



Impfungen in der Schwangerschaft

Stellungnahme der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e. V.

Hintergrund

Impfungen in der Schwangerschaft verfolgen primär 2 Ziele:

1. direkter, unmittelbarer Schutz der geimpften Schwangeren vor den jeweiligen Krankheiten und
2. direkter, mittelbarer Schutz des Kindes durch intrauterinen transplazentaren Antikörpertransfer von der geimpften Mutter.

Hinzu kann noch ein weiterer potenzieller Nutzen kommen, nämlich der indirekte, zusätzliche Schutz des Neugeborenen durch reduziertes Expositionsrisiko in der Postpartalzeit dank der mütterlichen Immunität. Letzteres, auch als „cocooning“ bezeichnetes Konzept, kann auch durch Impfung der Mutter (und anderer enger Kontaktpersonen) vor oder nach der Schwangerschaft erzielt werden und ist nicht Gegenstand dieser Stellungnahme.

Aus Sicherheitsgründen beschränken sich Impfungen in der Schwangerschaft nahezu ausschließlich auf inaktivierte Impfstoffe. Es wird befürchtet, dass bei der Verabreichung von Lebendimpfstoffen die attenuierten Impferreger, insbesondere Rötelnimpfviren, via Plazentatransfer auf den Embryo bzw.

Fetus übertreten und diesen schädigen könnten. Die Erfahrung mit mehreren Tausend versehentlich verabreichten Lebendimpfungen an Schwangere zeigt bislang jedoch keinen Anhalt für diese hypothetische Sorge [1]. Dennoch sind Lebendimpfstoffe in der Schwangerschaft kontraindiziert. Einzige Ausnahme ist die Gelbfieberimpfung. Wenn ein Aufenthalt in Gelbfiebergebieten unvermeidbar ist und das Risiko einer Exposition als hoch eingeschätzt wird, kann laut Fachinformation auch in der Schwangerschaft geimpft werden.

Basis des passiven Schutzes des Kindes ist die Übertragung von IgG-Antikörpern aus dem mütterlichen Blut via Plazenta auf den Fetus. Dabei handelt es sich um einen aktiven, transplazentaren Sekretionsprozess, welcher etwa in der 13. Schwangerschaftswoche (SSW) beginnt und im 3. Trimenon seinen Höhepunkt erreicht. Dies führt dazu, dass das Kind bei Geburt das komplette Repertoire an mütterlichen IgG-Antikörpern (vor allem der Subklasse IgG1) in höherer Konzentration im Blut besitzt, was einer natürlichen passiven Immunisierung entspricht [13]. Diese humorale Immunität kann das Kind passager vor vielen verschiedenen Infektionskrankheiten schützen, ehe es durch aktive Immunisierung oder Infektionen seine eigene Immunität entwickelt.

Erfahrungen mit Impfungen in der Schwangerschaft

Tetanus

Die längsten und umfangreichsten Erfahrungen bestehen mit der Impfung gegen Tetanus. Diese wurde und wird von der WHO seit 1974 propagiert, um das Risiko des häufig letal verlaufenden neonatalen Tetanus zu reduzieren [2].

Die Tetanusimpfung in der Schwangerschaft gilt als unbedenklich, sowohl für die Mutter als auch für das ungeborene Kind. Die 1. Tetanusimpfdosis sollte so früh wie möglich in der Schwangerschaft gegeben werden, bei fehlender Grundimmunisierung gefolgt von 2 weiteren Dosen nach einem und 6 Monaten [17].

Influenza

Die Influenzaimpfung mit der jährlich jeweils neu formulierten Vakzine wird in Deutschland seit der Influenza-H1N1-Pandemie 2009 allen Schwangeren im 2. oder 3. Trimenon empfohlen. Für Schwangere mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung wegen eines Grundleidens wird die Influenzaimpfung zum Eigenschutz unabhängig von der Schwangerschaftsphase in jedem Trimenon empfohlen [12]. In vielen anderen Ländern wird die Influenzaimpfung generell unabhängig vom Stadium der Schwangerschaft empfohlen, so z. B. im

Die Mitglieder der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin sind am Ende des Beitrags namentlich aufgeführt.

Vereinigten Königreich, den USA und der Schweiz.

Die Influenzaimpfung in der Schwangerschaft gilt seit vielen Jahren als unbedenklich, sowohl was unerwünschte Nebenwirkungen für die Mutter betrifft, als auch für das ungeborene Kind [15]. In einem systematischen Review konnte dies aktuell bestätigt werden: Die Odds Ratio (OR) für Kinder geimpfter Mütter im Vergleich zu Kindern ungeimpfter Mütter betrug für Frühgeburtlichkeit 0,87 (95 %-Vertrauensbereich [95 %-VB] 0,78–0,96), für Geburtsgewicht <2500 g 0,82 (95 %-VB 0,76–0,89), für angeborene Malformationen 1,03 (95 %-VB 0,99–1,07), für Geburtsgewicht <10. Perzentile („small for gestational age“) 0,99 (95 %-VB 0,94–1,04) und für Totgeburt 0,84 (95 %-VB 0,65–1,08) [8].

Auch für Neugeborene ist die Wirksamkeit der Influenzaimpfung in der Schwangerschaft belegt. Eine Studie aus England untersuchte dies bei Säuglingen im Alter von 0 bis 6 Monaten, deren Mütter im Winter 2013/2014 während der Schwangerschaft gegen Influenza geimpft wurden. Sie zeigte, dass die Schutzwahrscheinlichkeit gegen Influenza 71 % (95 %-VB 24–89) betrug und gegen Influenza mit Hospitalisierung 64 % (95 %-VB 6–86, [4]). In Mali vermittelte die Influenzaimpfung in der Schwangerschaft den Säuglingen während der ersten 4 Lebensmonate Schutz vor Influenza mit einer Wahrscheinlichkeit von 70 % (95 %-VB 36–88, [16]). In Südafrika betrug die Schutzrate für Säuglinge von Influenza geimpften Müttern in den ersten 24 Lebenswochen 48,8 % (95 %-VB 11,6–70,4 [10]).

Pertussis

Im Jahr 2012 führten die USA als erstes Land die Pertussisimpfung für Schwangere im nationalen Impfprogramm ein, um die steigende Zahl von schweren Pertussisfällen im frühen Säuglingsalter unter Kontrolle zu bringen. Im Oktober 2012 führte das Vereinigte Königreich ebenfalls die Pertussisimpfung in der Schwangerschaft ein. Vorausgegangen waren mehrere Todesfälle bei jungen Säuglingen, welche wohl zu der hohen Akzeptanz (knapp 70 %) dieser Impf-

Monatsschr Kinderheilkd 2019 · 167:447–450 <https://doi.org/10.1007/s00112-019-0657-9>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen, Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e. V.

Impfungen in der Schwangerschaft. Stellungnahme der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e. V.

Zusammenfassung

Impfungen in der Schwangerschaft verfolgen 2 Ziele: direkter Schutz der Schwangeren und indirekter Schutz des Neugeborenen durch diaplazentaren Antikörpertransfer. In Deutschland wird seit 2009 die Impfung schwangerer Frauen gegen Influenza empfohlen. Die Umsetzung erfolgt nur zögerlich, weshalb wir alle Ärztinnen und Ärzte auffordern, schwangere Frauen entsprechend zu beraten. International bestehen langjährige Erfahrungen mit der Tetanusimpfung in der Schwangerschaft und

zunehmend auch mit der Pertussisimpfung. Diese ist derzeit in Deutschland nicht empfohlen. Wir befürworten die Einführung einer Empfehlung zur Pertussisimpfung für schwangere Frauen ab dem 2. Trimenon in Deutschland.

Schlüsselwörter

Influenza · Tetanus · Pertussis · Immunität, mütterlicherseits erworben · Immunität, humoral

Vaccination during pregnancy. Statement of the Committee for Infectious Diseases and Immunizations of the German Academy for Pediatric and Adolescent Medicine

Abstract

Vaccination in pregnancy achieves two goals: direct protection of pregnant women and indirect protection of the newborn by diaplacental antibody transfer. In Germany vaccination of pregnant women against influenza has been recommended since 2009. The implementation is however slow; therefore, we call on all doctors to advise pregnant women accordingly. Globally, extensive experience has been gained with tetanus vaccination in pregnancy and

increasingly also with pertussis vaccination. Immunizing pregnant women against pertussis is currently not recommended in Germany. We support the introduction of a recommendation on pertussis vaccination for pregnant women from the 2nd trimester onwards in Germany.

Keywords

Influenza · Tetanus · Pertussis · Immunity, maternally acquired · Immunity, humoral

empfehlung führten. Es konnte in der Folge eine Schutzrate von 93 % bei den Säuglingen in den ersten beiden Lebensmonaten ermittelt werden, deren Mütter zwischen der 26. und 38. SSW eine Tdap-Impfung erhielten [5]. Entscheidend dabei ist der transplazentare Transfer der mütterlichen Pertussistoxinantikörper auf den Fetus. Diese verhindern im Fall einer Pertussis die lebensbedrohliche Hyperleukozytose [3]. Der Erfolg der Impfkampagne führte zur Empfehlung, allen Schwangeren zwischen der 28. und 32. SSW die Pertussisimpfung weiterhin anzubieten. In der Zwischenzeit hat eine Studie aus Genf gezeigt, dass auch schon vor der 28. SSW erfolgreich geimpft werden kann [6]. Hauptsächlicher Vor-

teil der früheren Impfung ist der Schutz auch für Frühgeborene [7]. Seit April 2016 wird daher die Tdap-Impfung den Schwangeren im Vereinigten Königreich schon ab der 16. SSW empfohlen.

Eine Studie in Kalifornien untersuchte kürzlich das Risiko, in den ersten 2 Lebensmonaten an Pertussis zu erkranken, in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Pertussisimpfung in bzw. nach der Schwangerschaft ihrer Mütter. Geschah dies in der 27.–36. SSW, so war die Schutzwahrscheinlichkeit ihrer Kinder um 85 % höher als bei Impfung in den ersten 14 Tagen nach Entbindung [18]. Die gleiche Autorengruppe analysierte alle Pertussisfälle bei Säuglingen, welche 2011–2015 in Kalifornien geboren wurden und zum

Erkrankungszeitpunkt jünger als 2 Monate waren. Ziel der retrospektiven Studie war es, den Einfluss der mütterlichen Pertussisimpfung in der 27.–36. SSW auf den Schweregrad der Pertussis des jungen Säuglings zu untersuchen. Von insgesamt 752 gemeldeten Fällen konnten 420 dank vollständiger Daten ausgewertet werden. Von 49 Säuglingen, die trotz Impfung ihrer Mütter an Pertussis erkrankten, mussten nur 43 % hospitalisiert werden, wohingegen es bei den 371 erkrankten Säuglingen, deren Mütter in der Schwangerschaft nicht gegen Pertussis geimpft worden waren, 73 % waren ($p < 0,001$). Kam es zur Hospitalisation wegen Pertussis, so dauerte diese im Median nur 3 Tage im Vergleich zu 6 Tagen in der Vergleichsgruppe ($p = 0,02$). Kein Kind einer geimpften Mutter starb an Pertussis; im Vergleichskollektiv waren es 6 (2 %, [19]). Somit reduziert die Pertussisimpfung in der Schwangerschaft nicht nur das kindliche Erkrankungsrisiko, sondern führt zumindest zu einem abgeschwächten Krankheitsverlauf.

Die Pertussisimpfung in der Schwangerschaft gilt als unbedenklich, sowohl für die Mutter als auch für das ungeborene Kind [11]. Sie wird in Ländern mit einer derartigen Empfehlung, wie z. B. England, USA und Schweiz, in jeder Schwangerschaft empfohlen, damit das ungeborene Kind jeweils eine größtmögliche Menge an spezifischen mütterlichen Anti-PT-IgG-Antikörpern erhält. Kritisch muss angemerkt werden, dass mangels verfügbarer Pertussis-Einzelimpfstoffe dabei ab der 2. Schwangerschaft durch wiederholte Gabe von Tdap (Tetanus-Diphtherie-azelluläre Pertussis-Kombinationsimpfung) der Schwangeren unnötige Immunisierungen gegen Tetanus- und Diphtherie verabreicht werden, obwohl eine alleinige Pertussisimpfung ausreichend wäre. Zwar ist die Verträglichkeit der wiederholten Tdap-Gabe akzeptabel [14], jedoch führt diese Situation erfahrungsgemäß zu Diskussionen mit und Akzeptanzproblemen bei der impfenden Ärzteschaft und den betroffenen Frauen. Die Forderung nach einem Pertussis-Einzelimpfstoff erscheint daher gerechtfertigt [9].

Stellungnahme der Kommission

Schwangere sollten über einen Tetanusimpfchutz verfügen. Anderenfalls sollen sie Nachholimpfungen erhalten.

Wir befürworten die Einführung einer Empfehlung zur Pertussisimpfung für schwangere Frauen ab dem 2. Trimenon in Deutschland.

Gemäß Empfehlungen der STIKO sollen alle schwangeren Frauen im 2. oder 3. Trimenon gegen Influenza geimpft werden. Frauen im 1. Trimenon sollen ebenfalls geimpft werden, sofern neben der Schwangerschaft eine weitere medizinische Indikation (STIKO: „gesundheitliche Gefährdung“) besteht.

Wir fordern alle Ärztinnen und Ärzte auf, schwangere Frauen entsprechend zu beraten. Ferner sollen Frauen im 1. Trimenon darauf hingewiesen werden, dass die Influenzaimpfung ab Beginn des 2. Trimenons gegeben werden kann, wenn es aufgrund der jeweiligen epidemiologischen Situation sinnvoll ist. Es wäre wünschenswert, dass die STIKO die Influenzaimpfung, wie in anderen Ländern auch, allen Schwangeren ab dem 1. Trimenon empfiehlt.

Korrespondenzadresse

Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen, Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e. V.

Chausseestr. 128/129, 10115 Berlin, Deutschland
kontakt@dakj.de

Mitglieder der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin. Sprecher: Prof. Dr. Ulrich Heininger (Basel)

Mitglieder: Prof. Dr. U. Heininger; Dr. A. Iseke; Prof. Dr. M. Knuf; Prof. Dr. G.Ch. Korenke; Prof. Dr. A. Müller; Dr. S. Peter; Dr. U. von Both

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Die Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin erklärt, dass U. Heininger Mitglied der Global Pertussis Initiative ist (mit Förderung durch Sanofi, USA), die anderen Autoren haben keine Interessenkonflikte

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Bar-Oz B, Levichek Z, Moretti ME et al (2004) Pregnancy outcome following rubella vaccination: a prospective controlled study. *Am J Med Genet A* 130:52–54
2. Blencowe H, Lawn J, Vandelaer J, Roper M, Cousens S (2010) Tetanus toxoid immunization to reduce mortality from neonatal tetanus. *Int J Epidemiol* 39(Suppl 1):i102–i109
3. Cherry JD (2015) Tetanus-diphtheria-pertussis immunization in pregnant women and the prevention of pertussis in young infants. *Clin Infect Dis* 60:338–340
4. Dabrera G, Zhao H, Andrews N (2014) Effectiveness of seasonal influenza vaccination during pregnancy in preventing influenza infection in infants, England, 2013/14. *Euro Surveill* 19(45):20959
5. Dabrera G, Amirthalingam G, Andrews N (2015) A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012–2013. *Clin Infect Dis* 60:333–337
6. Eberhardt CS, Blanchard-Rohner G, Lemaître B (2016) Maternal immunization earlier in pregnancy maximizes antibody transfer and expected infant seropositivity against pertussis. *Clin Infect Dis* 62:829–836
7. Eberhardt CS, Blanchard-Rohner G, Lemaître B et al (2017) Pertussis antibody transfer to preterm neonates after second- versus third-trimester maternal immunization. *Clin Infect Dis* 64:1129–1132
8. Giles ML, Krishnaswamy S, Macartney K, Cheng A (2018) The safety of inactivated influenza vaccines in pregnancy for birth outcomes: a systematic review. *Hum Vaccin Immunother*. <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1540807>
9. Heininger U (2018) Is there a need for a stand-alone acellular pertussis vaccine? *Pediatr Infect Dis J* 37:359–360
10. Madhi SA, Cutland CL, Kuwanda L et al (2014) Maternal flu trial (Matflu) team. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. *N Engl J Med* 371:918–931
11. McMillan M, Clarke M, Parrella A, Fell DB, Amirthalingam G, Marshall HS (2017) Safety of tetanus, diphtheria, and pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review. *Obstet Gynecol* 129:560–573
12. Robert Koch-Institut (2018) Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut – 2018/2019. *Epidemiol Bull* 34:335–382
13. Palmeira P, Quinello C, Silveira-Lessa AL et al (2012) IgG placental transfer in healthy and pathological pregnancies. *Clin Dev Immunol* 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/985646> (Artikel-ID: 985646)
14. Sukumaran L, McCarthy NL, Kharbanda EO et al (2015) Association of Tdap vaccination with acute events and adverse birth outcomes among pregnant women with prior tetanus-containing immunizations. *JAMA* 314:1581–1587
15. Tamma PD, Ault KA, del Rio C, Steinhoff MC, Halsey NA, Omer SB (2009) Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 201:547–552
16. Tapia MD, Sow SO, Tamboura B et al (2016) Maternal immunisation with trivalent inactivated influenza vaccine for prevention of influenza in infants in Mali: a prospective, active-controlled, observer-blind, randomised phase 4 trial. *Lancet Infect Dis* 16:1026–1035

17. WHO (2017) Tetanus vaccines: WHO position paper—February 2017. *Wkly Epidemiol Rec* 92:53–76
18. Winter K, Nickell S, Powell M, Harriman K (2017) Effectiveness of prenatal versus postpartum tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccination in preventing infant pertussis. *Clin Infect Dis* 64:3–8
19. Winter K, Cherry JD, Harriman K (2017) Effectiveness of prenatal tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccination on pertussis severity in infants. *Clin Infect Dis* 64:9–14

Hier steht eine Anzeige.