Impfen in der Schwangerschaft

Ein Update für die gynäkologisch-geburtshilfliche Praxis

Trotz der heute guten Evidenz ruft das Thema «Impfung in der Schwangerschaft» nicht nur unter Laien, sondern auch unter Fachkollegen ein gewisses Unbehagen hervor. Das widerspiegelt sich in einer nach wie vor tiefen Impfquote von 20 bis 50% (für Influenza/Pertussis) bei Schwangeren (1). In diesem Artikel werden mit Fokus auf die saisonalen Influenza- und Pertussis-Impfungen die aktuellen, evidenzbasierten Impfempfehlungen in der Schwangerschaft aufgezeigt.

LEILA SULTAN-BEYER, NICOLE OCHSENBEIN-KÖLBLE

Leila Sultan-Beyer

Obwohl in den meisten Ländern ausreichend Impfstoff gegen Influenza und Pertussis zur Verfügung steht, ist die Akzeptanz bei Schwangeren relativ niedrig, und es besteht eine nur zögerliche Durchimpfung. Diese sogenannte «vaccine hesitancy» wurde von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zu den *«ten threats to global health 2019»* erklärt. Als Ursachen werden am häufigsten die mangelnde Empfehlung durch die betreuende Ärztin oder den betreuenden Arzt sowie Sicherheitsbedenken auf Arzt- und Patientinnenseite bei der Impfung aufgeführt (2).

Nach verschiedenen Epidemien rücken Schwangere wieder vermehrt in den Fokus als wichtige Impfzielgruppe, da durch die Schwangerschaft bereits die Anfälligkeit für verschiedene Infektionskrankheiten steigt (3). Während 2 Impfstoffe für Schwangere bereits empfohlen und auf dem Markt sind (gegen Influenza und Pertussis), sind weitere Impfstoffe, zum Beispiel gegen Infektionen mit dem Zytomegalie-Virus (CMV) und mit Streptokokken der Gruppe B (GBS), noch in der Entwicklung.

Impfungen in der Schwangerschaft schützen sowohl die werdende Mutter als auch das Neugeborene in den ersten Lebensmonaten. Lebensbedrohliche Erkrankungen der Mutter sowie des Kindes können durch eine gute und konsequente Impfstrategie vermieden werden. Es ist somit von essenzieller Bedeutung, dass Ärztinnen/Ärzte und Schwangere gut über die Wichtigkeit und die Dringlichkeit der Impfungen vor und insbesondere auch während der Schwangerschaft aufgeklärt sind.

Merkpunkte

- **Schwangere, Feten und Neugeborene** weisen aufgrund immunologischer Besonderheiten eine erhöhte infektionsbedingte Morbidität und Mortalität auf.
- **Impfungen in der Schwangerschaft** zielen einerseits auf einen direkten Schutz der Schwangeren durch aktive Immunisierung ab, andererseits auf den indirekten Schutz des Feten und des Neugeborenen durch die erworbene Erweiterung des sogenannten Nestschutzes über transplazentare Übertragung von Antikörpern (IgG).
- **Die Influenza- und die Pertussis-Impfung** werden für alle Schwangeren sowohl von der WHO als auch diversen Fachgesellschaften empfohlen und können mit sehr guter Evidenz als sicher und effektiv in der Schwangerschaft angesehen werden.
- **Durch den potenziell dreifachen Schutz** (Schwangere, Fetus, Neugeborenes), die eine Impfung in der Schwangerschaft bietet, sind weitere neue Impfstoffe Gegenstand aktueller Studien.

Empfohlene Impfungen

Vor der Schwangerschaft

Vielfach ist die Konsultation zur Jahreskontrolle bei der Gynäkologin/beim Gynäkologen für Frauen im gebärfähigen Alter die einzige Gelegenheit, bei der ärztlicherseits das Thema Impfungen angesprochen wird. Den gynäkologischen Grundversorgerinnen und Grundversorger wird somit eine besonders wichtige Rolle im Hinblick auf die Impfberatung zuteil. Im Idealfall wird der Impfstatus vor einer geplanten Schwangerschaft kontrolliert und bei Bedarf nachgeimpft. Hierbei liegt das Augenmerk vor allem auf der *Mumps-, Masern- und Rötelnimpfung (MMR, Kombinationsimpfung mit 2 Dosen),* da diese Infektionen zu Aborten und Fehlbildungen beim Feten führen können. Frauen, die in der Kindheit keine Varizelleninfektion erlitten haben, wird zusätzlich die *Varizellenimpfung* empfohlen. Neben Impfungen gegen *Hepatitis A und B, HPV sowie Diphtherie und Tetanus* wird je nach Endemiegebiet auch die *FSME-Impfung* (z. B. im Kanton Zürich) empfohlen (4).

In der Schwangerschaft

Einer Impfung in der Schwangerschaft kommt eine einzigartige Bedeutung zu, da sie nicht nur die Schwangere und das Ungeborene, sondern auch das Neugeborene in den ersten Lebensmonaten schützt, indem der sogenannte Nestschutz erweitert wird. Die durch die Immunisierung der Mutter gebildeten Antikörper werden ab einem gewissen Schwellenwert hoch selektiv (IgG-Antikörper) durch ein komplexes Transportsystem der Plazenta auf den Feten

Tabelle:
Impfempfehlung bei Kinderwunsch und während einer Schwangerschaft

Empfohlene Impfungen *vor* der Schwangerschaft	Empfohlene Impfungen *während* der Schwangerschaft
Mumps, Masern, Röteln (MMR)	Pertussis (Tetanus, Diphtherie)
Varizellen	Influenza
HPV	
Hepatitis A und B	Bei Bedarf: alle Nichtlebendimpfstoffe möglich wie z. B.: Hepatitis A und B, FSME, Poliyomyelitis, Meningokokken C, Pneumokokken, Tollwut, Typhus, Japanische Enzephalitis
FSME	

übertragen. IgA-Antikörper werden in das Kolostrum und die Muttermilch sezerniert und über diesen Weg auch postpartal dem Neugeborenen zugeführt.

Tetanus

In den frühen 1980iger-Jahren war weltweit die sogenannte neonatale Tetanie für zirka 0,5 Millionen Todesfälle verantwortlich, wobei die Rate in den *Nichtindustrienationen* mit rund 110 Todesfällen auf 1000 Lebendgeburten am höchsten war (5–7). Aus diesem Grund wurde 1989 durch die WHO das *«maternal and neonatal tetanus elimination program»* lanciert, in dem weltweit Schwangere mindestens 2 Dosen während der Schwangerschaft erhielten, was zu einer substanziellen Reduktion von Tetanus von Mutter und Kind geführt hat (5). Verschiedene Untersuchungen belegten die hohe Sicherheit der Impfung während der Schwangerschaft für Mutter und Kind auch über einen langen Zeitraum (8, 9). Anhand dieses Beispiels konnte eine Strategie etabliert werden, welche auf die Pertussis- und die Influenza-Impfung in der Schwangerschaft erweitert werden konnte.

Influenza

Schwangere sind durch die Modulation des Immunsystems anfälliger für diverse Infektionen. Von bedeutendem Risiko ist die Influenza, da eine Schwangerschaft aufgrund der hämodynamischen und respiratorischen Alterationen für besonders schwere Verläufe prädisponiert. Eine Influenza in der Schwangerschaft führt somit zu einem erhöhten Risiko für Frühgeburtlichkeit und intrauteriner Wachstumsretardierung und häufigeren Aufenthalten auf der Intensivstation (10). In den ersten 6 Lebensmonaten ist eine Infektion des Neugeborenen mit einer erhöhten Letalität und einem deutlich erhöhten Risiko für Hospitalisationen verbunden (11, 12). Zudem ist bis anhin in keinem Land ein Influenza-Impfstoff für Säuglinge unter 6 Lebensmonaten zugelassen (13). Eine Impfung in der Schwangerschaft kann somit die Risiken auch für das Neugeborene deutlich minimieren und hat keine negativen Auswirkungen auf Mutter und Kind sowie auf den weiteren Schwangerschaftsverlauf. Die Influenza-Impfung in der Schwangerschaft wird somit klar sowohl von der WHO (14) bereits seit 2012 als auch von der SGGG (15) und dem BAG (4) empfohlen und sollte idealerweise vor Ausbruch der Grippeepidemie, das heisst zwischen Oktober und Dezember und unabhängig vom Gestationsalter, verabreicht werden. Derzeit besteht international jedoch noch kein Konsensus, welches Schwangerschaftsalter ideal ist. Eine zu frühe Impfung in der Schwangerschaft hat unter Umständen zur Folge, dass die Mutter zwar sehr gut geschützt ist, das Neugeborene jedoch nicht ausreichend Antikörper für die ersten Lebensmonate hat. Eine eher späte Impfung hat zur Folge, dass der Säugling mit höherer Wahrscheinlichkeit nach der Geburt ausreichend Antikörper besitzt, jedoch die Schwangere ein höheres Risiko besitzt, sich bereits vor der Impfung zu infizieren (16). Nach einer Nutzen-Risiko-Abwägung empfiehlt die SGGG allen Schwangeren, unabhängig vom Gestationsalter, eine Impfung vor der Grippesaison, das heisst auch im 1. Trimenon, sofern nötig (17).

Pertussis

Die WHO empfiehlt bereits seit 2011 eine Pertussis-Impfung in der Schwangerschaft. In der Schweiz empfehlen das BAG seit 2017 (4) sowie die SGGG seit November 2018 (15) die Verabreichung der Pertussis-Impfung in der Schwangerschaft. Grundsätzlich ist zu sagen, dass eine Pertussis-Infektion im Erwachsenenalter in der Regel nicht mit einer schweren Erkrankung einhergeht, jedoch spielen Erwachsene als Infektionsquelle für Neugeborene und Kleinkinder eine grosse Rolle. Die häufigsten Infektionsquellen sind somit die Familienmitglieder. Kleinkinder und in besonderem Masse Säuglinge tragen ein beträchtliches Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko durch eine Pertussis-Infektion. Besonders in den ersten 5 Lebensmonaten müssen mehr als 50% der infizierten Säuglinge deswegen hospitalisiert werden (18, 19).

Der Schweizer Impfplan sieht bei Säuglingen 2 Dosen im Alter von 8 Wochen und von 4 Lebensmonaten vor, das heisst, der Impfschutz ist frühestens Ende des 4., eher jedoch erst im 5. Lebensmonat vollständig vorhanden. Deswegen sollten Frauen bereits in der Schwangerschaft geimpft werden, und zwar unabhängig von ihrem Impfstatus (d. h., in jeder Schwan-

gerschaft soll neu geimpft werden, auch wenn die letzte Schwangerschaft erst 12 Monate zurückliegt!). Säuglinge sind so in der vulnerabelsten Phase bis zum Erhalt der eigenen Impfung vor einer Pertussis-Infektion mit einer sehr hohen Sicherheit geschützt, wobei die Wirksamkeit der Impfung bei über 90% liegt (20–22). Die Effektivität und die Sicherheit für Mutter und Kind bezüglich einer Pertussis-Impfung während der Schwangerschaft wurden in diversen Studien bereits über Jahre untersucht. Lediglich eine Studie zeigte ein leicht erhöhtes Risiko für mütterliches Fieber nach der Impfung, aber ohne weitere Komplikationen für Mutter und Kind (23).
Ein kürzlich publizierter, systematischer Review von Vygen-Bonnet und Kollegen (24) untersuchte zu dieser Fragestellung alle Studien, die zwischen 2009 und 2019 zu diesem Thema publiziert wurden. Daten von über 1,4 Millionen Schwangerschaften konnten so in die statistische Analyse eingeschlossen werden und zeigten eine sehr hohe Sicherheit für Mutter und Kind.

Bester Zeitpunkt der Pertussis-Impfung in der Schwangerschaft

Die Anzahl der mütterlichen Antikörper, die auf das Kind über die Plazenta oder die Muttermilch übertragen werden, hängen zum einen von der Plazentafunktion selbst, zum anderen von der reinen Menge der Antikörper ab. Am stärksten jedoch scheint die Impfantwort vom Zeitpunkt der Impfung während der Schwangerschaft abhängig zu sein (25). Um eine ausreichende Anzahl an Antikörper auf den Feten zu übertragen, benötigt es eine hohe Antikörperzahl bei der Mutter, weswegen mindestens 14 Tage für die Produktion der Antikörper gerechnet werden müssen. Neuere Daten zeigen, dass der optimale Zeitpunkt deshalb eher das späte 2. (anstatt das 3.) Trimenon zu sein scheint (13, 25), allerdings muss abgewogen werden und gegebenenfalls auch früher geimpft werden, damit Frühgeborene auch von der Impfung profitieren. Ob die mütterlichen Antikörper zu Interferenzen im Sinne einer verzögerten Immunantwort des Säuglings nach seiner ersten Impfung führen, ist noch nicht abschliessend geklärt und ist Gegenstand aktueller Untersuchungen (19, 26, 27).
Die Kosten der Impfung gegen Influenza sowie auch gegen Pertussis werden in der Schweiz von der obligatorischen Grundversicherung übernommen.

Weitere Impfungen in der Schwangerschaft bei Bedarf

Grundsätzlich gilt, dass Impfungen in der Schwangerschaft nur dann durchgeführt werden sollten, wenn der Nutzen für Mutter und Kind klar dem Impfrisiko überlegen ist, welches sowohl für die *Influenza- als auch die Pertussis-Impfung* der Fall ist. Prinzipiell können alle Nichtlebendimpfstoffe in der Schwangerschaft bei Indikation verabreicht werden, wie zum Beispiel die *FSME- oder die Hepatitis-A- und -B-Impfung.* Falls eine Reise in ein Polio-gefährdetes Gebiet geplant ist, darf die Impfung auch gegen *Polio* erfolgen. Unter gewissen Umständen kann eine *Pneumokokken- und Haemophilus-influenzae-Impfung* auch in der Schwangerschaft indiziert sein.

Kontraindizierte Impfungen in der Schwangerschaft

Lebendimpfstoffe sind während der gesamten Schwangerschaft kontraindiziert. Hierzu zählen in erster Linie die MMR- sowie die Varizellen-Impfung, da sie ein potenzielles Risiko bergen, eine Infektion beim Fetus auszulösen. Nach diesen Impfungen ist deshalb eine sichere Antikonzeption für 1 Monat empfohlen (4). Eine akzidentelle Impfung rechtfertigt einen Schwangerschaftsabbruch jedoch nicht (28).
In der Stillzeit ist kein Impfstoff kontraindiziert.

Zukunft der Impfungen in der Schwangerschaft

Mit der weltweit zunehmenden Anzahl an Infektionen und der Vulnerabilität, die mit einer Schwangerschaft einhergeht, wächst das Interesse an neuen Impfstoffen für die sogenannte «maternal immunization», das heisst für eine *Impfung in der Schwangerschaft*, weil sie das Potenzial hat, eine signifikante Reduktion in maternaler, fetaler und neonataler Morbidität und Mortalität zu erreichen. Einige dieser Impfstoffe (z. B. gegen GBS und das Respiratory Syncytial Virus; RSV) werden sogar primär für Schwangere entwickelt. Andere Impfstoffe wie gegen Hepatitis E (bereits in China zugelassen), Herpes-simplex-Virus, Zika-Virus, CMV- und Ebola-Viren sind aktuell Gegenstand bereits laufender Phase-I- und -II-Studien mit vielversprechenden Ergebnissen (29).

Schlussfolgerung

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass es in den letzten 10 bis 15 Jahren zu einer deutlichen Zunahme an guter Evidenz gekommen ist, die es uns erlaubt, insbesondere die Grippe- und Pertussis-Impfung in der Schwangerschaft als sicher und sehr effektiv anzusehen. ■

Dr. med. Leila Sultan-Beyer
(Erstautorin; Korrespondenzadresse)
E-Mail: Leila.Sultan-Beyer@usz.ch

Prof. Dr. med. Nicole Ochsenbein-Kölble

Klinik für Geburtshilfe und Poliklinik
UniversitätsSpital Zürich
8091 Zürich

Interessenkonflikte: keine.

Quellen:

1. Castillo E, Poliquin V.: No. 357-Immunization in Pregnancy. J Obstet Gynaecol. Can. 2018; 40: 478–489.

2. Ortiz JR et al.: A global review of national influenza immunization policies: Analysis of the 2014 WHO/UNICEF Joint Reporting Form on immunization. Vaccine 2016; 34: 5400–5405.

3. Kourtis AP, Read JS, Jamieson DJ.: Pregnancy and infection. N Engl J Med. 2014; 370: 2211–2218.

4. Bundesamt für Gesundheit (BAG): Empfohlene Impfungen für Frauen vor, während und nach der Schwangerschaft. https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/das-bag/publikationen/broschueren/publikationen-uebertragbare-krankheiten/empf-impf-frauen-schwanger.html.

5. World Health Organization (WHO): Protecting all against tetanus. http://www.who.int/immunization/documents/9789241515610/en/.

6. Thwaites CL, Beeching NJ, Newton CR.: Maternal and neonatal tetanus. Lancet Lond. Engl. 2015; 385: 362–370 .

7. Stanfield JP, Galazka A.: Neonatal tetanus in the world today. Bull. World Health Organ. 1984; 62: 647–669.

8. Liang JL et al.: Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm. Rep. Morb. Mortal. Wkly. Rep. Recomm. 2018; Rep. 67: 1–44.

9. Blencowe H, Lawn J, Vandelaer J, Roper M, Cousens S.: Tetanus toxoid immunization to reduce mortality from neonatal tetanus. Int. J. Epidemiol. 2010; 39 Suppl 1: 102–109.

10. Mertz D et al.: Pregnancy as a risk factor for severe outcomes from influenza virus infection: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Vaccine 2017; 35: 521–528.

11. Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, Honein MA. (California Pandemic (H1N1) Working Group): Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. N. Engl. J. Med. 2010; 362: 27–35.

12. Nair H et al.: Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis. Lancet Lond. Engl. 2011; 378: 1917–1930.

13. Maertens K, Orije MRP, Van Damme P, Leuridan E.: Vaccination during pregnancy: current and possible future recommendations. Eur. J. Pediatr. 2020; 179: 235–242.

14. Fortner KB, Kuller JA, Rhee EJ, Edwards KM.: Influenza and tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccinations during pregnancy. Obstet. Gynecol. Surv. 2012; 67: 251–257.

15. SGGG Expertenbrief No 55:_Impfen_in_der_Schwangerschaft.pdf.

16. Cuningham W et al.: Optimal timing of influenza vaccine during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. Influenza Other Respir. Viruses 2019; 13: 438–452.

17. SGGG Expertenbrief No 55:_Impfen_in_der_Schwangerschaft.pdf.

18. Heininger U, Weibel D, Richard JL.: Prospective nationwide surveillance of hospitalizations due to pertussis in children, 2006–2010. Pediatr. Infect. Dis. 2014; 33: 147–151.

19. Heininger U.: Pertussis (whooping cough). Monatsschrift Kinderheilkd. Organ Dtsch. Ges. Kinderheilkd. 2020: 1–12. doi:10.1007/s00112-020-00941-9.

20. Castillo E, Sadarangani M.: Immunization in pregnancy: the future for neonatal protection. J. Obstet. Gynaecol. Can. 2018; 40: 387–388.

21. Amirthalingam G et al.: Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. Lancet Lond. Engl. 2014; 384: 1521–1528.

22. Abu-Raya B et al.: Global perspectives on immunization during pregnancy and priorities for future research and development: an international consensus statement. Front. Immunol. 2020; 11: 1282.

23. Kharbanda EO et al.: Maternal Tdap vaccination: coverage and acute safety outcomes in the vaccine safety datalink, 2007–2013. Vaccine 2016; 34: 968–973.

24. Vygen-Bonnet S et al.: Safety and effectiveness of acellular pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review. BMC Infect. Dis. 2020; 20: 136.

25. Eberhardt CS et al.: Pertussis antibody transfer topreterm neonates after second- versus third-trimester maternal immunization. Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am. 2017; 64: 1129–1132.

26. Barug D et al.: Maternal pertussis vaccination and its effects on the immune response of infants aged up to 12 months in the Netherlands: an open-label, parallel, randomised controlled trial. Lancet Infect. Dis. 2019; 19: 392–401.

27. Heininger U.: Early prevention of pertussis is key. Lancet Infect. Dis. 2019; 19: 689.

28. Psarris A et al.: Immunizations during pregnancy: How, when and why. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2019; 240: 29–35.

29. Engmann C et al.: Closer and closer? Maternal immunization: current promise, future horizons. J. Perinatol. Off. J. Calif. Perinat. Assoc. 2020; 40: 844–857.