

Zwölf häufige Fragen und Antworten zur FSME-Impfung

Interview mit dem Pädiater und Impfexperten
Professor Ulrich Heininger, Basel

Mit der Zunahme der durch Zeckenstich übertragenen Infektionen mit dem Frühsommer-Meningoenzephalitis-(FSME-)Virus ist das Interesse an der Impfung und die Nachfrage nach den verfügbaren Impfstoffen stark gestiegen. In diesem Zusammenhang tauchen denn auch immer wieder praxisbezogene Fragen auf, die dieses Interview beantwortet.

Ars Medici: Darf man nach einem Zeckenstich impfen?

Prof. Dr. med. Ulrich Heininger: Im Prinzip ja, denn dies ist nicht kontraindiziert. Zu bedenken ist allerdings, dass die Schutzwirkung nicht schon nach der ersten Impfdosis, sondern erst zirka zwei Wochen nach der zweiten Dosis eintritt. Das heisst, von einer ersten FSME-Impfung nach Zeckenstich ist keine Schutzwirkung zu erwarten, wohl aber, wenn der Patient in der Vergangenheit (Encepur®: mindestens 4 Wochen zurückliegend, FSME-Immun®: mindestens 2 Wochen zurückliegend) schon eine oder mehrere Impfdosen erhalten hat.

Zwar gibt es keine Hinweise für einen negativen Einfluss einer FSME-Impfung auf den Verlauf einer möglicherweise bestehenden Inkubation mit FSME-Viren, jedoch sollte man bei bislang nicht FSME-geimpften Patienten drei bis vier Wochen nach einem Zeckenstich in einem Endemiegebiet mit der ersten Impfung warten, um eine zeitliche Koinzidenz zwischen Impfung und einer allfälligen FSME zu vermeiden.

Ars Medici: Wann ist es sinnvoll, Kinder unter sechs Jahren zu impfen?

Heininger: Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) und die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) empfehlen: «Die FSME-Impfung wird allen Erwachsenen und Kindern im Allgemeinen ab sechs Jahren empfohlen, die in Endemiegebieten wohnen oder sich zeitweise dort aufhalten. Eine Impfung erübrigt sich für Personen, welche kein Expositionsrisiko haben.»



Steckbrief

Professor Dr. med. Ulrich Heininger ist Leitender Arzt an der Abteilung für Pädiatrische Infektiologie und Vakzinologie am Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB). Er ist Mitglied der Eidgenössischen Kommission für Impffragen (EKIF) und Autor des «Impfpratgers» mit Impfeempfehlungen für Kinder, Jugendliche und Erwachsene (UNI Med, 4. Auflage 2006) und des «Handbuch Kinderimpfung» (Hugendubel, 2004, 2. Auflage 2007 im Druck) mit Empfehlungen für Laien.

«Im Allgemeinen ab sechs Jahren» bedeutet, dass der Arzt jüngere Kinder (entsprechend der Zulassung der verfügbaren FSME-Impfstoffe ab einem Alter von 1 Jahr) impfen darf, obwohl sich die Impfeempfehlung primär an ältere richtet. Die Empfehlung beruht auf der Tatsache, dass weitaus die meisten (195 von 202 Fällen im Jahr 2005) erfassten FSME-Erkrankungen bei Personen auftraten, die älter als sechs Jahre waren (BAG Bull 13/2006). In besonderen Situationen (Wunsch der Eltern, Waldkindergartenbesuch u.a.) darf jedoch die Impfung auch bei Kindern unter sechs Jahren erfolgen.

Ars Medici: Kann man die FSME-Impfstoffe Encepur und FSME-Immun austauschen? Mit welchem Schema soll man weiterfahren?

Heininger: Ja, da beide Impfstoffe inaktivierte (= abgetötete) FSME-Viren enthalten, spricht aus immunologischen Gründen nichts dagegen. Dennoch sollte eine einmal begonnene Impfschleife idealerweise mit dem gleichen Impfstoff komplettiert werden. Wenn jedoch zum Beispiel ein Lieferengpass eines Produkts besteht, ist die Impfung mit dem anderen Produkt einer Verzögerung der Impfschleife vorzuziehen. Das dabei verwendete Schema (Impfabstände) sollte sich an dem aktuell verwendeten Impfstoff orientieren. So darf beispielsweise nach zwei Dosen Encepur die dritte Dosis mit FSME-Immun bereits nach weiteren fünf Monaten erfolgen, wohingegen eine dritte Encepur-Impfung frühestens neun Monate nach der zweiten Impfung empfohlen ist.

Ars Medici: Wann soll die Auffrischimpfung stattfinden? Das BAG sagt nach zehn Jahren, die Hersteller nach drei Jahren.

Heininger: Es ist festzuhalten, dass das Zehn-Jahres-Intervall ein gemeinsamer Entscheid der EKIF und des BAG ist. Wie ist dieser begründet? Es gibt keine ausreichende Evidenz dafür, dass der Impfschutz nach der FSME-Grundimmunisierung mit der Zeit seit der Grundimmunisierung signifikant abnimmt. Ferner gibt es Daten, die belegen, dass die Immunität nach der Impfung (gemessen an Serumantikörpern) deutlich länger als drei Jahre (empfohlenes Intervall der Hersteller) anhält. Zugegebenermaßen fehlen Daten, welche es erlauben würden, die Dauer des Impfschutzes präzise festzulegen. Deshalb orientieren sich BAG und EKIF in ihrer Empfehlung bis auf Weiteres pragmatisch an dem Intervall «alle zehn Jahre» wie bei der Impfung gegen Diphtherie und Tetanus.

Zur rechtlichen Situation hat sich das BAG wie folgt geäußert: «Der Arzt ist nicht verpflichtet, sich an die Fachinformation/den Beipackzettel zu halten. Es kommt tatsächlich häufig vor, dass Medikamente unter lediglich teilweiser oder gänzlich fehlender Berücksichtigung der in der Fachinformation enthaltenen Empfehlungen verschrieben/verabreicht werden (andere Dosierung, andere Indikation etc. ⇒ «off-label use»). Dies ist akzeptabel, solange der Arzt die Regeln der Kunst einhält. Weicht er davon ab, muss er es fachlich begründen können.» Kommentar des INFOVAC-Teams dazu: Die «Regeln der Kunst» auf dem Gebiet der Impfungen werden von BAG und EKIF festgelegt. Ärzte können also deren Empfehlungen folgen, auch wenn sie sich von den Empfehlungen der Impfstoffhersteller oder jenen von Swissmedic unterscheiden (Infovac Bulletin 5/2006).

Ars Medici: Wann ist es sinnvoll, das Schnellimmunisierungsschema anzuwenden?

Heininger: Das Schnellimmunisierungsschema ist dann eine gute Alternative zum konventionellen Impfschema, wenn der Impfbeginn in der warmen Jahreszeit liegt, also bereits eine Zeckenaktivität vorliegt und die zu impfende Person somit aktuell infektionsgefährdet ist. Vorteil der Schnellimmunisierung ist nämlich der raschere Immunschutz (zu Anzahl und Zeitpunkt der Impfdosen siehe *Abbildungen 1 und 2*).

Ars Medici: Wann ist der beste Zeitpunkt zum Impfen?

Heininger: Der optimale Zeitpunkt für den Beginn einer FSME-Grundimmunisierung ist das Winterhalbjahr, damit zu Beginn der warmen Jahreszeit – und damit des FSME-Infektionsrisikos – der Patient bereits zwei Dosen erhalten hat und somit gut geschützt ist. Die Variabilität für die dritte Dosis fünf beziehungsweise neun bis zwölf Monate später erlaubt eine weitere Überlegung: Sie sollte idealerweise zu Beginn der nächsten Zeckensaison liegen, um den Impfschutz zu optimieren. Grundsätzlich (immunologisch) sind längere Impfintervalle mit einer stärkeren Immunantwort vergesellschaftet als kürzere Intervalle. Wenn also zum Beispiel die zweite FSME-Impfung im April eines Jahres stattgefunden hat, wäre der empfohlene Zeitpunkt für die dritte Dosis zwischen September und Februar (FSME-Immun) beziehungsweise zwischen Dezember und Februar (Encepur). Hier wäre jeweils Januar oder Februar (kurz vor Beginn der warmen Jahreszeit) der ideale Zeitpunkt für die Impfung. Hat die zweite Impfung aber erst im August stattgefunden (bei Impfbeginn in der warmen Jahreszeit), wären die empfohlenen Zeiträume für die dritte Dosis Januar bis August (FSME-Immun) beziehungsweise Mai bis August (Encepur), und aus verständlichen Gründen wäre dann der frühestmögliche Monat zu wählen.

«Der optimale Zeitpunkt für den Beginn einer FSME-Grundimmunisierung ist das Winterhalbjahr, damit zu Beginn der warmen Jahreszeit – und damit des FSME-Infektionsrisikos – der Patient bereits zwei Dosen erhalten hat und somit gut geschützt ist.»

Ars Medici: Wie gut verträglich sind FSME-Impfstoffe?

Heininger: Die FSME-Impfung wird im Allgemeinen sehr gut vertragen. Lokalreaktionen (z.B. Rötung, Schwellung, oder Schmerzen an der Einstichstelle) werden häufig beobachtet, sind aber harmlos und passager (meist nach 1–2 Tagen). Systemische Reaktionen sind Fieber (vor allem bei Kindern unter 3 Jahren bei der 1. Impfdosis, meistens aber < 39°C) sowie unspezifische Symptome wie zum Beispiel Kopfschmerzen, Müdigkeit, Myalgien, Nausea, Erbrechen und Arthralgien. Die FSME-Impfung gilt als sicher. Anaphylaktische Reaktionen sind sehr selten (ca. 1–2 auf 100 000 Dosen), ebenso schwerwiegende «unerwünschte Ereignisse», die das ZNS betreffen (z.B. Neuritiden, zerebrale Krampfanfälle und andere; je nach Untersuchungen zwischen 1 auf 70 000 bis 1 auf 1 000 000 Dosen). Hierbei gilt es, den Terminus «unerwünschtes Ereignis» zu beachten, der jegliche Erscheinung im zeitlichen Zusammenhang zu einer Impfung meint, ohne dass dabei ein ursächlicher Zusammenhang mit der vorausgehenden Impfung gesichert ist.

Ars Medici: Darf man Frauen in der Schwangerschaft oder Stillzeit gegen FSME impfen?

Heininger: Ja, da beide Impfstoffe inaktivierte (= abgetötete) FSME-Viren enthalten, sind keine unerwünschten Folgen für das Kind zu erwarten. Die FSME-Impfung ist unter diesen Umständen deshalb auch nicht kontraindiziert. Allerdings gibt es keine publizierten FSME-Impfstudien bei Schwangeren oder stillenden Frauen, sodass ein allfälliges theoretisches Restrisiko nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Infolgedessen findet man in den Fachinformationen der Hersteller entsprechende Hinweise, dass die Indikation unter Berücksichtigung von Nutzen und Risiko streng gestellt werden sollte. In der Praxis bedeutet dies ein ausführliches Aufklärungsgespräch mit der Patientin. Bei Schwangeren muss dabei auch erwähnt werden, dass zirka 5 Prozent aller Neugeborenen eine Malformation aufweisen und dass diese dann gegebenenfalls nicht der Impfung zulasten gelegt werden darf.

Man darf auch darauf verweisen, dass die Immunantworten in der Schwangerschaft im Vergleich zu Nichtschwangeren nicht nennenswert beeinträchtigt sind und bislang für keinen inaktivierten Impfstoff jemals schwangerschaftsrelevante unerwünschte Wirkungen beobachtet wurden. Das theoretische

Risiko für eine bisher nicht bekannte Nebenwirkung ist deshalb kleiner als das Risiko einer FSME während der Schwangerschaft, wenn sich die Frau in einem Endemiegebiet aufhält.

Ars Medici: Darf man die FSME-Impfung gleichzeitig mit einer anderen Impfung, zum Beispiel DTpa-IPV, verabreichen?

Heininger: Ja, verschiedene Impfstoffe dürfen gleichzeitig (kontralateral) verabreicht werden; ebenso muss zwischen einer FSME-Impfung und einer anderen vorausgehenden oder nachfolgenden Impfung kein bestimmter Zeitabstand eingehalten werden (wenn auch aus verständlichen Gründen nicht für jede denkbare Kombination entsprechende Daten vorliegen). Dies ist gut zu wissen, weil Impflücken erfahrungsgemäss schneller und effizienter geschlossen werden, wenn man jede sich bietende Impfgelegenheit dafür nutzt.

«Impflücken werden erfahrungsgemäss schneller und effizienter geschlossen, wenn man jede sich bietende Impfgelegenheit dafür nutzt.»

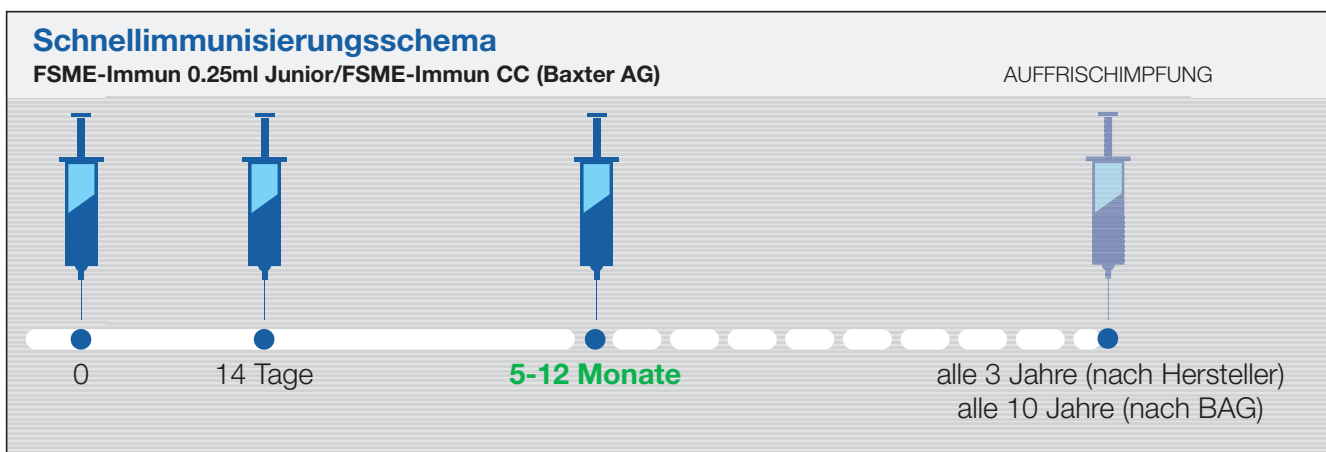


Abbildung 1

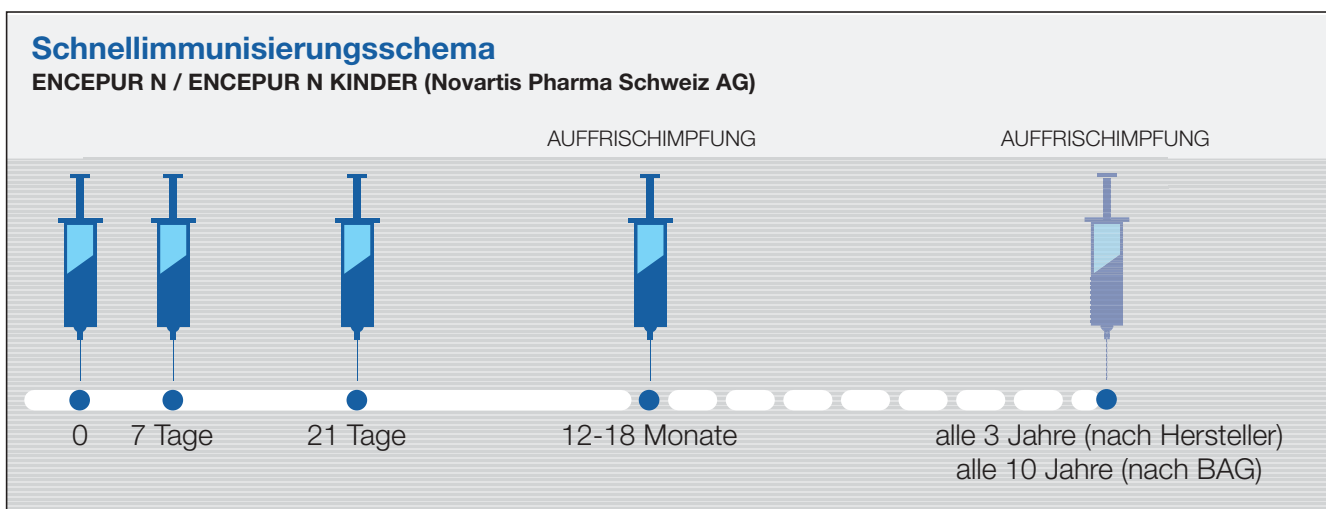


Abbildung 2

Ars Medici: Schützt die FSME-Impfung vor allen FSME-Stämmen?

Heininger: Ja! Der Erreger der Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) ist ein Virus, das zum Genus Flavivirus innerhalb der Familie der Flaviviridae gehört. Das für die Induktion schützender Antikörper verantwortliche Oberflächenprotein E erlaubt die Unterscheidung zwischen einem europäischen, zentralsibirischen und einem fernöstlichen Subtyp (Letzterer prävalent im Osten Russlands und Japan). Wegen der geringen antigenen Differenz (lediglich ca. 4%) zwischen den Subtypen schützt die Impfung mit dem in unseren FSME-Impfstoffen enthaltenem europäischen Virusstamm durch Kreuzimmunität auch gegen die anderen beiden Subtypen.

Ars Medici: Wie ist vorzugehen bei Verdacht auf unvollständige Impfung in früheren Jahren? Braucht es eine Titerbestimmung im Serum? Muss man das vollständige Impfschema noch einmal ablaufen lassen?

Heininger: Vorauszuschicken ist, dass nur dokumentierte Impfungen zählen, anamnestische Angaben des Patienten zum Impfstatus sind erfahrungsgemäss unzuverlässig. Alle dokumentierten Impfungen zählen und müssen nicht wiederholt werden. Fehlende Impfungen werden einfach nachgeholt. Wenn beispielsweise vor längerer Zeit nur zwei Dosen (konventionelles Impfschema, d.h. mindestens 4 Wochen Abstand zueinander) erfolgten, aber die dritte Dosis der Grundimmunisierung versäumt wurde, genügt es, jetzt diese dritte Dosis nachzuholen. Die vierte Dosis ist dann in zehn Jahren indiziert. Titerbestimmungen sind meiner Ansicht nach wenig hilfreich. Ausnahme: eine Grundimmunisierung hat früher glaubhaft stattgefunden aber die Dokumentation ist verloren gegangen. In dieser Situation würde ich jetzt eine FSME-Impfdosis empfehlen und zirka vier Wochen danach eine Titerbestimmung veranlassen. Ist der gemessene Wert hoch ($> 0,5$ U/ml), so spricht dies für eine Boosterantwort und es sind zunächst keine weiteren Dosen erforderlich.

Ars Medici: Darf man eine Patientin mit multipler Sklerose gegen FSME impfen?

Heininger: Dazu heisst es in den Fachinformationen: «Die Impfindikation ist bei zerebral Vorgeschädigten besonders sorgfältig zu stellen» (Encepur® N) beziehungsweise «Bei bekannter oder vermuteter Autoimmunerkrankung muss das Risiko einer möglichen Infektion gegen das Risiko einer ungünstigen Beeinflussung der Autoimmunerkrankung durch die Impfung abgewogen werden» (FSME Immun® CC). Dahinter verbirgt sich die Unsicherheit, dass in Anbetracht der relativen Seltenheit zum Beispiel bei einer multiplen Sklerose nur sehr begrenzte Erfahrungen mit FSME-Impfungen vorliegen. Somit lässt sich eine ungünstige Beeinflussung durch die Impfung nicht mit Sicherheit ausschliessen. Das bedeutet, dass der Arzt individuell im ausführlichen Gespräch mit der Patientin den Sachverhalt – theoretisches Risiko der Impfung versus reales Risiko einer FSME-Infektion – erläutern muss. Je nach dem Expositionsrisiko kann dann die Entscheidung für oder gegen die Impfung fallen. Je älter die Patientin ist, desto höher ist grundsätzlich das Komplikationsrisiko einer FSME-Infektion und umso eher würde ich zur Impfung raten als davon abraten. ■

Prof. Dr. Ulrich Heininger

*Abteilung für Pädiatrische Infektiologie
und Vakzinologie*

Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB)

4058 Basel

Interessenkonflikte: Der Autor beziehungsweise seine Abteilung hat verschiedentlich finanzielle Unterstützung für Vortragsaktivitäten beziehungsweise Beratertätigkeiten von folgenden Impfstoffherstellern, die gegenwärtig FSME-Impfstoffe vertreiben, erhalten: Baxter, Deutschland und Schweiz; Novartis-Behring Vaccines, Deutschland. Der vorliegende Beitrag steht damit in keinem Zusammenhang.