

Expertenbrief No 55

Kommission Qualitätssicherung
Präsident Prof. Dr. Daniel Surbek

Influenza- und Pertussis-Impfung in der Schwangerschaft

Autoren: Berger C., Niederer-Loher A., Bouvier Gallacchi M., Brügger D., Martinez de Tejada B., Spaar Zographos A., Surbek D.

Akademie feto-maternale Medizin (AFMM) und Kommission Qualitätssicherung der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG / gynécologie suisse), Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF), Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie (SGP), Bundesamt für Gesundheit (BAG)

Einleitung

Impfen in der Schwangerschaft ist eine Strategie, deren Wirksamkeit an Tetanus weltweit beispielhaft gezeigt werden konnte und nun auf den Impfschutz gegen Influenza und Pertussis ausgeweitet wurde. Diese Impfungen werden bereits in vielen Ländern Europas, den USA und Australien für Schwangere empfohlen und umgesetzt. Ziel des vorliegenden Expertenbriefes ist es, die Evidenz der Wirksamkeit und Sicherheit dieser Impfungen in der Schwangerschaft darzulegen und entsprechende Empfehlungen für die Betreuung von schwangeren Frauen zu geben.

INFLUENZA

1. Risiko einer Influenzainfektion für Mutter und Fetus

1a) Risiko für die schwangere Frau

Veränderungen des Immunsystems während der Schwangerschaft unter anderem durch die Exposition gegenüber fetalen Antigenen bewirken eine vermehrte Anfälligkeit gegenüber verschiedenen Infektionen. Zudem prädisponieren die physiologischen, hämodynamischen und respiratorischen Veränderungen in der Schwangerschaft für schwerere Verläufe von Infektionen, insbesondere von Influenza. Dies kann zu vermehrten Hospitalisationen und erhöhter Mortalität führen. Schwangere Frauen mit Grundkrankheiten (z. B. Asthma oder Adipositas) sind dabei besonders gefährdet.

IIb

IIb

1b) Risiko für Schwangerschaft, Fetus und Kind

Eine Influenza-Infektion während der Schwangerschaft kann zu Komplikationen wie Frühgeburtlichkeit oder intrauteriner Wachstumsretardierung führen. In den ersten sechs Lebensmonaten des Kindes ist eine Infektion mit einer höheren Letalität sowie einem deutlich vermehrten Risiko für Hospitalisationen und komplizierten Krankheitsverläufen beim Säugling verbunden.

IIb

2. Vorteile einer Influenza-Impfung in der Schwangerschaft

Die Immunogenität der Influenza-Impfung während der Schwangerschaft ist aufgrund der vorliegenden Daten vergleichbar mit jener bei Nicht-Schwangeren. Sie vermindert das Risiko einer Influenza-Infektion und damit das Komplikations- und Hospitalisationsrisiko für die schwangere Frau signifikant.

Ib

Eine Influenza-Impfung schützt auch den Fetus. Gemäss retrospektiven Kohortenstudien kommt es nach einer Influenza-Impfung zu weniger Frühgeburten und weniger Wachstumsrestriktion (SGA). Die Influenza-Impfung während der Schwangerschaft vermindert das Risiko einer Influenza-Infektion und damit das Hospitalisations- und Komplikationsrisiko bei Säuglingen in den ersten sechs Lebensmonaten signifikant.

IIa

Ia

3. Sicherheit der Influenza-Impfung in der Schwangerschaft

Die Influenza-Impfung in der Schwangerschaft hat nach aktuellem Wissensstand keine negativen Auswirkungen auf den Verlauf der Schwangerschaft, auf die Entwicklung des Fötus, auf den Zeitpunkt der Geburt oder auf Geburtskomplikationen. Es treten keine vermehrten lokalen oder systemischen Nebenwirkungen der Impfung bei Schwangeren auf. Die Influenza-Impfung während der Schwangerschaft ist sicher für Mutter und Kind und von der WHO explizit empfohlen. Eine Fall-Kontroll-Studie hat kürzlich ein erhöhtes Frühabortrisiko gefunden, wenn die Frauen im Vorjahr und

Ib

<p>innerhalb 28 Tagen vor dem Abort eine Influenzaimpfung erhalten haben; dies war aber nicht der Fall, wenn die Frau im Vorjahr keine Impfung erhalten hat und auch nicht, wenn die Impfung mehr als 28 Tage vor dem Abort erfolgte. Die bekannten Risikofaktoren (inkl. frühere Aborte) für Spontanaborte waren ungleich verteilt zwischen den Gruppen. Das Fall-Kontroll-Design dieser Studie mit kleiner Fallzahl erlaubt keine Schlussfolgerungen über die Influenza-Impfung in der Frühschwangerschaft, insbesondere da keine der anderen Studien solche Resultate gefunden haben. Es besteht somit aktuell kein Grund von der Empfehlung für die Influenza-Impfung in der ganzen Schwangerschaft abzuweichen.</p>	IIa
<p>4. Zeitpunkt der Influenza-Impfung in der Schwangerschaft Die Influenza-Impfung kann und soll möglichst vor Ausbruch der Grippeepidemie (meist Dezember bis April) durchgeführt werden. Eine Impfung ist deshalb unabhängig von der Schwangerschaftsdauer im Oktober/November empfohlen. Eine Nachholimpfung ist auch später noch während der Influenzasaison sinnvoll. Der Verlauf der Grippezeit soll jeweils berücksichtigt werden.</p>	IIa
<p>5. Impfstoffwahl und Kosten Alle in der Schweiz erhältlichen Influenza-Impfstoffe sind für Erwachsene und damit für Schwangere zugelassen (Ausnahme Fluad®, zugelassen ab 65 Jahren), stehen auf der Spezialitätenliste und werden somit von der obligatorischen Grundversicherung bezahlt. Es ist zu beachten, dass Impfungen in der Schwangerschaft sowohl der Franchise als auch dem Selbstbehalt von 10% unterstehen. Für alle trivalenten inaktivierten Influenzaimpfstoffe liegt eine ausreichende Datenmenge vor, um die Impfstoffe ohne Präferenz eines Präparates in der Schwangerschaft zu empfehlen. Die neueren tetravalenten inaktivierten Influenza-Impfstoffe können ebenfalls in der Schwangerschaft verwendet werden. Die Datenmenge ist hier noch nicht gleich ausgiebig wie für die trivalenten Impfstoffe, weshalb die explizite Empfehlung der Verwendung in der Schwangerschaft in der Fachinformation zum Teil noch nicht aufgeführt ist. Da sie aber bis auf den zusätzlichen Influenza B-Stamm genau gleich zusammengesetzt sind wie die trivalenten Impfstoffe, können sie analog eingesetzt werden. Da die Influenza-Impfung in der Schwangerschaft eine wichtige präventive Massnahme darstellt, wird eine franchisenbefreite Kostenübernahme, wie bei anderen Medikamenten in der Schwangerschaft, angestrebt.</p>	IV
<p>6. Kontraindikationen Es gibt keine absolute Kontraindikation. Eine dokumentierte schwere Hühnereiallergie (anaphylaktische Reaktion) ist nicht a priori eine Kontraindikation für die Durchführung einer Influenzaimpfung. Dennoch sollte vor einer Impfung ein fachärztliches Konsilium erfolgen.</p>	IIb
<p>7. Offene Fragen Die Wirksamkeit der Influenza-Impfung ist je nach zirkulierendem Virusstamm und Zielgruppe unterschiedlich: Bei älteren Menschen liegt sie bei 30-50%, bei gesunden Erwachsenen bis 50 Jahre beträgt sie 70-90%. Weitere Forschung ist notwendig für eine zukünftige Verbesserung der Wirksamkeit. Die fortlaufende Überwachung der Sicherheit einer Influenza-Impfung in der Schwangerschaft ist Bestandteil laufender Studien und Surveillance-Systeme.</p>	
PERTUSSIS	
<p>1. Risiko für Mutter und Kind 1a) Risiko für die Schwangere Erwachsene Personen, einschliesslich schwangere Frauen, haben kein erhöhtes Risiko für eine schwere Erkrankung nach einer Infektion mit Pertussis. Sie spielen aber eine grosse Rolle als Infektionsquelle für Säuglinge und Kleinkinder, bei denen eine Infektion zu schweren Erkrankungen mit hohem Komplikationsrisiko führen kann.</p>	
<p>1b) Risiko für das Kind Eine Pertussis-Infektion in den ersten Lebensmonaten ist mit einer besonders hohen Mortalität und Morbidität verbunden. Die häufigsten Infektionsquellen für Pertussis bei Säuglingen sind Familienmitglieder, nicht nur Geschwister, sondern besonders die Eltern. Der Schutz gegen Pertussis nach einer Impfung ist nicht lange anhaltend und verschwindet nach wenigen (in Einzelfällen bis maximal zehn) Jahren, so dass junge Erwachsene, die in der Kindheit zwar</p>	III
	III

<p>empfehlungsgemäss gegen Pertussis geimpft wurden, zum Zeitpunkt der Elternschaft aber keinen Schutz mehr vor Pertussis haben und so zu Ansteckungsquellen für den Säugling werden können.</p>	<p>IIa</p>
<p>2. Wirksamkeit der Pertussis-Impfung zum Schutz des Neugeborenen Der Schweizerische Impfplan sieht den Impfbeginn bei Säuglingen im Alter von zwei Monaten vor, ein guter Schutz vor Pertussis ist nach zwei Dosen, d. h. frühestens mit vier – fünf Monaten zu erwarten. Viele schwere Krankheitsverläufe treten jedoch in den ersten zwei – drei Lebensmonaten auf. Um einen möglichst optimalen Schutz für den Säugling in dieser besonders vulnerablen Phase zu erreichen, kann die Mutter während der Schwangerschaft gegen Pertussis geimpft werden. In den Wochen nach der Impfung bildet die Mutter Antikörper, die in ausreichender Menge auf den Fötus übertragen werden und so das Neugeborene vor einer Pertussis-Infektion schützen. Die Wirksamkeit der Pertussis-Impfung in der Schwangerschaft ist ausgezeichnet und bietet mehr als 90% Schutz vor einer Pertussis-Infektion beim Neugeborenen. Da die Antikörpermenge rasch wieder absinkt und bereits nach kurzer Zeit nicht mehr für einen optimalen Nestschutz ausreicht, ist die Pertussis-Impfung in jeder Schwangerschaft empfohlen. Die Bestimmung der Pertussis-Antikörper ist für eine Impfentscheidung weder indiziert noch geeignet.</p>	<p>IIa III</p>
<p>3. Sicherheit der Pertussis-Impfung in der Schwangerschaft Gemäss der bisherigen Evidenz hat die Pertussis-Impfung bei Schwangeren keine negativen Auswirkungen auf den Verlauf der Schwangerschaft, auf die Entwicklung des Fetus, auf den Zeitpunkt der Geburt oder auf Geburtskomplikationen. Es treten keine vermehrten lokalen oder systemischen Nebenwirkungen der Impfung bei schwangeren Frauen im Vergleich zu nichtschwangeren Frauen auf. Da die Pertussis-Impfung nur in Form eines Kombinations-Impfstoffes mit Tetanus und Diphtherie erhältlich ist, kann es vorkommen, dass nach einer kürzlichen Tetanus-Impfung wegen einer Verletzung, oder bei mehreren aufeinanderfolgenden Schwangerschaften mehrere Tetanus-Impfdosen innert kurzer Zeit verabreicht werden. Gemäss bisheriger Evidenz kann dies problemlos und ohne vermehrtes Risiko erfolgen. Im Vordergrund steht der optimale Schutz des Neugeborenen gegen Pertussis, den die Mutter durch die Impfung in der Schwangerschaft ihrem Kind weitergeben kann. Zur Sicherheit wiederholter Pertussis-Impfungen in aufeinanderfolgenden Schwangerschaften siehe Abschnitt 7.</p>	<p>Ib IIa</p>
<p>4. Zeitpunkt der Pertussis-Impfung in der Schwangerschaft Um eine ausreichende Menge transplazentar übertragener Antikörper zu erreichen und so einen optimalen Schutz für das Neugeborene zu induzieren, soll die Pertussis-Impfung gemäss aktuellem Wissensstand idealerweise im zweiten Trimester, spätestens aber bis zwei Wochen vor der Geburt verabreicht werden. Eine frühzeitige Impfung erhöht den Schutz für frühgeborene Kinder. Eine Impfung der Mutter im Wochenbett kann den Säugling nicht in der vulnerablen Phase direkt nach der Geburt schützen, ist jedoch besser als keine Impfung. Sie ist jedoch im Sinne des Cocoonings (Impfung der engen Kontaktpersonen) indiziert, wenn die Mutter in den letzten zehn Jahren keine Pertussis-Impfung hatte.</p>	<p>IIb</p>
<p>5. Kosten Die Pertussis-Impfung ist im Schweizerischen Impfplan als Basisimpfung für Erwachsene empfohlen. Die Impfstoffe (dTpa = Boostrix® und dTpa-IPV = Boostrix® Polio) sind für Erwachsene und auch in der Schwangerschaft zugelassen (wie üblich unter Abwägung von Nutzen und Risiko) und stehen auf der Spezialitätenliste. Die Kosten für die Impfung werden somit von der obligatorischen Grundversicherung übernommen. Es ist zu beachten, dass Impfungen in der Schwangerschaft sowohl der Franchise als auch dem Selbstbehalt von 10% unterstehen. Da die Pertussis-Impfung in der Schwangerschaft eine wichtige präventive Massnahme darstellt, wird eine franchisenbefreite Kostenübernahme, wie bei anderen Medikamenten in der Schwangerschaft, angestrebt.</p>	
<p>6. Kontraindikationen Die Pertussis-Impfung ist kontraindiziert bei bekannter (dokumentierter), schwerer allergischer Reaktion (Anaphylaxie) auf diesen Impfstoff oder einen der Inhaltsstoffe.</p>	
<p>7. Offene Fragen Die bisherige Evidenz (IIa) zeigt eine hohe Sicherheit wiederholter Pertussis-Impfungen (dTpa) in aufeinanderfolgenden Schwangerschaften. Diese Ergebnisse sollten durch weitere Studien bestätigt werden. Die Bestätigung des optimalen Zeitpunktes der Pertussis-Impfung für eine maximale Schutzwirkung ist Gegenstand laufender Studien.</p>	

ZUSAMMENFASSUNG

Impfungen in der Schwangerschaft schützen die Mutter (direkter Schutz) und das Kind (Schutz durch transplazentare Übertragung mütterlicher Antikörper) vor gefährlichen Infektionen und deren Komplikationen.

Die Influenza-Impfung in der Schwangerschaft ist sicher für Mutter und Kind. Sie soll jeder Schwangeren je nach Situation vor oder während der Influenza-Saison unabhängig von der Dauer der Schwangerschaft empfohlen werden (auch im ersten Trimester möglich).

Auch für die Pertussisimpfung zeigt die aktuelle Studienlage, dass die Impfung in der Schwangerschaft sicher ist für Mutter und Kind. Die Pertussis-Impfung ist in jeder Schwangerschaft, idealerweise im zweiten Trimester empfohlen, unabhängig von Anzahl und Zeitpunkt vorhergehender Pertussis-Impfungen. Die Datenlage hinsichtlich Sicherheit bei wiederholten Impfungen ist aktuell zwar noch gering. Der Nutzen für das Neugeborene ist jedoch belegt und die Daten zur Sicherheit sind konsistent. Der Nutzen für das Kind und die noch eher begrenzte Erfahrung sollen mit der schwangeren Frau besprochen werden, damit sie eine informierte Entscheidung treffen kann.

Neben der Impfung der Mutter ist für einen optimalen Schutz des Neugeborenen auch die Impfung weiterer enger Kontaktpersonen wie z. B. dem Vater, Geschwistern oder der Grosseltern wichtig (Cocooning).

Datum: November 2018

Evidenzlevel	Empfehlungsgrad
Ia Evidenz durch die Meta-Analyse von randomisierten, kontrollierten Untersuchungen	A Es ist in der Literatur, die gesamthaft von guter Qualität und Konsistenz sein muss, mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung vorhanden, die sich auf die konkrete Empfehlung bezieht (Evidenzlevel Ia, Ib)
Ib Evidenz durch mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung	B Es sind zum Thema der Empfehlung gut kontrollierte, klinische Studien vorhanden, aber keine randomisierten klinischen Untersuchungen (Evidenzlevel IIa, IIb, III)
IIa Evidenz durch mindestens eine gut angelegte, kontrollierte Studie ohne Randomisierung	C Es ist Evidenz vorhanden, die auf Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen basiert und / oder auf der klinischen Erfahrung von anerkannten Fachleuten. Es sind keine qualitativ guten, klinischen Studien vorhanden, die direkt anwendbar sind (Evidenzlevel IV)
IIb Evidenz durch mindestens eine gut angelegte andere, quasi-experimentelle Studie	Good Practice Punkt
III Evidenz durch gut angelegte, beschreibende Studien, die nicht experimentell sind, wie Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fallstudien	<input checked="" type="checkbox"/> Empfohlene Best Practice, die auf der klinischen Erfahrung der Expertengruppe beruht, die den Expertenbrief / Guideline herausgibt
IV Evidenz durch Expertenberichte oder Meinungen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Fachleute	

Übersetzt aus dem Englischen (Quelle: RCOG Guidelines Nr. 44, 2006)

Deklaration von Interessenkonflikten:

Die Autoren haben keine Interessenkonflikte in Zusammenhang mit diesem Expertenbrief.

Literatur bei den Autoren

Die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG erarbeitet Guidelines und Expertenbriefe mit der größtmöglichen Sorgfalt - dennoch kann die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG für die Richtigkeit und Vollständigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Die Angaben der Hersteller sind stets zu beachten, dies gilt insbesondere bei Dosierungsangaben.

Aus Sicht der Kommission entsprechen Guidelines und Expertenbriefe dem aktuellen Stand der Wissenschaft zur Zeit der Redaktion. Zwischenzeitliche Änderungen sind von den Anwendern zu berücksichtigen.