



Epidemiologisches Bulletin

12. Januar 2007 / Nr. 2

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Mitteilung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut: Fragen und Antworten zur Möglichkeit einer Impfung gegen Rotaviruserkrankungen

Die STIKO nimmt in der Rubrik „Häufig gestellte Fragen (FAQ)“ ergänzend zu ihren Empfehlungen, Begründungen und Hinweisen zu Sachverhalten von allgemeinem oder aktuellem Interesse Stellung.

Seit Sommer 2006 sind in Deutschland zwei orale Impfstoffe gegen Rotaviren verfügbar. Die Ständige Impfkommission (STIKO) hat sich mit der Frage einer Impfung gegen Rotaviruserkrankungen beschäftigt, diese aber bisher nicht generell empfohlen. Innerhalb der Ärzteschaft sind seit Zulassung der Impfstoffe zunehmend Fragen zu deren Anwendung entstanden. Die STIKO möchte mit den folgenden Ausführungen einige dieser Fragen beantworten. Zur Anwendung der beiden Impfstoffe sind die Fachinformationen der Hersteller zu beachten. Zur weiteren Information wird auf die dazu vorliegenden wissenschaftlichen Publikationen (auch aus dem RKI) und auf die Stellungnahme der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (www.dakj.de) hingewiesen.

Wer ist in Deutschland von Infektionen durch Rotaviren betroffen? Welche Krankheit wird durch den Erreger ausgelöst?

Rotaviren sind in Deutschland – neben den Noroviren – häufig nachgewiesene Erreger von akuten Durchfallerkrankungen. Der Erkrankungsgipfel einer Infektion mit Rotaviren liegt in den ersten Lebensjahren. Bis zum 3. Lebensjahr sind über 90% der Kinder infiziert, bis zum 5. Lebensjahr ist in der Regel bei allen Kindern eine Rotavirusinfektion abgelaufen. Reinfektionen oder Infektionen mit anderen Serotypen sind möglich, verlaufen in der Regel jedoch klinisch weniger schwer. Infektionen können alle Altersgruppen betreffen, jedoch werden Krankheitsverläufe, die eine Krankenhausbehandlung notwendig machen, vorwiegend bei Säuglingen und Kleinkindern sowie bei älteren Personen beobachtet. Erkrankungen durch Rotaviren verlaufen in Deutschland aufgrund der gesicherten medizinischen Versorgung nur selten tödlich.

Für wen ist eine Impfung gegen Rotaviren sinnvoll?

Die in Deutschland zugelassenen Impfstoffe gegen Rotaviren sind nur für Säuglinge bis zur 24. bzw. 26. Lebenswoche zugelassen (produktspezifische Zulassung beachten), so dass nur junge Säuglinge geimpft werden können. Da Kinder in der Regel spätestens bis zum 5. Lebensjahr mit Rotavirus infiziert werden, können unter den Kindern nur unzureichend Risikogruppen definiert werden, die ein erhöhtes Risiko für eine Rotavirusinfektion aufweisen. Es ist zu erwägen, Säuglinge unter Berücksichtigung ihrer individuellen sozialen und gesundheitlichen Situation durch eine Impfung vor einer Rotavirusinfektion zu schützen. Zum Beispiel können Säuglinge, die in Kindertagesstätten o.ä. versorgt werden, von einer Impfung gegen Rotaviren profitieren.

Diese Woche

2/2007

Schutzimpfungen:

Impfung gegen Rotaviruserkrankungen – STIKO antwortet auf häufig gestellte Fragen (FAQ)

Rotaviruserkrankungen:

- ▶ Zum aktuellen Vorkommen in Deutschland
- ▶ Ausgewählte Literaturhinweise

In eigener Sache

Meldepflichtige

Infektionskrankheiten:

Aktuelle Statistik
51. Woche 2006
(Stand: 10. Januar 2007)

Malaria:

Erkrankungen nach Rückkehr aus Goa

ARE/Influenza, aviäre Influenza:

Zur aktuellen Situation



Wie ist die Wirksamkeit der beiden in Deutschland zugelassenen Impfstoffen gegen Rotaviren zu beurteilen?

Die Wirksamkeit (Effektivität) beider Rotavirusimpfstoffe ist hoch. In den Zulassungsstudien konnte für die Verhinderung einer schweren Rotaviruserkrankung eine Effektivität von 96–98 % nachgewiesen werden. Über 90 % aller Krankenhausbehandlungen wegen Rotavirusinfektionen können durch die Impfung gegen Rotaviren verhindert werden. In den Zulassungsstudien wurde eine Reduktion von 74–87 % aller Rotaviruserkrankungen – unabhängig vom Schweregrad der Erkrankung – durch die Impfung beschrieben.

Wie lange hält der Schutz an, der durch eine Impfung gegen Rotaviren aufgebaut wird?

Die derzeit vorliegenden Daten aus den Zulassungsstudien lassen eine Bewertung der Dauer des Impfschutzes nicht zu. Es liegen Hinweise dafür vor, dass nach einer vollständigen Immunisierung gegen Rotaviren ein Schutz für 2 bis 3 Jahre besteht.

Was ist bei der Gabe der in Deutschland zugelassenen Impfstoffe gegen Rotaviren zu beachten?

Für beide in Deutschland zugelassenen Rotavirusimpfstoffe konnten in umfangreichen Zulassungsstudien (> 130.000 Studienteilnehmer) eine gute Wirksamkeit und geringe Nebenwirkungen nachgewiesen werden. Beide Impfstoffe

werden – je nach Impfstoff in 2 bzw. 3 Dosen – oral verabreicht. Die erste Gabe des Impfstoffs erfolgt ab der 6. Lebenswoche, die letzte Dosis sollte entsprechend des zugelassenen Impfschemas vor Vollendung der 24. bzw. 26. Lebenswoche verabreicht werden. Der eng umschriebene Zeitraum für eine Immunisierung gegen Rotaviren soll die Gefahr einer Invagination (Darmeinstülpung) minimieren. Invaginationen wurden im Zusammenhang mit der Gabe eines Rotavirusimpfstoffs beschrieben, der 1998 in den USA zugelassen war und nach wenigen Monaten wegen der vermehrt beobachteten Invaginationen wieder vom Markt genommen wurde. In den Zulassungsstudien der aktuell in Deutschland zugelassenen Rotavirusimpfstoffe konnte wissenschaftlich valide gezeigt werden, dass das Risiko einer Invagination nach Gabe der Impfstoffe nicht erhöht ist (s. u.).

Liegen Unterschiede zwischen den beiden in Deutschland zugelassenen Impfstoffen gegen Rotaviren vor?

Bei beiden Impfstoffen gegen Rotaviren handelt es sich um Lebendimpfstoffe. Der eine Impfstoff enthält ein lebendes humanes Rotavirus, Stamm RIX 4414, Serotyp G1/P[8]. Der andere beinhaltet lebende human-bovine Rotavirus-Reassortanten der Serotypen G1, G2, G3, G4 und P[8]. Beide Impfstoffe sind vergleichbar bezüglich ihrer Wirksamkeit, ihrer Sicherheit und Verträglichkeit. Unterschiedliche Impfstoffschemata (2 bzw. 3 Dosen) sind zu beachten.

Zum aktuellen Auftreten von Rotavirusinfektionen in Deutschland

Daten zu Rotaviruserkrankungen in Deutschland liegen dem Robert Koch-Institut seit Einführung des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) im Jahr 2001 vor. Nach IfSG § 7 Absatz 1 sind alle labordiagnostisch gesicherten Nachweise von Rotaviren meldepflichtig. Für das Jahr 2005 wurden 54.240 Erkrankungen auf dem Meldeweg übermittelt, für 2006 (bis zur 50. Woche) 65.785.

Die Meldedaten spiegeln nur einen kleinen Teil der tatsächlichen Morbidität wider (Diagnostik in der Regel nur bei schweren Verläufen u. a.). Es wird eine typische Saisonalität mit einem Gipfel in den Monaten März/April beobachtet. Die Meldeinzidenz ist in den neuen Bundesländern deutlich höher (vermutlich unterschiedliches Diagnose- und Meldeverhalten).

Die höchste altersspezifische Inzidenz findet sich bei unter 5-Jährigen (75 % aller Rotavirus-Infektionen) mit einer besonderen Beteiligung der Kinder im 1. und 2. Lebensjahr.

Im Jahr 2005 betrafen aber immerhin auch rund 8 % der übermittelten Erkrankungen Personen im Alter von über 60 Jahren. Nach aktuellen Schätzungen werden in Deutschland jährlich zwischen 13.000 und 24.000 Kinder unter 5 Jahren wegen einer Rotaviruserkrankung in einem Krankenhaus behandelt. Vorwiegend Kleinkinder bedürfen einer stationären Behandlung. Nosokomiale Rotaviruserkrankungen besitzen eine erhebliche praktische Bedeutung. Die Letalität von Rotaviruserkrankungen ist in entwickelten Ländern, wie Deutschland sehr gering (0,1 %). In Deutschland wurden im Jahr 2004 sechs und im Jahr 2005 vier Sterbefälle aufgrund einer RV-Infektion gemeldet.

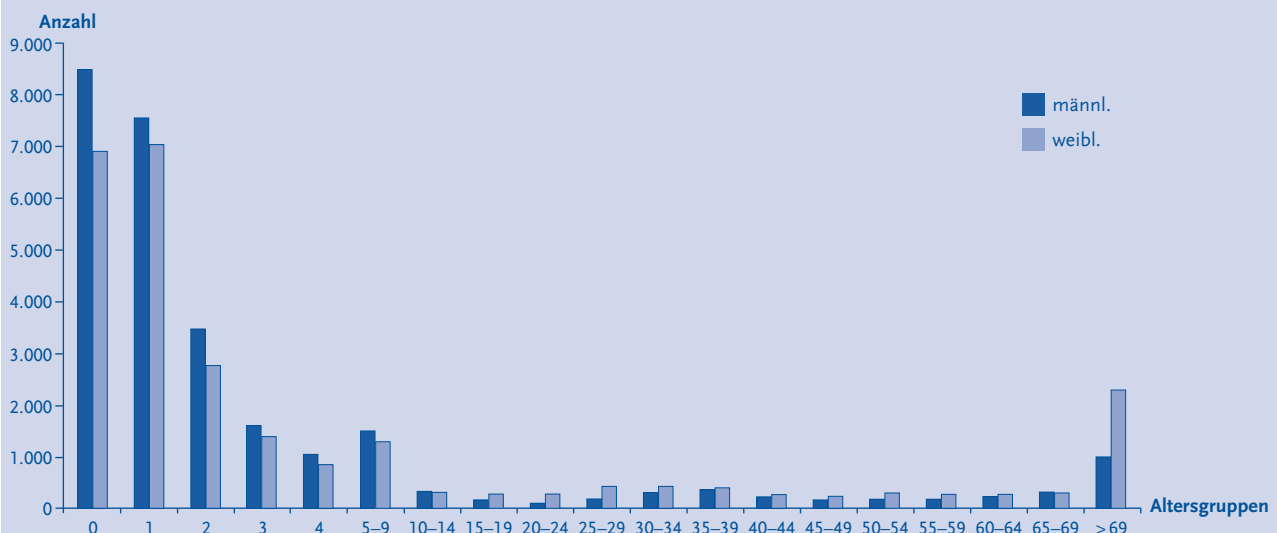


Abb. 1: Dem RKI für das Jahr 2005 übermittelte Rotaviruserkrankungen nach Alter und Geschlecht (n = 54.222; Fälle mit Angaben zur Erkrankung, zum Geburtsdatum und Geschlecht; Datenstand: November 2006)

Welche Nebenwirkungen können im Zusammenhang mit einer Impfung gegen Rotaviren beobachtet werden?

In den Fachinformationen der beiden verfügbaren Rotavirusimpfstoffe sind folgende unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) als „sehr häufig“ oder „häufig“ aufgeführt: Reizbarkeit, Appetitverlust, Durchfall, Erbrechen, Blähungen, Bauchschmerzen, Fieber und Müdigkeit, Infektionen der oberen Luftwege.

In den Zulassungsstudien beider in Deutschland zugelassenen Rotavirusimpfstoffe wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen Gabe des Impfstoffs und einer Invagination festgestellt werden kann. Dazu wurde die Häufigkeit von aufgetretenen Invaginationen nach Impfstoffgabe und nach Placebogabe miteinander verglichen. In den Studien lag das Relative Risiko (RR) für das Auftreten einer Invagination nach Gabe von Impfstoffen gegen Rotaviren unter oder um 1 (RR nach der 1. Dosis des einen in Deutschland zugelassenen Impfstoffes RR = 0,5, 95% Konfidenzintervall (KI) 0,07–3,8; nach der 2. Dosis RR = 0,99, 95% KI 0,3–3,2; RR nach Gabe des anderen in Deutschland zugelassenen Impfstoffes RR = 0,8, 95% KI 0,3–1,8). Die europäische Zulassungsbehörde hat derzeit keinen Hinweis auf ein vermehrtes Auftreten von Invaginationen im Zusammenhang mit der Impfung gegen Rotaviren.

Können die in Deutschland zugelassenen Impfstoffe gegen Rotaviren gleichzeitig mit anderen Impfstoffen verabreicht werden?

Eine gleichzeitige Gabe der in Deutschland zugelassenen Impfstoffe gegen Rotaviren mit Impfstoffen gegen Tetanus, Diphtherie, Polio, Pertussis, *Haemophilus influenzae* Typ b und Hepatitis B – entweder monovalent gegeben oder mit hexavalenten Kombinationsimpfstoffen – ist möglich (s. Fachinformationen). Der Rotavirusimpfstoff kann gleichzeitig mit dem siebervalenten konjugierten Pneumokokkenimpfstoff verabreicht werden.

Werden die Impfviren der Rotavirusimpfstoffe im Stuhl der Säuglinge ausgeschieden?

Da es sich bei den Impfstoffen gegen Rotavirus um Lebendimpfstoffe handelt, können die Impfviren im Stuhl des Impflings ausgeschieden werden. Eine Ausscheidung des Impfvirus tritt zumeist in den ersten sieben Tagen nach der 1. Dosis der Impfung auf. Bei beiden in Deutschland zugelassenen Impfstoffen gegen Rotaviren werden Impfviren im Stuhl bei 9–17% der Impflinge nachgewiesen. Eine Übertragung des ausgeschiedenen Impfvirus auf Kontaktpersonen kann beobachtet werden, verläuft aber in der Regel ohne klinische Symptome. Trotzdem sollten Impfstoffe gegen Rotaviren bei Säuglingen, die Kontakt zu immunsupprimierten Personen haben, nur mit Vorsicht angewendet werden.

Immunsupprimierte Personen sollten bei Kontakt mit gegen Rotaviren geimpften Säuglingen besondere Hygienemaßnahmen beachten (z. B. ihre Hände waschen, wenn sie die Windel des Säuglings gewechselt haben).

Übernehmen die Krankenkassen die Kosten für die Impfung gegen Rotaviren bei Säuglingen?

Die Erstattung der Kosten von Impfungen sind Satzungsleistungen der Krankenkassen. In der Regel werden die von der STIKO empfohlenen Standardimpfungen von den Kassen übernommen. Derzeit ist die Impfung gegen Rotaviren nicht als Standardimpfung von der STIKO empfohlen. Eltern sollten bei ihrer Krankenkasse prüfen, ob die Impfung gegen Rotavirus durch die Krankenkasse übernommen wird oder nicht.

Zur aktuellen Bedeutung der Erkrankungen durch Rotaviren

Hinweise auf ausgewählte Literatur:

1. Soriano-Gabarro M, Mrukowicz J, Vesikari T, Verstraeten T: Burden of rotavirus disease in European Union countries. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25 (1 Suppl): S7–S11
2. RKI: Infektionsepidemiologische Jahrbücher 2001–2005, Berlin. www.rki.de > Infektionsschutz > Jahrbuch und > SurvStat@RKI
3. Frühwirth M, Heiniger U, Ehlken B et al.: International variation in disease burden of gastroenteritis in children with community and nosocomially acquired infection. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 784–791
4. Ehlken B, Laubereau B, Karmaus W et al.: Prospective population-based study on rotavirus disease in Germany. *Acta Paediatr* 2002; 91:769–775
5. Oh DY, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: prevalence and molecular diversity. *J Med Virol* 2003; 71: 82–93
6. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 55 (RR-12), August 11, 2006
7. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P et al., and the Rotavirus Efficacy and Safety Trial (REST) Study Team: Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006; 354(1): 23–33
8. Ruiz-Palacios GM, Perez-Schael I, Raul Velazquez I et al., and the Human Rotavirus Vaccine Study Group: Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006; 354(1): 11–22
9. Simonsen L, Viboud C, Elixhauser A et al.: More on RotaShield and intussusception: the role of age at the time of vaccination. *J Infect Dis* 2005; 192 Suppl 1: S36–43
10. Rothman KJ, Young-Xu Y, Arellano F: Age dependence of the relation between reassortant rotavirus vaccine (RotaShield) and intussusception. *J Infect Dis* 2006; 193(6): 898; author reply 898–899
11. Desselberger U, Bosch J, Wolleswinkel-van den J et al.: Rotavirus types in Europe and their significance for vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25 (1 Suppl): S30–S41
12. Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e.V.: Stellungnahme der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen. Empfehlung zur Rotavirusimpfung vom Juni 2006. Einsehbar unter: www.dakj.de.

Für diese Literaturliste danken wir Frau Dr. med. Miriam Wiese-Posselt, Abteilung für Infektionsepidemiologie des RKI.

In eigener Sache

Verantwortliche Redakteurin des *Epidemiologischen Bulletins* ist seit dieser Woche Frau Dr. med. Jamela Seedorf. Nach ihrem Studium in Berlin sammelte sie seit 1994 berufliche Erfahrungen in der Pädiatrie, Arbeitsmedizin, Infektiologie und Mikrobiologie. Drei Jahre war sie in Südafrika tätig (Klinik infektionsbedingter Krankheiten, Labordiagnostik, Studien; Diplom für Tropenmedizin). In den letzten Jahren schloss sie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein in Kiel eine Weiterbildung zur Fachärztin für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie ab und arbeitete dort zusätzlich im Zentrum für Impf- und Reisemedizin. Wir bitten, Frau Seedorf in das der Redaktion bisher entgegengebrachte Vertrauen einzubeziehen und das *Bulletin* weiterhin durch Beiträge, Hinweise und Rat zu unterstützen. Als **Vertreter** wurde Dr. Ulrich Marcus (Abteilung für Infektionsepidemiologie) eingesetzt.