

Impfungen beschäftigen uns alle in der täglichen Praxis zunehmend. Nicht nur sind die Richtlinien zur Impfpraxis ständigen Änderungen unterworfen, auch unsere Patienten wollen immer mehr und bessere Informationen. DoXMedical hat sich daher entschlossen, über Impfungen –

sowohl alltägliche wie auch seltenere – regelmässig in der eigenen Rubrik DoXVaccine zu orientieren. Es freut uns ausserordentlich, dass wir dafür einen kompetenten Partner gefunden haben, nämlich die Division Vaccines & Diagnostics der Firma Novartis Pharma Schweiz AG.

FSME-Prävention bei Kindern – aktuelle Studienresultate zur Impfung

Für Kinder ist die Natur das Grösste. Doch nicht selten verlassen sie beim Spaziergang mit den Eltern die Wege, streifen durch hohes Gras, verstecken sich hinter Büschen. Durch Sport und Spiel sind sie aber auch der Gefahr von – häufig unmerkten – Zeckenstichen ausgesetzt und damit dem Risiko einer Infektion mit dem neurotrophen Frühsommer-Meningoenzephalitis-(FSME-) Virus. Kinder kann man – ebenso wie Erwachsene – mit einer korrekt verabreichten und gut verträglichen Impfung davor schützen. Erstmals liegen nun Studienresultate zum direkten Vergleich unterschiedlicher Impfstoffe und Impfschemata bei Kindern vor.

Michael Endrich

Die Zeckenzephalitis stellt eine wichtige virale Infektionskrankheit in Europa, Russland sowie in Asien dar. Epidemiologische Daten weisen, über die letzten Jahre betrachtet, auf eine allgemeine Zunahme der FSME-Erkrankungen in endemischen Gebieten und auf eine weitere Ausbreitung des Virus auf bis anhin FSME-freie Regionen hin, so auch in der Schweiz (1).

Da es keine kausale Behandlung und keine wirksame Postexposition prophylaxe gibt, ist die Vorbeugung sehr wichtig. Die rechtzeitige, aktive Immunisierung ist die beste Massnahme zur Vorbeugung. Öffentliche Empfehlungen zur Impfung bestehen mittlerweile in vielen Ländern Europas, insbesondere auch für Kinder. Die Primovakzination (Grundimmunisierung) erfordert drei Dosen.

In der Schweiz wird die Impfung gegen FSME allen Personen empfohlen, die in einem Endemiegebiet wohnen oder sich dort zeitweise aufhalten. Für Kinder besteht die Empfehlung zur Impfung im Allgemeinen ab sechs Jahren, was im Einzelfall und je nach Expositionsrisiko jedoch abzuwägen ist. In der Schweiz sind zwei Impfstoffe auf dem Markt verfügbar und beide ab dem Alter von einem Jahr zugelassen (2).

Obwohl diese FSME-Impfstoffe seit über zehn Jahren eingesetzt werden, mit unterschiedlichen Impfschemata, gibt es



bis anhin kaum Vergleichsdaten dazu. Eine jüngst von Wittermann et al. in Deutschland in 11 verschiedenen Studienzentren durchgeführte Studie ging diesem Sachverhalt bei Kindern nach (3).

Die Immunogenität und die Verträglichkeit der beiden kommerziell verfügbaren pädiatrischen Impfstoffformulierungen, Encepur® N Kinder und FSME-Immun® 0,25 ml Junior, wurden sowohl im konventionellen (KS; Impfung an den Tagen 0, 28 und 300) als auch im beschleunigten Impfschema (BS; vorgezogene 2. Dosis, d.h. Impfung an den Tagen 0, 14 und 300) miteinander verglichen (4)

Methoden

Insgesamt 334 Kinder im Alter von ein bis

zehn Jahren wurden zwischen März 2005 und Juli 2006 in einer nach Alter und Studienzentrum stratifizierten, randomisierten, kontrollierten, einfachblinden Multizenterstudie einer von vier Impfgruppen zugeordnet. Zwei Gruppen erhielten Encepur® N Kinder, die beiden anderen erhielten FSME-Immun® 0,25 ml Junior. Jeder Impfstoff wurde sowohl im konventionellen Schema KS (0, 28 und 300) als auch im beschleunigten Schema BS (0, 14 und 300) verabreicht, wobei alle Kinder unabhängig vom Studienarm Encepur® N Kinder als dritte Impfdosis erhielten. Der Grund für Letzteres war ein Sekundärziel der Studie, die Austauschbarkeit in dieser Variante zu untersuchen.

Zur Untersuchung der Immunogenität

wurden die Antikörpertiter (GMT) mittels Virusneutralisationstest (NT) bestimmt. Schutz vor FSME ist definiert als NT > 10.

Resultate

Abstand von vier Wochen zwischen erster und zweiter Dosis führt zu höheren neutralisierenden Antikörpertitern

Unabhängig vom gewählten Impfstoff erwies sich das konventionelle Schema dem beschleunigten Schema als klar überlegen: Es konnten signifikant höhere neutralisierende Antikörpertiter an den Blutentnahmetagen 42, 300 und 321 erzielt werden (siehe Grafik; $p < 0,01$).

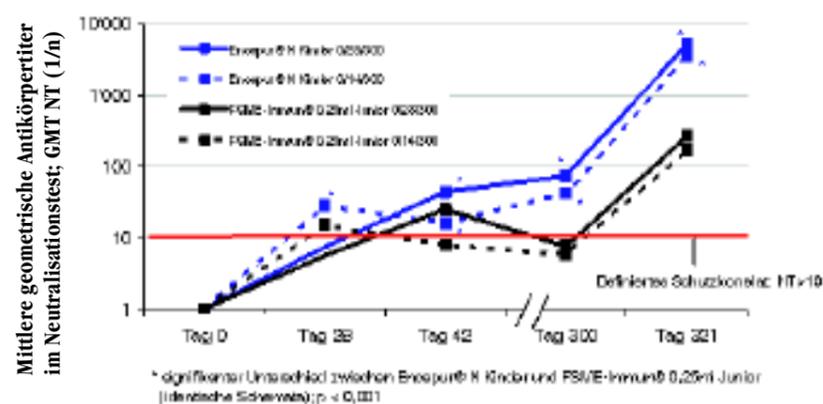
Höhere Immunogenität des Impfstoffs ohne Humanserumalbumin

Kinder, die mit Encepur® N Kinder geimpft waren, wiesen zu allen Messzeitpunkten (Tag 42, 300 und 321) und unabhängig vom gewählten Schema signifikant höhere neutralisierende Antikörpertiter auf, im Vergleich zur mit FSME-Immun® 0,25 ml Junior geimpften Gruppe (siehe Grafik; $p < 0,001$). Die Autoren dieser Studie vermuten, dass die Unterschiede in der Immunogenität der beiden untersuchten Impfstoffe durch die unterschiedliche Formulierung verursacht wird.

Ferner zeigt die Studie, was die Austauschbarkeit betrifft, dass beide Gruppen, die nach den ersten beiden Impfdosen FSME-Immun® 0,25 ml Junior die dritte Dosis mit Encepur® N Kinder erhalten hatten, den gewünschten hohen und signifikanten Anstieg der neutralisierenden

Grafik:

Vergleich der Immunogenität von Encepur® N Kinder vs. FSME-Immun® 0,25 ml Junior



FSME-Prävention bei Kindern – aktuelle Studienresultate zur Impfung

den Antikörpertiter erzielen konnten.

Verträglichkeit

Hinsichtlich der Sicherheit und Verträglichkeit wurden alle Kinder nach jeder Impfung vier Tage lang beobachtet. Untersucht wurde einerseits auf mögliche Lokalreaktionen wie Rötung, Schwellung und Schmerz an der Einstichstelle, andererseits auf mögliche systemische Reaktionen wie Übelkeit, Myalgie, Arthralgie, Kopfschmerzen, Unwohlsein, Müdigkeit, Essverhalten, Reizbarkeit und Fieber. Beide Impfstoffe erwiesen sich als sehr gut verträglich. Unerwünschte Reaktionen, sowohl lokale als auch systemische, waren in allen Altersgruppen selten und mehrheitlich milder Natur. Es fanden sich zwischen den Impfstoffen und Impfschemata keine wesentlichen Unterschiede. Es wurden keine ernsthaften impfassozierten Nebenwirkungen beobachtet, und es musste auch kein Kind wegen Nebenwirkungen vorzeitig aus der Studie genommen werden.

Schlussfolgerungen der Autoren

- Beide Impfstoffe zeigten ein vergleichbar gutes Verträglichkeitsprofil.
- Dem konventionellen Impfschema (2. Dosis mindestens 4 Wochen nach der 1. Dosis) ist auf Basis dieser Studie grundsätzlich der Vorzug gegenüber dem Schema mit beschleunigter 2. Dosis (14 Tage nach 1. Dosis) zu geben.
- Die Immunogenität von Encepur® N Kinder ist zu jedem Zeitpunkt und unabhängig vom verwendeten Impfschema jener von FSME-Immun® 0,25 ml Junior signifikant überlegen.
- Eine mit FSME-Immun® 0,25 ml Junior begonnene Grundimmunisierung kann problemlos mit Encepur® N Kinder als 3. Dosis vervollständigt werden.

Überwachung in der Schweiz

Zwischen Januar 2000 und Dezember 2004 wurden in der Schweiz mindestens 55 bestätigte Fälle von FSME bei Kindern (im Alter zwischen 6 Monaten und 15 Jahren, Median 9 Jahre) verzeichnet (5). 44 der Kinder waren gar nicht geimpft, je 2 hatten erst entweder 1 oder 2 Impfdosen, und von 7 Kindern bleibt der Impfstatus unbekannt. Kinder unter 10 Jahren machen jährlich rund 10 Prozent aller in der Schweiz gemeldeten FSME-Erkrankungs-Fälle aus. Die Inzidenz von FSME bei Kindern im Alter unter 6 Jahren liegt mit 0,4 pro 100 000 pro Jahr tiefer, jene bei Kindern zwischen 6 und 15 Jahren mit 1,1 pro 100 000 pro Jahr aber gleich

hoch wie jene bei Erwachsenen. Obwohl bleibende Schäden bei Kindern rund zehnmal weniger häufig als bei Erwachsenen beobachtet wurden, gilt es festzuhalten, dass auch in der Schweiz Kinder durch FSME schwerbehindert bleiben können, wie die Erhebung über fünf Jahre zeigte.

Kinder respektive ihre Eltern haben ein Recht, über die Impfung gegen FSME informiert zu werden. Das Risiko einer FSME-Infektion im Individualfall ist dem Nutzen einer Impfung gegenüberzustel-

len. Auch bei Kindern.

Kontaktadresse:

Dr. Michael Endrich
Novartis Vaccines & Diagnostics
Novartis Pharma Schweiz AG
Monbijoustrasse 118
3007 Bern
E-Mail: michael.endrich@novartis.com

Literatur:

1. Bundesamt für Gesundheit. Epi-Notiz. Zeckenenzephalitis (FSME) 2007. Bull BAG 2008; Nr. 7: 124–27.
2. Arzneimittel-Kompendium der Schweiz.
3. Wittermann C et al. Paediatric tick-borne en-

◆ cephalitis (TBE) vaccines: Schedules to optimise protection. Int J Med Microbiol. 2008; article in press, available online 5 March 2008; doi: 10.1016/j.ijmm.2008.01.002

4. Anmerkung: beschleunigtes Schema (Tag 0, 14, 300) für Encepur® N Kinder in der Schweiz nicht zugelassen.

5. Staehelin-Massik J, Zimmermann HP, Gnehm HE. Tick-borne encephalitis in Swiss children 2000–2004: Five year nationwide surveillance of epidemiologic characteristics and clinical course. The Pediatric Infectious Disease Journal 2008; 27 (6); article in press, available online.

