



Pockenprävention

Stellungnahme der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der DAKJ

1 Einleitung

Die Pocken, vor mehr als 30 Jahren Dank globaler Impfmaßnahmen eliminiert, werden in jüngster Zeit auf Grund terroristischer Aktivitäten wieder als potentielle Bedrohung wahrgenommen. Zahlreiche Länder, so auch Deutschland, haben deshalb kürzlich entsprechende Vorbereitungen für den Fall des Wiederauftretens der Pocken getroffen. Die nachfolgende Stellungnahme behandelt in erster Linie pädiatrische Aspekte der Pockenprävention und soll als Diskussionsgrundlage dienen. Bezüglich allgemeiner Aspekte der Pockenkrankheit, ihrer Vorbeugung, Diagnostik und Therapie wird auf andere allgemein verfügbare Informationsquellen (z.B. www.who.org, www.rki.de, www.pei.de) verwiesen.

2 Vorbereitungen für den Fall des Wiederauftretens von Pocken

Die von einer Bund-Länder-Arbeitsgruppe zur Vorbereitung auf ein mögliches Wiederauftreten der Pocken vorgeschlagene Impfstrategie orientiert sich an einem 3-Phasen-Modell, das die Gefährdungslage und mögliche Vor- und Nachteile der Pockenschutzimpfung für bestimmte Bevölkerungsgruppen berücksichtigt:

Phase 1: Es gibt weltweit noch keinen Pockenfall

Phase 2: Ein erster Pockenfall ist außerhalb Deutschlands aufgetreten

Phase 3: In Deutschland sind ein oder mehrere Pockenfälle aufgetreten

Bereits in Phase 1 (gegenwärtiger Status) ist auf freiwilliger Basis die Impfung ausgewählter Personengruppen vorgesehen. Diese umfassen beispielsweise das Personal in den infektiologischen Behandlungs-/Kompetenzzentren, den biologischen Sicherheitslabors und so genannte „epidemiologische Einsatzgruppen“.

In Phase 2 soll das gesamte medizinische Personal, das für die Behandlung und Impfung der Bevölkerung zuständig ist, sowie die Berufsgruppen geimpft werden, die für die Aufrechterhaltung des öffentlichen Lebens bedeutsam sind. Die Impfungen in Phase 1 und 2 erfolgen auf freiwilliger Basis unter strenger Auslegung der Kontraindikationen (vgl. Tabelle 1).

Im Falle des Eintretens von Phase 3 werden am betroffenen Ort unverzüglich Inkubations- und Riegelungsimpfungen (d.h. von Kontaktpersonen zu Indexpatienten) beginnen. Diese sollen vom Gesundheitsamt unter Einsatz stationärer oder mobiler Impfteams organisiert und durchgeführt werden.

Treten Pockenfälle überregional auf, so werden Massenimpfungen erforderlich, um die gesamte Bevölkerung in Deutschland innerhalb kürzester Zeit (idealerweise innerhalb weniger Tage) zu schützen. Daneben müssen alle notwendigen seuchenhygienischen Maßnahmen in die Wege geleitet werden.

3 Kritische Wertung des 3-Phasenmodells

Unsere heutige Situation ist im Vergleich zur Zeit der generellen Pockenimpfung dadurch gekennzeichnet, dass Personen, die nach 1980 geboren wurden mit Sicherheit keine spezifische Immunität besitzen. Es würden deshalb nicht nur – wie früher - Kinder im Alter zwischen 2 und 12 Jahren, sondern alle Altersgruppen der Bevölkerung einschließlich Säuglingen, Frauen im gebärfähigen Alter (cave Schwangerschaft!) geimpft werden müssen. Auch ältere Menschen, die nur noch einen partiellen, möglicherweise unzureichenden Schutz aufweisen, müssten erneut geimpft werden. Dies ist problematisch, weil das

Nebenwirkungsrisiko in diesen Personengruppen vermutlich deutlich erhöht ist bzw. häufig Kontraindikationen für die Impfung vorliegen.

Da es keine nachgewiesenen effektiven Therapiemöglichkeiten gibt, bleibt als einzig wirksame prophylaktische Maßnahme die aktive Impfung (und in Ausnahmefällen die passive Impfung). Darauf hat sich die Bundesregierung eingestellt und die notwendige Anzahl an Impfdosen bereit gestellt.

In dieser Hinsicht ist das 3-Phasen-Modell theoretisch gut begründet, wobei sich jedoch in der praktischen Umsetzung gravierende medizinische und organisatorische Probleme vorhersehen lassen, auf die im folgenden näher eingegangen werden soll.

Impfrisiken

Bei den heute bereit gestellten, aber nicht frei verfügbaren Pockenimpfstoffen handelt es sich um Lebendimpfstoffe. Sie enthalten Vaccinia-Viren vom Stamm Lancy-Vaxina, der sich vom Lister-Elstree-Stamm ableitet. Außerdem enthält der resuspendierte Impfstoff Pepton, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, Zitronensäure, Glycerin, Phenol und Wasser.

Die Verträglichkeit aller international heute für den Notfall bereit gestellten Impfstoffe ist problematisch. Es handelt sich dabei um die gleichen Produkte, die früher für die Pockeneradikation gezielt und unter strenger Beachtung aller Kontraindikationen vorwiegend bei Kindern eingesetzt wurden. Kontraindikationen gegen die Impfung konnten damals großzügig gestellt werden, da die nicht geimpften Personen indirekt (Kollektivschutz bzw. Herdenimmunität) vom hohen Durchimpfungsgrad der Bevölkerung profitierten. Nach heutigen wissenschaftlichen und ethischen Maßstäben würden diese Pockenimpfstoffe vermutlich keine allgemeine Zulassung mehr erhalten, da sie eine hohe Rate an unerwünschten Nebenwirkungen verursachen.

Besonders Säuglinge sind durch die Impfung vital gefährdet. Im ersten Lebensjahr ist das Risiko, an Folgen der Impfung zu sterben, um den Faktor zehn höher als bei älteren Kindern und Jugendlichen (Tabelle 2). In dieser Altersgruppe ist deshalb in Deutschland die Impfung kontraindiziert – auch in Phase 3! In den USA wird allerdings argumentiert, dass bei hohem Erkrankungsrisiko auch Säuglinge geimpft werden sollten - mit dem Risiko aller Komplikationsmöglichkeiten! (MMWR, 2003;a). Möglicherweise würde Deutschland unter dem Druck der Ereignisse auch auf diese Linie einschwenken.

Effektivität und Verträglichkeit einer Wiederimpfung im Erwachsenenalter sind unzureichend bekannt. In den USA wurden im Jahr 2003 ca. 250'000 Militärangehörige erstmals und ca. 115'000 einstmals im Kindesalter geimpfte Militärangehörige erneut gegen Pocken geimpft. Ferner erhielten zwischen Januar und Juni 2003 37'802 Personen der Allgemeinbevölkerung eine Pockenimpfung. Dabei traten an wesentlichen Nebenwirkungen 21 Fälle von Myo- bzw. Perikarditiden auf, darunter auch zwei Fälle von dilatativer Kardiomyopathie. Eine geimpfte Person verstarb 69 Tage später am plötzlichen Herztod bei zugrunde liegender Koronararteriosklerose. Inwieweit diese „unerwünschten Ereignisse“ über der natürlichen Erwartungswahrscheinlichkeit lagen ist Gegenstand weiterer Untersuchungen. In drei Fällen trat bei geimpften Personen der Allgemeinbevölkerung eine generalisierte Vaccinia in Erscheinung. Ferner kam es bei geimpften Militärangehörigen zu 14 Übertragungen von Vaccinia auf Kontaktpersonen und zu 2 Enzephalitiden. (MMWR 2003;b).

Die Häufigkeit der atopischen Dermatitis, bei der eine Pockenimpfung kontraindiziert ist, hat in den letzten Jahrzehnten stark zugenommen. Wie aus Tabelle 2 hervorgeht, ist das Auftreten von akzidentellen Inokulationen in allen Altersgruppen die häufigste Komplikation nach Pockenimpfung. Wenn diese auch in den allermeisten Fällen bei der geimpften Person selbst beobachtet werden, so sind dennoch unerwünschte Übertragungen auf Personen in der näheren Umgebung möglich, wenn nicht entsprechende Schutzmaßnahmen (d.h. Abdecken der Impfstelle bis zum Abheilen des Impfulkus, sorgfältige Händehygiene) ergriffen werden.

Die Zahl immunsupprimierter Personen (z.B. durch HIV-Infektion, Chemo- oder Radiotherapie) hat ebenfalls stark zugenommen. Für diese Personen ist die Pockenimpfung kontraindiziert, für deren Kontaktpersonen ist sie nur unter sorgfältiger Verhinderung von Übertragungen (Abdecken der Impfstelle, Händehygiene) möglich.

Bei akuter Bedrohung (Phase 3) würden einige Kontraindikationen relativiert werden. Damit dürfte die Zahl der Impfkomplicationen weiter ansteigen (siehe Tabelle 1, Spalte 3).

Möglichkeiten zur Reduktion von Impfnebenwirkungen

Personen mit Kontraindikationen sollten von der Pockenimpfung zurückgestellt werden. Diese können theoretisch durch Begrenzung der Kontakte zu anderen Personen bzw. durch raschen Aufbau einer zum Kollektivschutz führenden Herdenimmunität indirekt geschützt werden. Es stellt sich jedoch die Frage, wie diese Maßnahmen in der Praxis bei der Vielzahl von betroffenen Personen effektiv umgesetzt und überwacht werden können.

Bei stattgehabtem Kontakt können Personen mit Kontraindikationen für die Pockenimpfung alternativ auch durch Gabe von Vaccinia-Immunglobulin (VIG) geschützt werden (Henderson, 1999). Einschränkend muss aber festgehalten werden, dass der Schutzeffekt von VIG geringer als bei aktiver Immunisierung ist und VIG derzeit nicht in ausreichenden Mengen vorhanden ist.

Im Falle des Auftretens postvakzinaler Nebenwirkungen kann versucht werden, diese durch Applikation von VIG zu mitigieren (siehe Tabelle 3).

Grundsätzlich könnte auch durch Virostatika, wie z.B. Cidofovir mit nachgewiesenem in-vitro-Effekt auf Pockenviren, versucht werden, bei Auftreten von Impfnebenwirkungen diese zu mitigieren. Inwieweit diese Maßnahmen effektiv sind ist jedoch unbekannt.

Die Entwicklung neuer, besser verträglicher Pockenimpfstoffe ist prinzipiell der eleganteste Ansatz und wird, insbesondere in den USA, auch aktiv betrieben. Da die Bedrohung durch Pocken zurzeit jedoch nur ein theoretisches Szenario darstellt, werden die Notwendigkeit dieser Maßnahme und die damit verbundenen Kosten kontrovers diskutiert.

Organisatorische Aspekte

Logistische Abläufe für die drei Phasen sind durch den öffentlichen Gesundheitsdienst erarbeitet worden. Im Falle ausgedehnter Impfmaßnahmen, d.h. in Phase 2 und insbesondere in Phase 3 sind jedoch eine Reihe organisatorischer Probleme absehbar. Dabei muss zwischen der Impfung von Kontaktpersonen, wenn nur eine oder wenige und regional begrenzte Pockenerkrankungen aufgetreten sind, und der Massenimpfung der Bevölkerung bei überregionalem Auftreten unterschieden werden.

Unter dem enormen Druck in dieser Situation ist Panik in der Bevölkerung nicht auszuschließen. Manche Bürger würden vermutlich versuchen, unter allen Umständen rasch die Impfung zu erhalten. Ferner ist zu erwarten, dass medizinische Kontraindikationen verschwiegen oder möglicherweise bagatellisiert würden. Der politische Plan, zunächst nur regional begrenzte Riegelungsimpfungen durchzuführen, wird auf geringe Akzeptanz in der Bevölkerung stoßen und Massenimpfungen erforderlich machen. Andererseits ist denkbar, dass manche Personen versuchen würden, sich einer indizierten Impfung zu entziehen. Dem allem muss professionell begegnet werden.

Es ist damit zu rechnen und aus den Erfahrungen mit den letzten Pockenerkrankungen in Deutschland bekannt, dass die differentialdiagnostische Abgrenzung von Pocken und Varizellen schwierig sein kann. Damit ist heute noch mehr zu rechnen, da kaum ein Arzt mehr mit der Pockenerkrankung vertraut ist. Bei aktuell in Deutschland täglich auftretenden 2000 Neuerkrankungen an Varizellen ist vorstellbar, dass an vielen Orten Fälle von Windpocken fälschlicherweise als Pocken diagnostiziert werden.

4 Stellungnahme der Kommission

Eine Massenimpfung mit einem der vorhandenen, nebenwirkungsreichen Pockenimpfstoffe würde unter den voraussichtlich unübersichtlichen, wenn nicht sogar chaotischen Bedingungen zu einer großen Zahl von Komplikationen bei Geimpften und deren nicht geimpften Kontaktpersonen (insbesondere Säuglinge) führen.

Wir empfehlen daher:

- Die im Notfall einzusetzenden Impfstoffe müssen den Anforderungen der heutigen medizinischen und ethischen Standards entsprechen. Wenn weiterhin von einer realen Bedrohung durch Pocken ausgegangen wird, müssen deshalb rasch neue, besser verträgliche Pockenimpfstoffe entwickelt werden.
- Sobald ein gut verträglicher Impfstoff verfügbar ist, kann die Impfstrategie des 3-Phasenmodells angepasst werden, so dass die Impfung sowohl bestimmter Personengruppen als auch der Allgemeinbevölkerung schon in einer früheren Phase erfolgen kann. Es muss auch sichergestellt werden, dass Riegelungs- und Massenimpfungen im Bedarfsfall binnen kürzester Zeit durchführbar sind.
- Besonders solange kein besserer Impfstoff zur Verfügung steht, muss die vorbeugende Aufklärung der Bevölkerung und der Ärzteschaft über die derzeitige 3-Phasen-Strategie intensiviert werden, um im Notfall ein gezieltes und besonnenes Vorgehen gewährleisten zu können. Insbesondere das Prinzip der Begrenzung von Impfmaßnahmen auf Kontaktpersonen von Indexpatienten („Riegelungsimpfung“) bei regionalem Auftreten von Pocken muss der Bevölkerung schon heute vermittelt werden. Dazu bedarf es intensiver Aufklärungskampagnen unter Zuhilfenahme moderner Kommunikationsmittel.
- Für Personen, bei denen mit behandelbaren Impfnebenwirkungen zu rechnen ist, muss Vaccinia-Immunglobulin in ausreichender Menge bereitgestellt werden. Dazu sollten ausgewählte Freiwillige schon heute gegen Pocken geimpft und anschließend als Immunglobulinspender gewonnen werden.

5 Literatur

Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics. Smallpox vaccine. Pediatrics. 2002;110:841-5.

Centers for Disease Control and Prevention. Update: cardiac and other adverse events following civilian smallpox vaccination--United States, 2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2003;52:639-42.

Cono J, Casey CG, Bell DM; Centers for Disease Control and Prevention. Smallpox vaccination and adverse reactions. Guidance for clinicians. MMWR Recomm Rep. 2003;52(RR-4):1-28.

Henderson DA, Inglesby TV, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E, Jahrling PB, Hauer J, Layton M, McDade J, Osterholm MT, O'Toole T, Parker G, Perl T, Russell PK, Tonat K. Smallpox as a biological weapon: medical and public health management. Working Group on Civilian Biodefense. JAMA. 1999;281:2127-37.

Lane JM, Millar JD. Risks of smallpox vaccination complications in the United States. Am J Epidemiol. 1971;93:238-40.

Neff J.M.: personal communication, April 2002 zitiert nach Committee on Infectious Diseases, 2002

Tabelle 1: Kontraindikationen der Pockenimpfung

(Quelle: Pockenschutzimpfung: Informationen für Ärztinnen und Ärzte, Datei „Impfberatung“, Paul-Ehrlich-Institut, CD ROM, Version 01/2003)

| Kontraindikation | Phase 2 | Phase 3 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|
| ➤ Schwangerschaft, Stillzeit | + | + |
| ➤ Säuglinge | + | + |
| ➤ Personen mit angeborenen oder erworbenen B- oder T-Zell-Defekten (ausgenommen isolierter IgA-Mangel oder IgG-Subklassendefekt), inklusive Personen unter immunsuppressiver Therapie (z.B. anti-TNF), Chemotherapie und Strahlentherapie | + | + |
| ➤ Hochdosierte Kortikosteroidtherapie (Dosis über 2 mg/kg oder 20 mg /Tag Prednisolon über mind. 2 Wochen) | + | + |
| ➤ HIV-Infizierte mit weniger als 25% altersentsprechender CD4+-Zellen oder im Stadium AIDS | + | + |
| ➤ Personen mit atopischer Dermatitis (Neurodermitis, inklusive Personen mit positiver Anamnese dieser Erkrankungen), Patienten mit nässender oder exfoliativer Dermatitis (chronische Hauterkrankung mit Bläschenbildung), u.a. Impetigo und Varicella zoster, Personen mit großflächigen Verbrennungen 2. und 3. Grades | + | + |
| ➤ Kranke oder mit anderen Infektionen Inkubierte | + | + |
| ➤ Allergie gegen Inhaltsstoffe | + | + |
| ➤ Nicht kompensierte Organerkrankungen | + | ∅ |
| ➤ Akute entzündliche oder chronische ZNS-Erkrankungen | + | ∅ |
| ➤ Z. n. Komplikationen auf Pockenimpfung | + | ∅ |
| ➤ Kontaktpersonen zu Personen mit Kontraindikationen | + | ∅ |

+ = Kontraindikation; ∅ = keine Kontraindikation

Tabelle 2: Häufigkeit von Nebenwirkungen (pro 1 Million Pockenimpfungen)
(Neff, 2002; Lane and Millar, 2002)

| Komplikation | Alter (in Jahren) bei der Impfung | | | |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----|------|-----|
| | <= 1 | 1-4 | 5-19 | 20+ |
| ➤ Tod (auch als Folge aus Komplikationen) | 5 | 0,5 | 0,5 | ?? |
| ➤ Progressive Vaccinia (Vaccinia gangraenosa) | 1 | 0,5 | 1 | 7 |
| ➤ Encephalitis | 6 | 2 | 2,5 | 4 |
| ➤ Eczema vaccinatum | 14 | 44 | 35 | 30 |
| ➤ Akzidentelle Inokulation | 507 | 577 | 371 | 606 |
| ➤ Generalisierter Ausschlag inklusive Hypersensitivitätsreaktionen | 394 | 233 | 140 | 212 |

Tabelle 3: Anwendung von Vaccinia-Immunglobulin (VIG) nach Nebenwirkungen bei aktiver Pockenimpfung
(Cono, 2003)

| Nebenwirkung | Kommentare |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Leicht bis mittelschwer | |
| ➤ Inokulation durch Virusübertragung | Gewöhnlich nicht notwendig, da meist Abheilung ohne Komplikationen, möglicherweise indiziert bei okulärer Übertragung |
| ➤ Erythematöse und urtikarielle Rötung | Nicht indiziert, da nicht effektiv |
| ➤ Bullöses Erythema multiforme (Stevens-Johnson-Syndrom) | Nicht indiziert, da nicht effektiv |
| Mittelschwer bis schwer | |
| ➤ Ekzema vaccinatum | Therapiebeginn möglichst frühzeitig |
| ➤ Generalisierte Vaccinia | Indiziert (nicht bei leichten Verlaufsformen) |
| ➤ Vaccinia progressiva (Vaccinia necrosa) | Indiziert (Wirksamkeit in Abhängigkeit von zu Grunde liegenden Immundefekt möglicherweise eingeschränkt) |
| ➤ Postvakzinale Enzephalitis | Nicht indiziert, da nicht effektiv |
| ➤ Vakzinale Keratitis | Kontraindiziert, weil die Narbenbildung verstärkt werden kann |

Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen

Prof. Dr. Dr. med. P. Bartmann (Bonn), Prof. Dr. med. U. Heininger (Vorsitzender, Basel), Prof. Dr. med. H.-I. Huppertz (Bremen), Dr. med. M. Kinet (Rendsburg), PD Dr. med. Ch. Korenke (Oldenburg), Dr. med. K.H. Schick (Stuttgart)

Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e.V.

Prof. Dr. med. Dietrich Niethammer, Generalsekretär
Eichendorffstr. 13 | 10115 Berlin | Tel: 030.4000588-0 | Fax: 030.4000588-88 | e-Mail: kontakt@dakj.de | Internet: www.dakj.de