

# Schutzimpfungen im Kindesalter

## Neue generelle Empfehlungen und Spezialindikationen

D. Desgrandchamps, G. Schubiger, Kinderspital Luzern

Im Herbst 2001 sind in der Schweiz neue Impfempfehlungen für die allgemein empfohlenen Schutzimpfungen [1] und für Indikationsimpfungen bei Risikopatienten in Kraft getreten. Der neue Impfplan und die Empfehlungen beinhalten einige wichtige Neuerungen, auf die wir nachfolgend eingehen möchten.

### Immunologische Vorbemerkungen

Die pädiatrische Maxime, dass Kinder nicht einfach kleine Erwachsene sind, trifft für die Immunologie ganz besonders zu. In verschiedenen Lebensaltern lösen Impfungen unterschiedliche immunologische Vorgänge aus [2]. Diese Erkenntnisse haben es ermöglicht, die Nachimpfschemen bei verspätetem Impfbeginn (nach dem ersten Lebensjahr) zu vereinfachen und die Notwendigkeit späterer Boosterimpfungen besser abzuschätzen (beispielsweise unnötig bei Hepatitis-B-Impfung).

Bei Säuglingen und sehr kleinen Kindern sind die für grössere Kinder und Erwachsene verfügbaren Polysaccharidimpfstoffe wirkungslos. Immunologische Erkenntnisse ermöglichen hier die Entwicklung neuartiger Impfstoffe, die schon sehr kleine Kinder gegen Krankheiten schützen können. Durch die Konjugation (kovalente Bindung) von oberflächlichen Bakterien-Polysacchariden an Trägerproteine, wie z.B. das Tetanustoxoid, gelang es, anstelle der T-Zell-unabhängigen Immunantwort auf die Polysaccharidantigene eine T-Zell-abhängige Antwort zu provozieren. Damit konnte nun auch das unreife Immunsystem von Säuglingen und Kleinkindern auf diese Antigene reagieren [3]. Mit der Einführung des ersten Konjugatimpfstoffes gegen *Haemophilus influenzae* Typ b Anfang der 90er Jahre verschwanden auch in der Schweiz die invasiven *Haemophilus influenzae*-Typ-b-Erkrankungen innerhalb von sehr kurzer Zeit [4]. Die Entwicklung weiterer konjugierter Impfstoffe erlebt derzeit eine Blüte: Innert kürzester Zeit sind sowohl ein siebenfacher Pneumokokken-Impfstoff mit hervorragender Wirksamkeit gegen invasive Pneumokokkeninfekte bei Kleinkindern als auch ein hochwirksamer Impfstoff gegen Meningokokken der Gruppe C auf den Markt gekommen.

Weitere Vorteile der konjugierten Impfstoffe gegenüber den Polysaccharidimpfstoffen sind

die Produktion von höher aviden, also passgenaueren Antikörpern und die Induktion eines immunologischen Gedächtnisses. Dieses durch memory-B-Lymphozyten vermittelte, lebenslängliche Phänomen gestattet es dem Immunsystem, auf einen Erregerkontakt hin innert weniger Tage eine starke IgG-Antikörperantwort zu produzieren, auch wenn zuvor sämtliche zirkulierenden Antikörper verschwunden waren. Ungeklärt ist derzeit noch die Frage, ob dieser memory-Effekt in jedem Fall schneller ist als die Inkubationszeit des betreffenden Erregers.

### Die routinemässig empfohlenen Schutzimpfungen

Tabelle 1 zeigt den neuen Routine-Impfplan mit Gültigkeit ab August 2001. Folgende Änderungen wurden gegenüber der letztmals 1999 revidierten Vorgängerversion vorgenommen:

#### Vorverlegung der ersten MMR-Impfung auf 12 Monate

Bei der Masern-, Mumps- und Rötelnimpfung handelt es sich um sogenannte Lebendvirus-Impfungen, bei denen attenuierte, vermehrungsfähige Viren verabreicht werden. Kleinste Mengen noch vorhandener, maternalen Antikörper können die Impfviren neutralisieren. Mit der Verabreichung der MMR-Impfung muss deshalb zugewartet werden, bis sicher keine maternalen Antikörper mehr vorhanden sind. Zudem reagiert das kindliche Immunsystem vor 12 Monaten auch bei fehlenden MMR-Antikörpern suboptimal auf die MMR-Impfung [5, 6].

Zwei neuere Studien haben gezeigt, dass auch bei Schweizer Kindern nach dem Alter von 12 Monaten keine maternalen Antikörper gegen Masern, Mumps und Röteln mehr vorhanden sind. Zudem bestanden bei vereinzelt untersuchten Kindern bereits vor dem Alter von 15 Monaten Hinweise auf eine bereits erfolgte Wildinfektion [7, 8].

Die konsequenterweise beschlossene Vorverlegung des ersten MMR-Impftermins auf 12 Monate erlaubt es schliesslich, den Impfplan mit den Vorsorgeuntersuchungsterminen des Manuals der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie zu harmonisieren.

BAG	Bundesamt für Gesundheit
D (d)	Diphtherie-Impfstoff (d = reduzierte Dosis ab dem 8. Geburtstag)
FSME	Frühsommer-Meningo-Enzephalitis
Hep B/A	Hepatitis-B/A-Impfung
Hib	<i>Haemophilus-influenzae</i> -Typ b-Impfung
IPV	Inaktivierte Poliomyelitis-Vaccine (i.m. Injektion)
MMR	Masern-Mumps-Röteln-Impfung
OPV	Orale Poliomyelitis-Vaccine (attenuierte Viren)
Pa (pa)	Azelluläre Pertussis-Impfung (pa = reduzierter Antigengehalt)
T (t)	Tetanus-Impfung (t = reduzierter Antigengehalt)
VAPP	vaccine-associated paralytic poliomyelitis

Korrespondenz:  
Dr. med. Daniel Desgrandchamps  
Pädiatrische Infektiologie  
Kinderspital  
CH-6000 Luzern 16

### Vorverlegung der zweiten MMR-Impfung auf 15–24 Monate

Etwa 5–10% der MMR-Geimpften entwickeln nach der ersten Dosis keine Immunantwort auf eine oder mehrere der Impfstoffkomponenten, wobei die genauen Gründe dafür unbekannt sind. Interessanterweise gelingt es bei der Mehrheit dieser primären Impfversager, die Bil-

dung von Antikörpern mit einer zweiten MMR-Dosis zu provozieren und sie so zuverlässig und langfristig zu schützen [9–12]. Der wichtigste Grund für die 2. MMR-Dosis liegt in der Erhöhung der Serokonversionsrate, also der Verbesserung des individuellen und des allgemeinen Impfschutzes. Das Ausmass der Durchimpfung ist wichtig im Hinblick auf eine Suppres-

**Tabelle 1.**  
**Impfplan für routinemässige Schutzimpfungen (Stand August 2001).**

Alter <sup>1</sup>	Diphtherie (D) Tetanus (T) Pertussis (P)	<i>Haemophilus influenzae</i> Serotyp b <sup>7</sup>	Poliomyelitis <sup>8</sup>	Masern (M) Mumps (M) Röteln (R)	Hepatitis B (HB)
Geburt					<sup>14</sup>
2 Monate	DTPa <sup>2</sup>	Hib	IPV		
4 Monate	DTPa <sup>2</sup>	Hib	IPV		
6 Monate	DTPa <sup>2</sup>	Hib	IPV		
12 Monate				MMR <sup>11</sup>	
15–24 Monate	DTPa <sup>2</sup>	Hib	IPV	MMR <sup>11</sup>	
4–7 Jahre	DTPa <sup>3</sup>		IPV	<sup>12</sup>	
11–15 Jahre	dT <sup>4,5</sup>		<sup>9</sup>	<sup>12</sup>	HB <sup>15</sup>
Erwachsene	dT <sup>6</sup>		<sup>10</sup>	<sup>13</sup>	<sup>16</sup>

<sup>1</sup> Zur Präzisierung des Alters: 4–7 Jahre bedeutet vom 4. Geburtstag bis zum Tag vor dem 8. Geburtstag. Unter 7 Jahre bedeutet bis zum Tag vor dem 7. Geburtstag. Über 7 Jahre bedeutet ab dem 8. Geburtstag.

<sup>2</sup> Alle für dieses Alter empfohlenen Impfstoffe können in Form von Fünffach-Kombinationsimpfstoffen (DTPa-Hib-IPV) verabreicht werden.

<sup>3</sup> Die fünfte DTPa-Dosis sollte vorzugsweise vor Eintritt des Kindes in den Kindergarten oder spätestens vor Eintritt in die Schule verabreicht werden.

<sup>4</sup> Aufgrund der ausgeprägteren lokalen Reaktionen wird ab dem 8. Geburtstag mit einer geringeren Diphtherie-Antitoxin-Dosis (d) geimpft.

<sup>5</sup> Eine Auffrischimpfung gegen Pertussis für Jugendliche und Erwachsene wird gegenwärtig nicht empfohlen. Hingegen soll eine fehlende vierte oder fünfte Dosis nachgeholt werden.

<sup>6</sup> Eine Auffrischimpfung ist alle 10 Jahre empfohlen. Bei tetanusgefährdeten Verletzungen ist eine Auffrischimpfung angezeigt, wenn seit der letzten Impfung mehr als 5 Jahre vergangen sind. Der Kombinationsimpfstoff dT (oder DTPa für Kinder <8 Jahren) wird empfohlen.

<sup>7</sup> Für ungeimpfte Kinder im Alter von 15 Monaten bis 5 Jahren ist eine einzige Dosis des Konjugat-Impfstoffes ausreichend. Bei Kleinkindern im Alter von 12 bis 14 Monaten wird die Verabreichung zweier Dosen in einem Intervall von mindestens 2 Monaten empfohlen.

<sup>8</sup> Neue Empfehlungen für die Poliomyelitisimpfung. IPV = Inaktivierte Poliomyelitis-Vakzine.

<sup>9</sup> Nur Nachholimpfung, die 6. Dosis wird nicht mehr empfohlen.

<sup>10</sup> Weitere Auffrischimpfungen gegen Poliomyelitis sind bei Erwachsenen nur bei einem erhöhten Risiko erforderlich. Dies betrifft Reisende in Endemiegebiete und Personen, die mit dem Poliovirus arbeiten. Empfohlen ist der inaktivierte Polioimpfstoff (IPV). Eine Impfung ist erst 10 Jahre nach der letzten Dosis angezeigt.

<sup>11</sup> Kombinationsimpfung gegen Masern, Mumps und Röteln (2 Dosen). Erste Dosis mit 12 Monaten, zweite Dosis mit 15 bis 24 Monaten, jedoch frühestens einen Monat nach der ersten Dosis. Die MMR-Impfung sollte vor Eintritt des Kindes in den Kindergarten oder spätestens vor Eintritt in die Primarschule abgeschlossen sein.

<sup>12</sup> Nachholimpfung (eine oder zwei Dosen, je nach Anzahl früher erhaltener Dosen).

<sup>13</sup> Nachholimpfung (2 Dosen für ungeimpfte Personen), vor allem für nach 1963 geborene Erwachsene, Frauen im gebärfähigen Alter oder Wöchnerinnen. Besonders zu empfehlen ist die Impfung für beruflich exponierte Personen, welche diese Infektionen auf Schwangere und andere Risikopatienten übertragen können (z.B. in Frauenspitälern, Kinderkliniken, usw.). Die MMR-Impfung darf nicht während der Schwangerschaft verabreicht werden.

<sup>14</sup> Neugeborene von HBsAg-positiven Müttern. Erste Dosis bei Geburt zusammen mit HB-Immunglobulin. Zweite und dritte Dosis mit 1 bzw. 6 Monaten. Serologische Kontrolle mit 7–12 Monaten.

<sup>15</sup> Hepatitis-B-Impfung: 3 Dosen (0, 1, 6 Monate) in erster Linie für Jugendliche im Alter von 11 bis 15 Jahren. Die Hepatitis-B-Impfung kann aber in jedem Alter verabreicht werden. Für Jugendliche im Alter von 11 bis 15 Jahren ist auch ein Impfschema mit 2 Dosen (Erwachsenendosis, 0 und 4 bis 6 Monate) möglich, jedoch nur mit den für dieses 2-Dosen-Schema registrierten Produkten. Die Impfung der Risikogruppen und das pränatale Screening müssen weitergeführt werden.

<sup>16</sup> Nachholimpfung für junge Erwachsene oder Impfung von Erwachsenen, die einem Risiko ausgesetzt sind.

sion der Wildviruszirkulation, welche bei MMR erst bei einem Durchimpfungsgrad von  $\geq 90\%$  eintritt. Dass dieses Ziel realistisch ist, hat das Beispiel Finnland eindrücklich gezeigt, wo mit einem konsequent durchgeführten Zweidosen-Schema alle 3 Krankheiten zum Verschwinden gebracht werden konnten [13, 14].

Die Erhöhung des individuellen Antikörpertiters ist hingegen sekundär, zumal diese Erhöhung nur vorübergehenden Charakter hat. In der Schweiz, wo die ungenügende MMR-Akzeptanz weiterhin eine signifikante Zirkulation der Wildviren zur Folge hat, ist es wenig sinnvoll, mit einer zweiten MMR-Dosis bis zum Alter von 4–7 oder gar 11–15 Jahren zuzuwarten. Da eine zweite MMR-Dosis bereits einen Monat nach der ersten erfolgreich verabreicht werden kann, hat sich die Impfkommision entschlossen, für die MMR-Zweitimpfung den Impftermin 15–24 Monate vorzuschlagen, damit der individuelle Impfschutz möglichst frühzeitig (vor dem Kindergarten- oder Schuleintritt) erreicht wird.

#### **Verschiebung der ersten *Haemophilus influenzae*-Typ-b-Boosterimpfung auf 15–24 Monate**

Die Konjugatimpfung gegen *Haemophilus influenzae* Typ b führt nicht nur zur Bildung von schützenden Antikörpern, wie das bei reinen Polysaccharidimpfungen der Fall ist (siehe oben), sondern sie induziert auch ein immunologisches Gedächtnis. Als Surrogatmarker für das Vorhandensein eines immunologischen Gedächtnisses gilt heute der schnelle und massive Anstieg von IgG-Antikörpern, wie er nach einer Hib-Boosterimpfung im 2. Lebensjahr beobachtet wird. Nachdem am Vorhandensein eines immunologischen Gedächtnisses nach einer Hib-Primovakzination mit 3 Dosen im ersten Lebensjahr keine Zweifel mehr bestehen, kann mit der Boosterimpfung bis ins Alter von 15–24 Monaten zugewartet werden, selbst wenn bei einem beträchtlichen Anteil dieser Kinder nach dem 15. Lebensmonat keine schützenden Antikörpertiter mehr nachweisbar sind. Auch hier ermöglicht die Verschiebung des Impftermins eine Harmonisierung mit dem Vorsorgeuntersuchungsplan (18 Monate bzw. 24 Monate).

#### **Vollständiger Verzicht auf die orale Poliomyelitis-Impfung**

Die von der WHO nach wie vor propagierte und in vielen Ländern (z.B. England) weiterhin verwendete orale Poliomyelitisimpfung ist mit dem Nachteil behaftet, dass sehr selten eine Impfstoff-assoziierte Poliomyelitis auftreten kann [15]. Das Risiko für dieses seltene Ereignis wird mit einer VAPP (vaccine-associated paralytic poliomyelitis) pro 400 000–750 000 OPV-Erstdosen respektive einem Fall pro 5 Millionen Folgedosen angegeben. In der Schweiz wäre

also alle 5–10 Jahre mit einem Fall zu rechnen. Nachdem nun für sämtliche Altersstufen IPV-enthaltende Einzel- (IPV) und Kombinationsimpfstoffe (für Kinder: DTPa-IPV, DTPa-IPV+Hib, DTPa-IPV-HepB+Hib; für Erwachsene: dT-IPV) erhältlich und somit keine zusätzlichen, die Impfabzeptanz gefährdenden Injektionen mehr nötig sind, lässt sich das VAPP-Risiko bei Verwendung von OPV nicht mehr rechtfertigen. Die Schweizerische Kommission für Impffragen hat deshalb beschlossen, in Zukunft für alle Altersstufen ausschliesslich die Verwendung von IPV zu empfehlen. Die vollständige Poliomyelitis-Immunsierung besteht aus 5 Dosen. Auffrischimpfungen werden danach nur noch alle 10 Jahre bei Erwachsenen mit erhöhtem Risiko (z.B. Aufenthalt in einer Endemiezone) empfohlen.

#### **Pertussis- und Poliomyelitis-Nachholimpfungen mit 11–15 Jahren bei unvollständiger Vorimpfung**

Sowohl für die Pertussis- als auch für die Poliomyelitis-Impfung werden gemäss Impfplan insgesamt 5 Dosen empfohlen, wobei die letzte dieser Dosen im Alter von 4–7 Jahren verabreicht werden soll. Nachdem nun auch Kombinationsimpfstoffe für das Alter von 11–15 Jahren sowie das Erwachsenenalter verfügbar sind, können und sollen noch fehlende Pertussis- respektive Poliomyelitisdosen mit der Verwendung von dtpa (Boostrix®) respektive dT-IPV (Revaxis®) nachgeholt werden.

#### **Hepatitis-B-Impfung**

Die generelle Hepatitis-B-Impfung wird weiterhin primär im Adoleszentenalter empfohlen, eine Impfung zu einem früheren Zeitpunkt ist jedoch möglich. Besonders erwähnenswert ist die Möglichkeit, Adoleszente im Alter von 11–15 Jahren mit lediglich 2 Erwachsenen-Dosen des Impfstoffes Gen-H-B-Vax® im Abstand von 4–6 Monaten zu impfen. Sollte gleichzeitig eine Indikation für eine Hepatitis-A-Impfung bestehen, kann der Kombinationsimpfstoff Hepatitis A + B (Twinrix®) neu ebenfalls in 2 Erwachsenen-Dosen verabreicht werden (ab 1 bis 15 Jahre, danach 3-Dosen-Schema wie bisher). Bei Twinrix® besteht allerdings keine Kostenübernahmepflicht der Krankenkassen.

#### **Nachholimpfungen für Kinder ab 1 Jahr und Erwachsene bei verspätetem Impfbeginn**

Bisher hat der schweizerische Impfplan für die verspätete Grundimmunisierung von Kindern unter 7 Jahren 3 Dosen DTP und Polio im Abstand von 4–8 Wochen, gefolgt von einer Auffrischimpfung nach 6–12 Monaten, vorgesehen.

Aus ethischen Gründen ist eine Studie zur Bestimmung der für einen Schutz minimal benötigten Anzahl Dosen nicht möglich. Neuere Erkenntnisse über die Entwicklung des Immunsystems weisen aber darauf hin, dass dessen Ausreifung mehrheitlich in den ersten 2 Lebensjahren stattfindet (C.A. Siegrist, persönliche Mitteilung). Klinische Impfstoffstudien bei Kindern in anderen europäischen Ländern mit den dort üblichen Impfschemen haben zudem ergeben, dass das Impfschema eine Dosis weniger enthalten kann als bei uns empfohlen, wenn das Intervall zwischen der zweiten und dritten Dosis mindestens 6 Monate beträgt und wenn die dritte Dosis im Alter von mindestens einem Jahr verabreicht wird.

Tabelle 2 beschreibt die Anzahl und den Zeitpunkt von Nachholimpfungen in den verschiedenen Altersstufen: Noch nicht geimpfte Kinder im Alter von 1 bis 5 Jahren erhalten somit neu 4 Dosen DTPa-IPV zu den Zeitpunkten 0, 2 und 8 Monate sowie im Alter von 4–7 Jahren (frühestens 2 Jahre nach der dritten Dosis). Kinder im Alter von 6 bis 10 Jahren erhalten 4 Dosen

DTPa/dT-IPV zu den Zeitpunkten 0, 2 und 8 Monate sowie im Alter von 11–15 Jahren (frühestens 2 Jahre nach der dritten Dosis). Kinder ab 11 Jahren und Erwachsene erhalten 3 Dosen dT-IPV zu den Zeitpunkten 0, 2 und 8 Monate. In allen Altersstufen werden danach dT-Auffrischimpfungen alle 10 Jahre empfohlen. Die MMR-Impfung umfasst in allen Altersstufen 2 Dosen. Die Hib-Impfung ist nur bis zum Alter von 5 Jahren indiziert, ab 15 Monaten reicht eine einzige Dosis aus.

## Indikationsimpfungen bei besonderen Risikopatienten

### Pneumokokken

Invasive Pneumokokken verursachen vor allem im Säuglings- und Kleinkindesalter und bei Patienten mit eingeschränkter Immunität schwere oder gar tödliche Erkrankungen (Sepsis, Pneumonie, Meningitis). Daneben sind die Pneumokokken die wichtigste bakterielle Ursache von Bronchitiden, Otitis media und Sinusi-

**Tabelle 2. Impfschema für einjährige und ältere Kinder sowie für ungeimpfte Erwachsene (Stand August 2001).**

Impfstoff	Alter	Anzahl Dosen	Primovakzination (Alter in Monaten)	1. Auffrischimpfung (Alter in Monaten)	2. Auffrischimpfung (Alter)
DTPa	1–5 Jahre	4	0, 2 Monate	8 Monate	4–7 Jahre <sup>1,2</sup>
DTPa / dT <sup>2</sup>	6–10 Jahre	4	0, 2 Monate	8 Monate	11–15 Jahre <sup>3</sup>
dT <sup>2</sup>	≥11 Jahre und Erwachsene	3	0, 2 Monate	8 Monate	<sup>3</sup>
IPV	1–5 Jahre	4	0, 2 Monate	8 Monate	4–7 Jahre <sup>4</sup>
	6–10 Jahre	4	0, 2 Monate	8 Monate	11–15 Jahre <sup>4</sup>
	≥11 Jahre und Erwachsene	3	0, 2 Monate	8 Monate	<sup>5</sup>
MMR <sup>6</sup>		2	0, ≥1 Monat		
Hib <sup>7</sup>	1–5 Jahre	1–2	0, (2) Monate		
HB <sup>8</sup>	11–15 Jahre	3	0, 1–2, 6–8 Monate		
		(2)	(0, 4–6 Monate)		

<sup>1</sup> Mindestens 2 Jahre nach der ersten Auffrischimpfung. Weitere Auffrischimpfung im Alter von 11 bis 15 Jahren, dann alle 10 Jahre.

<sup>2</sup> Aufgrund der ausgeprägteren lokalen Reaktionen wird ab dem 8. Geburtstag mit einer geringeren Diphtherie-Antitoxin-Dosis (d) geimpft.

<sup>3</sup> Mindestens 2 Jahre nach der ersten Auffrischimpfung. Weitere Auffrischimpfungen alle 10 Jahre.

<sup>4</sup> Mindestens 2 Jahre nach der ersten Auffrischimpfung. Weitere Auffrischimpfungen gegen Poliomyelitis sind bei Erwachsenen nur bei einem erhöhten Risiko erforderlich. Dies betrifft Reisende in Endemiegebiete und Personen, die mit dem Poliovirus arbeiten. Empfohlen ist der inaktivierte Polioimpfstoff (IPV). Eine Impfung ist erst 10 Jahre nach der letzten Dosis angezeigt.

<sup>5</sup> Die Impfung von Jugendlichen ab 11 Jahren und Erwachsenen umfasst drei Dosen. Weitere Auffrischimpfungen gegen Poliomyelitis sind bei Erwachsenen nur bei einem erhöhten Risiko erforderlich. Dies betrifft Reisende in Endemiegebiete und Personen, die mit dem Poliovirus arbeiten. Empfohlen ist der inaktivierte Polioimpfstoff (IPV). Eine Impfung ist erst 10 Jahre nach der letzten Dosis angezeigt.

<sup>6</sup> Die MMR-Impfung umfasst 2 Dosen. Erste Dosis mit 12 Monaten, zweite Dosis frühestens einen Monat nach der ersten Dosis. Die MMR-Impfung sollte vor Eintritt des Kindes in den Kindergarten oder spätestens vor Eintritt in die Primarschule abgeschlossen sein. Impfung von Erwachsenen (2 Dosen): vor allem nach 1963 geborene Erwachsene, Frauen im gebärfähigen Alter und Wöchnerinnen. Besonders zu empfehlen ist die Impfung für beruflich exponierte Personen, welche diese Infektionen auf Schwangere und andere Risikopatienten übertragen können (z.B. in Frauenspitälern, Kinderkliniken usw.). Die MMR-Impfung darf nicht während der Schwangerschaft verabreicht werden.

<sup>7</sup> Verabreichung von 2 Dosen im Alter von 12 bis 14 Monaten, eine Dosis im Alter von 15 Monaten bis 5 Jahren, 0 Dosen >5 Jahre.

<sup>8</sup> Hepatitis-B-Impfung: 3 Dosen (0, 1, 6 Monate) in erster Linie für Jugendliche im Alter von 11 bis 15 Jahren. Die HB-Impfung kann aber in jedem Alter verabreicht werden. Für Jugendliche im Alter von 11 bis 15 Jahren ist auch ein Impfschema mit zwei Dosen (Erwachsenendosis, 0 und 4 bis 6 Monate) möglich, jedoch nur mit den für dieses 2-Dosen-Schema registrierten Produkten. Die Impfung der Risikogruppen und das pränatale Screening müssen weitergeführt werden.

tis. Die Behandlung dieser Infekte wird auch in der Schweiz zunehmend erschwert durch das Auftreten Antibiotika-resistenter Stämme [16]. Der bisher verfügbare 23-valente Impfstoff war für Kinder unter zwei Jahren ungeeignet, da diese gegen Polysaccharide keinen genügenden Impfschutz aufbauen können. Seit diesem Jahr steht für Säuglinge und Kinder neu ein konjugierter Pneumokokken-Impfstoff zur Verfü-

gung. Dieser schützt mit einer Wirksamkeit von 93% gegen invasive Erkrankungen durch die 7 bei Kindern in den USA am häufigsten vorkommenden Serotypen [17], die jedoch bei uns nur für 59–73% der schweren Erkrankungen im Kleinkindesalter verantwortlich sind. Bei Kindern über 5 Jahren und bei Erwachsenen dominieren andere Pneumokokken-Serotypen; dort sollen deshalb die bisherigen, auf 23 Kapselantigene ausgelegten Polysaccharidimpfstoffe angewendet werden [18].

Die Wirksamkeit des konjugierten Pneumokokken-Impfstoffes gegen Otitis media beträgt lediglich 6% bezüglich aller Erreger und 57% bezüglich Pneumokokken [19].

Bisher sehen nur die Impfempfehlungen der USA die Pneumokokken-Impfung für die Grundimmunisierung aller Kinder vor. Aufgrund der schlechteren Serotypen-Abdeckung, der als weniger dramatisch eingeschätzten Epidemiologie und der hohen Kosten gehört die 7-valente, konjugierte Pneumokokkenimpfung in der Schweiz zu den Indikations-Impfungen [20]. Bei Kindern mit sicherem und wahrscheinlichem Risiko für invasive Pneumokokkeninfekte soll die Indikation jedoch grosszügig gestellt werden (Tab. 3). Tabelle 4 gibt Auskunft über die empfohlenen Impfschemen.

**Tabelle 3. Indikationen für die Pneumokokken-Impfung.**

Kinder mit einem hohen Risiko für eine **invasive** Pneumokokken-Erkrankung:

- Sichelzellanämie, anatomische und funktionelle Asplenie
- HIV-Infektion

Kinder mit einem wahrscheinlich hohen Risiko für eine **invasive** Pneumokokken-Erkrankung:

- Kongenitale Immundefizienz
- Chronische Herz- und Lungenerkrankungen
- Zerebrale Liquorfistel
- Chronische Niereninsuffizienz (inkl. nephrotisches Syndrom)
- Krankheiten, die eine immunsuppressive Behandlung oder Bestrahlung erfordern, oder Organtransplantation
- Diabetes mellitus

**Tabelle 4. Impfschema für die Pneumokokken-Impfung in Abhängigkeit vom Alter bei Beginn der Impfung.**

Alter (Monate)	Basisimmunisierung PCV <sup>1</sup>		Booster PSV <sup>2</sup>
2–6	3 Dosen <sup>3</sup>	1 D. mit 12–15 Mt.	1 D. mit 24 Mt. / 2. D. <sup>7</sup>
7–11	2 Dosen <sup>3</sup>	1 D. mit 12–15 Mt. <sup>5</sup>	1 D. mit 24 Mt. / 2. D. <sup>7</sup>
12–23	2 Dosen <sup>4</sup>	–	1 D. mit 24 Mt. <sup>6</sup> / 2. D. <sup>7</sup>
24–59	1 Dosis	–	1 D. <sup>6</sup> / 2. D. <sup>7</sup>
≥60	–	–	1 D. / 2. D. <sup>7,8</sup>

<sup>1</sup> Konjugierter Pneumokokken-Impfstoff

<sup>2</sup> Polysaccharid-Impfstoff

<sup>3</sup> im Abstand von 4–8 Wochen

<sup>4</sup> im Abstand von 8 Wochen

<sup>5</sup> 3. Dosis mindestens 6–8 Wochen nach der 2. Dosis

<sup>6</sup> 1. Dosis PSV mindestens 6–8 Wochen nach letzter Dosis PCV

<sup>7</sup> 2. Dosis PSV nach 3 Jahren (exkl. chronische Herz- und Lungenkrankheiten, Liquorfistel, Diabetes mellitus)

<sup>8</sup> Gemäss den Empfehlungen der Kommission für Epidemiologie von Infektionskrankheiten, 2. Dosis PSV nach 3 Jahren (nach 5 Jahren bei Kindern >10 Jahre); exkl. chronische Herz- und Lungenkrankheiten, Liquorfistel, Diabetes mellitus

**Tabelle 5. Impfschema für die konjugierte Meningokokkenimpfung.**

Säuglinge (≥2 Monate): 3 Dosen mit 1–2 Monaten Abstand, i.m.

Ab 1 Jahr: 1 Dosis, i.m.

## Meningokokken

Die Zahl invasiver Meningokokken-Erkrankungen (Meningitis und/oder Sepsis) hat in der Schweiz in den Jahren 1998 bis 2000 um 47% zugenommen. Hauptbetroffene Altersgruppen sind Säuglinge und Kleinkinder unter 5 Jahren sowie Jugendliche im Alter von 15–19 Jahren. 7,5% der Erkrankungen verlaufen tödlich. Der beobachtete Anstieg ist grösstenteils auf eine Zunahme der Serogruppe-C-Fälle zurückzuführen. Traten früher in der Schweiz praktisch nur Erkrankungen mit Meningokokken der Gruppe B auf, so wird heute in bis zu 60% der Fälle die Gruppe C nachgewiesen. Die klinische Manifestation der Meningokokken-Erkrankung hat sich durch die Verschiebung im Erregerspektrum aber nicht verändert. Es lässt sich ausrechnen, dass in der Schweiz bis zum 10. Geburtstag eines (0,04%) von 2800 Kindern (oder eines von 1100 Kindern bis zum 20. Geburtstag) an einer invasiven Meningokokken-Infektion durch die Serogruppe C erkranken und eines von 24 000 (15 000) Kindern daran sterben wird.

Bisher hat die Erkrankungshäufigkeit mit Meningokokken der Gruppe C einzig in der Region Gruyères zwischen Mai 2000 und April 2001 die Schwelle zur Epidemie überschritten, weshalb der Entscheid für eine lokale Impfkation gefällt und in den Medien breit kommuniziert wurde.

Praktisch gleichzeitig mit der Serogruppenverschiebung hat sich die Möglichkeit einer ver-

**Tabelle 6.**  
**Chemoprophylaxe-Dosierungen bei Meningokokken-Meningitis.**

Erwachsene	Ciprofloxacin 1×500 mg p.o. Rifampicin 600 mg p.o. alle 12 Stunden während 2 Tagen Ceftriaxon 1×250 mg i.m. oder Kurzinfusion i.v.
Kinder <14 Jahren	Rifampicin 10 mg/kg p.o. alle 12 Stunden während 2 Tagen Ceftriaxon 1×125 mg i.m. oder Kurzinfusion i.v. (falls >50 kg, 1×250 mg) Bei fehlender Alternative: 1× Ciprofloxacin 10 mg/kg
Säuglinge unter 1 Monat	Rifampicin 5 mg/kg p.o. alle 12 Stunden während 2 Tagen Ceftriaxon 1×125 mg i.m. oder Kurzinfusion i.v.
Schwangerschaft, Stillen	Ceftriaxon 1×250 mg i.m. oder Kurzinfusion i.v.

**Tabelle 7. Grippeimpfung in Abhängigkeit vom Alter des Geimpften.**

Alter	Impfstoffe	Dosis	Anzahl Dosen
6–23 Monate	SL, SU	0,25 ml	1, 2 <sup>1</sup>
24–35 Monate	SL, SU VS	0,25 ml 0,5 ml	1, 2 <sup>1</sup> 1
≥3 Jahre	SL <sup>2</sup> , SU, VS	0,5 ml	1
≥6 Jahre	VS nasal <sup>3</sup>	Spray	2

SL = Split (Fluarix®, Mutagrip®), SU = Subunit (Influvac®), VS = Virosomen (Inflexal V®, Influvac plus®, Nasalflu®)

<sup>1</sup> 2 Dosen bei Kindern, die noch nie zuvor gegen Influenza geimpft worden sind

<sup>2</sup> bei Mutagrip® ist die empfohlene Dosis bis 6 Jahre = 0,25 ml

<sup>3</sup> Nasalflu® für die Saison 2001/2002 nicht zugelassen

**Tabelle 8. Tetanus-Prophylaxe bei Verletzungen.**

Impfstatus	Saubere, leichte Wunden		Alle anderen Wunden	
	dT <sup>1</sup>	IgG <sup>2</sup>	dT <sup>1</sup>	IgG <sup>2</sup>
<3 Dosen / unbekannt	Ja	Nein	Ja	Ja
≥3 Dosen	ja / nein <sup>3</sup>	nein	ja / nein <sup>4</sup>	nein

<sup>1</sup> Verabreichung eines Kombinationsimpfstoffes mit Diphtherie. Bei Kindern unter 8 Jahren Verabreichung einer Kombination mit Diphtherie (D, Kinderdosierung) und einer Pertussis-Komponente (Pa).

<sup>2</sup> IgG: Tetanus-Immunglobulin

<sup>3</sup> Auffrischimpfung, falls letzte Dosis mehr als 10 Jahre zurückliegt.

<sup>4</sup> Auffrischimpfung, falls letzte Dosis mehr als 5 Jahre zurückliegt.

**Tabelle 9. Informationsquellen im Internet.**

Informations-Quellen über Prävention/Impfplan:  
<http://www.bag.admin.ch/infekt/d/index.htm>

Informations-Quellen über Impfstoffe/Kühlkettenpflicht usw.:  
<http://www.bag.admin.ch/heilmitt/biologik/immun/d/index.htm>

Informations-Plattform über aktuelle Impffragen:  
Infovac (unterstützt von BAG und Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie):

Anmeldung: [infovac@medecine.unige.ch](mailto:infovac@medecine.unige.ch) (Name, Vorname, FMH-Titel, Adresse, Telefon, Fax und E-Mail-Adresse).

besserten Impfprophylaxe bei Säuglingen und Kindern unter 5 Jahren, die zur hauptsächlichen Risikogruppe gehören, ergeben. Bisher waren nur Polysaccharid-Impfstoffe gegen die Gruppen A/C respektive A/C/W135/Y verfügbar, auf die Kleinkinder nur sehr beschränkt und Säuglinge gar nicht ansprechen. Durch die Entwicklung eines Konjugat-Impfstoffes gegen Gruppe-C-Meningokokken konnte die Wirksamkeit in diesen Altersgruppen wesentlich verbessert werden (Impfschemen s. Tabelle 5). In England konnte damit eine epidemische Zunahme der invasiven C-Meningokokken-Infekte gestoppt werden [21]. Die Anwendung des neuen Konjugat-Impfstoffes gegen Meningokokken der Gruppe C gilt – basierend auf den Erfahrungen in England – als wirksam und sicher, lässt aber noch einige Fragen (z.B. Notwendigkeit von Boosterdosen, Auswirkungen auf den Trägerstatus) offen. Mit einer Meningokokken-C-Impfung von Kindern und Jugendlichen könnte ein Teil der Meningokokken-Erkrankungen verhindert werden. Erkrankungen durch andere Serogruppen, insbesondere der Gruppe B, gegen die es keine Impfung gibt, sowie Erkrankungen bei Erwachsenen (etwa 30% der Fälle) würden aber weiterhin auftreten.

Das Bundesamt für Gesundheit und die Schweizerische Kommission für Impffragen sprechen sich deshalb zur Zeit gegen eine generelle Impfung, jedoch für eine Impfung spezieller Risikopatienten aus [22]. Hauptgewicht bei der Bekämpfung von Meningokokken-Erkrankungen wird weiterhin auf die schnelle Diagnostik und Therapie sowie auf die Chemoprophylaxe (s. Tabelle 7) bei engen Kontaktpersonen (Familie, Krippe, Rekruten und andere eng zusammen lebende Kollektive) gelegt.

Folgende Personen können aktuell einer Risikogruppe zugeordnet werden, für die eine Impfung indiziert ist:

- Personen mit engem Kontakt zu Meningokokken-Erkrankungsfällen (erhöhte Trägerrate), falls Serogruppe C oder unbekannt. Unter «eng» versteht man Familienmitglieder, die unter demselben Dach wohnen, Personen, die im selben Zimmer geschlafen haben, sowie Personen, die den oropharyngealen Sekreten des Patienten ausgesetzt waren. Zeitraum: 10 Tage vor Diagnosestellung sowie bis 24 Std. nach Beginn der Behandlung.
- Personen mit Immunstörungen (mangelnde Immunantwort auf Polysaccharide, Defekte bei der Komplementaktivierung des alternativen Weges, Defizite der Terminalfaktoren des Komplementsystems, Koagulopathien (Protein-S- und -C-Defizit) und anatomische oder funktionelle Asplenie).
- Kinder und Personal von Kinderkrippen bei ≥2 Fällen in der Krippe sowie Schüler und Lehrpersonal in Schulen bei ≥2 Fällen.

Tabelle 10. Einzel- und Kombinationsimpfstoffe.

Kombination	Impfstoffe	Handelsnamen	Bemerkungen
6fach	DTPa-IPV-Hib-Hep-B	Hexavac® Infanrix hexa®	
5fach	DTPa-IPV-Hib	Infanrix DTPa-IPV+Hib® Pentavac®	
4fach	DTPa-Hib	Infanrix DTPa+Hib®	
	DTPa-IPV	Tetravac® Infanrix DTPa-IPV®	
	Meningokokken A, C, W135, Y	Mencevax®	Polysaccharid-Impfstoff
3fach	DTPa	Infanrix DTPa®	
	dT-IPV	Revaxis®	Nachholimpfung
	dtpa	Boostrix®	Nachholimpfung, reduzierter Antigengehalt
	M-M-R	MMR-II® Priorix® Triviraten®	
2fach	DT	Ditanrix pediatrico® DT-Kinder Mérieux®	
	dT	Di-Te-Anatoxal Erw.® Ditanrix®	Ab dem 8. Geburtstag Ab dem 8. Geburtstag
	Hepatitis A und B	Twinrix®	2-Dosen-Schema mit 1–15 Jahren
	Masern-Mumps	M-M-Vax®	
	Meningokokken A, C	Meningokokken-Impfstoff A+C Mérieux®	Polysaccharid-Impfstoff
	Einzel-Impfstoffe	FSME	Encepur® FSME-Immun®
	Grippe	s. Tabelle 7	
	Hepatitis A	Epaxal® Havrix® Vaqta®	
	Hepatitis B	Engerix-B® Gen H-B-Vax® Heprecomb®	3 Dosen 2-Dosen-Schema für Adoleszente 3 Dosen
	Hib (H. influenzae Typ b)	Hiberix®	
	Masern	Attenuvax® Rimevax®	
	Mumps	Mumpsvax®	
	Meningokokken Gruppe C	Meningitec®	Konjugatimpfstoff
	Pneumokokken	Prevenar® Pneumovax-23® Pnu-Immun 23®	Konjugatimpfstoff Polysaccharidimpfstoff Polysaccharidimpfstoff
	Poliomyelitis	Poliomyelitis-Impfstoff Polio Sabin®	IPV OPV, nicht mehr indiziert
	Röteln	Ervevax® Meruvax®	
	Tetanus	Te-Anatoxal®	besser: DTPa-IPV/dT
	Varizellen	Varilrix®	

- Mikrobiologisches Laborpersonal.
- Rekruten. Diese weisen gegenüber der altersentsprechenden Bevölkerung ein relatives Risiko von 17,6 auf.
- Bevölkerungsgruppen, in denen die epidemiologische Schwelle von 10/100 000 innert 3 Monaten überschritten wird (Verfügung von Behörden/BAG):  $\geq 3$  co-primäre Fälle.
- Reisende in Endemiegebiete mit Aufenthalt  $>1$  Monat. Die Wahl des Meningokokkenimpfstoffes muss basierend auf der im Reise-land vorherrschenden Serogruppenverteilung erfolgen (<http://www.safetravel.ch/>).

Wie bei allen zugelassenen, aber nicht generell empfohlenen Impfungen steht es auch bei der Impfung gegen Meningokokken der Gruppe C den Ärzten frei, Kinder auf Wunsch ihrer Eltern zu impfen. Bei Kindern soll der konjugierte Impfstoff verwendet werden. Als Nebenwirkung wurden bisher nur sehr selten auftretende Anaphylaxien beschrieben (1:330 000 Dosen). Die Meningokokken-Impfung gehört vorderhand nicht zu den Pflichtleistungen der Krankenkassen.

#### Andere Impfungen

Die Empfehlungen bezüglich **BCG-Impfung** befinden sich derzeit in Überarbeitung. BCG soll nur noch restriktiv an Säuglinge und Kleinkinder in besonderen Risikosituationen (v.a. langzeitiger Aufenthalt in Hochrisikogebiet, familiäre Tuberkulose-Kontakte) verabreicht werden.

Die **FSME-Impfung** wird für Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren empfohlen, die sich häufig ( $\geq 14$  Tage während der Zeckensaison von April bis Oktober) in Wäldern endemischer Gebiete aufhalten, sei dies in der Schweiz oder im Ausland. Unter 6 Jahren wird die Impfung nicht empfohlen. Lediglich in den wenigen Gebieten der Schweiz mit flächendeckender Verseuchung (Kt. Thurgau) kann von der restriktiven Empfehlung für Kinder abgewichen werden. Kinder weisen einen weniger gravierenden Infektionsverlauf auf als Erwachsene. Sie durchlaufen in der Regel eine asymptomatische Infektion oder erkranken an einer gutartigen meningalen Form [23]. Zwei Impfstoffe sind in

der Schweiz erhältlich: FSME-Immun<sup>®</sup> ist für die Verwendung bei Personen ab einem Jahr zugelassen, Encepur<sup>®</sup> erst ab  $>12$  Jahren. Beide bewirken eine Serokonversion bei  $>95\%$  der Geimpften. Die Melderate von Nebenwirkungen ist beträchtlich höher als bei anderen Impfstoffen, besonders was die neurologischen Symptome betrifft [24]. Aufgrund der publizierten Literatur kann jedoch nicht auf eine erhöhte Rate von neurologischen Reaktionen geschlossen werden [25].

Bezüglich der **Grippeimpfung** von Kindern verweisen wir auf das im August 2000 erschienene Supplementum des BAG [26]. Die Grippe-Impfung soll weiterhin den klar definierten Risikogruppen, darunter auch Kinder mit chronischen Grunderkrankungen, verabreicht werden. Bei Kindern unter 3 Jahren ohne vorgängige Grippeerkrankung soll die erste Impfung aufgeteilt in 2 Dosen verabreicht werden (Tab. 8).

#### Tetanus-Prophylaxe

Tabelle 9 beschreibt das Tetanus-Prophylaxeschema bei leichten und schweren Wunden. Die Gabe von Tetanus-Immunglobulin ist nur nötig, wenn zuvor weniger als 3 Dosen Tetanus-Toxoid verabreicht worden sind. Bei vollständig geimpften Personen sollen Boosterimpfungen frühestens nach 5 Jahren (schwere, verschmutzte Wunden) respektive 10 Jahren (kleine und oberflächliche Wunden) verabreicht werden. Die Tetanus-Boosterimpfungen sollten wenn immer möglich in Form von Kombinations-Impfungen verabreicht werden (DTPa-IPV im Kindesalter, dT oder dT-IPV bei Jugendlichen und Erwachsenen), denn die Gabe von Tetanus-Toxoid als monovalenter Impfstoff kann dazu führen, dass andere empfohlene Impfungen nicht mehr vorgenommen werden können, da keine entsprechenden Einzelimpfstoffe mehr verfügbar sind (z.B. Pertussis, Diphtherie).

#### Danksagung

Die Autoren danken R. Schmid, Baar, und H.P. Zimmermann, Bern, für die Durchsicht des Manuskripts.



## Literatur

- 1 Bundesamt für Gesundheit. Ordner «Infektionskrankheiten: Diagnose und Bekämpfung», Kapitel I, Supplementum VIII. Impfplan für routinemässige Schutzimpfungen, Stand August 2001. BAG, Bern, 2001.
- 2 Siegrist CA. Neonatal and early life vaccinology. *Vaccine* 2001;19:3331-46.
- 3 Ward J, Zangwill KM. *Haemophilus influenzae* Vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*, 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999. p.183-221.
- 4 Desgrandchamps D, Schmid R, Zimmermann HP, Imahorn P, Kabus K, Schubiger G. Einfluss der konjugierten PRP-Impfstoffe auf die Inzidenz invasiver *Haemophilus influenzae* Typ b-Erkrankungen. *Schweiz Med Wochenschr* 1994; 124:575-582.
- 5 De Serres G, Boulianne N, Ratnam S, Corriveau A. Effectiveness of vaccination at 6 to 11 months of age during an outbreak of measles. *Pediatrics* 1996;97:232-5.
- 6 Klinge J, Lugauer S, Korn K, Heininger U, Stehr K. Comparison of immunogenicity and reactogenicity of a measles, mumps and rubella(MMR) vaccine in German children vaccinated at 9-11, 12-14 or 15-17 months of age. *Vaccine* 2000;18:3134-40.
- 7 Nicoara C, Zäch K, Trachsel D, Germann D, Matter L. Decay of passively acquired maternal antibodies against measles, mumps, and rubella viruses. *Clin Diag Lab Immunol* 1999;6:868-71.
- 8 Desgrandchamps D, Schaad UB, Glaus J, Tusch G, Heininger U. Seroprävalenz von IgG-Antikörpern gegen Masern, Mumps und Röteln bei Schweizer Kindern in den ersten 16 Lebensmonaten. *Schweiz Med Wochenschr* 2000;130:1479-86.
- 9 Fitzpatrick SB, Anthony R, Heald F. Serological response to rubella re-vaccination in adolescent females. *J Adolesc Health Care*;4:168-70.
- 10 Gustafson TL, Lievens AW, Brunell PA, Moellenberg RG, Buttery CM, Sehulster LM. Measles outbreak in a fully immunized secondary-school population. *N Engl J Med* 1987;316:771-4.
- 11 Bottiger M, Forsgren M. Twenty years' experience of rubella vaccination in Sweden: 10 years of selective vaccination (of 12-year-old girls and of women postpartum) and 13 years of a general two-dose vaccination. *Vaccine* 1997;15:1538-44.
- 12 Broliden K, Abreu ER, Arneborn M, Bottiger M. Immunity to mumps before and after MMR vaccination at 12 years of age in the first generation offered the two-dose immunization programme. *Vaccine* 1998; 16:323-7.
- 13 Heinonen OP, Paunio M, Peltola H. Total elimination of measles in Finland. *Ann Med* 1998;30:131-3.
- 14 Peltola H, Davidkin I, Paunio M, Valle M, Leinikki P, Heinonen OP. Mumps and rubella eliminated from Finland. *JAMA* 2000;284:2643-7.
- 15 Plotkin SA. Developed countries should use inactivated polio vaccine for the prevention of poliomyelitis. *Rev Med Virol* 1997;7:75-81.
- 16 Mühlemann K, Täuber MG, Bodmer T. National trends of pneumococcal resistance among Swiss children. Abstract. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie. Lausanne 15.-16. Juni 2000. *Schweiz Med Wochenschr* 2000;130 (Suppl 118):52S.
- 17 Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:187-95.
- 18 Bundesamt für Gesundheit. Empfehlungen für die Pneumokokken-Impfung mit dem 23-valenten Polysaccharid-Impfstoff. *Bull BAG* 2000; Nr. 42:824-5.
- 19 Escola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Haapakoski J, Herva E, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med* 2001;344:403-9.
- 20 Bundesamt für Gesundheit. Pneumokokkenimpfung bei Kindern unter 5 Jahren. *Bull BAG* 2001;Nr. 29: 516-22.
- 21 Ramsay ME, Andrews N, Kaczmarski EB, Miller E. Efficacy of meningococcal serogroup C conjugate vaccine in teenagers and toddlers in England. *Lancet* 2001; 357:195-6.
- 22 Bundesamt für Gesundheit. Prävention von invasiven Meningokokkeninfektionen. *Bull BAG* 2001;Nr. 46: 893-901.
- 23 Kaiser R. The clinical and epidemiological profile of tick-borne encephalitis in southern Germany 1994-98. *Brain* 1999;122:2067-78.
- 24 Goerre S, Kesselring J, Hartmann K, et al. Neurologische Nebenwirkungen nach Impfung gegen die Frühsommer-Meningo-Enzephalitis. *Schweiz Med Wochenschr* 1993; 123:654-7.
- 25 Hofmann H. Muss nach FSME-Impfung mit dem Auftreten neurologischer Störungen gerechnet werden? *Wien Klin Wochenschr* 1995; 107:509-15.
- 26 Bundesamt für Gesundheit. Ordner «Infektionskrankheiten: Diagnose und Bekämpfung», Kapitel I, Supplementum XIII. Empfehlungen zur Grippeprävention, Stand August 2000. BAG, Bern, 2000.