, der als so genanntes serologisches Korrelat für einen bestehenden Immunschutz anerkannt ist. Dass ein hoher Titerwert nicht unbedingt für Schutz steht, zeigt laut Professor Friedrich Hofmann der Fall eines badischen Landwirts, dessen Impfschutz gegen FSME aufgrund eines angeblich schützenden Antikörpertiters nicht aufgefrischt

wurde und der in der Folge an einer FSME-Virusinfektion verstarb.

Laut Dr. Bernard Vaudaux aus Lausanne, ebenfalls EKIF-Mitglied, sind Antikörperbestimmungen vor Impfungen nur dann sinnvoll, wenn davon ausgegangen werden kann, dass wahrscheinlich bereits ein Immunschutz durch eine Infektion in der Vergangenheit vorhanden ist (Varizellen, Röteln, manchmal auch Hepatitis B), oder wenn herausgefunden werden soll, ob bereits eine Grundimmunisierung durchgeführt worden ist (Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Poliomyelitis, Hepatitis B). Auch bei Hochrisikopatienten oder immunsuppressiver Therapie kommt zur Bestimmung und Bestätigung des Immunschutzes eine Titerbestimmung vor der Impfung in Frage. In der Regel empfiehlt es sich allerdings, nicht vor, sondern vier bis acht Wochen nach einer Impfung den Immunschutz zu überprüfen, insbesondere dann, wenn unsicher ist, ob die Impfung «angegangen» ist. Hohe Antikörperspiegel bedeuten in diesen Fällen, dass der Körper in Vergangenheit mit dem Krankheitserreger Kontakt hatte oder gegen die Krankheit geimpft worden ist.

Titerbestimmungen sind nur Momentaufnahmen

Gemäss Professor Thomas Krech, Frauenfeld, ist eine Vorhersage der Dauer eines serologischen Schutzes durch eine einfache Titerbestimmung nicht möglich, da die zeitliche Entwicklung der Antikörperkonzentrationen sich von Mensch zu Mensch stark unterscheiden kann. Interessant wäre es allerdings, von einer grossen Anzahl Patienten so genannte Serotheken anzulegen, um so für jeden Patienten eine Konzentrations-Zeit-Kurve

Die BAG-Empfehlungen

Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren, die sich häufig, das heisst an mindestens 14 Tagen, während der Zeckensaison in den Wäldern der Endemiegebiete aufhalten (Beruf oder Freizeit). Kinder ab 6 Jahren, vor allem, wenn sie öfters von Zecken gestochen werden.

Internet: www.bag.admin.ch/infekt/publ/wissenschaft/d/fsme_empf.pdf

FSME: Titerbestimmung statt Auffrischimpfung

zu ermitteln und gegebenenfalls aufzufrischen. Im Fall der FSME, wo ein Individualschutz durch Impfung ohne Weiteres möglich ist, sollten «Impfversager» nicht in Kauf genommen werden. ●

Literatur:

Pamela Rendi-Wagner et al.: Immunogenicity and safety of a booster vaccination against tick-borne encephalitis more than 3 years following the last immunisation. Vaccine 2004; 23: 427-434.

Pamela Rendi-Wagner et al.: Persistence

of protective immunity following vaccination against tick-borne encephalitis – longer than expected? Vaccine 2004; 22: 2743-2749.

Olaf Zent und Renald Hennig: Post-marketing surveillance of immediate allergic reactions: polygeline-based versus polygeline-free pediatric TBE vaccine. Vaccine 2004; 23: 579-584.

Albert Kind: Wie viele Auffrischimpfungen sind notwendig gegen die Zeckenenzephalitis FSME (Frühsommermeningoenzephalitis)? Schweiz. Ärztezeitung 2004; 85: 844-848.

Internet: www.bag.admin.ch/infekt/publ/wissenschaft/dl/fsme_empf.pdf

Dr. sc. nat. Roland Hoos
Medical Manager
Berna Biotech AG
Auberg 6
4051 Basel

Interessenkonflikte: Der Autor ist Mitarbeiter von Berna Biotech und hat im Namen dieser Firma das Fachgespräch organisiert.