

Medizinische Universitäts-Poliklinik, Kantonsspital Basel

P. Hengstler, M. Battegay

Impfungen bei Erwachsenen

Immunization in Adults

Zusammenfassung

Impfungen bei Erwachsenen basieren einerseits auf langjährigen Impferfahrungen, andererseits sind hinsichtlich verschiedener virologischer und bakterieller Erkrankungen Fortschritte zu verzeichnen gewesen. Im folgenden Artikel werden allgemeine Empfehlungen für Impfungen bei Erwachsenen diskutiert und speziell eingeführte Neuerungen diskutiert. Spezielle Impfempfehlungen sollen im Ordner Infektionskrankheiten des Bundesamtes für Gesundheit nachgesehen werden.

Schlüsselwörter: Impfungen – Erwachsene – Influenza – Pneumokokken

Summary

Immunization practices in adults are based on clinical experience and practice. Recent years have seen advances in several viral and bacterial diseases preventable by immunization. The following article discusses general recommendations regarding immunization practices in adults as well as these advances which have modified the current immunization practices. Immunization guidelines for specific diseases are not given in this article. However, they should be looked up in the guidelines for diagnosis and prevention of infectious diseases published by the Swiss Federal Office of Public Health.

Key words: immunizations – adults – influenza – pneumococcal

Einführung

Seit Jahrhunderten werden mit Impfungen wichtige Krankheiten, die die Menschheit bedrohen, entweder in ihrer Häufigkeit drastisch reduziert oder gar eliminiert. In einer 1993 erschienenen Reviewarbeit fasste Gardner et al. [1] die Reduktion bei optimaler Impfstrategie für drei häufige und sehr wichtige Krankheiten, nämlich Influenza, Pneumokokken-Infektion und Hepatitis B, zusammen. Dabei zeigte sich, dass alleine in den USA bei adhärenter Impfstrategie 35 000 Tote/Jahr vermieden werden könnten.

Kontraindikationen

Bevor sich ein Arzt zur eigentlichen Impfindikation Gedanken macht, müssen generelle Kontraindikationen berücksichtigt werden. Tabelle 1 gibt über die wichtigsten Kontraindikationen Auskunft, die erstens durch allergische Reaktionen, insbesondere auf Hühner-eiweiss und Antibiotika bedingt sind, und zweitens Lebendimpfstoffe bei Immunsuppression betreffen. Keine Kontraindikationen bestehen bei Status nach Impfreaktion mit nur lokalen Symptomen, bei milden akuten Erkrankungen sowie während einer Antibiotikatherapie [2]. Ebenso ist Stillen keine Kontraindikation. Soeben durchgeführte Studien [3,4] zeigen auch überzeugend auf, dass Multiple Sklerose keine Kontraindikation darstellt, vor allem auch nicht für eine Hepatitis B Impfung.

Applikation und zeitliche Abstände

Generell soll ein inaktivierter Impfstoff intramuskulär appliziert werden [2,5]. Verschiedene prospektive Studien haben erwiesen, dass bei Antikoagulation ebenfalls eine intramuskuläre Impfung verabreicht werden kann [6,7,8]. Dies ist darin begründet, dass Impfungen kleinvolumig (0,5 ml) sind und deshalb lokale Komplikationen wie Hämatome nicht häufiger auftreten als bei nicht antikoagulierten Patienten. Generell gilt, dass Lebendimpfstoffe subkutan verabreicht werden sollen [2]. Sie sind zwar durch die subkutane Applikation weniger immunogen als intramuskulär verabreicht, dies wird aber dadurch wettgemacht, dass es sich um Lebendimpfstoffe (d.h. bessere Immunpräsentation) handelt. Tabelle 2 gibt eine generelle Übersicht über die Applikationsarten.

Hinsichtlich zeitlichem Abstand werden generell sehr viele Studien durchgeführt. Die meisten Impfstoffe sollen repetitiv verabreicht werden, wobei das Ziel ist, durch eine Boosterung möglichst hohe Antikörpertiter zu erreichen. In diesem Sinn sollen Lebendimpfstoffe nicht gleichzeitig mit Immunglobulinen verabreicht werden, die das gleiche infektiöse Agens betreffen, da damit Antikörper das applizierte Agens abfangen können. Bei Gabe eines inaktivierten Impfstoffes ist diese Regel nicht zu berücksichtigen. Mehrere inaktive Impfstoffe dürfen zusammen mit einem Lebendimpfstoff verabreicht werden, nicht aber zwei Lebendimpfstoffe gleichzeitig, hier gilt ein Abstand von vier Wochen [2].

Immunsuppression/Schwangerschaft

Lebendimpfstoffe sind bei Immunsuppression kontraindiziert. Eine limitierte Immunschwäche ist vorhanden bei Diabetes, Nierenversagen, Alkoholismus und Asplenie. Da die Immunschwäche limitiert ist, sind Lebendimpfstoffe

Tab. 1. Kontraindikationen bei Impfungen [2]

Kontraindikation	Keine Kontraindikation
Status nach allergischer Reaktion <ul style="list-style-type: none"> ➤ Hühner-Eiweiss • Influenza • Masern, Mumps • Gelbfieber • FSME ➤ Neomycin, Streptomycin • Gelbfieber, MMR, Varizella 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Status nach Impfreaktion mit lokalen Symptomen oder Fieber <40.5°C ➤ Milde akute Erkrankung +/- Fieber ➤ Rekonvaleszenz, Antibiotikatherapie
Lebendimpfstoff bei Immunsuppression <ul style="list-style-type: none"> ➤ AIDS-Stadium CDC C3 (<200 CD4/µl) ➤ Kongenitale Immundefizienz ➤ Prednison >200 mg/d für mehr als zwei Wochen ➤ Nicht remittierte Leukämie 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Enger Kontakt mit Schwangeren ➤ Stillen

Tab. 2. Applikation [2]

Intramuskulär <ul style="list-style-type: none"> ➤ Generell bei inaktivierten Impfstoffen ➤ Antikoagulation: keine Kontraindikation für i.m.-Impfung (3 prospektive Studien mit n=107)
Subkutan <ul style="list-style-type: none"> ➤ Generell bei Lebendimpfstoffen ➤ Schlechtere Immunogenität als i.m.
Intrakutan <ul style="list-style-type: none"> ➤ BCG ➤ Rabies (i.m. bevorzugt)
Intranasal <ul style="list-style-type: none"> ➤ Bei Influenza möglich

aber bei oben genannten Krankheiten nicht kontraindiziert [2]. Während der Schwangerschaft sind Lebendimpfstoffe ebenfalls kontraindiziert und generell soll wenn möglich nur im 2. und 3. Trimenon geimpft werden, da Spon-tanaborte im 1. Trimenon gehäuft vor- kommen und damit im letzteren Falle ein Kausalzusammenhang von vornher- ein ausgeschlossen wird.

Neue Aspekte Poliomyelitis

Bezüglich Poliomyelitis ist in den letzten zwei Jahrzehnten weltweit eine deutliche Abnahme der Fälle zu ver- zeichnen gewesen. In der Schweiz wurde der letzte Fall 1982 registriert. Der letzte Impfpolio-Fall trat 1989 auf.

Aus diesen oben genannten Gründen sollte gegen Poliomyelitis nur mehr der inaktivierte Impfstoff nach Salk ver- wendet werden, da das Risiko eine Impfpolio zu akquirieren in industriali- sierten Ländern heute das Risiko eine Wildpolio zu akquirieren bei weitem übersteigt [9].

Hepatitis B

Seit kurzem ist vom BAG die Hepatitis B Impfung als generelle Grundimmuni- sierung bei Jugendlichen im Alter zwi- schen 11-15 Jahren empfohlen worden. Eine Serologie nach der Impfung ist generell nicht nötig, sie wird jedoch bei Arbeiten im Gesundheitswesen emp- fohlen [9]. Bei Auffinden eines Hepati- tis B Falles ist daran zu denken, dass die Familie und nähere Umgebung des

Tab. 3. Wirksamkeit der Influenza-Impfung [9,10]

Wirksamkeit

- Bei jungen Erwachsenen: 70–90%
- Alter > 60: 40–60%

Reduktion von Komplikationen bei > 65-J.:

- Reduktion von Pneumonien: 53%
- Reduktion von Hospitalisationen: 48%
- Reduktion von Mortalität: 68%

Tab. 4. Wirksamkeit der Pneumokokken-Impfung [11]

Wirksamkeit für invasive Pneumokokken-Infekte (Kohorten Analyse):

- Overall 57% (CI 45–66%)
- Diabetes mellitus 84% (CI 50–95%)
- KHK 73% (CI 23–90%)
- Herzinsuffizienz 69% (CI 17–88%)
- Chron. Lungenkrankheiten 65% (CI 26–83%)
- Anatom. Asplenie 77% (CI 14–95%)
- Alter > 65 71% (CI 16–95%)

Keine Wirksamkeit für invasive Pneumokokken-Infekte bei:

- Alkoholikern, Leberzirrhose
- Sichelzellanämie
- Chronischer Niereninsuffizienz
- Lymphomen
- Leukämie
- Multiplem Myelom

gruppen der Risikogruppen zwischen 65–84% gezeigt werden. Wichtig ist jedoch, dass diese Analyse keine Wirksamkeit bei bestimmten Subgruppen, wie Patienten mit Leberzirrhose, Niereninsuffizienz oder lymphoproliferativen Erkrankungen, zeigen konnte [12]. Eine weitere wichtige Studie erschien 1994 in den Archives of Internal Medicine [13]. Diese Metaanalyse zeigte, dass für nicht invasive Pneumokokken-Infekte bei der Hochrisikopopulation überhaupt keine Protektion und keine Reduktion der Mortalität durch die Pneumokokken-Impfung besteht. Diese Resultate scheinen sich zu widersprechen. Zieht man jedoch in Betracht, dass die fehlende Wirksamkeit bei Risikogruppen vor allem durch die schon erwähnten Subgruppen, wie die Patienten mit lymphoproliferativen Erkrankungen, die keine Wirksamkeit bei der Pneumokokken-Impfung zeigen, bedingt ist, kann man annehmen, dass die anderen Subpopulationen, insbesondere Patienten über 65 Jahre, von der Pneumokokken-Impfung profitieren.

Schlussbemerkungen

Dieser Artikel beabsichtigt einige wichtige Punkte, welche in den letzten Jahren zum Thema Impfungen bei Erwachsenen publiziert und diskutiert worden sind aufzuzeigen, nicht aber eine Übersichtsarbeit über das Thema Impfungen bei Erwachsenen zu sein. Für generelle Impfeempfehlungen empfehlen wir, die Richtlinien des Bundesamts für Gesundheitswesen, welche im Ordner «Infektionskrankheiten: Diagnose und Bekämpfung» des BAGs enthalten sind, nachzuschlagen [9]. Die letzten Jahre der Impfforschung haben sich stark mit der Wirkung spezifischer Impfungen beschäftigt, namentlich für Influenza und Pneumokokken, da dies weite Teile der Bevölkerung betrifft. Die nächsten Jahre werden sicher auch neuen Impfstoffen gewidmet sein, weltweit von Interesse sind dabei vor allem potente Impfstoffe gegen das HI-Virus sowie gegen das Hepatitis C Virus. Ebenfalls dürften

Indexpatienten auf Hepatitis B gescreent und bei nicht vorliegender Immunität geimpft werden sollte.

Influenza

Seit letztem Jahr ist in der Schweiz der Ganzvirusimpfstoff nicht mehr erhältlich. Neu ist jedoch ein intranasaler Impfstoff hinzugekommen. Wie in Tabelle 3 ersichtlich, nimmt die Wirksamkeit der Influenza-Impfung in der Risikogruppe der über 60-Jährigen ab [10], nichts desto trotz konnte eine Metaanalyse von Gross et al. [11] zeigen, dass gerade bei dieser Risikogruppe durch die konsequente Anwendung der Influenza-Impfung die Pneumonie und Hospitalisationsrate um ca. 50%, die Mortalitätsrate gar um 70% gesenkt werden konnte.

Pneumokokken

Der derzeit erhältliche Pneumokokken-Impfstoff enthält Kapselantigene von 23 Pneumokokkenstämmen. Diese

23 Stämme verursachen über 85% der invasiven Pneumokokkeninfekte. Die Risikogruppen, für welche von verschiedenen nationalen Gesundheitswesen die Pneumokokken-Impfung empfohlen wird, sind Patienten über 65 Jahre, Pflegepatienten, Patienten mit chronischen Herz-Lungen-Krankheiten, Diabetiker, immunsupprimierte und niereninsuffiziente Patienten. Diese Risikopopulation entspricht jener, für welche die jährliche Influenza-Impfung empfohlen wird. Zusätzlich kommen bei der Pneumokokken-Impfung aber noch Patienten dazu, welche entweder eine funktionelle oder anatomische Asplenie haben oder Patienten mit einer Sichelzellanämie. Bezüglich der Wirksamkeit der Pneumokokken-Impfung herrscht seit mehreren Jahren eine Kontroverse. Wie in Tabelle 4 ersichtlich ist, konnte in einer 14-jährigen Kohorten-Analyse in Amerika eine Wirksamkeit für invasive Pneumokokken-Infekte bei verschiedenen Sub-

Bibliographie

1. Gardner P., Schaffner W.: Immunization of adults. *N Engl J Med*, 328, 1252-1258, 1993.
2. Guide for Adult Immunization: ACP Task Force and IDSA, 3rd ed, Philadelphia, 1994.
3. Confavreux C, Suissa S, Saddier P, Bourdes V, Vukusic S.: Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. *Vaccines in Multiple Sclerosis Study Group. N Engl J Med*, 344(5), 319-326, 2001.
4. Ascherio A., Zhang S.M., Hernan M.A. et al.: Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis. *N Engl J Med*, 344(5), 327-332, 2001.
5. Zuckerman J.N.: The importance of injecting vaccines into muscle. *Brit Med J*, 321, 1237-1238, 2000.
6. Raj G., Kumar R., McKinney W.P.: Safety of intramuscular influenza immunization among patients receiving long-term warfarin anticoagulation therapy. *Arch Intern Med*, 155(14), 1529-1531, 1995.
7. Souto J.C., Oliver A., Montserrat I., Mateo J., Sureda A., Fontcuberta J.: Lack of effect of influenza vaccine on anticoagulation by acenocoumarol. *Ann Pharmacother*, 27(3), 365-368, 1993.
8. Delafuente J.C., Davis J.A., Meuleman J.R., Jones R.A.: Influenza vaccination and warfarin anticoagulation: a comparison of subcutaneous and intramuscular routes of administration in elderly men. *Pharmacotherapy*, 18(3), 631-636, 1998.
9. BAG und Schweizerische Kommission für Impffragen. Impfplan für routinemässige Schutzimpfungen. BAG-Ordner, Supplementum VIII, 1997.
10. Govaert T.M., Thijs C.T., Masurel N., Sprenger M.J., Dinant G.J., Knottnerus J.A.: The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals. A randomized double-blind placebo-controlled trial. *JAMA*, 272(21), 1661-1665, 1994.
11. Gross P.A., Hermogenes A.W., Sacks H.S. et al.: The efficacy of influenza vaccine in elderly people. A meta-analysis and review of the literature. *Ann Int Med*, 123, 518-527, 1995.
12. Butler J.C., Breiman R.F., Campbell J.F., Lipman H.B., Broome C.V., Facklam R.R.: Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy. An evaluation of current recommendations. *JAMA*, 270(15), 1826-1831, 1993.
13. Fine M.J., Smith M.A., Carson C.A. et al.: Efficacy of pneumococcal vaccination in adults. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*, 154, 2666-2677, 1994.

neue Formulierungen schon bestehender Impfstoffe, z.B. der Protein-konjugierte Pneumokokken-Impfstoff, der in 7-valenter Form bereits für die pädiatrische Population zugelassen ist, erhältlich sein.

Résumé

Les vaccinations chez l'adulte se basent d'une part sur des expériences de longue date et d'autre part sur les progrès de la recherche sur les maladies virales et bactériennes. Ce travail présente les indications générales de vaccination chez l'adulte et les recommandations récemment introduites. Les conseils spéciaux doivent être consultés dans le classeur des maladies infectieuses de l'Office Fédéral de la Santé Publique.

Mots-clés: vaccinations – adultes – influenza – pneumococcus

Korrespondenzadresse

Dr. P. Hengstler
Medizinische Universitätspoliklinik
Kantonsspital Basel
Petersgraben 4
4031 Basel