

Ein praktischer Leitfaden

Impfungen in der Schwangerschaft

Impfungen während der Schwangerschaft sind eine wirksame Strategie, um die werdende Mutter und ihr Kind vor Infektionskrankheiten mit schwerem Krankheitsverlauf zu schützen. Durch die mütterlichen Antikörper können Neugeborene und Säuglinge sogar schon vor der ersten Säuglingsimpfung gegen Kinderkrankheiten geschützt werden. Dieser Artikel diskutiert die aktuellen Impfempfehlungen, zeigt den Nutzen und die Impfsicherheit für Mutter und Kind auf und liefert uns Ärzten Antworten für die in der Sprechstunde häufig gestellten Fragen rund ums Impfen.

La vaccination pendant la grossesse est une stratégie efficace pour protéger les nouveau-nés et les nourrissons contre des pathogènes trop précoces pour être évités par la vaccination après la naissance. Elle a également pour but de protéger la femme enceinte contre certaines maladies infectieuses. Cet article a pour but de détailler les recommandations vaccinales pour la femme enceinte, de discuter le bénéfice ainsi que la sécurité vaccinale pour la mère et l'enfant et de donner aux médecins des indications pratiques pour répondre à la consultation aux questions quotidiennes touchant ces sujets.

Zurzeit wird die Mehrheit der Frauen während der Schwangerschaft aus zwei mutmasslichen Gründen nicht geimpft. Zum einen bestehen oft Fragen und Unsicherheiten ob der Notwendigkeit und Sicherheit des Impfens von schwangeren Frauen. Zum anderen müssen während der wenigen Vorsorgeuntersuchungen zahlreiche andere Themen besprochen werden, so dass die empfohlenen Impfungen häufig hinten angestellt und schliesslich vergessen werden.

Jedoch wird die Rolle der Gynäkologen/-innen und Geburtshelfer/-innen in Impffragen unterschätzt; zahlreiche Frauen im gebärfähigen Alter haben keinen Hausarzt und somit nur bei gynäkologischen Vorsorgeuntersuchungen ärztlichen Kontakt. Dabei weiss man, dass die Impfrate der Frauen in erster Linie von den Empfehlungen ihrer Frauenärzte und dem Pflegepersonal abhängt (1). Dies ist einer der Gründe, weshalb das American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) sogar eine Website mit Informationen für Ärzte und Patientinnen erstellt hat (www.immunizationsforwomen.org).

Weshalb sollen schwangere Frauen geimpft werden?

Seit Ende des 19. Jahrhunderts ist bekannt, dass die Übertragung mütterlicher Antikörper, die durch Infektionen oder Impfungen erworben wurden, dem Neugeborenen Nestschutz bieten (2,3). Seit den Sechzigerjahren empfiehlt die Weltgesundheitsorganisation die Impfung von schwangeren Frauen zur Verhütung des neonatalen Tetanus (4). Diese flächendeckend durchgesetzte Massnahme führte während der letzten 20 Jahre zu einer Senkung der



Dr. med.
Christiane
Eberhardt
Genf



Prof. Dr. med.
Claire-Anne
Siegrist
Genf



Prof. Dr. med.
Begoña
Martínez de Tejada
Genf

Mutter- und Säuglingssterblichkeit um neunzig Prozent (Übersicht 2015; (5)). Seither ist der Nutzen von Impfungen in der Schwangerschaft sowohl für das Neugeborene als auch für die (werdende) Mutter für mehrere Infektionserreger, wie beispielsweise für die saisonale Grippe und Keuchhusten, nachgewiesen worden.

Welche Impfungen sind offiziell in der Schweiz während der Schwangerschaft empfohlen?

Influenza-Grippe

Eine Influenza-Virusinfektion verursacht nicht nur schwere Komplikationen beim Säugling während der ersten sechs Lebensmonate. Schwangere Frauen haben ebenfalls ein erhöhtes Risiko für schwere Komplikationen, vor allem bei Infektionen im letzten Trimester sowie in den vier auf die Geburt folgenden Wochen. Sowohl die Morbidität und Mortalität der Mutter (respiratorische Insuffizienz, Hospitalisierung usw.) als auch des Fetus (intrauteriner Tod, Hypotrophie usw.) sind gesteigert (6). Daher hat das Bundesamt für Gesundheitswesen (BAG) die Empfehlung ausgesprochen, jedes Jahr zwischen Oktober und dem Ende der Grippeepidemie alle Schwangeren sowie Frauen im Wochenbett zu impfen.

Zwei randomisierte kontrollierte Studien aus Bangladesch (7) und Südafrika (8) haben eine Senkung des Grippeerisikos um 45–55% bei den Müttern und 45–63% bei ihren Babys nachgewiesen. Diese Beobachtungen konnten ebenfalls in einer amerikanischen Fall-Kontroll-Studie bestätigt werden (9). Die Grippeimpfung ist während der ganzen Schwangerschaft möglich und die Übertragungsrates der Antikörper ist für eine Impfung bis 15 Tage vor der Entbindung gesichert (10).

In Bezug auf die Sicherheit des Grippeimpfstoffs zeigen die neuesten Metaanalysen von Studien mit insgesamt mehr als 100 000 geimpften Frauen weder unerwünschte schwangerschaftsspezifische Erkrankungen, wie Schwangerschafts-Hypertonie, Präeklampsie, Gestationsdiabetes oder Chorioamnionitis (11), noch einen Zusammenhang mit der fetalen Sterblichkeit, Frühgeburtlichkeit oder angeborenen Fehlbildungen (12–14).

Zusammengefasst ist die Impfung gegen Influenza bei schwangeren Frauen sicher und wirksam. Ihre genaue Wirksamkeit hängt wie bei der ganzen Bevölkerung von der Übereinstimmung der zirkulierenden und der in den Impfstoffen enthaltenen Virusstämmen ab.

Keuchhusten

Bei 10 % der Neugeborenen und Säuglingen verläuft eine Keuchhustenerkrankung kompliziert. 75% der Pertussistodesfälle sind Säuglinge im Alter von bis zu 3 Monaten (15). Diese Risikogruppe ist noch zu jung, um einen aktiven Impfschutz durch ihre erste kindliche Keuchhustenimpfung zu haben, die mit 2 Monaten verabreicht wird. Eine Schutzmassnahme ist das sogenannte „Cocooning“, bei dem Kontaktpersonen geimpft werden, um eine Krankheitsübertragung zu verhindern. Der andere wirksame Schutz wird über die mütterliche Impfung während der Schwangerschaft erreicht, von der man seit einigen Jahren weiss, dass sie eine Übertragung mütterlicher Antikörper in hoher Konzentration gewährleistet (16-18) und damit eine passive Immunität ermöglicht.

Die Keuchhustenimpfung während der Schwangerschaft wird in den Vereinigten Staaten seit 2011 empfohlen, in Grossbritannien seit 2012 und in der Schweiz seit 2013. Eine britische Studie hat

kürzlich über eine extrem hohe Schutzrate (91%) der Impfung im dritten Trimester zur Verhinderung des Keuchhustens in den ersten drei Lebensmonaten berichtet (19). Dieser Schutz ist vorübergehend und muss durch die Säuglingsimpfung ergänzt werden.

Die Empfehlungen für den besten Zeitpunkt der Impfung basieren auf der theoretischen Kinetik der mütterlichen Antikörperbildung, der plazentaren Antikörperübertragung sowie auf kleinen Beobachtungsstudien. Britische und amerikanische Behörden befürworten eine spätere Impfung (ab der 26. Woche). Das BAG empfiehlt die Impfung schon ab der 13. Schwangerschaftswoche. Die Effizienz dieser frühen Impfung konnte in einer grossen Studie kürzlich aufgezeigt werden. Das beste Zeitfenster wurde zwischen der 13. und 33. Schwangerschaftswoche bestimmt (20).

Die Durchführung einer Serologie statt einer Impfung ist nicht hilfreich. Das einzige Antigen, das einen Vorhersagewert für einen Krankheitsschutz hat, ist das Pertussis-Toxin (PT), das in Routinelabors nicht bestimmt wird. Die Routine-Serologien sind somit meistens falsch positiv (Kreuzreaktionen).

Die Sicherheit der Impfung gegen Pertussis (Tetanus und Diphtherie) ist erwiesen (21-23), sogar wenn die letzte erst kurz zuvor erfolgt ist (24).

TAB. 1 Impfstoffe und ihre Empfehlung (BAG und ACIP <http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/index.html>)

Impfung während der Schwangerschaft		Kommentare	
Totimpfstoff	Influenza (inaktiviert, i.m.)	Empfohlen	<ul style="list-style-type: none"> Eine einzige Dosis jederzeit während der Schwangerschaft von Oktober bis Ende der Saison (oft Ende März) Impfung der Umgebung empfohlen („Cocooning“ des Säuglings)
	Pertussis	Empfohlen	<ul style="list-style-type: none"> Ab der 13. SS-Woche, wenn die letzte Impfung gegen Pertussis vor >5 Jahre zurückliegt und die letzte Tetanusimpfung > 4 Wochen (Boostrix® dTap) Impfung der Personen in der Umgebung des Neugeborenen empfohlen, wenn die letzte Impfung > 10 Jahre zurückliegt („Cocooning“)
	Tetanus	Empfohlen	<ul style="list-style-type: none"> Im Pertussis-Impfstoff enthalten Bei Verletzungen: Impfung mit Boostrix®dTpa anstelle von dT Falls noch nie gegen Tetanus geimpft: 3 Dosen zum Zeitpunkt 0, 1 und 4-6 Monate, eine der Dosen ab der 13. SS-Woche mit Boostrix®dTpa
	Polio (IPV)	Möglich, falls für die Mutter indiziert	Falls unmittelbarer Schutz notwendig ist (und frühere Impfung vorhanden): eine Einzeldosis
	Meningokokken	Empfohlen, falls für die Mutter indiziert	Impfschema: 1 Dosis Menveo®(MCV-ACWY)
	Hepatitis A	Empfohlen, falls für die Mutter indiziert	Impfschema: 2 Dosen (zum Zeitpunkt 0 und 6 Monate)
	Hepatitis B	Empfohlen, falls für die Mutter indiziert	Bei Risiko für Primärinfektion (häufiger Partnerwechsel/ Partner HbAgS+, Mutter wg. sexuell übertragbarer Erkrankung behandelt, i.v.-Toxikomanie) Impfschema: 3 Dosen zum Zeitpunkt 0, 1 und 6 Monate
	HPV	Bei erhöhtem Risiko zu diskutieren	A priori das Impfschema nach der Entbindung wieder aufnehmen (fehlende Dosen)
	Prevenar-13® (PCV-13)	Empfohlen, falls für die Mutter indiziert	Mangelnde Daten, aber theoretische Risiken gering
	FSME	Mangelnde Daten	Impfschema: 3 Dosen zum Zeitpunkt 0, 1, 6 Monate (FSME-Immune CC®) oder 0, 1, 10 Monate (Encepur®)
	Typhus	Mangelnde Daten	
	Tollwut	Empfohlen, falls für die Mutter indiziert	<ul style="list-style-type: none"> Präexpositionell (zum Zeitpunkt 0, 7 und 28 (21) Tage), Auffrischungsdosis nach 12 Monaten) Postexpositionell: Tollwut-Immunglobulin, Impfung zum Zeitpunkt 0, 3, 7, 14 Tage
	Lebendimpfstoff	Masern Rubella Mumps	Vorsichtshalber kontraindiziert
Windpocken			
Gelbfieber		Vorsichtshalber kontraindiziert, ausser bei erhöhtem Risiko der Mutter	<ul style="list-style-type: none"> Bei Reisen mit hohem Infektionsrisiko: Impfung möglich. Andernfalls Erstellung eines medizinischen Zertifikats, welches Reisen ohne Impfung erlaubt Falls Impfung vor der SS: 28 Tage bis zur Konzeption warten
		VIVOTIF® (Typhus oral)	<ul style="list-style-type: none"> Wegen mangelnder Daten kontraindiziert

Take-Home Message

- ◆ Die Impfungen gegen Keuchhusten und Grippe sind offiziell während der Schwangerschaft empfohlen. Sie sind einfach zu handhaben, sicher und wirksam und bieten der werdenden Mutter, dem Neugeborenen und Säugling wirksamen Schutz
- ◆ Um eine ausreichende Antikörperübertragung auf den Fetus zu gewährleisten, werden die Impfungen ab der Frühschwangerschaft empfohlen. Dies lässt auch genügend Zeit um sie zu organisieren (und nicht zu vergessen...)
- ◆ Eine Impfung ist jedoch auch noch kurz vor der Geburt oder im Wochenbett möglich (Schutz der Mutter sowie Verhinderung der Übertragung einer Infektion von der Mutter auf ihr Kind)
- ◆ Benötigt die werdende Mutter eine Impfung mit einem Totimpfstoff, so kann dieser während der Schwangerschaft bedenkenlos verabreicht werden
- ◆ Auf Grund des theoretischen Risikos einer fetalen Infektion bleiben Impfungen mit Lebendimpfstoffen (attenuierte Viren) in der Schwangerschaft kontraindiziert. Bei versehentlicher Gabe ist ein Schwangerschaftsabbruch jedoch nicht indiziert

Messages à retenir

- ◆ La vaccination contre la coqueluche et la grippe sont officiellement recommandés durant la grossesse étant reconnus comme des moyens simples, sécuritaires et efficaces de protéger la mère ainsi que le nouveau-né et nourrisson
- ◆ Ces vaccinations devraient être effectuées tôt dans la grossesse pour permettre un transfert d'anticorps suffisant (et éviter des oublis)
- ◆ Le cas échéant, il n'est cependant pas trop tard de vacciner les femmes juste avant l'accouchement ou durant le post-partum
- ◆ Par ailleurs, tous les vaccins non-vivants peuvent être effectués si le bénéfice maternel le demande
- ◆ Les vaccins vivants à virus atténué sont contre-indiqués par précaution en raison du risque théorique d'infection fœtale, même si leur profil de sécurité est suffisamment bon pour ne jamais indiquer une interruption de grossesse

Welche Impfstoffe können während der Schwangerschaft verwendet werden – auf welche sollte man verzichten?

Wie bei anderen Arzneimitteln ist die Population der schwangeren Frauen bei den Zulassungsstudien eines Impfstoffs im Allgemeinen ausgeschlossen. Demzufolge stammen die Sicherheitsdaten oft von versehentlichen Impfungen während der Schwangerschaft, die den nationalen Behörden gemeldet wurden, wie dem ELVIS (Elektronisches Vigilanzsystem) von Swissmedic in der Schweiz, dem VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System) der Vereinigten Staaten oder von Aufzeichnungen der Pharmaunternehmen.

Bei Nichtlebendimpfstoffen (Tetanus, Diphtherie, Hepatitis A und B, Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME), ...) wurde über keine unerwünschte Wirkung auf den Fetus berichtet. Der Nutzen für die Mutter kann somit eine Impfung während der Schwangerschaft rechtfertigen. Die Tabelle 1 fasst Routine- und Komplementärimpfungen sowie die entsprechenden Empfehlungen für schwangere Frauen zusammen. Die Tetanusimpfung ist auch während der Schwangerschaft empfohlen und sollte immer durchgeführt werden, z.B. im Rahmen einer Verletzung. Dabei sollte gleich gegen Keuchhusten mitgeimpft werden (Verwendung des kombinierten Diphtherie-Tetanus-Pertussis Impfstoffs). Ebenso senkt die Hepatitis-B-Impfung das Übertragungsrisiko der Krankheit auf das Kind. Auch wenn es bis heute keine randomisierten kontrollierten Studien zu diesem Thema gibt, zeigen Observationsstudien eine Impfsicherheit (25). Für Frauen mit einem Risiko für Primärinfektion empfehlen die amerikanischen Behörden daher eine Impfung während der Schwangerschaft (26). Das gilt ebenfalls für Impfungen gegen Hepatitis A oder FSME, die bei dem Risiko einer Exposition angezeigt sein können.

Im Gegensatz zu Totimpfstoffen sind die attenuierten Lebendimpfstoffe gegen Masern, Mumps, Röteln, Windpocken und Gelbfieber während der Schwangerschaft (ausschliesslich) wegen des

theoretischen Übertragungsrisikos der Impfviren auf den Fetus nicht empfohlen. Aktuell liegen jedoch keine Daten vor, die den Verdacht nahelegen, dass während der Schwangerschaft durchgeführte Lebendimpfungen Fetopathien auslösen könnten. Daher ist bei einer versehentlichen Impfung während einer noch nicht bekannten Schwangerschaft niemals eine Interruptio indiziert. Besteht keine Immunität gegen Masern, Mumps, Röteln oder Windpocken während der Schwangerschaft, so empfiehlt sich dringend eine Nachimpfung unmittelbar nach der Entbindung.

Dr Christiane Eberhardt

Pr Claire-Anne Siegrist

Département de l'enfant et de l'adolescent
Hôpitaux Universitaires de Genève
Rue Willy-Donzé 6, 1211 Genève 14
Centre OMS de Vaccinologie et d'Immunologie Néonatale
Centre Médical Universitaire, Michel-Servet 1, 1211 Genève 4

Pr Begoña Martinez de Tejada

Département de Gynécologie et Obstétrique – Service d'obstétrique
Hôpitaux Universitaires de Genève, Boulevard de la Cluse 30, 1205 Genève
begona.martinezdetejada@hcuge.ch

Interessenkonflikt: Die Autorinnen haben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Zweitabdruck (Übersetzung aus dem Französischen) aus „info@gynäkologie“ 4-2015

Weiterempfohlene Links und Literatur:

Aktuelle schweizerische Impfeempfehlungen; Impffragen werden von schweizerischen Experten umgehenden beantwortet: <http://www.infovac.ch/de/>
Amerikanische Impfeempfehlungen: <http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/index.html>
Rasmussen SA et al. Vaccines and pregnancy: past, present, and future. Seminars in fetal & neonatal medicine 2014;19:161-9

Literatur:

1. Blanchard-Rohner G et al. Acceptability of maternal immunization against influenza: the critical role of obstetricians. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:1800-9
2. Ehrlich P. Ueber Immunität durch Vererbung und Säugung. *Ztschr Hyg Infektionskr* 1892;12:183-203
3. Burckhardt A. Zur intrauterinen Vaccination. *Deutsches Archiv für klinische Medizin* 1879;24:506
4. Newell KW et al. The use of toxoid for the prevention of tetanus neonatorum. Final report of a double-blind controlled field trial. *Bulletin of the World Health Organization* 1966;35:863-71
5. Thwaites CL et al. Maternal and neonatal tetanus. *Lancet* 2015;385:362-70
6. Steinhoff MC, Omer SB. A review of fetal and infant protection associated with antenatal influenza immunization. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:S21-7
7. Zaman K et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 2008;359:1555-64
8. Madhi SA et al. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. *N Engl J Med* 2014;371:2340
9. Thompson MG et al. Effectiveness of seasonal trivalent influenza vaccine for preventing influenza virus illness among pregnant women: a population-based case-control study during the 2010-2011 and 2011-2012 influenza seasons. *Clin Infect Dis* 2014;58:449-57
10. Blanchard-Rohner G et al. Influenza Vaccination Given at Least 2 Weeks Before Delivery to Pregnant Women Facilitates Transmission of Seroprotective Influenza-specific Antibodies to the Newborn. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:1374-80
11. Naleway AL et al. Safety of influenza vaccination during pregnancy: a review of subsequent maternal obstetric events and findings from two recent cohort studies. *Vaccine* 2014;32:3122-7
12. Demicheli V et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *The Cochrane Database Syst Rev* 2014;3:CD001269
13. Fell DB et al. Fetal death and preterm birth associated with maternal influenza vaccination: systematic review. *BJOG* 2015;122:17-26
14. McMillan M et al. Influenza vaccination during pregnancy: a systematic review of fetal death, spontaneous abortion, and congenital malformation safety outcomes. *Vaccine* 2015;33:2108-17
15. Centers for Disease C, Prevention. Notice to readers: final 2012 reports of nationally notifiable infectious diseases. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2013;62:669-82
16. Vilajeliu A et al. Combined tetanus-diphtheria and pertussis vaccine during pregnancy: transfer of maternal pertussis antibodies to the newborn. *Vaccine* 2015;33:1056-62
17. Abu Raya B et al. The effect of timing of maternal tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy on newborn pertussis antibody levels - a prospective study. *Vaccine* 2014;32:5787-93
18. Gall SA et al. Maternal immunization with tetanus-diphtheria-pertussis vaccine: effect on maternal and neonatal serum antibody levels. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:334 e1-5
19. Amirthalingam G et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet* 2014;384:1521-8
20. Maternal immunization earlier in pregnancy maximizes antibody transfer and expected infant seropositivity against pertussis. Eberhardt CS, Blanchard-Rohner G, Lemaître B, Boukrid M, Combescurie C, Othenin-Girard V, Chilin A, Petre J, Martinez de Tejada B, Siegrist CA. *Clin Infect Dis*. 2016 Jan 20. [Epub ahead of print]
21. Kharbanda EO et al. Evaluation of the association of maternal pertussis vaccination with obstetric events and birth outcomes. *JAMA* 2014;312:1897-904
22. Shakib JH et al. Tetanus, diphtheria, acellular pertussis vaccine during pregnancy: pregnancy and infant health outcomes. *J Pediatr* 2013;163:1422-6 e1-4
23. Zheteyeva YA et al. Adverse event reports after tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:59 e1-7
24. Talbot EA et al. The safety of immunizing with tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine (Tdap) less than 2 years following previous tetanus vaccination: Experience during a mass vaccination campaign of healthcare personnel during a respiratory illness outbreak. *Vaccine* 2010;28:8001-7
25. Sangkomkarnhang US et al. Hepatitis B vaccination during pregnancy for preventing infant infection. *Cochrane Database System Rev* 2014;11:CD007879
26. Mast EE et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports / Centers for Disease Control* 2005;54:1-31
27. Rasmussen SA et al. Vaccines and pregnancy: past, present, and future. *Semin Fetal Neonatal Med* 2014;19:161-9