

Impfplan Österreich 2020



Inhalt

A. Präambel.....	5
B. Vorbemerkungen	6
C. Neuerungen/Änderungen 2020.....	7
D. Definition Altersbezeichnungen	9
E. Tabellen	10
Nachhol-Impfungen und fehlende Impf-Dokumentation	12
F. Allgemein empfohlene Impfungen	15
Diphtherie	15
Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)	19
Haemophilus influenzae Typ B	24
Hepatitis A	27
Hepatitis B.....	32
HPV - Humane Papillomaviren	38
Influenza (Virusgrippe)	42
Masern, Mumps, Röteln	49
Masern	52
Mumps	60
Röteln.....	61
Meningokokken	63
Impfung gegen Meningokokken der Gruppe B.....	65
Monovalente Impfung gegen Meningokokken der Gruppe C	67
Impfung gegen Meningokokken der Gruppen A,C,W135 und Y.....	68
Pertussis.....	70
Pneumokokken	75
Poliomyelitis	83
Rotavirus	87
Tetanus	89
Varizellen (Windpocken, Feuchtblattern)	92
Herpes Zoster.....	97
G. Reiseimpfungen.....	99
Cholera.....	99
Gelbfieber	101
Japanische Enzephalitis.....	104
Tollwut	106

Tuberkulose	111
Typhus abdominalis	113
Impfungen für Reisen nach Österreich	115
H. Allgemeine Erläuterungen	116
Rechtliche Aspekte.....	116
Aufklärungs- und Dokumentationspflicht	116
„Off-Label-Use“	117
Transport und Lagerung von Impfstoffen.....	118
Injektionsstelle und Vorgehen bei der Impfung	119
Möglichkeiten zur Schmerzreduktion.....	121
Kontraindikationen	122
Zeitabstand zwischen Impfungen und Operationen.....	123
Nachbeobachtung nach Impfungen	124
Impfungen bei Allergie	125
Allergische Reaktionen bei Impfungen.....	127
Unerwünschte Reaktionen nach Impfungen: „Impfnebenwirkungen“	129
Meldung von vermuteten Nebenwirkungen	130
Impfschaden	132
Impfabstände	133
Vorgehen bei versäumten Impfungen/Auffrischungsimpfungen	135
Überprüfung des Impferfolgs – Titerkontrollen	136
Inhaltsstoffe von Impfstoffen	138
Adjuvantien.....	140
Transmission von Impfviren Geimpfter auf empfängliche Kontaktpersonen.....	141
I. Impfung spezieller Personengruppen	144
Impfungen bei Kinderwunsch.....	144
Impfungen in der Schwangerschaft und Stillzeit	144
Impfungen bei Frühgeborenen.....	146
Impfungen bei Personen mit Immundefekten	148
Impfungen für Personal des Gesundheitswesens	150
Berufsgruppenspezifische Impfeempfehlungen.....	153
Links und weitere Informationen.....	159
Anhang	161
Abkürzungen	167
Impressum	170

A. Präambel

Der Impfplan wurde in enger Zusammenarbeit zwischen dem Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz (BMASGK) mit Expertinnen und Experten des Nationalen Impfgremiums erarbeitet und aktualisiert. Ziel ist es, einen Überblick über derzeit zur Verfügung stehende Impfungen zu geben und für diese einheitliche, evidenzbasierte Empfehlungen auszusprechen.

Das kostenfreie Impfprogramm des Bundes, der Bundesländer und der Sozialversicherungsträger, in weiterer Folge „kostenfreies Impfprogramm“ genannt, wurde vor mehr als 20 Jahren von der damaligen Bundesministerin Lore Hostasch ins Leben gerufen. Ziel war und ist es, allen in Österreich lebenden Kindern bis zum 15. Lebensjahr Zugang zu den für die öffentliche Gesundheit wichtigen Impfungen zu ermöglichen, ohne dass dafür den Erziehungsberechtigten Kosten erwachsen. Auf diese Weise sind die meisten impfpräventablen Krankheiten im Kindes- und Jugendalter abgedeckt. Dadurch soll die für den wichtigen Gemeinschaftsschutz (Herdenschutz) notwendige Impfbeteiligung in der Bevölkerung erreicht werden. Priorität bei der Auswahl der kostenfreien Impfungen haben einerseits sehr häufig vorkommende Erkrankungen, andererseits seltene, sehr schwer verlaufende Krankheiten. Eine weitere Vorgabe ist es, Kinder mit möglichst wenigen Stichen gegen möglichst viele Krankheiten zu schützen.

Für das kostenfreie Impfprogramm und seine Umsetzung steht den Kostenträgern (Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Bundesländer und Sozialversicherungsträger) jeweils nur ein definiertes Budget zur Verfügung. Obwohl dieses Budget kontinuierlich gesteigert werden konnte und die Beschaffungsprozesse optimiert wurden, reichen die Mittel nicht aus, um alle verfügbaren und wichtigen Impfungen durch die öffentliche Hand bereitzustellen. Daher erfolgen Ausweitungen und Adaptierungen des Impfkonzpts nur nach genauer Evaluierung der Kosten/Nutzen-Relation auf Basis wissenschaftlicher Empfehlungen.

Insofern ist zu betonen, dass auch Impfungen, welche nicht im kostenfreien Impfkonzpt angeboten werden, für den individuellen Schutz wichtig sind und daher empfohlen werden.

B. Vorbemerkungen

Schutzimpfungen gehören zu den wichtigsten, wirksamsten präventiven Maßnahmen in der Medizin. Geimpfte sind im Regelfall vor der entsprechenden Krankheit geschützt. Zudem können Krankheiten, die nur von Mensch zu Mensch übertragen werden, wie Poliomyelitis, Hepatitis B oder Masern bei einer anhaltend hohen Durchimpfungsrate eliminiert werden.

Die derzeitige epidemiologische Situation in Österreich erfordert vor allem Anstrengungen zur Reduktion des Erkrankungsrisikos an Keuchhusten und Masern. Auch Influenza verursacht jedes Jahr über 1.000 Todesfälle, darunter auch Todesfälle bei zuvor vollkommen gesunden Kindern. Hier ist es ebenfalls notwendig, die Durchimpfungsraten deutlich zu erhöhen.

Entsprechend der UN-Konvention vom 20. November 1989 haben Kinder das Recht auf beste Gesundheitsversorgung. Dazu gehört auch der Schutz vor Erkrankungen, die durch Impfung vermeidbar sind. Eltern sind angehalten, Schutzimpfungen bei ihren Kindern vornehmen zu lassen. In der medizinischen Versorgung von Säuglingen und Kleinkindern entspricht es dem Stand der medizinischen Wissenschaft, Grundimmunisierungen rechtzeitig zu beginnen, nicht unnötig zu verzögern und zeitgerecht abzuschließen. Zudem soll laut Empfehlung der Weltgesundheitsorganisation, WHO, jeder Arztkontakt dazu genutzt werden, zu prüfen, ob die empfohlenen Impfungen durchgeführt worden sind, und – wo notwendig – fehlende Impfungen nachzuholen. Auch Arztkontakte im Rahmen von Spitalsaufenthalten sollen dafür genutzt werden. Ein aufrechter Impfschutz ist durch notwendige Auffrischungsimpfungen in jedem Lebensalter sicherzustellen. Ein Abraten von Impfungen ohne Vorliegen einer Kontraindikation im persönlichen Beratungsgespräch ist ein Verstoß gegen die Prinzipien der evidenzbasierten Medizin und kann die berufliche Vertrauenswürdigkeit der Ärztin oder des Arztes in Frage stellen.

Die Frage „Wer soll geimpft werden?“ ist meist leichter zu beantworten als die gegenteilige Frage „Wer soll nicht geimpft werden und warum?“, die aber natürlich auch in die Überlegungen einbezogen werden muss. Sofern ein verträglicher Impfstoff verfügbar und das Risiko der Infektionsexposition gegeben ist, wird die Antwort zu Gunsten der Impfung ausfallen.

Als allgemeiner Grundsatz kann gelten: jede einzelne Person, die sich und ihre Familienangehörigen (Kontaktpersonen) schützen will, soll sich impfen lassen. Generell wird empfohlen, alle Impfungen bei gegebener Indikation weitestgehend als Kombinationsimpfungen durchzuführen, um die Zahl der Injektionen möglichst gering zu halten. Nebenwirkungen, Warnhinweise, Kontraindikationen etc. der jeweiligen Impfstoffe sind der aktuellen Fachinformation zu entnehmen.

C. Neuerungen/Änderungen 2020

Der gesamte Impfplan 2020 inklusive Tabellen wurde entsprechend den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen und der aktuellen epidemiologischen Situation aktualisiert und überarbeitet.

Tabelle 1: Änderungen wurden unter anderem in folgenden Kapiteln vorgenommen

Kapitel	Änderung
<u>Übersichtstabelle und Tabellen zu Nachhol-Impfungen</u>	Update
<u>FSME</u>	Präzisierung der Empfehlungen für Impfungen vor dem vollendeten 1. Lebensjahr
<u>Hepatitis B</u>	Präzisierung der Empfehlungen: ab vollendetem 65. Lebensjahr Indikationsimpfung
<u>6-fach-Impfung für Kinder</u>	Präzisierung der Altersangaben
<u>HPV</u>	Präzisierung der Empfehlungen: ab vollendetem 30. Lebensjahr Indikationsimpfung
<u>Influenza (Virusgrippe)</u>	Nasaler Kinderimpfstoff nicht mehr verfügbar
<u>Masern</u>	Umgang mit Low-/Non-Respondern ergänzt
<u>Meningokokken C</u>	Präzisierung des empfohlenen Impfzeitpunkts
<u>Pneumokokken</u>	Änderung der Empfehlungen für Personen vom vollendeten 50. bis zum vollendeten 60. Lebensjahr, Präzisierung der Angaben zur Auffrischungsimpfung im Erwachsenenalter, ab 1.2.2020 PCV13 im kostenfreien Kinderimpfprogramm
<u>Poliomyelitis</u>	Änderung der Empfehlung für Auffrischungsimpfungen: Nach 2 Auffrischungsimpfungen im Erwachsenenalter weitere Impfungen nur bei Indikation vorgesehen.
<u>Pertussis</u>	Impfung in jeder Schwangerschaft unabhängig vom Intervall zur letzten Pertussis-Impfung
<u>Rotavirus</u>	ab 01.02.2020 Rotarix im kostenfreien Kinderimpfprogramm
<u>Tetanus</u>	Postexpositionelle Prophylaxe: Präzisierung der Tabelle

Kapitel	Änderung
<u>Tollwut</u>	Präzisierung des Kapitels und neue Übersichtstabelle zum Vorgehen bei postexpositioneller Prophylaxe
<u>Vorgehen bei versäumten Impfungen/Auffrischungsimpfungen</u>	Präzisierung und Aktualisierung nach dem aktuellen Stand des Wissens
<u>Impfungen für Personal des Gesundheitswesens</u>	Präzisierung der Übersichtstabelle
<u>Impfschaden</u>	Neues Kapitel

D. Definition Altersbezeichnungen

Das Lebensjahr wird mit dem Geburtstag vollendet.

Das nächste Lebensjahr beginnt ab 00:00 des Geburtstags.

Ab vollendetem 1. Lebensjahr d.h. = ab dem 1. Geburtstag = im 2. Lebensjahr (1 Jahr alt)

Ab vollendetem 2. Lebensjahr d.h. = im 3. Lebensjahr = (2 Jahre alt)

Ab vollendetem 3. Lebensjahr d.h. = im 4. Lebensjahr = (3 Jahre alt)

Ab vollendetem 4. Lebensjahr d.h. = im 5. Lebensjahr = (4 Jahre alt)

Ab vollendetem 5. Lebensjahr d.h. = im 6. Lebensjahr = (5 Jahre alt)

Ab vollendetem 6. Lebensjahr d.h. = im 7. Lebensjahr = (6 Jahre alt)

Ab vollendetem 7. Lebensjahr d.h. = im 8. Lebensjahr = (7 Jahre alt)

Ab vollendetem 8. Lebensjahr d.h. = im 9. Lebensjahr = (8 Jahre alt)

Ab vollendetem 9. Lebensjahr d.h. = im 10. Lebensjahr = (9 Jahre alt)

Ab vollendetem 10. Lebensjahr d.h. = im 11. Lebensjahr = (10 Jahre alt)

Ab vollendetem 11. Lebensjahr d.h. = im 12. Lebensjahr = (11 Jahre alt)

Ab vollendetem 12. Lebensjahr d.h. = im 13. Lebensjahr = (12 Jahre alt)

Ab vollendetem 13. Lebensjahr d.h. = im 14. Lebensjahr = (13 Jahre alt)

Ab vollendetem 14. Lebensjahr d.h. = im 15. Lebensjahr = (14 Jahre alt)

Ab vollendetem 15. Lebensjahr d.h. = im 16. Lebensjahr = (15 Jahre alt) etc.

E. Tabellen

Impfplan Österreich 2020

Impfung ↓	Alter →	Vollend. 9. Monat					1. Geburtstag		2. Geburtstag				
		in der 7. Lebens-woche	im 3. Monat	im 4.-5. Monat	im 6. Monat	im 7.-9. Monat	im 10.-11. Monat	im 12. Monat	im 13. Monat	im 14. Monat	im 15. Monat	im 16.-19. Monat	im 20.-24. Monat
Rotavirus ^a		1 4 Wochen	2 [4 Wochen]	3									
Diphtherie													
Tetanus													
Pertussis													
Poliomyelitis													
Haemophilus influenzae B													
Hepatitis B													
Pneumokokken		1 2 Monate	2										
Masern, Mumps, Röteln							1 3 Monate	2 e					
Meningo- kokken ACWY													
Meningo- kokken B		1 1 Mon.	2 1 Mon.	3					4				
Meningo- kokken C									1				
Humane Papillomaviren													
FSME ^f									1 1-3 Monate	2			
Varizellen									1 6 Wochen	2			
Hepatitis A									1 6 Monate	2			
Influenza ^h													
Herpes Zoster													

Legende

- Impfung empfohlen kostenfrei
- Nachhol-Impfung empfohlen kostenfrei
- Impfung empfohlen nicht kostenfrei
- Nachhol-Impfung empfohlen nicht kostenfrei
- Nachhol-Impfung empfohlen zum vergünstigten Selbstkostenpreis

- 1 1. Dosis
- 2 2. Dosis
- 3 3. Dosis
- 4 4. Dosis
- B Boosterimpfung
- 13 13-valente Pneumokokkenimpfung
- 23 23-valente Pneumokokkenimpfung

Hinweis:

Individuelle Indikationen können zu abweichenden Empfehlungen oder Impfschemata führen.

Zeitangaben innerhalb der Pfeile entsprechen empfohlenen Intervallen. Empfehlungen zu Darstellungszwecken teils vereinfacht. Details siehe Impfplan Österreich 2020 (verfügbar unter www.sozialministerium.at/impfplan) bzw. entspr. Fachinformation.

Prinzipiell sollte jede der empfohlenen Impfungen bei Versäumnis ehestmöglich nachgeholt werden.

Geburtsdatum			9. Geburtstag				15. Geburtstag				50. Geburtstag				ab dem 66. Geburtstag		
im 3.–5. Jahr	im 6. Jahr	im 7.–9. Jahr	im 10. Jahr	im 11.–12. Jahr	im 13. Jahr	im 14.–15. Jahr	im 16.–18. Jahr	im 19.–30. Jahr	im 31–50. Jahr	im 51.–60. Jahr	im 61.–65. Jahr	ab dem 66. Jahr					
		B	alle 10 Jahre								B	alle 5 Jahre		B			
			b				c										
			B oder Grundimmunisierung														
d												13. Jahr		23			
			1														
			16 Mon. 2				g										
3 Jahre			alle 5 Jahre								alle 3 Jahre						
B			B				B				B						
Einrichtungen																	
In Gemeinschaftseinrichtungen																	
jährlich																	
											12 Mon. 2						

- | | | | |
|---|--|---|--|
| a | Bis zur vollendeten 24. (Rotarix, 2 Dosen) bzw. vollendeten 32. Lebenswoche (Rotateq, 3 Dosen) | e | Bei Erstimpfung ab dem 1. Geburtstag 2. Impfung frühestmöglich, mit Mindestabstand 4 Wochen |
| b | Wenn nicht zuvor erfolgt, Impfung gegen Pertussis spätestens bei Schulaustritt | f | Impfschema abhängig von Alter und Impfstoff |
| c | Nach Grundimmunisierung und mindestens zwei Auffrischungsimpfungen im Erwachsenenalter weitere Impfungen nur bei Indikation. | g | Ab vollendetem 15. Lebensjahr 3 Dosen |
| d | Kinder mit Risiken bis zum vollendeten 5. Lebensjahr kostenfrei | h | Bei Erstimpfung von Kindern bis zum vollendeten 9. Lebensjahr (off label) oder wenn das Kind bisher erst eine einzige Impfung erhalten hat, 2 Impfungen im Abstand von mindestens 4 Wochen; danach 1 jährliche Impfung ausreichend |

Irrtümer, Druck- und Satzfehler vorbehalten.

Nachhol-Impfungen und fehlende Impf-Dokumentation

Bei der Impfung von Kindern und Erwachsenen ohne Impfdokumentation wird oft ein von der Fachinformation abweichendes Vorgehen notwendig sein, das für den Einzelfall in Abhängigkeit von den jeweiligen Angaben und Gegebenheiten modifiziert werden muss.

Die angeführten Nachhol-Empfehlungen gelten für gesunde Personen ohne spezielle Risikofaktoren in den jeweils angeführten Altersgruppen.

Eine Impfung kann man nur dann als gegeben ansehen, wenn eine schriftliche Dokumentation vorliegt. Prinzipiell sollte jede empfohlene Impfung bei Versäumnis ehestmöglich nachgeholt werden.

Tabelle 2: Nachhol-Empfehlungen ab vollendetem 1. bis vollendetem 6. Lebensjahr

Impfung	Dosen	Anmerkung
Diphtherie (DIP) Tetanus (TET) Pertussis (aP) Poliomyelitis (IPV) Hepatitis B (HBV) Haemophilus influenzae B (HiB)	3 Dosen	6-fach-Impfstoff 2. Dosis nach 1–2 Monaten, 3. Dosis 6–12 Monate nach der 2. Dosis (mangels Alternativen Empfehlung obwohl teils off label)
Masern, Mumps, Röteln (MMR)	2 Dosen	Abstand mindestens 4 Wochen
Pneumokokken	1–2 Dosen	Empfohlen bis zum vollendeten 5. Lebensjahr
Hepatitis A	2 Dosen	Vor Eintritt in Gemeinschaftseinrichtungen
Meningokokken B	3 Dosen	
Meningokokken C	1 Dosis	Einmalig
FSME	3 Dosen	
Varizellen	2 Dosen	Vor Eintritt in Gemeinschaftseinrichtungen
Influenza	2 Dosen	Laut Empfehlung im Kapitel Influenza

Wenn nicht explizit angeführt gilt das Schema laut Fachinformation des jeweiligen Impfstoffes bzw. Details im jeweiligen Kapitel des Impfplans.

Für diese Altersgruppe ab dem vollendeten 6. bis vollendetem 18. Lebensjahr stehen bei Abweichungen vom allgemein empfohlenen Impfschema die im Einzelfall notwendigen oder gewünschten Impfstoffe oft nicht zur Verfügung oder die Anwendung entspricht nicht der Zulassung (z.B. Nicht-Verfügbarkeit des 4-fach-Impfstoffes zur Grundimmunisierung). Damit trotzdem ein möglichst gleichwertiger Impfschutz erzielt werden kann, ist im Einzelfall eine von der Zulassung abweichende Anwendung unvermeidlich und daher vertretbar.

Tabelle 3: Nachhol-Empfehlungen ab vollendetem 6. bis vollendetem 18. Lebensjahr

Impfung	Dosen	Anmerkung
Diphtherie (dip) Tetanus (TET) Pertussis (aP) Poliomyelitis (IPV)	3 Dosen	Boostrix Polio bzw. Repevax (trotz fehlender Zulassung auch für Grundimmunisierung): 2. Dosis nach 1–2 Monaten, 3. Dosis 6–12 Monate nach der 2. Dosis Wenn Boostrix Polio/Repevax nicht verfügbar auch Boostrix und IPV extra.
Masern, Mumps, Röteln (MMR)	2 Dosen	Abstand mindestens 4 Wochen
Hepatitis B	3 Dosen	
Meningokokken B	2 Dosen	
Meningokokken C	1 Dosis	Bis zum vollendeten 10. Lebensjahr
Meningokokken A, C, W135, Y	1 Dosis	Ab dem vollendeten 10. bis zum vollendeten 18. Lebensjahr
Varizellen	2 Dosen	Besonders ab dem vollendeten 9. Lebensjahr
FSME	3 Dosen	
Hepatitis A	2 Dosen	Vor Eintritt in Gemeinschaftseinrichtungen, bis zum vollendeten 10. Lebensjahr (Volksschule)
Influenza	1–2 Dosen	Laut Empfehlung im Kapitel <u>Influenza</u>
HPV	2–3 Dosen	

In Abhängigkeit von den jeweiligen Angaben über bisher erhaltene Impfungen kann/muss individuell auch anders vorgegangen werden.

Wenn nicht explizit angeführt gilt das Schema laut Fachinformation des jeweiligen Impfstoffes bzw. Details im jeweiligen Kapitel des Impfplans.

Tabelle 4: Nachhol-Empfehlungen ab vollendetem 18. Lebensjahr

Impfung	Dosen	Anmerkung
Diphtherie (dip) Tetanus (TET) Pertussis (aP) Poliomyelitis (IPV)	3 Dosen	Boostrix Polio bzw. Repevax (Grundimmunisierung off label): 2. Dosis nach 1–2 Monaten, 3. Dosis 6–12 Monate nach der 2. Dosis Wenn Boostrix Polio/Repevax nicht verfügbar auch Boostrix und IPV extra
Masern, Mumps, Röteln (MMR)	2 Dosen	Wenn keine dokumentierte 2-malige Lebendimpfung, kein Nachweis ausreichend schützender Antikörper, keine zurückliegende, laborbestätigte Maserninfektion: Abstand mindestens 4 Wochen
Varizellen	2 Dosen	Bei fehlender Immunität, Abstand mindestens 4 Wochen
Hepatitis B	3 Dosen	Bis zum vollendeten 65. Lebensjahr
HPV	3 Dosen	Bis zum vollendeten 30. Lebensjahr
FSME	3 Dosen	
Pneumokokken	2x1 Dosis	Bei Personen ohne Risiko: ab dem vollendeten 50. Lebensjahr individuelle Prüfung, ab dem vollendeten 60. Lebensjahr PNC13 gefolgt von PPV23 nach 1 Jahr. Risikopersonen: spezielle Impfschemata!
Influenza		Jährlich, Risikogruppen spezielle Impfschemata laut Empfehlung
Herpes Zoster (HZV)	2 Dosen	Ab dem vollendeten 50. Lebensjahr

In Abhängigkeit von den jeweiligen Angaben über bisher erhaltene Impfungen kann/muss individuell auch anders vorgegangen werden.

Wenn nicht explizit angeführt gilt das Schema laut Fachinformation des jeweiligen Impfstoffes bzw. Details im jeweiligen Kapitel des Impfplans.

F. Allgemein empfohlene Impfungen

Diphtherie

Kostenfreies Impfprogramm und Kinderimpfung

Die Impfung ist im kostenfreien Impfprogramm enthalten und wird im Rahmen der 6-fach Impfung nach dem 2+1 Schema im 3., 5. und 11.–12. Lebensmonat geimpft^{1, 2, 3}. Im Schulalter wird die Kombinationsimpfung Diphtherie (dip; reduzierte Dosis), Tetanus, Pertussis und Polio im 7.–9. Lebensjahr wiederholt⁴.

Erwachsenenimpfung

Nach der Grundimmunisierung im Säuglingsalter und Auffrischungsimpfung im Schulalter sollen bis zum vollendeten 60. Lebensjahr Auffrischungsimpfungen mit reduzierter Diphtheriekomponente (dip) als Kombinationsimpfstoff mit Tetanus (TET), Pertussis (aP) und Polio (IPV) regelmäßig alle 10 Jahre, ab dem vollendeten 60. Lebensjahr alle 5 Jahre erfolgen (Boostrix Polio/Repevax). Wenn keine Indikation zu weiteren Polio-Impfungen besteht und im Erwachsenenalter schon zwei oder mehr Auffrischungsimpfungen gegen Polio (mit IPV) vorliegen, wird danach nur mehr gegen Diphtherie-Tetanus-Pertussis aufgefrischt (Boostrix).

Indikation

Alle Personen sollen gegen Diphtherie, in Kombination mit Tetanus, Pertussis und Polio, geimpft sein. Besonders wichtig ist der Impfschutz für

- Medizinisches Personal, welches Kontakt mit Infizierten haben kann
- Personen mit häufigen Publikumskontakten (i.e. Personen mit Berufen, die einen deutlich stärkeren, direkten Kontakt mit Menschen haben, als das gewöhnlich der Fall ist)

¹ Silfverdal SA. et al. A Phase III randomized, double blind, clinical trial of an investigational hexavalent vaccine given at 2, 4, and 11–12 months. *Vaccine* 2016;34:3810–6.

² Silfverdal SA et al. Immunological persistence in 5y olds previously vaccinated with hexavalent DTPa-HBV-IPV/HIB at 3,5, and 11 months. *Hum Vaccin Immunother* 2014;10(10):2795–8.

³ Van Der Meeren O et al. Immunogenicity of Infranrix hexa administered at 3, 5, and 11 months of age. *Vaccine* 2012;17:2710–4.

⁴ Madhi SA et al. Antibody persistence in pre-school children after hexavalent vaccine infant primary and booster administration. *Hum Vaccin Immunother* 2019;15(3):658–68.

z.B. Lehrerinnen und Lehrer, Ausbildungspersonal, Reiseführerinnen und Reiseführer, Heimhilfen, Kosmetikerinnen und Kosmetiker etc., siehe auch Kapitel

„Berufsgruppenspezifische Impfempfehlungen“)

- Personen aus Gebieten mit hohem Diphtherie-Risiko
- Personal der Grenzkontrollinstitutionen, diplomatisches Personal
- Reiseimpfung: insbesondere bei Reisen in Endemiegebiete

Impfschema

Grundimmunisierung im Rahmen der 6-fach Impfung im 1. Lebensjahr: 2+1 Schema: 2. Dosis nach 2 Monaten, 3. Dosis 6 Monate nach der 2. Dosis.

Grundimmunisierung ab dem vollendeten 1. Lebensjahr: 2. Dosis nach 1–2 Monaten, 3. Dosis 6–12 Monate nach der 2. Dosis.

Auffrischung: bei Volksschuleintritt, danach alle 10 Jahre, bzw. alle 5 Jahre ab dem vollendeten 60. Lebensjahr.

Bei Versäumnis einer Auffrischungsimpfung und einem Impfabstand bis zu 20 Jahren wird die Impfung mittels einer einzigen Dosis nachgeholt, bei längerem Impfabstand (größer 20 Jahre) wird eine Auffrischungsimpfung mit serologischer Impferfolgsprüfung empfohlen.

Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung

Diphtherie wird hauptsächlich durch das Toxin-produzierende Bakterium *Corynebacterium diphtheriae* über Tröpfcheninfektion und engen Kontakt übertragen. In seltenen Fällen können auch andere Diphtherietoxin-produzierende Corynebakterien, wie *C. ulcerans* oder sehr selten *C. pseudotuberculosis* die Erkrankung hervorrufen⁵. Die Inkubationszeit der durch *Corynebacterium diphtheriae* hervorgerufenen Erkrankung beträgt 2–5 Tage. Das Krankheitsbild kann von einer lokalen Infektion (Nase, Rachen, Kehlkopfdiphtherie) über eine Infektion der Atemwege bis zu einer schweren toxischen Form (Herzmuskel-, Nieren-, Leberschäden) variieren⁶. In tropischen oder subtropischen Gebieten kann das Bakterium Haut- und Schleimhaut-Diphtherie hervorrufen⁷. Personen, die erfolgreich gegen Diphtherie

⁵ Hardy IR et al. Current situation and control strategies for resurgence of diphtheria in newly independent states of the former Soviet Union. Lancet 1996;347(9017):1739–44.

⁶ Kjeldsen K et al. Immunity against diphtheria 25–30 years after primary vaccination in childhood. Lancet 1985;1(8434):900–2.

⁷ Lindhusen-Lindhé E et al. Imported laryngeal and cutaneous diphtheria in tourists returning from western Africa to Sweden. Euro Surveill 2012;17(23).

geimpft sind, können Trägerinnen und Träger von *C. diphtheriae* sein und dieses übertragen, erkranken jedoch selbst nicht.

Diphtherie ist in Österreich meldepflichtig.

Diphtherie kommt nach wie vor in manchen Regionen (wie z.B. Afrika, Südamerika, Asien, Albanien, einigen Nachfolgestaaten der ehemaligen Sowjetunion) endemisch vor und es sterben auch heute noch 5–20 % der Erkrankten. In den 90er Jahren gab es in den Staaten der ehemaligen Sowjetunion einen großen Ausbruch der Diphtherie mit über 150.000 Fällen und mit tausenden Toten.

Hautdiphtherie kommt endemisch in tropischen Ländern und äußerst selten in Europa vor. Hautdiphtherie ist ein Risikofaktor für die Transmission von Diphtherie. Die Diphtherieimpfung bietet einen effektiven Schutz gegen die Erkrankung verursacht durch toxisches *C. diphtheriae*.

In den Jahren 2009–2014 wurden 140 Fälle in der EU/EEA an das ECDC gemeldet^{8,9}. 2015 meldete das ECDC 9 Fälle von kutaner Diphtherie aus Dänemark, Schweden und Deutschland, hauptsächlich unter Flüchtlingen und Asylsuchenden. Aus Litauen wurden 8 Diphtheriefälle gemeldet, 4 davon bei Kindern. Die Mehrzahl der Erkrankten und alle Fälle mit tödlichem Ausgang waren nicht geimpft. Im Juni 2015 verstarb in Spanien ein Kind an Diphtherie¹⁰. Im März 2016 führte eine durch *C. diphtheriae* hervorgerufene Erkrankung zum Tod eines nicht geimpften 3-jährigen Kindes in Belgien.

Im Jahr 2017 kam es im Jemen und in Venezuela zum Wiederauftreten von Diphtherie. Im November 2017 berichtete die WHO von 120 klinischen Fällen von Diphtherie und 14 Todesfällen vorwiegend bei Kindern im Jemen. Etwa 1 Million Kinder sind aufgrund unzureichender Impfungen und medizinischer Versorgung seither gefährdet, an Diphtherie

⁸ European Centre for Disease Prevention and Control. Diphtheria – Annual Epidemiological Report for 2014, December 2016. www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/diphtheria/Pages/Annual-epidemiological-report-2016.aspx

⁹ European Centre for Disease Prevention and Control. Diphtheria – Disease Facts. www.ecdc.europa.eu/en/diphtheria

¹⁰ European Centre for Disease Prevention and Control. Cutaneous diphtheria among recently arrived refugees and asylum seekers in the EU, 30 July 2015. www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/Diphtheria-cutaneous-EU-July-2015.pdf

zu erkranken. Eine ähnliche Situation liegt in Venezuela vor, wo 511 Diphtheriefälle gemeldet wurden und 32 % davon laborbestätigt wurden¹¹.

In Österreich wurden erstmals nach über 20 Jahren 2014 und 2016 insgesamt 4 Fälle von Wund- oder Hautdiphtherie gemeldet. 2017 wurde bei 4 Proben von jungen männlichen Erwachsenen *Corynebakterium diphtheriae ssp. mitis/belfanti* nachgewiesen. 2018 wurden 11 Diphtherieverdachtsfälle an die nationale Referenzzentrale übermittelt. Darunter wurden 3 Isolate von *C. diphtheriae ssp. mitis/belfanti* und 4 Isolate von *C. diphtheriae ssp. gravis* identifiziert, wobei jedoch keines der 7 Isolate Diphtherietoxin bildete. Alle Isolate waren Antibiotika-sensitiv¹².

Auch wenn der Nachweis von *C. diphtheriae* in Österreich nach wie vor ein seltenes Ereignis darstellt, wurde in den letzten 6 Jahren eine Zunahme der eingesendeten Verdachtsfälle an die nationale Referenzzentrale beobachtet. Weiters wird darauf hingewiesen, dass Reisen in und aus Ländern, in denen Diphtherie endemisch vorkommt, ein Risiko für das Wiederauftreten der Krankheit darstellen können. Die unveränderte Bedeutung der Diphtherieimpfung wird dadurch unterstrichen.

Die Behandlung der Diphtherie erfolgt mit Antitoxin und Antibiotika¹³, im Anlassfall wird die Kontaktaufnahme mit der nationalen Referenzzentrale Diphtherie-Labor der AGES empfohlen: www.ages.at/service/service-oeffentliche-gesundheit/referenzzentralen/rz-diphtherie-labor/

Auskunftsstelle Diphtherieantitoxin in Österreich:

4. Med. Abteilung mit Infektions- und Tropenmedizin (Abteilung Hr. Primarius Doz. Dr. Wenisch) des Kaiser Franz Josef Spitals, Kundratstrasse 3, 1100 Wien (Tel: 01 601912401).

¹¹ European Centre for Disease Prevention and Control. Communicable Disease Threats Report CDTR, Week 47, 19–25 Nov 2017;

¹² Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH. Nationale Referenzzentrale für Diphtherie-Labor, Jahresberichte. www.ages.at/service/service-oeffentliche-gesundheit/referenzzentralen/rz-diphtherie-labor/

¹³ European Centre for Disease Prevention and Control. Gap analysis on securing diphtheria diagnostic capacity and diphtheria antitoxin availability in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2017
www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Diphtheria%20Gap%20Analysis%20final%20with%20cover%20for%20web.pdf

Postexpositionelle Prophylaxe¹⁴

Für Personen mit engem („face to face“) Kontakt zu Erkrankten: Chemoprophylaxe: unabhängig vom Impfstatus präventive antibiotische Therapie, z.B. mit Erythromycin¹⁵.

Postexpositionelle Impfung, wenn die letzte Impfung mehr als 5 Jahre zurückliegt.

Bei Epidemien oder regional erhöhter Morbidität: Impfung entsprechend den Empfehlungen der Gesundheitsbehörden.

Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)

Kinderimpfung

Die FSME-Impfung ist nicht im kostenfreien Impfprogramm enthalten.

Die FSME-Impfung ist ab dem vollendeten 1. Lebensjahr zugelassen. Entsprechend den Empfehlungen der WHO¹⁶ soll in Endemiegebieten eine Impfung ab dem vollendeten 1. Lebensjahr erfolgen.

Wenn vor dem 1. Lebensjahr geimpft wird (frühestens ab dem vollendeten 6. Lebensmonat, abweichend von der Fachinformation), ist darauf hinzuweisen, dass die Wirksamkeit der Impfung möglicherweise schwächer ausfällt als bei der Impfung ab dem 1. Lebensjahr¹⁷. Bei Beginn der Grundimmunisierung vor dem vollendeten 1. Lebensjahr sollte – um eine eventuell insuffiziente Immunantwort auszugleichen – 3 Monate nach der 2. Dosis eine weitere Impfung erfolgen (3+1-Schema). Danach erfolgt im für den jeweiligen Impfstoff vorgesehenen Intervall die letzte Dosis der Grundimmunisierung.

Der Kinderimpfstoff FSME-Immun Junior ist bis zum vollendeten 16. Lebensjahr, der Impfstoff Encepur für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr zugelassen. Bei allen Impfungen ist die **korrekte Durchführung der Impfung** wichtig, ganz besonders jedoch bei der FSME-Impfung von Kindern:

¹⁴ Robert Koch Institut. Ständige Impfkommission: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut. Epid Bull 2018;34:335 – 82.

¹⁵ Robert Koch Institut. RKI-Ratgeber für Ärztinnen und Ärzte „Diphtherie“
www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Diphtherie.html

¹⁶ World Health Organization (WHO). Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper– recommendations. Vaccine 2011;29(48):8769–70.

¹⁷ Eder G et al. Antigen dependent adverse reactions and seroconversion of a tick-borne encephalitis vaccine in children. Vaccine 2003;21(25–26):3575–83.

- Aufschütteln
- Luft nicht ausspritzen
- Volle 0,25 ml applizieren
- Bei Kindern unter 18 Monaten Applikation in den *M. vastus lat.*

Erwachsenenimpfung

Grundimmunisierung und Auffrischungsimpfungen erfolgen gemäß dem unten angegebenen Schema. Zuschüsse gibt es von Krankenkassen in unterschiedlicher Höhe.

Indikation

In Österreich ist kein Bundesland FSME-frei¹⁸, daher ist die Impfung für alle in Österreich lebenden Personen zu empfehlen. Dies gilt auch für Asylsuchende und Reisende oder Auszubildende in österreichischen Endemiegebieten oder in Endemiegebieten im Ausland¹⁹. Die FSME-Impfung schützt gegen alle bekannten FSME-Virus-Subtypen²⁰. Im Bedarfsfall kann ein Schnellimmunisierungsschema angewandt werden. Idealerweise sollen die ersten beiden Dosen (beim Schnellimmunisierungsschema mit Encepur die ersten 3 Dosen) der Grundimmunisierung vor Beginn der Zeckensaison erfolgen.

Impfschemata

Grundimmunisierung:

FSME-Immun: 2. Dosis nach 1–3 Monaten, 3. Dosis 5–12 Monate nach der 2. Dosis.

Encepur: 2. Dosis nach 1–3 Monaten, 3. Dosis 9–12 Monate nach der 2. Dosis.

Die geimpften Personen sind darauf aufmerksam zu machen, dass nach der 1. Dosis der Grundimmunisierung **noch kein kompletter Impfschutz** vorhanden ist.

Gemäß Fachinformation (Encepur 02/2019) ist ein Wechsel des Impfstoffs auch während der Grundimmunisierung möglich. Ist ein Impfstoffwechsel notwendig, so sollte dieser jedoch auf

¹⁸ Heinz FX et al. Emergence of tick-borne encephalitis in new endemic areas in Austria: 42 years of surveillance. *Euro Surveill* 2015;20(13):9–16.

¹⁹ Wiedermann U. Tick borne encephalitis TBE-vaccination in non-endemic countries. *Travel Med Infect Dis* 2010;8(4):251–6.

²⁰ Orlinger KK et al. A tick-borne encephalitis virus vaccine based on the European prototype strain induces broadly reactive cross-neutralizing antibodies in humans. *J Infect Dis* 2011;203(11):1556–64.

die letzte Dosis der Grundimmunisierung nach 5–12 Monaten (FSME-Immun) bzw. 9–12 Monaten (Encepur) beschränkt werden^{21,22,23}.

Schnellimmunisierungsschema zur Grundimmunisierung:

FSME-Immun: 2. Dosis nach 14 Tagen, 3. Dosis 5–12 Monate nach der 2. Impfung.

Encepur: 2. Dosis nach 7 Tagen, 3. Dosis 14 Tage nach der 2. Impfung (entspricht Tag 21 nach der 1. Impfung).

Auffrischungsimpfungen:

- Auffrischung 3 Jahre nach Abschluss der Grundimmunisierung bzw. 12–18 Monate nach dem Encepur-Schnellimmunisierungsschema.
- Danach Auffrischungsimpfungen bis zum vollendeten 60. Lebensjahr alle 5 Jahre, ab dem vollendeten 60. Lebensjahr alle 3 Jahre. Booster- und Auffrischungsimpfungen sollten möglichst immer **vor** der Saison verabreicht werden. Bei Versäumnis einer Impfung bzw. längeren Impfabständen wird nach 2 oder mehr Dosen diese Impfung mittels einer einzigen Dosis nachgeholt, die Grundimmunisierung muss nicht neu begonnen werden^{24,25,26,27}.

Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung

Die FSME (Frühsommer-Meningoenzephalitis; Englisch: tick-borne encephalitis, TBE) ist eine überwiegend durch Zeckenstich, sporadisch auch durch den Konsum nicht-pasteurisierter

²¹ Wittermann et al. Antibody response following administration of two paediatric tick-borne encephalitis vaccines using two different vaccination schedules. *Vaccine* 2009;27(10):1661–1666.

²² Beck et al. Molecular basis of the divergent immunogenicity of two paediatric tick-borne encephalitis virus vaccines. *J Virol* 2015;90(4):1964–72.

²³ Kollaritsch H. et al. WHO – Background document on vaccines and vaccination against tick-borne encephalitis (TBE). www.who.int/immunization/sage/6_TBE_backgr_18_Mar_net_apr_2011.pdf?ua=1

²⁴ Paulke-Korinek M et al. Booster vaccinations against tick-borne encephalitis: 6 years follow-up indicates long-term protection. *Vaccine* 2009;27(50):7027–30.

²⁵ Paulke-Korinek M et al. Factors associated with seroimmunity against tick borne encephalitis virus 10 years after booster vaccination. *Vaccine* 2013;31(9):1293–7.

²⁶ Rendi-Wagner P et al. Antibody persistence following booster vaccination against tick-borne encephalitis: 3-year post-booster follow-up. *Vaccine* 2007;25(27):5097–101.

²⁷ Schosser R et al. Irregular tick-borne encephalitis vaccination schedules: the effect of a single catch-up vaccination with FSME-IMMUN. A prospective non-interventional study. *Vaccine* 2014;32(20):2375–81.

Milch und Milchprodukte (von Schafen und Ziegen, sehr selten auch Kühen) übertragene Infektionskrankheit²⁸. Das FSME-Virus gehört zur Familie der *Flaviviridae*.

Bei klinisch manifester Infektion ruft es nach einer Inkubationszeit von durchschnittlich 8 Tagen (3–28 Tagen) nach dem Zeckenstich ein in etwa 80 % biphasisch verlaufendes Krankheitsbild hervor. In der ersten Phase treten grippeähnliche Symptome auf. Nach einem symptomfreien Intervall von durchschnittlich 7 Tagen reicht in der zweiten Phase das Spektrum von einer milden Meningitis bis zu schwerer Enzephalitis mit oder ohne Myelitis und Paralyse. Etwa ein Drittel der Patientinnen und Patienten zeigt nach durchgemachter Erkrankung langdauernde Folgeschäden²⁹. Entgegen einer verbreiteten Meinung treten auch bei Kindern sehr schwere Erkrankungen³⁰ mit langwierigen Folgeschäden (2018 erkrankten 2 Kinder in Österreich an einer schweren Meningoenzephalitis³¹) und sogar Todesfälle auf. Die durchschnittliche Letalität betrug in Österreich 0,7 %³².

Vor Beginn der großen Impfkampagnen war die FSME in Österreich die häufigste virale Infektionskrankheit mit Enzephalitis. Damals traten 300–700 Erkrankungsfälle (Inzidenzrate etwa 4–9 Fälle pro 100.000) pro Jahr auf. Die Fallzahl ist bei einer Durchimpfungsrate von etwa 85 % der Bevölkerung auf 41 (1999)–123 (2017) stark zurückgegangen (Inzidenzrate etwa 0,5–1 Fall pro 100.000), während die Inzidenz in der ungeimpften Bevölkerung unverändert zur Vorimpfära geblieben ist. Im Zeitraum der Jahre 2000–2011 konnten durch die Impfung in Österreich etwa 4.000 FSME-Erkrankungen und zirka 30 Todesfälle vermieden werden³³. Insgesamt wurden in Österreich trotz hoher Durchimpfungsraten von 2008 bis 2018 insgesamt 993 Erkrankungs- und 21 Todesfälle durch FSME gemeldet³⁴. 2019 wurden mit Stand 03.12.2019 bisher 101 Fälle von FSME gemeldet.

Die Effektivität der FSME-Impfung beträgt für – nach dem empfohlenen regulären Schema – geimpfte Personen 95–99 %³⁵. Demnach sind Impfdurchbrüche selten, aber möglich.

²⁸ Lindquist L et al. Tick-borne encephalitis. Lancet 2008;371:1861–71.

²⁹ Kaiser R. Tick-borne encephalitis: Clinical findings and prognosis in adults. Wien Med Wochenschr 2012;162(11–12):239–43.

³⁰ Steffen R. Tick-borne encephalitis (TBE) in children in Europe: Epidemiology, clinical outcome and comparison of vaccination recommendations. Ticks and Tick-borne Diseases 2019;10:100–10.

³¹ Aberle J et al. Virusepidemiologische Information Nr. 02/19.

www.virologie.meduniwien.ac.at/fileadmin/virologie/files/Epidemiologie/2019/0219.pdf

³² Heinz FX et al. Field effectiveness of vaccination against tick-borne encephalitis. Vaccine 2007;25(43):7559–67.

³³ Heinz FX et al. Vaccination and tick-borne encephalitis, central Europe. Emerg Infect Dis 2013;19(1):69–76.

³⁴ BMASGK. Jahresstatistiken meldepflichtiger Infektionserkrankungen 2018.

³⁵ Heinz FX et al. Vaccination and tick-borne encephalitis, central Europe. Emerg Infect Dis 2013;19(1):69–76.

Deshalb ist zu beachten, dass ein positiver IgG-Befund im Fall einer klinischen Meningoenzephalitis eine FSME nicht ausschließt³⁶.

Obwohl im Allgemeinen nach der Grundimmunisierung und dem ersten Booster eine langjährige Antikörperpersistenz auftritt^{24,37,38}, muss man berücksichtigen, dass dies bei älteren Personen nicht der Fall sein muss³⁹, weshalb ab dem vollendeten 60. Lebensjahr ein Boosterintervall von 3 Jahren empfohlen wird. Obwohl einzelne Befunde⁴⁰ darauf hinweisen, dass ein längeres Auffrischungsintervall in Einzelfällen möglich wäre und in der Schweiz aus pragmatischen Gründen ein Intervall von 10 Jahren empfohlen wird, muss die individuelle Variabilität in der Persistenz einer schützenden Immunität berücksichtigt werden. Die Empfehlung, die auch der Fachinformation entspricht, bei einem Intervall von 5 Jahren (bzw. 3 Jahren ab vollendetem 60. Lebensjahr) zu bleiben, orientiert sich daran, eine möglichst hohe Zahl geschützter Personen zu garantieren, was angesichts der epidemiologischen Lage in Österreich geboten ist.

Bei Einhaltung der empfohlenen Impf-Intervalle sind Titerbestimmungen weder notwendig noch empfohlen. Prinzipiell sollen Titerkontrollen nur bei speziellen Fragestellungen (unklares Impfintervall, Impfen bei Immunsuppression, etc.) in Form von Neutralisationstests in Speziallabors durchgeführt werden. Titerkontrollen zur Bestimmung der Antikörper gegen FSME (IgG Titerkontrollen) geben keine sichere Auskunft über die Dauer des Impfschutzes.

³⁶ Stiasny K et al. Characteristics of antibody responses in tick-borne encephalitis vaccination breakthroughs. *Vaccine* 2009; 27(50):7021–6.

³⁷ Konior R et al. Seropersistence of TBE virus antibodies 10 years after first booster vaccination and response to a second booster vaccination with FSME-IMMUN 0.5mL in adults. *Vaccine* 2017;35(28):3607–13.

³⁸ Beran J et al. Five year follow-up after a first booster vaccination against tick-borne encephalitis following different primary vaccination schedules demonstrates long-term antibody persistence and safety. *Vaccine* 2014;32(34):4275–80.

³⁹ Aberle JH et al. Mechanistic insights into the impairment of memory B cells and antibody production in the elderly. *Age (Dordr)* 2013;35(2):371–81

⁴⁰ Beran J et al. Second five-year follow-up after a booster vaccination against tick-borne encephalitis following different primary vaccination schedules demonstrates at least 10 years antibody persistence. *Vaccine* 2019;37(32):4623–29.

Tabelle 5: Postexpositionelle Prophylaxe - Empfehlung zum Vorgehen nach Zeckenstich^{41, 42}

Impfanamnese	Abstand zwischen letzter Impfung und Zeckenstich	Abstand zwischen Zeckenstich und Arztbesuch ^a	Empfohlene Vorgangsweise
Keine FSME-Impfung	-	-	Start Grundimmunisierung 4 Wochen nach Zeckenstich
Nur 1. Dosis	≤14 Tage danach	beliebig	2. Dosis 4 Wochen nach Zeckenstich
	ab 15. Tag bis 1 Jahr danach	bis 48 h nach Zeckenstich	2. Dosis sofort
		>48 h nach Zeckenstich	2. Dosis 4 Wochen nach Zeckenstich
	>1 Jahr danach	bis 48 h nach Zeckenstich	Impfung sofort ^b
		>48 h nach Zeckenstich	Impfung 4 Wochen nach Zeckenstich ^b
2 oder mehr Dosen			Impfung wenn nach Impfschema fällig oder sogar überfällig

^a Bei unklarem Abstand zum Zeckenstich Vorgehen wie bei >48 Stunden nach Zeckenstich.

^b Serologische Kontrolle empfohlen. Falls dies nicht möglich ist, gilt diese Impfung als 1. Dosis der Grundimmunisierung

Anmerkung: FSME Immunglobulin human ist nicht mehr verfügbar.

Haemophilus influenzae Typ B

Kostenfreies Impfprogramm und Kinderimpfung

Die Impfung gegen *Haemophilus influenzae Typ B* (HiB) ist im kostenfreien Impfprogramm enthalten und wird im Rahmen der 6-fach Impfung nach dem 2+1 Schema im 3., 5. und 11.–12. Lebensmonat geimpft. Für Kinder nach dem vollendeten 5. Lebensjahr wird die HiB-Impfung bei Indikation (siehe unten) empfohlen.

⁴¹ Taba P et al. EAN consensus review on prevention, diagnosis and management of tick-borne encephalitis. Eur J Neurol 2017;24(10):1214–e61.

⁴² Bröker M et al. After a tick bite in a tick-borne encephalitis virus endemic area: current positions about post-exposure treatment. Vaccine 2008;26(7):863–8.

Erwachsenenimpfung

Mit Ausnahme der Personen, die unter den speziellen Indikationen für eine HiB-Impfung angeführt sind, wird diese Impfung Erwachsenen nicht empfohlen.

Indikation

Personen mit folgenden Erkrankungen/Behandlungen sollten gegen HiB geimpft werden:

- Anatomische oder funktionelle Asplenie (inklusive Sichelzellerkrankung)
- Vor elektiver Splenektomie: wenn möglich Impfung spätestens 14 Tage vor dem Eingriff
- Immunglobulinmangel, insbesondere Immunglobulin G2 Mangel
- Kombinierte Immundefekte und Immundefekte, bei denen ein T-Zell-Defekt im Vordergrund steht
- Gestörte Phagozytenfunktion
- Empfängerinnen und Empfänger sowie Spenderinnen und Spender von hämatopoetischen Stammzelltransplantaten
- Chemotherapie und Bestrahlung wegen maligner Erkrankungen in den ersten 60 Lebensmonaten
- Personen mit HIV-Infektion bis zum vollendeten 18. Lebensjahr (wenn keine Impfung gegen HiB vor dem vollendeten 5. Lebensjahr erfolgt ist)⁴³
- Cochlea-Implantat oder Liquorfistel
- Defekte des Komplementsystems
- Bei schwerer T-Zell- und B-Zell-Immunsuppressiva/Biologika-Therapie (z.B. Anti-CD20 AK): Impfung ein Monat vor Therapiebeginn

Eine einmalige HiB-Impfung ist dann bei oben genannten Personengruppen indiziert, wenn eine komplette Grundimmunisierung oder eine Auffrischung länger als 5 Jahre zurückliegt. Auf Grund von immunologischen Überlegungen sind bei bestimmten Indikationen, wie z.B. bei Asplenie, wiederholte Impfungen etwa alle 5 Jahre empfohlen.

Die Impfung ist keine Reiseimpfung. Sie schützt nur vor invasiven Erkrankungen durch den Stamm B.

⁴³ Centers for Disease Control and Prevention. Recommended child and adolescent immunization schedule for ages 18 years or younger. United States, 2019. www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/child-adolescent.html.

Impfschema

Grundimmunisierung im 1. Lebensjahr (im Rahmen der 6-fach-Impfung): 2+1 Schema: 2. Dosis nach 2 Monaten, 3. Dosis 6 Monate nach 2. Dosis.

Bei einer Impfung im Nachhol-Schema für Immunkompetente ab dem vollendeten 1. Lebensjahr bis zum vollendeten 5. Lebensjahr ist eine einmalige Impfung ausreichend. Die Impfung kann jedoch bevorzugt auch im Rahmen der 6-fach-Impfung bis zum vollendeten 6. Lebensjahr mangels Alternativen für die anderen Komponenten verabreicht werden (Schema 2+1).

Abgesehen von den oben angeführten Risikogruppen ist ab dem vollendeten 5. Lebensjahr keine Impfung gegen HiB empfohlen.

Bei Risikopersonen ab dem vollendeten 5. Lebensjahr eine Dosis, Wiederholung der Impfung alle 5 Jahre.

Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung⁴⁴

Vor Einführung der *Haemophilus influenzae B* (HiB)-Impfung Anfang der 90er Jahre war *Haemophilus influenzae B* der häufigste Erreger der eitrigen Meningitis bei Kindern bis zu 5 Jahren. Eines von 420 Kindern erkrankte an einer invasiven Haemophilusinfektion. Etwa 2/3 dieser Kinder entwickelten eine Meningitis. 15–30 % der Überlebenden hatten Hörvermindierungen oder schwere persistierende neurologische Defekte. Die Sterblichkeit dieser Erkrankung lag bei etwa 4 %. Es werden 6 Serotypen unterschieden, wobei vor Beginn der Impfung gegen *Haemophilus influenzae* der Typ B für fast alle invasiven Infektionen verantwortlich war. Durch die Impfung ist diese Krankheit in Österreich praktisch verschwunden: im Zeitraum 1997–1999 wurden nur mehr zwei, in den Jahren 2000 und 2001 keine, 2002 wieder drei und 2003 eine invasive Haemophilus-Erkrankungen registriert⁴⁵. In den Jahren 2006–2018 wurden insgesamt 12 Fälle mit invasiver HiB-Erkrankung gemeldet⁴⁶.

⁴⁴ Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of *Haemophilus influenzae* type b disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2014;63(RR01):1–14. www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6301a1.htm.

⁴⁵ Heuberger S et al. Nationale Referenzzentrale für Haemophilus, Haemophilus Jahresbericht 2006–2010. Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH. www.ages.at/service/service-oeffentliche-gesundheit/referenzzentralen/rz-haemophilus/.

⁴⁶ Mikula C. pers. Mitteilung der Nationalen Referenzzentrale für Haemophilus, AGES Graz

Postexpositionelle Prophylaxe¹⁴

Nach engem Kontakt zu Patientinnen und Patienten mit invasiver *Haemophilus influenzae B*-Infektion wird eine Chemoprophylaxe empfohlen:

- Für alle Haushaltsmitglieder, wenn sich dort ein ungeimpftes oder unzureichend geimpftes Kind im Alter bis zu 4 Jahren oder aber eine Person mit relevanter Immundefizienz bzw. -suppression befindet.
- Für ungeimpfte exponierte Kinder bis 4 Jahre in Gemeinschaftseinrichtungen.

Chemoprophylaxe:

Rifampicin:

- **Neugeborene:** 1 x 10 mg/kg KG pro Tag p.o. für 4 Tage
- **Säuglinge und Kinder:** 1 x 20 mg/kg KG (maximal 600 mg) p.o. für 4 Tage
- **Erwachsene:** 1 x 600 mg p.o. für 4 Tage

Falls eine Prophylaxe indiziert ist, sollte sie zum frühestmöglichen Zeitpunkt, spätestens 7 Tage nach Beginn der Erkrankung des Indexfalls, begonnen werden.

Hepatitis A

Kinderimpfung

Die Impfung ist nicht im kostenfreien Impfprogramm enthalten.

Wegen eines potentiell erhöhten Risikos der Einschleppung von Hepatitis A aus Urlaubsländern mit höherer Hepatitis A Inzidenz sollen Kinder vor Eintritt in Gemeinschaftseinrichtungen ab dem vollendeten 1. Lebensjahr (bis zum vollendeten 10. Lebensjahr bzw. Volksschulaustritt) gegen Hepatitis A geschützt sein. Die Kinderimpfung bewirkt zusätzlich zu dem Jahrzehnte anhaltenden Individualschutz des Kindes auch die Ausschaltung der wichtigsten Infektionsquelle für Erwachsene.

Erwachsenenimpfung

Die Impfung wird allen Erwachsenen empfohlen, die sich schützen wollen, insbesondere wenn die angegebenen Indikationen zutreffen.

Indikationen

- Kleinkinder und Kinder bis zum vollendeten 10. Lebensjahr – vor Eintritt in Gemeinschaftseinrichtungen
- Sozialberufe (wie z.B. Betreuungspersonal in Kindergärten, Lehrerinnen und Lehrer, Sozialarbeiterinnen und Sozialarbeiter und Pflegepersonen in Einrichtungen für Menschen mit einer geistigen oder psychischen Behinderung)
- Medizinisches und nicht medizinisches Betreuungspersonal von Flüchtlingen und in Unterkünften für Flüchtlinge/Asylsuchende, Erstanlaufstellen für genannte Personen, Personen in der Versorgung von Asylsuchenden
- Alle in Lebensmittelbetrieben und in der Gastronomie tätigen Personen sowie Personal von Großküchen, Großcatering, Spitalsküchen und vergleichbaren Einrichtungen der Gemeinschaftsverpflegung, Leiharbeiterinnen und Leiharbeiter im Gastgewerbe
- Hepatitis A-gefährdetes Personal medizinischer Einrichtungen⁴⁷, einschließlich Auszubildende z.B. in Pädiatrie, Infektionsmedizin, Labor (Stuhluntersuchungen), inklusive Küchen- und Reinigungspersonal, siehe dazu auch Kapitel „Impfungen für Personal des Gesundheitswesens“
- Personal plasmafraktionierender Unternehmen
- Personen, die in Bereichen mit berufsbedingt erhöhtem Risiko hinsichtlich Hepatitis A tätig sind, wie z.B. Bestattungsdienste, Justiz/Haftwache, Landwirtschaft, Sexarbeit, Erste Hilfe, Einsatzdienste (Rettung, Feuerwehr, Polizei), Militärpersonal bei möglicher Exposition, speziell unter Feld- oder Übungsbedingungen
- Kanalisations- und Klärwerkpersonal, Personal, das häufig mit Fäkalien in Kontakt kommt
- Personen mit Gerinnungsstörungen, Personen mit chronischer Darm- oder Lebererkrankung wie z.B. Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, HCV-Infizierte und HBV-Carrier
- Kontakt mit an Hepatitis A-Erkrankten oder Personen, die Hepatitis A Virus ausscheiden
- Personen mit Sexualverhalten, welches bezüglich Hepatitis A riskant sein kann, insbesondere MSM („men who have sex with men“)
- Reiseimpfung: Touristinnen und Touristen und beruflich Reisende nach sowie diplomatischer Dienst und Entwicklungshilfe in Endemiegebieten

Siehe auch Kapitel „Berufsgruppenspezifische Impfempfehlungen“.

⁴⁷ Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis A ACIP Vaccine Recommendations.
www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/hepa.html.

Impfschema

Grundimmunisierung für Kinder ab dem vollendeten 1. Lebensjahr und Erwachsene: 2 Dosen:
2. Dosis mindestens 6 Monate nach der 1. Dosis (siehe Fachinformation).

Ab dem vollendeten 1. Lebensjahr kann auch in Kombination mit Hepatitis B (Kinderformulierung bis zum vollendeten 16. Lebensjahr) geimpft werden, 3 Dosen: 2. Dosis 1 Monat nach der 1. Dosis, 3. Dosis 6–12 Monate nach der 2. Dosis (abweichend von der Fachinformation).

Weitere Auffrischungsimpfungen sind, sofern die Grundimmunisierung bei nicht beeinträchtigter Immunlage gegeben wurde, vermutlich nicht mehr nötig⁴⁸. In über 90 % der Geimpften sind auch 3 bis 4 Jahrzehnte nach der Grundimmunisierung noch immer spezifische Antikörper nachweisbar^{49,50,51}.

Im Falle von **Liefereinschränkungen** von Impfstoffen mit Hepatitis A-Komponente wird zur aktiven Immunisierung gegen Hepatitis A empfohlen:

- Falls kein Hepatitis B-Impfschutz und genügend Zeit besteht, wird (ab dem vollendeten 1. Lebensjahr) ein Kombinationsimpfstoff Hepatitis A und Hepatitis B im Schema 2+1 empfohlen: 2. Dosis 1 Monat nach der 1. Dosis, 3. Dosis 6–12 Monate nach der 2. Dosis (abweichend von der Fachinformation). Impfschutz gegen Hepatitis A ca. 2 Wochen nach der 2. Dosis zu erwarten.
- Falls jedoch bereits ein Hepatitis B-Impfschutz besteht, kann bei Erwachsenen wegen mangelnder Alternativen off-label ein Hepatitis A-Kinderimpfstoff nach dem 2+1-Schema verwendet werden: die 2. Dosis erfolgt 1 Monat nach der 1. Dosis, die 3. Dosis 6–12 Monate nach der 2. Dosis. Mit einem Impfschutz ist etwa 2 Wochen nach der 2. Impfung mit einem Kinderimpfstoff zu rechnen. Ist ein rascherer Schutzeintritt nötig, so kann jeweils eine Dosis des gleichen Impfstoffes (z.B. am linken und eine am rechten Arm) am selben Tag verabreicht werden: 2 Dosen am Tag 0, 3. Dosis nach 6–12 Monaten.
- Die einzelnen zugelassenen Impfstoffe gegen Hepatitis A sind austauschbar.

⁴⁸ Van Damme P et al. Persistence of antibodies 20 years after vaccination with a combined hepatitis A and B vaccine. Hum Vaccin Immunother 2017;13(5):972–80.

⁴⁹ Rendi-Wagner P et al. Persistence of seroprotection 10 years after primary hepatitis A vaccination in an unselected study population. Vaccine 2007;25:927–31.

⁵⁰ Ott JJ et al. Long-term protective effects of hepatitis A vaccines. A systematic review. Vaccine 2012;31(1):3–11.

⁵¹ Theeten H et al. Long-term antibody persistence after vaccination with a 2-dose Havrix (inactivated hepatitis A vaccine): 20 years of observed data, and long-term model-based predictions. Vaccine 2015;33(42):5723–7.

- Postexpositionelle Prophylaxe: Nachdem hier ein rascher Schutz gewünscht ist, sollen 2 Dosen des Kinderimpfstoffs am Tag 0 und die 3. Dosis nach 6–12 Monate (off-label) angewandt werden. Immunglobulingabe und weitere Details siehe unten.
- Reiseverkehr: Hier kann, sofern eine entsprechende Indikation gegeben ist, die Fixkombination Hepatitis A/Typhus für die Erstimpfung verwendet werden, für eine Boosterung ist dann nach 6–12 Monaten eine einmalige Dosis mit einem Hepatitis A-Kinderimpfstoff ausreichend.

Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung

Die Inkubationszeit der fäkal-oral übertragenen Erkrankung beträgt 3–6 Wochen. Nach uncharakteristischen Allgemeinbeschwerden wie Übelkeit, Erbrechen, Fieber und Müdigkeit kommt es zum Auftreten der Gelbsucht. Bei der Hepatitis A gibt es keinen chronischen Verlauf, die Erkrankung heilt in der Regel völlig aus.

Der Verlauf ist bei Kindern meist asymptomatisch oder mild, bei Erwachsenen allerdings nimmt der Erkrankungsverlauf an Schwere zu, ab dem 40. Lebensjahr bzw. bei Personen mit Vorerkrankungen der Leber muss mit Todesfällen gerechnet werden.

Durch die gute Hygienelage zirkuliert das Hepatitis A-Virus in Österreich nur in Ausbruchssituationen, vor allem bei einer Einschleppung nach Auslandsaufenthalten. Allerdings ist es in den letzten Jahren auch zu einer Zunahme von Hepatitis A-Fällen durch den Konsum von kontaminierten Speisen/Lebensmitteln gekommen^{52,53}.

Zwischen 2008 und 2016 wurden in Österreich durchschnittlich jährlich rund 20–70 Fälle von Hepatitis A gemeldet, darunter in den genannten 9 Jahren insgesamt 5 Todesfälle. Seit Juni 2016 kam es in mehreren Ländern der Europäischen Union zu vermehrter Hepatitis A-Aktivität im Vergleich zu den Vorjahren. Die Fälle traten gehäuft bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), auf. Besonders hohe Fallzahlen traten in Italien und Spanien auf⁵⁴. Auch in Österreich ist im Jahr 2017 auf Grund dieses Ausbruchs die Zahl der gemeldeten Hepatitis A-Infektionen mit 242 Fällen deutlich angestiegen, 2018 wurden hingegen wieder nur 55 Fälle registriert.

⁵² Wenzel JJ et al. Hepatitis A outbreak in Europe: Imported frozen berry mix suspected to be the source of at least one infection in Austria in 2013. *Food Environ Virol* 2014;6(4):297–300.

⁵³ Aberle J et al. Virusepidemiologische Information. Nr. 12/16, Medizinische Universität Wien 2016. www.virologie.meduniwien.ac.at/fileadmin/virologie/files/Epidemiologie/2016/1216.pdf

⁵⁴ European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis A outbreaks in the EU/EEA mostly affecting men who have sex with men – second update, 19 May 2017. www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-hepatitis-outbreaks-eueea-mostly-affecting-men-who-have-o

Postexpositionelle Prophylaxe

Zur Prophylaxe steht oft nur mehr die aktive Immunisierung mit Totimpfstoff (HAV-Impfung) für Personen ab dem vollendeten 1. Lebensjahr zur Verfügung, wenn kein spezifisches Immunglobulin (HAV-Ig) mit definiertem AK-Gehalt gegen Hepatitis A-Virus lieferbar ist. Diese aktive, postexpositionelle Immunisierung sollte innerhalb von 14 Tagen nach Kontakt erfolgen. Danach ist keine sichere Wirksamkeit mehr gegeben, der Krankheitsverlauf kann jedoch gemildert sein.

Wenn ein HAV-Ig zur Verfügung steht (siehe entsprechende Fachinformation, z.B. Beriglobin P enthält mindestens 100 IE/ml), kann dieses zur postexpositionellen Prophylaxe verwendet werden. Es soll nicht später als bis zum 14. Tag nach der Exposition verabreicht werden. Personen, welche HAV-Ig erhalten, sollen zusätzlich auch die Impfung bekommen. Dies gilt vor allem für Personen, für die Hepatitis A eine besonders hohe Gefahr darstellt wie z.B. chronisch HBV- oder HCV-Infizierte oder Personen mit chronischen Leber- oder Darmerkrankungen⁵⁵.

Zur Komplettierung des Impfschutzes wird eine Auffrischung frühestens nach 6 Monaten empfohlen. Kombinierte Hepatitis-Impfstoffe werden zur postexpositionellen Prophylaxe wegen des zu geringen Gehalts an Hepatitis A-Antigen nicht empfohlen, wobei in Ausnahmefällen wie oben unter „Liefereinschränkungen“ beschrieben vorgegangen werden kann.

Selbst wenn in der postexpositionellen Prophylaxe HAV-Ig zum Einsatz kommt, kann der Ausbruch der Erkrankung und damit die Virusausscheidung nicht in allen Fällen verhindert werden, weshalb die betroffenen Personen auf die strikte Einhaltung der notwendigen Hygienemaßnahmen für eine Dauer von mindestens zwei Wochen hinzuweisen sind.

Eine Schwangerschaft ist keine Kontraindikation für die Verwendung von Hepatitis A-Impfstoffen oder Immunglobulin zur postexpositionellen Prophylaxe.

⁵⁵ RKI-Ratgeber für Ärztinnen und Ärzte „Hepatitis A“, www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HepatitisA.html

Hepatitis B

Kostenfreies Impfprogramm und Kinderimpfung

Die Impfung gegen Hepatitis B (HBV) ist im kostenfreien Impfprogramm enthalten und wird im Rahmen der 6-fach Impfung nach dem 2+1 Schema im 3., 5. und 11.–12. Lebensmonat geimpft. Nach der Grundimmunisierung im Säuglings- bzw. Kleinkindalter ist eine Auffrischungsimpfung ab dem vollendeten 7. bis zum vollendeten 15. Lebensjahr empfohlen⁵⁶. Danach sind weitere Auffrischungsimpfungen oder Titerkontrollen nur bei Risikopersonen empfohlen. Bei fehlender Grundimmunisierung soll die Hepatitis B-Immunsierung spätestens mit Pflichtschulaustritt nachgeholt werden, da das Infektionsrisiko ab diesem Alter steigt. Hepatitis B-Impfungen für Schulkinder stehen im kostenfreien Kinderimpfprogramm zur Verfügung.

Erwachsenenimpfung

Die HBV-Impfung kann in jedem Lebensalter nachgeholt werden und ist bis zum vollendeten 65. Lebensjahr allgemein empfohlen. Bei entsprechender Indikation Erstimpfung auch nach dem vollendeten 65. Lebensjahr. Nach der Grundimmunisierung im Erwachsenenalter werden weitere Auffrischungsimpfungen oder Titerkontrollen nur für Risikogruppen bzw. bei Indikation empfohlen⁵⁷.

Bei Indikation (s.u.) ist eine Titerkontrolle 1–6 Monate nach der 3. Dosis der Grundimmunisierung vorgesehen, da 5–10 % der Geimpften keine ausreichende Immunantwort ausbilden. Ist der Titer ausreichend hoch (≥ 100 mIE/ml), sollen bei andauernder Indikation Auffrischungsimpfungen alle 10 Jahre erfolgen, weitere Titerbestimmungen sind jedoch (außer bei Personen mit Immunsuppression) nicht mehr erforderlich, wenn das Ansprechen auf die Impfung einmalig mittels Titerkontrolle belegt wurde.

Indikation

- Chronische Lebererkrankung
- Häufiger Bedarf an Plasmaprodukten (z.B. Hämophilie)
- Prä dialyse- und Dialysepatientinnen und Dialysepatienten: höhere Antigendosis von 40 µg nach Standardschema
- Bestehende oder zu erwartende Immundefizienz bzw. -suppression, bei HIV-Infektion

⁵⁶ Hammit LL et al. Hepatitis B immunity in children vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth: a follow-up study at 15 years. *Vaccine* 2007;25(39–40):6958–64.

⁵⁷ Bruce MG et al. Antibody levels and protection after Hepatitis B vaccine: Results of a 30-year follow-up study and response to a booster dose. *J Infect Dis* 2016;214(1):16–22.

- Kontakt mit an Hepatitis B-Erkrankten oder HBsAg-Trägerinnen und HBsAg-Trägern, sofern sie nicht bereits immun oder nicht selbst HBsAg-Trägerinnen und HBsAg-Träger sind
- Sexualverhalten mit hohem Infektionsrisiko
- Intravenöser Drogengebrauch
- Infektionsrisiko durch Blutkontakte mit möglicherweise infizierten Personen, wie zum Beispiel Personen in Gefängnissen
- Reisende in Gebiete mit hoher Hepatitis B-Infektionsprävalenz
- Personal mit beruflichem Risiko wie z.B.
 - Ärztinnen und Ärzte und Personal medizinischer Einrichtungen und Pflegeeinrichtungen einschließlich Auszubildende dieser Berufe, Reinigungspersonal von Gesundheitseinrichtungen, Personen, die beruflich Injektionsnadeln einsammeln oder entsorgen sowie Personal plasmafraktionierender Unternehmen
 - Personen, die in Berufsfeldern mit spezifischem Risiko tätig sind, unter anderem Entsorgungs- und Abfallwirtschaft sowie Abfall-, Abwasser-, Entsorgungs-, Reinigungs-, Bestattungsdienste, betreute Einrichtungen und Personal von Einrichtungen für Menschen mit einer geistigen oder psychischen Behinderung, Erste Hilfe, Feuerwehr, Fußpflege, Justiz/Haftwache, Piercing- oder Tattoostudios, Polizei, Rettungsdienst, Sexarbeit
 - Personen in der Betreuung/Versorgung von Flüchtlingen und Unterkünften für Flüchtlinge/Asylsuchende, auch in Erstanlaufstellen

Impfschema

Die Hepatitis B-Impfung ist eine Komponente der 6-fach-Impfung für Säuglinge/ Kleinkinder. Zudem stehen monovalente sowie bivalente Totimpfstoffe (in Kombination mit Hepatitis A) zur Verfügung.

Grundimmunisierung im Rahmen der 6-fach Impfung:

- im 1. Lebensjahr: 2+1 Schema: 2. Dosis nach 2 Monaten, 3. Dosis 6 Monate nach der 2. Dosis.
- ab dem vollendeten 1. Lebensjahr: 2. Dosis nach 1–2 Monaten, 3. Dosis 6–12 Monate nach der 2. Dosis.

Grundimmunisierung mit Monokomponentenimpfstoffen:

- 2+1 Schema: 2. Dosis nach 1–2 Monaten, 3. Dosis 5–11 Monate nach der 2. Dosis bzw. gemäß Fachinformation.
- Schnellimmunisierung (Schema 0/7/21) (ab vollendetem 18. Lebensjahr und off-label) mit Monokomponentenimpfstoffen: 2. Dosis nach 7 Tagen, 3. Dosis 14 Tage nach der 2. Impfung (entspricht 21 Tage nach der 1. Impfung), 4. Dosis 11 Monate nach der 3. Impfung.

Die Hepatitis B-Impfung kann ab dem vollendeten 1. Lebensjahr auch als Kombinationsimpfung mit Hepatitis A gegeben werden.

Auffrischungsimpfung: Nach der Säuglingsimpfung ab dem vollendeten 7. Lebensjahr im Schulalter auffrischen, routinemäßige Auffrischung sonst nicht erforderlich (Ausnahme Indikation siehe oben).

Schwangerschaft oder Stillen stellen **keine** Kontraindikationen für die Impfung dar!

Titerkontrollen und Auffrischungsimpfungen bei Personen mit andauernder Indikation (Anti-HBsAk; Titerkontrolle 6 Monate nach der 3. Dosis der Grundimmunisierung):

- Bei einem **Titer ≥ 100 mIE/ml** sollten Auffrischungsimpfungen alle 10 Jahre erfolgen, solange das Expositionsrisiko/die Indikation besteht; weitere Titerbestimmungen sind nicht mehr erforderlich.
- Bei einem **Titer zwischen 20 und <100 mIE/ml** empfiehlt sich eine weitere Impfung mit anschließender Titerkontrolle (Grenzwert von 20 mIE/ml statt 10 mIE/ml, um testbedingte Schwankungen auszuschließen).
- Bei **Non- oder Low-Respondern** (keine Impfantwort bzw. **Titer <20 mIE/ml**), sollten weitere 1–3 Impfungen, gegebenenfalls mit Impfstoffen eines anderen Herstellers (eventuell doppelte Antigenmenge), verabreicht werden mit Titerkontrollen nach 6 Monaten (frühestens nach 4 Wochen). Ist noch immer kein Schutz vorhanden, sollte für diese Person eine Risikobewertung hinsichtlich Hepatitis B-Infektionsgefährdung durchgeführt werden. In wieweit auf Grund der Risikobewertung danach weitere Impfungen erwogen werden, muss individuell entschieden werden. Non-Responder sollen zusätzlich auf **HBs-Antigen und HBc-Antikörper** untersucht werden, um eine vorliegende HBV-Infektion auszuschließen.

Hat eine Person eine HBV-Infektion durchgemacht oder besteht eine HBV-Infektion, sind weitere Impfungen unnötig. Sind Personen nur isoliert HBcAk positiv (keine HBsAk, HBV-PCR negativ), kann nicht mit Sicherheit von einer Immunität ausgegangen werden. Daher kann für diese Risikopersonen eine Impfung erwogen werden⁵⁸.

Bei Personen mit Immunsuppression oder chronischen Erkrankungen sind häufigere Kontrollen notwendig.

⁵⁸ Terralut NA et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. 2018;67(4):1560–99.

Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung

Das hochinfektiöse Hepatitis B-Virus (HBV) gehört weltweit zu den häufigsten viralen Infektionserregern des Menschen. Es wird über Sexualkontakt, Blutkontakt mit Schleimhaut oder nicht-intakter Haut, durch Nadel- und Schnittverletzungen sowie vertikal übertragen. In Ländern mit hoher HBV-Inzidenz ist diese Übertragung von der infizierten Mutter auf das Neugeborene während des Geburtsvorgangs der Hauptübertragungsweg. Während bei den Neugeborenen die HBV-Infektion in 90 % einen chronischen Verlauf nimmt, ist das bei Erwachsenen nur in weniger als 5 % der Fall.

Die Inkubationszeit beträgt etwa 75 (30–180) Tage. Die Infektion kann (abhängig u.a. vom Alter und der Infektionsdosis) subklinisch verlaufen, zu akuter Hepatitis oder fortschreitender chronischer Leberentzündung bis zur Leberzirrhose führen, wobei letztere mit einer deutlich eingeschränkten Lebenserwartung und einem erhöhten Risiko für Leberzellkarzinome einhergeht.

20–30 % der Erwachsenen mit chronischer HBV-Infektion entwickeln Leberzirrhose oder hepatozelluläres Karzinom, 25 % der chronischen Virusträgerinnen und Virusträger sterben als Erwachsene an primärem Leberkrebs oder an Zirrhose. HBV verursacht weltweit 60–80 % der primären Leberkarzinome. Hepatitis B stellt somit ein großes globales Gesundheitsproblem dar. Laut Schätzungen der WHO leben weltweit 257 Millionen Menschen mit HBV-Infektion (HBs-Antigen positiv). Allein 2015 verursachte HBV 887.000 Todesfälle, hauptsächlich verursacht durch Komplikationen wie Leberzirrhose oder hepatozelluläres Karzinom⁵⁹. Für Österreich wurden 2017 laut ECDC 12.225 Fälle von Hepatitis B gemeldet, das entspricht einer Inzidenz von 14 pro 100.000 Personen⁶⁰.

Da der Mensch der einzige epidemiologisch relevante Wirt ist und hocheffiziente, exzellent verträgliche Impfstoffe zur Verfügung stehen, hat sich die WHO die weltweite Ausrottung von HBV zum Ziel gesetzt. Daher empfiehlt sie die Immunisierung aller Personen gegen Hepatitis B⁶¹.

⁵⁹ World Health Organization. Hepatitis B - Key facts, July 2019. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b

⁶⁰ European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis B. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm 2019.

⁶¹ World Health Organization. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021: Towards ending viral hepatitis. 2016 <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246177/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf?sequence=1>

Tabelle 6: Postexpositionelle Prophylaxe bei möglicher Exposition mit HBV-haltigem Material*

Status der Betroffenen		Maßnahmen			
Impfstatus	Serologie	Anti-HBs-Bestimmung ^a	Impfung ^b	Immunglobulingabe ^c	
				Anti-HBs-Antikörper Testergebnis (mIE/ml)	HBV-IG
Letzte Impfung ≤10 Jahre	Bei früherer Titerkontrolle ≥100 mIE/ml	Nein	Nein		Nein
Letzte Impfung ≤10 Jahre	Bei früherer Titerkontrolle <100 mIE/ml	Ja	Ja	Titer ≥20 Titer <20	Nein Ja
Letzte Impfung ≤10 Jahre	Keine Kontrolle	Ja	Ja	Titer ≥20 Titer <20	Nein Ja
Letzte Impfung >10 Jahre	Bei früherer Titerkontrolle ≥100 mIE/ml	Nein	Ja		Nein
Letzte Impfung >10 Jahre	Bei früherer Titerkontrolle <100 mIE/ml	Ja	Ja	Titer ≥20 Titer <20	Nein Ja
Letzte Impfung >10 Jahre	Keine Kontrolle	Ja	Ja	Titer ≥20 Titer <20	Nein Ja
Nicht vollständige Impfserie	-	Ja	Ja ^d	Titer ≥20 Titer <20	Nein Ja
Impfung	„non“ oder „low responder“	Nein ^f	Ja ^g		Ja
Keine Impfung	-	Nein ^f	Ja ^e		Ja

* Verletzungen mit möglicherweise HBV-haltigen Gegenständen (z.B. Nadelstich) oder Blutkontakt mit Schleimhaut oder nichtintakter Haut, risikoreicher Sexualkontakt, nach Vergewaltigung.

^a Sofortige Blutabnahme zur quantitativen Anti-HBs-Bestimmung. Wenn diese Titerbestimmung nicht binnen 48 Stunden möglich ist, dann gilt die Annahme eines negativen Titers (diese Blutabnahme dient auch zum HBV-Screening).

^b eine Impfung sofort durchführen

^c HBV-Immunglobulingabe möglichst sofort/nach Vorliegen des Testergebnisses (vorzugsweise bis zu 72 Stunden nach Exposition) bis spätestens 1 Woche nach Ereignis

^d Grundimmunisierung komplettieren

^e als erste Dosis der Grundimmunisierung

^f Aus Gründen der Beweissicherung (Vorliegen einer Berufskrankheit) ist jedoch auch in diesen Fällen ein HBV-Screening notwendig.

^g falls neuerliche Impfserie vorgesehen ist

Wie aus der Tabelle 6 ersichtlich, ist die zusätzliche Gabe von HBV-Immunglobulin von Impfanamnese und/oder serologischem Testergebnis abhängig und sollte ehestmöglich (vorzugsweise bis zu 72 Stunden nach Exposition) bis spätestens 1 Woche nach Exposition erfolgen.

Eine serologische Kontrolle des Impferfolgs nach den in der Tabelle angeführten Sofortmaßnahmen ist entsprechend den Vorgaben zur präexpositionellen Immunisierung nach Abschluss der Immunisierung anzuschließen.

Hepatitis B-Prophylaxe Neugeborener HBsAg-positiver Mütter

Das Risiko für Neugeborene HBsAg-positiver Mütter, eine chronische Virushepatitis zu entwickeln, ist mit 90 % besonders hoch. Daher müssen diese Kinder sofort nach der Geburt aktiv und passiv immunisiert werden. Bei Infektionen im ersten Lebensjahr beträgt das Risiko für eine chronische Infektion 80–90 %. Bei Infektionen bis zum Alter von 6 Jahren liegt das Risiko für einen chronischen Verlauf zwischen 30 % und 50 %. Danach sinkt das Risiko, nach Infektion chronische Virusträgerin oder chronischer Virusträger zu werden und liegt bei Erwachsenen bei etwa 5 %⁵⁹.

Alle Schwangeren werden in Österreich mittels HBsAg-Bestimmung auf HBV-Infektionen gescreent. Ein positiver Nachweis des HBsAg sollte durch eine zweite Untersuchung bestätigt werden, welche zusätzlich auch HBcAk, HBsAk, HBeAg/Ak sowie HBV-Viruslast erfasst. Zur Vermeidung der vertikalen Transmission der Virusinfektion auf das Neugeborene muss sofort nach der Entbindung – möglichst noch im Kreißsaal, zumindest aber innerhalb von 12 Stunden – die passive und aktive Immunisierung (PEP) des Kindes durchgeführt werden.

Bei Neugeborenen von Müttern, deren aktueller HBsAg-Status nicht bekannt ist und bei denen noch vor bzw. sofort nach der Geburt die serologische Kontrolle nicht möglich ist, wird ebenfalls unmittelbar post partum möglichst innerhalb von 12 Stunden die aktive Immunisierung mit HBV-Impfstoff begonnen und der HBs-Status der Mutter bestimmt. Bei nachträglicher Feststellung einer HBsAg-Positivität kann beim Neugeborenen innerhalb von sieben Tagen postpartal die Gabe von HBV-Immunglobulin nachgeholt werden. Allerdings nimmt die Wirksamkeit dieser Maßnahme mit zunehmendem Zeitintervall kontinuierlich ab.

Vom HBV-Immunglobulin sollen dem Neugeborenen möglichst sofort nach der Geburt 30–100 I.E./kg Körpergewicht simultan mit dem HBV-Impfstoff verabreicht werden. Wird der Zeitraum von 12 Stunden verabsäumt, so kann die aktive Immunisierung auch noch später erfolgen, jedoch unter Inkaufnahme eines möglicherweise höheren Erkrankungsrisikos (chronische HBV-Infektion) für das Neugeborene.

HBV-Immunglobulin ist derzeit in Österreich als Hepatect CP 50 I.E./ml Infusionslösung verfügbar (2 ml = 100 IE i.v.). Alternativ kann Uman Big 180 I.E./ml (i.m.) Injektionslösung angewendet werden (siehe entsprechende Fachinformationen).

Die zweite Dosis der post partum gegen HBV geimpften Kinder erfolgt nach einem Monat. Die weiteren Impfungen erfolgen nach dem sonst üblichen Schema mit der 6-fach Impfung.

Mit vollendetem 1. Lebensjahr soll eine serologische Kontrolle erfolgen und eine intrauterine Infektion (HBsAg und HBeAg) ausgeschlossen werden.

Müttern, welche auch HBeAg-positiv sind, und/oder HbsAg-positiven Müttern, deren Hepatitis B-Viruslast um den Zeitpunkt der Geburt $\geq 10^7$ Kopien/ml (= 2×10^6 IU/ml) beträgt, **wird auch bei korrekter Immunisierung des Neugeborenen vom Stillen abgeraten**. Ein positives HBeAg und vor allem eine hohe Viruslast sind mit einem höheren Risiko für Versagen der Prophylaxe assoziiert. Bei hoher Viruslast (> 200.000 IU/mL) soll die Schwangere mit Tenofovir behandelt werden^{62,63}. Mütter, welche nur HBsAg-positiv sind und eine geringere Viruslast haben, können ihre Kinder ohne Bedenken stillen, wenn das Neugeborene den Empfehlungen gemäß unmittelbar nach der Geburt aktiv und passiv gegen Hepatitis B immunisiert worden ist und auch die weiteren empfohlenen Impfungen erhält.

HPV – Humane Papillomaviren

Kostenfreies Impfprogramm und Kinderimpfung

Die 9-valente Impfung gegen Humane Papillomaviren (HPV9, Gardasil 9) ist im kostenfreien Impfprogramm für Mädchen und Buben enthalten und wird **ab dem vollendeten 9.**

Lebensjahr bis zum vollendeten 12. Lebensjahr nach dem **Schema 0/6–12 Monate (1+1)** geimpft. Die Impfung erfolgt auch im Rahmen von Schulimpfungen (vorzugsweise in der 4. Schulklasse). Außerdem bieten **die Bundesländer an den öffentlichen Impfstellen** für Kinder **bis zum vollendeten 15. Lebensjahr** Catch-up Impfungen **zum vergünstigten Selbstkostenpreis** an. Für die Inanspruchnahme im kostenfreien Impfprogramm und auch im Catch-up-Impfprogramm gilt das Alter zum Zeitpunkt der 1. Dosis.

⁶² Schillie S et al. Prevention of hepatitis B virus infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Recomm Rep 2018;67(No. RR-1):1–31.

⁶³ Pan CQ et al. Tenofovir to prevent hepatitis B transmission in mothers with high viral load. NEJM 2016;374:2324–34.

Konkrete Details zur Umsetzung in den Bundesländern an den Beratungs- und Impfstellen der Bundesländer: www.gesundheit.gv.at/Portal.Node/ghp/public/content/impfungen-beratung-impfstellen-bundeslaender.html.

Die Impfung gegen HPV ist prophylaktisch wirksam⁶⁴ und soll daher vorrangig vor Eintritt in das sexuell aktive Alter ab dem vollendeten 9. Lebensjahr erfolgen. Sowohl Frauen als auch Männer erkranken, weshalb die Impfung für Personen beiderlei Geschlechts nicht nur zur Unterbrechung der Infektionskette, sondern auch zur Erreichung eines Herdenschutzes wichtig ist^{65,66,67}. Auch nach bereits erfolgter Infektion (oder durchgemachter Erkrankung) mit einem Vakzine-Typ kann die Impfung empfohlen werden, da sie vor Re-Infektionen sowie Infektionen mit weiteren, durch den Impfstoff abgedeckten HPV-Typen schützen kann⁶⁸. Zudem wirkt die HPV-Impfung zwar nicht therapeutisch, nach Konisation können durch Impfung jedoch zwei Drittel der Rezidive vermieden werden⁶⁹.

Erwachsenenimpfung

Die Impfung wird allen Mädchen und Buben bzw. Frauen und Männern bis zum vollendeten 30. Lebensjahr unbedingt empfohlen, danach optional. Der Nutzen einer später (ab dem vollendeten 30. Lebensjahr) begonnenen HPV-Impfung hinsichtlich der Vermeidung von Dysplasien der Cervix sinkt⁷⁰.

Das Vorliegen von Kondylomen oder Dysplasien im Genitalbereich ist kein Ausschlussgrund für die Impfung, bedarf aber einer individuellen Aufklärung über die Reduktion von Rezidiven nach Behandlung und den fehlenden unmittelbaren therapeutischen Effekt der Impfung. Bereits infizierte Personen dürfte die Impfung auch vor (autogenen) Reinfektionen schützen⁷¹.

⁶⁴ Kirnbauer R et al. Papillomavirus L1 major capsid protein self-assembles into virus-like particles that are highly immunogenic. *Proc Natl Acad Sci* 1992;89(24):12180–4.

⁶⁵ Ali H et al. Genital warts in young Australians five years into national human papillomavirus vaccination programme: national surveillance data. *BMJ* 2013;346:f2032.

⁶⁶ Arbyn M et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ* 2008;337:a1284.

⁶⁷ Brotherton JM et al. Early effect of the HPV vaccination programme on cervical abnormalities in Victoria, Australia: an ecological study. *Lancet* 2011;377:2085–92.

⁶⁸ Castellsague X et al. End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24–45 years of age. *Br J Cancer* 2011;105:28–37.

⁶⁹ Ghelardi et al. SPERANZA project: HPV vaccination after treatment for CIN2+. *Gynecol Oncol* 2018;151:229–34.

⁷⁰ Drolet et al. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2019;394(10197):497–509.

⁷¹ Beachler DC et al. Multisite HPV16/18 vaccine efficacy against cervical, anal, and oral HPV infection. *JNCI J Natl Cancer Inst* 2015;108(1):djv302.

Indikation

- Angeborene und erworbene Immunsuppression (HIV-Infektion, Transplantierte oder bei immunsupprimierenden Therapien etc.). Bei Therapien sollte die Impfung idealer Weise vor entsprechender Immunsuppression veranlasst werden bzw. nach abgeschlossener Therapie⁷²
- Autoimmunerkrankungen wie Sklerodermie, Kollagenosen etc.
- Expositionsrisiko (sexuelle Aktivität)

Es handelt sich um keine spezielle Reiseimpfung.

Impfschema

In Österreich ist der 9-fach Impfstoff Gardasilg empfohlen. Er enthält die Typen HPV 6, 11 (Genitalwarzen) und 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58^{73,74}.

- **Vollendetes 9. Lebensjahr bis zum vollendeten 15. Lebensjahr:** 2 Dosen im Schema 1+1⁷⁵: 2. Dosis nach **mindestens 6 Monaten** (bis 12 Monaten, wegen besserer Immunogenität).
Wurde die 2. Dosis früher als 5 Monate nach der ersten Dosis verabreicht, so ist immer eine 3. Dosis notwendig (im Intervall von 6 Monaten)^{76,77}.
- **Ab dem vollendeten 15. Lebensjahr:** 3 Dosen: 2. Dosis 2 Monate nach der 1. Dosis, 3. Dosis 6–12 Monate nach der 2. Dosis. Ab diesem Alter wird die HPV-Impfung zur Erreichung eines gleichwertigen Individualschutzes **3-mal** empfohlen.
Dies gilt auch für immunsupprimierte Menschen bis zum 15. Lebensjahr.

Wirksamkeitsstudien mit dem 9-fach-Impfstoff bei 16- bis 26-jährigen Frauen zeigten eine bislang 6 Jahre anhaltende Schutzdauer⁷⁸, bei Jugendlichen bis zu 8 Jahren⁷⁹. Für den 4-fach-Impfstoff wurde nach bis zu 14 Jahren 100 % Wirksamkeit nachgewiesen⁸⁰.

⁷² Wiedermann U et al. Impfungen bei Immundefekten/Immunsuppression – Expertenstatement und Empfehlungen. Wien Klin Wochenschr 2016;128: 337–76.

⁷³ Joura EA et al. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. NEJM 2015;372:711–23.

⁷⁴ Castellsagué X et al. Immunogenicity and safety of the 9-valent HPV vaccine in men. Vaccine 2015;33:6892–901.

⁷⁵ Meites E et al. Use of a 2-dose schedule for Human Papillomavirus vaccination — updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR 2016;65(49):1405–8.

⁷⁶ Bundesamt für Gesundheit BAG. HPV-Impfung: vom 3 Dosen-zum 2-Dosen-Schema bei Jugendlichen unter 15 Jahren. Bulletin 6, Feb 2012. www.bag.admin.ch

⁷⁷ Romanowski B et al. Immunogenicity and safety of the HPV 16/18 ASo4-adjuvanted vaccine administered as a 2 dose schedule compared with the licensed 3-dose schedule. Human Vaccines 2011;7(12):1374–86.

Bei Personen, die zuvor mit einem 2- oder 4-fach-Impfstoff geimpft wurden, besteht die Möglichkeit, den Impfschutz mit HPV9 zu optimieren. Für die Ausweitung des individuellen Impfschutzes kann ohne erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen eine zusätzlich vollständige, dem Alter entsprechende Impfschutts mit HPV9 durchgeführt werden⁸¹.

Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung

Humane Papillomaviren (HPV) sind weltweit verbreitet. Zumindest 80 % aller Frauen und Männer werden im Laufe ihres Lebens mit HPV infiziert.

Es sind mehr als 200 HPV Typen bekannt, von denen etwa 14 onkogene Wirkungen haben und vorwiegend sexuell übertragen werden. In den meisten Fällen bewirkt die Immunabwehr ein spontanes Abheilen der Infektion innerhalb von 1 bis 2 Jahren. Persistiert eine Infektion mit onkogenen Viren, so kann es zu intraepithelialen Neoplasien und invasiven Karzinomen kommen.

Onkogene HPV Typen sind die Hauptursache für Krebsvorstufen (prämaligne Veränderungen) und Krebserkrankungen des Gebärmutterhalses (Zervixkarzinom), der Vagina und des Anus. Die wichtigsten onkogenen HPV Typen 16 und 18 verursachen >70 % aller Zervixkarzinome. Die zusätzlichen 5 HPV-Typen, welche im 9-valenten Impfstoff enthalten sind (31, 33, 45, 52, 58), sind die Ursache für weitere 20 % der Zervixkarzinome, womit dieser Impfstoff 90 % der Typen abdeckt, welche diese Krebsart verursachen. HPV wird außerdem assoziiert mit Krebserkrankungen an Oropharynx (70 % HPV-assoziert), Anus (>90 % HPV-assoziert), Penis (60 % HPV-assoziert), Vagina (75 % HPV-assoziert) sowie Vulva (70 % HPV-assoziert)⁸².

Zur Frühdiagnose von Gebärmutterhalskrebs werden im Rahmen der gynäkologischen Vorsorgeuntersuchungen ein Abstrich vom Gebärmutterhals und eine Färbung nach Papanicolaou (PAP) und/oder ein HPV Test ab dem vollendeten 30. Lebensjahr durchgeführt, bei verdächtigem Befund (60.000/Jahr) Kolposkopien durchgeführt. In weiterer Folge werden

⁷⁸ Huh WK et al. Final efficacy, immunogenicity, and safety analyses of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women aged 16–26 years: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2017;390(10108):2143–59.

⁷⁹ Joura E. Long-term follow-up study of immunogenicity and effectiveness of the 9-Valent HPV (9cHPV) vaccine in preadolescents and adolescents (9–15 y.o.). *EUROGIN* 2018. 3.12.2018, Lissabon

⁸⁰ Kjaer SK et al. A 12-year follow-up on the long-term effectiveness of the quadrivalent Human Papillomavirus vaccine in 4 nordic countries. *Clin Infect Dis* 2018;66(3):339–45.

⁸¹ Van Damme P et al. Use of the nonavalent HPV vaccine in individuals previously fully or partially vaccinated with bivalent or quadrivalent HPV vaccines. *Vaccine* 2016;34:757–61.

⁸² National Cancer Institute. HPV and Cancer. www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/hpv-and-cancer

in Österreich pro Jahr mehr als 6.000 Konisationen (Operation am Gebärmutterhals) durchgeführt, diese erhöhen das Frühgeburtsrisiko und die neonatale Mortalität. In Europa werden jährlich 33.500 neue Fälle von Zervixkarzinom mit etwa 15.000 Todesfällen registriert, in Österreich ca. 400 neue Fälle von Zervixkarzinom bzw. 130–180 Todesfälle.

Die HPV Typen 6 und 11 (im 4-fach- und 9-fach-Impfstoff enthalten) sind für über 90 % aller Genitalwarzen (Kondylome) und für die juvenile respiratorische Papillomatose (Larynxpapillome) verantwortlich. Mehr als 1 % der sexuell aktiven Personen leiden an Genitalwarzen, jede und jeder Zehnte erkrankt im Laufe des Lebens.

Die Implementierung des nationalen Impfprogramms ändert derzeit nichts an der generellen Empfehlung, die gynäkologischen Vorsorgeuntersuchungen mit Krebsabstrich (inklusive PAP oder HPV Test ab 30 Jahren) und ev. notwendige Behandlungen ungeachtet der Impfung in den empfohlenen Abständen weiterhin durchzuführen, da die derzeitigen HPV-Impfstoffe vor den gefährlichsten, aber nicht vor allen onkogenen HPV Typen schützen und zum Zeitpunkt der Impfung bei jungen Frauen auch schon eine Infektion vorliegen könnte.

Postexpositionelle Prophylaxe:

Indikation: infektionsgefährdender Sexualverkehr oder nach sexuellem Missbrauch⁸³ 2- bzw. 3-malige Impfung (altersabhängig).

Influenza (Virusgrippe)

Kinderimpfung

Die Influenza-Impfung mit einem tetravalenten Impfstoff ist für alle Kinder und Jugendlichen jährlich empfohlen, besonders für Säuglinge ab dem vollendeten 6. Lebensmonat und (Klein-) Kinder.

Erwachsenenimpfung

Grundsätzlich ist die Influenza-Impfung für alle Erwachsenen empfohlen. Die Influenza-Impfung ist insbesondere auch für Ältere, chronisch Kranke, Personengruppen mit anderen

⁸³ Markowitz LE et al. Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2014;63(RR-05):1–30.

Risikofaktoren und Personal im Gesundheitswesen dringend empfohlen (Details siehe Indikation und Impfschema weiter unten).

Zuschüsse oder kostenfreie Impfungen gibt es bei einzelnen Arbeitgebern und Sozialversicherungsträgern.

Indikation

Die Impfung ist jeder Person, die sich schützen will, zu empfehlen.

Besonders dringlich empfohlen ist die Impfung:

- Personen mit erhöhter Gefährdung infolge chronischer Erkrankungen wie zum Beispiel bei chronischen Lungen-, Herz-, Kreislauferkrankungen, neurologischen Erkrankungen, Erkrankungen der Nieren, Stoffwechselkrankheiten (auch bei gut eingestelltem Diabetes mellitus) und Immundefekten⁸⁴
- Hospitalisierten Personen mit erhöhter Gefährdung für Influenza-Komplikationen
- Kindern/Jugendlichen ab dem vollendeten 6. Lebensmonat bis zu 18 Jahren unter Langzeit-Aspirin-Therapie (Verhütung eines Reye Syndroms). Es ist zu beachten, dass in diesem Fall eine Lebendimpfung altersunabhängig kontraindiziert ist!
- stark übergewichtigen Personen (BMI $\geq$ 40)
- Bei HIV-Infektion oder anderen immunsuppressiven Erkrankungen oder Therapien^{72,85,86}
- Bei schwerer T-Zell- und B-Zell-Immunsuppressiva/Biologika-Therapie (z.B. Anti-CD20 AK): Impfung 4 Wochen vor Therapiebeginn
- Schwangeren und Frauen, die während der Influenzasaison schwanger werden wollen⁸⁷
- Säuglingen ab dem vollendeten 6. Lebensmonat und Kleinkindern
- Stillenden und Personen im Umfeld von Neugeborenen
- Personal von Kinderbetreuungseinrichtungen und von Sozialberufen, Betreuungspersonen (z.B. in Spitälern, Altersheimen und im Haushalt) und Haushaltskontakte der zuvor genannten Risikogruppen^{88,89}

⁸⁴ Grohskopf L et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines. MMWR Recomm Rep 2016;65(5):1–54.

⁸⁵ Lopez A et al. Vaccination recommendations for the adult immunosuppressed patient: A systematic review and comprehensive field synopsis. J Autoimmun 2017;80:10–27.

⁸⁶ Remschmidt C et al. Influenza vaccination in HIV-infected individuals: systematic review and assessment of quality of evidence related to vaccine efficacy, effectiveness and safety. Vaccine 2014;32(43):5585–92.

⁸⁷ European Centre for Disease Prevention and Control. Technical Report: Scientific advice on seasonal influenza vaccination of children and pregnant women. ECDC, October 2012. www.ecdc.europa.eu

⁸⁸ Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut 2016/2017. Epid Bull 2016;34: 301–37.

- Personal aus Gesundheitsberufen, siehe auch Kapitel „Impfungen für Personal des Gesundheitswesens“
- Personen mit häufigem Publikumskontakt
- allen Reisenden: Schutz während der Reise (z.B. am Flughafen, im Flugzeug) und am Reiseziel – Impfung spätestens ca. 2 Wochen vor Reiseantritt (Influenzasaison tritt auf der Südhalbkugel etwa um ½ Jahr verschoben von April–September auf!).

Impfschema

Die beste Zeit für die jährliche Influenzaimpfung beginnt Ende Oktober. Sie kann aber zu jedem späteren Zeitpunkt, auch während bereits Influenza-Fälle auftreten, durchgeführt werden.

Das Ansprechen auf eine Influenzaimpfung ist abhängig von der Immunkompetenz, der individuellen Influenza-Infektions- bzw. Impfgeschichte und der Übereinstimmung der Impfstämme mit den saisonal zirkulierenden Influenzaviren.

Da nicht vorhersehbar ist, welche Stämme in Österreich in der jeweiligen Saison tatsächlich vorherrschen werden und wie exakt sie durch den Impfstoff abgedeckt sein werden, ist eine Vorhersage der Schutzwirkung der Influenzaimpfung vor der Saison nicht möglich.

Insgesamt sind jedenfalls Geimpfte gegenüber Nicht-Geimpften im Vorteil. Sollten Personen trotz Impfung erkranken

- verläuft die Erkrankung zumeist milder und kürzer,
- erleiden sie deutlich weniger Influenza-bedingte Komplikationen
- und benötigen seltener einen Krankenhausaufenthalt.

Impfstoffauswahl

Die Auswahl des Impfstoffes sollte gemäß Zulassung und Verfügbarkeit erfolgen und individuelle Kriterien wie Alter, Grundkrankheit oder Expositionsrisiko berücksichtigen.

Es sind verschiedene Arten von Influenza-Impfstoffen zugelassen. Alle in Österreich zugelassenen Influenza-Impfstoffe enthalten 3 oder 4 von der WHO und EMA für die jeweilige Saison empfohlene Influenzavirus-Impfstämme: zwei Influenza A-Stämme (derzeit A(H1N1)pdm09: A/Brisbane/02/2018-like Viren und A(H3N2): A/Kansas/14/2017-like Viren)

⁸⁹ Lester RT et al. Use of effectiveness of, and attitudes regarding influenza vaccine among house staff. Infect Control Hosp Epidemiol 2003;24(11):839–44.

und einen oder beide Vertreter der Influenza B-Linien (B/Victoria-Linie: B/Colorado/06/2017-like Viren und bei tetravalenten Impfstoffen zusätzlich B/Yamagata-Linie: B/Phuket/3073/2013-like Viren). Die Verwendung von tetravalenten Influenza-Impfstoffen (zwei A- und zwei B- Influenzastämme) ist von Vorteil, um eine breitere Abdeckung zu erzielen. Alle inaktivierten tetravalenten Impfstoffe sind nicht adjuvantiert, der trivalente Impfstoff, welcher besonders für ältere Personen empfohlen wird, enthält einen Wirkverstärker (Adjuvans).

Zusätzlich zu den Totimpfstoffen (Spalt- oder Subunit-Impfstoffe), die systemisch appliziert werden, gibt es einen Lebendimpfstoff, der vom vollendeten 2. bis zum vollendeten 18. Lebensjahr zugelassen ist und nasal (als Nasenspray) verabreicht wird, aber für Österreich nicht zur Verfügung steht.

Impfschema Kinder und Jugendliche

Bei der erstmaligen Impfung von Kindern bis zum vollendeten 9. Lebensjahr oder wenn das Kind bisher erst eine einzige Impfung erhalten hat (abweichend von der Fachinformation), sollen 2 Impfungen mit einem tetravalenten Impfstoff im Abstand von mindestens 4 Wochen gegeben werden⁹⁰. Dabei wird mit der vollen Dosis eines ab dem 6. Lebensmonat zugelassenen Impfstoffs geimpft.

Danach ist auch in dieser Altersgruppe, wie bei älteren Kindern und Jugendlichen, eine Dosis jährlich ausreichend⁸⁴.

Impfschema Erwachsene bis zum vollendeten 65. Lebensjahr

Für Erwachsene ist eine jährliche Impfung mit einem tetravalenten Impfstoff empfohlen, weil in dieser Altersgruppe (besonders bei den jüngeren Erwachsenen) von keiner gut ausgeprägten Immunität gegen Influenzaviren B ausgegangen werden kann. Dies betrifft insbesondere jene Personengruppen, die unter „Indikation“ genannt sind.

Impfschema für Personen ab dem vollendeten 65. Lebensjahr

Auch für Personen dieser Altersgruppe ist eine jährliche Influenzaimpfung empfohlen. Personen höheren Alters sind in der Regel von Influenza B-Virusinfektionen seltener betroffen, da diese während ihrer Lebensspanne bereits häufiger Influenza B-Erkrankungen

⁹⁰ Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2019–20 Influenza Season S.7
www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/rr/pdfs/rr6803-H.pdf

mit Vertretern beider Linien durchgemacht haben und somit davon auszugehen ist, dass Personen dieser Altersgruppe eine gute Immunität gegen Influenza B-Viren aufweisen. Wenn ältere Personen trotzdem an Influenza B erkranken, so können diese Infektionen aber auch besonders schwer verlaufen.

Seniorinnen und Senioren sollten bevorzugt mit einem adjuvantierten Impfstoff (zugelassen ab dem vollendeten 65. Lebensjahr) geimpft werden (trivalent). Dieser Impfstoff hat den Vorteil, dass er in dieser Altersgruppe höhere Antikörperspiegel induziert.

Ist nach den epidemiologischen Daten mit hoher Wahrscheinlichkeit (siehe dazu die Daten des DINÖ unter www.influenza.at) von einem intensiven Auftreten des Influenza B-Stammes, welcher nur durch die tetravalente Impfung abgedeckt wird, zu rechnen (B Yamagata Linie), wird ergänzend zum trivalenten Impfstoff nach einem Mindestabstand von 4 Wochen oder von vornherein eine Impfung mit dem tetravalenten Impfstoff empfohlen.

Impfschema bei Risikopersonen: schwer chronisch Kranke, Immunsupprimierte

Bei Personen mit schweren Grundkrankheiten, Immundefekten und/oder mittelgradiger oder schwerer Immunsuppression bzw. immunsupprimierenden Therapien wird eine Kombination von adjuvantiertem Impfstoff und zusätzlich ein weiterer nicht adjuvantierter Influenza-Impfstoff in einem Abstand von mindestens 4 Wochen empfohlen.

Der trivalente, adjuvantierte Impfstoff Fluad ist ab dem vollendeten 65. Lebensjahr zugelassen, eine Verwendung in jüngerem Alter wäre in diesem Fall eine medizinisch gerechtfertigte Anwendung des Impfstoffs außerhalb der Zulassung, also „off label“.

Die entsprechende Vorgehensweise bei immunsupprimierender/immunmodulierender Therapie (besonders bei Checkpoint Inhibitoren, Biologika) sollte unbedingt mit der behandelnden Ärztin oder dem behandelnden Arzt besprochen werden⁹¹.

In jedem Fall ist auch das Umfeld von Risikopersonen konsequent zu impfen.

⁹¹ Läubli H et al. Influenza vaccination of cancer patients during PD-1 blockade induces serological protection but may raise the risk for immune-related adverse events. J Immunother Cancer 2018;6(1):40.

Tabelle 7: Personengruppe und bevorzugte Empfehlung (Erläuterungen zu den angeführten Personengruppen siehe auch im Text weiter oben)

Personengruppe	Trivalente, inaktivierte, adjuvantierte Vakzine	Tetravalente, inaktivierte Vakzine	Tetravalente Lebendvakzine ^a
Vollendetes 6. Lebensmonat bis vollendetes 2. Lebensjahr		+ ^b	
Vollendetes 2. bis vollendetes 18. Lebensjahr		+ ^b	+ ^b
Vollendetes 18. bis vollendetes 65. Lebensjahr		+	
Ab vollendetem 65. Lebensjahr	+	(+) ^c	
Risikopersonen (schwer chronisch Kranke, stark Immunsupprimierte)	+ ^d	+ ^d	

^a Dieser Impfstoff steht in Österreich nicht zur Verfügung und wird nur der Vollständigkeit halber angeführt.

^b Bei der erstmaligen Impfung von Kindern bis zum vollendeten 9. Lebensjahr (tetravalenter Totimpfstoff) oder wenn das Kind bisher erst eine einzige Impfung erhalten hat (abweichend von der Fachinformation), sollen 2 Impfungen im Abstand von mindestens 4 Wochen gegeben werden.

^c Ist nach den epidemiologischen Daten mit hoher Wahrscheinlichkeit von einem intensiven Auftreten des Influenza B-Stammes, welcher nur durch die tetravalente Impfung abgedeckt wird, zu rechnen (B Yamagata), wird ergänzend oder von vornherein eine Impfung mit dem tetravalenten Impfstoff empfohlen.

^d Bei Immunsuppression sequentielle Impfung: zuerst trivalent adjuvantiert (teilweise altersabhängig auch off-label), im Intervall von mindestens 4 Wochen in Abhängigkeit von der epidemiologischen Lage eine weitere tri- oder tetravalent, inaktivierte, nicht adjuvantierte Impfung.

Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung

Die zirkulierenden Influenzaviren verändern sich sehr häufig, weshalb Influenza-Impfstoffe in ihrer Zusammensetzung (Influenzavirus-Impfstämme) gegebenenfalls jährlich aktualisiert werden müssen.

Infektionen mit dem Influenzavirus (A und B) führen nach einer Inkubationszeit von wenigen Stunden bis einigen Tagen bei nicht Immunen oft zu schweren Erkrankungen⁹². Die Symptomatik ist unterschiedlich, wobei der Erkrankungsverlauf von immunologischen, virusspezifischen und individuellen (Alter, Komorbiditäten, etc.) Charakteristika abhängt. Der für die Virusgrippe typische Verlauf einer durch starkes Krankheitsgefühl, hohes Fieber, Myalgie, bohrenden Kopfschmerz, starke Halsschmerzen und oft schmerzhaften Husten

⁹² Carrat F et al. Time lines of infection and disease in human influenza: a review of volunteer challenge studies. Am J Epidemiol 2008;167(7):775–85.

gekennzeichneten Erkrankung tritt nicht immer auf, es gibt auch Verläufe, die mit starker Rhinitis oder mit Diarrhoe, Übelkeit und Erbrechen⁹³ einhergehen. Die Influenza muss klar von anderen respiratorischen Erkrankungen (ILI - influenza like illnesses) unterschieden werden, die im Volksmund ebenfalls als Grippe bezeichnet werden und die meist durch einen allmählichen Symptomanstieg beginnend mit Schnupfen, Nebenhöhlensymptomatik, Ohrschmerzen und später oft produktivem, purulentem Husten charakterisiert sind. Wegen der breiten Symptomatik der Influenza ist aber eine rein klinische Diagnose meist nicht möglich und eine virologische Abklärung notwendig.

Fast jedes Jahr kommt es in den Herbst-/Wintermonaten (typischer Weise zwischen Dezember und März) zu einer Influenza-Epidemie, bei der sich 5–15 % der Bevölkerung infizieren und viele davon erkranken⁹⁴. Säuglinge, Kleinkinder und ältere Menschen ab 65 Jahren sind für schwere Verläufe besonders gefährdet: Mehr als 60 % aller Influenza-assoziierten Hospitalisierungen und rund 90 % der Todesfälle fallen in diese Altersgruppen. Neben Personen mit Grunderkrankungen (siehe Indikation) besteht auch bei Schwangeren ein hohes Komplikations- und Hospitalisierungsrisiko⁹⁵. Rezente Daten zeigen eine durchschnittliche Senkung des Hospitalisierungsrisikos für Schwangere durch Influenza auf Grund der Impfung um durchschnittlich 40 %⁹⁶.

Bei Kindern in den ersten 6 Lebensjahren ist eine Influenzainfektion ein häufiger Grund für eine Aufnahme im Spital. Gründe für die stationäre Aufnahme sind Verdacht auf schwere Infektion, Fieberkrampf, Atemnot, Austrocknung sowie Durchfall und Erbrechen. Obwohl Todesfälle in dieser Altersgruppe selten vorkommen, wurden in Österreich in der Influenzasaison 2017/2018 9 Todesfälle bei Kindern mit einer nachgewiesenen Influenzainfektion beobachtet, das sind mehr Todesfälle als im gesamten Jahr 2017 durch Infektionen mit Meningokokken, Pneumokokken und Haemophilus influenzae (Erreger der eitrigen Meningitis ab dem 3. Lebensmonat) zusammen. Auch in der Saison 2018/2019 sind insgesamt mindestens 5 influenza-assoziierte Todesfälle bei Kindern in Österreich aufgetreten. Sie verstarben zum Teil an einer subakut verlaufenden hämorrhagischen Pneumonie.

⁹³ Redlberger-Fritz M et al. Distinct differences in clinical manifestation and viral laboratory parameters between children and adults with influenza A(H1N1)pdm09 infection-a retrospective comparative analysis. J Med Virol 2014;86(6):1048–55.

⁹⁴ Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH. Themenseite Grippe. www.ages.at/themen/krankheitserreger/grippe/

⁹⁵ Sokolow LZ et al. Severity of influenza and noninfluenza acute respiratory illness among pregnant women, 2010–2012. Am J Obstet Gynecol 2015;212:202 e1–11.

⁹⁶ Thompson MG et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing influenza-associated hospitalizations during pregnancy: a multicountry retrospective test negative design study, 2010–2016. CID 2019;68(9):1444–53.

Während einer saisonalen Grippe können schwere Verläufe in allen Altersgruppen auftreten. Mit starken jährlichen Schwankungen beträgt die Influenza-Mortalität in Österreich im Durchschnitt über 15 Fälle pro 100.000, das sind insgesamt über 1.000 Todesfälle pro Jahr^{97,98,99}.

Besonders Kinder sind für die Infektionsverbreitung verantwortlich¹⁰⁰. Aufgrund epidemiologischer Modellrechnungen ist daher die Impfung von Kindern auch wirksam, um die Ausbreitung der Erkrankung zu verlangsamen oder sogar zu blockieren¹⁰¹. Damit dürfte derzeit die Impfung von Kindern die wirksamste Maßnahme sein, um schwere Erkrankungen bei Risikogruppen und solchen, die durch eine Impfung nicht ausreichend geschützt werden können, zu verhüten. Derzeit läuft in England ein Pilotprogramm zur Influenzaimpfung von Kindern im Schulalter, um die Auswirkungen auf die geimpfte und ungeimpfte Bevölkerung zu untersuchen¹⁰².

Masern, Mumps, Röteln

Kostenfreies Impfprogramm und Kinderimpfung

Die 3-fach-Kombinationsimpfung gegen Masern, Mumps und Röteln (MMR) ist im kostenfreien Impfprogramm enthalten (Lebendimpfung!). **Es werden 2 MMR-Impfungen ab dem vollendeten 9. Lebensmonat** (unbedingt vor Eintritt in Gemeinschaftseinrichtungen) **empfohlen**.

Bei Eintritt in Gemeinschaftseinrichtungen (z.B. Kinderkrippe, Kindergarten und Schule) bzw. mit dem vollendeten 12. Lebensjahr soll der MMR-Impfstatus (Impfpass) dringend kontrolliert werden, erforderlichenfalls sollen fehlende Impfungen nachgeholt werden.

⁹⁷ Kuo HW et al. Influenza-related excess mortality, Austria 2001 till 2009. Wien Klin Wo 2011;123(19–20):593–8.

⁹⁸ Redlberger-Fritz M et al. Attributable deaths due to influenza: a comparative study of seasonal and pandemic influenza. Eur J Epidemiol 2012;27(7):567–75.

⁹⁹ Antonova EN et al. Burden of paediatric influenza in Western Europe: a systematic review. BMC Public Health 2012;12(1):968.

¹⁰⁰ Petrie JG et al. Influenza transmission in a cohort of households with children: 2010–2011. PloS One 2013;8(9):e75339.

¹⁰¹ Halloran ME et al. Public health. community studies for vaccinating schoolchildren against influenza. Science 2006;311(5761):615–6.

¹⁰² Pebody RG et al. Uptake and impact of vaccinating primary school-age children against influenza: experiences of a live attenuated influenza vaccine programme, England, 2015/16. Euro Surveill 2018;23(25):1560–7917.

Erwachsenenimpfung

Die MMR-Impfung ist derzeit in Österreich an öffentlichen Impfstellen für alle Altersgruppen **kostenfrei** erhältlich, es werden 2 Dosen im Abstand von mindestens 4 Wochen empfohlen.

Nur bei dokumentierter 2-maliger Lebendimpfung, Nachweis ausreichend schützender Antikörper im Serum oder zurückliegender, laborbestätigter Maserninfektion kann von langanhaltender Immunität ausgegangen werden.

Bei fehlender Immunität **auch gegen nur eine Impfkompone**nte oder fehlender Impfdokumentation kann und soll die MMR-Impfung in jedem Lebensalter nachgeholt werden. Auch Jugendliche und Erwachsene, die als Kinder nur einmal gegen Masern, Mumps und/oder Röteln geimpft worden sind, sollen entsprechend geimpft werden. Personen, die mit einem inaktivierten Masern-Impfstoff geimpft wurden (Masern adsorbiert oder Quintovirelon), sollten zwei Dosen MMR-Impfstoff erhalten.

Da es sich um einen Lebendimpfstoff handelt, ist ein Impfen bei bestehender Immunität oder nach vorhergehenden Impfungen unproblematisch, denn in diesem Fall werden die Impfviren durch die bereits bestehende Immunabwehr an ihrer Vermehrung gehindert, ein Überimpfen ist nicht möglich¹⁰³.

Indikation

Die MMR-Impfung ist für alle Personen ab dem vollendeten 9. Lebensmonat empfohlen, fehlende Impfungen sollen in jedem Lebensalter nachgeholt werden.

Insbesondere Personen mit hohem Infektionsrisiko für sich und andere sollen jedenfalls immun sein, z.B. Personal in Kinderbetreuungseinrichtungen wie Kindergarten, Schule oder Hort und das gesamte medizinische Personal einschließlich Auszubildenden.

Da Masern in der Schwangerschaft zu Komplikationen für Mutter und Kind und Röteln zu schweren kindlichen Missbildungen führen können, ist die Impfung besonders bei **Frauen im gebärfähigen Alter** wichtig – vor einer geplanten Schwangerschaft soll der Immunstatus überprüft werden („Prepare for pregnancy“!).

Masern-seronegative Wöchnerinnen sollten die MMR-Impfung noch im Wochenbett erhalten (siehe Kapitel „Röteln“).

¹⁰³ Strebel PM et al. Measles vaccines. Aus: Vaccines, 7th edition, Plotkin, Orenstein, Offit, Edwards. p 587–611, Elsevier, 2018.

Pflichtimpfung für USA bei längerem Aufenthalt z.B. bei Studienaufenthalt.

Anlässlich einer Reise sollte der MMR-Status geprüft werden (Impfungen/Immunität vorhanden?) und gegebenenfalls Impfungen nachgeholt werden.

Impfschema

Bei **Erstimpfung im 1. Lebensjahr** (ab vollendetem 9. Lebensmonat) soll die 2. Dosis nach 3 Monaten verabreicht werden.

Bei **Erstimpfung nach dem 1. Lebensjahr** erfolgt die 2. Dosis frühestmöglich, mit einem Mindestabstand von 4 Wochen.

Der Kombinations-Lebendimpfstoff gegen Masern-Mumps-Röteln hat sich seit seiner Einführung 1963 als sehr sicher und gut verträglich erwiesen, das zeigen die Erfahrungen mit bereits mehr als 575 Millionen verabreichten Dosen^{104,105}. Am häufigsten werden leichte Reaktionen wie z.B. Rötung und Schwellung an der Impfstelle beobachtet. In der Vermehrungsphase des Impfvirus (bis 7 Tage nach Applikation) kann es gelegentlich zu Abgeschlagenheit, erhöhter Temperatur, selten Fieber kommen. Die attenuierte Lebendvakzine kann bei 3–5 % der Geimpften eine abgeschwächte, nicht infektiöse Form von Masern, die sogenannten „**Impfmasern**“ mit Fieber und Exanthem hervorrufen. Diese sind **nicht ansteckend!**

Low-/Non-Responder

Da ein sehr geringer Anteil (max. 3 %) der geimpften Personen auch nach 2 Impfungen keinen Schutz gegen Masern aufbaut bzw. es in seltenen Fällen bei niedrigen Antikörper-Spiegeln zu Reinfektionen kommen kann, wird für **Personal in medizinischen Hochrisikobereichen** (z.B. Transplantationsmedizin, Onkologie, Neonatologie, Pädiatrie, etc.) sowie für Patientinnen und Patienten mit schwerer **Immunsuppression** eine **serologische Impferfolgskontrolle** (Nachweis von Antikörpern gegen Masern) empfohlen, dies gilt insbesondere in Ausbruchssituationen¹⁰³. Bei fehlender Immunantwort wird eine weitere Impfung empfohlen. Im Falle eines Masernkontakts wird auf die Anweisungen der „Standardverfahrensanleitung“

¹⁰⁴ World Health Organization. Immunization, Vaccines and Biologicals.

www.who.int/immunization/newsroom/press/measles_initiative_vaccinates_billion_4august2011/en/

¹⁰⁵ Betsch C. Measles and rubella elimination, aus: Communicating the importance of vaccination. ECDC, Stockholm, 2014.

Masern¹⁰⁶ verwiesen: Personen, die keine Immunantwort aufweisen, sind als empfängliche Kontaktpersonen zu behandeln. Im Falle von Masern in der Region erscheint eine Versetzung von Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern im Krankenhaus, die Low/Non-Responder sind, an Dienststellen sinnvoll, an denen kein hohes Expositionsrisiko gegeben ist (sie sollten also nicht in der Kinderambulanz etc. arbeiten).

Kontraindikationen

Es handelt sich um einen Lebendimpfstoff mit entsprechenden Kontraindikationen (Immunsuppression, etc.). **Die Rötelnimpfung in der Schwangerschaft ist kontraindiziert** (siehe „Impfungen in der Schwangerschaft und Stillzeit“). Eine Schwangerschaft soll bei Impfung ausgeschlossen und mindestens 1 Monat danach vermieden werden. Eine versehentliche Rötelnimpfung bei einer Schwangeren stellt aber keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch dar. Weitere Kontraindikationen siehe Fachinformation.

Aktive Immunisierungen mit Virus-Lebendimpfstoffen (wie zum Beispiel gegen Masern, Mumps, Röteln, Varizellen) sollten für mindestens 3 Monate (bei Masern bis zu 12 Monate) nach der letzten Gabe von Immunglobulinen verschoben werden, da die Wirksamkeit der Impfung mit Lebendimpfstoffen (aufgrund von Antikörpern im Immunglobulin) beeinträchtigt werden kann (siehe auch Anti-D Prophylaxe im Kapitel „Röteln“).

Masern

Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung

Die Masern sind eine der ansteckendsten humanen Viruserkrankungen. Dabei handelt es sich um eine gefährliche Infektionskrankheit mit hoher Komplikationsrate, die in allen Altersgruppen ernste oder sogar tödliche Folgen haben kann. Bei Kindern unter einem Jahr und im Erwachsenenalter besteht ein besonderes Risiko für einen schweren Verlauf. Eine spezifische antivirale Therapie steht nicht zur Verfügung, der einzig wirksame Schutz vor einer Infektion ist die Impfung.

Die Masernviren werden durch das Einatmen infektiöser Tröpfchen (Sprechen, Husten, Niesen) oder durch direkten Kontakt mit infektiösen Nasen-/Rachensekreten übertragen. Bereits eine kurze Exposition führt zu einer Infektion (Kontagionsindex nahe 100 %), die bei

¹⁰⁶ Bundesministerium für Gesundheit und Frauen. Masern, personenbezogene Kontroll- und Präventionsmaßnahmen. Standard-Verfahrensanleitung (SVA) für die Gesundheitsbehörde in Österreich, 2017. www.sozialministerium.at/masernsva

über 95 % der ungeschützten Infizierten klinische Erscheinungen auslöst. Die Ansteckungsfähigkeit beginnt üblicherweise 4 Tage vor Auftreten des Masernexanthems, hält bis 4 Tage nach Exanthembeginn an und ist unmittelbar vor Beginn des Exanthems am höchsten.

Die Infektion führt nach einer Inkubationszeit von durchschnittlich 8–10 Tagen, höchstens 21 Tagen, zu ersten Prodromalsymptomen: Fieber, Rhinitis, Konjunktivitis, Laryngitis (Dauer 2–4 Tage) gefolgt vom typischem Enanthem der Mundschleimhaut und den Koplikschen Flecken und danach zum Auftreten eines makulopapulösen Exanthems (meist 12–14 Tage, maximal 21 Tagen nach Exposition), begleitet von einem Fieberanstieg. Die Komplikationsrate beträgt in Industrienationen 20 %. Am häufigsten werden Diarrhoe, Otitis media und Pneumonie beobachtet, gefolgt von Krampfanfällen. Die Häufigkeit einer Masernenzephalitis beträgt etwa 1–2 pro 1.000 gemeldete Maserninfektionen, davon verlaufen bis zu 25 % letal, etwa 1/3 der Überlebenden hat bleibende schwere Folgeschäden. In Industriestaaten stirbt etwa eines von 1.000 mit Masern infizierten und gemeldeten Kindern an dieser Erkrankung.

Abgeschwächte Infektionsverläufe („mitigierte Masern“) kommen bei Personen vor, bei denen infolge mütterlicher oder transfundierter Antikörper (Neugeborene oder nach Antikörpersubstitution) oder einer nicht vollständig ausgebildeten Impfmunität die Virusvermehrung beeinträchtigt bzw. gestört ist, was zu einer niedrigeren Virämie führt. In diesen Fällen kann das Exanthem nicht voll ausgebildet und die klinische Diagnose daher erschwert sein. Dennoch muss auch in diesen Fällen mit einer – wenn auch geringeren – **Ansteckungsfähigkeit** gerechnet werden.

Als Spätfolge einer Masernvirus-Infektion kann die letal endende **subakut sklerosierende Panenzephalitis (SSPE)** auftreten. Das höchste Risiko mit etwa 1:600 haben Kinder, die im ersten Lebensjahr an Masern erkranken. Bei Kindern, die bis zum 5. Lebensjahr Masern bekommen, liegt es bei 1:1.700–3.300^{107,108,109,110}.

Zudem verursachen Masern durch **Schwächung des Immunsystems** ein mehrere Jahre anhaltendes erhöhtes Risiko, an anderen Infektionskrankheiten zu sterben^{111,112}. Die Impfung

¹⁰⁷ Wendorf KA. Subacute sclerosing panencephalitis: the devastating measles complication that might be more common than previously estimated. CID 2017;65:226–34.

¹⁰⁸ Rota PA et al. Measles. Nat Rev Dis Primers 2016;2:16049.

¹⁰⁹ Holzmann H. DFP: Masern. Österreichische Ärztezeitung, 2015;1/2:20-30.

¹¹⁰ Schonberger K et al. Epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) in Germany from 2003 to 2009: a risk estimation. PLoS One 2013;8(7):e68909.

¹¹¹ Petrova VN et al. Incomplete genetic reconstitution of B cell pools contributes to prolonged immune suppression after measles. Sci Immunol. 2019;4(41).

hingegen schützt das Immunsystem: in Industrienationen mit hoher Masern-Durchimpfungsrate wurde gezeigt, dass speziell durch die Maßnahme der Masernimpfung die Sterblichkeit an anderen Infektionskrankheiten deutlich gesenkt werden konnte^{113,114}.

Da der Mensch der einzige Wirt ist, können die Masern durch eine konsequent hohe Durchimpfungsrate der Bevölkerung ausgerottet werden. Die WHO hat sich daher zum Ziel gesetzt, die Masern bis zum Jahr 2020 in mindestens 5 WHO-Regionen zu eliminieren^{115,116}.

Dafür ist wegen der hohen Kontagiösität eine 95 % Durchimpfungsrate der Bevölkerung mit 2 Impfungen notwendig! Da Kinder vor dem vollendeten 9. Lebensmonat nicht geimpft werden können (Impfungen ab dem vollendeten 6. Lebensmonat sind nur in Ausnahmefällen möglich), sind diese nur durch die konsequente Impfung der älteren Kinder und der nicht-immunen Erwachsenen (Gemeinschaftsschutz) zu schützen.

Durch eine konsequente Impfstrategie konnten auf dem gesamten amerikanischen Kontinent bis zum Jahr 2000 die dort einheimischen Masern ausgerottet werden. Allerdings war auf Grund der weltweiten Ausbrüche auch dieser Kontinent in den letzten 2 Jahren stark von Einschleppungen der Masernviren betroffen, sodass die WHO 2018 den Eliminationstatus aufgehoben hat. Auch in vielen Ländern Europas (Ausnahme Nordeuropa) sind die Durchimpfungsraten nicht ausreichend hoch, um die Wildviruszirkulation zu unterbrechen und große Masern-Ausbrüche sind somit noch immer an der Tagesordnung^{117,118,119,120}.

Weltweit sind die Masern noch immer die Haupttodesursache von durch Impfung vermeidbaren Erkrankungen bei Kindern. Durch weltweite Impfprogramme konnte nach Schätzungen der WHO von 2000 bis 2017 der Tod von mehr als 21,1 Millionen Menschen verhindert und die Sterblichkeit an Masern um 80 % gesenkt werden. 2017 erhielten 85 % aller Kinder weltweit eine Masernimpfung im 1. Lebensjahr und die Zahl der Todesfälle sank

¹¹² Mina MJ et al., Measles virus infection diminishes preexisting antibodies that offer protection from other pathogens. *Science* 2019;366:599–606.

¹¹³ Mina MJ et al. Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality. *Science* 2015;348(6235):694–9.

¹¹⁴ Ludlow M et al. Pathological consequences of systemic measles virus infection. *J Pathol* 2015;235(2):253–65.

¹¹⁵ World Health Organization. Global Measles and Rubella Strategic Plan: 2012–2020. 2012: Geneva. 1–43.

¹¹⁶ Buczkowski H et al. Morbillivirus vaccines: recent successes and future hopes. *Vaccine* 2014;32(26):3155–61.

¹¹⁷ Zipprich J et al. Measles outbreak--California, December 2014–February 2015. *MMWR* 2015;64(6):153–4.

¹¹⁸ Mankertz A et al. Spread of measles virus d4-Hamburg, Europe, 2008–2011. *Emerg Infect Dis* 2011;17(8):1396–401.

¹¹⁹ Santibanez S et al. Long-term transmission of measles virus in Central and continental Western Europe. *Virus Genes* 2015;50(1):2–11.

¹²⁰ Robert Koch-Institut. Berliner Masernausbruch 2014/2015. *Epid Bull* 2015;47(48):499–506.

mit 89.780 erstmals unter 100.000^{121,122}. 2018 und 2019 ist jedoch die Zahl der Masernerkrankungen und Todesfälle wieder dramatisch angestiegen (s.u.)¹²³.

Bereits 2018 wurden in Europa mit 84.462 Fällen Rekord-Erkrankungszahlen verzeichnet¹²³. Das ist die höchste Fallzahl in den letzten zehn Jahren. Sie ist dreimal so hoch wie im Jahr 2017 (21.315 Fälle) und liegt 15-fach über den Zahlen von 2016 (5273 Fälle)! Europaweit lag die Zahl der (durch Impfung vermeidbaren) Todesfälle in Folge einer Maserninfektion 2016 bei 13 und stieg 2017 auf 37. Im Jahr 2018 verstarben 74 Menschen an Masern, 34 davon in der EU (Rumänien 22, Italien 7, Frankreich 3 und Griechenland 2), zudem vor allem in der Ukraine (16) und in Serbien (14)¹²⁴.

2019 hat sich die Masernsituation europaweit mit bereits knapp 90.000 Fällen in den ersten 6 Monaten (über 10.000 davon in der EU) weiter dramatisch verschärft, das ist ein Anstieg um 120 % im Vergleich zum Vorjahr! Weltweit wurde mit knapp 365.000 gemeldeten Maserninfektionen im ersten Halbjahr 2019 die höchste Fallzahl seit 2006 registriert^{122,125}.

In Österreich erkrankten zwischen 1997 und 2007 in Folge der sehr großen Masernepidemien Ende der 90er Jahre (mit etwa 28.000 bis 30.000 Fällen zwischen 1993 und 1997) 16 Kinder an subakut sklerosierender Panenzephalitis (SSPE), die unbehandelt (und auch trotz Behandlung) langsam tödlich verläuft. Seit dem Masernausbruch im Jahr 2008 mit 443 Fällen ist Österreich jährlich mit Ausbrüchen vor allem in der Altersgruppe der 15–40-Jährigen (mit einem hohen Anteil an Gesundheitspersonal) gefolgt von den <5-Jährigen konfrontiert, die auf eingeschleppten, sporadischen Masernfällen oder Ausbrüchen beruhen und anzeigen, dass auch hier noch immer Immunitätslücken bestehen^{126,127}. Mit einer Inzidenz von 35,8 Fällen pro 1 Million Einwohnerinnen und Einwohner in Österreich im Jahr 2015 lag Österreich EU-weit sogar auf dem unrühmlichen zweiten Platz^{128,129} und auch 2019 befand sich Österreich mit einer Inzidenz von

¹²¹ World Health Organization. Measles, WHO fact sheet n°286. WHO.
www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/

¹²² World Health Organization. Measles, Copenhagen, 7th February 2019. www.euro.who.int/en/mediacentre/sections/press-releases/2019/measles-in-europe-record-number-of-both-sick-and-immunized
¹²³ World Health Organization. Measles. www.who.int/immunization/newsroom/new-measles-data-august-2019/en/.

¹²⁴ Lit. WHO Europe, situation report #1, July 2019.
www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0006/407346/Measles-Situation-report-July-2019_final-2.pdf.

¹²⁵ WHO EpiData No. 1/2019 www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0004/394060/2019_01_Epi_Data_EN_Jan-Dec-2018.pdf?ua=1.

¹²⁶ Kasper S et al. Measles outbreak in Styria, Austria, March–May 2009. *Eurosurveill* 2009; 14(40). Pii: 19347.

¹²⁷ Schmid D et al. Measles outbreak linked to a minority group in Austria, 2008. *Epidemiol Infect.* 2009;1–11.

¹²⁸ European Centre for Disease Prevention and Control. Measles and rubella monitoring. Bi-annual measles and rubella monitoring report, January 2016. <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/measles-and-rubella-monitoring-january-2016>

16,9 Fällen pro 1 Million Einwohner (149 Fälle, Zeitraum Oktober 2018 bis September 2019) in der zweit schlechtesten Kategorie¹³⁰. Wegen dieser angestiegenen Masernvirus Aktivität ist in den nächsten Jahren auch wieder mit tödlich verlaufenden SSPE-Erkrankungen zu rechnen.

Die Schließung von Impflücken hat hohe Priorität. Die Masern-Durchimpfungsraten in Österreich wurden auch für 2018 wieder genauer analysiert: Bei den 2–5-Jährigen wird das Ziel der 95 %-Durchimpfungsrate zumindest bei der ersten Impfdosis erreicht. Bei der zweiten Impfung liegt die Durchimpfungsrate jedoch nur bei ungefähr 82 %. Konkret heißt das, dass 47.000 Kinder in dieser Altersgruppe eine zweite Impfung erhalten sollten. In der Altersgruppe der 6–9-Jährigen liegen die Durchimpfungsraten für die erste Dosis ebenfalls jenseits von 95 %, für die zweite Dosis jedoch bei 89 %, in dieser Altersgruppe sollten fast 27.000 Kinder eine zweite Dosis einer MMR-Impfung erhalten. Bei den 10–14-Jährigen können Durchimpfungsraten jenseits von 95 % für beide Dosen beobachtet werden. Bei den 19–30-Jährigen verfügen nur knappe 70 % über einen kompletten Impfschutz mittels 2 Dosen. Das bedeutet, dass etwa 350.000 Personen zwischen 19 und 30 Jahren eine 2. Dosis einer Masernimpfung benötigen. Auffällig bei den Analysen war, dass Kinder tendenziell später geimpft werden, als im Impfplan vorgesehen: Nur rund 80 % der ersten Impfdosen und nur 44 % der zweiten Impfdosen wurden 2018 an Kinder unter 2 Jahren vergeben¹³¹.

Insgesamt sollten Kinder also früher und konsequenter mit 2 Dosen gegen MMR geimpft werden. Zudem ist es dringend notwendig, Maßnahmen zu setzen, um die Impflücken bei jungen Erwachsenen zu schließen. Nicht-immune Schwangere können ihren Neugeborenen keinen Nestschutz verleihen, zudem haben masernerkrankte Neugeborene und Säuglinge ein besonders hohes Risiko, später an SSPE zu erkranken. Auf Grund der aktuellen epidemiologischen Masernsituation und den Immunitätslücken bei jungen Erwachsenen besteht zudem ein hohes Risiko für eine Maserninfektion während der Schwangerschaft. Letztere ist assoziiert mit einer höheren Hospitalisierungsrate und schweren Komplikationen (z.B. Lungenentzündung), die auch tödlich enden oder den Ausgang einer Schwangerschaft

¹²⁹ Holzmann H. et al. Eliminationsziel weit verfehlt: Die Masernsituation 2015 in Österreich und Europa. Virusepidemiologische Information. Nr. 10/16, Medizinische Universität Wien 2016.
www.virologie.meduniwien.ac.at/fileadmin/virologie/files/Epidemiologie/2016/1016s.pdf

¹³⁰ European Centre for Disease Prevention and Control. Monthly measles and rubella monitoring report – November 2019. Stockholm: ECDC; 2019

¹³¹ BMASGK. Kurzbericht Masern. Evaluierung der Masern-Durchimpfungsraten mit einem dynamischen, agentenbasierten Simulationsmodell. Juli 2019. www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Impfen/Masern--Elimination-und-Durchimpfungsraten/Durchimpfungsraten---Nationaler-Aktionsplan.html

ungünstig beeinflussen können. Dazu gehören Abort, frühzeitige Geburt und geringes Geburtsgewicht, nicht jedoch kongenitale Defekte^{132,133}.

Postexpositionelle Prophylaxe

Die MMR-Impfung kann auch als Postexpositionsprophylaxe eingesetzt werden und ist für Personen mit unklarem Impfstatus, ohne Impfung oder mit nur einer Impfung in der Kindheit nach Kontakt zu Masernkranken empfohlen. Die höchste Wahrscheinlichkeit für die Wirksamkeit einer MMR-Impfung als postexpositionelle Prophylaxe besteht bei einer Verabreichung einer MMR-Impfdosis innerhalb von 72 Stunden nach infektiösem Masern-Erstkontakt (Definition der infektiösen Periode: 1 Tag vor Beginn der Prodromalsymptomatik bzw. falls nicht eindeutig bestimmbar, gilt 4 Tage vor Exanthembeginn und bis 4 Tage nach Ausbruch des Exanthems). Die Masernimpfung soll aber auch bei mehr als 72 h nach infektiösem Erstkontakt verabreicht werden, da der Krankheitsverlauf dadurch günstig beeinflusst werden kann. Eine Impfung in die Inkubation >3 Tage nach der Exposition ist unschädlich, wenngleich unsicher in der Wirkung. Dementsprechend müssen Personen, welche >3 Tage nach Exposition geimpft wurden, für maximal 21 Tage von Gemeinschaftseinrichtungen etc. ausgeschlossen werden, wenn dort nicht alle Personen über einen Schutz verfügen (z.B. Kinderkrippe mit noch ungeimpften Kindern)¹⁰⁶.

Die postexpositionelle Verabreichung des MMR-Impfstoffes ist ausnahmsweise nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung bereits ab dem vollendeten 6. Lebensmonat im Rahmen der Postexpositionsprophylaxe nach Masernkontakt anstelle von humanem Immunglobulin in Erwägung zu ziehen, wenn die Impfung innerhalb von 72 Stunden nach infektiösem Masern-Erstkontakt durchgeführt werden kann (abweichend von der Fachinformation)^{134,135}. Durch noch vorhandene maternale Antikörper (eher unwahrscheinlich) kann die Immunantwort einer derartig früh verabreichten MMR-Impfung jedoch negativ beeinflusst werden, weshalb in diesen Fällen 3 Impfungen empfohlen sind:

¹³² Rasmussen SA et al. What obstetrics health care providers need to know about measles in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2015; 126(1):163–170.

¹³³ Holzmann H et al. Eradication of measles: remaining challenges. *Med Microbiol Immunol*. 2016;205(3):201–8.

¹³⁴ Robert Koch Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut – 2019/2020. *Epid Bull* 2019;34:313–61.

¹³⁵ Robert Koch Institut. Stellungnahme der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI. Fachliche Anwendungshinweise zur Masern-Postexpositionsprophylaxe bei Risikopersonen. *Epid Bull* 2017;2: 17-22.

- 1. Dosis im Alter von 6–8 Monaten
- 2. Dosis im Alter von 11–14 Monaten
- 3. Dosis im Alter von 15–23 Monaten^{136,137,138}

Immunglobulin

Bestimmte nicht immune Risikopersonen (z.B. Schwangere, Neugeborene, Säuglinge im Alter von <6 Monaten, Immunsupprimierte¹³⁹ etc.), bei denen nach einer Masernvirus-Exposition eine postexpositionelle MMR-Lebendimpfung kontraindiziert bzw. nicht empfehlenswert ist, sollten so rasch wie möglich humanes Standardimmunglobulin (Ig Dosierung: 1 x 400 mg/kg KG intravenös) erhalten („off label use“). Standardimmunglobuline enthalten Masernvirus-spezifische Antikörper in ausreichender Konzentration. Diese Maßnahme ist bis zu 6 Tage nach infektiösem Masern-Erstkontakt möglich. Wichtig: eine aktive Immunisierung mit MMR-Impfstoff ist frühestens 3 Monate später möglich und für 8–12 Monate (abweichend von der Fachinformation) in der Wirksamkeit möglicherweise eingeschränkt. Dies sollte bei der Indikationsstellung berücksichtigt werden^{134,135,140,141,142,143,144}.

Die Dauer des Nestschutzes bei Neugeborenen ist unklar, daher muss eine Immunglobulin-Gabe bei Kontakt jedenfalls erwogen werden. Der Nestschutz gegen Masern ist allgemein kürzer und weniger ausgeprägt als bisher angenommen, in der Regel kürzer als 6 Monate¹⁴⁵. Bei 6–8 Monate alten Säuglingen kann nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung

¹³⁶ Robert Koch Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) bei Robert Koch-Institut (RKI) – 2018/2019. *Epid Bull* 2018;34:335-379.

¹³⁷ Rice P et al. MMR immunisation after contact with measles virus. *Lancet* 2004;363(9408):569–70.

¹³⁸ Robert Koch Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut. *Epid Bull* 2017;34:333–80.

¹³⁹ Wiedermann U et al. Impfungen bei Immundefekten/Immunsuppression–Expertenstatement und Empfehlungen. *Wien Klin Wochenschr* 2016.128:337–76.

¹⁴⁰ Farcet MR et. Al. Measles virus neutralizing antibodies in immunoglobulin lots produced from plasma collected in Europe or the United States. *Vaccine* 2019;37(24):3151–3.

¹⁴¹ McLean HQ et al. Prevention of Measles, Rubella, Congenital Rubella Syndrome, and Mumps, 2013: Summary Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2013;62(RR04):1-34.

¹⁴² Public Health England. Guidelines on Post-Exposure Prophylaxis for measles, August 2017 www.gov.uk/government/publications/measles-post-exposure-prophylaxis

¹⁴³ World Health Organization. Measles vaccines: WHO position paper. *Weekly epidemiological record*, August 2009. www.who.int/wer/2009/wer8435.pdf?ua=1

¹⁴⁴ Young MK et al. Post-exposure passive immunization for preventing measles. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(4):CD010056.

¹⁴⁵ Boulton ML et al. Measles antibodies in mother-infant dyads in Tianjin, China. *J Infect Dis* 2017;216(9):1122–29.

statt der 1. aktiven Impfung eine passive Immunisierung mit Immunglobulinen erwogen werden, z.B. wenn der Kontakt länger als 3 Tage her ist^{146,147,148}.

Diese Maßnahme sollte nur bei Personen angewendet werden, für die die Gabe des Lebendimpfstoffes kontraindiziert ist und idealerweise der Masern-Indexfall gesichert ist.

Abriegelungsimpfung im Falle von Masernausbrüchen

- In Gemeinschaftseinrichtungen (Schulen, Kasernen etc.) sind auf Grund der hohen Kontagiosität von Masern alle in der Einrichtung Anwesenden oder Beschäftigten als Kontaktpersonen zu betrachten und entsprechend zu behandeln (inklusive Lehrpersonal, Hausmeisterinnen und Hausmeister, Schülerinnen und Schüler, Wehrdiener, Offizierinnen und Offiziere etc.).
- Besonders bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen bestehen Impflücken bzw. unzureichender Immunschutz gegen Masern.
- In allen Gemeinschaftseinrichtungen sind bei Auftreten von Masern die notwendigen Maßnahmen sofort, vollständig und sehr konsequent umzusetzen.
- In einer Ausbruchssituation größeren Ausmaßes soll jedenfalls allen Kontaktpersonen, bei denen keine Kontraindikation für eine MMR-Impfung vorliegt, noch bevor die Information über den Zeitpunkt des infektiösen Erstkontaktes und der Empfänglichkeit (kann somit auch Geimpfte inkludieren) verfügbar ist, eine MMR-Impfung angeboten werden. Diese unspezifische, aber zeitsparende Vorgehensweise trägt wirkungsvoll zur raschen Ausbruchseindämmung bei.

Für das praktische Vorgehen siehe „Masern, personenbezogene Kontroll- und Präventionsmaßnahmen. Standard-Verfahrensanleitung (SVA) für die Gesundheitsbehörde in Österreich“ (www.sozialministerium.at/masernsva).

¹⁴⁶ Public Health England. Guidelines on Post-Exposure Prophylaxis for measles, August 2017
www.gov.uk/government/publications/measles-post-exposure-prophylaxis.

¹⁴⁷ World Health Organization. Measles vaccines: WHO position paper. Weekly epidemiological record, August 2009. www.who.int/wer/2009/wer8435.pdf?ua=1.

¹⁴⁸ Young MK et al. Post-exposure passive immunization for preventing measles. Cochrane Database Syst Rev 2014;(4):CD010056.

Mumps

Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung

Mumps ist eine hochinfektiöse Viruserkrankung, die meist über Tröpfchen übertragen wird und in ca. 70 % der Infektionen mit dem typischen Bild der Parotitis, zu 90 % beidseitig, klinisch manifest wird. Die Inkubationszeit beträgt 2–4 Wochen, durchschnittlich 18 Tage. Komplikationen nehmen mit dem Lebensalter zu. In 5–10 % der Infektionen treten ZNS-Symptome auf, davon zu 90 % in Form einer Meningitis (mit Fieber, Kopfschmerz, Erbrechen) und 10 % einer Enzephalitis. Bis zu 4 % der Patientinnen und Patienten entwickeln eine Akustikusneuritis, die als Spätfolge zu Taubheit führen kann. Vor der Einführung des Mumpsimpfstoffes war Mumps eine der häufigsten Ursachen von Taubheit. Während und nach der Pubertät kommt es bei männlichen Patienten in 10–30 % zu einer Hodenentzündung mit zum Teil bleibender Infertilität. In 5 % der Fälle tritt eine Pankreatitis auf. Im Erwachsenenalter besteht ein besonderes Risiko für einen schweren Verlauf.

In Österreich kam es 2017 zu einem Mumpsausbruch mit der Komplikation einer Mumpsorchitis. Der letzte größere Ausbruch mit 214 Fällen von Mumps, vorwiegend in der Altersgruppe 15–30 Jahren, trat im Jahr 2006 auf. Dabei wurden in 36 Fällen Komplikationen wie Meningitis, Orchitis und/oder Pankreatitis beobachtet¹⁴⁹. Angesichts der Masern- und Mumpsausbrüche vorwiegend in der Generation der **15–40-Jährigen** sollte diese Personengruppe hinsichtlich eines wirksamen **MMR-Schutzes überprüft** und gegebenenfalls **nachgeimpft werden**. Bei fehlender Immunität auch nur gegen eine Impfkomponekte oder fehlender Impfdokumentation kann und soll die MMR-Impfung in jedem Lebensalter nachgeholt werden.

Postexpositionelle Prophylaxe:

Ungeimpfte bzw. in der Kindheit nur einmal geimpfte Personen oder solche mit unklarem Impfstatus mit Kontakt zu Mumpskranken: Impfung mit einem MMR-Impfstoff möglichst innerhalb von 72 Stunden nach infektiösem Kontakt, gegebenenfalls Komplettierung des Impfschemas.

¹⁴⁹ Schmid D et al. Mumps outbreak affecting adolescents and young adults in Austria, 2006. Euro Surveill 2006;11(6):eo60615.1.

Röteln

Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung

Bei Röteln handelt es sich um eine hochansteckende humane Virusinfektionskrankheit, die durch Tröpfchen übertragen wird und bei Kindern in bis zu 50 % der Fälle, bei Jugendlichen und Erwachsenen in über 30 % der Fälle asymptomatisch verläuft. Bei klinischer Symptomatik treten nach einer Inkubationszeit von 14–21 Tagen das charakteristische, kleinfleckige Rötelnexanthem, Lymphknotenschwellungen (besonders im Nacken) sowie häufig Gelenksbeschwerden auf. Bei Rötelninfektionen bis zur 17. Schwangerschaftswoche kann es zu schweren Embryopathien (mit Taubheit, Katarakt, Herzfehlern und anderen Organdefekten) kommen^{150,151,152}. Früher wurden daher 13-jährige Mädchen gegen Röteln geimpft. Durch die Rötelnimpfung beider Geschlechter als Masern-Mumps-Röteln-Impfung soll die Zirkulation des Rötelnvirus weiter zurückgedrängt werden, um das Fehlbildungsrisiko auch bei Kindern von nicht immunen Frauen weiter zu reduzieren.

2017 wurden in Österreich insgesamt 39 Röteln-Fälle gemeldet, darunter waren zwei Ausbrüche. Dabei trat eine Infektion in der Frühschwangerschaft (5. SSW) auf und führte zur Geburt eines Kindes mit dem Vollbild einer schweren Rötelnembryopathie mit zerebralen Abnormitäten. Das Kind benötigte mehrere Operationen und schied über mindestens 4 Monate Rötelnviren aus, was umfangreiche Maßnahmen zum Schutz vor Virusübertragungen sowohl im Gesundheitsbereich als auch privaten Bereich notwendig machte.

Wie die Masern- und Mumpsausbrüche der letzten Jahre zeigten auch die Rötelfälle der letzten Jahre, dass **besonders in der Altersgruppe der 15–40-Jährigen die Schutzraten gegen MMR zu niedrig sind und nachgeimpft werden sollte**¹⁵³. Auch wenn in den letzten Jahren die Rötelnfallzahlen in Österreich sehr gering waren (2018: 8 Fälle), kommt es in anderen europäischen Ländern immer wieder zu Ausbrüchen mit der Gefahr einer Einschleppung nach Österreich.

¹⁵⁰ World Health Organization. Rubella, WHO fact sheet n°367, February 2018.
www.who.int/mediacentre/factsheets/fs367/en/.

¹⁵¹ Enders M et al. Measles, mumps and rubella virus infection in pregnancy. Possible adverse effects on pregnant women, pregnancy outcome and the fetus. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2007;50(11):1393–8.

¹⁵² Robert Koch Institut. RKI-Ratgeber: Röteln
www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Roeteln.html

¹⁵³ Kasper S et al. Rubella in Austria 2008–2009: no longer a typical childhood disease. Pediatr infect Dis J 2010;29(5):448–52.

Unbedingt sollte der Immunstatus bei allen Frauen vor der Schwangerschaft bekannt sein (**Prepare for pregnancy!** – „Impfungen in der Schwangerschaft und Stillzeit“). Zur Abklärung des Immunstatus soll jeder Arztbesuch genutzt werden, insbesondere in gynäkologischen Ordinationen, z.B. anlässlich der Verschreibung von Antikonzeptiva.

Überprüfung der Rötelnimmunität laut Mutter-Kind-Pass

Im Mutter-Kind-Pass wurde die Angabe der Röteln-Immunität in Hämagglutinationshemmtest (HHT)-Titern (bzw. das Umrechnen auf HHT-Titer) aufgehoben und durch den Nachweis von Röteln-spezifischen IgG-Antikörpern, die mittels Immunoassays wie z.B. einem ELISA bestimmt werden, ersetzt. Entsprechend der Angaben des jeweils verwendeten Testsystems werden Werte ≥ 10 – 15 IU/ml als positiver Nachweis von Röteln-Antikörpern gewertet. Werte darunter gelten als negativ (dies muss vom jeweiligen Labor im Rahmen der Mutter-Kind-Pass-Untersuchungen als „Röteln IgG negativ oder positiv“ vermerkt werden). Seronegative Mütter sollten die MMR-Impfung noch im Wochenbett erhalten (Ausnahme Anti-D Prophylaxe – siehe unten).

Die Rötelnimpfung soll grundsätzlich als MMR-Impfung erfolgen, dies gilt auch für seronegative Wöchnerinnen. Die MMR-Impfung sollte ehestmöglich nach der Entbindung verabreicht werden, dafür können auch Hebammen in Betracht kommen. Die entsprechende Dokumentation, Aufklärung (gem. § 51 iVm § 49 ÄrzteG 1998; § 5 Abs. 4 iVm §§ 6, 9 und 9a HebG) und das Vorhandensein spezifischer Notfallmedikamente zur Behandlung etwaiger Impf-Nebenwirkungen müssen dabei gewährleistet sein.

Die MMR-Impfung stellt kein Hindernis für das Stillen dar.

Rötelnimpfung und Anti-D Prophylaxe

Im Falle der Notwendigkeit einer Anti-D Prophylaxe bei einer Röteln (MMR)-seronegativen Mutter muss die Anti-D Prophylaxe ehestmöglich (i.e. im Wochenbett) verabreicht werden.

Bezüglich der Röteln-/MMR-Nachholimpfung gilt für diesen Fall folgendes: Aktive Immunisierungen mit Virus-Lebendimpfstoffen (Masern, Mumps, Röteln, Varizellen) sollten für zumindest 3 Monate nach der letzten Gabe von Anti-D Immunglobulin verschoben werden. Wird jedoch das Anti-D Immunglobulin innerhalb von 2–4 Wochen nach der Lebendimpfung verabreicht, kann dadurch die Wirksamkeit der Impfung beeinträchtigt werden.

Postexpositionelle Prophylaxe

Personen mit unklarem Impfstatus, ohne Impfung oder mit nur einer Impfung in der Kindheit nach Kontakt zu Rötelnkranken: Impfung mit einem MMR-Impfstoff möglichst innerhalb von 72 Stunden nach infektiösem Kontakt, gegebenenfalls Komplettierung des Impfschemas.

Eine Ig-Gabe verhindert nicht sicher die Infektion, erschwert jedoch massiv deren diagnostische Abklärung.

Besteht eine Kontraindikation für die MMR-Impfung (z.B. in der Schwangerschaft) steht für Röteln keine Immunglobulingabe zur Verfügung!

Meningokokken

Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung

Meningokokken kommen weltweit vor, die größte Bedeutung für das Auftreten von invasiven Erkrankungen haben die Gruppen A, B, C, W₁₃₅ und Y. In Österreich werden jährlich etwa 20–100 Erkrankungsfälle (ca. 50–74 % durch Meningokokken der Gruppe B und 10–30 % durch Meningokokken der Gruppe C) registriert. Von 2008 bis 2018 wurden in Österreich 624 invasive Meningokokkenerkrankungen gemeldet, darunter 71 Todesfälle (Letalität 11,4 %). 30 dieser Meningokokkenerkrankungen (4 Todesfälle) wurden im Jahr 2018 beobachtet, davon wurden 15 Fälle verursacht durch Meningokokken der Serogruppe B¹⁵⁴. Die Erkrankung tritt am häufigsten im ersten Lebensjahr und bei Jugendlichen auf.

Derzeit werden in Österreich nur wenige Einzelfälle von Infektionen mit Gruppe A, Y und W₁₃₅ beobachtet. Klassische Hochrisikogebiete für Meningokokken A oder W₁₃₅ sind Afrika und der Nahe Osten: in Afrika sind die Sahel-Zone, aber auch die ostafrikanische Seen-Platte (z.B. Tansania) sowie Nordafrika betroffen. Auch im Nahen Osten und in Saudi-Arabien ist diese Erkrankung heimisch.

Meningokokkenepidemien werden aufgrund der Übertragung als Tröpfcheninfektion begünstigt, wenn viele Menschen auf engstem Raum zusammenkommen. Dies gilt im Besonderen auch für Flüchtlingslager, aber auch für die Zeit der Pilgerfahrten nach Mekka.

¹⁵⁴ Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH. Nationale Referenzzentrale für Meningokokken, Jahresberichte. www.ages.at/themen/krankheitserreger/meningokokken/

Die Inkubationszeit einer invasiven Meningokokkenerkrankung beträgt 1–10 Tage, meist weniger als 4 Tage. Die Erkrankung kann innerhalb weniger Stunden aus voller Gesundheit zum Tod führen. Invasive Meningokokkeninfektionen können als Sepsis mit einer 30 %igen Letalität, als Meningitis oder als Kombination von beidem auftreten. Zwischen 2003–2017 verstarben 95 Personen (überwiegend Kinder und Jugendliche) in Österreich an dieser Erkrankung¹⁵⁵. Bei 7 % aller Überlebenden in diesem Zeitraum wurden neurologische Störungen bzw. Entwicklungsstörung und bei 4 % Hörverlust beschrieben. 3 % der Überlebenden mit Sepsis entwickelten Autoamputationen, 13 % zeigten großflächige Narbenbildungen und über 20 % haben chronische Schmerzen.

Vor allem die foudroyanten Verläufe mit extrem hoher Letalität zeichnen sich durch anfangs noch normale Laborwerte wie Blutbild oder CRP aus und sind deswegen in den ersten Stunden nicht von banalen viralen Infekten zu unterscheiden.

Indikation

Für Kinder sind sowohl Impfungen gegen Meningokokken B als auch Impfungen gegen Meningokokken C bzw. A,C,W135,Y allgemein empfohlen (Details weiter unten). Zusätzlich sind Meningokokken-Impfungen bei folgenden Indikationen empfohlen:

- **Personen mit erhöhtem Erkrankungsrisiko:**
 - Personen mit angeborenen oder erworbenen Immundefekten mit T- und/oder B-zellulärer Restfunktion, vor allem Komplement-/Properdindefekt, Hypogammaglobulinämie, Asplenie, Splenektomie
 - Bei einer Therapie mit Eculizumab: mindestens 2 Wochen vor Therapiebeginn
 - Bei schwerer T-Zell- und B-Zell-Immunsuppressiva-/Biologika-Therapie (z.B. Anti-CD20 AK): Impfung ein Monat vor Therapiebeginn
- **Personen mit erhöhtem Expositionsrisiko:**
 - Personen mit engem Kontakt zu Meningokokken-Erkrankten (z.B. Haushaltskontaktpersonen)
 - Laborpersonal mit Kontakt zu Meningokokkenisolaten und/oder Aerosolen
 - Personal von Pädiatrien, Infektionsabteilungen und Intensivstationen (auf Grund der Schwere der Erkrankung auch bei geringem Erkrankungsrisiko)
 - Militär: kann sinnvoll bei Rekrutinnen und Rekruten oder Auslandseinsätzen sein
 - Gilt nur für Meningokokken A,C,W135,Y: Für Reisen in Endemiegebiete 5 Jahre Gültigkeit der konjugierten ACWY-Impfung im internationalen Reiseverkehr. Vor Gruppen-(Schul-)Veranstaltungen und Austauschprogrammen für Schülerinnen und Schüler in Länder mit

¹⁵⁵ Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH. Nationale Referenzzentrale für Meningokokken, Jahresberichte.

erhöhtem Infektionsrisiko, aber auch bei Reisen in Länder mit hoher Inzidenz ist eine Impfung entsprechend den dortigen Empfehlungen angeraten. Saudi Arabien schreibt während der Hadj für die Einreise zwingend eine Impfung mit einem konjugierten, tetravalenten Meningokokken-Impfstoff vor, die auch in einem internationalen Impfpass dokumentiert werden muss.

Auffrischungsimpfungen bei Personen mit erhöhtem Erkrankungsrisiko/ andauernder Indikation alle 5 Jahre empfohlen.

Impfung gegen Meningokokken der Gruppe B

Die klinischen Studien zu Bexsero, dem derzeit für Kinder unter 10 Jahren einzigen in Österreich zugelassenen Impfstoff gegen Meningokokken B, zeigen eine gute Immunogenität bei Säuglingen, Kleinkindern und Jugendlichen. Erste epidemiologische Daten aus England weisen auf eine hohe Wirksamkeit (über 80 %) dieser Impfung bei Kindern im ersten Lebensjahr hin¹⁵⁶.

Aufgrund des gehäufteten Auftretens von Fieber bei der Kombination mit anderen Kinderimpfungen (6-fach-, Pneumokokken- und MMR-Impfung) kann bei gleichzeitiger Verabreichung entsprechend der Fachinformation eine prophylaktische Gabe antipyretischer Medikamente in Erwägung gezogen werden^{157,158}.

Mittlerweile wurde für Personen ab dem vollendeten 10. Lebensjahr ein zweiter Impfstoff gegen invasive Meningokokkenerkrankungen der Serogruppe B, Trumenba, zugelassen. Dieser Impfstoff enthält 2 Subgruppen von rekombinantem Faktor H bindenden Protein.

Kinderimpfung

Die Impfung ist nicht im kostenfreien Impfprogramm enthalten.

Aufgrund der epidemiologischen Situation ist zur Erreichung eines Individualschutzes gegen invasive Meningokokken B-Erkrankungen die Impfung für alle Kinder und Jugendlichen

¹⁵⁶ Parikh SR et al. Effectiveness and impact of a reduced infant schedule of 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in England: a national observational cohort study. Lancet 2016;388,2775–82.

¹⁵⁷ Vesikari T et al. Immunogenicity and safety of an investigational multicomponent, recombinant, meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) administered concomitantly with routine infant and child vaccinations: results of two randomised trials. Lancet 2013;381:825–35. Erratum in: Lancet 2013;381:804.

¹⁵⁸ Martínón-Torres F et al. Reduced schedules of 4CMenB vaccine in infants and catch-up series in children: Immunogenicity and safety results from a randomised open-label phase 3b trial. Vaccine 2017;35(28):3548–57.

möglichst früh ab dem vollendeten 2. Lebensmonat empfohlen. Nachhol-Impfungen sind bis zum vollendeten 18. Lebensjahr empfohlen.

Erwachsenenimpfung

Die Impfung ist bei den oben angegebenen „Indikationen“ empfohlen.

Es handelt sich um keine spezielle Reiseimpfung.

Impfschema für Bexsero

Aus epidemiologischen Gründen erscheint es sinnvoll, die Impfung bei Kindern möglichst frühzeitig zu verabreichen. Mehrere Impfschemata sind möglich, es wird stets eine Dosis von 0,5 ml verabreicht:

Tabelle 8: Impfschema für Bexsero – Details siehe auch Fachinformation

Alter bei Erstimpfung	Grundimmunisierung	Mindestabstand zwischen den Dosen der Grundimmunisierung	Weitere Impfungen
Säuglinge, 2–5 Monate	3 Dosen	1 Monat	Eine Dosis im Alter von 12–15 Monaten, mindestens 6 Monate nach 3. Dosis
Säuglinge, 3–5 Monate	2 Dosen	2 Monate	Eine Dosis im Alter von 12–15 Monaten, mindestens 6 Monate nach 2. Dosis
6–11 Monate	2 Dosen	2 Monate	Eine Dosis im zweiten Lebensjahr, mindestens 2 Monate nach 2. Dosis
12–23 Monate	2 Dosen	2 Monate	Eine Dosis mindestens 12–23 Monate nach 2. Dosis
2–10 Jahre	2 Dosen	1 Monat	Notwendigkeit ist derzeit nicht bekannt.
Ab 11 Jahren und älter	2 Dosen	1 Monat	Notwendigkeit ist derzeit nicht bekannt.

Impfschema für Trumenba

Zugelassen ab dem vollendeten 10. Lebensjahr.

Empfohlen sind 2 Dosen (je 0,5 ml) im Abstand von 6 Monaten.

Zur Notwendigkeit einer Auffrischungsimpfung laufen derzeit klinische Studien.

Trumenba und Bexsero sind nicht austauschbar (eine begonnene Grundimmunisierung sollte mit demselben Impfstoff beendet werden).

Monovalente Impfung gegen Meningokokken der Gruppe C

Kinderimpfung

Die Impfung ist nicht im kostenfreien Impfprogramm enthalten. Für Kleinkinder wird bevorzugt zwischen dem 13. bis 15. Lebensmonat einmalig eine Impfung mit einem konjugierten Impfstoff gegen Meningokokken der Gruppe C empfohlen.

Impfschema

Bei Impf-Beginn entsprechend den Empfehlungen wird 1 Dosis empfohlen.

Bei früherem Impf-Beginn im 1. Lebensjahr:

- **Neisvac C**
 - Impfbeginn vollendetes 2. bis vollendetes 4. Lebensmonat: 2 Dosen im Abstand von mindestens 8 Wochen plus eine weitere Dosis im 12. oder 13. Lebensmonat.
 - Impfbeginn vollendetes 4. Lebensmonat bis vollendetes 12. Lebensmonat: 1 Impfung plus eine weitere Dosis vorzugsweise im 12. oder 13. Lebensmonat, in jedem Fall aber mit einem Abstand von mindestens 6 Monaten zur letzten Impfung mit Neisvac C.
- **Menjugate**
 - Impfbeginn vollendetes 2. bis vollendetes 12. Lebensmonat: 2 Dosen im Abstand von mindestens 8 Wochen plus eine weitere Dosis im 2. Lebensjahr mit einem Abstand von mindestens 6 Monaten zur vorangegangenen 2. Dosis.

Impfung gegen Meningokokken der Gruppen A,C,W₁₃₅ und Y

Kostenfreies Impfprogramm und Kinderimpfung

Die Impfung mit einem tetravalenten, konjugierten Meningokokkenimpfstoff ist vom vollendeten 10. Lebensjahr bis zum vollendeten 13. Lebensjahr im kostenfreien Impfprogramm enthalten. Diese Impfung wird aufgrund der derzeitigen epidemiologischen Situation in Österreich im Kleinkindalter nicht allgemein empfohlen, sehr wohl jedoch, wenn Reisen in Risikogebiete geplant sind, in denen die entsprechenden Serogruppen vorkommen.

Weitere Auffrischungsimpfungen sind derzeit auf Grund der epidemiologischen Situation nur bei Vorliegen von „Indikationen“ empfohlen. Wenn bereits eine Impfung gegen Meningokokken C im Schulkind-/Adoleszentenalter erfolgt ist, kann ggf. zusätzlich eine Impfung mit dem konjugierten 4-fach Impfstoff erfolgen, wobei der für Auffrischungs-/Teilimpfungen übliche Mindestabstand von 1 Monat eingehalten werden sollte.

Erwachsenenimpfung

Die konjugierte 4-fach Impfung ist bei den oben angegebenen „Indikationen“ empfohlen (Risikopersonen, Reiseimpfung).

Postexpositionelle Prophylaxe

Im Falle einer Exposition durch Kontakt mit einer oder einem Erkrankten kann die Impfung die postexpositionelle Antibiotikaprophylaxe nicht ersetzen. Eine Impfung wird zusätzlich zur Chemoprophylaxe für Haushaltmitglieder und Kontaktpersonen empfohlen.

Für Personen mit engem Kontakt zu einer oder einem Erkrankten mit einer invasiven Meningokokken-Erkrankung (alle Serogruppen) wird unabhängig vom Impfstatus eine Chemoprophylaxe empfohlen.

- Hierzu zählen:
 - Alle Haushaltskontakte
 - Personen mit direktem Kontakt zu oropharyngealen Sekreten einer Patientin oder eines Patienten
 - Kontaktpersonen in Kindereinrichtungen mit Kindern unter 6 Jahren (bei guter Gruppentrennung nur die betroffene Gruppe)
 - Personen mit engen Kontakten in Gemeinschaftseinrichtungen mit haushaltsähnlichem Charakter (Internate, Wohnheime sowie Kasernen)

- Passagiere, die bei Flügen, die länger als 8 Stunden gedauert haben, direkt neben einer Patientin oder einem Patienten gesessen sind
- Mund zu Mund-Beatmung, ungeschützter Kontakt bei einer endotrachealen Intubation 7 Tage vor der Erkrankung bis 24 Tage nach Beginn einer wirksamen antibiotischen Behandlung

Die Chemoprophylaxe ist indiziert, falls enge Kontakte mit der Indexpatientin oder dem Indexpatienten in den letzten 7 Tagen vor dessen Erkrankungsbeginn stattgefunden haben. Sie sollte möglichst bald nach der Diagnosestellung beim Indexfall erfolgen, ist aber bis zu 10 Tage nach letzter Exposition sinnvoll.

Chemoprophylaxe

Rifampicin:

Neugeborene: 2 x 5 mg/kg KG/Tag p.o. für 2 Tage

Säuglinge, Kinder und Jugendliche bis 60 kg: 2x10 mg/kg KG/Tag p.o. für 2 Tage (maximale ED 600 mg).

Jugendliche und Erwachsene ab 60 kg: 2 x 600 mg/Tag für 2 Tage

Eradikationsrate: 72–90 %

Oder

Ciprofloxacin:

ab 18 Jahre: einmal 10mg/kg KG bis maximal 500 mg p.o.

Eradikationsrate: 90–95 %.

ggf. Ceftriaxon:

von 2 bis 12 Jahre: 1 x 125 mg i.m.

ab 12 Jahre: 1 x 250 mg i.m.

Eradikationsrate: 97 %.

ggf. Azithromycin

einmalig 10 mg/kg (max. 500 mg), jedoch keine routinemäßige Empfehlung.

Da bei Schwangeren die Gabe von Rifampicin und Gyrasehemmern kontraindiziert ist, kommt bei ihnen zur Prophylaxe ggf. Ceftriaxon in Frage (1 x 250 mg i.m.).

Der Indexfall mit einer invasiven Meningokokkenkrankung sollte nach Abschluss der Therapie ebenfalls Rifampicin erhalten, sofern nicht intravenös mit einem Cephalosporin der 3. Generation behandelt wurde.

Postexpositionelle Impfung

Eine postexpositionelle Impfung wird zusätzlich zur Chemoprophylaxe bei ungeimpften engen Kontaktpersonen empfohlen, wenn die Infektion der Indexpatientin oder des Indexpatienten durch die Serogruppen A, C, W₁₃₅, Y oder B verursacht wurde. Die Impfung sollte sobald wie möglich nach Serogruppenbestimmung des Erregers beim Indexfall durchgeführt werden.

Pertussis

Kostenfreies Impfprogramm und Kinderimpfung

Die Impfung gegen Pertussis (aP) ist im kostenfreien Impfprogramm enthalten und wird im Rahmen der 6-fach Impfung nach dem 2+1 Schema im 3., 5. und 11.–12. Lebensmonat geimpft. Wegen des häufigen Vorkommens von Keuchhusten und des schweren Verlaufs im Säuglingsalter sollte mit der Impfserie so früh wie möglich begonnen werden, d.h. unmittelbar mit vollendetem 2. Lebensmonat. Im Schulalter wird die Kombinationsimpfung Diphtherie, Tetanus, Pertussis und Polio im 7.–9. Lebensjahr wiederholt^{4,159}.

Erwachsenenimpfung

Nach der Grundimmunisierung im Säuglingsalter und Auffrischungsimpfung im Schulalter sollen bis zum vollendeten 60. Lebensjahr Auffrischungsimpfungen mit einem Kombinationsimpfstoff gegen Diphtherie (dip), Tetanus (TET) und Polio (IPV) regelmäßig alle 10 Jahre und ab dem vollendeten 60. Lebensjahr alle 5 Jahre erfolgen (Boostrix Polio/Repevax)¹⁶⁰. Wenn keine Indikation zu weiteren Polio-Impfungen besteht und im

¹⁵⁹ Crowcroft NS et al. Pertussis vaccine effectiveness in a frequency matched population-based case-control Canadian Immunization Research Network study in Ontario, Canada 2009–2015. *Vaccine* 2019;37(19):2617–23.

¹⁶⁰ Van der Lee et al. Robust humoral and cellular immune responses to pertussis in adults after a first acellular booster vaccination. *Front Immunol* 2018;9:681.

Erwachsenenalter schon zwei oder mehr Auffrischungsimpfungen gegen Polio (mit IPV) vorliegen, wird danach nur mehr gegen Diphtherie-Tetanus-Pertussis aufgefrischt (Boostrix).

Indikation

Der Impfschutz gegen Pertussis ist für alle Personen empfohlen, jedoch für folgende Personengruppen besonders wichtig:

- Frauen mit Kinderwunsch (vor Eintritt einer Schwangerschaft), wenn Impfung fällig
- Schwangere, bevorzugt im 3. Trimenon (27.–36. Schwangerschaftswoche), unabhängig vom Abstand zur letzten Impfung gegen Pertussis¹⁶¹.
- Personen im Umfeld eines Neugeborenen (Mutter, Vater, Großeltern, Geschwister, Babysitterin und Babysitter, Tagesmutter oder Tagesvater etc.)
- Alle in medizinischen Berufen tätigen Personen, auch Auszubildende dieser Berufe, z.B. Ärztinnen und Ärzte, Hebammen, Pflegepersonal sowie Betreuungspersonen in Spitälern, Altersheimen, Pflegeheimen und im Haushalt (siehe auch Kapitel „Impfungen für Personal des Gesundheitswesens“)
- Personal von Kinderbetreuungseinrichtungen und Schulen bzw. mit häufigen Publikumskontakten (i.e. Personen mit Berufen, die einen deutlich stärkeren, direkten Kontakt mit Menschen haben, als das gewöhnlich der Fall ist z.B. Lehrerinnen und Lehrer, Ausbildungspersonal, Reiseführerinnen und Reiseführer, Heimhilfen, Kosmetik etc., siehe auch Kapitel „Berufsgruppenspezifische Impfeempfehlungen“)
- Jugendliche und Erwachsene mit erhöhter Gefährdung infolge eines Grundleidens (Asthma, COPD, chronische Lungen-, Herz-, Kreislauferkrankung, Krebserkrankungen (besonders bei Lungenkarzinom), Immunsuppression (inkl. therapiebedingt))
- Raucherinnen und Raucher
- Reiseimpfung: unabhängig von einer Reise empfohlen, jedoch besonders bei Hadj-Pilgerfahrt und Massenveranstaltungen (Sportevents etc.)

Impfschema

Grundimmunisierung im 1. Lebensjahr: 2+1 Schema: 2. Dosis nach 2 Monaten, 3. Dosis 6 Monate nach 2. Impfung.

Grundimmunisierung ab dem vollendeten 1. Lebensjahr: 2. Dosis nach 1–2 Monaten, 3. Dosis 6–12 Monate nach der 2. Dosis. Auffrischung: bei Volksschuleintritt, danach alle 10 Jahre bzw. alle 5 Jahre ab dem vollendeten 60. Lebensjahr.

¹⁶¹ Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Vaccinating Pregnant Women www.cdc.gov/vaccines/pregnancy/hcp/guidelines.html.

Bei dokumentierter Grundimmunisierung gegen Diphtherie-Tetanus-Polio und fehlender Grundimmunisierung gegen Pertussis im Erwachsenenalter (ab vollendetem 18. Lebensjahr) ist eine einmalige Impfung gegen Pertussis ausreichend, weil man davon ausgehen kann, dass bereits ein natürlicher Kontakt mit *B. pertussis* stattgefunden hat.

Ist der Schutz gegen Pertussis besonders wichtig (z.B. Gesundheitsberufe, Kontakt mit Kindern <12 Monate etc., siehe Indikationen) und wurde eine Impfung gegen Diphtherie/Tetanus und/oder Polio (es besteht in der Regel keine Indikation, eine Auffrischungsimpfung ohne Pertussiskomponente durchzuführen), jedoch ohne Pertussiskomponente verabreicht, so ist eine Auffrischung mit einem Pertussis-haltigen Drei- oder Vierfachimpfstoff (Boostrix, Boostrix Polio, Repevax) empfohlen, wobei der Pertussis-haltige Impfstoff unabhängig vom Intervall der letzten Tetanus-/Diphtherie-haltigen Impfung gegeben werden soll. Kürzere Intervalle zwischen Tetanus-/Diphtherie-haltigen und dem Pertussis-haltigen Kombinationsimpfstoff können jedoch vermehrt zu lokalen Nebenwirkungen führen¹⁶².

Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung

Die Inkubationszeit des hoch ansteckenden, durch Tröpfcheninfektion übertragbaren Keuch Hustens beträgt 3–12(–20) Tage. Die Erkrankung verläuft in 3 Stadien (Prodromal-, Anfalls-, Rekonvaleszenzstadium) und die Hustenanfälle können monatelang anhalten. Mögliche Komplikationen sind unter anderem Apnoe, Sekundärinfektionen (bakterielle Pneumonien) und ARDS (acute respiratory distress syndrome). In ca. 1 % kann es bei Säuglingen zum Tod kommen^{163,164}.

Seit 2014 wird ein besonders steiler Anstieg der Fallmeldungen verzeichnet, von 4,3/100.000 Personen zu 24,9/100.000 im Jahr 2018. Eine Zunahme der gemeldeten Fälle wurde in allen Altersgruppen beobachtet. Mit einer Inzidenz von 179 Fällen pro 100.000 im Jahr 2018 wurden die meisten Fallmeldungen bei Kindern unter einem Jahr gemeldet. Bei einer altersgruppen-spezifischen Trendanalyse wurde die stärkste Inzidenzzunahme bei den 5–9-Jährigen beobachtet, gefolgt von den Adoleszenten (15–19-Jährige) sowie den 40–49-Jährigen¹⁶⁵. Die Anzahl der Hospitalisierungen blieb im genannten Zeitraum unverändert.

¹⁶² Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis: Summary of Vaccine Recommendations www.cdc.gov/vaccines/vpd/pertussis/recs-summary.html.

¹⁶³ Cherry JD. Epidemic pertussis in 2012--the resurgence of a vaccine-preventable disease. NEJM 2012;367(9):785–7.

¹⁶⁴ Esposito S et al. Preventing influenza in younger children. Clin Microbiol Infect 2012;18 (Suppl 5):1–8.

¹⁶⁵ D. Schmid, persönliche Kommunikation, Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH.

Ähnliche epidemiologische Verläufe sind weltweit zu beobachten¹⁶⁶. Ein Grund für den kontinuierlichen Anstieg der Fallzahlen besonders bei den <1-Jährigen könnte sein, dass die empfohlenen Impfungen gegen Pertussis zu spät verabreicht werden. Bei den Erwachsenen liegen den gehäuften Fällen offenbar ungenügende Auffrischungsimpfungen zugrunde. Stichprobenanalysen der Nationalen Referenzzentrale für Pertussis-Serologie in den Jahren 2016, 2017 und 2018 zeigten, dass weniger als 38 % der Einsendungen über ausreichend Pertussisantikörper verfügten¹⁶⁷.

Viele Studien weisen Erwachsene als Infektionsquelle für Neugeborene in den ersten Lebenswochen aus. Die Aufrechterhaltung der Immunität gegen Pertussis durch regelmäßige Auffrischungsimpfungen ist der einzige effektive Weg, einer Erkrankung vorzubeugen. Regelmäßige Auffrischungsimpfungen gegen Pertussis werden daher generell für alle Jugendlichen und Erwachsenen als wichtig und wirksam erachtet.

Zum Schutz des Neugeborenen ist die maternale Impfung im 3. Trimenon (bevorzugt zwischen der 27.–36. SSW) aufgrund des raschen Antikörperabfalls bei jeder Schwangerschaft unabhängig vom Zeitpunkt der letzten Impfung gegen Pertussis empfohlen^{168,169,170,171}, dies entspricht auch der Empfehlung der ACIP und des CDC¹⁷². Durch die mütterlichen Antikörper wird ein effektiver Schutz an das Ungeborene/Neugeborene übertragen^{173,174}. In zahlreichen Publikationen konnte die gute Verträglichkeit und Unbedenklichkeit der Impfung während der Schwangerschaft, die hohe Wirksamkeit bzw. Immunogenität bei Mutter und Kind sowie der Schutz vor Pertussis in den ersten 6 Lebensmonaten des Kindes dokumentiert werden. Außer möglichen Lokalreaktion nach kurzen Auffrischungsintervallen liegen keine Sicherheitsbedenken für Mutter und Kind vor¹⁷⁵.

¹⁶⁶ Schwartz KL et al. Effectiveness of pertussis vaccination and duration of immunity. CMAJ 2016;188(16):E399-E406.

¹⁶⁷ Nationale Referenzzentrale für Pertussis-Serologie, 2018, persönliche Kommunikation

¹⁶⁸ Gall S et al. Maternal immunization with tetanus-diphtheria-pertussis vaccine: effect on maternal and neonatal serum antibody levels. Am J Obstet Gynec 2011;204(4):334.e1–5.

¹⁶⁹ Kharbanda EO et al. Evaluation of the association of maternal pertussis vaccination with obstetric events and birth outcomes. JAMA 2014;312(18):1897–1904.

¹⁷⁰ Kharbanda EO et al. Maternal Tdap vaccination: Coverage and acute safety outcomes in the vaccine safety datalink, 2007–2013. Vaccine 2016;34(7):968–73.

¹⁷¹ Maertens K et al. Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: Follow-up of infants until 1 month after the fourth infant pertussis vaccination at 15 months of age. Vaccine 2016;34(31):3613–9.

¹⁷² Centers for Disease Control and Prevention. Flu: www.cdc.gov/flu/pdf/professionals/pregnant-women-letter_september-2017-2018.pdf

¹⁷³ Khodr ZG et al. Tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccination during pregnancy and reduced risk of infant acute respiratory infections, Vaccine 2017;35(42):5603–10.

¹⁷⁴ Esposito S et al. Immunization against pertussis in adolescents and adult. Clin Microbiol Infect 2016;22: 89–95.

¹⁷⁵ Schwitzer C et al. Immunological and clinical Benefits of maternal immunization against pertussis: a systematic review. Infect Dis Ther 2019;8:499–541.

Pertussisantikörper der Mutter werden nämlich in erster Linie plazentar während der Schwangerschaft und nicht über die Muttermilch an das Baby übertragen. Zusätzlich ist es besonders wichtig, dass die Impfintervalle im ersten Lebensjahr laut Impfplan eingehalten werden und es zu keinen zeitlichen Verzögerungen der Impfsreihe kommt¹⁷⁶.

Sollte die Pertussis-Impfung im Ausnahmefall – entgegen der dringenden Empfehlung – nicht während der Schwangerschaft erfolgt sein und ist laut regulärem Impfschema fällig, so soll eine Impfung gegen Pertussis (in Kombination mit Komponenten gegen Diphtherie/Tetanus und wenn erforderlich Polio) im Wochenbett durchgeführt werden.

Kontaktpersonen und Haushaltsangehörige sind die wichtigsten Infektionsquellen für vulnerable Personen. Darum sollen alle Kontaktpersonen und Haushaltangehörige von Neugeborenen und anderen vulnerablen Personen (wie z.B. Personen mit respiratorischen Grundkrankheiten oder Immunsupprimierten) über einen aufrechten Impfschutz gegen Pertussis verfügen.

Postexpositionelle Prophylaxe

Personen ohne Impfschutz mit engen Kontakten zu einer oder einem Erkrankten in Familie, Wohngemeinschaft oder einer Gemeinschaftseinrichtung: Chemoprophylaxe mit einem Makrolid (z.B. Azithromycin oder Clarithromycin) für mindestens 5–7 Tage empfohlen¹⁷⁷.

Die antibiotische Therapie kann nur dann Dauer und Schweregrad der Erkrankung positiv beeinflussen, wenn sie möglichst früh, das heißt vor Beginn oder in ersten 1–2 Wochen ab Beginn des Hustens, gegeben wird. Im Vordergrund steht die Erregerelimination und damit Reduktion der Erregerausscheidung zur Unterbrechung der Infektionskette. Der Nachweis der Erregerelimination kann mit PCR erfolgen.

Maßnahmen für Patientinnen und Patienten sowie Kontaktpersonen¹⁷⁷

Patientinnen und Patienten mit Pertussis (im Krankenhaus) oder Personen mit Pertussis in Gemeinschaftseinrichtungen (Kindergärten, Schulen etc.) sollen für 5–7 Tage nach Beginn einer antibiotischen Behandlung von anderen Patientinnen und Patienten isoliert werden bzw. von den Gemeinschaftseinrichtungen fernbleiben. Wenn keine antibiotische Therapie

¹⁷⁶ Zimmermann P et al. The effect of maternal immunization during pregnancy on infant vaccine responses. E Clinical Medicine 2019;13:21–30.

¹⁷⁷ Robert Koch Institut. RKI-Ratgeber: Pertussis.

www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Pertussis.html

stattgefunden hat, ist der Zeitraum auf 21 Tage auszuweiten. Nach durchgemachter Infektion sollte eine Auffrischungsimpfung nach etwa 5 Jahren erfolgen¹⁷⁸.

Für ungeimpfte, enge Kontaktpersonen einer Person, welche nachgewiesenermaßen an Pertussis erkrankt ist, besteht die Empfehlung der antibiotischen Chemoprophylaxe (mit Makroliden), wobei ungeimpfte Kontaktpersonen gleichzeitig geimpft werden sollten. Geimpfte sind zwar weitgehend vor der Erkrankung geschützt, können aber mit dem Erreger besiedelt werden und somit die Infektion weitertragen – dies stellt insbesondere eine Gefahr für vulnerable Personen wie Säuglinge, Schwangere, Immunsupprimierte, Personen mit respiratorischen Erkrankungen etc., dar. Menschen mit Kontakt zu diesen Personen sollen daher trotz bestehendem Impfschutz vorsichtshalber eine Chemoprophylaxe erhalten.

Bei geimpften Kontaktpersonen, deren letzte Impfung länger als 5 Jahre her ist, empfiehlt sich eine sofortige Auffrischungsimpfung¹⁷⁹.

Pneumokokken

Kostenfreies Impfprogramm und Kinderimpfung

Die Impfung ist für Kinder bis zum vollendeten 2. Lebensjahr im kostenfreien Impfprogramm enthalten. Es wird mit einem Konjugatimpfstoff nach dem 2+1 Schema im 3., 5. und 12.–14. Lebensmonat geimpft. Auch Kinder mit Risiken/Indikation (siehe Definition unter „Indikation“) werden nach dem 2+1 Schema geimpft¹⁸⁰. Diesen Kindern steht die kostenfreie Impfung bis zum vollendeten 5. Lebensjahr zur Verfügung.

Ab Februar 2020 ist der 13-valente Impfstoff Prevenar 13 (PNC13) im kostenfreien Impfprogramm verfügbar. Neu-Immunisierungen sollen ab diesem Zeitpunkt mit dem 13-valenten Impfstoff gestartet werden. Kinder, welche bereits mit dem 10-valenten Impfstoff Synflorix (PNC10) angeimpft wurden, sollen mit ebendiesem Impfstoff fertig geimpft werden. Impfserien sollten prinzipiell mit demselben Impfstoff (PNC10 oder PNC13) komplettiert werden, mit welchem sie begonnen wurden. Ein generelles Nachimpfen von Kindern, welche bereits eine volle Impfserie mit PNC10 erhalten haben, ist nicht vorgesehen.

¹⁷⁸ Dalby T et al. Antibody responses to pertussis toxin display different kinetics after clinical B. pertussis infection than after vaccination with an acellular pertussis vaccine. J Med Microbiol 2010;59:1029–36.

¹⁷⁹ www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Pertussis.html

¹⁸⁰ Deceinick G et al. Effectiveness of pneumococcal conjugate vaccine using a 2+1 infant schedule in Quebec, Canada. Ped Infect Dis J 2010;29:546–9.

Zur Verhütung schwerer invasiver Pneumokokkenerkrankungen, deren Altersgipfel im 2. Lebenshalbjahr liegt¹⁸¹, ist ein möglichst früher Beginn der Impfsreihe im 3. Lebensmonat dringend empfohlen und auch das exakte Einhalten der weiteren empfohlenen Impfzeitpunkte besonders wichtig¹⁸².

Der Konjugatimpfstoff für Säuglinge und Kleinkinder kann gleichzeitig mit der 6-fach-Impfung (an verschiedenen Injektionsstellen) verabreicht werden.

Erwachsenenimpfung (Impfschema siehe Tabelle 9, Tabelle 10)

Bei der Erwachsenenimpfung werden drei Gruppen unterschieden: Gesunde Erwachsene (>60 Jahre), Personen mit erhöhtem Risiko zu erkranken (>50 Jahre) und Personen mit hohem Risiko und dringend indizierter Impfung (alle Altersgruppen).

- **Gesunde Erwachsene: Ab dem vollenden 60. Lebensjahr** ist die sequentielle Impfung, i.e. 1x PNC₁₃ und nach ≥ 1 Jahr 1x PPV₂₃ für alle Erwachsenen empfohlen. Eine routinemäßige Wiederholung der Impfsreihe nach 5–6 Jahren ist nicht vorgesehen. **Gesunden Erwachsenen vor dem vollendeten 60. Lebensjahr ist die Impfung nicht empfohlen.**
- **Personen mit erhöhtem Risiko: Bei Vorliegen von Umständen**, wie Rauchen, Alkoholabusus, Hypertonie, Atherosklerose, subchronische Bronchitis etc., **die ein erhöhtes Risiko** für schwere Pneumokokkenerkrankungen bedingen können, wird die sequentielle Impfung PNC₁₃ und nach ≥ 1 Jahr PPV₂₃ bereits **ab dem 51. Lebensjahr empfohlen**. Eine einmalige Wiederholung der Impfsreihe (PNC₁₃ + PPV₂₃ nach ≥ 1 Jahr) im Abstand von 6 Jahren zur letzten Pneumokokkenimpfung wird – nach dem vollendeten 60. Lebensjahr – für diese Personen empfohlen.
- **Personen mit hohem Risiko und entsprechender Indikation (siehe unten) ist die sequenzielle Impfung, PNC₁₃ und nach ≥ 8 Wochen PPV₂₃, dringend empfohlen.** Diese sequenzielle Impfung sollte alle 6 Jahre wiederholt werden.

Indikation

Für Personen **aller Altersgruppen mit hohem Risiko für invasive Pneumokokkenerkrankungen** ist die sequentielle Impfung **dringend empfohlen**. Als Personen mit hohem Risiko/Indikation gelten einerseits Personen mit einem erhöhten Risiko,

¹⁸¹ Trotter CL et al. Epidemiology of invasive pneumococcal disease in the pre-conjugate vaccine era: England and Wales, 1996–2006. J Infect 2010; 60(3):200–8.

¹⁸² De Wals et al. Incidence of invasive pneumococcal disease before and during an era of use of three different pneumococcal conjugate vaccines in Quebec. Vaccine 2018; 36: 421–6.

eine Pneumokokkenerkrankung zu entwickeln und andererseits Personen, die bei Erkrankung ein erhöhtes Risiko für schwere Krankheitsverläufe haben¹⁸³.

Hohes Risiko/Indikation besteht für die im Folgenden gelisteten Personen. Darunter ist für **Personen mit besonders hohem Risiko** (durch Fettdruck hervorgehoben) ein ausreichender Impfschutz (sequentielle Impfung PNC13 und nach 8 Wochen PPV23; sowie Wiederholung der Impfserie alle 6 Jahre) besonders wichtig:

- **Funktionelle oder anatomische Asplenie (Sichelzellanämie, andere schwere Hämoglobinopathien, angeborene oder erworbene Asplenie)**
- **Angeborene oder erworbene Immundefekte wie z.B. Hypogammaglobulinämie, Komplement- und Properdine Defekte, HIV-Infektion**
- **Cochlea-Implantat oder Liquorfistel**
- **Vor Organtransplantation, nach Stammzelltransplantation, vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie (insbesondere solchen mit Biologika)**¹⁸⁴. Bei schwerer T-Zell- und B-Zell-Immunsuppressiva-/Biologika-Therapie (z.B. Anti-CD20 AK) sollte unbedingt 4–6 Wochen vor Therapiebeginn geimpft werden (bzw. die sequentielle Impfung abgeschlossen sein).
- Chronische Krankheiten wie z.B. **Krankheiten der blutbildenden Organe**, neoplastische Krankheiten, insbesondere Lungenkarzinom, Herz-Kreislauf-Krankheiten (außer Hypertonie), Krankheiten der Atmungsorgane (Asthma, Emphysem, COPD), Diabetes mellitus oder andere Stoffwechselkrankheiten, Leberzirrhose, **chronische Niereninsuffizienz, nephrotisches Syndrom**
- Frühgeborene und Kinder mit Gedeihstörungen (= Körpergewicht unter der 3. Perzentile)^{185,186,187,188,189}
- **Kinder mit neurologischen Krankheiten** wie z.B. Zerebralparesen oder Anfallsleiden
- **Personen nach Liquorverlust z.B. durch Trauma oder Schädelchirurgie**
- **Zöliakie**¹⁹⁰

¹⁸³ STIKO. Wissenschaftliche Begründung für die Aktualisierung der Empfehlungen zur Indikationsimpfung gegen Pneumokokken für Risikogruppen. Epid Bull 2016;37:385–406.

¹⁸⁴ Heijstek MW et al. EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases. Ann Rheum Dis 2011;70(10):1704–12.

¹⁸⁵ Szynczewska E et al. Immunogenicity and safety of heptavalent conjugate vaccine against Streptococcus pneumoniae in pre-term Polish infants. Vaccine 2011;29(40):7107–13.

¹⁸⁶ Moss SJ et al. Responses to a conjugate pneumococcal vaccine in preterm infants immunized at 2, 3, and 4 months of age. Clin Vaccine Immunol 2010;17(11):1810–6.

¹⁸⁷ Kent A et al. Schedules for Pneumococcal Vaccination of Preterm Infants: An RCT. Pediatrics 2016;138(3).

¹⁸⁸ Omeñaca F et al. Immunization of preterm infants with 10-valent pneumococcal conjugate vaccine. Pediatrics 2011;128(2):e290–8

¹⁸⁹ Rückinger S et al. Effect of heptavalent pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease in preterm born infants. BMC Infect Dis 2010;10:12.

- Personen, die beruflich gegenüber Metallrauchen (Schweißen, Metallschneiden) exponiert sind¹⁹¹

Impfschema (siehe Tabelle 9, Tabelle 10)

In Österreich wurde seit 2012, wie in den meisten anderen Ländern mit einem nationalen Kinderimpfprogramm, das 3+1 Schema auf ein 2+1 Schema geändert. Entsprechend der Zulassung für die verwendeten Impfstoffe wird das 2+1 Impfschema auch nach dem Wechsel von PNC10 auf PNC13 durchgeführt. Diese seit der Aufnahme ins nationale Impfprogramm geübte Vorgangsweise beruht auf zwei Fakten: erstens wurde gezeigt, dass die Serokonversionsraten nach Abschluss der Impfserie nur geringfügig voneinander abweichen¹⁹² und zweitens bietet die dadurch erreichbare Steigerung der Durchimpfungsrate einen zusätzlichen Schutz, der die Lücke vor der letzten Impfung der Grundimmunisierung weniger bedeutsam macht, als in einer nur sporadisch geimpften Bevölkerung. Das generelle Schutzniveau ist also in einer allgemein geimpften Bevölkerung (mit Erreichen von hohen Durchimpfungsraten) mit reduziertem 2+1 Schema höher als in einer sporadisch/individuell geimpften Population mit dem 3+1 Schema.

Für **gesunde Erwachsene ohne hohem Risiko/Indikation** gemäß der oben angeführten Liste, die **ab dem vollendeten 60. Lebensjahr sequentiell geimpft** wurden, sind derzeit routinemäßig **keine weiteren Pneumokokkenimpfungen** vorgesehen. Bei gesunden Personen, die **vor dem 60. Lebensjahr geimpft** wurden, wird nach Vollendung des 60. Lebensjahrs noch 1x die sequentielle Impfung (PNC13, nach ≥ 1 Jahr PPV23) empfohlen, (wobei das Impfintervall zwischen den sequentiellen Impfserien zumindest 6 Jahre betragen sollte).

Für **Erwachsene ab dem vollendeten 50. Lebensjahr, die bereits mit PPV23 angeimpft** sind, wird eine Nachimpfung mit PNC13 (im Zeitintervall von einem Jahr nach PPV23) empfohlen. Nach Vollendung des 60. Lebensjahres, aber frühesten nach einem Zeitintervall von 6 Jahren zur letzten PNC13 Impfung, sollte **noch einmal eine Impfserie** (PNC13, nach ≥ 1 Jahr PPV23) durchgeführt werden. Bei Personen mit erhöhtem Risiko wird eine einmalige Wiederholung der Impfserie (PNC13, nach ≥ 1 Jahr PPV23) routinemäßig nach dem 60. Lebensjahr empfohlen.

¹⁹⁰ Simons M et al. Celiac Disease and Increased Risk of Pneumococcal Infection: a Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Med 2018;131(1):83–9.

¹⁹¹ Wong et al. Welders are at increased risk for invasive pneumococcal disease. Int J Inf Dis 2010;14:e796–9.

¹⁹² Scott et al. Comparing pneumococcal conjugate vaccine schedules based on 3 and 2 primary doses: systematic review and meta-analysis. Vaccine 2011;29(52):9711–9721.

Tabelle 9a und 9b: Impfpfempfehlung für Personen ohne vorangegangene Pneumokokkenimpfung in Abhängigkeit vom Alter bei der Erstimpfung¹⁹³

Personengruppe	1. Lebensjahr ^a	2. Lebensjahr	3. bis 5. Lebensjahr
Gesunde Personen	0/2 Monate/7–9 Monate nach 2. Dosis	PNC: 2 Dosen, Abstand 2 Monate	PNC ₁₀ : 2 Dosen, Abstand 2 Monate oder PNC ₁₃ : 1 Dosis
Personen mit hohem Risiko/<u>Indikation</u>^b	0/2 Monate/7–9 Monate nach 2. Dosis PNC ab dem vollendeten 2. Lebensjahr PPV ₂₃ ^c	PNC: 2 Dosen, Abstand 2 Monate ab dem vollendeten 2. Lebensjahr PPV ₂₃ ^c	PNC ₁₀ : 2 Dosen, Abstand 2 Monate oder PNC ₁₃ : 1 Dosis Nach ≥8 Wochen PPV ₂₃

Personengruppe	Vollendetes 5.– 50. Lebensjahr	Vollendetes 50.– 60. Lebensjahr	Ab vollendetem 60. Lebensjahr
Gesunde Personen	Keine Impfung empfohlen	Keine Impfung empfohlen	PNC ₁₃ , nach ≥1 Jahr PPV ₂₃ Keine Wiederholung
Personen mit erhöhtem Risiko^d	Keine Impfung empfohlen	PNC ₁₃ , nach ≥1 Jahr PPV ₂₃ Einmalige Wiederholung der Impfsreihe ab 61. LJ ≥6 Jahre nach letzter Impfung	PNC ₁₃ , nach ≥1 Jahr PPV ₂₃ Keine Wiederholung
Personen mit hohem Risiko/<u>Indikation</u>^b	PNC ₁₃ , nach ≥8 Wochen PPV ₂₃ Wiederholung der Impfsreihe alle 6 Jahre	PNC ₁₃ , nach ≥8 Wochen PPV ₂₃ Wiederholung der Impfsreihe alle 6 Jahre	PNC ₁₃ , nach ≥8 Wochen PPV ₂₃ Wiederholung der Impfsreihe alle 6 Jahre

Abkürzungen: PNC: konjugierte Pneumokokkenvakzine (10- oder 13-valent), PPV₂₃: 23-valente Polysaccharidvakzine

^a Beginn ehestmöglich ab dem vollendeten 2. Lebensmonat. Im Rahmen des Impfprogramms wird ab 01.02.2020 PNC₁₃ für Kinder bis zum vollendeten 2. Lebensjahr, für Risikokinder bis zum vollendeten 5. Lebensjahr kostenfrei zur Verfügung gestellt und für Neu-Immunisierungen empfohlen.

^b So früh wie möglich nach Feststellung des erhöhten Risikos mit der Impfsreihe beginnen (Mindestabstand 8 Wochen zwischen Impfungen), bei elektiver Splenektomie oder Cochlea-Implantation und bei Planung einer immunkompromittierenden Therapie Impfung spätestens 2, besser 4 oder sogar 6 Wochen vorher. Eine weitere PNC Impfung sollte als Teil des Therapiekonzeptes nach Splenektomie (vor Krankenhausentlassung) erfolgen^{194,195,196}.

^c Mindestabstand zu letzter PNC-Impfung 8 Wochen.

^d Individuelle Prüfung: Bei Umständen wie Rauchen, Alkoholabusus, Hypertonie, Atherosklerose, subchronische Bronchitis etc., die ein erhöhtes Risiko für schwere Pneumokokkenerkrankungen bedingen können

¹⁹³ Centers for Disease Control and Prevention. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2012;61(40):816–9.

¹⁹⁴ Meerveld-Eggink A et al. Response to conjugate pneumococcal and Haemophilus influenzae type B vaccines in asplenic patients. Vaccine 2011;29(4):675–80.

¹⁹⁵ Rosado MM et al. Preserved antibody levels and loss of memory B cells against pneumococcus and tetanus after splenectomy: tailoring better vaccination strategies. Eur J Immunol 2013;43(10):2659–70.

¹⁹⁶ Stanford E et al. Immune response to pneumococcal conjugate vaccination in asplenic individuals. Hum Vaccine 2009;5(2):85–91.

Tabelle 10: Impfempfehlung für angeimpfte Personen mit hohem Risiko

Lebensjahr	Vorimpfungen	Impfempfehlung
1. Lebensjahr^a	PNC	Weiterimpfen mit PNC im Schema 0/2 Monate/7–9 Monate nach 2. Dosis. ab dem vollendeten 2. Lebensjahr PPV ₂₃ ^{a,b}
2. Lebensjahr	Erste PNC Impfung im 1. Lebensjahr	Weiterimpfen mit PNC im Schema 0/nach 2 Monaten/7–9 Monate nach 2. Dosis. ab dem vollendeten 2. Lebensjahr PPV ₂₃ ^{a,b}
	Erste PNC Impfung im 2. Lebensjahr	Weiterimpfen mit PNC im Schema 0/nach 2 Monaten. ab dem vollendeten 2. Lebensjahr PPV ₂₃ ^{a,b}
3.–5. Lebensjahr	Inkomplette Impfserie PNC	Weiterimpfen mit PNC im Schema 0/nach 2 Monaten nach ≥8 Wochen PPV ₂₃ ^b
	Komplette Impfserie PNC _{10/13}	Nach ≥8 Wochen PPV ₂₃ ^b
	Nur PPV ₂₃	Nach ≥8 Wochen PNC ₁₃ ^{b,c}
Ab dem 6. Lebensjahr	PPV ₂₃	Nach ≥8 Wochen 1 x PNC ₁₃ ^{b,d}
	PNC ₁₀ oder PNC ₁₃	Nach ≥8 Wochen PPV ₂₃ ^b
	Komplette PNC _{10/13} Impfserie plus PPV ₂₃	Nach 6 Jahren Wiederholen der Impfserie PNC ₁₃ , nach ≥8 Wochen PPV ₂₃ ^b

Anmerkung: PNC: konjugierte Pneumokokkenvakzine (10- oder 13-valent), PPV₂₃: 23-valente Polysaccharidvakzine

^a Mindestabstand zu letzter PNC-Impfung 8 Wochen.

^b In 6-jährigem Intervall Wiederholen der Impfserie PNC₁₃/nach 8 Wochen PPV₂₃.

^c Ab 1.2.2020 im Impfprogramm für Kinder mit Risiko/Indikation bis zum vollendeten 5. Lebensjahr kostenfrei.

^d Mindestabstand 6 Jahre zur vorangegangenen PPV₂₃-Impfung.

Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung

Pneumokokken besiedeln die Schleimhaut des Naso- und Oropharynx und lösen von dort ausgehend endogene Infektionen aus. Es werden über 95 Serotypen unterschieden¹⁹⁷.

Pneumokokken verursachen bei Säuglingen und Kleinkindern schwere invasive Erkrankungen (Sepsis, Meningitis etc.), Lungenentzündung und häufig Mittelohrentzündung. Bei 74 österreichischen Kindern, die zwischen 2001 und 2008 eine Pneumokokkenmeningitis

¹⁹⁷ Geno KA et al. Pneumococcal Capsules and Their Types: Past, Present, and Future. Clin Microbiol Rev 2015;28(3):871–99.

entwickelten, wurde eine Letalität von 9 % ermittelt und 28 % hatten nach 6 Monaten persistierende neurologische Schäden¹⁹⁸.

Bei älteren Menschen wird die Gefährdung nicht in erster Linie durch primär invasive Erkrankungen (Meningitis, Sepsis), sondern durch schwerwiegende Atemwegs-erkrankungen/Pneumonien hervorgerufen. Die Besiedlung des Nasopharynx von Seniorinnen und Senioren erfolgt vor allem durch direkten Kontakt mit Kindern und durch Kontakt mit Personen mit Kindern. Sie werden dadurch gefährdet, eine Pneumokokkenerkrankung zu entwickeln und versterben auch häufig daran¹⁹⁹.

Bei Personen ab dem vollendeten 50. Lebensjahr bis zum vollendeten 60. Lebensjahr ist die Inzidenz invasiver Pneumokokkenerkrankungen mit fast 6 Fällen pro 100.000 bereits deutlich erhöht, erreicht aber nicht den Wert der über 60-Jährigen (über 15 Fälle pro 100.000). Um mit der Impfempfehlung für Erwachsene sowohl das steigende Erkrankungsrisiko im Alter wie den optimalen Zeitpunkt der Impfung für Immunogenität und Wirkungsdauer bestmöglich abzudecken, wird gesunden Personen ab dem vollendeten 60. Lebensjahr generell die sequentielle Impfung (PNC13 + PPV23 ≥ 1 Jahr danach) zum Individualschutz (ohne weitere routinemäßige Auffrischungen) empfohlen. Diese Vorgehensweise wird durch die jüngsten epidemiologischen Daten in Österreich unterstützt, wonach sich ein deutlicher Herdeneffekt durch das Kinderimpfprogramm für die mit dem konjugierten Impfstoff abgedeckten Serotypen bei Erwachsenen feststellen ließ²⁰⁰. In Österreich zeigte ein Vergleich der monatsdurchschnittlichen Inzidenz invasiver Pneumokokkenerkrankungen vor Implementierung der PNC10-Impfung im kostenfreien Impfprogramm (2009–2011) mit jener danach (2013–2017) bei den <5-Jährigen einen signifikanten Rückgang der Erkrankungen, die auf im Impfstoff PNC10 abgedeckte Serotypen zurückgehen. Ein signifikanter Rückgang für diese Serotypen konnte auch bei den ≥ 50 -Jährigen beobachtet werden, was die Bedeutung der Kinderimpfung auch zum Gemeinschaftsschutz der älteren nicht-geimpften Bevölkerung unterstreicht. Die Inzidenz von Fällen durch die Serotypen 3, 6A und 19A (Serotypen, die zusätzlich in PNC13 vorhanden sind) blieb in den genannten Zeiträumen bei den Kindern <5 Jahren unverändert, sodass sich daraus kein Hinweis für eine Kreuzprotektion gegen 6A und 19A ableiten lässt. In den letzten beiden Jahren zeigte sich jedoch ein deutlicher Anstieg bei 19A (nicht jedoch bei 3 und 6A). Wegen der Änderung der epidemiologischen Situation wird für Neuimmunisierungen im kostenfreien Kinderimpfprogramm ab dem 01.02.2020 PNC13

¹⁹⁸ Klobassa DS et al. The burden of pneumococcal meningitis in Austrian children between 2001 and 2008. *Eur J Ped* 2014;173(7):871–8.

¹⁹⁹ Drijkoningen JJ et al. Pneumococcal infection in adults: burden of disease. *Clin Microbiol Infect* 2014;20(Suppl 5):45–51.

²⁰⁰ Richter L et al. Invasive pneumococcal diseases in children and adults before and after introduction of the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine into the Austrian national immunization program. *PLoS One* 2019;14(1):e0210081. Erratum in: *PLoS One* 2019;14(2):e0212957.

empfohlen. Bei Erwachsenen >50 Jahre zeigte sich zwar eine Reduktion an Erkrankungen durch die in PNC10 abgedeckten Serotypen, jedoch sind die häufigsten Serotypen in dieser Altersgruppe 3 und 19A als Auslöser von invasiven Pneumokokkenenerkrankungen. Weiters zeigt sich ein Anstieg an Serotyp 8 als Zeichen eines Replacements. Die Erfahrungen aus anderen Ländern wie z.B. Deutschland²⁰¹, Finnland²⁰² und USA²⁰³ zeigen, dass die Effekte auf die Bevölkerung variieren und nicht von einem Land auf ein anderes übertragen werden können²⁰⁴. Darum ist eine kontinuierliche epidemiologische Überwachung auf nationaler Ebene weiter notwendig, um fortlaufend Entscheidungen bzgl. des Impfkonzepts evidenzbasiert vornehmen zu können.

Eine in den Niederlanden durchgeführte Studie (CApiTA) an etwa 84.500 Personen im Alter von 65 Jahren und älter zeigte zwar eine gute Effektivität des 13-valenten Konjugatimpfstoffs gegen Pneumonien und invasive Pneumokokkenenerkrankungen, welche durch die im Impfstoff enthaltenen Serotypen verursacht wurden, aber nur etwa 5 % Effektivität gegenüber allen ambulant erworbenen Pneumonien²⁰⁵. Daher hängt der Effekt der Impfung bei den Seniorinnen und Senioren von der regionalen epidemiologischen Lage und der Verteilung der Serotypen in der jeweiligen Population ab. Eine Kohortenstudie in Deutschland²⁰⁶ bei fast 740.000 Personen von 60 Jahren oder älter zum Einfluss von PPV23 auf die Inzidenz der Pneumonie und deren Letalität ergab eine geringe aber statistisch signifikante Reduktion der Inzidenz um 0,11 % und der Letalität um 1,6 %. Dabei war die Reduktion der Inzidenz auf Frauen beschränkt und die der Letalität insbesondere bei den unter 80-jährigen Personen aufgetreten. Auch diese Ergebnisse deuten auf eine Abhängigkeit des Effekts der Impfung auf das Auftreten und den Schweregrad einer Pneumonie von der epidemiologischen Lage hin. Wegen des begrenzten direkten Schutzes der Seniorinnen und Senioren ist der indirekte Schutz durch eine möglichst lückenlose Impfung von Kindern umso bedeutender.

²⁰¹ Van der Linden et al. Limited indirect effects of an infant pneumococcal vaccination program in an aging population. PLoS One. 2019;14(8):e0220453.

²⁰² Rinta-Kokko et al. Long-term impact of 10-valent pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease among children in Finland. Vaccine 2018;36(15):1934–1940.

²⁰³ Ahmed et al. Early Impact of 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Use on Invasive Pneumococcal Disease among Adults with and without Underlying Medical Conditions-United States. Clin Infect Dis 2019; ciz739.

²⁰⁴ Hanquet et al. Effect of childhood pneumococcal conjugate vaccination on invasive disease in older adults of 10 European countries: implications for adult vaccination. Thorax 2019;74(5):473–482.

²⁰⁵ Bonten et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. NEJM 2015;372(12):1114–25.

²⁰⁶ Kolditz M et al. Impact of pneumococcal polysaccharide vaccine on incidence and mortality after pneumonia in adults aged ≥60 years - a population-based retrospective cohort study. Clin Microbiol Infect. 2018;24(5):500–4.

Die **sequentielle Impfung mit PNC13²⁰⁷ gefolgt von einer PPV23 Impfung nach einem Jahr** ist dadurch begründet, dass nach alleiniger PPV23 Impfung das Abklingen des Impfschutzes rascher erfolgt und die Kombination mit PNC13 eine klare Überlegenheit hinsichtlich der OPA-Titer zeigt. Weiters tritt bei dieser Variante einerseits ein Boostereffekt durch die überlappenden Serotypen in den beiden Impfstoffen auf, andererseits ist eine zumindest teilweise Ausdehnung des Schutzes auf die 11 zusätzlich in PPV23 enthaltenen Typen möglich. Die vorliegende Evidenz zeigt einer Schutzdauer von etwa 4 Jahren, dennoch wird ein Impfabstand von wenigstens 6 Jahren empfohlen, weil bei kürzeren Abständen deutliche Lokalreaktionen auftreten und die Immunantwort schlechter ausfällt (Hyporesponsiveness)^{208,209,210,211,212,213}.

Poliomyelitis

Kostenfreies Impfprogramm und Kinderimpfung

Die inaktivierte Polio-Impfung (IPV) ist im kostenfreien Impfprogramm enthalten und wird im Rahmen der 6-fach Impfung nach dem 2+1 Schema im 3., 5. und 11.–12. Lebensmonat geimpft. Im Schulalter wird die Kombinationsimpfung Diphtherie (dip; reduzierte Dosis), Tetanus, Pertussis und Polio im 7.–9. Lebensjahr wiederholt⁴.

Erwachsenenimpfung

Nach der Grundimmunisierung im Säuglingsalter und Auffrischungsimpfung im Schulalter sollen Auffrischungsimpfungen mit einem Kombinationsimpfstoff gegen Diphtherie (dip),

²⁰⁷ Greenberg et al. Sequential administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 60–64 years of age. *Vaccine* 2014;32(20):2364–74.

²⁰⁸ Trück et al. Pneumococcal serotype-specific antibodies persist through early childhood after infant immunization: follow-up from a randomized controlled trial. *PLoS One* 2014;9(3):e91413.

²⁰⁹ Jackson LA et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 70 years of age and older previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *Vaccine* 2013;31(35):3585–93.

²¹⁰ Ekström N et al. Concentration and high avidity of pneumococcal antibodies persist at least 4 years after immunization with pneumococcal conjugate vaccine in infancy. *Clin Vaccine Immunol* 2013;20(7):1034–0.

²¹¹ Andrews NJ et al. Impact and effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease in the elderly in England and Wales. *Vaccine* 2012;30(48):6802–8.

²¹² O'Brien KL et al. Combined schedules of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines: is hyporesponsiveness an issue? *Lancet Infect Dis* 2007;7(9):597–606.

²¹³ Jackson LA et al. Influence of initial vaccination with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine or 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on anti-pneumococcal responses following subsequent pneumococcal vaccination in adults 50 years and older. *Vaccine* 2013; 31(35):3594–602.

Tetanus (TET), Pertussis (aP) und Polio (IPV) regelmäßig alle 10 Jahre erfolgen. Wenn keine Indikation zu weiteren Polio-Impfungen besteht und im Erwachsenenalter schon zwei oder mehr Auffrischungsimpfungen gegen Polio (mit IPV) vorliegen, wird danach nur mehr gegen Diphtherie-Tetanus-Pertussis aufgefrischt (Boostrix).

Indikation

Prinzipiell sollten alle Personen eine Grundimmunisierung gegen Polio, eine Auffrischungsimpfung im Schulalter und mindestens 2 Auffrischungsimpfungen im Erwachsenenalter erhalten.

Für folgende Personengruppen sind weitere Auffrischungsimpfungen im Intervall von 10 Jahren ungeachtet des Alters indiziert:

- Reisende in Regionen mit Infektionsrisiko, also Länder in denen Wildviren oder vom Impfstoff abgeleitete Viren zirkulieren (Stand 26.11.2019, innerh. 12 Monate zuvor):
 - Polio-Wildviren(WPV1): Pakistan und Afghanistan
 - vom Impfstoff abgeleitete Viren:
 - cVDPV1: Indonesien, Myanmar, Philippinen
 - cVDPV2: Angola, Benin, Zentralafrikanische Republik, Chad, China, Demokratische Republik Kongo, Äthiopien, Ghana, Niger, Nigeria, Pakistan, Philippinen, Somalia, Togo und Sambia.
 - Tagesaktuelle epidemiologische Situation laut WHO unbedingt beachten: www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek.aspx.
 - **Wichtig:** Reisende in Endemiegebiete sollten vollständig gegen Polio geimpft sein und für die Dauer ihres Aufenthaltes über einen Impfschutz verfügen. Die genaue Überprüfung des Impfschutzes ist besonders wichtig für Reisen in endemische Gebiete (siehe oben).
- Expatriates, Einwanderinnen und Einwanderer, Flüchtlinge und Asylwerberinnen und Asylwerber bei der Einreise aus Gebieten mit Polio-Risiko sowie deren Betreuungspersonal
- medizinisches Personal, das engen Kontakt zu Erkrankten haben kann
- Personal in Labors mit Poliovirus-Risiko
- Bei einem Fall von Poliomyelitis sollen **alle** Kontaktpersonen unabhängig vom Impfstatus sofort und ohne Zeitverzug eine Impfung mit IPV erhalten.
- Ein Sekundärfall ist Anlass für Abriegelungsimpfungen mit IPV.

Impfschema

Grundimmunisierung im 1. Lebensjahr: 2+1 Schema: 2. Dosis nach 2 Monaten, 3. Dosis 6 Monate nach 2. Impfung.

Grundimmunisierung ab dem vollendeten 1. Lebensjahr: 2. Dosis nach 1–2 Monaten, 3. Dosis 6–12 Monate nach der 2. Dosis.

Auffrischung: bei Volksschuleintritt, danach im Erwachsenenalter zweimal im Abstand von 10 Jahren. Danach sind weitere Auffrischungsimpfungen gegen Polio nur mehr bei Indikation nötig, das heißt, dass danach nur mehr gegen Diphtherie-Tetanus-Pertussis aufgefrischt wird.

In Bereichen mit hohem Risiko für Poliovirus-Übertragungen (z.B. Reisen in entsprechende Gebiete oder Personen wohnhaft in Asyl-Erstaufnahmezentren) wird für Kinder die Impfung im 3+1-Schema (3 Dosen im Abstand von je 4 Wochen, gefolgt von einer vierten Dosis im Mindestabstand von 6 Monaten nach der 3. Dosis) empfohlen, um auch im ersten Lebensjahr einen optimalen Schutz gegen Poliomyelitis zu gewährleisten.

Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung

Das Poliovirus ist ein hochinfektiöses, humanes Virus. Die Übertragung der sehr umweltresistenten Polioviren (seit 2019 nur mehr Typ 1) erfolgt fäkal-oral. Der Großteil der Infektionen (>95 %) verläuft asymptomatisch unter Ausbildung von neutralisierenden Antikörpern im Sinne einer stillen Feiung. Bei klinisch manifesten Krankheitsverläufen können nach einer Inkubationszeit von etwa 3 bis 35 Tagen verschiedene Krankheitsbilder auftreten: die abortive Poliomyelitis, die mit kurzzeitigen unspezifischen Symptomen wie Gastroenteritis, Fieber, Übelkeit, Halsschmerzen, Myalgien und Kopfschmerzen ohne ZNS-Beteiligung einhergeht, oder es kommt zu einer Infektion des ZNS, die entweder als nichtparalytische Poliomyelitis (aseptische Meningitis) oder als paralytische Poliomyelitis (1 von 200 Infektionen) mit typischen motorischen Lähmungserscheinungen einhergeht. Noch Jahrzehnte nach der Infektion kann das Postpoliosyndrom (Zunahme der Paralysen mit Muskelschwund) auftreten.

Polioviren waren vor der Verfügbarkeit von Impfstoffen weltweit verbreitet und auch in Europa war die Verbreitung so ausgeprägt, dass der Kontakt mit dem Erreger meist schon im Kindesalter erfolgte („Kinderlähmung“). Nach der Entwicklung von sehr effizienten Tot- (IPV) und Lebendimpfstoffen (OPV) initiierte die WHO 1988 auf der Basis des weltweiten Einsatzes der oralen Polio-Vakzine (OPV) das globale Poliomyelitis-Eradikationsprogramm, durch das die jährliche Fallzahl um mehr als 99 % gesenkt werden konnte (von >350.000 Fällen im

Jahr 1988 auf 1.349 Fälle im Jahr 2010; im Jahr 2017 wurden weltweit nur mehr 22 Erkrankungen durch WPV₁ und WPV₃ registriert). Seit 2002 gehört auch die europäische Region zu den 3 Weltregionen, in denen Polioviren bereits ausgerottet sind. Der letzte Polio-Fall in Österreich ist 1980 aufgetreten.

Im Gefolge der nach wie vor intensiven Impfkampagnen mit OPV-Impfstoff in vielen Ländern der Welt treten immer wieder cVDPV-Fälle auf (cVDPV: circulating vaccine derived poliovirus), die auf einer Rückmutation eines Impfstammes zu einem krankheitsauslösenden Poliovirus basieren. Diese Rückmutation kommt durch Zirkulation (mehrfache Passagierung durch den Menschen) des Impfvirus der OPV-Vakzine in einer unvollständig immunisierten Population zustande. Derartige Krankheitsfälle sind klinisch Wildviruserkrankungen sehr ähnlich, damit stellt cVDPV heute eine größere Gefahr dar als Wildpoliovirus, auch für unvollständig immunisierte Reisende, zumal etwa fünfmal mehr cVDPV-Fälle als Wildpoliofälle in den letzten beiden Jahren registriert wurden. Gleichzeitig deutet das Entstehen solcher Fälle an, dass in der betroffenen Region nicht ausreichend geimpft wird.

Mit September 2016 hat die WHO die Umstellung des trivalenten OPV-Impfstoffes auf den bivalenten (OPV₁ und OPV₃) oralen Impfstoff plus einer trivalenten inaktivierten Impfung durchgeführt, um den besonders zur cVDPV Entstehung neigenden OPV₂ aus der Lebendvakzine zu eliminieren²¹⁴.

Eine rezente Analyse der Polio-Durchimpfungsraten in Österreich für das Jahr 2018 hat ergeben, dass unter den 2–4-jährigen Kindern 16 % keine vollständige Grundimmunisierung (3 Dosen im Rahmen der 6-fach-Impfung) haben, das sind etwa 42.000 Kinder. Bei den 5–9-jährigen Kindern sind immer noch fast 6,5 % komplett ungeimpft, das sind etwas mehr als 27.000 Kinder. Auch Auffrischungsimpfungen wurden bei mehr als 12 % in dieser Altersgruppe noch nicht durchgeführt, sodass insgesamt rund 51.000 Kinder von 5 bis 9 Jahren noch nicht ausreichend immunisiert sind. Bei den 10–16-Jährigen sind über 13 %, d.h. fast 78.900 Kinder, nicht ausreichend immun gegen Polio, davon rund 9100 gänzlich ungeimpft²¹⁵. Insgesamt werden Kinder in Österreich nicht konsequent mit allen notwendigen Dosen und später als im Impfplan vorgesehen gegen Polio geimpft. Nachdem es sich bei dieser Analyse der Durchimpfungsraten um Impfungen mit Kombinationsimpfstoffen auch gegen Diphtherie, Tetanus und Pertussis handelt, können die

²¹⁴ World Health Organization. Cessation of use of trivalent oral polio vaccine and introduction of inactivated poliovirus vaccine worldwide, 2016. WER 2016, 36/37; 91: 421–32.
www.who.int/iris/bitstream/10665/250045/1/WER9136_37.pdf

²¹⁵ BMASGK. Kurzbericht Polio. Evaluierung der Polio-Durchimpfungsraten. Mai 2019.
www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Impfen/Poliomyelitis,-Eradikation-und-Durchimpfungsraten.html

angeführten Impflücken auch für diese Komponenten bzw. nach der 6-fach-Säuglingsimpfung auch für Hepatitis B angenommen werden.

Postexpositionelle Prophylaxe:

Alle Kontaktpersonen von Poliomyelitis-Erkrankten unabhängig von ihrem Impfstatus: Postexpositionelle Impfung mit IPV ohne Zeitverzug. Sofortige umfassende Ermittlung und Festlegung von Maßnahmen durch die Gesundheitsbehörde.

Sekundärfall ist Anlass für Riegelungsimpfungen mit IPV und Festlegung weiterer Maßnahmen durch Anordnung der Gesundheitsbehörden.

Rotavirus

Kostenfreies Impfprogramm und Kinderimpfung

Die Impfung ist im kostenfreien Impfprogramm enthalten. Die Schluckimpfung mit dem Lebendimpfstoff soll ehestmöglich ab der vollendeten 6. Lebenswoche verabreicht werden.

Erwachsenenimpfung

Die Impfung ist für Erwachsene nicht indiziert.

Indikation

Die Schluckimpfung ist für Kinder ab der vollendeten 6. Lebenswoche zugelassen und ist in Abhängigkeit vom Impfstoff bis zur vollendeten 24. (Rotarix) bzw. vollendeten 32. Lebenswoche (Rotateq) zu verabreichen. Sie kann gleichzeitig mit den anderen für diese Altersgruppe empfohlenen Impfungen verabreicht werden.

Frühgeborene, die an Rotavirus-Infektionen erkranken, haben ein besonders hohes Komplikationsrisiko und sollen daher zeitgerecht, ggf. auch noch während des stationären Aufenthaltes, geimpft werden. Details siehe Kapitel „Impfungen bei Frühgeborenen“.

Impfschema

Alle Säuglinge sollen, in Abhängigkeit vom verwendeten Impfstoff, entweder 2 Dosen (ab 01.02.2020 Rotarix im kostenfreien Impfkonzentrat verfügbar) oder 3 Dosen (Rotateq) mit einem Mindestabstand von 4 Wochen zwischen den einzelnen Dosen erhalten. Bei 2 Dosen muss **die Impfserie** spätestens mit einem Alter des Säuglings von 24 Wochen, bei 3 Dosen spätestens mit 32 Wochen **abgeschlossen sein**.

Rotarix und Rotateq sind nicht austauschbar (eine begonnene Grundimmunisierung muss mit demselben Impfstoff beendet werden).

Stillen: Es gibt keinen Hinweis, dass das Stillen vor oder nach der Rotavirus-Impfung einen nachteiligen Einfluss auf die Entwicklung des Impfschutzes hat.

Auffrischungsimpfungen sind nicht vorgesehen.

Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung

Die Inkubationszeit von Rotavirusinfektionen beträgt 24–72 Stunden. Danach treten Erbrechen, Durchfall und oft auch Fieber, eventuell Ohrenschmerzen auf. Rotaviren waren vor Einführung der Impfung die häufigsten Erreger von Gastroenteritis (Brechdurchfall) bei Säuglingen und Kleinkindern in Österreich; sie verursachten fast die Hälfte aller Durchfallerkrankungen in dieser Altersgruppe. Die Übertragung des Erregers erfolgt meistens fäkal-oral, selten durch Tröpfcheninfektion. Wegen der verschiedenen Serotypen (nach den Oberflächen-Antigenen 14 G-Typen und 13 P-Typen) sind wiederholte Erkrankungen möglich und häufig, welche meist zunehmend leichter verlaufen. Rotaviren sind weltweit verbreitet und verursachen unter ungünstigen Versorgungsmöglichkeiten wegen des Flüssigkeitsverlustes zahlreiche Todesfälle bei Kindern. Wegen dieser Erkrankung wurden in Österreich vor Verfügbarkeit der Impfstoffe jährlich 2.900 bis 4.400 Kinder ins Spital eingewiesen. Nach Einführung der Impfungen ist es zu einer Senkung der Hospitalisierungsraten in Österreich um 90 % gekommen, außerdem wurde Herdenimmunität nachgewiesen^{216,217}.

Die Schluckimpfung schützt zu >70 % vor Rotavirus-Durchfallerkrankung und zu >90 % vor schwerem Rotavirus-Brechdurchfall.

²¹⁶ Prelog M et al. Universal mass vaccination against rotavirus: Indirect effects on rotavirus infections in neonates and unvaccinated young infants not eligible for vaccination. J Infect Dis 2016; 214(4):546–55.

²¹⁷ Paulke-Korinek M et al. Sustained low hospitalization rates after four years of rotavirus mass vaccination in Austria. Vaccine 2013; 31(24):2686–91.

Tetanus

Kostenfreies Impfprogramm und Kinderimpfung

Die Tetanusimpfung ist im kostenfreien Impfprogramm enthalten und wird im Rahmen der 6-fach Impfung nach dem 2+1 Schema im 3., 5. und 11.–12. Lebensmonat geimpft (Hexyon/Infanrix hexa). Im Schulalter wird die Kombinationsimpfung Diphtherie (dip; reduzierte Dosis), Tetanus, Pertussis und Polio im 7.–9. Lebensjahr wiederholt⁴.

Erwachsenenimpfung

Nach der Grundimmunisierung im Säuglingsalter und Auffrischungsimpfung im Schulalter sollen bis zum vollendeten 60. Lebensjahr Auffrischungsimpfungen mit einem Kombinationsimpfstoff gegen Diphtherie (dip), Tetanus (TET), Pertussis (aP) und Polio (IPV) regelmäßig alle 10 Jahre erfolgen, ab dem vollendeten 60. Lebensjahr alle 5 Jahre (Boostrix Polio/Repevax). Wenn keine Indikation zu weiteren Polio-Impfungen besteht und im Erwachsenenalter schon zwei oder mehr Auffrischungsimpfungen gegen Polio (mit IPV) vorliegen, wird danach nur mehr gegen Diphtherie-Tetanus-Pertussis aufgefrischt (Boostrix).

Indikation

Da die Verbreitung des Erregers durch die Immunisierung der Bevölkerung nicht beeinflusst wird, sondern die Erreger allgegenwärtig in der Umwelt sind, ist die Impfung unabhängig von der Durchimpfungsrate für jede und jeden anzuraten. Hier steht der Individualschutz im Vordergrund.

Auffrischungsimpfungen sollen immer mit einem Kombinationsimpfstoff Diphtherie/Tetanus/Pertussis(/Polio) (wegen der epidemiologisch bedeutsamen Veränderung der Immunitätslage in der Bevölkerung hinsichtlich Pertussis) durchgeführt werden.

Chirurgische Eingriffe: Bei geplanten Eingriffen sollte die Impfung im Idealfall 2 Wochen zuvor durchgeführt werden.

Nach Verletzungen ist je nach Impfstatus eine Tetanusimpfung (Kombinationsimpfstoff mit Diphtherie/Pertussis(/Polio)) bzw. eine Impfung in Kombination mit Tetanus-Immunglobulin zu verabreichen (siehe unten).

Impfschema

Grundimmunisierung im 1. Lebensjahr: 2+1 Schema: 2. Dosis nach 2 Monaten, 3. Dosis 6 Monate nach der 2. Dosis.

Grundimmunisierung ab dem vollendeten 1. Lebensjahr: 2. Dosis nach 1–2 Monaten, 3. Dosis 6–12 Monate nach der 2. Dosis.

Auffrischung: bei Volksschuleintritt, danach alle 10 Jahre bzw. alle 5 Jahre ab dem vollendeten 60. Lebensjahr.

Bei Versäumnis und einem Impfabstand bis zu 20 Jahren wird die Impfung mittels einer einzigen Dosis nachgeholt, bei längerem Impfabstand (größer 20 Jahre) wird eine Auffrischungsimpfung mit serologischer Impferfolgsprüfung empfohlen. Die Impfung ist bevorzugt mit dTaP/dT durchzuführen.

Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung

Der Tetanuserreger (*Clostridium tetani*) kommt weltweit vor. Sporen finden sich im Straßenstaub, Holz, in Erde, auch in Blumenerde. Da der Erreger in Ausscheidungen von Nutztieren vorkommt, findet er sich auch in deren Umgebung. Die Vermehrung von *C. tetani* setzt anaerobe Bedingungen voraus, die aber schon bei geringfügigen Wunden im Fall einer Mischinfektion mit Aerobiern, die den Luftsauerstoff verbrauchen, hergestellt werden können.

Bei Infektion kommt es nach einer Inkubationszeit von durchschnittlich 4–14 Tagen zunächst zu unspezifischen Krankheitssymptomen (Schwitzen, Ziehen an der Wunde, ev. angedeutete Steifigkeit), danach zu Spasmen der Muskulatur (Kiefersperre). Absolut lebensbedrohlich sind die Lähmungen der Atemmuskulatur. Die Letalität ist umso höher, je kürzer die Inkubationszeit. Die Fortschritte der Intensivmedizin haben die Behandlungsmöglichkeiten verbessert, trotzdem sterben noch etwa 20–30 % der an Tetanus Erkrankten²¹⁸.

In Ländern mit funktionierendem Impfsystem ist die Zahl der Erkrankungen stark zurückgegangen. Im Jahr 2014 wurden in den EU/EEA Ländern 48 Fälle von Tetanus an das ECDC gemeldet, die meisten davon bei Personen >65 Jahre, 2016 trat ein Tetanus-Todesfall bei einer ungeimpften 82-Jährigen in Deutschland auf²¹⁹. In Österreich treten nur noch einige wenige Fälle pro Jahr auf (2–10 Fälle in den letzten 5 Jahren, davon etwa die Hälfte mit tödlichem Ausgang). Generell ist das größte Risiko für Tetanus in Europa unter Älteren (ungeimpft oder nur teilgeimpft) sowie unter Personen mit i.v.-Behandlungen zu sehen. Durch

²¹⁸ European Centre for Disease Prevention and Control. Tetanus - Annual Epidemiological Report 2016, September 2016. www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/tetanus/Pages/Annual-epidemiological-report-2016.aspx

²¹⁹ Robert Koch Institut. Tetanus-Todesfall bei ungeimpfter Rentnerin – ein Fallbericht aus Bayern. Epi Bull 2016, 30.

einen rascheren Abfall der schützenden Immunität im Alter findet man in dieser Gruppe die höchste Inzidenz. Daher werden im Alter die Boosterintervalle auf alle 5 Jahre verkürzt.

Neonataler Tetanus kommt in Europa nicht mehr vor; da aber ausreichende maternale Antikörper den Schutz für neonatalen Tetanus darstellen und zudem ein Schutz gegen Pertussis wichtig ist, ist die Impfung von Schwangeren mit Kombinationsimpfstoffen gegen Tetanus/Diphtherie/Pertussis/(Polio) empfohlen²²⁰.

Postexpositionelle Prophylaxe

Tabelle 11: Tetanusprophylaxe nach Verletzungen

Impfstatus	dT-aP(-IPV)/6-fach	TET-Ig
Unbekannt	Ja	Ja
1 Dosis	Ja	Ja
2 Dosen ^a	Ja	Nein
≥3 Dosen, letzte vor ≤10 bzw. ≤5 Jahren ^b	Nein	Nein
≥3 Dosen, letzte vor >10 bzw. >5 Jahren ^b	Ja	Nein
≥3 Dosen, letzte vor >20 Jahren ^c	Ja	Nein

^a Bei Säuglingen/Kleinkindern im Rahmen der Grundimmunisierung wird eine 3. Dosis mit einem 6-fach Impfstoff „eingeschoben“, sofern der Verletzungszeitpunkt länger als 4 Wochen nach der 2. Dosis liegt. Findet die Verletzung vor diesem Zeitpunkt statt, wird sofort Immunglobulin gegeben und nach 4 Wochen eine 3. Dosis. Die Impfung im 11.–12. Lebensmonat (für diese Kinder dann die 4. Dosis) erfolgt laut Impfplan.

Bei Erwachsenen wird innerhalb von 6 Monaten nach der 2. Dosis weder eine 3. Dosis noch Immunglobulin gegeben, liegt der Zeitpunkt der Verletzung 6–12 Monate nach der 2. Dosis, wird sofort die 3. Dosis (ohne Immunglobulin) gegeben.

^b Bis zum vollendeten 60. Lebensjahr 10 Jahre, ab dem vollendeten 60. Lebensjahr 5 Jahre

^c Titerkontrolle frühestens 3 Monate nach Impfung

Eine postexpositionelle Immunglobulingabe ist bei Personen im regulären Intervall zwischen der 2. und 3. Dosis nicht mehr nötig.

²²⁰ Prusa AR et al. Tetanus immunity in neonates in a developed country. Neonatology 2011;100:52–6.

Prinzipiell sind Kombinationsimpfstoffe mit Komponenten gegen Pertussis immer (auch im Falle einer postexpositionellen Impfung bei Verletzung) vorzuziehen.

Varizellen (Windpocken, Feuchtblattern)

Kinderimpfung

Die Varizellenimpfung ist nicht im kostenfreien Impfprogramm enthalten.

Empfohlen wird eine zweimalige Impfung ab dem vollendeten 1. Lebensjahr (im 2. Lebensjahr). Der Varizellenimpfstoff kann (ab dem vollendeten 9. Lebensmonat bzw. entsprechend der Fachinformation) für alle Personen verwendet werden, die empfänglich sind. Besonders wird die Impfung allen 9–17-Jährigen empfohlen (Catch-up Impfung).

Erwachsenenimpfung

Die Impfung wird allen nicht immunen Erwachsenen (keine Impfung und anamnestisch keine Varizellen oder bei serologischer Testung kein Nachweis spezifischer Antikörper) empfohlen, im Besonderen allen Frauen im gebärfähigen Alter.

Indikation

Die Impfung ist für alle empfänglichen Personen empfohlen, insbesondere für folgende Personen:

- Seronegative Frauen im gebärfähigen Alter: In seltenen Fällen kann eine Varizellen-Zoster-Virus Erstinfektion innerhalb der ersten 20 Schwangerschaftswochen zu Fehlbildungen beim Feten führen. Das Risiko für das Auftreten eines fetalen Varzellensyndroms beträgt maximal 2 %. Zudem besteht für die Schwangere ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von schweren Varizellen-Komplikationen. Daher ist die Impfung vor Eintritt einer Schwangerschaft zu empfehlen (Prepare for pregnancy! – „Impfungen bei Kinderwunsch“) – im Rahmen der Überprüfung des Immunstatus VOR geplanter Schwangerschaft z.B. durch Fachärztinnen und Fachärzte für Gynäkologie und Geburtshilfe.
- Für das gesamte seronegative Personal im Gesundheitswesen, besonders in pädiatrischen Kliniken (auch Auszubildende aller dort tätigen Berufsgruppen), pädiatrischer Onkologie; bei Personal für humanitäre Einsätze sowie in Einrichtungen zur

Betreuung von Schwangeren und Immundefizienten soll vor Arbeitsaufnahme Immunität (durch eine frühere Infektion oder durch Impfung) bestehen.

- Personal von Gemeinschaftseinrichtungen wie zum Beispiel Kindergarten, Kinderkrippe, Schule, sowie empfängliche Betreuungspersonen von Kindern.
- Personen bei geplanter Immunsuppression wegen schwerer Autoimmunerkrankung, vor Organtransplantation, bei schwerer Niereninsuffizienz, mit schwerer Neurodermitis und die im gemeinsamen Haushalt lebenden Personen¹³⁹.
- Personen mit Leukämie oder Malignomen unter Berücksichtigung der Immunitätslage für eine Lebendimpfung (z.B. im Therapie-Intervall, mit $>1.200/\mu\text{l}$ Lymphozyten)^{138,221,222,223}.
- Reiseimpfung: Empfängliche Reisende, besonders bei längeren Reisen oder bei Reisenden, die Kontakt zur Lokalbevölkerung haben^{224,225,226}.

Impfschema

Die Lebendimpfung wird zweimalig s. c. verabreicht im Abstand von vorzugsweise 6 Wochen, bei einem Mindestabstand von 4 Wochen (abhängig vom Impfstoff, siehe Fachinformation, kann auch als Kombinationsimpfstoff MMR-V gegeben werden, bevorzugt die 2. Impfung)²²⁴.

Einen Monat nach Impfung soll eine Schwangerschaft vermieden werden; Haushaltsmitglieder oder Kontaktpersonen von Schwangeren, stillenden Müttern oder immunsupprimierten Personen können und sollen geimpft werden. Zudem ist seronegativen Wöchnerinnen die Varizellenimpfung dringend zu empfehlen (siehe auch „Impfungen in der Schwangerschaft und Stillzeit“).

Wenn antikörperhaltige Blutprodukte verabreicht wurden, ist ein Abstand von mindestens 3 Monaten zur Impfung empfohlen oder entsprechend der Fachinformation der jeweiligen

²²¹ Niehues T et al. Impfen bei Immundefizienz. Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen (I) Grundlagenpapier. Bundesgesundheitsbl 2017;60:674–84.

²²² Wagner N et al. Impfen bei Immundefizienz. Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen. (IV) Impfen bei Autoimmunkrankheiten, bei anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen und unter immunmodulatorischer Therapie. Bundesgesundheitsbl 2019;62(4):494–151.

²²³ Ehl S et al. Impfen bei Immundefizienz Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen. (II) Impfen bei 1. Primären Immundefekterkrankungen und 2. HIV-Infektion. Bundesgesundheitsbl 2018; 61: 1034–51.

²²⁴ Robert Koch Institut. Impfung gegen Varizellen im Kindesalter: Empfehlung einer zweiten Varizellenimpfung Empfehlung und Begründung. Epid Bull 2009; 32:328–36.

²²⁵ Robert Koch Institut. Stellungnahme der Ständigen Impfkommission (STIKO) - Evaluation der Varizellen-Impfempfehlung durch die STIKO. Epid Bull 2013;1:1–5.

²²⁶ Hecht J et al. Die Epidemiologie der Varizellen in Deutschland unter Einfluss der Varizellen-Impfempfehlung. Auswertung der Sentinel- und Meldepflichtdaten 2002–2014. Bundesgesundheitsblatt 2017;60(1):118–26.

Blutprodukte. Auch spezifische antivirale Medikamente sollten 1 Tag vor bis 2 Wochen nach Impfung vermieden werden, um die Wirksamkeit der Impfung nicht zu beeinträchtigen.

Die inaktivierte Herpes Zoster-Vakzine Shingrix ist derzeit nicht für die Erstimpfung gegen Varizellen von seronegativen Personen zugelassen. Unter besonderen Umständen kann bei seronegativen immunsupprimierten Patientinnen und Patienten und bei Personen mit Immundefekten nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung eine Grundimmunisierung mit Shingrix durchgeführt werden (erweiterte Aufklärung hinsichtlich off label use)^{227,228}.

Bei Kinderwunsch („prepare for pregnancy“) sollte der Schutz gegen Varizellen jedenfalls überprüft werden (Titer- bzw. Impfpasskontrolle).

Eine Immunität gegen Varizellen wird allgemein definiert als klinische Anamnese einer ärztlich bestätigten, durchgemachten Varzellenerkrankung, dokumentierte zweimalige Impfung gegen Varizellen oder Antikörpernachweis. Bei Personal des Gesundheitswesens hingegen ist bei fehlender 2-maliger Impfung ein Antikörpernachweis durchzuführen, beim Nachweis von schützenden Antikörperspiegeln kann von langanhaltender Immunität ausgegangen werden.

Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung

Die Inkubationszeit der äußerst ansteckenden Tröpfchen- und Schmierinfektion beträgt 12–21 Tage. Bei dem klassischen Krankheitsbild besteht ein juckender Hautausschlag mit wasserklaren Bläschen und Fieber. Gefürchtete Komplikationen sind Meningoenzephalitis, Pneumonien, Hepatitis und bakterielle Superinfektionen. Das Risiko, Varizellen-Komplikationen zu entwickeln, ist bei Erwachsenen im Vergleich zu Kindern erhöht, besonders schwer können sie bei immunsupprimierten und schwangeren Personen verlaufen. Eine Varizellen-Erstinfektion in der ersten Schwangerschaftshälfte kann in 1–2 % der Fälle zum Auftreten eines fetalen Varzellensyndroms führen, das mit intrauterinem Fruchttod, fetalen Missbildungen, Hautläsionen, neurologischen Defekten, Augenabnormalitäten und einer erhöhten Sterblichkeit in den ersten Lebensmonaten einhergehen kann. Bei einer Primärinfektion der Mutter um den Geburtstermin können beim Neugeborenen lebensbedrohliche neonatale Varizellen (Letalität unbehandelt bis 20 %) auftreten. Varizellen sind also keine harmlose Infektionserkrankung. Daher gehört diese Impfung in Ländern wie z.B. USA, Australien und Deutschland bereits seit über 10

²²⁷ Bastidas A. et al. Effect of recombinant zoster vaccine on incidence of herpes zoster after autologous stem cell transplantation: a randomized clinical trial. JAMA 2019;322(2):123–33.

²²⁸ Dagnev AF et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. Lancet Infect Dis 2019;19(9):988–1000.

Jahren zu den allgemein empfohlenen Impfungen. Metaanalysen haben die Wirksamkeit der Impfung gezeigt: 92 % Reduktion von Erkrankungen bei Anwendung des 2-Dosen Schemas^{229,230}. Neuere Untersuchungen aus den USA zeigen auch eine signifikante Reduktion der Inzidenz von Herpes Zoster bei gegen Varizellen geimpften Kindern²³¹.

Postexpositionelle Prophylaxe

Als Exposition gelten Kontakt mit einer oder einem Erkrankten durch Körperkontakt oder direkter Kontakt von Angesicht zu Angesicht, Haushaltskontakte sowie gemeinsamer Aufenthalt in einem Raum für fünf Minuten oder länger. Bei Spielgefährten und -gefährten und Haushaltsmitgliedern ist der Beginn der Exposition zwei Tage vor Ausbruch des Exanthems anzunehmen.

Postexpositionelle Varizellenimpfung

Als Postexpositionsprophylaxe soll die Impfung möglichst innerhalb von 72 Stunden, maximal innerhalb von 5 Tagen ab Exposition oder innerhalb von 3 Tagen nach Beginn des Exanthems beim Indexfall³⁰¹ eingesetzt werden, sofern keine Kontraindikation gegen diese aktive Immunisierung vorliegt. Unabhängig davon sollte der Kontakt zu Risikopersonen unbedingt vermieden werden.

Für empfängliche Personen mit abgeschwächtem Immunsystem wird postexpositionell die Verabreichung eines Immunglobulins empfohlen.

Varizellen-Zoster-Immunglobulin (VZIG)

VZIG kann den Ausbruch einer Erkrankung verhindern oder deutlich abschwächen. Daher wird nach Exposition folgenden Personengruppen mit erhöhtem Risiko **die Verabreichung eines VZIG möglichst rasch innerhalb von 96 Stunden- maximal bis zu 10 Tagen**^{232,233,234} - empfohlen:

²²⁹ Marin M et al. Global varicella vaccine effectiveness a meta-analysis. *Pediatrics* 2016;137(3):e20153741.

²³⁰ World Health Organization. Systematic review of available evidence on effectiveness and duration of protection of varicella vaccines. 2014.

http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/april/4_Systematic_review_on_effectiveness_and_duration_of_protection_of_varicella_vaccines.pdf

²³¹ Weinmann S et al. Incidence of Herpes Zoster among children 2003–2014. *Pediatrics* 2019;144(1):2018–2917

²³² Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for the use of VariZig – United States, 2013. *MMWR* 2013;62(28):574–6.

- Empfänglichen Patientinnen und Patienten mit nachgewiesener Schwäche des Immunsystems.
- Ungeimpften Schwangeren ohne nachweisbare Immunität bis zur 23. SSW: Sie sollten zum Schutz des Feten möglichst innerhalb von 72–96 Stunden VZIG erhalten. Sollte ein Immunitätsnachweis nicht innerhalb von 24 Stunden abklärbar und eine Varizellenanamnese nicht erhebbar sein, sollte die Verabreichung des VZIGs sofort erfolgen.
- Ungeimpften Schwangeren ohne nachweisbare Immunität nach der 23. SSW. Diese Personen sollten zum Schutz vor schweren Varizellenkomplikationen (Pneumonie) VZIG möglichst rasch innerhalb von 96 Stunden, maximal bis 10 Tage nach Kontakt erhalten. Bei Ausdehnung des Intervalls der Hyperimmunglobulin-Gabe kann die Infektion möglicherweise nicht verlässlich verhindert, der Verlauf jedoch abgemildert werden. Der Immunitätsnachweis sollte so rasch als möglich erfolgen. Die Immunglobulingabe ist die 1. Wahl.
- Neugeborenen, deren Mutter 5 Tage vor bis 2 Tage nach der Geburt an Varizellen erkrankte.
- Frühgeborenen bis zur einschließlich 28. Schwangerschaftswoche unabhängig vom VZV-Immunstatus der Mutter.
- Frühgeborenen ab der 28. Schwangerschaftswoche von seronegativen Müttern nach Exposition in der Neonatalperiode.

VZIG ist derzeit in Österreich nur als Varitect CP 25 I.E./ml Infusionslösung verfügbar. Gemäß der derzeit gültigen Produktinformation sollte die postexpositionelle VZIG-Gabe so rasch als möglich innerhalb von 96 Stunden erfolgen. Die postexpositionelle Gabe von VZIG kann ggf. in Verbindung mit antiviraler Chemoprophylaxe erfolgen¹³⁴. Ist kein Immunglobulin vorhanden, so kann alternativ zur Immunglobulingabe als 2. Wahl auch postexpositionell die prophylaktische Gabe von Virostatika während der Schwangerschaft und postpartal bei Mutter und Kind erwogen werden.

²³³ Centers for Disease Control and Prevention. FDA Approval of an Extended Period for Administering VariZIG for Postexposure Prophylaxis of Varicella. MMWR 2012;61(12):212.
www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6112a4.htm

²³⁴ Robert Koch Institut. Neuerungen in den aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI vom August 2015. Epid Bull 35/2015.327-61

Herpes Zoster

Kinderimpfung

Die Impfung ist für Kinder weder zugelassen noch vorgesehen.

Erwachsenenimpfung

Eine Impfung gegen Herpes Zoster wird für Personen ab dem vollendeten 50. Lebensjahr empfohlen. Es ist keine Prüfung des Immunitätsstatus vor der Impfung notwendig.

Auch immunkompetente Personen, die bereits an Herpes Zoster (HZ) erkrankt waren, können – mit einem Abstand von mehreren Jahren – mit der HZ-Vakzine geimpft werden.

Nach rezidivierendem Herpes Zoster kann im Mindestabstand zur letzten Erkrankung (akute Symptome müssen abgeklungen sein) von 2 Monaten geimpft werden.

Derzeit sind zwei Impfstoffe zugelassen: ein Lebendimpfstoff (Zostavax) und seit 2018 der Totimpfstoff Shingrix (rekombinantes Glykoprotein E mit Adjuvans ASo1B). Noch ist der Totimpfstoff in Österreich nicht erhältlich, kann aber fallweise bei Verfügbarkeit über österreichische Apotheken aus dem Ausland (EU) bezogen werden.

Da der Lebendimpfstoff Zostavax nach wenigen Jahren an Wirksamkeit verliert^{235,236} und bei Immundefizienz kontraindiziert ist, wird er nicht mehr empfohlen. Stattdessen ist die **Verwendung von Shingrix empfohlen**: Der neue Totimpfstoff zeichnet sich durch eine hohe, lange persistierende Wirksamkeit sowohl hinsichtlich der Prävention von Herpes Zoster als auch postherpetischer Neuralgie aus^{237,238,239}.

Der Abstand zu einer vorangegangenen Herpes Zoster Lebendimpfung (Zostavax) sollte mindestens 1 Jahr betragen.

²³⁵ Morrison VA et al. Long-term persistence of zoster vaccine efficacy. CID 2015;60:900–9.

²³⁶ Tsen HF et al. Declining Effectiveness of Herpes Zoster Vaccine in Adults Aged ≥60 Years. J Infect Dis 2016;213(12):1872–5.

²³⁷ Heinemann TC et al. Understanding the immunology of Shingrix, a recombinant glycoprotein E adjuvanted herpes zoster vaccine. Current opinion in immunology 2019;59:42–8.

²³⁸ Lal H et al. Efficacy of an adjuvanted Herpes zoster subunit vaccine in older adults. NEJM 2015;372:2087.

²³⁹ Cunningham AL et al. Efficacy of the Herpes zoster Subunit vaccine in adults 70 years of age or older. NEJM 2016;375:1019.

Indikation

Personen ab dem vollendeten 50. Lebensjahr.

Bei bestimmten Personengruppen mit besonders hohem Risiko (schwere Grunderkrankungen und/oder schwere Immunsuppression) einer Zoster-Erkrankung und deren Komplikationen wird die Impfung bevorzugt empfohlen, nach individueller ärztlicher Abwägung auch unter 50 Jahren (off label).

Die inaktivierte Herpes Zoster-Vakzine Shingrix ist derzeit nicht für die Erstimpfung gegen Varizellen von seronegativen Personen zugelassen. Unter besonderen Umständen kann bei seronegativen immunsupprimierten Patientinnen und Patienten und bei Personen mit Immundefekten nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung eine Grundimmunisierung mit Shingrix durchgeführt werden²²⁷ (erweiterte Aufklärung hinsichtlich off label use).

Impfschema

Der Totimpfstoff wird zweimalig i.m. in einem Abstand von mindestens 2 Monaten verabreicht. Derzeit ist keine Empfehlung zur Auffrischungsimpfung verfügbar.

Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung

Nach durchgemachter Varizellen-Infektion persistiert das Varizellen-Zostervirus lebenslang in den sensorischen Ganglien. Die T-Zell vermittelte Immunabwehr gegen das Varizellen-Zostervirus verhindert eine Reaktivierung. Sinkt diese spezifische Immunabwehr nach Jahren oder Jahrzehnten unter einen gewissen Schwellenwert, kommt es zur Reaktivierung des Virus und zum Krankheitsbild der Gürtelrose. Dieses Krankheitsbild betrifft ca. 30 % aller Personen, wobei die Häufigkeit mit dem Alter zunimmt und 50 % der Erkrankungen bei Personen älter als 50 Jahre auftreten. Als Komplikation der Gürtelrose treten oft monatelang dauernde, heftige Schmerzzustände auf (postherpetische Neuralgie). Diese Schmerzen kommen mit zunehmendem Alter häufiger vor (50 % bei den >70-Jährigen). Weitere Komplikationen sind Post-Zoster-Pruritus, bakterielle Superinfektionen und eine Augenbeteiligung (Zoster ophthalmicus) oder ZNS Manifestationen (Zoster Enzephalitis). Nach neueren Erkenntnissen steigt bei Herpes Zoster Patientinnen und Patienten das Risiko für Myokardinfarkt oder Schlaganfall^{240,241}. Durch die Impfung soll die T-Zell vermittelte Immunabwehr gegen das Varizellen-Zostervirus wieder gesteigert und das Auftreten von Herpes Zoster verhindert werden.

²⁴⁰ Kim M-C et al. Herpes zoster increases the risk of stroke and myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2017;70(2):295–6.

²⁴¹ Lin TY et al. Herpes zoster infection increases the risk of peripheral arterial disease. A nationwide cohort study. Medicine 2016;95(35):e4480.

G. Reiseimpfungen

Cholera

Indikation

Die Schutzimpfung gegen Cholera ist im Tourismus weitgehend entbehrlich, das Risiko einer schweren dehydrierenden Erkrankung für touristisch reisende Personen liegt in einer Größenordnung von 1:3 Millionen. Nur unter speziellen Bedingungen, wie z.B. bei Choleraausbrüchen nach Naturkatastrophen oder in Flüchtlingslagern sollte daran gedacht werden, vor allem dort tätige Personen zu immunisieren.

Impfstoff

Der in Österreich erhältliche Impfstoff Dukoral enthält inaktivierte Cholera-Vibrionen von 4 Stämmen und die rekombinant hergestellte B-Untereinheit (immunogener, nicht-toxischer Teil) des Cholera-toxins. Der Impfstoff schützt nicht gegen Serogruppe O139.

Es handelt sich um eine Schluckimpfung. Bei der Verabreichung sollte 1 Stunde vor und nach der Gabe weder flüssige noch feste Nahrung aufgenommen werden.

Die Impfung ist ab dem vollendeten 2. Lebensjahr zugelassen und schützt für etwa 2 Jahre, wobei der Schutz mit der Zeit langsam abnimmt.

Impfschema

Kinder vom vollendeten 2. bis zum vollendeten 6. Lebensjahr: 3 Impfdosen im Abstand von jeweils 1 bis 6 Wochen.

Kinder ab dem vollendeten 6. Lebensjahr und Erwachsene: zwei Impfungen im Abstand von mindestens einer Woche und maximal 6 Wochen.

Die Grundimmunisierung kann bis zu 2 Jahre nach der letzten Dosis der Grundimmunisierung mit einer Boosterimpfung aufgefrischt werden, danach muss die Grundimmunisierung wiederholt werden.

Der Schutz gegen Cholera liegt in einer Größenordnung von 70 % über die Zeit gemittelt, wobei der Schutz gegen schwere, dehydrierende Verläufe etwas höher liegen dürfte.

Nach der Choleraschluckimpfung besteht für wenige Monate auch eine Teilimmunität gegen das hitzelabile Toxin von E. coli. Toxinproduzierende E. coli gelten regional als die häufigsten Erreger der sogenannten Reisediarrhoe. Aus diesem Zusammenhang wurde eine Schutzwirkung der Choleraimpfung gegen Reisediarrhoe abgeleitet, einige methodisch unzuverlässige Studien haben diesen Effekt untersucht. Die EMA (European Medicines Agency; Europäische Arzneimittelbehörde) hat – im Unterschied zu einigen anderen Arzneimittelzulassungsbehörden – den Choleraimpfstoff zur Indikation „Prävention der Reisediarrhoe“ nicht zugelassen, solange die Datenlage nicht eindeutig ist²⁴².

Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung

Cholera ist eine typische Seuche der ganz besonders ressourcenarmen Länder und Bevölkerungsgruppen.

Weite Gebiete der Welt gelten als choleraendemisch, die aktuelle Verbreitung von lokalen Ausbrüchen findet sich unter: www.who.int/csr/don/archive/disease/cholera/en/.

Jährlich treten etwa 3–5 Millionen Fälle auf, nur ein Bruchteil verläuft unter dem Bild der klassischen dehydrierenden Cholera, trotzdem sterben bis zu 120.000 Personen, vor allem kleine Kinder, jährlich an dieser Erkrankung. Hauptverbreitungsgebiet der Cholera ist Afrika und Indien. Aktuelle Großepidemien außerhalb Afrikas werden im Yemen (seit dem Ausbruch des Bürgerkriegs) und Haiti (seit dem Erdbeben 2010) registriert.

²⁴² Kollaritsch H et al. Traveler's Diarrhea. Infect Dis Clin North Am 2012;26(3):691–706.

Gelbfieber

Achtung: Gelbfieberimpfbescheinigungen werden im internationalen Reiseverkehr nur dann anerkannt, wenn sie durch eine autorisierte Gelbfieber-Impfstelle, eine autorisierte Ärztin oder einen autorisierten Arzt ausgestellt wurden. Die Berechtigung, Gelbfieber-Impfungen in Österreich durchzuführen und Gelbfieberimpfbescheinigungen nach den Internationalen Gesundheitsvorschriften auszustellen, muss beim Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz beantragt werden. Sollte eine Impfung von einer nicht autorisierten Ärztin oder einem nicht autorisierten Arzt durchgeführt worden sein, so ist auch eine nachträgliche Bestätigung durch die Gesundheitsbehörde nicht zulässig.

Eine Liste der autorisierten Gelbfieber-Impfstellen steht auf der Website des BMASGK zur Verfügung: www.sozialministerium.at/gelbfieber-impfstellen

Indikation

Indiziert bei Reisen in Endemiegebiete des tropischen Afrikas und Südamerikas.

Impfschema

Einmalige Lebendimpfung, danach formal lebenslanger Schutz. Diese Bestimmung trat mit 11. Juli 2016 in Kraft, danach sollte im internationalen Reiseverkehr eine einmalige Impfung formal lebenslang akzeptiert werden²⁴³. Die WHO hat die derzeitigen Einreisebestimmungen unter www.who.int/ith/2016-ith-annex1.pdf?ua=1 zusammengefasst und diese Liste wird laufend aktualisiert. Für Reisende in besonders exotische Destinationen, die in der Gelbfieberzone liegen, ist eine Nachfrage bei der jeweiligen diplomatischen Vertretung hinsichtlich der Umsetzung des WHO Beschlusses zur verlängerten Gültigkeitsdauer ratsam.

Bei einigen Personengruppen könnte unabhängig von der WHO Richtlinie eine Wiederholungsimpfung jedenfalls sinnvoll sein, da sie über eine möglicherweise abgeschwächte Immunantwort verfügen: zum Beispiel Kinder, die bei Erstimpfung unter 2 Jahre alt waren, Frauen, die in der Gravidität geimpft wurden, HIV-Infizierte und Personen,

²⁴³ World Health Organization. New yellow fever vaccination requirements for travellers. July 2016. www.who.int/ith/updates/20160727/en/

die zeitgleich eine MMR Impfung erhalten haben²⁴⁴. Insofern sollte die gleichzeitige Gabe einer MMR-Impfung mit einer Gelbfieberimpfung zugunsten eines Intervalls von 4 Wochen vermieden werden. Es ist zu erwarten, dass hinsichtlich dieser speziellen Situationen noch eine Anpassung der Impfempfehlungen durch die WHO erfolgen wird.

Nach Bewertung verfügbarer Daten kann auch nicht mit letztgültiger Sicherheit davon ausgegangen werden, dass eine einzige Gelbfieberimpfung Reisende wirklich lebenslang schützt. Zahlreiche Datenauswertungen und neue Studien haben sehr deutliche Zweifel an einer lebenslangen Wirksamkeit nach nur einer Impfung erkennen lassen^{245,246}.

Es sollte daher Personen, die in aktive endemische Gebiete reisen, nach 10 Jahren eine Zweitimpfung gegen Gelbfieber angeboten werden, wenngleich dafür keine formale Verpflichtung besteht.

Spezielle Hinweise

Grundkrankheiten:

Bei Personen mit Thymusdrüsenenerkrankungen oder Thymusoperationen sowie Patientinnen und Patienten mit Myasthenia gravis gilt die Gelbfieberimpfung als kontraindiziert, ebenso bei Patientinnen und Patienten mit Multipler Sklerose, unabhängig davon, ob eine immunsupprimierende Therapie erfolgt oder nicht. Personen mit medikamentöser oder krankheitsbedingter Immunsuppression sollten individualisiert abgeklärt und gegebenenfalls von der Impfung mittels „vaccination exempt waiver“ ausgeschlossen werden. Im Einzelfall muss bei Ausstellung eines solchen „waivers“ geklärt werden, ob die Einreisebehörden des Ziellandes dieses Zeugnis beim Grenzübertritt akzeptieren. Ansonsten gelten dieselben Impfregele wie für alle Lebendimpfstoffe.

²⁴⁴ Centers for Disease Control and Prevention. Yellow fever vaccine booster doses: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR 2015;64(23):647–50.
www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6423a5.htm

²⁴⁵ Lindsey NP et al. Persistence of yellow fever virus-specific neutralizing antibodies after vaccination among U.S. travellers. J Travel Med 2018; 25(1):tay108.

²⁴⁶ Centers for Disease Control and Prevention. Yellow Fever Revaccination and Heightened Long-Term Immunity in Populations of Disease-Endemic Areas, Brazil. 2019. wwwnc.cdc.gov/eid/article/25/8/18-1432_article

Lebendimpfstoff!

Eine Hühnereiweißallergie stellt eine Kontraindikation dar, genaue Details sind der entsprechenden Fachinformation zu entnehmen. Bei derartigen Personen kann eine fraktionierte intradermale Applikation nach allergologischer Austestung erwogen werden.

Personen ab dem vollendeten 60. Lebensjahr:

Auf Grund seltener schwerer Nebenwirkungen (gelbfieberähnliche Erkrankung mit hohem Letalitätsrisiko; Häufigkeit 0,1–0,8 pro 100.000) wird auf das besondere Impfrisiko bei über 60-Jährigen hingewiesen. Für diese Personengruppe gilt eine besonders intensive Nutzen-Risikoabwägung.

Schwangere und Stillende:

Eine Schwangerschaft ist eine relative Kontraindikation, die Impfung sollte nur bei dringender Indikation (z.B. Gelbfieberausbruch im Zielland) gegeben werden. Während der Stillzeit sollte nicht geimpft werden, einzelne Fälle von Übertragung des Impfvirus auf das Kind mit nachfolgender seröser viraler Meningitis sind beschrieben.

Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung

Das Gelbfiebervirus, ein Flavivirus, wird im tropischen Süd- und Mittelamerika sowie in Afrika südlich der Sahara durch Stechmücken übertragen und verursacht bei der Minderheit der Infizierten ein schweres Krankheitsbild mit Gelbsucht, Blutungen und tödlichem Ausgang.

Gelbfieber neigt extrem zu sporadischen Ausbrüchen, zumeist in Form von sogenannten sylvatischen Kleinraumepidemien, bei denen es ausgehend vom tierischen Reservoir des Virus zu einigen wenigen Infektionen von Menschen kommt. Urbanes Gelbfieber ist sehr selten geworden, hier wird die Infektion von Mensch zu Mensch durch Aedes-Mücken weitergegeben.

Im Jahr 2017 und 2018 erlebte Brasilien den größten Gelbfieberausbruch seit mehreren Jahrzehnten, insgesamt wurden mehrere Tausend Verdachtsfälle gemeldet, dies vor allem in küstennahen Gebieten und im Großraum Rio de Janeiro. Aktualisierte Informationen liefert die Pan American Health Organisation (PAHO, siehe Link weiter unten). Daraus haben sich auch Veränderungen in den internationalen Impfvorschriften für Gelbfieber ergeben: www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=69&Itemid=40784.

Verbreitungskarten & WHO Position Paper

- Afrika: www.cdc.gov/yellowfever/maps/africa.html
- Amerika: www.cdc.gov/yellowfever/maps/south_america.html
- WHO position paper: <http://www.who.int/wer/2013/wer8827.pdf?ua=1>

Japanische Enzephalitis

Indikation

Indiziert bei Reisen in die Endemiegebiete Asiens.

Die Impfindikation richtet sich nach bereister Region (siehe unten), Jahreszeit, Reiseroute und Reiestil und sollte stets mit Spezialistinnen und Spezialisten besprochen werden.

Impfschema

Der Impfstoff ist für Kinder und Säuglinge ab dem vollendeten 2. Lebensmonat, Jugendliche und Erwachsene zugelassen. Kinder vom vollendeten 2. Lebensmonat bis zum vollendeten 3. Lebensjahr sollten 0,25 ml pro Impfdosis (1/2 der Erwachsenenendosis) erhalten, Kinder und Jugendliche ab dem vollendeten 3. Lebensjahr bis zum vollendeten 18. Lebensjahr jeweils 0,5 ml (Erwachsenendosis) erhalten.

Das Impfschema besteht aus zwei Dosen im Abstand von 4 Wochen. Danach besteht ein Schutz für zumindest 6–12 Monate. Für Personen zwischen 18 und 65 Jahren ist auch ein Schnellimmunsierungsschema mit zwei Dosen im Abstand von 7 Tagen zugelassen.

Eine 3. Dosis wird 12–24 Monate nach der 2. Dosis empfohlen (gilt für beide Schemata). Weitere Auffrischungen und Intervalle sind derzeit noch nicht in der Fachinformation festgelegt. Nach den genannten 3 Impfungen kann jedoch von einem Schutz für etwa 10 Jahre ausgegangen werden²⁴⁷.

Es gelten die gleichen Kompatibilitätsregeln wie für alle Totimpfstoffe.

²⁴⁷ Paulke-Korinek M et al. Persistence of antibodies six years after booster vaccination with inactivated vaccine against Japanese encephalitis. *Vaccine* 2015;33:3600–4.

Eine Auffrischung einer vorab durchgeführten Grundimmunisierung mit dem maushirnbasierten JE-Vax ist mit einer einzelnen Impfung des nunmehrigen Impfstoffes möglich, das zeitliche Limit (Abstand zur Grundimmunisierung) dürfte bei 6–8 Jahren liegen, bei längerem Abstand sollte die Grundimmunisierung wiederholt werden.

Eine Freigabe für die Schwangerschaft besteht nicht; über die Verabreichung ist nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung zu entscheiden, da Totimpfstoffe an sich in der Gravidität nicht kontraindiziert sind.

Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung

Die durch Stechmücken übertragene Flavivirus-erkrankung ist in weiten Teilen Asiens heimisch. Sie löst beim Menschen eine im klinischen Bild der FSME ähnliche, meist jedoch schwerer verlaufende Meningitis/Enzephalitis mit altersabhängiger Letalität ansteigend bis über 30 % aus.

Das Infektionsrisiko ist stark vom Reisetil (landwirtschaftlich genutzte Regionen mit Viehzucht und Reisanbau sind höher gefährdet) und von der Aufenthaltsdauer abhängig. Ein jüngst erschienener Review beschreibt die bestehenden Unsicherheiten hinsichtlich einer Risikoprognose sehr eindrucksvoll²⁴⁸.

Insgesamt ist das Risiko einer Japanischen Enzephalitis-Erkrankung im Reiseverkehr sehr gering, ausgenommen sind Ausbruchssituationen.

Details zur Erkrankung: wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/japanese-encephalitis

Die globalen Fallschätzungen wurden jüngst revidiert und liegen derzeit bei etwa 80.000 Fällen jährlich²⁴⁹.

Verbreitungskarte & WHO Position Paper

- http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_JE_ITHRiskMap.png
- WHO Position Paper: <http://www.who.int/wer/2015/wer9009.pdf?ua=1>

²⁴⁸ Lindquist L. Recent and historical trends in the epidemiology of Japanese encephalitis and its implication for risk assessment in travellers. J Travel Med 2018;25(S1):3–9.

²⁴⁹ Campbell GL et al. Estimated global incidence of Japanese encephalitis: a systematic review. Bull World Health Organ 2011;89:766–774E.

Tollwut

Indikation

Terrestrische Tollwut („erdgebundene Tollwut“, übertragen durch z.B. Fuchs, Hund, etc.) ist seit 2008 in Österreich definitiv ausgerottet und die WHO hat Österreich als tollwutfrei zertifiziert. Nicht völlig auszuschließen, wenngleich niemals in Österreich beobachtet, ist eine Übertragung durch Fledermäuse.

Demgegenüber sind zahlreiche Länder nach wie vor tollwutendemisch. Aus diesem Grund ist die Impfung gegen Tollwut primär eine Reiseimpfung und eine Indikationsimpfung für bestimmte Berufsgruppen (z.B. Veterinärmedizinerinnen und Veterinärmediziner).

Präexpositionell:

Reiseimpfung: Alle Reisenden sollten über das Tollwutrisiko in ihrem Gastland und über die lokalen Versorgungsmöglichkeiten mit der postexpositionellen Tollwutprophylaxe informiert werden. Insbesondere für „pet addicts“ und Kinder ist die präexpositionelle Impfung im Reiseverkehr empfehlenswert.

Österreich: Für beruflich möglicherweise Exponierte: Veterinärpersonal inkl. Auszubildende, Tierpräparatorinnen und -präparatoren, Tierpflegerinnen und Tierpfleger, Tierhändlerinnen und Tierhändler sowie Personal der Seuchenhygiene und in einschlägigen Labors oder Impfstoffproduktionsstätten. Für Jägerinnen und Jäger wird die Impfung nur empfohlen, wenn das Jagdgebiet im tollwutgefährdeten Ausland oder im Grenzbereich zu tollwutendemischen Gebieten liegt. Außerdem besteht eine Impfempfehlung für Fledermausforscherinnen und Fledermausforscher (Höhlenforscherinnen und Höhlenforscher) und Fledermausliebhaberinnen und Fledermausliebhaber.

Postexpositionell

- Da die Tollwut in Österreich ausgerottet ist, ist die postexpositionelle Impfung nur mehr in Ausnahmefällen indiziert: Bei Verletzungen durch importierte und nicht ordnungsgemäß geimpfte und tierärztlich freigegebene Hunde (gilt auch für andere Säugetiere) aus Endemiegebieten gilt eine Gefährdung als möglich.
- Europa ist nicht frei von Fledermaus-Tollwut. Es sind mehrere Fälle von Übertragung auf den Menschen dokumentiert. Daher, obwohl bis heute kein einziger dokumentierter Fall der Übertragung von Tollwut auf den Menschen durch eine Fledermaus in Österreich beschrieben ist (und auch eine derartige Infektion bei einer Fledermaus in Österreich nie

gefunden wurde), gelten eine Bisswunde oder der direkte Schleimhautkontakt sowie anderweitige Verletzungen durch Fledermäuse als Indikation für eine postexpositionelle Tollwutprophylaxe. Wenn ein Kontakt in Ländern mit einem Tollwutrisiko stattfand bzw. das Tier aus einem Tollwut-endemischen Land illegal importiert wurde, erfolgt die postexpositionelle Prophylaxe abhängig von der Kategorie des Kontakts (Details Tabelle 12 weiter unten).

Tollwutrisikoeinschätzung für einzelne Länder: www.who-rabies-bulletin.org/

Impfschema

Die Tollwutimpfung ist zur prä- oder postexpositionellen Verabreichung geeignet und soll i.m. verabreicht werden.

Es handelt sich um einen Totimpfstoff, Ganzvirusvakzine, inaktiviert, das Virus wird auf Hühnerembryonalzellen gezüchtet. Der in Österreich erhältliche Impfstoff ist mit allen anderen Tollwut-Gewebekulturimpfstoffen austauschbar.

Präexpositionell:

- *Konventionell* je eine volle Impfdosis i.m.: an den Tagen 0, 7, 21–28 (entspricht 3. Dosis 14–21 Tage nach der 2. Dosis) oder
- *Schnellschema* an den Tagen 0, 3, 7 (nur bei Erwachsenen vom vollendeten 18. bis zum vollendeten 65. Lebensjahr und nur wenn das konventionelle Schema aus Zeitgründen nicht möglich ist; entspricht 3. Dosis 4 Tage nach der 2. Dosis im Schnellschema).

Nach den Empfehlungen der WHO kann in Ausnahmefällen, zum Beispiel bei Impfstoffknappheit, intradermal (0,1 mL) geimpft werden, dies wäre eine off-label Anwendung. Es ist nachgewiesen, dass eine korrekte intradermale Applikation von 0,1 mL pro Dosis im gleichen Schema jedoch eine ebenso gute Immunantwort induziert²⁵⁰.

Nach Impfung im konventionellen Schema ist eine routinemäßige Auffrischung nicht vorgesehen.

Unabhängig vom Zeitpunkt der Grundimmunisierung wird situationsbezogen im Fall eines tollwutverdächtigen Kontakts (siehe PEP) aufgefrischt (jeweils eine Dosis am Tag 0 und am

²⁵⁰ SAGE Working Group on Rabies vaccines and immunoglobulins, WHO. Background paper: Proposed revision of the policy on rabies vaccines and rabies immunoglobulins. September 2017.
www.who.int/immunization/sage/meetings/2017/october/1_Background_paper_WG_RABIES_final.pdf?ua=1

Tag 3) oder eine einmalige kontaktunabhängige vorsorgliche Auffrischungsimpfung in jenen Fällen verabreicht, in denen das Reiseziel eine schlechte oder fehlende Impfstoffversorgung aufweist. Im Zweifelsfall ist eine serologische Impferfolgsprüfung möglich.

Gemäß WHO-Empfehlung ist weiters ein Schnellschema (off-label) an den Tagen 0, 7 je eine volle Dosis i.m. oder je zwei Dosen à 0,1 ml intradermal am linken und rechten Arm (Minimalabstand 7 Tage, kann auch mehrere Wochen betragen) zur präexpositionellen Tollwutimpfung zulässig²⁵¹. Wird in diesem Schema geimpft, so sollte jedenfalls eine Auffrischungsimpfung nach 1 Jahr angesetzt werden, sofern weitere Reisen nicht ausgeschlossen werden können, danach sind derzeit keine weiteren routinemäßigen Auffrischungsimpfungen (außer natürlich im Kontaktfall) vorgesehen²⁵².

Beruflich exponierte Personen (siehe oben) sollten regelmäßig in Abhängigkeit vom Antikörperspiegel aufgefrischt werden.

²⁵¹ World Health Organization. Rabies vaccines: WHO position paper. Wkly epidemiol rec 2018;93(16):201–10.

²⁵² World Health Organization. Rabies vaccines: WHO position paper. Wkly epidemiol rec 2010;85(32):309–20 .

Postexpositionell:

Tabelle 12: Empfehlungen zur postexpositionellen Prophylaxe nach Art der Exposition (siehe auch STIKO²⁵³)

Kategorie	Art des Kontakts mit tollwutverdächtigem Säugetier	Empfehlungen zur PEP
Kategorie I	Berühren oder Füttern von Tieren Belecken von intakter Haut Berühren von Impfködern bei intakter Haut Kontakt mit Fledermäusen ohne Biss/Kratzer/Abrasion	Keine (bei verlässlicher Anamnese)
Kategorie II	Knabbern an unbedeckter Haut Belecken verletzter Haut, kleinere Kratzer oder Verletzungen, die nicht bluten Kontakt mit der Impfflüssigkeit eines Impfköders bei nicht intakter Haut	Prophylaxe mit aktiver Tollwutimpfung alleine – die Behandlung kann beendet werden, wenn das Tier über einen Zeitraum von 10 Tagen gesund bleibt bzw. negativ auf Rabies getestet wurde
Kategorie III	Transdermale Bissverletzung oder Kratzer Schleimhautkontakt mit Speichel (z.B. ablecken) (Verdacht) auf direkten Kontakt mit sichtbarer Verletzung (Kratzer, Bissspuren) durch Fledermäuse Ingestion von Impfködern oder Schleimhautkontakt mit der Impfflüssigkeit	Prophylaxe mit aktiver Tollwutimpfung und Rabies-Immunglobulin – die Behandlung kann beendet werden, wenn das Tier über einen Zeitraum von 10 Tagen gesund bleibt bzw. negativ auf Rabies getestet wurde

Bei Kontakt der **Kategorie II** erfolgt bei zuvor ungeimpften Personen eine **aktive Immunisierung**. Bei Kontakt der **Kategorie III** sind bei ungeimpften Personen die **aktive Prophylaxe** und die Verabreichung von humanem Immunglobulin (**passive Prophylaxe**) indiziert. Bei Personen mit einer dokumentierten, vollständigen Tollwut-Grundimmunisierung sollte nach Kontakt der Kategorie II und III je eine Impfung am Tag 0 und 3 erfolgen, jedoch keine Immunglobulingabe mehr (siehe auch weiter unten).

Die bloße Anwesenheit einer Fledermaus im selben Zimmer stellt keinen tollwutverdächtigen Fledermauskontakt dar. Das Aufsuchen einer Ärztin oder eines Arztes ist nur bei Biss- oder Kratzspuren bzw. Abrasionen durch eine Fledermaus oder einen begründeten Verdacht auf ebendiese Verletzung durch eine Fledermaus notwendig.

Wird ein offenbar krankes Tier, insbesondere eine offenbar kranke Fledermaus, gefunden, so wird empfohlen, mit der Tollwut-Beratungsstelle Kontakt aufzunehmen. Es wird prinzipiell dringend davon abgeraten, Fledermäuse zu berühren!

²⁵³ Robert Koch Institut. Ratgeber Tollwut:
www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Tollwut.html

Bei Verdacht auf Tollwutexposition sollten Bissverletzungen und Kratzer sofort mit Wasser und Seife gereinigt und anschließend mit einem viruziden Desinfektionsmittel behandelt werden. Bei Bedarf ist zudem eine chirurgische Wundversorgung sowie postexpositionelle Tetanus-Prophylaxe und Antibiotika-Therapie notwendig. Die postexpositionelle Tollwut-Immunisierung sollte möglichst rasch nach dem suspekten Tierkontakt durchgeführt werden. Ein Zeitlimit für den Beginn gibt es aber nicht, da die Tollwut eine äußerst variable Inkubationszeit hat und daher auch eine späte postexpositionelle Immunisierung Erfolg haben kann. Ein Versagen der postexpositionellen Prophylaxe ist zumeist bei unvollständiger Durchführung (z.B. gar kein oder zu wenig Immunglobulin) der empfohlenen Maßnahmen zu beobachten.

- *Schema Essen*: aktive Immunisierung am Tag 0, 3, 7, 14, (28) (Angaben beziehen sich auf den Tag 0 der 1. Dosis) oder
- *Schema Zagreb*: 0, 0, 7, 21 (bei logistischen Schwierigkeiten, das Schema Essen umzusetzen; Angaben beziehen sich auf den Tag 0 der 1. Dosis).

Es existieren noch mehrere postexpositionelle Impfschemata mit intradermaler Impfstoffgabe, die jedoch in Europa nicht gebräuchlich sind.

Es sollte bei im Ausland begonnener postexpositioneller Immunisierung unbedingt im jeweiligen Schema weitergeimpft werden, ein Wechsel des Impfstoffes ist jedoch möglich!

Je nach Art der Exposition und eventuellen Vorimpfungen erfolgt die postexpositionelle Immunisierung mit oder ohne humanem Rabies-Immunglobulin (HRIG; 20 IU/kg KG; rund um die Wunde und intraglutäal, in Österreich Berirab). Ungeachtet des Schemas, das zur präexpositionellen Immunisierung verwendet wurde, gelten idente Regeln im Falle einer Exposition: Präexpositionell immunisierte Personen erhalten, sofern sie mehr als eine Dosis eines Tollwutimpfstoffes erhalten haben, im Falle eines suspekten Tierkontaktes KEIN Immunglobulin mehr! Personen, die eine vollständige Grundimmunisierung (2 oder mehr Dosen) vorweisen können, erhalten – unabhängig vom Abstand zur erwähnten Grundimmunisierung – im Falle eines tollwutverdächtigen Kontakts jeweils eine Impfung (i.m.) am Tag 0 und 3, jedoch kein Immunglobulin²⁵¹.

Siehe auch entsprechende Fachinformationen.

Die postexpositionelle Tollwutimpfung kann an den mit der Durchführung betrauten Impfstellen kostenfrei für den Impfling durchgeführt werden (Tollwut-Impfstellen unter: www.ages.at/themen/krankheitserreger/tollwut/tab/5/). Nach den neuesten Empfehlungen der WHO kann im Schema 0, 3, 7, 14, 28 die letzte Impfung am Tag 28 für gesunde und

immunkompetente Personen entfallen, sofern unter optimalen Bedingungen der Wundversorgung und postexpositionellen Tollwutprophylaxe gearbeitet wurde^{250,251}.

Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung

Die Tollwut, die bei Angehen der Infektion tödlich endet, ist in Westeuropa eine Rarität geworden; der letzte Fall einer in Österreich erworbenen Tollwutinfektion wurde 1979 diagnostiziert, eine importierte Erkrankung aus Marokko wurde 2004 beschrieben²⁵⁴. Durch die Fuchsköderimpfung in den 90er-Jahren konnte die terrestrische Tollwut in Österreich ausgerottet werden. Eine Infektion nach Hundebiss ist daher im Regelfall nicht mehr möglich (Ausnahme siehe oben).

Im internationalen Reiseverkehr stellt die Tollwut ein ernstzunehmendes und weit verbreitetes Problem dar. Im Zeitraum 1990–2012 wurden 60 Todesfälle durch Tollwutinfektionen im internationalen Reiseverkehr gesammelt, das Risiko eines tollwutsuspekten Tierkontakts liegt bei 0,1–1 % pro Monat Aufenthalt²⁵⁵.

Details zu Epidemiologie und Empfehlungen der WHO:

- www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254622/WER9207.pdf;jsessionid=A69727A9178A582FF06FAC4A9972AA37?sequence=2
- www.who.int/wer/2018/wer9316/en/
- http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_Rabies_ITHRiskMap.png
- Datenbank zu Tollwutfällen: www.who-rabies-bulletin.org/

Tuberkulose

Indikation

In Österreich ist die Tuberkuloseinzidenz in den letzten Jahren auf unter 10 pro 100.000 gesunken, daher wird diese Impfung insbesondere im Hinblick auf die hohe

²⁵⁴ Krause R et al. Travel-associated Rabies in Austrian Man. Emerg Infect Dis 2005;11(5):719–21.

²⁵⁵ Carrara P et al. Imported human rabies cases worldwide, 1990–2012. PLOS Negl. Trop Dis 2013;7(5):e2209.

Nebenwirkungsrate nicht mehr empfohlen. Die BCG (*Bacillus Calmette Guérin*)-Impfung ist in Österreich auch nicht mehr zugelassen und nicht mehr erhältlich, da Nutzen und Risiko in Österreich in keiner Relation zueinander stehen.

Die BCG-Impfung schützt nicht vor Infektion. In Hochinzidenzländern schützt sie jedoch Kleinkinder, welche eine hohe Infektionsexposition durch Erwachsene haben, vor schweren Krankheitsverläufen.

Wird die BCG-Impfung in Einzelfällen für Auslandsaufenthalte gewünscht, so sollte eine strenge Nutzen-Risiko-Abwägung mit dem Impfling erfolgen. Ist in den Zielländern der Impfstoff vorhanden, kann die Impfung nach der Einreise erwogen werden. Manche Hochrisikoländer verlangen bei Einreise einen Impfnachweis. In diesen Fällen ist mit der österreichischen Vertretung Kontakt aufzunehmen und eine Klärung der Einreiseerfordernisse unter Hinweis auf die österreichische Lage herbeizuführen. Zudem fällt die BCG-Impfung nicht unter die „International Health Regulations“, d.h. ein Impfnachweis bei Einreise darf von der Behörde nicht verlangt werden.

WHO Position Paper

<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260306/WER9308.pdf;jsessionid=2E710432C3F7DE299E80E573019C3E30?sequence=1>

Im Jahr 2018 wurde von der GBD (Global burden of disease) Group ein Update zur Tuberkuloseepidemiologie publiziert²⁵⁶.

Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung

Tuberkulose ist weltweit verbreitet, die Erreger werden durch Tröpfcheninfektion hauptsächlich von Mensch zu Mensch übertragen. Nicht jede Infektion führt zu einer manifesten Erkrankung. Bei Erwachsenen kann der Erreger jahrzehntelang im Körper inaktiv bleiben und verspätet zu Ausbrüchen führen. Bei Kleinkindern jedoch erkrankt über die Hälfte innerhalb eines Jahres nach erfolgter Exposition. Aus diesem Grund sind das rechtzeitige Erkennen von Erkrankten sowie umfassende Umgebungsuntersuchungen die einzige Möglichkeit, diese Krankheit in den Griff zu bekommen.

²⁵⁶ US National Library of Medicine. National Institutes of Health. GBD Tuberculosis. Lancet Infect Dis. 2018;18(12):1329–49.

Die HIV-Epidemie ist in vielen Ländern zum Motor der Tuberkuloseverbreitung geworden und hat dazu geführt, dass in den Ländern mit hoher HIV-Inzidenz praktisch jede und jeder gleichzeitig mit Tuberkulose infiziert und manifest erkrankt ist. Ein besonderes Problem in diesem Zusammenhang stellt das vermehrte Auftreten von multiresistenten oder superresistenten Infektionsformen der Tuberkulose (MDR und XDR-TB) dar. Bei rechtzeitiger Kombinationstherapie kann die Erkrankung trotzdem noch zumeist geheilt werden. Die resistenten Tuberkulosen stellen aber zunehmend ein Behandlungsproblem dar, da in vielen Fällen keine Ersatztherapien (second-line-treatment) zur Verfügung stehen. Es ist daher unbedingt erforderlich, Personen mit klinischem Verdacht auf Tuberkulose einer Tuberkulosefürsorgestelle der Bezirksverwaltungsbehörde zu melden und einer spezialisierten Behandlungseinheit zuzuweisen, insbesondere deshalb, weil Umgebungsuntersuchungen unverzüglich einzuleiten sind, um eine weitere Verbreitung in Österreich hintanzuhalten.

Typhus abdominalis

Indikation

Reisen in Entwicklungsländer und Reisen in Länder mit deutlich erhöhtem Typhusrisiko und bei gleichzeitig gefährdendem Reisestil (Rucksacktourismus). Bei geplanter oder bereits bestehender Schwangerschaft ist unter Indikationsabwägung dem Vi-Polysaccharidimpfstoff der Vorzug zu geben. Die Impfung sollte für einen rechtzeitigen Wirkungseintritt mindestens eine Woche vor der Abreise bereits abgeschlossen sein.

Impfschema

- Vi-Polysaccharidvakzine: einmalige Impfung.
 - Zulassung für Kinder ab dem vollendeten 2. Lebensjahr und Erwachsene, Schutzdauer etwa 3 Jahre. Unwirksam gegen Vi-Antigen-defiziente Stämme von *S. typhi*. Es ist nicht endgültig geklärt, inwieweit in Analogie zu anderen unkonjugierten Polysaccharid-Impfstoffen die wiederholte Gabe zur „hyporesponsiveness“, d.h. zur Wirkungsverminderung, führen kann.
- Galaktose-Epimerase defiziente *S. typhi*: Lebendimpfung, Schluckimpfung (Kapsel),
 - Vollständige Immunisierung mit insgesamt 3 Dosen (eine Dosis entspricht einer Impfstoffkapsel), je eine Dosis an den Tagen 1, 3, 5.
 - Zulassung für Kinder ab dem vollendeten 6. Lebensjahr und Erwachsene, Schutzdauer 1–3 Jahre.

Details zu den Vakzinen siehe WHO Position Paper

www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272272/WER9313.pdf

Die Sicherheit sowohl der parenteralen als auch oralen Impfstoffe wird als sehr gut eingestuft, die Wirksamkeit liegt bei 50–60 %²⁵⁷.

Es gibt Kombinationsimpfstoffe gegen Typhus (Vi-Vakzine) und Hepatitis A (in Abhängigkeit vom verwendeten Impfstoff ab dem vollendeten 15. Lebensjahr zugelassen).

Erkrankung, Epidemiologie und Bedeutung

Der Erreger (*Salmonella enteritica* Serovar *Typhi*) wird oral mit Nahrungsmitteln oder Wasser u. a. in ressourcenarmen Ländern infolge kontaminierter Lebensmittelketten aufgenommen. Die Erkrankung verläuft in mehreren Phasen (langanhaltendes Fieber, Benommenheit, Durchfall in der Spätphase) und ist mit geeigneten Antibiotika behandelbar, Resistenzen machen jedoch zunehmend Therapieprobleme. Unter guten Behandlungsmöglichkeiten beträgt die Sterblichkeit zirka 1 %. 2–5 % der Erkrankten werden Dauerausscheider²⁵⁸.

Global kommen jährlich zwischen 10 und 20 Millionen Fälle von Typhus abdominalis vor²⁵⁹, die epidemiologischen Daten sind allerdings nicht absolut zuverlässig. Weniger als 10 Fälle werden alljährlich nach Österreich importiert.

Das Risiko für Reisende, an Typhus zu erkranken, variiert sehr stark und hängt von demografischen Parametern (z.B. touristisches Risiko versus Risiko von „visiting friends and relatives“ beträgt 1:10), der bereisten Region (Hauptrisikogebiete sind der indische Subkontinent und die angrenzenden Länder und Teile Südostasiens), der Aufenthaltsdauer und auch dem Reisestil ab. Je nach Studie bzw. Land liegt das Risiko zwischen $0,42 \times 10^{-5}$ (Schweden), 16×10^{-5} (USA, 92 % geimpft) und 216×10^{-5} (Israel, 6 % geimpft). Legt man die Auslandsreisedaten (ausgenommen USA, Kanada, Europa, Australien) der Österreicherinnen und Österreicher aus 2016 zugrunde, so ergibt sich ein Risiko von $0,17 \times 10^{-5}$ ohne weitere Differenzierung des Ziellandes. Es kann davon ausgegangen werden, dass das Typhusrisiko

²⁵⁷ Jin C et al. Efficacy and immunogenicity of a Vi-tetanus toxoid conjugate vaccine in the prevention of typhoid fever using a controlled human infection model of *Salmonella* Typhi: a randomised controlled, phase 2b trial. *Lancet* 2017;390:2472–80.

²⁵⁸ Wain et al. Typhoid fever. *Lancet* 2015;385:1136–45.

²⁵⁹ Mogasale V et al. Burden of typhoid fever in low-income and middle-income countries: a systematic, literature-based update with risk-factor adjustment. *Lancet* 2014;2(10):e570–80.

für Indien und die angrenzenden Länder etwa 100-fach höher als für Reisen in den Rest der Welt liegt²⁶⁰, zumindest in den letzten 5 Jahren zeigen das auch die österreichischen Meldedaten.

Impfungen für Reisen nach Österreich

Für Reisen nach Österreich ist die Impfung gegen FSME für Personen von Bedeutung, welche nach ihrer Reisezeit, ihrem Reiseort und ihrem Reisestil gegenüber Zecken exponiert sein können. Für diese Personen gelten die Österreichischen Impfeempfehlungen (siehe Kapitel „Frühsommer-Meningoenzephalitis“), wobei im Falle der Notwendigkeit wie bei allen Reiseimpfungen so früh wie möglich, spätestens aber vier Wochen vor Antritt der Reise mit den Impfungen begonnen werden sollte. Dabei kann das Schnellimmunisierungsschema für die zur Verfügung stehenden Arzneimittelspezialitäten angewendet werden.

Die routinemäßigen Impfungen gegen MMR sowie Influenza sind ebenfalls als reiserelevant einzustufen.

²⁶⁰ Barnett et al. Vaccines for International Travel. In: Plotkin, Orenstein, Offit&Edwards (eds): Vaccines. Elsevier 2018:1396ff.

H. Allgemeine Erläuterungen

Rechtliche Aspekte

Zur Impfleistung zählen neben der Verabreichung der Impfung:

- Information und Aufklärung über die zu verhütende Krankheit und die Impfung
- Anamnese inklusive Impfstatus sowie allfälliger Allergiestatus
- Feststellung der Impftauglichkeit
- Dokumentation der Impfung inklusive Chargennummer im Impfausweis/Impfpass (Klebeetikett)
- Dokumentation in den ärztlichen/medizinischen Aufzeichnungen (§ 51 ÄrzteG 1998 und § 9 Abs. 1 Z 5 HebG)
- Meldepflicht bei vermuteten Nebenwirkungen

Aufklärungs- und Dokumentationspflicht

Vor der Durchführung der Impfung besteht die Pflicht, den Impfling und bei Personen vor Vollendung des 14. Lebensjahres auch einen Elternteil oder die Person, die mit der Pflege und Erziehung betraut ist, über die zu verhütende Krankheit und die Impfung aufzuklären, damit sie die Einwilligung in die Impfung erteilen können (z.B. § 5a KAKuG, § 51 Abs. 1 ÄrzteG, § 2 Abs. 2 Z 3 HebG). Funktion der Aufklärung ist die Wahrung der Entscheidungsfreiheit der betroffenen Person. Dabei sollen der oder dem Aufzuklärenden jene Informationen gegeben werden, die sie oder er benötigt, um das Wesen, die Bedeutung und Tragweite einer medizinischen Maßnahme zu erfassen. Eine Information über Nutzen und Risiken soll daher in dem Ausmaß gegeben werden, in dem die betroffene Person Hilfe zur Entscheidungsfindung benötigt. Diese Information muss nachvollziehbar sein und wird individuell unterschiedlich ausfallen. Die Aufklärung hat umso umfassender zu erfolgen, je weniger dringlich der vorgesehene Eingriff erscheint, so dass die Aufklärung über Impfungen auch seltene Risiken, deren Eintritt wenig wahrscheinlich ist, zu umfassen hat. Der Impfling kann auf eine mündliche Aufklärung verzichten, wenn schriftliches Aufklärungsmaterial zur Verfügung gestellt wurde.

Die Aufklärung sollte jedenfalls umfassen:

- Informationen über die zu verhütende Krankheit
- allfällige Behandlungsmöglichkeiten der Infektionskrankheit

- Nutzen der Schutzimpfung für die zu impfende Person und die Allgemeinheit
- Informationen über den Impfstoff
- mögliche Nebenwirkungen und/oder Komplikationen
- Kontraindikationen
- Angaben über Beginn und Dauer des Impfschutzes sowie über das Impfschema
- Notwendigkeit von Auffrischungsimpfungen
- Verhalten nach der Impfung

Bei unmündigen Minderjährigen (Kinder vor Vollendung des 14. Lebensjahres) ist die Einwilligung eines Elternteiles oder der Person, die mit der Pflege und Erziehung betraut ist, einzuholen. Mündige Minderjährige (ab dem vollendeten 14. Lebensjahr) müssen selbst einwilligen, wenn sie die erforderliche Entscheidungsfähigkeit besitzen.

Nach ständiger Rechtsprechung des OGH stellt das persönliche ärztliche Aufklärungsgespräch die Grundlage für die Einwilligung von Patientinnen und Patienten in eine medizinische Behandlung dar. Schriftliche Aufklärungsbögen oder Merkblätter können diese lediglich vervollständigen. Allerdings kann die betroffene Person auch auf die mündliche Aufklärung verzichten. Standardisierte Einverständniserklärungen für Impfungen stehen auf der Website des BMASGK: www.sozialministerium.at/einverstaendnis-impfen

Die Einverständniserklärungen sind als Hilfestellung für die Impfenden zu verstehen und deren Gebrauch ist selbstverständlich freiwillig. Die Vornahme der Aufklärung und die Einwilligung sollte auch in den ärztlichen/medizinischen Aufzeichnungen dokumentiert werden. Darüber hinaus sind stichwortartige ärztliche/medizinische Anmerkungen zu individuellen Gesprächsinhalten im Anlassfall zu empfehlen. Die Gebrauchsinformation zum Impfstoff soll jedenfalls für den Impfling und/oder Eltern/Erziehungsberechtigte verfügbar sein.

„Off-Label-Use“

Die Anwendung eines Arzneimittels im Rahmen einer medizinischen Behandlung außerhalb der Information in der Fachinformation bezeichnet man als „Off-Label-Use“.

Was medizinisch geboten ist, muss nicht zwingend durch behördlich zugelassene Indikationsgebiete, Zielgruppen oder Dosierungsschemata gedeckt sein, sondern kann unter bestimmten Voraussetzungen individuell und anlassbezogen auch darüber hinausgehen. Gerade am Impfssektor ist man häufig mit der Situation konfrontiert, keine gemäß Zulassung „passenden“ Impfstoffe zur Auswahl zu haben, da individuellen Impfentscheidungen der Eltern oder der Impflinge, Catch-up Impfungen oder auch Co-Morbiditäten und Co-

Medikationen/Behandlungen (Stichwort Immunsuppression) sowie der Verfügbarkeit von Impfstoffen Rechnung zu tragen ist.

Die Anwendung eines Arzneimittels außerhalb seiner zugelassenen Indikation ist nicht verboten, die Entscheidung dazu muss jedoch evidenzbasiert (z.B. auf Basis rezenter Leitlinien diverser Fachgesellschaften oder gemäß dem Österreichischen Impfplan) erfolgen. Zusätzlich hat die Impfärztin oder der Impfarzt eine erhöhte Sorgfalts- und vor allem eine besondere Aufklärungspflicht bzgl. des Off-Label-Use den Patientinnen und Patienten gegenüber. Es ist unabdingbar, diese über den Off-Label-Gebrauch entsprechend zu informieren und die entsprechende Zustimmung dazu einzuholen.

Die Verantwortung und damit auch das Haftungsrisiko für die Off-Label-Anwendung trägt die Ärztin oder der Arzt (und nicht die Zulassungsinhaberin oder der Zulassungsinhaber). Jedoch ist die Ärztin oder der Arzt den Patientinnen und Patienten gegenüber zur Anwendung der nach dem jeweiligen medizinischen Wissensstand indizierten Heilmittel und Therapiemethoden – nach dementsprechender Information und Zustimmung – verpflichtet, was gegebenenfalls auch die Anwendung Off-Label umfasst.

Durch die Off-Label-Anwendung ist es möglich, Patientinnen und Patienten die bestmögliche evidenzbasierte Behandlung zukommen zu lassen, selbst wenn es für den jeweiligen Bedarfsbereich kein zugelassenes Arzneimittel gibt.

Transport und Lagerung von Impfstoffen

Impfstoffe in Einzeldosenbehältern bzw. Fertigspritzen sind gegenüber Mehrdosendurchstechfläschchen zu bevorzugen. Auf die Einhaltung der in der Fachinformation angegebenen Temperatur für Transport und Lagerung ist unbedingt zu achten.

Beim Transport von Impfstoffen in Kühltaschen ist darauf zu achten, dass keine gefrorenen Kühlakkus (-20°C) der Impfstoffverpackung direkt anliegen, da durch die Kälteübertragung der Impfstoff gefrieren kann.

Impfstoffe, die nicht kühlkettenpflichtig sind, können bei der Abgabe an Patientinnen und Patienten kurzfristig (wenige Stunden) außerhalb des Kühlschranks transportiert oder aufbewahrt werden. Temperaturen über $+25^{\circ}\text{C}$ sowie direkte Sonneneinwirkung sind jedoch strikt zu vermeiden. Kühlschränke in Arztpraxen sollen mit Minimum-Maximum-Thermometern ausgerüstet, regelmäßig kontrolliert und die Temperatur dokumentiert werden. Es wird empfohlen, den Impfstoff an einer Stelle im Kühlschrank zu lagern, die eine konstante

Temperatur aufweist (nicht in einem Fach in der Kühltür und nicht an der Kühltürwand anliegend).

Injektionsstelle und Vorgehen bei der Impfung

Die meisten Impfstoffe werden entweder intramuskulär (altersabhängig *M. deltoideus* oder *M. vastus lateralis*) oder subkutan verabreicht, vereinzelt auch intradermal. Es gibt jedoch auch orale (z.B. Lebendimpfstoffe gegen Rotaviren und Typhus, Choleraimpfstoffe) sowie intranasal zu verabreichende Impfstoffe (z.B. Influenza Lebendimpfstoff). Die für den jeweiligen Impfstoff empfohlene Verabreichungsart sowie Injektionsstelle ist der Fachinformation zu entnehmen. Ein Abweichen von der empfohlenen Verabreichungsart bzw. -stelle (siehe auch Kapitel „Off-Label-Use“-Anwendung) kann eine verminderte Schutzwirkung zur Folge haben und auch das Risiko für (lokale) Nebenwirkungen erhöhen²⁶¹.

Bei Patientinnen und Patienten mit Gerinnungsstörungen oder unter Antikoagulantia-Therapie können einige Impfstoffe, bei welchen eine intramuskuläre Verabreichung vorgesehen ist, auch subkutan gegeben werden (wichtig: Möglichkeit bzw. Ausnahmen s. Fachinformation). Die i.m. Verabreichung kann in Betracht gezogen werden, wenn dies von einer Ärztin oder einem Arzt mit Erfahrung in der Behandlung von diesen Patientinnen und Patienten als sicher betrachtet wird; die Impfung sollte bei Personen mit Gerinnungsstörungen kurz nach der Verabreichung der Therapie angesetzt werden. Bei diesen Patientinnen und Patienten sollte - wenn möglich - eine 23 Gauge Nadel (oder dünner) verwendet und 2 Minuten leichter Druck auf die Injektionsstelle ausgeübt werden (kein Rubbeln oder Massieren der Injektionsstelle), um eine Blutung in das Gewebe zu minimieren. Dies gilt auch für die i.m. Verabreichung von Impfstoffen an Patientinnen und Patienten unter Antikoagulantia-Therapie²⁶².

Die Injektionsnadel soll trocken (außen nicht mit Impfstoff benetzt) sein, da andernfalls eventuell Schmerzen und Irritationen an der Injektionsstelle auftreten könnten. Nach Desinfektion der Injektionsstelle soll darauf geachtet werden, dass vor Verabreichung der Impfung das Desinfektionsmittel völlig aufgetrocknet ist.

Bei Impfung in den *M. deltoideus* ist darauf zu achten, dass die Injektionsstelle nicht zu hoch angesetzt wird, um Verletzungen der Strukturen im Schulterbereich zu vermeiden (z.B.

²⁶¹ Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine Administration. Vaccine Recommendations and Guidelines of the ACIP. www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/administration.html

²⁶² Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine Administration. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/vac-admin.html

Schleimbeutel (v.a. *Bursa subdeltoidea/subacromialis*), vorderer Ast des *N. axillaris* und des *N. radialis*). Bei einer solchen Verletzung kann es zu Schmerzen mit eingeschränkter Beweglichkeit im Schultergelenk kommen, sogenannte SIRVA (shoulder injury related to vaccine administration) oder seltener auch UAIRVA (upper arm injury related to vaccine administration)²⁶³. Um das Auftreten dieser Komplikation zu vermeiden, wird die folgende Injektionstechnik empfohlen: Die zu impfende Person sollte in sitzender Haltung den Arm im 60° Winkel abduzieren und die Hand auf die Hüfte der gleichen Seite legen. Der/die Impfarzt/-ärztin legt Zeigefinger auf *Acromion* und Daumen auf *Tuberositas deltoidea*, die bevorzugte Impfstelle befindet sich genau in der Mitte einer gedachten Linie zwischen diesen beiden Punkten^{264,265}.

Um bei einer intramuskulären Applikation die Entstehung von lokalen Verhärtungen an der Injektionsstelle zu vermeiden, ist insbesondere auf die korrekte und ausreichend tiefe Verabreichung zu achten, da eine unbeabsichtigte s.c. Injektion – insbesondere eines Adsorbatimpfstoffs (enthält Aluminiumhydroxid oder -phosphat als Adjuvans) – das Auftreten von lokalen Nebenwirkungen verstärken kann (u.a. Bildung von Granulomen oder darauffolgend Zysten)²⁶⁶. Daher ist etwa bei adipösen Impfungen eine ausreichend lange Nadel zu verwenden, um eine i.m. Injektion zu ermöglichen.

Das **Ausspritzen von Luft in Fertigspritzen ist nicht erforderlich**, da sie im Körper resorbiert wird. Bei anderen Impfstoffen kann die Luft, die beim Aufziehen in der Spritze entstanden ist, vor Aufsetzen der Injektionsnadel entfernt werden²⁶⁷. Ebenso kann auf eine **Aspiration verzichtet** werden, da einerseits die empfohlenen Applikationsstellen über keine größeren Gefäße mit Gefahr einer möglichen intravasalen Applikation verfügen und andererseits das Aspirieren per se die Schmerzhaftigkeit für den Impfling erhöht. Impfungen können problemlos im Bereich von Tätowierungen verabreicht werden^{266,268}.

Säuglinge und Kleinkinder sollten während der Impfung von der Bezugsperson gehalten werden. Ältere Kinder und Erwachsene sollten während der Impfung aufrecht sitzen,

²⁶³ Oberle D et al. Komplikationen nach Schutzimpfungen bei Kindern und Erwachsenen mit Hinweis auf einen kausalen Zusammenhang. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit 2019; 2: 15–21

²⁶⁴ Cross GB et al. Don't aim too high: Avoiding shoulder injury related to vaccine administration. Aust Fam Physician. 2016;45(5):303-6.

²⁶⁵ Cook IF. An evidence based protocol for the prevention of upper arm injury related to vaccine administration (UAIRVA). Hum Vaccin 2011;7(8):845-8.

²⁶⁶ Weißer K et al. Sicherheit von Impfstoffen. Paul Ehrlich Institut. Bundesgesundheitsblatt 2009;52(11):1053-64.

²⁶⁷ Immunization Action Coalition. Administering Vaccines. www.immunize.org/askexperts/administering-vaccines.asp

²⁶⁸ General Recommendations on Immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 2011;60(RR02):1–60. www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6002a1.htm

während Impflinge mit anamnestischen Ohnmachtsanfällen nach Impfungen bevorzugt im Liegen geimpft werden sollten²⁶⁹.

Möglichkeiten zur Schmerzreduktion

Um die Akzeptanz für Impfungen zu erhöhen und um den Vorgang des Impfens für die Patientinnen und Patienten so stressfrei wie möglich zu gestalten, gibt es einige evidenzbasierte Hinweise zum Vorgehen, die allen Impfärztinnen und Impfärzten empfohlen werden^{261,268}.

Eine neutrale Sprache der Ärztin oder des Arztes ist wichtig, in der sachlich und ehrlich erklärt wird, warum geimpft wird und was den Impfling erwartet, auch im Hinblick auf mögliche Nebenwirkungen (es sollte nicht kommuniziert werden, dass eine Impfung keinesfalls schmerzhaft ist). Es ist empfohlen, dass die Ärztin oder der Arzt dabei den Augenkontakt zum Impfling sucht, auch bei Kleinkindern.

Bei *Säuglingen*, die noch gestillt werden, kann Stillen kurz vor bzw. während des Impfens zur Schmerzreduktion beitragen. Als Alternative können süßliche Lösungen verabreicht werden.

Bei *kleinen Kindern* und *Erwachsenen* kann Ablenkung helfen, die Schmerzen bei der Verabreichung zu minimieren (Kleinkinder: z.B. Spielen, Bücher, Musik, Luftballon aufblasen, Gespräche; Erwachsene: z.B. Atemtechnik, Luft anhalten).

Bei *Kindern* wird die Anwesenheit einer Bezugsperson empfohlen.

Bei *Jugendlichen* haben Ablenkungsmanöver in der Regel keine Wirkung.

Bei der Injektionstechnik sind ein Verzicht auf die Aspiration sowie ein zügiges Verabreichen zu beachten. Außerdem sollte im Falle von mehreren Impfungen die schmerzhafteste zuletzt verabreicht werden. In Einzelfällen können topische Analgetika zur Anwendung kommen. Hierbei sind die jeweiligen Anwendungshinweise zu beachten (u.a. Einwirkzeit).

Nicht empfohlen zur Schmerzreduktion sind folgende Maßnahmen: Wärmen des Impfstoffes, orale (prophylaktische) Gabe von Analgetika.

²⁶⁹ World Health Organization. WHO Position Paper. Reducing pain at time of vaccination. September 2015. www.who.int/immunization/policy/position_papers/reducing_pain_vaccination/en/

Kontraindikationen

Die Kontraindikationen sind der Fachinformation des jeweiligen Impfstoffes zu entnehmen^{270,271}. An einer Infektion akut Erkrankte sollen bis zur Genesung von der Impfung zurückgestellt werden. Banale Infekte, auch wenn sie mit subfebrilen Temperaturen ($<38^{\circ}\text{C}$) einhergehen, sind jedoch grundsätzlich keine Kontraindikation. Ebenso sollen Kinder mit wiederholten fieberhaften Infekten nach Abklingen der aktuellen Infektion sobald wie möglich geimpft werden.

Bestehende Allergien gegen Inhaltsstoffe des Impfstoffes können ein Impfhindernis darstellen. Bei diesen Personen soll erst nach Konsultation einer Fachabteilung eine Impfung erwogen werden. Nähere Informationen zur Impfung von Personen mit Allergien können dem Kapitel „Impfungen bei Allergie“ entnommen werden.

Bei Personen mit angeborenen oder erworbenen Immundefekten oder Störungen des Immunsystems soll vor der Impfung die den Immundefekt behandelnde Ärztin oder der den Immundefekt behandelnde Arzt konsultiert werden. Totimpfstoffe können verabreicht werden, wobei empfohlen wird, den Impferfolg serologisch zu kontrollieren. Ausführliche Informationen und Empfehlungen zu Impfungen bei Immundefekten und Immunsuppression gibt das Expertenstatement unter <https://link.springer.com/article/10.1007/s00508-016-1033-6>.

Die Verabreichung von Immunglobulin kann die Wirkung von Lebendimpfungen (z.B. Masern, Röteln, Mumps, Varizellen) beeinträchtigen. Deshalb sollte zwischen der Immunglobulingabe und einer solchen Impfung ein Intervall von mindestens drei Monaten eingehalten werden. Da die Abschwächung der Masernimpfwirkung 8–12 Monate andauern kann, ist nach der Impfung eine Antikörperbestimmung zu empfehlen.

Nicht als Kontraindikation angesehene Umstände

Häufig werden bestimmte Umstände irrtümlich als Kontraindikationen angesehen, wie z.B.²⁷²:

- Leichte Erkrankung mit subfebrilen Temperaturen (bis 38°C), leichter Durchfall bei einem sonst gesunden Kind und Hauterkrankungen (z.B. Ekzem)
 - Ausnahme: Rotavirus-Impfung bei Durchfall und/oder Erbrechen

²⁷⁰ Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen. Arzneispezialitätenregister. www.aspregister.basg.gv.at

²⁷¹ European Medicines Agency (EMA). www.ema.europa.eu

²⁷² Centers for Disease Control and Prevention. Contraindications and Precautions. Vaccine Recommendations and Guidelines of the ACIP. www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/contraindications.html

- Chronische Erkrankungen von Herz, Leber, Lunge, Nieren; stabile neurologische Erkrankungen
- Antimikrobielle Therapie (Antibiotika), Verabreichung niedriger Dosen von Kortikosteroiden oder lokale Anwendung steroidhaltiger Präparate (unbehandelte Injektionsstelle wählen)
 - Ausnahme: Bakterielle Lebendimpfstoffe
- Rekonvaleszenzphase nach einer Erkrankung
- Frühgeborene sollen unabhängig von ihrem Geburtsgewicht entsprechend dem empfohlenen Impfalter geimpft werden.
- Schwangerschaft der Mutter oder anderer Haushaltsangehöriger sowie die Stillzeit der Mutter sind kein Hindernis, das Kind zu impfen.
- Ein möglicher Kontakt des Impflings zu Personen mit ansteckenden Krankheiten
- Allergien, Asthma, andere atopische Erkrankungen in der Verwandtschaft
 - Ausnahme: Allergie des Impflings gegen Inhaltsstoffe oder Produktionsrückstände in Impfstoffen
- Penizillinallergie (kein Impfstoffhersteller verwendet Penizillin in der Produktion oder als Konservierungsstoff)
- Fieberkrämpfe in der Anamnese des Impflings
- Plötzlicher Kindestod (SIDS) in der Familienanamnese
- Neugeborenenengelbsucht

Zeitabstand zwischen Impfungen und Operationen

Bei dringender Indikation kann ein operativer Eingriff jederzeit durchgeführt werden. Bei planbaren Operationen sollte nach Gabe von Totimpfstoffen ein Mindestabstand von 2–3 Tagen und nach Verabreichung von Lebendimpfstoffen ein Mindestabstand von 14 Tagen eingehalten werden. Diese Empfehlung ist rein theoretischen Überlegungen geschuldet, um eine Fehl-Interpretation von eventuellen Impfreaktionen als mögliche postoperative Komplikation (z.B. Fieber) zu vermeiden.

Postoperativ kann geimpft werden, sobald die Patientin oder der Patient einen stabilen Allgemeinzustand erreicht hat. Handelt es sich um dringende Indikationsimpfungen wie z.B.

bei Tollwut-, Tetanus- und Hepatitis B-Postexpositionsprophylaxen, kann die Impfung zu jedem Zeitpunkt vorgenommen werden^{273,274}.

Bei Transplantationen, die mit einer immunsuppressiven Therapie einhergehen, sind die Empfehlungen für „Impfungen bei Personen mit Immundefekten“ zu beachten.

Nachbeobachtung nach Impfungen

Nach Impfungen ist besonders auf ein mögliches Auftreten von (sehr seltenen) anaphylaktischen Reaktionen und Synkopen zu achten.

Geschultes Personal und Ausrüstung zur Behandlung **einer schweren allergischen bzw. anaphylaktischen Reaktion** sollten immer verfügbar sein, wenn Impfungen verabreicht werden. Anaphylaktische Reaktionen (IgE vermittelt) setzen meist innerhalb von Minuten ein, können potentiell tödlich enden und erfordern daher sofortiges Handeln: Reaktionen häufig im Haut-/Schleimhautbereich bzw. respiratorische sowie kardiovaskuläre Beschwerden (im „Anhang“ wird Diagnostik und Therapie im Detail beschrieben) treten rasch und meist binnen Sekunden bis 30 Minuten nach Impfung auf. Sehr selten sind verspätet eintretende Reaktionen (meist nicht IgE vermittelt) bis zu Stunden und Tage nach der Impfung möglich²⁷⁵.

Für die einzelnen Impfstoffe ist diesbezüglich auch der Inhalt der Fachinformation (wie z.B. sämtliche Inhaltsstoffe) zu beachten. Bei bekannter Allergie gegen Inhaltsstoffe eines Impfstoffes siehe im Kapitel „Impfungen bei Allergie“ und „Allergische Reaktionen bei Impfungen“ beschriebene Vorgangsweise.

Der Großteil von möglichen **Synkopen** tritt binnen 15 Minuten nach einer Impfung auf^{276,277,278}. Da Ohnmachtsanfälle auch diverse Verletzungen zur Folge haben können, sollte der Impfling in sitzender oder liegender Position geimpft werden.

²⁷³ Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland (APA). The timing of vaccination with respect to anaesthesia and surgery. www.apagbi.org.uk/sites/default/files/inline-files/Final%20Immunisation%20apa.pdf

²⁷⁴ Robert Koch Institut. Stellungnahme der Ständigen Impfkommision (STIKO) – Empfehlungen der Ständigen Impfkommision beim Robert Koch-Institut – 2019/2020. Impfabstände. Epid Bull 2019;34: 334-335.

²⁷⁵ Kelso JM. Allergic reactions to vaccines. Uptodate. Update May 2019. www.uptodate.com/contents/allergic-reactions-to-vaccines

²⁷⁶ Red Book Online. <https://redbook.solutions.aap.org/chapter.aspx?sectionid=189639968&bookid=2205>

Praktikabel ist es daher, eine Nachbeobachtungszeit von mindestens 15–20 Minuten einzuhalten²⁷⁹. Eine mindestens 30–60-minütige Nachbeobachtungszeit ist empfohlen, wenn Sorge seitens der Impfärztin oder des Impfarztes oder der Eltern/Begleitperson hinsichtlich einer möglichen schwereren allergischen Reaktion bzw. anamnestisch Unklarheit bezüglich einer allergischen Disposition besteht^{274,280}. Trat bei vorherigen Impfungen eine anaphylaktische Reaktion auf, dann darf eine weitere Impfung nur nach allergologischer Abklärung von damit erfahrenen Ärztinnen oder Ärzten durchgeführt werden. In diesem Fall ist eine Nachbeobachtung von mindestens einer Stunde vorzusehen²⁸¹. Diese Empfehlung schließt die Verabreichung von Impfstoffen in Schulen oder anderen nicht-klinischen Einrichtungen nicht aus.

Impfungen bei Allergie

Die wissenschaftliche Evidenz ist groß, dass Impfungen trotz Allergien im Allgemeinen bedenkenlos durchgeführt werden können (Ausnahme: Anaphylaxie nach Impfung, siehe Kapitel „Allergische Reaktionen bei Impfungen“). Entgegen manchen Fachinformationen stellt eine anamnestisch bekannte Hühnereiweißallergie gemäß internationalen Leitlinien für die meisten Impfungen keine Kontraindikation zur Verabreichung von hühnereiweißhaltigen Impfstoffen dar²⁸². So werden MMR²⁸³, Influenza^{284,285,286,287}, Tollwut und FSME-Vakzine^{288,289}

²⁷⁷ Centers for Disease Control and Prevention. Syncope after vaccination-United States, January 2005–July 2007. 2008;57(17):457–60. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18451756

²⁷⁸ Kroger AT et al. General Best Practice Guidelines for Immunization. Vaccine Recommendations and Guidelines of the ACIP. Centers for Disease Control and Prevention. www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html

²⁷⁹ Center for Disease Control and Prevention. Preventing and Managing Adverse Reactions. www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/adverse-reactions.html

²⁸⁰ Grüber C et al. Empfehlungen zur Impfung von Kindern und Jugendlichen mit erhöhtem Allergierisiko. Pädiatrische Allergologie, Sonderheft „Allergie und Impfen“, 2015.

²⁸¹ Nilsson L et al. Vaccination and allergy: EAACI position paper, practical aspects. *Pediatr Allergy Immunol*. 2017;28(7):628–640.

²⁸² Dreskin SC et al. International Consensus (ICON): allergic reactions to vaccines. *World Allergy Organization Journal* 2016;9:32.

²⁸³ www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Impfen/MMR/FAQ10.html

²⁸⁴ Turner PJ et al. Safety of live attenuated influenza vaccine in atopic children with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136(2): 376–81.

²⁸⁵ Turner PJ et al. Safety of live attenuated influenza vaccine in young people with egg allergy: multicentre prospective cohort study. *BMJ* 2015;351:h6291.

²⁸⁶ Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)—United States, 2019–20: www.cdc.gov/flu/professionals/acip/2018-2019/2018-19summary.htm

²⁸⁷ Kelso JM. Influenza vaccination in individuals with egg allergy. Uptodate. www.uptodate.com/contents/influenza-vaccination-in-individuals-with-egg-allergy

auch von manifest Hühnereiweiß-allergischen Personen toleriert und können unter Observanz verabreicht werden.

Lediglich bei der **Gelbfieberimpfung** ist die Menge des Eiweißgehalts von klinischer Bedeutung. Wird die Verabreichung einer Gelbfieberimpfung als unbedingt notwendig erachtet, sollte eine Allergologin oder ein Allergologe vorab hinzugezogen werden. Ist der Hauttest mit dem Gelbfiebervakzin negativ, kann dieses Vakzin verabreicht werden, allerdings wird eine mindestens 30-minütige Observanz empfohlen. War der Hauttest positiv, ist eine fraktionierte Gabe durch Spezialistinnen und Spezialisten (Allergologie, Impfambulanz etc.) zu erwägen.

Allergische Reaktionen können sehr selten auch auf andere Inhaltsstoffe von Vakzinen auftreten, wie zum Beispiel Gelatine, Hefe, antimikrobielle Substanzen, etc. Bei bekannter **Gelatine Unverträglichkeit** soll vor der Verabreichung von Gelatine-hältigen Impfstoffen (z.B. MMR, VZV) eine allergologische Abklärung inklusive Hauttest erfolgen.

Mathematische Modelle haben errechnet, dass selbst 10 Impfungen gleichzeitig appliziert das Immunsystem zu weniger als 0,1 % auslasten würden²⁹⁰. Es gibt derzeit keine publizierten wissenschaftlichen Daten dafür, dass Impfungen während einer **spezifischen Immuntherapie** gegen Allergien (auch „Desensibilisierung“, „Hyposensibilisierung“, „Allergieimpfung“) nicht gegeben werden können. Aus theoretischen Überlegungen ist man aber international übereingekommen, einen Abstand von 1 Woche zwischen Impfungen und spezifischer Immuntherapie zu empfehlen. Das bedeutet, sofern möglich, sollte man Impfungen vor Beginn einer Immuntherapie durchführen oder aber auf einen Zeitpunkt während der Erhaltungsdosis verschieben bzw. falls Impfungen dringend angezeigt sind (z.B. Tetanus im Falle einer Verletzung), die Immuntherapie um eine Woche verschieben (je nach Behandlungsschema, wobei in der Regel ein Abstand bei Immuntherapie in der initialen Steigerungsphase von bis zu 2 Wochen zulässig ist)²⁹¹. Hinsichtlich Reaktogenität wurde gezeigt, dass eine gleichzeitige Gabe einer Impfung während einer Immuntherapie nicht zu vermehrten Nebenwirkungen oder erhöhter Reaktogenität führt²⁹².

²⁸⁸ Robert Koch Institut. Impfungen bei Vorerkrankungen: Häufig gestellte Fragen und Antworten. www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Impfen/AllgFr_Grunderkrankungen/FAQ-Liste_Impfen_und_Grunderkrankungen.html#FAQId2407616;

²⁸⁹ Fritsche PJ et al. Vaccine hypersensitivity--update and overview. Swiss Med Wkly 2010;140(17–18):238–46.

²⁹⁰ Offit PA. Addressing parents' concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? Pediatrics 2002;109;1:124–9.

²⁹¹ Ullrich D et al. Vaccination during concurrent subcutaneous immunotherapy: safety of simultaneous application. Eur Ann Allergy Clin Immunol 2015;47:10–4.

²⁹² Alvarez-Cuesta E et al. Standards for practical allergen-specific immunotherapy. Allergy 2006;82(S61):1–20.

Allergische Reaktionen bei Impfungen

Allergische Reaktionen nach Impfungen mit gesichertem Kausalzusammenhang treten selten und in erster Linie bei Lebendimpfstoffen auf (geschätzt ein Fall von 500.000 bis 1 Million Dosen), lebensbedrohliche Anaphylaxien kommen sehr selten mit einer geschätzten Häufigkeit im Bereich von 1 Fall von 1,5 Millionen verabreichten Dosen vor^{274,286,288,293}.

Allergische Reaktionen präsentieren sich in unterschiedlichen Formen, von Juckreiz über Urtikaria, Bronchospasmus bis hin zum anaphylaktischen Schock (siehe unten). Kommt es unmittelbar nach einer Impfung zu einer Anaphylaxie, so ist der entsprechende Impfstoff in Zukunft für den Impfling kontraindiziert (Ausnahme indizierte Tollwut-PEP). In diesen Fällen wird immer eine **allergologische Abklärung** empfohlen, um nach Möglichkeit das auslösende Allergen zu identifizieren. Danach kann gegebenenfalls die Anwendung eines gleichwertigen Impfstoffes eines anderen Herstellers erwogen werden.

Die häufigsten allergischen Symptome nach Impfungen betreffen²⁷⁴:

- **Haut/Schleimhaut-Beschwerden** (bis zu 90 %) einschließlich Flush, Juckreiz, Urtikaria, Angioödem
- **Respiratorische Beschwerden** (bis zu 70 %) einschließlich Rhinitis, verlegte Nase, Veränderung der Stimme, Verschluss-Gefühl im Schlundbereich, Stridor, Husten, Keuchen, Dyspnoe
- **Cardiovaskuläre Symptome** (bis zu 45 %) einschließlich Schwäche, Synkope, veränderte Bewusstseinslage, Palpitationen, Hypotension

Die Anaphylaxie (Details zu Diagnose und Therapie siehe „Anhang“) stellt die schwerste Form einer IgE-medierten allergischen Reaktion dar, die rasch beginnt und ohne adäquate Therapie (i.e. sofortige Gabe von Epinephrin) tödlich enden kann. In diesem Abschnitt wird primär auf die Anaphylaxie eingegangen, da sie die dramatischste Form der allergischen Reaktion darstellt.

²⁹³ Kelso JM et al. Allergic reactions to vaccines. Uptodate. www.uptodate.com/contents/allergic-reactions-to-vaccines

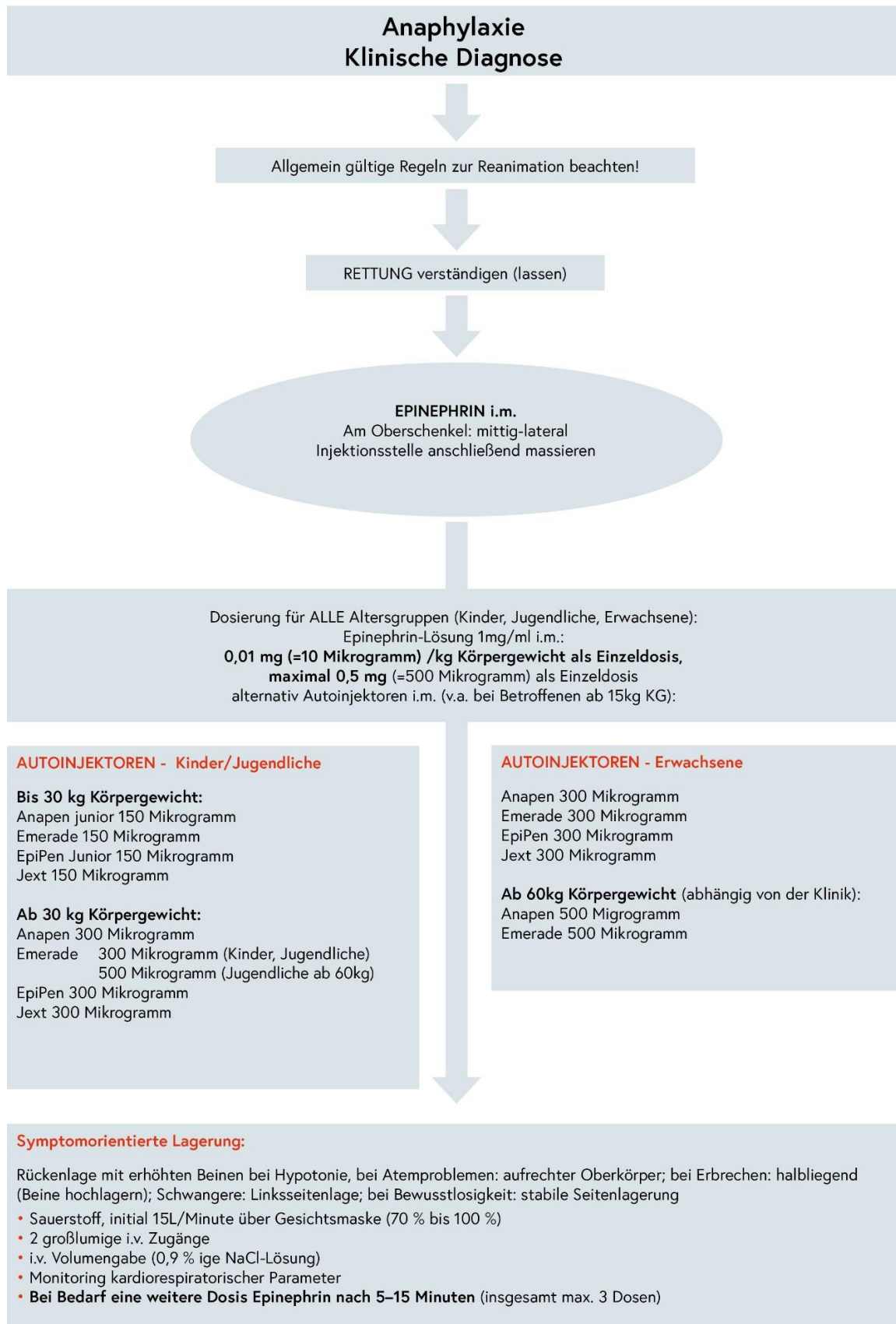


Abbildung 1: Anaphylaxie – Klinische Diagnose

Detaillierte Ausführungen zur Behandlung der Anaphylaxie siehe „Anhang“.

Unerwünschte Reaktionen nach Impfungen: „Impfnebenwirkungen“

Bei der Anwendung von Impfstoffen wird eine Immunreaktion des Organismus ausgelöst. Dadurch kann es zu einer vorübergehenden Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes kommen.

Lokal- und Allgemeinreaktionen, wie z.B. Rötung, Schwellung, Schmerzen an der Injektionsstelle, Temperaturerhöhung/Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, Mattigkeit, Müdigkeit, Übelkeit, Schwellung der regionären Lymphknoten und Unwohlsein für die Dauer von 1 bis 3 Tagen sind generell Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff. Ein Fehlen von solchen Reaktionen bedeutet jedoch nicht, dass die Impfung keine Wirkung hat bzw. keine Immunreaktion ausgelöst hat.

Eine gelenksübergreifende Schwellung ausgehend von der Impfstelle („Extensive limb swelling“), in manchen Fällen auch in Zusammenhang mit Erythem, Schmerz und Fieber, ist insbesondere nach Boosterung mit einem Impfstoff, der eine azelluläre Pertussis Komponente enthält, möglich. Diese Reaktion klingt in der Regel spontan innerhalb von 3 bis 5 Tagen wieder ab und stellt keine Kontraindikation für weitere Impfungen dar^{294,295,296}.

Auch Symptome einer „Impfkrankheit“ (1–3 Wochen nach der Impfung), wie z.B. leichte Parotisschwellung, masern- bzw. varizellenähnliches Exanthem, aber auch Arthralgien nach Impfung mit Masern-, Mumps-, Röteln- bzw. Varizellenimpfstoffen sind als normale Impfreaktion zu betrachten. Das Wissen um Art und Häufigkeit dieser Reaktionen resultiert aus klinischen Studien, die im Zuge der Zulassung eines neuen Impfstoffes vorgelegt werden müssen, sowie aus Beobachtungen und ärztlicher Erfahrung mit der Anwendung des jeweiligen Produktes nach Markteinführung (Studien, Publikationen, Meldungen von Ärztin oder Arzt, Apothekerin oder Apotheker und sonstigen Angehörigen von Gesundheitsberufen und Patientinnen und Patienten, siehe auch Kapitel „Meldung von vermuteten Nebenwirkungen“). In der Regel sind diese Beschwerden vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.

Krankheitserscheinungen, die in einem ursächlichen Zusammenhang mit einer Impfung stehen könnten und über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehen (z.B. postvakzinale allergische Reaktionen), werden als Impfkomplicationen bezeichnet. Dabei ist zu beachten, dass aus einem reinen zeitlichen Zusammenhang nicht automatisch auch eine Ursächlichkeit abzuleiten ist. Viele Erkrankungen treten auch unabhängig von Impfungen als

²⁹⁴ Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pert.html

²⁹⁵ Huber BM et al. Extensive Limb Swelling after Vaccination. J Pediatr 2011;158(6):1033.

²⁹⁶ World Health Organization. WHO Drug Information Vol.15. 2001.
www.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2989e/7.8.html

„Hintergrundmorbidity“ auf, so dass eine Zuordnung nicht immer einfach ist. Daher ist die Meldung (siehe Kapitel „Meldung von vermuteten Nebenwirkungen“) und Abklärung solcher Ereignisse in jedem Einzelfall anzustreben.

Das Sicherheitsprofil eines Impfstoffes ist in der Fachinformation, Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“ beschrieben (sowie im entsprechenden Kapitel der Gebrauchsinformation), in dem die bekannten Reaktionen, für die ein kausaler Zusammenhang zumindest vermutet wird, nach Art und Häufigkeit aufgelistet sind.

Die Häufigkeitsangaben pro geimpfte Person sind dabei folgendermaßen definiert:

- sehr häufig: $\geq 1/10$
- häufig: $\geq 1/100$ bis $< 1/10$
- gelegentlich: $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$
- selten: $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$
- sehr selten: $< 1/10.000$

Meldung von vermuteten Nebenwirkungen

Der Begriff „Pharmakovigilanz“ umfasst die Überwachung von Arzneimitteln, die zur Prophylaxe, Diagnose oder Behandlung von Krankheiten angewendet werden im Zeitraum bereits vor ihrer Zulassung (während der Durchführung klinischer Studien) und solange sie auf dem Markt sind²⁹⁷.

Unter Pharmakovigilanz wird eine Vielzahl von Methoden und Aktivitäten verstanden, die es u.a. ermöglichen sollen, Nebenwirkungen zu detektieren, zu bewerten, zu verstehen und weiteren vorzubeugen. Sie ist ein Instrument zur kontinuierlichen Überwachung der Nutzen/Risiko-Balance von Arzneimitteln.

Die Meldepflicht von Angehörigen von Gesundheitsberufen im Zusammenhang mit der Anwendung von Impfstoffen folgt wie bei allen anderen Arzneimitteln den Vorgaben von § 75g des Arzneimittelgesetzes. Sie besteht bei Humanarzneimitteln für vermutete Nebenwirkungen und auch für das Ausbleiben der erwarteten Wirksamkeit. Aber nicht nur Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter im Gesundheitswesen, sondern auch Patientinnen und

²⁹⁷ EMA. Pharmacovigilance: Overview

www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000258.jsp&mid=WC0b01ac05800241de

Patienten und deren Angehörige können vermutete Nebenwirkungen melden (§ 75h, Arzneimittelgesetz)²⁹⁸.

Meldungen sind elektronisch oder schriftlich an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG), Traisengasse 5, 1200 Wien zu übermitteln. Details unter: www.basg.gv.at/pharmakovigilanz/meldung-von-nebenwirkungen/.

Nach Meldung einer **vermuteten Nebenwirkung** an das BASG erhält die Melderin oder der Melder eine Empfangsbestätigung in Form eines Dankesbriefes. Anlassbezogen kann die Melderin oder der Melder von Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des BASG kontaktiert werden, um zum Beispiel den Verlauf oder Ausgang einer vermuteten Nebenwirkung zu erheben.

Nach Aufnahme der Meldung und gegebenenfalls Ergänzung der notwendigen Daten erfolgt eine Plausibilitätsbewertung, aber keine Überprüfung des kausalen Zusammenhangs mit der Impfung durch das BASG. Danach wird diese Meldung an die europäische Datenbank EudraVigilance (European Union Drug Regulating Authorities Pharmacovigilance) weitergeleitet. Hier werden sämtliche Nebenwirkungsmeldungen EU-weit gesammelt. Die Analyse all dieser Daten ermöglicht es, auf nationaler und europäischer Ebene ein mögliches neues Risiko zu erkennen und damit in Folge zu mehr Arzneimittelsicherheit für alle Patientinnen und Patienten beizutragen (Signaldetektion). Wird ein Signal detektiert, wird dieses im europäischen Kontext im sogenannten PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) der EMA (European Medicines Agency)²⁹⁹ bewertet (inklusive Kausalitätsbewertung) und diskutiert, woraufhin es gegebenenfalls z.B. zur Aufnahme von neuen Warnhinweisen, Gegenanzeigen und Nebenwirkungen in der Fach-/Gebrauchsinformation, zu Maßnahmen zur zukünftigen Risikoreduktion oder aber auch zur Einschränkung oder Aufhebung der Zulassung eines Arzneimittels kommen kann.

In Österreich wurden im Jahr 2018 bei geschätzten 3 bis 4 Millionen verimpften Dosen 356 **vermutete Nebenwirkungen** (inkludiert beobachtete Nebenwirkungen mit und ohne Kausalzusammenhang) nach Impfungen an das BASG gemeldet. Unter www.adrreports.eu kann EU-weit nach gemeldeten vermuteten Nebenwirkungen via Handelsnamen (bei EU-Zulassungen) bzw. „Substanzen“ (bei nicht-EU-Zulassungen) gesucht werden.

²⁹⁸ Bundesgesetz vom 2. März 1983 über die Herstellung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG),

www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10010441

²⁹⁹ Bundesamt für Sicherheit und Gesundheitswesen. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). www.basg.gv.at/pharmakovigilanz/pharmakovigilanz-in-europa/prac/

Impfschaden

Für Gesundheitsschädigungen, die mit Impfungen in Zusammenhang gebracht werden, besteht das Impfschadengesetz³⁰⁰, nach dem der Bund für Schäden Entschädigung zu leisten hat, die u.a. durch eine Impfung verursacht worden sind, die nach der Verordnung über empfohlene Impfungen zur Abwehr einer Gefahr für den allgemeinen Gesundheitszustand der Bevölkerung im Interesse der Volksgesundheit empfohlen ist. Impfungen in diesem Sinn sind jene auch in Kombination gegen Diphtherie, Frühsommer-Meningoenzephalitis, Haemophilus influenzae B, Hepatitis B, Humane Papillomaviren, Masern, Meningokokken, Mumps, Pertussis, Pneumokokken, Poliomyelitis, Rotavirus-Infektionen, Röteln und Tetanus, außerdem präexpositionelle Impfungen gegen Tollwut bei beruflicher Gefährdung sowie Impfungen gegen Influenza während einer durch die WHO ausgerufenen Pandemie (Details siehe Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit und Frauen über empfohlene Impfungen 2006, BGBl. II Nr. 526/2006 idgF).

Wenn es zu einem gesundheitlichen Ereignis in einem zeitlichen Zusammenhang mit einer Impfung kommt, kann ein Antrag auf Zuerkennung eines Impfschadens gestellt werden. Über diesen Antrag erfolgt ein Verwaltungsverfahren beim Sozialministeriumservice. Im Rahmen des Verfahrens werden Sachverständigengutachten eingeholt und es gibt ein Parteiengehör. Die rechtlichen Anspruchsvoraussetzungen nach dem Impfschadengesetz sehen dabei im Vergleich zu zivilgerichtlichen Ansprüchen eine Beweiserleichterung vor, es muss kein Beweis der Kausalität zwischen Impfung und Gesundheitsschädigung vorliegen. Zudem ist ein kostenloses Verfahren mit Rechtszug vom Sozialministeriumservice zum Bundesverwaltungsgericht sowie dem VwGH und VfGH möglich. Anerkannt wird ein Impfschaden dann, wenn das Verfahren ergeben hat, dass ein wahrscheinlicher Zusammenhang mit der Impfung gegeben ist. Um zu beurteilen, ob die verabreichte Impfung wesentliche Bedingung für den nunmehrigen Gesundheitszustand bildet, wird das Vorliegen eines klaren zeitlichen Zusammenhangs, das Fehlen einer anderen (wahrscheinlicheren) Erklärungsmöglichkeit der aufgetretenen Symptomatik und das im Wesentlichen Entsprechen des Schadensereignisses einer, wenn auch in abgeschwächter Form, Komplikation nach Virusinfektion, geprüft. Aus einer Anerkennung ergeben sich Sozialleistungen in Form von Einmalzahlungen oder Rentenzahlungen.

Aus dem gesamten Geltungszeitraum des seit 1973 bestehenden Impfschadengesetzes – also seit 46 Jahren – beziehen derzeit 88 Personen Rentenleistungen nach diesem Gesetz. Daneben wurden auch geringere Schädigungen ohne Rentenanspruch anerkannt: Seit dem

³⁰⁰ Rechtsinformationssystem des Bundes (RIS). Bundesrecht konsolidiert: Gesamte Rechtsvorschrift für Impfschadengesetz.

www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10010356

Jahr 1990 wurden insgesamt 409 Impfschädigungen anerkannt, wovon die ganz überwiegende Mehrheit, nämlich 341 Anerkennungen, nach TBC-Impfungen zeitlich eingegrenzt in den Jahren 1991 bis 1994 erfolgten. Die überwiegende Anzahl der anerkannten Impfschäden (v.a. auch in der angeführten Gruppe der ehemaligen TBC-Impfungen) blieb in einem Bereich, der keine Rentenansprüche bewirkte. Von den 88 Dauerleistungsbeziehern (Stand 2019) betreffen 58 Fälle anerkannte Schädigungen nach Pockenimpfung. Heute besteht weder eine Impfpflicht noch eine Impfempfehlung für die Pockenimpfung, sodass sowohl Pockenimpfschäden als auch Impfschäden nach BCG-Impfung ein Thema der Vergangenheit darstellen.

Zwischen 2009 und 2018 wurden allein im kostenfreien Kinderimpfkonzept mehr als 8,5 Mio. Dosen an Impfstoffen abgegeben. Im gleichen Zeitraum wurden 13 Impfschäden anerkannt, davon 4 nach Impfungen mit Impfstoffen, die heute nicht mehr verwendet werden (Pocken- und Tuberkulose-Impfstoffe). Es stehen also 8,5 Mio. Dosen im Impfprogramm plus den Dosen am Privatmarkt (keine Zahlen verfügbar) gegenüber 9 Impfschäden, und zwar nach folgenden Impfungen (Anzahl in Klammer): Polio (2), Hepatitis B (2), Pneumokokken (1), MMR (2), Kombinationsimpfstoffe (2).

Aus den Anerkennungszahlen des Impfschadengesetzes ergibt sich daher, dass es sich bei Impfschäden um äußerst seltene Ausnahmefolgen von Impfungen handelt. Sie können nicht absolut ausgeschlossen werden. Ihr Verhältnis zur Gesamtsumme der Impfungen beträgt allerdings heute 1: mehreren Millionen. Der Schwerpunkt anerkannter Impfschadenfälle liegt in der Vergangenheit, die Rückläufigkeit der auch damals geringen Anzahl von Anerkennungen zeigt, dass sich das sehr geringe Restrisiko immer weiter verringert. Impfen wird im Lichte des Vollzuges des Impfschadengesetzes immer sicherer.

Impfabstände

Innerhalb einer bestimmten Impfserie

Eine *Überschreitung* des empfohlenen Impfabstandes in einer Impfserie (z.B. bedingt durch fieberhafte Erkrankung des Impflings zum geplanten Impftermin) stellt **in der Regel** kein Problem dar, verzögert jedoch den Aufbau einer Schutzwirkung (Details siehe unter Kapitel „Vorgehen bei versäumten Impfungen/Auffrischungsimpfungen“).

Eine *Unterschreitung* der empfohlenen Impfabstände ist im Rahmen der Grundimmunisierung problematischer (Ausnahme z.B. kurzfristige Impfung vor einer Reise: siehe off-label Anwendung), da dieses Vorgehen einen negativen Einfluss auf die Schutzwirkung haben

kann. Innerhalb der Grundimmunisierung soll der angegebene Mindestabstand vor allem zwischen vorletzter und letzter Dosis (meist 6 Monate) nicht unterschritten werden, um den Aufbau eines langanhaltenden Impfschutzes zu ermöglichen³⁰¹.

Ausnahmen gibt es für einige Impfstoffe (z.B. FSME) mit sogenannten Schnell-Immunisierungs-Schemata, für welche gezeigt wurde, dass eine ausreichende Immunantwort ausgelöst wird. Hier ist jeweils eine zusätzliche Impfdosis erforderlich (siehe Fachinformationen).

Zwischen verschiedenen Impfstoffen

Sofern in den jeweiligen Fachinformationen nicht anders angeführt, können:

- *Lebendimpfstoffe* zum gleichen Zeitpunkt verabreicht werden. Werden sie nicht simultan gegeben, so soll ein Mindestabstand von vier Wochen zur Optimierung der Immunantwort eingehalten werden. Eine Ausnahme stellt die Gelbfieberimpfung dar: eine gleichzeitige Verabreichung der Gelbfieberimpfung gemeinsam mit der MMR-Impfung bzw. der MMRV-Impfung sollte vermieden werden, die Einhaltung eines Abstands von 4 Wochen ist empfohlen.
- *Totimpfstoffe* ebenfalls gleichzeitig verabreicht werden. Die Einhaltung von Mindestabständen zu anderen Impfungen, auch zu Lebendimpfstoffen, ist bei Totimpfstoffen nicht erforderlich^{302,303}.
- *Lebend- und Totimpfstoffe* zum gleichen Zeitpunkt verabreicht werden.

Zwischen Immunglobulingabe und Impfstoffen

Die Verabreichung von Immunglobulin kann die Wirkung von Virus-Lebendimpfstoffen wie Masern, Röteln, Mumps und Varizellen über einen Zeitraum von mindestens 6 Wochen bis zu 3 Monaten beeinträchtigen. Nach Verabreichung von Immunglobulinen soll daher ein Zeitraum von 3 Monaten verstreichen, bevor eine Impfung mit Virus-Lebendimpfstoffen erfolgt. Bei Masern kann dieser Zeitraum 8–12 Monate andauern (abweichend von der Fachinformation). Deshalb sollte bei Patientinnen und Patienten, die eine Masernimpfung nach Immunglobulingabe erhalten, der Antikörperspiegel überprüft werden.

³⁰¹ Robert Koch Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut – 2019/2020. *Epid Bull* 2019;34:313–64.

³⁰² Robert Koch Institut. Welche Abstände sind zwischen Impfungen einzuhalten?
www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Impfen/AllgFr_Impfschema/FAQ04.html

³⁰³ Kroger AT et al. General Recommendations for Vaccination & Immunoprophylaxis. Centers for Disease Control and Prevention. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/the-pre-travel-consultation/general-recommendations-for-vaccination-immunoprophylaxis>

Vorgehen bei versäumten Impfungen/Auffrischungsimpfungen

Grundimmunisierung (erstmalige Applikation eines Impfstoffes) bedeutet aus immunologischer Sicht die vorgesehene Anzahl von Schutzimpfungen, welche notwendig ist, um einen Langzeitschutz zu induzieren, der gegebenenfalls mit Auffrischungsimpfungen zu erneuern ist. Die Grundimmunisierung besteht aus 1, 2 oder 3 Dosen **inklusive** einer weiteren Impfung nach 6–12 Monaten. Diese letzte Dosis ist notwendig, um einen langanhaltenden Impfschutz aufzubauen. Nach dieser Grundimmunisierung wird jede weitere Impfung als Auffrischungsimpfung/Booster verstanden bzw. definiert.

Prinzipiell sollten die empfohlenen Impf-Intervalle entsprechend der jeweiligen Fachinformation bzw. entsprechend der Empfehlungen eingehalten werden. Werden Impfungen versäumt, so sollten diese in der Regel (abgesehen von Impfungen mit Altersbeschränkung wie z.B. die Rotavirus-Impfung, Ausnahmen siehe einzelne impfpräventable Erkrankungen) ehestmöglich nachgeholt werden. Dabei wird allgemein folgendes Vorgehen empfohlen:

- Wurde nur **eine einzige Impfung einer Grundimmunisierung** im 2+1 oder 3+1 Schema durchgeführt, ist bei Überschreiten des empfohlenen Impfintervalls um mehr als ein Jahr die Grundimmunisierung neu zu beginnen.
- Liegen **zwei Impfungen im 2+1-Schema (bzw. zwei oder drei Impfungen im 3+1-Schema) im regulären Abstand** vor, so kann die 3. (bzw. 4. Dosis) zu einem späteren Zeitpunkt nachgeholt werden. Diese Regel gilt nicht für alle Impfstoffe in gleicher Weise, auch spielen das Alter des Impflings und eventuelle Grundkrankheiten oder Medikationen/Therapien eine Rolle. Bestehen grundsätzliche Zweifel oder ist die Evidenz für einzelne Impfungen nicht ausreichend, so kann durch eine Impferfolgsprüfung die eventuelle Notwendigkeit einer weiteren Impfung abgeklärt werden.
- Ist die **Grundimmunisierung** eines Impfstoffes im 1+1, 2+1 oder 3+1-Schema **abgeschlossen** und wird der empfohlene Impfzeitpunkt für weitere Auffrischungsimpfungen versäumt, kann jede weitere Impfung zum ehestmöglichen Termin nachgeholt werden, ein Wiederholen der Grundimmunisierung ist nicht erforderlich.

Dabei gelten folgende Ausnahmen:

Für **Diphtherie und Tetanus** bietet sich nach sehr langen Impfintervallen (20 Jahre und mehr) nach der Auffrischungsimpfung eine serologische Impferfolgsüberprüfung an. Bei negativem Antikörnernachweis Neubeginn der Grundimmunisierung, die vorangegangene Impfung

zählt als 1. Dosis. Für das Vorgehen im Verletzungsfall siehe „Postexpositionelle Prophylaxe“ im Kapitel „Tetanus“.

Liegt eine Impfung im 1+1 Schema bei **HPV** vor, dann ist die zweite Dosis bis zu 5 Jahre nach der 1. Dosis möglich bzw. bis zum Erreichen des vollendeten 15. Lebensjahres, was auch immer früher ist. Danach sollten laut altersentsprechendem Impfschema 2 weitere Dosen (ab dem vollendeten 15. Lebensjahr sind insgesamt 3 Dosen notwendig) verabreicht werden (im Intervall von mindestens 5 Monaten zwischen der 2. und 3. Dosis) – off label.

Hinsichtlich der Grundimmunisierung mit einem monovalenten Hepatitis A-Impfstoff zeigen Studien, dass auch bei deutlichem Überziehen (auch mehr als 6 Jahre) des Maximalabstands zwischen erster und zweiter Dosis mit einer guten Immunantwort nach der 2. Impfung zu rechnen ist. Ein Neubeginn der Grundimmunisierung ist nicht notwendig^{304, 305}.

Überprüfung des Impferfolgs – Titerkontrollen

Adaptiert nach: Wiedermann U et al. Impfungen bei Immundefekten/Immunsuppression¹³⁹

Tabelle 13: Methoden und Grenzwerte

Impfung gegen	Methode	Akzeptierte Grenzwerte	Kommentar
Diphtherie	Liganden-Assay, wie z.B. ELISA	IgG $\geq 0,1$ IE/ml	–
FSME	Liganden-Assay, wie z.B. ELISA; NT	–	FSME-IgG-Ak nur aussagekräftig, wenn die FSME-Impfung der einzige Flavivirus-Kontakt war. Bei Impfung (Gelbfieber, Japan. Enzephalitis) oder Kontakt mit anderen Flaviviren (z.B. Dengue, West-Nil) ist als Spezialdiagnostik ein FSME-NT zur Messung der funktionell aktiven Antikörper notwendig (Interpretation entsprechend den jeweiligen NT-Tests)
Hepatitis B, Hepatitis A	Liganden-Assay, wie z.B. ELISA	Anti-HBs-Ak, HAV-Ak (quant.) Serokonversion: >10 mIE/ml	Langzeitschutz: Hep B: HBs-Ak: >100 mIE/ml; Hep A: Pos. HAV-Ak-Nachweis; Bewertung laut verwendetem Testsystem

³⁰⁴ Landry P et al, Inactivated hepatitis A vaccine booster given ≥ 24 months after the primary dose. Vaccine 2000; 19:399-402

³⁰⁵ Iwarson S et al, Excellent booster response 4 to 8 years after a single primary dose of an inactivated hepatitis A vaccine. J Trav Med 2004; 11: 120-1

Impfung gegen	Methode	Akzeptierte Grenzwerte	Kommentar
HiB	ELISA	IgG $\geq 0,15 \mu\text{g/ml}$ Anti-PRP	
Masern	Liganden-Assay, wie z.B. ELISA; NT	IgG pos. (n.d.)	Bewertung abhängig vom verwendeten Testsystem
Meningokokken	Liganden-Assay, wie z.B. ELISA	n.d.	Schutz ist für jeden Serotyp vom Vorhandensein von Antikörpern gegen die jeweiligen spezifischen Kapselantigene abhängig. Für serumbakterizide Antikörper (hSBA) gilt 1:4 als Schutzgrenze (kommerziell nicht erhältlich)
Mumps	Liganden-Assay, wie z.B. ELISA, NT	IgG pos. n.d.	Bewertung abhängig vom verwendeten Testsystem
Pertussis	Liganden-Assay, wie z.B. ELISA	n.d.	Beurteilbar ist nur Seronegativität (<Detektionslimit) bzw. Anstieg von Pertussis-spezifischen Ak vor/nach Impfung
Pneumokokken (Konjugat-Impfstoff)	Liganden-Assay, wie z.B. ELISA	positiv	Dieser Grenzwert bezieht sich auf einen ELISA ohne 22F-Präadsorption. ELISAs mit Präadsorption sind spezifischer. Hier ist von niedrigeren Grenzwerten auszugehen. Kommerzielle Kits weisen Ak gegen ein Pneumokokkengemisch nach – keine Aussage über einzelne Serotypen möglich; OPA-spezifische Assays sind derzeit kommerziell nicht erhältlich
Polio (IPV)	NT	Pos	Bewertung abhängig vom verwendeten Testsystem
Röteln	Liganden-Assay, wie z.B. ELISA	Pos $>10-15 \text{ IU/ml}$ abhängig vom verwendeten Testsystem	Bewertung abhängig vom verwendeten Testsystem
Tetanus	Liganden-Assay, wie z.B. ELISA	IgG $\geq 0,1 \text{ IE/ml}$	–
Varizellen	RFFIT, Liganden-Assay, wie z.B. ELISA	RFFIT $>0,5 \text{ IE/ml}$; ELISA $>0,125$ bzw. $0,5 \text{ EU/ml}$	–

Abkürzungen: ELISA Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay, NT Neutralisationstest, HiB Haemophilus influenzae B, n. d. nicht definiert, OPA Opsonophagozytose-Antikörper, RFFIT Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test

Inhaltsstoffe von Impfstoffen

Neben dem eigentlichen **Wirkstoff**, dem(n) Impfantigen(en), erfüllen **Hilfsstoffe** bestimmte Funktionen: sie können zum Beispiel als Adjuvantien („Wirkverstärker“) bei einem Teil der Totimpfstoffe, als Stabilisatoren, als Emulgatoren oder auch als Konservierungsmittel dienen. Zusätzlich können eventuell noch Substanzen als sog. **Produktionsrückstände** in Spuren im Impfstoff beinhaltet sein, die im Zuge der Herstellung benötigt wurden (z.B. Formaldehyd, Antibiotika), sich jedoch nicht mehr zur Gänze entfernen ließen. Alle Inhaltsstoffe in Impfstoffen inklusive klinisch relevanter Produktionsrückstände sind in der Produktinformation (Fach- und Gebrauchsinformation) deklariert. Da Inhaltsstoffe in Impfstoffen häufig zu Verunsicherung und Diskussionen führen, werden die am häufigsten Hinterfragten hier kurz vorgestellt.

Thiomersal

Früher wurde Thiomersal, eine organische Quecksilberverbindung, häufig als Konservierungsmittel verwendet. Heute ist Thiomersal bis auf 2 Ausnahmen (Mehr Dosenbehältnisse bei zwei Pandemie-Impfstoffen) **in keinem in Österreich zugelassenen Impfstoff** als Konservierungsmittel mehr vorhanden³⁰⁶. Dies liegt daran, dass die heute praktizierte Sterilabfüllung in der Produktion sowie die Verwendung von Behältnissen für Einzeldosen den Einsatz von Konservierungsmitteln überflüssig machen. Sind Thiomersal-freie pandemische Impfstoffe verfügbar, sollen diese bevorzugt werden. Für Thiomersal (Quecksilberethylnatriumthiosalicylat), das im Körper zu Ethylquecksilber metabolisiert wird, gibt es keine Evidenz für einen Zusammenhang mit neurodegenerativen Entwicklungsstörungen^{307,308}. Häufig kommt es zu einer Verwechslung mit Methylquecksilber, das jedoch eine höhere Halbwertszeit aufweist. Epidemiologische Daten sprechen gegen einen Zusammenhang von Thiomersal in Kinderimpfstoffen und Autismus³⁰⁹. Thiomersal kann verzögerte Überempfindlichkeitsreaktionen bzw. eine Kontaktdermatitis

³⁰⁶ Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen. Liste der zugelassenen Impfstoffe.

www.basg.gv.at/arzneimittel/impfstoffe/zugelassene-impfstoffe/

³⁰⁷ European Medicines Agency (EMA). Thiomersal in vaccines for human use – recent evidence supports safety of thiomersal-containing vaccines. 2004.

www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001364.jsp&mid=WC0b01ac058002958b

³⁰⁸ World Health Organization. Thiomersal in vaccines. WHO Weekly Epidemiological Record 2012.

www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/thiomersal/Jun_2012/en/

³⁰⁹ Weisser K et al. Thiomersal und Impfungen. Paul Ehrlich Institut. Bundesgesundheitsblatt 2004.

www.pei.de/SharedDocs/Downloads/wiss-publikationen-volltext/bundesgesundheitsblatt/2004/2004-thiomersal-impfungen.pdf?__blob=publicationFile&v=2

auslösen, die für gewöhnlich keine Gegenanzeige für eine weitere Impfung darstellen, so keine Thiomersal-freien Alternativen verfügbar sind^{265, 310}.

Formaldehyd

Formaldehyd kann im Herstellungsprozess der Totimpfstoffe zur Toxin- oder Virusinaktivierung verwendet werden. Obwohl es anschließend wieder entfernt wird, kann es im Endprodukt noch in Spuren (sog. Produktionsrückstand) vorhanden sein.

Das Europäische Arzneibuch (PhEur) regelt die Verwendung sämtlicher Inhaltsstoffe und so ist auch hier ein Grenzwert von 0,2 mg/mL je Dosis gesetzlich geregelt³¹¹.

Formaldehyd ist ein natürliches Stoffwechselprodukt, das ständig im Blut (2,5 mg/L), Zellen und Körperflüssigkeiten vorkommt. Täglich werden mit der Nahrung bis zu 14 mg zugeführt, einen besonders hohen Anteil besitzen Obst und Gemüse³¹².

Formaldehyd wird rasch metabolisiert, die Halbwertszeit beträgt 1–1,5 Minuten. Der Körper produziert auch selbst Formaldehyd: bei Erwachsenen täglich 878–1310 mg pro Kilogramm Körpergewicht³¹³. Im Vergleich hierzu sind mögliche Spuren in Impfstoffen, die die geregelte Höchstgrenze nie überschreiten dürfen, als vernachlässigbar anzusehen, da sie weit unter der exogen zugeführten und der endogen produzierten Menge liegen.

Antibiotika

Antibiotika wie z.B. Kanamycin und Neomycin werden bei der Herstellung viraler Impfstoffe eingesetzt, um eine potentielle bakterielle Vermehrung während der Produktion zu vermeiden. Da laut dem Europäischen Arzneibuch Penicillin und Streptomycin nicht in der Produktion von Impfstoffen verwendet werden sollen, finden sich diese Substanzen auch nicht in Impfstoffen. Soweit möglich werden Antibiotika vor Endformulierung wieder entfernt. Besteht die Möglichkeit, dass dies nicht zu hundert Prozent gelungen ist und somit Antibiotika noch in Spuren (d.h. im Nanogramm-Bereich und darunter) im Impfstoff vorhanden sein können, findet sich die entsprechende Information inklusive allfälliger Hinweise in der jeweiligen Produktinformation.

Derzeit gibt es keine spezifischen Berichte zu Vakzin-induzierten Anaphylaxien aufgrund verwendeter Antibiotika in diesen Arzneimitteln²⁷⁴.

³¹⁰ Kelso JM. Allergic reactions to vaccines. Uptodate. www.uptodate.com/contents/allergic-reactions-to-vaccines

³¹¹ Europäisches Arzneibuch. www.edqm.eu

³¹² World Health Organization. Formaldehyd. www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0014/123062/AQG2ndEd_5_8Formaldehyde.pdf

³¹³ European Food Safety Authority Endogenous formaldehyde turnover in humans compared with exogenous contribution from food sources. EFSA Journal. January 2014. www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/pub/3550

Adjuvantien

Im Gegensatz zu Lebendimpfstoffen, welche attenuierte (abgeschwächte), aber noch vermehrungsfähige Erreger enthalten, die im Allgemeinen zu einer guten Immunantwort führen, liegen bei Totimpfstoffen inaktivierte Erreger (bzw. nur Teile oder Proteine derselben) vor. Um eine ausreichende Immunantwort zu erhalten, ist deshalb in den meisten Fällen das Hinzufügen eines Adjuvans (Wirkverstärkers) nötig. Die Aufgaben von Adjuvantien bestehen in einer Verstärkung der Immunogenität von Impfantigenen.

Nach der Funktion lassen sich zwei Arten von Adjuvantien unterscheiden, einerseits diejenigen mit Vehikel-, Carrier- oder Depotfunktion (Aluminiumsalze, Emulsionen wie z.B. AS₀₃ - Squalen/Wasser-Emulsion und Virosomen) und andererseits die Immunstimulatoren (z.B. Monophosphoryl-Lipid A oder inaktivierte bakterielle Toxine).

Adjuvantien werden bereits im Rahmen der Impfstoffherstellung getestet und die Sicherheit und Wirksamkeit wird im Rahmen der Zulassung gemäß gesetzlich-regulatorischen Vorgaben ausführlich begutachtet. Die Information, ob in einem Impfstoff ein Adjuvans enthalten ist und wenn ja, welches, findet sich in der jeweiligen Fach- und Gebrauchsinformation. In dem Fachstandard „Reaktionen und Nebenwirkungen nach Impfungen“ ist den Adjuvantien ein detaillierteres Kapitel gewidmet:

www.sozialministerium.at/Impfnutzenwirkungen.

Aluminium

Die in den derzeit zugelassenen Impfstoffen mit Abstand am häufigsten verwendeten Adjuvantien sind Aluminiumsalze (Aluminiumhydroxid, Aluminiumphosphat und Aluminiumhydroxyphosphatsulfat). Aluminium in Impfstoffen ist bereits seit rund 100 Jahren weltweit in Verwendung und somit das Adjuvans, zu dem die meisten Daten und Erfahrungswerte vorliegen. Die potenzielle Aluminiummenge je Dosis Impfstoff ist klar begrenzt – gemäß den Vorgaben des Europäischen Arzneibuches darf der Aluminiumgehalt maximal 1,25 mg pro Dosis betragen. Die in der EU zugelassenen Impfstoffe liegen zumeist weit unter dieser gesetzlich geregelten Höchstgrenze. Aufgrund der Verunsicherung hinsichtlich Aluminium-haltiger Arzneimittel bestätigen unterschiedliche Organisationen und Behörden die Sicherheit von Aluminium in Impfstoffen, z.B. die WHO³¹⁴, die FDA³¹⁵ und das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) in Deutschland³¹⁶. Das PEI geht zudem in zwei Veröffentlichungen

³¹⁴ World Health Organization. Aluminium adjuvants - Global Vaccine Safety. WHO Weekly Epidemiological Record July 2012. www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/adjuvants/Jun_2012/en/

³¹⁵ U.S. Food & Drug Administration (FDA). www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/common-ingredients-us-licensed-vaccines

³¹⁶ Weisser K et al. Sicherheitsbewertung von Aluminium in Impfstoffen. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit, Paul Ehrlich Institut, 2015; 3: 7-11.

näher auf Aluminium in injizierbaren Arzneimitteln ein^{317,318}.

Da Impfungen bezogen auf die gesamte Spanne des Lebens eines Menschen nur selten verabreicht werden und auch nicht jeder Impfstoff ein Adjuvans beinhaltet, ist das Risiko durch Aluminiumverbindungen in Impfstoffen als sehr gering anzusehen³¹⁹. Es gibt auch von Seiten der Pharmakovigilanz (Arzneimittelüberwachung) derzeit keinen Grund, Aluminiumverbindungen aus diesen Arzneimitteln zu entfernen.

Jedoch können diese Aluminiumverbindungen in Totimpfstoffen vor allem, wenn sie s.c. verabreicht werden, zu Lokalreaktionen an der Einstichstelle führen (Rötung, Schwellung, Schmerzen) und sehr selten Granulome verursachen. Diese Reaktionen sind in der Regel harmlos und selbstlimitierend.

Transmission von Impfviren Geimpfter auf empfängliche Kontaktpersonen

(siehe auch Kapitel „Impfungen in der Schwangerschaft und Stillzeit“)

Häufig stellt sich die Frage nach einer potenziellen Gefahr für Kontaktpersonen, die von Geimpften ausgehen könnte, denen Lebendimpfstoffe verabreicht wurden. Dies insbesondere, wenn es sich bei den Kontaktpersonen nicht nur um empfängliche Gesunde, sondern zum Beispiel um suszeptible gestillte Kinder oder Immunsupprimierte/Patientinnen und Patienten mit Immunschwäche handelt.

Da die Lebendimpfung gegen Poliomyelitis in Österreich durch den Totimpfstoff ersetzt wurde, ist dies nur noch von historischem bzw. forensischem Interesse und wird hier nicht weiter behandelt.

Eine Übertragung von in Österreich verwendeten Masern-, Mumps- und Röteln-Impfviren auf empfängliche Kontaktpersonen ist bisher nicht beschrieben. Die attenuierte MMR-Lebendvakzine kann bei 3–5 % der Geimpften eine abgeschwächte, nicht infektiöse Form von Masern, die sogenannten „**Impfmasern**“ mit Fieber und Exanthem hervorrufen. **Nicht ansteckend!** – selbst bei immunsupprimierten Personen ist von keiner Gefährdung für Kontaktpersonen auszugehen.

³¹⁷ Paul Ehrlich Institut. Sicherheitsbewertung von Aluminium in Therapieallergenen, 2014. www.pei.de/DE/arzneimittelsicherheit-vigilanz/archiv-sicherheitsinformationen/2014/ablage2014/2014-01-21-sicherheitsbewertung-von-aluminium-in-therapieallergenen.html

³¹⁸ Weisser K et al. Daten zur Aluminiumkinetik nach Verabreichung von aluminiumbasierten Adjuvantien in Ratten. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit 2009;3:31-4.

³¹⁹ Jefferson T et al. Adverse events after immunisation with aluminium-containing DTP vaccines: systematic review of the evidence. Lancet Infect Dis 2004;4(2):84-90.

Bei seronegativen Kontaktpersonen wurde eine Transmission des Varizellen-Impfvirus (Oka-Impfvirus) von Impfungen mit Ausschlag sehr selten festgestellt (siehe Fachinformation). Grundsätzlich kann man festhalten, dass nur wenige Berichte einer Transmission von Varizellen-, Influenza- und Rota-Impfviren auf Kontaktpersonen vorliegen. Da es sich um eine Übertragung attenuierter Viren handelt, wurden subklinische und milde Verläufe ebenso wie typische Reaktionen wie bei den Impfungen selbst, z.B. Varizellen-ähnliche Ausschläge und Fieber, beobachtet^{320,321,322}.

Für **immunsupprimierte Patientinnen und Patienten**^{138,323} ist es von immenser Bedeutung, dass ihre Kontaktpersonen über einen adäquaten Schutz entsprechend Impfplan Österreich verfügen, sowie dass ihre medizinischen Betreuerinnen und Betreuer gemäß den erweiterten Empfehlungen des Kapitels „Impfungen für Personal des Gesundheitswesens“ geimpft sind. Dies ist oft die einzige Möglichkeit, diese Patientinnen und Patienten vor impfpräventablen Erkrankungen zu schützen, da sie selbst entweder nicht geimpft werden können oder die Impfungen möglicherweise einen nur unzureichenden Schutz induzieren können. Kontaktpersonen können grundsätzlich alle Totimpfstoffe und Lebendimpfstoffe (mit Ausnahme der in Österreich nicht verwendeten oralen Poliovakzine) verabreicht bekommen.

Besonders hervorzuheben ist hier die Notwendigkeit eines Schutz der Kontaktpersonen³²⁴ vor Masern, Mumps, Röteln, Varizellen/Zoster und Influenza (vorzugsweise inaktiviert; jährlich). Sollten Kontaktpersonen nach ihrer Varizellen/Zoster-Impfung Hautläsionen aufweisen, ist ein enger Kontakt zu immungeschwächten Patientinnen und Patienten so lange zu vermeiden, bis diese Läsionen wieder abgeklungen sind. Sollte es dennoch zu einer (sehr seltenen) Übertragung durch Kontakt mit den Läsionen gekommen sein, ist mit bisher beschriebenen milden Verläufen zu rechnen; in diesen Fällen können Virostatika eingesetzt werden.

Sollten Säuglinge mit einem Rotaviren-Impfstoff geimpft worden sein, darf für die Dauer von mehreren Wochen nach Impfung kein Kontakt der immunsupprimierten Person mit Windeln

³²⁰ Anderson EJ. Rotavirus vaccines: viral shedding and risk of transmission. Lancet Infect Dis 2008;8(10):642-9.

³²¹ Rivera L et al. Horizontal transmission of a human rotavirus vaccine strain--a randomized, placebo-controlled study in twins. Vaccine 2011;29(51):9508-13.

³²² Kulkarni PS et al. Horizontal transmission of live vaccines. Hum Vaccin Immunother 2013;9(1):197.

³²³ Kroger AT et al. General Recommendations on Immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention. MMWR January 2011. www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6002a1.htm

³²⁴ Atkinson WL et al. General Recommendations on Immunization - Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). Centers for Disease Control and Prevention. MMWR February 2002. www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5102a1.htm

bzw. Stuhl dieses Kindes stattfinden. Allgemeine Hygienemaßnahmen wie Händewaschen nach Windelwechsel und Stuhlkontakt sind strikt einzuhalten.

Während in der Schwangerschaft eine Kontraindikation für Lebendimpfungen (Masern, Mumps, Röteln, Varizellen) besteht (siehe auch Kapitel „Impfungen in der Schwangerschaft und Stillzeit“), können in der Stillzeit Müttern Lebendimpfungen prinzipiell verabreicht werden. Die Übertragung des Röteln-Impfvirus auf Säuglinge über die Muttermilch ist dokumentiert, allerdings ohne jegliche Anzeichen einer Erkrankung³²⁵, weshalb es keine Einschränkung einer MMR-Impfung für stillende Mütter gibt. Auch die Varizellenimpfung kann stillenden Müttern verabreicht werden, da bislang kein dokumentierter Fall einer Transmission via Muttermilch vorliegt³²⁶. Lediglich bei Gelbfieber ist aufgrund vereinzelter Beschreibungen von Virusübertragung über die Muttermilch Zurückhaltung geboten: zwei Berichte einer Transmission des Gelbfieber-Impfvirus^{327,328} von stillenden Müttern auf ihre Säuglinge, die neurologische vakzinassoziierte Symptome aufwiesen, von denen sie sich wieder erholten, liegen vor (siehe auch Kapitel „Gelbfieber“). Andere Transmissionswege sind derzeit für die Gelbfieberimpfung nicht dokumentiert.

³²⁵ www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00053391.htm

³²⁶ Bohlke K et al. Postpartum varicella vaccination: is the vaccine virus excreted in breast milk? *Obstet Gynecol* 2003;102(5 Pt 1):970-7.

³²⁷ Thomas RE et al. The safety of yellow fever vaccine 17D or 17DD in children, pregnant women, HIV+ individuals, and older persons: systematic review. *Am J Trop Med Hyg* 2012;86(2):359-72.

³²⁸ Alain S et al. State of the art: Could nursing mothers be vaccinated with attenuated live virus vaccine? *Vaccine* 2012;30(33):4921-6.

I. Impfung spezieller Personengruppen

Impfungen bei Kinderwunsch

Prinzipiell sollen die gemäß Impfplan empfohlenen Impfungen bereits vor Beginn der Schwangerschaft durchgeführt werden („Prepare for pregnancy!“). Es wäre in dieser Situation sinnvoll, den persönlichen Impfstatus hinsichtlich aller erforderlichen Impfungen zu kontrollieren und gegebenenfalls verabsäumte Impfungen nachzuholen. Eine gute Gelegenheit dazu besteht auch in gynäkologischen Ordinationen und Ambulanzen.

Bei Kinderwunsch sollte die Immunität besonders hinsichtlich der folgenden impfpräventablen Erkrankungen überprüft bzw. der Impfstatus aktualisiert werden:

- Masern-Mumps-Röteln (Impfung: Mindestabstand 1 Monat zu Konzeption)
- Varizellen (Impfung: Mindestabstand 1 Monat zu Konzeption)
- Diphtherie-Tetanus-Pertussis(-Polio) gemäß dem üblichen Schema
- Influenza

Impfungen in der Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Generell können während der Schwangerschaft Impfungen mit Totimpfstoffen durchgeführt werden, jedoch ist ein Verschieben der Impfung in das 2. oder 3. Trimenon als Vorsichtsmaßnahme angezeigt, um theoretischen Bedenken zu entgegenen: einerseits kann ein teratogener Einfluss nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden, andererseits könnte die Mutter ein zufälliges, gleichzeitiges Auftreten von gängigen Schwangerschaftskomplikationen des ersten Trimenons mit der Impfung in Zusammenhang bringen. Die jeweilige Fachinformation muss zusätzlich beachtet werden.

Schwangeren werden folgende Impfungen empfohlen:

- **Pertussis** ab dem 2. Trimenon (idealerweise 27. bis 36. SSW), unabhängig vom Abstand zur letzten Impfung mit Pertussis-Komponente: Es stehen nur Kombinationsimpfstoffe

zur Verfügung (Diphtherie-Tetanus-Pertussis oder Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Polio, siehe Kapitel „Pertussis“)¹⁶¹. In zahlreichen Publikationen konnte die gute Verträglichkeit und Unbedenklichkeit der Impfung während der Schwangerschaft, die hohe Immunogenität bei Mutter und Kind sowie der Schutz vor Pertussis in den ersten 6 Lebensmonaten des Kindes dokumentiert werden^{167,168,169,170}.

- **Tetanus** zum Schutz der Mutter und des Neugeborenen (durch die Kombinationsimpfstoffe abgedeckt –siehe „Pertussis“)
- **Influenza** (Totimpfstoff): Da Influenza während der Schwangerschaft oft schwere Verläufe zeigt, wird die gut verträgliche inaktivierte Impfung gegen Influenza zum eigenen Schutz und zum Schutz des Neugeborenen vor und auch noch während der Influenzasaison empfohlen. Die Influenzaimpfung wird dringend im 2. oder 3. Trimenon empfohlen, sollte aber auch bereits im 1. Trimenon verabreicht werden, wenn eine Grippewelle unmittelbar bevorsteht (siehe auch Kapitel „Influenza“).

Die Schwangerschaft ist eine Kontraindikation für Lebendimpfungen (Masern, Mumps, Röteln, Varizellen, Gelbfieber), allerdings ist ein Impfrisiko eher theoretisch³²⁹. Ein Schwangerschaftstest vor der Impfung zum Ausschluss einer Schwangerschaft ist nicht notwendig, kann aber bei unklarer Situation empfohlen werden. Bei versehentlicher Rötelnimpfung während der Schwangerschaft wurde noch kein Fall einer Rötelnembryopathie bekannt. Eine versehentliche Rötelnimpfung ist daher keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch.

Reisen in Gelbfieberendemiegebiete sollen während der Schwangerschaft vermieden werden. Schwangere, die unbedingt in ein Land mit bekanntem Gelbfiebersausbruch reisen müssen, können gegen Gelbfieber geimpft werden, da es sich hier um eine relative Kontraindikation handelt und das Risiko einer Gelbfieberinfektion das Impfrisiko überwiegt³³⁰.

Ein zuverlässiger Konzeptionsschutz wird für einen Monat nach der Impfung mit Lebendimpfstoffen empfohlen.

Stillzeit

Grundsätzlich sind in der Stillzeit die meisten Impfungen möglich, in jedem Fall ist aber die Fachinformation zu beachten. Eine Ausnahme stellt Gelbfieber dar: Gelbfieber sollte

³²⁹ Wilson E et al. Varicella vaccine exposure during pregnancy: data from 10 Years of the pregnancy registry. J Infect Dis 2008;197(S2):178-84.

³³⁰ Gershman MD et al. Yellow Fever . Centers for Disease Control and Prevention.

<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/yellow-fever>

während der Stillzeit nicht geimpft werden (siehe Kapitel „Gelbfieber“ und Kapitel „Transmission von Impfviren Geimpfter auf empfängliche Kontaktpersonen“).

Für seronegative Wöchnerinnen und stillende Mütter dringend zu empfehlen:

- Masern-Mumps-Röteln-Impfung
- Varizellen-Impfung³³¹

Sollte die Pertussis-Impfung im Ausnahmefall – entgegen der dringenden Empfehlung – nicht während der Schwangerschaft erfolgt sein und ist laut regulärem Impfschema fällig, so soll eine Impfung gegen Pertussis (in Kombination mit Komponenten gegen Diphtherie/Tetanus/(Polio)) im Wochenbett durchgeführt werden.

Für die Verabreichung dieser möglichst bald nach der Geburt durchzuführenden Lebend-Impfungen können auch Hebammen in Betracht kommen (bezüglich MMR- oder Varizellen-Impfung und Rhesusprophylaxe siehe „Rötelnimpfung und Anti-D Prophylaxe“). Die entsprechende Dokumentation, Aufklärung (gem. § 51 iVm § 49 ÄrzteG 1998; § 5 Abs. 4 iVm §§ 6, 9 und 9a HebG) und das Vorhandensein spezifische Notfallmedikamente zur Behandlung etwaiger Impf-Nebenwirkungen müssen dabei gewährleistet sein.

Impfungen bei Frühgeborenen

Im Allgemeinen werden die Impfungen von Frühgeborenen (bei stabilem Zustand) nach dem chronologischen Alter (und nicht nach dem Schwangerschaftsalter) verabreicht.

Meist ist es hilfreich, die erste Impfung noch während des Spitalsaufenthaltes (mit der Möglichkeit der Verträglichkeitsbeobachtung) zu verabreichen. Das mögliche Risiko von Apnoe (Atemstillstand) und die Notwendigkeit einer Atmungsüberwachung für 48–72 Stunden sollte bei der Impfung von sehr kleinen Frühgeborenen (≤ 28 Schwangerschaftswochen) berücksichtigt und besonders bei Frühgeborenen mit Atemunreife, d.h. in den ersten drei Lebensmonaten, überlegt werden. Da der Nutzen der Schutzimpfungen in dieser Gruppe hoch ist, sollten Impfungen nicht unterlassen oder verzögert werden. Zweckmäßigerweise sollten daher bei diesen Kindern die ersten Impfungen (Sechsfachimpfung und erste Pneumokokken-Impfung) vor der Entlassung in häusliche Pflege noch im Spital durchgeführt werden. Falls es in zeitlichem Zusammenhang mit der ersten Sechsfachimpfung zu kardiorespiratorischen Problemen gekommen ist, wird eine kardiorespiratorische Überwachung auch bei der nächsten Impfung empfohlen. Sollten

³³¹ Prevention of Varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMRW 2007;56;1–40. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5604a1.html>

bei der zweiten Impfung keine kardiorespiratorischen Probleme aufgetreten sein, ist für die weiteren Impfungen keine Überwachung indiziert^{332,333}.

Pneumokokken- und Sechsfach-Impfung

Frühgeborene <28. SSW sollten aufgrund der verminderten Immunantwort und schnellerem Abklingen der Antikörper nach dem Schema 3+1 geimpft werden³³⁴.

Rotavirus-Impfung bei Frühgeborenen

Frühgeborene, die an Rotavirus (RV)-Infektionen erkranken, haben ein hohes Risiko für Komplikationen und für eine stationäre Aufnahme, das weit über dem von Reifgeborenen liegt^{335,336,337}. Insbesondere weisen sie ein hohes Risiko für eine hämorrhagische Gastroenteritis und nekrotisierende Enterokolitis auf. Frühgeborene vor Rotavirus-Infektionen zu schützen ist daher ein vordringliches Ziel. Das Fenster für die RV-Impfungen (Beginn der RV-Impfung vor dem 104. Lebenstag) ist bei vielen Frühgeborenen oft so gelegen, dass sie noch in stationärer Behandlung sind^{338,339}.

Auch bei Frühgeborenen haben RV-Impfstoffe eine hohe Wirksamkeit zur Verhinderung der schweren RV-Gastroenteritis, zusätzlich liegen klinische Wirksamkeits- und gute Immunogenitätsdaten vor³⁴⁰. Das Sicherheitsprofil bei stabilen Frühgeborenen über 24 Schwangerschaftswochen ist vergleichbar mit Reifgeborenen³⁴¹, obwohl die Ausscheidung von Impfviren bei bis zu 90 % der geimpften Frühgeborenen mittels PCR nachweisbar ist. Die

³³² Kommission für Infektionskrankheiten & Impffragen der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e.V. Überwachung der Atmung bei ehemaligen Frühgeborenen (<28 SSW) im Rahmen der Grundimmunisierung. Monatsschr Kinderheilkd 2009; 157(2): 173-76.

³³³ J Bonhoeffer CA et al. Immunisation of premature infants. Arch Dis Child 2006;91:929-35.

³³⁴ Duan K et al. Safety and Immunogenicity of Pneumococcal Conjugate Vaccine in Preterm Infants: A Meta-Analysis. Indian J Pediatr 2017;84(2):101-10.

³³⁵ Sharma R et al. Clinical manifestations of rotavirus infection in the neonatal intensive care unit. Pediatr Infect Dis J 2002;21(12):1099-105.

³³⁶ Newman RD et al. Perinatal risk factors for infant hospitalization with viral gastroenteritis. Pediatrics 1999;103(1):E3.

³³⁷ Van Der Wielen M et al. Pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine in special populations: a review of data from the rotavirus efficacy and safety trial. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008;27(7):495-501.

³³⁸ Monk HM et al. Safety of rotavirus vaccine in the NICU. Pediatrics 2014;133(6):e1555-60.

³³⁹ Stumpf KA et al. Rotavirus vaccination of very low birth weight infants at discharge from the NICU. Pediatrics 2013;132(3):e662-5.

³⁴⁰ Omenaca F et al. Safety, reactogenicity and immunogenicity of the human rotavirus vaccine in preterm European Infants: a randomized phase IIIb study. Pediatr Infect Dis J 2012;31(5):487-93.

³⁴¹ Roue JM et al. Impact of rotavirus vaccine on premature infants. Clin Vaccine Immunol 2014;21(10):1404-9.

Ausscheidung von Impfviren ist häufiger nach der 1. Dosis – maximal für ca. eine Woche³⁴². Die Übertragung von Impfviren auf Dritte ist grundsätzlich möglich, aber selten, da die notwendige Infektionsdosis hoch ist. Zahlreiche internationale Impfgremien (Deutschland, UK, Australien) und die European Society for Pediatric Infectious Diseases (ESPID)³⁴³ empfehlen daher die Impfung von Frühgeborenen noch während ihres stationären Aufenthaltes. Dabei wird die Einhaltung normaler Hygienemaßnahmen zur Verhinderung der fäkal-oralen Übertragung von Impfviren auf den neonatologischen Intensivstationen empfohlen. Die RV-Impfung kann daher auch für hospitalisierte Frühgeborene und andere reifgeborene, aber stationär versorgte Säuglinge entsprechend ihrem chronologischen Alter empfohlen werden – auch für Säuglinge auf neonatologischen Intensivstationen. Der Nutzen, hospitalisierte Säuglinge durch Impfung vor nosokomialen RV-Infektion zu schützen, überwiegt das geringe Erkrankungsrisiko anderer hospitalisierter Patientinnen und Patienten durch die Übertragung von Impfviren deutlich. Die Virusausscheidung ist insgesamt gering und übliche Hygienemaßnahmen sollten ausreichen, um Übertragungen zu vermeiden. Selbst bei Versagen dieser Hygienemaßnahmen ist das Risiko für eine horizontale Infektionsübertragung gering und die Wahrscheinlichkeit einer klinisch symptomatischen Infektion minimal³⁴⁹. Die Entscheidung, hospitalisierte Säuglinge nicht zu impfen, muss individuell getroffen und mit Eltern besprochen werden.

Impfungen bei Personen mit Immundefekten

Ein insuffizientes Immunsystem führt zu einem erhöhten Infektionsrisiko, weshalb der Impfprophylaxe der Patientinnen und Patienten selbst, aber auch deren Kontaktpersonen besondere Bedeutung zukommt. Die Immun-Inkompetenz der Betroffenen ist abhängig von der Art und Schwere der Grundkrankheit beziehungsweise entsprechenden Therapien (Chemotherapie, dauerhafte Immunsuppressiva bzw. Biologika mit immunmodulatorischer Wirkung). Abhängig davon sind bestimmte Impfungen explizit indiziert, andere – wie Lebendimpfungen – mitunter kontraindiziert.

- Lebendimpfstoffe sind in der Regel bei schwerer Immundefizienz (Grad III³³⁹) kontraindiziert. Bei manchen Erkrankungen kann durch Einzelfallentscheidungen die Durchführung einer Lebendimpfung auf der Basis genauer Nutzen-Risikoabwägung und umfassender Aufklärung und Dokumentation möglich sein, es handelt sich aber meist um off-label Gebrauch.

³⁴² Smith CK et al. Rotavirus shedding in pre- mature infants following first immunization. Vaccine 2011;29(45):8141–6.

³⁴³ Vesikari T et al. European Society for Paediatric Infectious Diseases consensus recommendations for rotavirus vaccination in Europe: update 2014. Pediatr Infect Dis J 2015;34(6):635-43.

- Totimpfstoffe sind ohne zusätzliche Sicherheitsrisiken anwendbar; allerdings kann der Impferfolg unzureichend sein und ist abhängig von der Art der Funktionsstörung des Immunsystems und sollte kontrolliert werden.
- Diagnostische Impfung: Zur Abschätzung des Grades des Immundefekts oder der Immunsuppression und Auswirkungen auf die Impfantwort können diagnostische Impfungen mit Totimpfstoffen durchgeführt werden. Am häufigsten wird die Impfung mit Diphtherie/Tetanustoxoid zur Beurteilung der Impfantwort gegenüber Proteinantigenen herangezogen, da der Tetanus/Diphtherie-Impftiter als aussagekräftiger Surrogatmarker gilt³⁴⁴. Die Kontrolle des Impftiters soll vor und in einem Abstand von vier bis acht Wochen nach erfolgter Impfung/Impfserie erfolgen. Keinen Sinn macht die diagnostische Impfung bei schweren Immundefekten, Agammaglobulinämie, direkt nach Stammzelltransplantation oder direkt nach schweren B- und T-zellsupprimierenden Medikationen.

Eine Übersichtstabelle zu Titer-Kontrollen befindet sich im Kapitel „Vorgehen bei versäumten Impfungen/Auffrischungsimpfungen“.

Folgende Impfungen und Immunstatuserhebungen werden bei Immundefekten (primär und sekundär), Splenektomie, vor und nach Transplantationen (Organtransplantationen, Stammzelltransplantationen), vor und nach Chemotherapie (bei soliden oder hämatologischen Krebserkrankungen), vor und nach Biologikatherapien (bes. Anti-CD20 Therapien) und schweren (Grad III) Immunsuppressiva empfohlen^{138,220,343}:

- Immunstatuserhebung: Masern, Mumps, Röteln, Varizellen
Bei MMR seronegativen Personen unter Immunsuppression darf die MMR-Lebendimpfung nicht gegeben werden und eine entsprechende Substitution mit Immunglobulinen muss erwogen werden. Bei VZV seronegativen immunsupprimierten Personen kann unter sorgfältiger Nutzen-Risiko Abwägung und Information der Patientin oder des Patienten eine Immunisierung mit dem inaktivierten Varizellen/Zosterimpfstoff erwogen werden (siehe Kapitel „Varizellen (Windpocken, Feuchtblattern)“, „Herpes Zoster“).
- Allgemeine, dringend empfohlene Impfungen:
 - Diphtherie-Tetanus-Polio-Pertussis (Auffrischung oder Grundimmunisierung)
 - Pneumokokken (PCV₁₃, nach 8 Wo PPV₂₃)
 - Hepatitis A, B (Auffrischung oder Grundimmunisierung)
 - Meningokokken (ACWY, Men B)
 - Influenza

³⁴⁴ Niehues T et al. Bundesgesundheitsbl 2017;60:674-84.

- Zusätzliche Indikationsimpfungen (abhängig von Infektionsrisiko und Grundkrankheit):
 - *Hämophilus Influenzae* Typ B
 - Herpes Zoster (inaktivierter Impfstoff)
 - HPV
 - FSME

Eine umfassende und vertiefende Publikation ist unter dem Titel „Impfungen bei Immundefekten/Immunsuppression – Expertenstatement und Empfehlungen“ in der Wiener klinischen Wochenschrift¹³⁹ abrufbar. Auch seitens der STIKO stehen Empfehlungen zum Vorgehen bei Impfungen und Immunsuppression zur Verfügung²²⁰.

Die Durchführung von Impfungen bzw. die Beurteilung der Sinnhaftigkeit, sowie besondere Indikationen oder Kontraindikationen von Impfungen bei Immunsuppression oder Immundefekt sollte idealerweise zwischen impfender Ärztin oder impfenden Arzt und zuständiger Spezialistin oder zuständigem Spezialisten abgestimmt werden. Darüber hinaus sollten alle Kontakt- und Betreuungspersonen (Familien-/Haushaltsmitglieder, betreuendes Gesundheitspersonal, Arbeitsumfeld etc.) von Patientinnen und Patienten mit Immunsuppression oder Immundefekten entsprechend den allgemeinen Empfehlungen des aktuellen Impfplans Österreich geimpft sein, da ein ausreichender Umgebungs-Impfschutz als zusätzliche wichtige Maßnahme zum Patientenschutz gilt.

Impfungen für Personal des Gesundheitswesens

Das Personal in Krankenhäusern und anderen Gesundheitseinrichtungen, welches Kontakt zu Patientinnen und Patienten oder mit infektiösem Material hat, sollte zum eigenen Schutz und zum Schutz der betreuten Personen nachweislich und ausreichend vor den durch Impfungen vermeidbaren Erkrankungen geschützt sein, dies kann als moralische Verpflichtung gesehen werden.

Im Nachfolgenden werden daher die spezifischen Empfehlungen für Gesundheitspersonal beschrieben. Aufgrund der immer wieder auftretenden Fälle impfpräventabler Erkrankungen, welche assoziiert mit dem Gesundheitswesen waren, soll außerdem auf die aktuellen rechtlichen Aspekte und deren Interpretation zu diesem Thema verwiesen werden (siehe Kapitel „Arbeitsrechtliche Aspekte von Impfungen“ und „Haftung“). Zusätzlich zu den in der nachfolgenden Tabelle abgebildeten und für Gesundheitspersonal besonders wichtigen Impfungen gelten alle anderen bisher beschriebenen allgemeinen Impfempfehlungen auch für das Personal des Gesundheitswesens.

Tabelle 14: Medizinische Personengruppen und Impfindikation nach Impfung und Bereichen

Berufsgruppen	MMR ¹ , Varizellen ¹ , DiTetPert-Polio ² , Influenza, Hep. B, Pneumokokken ³	Spezielle Empfehlungen	
		Hep. A	Meningokokken (ACWY und B)
Ärztinnen, Ärzte, Zahnärztinnen, Zahnärzte	+++	++ ⁴	+++ ⁵
Gesundheits- und Krankenpflegeberufe, Ordinationsassistent, Hebammen, zahnärztl. Assistenz, Hilfspersonal im Gesundheits- und Pflegebereich, Optometrie, Orthoptie	+++	++ ⁶	+++ ⁵
Rettungs- und Krankentransportdienste	+++	++	+++
Therapeutisches Personal (Logopädie, Ergo-, Physiotherapie, Radiologie-technologie, Röntgenassistent)	+++	+	+++ ⁵
Nicht medizinische Patientendienste (Heimhilfen, Friseurinnen und Friseure, Pediküre u.a. und nicht gesetzlich geregelte Gesundheitsberufe)	+++	-	-
Psychotherapie, klinische Psychologie	+++	-	-
Sozial- und Fürsorgepersonal (im Spitals- und Pflegebereich)	+++	-	-
Laborpersonal, biomedizinische Analytik, Laborassistent	+++	++ (bei Stuhl- verarbeitung)	+++ ⁷
Reinigungspersonal	+++	+	-
Servicepersonal im med. Bereich	+++	-	-
Orthopädietechnik	+++	-	-
Apothekerinnen, Apotheker	+++	-	-

+++ hohes Risiko, Impfung dringend erforderlich; ++ intermediäres Risiko, Impfung wird angeraten; + geringes Risiko, Impfung dennoch überlegenswert

¹ In Hochrisikobereichen (Onkologie, Neonatologie, Patientinnen und Patienten mit schwerer Immunsuppression etc.) Titerkontrolle für Masern, Röteln und Varizellen.

² Regelmäßige Auffrischungsimpfungen gegen Polio bei medizinischem Personal, das engen Kontakt zu an Polio Erkrankten haben kann sowie Personal in Labors mit Poliovirus-Risiko

³ Pneumokokken ab dem vollendenden 50. Lebensjahr nach individueller Prüfung bzw. ab dem vollendeten 60. Lebensjahr und für Risikogruppen laut allgemeiner Empfehlung, siehe Kapitel Pneumokokken

⁴ Ausgenommen Zahnärztinnen und Zahnärzte

⁵ Wenn in Pädiatrie, Infektionsabteilung, ICU oder Labor tätig: auf Grund der Schwere der Erkrankung auch bei geringem Ansteckungsrisiko empfohlen

⁶ Ausgenommen zahnärztliche Assistenz und Optometrie

⁷ Nur in Laboratorien, die Proben von Patientinnen und Patienten mit Meningokokkeninfektionen untersuchen

Zum Personal im Gesundheitswesen müssen neben den in Tabelle 14 beschriebenen Personengruppen auch Auszubildende aller genannten Berufsgruppen, Gast- und Vertretungspersonal, Praktikantinnen und Praktikanten sowie Zivildienstleistende gezählt werden, für diese die obenstehenden Empfehlungen je nach eingesetztem Bereich analog gelten. Neu eintretendes Personal an klinischen Abteilungen sollte vor Dienstantritt die Immunität gegen die durch Impfung vermeidbaren Krankheiten durch serologische Untersuchung (oder Vorlage eines Impfpasses mit aufrechtem Impfschutz gegen diese Erkrankungen gemäß den jeweils bei den Einzelerregern beschriebenen Impfschemata) nachweisen. Bei fehlender Immunität ist die Impfung zu empfehlen und ggf. sind organisatorische Maßnahmen zu treffen, welche den Kontakt von nichtimmunem Personal mit Patientinnen und Patienten verhindern.

Haftung

Die Verpflichtung zur Leistung von Schadenersatz erfordert insbesondere ein rechtswidriges Verhalten der Schädigerin oder des Schädigers. Die Rechtswidrigkeit kann nun entweder in der Verletzung eines so genannten Schutzgesetzes oder absolut geschützten Rechtsgutes (wie z.B. Leben oder Gesundheit) – Haftung aus Delikt – oder in der Verletzung vertraglicher Verpflichtungen – Haftung aus Vertrag – liegen. Wird nun eine Patientin oder ein Patient von einer Mitarbeiterin oder einem Mitarbeiter des Gesundheitswesens mit einer durch eine Impfung vermeidbaren Krankheit angesteckt, so handelt es sich um die Verletzung eines absolut geschützten Rechtsgutes. Eine Haftung aus Delikt wegen einer Schutzgesetzverletzung scheidet hingegen mangels Vorliegens einer gesetzlichen Impfpflicht von vornherein aus.

Darüber hinaus ist die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt durch den Behandlungsvertrag zur Behandlung nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft verpflichtet. Im Zuge dessen ist die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt nicht nur dazu angehalten, sich um die Verbesserung des Gesundheitszustandes der Patientin oder des Patienten zu bemühen, sondern auch dazu Maßnahmen zu setzen, die deren oder dessen Gefährdung verringern. Hier hat die Ärztin oder der Arzt die Sorgfalt eines ordentlichen und pflichtgetreuen Durchschnittsmediziners aufzuwenden. Erfolgt daher im Rahmen der medizinischen Behandlung durch eine Ärztin oder einen Arzt eine Ansteckung mit einer durch eine Impfung vermeidbaren Krankheit, stellt dies insbesondere im Hinblick auf besonders vulnerable Patientengruppen (z.B. Säuglinge oder immunsupprimierte Patientinnen und Patienten) eine Verletzung der vertraglichen Verpflichtungen aus dem Behandlungsvertrag dar. Hervorzuheben ist jedoch, dass, wenn eine medizinische Behandlung in einer Krankenanstalt stattfindet, der Behandlungsvertrag mit der Trägerin oder dem Träger der Krankenanstalt geschlossen wird. Daher sind sämtliche Personen, die die Trägerin oder der

Träger zur Erfüllung dieser Verbindlichkeit heranzieht, dazu verpflichtet, die Behandlung nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft durchzuführen und Gefährdungen von Patientinnen und Patienten zu unterlassen. Demzufolge verletzt die Trägerin oder der Träger nicht nur dann seine Verpflichtung aus dem Behandlungsvertrag, wenn die Ansteckung durch eine behandelnde Ärztin oder einen behandelnden Arzt erfolgt, sondern auch dann, wenn sie durch in die medizinische Behandlung eingebundener Angehöriger eines anderen Gesundheitsberufes verwirklicht wird.

Die Rechtswidrigkeit der Verursachung ist jedoch nur eine von mehreren Voraussetzungen. Darüber hinaus ist insbesondere notwendig, dass die mangelnde Immunität gegen eine durch eine Impfung vermeidbare Erkrankung als ursächlich für die Ansteckung der Patientin oder des Patienten anzusehen ist (dies ist z.B. dann nicht der Fall, wenn die Ansteckung auf eine Besucherin oder einen Besucher zurückzuführen ist).

Berufsgruppenspezifische Impfeempfehlungen

In der nachfolgenden Tabelle 15 wird auf erweiterte Impfeempfehlungen unter Berücksichtigung spezifischer Berufsgruppen eingegangen. Als Standardimpfungen werden dabei all jene Impfungen definiert, die für alle Erwachsenen gemäß der vorangegangenen Kapitel des Impfplans allgemein empfohlen sind (Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Poliomyelitis, Hepatitis B bis zum vollendeten 65. Lebensjahr, Masern, Mumps, Röteln, Varizellen (Windpocken, Feuchtblattern) bei seronegativen Personen, Influenza (Virusgrippe), Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME), Pneumokokken ab dem 61. Lebensjahr, Herpes Zoster ab dem 51. Lebensjahr, HPV – Humane Papillomaviren bis zum vollendeten 30. Lebensjahr).

Arbeitsrechtliche Aspekte von Impfungen

Die Durchführung medizinischer Behandlungen ohne oder gegen den Willen der Patientin oder des Patienten stellt einen Eingriff in das Recht auf Privatleben dar. Art. 8 der Europäischen Menschenrechtskonvention (EMRK) verbürgt dieses Recht, das in Österreich im Verfassungsrang steht. Unter bestimmten Voraussetzungen darf jedoch in das Recht auf Privatleben zulässigerweise eingegriffen werden. Neben einer gesetzlichen Anordnung muss damit insbesondere der Schutz der Gesundheit verfolgt werden und darf die Regelung nicht unverhältnismäßig sein.

Lediglich nach § 17 Abs 3 des Epidemiegesetzes 1950 ist für Personen, die sich berufsmäßig mit der Krankenbehandlung, der Krankenpflege oder Leichenbesorgung beschäftigen und für Hebammen die Beobachtung besonderer Vorsichten anzuordnen, wobei für solche Personen

Verkehrs- und Berufsbeschränkungen sowie Schutzmaßnahmen, insbesondere Schutzimpfungen, [von der Bezirksverwaltungsbehörde] angeordnet werden können. Darüber hinaus kann die Bezirksverwaltungsbehörde nach § 17 Abs 4 des Epidemiegesetzes 1950 sofern dies im Hinblick auf Art und Umfang des Auftretens einer meldepflichtigen Erkrankung zum Schutz vor deren Weiterverbreitung unbedingt erforderlich ist, im Einzelfall für bestimmte gefährdete Personen die Durchführung von Schutzimpfungen oder die Gabe von Prophylaktika anordnen. Hierbei handelt es sich jedoch nur um eine Behandlungspflicht, kann die Anordnung der Bezirksverwaltungsbehörde doch nicht mit unmittelbarer Zwangsgewalt durchgesetzt werden.

Nachdem der Gesetzgeber davon abgesehen hat von der durch Art. 8 EMRK eingeräumten Möglichkeit Gebrauch zu machen, sind demnach insbesondere für Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter im Gesundheitswesen keine verpflichtenden Impfungen vorgesehen.

Tabelle 15: Erweiterte Impfeempfehlungen unter Berücksichtigung spezifischer Berufsgruppen:

Berufsgruppen/ Risikobereiche	Standard- impfungen ¹	Spezielle Empfehlungen				
		Hep. A	Hep. B	Tollwut	Meningokokken	Pneumo- kokken (<50 J.)
Sozialberufe (Kindergarten, Schule, Sozialarbeit)	X	X	X ²			
Medizinisches und nichtmedizinisches Personal in Flüchtlingsheimen/ Erstanlaufstellen	X	X	X		(X ³)	
Einsatzdienste (Feuerwehr, Polizei)	X	X	X			
Militär, Katastrophen- einsatzkräfte, Justiz/Haftwache	X	X	X	X	X (Catch up bei Rekrutinnen und Rekruten, Aus- landseinsätze)	
Abfall-, Abwasser-, Entsorgungs-, Reinigungs-, Bestattungsdienste	X	X	X			
Nahrungsmittel- Verarbeitung, - produktion, Gastronomie	X	X	X ²			
Veterinärmedizin, Tierpflege, Jagd, Forst-, Landwirtschaft ⁵	X	X ⁴	X ²	X		
Piercing-, Tatoostudios, Nagelstudio, Fußpflege	X		X			
Sexarbeit ⁶	X	X	X			
Schweißerinnen, Schweißer ⁷	X		X ²			X

¹ gemäß in den jeweiligen Kapiteln empfohlenen Impfschemata und Zeitpunkten

² im Rahmen der allgemein empfohlenen Hepatitis B-Impfung, keine Risikogruppe mit Titerkontrolle

³ kann in Erwägung gezogen werden, schwache Evidenz

⁴ nur in der Landwirtschaft

⁵ Details siehe Kapitel „Tollwut“

⁶ Bei Expositionsrisiko HPV-Impfung altersunabhängig empfohlen

⁷ und andere Berufe mit erhöhtem Risiko durch Stäube oder irritive Stoffe, siehe auch Kapitel „Pneumokokken“

Bewerberinnen und Bewerber

Im Rahmen der Anbahnung eines Arbeitsverhältnisses stellt sich die Frage, ob die Bewerberin oder der Bewerber dazu angehalten ist, ihren oder seinen Impfstatus offenzulegen. Darüber hinaus ist auch von Interesse, ob die Arbeitgeberin oder der Arbeitgeber in spe sich nach dem Impfstatus erkundigen darf und ob die Bewerberin oder der Bewerber zur wahrheitsgemäßen Beantwortung verpflichtet ist.

Grundsätzlich besteht keinerlei Verpflichtung für eine Bewerberin oder einen Bewerber bestehende oder vergangene Erkrankungen bekannt zu geben. Eine Pflicht zur Offenbarung – sowie ein dementsprechendes Fragerecht – ist jedoch anzunehmen, insofern von einer Gefahr für Leben oder Gesundheit von Personen, denen gegenüber die Arbeitgeberin oder der Arbeitgeber zum Schutz verpflichtet ist (z.B. Patientinnen und Patienten, Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter) oder einer erheblichen nachteiligen Auswirkung auf die Leistungsfähigkeit der Bewerberin oder des Bewerbers auszugehen ist. Es ist jedoch nur jener Impfstatus zu offenbaren oder einer zulässigen Frage zugänglich, der diese Voraussetzungen erfüllt. Insofern es sich um zulässige Fragen handelt, ist damit eine Verpflichtung zur wahrheitsgemäßen Beantwortung verbunden. Widrigenfalls sind sowohl die Nichtberücksichtigung dieser Bewerbung als auch die Entlassung wegen Vertrauensunwürdigkeit gerechtfertigt.

Fürsorgepflicht

Im aufrechten Arbeitsverhältnis ist die Arbeitgeberin oder der Arbeitgeber zur Fürsorge gegenüber seinen Arbeitnehmerinnen oder Arbeitnehmer verpflichtet. Diese umfasst sämtliche Maßnahmen, die zur Verhütung von mit der beruflichen Tätigkeit im Zusammenhang stehenden Unfällen oder Erkrankungen erforderlich sind. Der Umfang der Fürsorgepflicht wird durch das ArbeitnehmerInnenschutzgesetz (ASchG) und die dazu erlassenen Verordnungen näher bestimmt. Die Arbeitgeberin oder der Arbeitgeber hat die Gesundheit der Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer zu berücksichtigen und dabei insbesondere Körperkraft, Alter und Qualifikation einzubeziehen. Zu diesem Zweck sieht das ASchG vor, dass konkrete Tätigkeiten dahingehend zu untersuchen sind, ob sie eine besondere Gefahrenexposition mit sich bringen und ob für die Arbeitnehmerin oder den Arbeitnehmer das arbeitsbedingte Risiko einer Infektionskrankheit besteht. Ist es nicht möglich, den Arbeitsplatz derart auszugestalten, dass ein Infektionsrisiko überhaupt ausgeschlossen ist und ergibt die Überprüfung des Arbeitsplatzes, dass durch eine Impfung der entsprechende Schutz erreicht werden kann, hat die Arbeitgeberin oder der Arbeitgeber solche anzubieten. So sieht die Verordnung biologische Arbeitsstoffe ausdrücklich vor, dass Arbeitgeberinnen und Arbeitgeber dazu verpflichtet sind, Arbeitnehmerinnen und

Arbeitnehmern, die biologischen Arbeitsstoffen ausgesetzt sind, gegen die es wirksame Impfstoffe gibt, die Impfung anzubieten und die Impfstoffe zur Verfügung zu stellen.

Kosten

Die Kosten von Impfungen, die auf eine besondere berufliche Gefahr oder Infektionsexposition zurückgehen hat die Arbeitgeberin oder der Arbeitgeber zu tragen. Erforderlich ist jedoch, dass die Arbeitnehmerin oder der Arbeitnehmer berufsbedingt besonders gefährdet und exponiert ist. Im Zusammenhang mit den Kosten einer FSME-Impfung hat das Oberlandesgericht Wien im Jahr 1998 dies verneint, da die erforderlichen Arbeiten im Freien in einem von Zecken bewohnten Gebiet nicht wesentlich über die durchschnittliche Aufenthaltsdauer einer dort wohnenden Person hinausgingen.

Versetzung

Insofern eine bereits in einem Arbeitsverhältnis stehende Mitarbeiterin oder ein bereits in einem Arbeitsverhältnis stehender Mitarbeiter von der Arbeitgeberin oder vom Arbeitgeber zur Verfügung gestellte Impfungen ablehnt oder sich weigert ihren oder seinen Impfstatus offenzulegen und es dadurch der Arbeitgeberin oder dem Arbeitgeber unmöglich macht, ihre oder seine Schutzpflicht zu erfüllen, ist dieser oder diesem eine nicht oder weniger gefahrgeneigte Tätigkeit zuzuweisen. Insofern es sich um eine direktoriale – d.h. vom Arbeitsvertrag gedeckte – Versetzung auf einen anderen Arbeitsplatz handelt, erfolgt diese – auch ohne Zustimmung der Arbeitnehmerin oder des Arbeitnehmer – per Weisung und bedarf lediglich dann der Zustimmung der Betriebsrätin oder des Betriebsrates, wenn damit eine Verschlechterung von Entgelt- und/oder Arbeitsbedingungen verbunden ist. Unter Versetzung ist hierbei jede ständige voraussichtlich für mindestens 13 Wochen geplante Einreihung auf einen anderen Arbeitsplatz zu verstehen. Die Versetzbarkeit endet dort, wo überwiegend keine dem jeweiligen Berufsbild entsprechenden Tätigkeiten mehr wahrgenommen werden können oder dies ein faktisches Berufsverbot darstellt. Die Weigerung, eine nicht oder weniger gefahrgeneigte Tätigkeit aufzunehmen oder den Impfstatus offenzulegen – im Übrigen auch die wahrheitswidrige Information darüber – berechtigt zur Entlassung (wegen Vertrauensunwürdigkeit). Die Unmöglichkeit der Zuweisung einer nicht oder weniger gefahrgeneigten Tätigkeit im Rahmen des Arbeitsverhältnisses kann unterschiedliche rechtliche Folgen nach sich ziehen. Insofern die Arbeitnehmerin oder der Arbeitnehmer der Änderung ihres oder seines Arbeitsvertrages zustimmt, kann es zu einer vertragsändernden Versetzung kommen. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit einer Änderungskündigung, worunter eine Kündigung zu verstehen ist, die dann erfolgt, wenn sich die Arbeitnehmerin oder der Arbeitnehmer nicht mit der Änderung ihres oder seines Arbeitsvertrages – z.B. im Hinblick auf Tätigkeitsbereich oder Entgelt –

einverstanden erklärt. Ferner kommt in diesem Fall auch noch eine gewöhnliche Kündigung in Frage. Schließlich ist auch an eine Entlassung wegen Dienstunfähigkeit zu denken, wenn die Arbeitnehmerin oder der Arbeitnehmer dauerhaft nicht in der Lage ist, die vereinbarte oder angemessene Tätigkeit zu erbringen oder wenn der Arbeitgeberin oder dem Arbeitgeber auf Grund der langen Dauer der Arbeitsunfähigkeit die Fortführung des Arbeitsverhältnisses unzumutbar ist.

Links und weitere Informationen

Website des BMASGK, Themenbereich Impfen: www.sozialministerium.at/impfen

Bestellung von Informationsmaterial: www.sozialministerium.at/broschuerenservice

Häufige Fragen zu Impfstoffen

www.sozialministerium.at/faqimpfen, www.basg.gv.at/arzneimittel/faq-arzneimittel/impfstoffe/

Beratungs- und Impfstellen der Bundesländer

www.gesundheit.gv.at/Portal.Node/ghp/public/content/impfungen-beratung-impfstellen-bundeslaender.html

Liste zugelassener Impfstoffe in Österreich

www.basg.gv.at/arzneimittel/impfstoffe/zugelassene-impfstoffe/

Liste nicht mehr verwendeter („alter“) Impfstoffe

www.basg.gv.at/arzneimittel/impfstoffe/nicht-mehr-verwendete-impfstoffe/

Zulassung von Impfstoffen

www.basg.gv.at/arzneimittel/impfstoffe/

Impfnebenwirkungen gelistet nach Impfantigen (Stand 2013)

www.meduniwien.ac.at/hp/fileadmin/tropenmedizin/PDF_Christ/Imnebwirtabkolluwiz013.pdf

Europäische Datenbank gemeldeter Verdachtsfälle von Arzneimittelnebenwirkungen

www.adrreports.eu/de/

Informationen zu Masern

www.keinemasern.at

Impf-Seiten des ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control)

ecdc.europa.eu/en/healthtopics/immunisation/pages/index.aspx

WHO Position Papers zu diversen impfpräventablen Erkrankungen

www.who.int/immunization/policy/position_papers

Vaccines & Immunizations: Website des Centers for Disease Control and Prevention, USA

www.cdc.gov/vaccines

Website des deutschen Robert Koch-Instituts

www.rki.de

Anhang

ANAPHYLAXIE: Diagnose und Notfalltherapie

Das klinische Bild einer Anaphylaxie kann sehr variabel sein und ist nicht immer leicht zu erkennen. Auch der Verlauf einer Anaphylaxie ist unvorhersehbar, die Symptomatik zu Beginn lässt keinen Rückschluss auf die Schwere des Verlaufs zu. Der Tod durch Anaphylaxie beruht für gewöhnlich auf Asphyxie bedingt durch obere oder untere Atemwegsobstruktion oder Herz-Kreislauf-Versagen.

Die rasche klinische Diagnose und sofortige Einleitung einer effektiven Therapie mit Epinephrin sind essentiell für die Prognose (Antihistaminika und Glukokortikoide sind keine lebensrettenden Maßnahmen im Falle einer Anaphylaxie).

Diagnostik³⁴⁵

Die Diagnose wird, in Zusammenschau vorangegangener möglicher Ursachen, primär klinisch gestellt. Als Anhaltspunkt dienen drei diagnostische Kriterien, die jedoch nicht die gesamtklinische Beurteilung ersetzen, v.a. bei Patientinnen und Patienten mit anamnestisch bekannter Episode einer Anaphylaxie. Es mag auch Patientinnen und Patienten geben, die keines dieser drei Kriterien erfüllen und bei denen der Einsatz von Epinephrin trotzdem angezeigt ist.

Jedes dieser drei Kriterien zeigt ein etwas unterschiedliches klinisches Bild.

Von einer Anaphylaxie kann ausgegangen werden, wenn EINES dieser drei Kriterien zutrifft:

- **Kriterium 1**

Akuter Beginn der Beschwerden (innerhalb von Minuten bis einigen Stunden) mit Beteiligung von Haut und/oder Schleimhaut (z.B. Urtikaria, Pruritus, Flush, geschwollene Lippe-Zunge-Uvula, periorbitale Ödeme, konjunktivale Schwellung)

und zumindest einem der folgenden Punkte:

³⁴⁵ Campbell RL et al. Anaphylaxis: Acute diagnosis. Uptodate. www.uptodate.com/contents/anaphylaxis-acute-diagnosis

- Respiratorische Symptome (z.B. verstopfte Nase, Veränderung der Stimme, Dyspnoe, pfeifendes Atemgeräusch/Bronchospasmus, Stridor, Kurzatmigkeit, Husten, Keuchen, reduzierter expiratorischer peak flow, Hypoxämie)
- reduzierter Blutdruck bzw. damit assoziierte Symptome einer Endorgan-Malperfusion (z.B. Hypotonie, Kollaps, Synkope, Inkontinenz, Schwindel, Tachykardie).

Hinweis: Hauterscheinungen treten in bis zu 90 % von anaphylaktischen Reaktionen auf.

• Kriterium 2

Rasches Auftreten (innerhalb von Minuten bis einigen Stunden) nach Verabreichung eines für die Patientin oder den Patienten wahrscheinlichen Allergens von zwei oder mehr folgender Punkte:

- Haut-Schleimhautbeteiligung (z.B. siehe Kriterium 1)
- Respiratorische Beschwerden (z.B. siehe Kriterium 1)
- Reduzierter Blutdruck bzw. damit assoziierte Beschwerden (z.B. siehe Kriterium 1)
- Persistierende gastrointestinale Beschwerden (z.B. krampfartige Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe)

Hinweis: Hauterscheinungen fehlen oder werden in bis zu 20 % der anaphylaktischen Episoden nicht erkannt.

• Kriterium 3

Reduzierter Blutdruck (innerhalb von Minuten bis einigen Stunden) nach Verabreichung eines für die Patientin oder den Patienten bekannten Allergens

Kinder: niedriger altersspezifischer systol. Blutdruck oder >30 % Abnahme systolisch

Erwachsene: systol. Blutdruck <90 mm Hg od. >30 % Abnahme des persönl. Basiswertes

Hinweis: Kriterium 3 ist dafür gedacht, anaphylaktische Episoden bei Patientinnen und Patienten zu erkennen, die einer Substanz ausgesetzt waren, gegen die sie bekanntermaßen allergisch sind und bei denen nur ein Organsystem involviert ist (z.B. Hypotonie nach Insektenstich).

Notfall – Maßnahmen³⁴⁶

Die allgemein gültigen Regeln der Reanimation sind zu beachten.

Notfall-Therapie der Anaphylaxie: Rasche Diagnose und sofortiges Handeln!

1. Sofort die Rettung verständigen (lassen)
2. Epinephrin intramuskulär (Details s.u.)
3. Patientin oder Patient in Rückenlage bringen, untere Extremität hochlagern (bei Erbrechen: halbliegend mit erhöht gelagerten Beinen; bedeutsame obere Atemwegsobstruktion: Lagerung mit aufrechtem (oft vorgeneigtem) Oberkörper; Bewusstseinsstörung oder Bewusstlosigkeit: stabile Seitenlagerung; Schwangere: linksseitig lagern)
4. Sauerstoff, initial 15 Liter/Minute über Gesichtsmaske, 70 %–100 %; bei Atemwegs-obstruktion (Angioödem) sofortige Intubation (Notfalls-Koniotomie wenn nötig)
5. Zwei großlumige intravenöse Zugänge (massive Flüssigkeitsverschiebungen können rasch auftreten)
6. i.v. Volumengabe, bevorzugt 0,9 %ige Kochsalzlösung: unverzüglich bei orthostat. Dysregulation, Hypotonie oder wenn trotz Epinephringabe eine Hypotonie bestehen bleibt, da Verdacht auf massiven Volumenmangel.
7. Kontinuierliche Kontrolle kardiorespiratorischer Parameter (einschließlich Blutdruck, Herzfrequenz, Atmung, O₂-Sättigung). Unverzüglich Intubation bei ausgeprägtem Stridor oder Atemstillstand. Kontrolle der i.v. Volumensubstitution.

Epinephrin:

- Mittel der Wahl – im Fall der Anaphylaxie gibt es keine Kontraindikation!
- Je eher Epinephrin angewendet wird, umso besser die Wirkung.
- Entscheidend daher der frühe und rasche Einsatz.

Epinephrin intramuskulär (i.m.):

- mittig-lateral am Oberschenkel in den M. vastus lateralis
- i.m. wirkt rascher als subcutan und ist sicherer als intravenös
- Injektionsstelle nach der Injektion massieren
- Epinephrin intravenös (i.v.) nur, wenn nach mehrmaliger Epinephrin i.m.- und Volumen-Gabe weiterhin Lebensgefahr besteht (s.u.).

³⁴⁶ Campbell RL et al. Anaphylaxis: Emergency treatment. Uptodate.

<https://www.uptodate.com/contents/anaphylaxis-emergency-treatment>

Epinephrin-Lösung für i.m.:

1 mg/ml = 1:1.000 = 0,1 % (z.B. Suprarenin 1mg/ml Amp.; nur für i.m. Applikation unverdünnt anwenden!) Verwendung von 1 ml –Spritzen empfohlen.

Dosis: Alle Altersgruppen 0,01mg/kg KG (maximal 0,5mg) i.m. als Einzeldosis

Bei inadäquatem bzw. keinen Ansprechen kann eine weitere Epinephrin-Injektion in 5–15 minütigen Abständen (wenn klinisch indiziert, auch früher) wiederholt werden (insgesamt maximal 3 Injektionen). Bis zu 36 % der Patientinnen und Patienten benötigen eine 2. Dosis.

Alternativ: Epinephrin-Verabreichung je nach Gewicht/Alter mittels Autoinjektor³⁴⁷ (150-, 300- oder 500-Mikrogramm): i.m. in M. vastus lat. (mittig anterolateraler Oberschenkel) und leichte Massage der Injektionsstelle

- Kinder unter 15 kg: Eine Dosierung unter 150 Mikrogramm kann bei Kindern unter 15 kg KG nicht mit ausreichender Genauigkeit mittels 150 Mikrogramm-Autoinjektor (100 Mikrogramm-Autoinjektor dzt. nicht zugelassen) verabreicht werden; die Anwendung wird nur in lebensbedrohlichen Situationen und z.B. unzureichender Zeit bis zum Erhalt der nach kg KG hergestellten exakten Dosis und unter ärztlicher Aufsicht empfohlen. Die Ärztin oder der Arzt kann alternativ andere Produkte für eine parenterale Verabreichung in Erwägung ziehen, wenn bei kleineren Kindern niedrigere Dosen erforderlich sind: z.B. Suprarenin 1mg/ml Ampullen können für die i.m. Anwendung unverdünnt verwendet werden (1:1000). i.m. Dosierung siehe oben.
- Kinder 15 bis 30 kg: Anapen junior 150 Mikrogramm, Emerade 150 Mikrogramm, EpiPen Junior 150 Mikrogramm, Jext 150 Mikrogramm
- Kinder und Jugendliche über 30 kg: Anapen 300 Mikrogramm, Emerade 300 (Jugendliche ab 60kg auch 500 Mikrogramm abhängig von Klinik) Mikrogramm, EpiPen 300 Mikrogramm, Jext 300 Mikrogramm
- Erwachsene: Anapen 300 Mikrogramm, Emerade 300 Mikrogramm und ab 60 kg auch Anapen 500- oder Emerade 500 Mikrogramm (abhängig von Klinik), EpiPen 300 Mikrogramm, Jext 300 Mikrogramm

Auch bei Autoinjektoren kann bei Bedarf eine weitere Dosis nach 5–15 Minuten verabreicht werden.

³⁴⁷ Siehe Fachinformationen

Mögliche Nebenwirkungen von Epinephrin: zumeist milde, vorübergehende pharmakologische Effekte wie Blässe, Tremor, Angst, Unruhe, Kopfschmerzen, Benommenheit, Tachykardie. Schwere Nebenwirkungen, z.B. akutes Lungenödem oder Herzrhythmusstörungen treten in erster Linie bei Dosierungs-/Anwendungsfehlern, speziell bei intravenöser Anwendung auf.

Epinephrin intravenös daher nur, wenn trotz mehrerer Epinephrin i.m. Gaben und massiver Volumensubstitution weiterhin eine markante Hypotonie besteht bzw. ein Schockzustand droht.

In Österreich sind derzeit drei Produkte zur i.v. Anwendung von Epinephrin zugelassen.

Die Verdünnung auf das Zehnfache ist von den hier genannten Produkten nur bei Suprarenin 1mg/ml Ampullen vor i.v. Anwendung vorzunehmen:

- 1 ml Suprarenin wird mit 9 ml isotonischer Natriumchloridlösung verdünnt.
- Man erhält 10 ml 0,01-%ige Epinephrin-Lösung (0,1 mg Epinephrin/ml).

Bereits für die i.v. Anwendung gebrauchsfertig auf das Zehnfache verdünnt sind Adrenalin Aguettant 1mg/10ml (1:10.000) Injektionslösung in einer Fertigspritze und L-Adrenalin „Fresenius“ spritzfertig 2,0mg Ampullen (Details zu allen 3 Arzneimitteln siehe jeweilige Fachinformationen).

Intravenös: 0,1mg/ml = 1:10.000, dosiert nach Alter, kg Körpergewicht (KG) und Wirkung;

Infusion langsam (z.B. Infusionspumpe) und unter Überwachung verabreichen: Anwendung gemäß jeweiliger Produktinformation.

Unterstützend und zusätzlich zu Epinephrin können weitere Medikamente je nach Symptomatik eingesetzt werden:

- H₁-Antihistaminika wie Diphenhydramin i.v. (z.B. Dibondrin Ampullen) bei Urtikaria/Juckreiz
- Bronchodilatoren inhalativ (z.B. Sultanol) bei Bronchospasmus
- Glukokortikoide wie Methylprednisolon (z.B. Metasol, Urbason) bei bekanntem Asthma und ausgeprägtem Bronchospasmus
- Evtl. andere Vasopressoren wie Vasopressin, Norepinephrin und Dopamin, wenn Epinephrin und Volumensubstitution wirkungslos waren.

Wichtig: Antihistaminika sind für die Behandlung von Juckreiz und Urtikaria, keinesfalls aber als primäre bzw. einzige Therapie für die Anaphylaxiebehandlung geeignet.

Auch Glukokortikoide dürfen erst nach Epinephrin angewendet werden; sie beseitigen nicht rasch genug die initialen Symptome der Anaphylaxie, da ihr Wirkeintritt länger dauert. Unterstützend können Glukokortikoide jedoch eingesetzt werden (s.o.).

Glukagon (GlucaGen 1mg/ml – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung) kann bei Patientinnen oder Patienten unter β -Blockertherapie indiziert sein, da bei diesen Patientinnen oder Patienten Epinephrin unwirksam ist (refraktäre Hypotonie).

Abkürzungen

ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices (US Impfgremium)
AGES	Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Ag	Antigen
Ak	Antikörper
aP	azellulärer Pertussis-Impfstoff
ARDS	acute respiratory distress syndrome (akutes Lungenschädigungs-Syndrom)
BASG	Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BCG	Bacille Calmette Guérin
BMASGK	Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (USA)
COPD	chronic obstructive pulmonary disease (chronisch-obstruktive Lungenerkrankung)
cVDPV	circulating vaccine derived poliomyelitis virus
DINÖ	Diagnostisches Influenzanetzwerk Österreich
DIP	Diphtherietoxoidimpfstoff
dip	Diphtherietoxoidimpfstoff mit vermindertem Diphtherietoxoid-Gehalt
dT	Diphtherie-Tetanus-Toxoid-Impfstoff mit vermindertem Diphtherietoxoid-Gehalt
dTaP	Diphtherie-Tetanus-Toxoid-Pertussis-Impfstoff mit vermindertem Diphtherietoxoid-Gehalt
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ED	Einzeldosis
EEA	European economic area (Europäischer Wirtschaftsraum)
ELISA	Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
EMA	European Medicines Agency (europäische Arzneimittelbehörde)
EMRK	Europäische Menschenrechtskonvention
ESPID	European Society for Pediatric Infectious Diseases
EU	Europäische Union
EudraVigilance	European Union Drug Regulating Authorities Pharmacovigilance (europäische Pharmakovigilanz-Datenbank)
FSME	Frühsommermeningoenzephalitis
HAV	Hepatitis A-Virus
HAV-Ig	spezifisches Immunglobulin gegen Hepatitis A-Virus
HBcAg	Hepatitis B-core-Antigen, Hepatitis-B-Kern-Antigen

HBcAk	Hepatitis B-core-Antikörper, Hepatitis-B-Kern-Antikörper
HBeAg	Hepatitis B-e-Antigen
HBsAg	Hepatitis B-surface-Antigen, Hepatitis B-Oberflächen-Antigen
HBsAk	Hepatitis B-surface-Antikörper, Hepatitis B-Oberflächen-Antikörper
HBV	Hepatitis B-Virus
HCV	Hepatitis C-Virus
HHT	Hämagglutinationshemmtest
HiB	Haemophilus influenzae Typ B
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HPV	Humanes Papillomavirus
HRIG	Humanes Rabies Immunglobulin
HZ, HZV	Herpes Zoster, Herpes Zoster Virus
ICU	intensive care unit/Intensivstation
I.E.	Internationale Einheit
Ig	Immunglobulin
i.m.	intramuskulär
IPV	Inaktivierte Polio-Vakzine
i.v.	intravenös
kg KG	Kilogramm Körpergewicht
KW	Kalenderwoche
MATS	Meningococcal Antigen Typing Systems
MDR-TB	multi-drug-resistant Tuberculosis (multiresistente Tuberkulose)
MMR	Masern-, Mumps-, Röteln-Impfung
MMR-V	Masern-, Mumps-, Röteln-, Varizellen-Impfung
MSM	Männer, die Sex mit Männern haben
n. d.	nicht definiert
NT	Neutralisationstest
OGH	Oberster Gerichtshof
OPA	Opsonophagozytose-Antikörper
OPV	orales Poliomyelitis-Vakzin (nach Sabin)
PAHO	Pan American Health Organisation
PEA, aP	azellulärer Pertussis-Impfstoff
PEI	Paul-Ehrlich Institut
PEP	postexpositionelle Prophylaxe

PhEur	Pharmacopoea Europaea (Europäisches Arzneibuch)
PNC	konjugierter Pneumokokken-Impfstoff
p.o.	per os
PPV	Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee
RFFIT	Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test
RKI	Robert Koch-Institut
RV	Rotavirus
s.c.	subkutan
SIRVA	shoulder injury related to vaccine administration
SSPE	subakut sklerosierende Panenzephalitis
SSW	Schwangerschaftswoche
STIKO	Ständige Impfkommision der Bundesrepublik Deutschland
SVA	Standardverfahrensanleitung
TBE	tick borne encephalitis (FSME)
TET	Tetanustoxoidimpfstoff
TET-Ig	Tetanus-Immunglobulin human
VfGH	Verfassungsgerichtshof
VwGH	Verwaltungsgerichtshof
VZIG	Varizella-Zoster-Immunglobulin
VZV	Varizella-Zoster-Virus
WER	weekly epidemiological record
XDR-TB	Extensively drug-resistant Tuberculosis (extrem arzneimittelresistente Tuberkulose)
ZNS	Zentralnervensystem

Impressum

Medieninhaber und Herausgeber:

Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz (BMASGK),
Stubenring 1, 1010 Wien

Verlags- und Herstellungsort: Wien

Wissenschaftliche Beratung: Bernhard Benka, Katja Fischer, Heidemarie Holzmann, Maria Kitchen, Herwig Kollaritsch, Michael Kundi, Georg Palmisano, Maria Paulke-Korinek, Daniela Philadelphy, Barbara Tucek, Ursula Wiedermann-Schmidt, Werner Zenz, Karl Zwiauer

Titelbild: © istockphoto.com

Druck: BMASGK

Wien, 2020

Alle Rechte vorbehalten:

Jede kommerzielle Verwertung (auch auszugsweise) ist ohne schriftliche Zustimmung des Medieninhabers unzulässig. Dies gilt insbesondere für jede Art der Vervielfältigung, der Übersetzung, der Mikroverfilmung, der Wiedergabe in Fernsehen und Hörfunk, sowie für die Verbreitung und Einspeicherung in elektronische Medien wie z.B. Internet oder CD-Rom.

Im Falle von Zitierungen im Zuge von wissenschaftlichen Arbeiten sind als Quellenangabe „BMASGK“ sowie der Titel der Publikation und das Erscheinungsjahr anzugeben.

Es wird darauf verwiesen, dass alle Angaben in dieser Publikation trotz sorgfältiger Bearbeitung ohne Gewähr erfolgen und eine Haftung des BMASGK und der Autorin/des Autors ausgeschlossen ist. Rechtausführungen stellen die unverbindliche Meinung der Autorin/des Autors dar und können der Rechtsprechung der unabhängigen Gerichte keinesfalls vorgreifen. Irrtümer, Druck- und Satzfehler vorbehalten.

Die Erwähnung von Produktnamen dient der besseren Orientierung und Verständlichkeit und stellt keine spezifische Empfehlung dar.

Bestellinfos: Kostenlos zu beziehen über das Broschürenservice des Sozialministeriums unter der Telefonnummer 01 711 00-86 2525 oder per E-Mail unter broschuerenservice@sozialministerium.at.



**Bundesministerium für
Arbeit, Soziales, Gesundheit
und Konsumentenschutz**

Stubenring 1, 1010 Wien

+43 1 711 00-0

sozialministerium.at