

12 Die Impfung gegen Rotaviren

Fallbeispiel 14: Rotavirusimpfung: Warum so früh? Soll man sechs Monate alten Säugling impfen? Gibt es eine Impfindikation für Erwachsene?

a) Eine Mutter kommt mit ihrer sechs Wochen alten Tochter zur U3. Sie erklären ihr u.a., dass Sie der Kleinen in zwei Wochen die Sechsfachimpfung verabreichen werden und dass Sie gleich heute die Rotavirusimpfung durchführen wollen. Damit verunsichern Sie aber offenbar die Mutter, die Sie etwas erschrocken fragt, ob denn die Impfung wirklich so früh schon sein müsse?

- Muss die Impfung wirklich bereits im Alter von sechs Wochen begonnen werden?

b) Die Mutter eines sechs Monate alten Jungen möchte ihren Sohn gegen Rotaviren impfen lassen. Sie hat gehört, dass es sich bei diesem Virus um einen gefährlichen Durchfallerreger handelt, vor dem sie ihr Kind schützen möchte.

- Befürworten Sie die Impfung?

c) Die Leiterin eines Altenheims ruft Sie an. Im Heim gab es letzten Winter einen Rotavirusausbruch, bei dem drei Heiminsassen so schwer erkrankten, dass sie ins Krankenhaus mussten. Sie hat sich nun informiert und gelesen, dass eine Rotavirusinfektion selbst in Deutschland gelegentlich zu Todesfällen unter alten Menschen führt, und fragt nun bei Ihnen an, ob man die Heiminsassen nicht gegen diese Viren impfen könne; es gäbe ja wohl einen Impfstoff gegen diese Erreger.

- Sind diese Aussagen richtig? Kann bzw. sollte man die Altenheiminsassen impfen?

12.1 Rotavirusinfektionen

Rotaviren sind nicht umhüllte, annähernd runde Partikel von ca. 70 nm Durchmesser. Sie besitzen ein Genom aus elf Segmenten doppelsträngiger RNA, das von drei konzentrischen Proteinschalen (Kapsiden) umschlossen wird. Rotaviren werden auf der Basis der zwei Strukturproteine VP2 und VP6 in sieben Serogruppen (A–G) eingeteilt. Für die weitere Unterteilung der Serogruppen in Serotypen werden die Oberflächenproteine VP4 und VP7 herangezogen. Sie sind die Zielstrukturen für neutralisierende Antikörper; man unterscheidet 20 VP4- („P“-) Serotypen und 14 VP7- („G“-) Serotypen. Rotaviren kommen bei Mensch sowie Haus- und Nutztieren vor; tierische Rotaviren scheinen aber

keine größere Bedeutung für Erkrankungen von Menschen zu besitzen. Rotaviren sind sehr umweltresistent.

Die typische Erkrankung beginnt nach einer Inkubationszeit von 1–3 Tagen mit Erbrechen und Fieber für 2–3 Tage, gefolgt von wässrigen Durchfällen für 4–5 Tage. Hauptgefahr ist die oft schwere Dehydratation und die dadurch bedingte Elektrolytverschiebung. Die Mehrzahl der Infektionen betrifft Kinder in den ersten beiden Lebensjahren; symptomatische Erkrankungen können aber auch bei älteren Kindern und Erwachsenen auftreten. Chronische Infektionen mit extraintestinalen Manifestationen werden bei immunsupprimierten Kindern beobachtet. Therapeutisch ist orale oder parenterale Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution angezeigt.

Rotaviren werden fäkal-oral durch Schmierinfektion, aber auch durch kontaminiertes Wasser und Lebensmittel übertragen. Sie sind die häufigsten Durchfallerreger im Säuglings- und Kleinkindesalter. Weltweit sterben pro Jahr mehr als 200 000 Kinder, fast ausschließlich in Entwicklungsländern. In den Industrienationen sind nosokomiale Infektionen in Form kleinerer oder größerer Ausbrüche in Kinderkliniken nicht selten. 2019 wurden in Deutschland fast 37 000 Rotaviruserkrankungen gemeldet, davon über die Hälfte bei Kindern unter fünf Jahren. Wie in anderen Ländern der nördlichen Hemisphäre treten Infektionen gehäuft in den Wintermonaten auf.

Die wichtigste Maßnahme, um eine Ausbreitung von Rotavirusinfektionen in Kinderkliniken, Kindergärten und ähnlichen Einrichtungen zu verhüten, ist konsequentes Einhalten von Hygienemaßnahmen, vor allem eine sorgfältige Händehygiene. Eine Immunprophylaxe ist mit zwei Lebendimpfstoffen zur Anwendung im Säuglingsalter möglich.

12.2 Impfstoffe gegen Rotaviren

Derzeit sind zwei verschiedene Lebendimpfstoffe verfügbar: ein Impfstoff aus einem attenuierten humanen Rotavirus sowie ein Impfstoff, der durch genetische Neukombination aus einem bovinen Rotavirus und mehreren humanen Rotaviren hergestellt wurde.

12.2.1 Zusammensetzung/Herstellung

12.2.1.1 *Attenuierter Rotavirusimpfstoff (Rotarix®)*

Der Impfstoff enthält einen attenuierten humanen Rotavirusstamm (RIX4414). Das Wildvirus stammt von einem 15-monatigen Kind mit Rotavirus-assoziiertem Durchfall. Das Primärisolat wurde zunächst in „African green monkey kidney“-Zellen 33-mal passagiert. Der resultierende Stamm 89-12 wurde dann nach „plaque-purification“ in Vero-Zellen weiterpassagiert. Der Impfstoff wird lyophilisiert geliefert und unmittelbar vor Gebrauch mit 1,3 ml einer Kalziumkarbonat enthaltenden Pufferlösung (zur Neutralisierung der Magensäure) rekonstituiert.

12.2.1.2 *Pentavalenter Rotavirusimpfstoff (RotaTeq®)*

Der Impfstoff enthält fünf Rotaviren, die durch genetisches Reassortment aus dem für den Menschen apathogenen bovinen Rotavirusstamm WC3 und fünf verschiedenen menschlichen Rotaviren hergestellt wurden. Dazu wurden Zellkulturen mit dem bovinen Virus WC3 und gleichzeitig einem menschlichen Rotavirus infiziert. Auf diese Weise erhielt man fünf verschiedene bovine Viren, die jeweils das Oberflächenprotein G1, G2, G3, G4, bzw. P1 aus humanpathogenen Rotavirusstämmen tragen. Der Impfstoff liegt fertig zur Anwendung in 2 ml einer saccharosehaltigen Pufferlösung vor.

12.2.1.3 *Anwendung*

Attenuierter Impfstoff (Rotarix®): Zwei Dosen zu je 1 ml des rekonstituierten Impfstoffs werden im Mindestabstand von vier Wochen oral appliziert.

Pentavalenter Impfstoff (RotaTeq®): Es werden drei Dosen in einem Mindestabstand von vier Wochen oral verabreicht.

Das Mindestalter für die erste Dosis beider Impfstoffe ist sechs Wochen; die Impfung sollte spätestens bis zur Vollendung der 24. Lebenswoche (Rotarix®) bzw. der 32. Lebenswoche (RotaTeq®) beendet sein (*Abb. 10*). Bei späterer Gabe könnte u.U. das Risiko einer Invagination erhöht sein (s.u.).

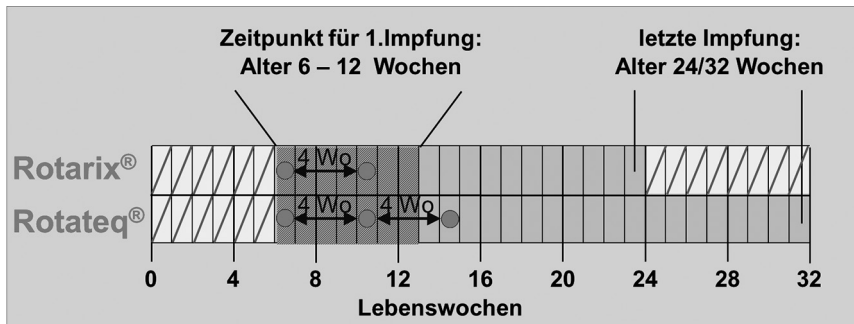


Abb. 10: Mögliche Impfzeitpunkte für die beiden Rotavirusimpfstoffe. Die Pfeile geben den Mindestabstand zwischen zwei aufeinanderfolgenden Impfungen an.

Sekretorische IgA-Antikörper gegen Rotaviren in der Muttermilch können u.U. den Impferfolg beeinträchtigen. Dieser in Entwicklungsländern beobachtete Effekt scheint allerdings in Industriestaaten wie Deutschland keine Rolle zu spielen, weshalb es nicht notwendig ist, wie anfangs empfohlen, dass die Mutter eine Stunde vor und nach der Impfung auf das Stillen verzichtet.

12.2.1.4 Wirksamkeit

Beide Impfstoffe schützen zu ca. 75 % vor Rotavirus-Gastroenteritis; sehr schwere Erkrankungsfälle und Krankenhauseinweisungen wegen einer Rotavirus-erkrankung werden zu über 90 % verhindert. Die Impfung erwies sich als wirksam gegen die meisten zirkulierenden Rotavirus-Serotypen.

12.2.1.5 Indikationen

Die STIKO empfiehlt seit 2013 die Impfung für alle Säuglinge. Die Impfsreihe soll im Alter von 6–12 Wochen begonnen werden und muss je nach Impfstoff spätestens bis zur vollendeten 24. bzw. 32. Lebenswoche abgeschlossen werden. Der Nutzen einer generellen Impfung steht angesichts der hohen Morbidität von Rotavirusinfektionen außer Frage. Insbesondere für Kinder, die (später) in Gemeinschaftseinrichtungen (Kinderkrippen, Kindertagesstätten) betreut werden, ist die Impfung angezeigt.

12.2.1.6 Kontraindikationen

Wie andere Lebendimpfstoffe auch darf der Rotavirusimpfstoff nicht bei Kindern mit Immundefekten eingesetzt werden. Spezifische Kontraindikationen sind eine Invagination in der Anamnese und Störungen des Gastrointestinaltrakts, die zu einer Invagination prädisponieren (z.B. vermehrte Darmmotilität, Meckel-Divertikel, Darmduplikaturen).

12.2.1.7 Nebenwirkungen

Beide Impfstoffe sind gut verträglich. Nebenwirkungen umfassen Reizbarkeit, Appetitverlust, Durchfall, Erbrechen, Blähungen, Bauchschmerzen, Aufstoßen, Fieber und Müdigkeit.

Einige Tage nach der ersten Impfung kommt es zu einer Ausscheidung des Impfvirus im Stuhl, besonders nach dem attenuierten Impfstoff. Nach der zweiten bzw. dritten Impfung wird aber kaum mehr Virus ausgeschieden.

Einzige schwerwiegende, wenn auch seltene Komplikation ist eine Invagination. Dabei handelt es sich um Einstülpungen eines Darmabschnittes in einen anderen, meist des Dünndarms in den Dickdarm (ileo-colische Invagination). Sie tritt in der Regel in der ersten Woche nach der ersten Impfung auf. Die Häufigkeit einer durch die Impfung ausgelösten Invagination liegt bei etwa 1:60.000, sofern die Impfung in den ersten Lebenswochen stattfindet. Dieses Risiko steigt mit dem Lebensalter deutlich an, weshalb die Impfung spätestens mit 24 Wochen (Zweidosenimpfstoff) bzw. 32 Wochen (Dreidosenimpfstoff) abgeschlossen sein sollte. Das Spontanrisiko einer derartigen Invagination beträgt bei Säuglingen in den ersten drei Lebensmonaten knapp 20 Fälle pro 100 000, die Impfung führt bei 100.000 geimpften Säuglingen zu 1,7 zusätzlichen Fällen. Tritt eine Invagination in der ersten Woche nach der ersten Impfung auf, ist ein impfbedingtes Ereignis allerdings mehr als viermal wahrscheinlicher als ein spontan aufgetretenes! Als Ursache dieser Komplikation werden eine mesenteriale Lymphadenitis und bzw. oder eine verstärkte Darmperistaltik vermutet.