

Impfungen bei chronisch kranken Kindern und Jugendlichen

Kinder und Jugendliche mit chronischen Krankheiten haben ein erhöhtes Risiko für (schwerwiegende) Infektionen. Von besonderem Interesse sind diese Infektionskrankheiten dann, wenn sie durch eine Impfung zu verhindern sind. Zum anderen gilt es, das «Impfrisiko» (Verschlechterung der chronischen Krankheit, unerwünschte Wirkungen) der potenziellen Effektivität (Schutz vor Erkrankung/Komplikationen) einer Vakzine gegenüberzustellen.

Von Markus Knuf

Grundsätzlich sind die Zulassungsbeschränkungen (Alter, Kontraindikationen) von Impfstoffen zu beachten. Für chronisch kranke Kinder und Jugendliche gelten, solange keine (relativen) Kontraindikationen vorliegen, alle Standardimpfungen, die die Ständige Impfkommission (STIKO) beziehungsweise die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) empfiehlt (1, 2), also auch Lebendimpfungen. Zu den (relativen) Kontraindikationen zählen relevante Immunsuppression sowie eine «aktive», voranschreitende, unbeherrschte Krankheit, beispielsweise Epilepsie, neurometabolische und/oder neurodegenerative Krankheiten.

Sollte eine Impfung kontraindiziert sein, oder die «chronische Krankheit» ist hinsichtlich einer etwaigen Ausprägung und des Verlaufes schwer einzuschätzen, so empfiehlt sich die konsequente Immunisierung der umgebenden (Bezugs-)Personen. Die *Abbildung* fasst Faktoren zusammen, die das erhöhte Risiko impfpräventabler Krankheiten (IPK) für chronisch Kranke begünstigen.

Morbidität durch ausgewählte impfpräventable Krankheiten bei chronisch Kranken

Insbesondere in Bezug auf invasive Pneumokokkenkrankheiten (IPD) und Influenza liegen Daten vor. Chronisch kranke Kinder weisen im Vergleich zu gesunden ein adjustiertes relatives Risiko (RR) für eine IPD von 2,4 (95%-Konfidenzintervall: 2,0–2,9) auf (3). Bei Kindern und Jugendlichen mit hämato-onkologischen Krankheiten ist das Risiko für eine IPD 50-fach erhöht (4). Während der H1N1-Pandemie konnte beobachtet werden, dass Patienten mit chronischen Krankheiten ein deutlich erhöhtes Risiko für Komplikationen durch Influenzainfektionen aufwiesen (4, 5). Die Influenza-assoziierte Morbidität bei pädiatrischen Risikopatienten (Asthma bronchiale, chronische Krankheiten) ist zwei- bis vierfach höher als bei gesunden Kindern gleichen Alters (6). Mehr als die Hälfte der an Influenza erkrankten sehr jungen Säuglinge (unter 6 Monate alt) sowie 41 Prozent der Kinder über sechs Monate wiesen eine chronische Krankheit auf. Zu diesen Krankheiten gehörten Asthma bronchiale, andere chronische Lungenerkrankungen, kardiovaskuläre Krankheiten beziehungsweise angeborene Herzfehler, metabolische oder endokrinologische Krankheiten sowie Blut- und Nierenerkrankungen. Von 132 Kindern mit einer nachgewiesenen Influenza, die älter als sechs Monate waren (7), wiesen 45 (34%) neurologische oder neuromuskuläre Krankheiten auf.

Frühgeborene – vor allem extrem Frühgeborene (8) – und Neugeborene (9) mit niedrigem Geburtsgewicht sowie Kinder und Jugendliche mit einer kardiologischen Krankheit weisen ein deutlich erhöhtes Risiko für Hospitalisation, Morbidität und Mortalität durch Pertussis auf.

Die meisten Daten zur Morbidität chronisch kranker

Wesentliches für die Praxis

- Kinder und Jugendliche mit chronischen Erkrankungen haben ein erhöhtes Risiko für (impfpräventable) Infektionskrankheiten.
- «Impfrisiko» (Verschlechterung der chronischen Krankheit) und Impfeffektivität sind dem Risiko durch die Infektionskrankheit gegenüberzustellen.
- Die Datenlage für Influenza und Pneumokokken ist befriedigend.
- Tot-Impfstoffe (Standardimpfungen) sind regelhaft möglich.
- Zu beachten sind Kontraindikationen für Lebendimpfstoffe.
- Zurückhaltung mit einer Impfung ist geboten bei unklaren, progressiven und degenerativen Krankheiten.

Kinder und Jugendlicher durch impfpräventable Erkrankungen liegen zu atopischen Patienten vor, wenn gleich die Fallzahlen oft gering sind.

Aufgrund der grossen Heterogenität und der Vielzahl chronischer Erkrankungen sowie der individuell unterschiedlichen Verlaufsformen fehlen auch systematische Untersuchungen. Empfehlungen folgen oft einer «guten medizinischen Praxis». Weitgehend fehlen aussagekräftige Studien, die das erhöhte Erkrankungsrisiko in Bezug auf einzelne Infektionskrankheiten beziehungsweise die Effektivität und Sicherheit einzelner Impfungen belegen.

Impfempfehlungen bei chronischen Krankheiten im Kindes- und Jugendalter

Patienten mit chronischen Krankheiten, insbesondere solche, die immunsuppressiv behandelt werden, stehen im Fokus nationaler Impfempfehlungen, die unterschiedlich ausfallen können (10–12). Die *Tabelle* gibt die von der STIKO explizit ausgesprochenen Empfehlungen zur Impfung von Risikogruppen wieder (1).

Mit der Impfprävention bei Kindern und Jugendlichen mit Allergien und Lungenerkrankungen befasst sich ein weiterer Beitrag in dieser Ausgabe der PÄDIATRIE (Seite 4 ff). Im Weiteren werden Impfempfehlungen zu den folgenden Krankheitsbildern kurz erläutert: neuropädiatrische Krankheitsbilder, kardiologische Krankheiten, Nierenkrankheiten, chronisch entzündliche Darmkrankheiten (CED) sowie Diabetes mellitus.

Neuropädiatrische Krankheitsbilder

Die Neuropädiatrie fasst eine Gruppe sehr heterogener Krankheitsbilder zusammen, unter anderem Infektionskrankheiten, Anfallsleiden, degenerative, autoimmunologische Krankheiten sowie Fehlbildungssyndrome. Explizite Studien zur Effektivität und Sicherheit von Impfungen, zum Beispiel bei Epileptikern, fehlen.

Impfungen im Säuglingsalter gehen mit einem gering erhöhten Risiko für Fieberkrämpfe (13) nach den ersten beiden Injektionen einher. Fieberkrämpfe beziehungsweise Fieber können zur Verschlechterung einer neurologischen Krankheit beitragen; dies ist individuell zu berücksichtigen. Bei zirka 30 Prozent der Patienten mit einem Dravet-Syndrom (14) waren Impfungen mit dem Auftreten von Krampfanfällen bei Fieber assoziiert. Es konnte allerdings gezeigt werden, dass auch andere Ursachen für Fieber (z.B. Virusinfektionen) mit einer Anfallsmanifestation bei diesen Patienten einhergehen können – ein Dilemma. In der Vergangenheit wurde insbesondere die Pertussis-(Ganzkeim-)Impfung angeschuldigt, schwere Anfallsleiden hervorzurufen. Neuere Untersuchungen konnten dann oft eine SCN1A-Mutation als Ursache identifizieren (15, 16).

Untersuchungen belegen, dass das Auftreten von Multipler Sklerose (MS) nicht mit Impfungen assoziiert ist (17). Vielmehr kann durch eine (Influenza-)Impfung eine Exazerbation der MS verhindert werden (1). Die Diskussion um das sehr seltene Auftreten des Guillain-Barré-Syndroms im zeitlichen Zusammen-

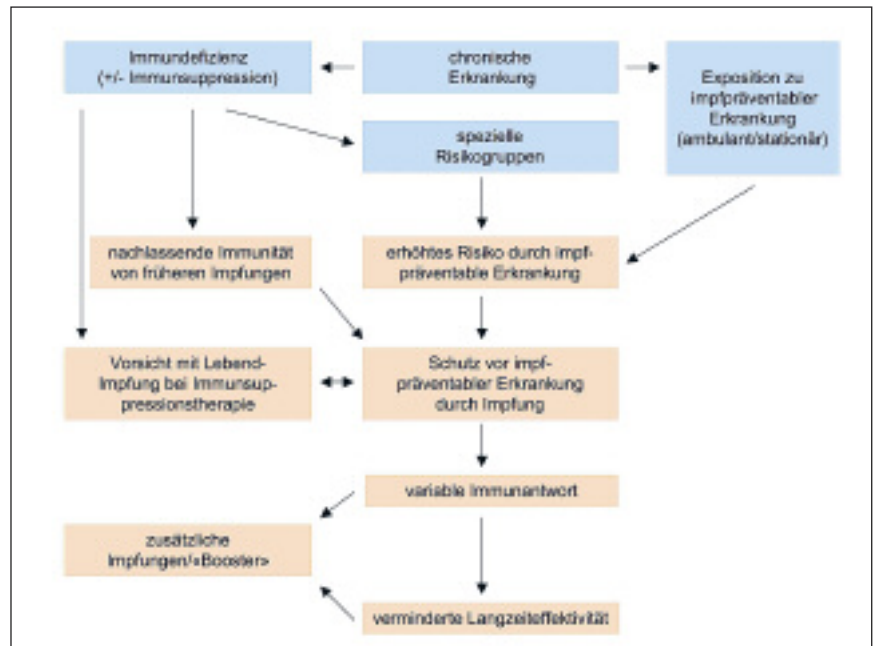


Abbildung: Faktoren, die das erhöhte Risiko von impfpräventablen Erkrankungen begünstigen (mod. nach [3])

hang mit der Influenzaimpfung wird eher für Erwachsene (18) angenommen (1 bis 5 Fälle je 1 000 000 Injektionen) und für das Kindesalter noch kontrovers diskutiert (10).

Die Immunisierung während der H1N1-Pandemie mit einem adjuvierten Influenzaimpfstoff (Pandemrix®) war in Skandinavien mit einem Anstieg der Narkolepsie-Inzidenz verbunden (19). Risiken für relevante neurologische Komplikationen nach der Impfung mit der trivalenten, inaktivierten Influenzavakzine (TIV) beziehungsweise nach Anwendung des lebend-attenuierten Influenzaimpfstoffs (LAIV*) sind im Kindes- und Jugendalter nicht beschrieben worden (20). Allerdings werden in seltenen Fällen Kopfschmerzen und Myalgien als unerwünschte Wirkungen angegeben. Die Debatte «Autismus nach MMR-Impfung» sollte nach dem Wakefield-Skandal** der Vergangenheit angehören (16, 19).

Impfungen werden bei Kindern und Jugendlichen millionenfach angewendet. Da bei vielen neuropädiatrischen Krankheiten die Pathophysiologie nur unzureichend verstanden ist und oft zwar der Phänotyp, nicht aber der Genotyp bekannt ist, liegen Assoziationen im zeitlichen Zusammenhang mit Impfungen nahe und sind letztlich auch nicht vollständig ausgeschlossen. Deshalb empfiehlt sich bei unklaren, insbesondere neurodegenerativen Krankheiten eine kritische Indikationsstellung für die Impfung unter Abwägung der Risiken durch die Infektionskrankheit.

* LAIV: Mukosale Immunisierung mit attenuierten Grippeviren (LAIV). LAIV ist in der Schweiz nicht zugelassen; weitere Informationen zu LAIV siehe Kasten auf Seite 5.

** Wakefield-Skandal: Im Jahr 2004 zogen 10 der 13 Koautoren eine umstrittene «Lancet»-Publikation aus dem Jahr 1998 zurück, wonach die MMR-Impfung etwas mit Autismus zu tun habe. Die Hypothese stütze sich auf Beobachtungen in insgesamt 8 Fällen, und sie konnte nie durch epidemiologische Daten oder andere Studien belegt werden. Erst 2004 war bekannt geworden, dass Erstautor Wakefield von Anwälten, die für Eltern autistischer Kinder Entschädigungen einklagen wollten, eine erhebliche Summe an Drittmitteln erhalten hatte. 2010 verurteilte die britische Ärztekammer Wakefield, und er erhielt ein Berufsverbot in Grossbritannien.

Kardiologische Krankheiten

Kinder und Jugendliche mit angeborenen Herzfehlern, Rhythmusstörungen oder anderen kardiologischen Krankheiten sollen nach den STIKO- beziehungsweise EKIF-Empfehlungen mit Standardimpfungen versorgt werden (1, 2). Eine Sonderstellung nehmen sicher Patienten mit einem DiGeorge-Syndrom ein: Bei ihnen sind die Impfungen in Abhängigkeit von der immunologischen Funktion (Impferfolg) und den damit verbundenen Impfrisiken (Lebendimpfung?) individuell zu betrachten (21). Darüber hinaus kommt der RSV-Prophylaxe im Säuglings- und Kleinkindesalter eine besondere Bedeutung zu. Hervorzu-

heben sind ebenfalls die jährlichen Influenzaimpfungen (TIV/LAIV) sowie die adäquate Pertussis- und Pneumokokkenimmunisierung (1, 2).

Nierenkrankheiten

Die STIKO empfiehlt explizit die Immunisierung von Patienten mit Nierenerkrankungen gegen Hepatitis B, Influenza und Krankheiten durch Pneumokokken (EKIF: keine Hepatitis-B-Indikationsimpfung für diese Patienten) (1, 2). Auch die internationale Literatur (22) empfiehlt, die Standardimpfungen anzuwenden. Lebendimpfungen (Rotavirusimpfung, MMR, VZV, LAIV) sind bei immunsupprimierten Nierenpatienten kontraindiziert. LAIV wird bei Dialysepatienten nicht empfohlen. Bei erhöhtem Eiweissverlust (Antikörpermangel), zum Beispiel beim nephrotischen Syndrom, kann eine serologische Untersuchung zur Überprüfung des Impfstatus sinnvoll sein.

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED)

Infektionen durch opportunistische invasive Pneumokokken (IPD) liessen sich bei einer Reihe von Patienten mit CED identifizieren (23). Besonders Influenza spielt hierbei eine Rolle. Es liegen Empfehlungen vor, dass Patienten mit einer CED gegen Varizellen, HPV, Influenza, Krankheiten durch Pneumokokken und Hepatitis B geimpft werden sollen (24). In Abhängigkeit vom Ausmass der Immunsuppression werden Lebendimpfstoffe als kontraindiziert (25) betrachtet (LAIV, MMR, Polio u.a.). Zur Varizellenimpfung bei CED-Patienten liegen Fallberichte vor (26). Insbesondere von der Influenzaimpfung (TIV) scheinen Kinder und Jugendliche mit CED zu profitieren. Eine neuere Untersuchung (27) konnte zeigen, dass das Impfrisiko im Vergleich zu einer gesunden Kontrollpopulation nicht erhöht war, sich jedoch protektive Effekte (relative Inzidenz 0,81; 95%-Konfidenzintervall: 0,68–0,97) zugunsten der Impfung zeigten.

Diabetes mellitus

Kinder und Jugendliche mit Diabetes mellitus sollten alle Standardimpfungen nach den STIKO- beziehungsweise EKIF-Empfehlungen erhalten. Ein besonderes Augenmerk ist dabei auf die Impfungen gegen Influenza (TIV/LAIV) und Pneumokokken zu legen (1, 2).

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. med. Markus Knuf
 HSK, Dr. Horst Schmidt Kliniken GmbH
 Klinik für Kinder und Jugendliche
 Ludwig-Erhard-Strasse 100
 D-65199 Wiesbaden
 E-Mail: markus.knuf@hsk-wiesbaden

Dieser Beitrag ist eine überarbeitete und für die Schweiz aktualisierte Version eines Artikels, der zuerst in einem Sonderheft der Zeitschrift «Kinderärztliche Praxis» 2013 erschienen ist. Der Abdruck erfolgt mit freundlicher Genehmigung durch Autor und Verlag. Die Aktualisierungen bezüglich der Schweiz und die Fussnote zum Wakefield-Skandal wurden von der Redaktion der PÄDIATRIE eingefügt.

Tabelle:

Empfehlungen der STIKO* zur Impfung von Risikogruppen (1)

Impfung gegen ...	Risikogruppe
Haemophilus influenzae Typ b (Hib)	Personen mit anatomischer oder funktioneller Asplenie
Hepatitis B (HB)	Patienten mit chronischer Nierenkrankheit (Dialyse)/Leberkrankheit/Krankheit mit Leberbeteiligung/häufiger Übertragung von Blut(bestandteilen, z.B. Hämophilie), vor ausgehntem chirurgischem Eingriff (z.B. unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine), HIV-positive Patienten Patienten in psychiatrischen Einrichtungen oder Bewohner vergleichbarer Fürsorgeeinrichtungen für Menschen mit Verhaltensstörung oder Zerebralparese sowie Personen in Behindertenwerkstätten Drogenabhängige
Influenza	Personen mit chronischen Krankheiten der Atmungsorgane (inklusive Asthma und COPD), mit chronischen Herz-Kreislauf-, Leber- und Nierenkrankheiten, Diabetes mellitus und anderen Stoffwechselkrankheiten Personen mit chronisch neurologischen Krankheiten, z.B. Multiple Sklerose mit durch Infektionen getriggerten Schüben Personen mit angeborenen oder erworbenen Immundefekten mit T- und/oder B-zellulärer Restfunktion Personen mit HIV-Infektion
Meningokokkeninfektionen (Serogruppen A, C, W135, Y) (Zulassungsstatus der verschiedenen Impfstoffe beachten)	Personen mit angeborenen oder erworbenen Immundefekten mit T- und/oder B-zellulärer Restfunktion, insbesondere mit Komplement-/Properdindefekten, Hypogammaglobulinämie; Asplenie
Pneumokokkenkrankheiten	Kinder (ab vollendetem 2. Lebensjahr), Jugendliche und Erwachsene mit: 1. angeborenen oder erworbenen Immundefekten mit T- und/oder B-zellulärer Restfunktion, zum Beispiel: Hypogammaglobulinämie, Komplement- und Properdindefekt, funktioneller oder anatomischer Asplenie, Sichelzellanämie, Krankheiten der blutbildenden Organe, neoplastischen Krankheiten, HIV-Infektion, nach Knochenmarkstransplantation (KMT), vor Organtransplantation und vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie; 2. chronischen Krankheiten, zum Beispiel: Herz-Kreislauf-Krankheiten, Krankheiten der Atmungsorgane (inkl. Asthma und COPD), Diabetes mellitus oder anderen Stoffwechselkrankheiten, chronischen Nierenkrankheiten/nephrotischem Syndrom, neurologischen Krankheiten (z.B. Zerebralparenese oder Anfallsleiden), Liquorfistel
Varizellen	seronegative Patienten vor geplanter immunsuppressiver Therapie oder Organtransplantation empfängliche Personen mit schwerer Neurodermitis empfängliche Personen mit engem Kontakt zu den oben genannten Gruppen

* Die Empfehlungen der EKIF sind im Wesentlichen die gleichen; für Details s. Schweizer Impfplan (2).

Literatur:

1. Robert Koch-Institut, RKI: (2012) Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI. Epidemiologisches Bulletin 2012; 30: 283–310.
2. Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Schweizerischer Impfplan 2015. Richtlinien und Empfehlungen. Bern: Bundesamt für Gesundheit, 2015.
3. Crawford NW et al.: Optimizing immunization in pediatric special risk groups. *Expert Rev Vaccines* 2011; 10 (2): 175–186.
4. ANZIC Influenza Investigators: Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med* 2009; 361 (20): 1925–1934.
5. Centers for Disease Control and Prevention: Update: influenza activity – United States, 2009–2010 season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010; 59 (29): 901–908.
6. Neuzil KM et al.: The burden of influenza illness in children with asthma and other chronic conditions. *J Pediatrics* 2000; 137 (6): 856–864.
7. Bhat N, Wright JG, Broder KR et al.: Influenza-associated deaths among children in the United States, 2003–2004. *N Engl J Med* 2005; 353 (24): 2559–2567.
8. Langkamp DL, Davis JP: Increased risk of reported pertussis and hospitalization associated with pertussis in low birth weight children. *J Pediatr* 1996; 128 (5): 654–659.
9. Bechini A et al.: Acellular pertussis vaccine use in risk groups (adolescents, pregnant women, newborns and health care workers): A review of evidences and recommendations. *Vaccine* 2012; 30: 5179–5190.
10. National Health and Medical Research Council, NHMRC: Australian Immunisation Handbook 9th Edition 2008; www.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook-home
11. Department of Health UK: Green Book. In: Chapter 7: Immunisation of individuals with underlying medical conditions. 2006; www.dh.gov.uk/en/PublicHealth/Immunisation/index.htm.
12. Advisory Committee for Immunisation Practices – Current Immunization Recommendations (2010) www.immunize.org/acip/
13. Su Y et al.: Risk of febrile seizures and epilepsy after vaccination with Diphtheria, Tetanus, acellular Pertussis, inactivated Poliovirus and Haemophilus influenzae type b. *JAMA* 2012; 307 (8): 823–831.
14. Cendes F, Sankar R: Vaccinations and febrile seizures. *Epilepsia* 2011; 52 (Supl. 3): 23–24.
15. Wharton M: Vaccine safety: current systems and recent findings. *Current Opinion in Pediatrics* 2010; 22: 88–93.
16. Brown NJ, Berkovic SF, Scheffer IE: (2007) Vaccination, seizures and ‘vaccine damage’. *Curr Opin Neurol* 2007; 20: 181–187.
17. Farez MF, Correale J: Immunizations and risk of multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. *J Neurol* 2011; 258: 1197–1206.
18. Galeotti F et al.: Risk of Guillain-Barré syndrome after 2010–2011 influenza vaccination. *Eur J Epidemiol* 2013; (5): 433–444.
19. Chatterjee A, O’Keefe C: Current controversies in the USA regarding vaccine safety. *Expert Rev Vaccines* 2010; 9 (5): 497–502.
20. Rowhani-Rahbar A, Klein NP, Baxter R: Assessing the safety of influenza vaccination in specific populations: children and the elderly. *Expert Rev Vaccines* 2012; 11 (8): 973–984.
21. Perez EE et al.: Safety of live viral vaccines in patients with chromosome 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome). *Pediatrics* 2003; 112: e325.
22. Neu AM: Immunizations in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 1257–1263.
23. Hjuler T et al.: Risks of IPD in children with underlying chronic disease. *Pediatrics* 2008; 122 (1): e26–e32.
24. Kotton CN: Vaccines and inflammatory bowel disease. *Dig Dis* 2010; 28: 525–535.
25. Larrubia JR: Vaccines and recommendations for their use in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2013; 19 (9): 1354–1358.
26. Lu Y, Bousvaros A: Varicella vaccination in children with inflammatory bowel disease receiving immunosuppressive therapy. *JPGN* 2010; 50: 562–565.
27. Benchimol EI, Hawken S, Kwong JS et al.: Safety and utilization of influenza immunization in children with inflammatory bowel disease. *Pediatrics* 2013; 131: e1811–e1820.