

Impfschutz Frühgeborener mangelhaft

Hofstetter AM et al. Early Childhood Vaccination Status of Preterm Infants. *Pediatrics* 2019; 144: e20183520. doi:10.1542/peds.2018-3520

Angesichts des hohen Risikos Frühgeborener für Infektionskrankheiten sowie der guten Verträglichkeit der entsprechenden Impfstoffe gilt in den USA für diese Kinder – sofern sie sich in einem stabilen Zustand befinden – im Wesentlichen dasselbe Impfschema wie für reife Neugeborene. Erhalten die ehemaligen Frühgeborenen alle empfohlenen Impfungen zum vorgesehenen Zeitpunkt?

Dieser Frage ist ein Team von US-Wissenschaftlern im Rahmen einer retrospektiven Kohortenstudie nachgegangen. Die Forscher werteten die Daten von 10367 Kindern aus, die zwischen 2008 und 2013 in Kliniken im Bundesstaat Washington zur Welt gekommen waren. Mithilfe der Datenbank des Washington State Immunization Information System analysierten sie, wie viele Frühgeborene (Geburt vor 37 Schwangerschaftswochen [SSW]) bzw. reif geborene Kinder (Geburt zwischen 37 und 43 SSW) zeitgerecht und vollständig immunisiert worden waren. Hierbei unterschieden sie zwischen frühen (Gestationsalter zwischen 23 und 33 SSW) und späten Frühgeborenen (Gestationsalter 34 bis 36 SSW). Die innerhalb der ersten 19 bzw. 36 Lebensmonate vorgesehenen Impfungen deckten 7 Erreger bzw. Erregerkombinationen ab (Diphtherie/Tetanus/Pertussis, Polio, Masern/Mumps/Röteln, Haemophilus influenzae B, Hepatitis B, Varizellen, Pneumokokken). Ferner prüften die Forscher, wie viele früh- und reifgeborene Kinder Impfungen gegen Rota-, Hepatitis A- sowie Influenzaviren erhalten hatten.

Die Frühgeburtenrate betrug im Studienkollektiv 19,3%. Im Vergleich zu den reif geborenen Kindern erhielten signifikant weniger Frühgeborene innerhalb der ersten 19 Lebensmonate eine vollständige Routineimmunisierung (47,5 vs. 54,0%; $p < 0,001$; adjustierte Odds Ratio 0,77; 95% KI 0,65–0,90). Diese Diskrepanz be-

stand in ähnlicher Form auch noch im Alter von 36 Lebensmonaten (63,6 vs. 71,3%; $p < 0,001$; adjustierte Odds Ratio 0,73; 95% KI 0,61–0,87). Das hierfür analysierte Kollektiv umfasste 9211 Kinder. Bezüglich des Influenzaschutzes nach 19 Monaten zeigte sich: Die frühen Frühgeborenen wiesen sowohl im Vergleich zu den späten Frühgeborenen als auch im Vergleich zu den Reifgeborenen höhere Impfraten auf (47,7 vs. 41,5 vs. 44,7%).

FAZIT

Mehr als die Hälfte der Frühgeborenen haben im Alter von 19 Monaten nicht alle Routineimpfungen erhalten, und im Alter von 36 Monaten bestehen noch bei etwa einem Drittel der Kinder Impflücken. Die Gründe hierfür liegen vermutlich sowohl auf Seiten der Eltern als auch der Gesundheitsdienstleister, meinen die Autoren. Angesichts der Vulnerabilität dieses Risikokollektivs geben die Studienergebnisse Anlass zur Sorge. Maßnahmen zur Verbesserung der Durchimpfungsraten sind dringend notwendig.

Dr. Judith Lorenz, Künzell

Kommentar

Die Untersuchungen von Hofstetter et al. zur Impfpraxis bei US-amerikanischen Frühgeborenen sind interessant, wenn gleich auch nicht uneingeschränkt auf Deutschland übertragbar. Die aus retrospektiven Daten in Seattle ermittelten Impfraten spiegeln nicht ganz die Raten in der Gesamtbevölkerung der Region wider, da nur innerklinische Geburten und die in primary care centers behandelten/geimpften Kinder erfasst wurden. Hierdurch erklärt sich vermutlich die große Diskrepanz zwischen üblicher Frühgeborenenrate von 10% (auch in den USA) und der in der Studie untersuchten Population mit einem Frühgeborenenanteil von 19,3%.

In einer Metaanalyse aus 14 Studien (5 × USA, 3 × Großbritannien, je 1 × Australien, Kanada, Schweiz, Frankreich, Italien

und Niederlande) konnte jedoch ebenfalls gezeigt werden, dass insbesondere sehr unreife Frühgeborene die deutlichsten Impflücken und -verzögerungen aufweisen [1].

Annähernd mit dem Studiendesign vergleichbare Zahlen für Deutschland existieren nicht, u. a., weil es hier kein nationales Impfregeister und keine flächendeckende Kindergarteneingangsuntersuchung gibt. Aus Versichertendaten (Einschränkung: nur gesetzlich Versicherte) lassen sich für Deutschland ähnliche Impfraten für die Gesamtpopulation im Alter von 36 Monaten ermitteln wie in der Studie von Hofstetter [2].

Betrachtet man allerdings Untersuchungen zur Impfrate bei Frühgeborenen, ergibt sich ein differenziertes Bild. Während sowohl Hofstetter als auch die oben zitierte Metaanalyse eine geringere Impfrate bei Frühgeborenen fanden, konnten z. B. Ziegler und Straßburg in einer retrospektiven Single-Center-Analyse in Bayern zeigen, dass bei 318 Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht < 1500 g eine Impfrate von 100% für die ersten beiden Impfungen, von 97,5% für die dritte und von immerhin noch 89% für die Booster-Impfung besteht [3]. Dies entspricht einer höheren Impfrate für zumindest VLBW-infants als in der hier diskutierten Studie. Insbesondere die Subgruppenanalyse von Hofstetter zeigte, dass VLBW-infants (hier: 23–33 SSW) eine besonders schlechte Impfrate aufwiesen (46,4% mit 19 Monaten und 61,4% mit 36 Monaten). Erstaunlicherweise zeigten sich bei den sehr lang hospitalisierten Kindern besonders desolate Impfraten, speziell für Rotaviren. Möglicherweise stellt die sinnvolle passagere Isolation nach Rotaviren eine Barriere für die Impfung noch während des stationären Aufenthalts dar.

Insgesamt gibt die vorliegende Studie sicher zu Recht Anlass, die Impfpraxis gerade auch bei unreifen Frühgeborenen zu verbessern. Die Praxis für diese spezielle Population ist in Deutschland aber vermutlich besser. Ein Impfregeister, vergleichbar mit dem in Washington State, wäre zur besseren flächendeckenden Verifizierung sehr wünschenswert.

Autorinnen/Autor



Dr. med. Axel Bosk, Chefarzt des Diakonissen-Stiftungs-Krankenhauses Speyer, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Literatur

- [1] Sisson H et al. Vaccination timeliness in pre-term infants: An integrative review of the literature. *J Clin Nurs*. 2017; 26: 4094–4104. doi:10.1111/jocn.13916
- [2] Rieck T et al. Vaccination coverage among children in Germany estimated by analysis of health insurance claims data. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2014; 10(2): 476–484. doi:10.4161/hv.26986
- [3] Ziegler B, Straßburg H-M. Impfstatus bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g im Alter von 2 Jahren – eine deutschlandweite Piloterhebung. *Klin Padiatr*. 2010; 222(4): 243–247. doi:10.1055/s-0030-1247586

Kommentar

Im Ergebnis einer großen retrospektiven Kohortenstudie aus dem US-Bundesstaat Washington erwiesen sich die Impfraten von im Alter von 19 und 36 Monaten zwischen 2008 und 2013 geborenen Frühgeborenen (FG) als signifikant niedriger im Vergleich zur Kontrollgruppe Reifgeborener (RG). Dies betraf alle durch die ACIP empfohlenen Impfungen mit Ausnahme der MMR- und Varizellen-Impfung. Die ACIP-Empfehlung entspricht im Wesentlichen der STIKO-Empfehlung mit folgenden Ausnahmen: Die 1. Hepatitis-B-Impfung erfolgt am 1. Lebensstag, die 2. MMR- und die 2. Varizellen-Impfung wird mit 4–6 Jahren, die MenACWY-Impfung mit 11–12 und 16 Jahren und eine Influenza-Standardimpfung ab dem 6. Lebensmonat empfohlen. Darüber hinaus wird standardmäßig gegen Hepatitis A immunisiert. Die Gesamtimpfrate aller ACIP-empfohlenen Impfungen lag unabhängig vom Gestationsalter bei 52,7% und damit deutlich niedriger als in Deutschland, wo die Impfraten (vollständige Grundimmunisierung) je nach Impfung im Alter von 3–6 Jahren mit minimal 63,8% für die

vollständige Rotavirusimpfung [1] und maximal 94,3% für die vollständige Tetanus-Grundimmunisierung [2] dokumentiert sind. Differenzierte Impfdaten nach Gestationsalter liegen für Deutschland kaum vor. Lediglich in einer aktuellen Präsentation wird die Impfrate der Sechsfach-Impfung nach 9 Monaten bei FG mit 73,3% und bei RG mit 79,9% und der Pneumokokkenimpfung bei FG (3×PCV 13) mit lediglich 43,3% und bei RG (2×PCV 13) mit 77,6% präsentiert [3]. Im Ergebnis einer multivariablen Analyse mit Vergleich zwischen frühen FG (23.–33.SSW) und späten FG (34.–36.SSW) sowie RG wurden Differenzen bei der Hepatitis-B-Impfung und der Rotavirusimpfung zu Ungunsten der frühen FG detektiert, während die frühen FG besser gegen Influenza geimpft waren als späte FG und RG. In Deutschland sinken die Impfraten gegen Influenza, anders als in den USA, seit der H1N1-Pandemie ab und dürften in der betrachteten Altersgruppe bei weit unter 10% liegen. In der Studie waren lediglich 3% der länger als 15 Wochen hospitalisierten FG vor der Entlassung gegen Rotaviren geimpft; die anderen waren nach der Entlassung zu alt für den Beginn der Impfserie. In Abweichung von den Rotavirusimpfehlungen in Deutschland, Großbritannien und Australien empfiehlt die ACIP (nicht evidenzbasiert) die Rotavirusimpfung zum Zeitpunkt der Entlassung von der NICU bzw. danach. In diesem Zusammenhang weist die Erstautorin der vorliegenden Studie in einer früheren Arbeit [4] auf Sicherheit und Notwendigkeit der Rotavirusimpfung auch bei auf der NICU behandelten FG hin. Valide Daten über Rotavirusimpfraten bei FG in Deutschland liegen nicht vor. Allerdings deutet eine Abfrage des Rotavirusimpfprozederes an den Level-1-Perinatalzentren in den drei mitteldeutschen Bundesländern darauf hin, dass die STIKO-Empfehlung und die diesbezügliche gemeinsame Empfehlung von STIKO, DAKJ und GNPI unzureichend umgesetzt werden. In lediglich 2 der befragten 10 Perinatalzentren werden hospitalisierte FG konsequent, in einem weiteren gelegentlich entsprechend dem biologischen Alter gegen Rotaviren immunisiert [5]. Diese Ergebnisse weisen auf ähnlich problematisch niedrige Rotavirusimpfraten bei

deutschen FG wie in Washington State hin und sollten mit dem Ziel einer besseren Umsetzung der Impfempfehlung für die besonders gefährdeten FG bundesweit gezielt untersucht und angehoben werden.

Die Studie stellt nicht primär auf die Ursachen der unzureichenden Impfraten ab. Allerdings deuten die Autoren an, dass neben anderen, besonders klinischen Gründen Informationsdefizite für die niedrigen Impfraten mitverantwortlich sind. Diese betreffen die Notwendigkeit der Impfungen entsprechend dem biologischen Alter und die Impfehlungen sowie das Impfmanagement allgemein und finden sich sowohl bei den Eltern als auch bei medizinischem Fachpersonal in der Kinderheilkunde inklusive der Spezialdisziplinen und der Allgemeinmedizin. Interessant ist, dass in der Differenzierung nach Ethnien die Wahrscheinlichkeit der Komplettierung der Impfserien bei Kindern asiatischer Eltern am höchsten war. Diese Tatsache entspricht Ergebnissen auch anderer Untersuchungen und weist darauf hin, dass im Impfaufklärungsgespräch auf das – in asiatischen Populationen stärker ausgeprägte – Solidarprinzip Bezug genommen werden sollte. Die in der Studie diskutierten Gründe für niedrigere Impfzeiten bei FG dürften für Deutschland gleichermaßen zutreffen. Sie sollten Anlass geben, impfmedizinisches Wissen nicht nur an Eltern langzeithospitalisierter FG, sondern auch an medizinisches Fachpersonal in Neonatologie und Nachfolgedisziplinen für alle empfohlenen Impfungen intensiver zu vermitteln.

Autorinnen/Autor



Dr. med. Gunther Gosch, Kinderarztpraxis am Domplatz, Magdeburg

Literatur

- [1] Rieck T, Feig M, Siedler A, et al.: Aktuelles aus der KV-Impfsurveillance – Impfquoten ausgewählter Schutzimpfungen in Deutschland *Epid. Bull.* 2018;1:1–14. doi:10.17886/Epi-Bull-2018–001.3
- [2] Poethko-Müller C, Kuhnert R, Gillesberg Lassen S, et al. Durchimpfung von Kindern und Jugendlichen in Deutschland: Aktuelle Daten aus KiGGS Welle 2 und Trends aus der KiGGS-Studie Bundesgesundheitsbl 2019; 62: 410–421. <https://doi.org/10.1007/s00103-019-02901-5>
- [3] Laurenz M, von Eiff Ch, Borchert K, et al. Umsetzung der unterschiedlichen Pneumokokken-Impfempfehlungen bei frühgeborenen (3 + 1) und reifgeborenen (2 + 1) Säuglingen der Geburtskohorte 2016 (Zwischenanalyse nach 9 Lebensmonaten), Posterpräsentation, 27. Jahrestagung der DGPI, Leipzig, 23.–25.05.2019
- [4] Hofstetter AM, Lacombe K, Klein EJ, et al. Risk of Rotavirus Nosocomial Spread After Inpatient Pentavalent Rotavirus Vaccination. *Pediatrics.* 2018;141(1): e2017111
- [5] Gosch G, Impfungen beim chronisch kranken Säugling, Referat, 111. Jahrestagung der STGKJM, Chemnitz, 23.03.2019

