

Update Meningokokken B-Impfung

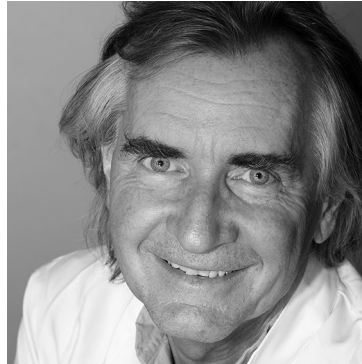
Meningokokkenenerkrankungen sind selten. Dennoch stellen sie ein großes medizinisches Problem dar. Etwa 10 Prozent der Erkrankungen verlaufen letal und rund 20 Prozent der Überlebenden erleiden schwere Folgeschäden. Anlässlich der 53. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) referierte Prim. Univ.-Prof. Dr. Karl Zwiauer, Leiter der Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde des Landeskrankenhauses St. Pölten, über den aktuellen Stand zur Meningokokken-B-Impfung.

Das Bakterium *Neisseria meningitidis* kann schwere Erkrankungen wie Gehirnhautentzündungen oder Sepsis hervorrufen, die binnen 24 Stunden zum Tod führen können. Trotz intensivmedizinischer Behandlung können Komplikationen und Spätfolgen wie Hörverlust, neurologische Schäden oder Amputationen auftreten. Kinder unter vier Jahren und Jugendliche haben das höchste Erkrankungsrisiko. In Europa ist die Serogruppe B die häufigste Ursache invasiver Meningokokken-Infektionen. In Österreich erkranken jährlich etwa 50 bis 100 Personen an einer invasiven Meningokokken-Infektion. Zwei Drittel der Erkrankungen werden durch die Gruppe B verursacht. Impfstoffe gegen die Serogruppen A, C, W und Y sind bereits seit einigen Jahren verfügbar. Für die Serogruppe B lag bis vor wenigen Jahren noch kein immunologisch wirksamer Impfstoff vor.

Innovative Impfstofftechnologie

Bei der Entwicklung des Meningokokken B Impfstoffes bediente man sich eines völlig neuen Ansatzes, den man als „reverse Vakzinologie“ bezeichnet. Durch Sequenzierung des bakteriellen Genoms wurden drei Proteine identifiziert, die höchst immunogen sind: NHBA (heparinbindendes Antigen), NadA (Membran-Ankerprotein) sowie fHBP (Faktor H bindendes Protein). Zusätzlich zu diesen drei rekombinant hergestellten Proteinen enthält der neue Meningokokken B-Impfstoff das Protein PorA (Porin A; aus der äußeren Membran des Neuseeland-Stammes), um die Immunogenität des Impfstoffes zu optimieren.

Seit Jänner 2013 ist der Vier-Komponenten-Impfstoff (4CMenB) Bex-



▲ Prim. Univ.-Prof. Dr. Karl Zwiauer

sero® zur Prophylaxe gegen Meningokokken der Serogruppe B in Europa zugelassen; im Jänner 2015 erteilte die FDA die Zulassung von Bexsero® in den USA. Bexsero® wurde in insgesamt 13 Studien, inklusive neun randomisierten klinischen Studien, getestet. Über 1000 Meningokokken B Isolate wurden mit einem speziell entwickelten in vitro Test (MATS – meningococcal antigen typing system) auf potentielle Stammabdeckung von Bexsero® in Europa untersucht. Dieser sehr konservative Test ergab in Österreich eine Abdeckung von 68 bis 70 Prozent der zirkulierenden Meningokokken B-Stämme durch Bexsero®. Der Impfstoff zeigt eine sehr hohe Immunogenität bei Säuglingen, Kleinkindern und Jugendlichen. Darüber hinaus weist Bexsero® ein akzeptables Verträglichkeits- und Sicherheitsprofil auf. Aufgrund der epidemiologischen Situation soll zur Erreichung eines Individualschutzes gegen invasive Meningokokken B-Infektionen die Impfung bevorzugt ab einem Alter von zwei Monaten, nach sorgfältiger Aufklärung über Nutzen und Risiko, durchgeführt werden.

Impfprogramme in der Praxis

Nach Häufungen von Meningokokken B-Infektionen an der amerikanischen Princeton University in New Jersey im Jahr 2013 konnte Bexsero® über eine FDA Sondergenehmigung in einer großangelegten Impfkampagne zur Ausbruchsbekämpfung eingesetzt werden. 5500 Personen (91 Prozent der Studenten) erhielten die Erstimpfung, 89 Prozent davon bekamen auch die zweite Impfdosis. Im Rahmen des begleitenden aktiven und passiven Surveillance-Programms wurden keine neuen Fälle einer Meningokokken B-Erkrankung gemeldet (Stand Oktober 2014). Weiters wurden keine unerwarteten Impfreaktionen beobachtet.

An der University of California in Santa Barbara wurden nach mehreren Meningokokken B-Erkrankungen seit November 2013 ebenfalls fast 9000 Studenten mit 4CMenB geimpft. Die zweite Impfdosis erhielten nur noch 51 Prozent der Teilnehmer, was vermutlich an einer zu geringen Sensibilisierung lag, da der letzte Krankheitsfall zu Beginn der Impfkaktion bereits drei Monate zurücklag. Dennoch traten auch hier keine weiteren Infektionen auf. Unerwartete Impfreaktionen wurden ebenfalls nicht gemeldet.

Ein weiteres öffentliches Impfprogramm wurde in der Region Saguenay-Lac-Saint-Jean in der kanadischen Provinz Quebec implementiert. Da diese Region eine höhere Inzidenz an Meningokokken B-Erkrankungen aufwies als andere Gebiete der Provinz und der Rest des Landes, entschlossen sich die Behörden zu einer Impfkampagne für alle Säuglinge, Kinder und Jugendliche von zwei Monaten bis 20 Jahren. Insgesamt wurden zwischen Mai und Juni

Auswahl klinisch relevanter Sicherheitsinformationen zu Bexsero® Injektionssuspension in einer Fertigspritze

- **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der genannten sonstigen Bestandteile.
- **Warnhinweise:** Nicht intravaskulär, subkutan oder intradermal verabreichen.
- **Nebenwirkungen:** *Säuglinge und Kinder (bis 10 Jahre):* Diarrhö, Essstörungen, Schläfrigkeit, Fieber ($\geq 38^\circ\text{C}$), Reaktionen an der Injektionsstelle, Reizbarkeit. *Jugendliche (ab 11 Jahre) und Erwachsene:* Kopfschmerz, Übelkeit, Reaktionen an der Injektionsstelle, Myalgie, Arthralgie.
- **Für eine vollständige Auflistung der Gegenanzeigen, Warnhinweise und Nebenwirkungen siehe Fachinformation.**

2014 43.700 Personen geimpft. Das erste öffentliche Gratisimpfprogramm wurde von den Behörden von einer aktiven Überwachung begleitet. Auch im Rahmen dieser großangelegten Impfkampagne wurden keine unerwarteten schwerwiegenden Nebenwirkungen beobachtet. Lediglich 46 Nebenwirkungsfälle wurden im passiven Beobachtungssystem registriert, davon 22 Fälle von allergischen Reaktionen und 15 Fieberfälle.

Erste Untersuchungsergebnisse bei Impfung von Jugendlichen lassen erkennen, dass 4CMenB möglicherweise das Potential hat, die Trägerrate zu senken. Um genaue Aufschlüsse über eine mögliche Herdenimmunität geben zu können, sind allerdings weitere großangelegte Impfprogramme abzuwarten.

Derzeitiger Empfehlungsstand

Derzeit ist Bexsero® weltweit in 37 Ländern zugelassen, in 14 Ländern gibt es nationale oder regionale Empfehlungen.

Im Jänner 2015 erhielt Bexsero® die FDA-Zulassung in den USA. Das US-amerikanische Impfkomitee ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) änderte im Juni 2015 die Empfehlungen zur Meningokokken B-Impfung: Jugendliche und junge Erwachsene sollen im Alter von 16–23 Jahren geimpft werden. Für die Altersgruppe von 16–18 Jahren wurde die Impfung in den Kinderimpfkalender der CDC aufgenommen und wird damit erstattet.

Das National Advisory Committee on Immunization (NACI) in Kanada gibt eine Empfehlung für Bexsero® für alle Hochrisikopersonen und Säuglinge ab zwei Monaten ab. Eine Aufnahme in das nationale Routineimpfprogramm hat bis dato noch nicht stattgefunden.

Das Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) in Großbritannien erteilte im Februar 2014 eine Impfempfehlung für alle Säuglinge ab zwei Monaten. Seit 1. September 2015 wird die Impfung für alle Kinder, die ab dem 1. Juli 2015 geboren wurden, kostenfrei angeboten. Für Kinder mit Geburtsdatum zwischen 1. Mai und 30. Juni 2015 wurde ein Catch-Up-Programm implementiert.

In Deutschland gibt es in einigen Bundesländern regionale Impfempfehlungen. So empfiehlt die sächsische Impfkommision (SIKO) die Meningokokken B-Impfung für alle Säuglinge ab zwei Monaten. Die ständige Impfkommision (STIKO) empfiehlt die Impfung gegen Meningokokken der

Serogruppe B für Personen mit erhöhtem Risiko für Meningokokken-Erkrankungen.

Im österreichischen Impfplan wird empfohlen, die Meningokokken B-Impfung ab einem Alter von zwei Monaten nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko durchzuführen sowie allen älteren Säuglingen, Kindern und Jugendlichen als Nachholimpfung anzubieten. Weiters ist die Impfung für alle Personen mit erhöhtem Erkrankungsrisiko, Personen mit engem Kontakt zu Meningokokken B-Erkrankten sowie Personen im Gesundheitsdienst empfohlen. Bis dato wurde diese aber noch nicht ins Gratskinderimpfprogramm aufgenommen.

In Italien haben sich bisher neun Regionen zu lokalen Impfprogrammen entschlossen. Es gibt zwar eine klinische Empfehlung, aber noch keine nationale Umsetzung.

Abschließend betonte Prim. Univ.-Prof. Dr. Karl Zwiauer, dass, laut einer Umfrage, 80 Prozent der Ärzte eine klare Empfehlung zur Meningokokken B-Impfung für sehr wichtig halten.

Bericht: Mag. Elena Bertolini

Mit freundlicher Unterstützung von GSK
10/2015 AT/BEX/0019/15
Fachkurzinformation auf Seite 288

Pädiatrie & Pädologie 2015 · 50:268–269
DOI 10.1007/s00608-015-0321-0
Online publiziert: 22. Oktober 2015
© Springer-Verlag Wien 2015

Quelle: 53. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde, 24.–26. September, Eisenstadt; Vortrag von Prim. Univ.-Prof. Dr. Karl Zwiauer

Impfschema laut Fachinformation – Frühzeitige Impfung empfohlen

	Alter	Grundimmunisierung	Mindestimpfabstand	Aufrischung
Säuglinge	2–5 Monate	3x	1 Monat	1x im Alter von 12 bis 15 Monaten
	6–11 Monate			1x im 2. Lebensjahr (mind. 2 Monate nach GI)
Kinder	12–23 Monate	2x	2 Monate	12–23 Monate nach GI
	2–10 Jahre			derzeit nicht bekannt
Jugendliche/ Erwachsene	Ab 11 Jahren	2x	1 Monat	derzeit nicht bekannt