

## Sichere und flexible Anwendung der Meningokokken B- Impfung

Dr. med. Markus Kirchner, 30. August 2017

### Warum soll ich gegen Meningokokken B impfen? <sup>1-5</sup>

Meningokokken sind bekapselte gram-negative Diplokokken, die rein humanpathogen sind und bei ca. 10% der Menschen unerkannt den Nasen-Rachen-Raum besiedeln. Die Übertragung erfolgt durch Tröpfcheninfektion. Weltweit sind 12 Serogruppen bekannt, von denen fünf (A, B, C, W135 und Y) am häufigsten für invasive Erkrankungen verantwortlich sind. Nach einer Inkubationszeit von ca. 3 - 4 Tage (maximal 2 - 10 Tage) treten initial unspezifische grippeähnliche Symptome auf. Der Krankheitsverlauf kann dann aber innerhalb von wenigen Stunden voranschreiten und in einem potentiell lebensbedrohlichen Krankheitsbild mit Bewusstlosigkeit, Krampfanfällen, septischem Schock und Multiorganversagen enden. Viele Betroffene leiden unter einer Hirnhautentzündung (Meningitis), die in ca. 2/3 der Fälle auftritt. In ca. 1/3 der Meningokokken-Infektionen kommt es zu einer Blutvergiftung (Sepsis). Bei etwa 1 von 5 Erkrankten bleibt nach der Erkrankung Folgeschäden wie beispielsweise Schädigungen des Gehirns, Lernschwäche, Hörverlust sowie amputierte Gliedmaßen zurück. Ca. 1 von 10 Erkrankten kann trotz intensivmedizinischer Hilfe nicht gerettet werden und verstirbt.

### Wen soll ich gegen Meningokokken B impfen? <sup>6-7</sup>

Im Jahr 2016 wurden insgesamt 238 invasive Meningokokken-Erkrankungen (IME) an das Robert Koch-Institut übermittelt. Es gibt zwei Altersgipfel bei IME. Wie bereits in den Vorjahren, trat die höchste Inzidenz bei Kindern im ersten Lebensjahr auf. Ein leicht erhöhtes Infektionsrisiko haben Jugendliche zwischen 15 und 19 Jahren. Von den Fällen, bei denen zwischen 2012 und 2016 die Serogruppe bestimmt wurde, entfielen ca. 70% auf die Serogruppe B. Bei Säuglingen waren es sogar über 80%. Ein frühes Impfen ist damit die beste Prävention vor IME.

### Welche Möglichkeiten habe ich zu impfen? <sup>1, 8-10</sup>

In Deutschland sind Impfstoffe gegen die häufigsten 5 Serogruppen verfügbar. Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt eine Impfung gegen Meningokokken der Serogruppen C sowie A, W135 und Y bereits seit mehreren Jahren für bestimmte Personen.

Seit Dezember 2013 ist 4CMenB als erster Impfstoff gegen Meningokokken der Serogruppe B zugelassen. Das Wirkprinzip des Impfstoffs basiert auf 4 Antigen-Komponenten, von denen jede die Fähigkeit besitzt, bakterizide Antikörper zu erzeugen und darüber hinaus synergistisch zu wirken. Seit Mai 2017 ist nach den USA ein weiterer Meningokokken B- Impfstoff auch in Europa für Kinder ab 10 Jahren zugelassen.

4CMenB ist bereits ab einem Alter von 2 Monaten zugelassen und bereits in 5 Ländern national empfohlen, u. a. UK, USA. Es gibt vielfältige Möglichkeiten der Koadministration mit

den gängigen Kinderimpfstoffen. Klinische Studien haben gezeigt, dass die Immunantwort bei gleichzeitiger Gabe der Standard-Impfstoffe und 4CMenB nicht beeinflusst wird.

Bei alleiniger Gabe war die Häufigkeit von Fieber vergleichbar mit der von Routineimpfstoffen. Bei Koadministration mit anderen Routineimpfstoffen wurden höhere Fiebrerate und eine höhere Rate an systemischen Reaktionen (Reizbarkeit, Veränderung der Essgewohnheiten, Schläfrigkeit, Druckschmerz an der Injektionsstelle) beobachtet. Allerdings verhindert die Gabe von Paracetamol die Häufigkeit und Schwere von Fieber, hat aber keinen Einfluss auf die Immunantwort.

#### Welche Erfahrungen gibt es bereits in der praktischen Anwendung?

An der **Universität Princeton** kam es seit dem Frühjahr 2013 zu mehreren Meningokokken B-Erkrankungen unter Studenten. 4CMenB wurde über 5.000 Studenten verabreicht. Die Impfquote lag bei ca. 89%. Es traten keine weiteren Meningokokken-B-Erkrankungen bei den Geimpften auf. Das Sicherheitsprofil war gut und unterstützt den Einsatz in zukünftigen Ausbruchsgeschehen. <sup>11-17</sup>

Aufgrund der hohen Inzidenz von MenB in der **Region Saguenay-Lac-Saint-Jeans (SLSJ) in Quebec, Kanada** startete im Mai 2014 eine Impfkampagne mit dem Ziel, 56.000 Personen im Alter von 0 Monaten bis 20 Jahre mit 4CMenB gegen Meningokokken-B-Erkrankungen zu impfen. Über 40.000 Personen wurden geimpft (Impfquote: 82% bei  $\geq 1$  Dosis). Nach Beginn der Impfkampagne traten keine Meningokokken B-Fälle unter Geimpften mehr auf. Die MenB-Inzidenz war zwar in allen Regionen zwischen 2015-2016 rückläufig, aber in SLSJ gab es einen signifikanten Rückgang (RR B-IMD: 0,22;  $p= 0,04$ ). Die Häufigkeit von gemeldeten Nebenwirkungen war weit geringer als in den klinischen Studien. Auch das medizinische Personal war mit der Verträglichkeit der Impfung sehr zufrieden. <sup>18-19</sup>

Im **Vereinigten Königreich (UK)** startete im Juli 2015 das erste nationale, öffentlich finanzierte Impfprogramm. Alle Kinder, die seit Juli 2015 geboren wurden, werden hier ab einem Alter von 2 Monaten geimpft. Erste Daten zur Evidenz des Impfschutzes durch die MenB-Impfung wurden bereits publiziert. Die Ergebnisse sind sehr vielversprechend. Langfristigen Auswirkungen des Impfprogramms werden im Rahmen einer nationalen Surveillance weiterhin untersucht. <sup>20-23</sup>

#### Wie sind die aktuellen Empfehlungen? <sup>8, 24, 25</sup>

In Deutschland sind Impfstoffe gegen die häufigsten 5 Serogruppen verfügbar. Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt eine Impfung gegen Meningokokken C ab dem zwölften Lebensmonat, die bis zum 18. Lebensjahr nachgeholt werden kann.

Gesundheitlich gefährdete Personen mit angeborener oder erworbener Immundefizienz bzw. -suppression (z.B. nach einer Entfernung der Milz) und Personen, die in engem Kontakt mit einem an Meningokokken Erkrankten stehen, wird auch zu einer Impfung gegen Meningokokken B geraten. Zusätzlich ist in den Bundesländern Sachsen und Mecklenburg-Vorpommern sowie in Schleswig-Holstein, Hamburg, Brandenburg, Thüringen und Bayern die Meningokokken B-Impfung öffentlich empfohlen. Landesimpfempfehlungen bilden die Grundlage für einen zusätzlichen Versorgungsanspruch im äußerst seltenen Impfschadensfall. Daneben empfiehlt auch die Deutschen Akademie für Kinder- und

Jugendmedizin (DAKJ), dass ein MenB-Impfschutz allen Säuglingen bereits ab einem Alter von 2 Monaten sowie Kindern und Jugendlichen individuell angeboten werden sollte.

Für die nur selten vorkommenden Serogruppen A, W 135 oder Y gibt es zudem eine Impfempfehlung, falls eine gesundheitliche Gefährdung vorliegt – etwa bei Laborpersonal oder bei Reisen in Risikogebiete. Schüler und Studenten sollten vor Langzeitaufenthalten entsprechend den Empfehlungen der Zielländer geimpft werden.

Bei den Entscheidungen der STIKO steht das öffentliche Interesse an einer Schutzimpfung im Vordergrund. Es geht bei den Empfehlungen der STIKO also nicht vorrangig darum, Einzelpersonen möglichst umfassend zu schützen, sondern eine Impfstrategie als Public-Health-Maßnahme so zu gestalten, dass möglichst viele Fälle von Erkrankung, Tod und bleibenden Schäden vermieden werden.

Der Arzt kann eine über die STIKO-Empfehlung hinausgehende Impfung durchführen z.B. bei einem gesunden Kind unter Berücksichtigung des individuellen Risikos und Nutzen. Es liegt daher in der Verantwortung des Arztes, seine Patienten auf diese weiteren Schutzmöglichkeiten hinzuweisen. Insofern hindert auch eine fehlende STIKO-Empfehlung den Arzt nicht an einer begründeten Impfung (Öffnungsklausel der STIKO). Die Kosten für eine Meningokokken B-Impfung werden auch bereits von vielen gesetzlichen und privaten Krankenkassen komplett oder zumindest teilweise übernommen.

#### Welche Überlegung spielen eine Rolle bei der Impfscheidung?

Invasive Meningokokken-Erkrankungen sind potentiell lebensbedrohliche Erkrankungen. Bei insgesamt niedriger Inzidenz werden die meisten Meningokokken-Erkrankungen in Deutschland durch Meningokokken der Serogruppe B verursacht. Es gibt bereits gute Erfahrungen mit den zugelassenen Impfstoffen, z.B. aus UK oder Kanada. Um Schaden vom Patienten abzuwenden, liegt es daher in der Verantwortung jeden Arztes, allen Eltern und Jugendlichen den Impfschutz anzubieten!

#### Referenzen

1. BZgA Erregersteckbrief Meningokokken.  
[www.infektionsschutz.de/erregersteckbriefe/meningokokken/](http://www.infektionsschutz.de/erregersteckbriefe/meningokokken/), April 2016. (Letzter Zugriff Dezember 2017).
2. RKI-Ratgeber für Ärzte Meningokokken-Erkrankungen.  
[www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Meningokokken.html](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Meningokokken.html), April 2016. (Letzter Zugriff Dezember 2017).
3. Meningococcal meningitis factsheet No 141. World Health Organization website.  
[www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/en/#](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/en/#).
4. van Deuren M, et al. Clin Microbiol Rev. 2000;13:144-166.
5. Rosenstein NE, et al. N Engl J Med 2001;344:1378–88.
6. Robert Koch-Institut. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten 2016.  
[www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch\\_2016.pdf? blob=publicationFile](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2016.pdf?blob=publicationFile)
7. Robert Koch-Institut: SurvStat@RKI 2.0, <https://survstat.rki.de>.
8. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut – 2017/2018. Epid Bul 34/2017.

[www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2017/Ausgaben/34\\_17.pdf? blob=publicationFile](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2017/Ausgaben/34_17.pdf?blob=publicationFile)

9. Fachinformation Bexsero, Stand Februar 2017
10. Fachinformation Trumenba, Stand Mai 2017
11. CDC. Princeton University meningococcal disease outbreak. [www.cdc.gov/meningococcal/outbreaks/princeton.html](http://www.cdc.gov/meningococcal/outbreaks/princeton.html) (Accessed 11/2014).
12. CDC. University of California, Santa Barbara meningococcal disease outbreak. [www.cdc.gov/meningococcal/outbreaks/ucsb.html](http://www.cdc.gov/meningococcal/outbreaks/ucsb.html) (Accessed 11/2014).
13. Watson P and Turner D. *Vaccine* 2016;34:875–80.
14. McNamara L, et al. *Pediatrics* 2015;135:798–804.
15. Basta NE, et al. *N Engl J Med* 2016;375:220–8.
16. NMA 2016. [www.nmaus.org/disease-prevention-information/serogroup-b-meningococcal-disease/outbreaks/](http://www.nmaus.org/disease-prevention-information/serogroup-b-meningococcal-disease/outbreaks/) (Accessed 09/2016).
17. Biswas HH, et al. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:520–1
18. De Wals P, et al. *CID* 2017; 9. Langley JM et al. *Vaccine* 2016;34:4046–9.
19. De Serres G, et al. Institut national de santé publique du Québec, 2016.
20. PHE Webseite: [www.gov.uk/government/news/vaccine-cuts-cases-of-meningitis-and-septicaemia-in-uk-infants](http://www.gov.uk/government/news/vaccine-cuts-cases-of-meningitis-and-septicaemia-in-uk-infants).
21. Parikh SR, et al. *Lancet* 2016; 13.
22. Basta E, Christensen H. *Lancet* 2016 (comment).
23. Ladhani SN, et al. *Arch Dis Child* 2016;101:91–5.
24. Impfprophylaxe invasiver Erkrankungen mit Meningokokken der Serogruppe B, Stellungnahme der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen, DAKJ e.V., 2013
25. [www.kinderaerzte-im-netz.de/fileadmin/pdf/UEbersicht\\_Kostenuibernahme\\_Meningokokken-B-Impfstoff - letzter Stand.pdf](http://www.kinderaerzte-im-netz.de/fileadmin/pdf/UEbersicht_Kostenuibernahme_Meningokokken-B-Impfstoff_-_letzter_Stand.pdf).