

Lebenslanger Schutz nach Grundimmunisierung gegen Hepatitis B und FSME?

Während gegen Hepatitis B im Regelfall je nach Produkt und Impfalter nur zwei bis vier Dosen Hepatitis-B-Impfstoff verabreicht werden und damit ausser bei Non-Respondern ein lebenslanger Impfschutz gewährleistet ist, wird zur Immunisierung gegen die Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) nach wie vor empfohlen, regelmässig eine Auffrischung (Booster, Rappel) durchzuführen, obwohl die FSME-Impfung ebenso wie die Hepatitis-B-Impfung als hoch immunogene Impfung gilt.

ROLAND HOOS

Hepatitis-B-Impfung hoch wirksam ...

Die Impfungen gegen Hepatitis B und FSME (Frühsommer-Meningoenzephalitis) sind zwei hervorragende Beispiele dafür, wie einfach durch aktive Immunisierung Infektionskrankheiten wirksam, gut verträglich und kostengünstig vermieden werden können. Obwohl die Hepatitis-B-Impfung als Impfung für Adoleszente in der Schweiz erst 1997 eingeführt worden ist und die Impfquoten bei Schulabschluss je nach Kanton noch viel zu wünschen übrig lassen, wird schon jetzt ein starker Rückgang (1) der Inzidenz beobachtet (*Abbildung 1*). Offenbar genügen vergleichsweise wenig Dosen des Hepatitis-B-Impfstoffs, um die Infektionskette wirkungsvoll zu unterbrechen. Da das Hepatitis-B-Virus ausschliesslich von Mensch zu Mensch übertragen wird, ist die Hoffnung gerechtfertigt, dass mit zunehmenden Impfquoten die Hepatitis B vollständig

Merkmale

- Jüngere Menschen weisen nach Impfungen im Allgemeinen höhere Titerwerte als ältere Menschen auf.
- Eine Ansteckung mit dem Hepatitis-B-Virus erfolgt meist bei jungen Erwachsenen.
- Gefährliche Verläufe einer FSME treten meist in höherem Alter auf, wenn das Immunsystem schwächer wird.
- Der frühzeitige Beginn der Immunisierung gegen FSME und die regelmässige Auffrischung des Immunschutzes bleiben daher wichtig, um die FSME-Inzidenz zu senken.

verschwindet. Zurzeit gibt es weltweit noch 2 Milliarden Infizierte, davon 350 Millionen chronische Fälle (2), von denen die Mehrheit bei Geburt oder während der frühen Kindheit infiziert wurde. Gross angelegte Impfprogramme der Weltgesundheitsorganisation WHO und der Global Alliance for Vaccines and Immunization GAVI haben zum Ziel, die Zahl der Neuinfektionen in nächster Zukunft drastisch zu senken.

... ebenso die FSME-Impfung

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei der FSME. Da die FSME nur von Zecken – in West- und Mitteleuropa *Ixodes ricinus* – entweder direkt per Stich oder indirekt über Milch und Milchprodukte (3) infizierter Tiere auf den Menschen übertragen wird (Zoonose), gibt es keine Infektionskette, die unterbrochen werden könnte, sodass die FSME nur durch die Impfung jeder einzelnen gefährdeten Person in den Endemiegebieten zurückgedrängt werden kann. Dass dies möglich ist, zeigt das Beispiel Österreich, wo bei einer Durchimpfungsrate von gegenwärtig etwa 87 Prozent die Inzidenz auf 60 Fälle im Jahr 2002 gesunken ist, nachdem die Inzidenz zu Beginn des FSME-Impfzeitalters bei einer Durchimpfungsrate von 3 Prozent 1979 noch 677 Fälle (4) betragen

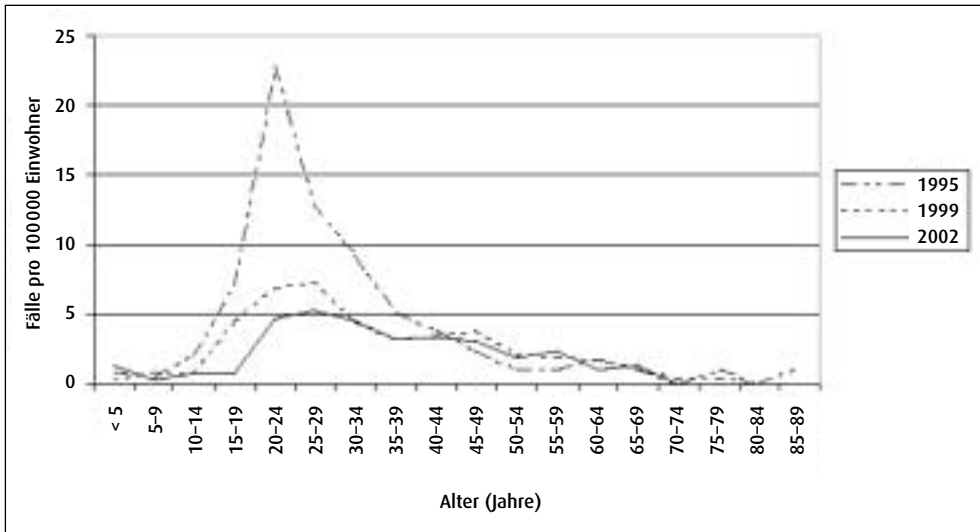


Abbildung 1: Hepatitis-B-Inzidenz in der Schweiz (gemeldete Akutfälle gemäss Ref. 1)

hatte. Als «Negativkontrolle» kann das Beispiel Tschechien herangezogen werden, wo bei niedrigen FSME-Impfraten die Inzidenz in den letzten Jahren hoch geblieben (1980: 246 Fälle) oder sogar gestiegen ist (2002: 643 Fälle [5]).

Gute Verträglichkeit

Impfungen gegen Hepatitis B und FSME sind sehr gut verträglich. Ausser zeitweiligen Rötungen, Schwellungen oder Schmerzen an der Einstichstelle sowie etwas Fieber sind keine Nebenwirkungen (6) zu erwarten. Bleibende Schäden, die auf die Impfung gegen Hepatitis B oder FSME zurückzuführen wären, sind praktisch unbekannt. Der Verdacht, dass die Impfung gegen Hepatitis B Ursache für eine schwere Krankheit wie Multiple Sklerose (7) sein könnte, hat sich nach umfangreichen Untersuchungen nicht bestätigt.

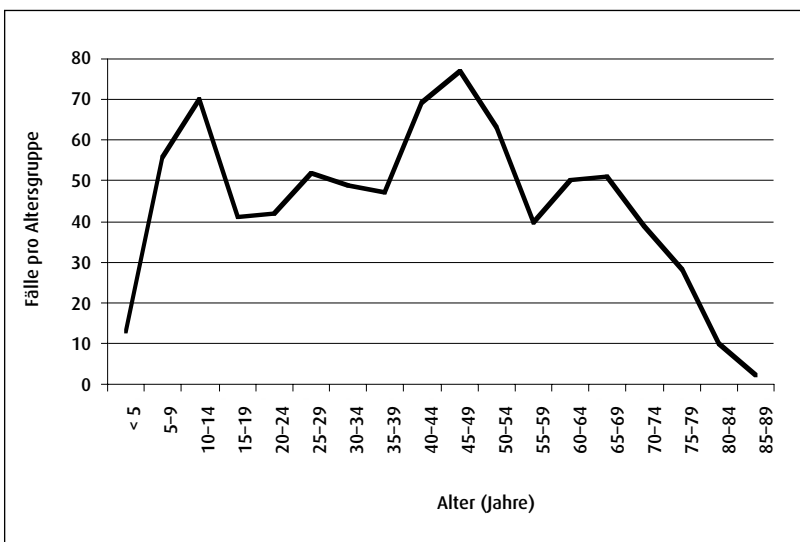


Abbildung 2: FSME-Inzidenz in der Schweiz seit 1999 (Quelle: BAG)

Sowohl die Hepatitis-B- als auch die FSME-Impfung gelten als hoch immunogen. Im Regelfall genügen wenige Dosen, um eine Immunantwort zu induzieren und eine Infektion unwahrscheinlich zu machen. In beiden Fällen ist die Immunantwort T-Zellen-abhängig, was dazu führt, dass aus B-Lymphozyten so genannte Immungedächtniszellen gebildet werden, die auch Jahre nach der Grundimmunisierung bei Kontakt mit viralen Antigenen, sei es durch Auffrischimpfung, sei es durch Exposition, eine rasche Bildung von grossen Mengen an Antikörpern (8) ermöglichen. Da diese Immunreaktion (Booster) schneller vonstatten geht als die Vermehrung

der Viren nach Exposition, wird so in vielen Fällen der Ausbruch der Krankheit verhindert. Aus diesem Grund sind Auffrischimpfungen gegen Hepatitis B ausser bei so genannten Non-Respondern (9) nicht vorgesehen.

Wieso sind Auffrischimpfungen gegen FSME vorgesehen?

Während die Mehrzahl der Hepatitis-B-Ansteckungen in der Schweiz im Alter zwischen 20 und 30 Jahren stattfindet, sind von der FSME fast alle Personen gleichermassen betroffen (Abbildung 2). Das risikobehaftete Verhalten ist im Fall der Hepatitis B (ungeschützter Geschlechtsverkehr) klar altersabhängig, im Fall der FSME (Aufenthalt in den Endemiegebieten) dagegen nicht. Unter älteren Menschen finden sich mehr schwere FSME-Fälle, auch letale (10), als bei jüngeren.

Gleichzeitig können ältere Menschen weniger gut durch Impfung gegen FSME geschützt werden (11, 12); tendenziell brauchen sie zum Aufbau eines Immunschutzes gegen FSME mehr Dosen und eher eine regelmässige Auffrischung. Während also zur Impfung von jüngeren Menschen gegen FSME durchaus drei Dosen zur Grundimmunisierung und nur wenige weitere Dosen zur Auffrischung für einen lang anhaltenden Schutz ausreichend sein könnten (13), wäre es bedenklich, davon auszugehen, dies würde für alle Patienten gelten. Da im Unterschied zu Tetanus, Tollwut, Diphtherie, Hepatitis A oder Hepatitis B für FSME keine serologischen Surrogatparameter («protektive Titer») bekannt sind, bleibt die regelmässige Auffrischung des Impfschutzes gegen FSME insbesondere bei älteren Menschen bis auf weiteres der Goldstandard (14).

Tabelle 1: **Epidemiologie und Immunisierung gegen Hepatitis B und FSME**

	Hepatitis B	FSME
Virusübertragung	Körperflüssigkeiten (Blut, Sperma) von Mensch zu Mensch	von Zecken auf Menschen beim Zeckenstich
Prävention	Kondome, Handschuhe, aktive Immunisierung (präexpositionell), Simultanimpfung (postexpositionell; aktiv + passiv)	geschlossene Kleidung, rasche Entfernung der Zecken, aktive Immunisierung
Prävalenz	weltweit	in Endemiegebieten
Grundimmunisierung	ab Geburt möglich	ab dem 1. Geburtstag möglich
– konventionelles Schema	0, 1, 6 Monate*	0, 1–3, 9–12 Monate
– Schnellschema	0, 7, 21 Tage	0, 7, 21 Tage**
Auffrischimpfung	nur bei Non-Respondern	regelmässig
Serokonversion	altersabhängig	altersabhängig
Bildung von Immungedächtniszellen	ja	ja
Impfstoff	nicht vermehrungsfähig	nicht vermehrungsfähig
– Adjuvanz	Aluminiumhydroxid	Aluminiumhydroxid
– Antigen	rekombinant	gereinigte Ganzviren
– Konservierungsmittel	in einigen Fällen Phenoxyethanol	nein

*Für einige Impfstoffe und Altersgruppen sind auch Zweidosenschemata zugelassen; die Impfung gegen Hepatitis B im ersten Lebensjahr erfordert insgesamt vier Dosen.

**Nur Encepur® N

In der Schweiz zugelassene FSME-Impfstoffe

Encepur® N (Berna Biotech)

Encepur® N Kinder (Berna Biotech)

FSME-Immun® CC (Baxter)

FSME-Immun® 0,25 ml Junior (Baxter)

Verlängerung des Boosterintervalls möglich

Neuere Daten aus klinischen Studien (13, 14) legen nahe, dass das Boosterintervall nach der vierten Dosis bei Personen unter 60 Jahren von drei auf fünf Jahre verlängert werden kann. Hingegen bleibt die Auffrischung des Impfschutzes alle drei Jahre bei Personen über 60 Jahre weiterhin wichtig. Eine entsprechende Änderung der Fachinformation wird von den Zulassungsbehörden derzeit geprüft und ist in Österreich (14) bereits Bestandteil bestehender Impfeempfehlungen. ■

Dr. Roland Hoos
Berna Biotech AG
Auberg 6
4057 Basel

E-Mail: roland.hoos@bernabiotech.ch

Literaturreferenzen:

1. www.bag.admin.ch/infekt/publ/bulletin/d/hepa_b_bu49_04.pdf
2. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/
3. www.eurosurveillance.org/ew/2005/050623.asp
4. Professor Herwig Kollaritsch: Vortrag am Fachgespräch «Boosterabstände bei der FSME-Impfung», Basel, 16. November 2004.
5. Nationales Referenzzentrum von Tschechien; zitiert nach (4)
6. Ute Quast, W. Thilo und R. Fescharek: Impfreaktionen – Bewertung und Differentialdiagnose, 2. Auflage, Hippokrates Verlag, Stuttgart, 1997.
7. www.bag.admin.ch/infekt/d/hep_ms_sept04.pdf
8. Pamela Rendi-Wagner, M. Kundi, O. Zent, A. Banzhoff, P. Jaehnic, R. Sternberger, G. Dvorak, E. Grumbeck, B. Laaber und H. Kollaritsch: Immunogenicity and safety of a booster vaccination against tick-borne encephalitis more than 3 years following the last immunisation. *Vaccine* 2004; 23: 427–434.
9. Bundesamt für Gesundheit: Richtlinien zur Bekämpfung übertragbarer Krankheiten, Supplementum II.
10. www.bag.admin.ch/infekt/publ/wissenschaft/d/fsme_empf.pdf
11. U. Hainz, B. Jenewein, E. Asch, K.P. Pfeiffer, P. Berger und B. Grubeck-Loebenstein: Insufficient protection for healthy elderly adults by tetanus and TBE vaccines. *Vaccine* 2005; 23: 3232–3235.
12. T.J. Dengler, R. Zimmermann, J. Meyer, F.U. Sack, O. Girgsdies und W.E. Kubler: Vaccination against tick-borne encephalitis under therapeutic immunosuppression. Reduced efficacy in heart transplant recipients. *Vaccine* 1999; 17: 867–874.
13. Olaf Zent, A. Plentz, T.F. Schwarz, N. Frühwein, H.B. Kuhr, M. Bröker, A. Banzhoff und W. Jilg: TBE booster immunization according to the rapid immunization schedule: are 3-year booster intervals really necessary? *Vaccine* 2004; 23: 312–315.
14. www.reisemed.at/impfindex.htm