

# Standardimpfungen im Kindes- und Jugendalter

Liebe Eltern, wir möchten, dass Impffragen entschieden werden können, nachdem diese besprochen wurden. Dieses Merkblatt dient als Ausgangspunkt hierzu. Impfungen schützen Ihr Kind und manchmal dessen Gemeinschaft vor bestimmten Infektionskrankheiten. Daher werden Standardimpfungen von einer an das Robert-Koch-Institut berufenen Expertengruppe, der „Ständigen Impfkommission“ (StiKo), öffentlich empfohlen. [1] Diese Empfehlungen mit weiteren Informationen (incl. Fachinformationen zu allen Impfstoffen) findet man individualisierbar auf der StiKo App, die gratis heruntergeladen werden kann. [2] Das Robert Koch-Institut ([www.rki.de](http://www.rki.de)) veröffentlicht auch Impfkalender und –Aufklärungsblätter in bis zu 20 Sprachen. Die diesen Empfehlungen zumeist folgende Schutzimpfungsrichtlinie (SiR) bestimmt, welche Impfungen die gesetzlichen Krankenkassen bezahlen müssen. Die Schutzimpfungsvereinbarung der KV Baden- Württemberg setzt diese in öffentliches Landesrecht um. Weitere rechtliche Rahmenbedingungen für alle Beteiligten findet man im nationalen Impfplan zusammengefasst. [3]

Nach dem **Impfkalender der StiKo** wird ein umfassender Impfschutz früh und allgemein umsetzbar aufgebaut. Wenn sich Impftermine verschieben (aufgrund von Erkrankungen oder wegen individuellen Entscheidungen) hängt der Zeitpunkt der Folgeimpfungen eher von den Vorimpfungen ab als von diesem Kalenderschema; dieses dient zu einer Orientierung an dem StiKo-Standard.

Krankheiten: Impfstoff	Alter in vollendeten Monaten					Alter in vollendeten				
	1,5	2	3	4	11-	15-23	5-6	9-11	12-17	ab 18
Rotavirus: RV	1.	2.								
Tetanus: T		1.	2.	3.	4.	A				
Diphtherie: D, ab 5. Lj. d		1.	2.	3.	4.	A				
Keuchhusten: aP, ap		1.	2.	3.	4.	A				
Kinderlähmung: IPV		1.	2.	3.	4.	A				
Hämophilus infl. B: HiB		1.	2.	3.	4.	A				
Hepatitis B: HepB		1.	2.	3.	4.	komplettieren				
Pneumokokken: Pn ***		1.		2.	3.	komplettieren				
Meningokokken C: MenC					1.	nachholen				
Masern Mumps Röteln:					1.	2.	komplettieren, nachholen**			
Windpocken: V					1.	2.	komplettieren, nachholen**			
FSME							Risikogebiete			
Humanes Papillomavirus:							1. + 2.	N		

Legende: D: Diphtherieimpfstoff für < 5-Jährige mit 30 IE, d: Diphtherieimpfstoff für > 5-Jährige mit 2 IE, FSME: Frühsommermeningoenzephalitis, A: Auffrischung, N: Nachholimpfung.

\* Keuchhustenimpfungen sind auch für Erwachsene empfohlen mit der nächsten Td-Auffrischung, besonders für Eltern eines neugeborenen Kindes. \*\* Für nach 1970 Geborene ohne durchgemachte Masern und <2 Masernimpfungen ist eine MMR-Impfung empfohlen. Für Erwachsene (und insbesondere Eltern) ist auch ein eigener Mumps-, Röteln- und Windpockenschutz wichtig (durch Erkrankung oder 2 Impfungen). \*\*\*Für Frühgeborene sind 4 Impfungen empfohlen.

## Wie funktioniert die Abwehr von Infektionen bei Krankheit und Impfungen?

Unser Immunsystem lernt zwischen „Eigen-“ und „Fremd“ zu unterscheiden. Infektionserreger werden daher vom Immunsystem meistens als fremd erkannt und abgewehrt. Eine tätige Auseinandersetzung bemerken wir evt. als Krankheit. Erstmals eindringende Erreger treffen zunächst auf unser **unspezifisches Abwehrsystem**: Auf die physischen Barrieren (Haut und Schleimhäute, Magensaft, den Hustenstoß) aber auch auf unspezifisch arbeitende „Fresszellen“ und Abwehrweiße. Währenddessen wird das **spezifische Abwehrsystem** in Stellung gebracht. Dieses richtet sich nur wirkungsvoll gegen schon bekannte Erreger. Es besteht aus der zellulären Abwehr und aus Antikörpern (deren „Titer“ wir messen können). Gegen bestimmte Erkrankungen sind wir immun, wenn wir sie einmal durchgemacht haben. Dann hat sich unser spezifisches Abwehrsystem das „Aussehen“ des Erregers „gemerkt“ und begegnet ihm danach effizienter, ohne dass es noch so „tätig“ werden muss; wir bemerken keine Krankheit mehr. Das unspezifische Abwehrsystem ist angeboren und wird nach der Geburt einige Monate durch den „Nestschutz“ ergänzt. Dieser besteht aus Leihantikörpern gegen Erkrankungen, gegen die die Mutter immun ist. Diese Leihantikörper wurden am Ende der Schwangerschaft übertragen und werden vom Kind in den ersten Lebensmonaten abgebaut. Die zelluläre Immunität wird nicht von der Mutter weitergegeben. Stillen verlängert den Netzschutz etwas, Frühgeburtlichkeit verkürzt ihn. **Impfstoffe** ahmen das „Aussehen“ natürlicher Infektionserreger nach. Sie verursachen meistens keine Erkrankung, aber trotzdem merkt sich das Immunsystem das Aussehen des späteren eventuellen Eindringlings. Taucht der Erreger danach im Körper wieder auf, macht das Immunsystem ihn schneller unschädlich, zumeist ohne dass wir dies als Erkrankung bemerken. Meistens müssen Impfungen hierfür in bestimmten Zeitabständen wiederholt werden. Dies dient als „Gedächtnistraining“ für das spezifische Immunsystem. Hierfür muss man einen bestimmten Mindestabstand einhalten, den man aber überschreiten kann („jede Impfung zählt“).[1]

Das Immunsystem ist ein nur teilweise verstandenes Wunder der Natur. Es entwickelt frühkindlich verschiedene Balancen (z.B. zwischen unspezifischem und spezifischem Immunsystem oder zwischen zellulärem und humoralem Immunsystem...). Diese sind verschieden gelagert je nach Geschlecht, familiärer Veranlagung und stattgehabten Lernprozessen. Allergien (Abwehr ungefährlicher Fremdproteine) und Autoimmunerkrankungen (Abwehr körpereigenen Gewebes) sowie Abwehrschwächen können u. a. als Dysbalancen im Immunsystem verstanden werden. Diese nehmen genauso zu wie neuropsychiatrische Erkrankungen (Autismus, ADHS, Tourette-Syndrom). Daher gibt es heute in der Impfdiskussion die Minderheitenmeinung, dass die global beobachtete Häufung derartiger Erkrankungen u. a. mit ansteigenden Impfraten zu tun habe. Solches überlegt man aber auch im Zusammenhang mit vermehrten Kaiserschnitten, Paracetamol- und Antibiotikagebrauch in Schwangerschaft und Neugeborenenzeit etc. und kann diese Zusammenhänge oft besser belegen. Es konnte gezeigt werden, dass Lebendimpfstoffe eine allgemeine Infektanfälligkeit eher vermindern im Gegensatz zu Totimpfstoffen,[4],[5] und man daher eine Impfserie besser mit einer Lebendimpfung abschließt.[6] Es liegt im Wesen der Sache, dass man die Relevanz unspezifischer Impfwirkungen auf ein sich entwickelndes Immunsystem schwerer nachweisen oder widerlegen kann, als die spezifischen Impfwirkungen auf die jeweilige impfpräventable Krankheit.

Was für Impfstoffe gibt es? Man unterscheidet zwischen **Einzel- und Kombinationsimpfstoffen**. Letztere wirken gegen mehrere Erreger gleichzeitig. Mit ihnen werden dem Kind Injektionen und Begleitstoffe erspart. Wir empfehlen für sparsames Impfen daher Kombinationsimpfstoffe einzusetzen. Gegen Diphtherie, Keuchhusten, Masern, Mumps oder Röteln kann nicht einzeln geimpft werden. Dann unterscheidet man zwischen Tot- und Lebendimpfstoffen. Letztere enthalten abgeschwächte, lebende Viren und benötigen daher keine wirkverstärkenden Begleitstoffe.

## Welche Nebenwirkungen können auftauchen, wie sind Impfkomplicationen definiert?

Auch bei Impfungen kann es zu unerwünschten Wirkungen kommen. Unterschieden wird zwischen:

**1. Impfreaktionen:** Lokalreaktionen wie (vereinzelt deutliche) Schwellung und Schmerz an der Impfstelle, regionären Lymphknotenschwellungen, Abgeschlagenheit, Reizbarkeit, grippeähnliche Beschwerden, Magen-Darm-Beschwerden, Kopfschmerzen und Fieber. Bei Lebendimpfstoffen kann die Krankheit (z.B. Impfmasern) nach ca. 7-14 Tagen vorübergehend imitiert werden. Impfreaktionen sind vorübergehend, nicht meldepflichtig und betreffen ca. 5% der Impflinge.[9]

Mit Impfreaktionen können Sie ganz normal umgehen wie mit anderen Krankheitssymptomen auch (Ruhe und Zeit für Genesung) bei Bedarf können Sie Ihr Kind bei uns wieder vorstellen.

**2. Impfkomplication** sind sehr seltene ernstere oder bleibende Krankheiten (z.B. Nervenkrankheiten wie Lähmungen, Autoimmunerkrankungen oder ein anaphylaktischer Schock). Diese seltenen Krankheiten kommen auch ohne vorhergegangene Impfungen vor, ohne dass man ihre Ursache im Einzelfall immer kennt. Treten sie nun aber im zeitlichen Zusammenhang mit einer Impfung auf, müssen sie laut Infektionsschutzgesetz gemeldet, registriert und weiterverfolgt werden. Diese Meldungen werden im Paul-Ehrlich-Institut gesammelt.[11] Inwiefern eine solche Krankheit von der Impfung auch inhaltlich verursacht sein könnte, ist am Einzelfall oft schwer bis gar nicht beurteilbar. Um hier zu helfen, legt die WHO fest, dass eine Impfkomplication wahrscheinlich ist, wenn ein plausibler zeitlicher Rahmen zwischen Impfung und vermuteter Komplication vorliegt und letztere wahrscheinlich nicht durch andere Ursachen ausgelöst ist. Ferner sollte die Reaktion bekannt und pathophysiologisch erklärbar sein. Eine Impfkomplication wird als möglich angesehen, wenn ein plausibler zeitlicher Rahmen vorliegt, aber auch andere zusammentreffende Ereignisse in Frage kommen.[12] Eine Meldepflicht für den Verdacht auf Impfkomplication besteht dennoch für den impfenden Arzt an das örtliche Gesundheitsamt. Dieses unterstützt bei der Aufklärung und meldet anonymisiert an das Paul-Ehrlich-Institut weiter. Dieses erhält pro 100.000 Impfdosen bei Kindern ca. 10 Verdachtsmeldungen zu Impfkomplicationen,[11] davon 0,5 Verdachtsfälle mit Tod oder schwerem bleibenden Schaden. Allgemein muss jedoch davon ausgegangen werden, dass hierbei eine große Dunkelziffer besteht.

**3. Ein Impfschaden** gemäß §60-65 des Infektionsschutzgesetzes bezeichnet eine gesundheitliche und wirtschaftliche Folge einer über das übliche Ausmaß einer Reaktion hinausgehenden Schädigung mit einem wahrscheinlichen ursächlichen Zusammenhang zur Impfung. Handelt es sich um eine öffentlich empfohlene Impfung mit einem hierfür zugelassenen Impfstoff (und nur dann), erfolgt eine Entschädigung durch das Land ab einem Grad der Behinderung von 30%. Anerkannte Impfschäden sind selten: In Baden Württemberg lebten 2017 474 Personen mit anerkanntem Impfschaden, (davon 295 nach ehemaliger Pockenimpfung), 30 Anträge wurden 2017 neu gestellt.[13] Baden-Württemberg hat 11Mio Einwohner, also beziehen ca. 4 von 100.000 Einwohnern des Landes eine zumeist gerichtlich erstrittene Entschädigung, davon ca. 3 Personen aufgrund der alten Pockenimpfung. Es liegt im Wesen der Sache, dass wir nicht 100%ig garantieren können, dass nach einer Impfung nie eine Impfkomplication auftritt. Wir können nur zusichern, dass wir Sie im Verdachtsfall nach bestem Wissen bei der Aufklärung unterstützen. Dies tut auch der Selbsthilfeverband „Bundesverband Impfschaden e.V.“ ([www.impfschutzverband.com](http://www.impfschutzverband.com)), der die Interessen der Geimpften auch in politischen Gremien wie dem gemeinsamen Bundesausschuss GBA vertritt.

### **Und jetzt das Wichtigste zu den impfpräventablen Erkrankungen im Einzelnen:**

**Rotavirus:** Rotaviren sind nach Noroviren die zweithäufigsten viralen Brechdurchfallerreger. Sie sind umweltstabil und werden durch verunreinigte Hände oder Oberflächen übertragen; man erkrankt nach 1-3 Tagen Inkubationszeit in der Regel im Spätwinter erstmals als 6-24 monatiges Baby für 4-7 Tage. Die Erstinfektion verläuft am schwersten, Folgeinfektionen sind leichter oder unbemerkt. Gestillte erkranken seltener. Man behandelt mit Flüssigkeit und bei Erbrechen mit Traubenzucker; falls dies nicht ausreicht, stoppt eine stationäre Infusionsbehandlung eine Austrocknung. Jährlich werden ca. 600-700:100.000 der <2-jährigen Kinder gemeldet. Von den Gemeldeten waren ca. 50-60% stationär (ambulant bleibende Kindern kurieren in der Regel ohne den therapeutisch irrelevanten Stuhlnachweis aus und werden daher nicht gemeldet). Ca. 10% der gemeldeten Kinder unter 5 Jahren waren regelrecht geimpft.[14] Vorübergehende neurologische Symptome und Todesfälle bei Kindern sind hierzulande äußerst selten.

**Rotavirusimpfung (RV)** gibt es als Schlucklebendimpfung seit 2006. Sie schützt nur für 2-3 Jahre.[15] Andere Brechdurchfälle im Säuglingsalter bleiben möglich. Geimpft wird zweimal ab der 6.-12. Lebenswoche im Abstand von 4 Wochen möglichst bis zur 16. Woche. Dies schützt nach 2 Wochen. Derzeit werden in Deutschland 66% (in BW 57%) der Neugeborenen geimpft.[16]

**NW:** Darmeinstülpungen kommen generell auch ohne Impfung bei 19:100.000 <3-Monate alten Babies und bei 98:100.000 6-9 Monate alten Babies vor. Symptome sind starkes Bauchweh, harter Bauch, zuletzt auch blutiger Stuhlgang. Der Darm kann mit einem Wassereinlauf durch den Po unter

sonographischer Kontrolle zumeist wieder ausgestülpt werden; sonst muss abgestorbener Darm chirurgisch entfernt werden. Sieben Tage nach Impfung kommen 2-6:100.000 zusätzliche Fälle vor.[17] In Frankreich wurde die Impfpflicht 2015 zurückgezogen, nach zwei Todesfällen nach Rotavirusimpfung.[18] Sehr selten Kawasaki-Syndrom. Der Impfvirus wird mit dem Stuhl ausgeschieden, kann anstecken und sollte daher nicht in der Umgebung Immungeschwächter verimpft werden.

### **Tetanus (Wundstarrkrampf)**

ist eine schwere bakterielle Wundinfektion durch widerstandsfähige Sporen, die sich vor allem im Erdreich und im Stuhl von Pferden und seltener Rindern finden. Optimale Auskeimungsbedingungen bestehen bei 37°C unter Luftabschluss, also in schlecht durchbluteten Wunden. Die Voraussetzung für eine Tetanusinfektion ist also eine (Stich-)Verletzung. Tetanus führt zu einer Verkrampfung der Körpermuskeln, die tödlich (Erstickung) enden kann. Nestschutz je nach mütterlichem Tetanustiter. Inkubationszeit : (2)-3-14-(60) Tage. Sterblichkeit: 20% - 70% trotz Intensivbehandlung, insbesondere bei Erwachsenen (95% älter als 45 Jahre). Keine kausale Therapie. **Häufigkeit: Jährlich <15 Fälle in Deutschland** (ohne genaue Daten) bei Älteren ohne ausreichenden Impfschutz.[19]

**Tetanus - Impfung (T)** mit verschiedenen Kombinationsimpfstoffen.

Ziel: Individuelle Krankheitsprophylaxe.

SiR: Grundimmunisierung als 6-fach-Impfung: Vollendeter 2., 3., 4. und 11.-14. Monat. Dann Auffrischung im 5.-6. Lj und 9.-17. Lj, danach alle 10 Jahre. Mindestens: Grundimmunisierung mit 2+1 Impfungen. Auffrischung alle 10 Jahre, differenziert bei Wunden.[19] ≥ 3 Impfungen : Guter Schutz vor tödl. Verlauf.

**NW:** 1% - 10%: lokale und allg. Impfreaktionen, <1%: >39°C, Fieberkrampf, schrilles Schreien >1 h, Grippesymptome. Einzel fälle : Allerg. Allgemeinreaktion, Gelenk-, Nerven- und Nierenentzündungen.

### **Diphtherie**

verbreitet sich als Tröpfcheninfektion bei engerem Kontakt zu Kranken und symptomlosen Keimträgern und führt zu einer Luftwegsinfektion mit Halsbelägen, Erstickung, Herz- und Nierenversagen, Lähmungen. 5-25% der Erkrankten sterben. Man nannte Diphtherie den „Würgeengel“ der Kinder. Der einzige Wirtsorganismus ist der Mensch. Keine dauernde Immunität, kaum Nestschutz.

**Häufigkeit: Weltweit jährlich <8000 Fälle**, v. a. in Afghanistan, Indien und Bangladesh (WHO). Eine (Wund)Diphtherie wird in Deutschland derzeit jährlich 0-14 mal gemeldet, auch bei Geimpften.[14]

**Diphtherie - Impfung (D,d)** mit verschiedenen Kombinationsimpfstoffen

Ziel: Individualschutz. Durch weitere Impfungen soll die Bevölkerung geschützt bleiben bei weiter möglichen Einschleppungen. Erwachsene sind nur teilweise ausreichend geschützt.

SiR: 6-fach-Impfung: Vollendeter 2., 3., 4. und 11.-14. Monat, dann Auffrischungen zusammen mit Tetanus mit 5.-6. Lj. und 9.-17.Lj. Danach alle 10 Jahre. Mindestens: 3 Impfungen (ab 3. Monat, 8 Wochen später, weitere 6 Monate später) als InfanrixIPV+HiB oder Hexyon (zugelassen im Kleinkindalter) und/oder später bei jeder Tetanus-Impfung. Ab dem 3. Lebensjahr sind Impfstoffe mit abgeschwächtem Diphtherieanteil (d) für die Auffrischimpfung zugelassen: Repevax (TdaPIPV) ab 36

Monaten, Boostrix (Tdap) und Boostrix-Polio (TdapIPV) ab 48 Monaten und Revaxis (TdIPV) ab 72 Monaten. Wenn mit solchen Impfstoffen verspätet grundimmunisiert wurde und später dann eine konkrete Gefährdung vorliegt (z.B. durch Fernreise), muss ein mangelnder Impfschutz per Antikörperbestimmung ausgeschlossen werden (Privatleistung).

**NW:** Schwer zu beurteilen, da in Kombination verimpft.

### **Keuchhusten (Pertussis)**

beginnt ganzjährig nach (6)-9-10-(20) Tagen Inkubationszeit typischerweise wie ein banaler Luftwegsinfekt mit uncharakteristischem Husten über 1-2 Wochen, dann kann es zu heftigen Stakkatohustenattacken kommen über 4-6 Wochen häufig mit nachfolgendem Hervorwürgen von zähem Schleim mit Erbrechen; dies klingt in den nächsten 6-10 Wochen langsam wieder ab. Ca. 20% der Infizierten erkranken nicht merkbar, 40% der Jugendlichen und Erwachsenen haben nur einen uncharakteristischen, andauernden Husten (Andersherum: „Ein uncharakteristischer, andauernder Husten bei einem nicht rauchenden Jugendlichen oder Erwachsenen ist zu 12-52% Keuchhusten“). Bei jungen Säuglingen können gefährliche Apnoen (Luftanhalten) im Vordergrund stehen, weswegen sie oft länger stationär überwacht werden müssen. Das Keuchhustenbild kann durch andere Erreger imitiert werden.[21] Nach einer Infektion lässt insbesondere die humorale Immunität mit der Zeit nach, so dass eine Reinfektion möglich ist. Ein relevanter Nestschutz ist zumeist nicht vorhanden. Eine Ansteckungsgefahr besteht durch Tröpfcheninfektion <3 Meter Luftlinie v.a. am Anfang beim uncharakteristischen Stadium dann abnehmend für 4 Wochen (oder 57 Tage nach einem Antibiotikum, welches Symptome aber nur dann lindert, wenn es vor Hustenbeginn gegeben wird). Neben der Impfung beugt vor: Mundschutz bei Husten, Schnupfen oder Keuchhustenkontakt. Fernhalten verdächtiger Personen. Im Umfeld von Ausbrüchen kommt ein stilles Trägertum von Erregern im Nasenrachenraum vor. Dies ist auch bei Geimpften möglich, die ebenfalls ansteckend sein können.[21] Keuchhustenerkrankte oder -verdächtige dürfen keine Gemeinschaftseinrichtung besuchen. Komplikationen: Folgen hohen Hustendruckes (Bindehauteinblutungen etc.), Lungenentzündung (10%), welche sich durch Fieber und Kurzatmigkeit zeigt, Mittelohrentzündung, einzeln Gehirnbeteiligung mit bleibenden Schäden (0,5%), vereinzelt Todesfälle vor allem bei Säuglingen (am gefährdetsten sind Frühgeborene) <6. LM wegen Atemaussetzern und Lungenentzündungen. Später ist Keuchhusten oft anstrengend für den Patient und die ganze Familie: Mit einer Berufstätigkeit beider Eltern ist Keuchhusten in einer ungeimpften Familie schlecht vereinbar! **Keuchhusten ist häufig: 2017 wurden dem RKI 20 Erkr./100.000 Einwohner** gemeldet. Am häufigsten bei Säuglingen (77 Erkr./100.000) und 10-14-Jährigen (53 Erkr./100.000). 21% waren ausreichend geimpft.

**Keuchhusten - Impfung** mit azellulärem Impfstoff (aP, ap) in verschiedenen Kombinationen:

Ziel: 70-90% Individualschutz vor Komplikationen und schweren, langwierigen Verläufen[23],[24] keine Ausrottung, wenig Herdenschutz: Die Weitergabe des Erregers ist auch durch Geimpfte und wenig symptomatisch Kranke möglich. Die Impfung erzeugt für 6-18 Monate vorübergehend relevante Antikörper, schützt aber zellulär ca. 4-5 Jahre.

SiR: Grundimmunisierung als 6-fach-Impfung: 2., 3., 4. und 11.-14. Monat (mit 6-fach-Impfstoff). Auffrischung mit abgeschwächter Keuchhustenkomponente ap mit 5-6 (Tdap) und 9-17 Jahren empfohlen (TdapIPV). Impfung der Erwachsenen mit der nächsten Tetanusimpfung. Mindestens: Kleinste für Säuglinge zugelassene, sinnvolle Kombination: 5- oder 6-fach-Impfung nach dem Schema 3-5-12 Monate, spart also eine Injektion allerdings bei 2-3 Monate späterem Einsetzen des Schutzes. Auffrischimpfungen insbesondere bei Säuglingen in der Umgebung.

**NW** : 1 - 15%: Lokalreaktion (mit der Gesamtanzahl der Impfungen häufiger), Schrilles Schreien >3h, <1%: >39,5°C. Sehr seltene Komplikationen: Innerhalb von 48h auftretende vorübergehende Episode

mit verringerter Muskelspannung, Ansprechbarkeit und Blässe (hypoton-hypo-responsive Episode HHE kommen eher bei erster und früher Impfung vor;[25]) Krampfanfälle innerhalb von 3 Tagen nach Impfung, Gehirnschädigungen (z.B. die zumeist vorübergehende „akute demyelinisierende Enzephalomyelitis“ ADEM). Chronische Urtikaria. Sehr selten allergische Schocks.

### **Kinderlähmung (Poliomyelitis)**

wird z. B. durch verschmutztes Trinkwasser übertragen, der einzige Wirt ist der Mensch. Es handelt sich zunächst um eine Darminfektion. 0,1-1% der Infizierten entwickeln bleibende Lähmungen. Bei der letzten großen Epidemie in Deutschland 1952/53 gab es 15.000 Fälle mit Lähmungen (1-4% Todesfälle, 60% mit Folgeschäden). **Poliofälle gab es in Deutschland und den Niederlanden zuletzt 1992.** Vorkommen seit 2015 nur noch mit einer zweistelligen Zahl Neuerkrankter in Afghanistan und Pakistan. Die WHO arbeitet hart an der Ausrottung.[26]

**Kinderlähmungs - Impfung (IPV )** in verschiedenen Kombinationsimpfstoffen.

Impfziel: Individuellen Impfschutz sichern. Die IPV-Impfung schützt vor Lähmungen aber nicht vor der Darminfektion und Weiterverbreitung eines Virus. Daher findet man Polioviren in der Umwelt (Abwasser etc.) auch in Ländern, in denen keine Polioerkrankungen mit Lähmungen mehr auftreten, wenn ihre Bevölkerung seit längerem nur mit IPV geimpft ist.

SiR: Grundimmunisierung als 6-fach-Impfung: vollendeter 2., 3., 4. und 11.-14. Monat. Auffrischimpfung mit 9-17 Jahren (als Tdap-IPV). Mindestens: In Kombinationen anlässlich anderer Impfungen mit bedenken. Einzelimpfungen sind für Deutschland zwar möglich aber nicht sinnvoll.

**NW** : <1%: leichtes Fieber und Kopfschmerzen, <0,1%: Lokalreaktionen innerhalb der ersten 48 h nach Injektion. Einzelberichte: Allergische Reaktionen. Lähmungserscheinungen.

### **Hämophilus influenza Typ B**

Früher meistens stumme Besiedelung <5. Lj. mit Erregern auch bei Gesunden in der Nasen-Rachenflora. Vor Beginn der HiB-Impfung 1990 gab es ca. 2000 invasive HiB-Erkrankungen/Jahr in Deutschland bei Säuglingen und Kleinkindern: Eitrige Hirnhautentzündung mit Folgeschäden (Tod, Behinderung), Epiglottitis (akutes Anschwellen der Atemwege mit Erstickengefahr). Diese Fälle gingen mit der Impfung zurück: **Seit 2001 werden bis zu 30 Fälle jährlich gemeldet**, insbesondere bei Älteren.

**Hämophilus influenza B - Impfung (HiB)** als 5 - oder 6 - fach - Impfung. Ziel: Derzeit geht es in Deutschland vor allem um die Aufrechterhaltung des Herdenschutzes.

SiR: Grundimmunisierung als 6-fach-Impfung: Vollendeter 2., 3., 4., und 11.-14. Monat. Mindestens: Nach dem 1. Geburtstag reicht eine Impfung für einen Schutz, der aber nicht so gut ist wie nach der Boosterdosis nach einer Grundimmunisierung im 1. Lj. [27] Es gibt ferner Spezialindikationen u.a. bei Verlust der Milz.

**NW**: Schwierig zu beurteilen, da meistens in Kombination verimpft.

### **Hepatitis B** (eine von verschiedenen vorkommenden Leberentzündungen)

Eine von mehreren Hepatitis-Viren, die über direkten Kontakt mit Blut und seltener anderen Sekreten übertragen wird (Geschlechtsverkehr, Bisswunden, Stichverletzungen, unter der Geburt, bei 1:0,4 Mio Blutkonserven). Risikofaktoren: Wechselnde Sexualpartner ohne Schutz, Drogenkonsum (gespritzt), medizinisches Personal. Ansteckung als Neugeborenes unter der Geburt, dann wieder häufiger ab Pubertät. Ein Übertragungsrisiko in Kindergärten ist hierzulande gering. Innerhalb von Familien

kommen Übertragungen vor allem in Ländern vor, in denen Hepatitis B häufig und der Hygienestandard gering ist (z.B. über gemeinsam genutzte Zahnbürsten).

Symptome der Hepatitis B : Nach 6 Wochen bis 6 Monate Inkubationszeit monatelanges Abgeschlagensein, Übelkeit, Gelbsucht oder eben auch keine Symptome (chronischer und ansteckender Träger, der davon nichts weiß). Komplikationen: Entweder in 0,5-1% akuter Leberzerfall oder zunächst symptomloser, chronischer Verlauf mit Viruspersistenz, (bei Ansteckung im Säuglingsalter zu 90%, bei Schulkindern und Erwachsenen zu 5-10%), von diesen Patienten entwickeln 20-30% dann eine Leberzirrhose oder Leberkrebs, was zum Tode führen kann. Häufigkeit: Insgesamt schätzt man 0,3% Erkrankte in Deutschland. 2017 wurden 3582 Neuerkrankte gemeldet (4,4 pro 100.000, mit 12 pro 100.000 waren v.a. 15-19-jährige Jungen betroffen, 21% waren Asylsuchende). Es wurden nur **31 Kinder unter 15 Jahren** gemeldet bei allerdings 80-90% Durchimpfungsrate bei Einschulung. *25 Neuerkrankte waren teilgeimpft und 20 vollständig geimpft*; die Erkrankung begann 1-15 Jahre nach der letzten Impfung.[28] Die ähnlich aber schwächer übertragbare Hepatitis C kommt in Deutschland häufiger vor (6,5 Neudiagnosen jährlich pro 100.000 Menschen), hiergegen kann nicht geimpft werden. Wie bei HIV schützt hier nur ein verantwortungsvoller Umgang mit anderen Menschen bei intimen Kontakten.

**Hepatitis A** wird dagegen durch verunreinigtes Trinkwasser und schlechte Nahrungshygiene übertragen, sie kommt in Deutschland importiert vor, eine Impfung hiergegen ist eine Reiseimpfung.

**Hepatitis B - Impfung (HB)** mit Einzelimpfstoff, 6 - fach - Impfstoff oder in Kombination mit HepA

Ziel: Individueller Schutz, Erkrankungsabnahme in der Bevölkerung weltweit.

SiR: Grundimmunisierung als 6-fach-Impfung: Beginn im vollendeten 2., 3., 4. und 11.-14. Monat. Mindestens : Da in Deutschland Neuerkrankungen v. a. nach Beginn sexueller Aktivität vorkommen, sollte eine Impfung spätestens vor der Pubertät neu entschieden werden: Dann 2 Impfungen im Abstand von >4 Wochen, danach die 3. Impfung 6 Monate später. Ganz wichtig: Inkubationsimpfung bei Neugeborenen infizierter Mütter vermeidet zu 95% die komplikationsträchtige Neugeborenenhepatitis. Auffrischimpfung nur bei individuellem Risiko 10 Jahre nach Grundimmunisierung, evt. titerkontrolliert. Nach einer Säuglingsimpfung sind noch ca. 95% der 6-jährigen[29] und wahrscheinlich 90-95% der 17-jährigen geschützt.[30]

**NW:** 1 - 10%: Lokalreaktionen, <1%: Müdigkeit, grippeähnliche Symptomatik, Gelenkschmerzen, Schwindel, Ohnmacht, allergische Reaktionen, vorübergehender Blutplättchenmangel, Erbrechen, Durchfall, Leberenzymanstieg. Einzelberichte : Anaphylaktischer Schock, rheumatoide Arthritis, periphere Nervenentzündungen mit Lähmungen (Guillain-Barré-Syndrom). Kontrovers diskutiert wurde u.a. eine Häufung von seltenen Autoimmunerkrankungen im Nervensystem wie multipler Sklerose unter anderem nach HepB-Impfung, was sich nicht bestätigt hat.[31]

## Pneumokokken

Ca. 90 Pneumokokkenarten, werden per Tröpfcheninfektion zwischen Menschen übertragen. Sie siedeln asymptomatisch im Nasenrachenbereich insbesondere bei Kleinkindern und können von dort selten schnell und schwer verlaufende, bakterielle Infektionen hervorrufen wie Sepsis, Lungenentzündung, Hirnhautentzündung, eitrige Gelenkentzündung, Bauchfellentzündung. Invasive Pneumokokkeninfektionen beginnen akut mit Fieber, schlechtem Allgemeinzustand und je nach Organbefall weiteren Symptomen (Nackensteifigkeit, angestrengte Atmung, Schmerzen). Im Labor werden hohe Entzündungswerte gefunden. Die Erkrankungen sind antibiotisch behandelbar, die Behandlung muss aber prompt und ggf. stationär erfolgen. Früher verstarben jährlich ca. 20 Kinder in



Deutschland an einer Pneumokokkeninfektion doppelt so viele erleiden einen Hörverlust oder neurologische Schäden. Diese Rate hat sich um ca. 60% reduziert(c 2015 wurden aus deutschen Kliniken noch 8 Kinder gemeldet, 5 von ihnen waren mit Prevenar13 geimpft.[22] ). Kinder in den ersten 1-(2) Lebensjahren sind am gefährdetsten (**20-30 pro 100.000 Säuglinge pro Jahr**), danach steil abnehmendes Risiko.[32] Anfälliger sind Raucher Kinder, Krippen Kinder und nicht gestillte Kinder.

### **Pneumokokken - Impfung (Pn) mit Prevenar 13**

Ziel: Das Krankheitsrisiko schwerer Pneumokokken-Erkrankungen und deren Folgen insbesondere im Säuglingsalter senken. Prevenar13® vermindert invasive Pneumokokkenerkrankungen um ca. 57% und senkt leicht die Gesamthäufigkeit von Pneumonien und akuten Mittelohrentzündungen.[33] StIKo: Ab dem vollendeten 2., 4., und 11.-14. Monat mit 13-valentem Konjugatimpfstoff. Frühgeborene bekommen eine Impfung mehr. Mindestens : Kinder im Alter von 12-23 Monaten brauchen nur noch 2 Impfungen, ab dem 2. Geburtstag ist die Impfung nur bei Risikokonstellationen empfohlen.

**NW:** Sehr häufig (>10%): Lokalreaktionen und/oder Fieber sowie Reizbarkeit, vorübergehende Symptome des Verdauungssystems. Gelegentlich (<1%): Hautausschläge. Selten (<0,1%): Krampfanfälle, Fieberkrämpfe, hypoton-hyporesponsive Episoden, Überempfindlichkeitsreaktionen bis anaphylaktischer Schock. Sehr selten (<0,01%): Blutplättchenmangel. Impfreaktionen erscheinen überproportional häufig bei gleichzeitiger Gabe mit 5- oder 6-fach-Impfung.

### **Weitere Impfungen nach dem vollendeten 11. Lebensmonat**

#### **Masern:**

Der Nestschutz überdauert je nach mütterlicher Immunität nur noch 3-6 Monate; er ist in geimpften Populationen mit seltener Wildviruszirkulation schwächer.[34] Für Ungeschützte sind Masern eine hochansteckende Tröpfcheninfektion, an der sie sich bei noch unspezifisch Erkrankten anstecken, bevor diese wissen können, dass sie Masern haben, denn man ist ansteckend ab 5 Tage vor bis 4 Tage nach Beginn des spezifischen Exanthems.[35]d Ab 8.-12. Tag nach Ansteckung kommt es zunächst nur zu Erkältungssymptomen, einer Bindehautentzündung, am 12.-14. Tag können weiße Pünktchen in der Wangenschleimhaut gesehen werden (jetzt erst frühest möglicher Zeitpunkt eines Masernverdacht), dann kommt es zu einem zweiten Fieberanstieg bis >41°C und es tritt der typische, fleckförmig-zusammenfließende, hinter den Ohren beginnende, verquollene Hautausschlag für 3-4 Tage auf. Der Patient ist akut schwerkrank, lichtempfindlich, stark verschleimt und hustet heftig für ca. 7 Tage.[35] Komplikationen : 2% Mittelohrentzündungen, 2% Pneumonien und Masernkrupp, 0,2% Masernenzephalitis, 0,03% Tod (ohne SSPE s.u.).[37] Akutkomplikationen kommen v.a. bei Erkrankung ab dem 9. Lj. vor. Eine Masernenzephalitis führt in 10-20% zum Tode und in bis zu 30% zu Behinderungen.[35] Bei Ansteckung vom 0.-2. Lj. ist die Panenzephalitis SSPE gefürchtet: Ca. (1)-6-8-(30) Jahre nach Masern kommt es zu einer jahrelangen, progredienten Behinderung vor dem unweigerlich langsam eintretenden Tod (häufiger als 1:1000 nach Säuglingsmasern, später seltener. Ein schwerer Verlauf und Komplikationen sind neben atypischem Erkrankungsalter häufiger bei intensiver Ansteckung (Geschwisterkinder, beengte Verhältnisse) und Immunschwächen. Therapeutisch: Wärme, möglichst keine Antipyretika auch bei >40°C (dann evt. deutlich erhöhtes Risiko für Komplikationen). Anwesenheit der Eltern, Vitamin A, naturheilkundliche Behandlung. Rekonvaleszenz beachten (3 Wochen). Ungeschützte dürfen Gemeinschaftseinrichtungen mit Masernfällen nicht besuchen. **In Deutschland waren es im Jahr 2018 543 Fälle.** Die Sterblichkeit bei Masern wird auf 1:1000 bis 1: 10.000 angegeben. Häufig komplikationsträchtigeres Alter (40% erkranken mit >20 Jahren, 8% vor dem 1. Geburtstag). Es werden je nach Alter (14)-26-(35)% der Erkrankten stationär behandelt. Damit wird der soziale Aspekt der Masernimpfung wichtiger, denn die

SSPE-gefährdeten Säuglinge (von denen seit Beginn der Meldepflicht in Deutschland noch nie so viele erkrankten wie 2015) kann man nur durch Umgebungsimpfungen schützen.[37] Durchgemachte Masern vermindern das spätere Risiko allergischer Erkrankungen.[38]

**Masern - Impfung (M)** in Kombination mit Mumps und Röteln und ggf. Windpocken:

Ziel: Individualschutz vor Krankheitskomplikationen, Schutz besonders Gefährdeter, die (noch) nicht geimpft werden können (Säuglinge, Immungeschwächte). Das weltweite Projekt, Masern zu eliminieren wird in absehbarer Zeit auf ein Kleinhalten der Infektketten durch fortgesetztes Impfen hinauslaufen, nicht auf eine wirkliche Ausrottung.

StIKo: In Kombination mit Mumps, Röteln und ggf. Varizellen: Eine Impfung mit 11 bis 14 Monaten, eine zweite Impfung mit 15-23 Monaten. Eine MMR-Impfung schützt zu ca. 91% vor Masern, zwei schützen zu ca. 92-99%.[35] Frühe Erstimpfungen (v.a. im 1. Lebensjahr) hinterlassen dabei größere Wirksamkeitslücken als spätere. Der messbare Impfschutz verliert sich ferner langsam mit der Zeit.[39] Seit 2010 wird allen nach 1970 geborenen Erwachsenen eine MMR-Impfung empfohlen, die keine Masern hatten und nicht oder nur einmal geimpft wurden. Dies ist insbesondere für Beschäftigte in Gemeinschaftseinrichtungen und für Frauen vor Schwangerschaft wichtig (Nestschutz). Eine Impfung in einer Schwangerschaft oder 3 Monate vorher ist theoretisch kontraindiziert, es wurden jedoch keine Schäden für Ungeborene nach versehentlicher Impfung bekannt.[40]

Einzelimpfstoffe sind in Deutschland nicht zugelassen, auch gegen Mumps und Röteln kann nur wieder MMR-geimpft werden. 2015 waren 80% der Erkrankten ungeimpft, 12% ohne klare Angaben, 4% waren inkubationsgeimpft, 2% einmal und 2% zweimal geimpft.[41]

**NW:** 1 - 10%: Lokalsymptome, Fieber, evt. Hautausschlag (nach 1-2 Wochen „Inkubationszeit“). <1%: Fieberkrämpfe. <0,01%: Thrombozytopenien. Bei 1,5% der Kinder vorübergehende Gelenkschmerzen (dies kommt 10x häufiger bei Impfung nach der Pubertät vor, chronische Gelenkprobleme können dann auch in ca. 4% entstehen).[42] Einzelberichte: Allergische Allgemeinreaktionen, neurologische Symptome.

MMR-geimpfte Kinder erkranken seltener an anderen Infektionskrankheiten.[4]

### **Mumps:**

Der Mensch ist einziger Träger. Ansteckend über Tröpfchen (7)-2 vor bis 4-(9) Tage nach Symptombeginn. Inkubationszeit (12)-16-18-(25) Tage. Manifestiert sich zu 30-40% kaum (v. a. bei unter 2-jährigen, kann aber dennoch ansteckend sein), zu 40-50% als Luftwegsinfekt und typischerweise mit einer (Ohr-)Speicheldrüsenentzündung (20-30% einseitig) für 3-8 Tage, und zu 1-10% mit einer nichteitrigen Hirnhautentzündung zumeist 4-5 Tage nach der Speicheldrüsenentzündung, die in der Regel nach 7-10 Tagen spontan abheilt (Komplikation: Innenohrhörschaden bei 1:20.000 Mumpserkrankten). Bis zu 30% der Jugendlichen haben zusätzlich Hodenentzündungen (13% der hiervon Betroffenen können nachfolgende steril werden); bei der erwachsenen Frau kommt es zu 30% zur einer Brustentzündung und zu 5% zu einer Eierstockerkrankung. Seltene Komplikationen: Bauchspeicheldrüsenentzündung, Schilddrüsenentzündung, Augen-, Gelenk und Herzmuskelentzündungen. Macht lebenslang immun. Alle Komplikationen können auch ohne die typische Speicheldrüsenentzündung auftreten. Die Komplikationsraten steigen mit dem Alter (v. a. postpubertär).[45]

Dafür senkt durchgemachter Mumps immunologisch das Risiko für verschiedenen Krebsarten (u.a. Eierstockkrebs[49]) im Alter.

Mumps wird seit 2013 bei **ca. 700 Fälle jährlich** gemeldet, das entspricht 0,6 von 100.000 Einwohnern, 73% sind älter als 15 Jahre, **ca. 20% waren Impfversager**. Eine Diagnose muss serologisch gesichert werden (dies ist bisher leider zu selten der Fall).[14] Bei Mumps werden ungeschützte Kontaktpersonen aus Gemeinschaftseinrichtungen ausgeschlossen.

**Mumps - Impfung (M)** : Kombination mit Masern und Röteln (kein Einzelimpfstoff am Markt):

Ziel: Schutz vor Komplikationen. Nach einer Impfung sind 50-80% und nach zwei Impfungen 66-88% geschützt. Der Schutz lässt v. a. nach Säuglingsimpfungen um bis zu 7-10% jährlich nach,[50] so dass bei Ausbrüchen eine dritte Impfung empfohlen wird.[51] STIKO: Eine MMR(V)-Impfung zwischen 11. und 14. Monat, eine zweite Impfung mit 15-23 Monaten bzw. frühestens 4 Wochen später. Kein Einzelimpfstoff vorhanden. Mindestens: Evt. den Impfzeitpunkt insbesondere der 2. Impfung nach hinten schieben, vorher ggf. auf Ausbrüche reagieren.

**NW**: Siehe bei Masern, da nur in Kombination impfbar.

## Röteln

sind eine in der Regel harmlose (im Kindesalter zu 50% asymptomatische) Virusinfektion mit Hautausschlag, Lymphdrüenschwellung, Luftwegsinfektsymptomen. Mit zunehmendem Alter ab der Pubertät kommt es eher zu Komplikationen: Gelenksbeschwerden (50% akut, 9% chronisch),[42] Bronchitis, Gehirnentzündung, Herzentzündung, Blutplättchenmangel. Röteln führen zu ca. 90% zu schweren Mißbildungen beim Embryo, wenn eine werdende Mutter in der 1. – 8. Schwangerschaftswoche infiziert wird und zu ca. 30% bei Infektionen im 2.-6. Schwangerschaftsmonat.

Ansteckung 7 Tage vor bis 7 Tage nach Ausbruch des Exanthems, Inkubationszeit 14-21 Tage. 4-7% der Frauen im gebärfähigen Alter haben keine Antikörper. Röteln sind durch die Impfungen sehr selten geworden **im Jahr 2018 wurden in Deutschland 58 Fälle** erfasst. Als Rötelnkrankung gilt nur ein serologisch bestätigter Fall.[14] Röteln machen lebenslang immun. Vor der Impfung hatten >90% aller Frauen einen natürlichen Schutz in der Kindheit erworben; heute ist eine Infektion im Kindesalter unwahrscheinlich, da >90% der Kinder geimpft sind.

**Röteln - Impfung (R)**: in Kombination mit Mumps und Masern (kein Einzelimpfstoff mehr am Markt):

Ziel: Vermeidung der Rötelnembryopathie. >90% Durchimpfung für Kollektivschutz und Röteln ausgerottung. Der Impfschutz ist gut, jedoch sinken auch hier die Antikörper mit der Zeit ab.[39] SiR : In Kombination mit Mumps und Masern: Eine Impfung zwischen 11. und 14. Monat, eine zweite Impfung in dem 15.-23. Monat oder frühestens 4 Wochen nach der ersten Impfung. Mindestens:

Impfung der Frauen vor der Pubertät (Konzeptionsschutz).

**NW** : Siehe bei Masern, da nur in Kombination impfbar.

## Varizellen (Windpocken) und Herpes zoster (Gürtelrose):

Erstinfektion meist durch direkten Kontakt, auch über Tröpfchen („Wind“pocken) 1-2 Tage vor bis 5-7 Tage nach Auftreten der ersten Bläschen, Inkubationszeit (8)-14-16-(28) Tage. Nestschutz 36 Monate. Typisches juckendes Exanthem Kopf/Stamm > Extremitäten, in verschiedenen Stadien nebeneinander (Fleck, dann Papel, dann Bläschen mit Flüssigkeit, also insgesamt ein „Sternenhimmel“) für 7-10 Tage. In den ersten 2-3 Krankheitstagen (selten hohes) Fieber. Schwerere Verläufe v. a. ab Pubertät. Bis zum Austrocknen des letzten Bläschens dürfen Erkrankte keine Gemeinschaftseinrichtung besuchen; seit

August 2017 werden auch Kontaktpersonen für mindestens 16 Tage Inkubationszeit ausgeschlossen, wenn sie nicht geschützt sind. Häufigkeit : Vor Beginn der Impfung 2004 erkrankten in Deutschland jährlich ca. 750.000 Personen im Kindesalter an Windpocken, die Erwachsenen waren zu 95% immun. Durch die Impfungen ist die Häufigkeit bis 2012 ca. um 85% zurückgegangen, besonders bei Kindern unter 10 Jahren.[52] Windpocken, (nicht Gürtelrose) sind seit 2014 meldepflichtig; **2017 wurden 22.206 Fälle (30 Erkrankte/100.000) gemeldet**, zu 72% bei 0-9-Jährigen (171-283 Erkrankte/100.000), zwei über 59-Jährige verstarben an Windpocken.[14] Komplikationen: Sind bei sonst gesunden Kindern selten und häufiger ab dem 16. Lj.: Gefährlich sind Windpocken bei (zellulärer) Immunschwäche (z.B. bei Leukämie, AIDS, aber auch Kortison- oder zytostatischer Therapie), sowie schwerer Neurodermitis. Es kommen vor: Bakterielle Superinfektionen auch als Sepsis, Kleinhirnentzündung bei 1:5000 Fällen (Gangunsicherheit ab dem Ende der 1.2. Woche nach Beginn für einige Wochen mit guter Prognose), Lungenentzündungen (bei Erwachsenen bis zu 20%), selten Leberentzündung, Nierenentzündung, Blutplättchenmangel. Einzelfälle: Gehirnentzündung mit Krampfanfällen, Bewusstlosigkeit und schlechter Prognose bis hin zum Tod. Bei Schwangeren oft schwerere Verläufe, ferner führen Windpocken (nicht bei Gürtelrose) in den ersten 20 SSW in 1-2% zum fetalen Varizellensyndrom beim Neugeborenen: Hautdefekte, Skelett- und Muskelhypoplasien und Augen- und Gehirnefehlbildungen, evt. Tod. Windpocken verlaufen beim Neugeborenen dann gefährlich, wenn die Mutter (7)-4 Tage vor bis 2 Tage nach Geburt erstmals an Windpocken erkrankt (Sterblichkeit bis zu 30%).[52] Bei 2,5 pro 100.000 Personen jährlich mussten Windpockenkomplikationen vor 2004 stationär behandelt werden, tödlich waren sie bei <5 pro 10 Mio. Menschen.[53] Nach Infektion und Impfung versteckt sich das Virus lebenslang in dem Nervensystem und kann v. a. bei nachlassender Immunität die schmerzhafteste Gürtelrose verursachen, die 20% aller Menschen einmal im Leben betrifft (v. a. Mädchen vor der Pubertät und Menschen >50. Lj., bei denen danach lang andauernde neuralgische Schmerzen auftreten können). Menschen mit Gürtelrose können das Virus nur durch den Bläscheninhalt übertragen. Die Gürtelrose tritt bei Geimpften im Jugendlichenalter seltener auf. Andererseits schützt wiederholter Varizellenkontakt mit Wildboosterung des Immunsystems vor Gürtelrose. Diese Art Schutz geht für Menschen, die Windpocken hatten, in geimpften Populationen zurück. Die Gürtelrose wird also (bei Ungeimpften) zunächst zunehmen und erst in zukünftigen Generationen Geimpfter abnehmen.[54] Durchgemachte Varizellen verringern auf immunologischem Wege das Risiko bestimmter Krebsarten (z.B. Hirntumoren) im Alter[55] und atopischer Erkrankungen.[56]

**Windpocken - Impfung (Var):** Solo oder in Kombination mit Masern, Mumps und Röteln.

Ziel: Kosteneinsparung durch weniger Krankheitsbetreuungstage von Kindern, Verringerung der Komplikationen, Vermeidung des fetalen und konnatalen Windpockensyndroms. Eine Impfung wirkt zu 81% gegen Windpocken (und zu 98% gegen moderate/schwere Verläufe), zwei Impfungen wirken zu 92%. [57]

Aber: Antikörper-Konzentrationen sind nach Impfung deutlich niedriger als nach Infektion und nachlassend in einer Bevölkerung ohne zirkulierende Wildviren. Die Wahrscheinlichkeit, geschützt zu sein, sinkt in Populationen ohne Wildviruszirkulation jährlich um 8% nach der letzten Impfung, [58] was insbesondere früh Geimpfte mit größeren Immunitätslücken als früher im Erwachsenenalter zurücklassen wird. 2017 waren in Deutschland 70% der Erkrankten nicht geimpft, 20% waren unklar, 4% unzureichend und 6% zweimal geimpft.[14]

SiR: Zweimalige Impfung ab 11.-14. LM. mit > 4 Wochen Abstand, erste Impfung als Einzelimpfung parallel zu MMR (s.u.), zweite Impfung als MMRV-Kombinationsimpfung. Mindestens: Sozialproblematisch für Nichtgeimpfte ist der 16-tägige Ausschluss aus Gemeinschaftseinrichtungen schon während der Inkubationszeit nach möglichem Kontakt ohne dass man weiß, ob dann auch Windpocken auftreten. Eine Impfung vor der Pubertät, falls Varizellen noch nicht durchgemacht

wurden, würde individuell langfristiger schützen als die Kleinkindimpfung, ginge aber auf Kosten des angestrebten Herdenschutzes. In der Schwangerschaft darf man nicht impfen.

**NW:** Lokalreaktion, Fieber (2,8-15%), Fieberkrämpfe, abgeschwächte Windpocken (2-10%), Übertragungen von Impfviren in Einzelfällen, Kontraindikation bei Schwangerschaft. Laut Beipackzettel und Meldesystemen verschiedene schwere Komplikationen (1:33.000 Impflinge) und seltene Krankheiten im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung (dabei fragliche Kausalität, siehe Seite3).

### **Meningokokken:**

Harmlose Meningokokkenstämme siedeln bei 10% der Menschen im Nasenrachenraum. Seltene gefährliche Stämme sind nach engem Kontakt zu einem Keimträger oder Erkrankten für invasive Erkrankungen verantwortlich: Nach (2)-3-4-(10) Tagen Inkubationszeit kann es zu einer Hirnhautentzündung oder zu einer Sepsis kommen. Diese kann (zumeist aus Gesundheit heraus nach einem kurzen unspezifischen Vorstadium mit Kopfschmerzen, Fieber, ab Kindergartenalter Nackensteifigkeit und evt. entstehenden Hauteinblutungen) bei Kindern in <10% innerhalb von Stunden zum Tode führen und in weiteren 10% zu Folgeschäden wie Hörverlust, neurologischen Schäden oder Amputationen (trotz rascher Antibiotikabehandlung).[59] Es **erkranken in Deutschland jährlich 295 Menschen** mit abnehmender Tendenz, am häufigsten Säuglinge (6/100.000) und Kleinkinder, (ca. 3-1/100:000 1-4-Jährige); einen zweiten kleinen Häufigkeitsgipfel gibt es bei 15-25-Jährigen (1/100:000). (Mit-)Rauchen ist ein Risikofaktor für invasive Erkrankungen. 67% der invasiven Infektionen kommen durch die Serogruppe B (Impfstoff seit 2014 vorhanden, aber nicht durch die StiKo empfohlen[60]) und 20% durch Serogruppe C, ferner durch Serogruppen A, W135 und Y. International können diese Häufigkeiten sehr differieren (z.B. 10x häufiger in Großbritannien). An der als Impfung von der StiKo empfohlenen **Meningokokken C Erkrankung, erkranken in Deutschland im Jahr 2018 31 Menschen.**

### **Meningokokken C - Impfung (MenC):**

Impfziel: Senkung der Erkrankungshäufigkeit auch für Nichtgeimpfte (z.B. Säuglinge).

StiKo: Eine Standardimpfung mit Meningokokken-C-Konjugatimpfstoff im 12.-24. Lebensmonat. Mindestens: Die Schutzwirkung einer Einzelimpfung bei Kleinkindern hält deutlich kürzer an wie bei Schulkindern, teilweise nicht einmal bis zum zweiten Erkrankungsgipfel in der Pubertät.[61] Ggf. neue Entscheidung in der Vorpubertät. Einzelne Impfdurchbruchserkrankungen kommen vor.[61]

**NW:** Häufig (>10%): Lokalreaktionen, erhöhte Irritabilität. Gelegentlich (<1%): grippeähnliche Symptome, Fieber, Magen-Darm-Symptome, Hauterscheinungen. Sehr selten (<0,01%): anaphylaktischer Schock, neurologische Komplikationen (z.B.. Guillain-Barrée-Syndrom).

### **Frühsommermeningoenzephalitis (FSME):**

In Endemiegebieten wie bei uns sind 0,1-5% aller Zecken infiziert, die Viren werden nach Zeckenstich teilweise übertragen, wonach es in 30% nach (3)-7-14-(28) Tagen zu grippeähnlichen Symptome kommt (auch Erkrankte dieses Stadiums gehen in die Statistik ein, wenn die FSME durch eine Laboruntersuchung gesichert ist). Nach 1-20 Tagen symptomfreiem Intervall kommt es bei <10% der Infizierten zu Nervensymptomen. Mit zunehmendem Alter sind dann schwere Verläufe möglich mit 10% Defektheilungen und 1%Tod. Keine Infektion von Mensch zu Mensch.[62] Die FSME-Impfquote bei 4-5-jährigen Kindern liegt in Baden-Württemberg bei 23%, (im LK Reutlingen bei 9%). Von 2001-2015 gab es 259 gemeldete FSME-Fälle bei Kindern und Jugendlichen in Baden-Württemberg (ca.

1:100.000 jährlich), über die Hälfte hatte nur grippale Symptome, je einmal kam es zu einer Myelitis und Enzephalitis bei Jugendlichen. [63]

**Impfung (FSME):** Ziel: Verhinderung der Komplikationen.

**SiR:** Ab dem 3. Lj. in Risikogebieten (z.B. hier): Drei Impfungen (0-1-9 Monate) dann alle 3-5 Jahre, Schutz ab 2 Wochen nach der 2. Impfung. Mindestens : Impfbeginn in das Schulalter verschieben, falls Zeckenbisse zu erwarten sind (halbdosierter Kinderimpfstoff bis zum 12. Geburtstag möglich). Denken Sie vor allem auch über eine Impfung bei sich selber nach, wenn Sie Ihr Kind impfen lassen, Ihnen droht ein schwererer Erkrankungsverlauf!

**NW:** Lokale Symptome an der Einstichstelle (>10%), grippeartige Symptome in ersten 72 h, >38°C bei Kindern von 3-11 Jahren in 5%. Sehr selten: Schwere neurologische Komplikationen wie Lähmungen, Koordinationsstörungen, Anfälle, Meningitis und Enzephalitis, Schub einer bestehenden Autoimmunerkrankung. Je kleiner das Kind, desto mehr Impfn Nebenwirkungen.

### **Humane Papillomaviren (HPV):**

Ca. 40 Virusuntertypen werden v.a. sexuell aber auch unter der Geburt[65] übertragen und nisten sich in Hautzellen ein: Die meisten Menschen infizieren sich zumeist unbemerkt und vorübergehend, zumeist innerhalb der ersten zwei Jahre nach Beginn sexueller Aktivität, bei einigen kann eine Infektion schon im Kindesalter, zum Beispiel in operierten Vorhäuten nachgewiesen werden.[66] Zumeist bleiben einzelne Virentypen nur vorübergehend nachweisbar und werden von einem intakten Immunsystem wieder eliminiert. Ein Fünftel infizieren sich an 15 High-Risk-Untertypen: Dies geschieht umso häufiger, desto jünger ihre sexuelle Aktivität beginnt, wenn sie mehrere Sexualpartner haben, wenn sie rauchen oder die Pille nehmen.[67] In >90% heilt die Infektion selbstständig innerhalb von zwei Jahren wieder aus und die Viren werden eliminiert. Bei ca. 7% der mit einem HighRisk-HPV infizierten Frauen entwickelt sich in den folgenden 10 Jahren langsam eine Gebärmutterhalskrebsvorstufe,[68] welche durch die Vorsorgeuntersuchung erkannt und dann behandelt werden kann. Ferner kann es seltener zu Mundrachenkrebs, Peniskrebs, Analkrebs und Vulvakrebs kommen, die teilweise durch impfpräventable HPV-Viren bedingt sind. Jährlich erkranken in Deutschland ca. 6200 Frauen und 1600 Männer an einem HPV-bedingten Karzinom,[69] das sind ca. **15 von 100.000 Frauen und ca. 4 von 100.000 Männern**. Dies entspricht bei Frauen ca. 3% und bei Männern ca. 1% aller Krebsneuerkrankungen jährlich. Bei Frauen kommt es darüber hinausgehend zu Gebärmutterhalskrebsvorstufen, die lokal operiert werden müssen.[70]

### **Impfung gegen humanes Papillomavirus (HPV):**

Gardasil 9 impft gegen 9 HPV-Typen, womit derzeit ein Schutz gegen ca. 90% der HPV-bedingten Karzinome erreicht werden könnte. Sie wird für Mädchen und seit 2018 auch für Jungen[71] im Alter von 9-14 Jahren empfohlen. Zwei Impfungen im Abstand von mindestens 5 Monaten reichen, wenn man die erste Impfung bis zum 15. Geburtstag macht, danach wären 3 Impfungen notwendig. Die Impfserie sollte spätestens vor dem ersten Geschlechtsverkehr und innerhalb eines Jahres beendet sein. Die Krebsfrüherkennungsuntersuchungen bei Frauen bleiben notwendig. Genitalwarzen wird auch vorgebeugt. Bei höherer Durchimpfung tritt ein Gemeinschaftsschutz auch für Ungeimpfte auf.

**NW:** (>10%): Lokalreaktionen, Fieber. (<1%-<0,01%): Hautreaktionen, allergische Reaktionen. Bei ca. 3-4/100.000 Impfdosen zusätzlich: Unspezifische Gelenk- und Muskelschmerzen, Nervenentzündungen mit Lähmungen, Kreislaufbeschwerden, Schwindel.

Es wurde über einzelne Todesfälle im Zusammenhang mit der Impfung berichtet.[72]

## Literatur:

- 1 Robert Koch Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut - 2018/201. Epidemiologisches Bulletin 2018; 23. August 2018 / Nr. 34:
- 2 Robert Koch Institut. STIKO@rki: Alles in einer App! Epidemiologische Bulletin 2016; 4. Oktober 2016 / Nr. 39: 442
- 3 Hornig A, et al, Hrsg. Nationaler Impf plan. Impfwesen in Deutschland - Bestandsaufnahme und Handlungsbedarf. 2012;
- 4 Higgins JPT, Soares- Weiser K, Lopez-Lopez JA, u. a Association of BCG, DTP, and measles containing vaccines with childhood mortality: systematic review. BMJ 2016; 355:
- 5 Goodridge HS, Ahmed SS, Curtis N, u. a. Harnessing the beneficial heterologous effects of vaccination. Nat Rev Immunol 2016; 16: 392-400
- 6 Fisker AB, Thysen SM. Implementation and assessment of vaccination programmes: the importance of vaccination sequence for overall health outcomes. Hum Vaccin Immunother 2018; 1-4
- 7 Saieh E, Moody MA, Walter EB. Effect of antipyretic analgesics on immune responses to vaccination. Hum Vaccin Immunother 2016; 12: 2391-2402
- 8 Prather AA, Hall M, Fury JM, u. a. Sleep and antibody response to hepatitis B vaccination. Sleep 2012; 35: 1063- 1069
- 9 Poethko-Müller C, Atzpodien K, Schmitz R, u. a. Impfnebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen. Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheits surveys. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 2011; 54: 365-371
- 10 Oberle D, Pavel J, Rieck T, u. a. Anaphylaxis After Immunization of Children and Adolescents in Germany. Pediatr. Infect. Dis. J. 2016; 35: 535-541
- 11 Paul-Ehrlich-Institut UAW-Datenbank. o. J.;
- 12 Keller-Stanislawski B. Kausalitätsbewertung von Impfnebenwirkungen - neue Kriterien der WHO. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit 2014; 1: 31-5
- 13 Landesversorgungsamt Baden- Württemberg im Regierungspräsidium Stuttgart. Jahresbericht 2017, 2018
- 14 Robert Koch-Institut Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2017, 2018
- 15 Robert Koch Institut. Rotaviren-Erkrankungen RKI-Ratgeber für Ärzte. 2013;
- 16 Rieck T, Feig M, Wichmann O, u. a. Impfquoten der Rotavirus-, Masern-, HPV- und Influenza-Impfung in Deutschland. Epidemiologisches Bulletin 2017; 5. Januar 2017 / Nr. 1:
- 17 Koch J, Harder T, von Kries R, u. a. Invaginationsrisiko nach Impfung gegen Rotaviren. Deutsches Ärzteblatt 2017; 114: 255-62
- 18 Haut Conseil de la Sante publique. Infections ä rotavirus: Suspension des recommandations de vaccination des nourrissons. 2015;
- 19 Robert Koch Institut. Tetanus: RKI-Ratgeber für Ärzte. 2017;
- 20 Müller T. Diphtherieausbruch in Reutlingen. Deutsches Ärzteblatt 1989; 86: A-3716-20
- 21 Robert Koch Institut. Keuchhusten (Pertussis). RKI-Ratgeber für Ärzte. 2017;
- 22 Brevis Nunez F, Deila Marina A, Gerstl L, u. a. ESPED-Jahresbericht 2015, ESPED, 2016
- 23 Robert Koch Institut. Untersuchung eines Keuchhusten- Ausbruchs bei Kindern mit hohen Impfquoten in Kiel Oktober 2015 - März 2016. Epidemiologisches Bulletin 2017; 9.2.2017/ Nr. 6:
- 24 Zhang L, Prietsch SOM, Axelsson I, u. a. Acellular vaccines for preventing whooping cough in children. Cochrane Database Syst Rev 2014; CD001478
- 25 Vermeer-de Bondt PE, van der Maas NA 7 The effect of age and dose number on the risk of collapse (hypotonic-hyporesponsive episode) after pertussis vaccination. Pediatr. Infect. Dis. J. 2008; 27: 355-357
- 26 WHO Executive board. Polio Eradication: Report by the Director-General. 2018;
- 27 Esko/a J, Käyhty H, Takala AK, u. a. A randomized, prospective field trial of a conjugate vaccine in the protection of infants and young children against invasive Haemophilus influenzae type b disease. N. Engl. J. Med. 1990; 323: 1381- 1387
- 28 Laer A von, Harder T, Zimmermann R, u. a. Virushepatitis B und D im Jahr 2017. Epidemiologisches Bulletin 2018; 2018: 285-294
- 29 Zanetti AR, Romano L, Giambi C, u. a. Hepatitis B immune memory in children primed with hexavalent vaccines and given monovalent booster vaccines: an open-label, randomized, controlled, multicentre study. Lancet Infect Dis 2010; 10: 755-761
- 30 Dini G, Toletone A, Barberis I, u. a. Persistence of protective anti-HBs antibody levels and anamnestic response to HBV booster vaccination: A cross-sectional study among healthcare students 20 years following the universal immunization campaign in Italy. Hum Vaccin Immunother 2017; 13: 440-

- 31 *Farez MF, Correale J.* Immunizations and risk of multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. *J. Neurol.* 2011; 258: 1197-1206
- 32 *Robert Koch Institut.* Wissenschaftliche Begründung zur Änderung der Pneumokokken-Impfempfehlung für Säuglinge. *Epidemiologisches Bulletin* 2015; 36/2015:
- 33 *Ewald H, Briet M, Vuichard D, u. a.* Klinische Wirksamkeit von Pneumokokken-Konjugatimpfstoffen. Systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien. *Deutsches Ärzteblatt* 2016; 113: 139-46
- 34 *Gagneur A, Pinquier D, Aubert M, u. a.* Kinetics of Deel ine of Maternal Measles Virus-Neutralizing Antibodies in Sera of Infants in France in 2006. *Clin Vaccine Immunol* 2008; 15: 1845-1850
- 35 *Robert Koch-Institut* Masern RKI-Ratgeber für Ärzte. 2019;
- 36 *Schumacher O.* Tödliche Masern. *Nido* 2013;
- 37 *Reckert T.* Masernepidemiologie in Deutschland: Warum wird die Masernimpfung immer mehr zu einer sozialen Frage? *PädNetzS Info* 2015; 2015/2: 12-19
- 38 *Rosenlund H, Bergström A, Alm JS, u. a.* Allergie disease and atopic sensitization in children in relation to measles vaccination and measles infection. *Pediatrics* 2009; 123: 771-778
- 39 *Poethko-Müller C, Mankertz A.* Seroprevalence of Measles-, Mumps- and Rubella-Specific Ig G Antibodies in German Children and Adolescents and Predictors for Seronegativity. *PLoS One* 2012; 7:
- 40 *Bozzo P, Narducci A, Einarson A.* Vaccination during pregnancy. *Can Fam Physician* 2011; 57: 555-557
- 41 *Robert Koch Institut.* Berliner Masernausbruch 2014/2015. *Epidemiologische Bulletin* 2015; 47/48:
- 42 *Tingle AI, Allen M, Petty RE, u. a.* Rubella-associated arthritis. I. Comparative study of joint manifestations associated with natural rubella infection and RA 27/3 rubella immunisation. *Ann Rheum Dis* 1986; 45: 110-114
- 43 *öemicheli V, Rivetti A, öebalini MG, u. a.* Vaccines for measles, mumps and rubella in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2: CD004407
- 44 *Godlee F, Smith J, Marcovitch H.* Wakefield's article linking MMR vaccine and autism was fraudulent. *BMJ* 2011; 342: c7452
- 45 *Robert Koch Institut* Mumps - RKI Ratgeber für Ärzte. 2018;
- 46 *Finn OJ.* Vaccines for cancer prevention: a practical and feasible approach to the cancer epidemic. *Cancer Immunol Res* 2014; 2: 708-713
- 47 *Fremd C, Stefanovic S, Beckhove P, u. a.* Mucin 1-specific B cell immune responses and their impact on overall survival in breast cancer patients. *Oncoimmunology* 2015; 5:
- 48 *Finn OJ.* A believer's overview of cancer immunosurveillance and immunotherapy. *J Immunol* 2018; 200: 385-391
- 49 *Gramer DW, Vitonis AF, Pinheiro SP, u. a.* Mumps and ovarian cancer: modern interpretation of an historic association. *Cancer Causes Control* 2010; 21: 1193-1201
- 50 *Vygen S, Fischer A, Meurice L, u. a.* Waning immunity against mumps in vaccinated young adults, France 2013. *Eu-rosurveillance* 2016; 21:
- 51 *Gardemil GV, Dahl RM, James L, u. a.* Effectiveness of a Third Dose of MMR Vaccine for Mumps Outbreak Control. *N. Engl. J. Med.* 2017; 377: 947-956
- 52 *Robert Koch-Institut* Windpocken (Varizellen), Gürtelrose (Herpes zoster). RKI-Ratgeber für Ärzte. 2018;
- 53 *Robert Koch Institut.* Begründung der STIKO für eine allgemeine Varizellenimpfung. *Epidemiologisches Bulletin* 2004; 49: 421-6
- 54 *Horn J, Karch A, Damm O, u. a.* Current and future effects of varicella and herpes zoster vaccination in Germany - Insights from a mathematical model in a country with universal varicella vaccination. *Hum Vaccin Immunother* 2016; 12: 1766-1776
- 55 *Gramer DW, Finn OJ.* Epidemiologic perspective on immune surveillance in cancer. *Current Opinion in Immunology* 2011; 23: 265-271
- 56 *SUverberg JI, Kleiman E, SUverberg NB, u. a.* Chickenpox in childhood is associated with decreased atopic disorders, IgE, allergic sensitization, and leukocyte subsets. *Pediatr Allergy Immunol* 2012; 23: 50-58
- 57 *Marin M, Marti M, Kambhampati A, u. a.* Global Varicella Vaccine Effectiveness: A Meta-analysis. *Pediatrics* 2016; peds.2015-3741
- 58 *Duncan JR, Witkop CT, Webber BJ, u. a.* Varicella seroepidemiology in United States air force recruits: A retrospective cohort study comparing immunogenicity of varicella vaccination and natural infection. *Vaccine* 2017; 35: 2351-2357
- 59 *Robert Koch-Institut.* Meningokokken-Erkrankungen. RKI-Ratgeber für Ärzte. 2018;



- 60 *AG Meningokokken der Ständigen Impfkommission (StiKo)*. Aktualisierte Stellungnahme der StiKo am RKI zum Stand der Bewertung einer Impfung gegen Meningokokken der Serogruppe B. *Epidemiologisches Bulletin* 2018; 2018: 35- 44
- 61 *Robert Koch Institut*. Invasive Meningokokken-Erkrankungen 2012-2015. *Epidemiologisches Bulletin* 2016; 31.10.2016/Nr. 43:
- 62 *Robert Koch-Institut* Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME). RKI-Ratgeber für Ärzte. 2018;
- 63 *Reckert T* Zeckenschutzimpfung: FSME bei Kindern und Jugendlichen in Baden-Württemberg. *PädNetzS Info* 2015; 2015/3: 17-20
- 64 *Robert Koch Institut*. Fünf jahresinzidenz der Frühsommer - Meningoenzephalitis in Kreisen und Kreisregionen, Deutschland, 2002 - 2014. 2015;
- 65 *Medeiros LR, Ethur AB de M, Hilgert JB, u. a.* Vertical transmission of the human papillomavirus: a systematic quantitative review. *Cadernos de Saude Publica* 2005; 21: 1006-1015
- 66 *Lee B, Lee SW, Kim DI, u. a.* HPV prevalence in the fore- skins of asymptomatic healthy infants and children: Systematic review and meta-analysis. *Sex Rep* 2017; 7:
- 67 *Nielsen A, Iftner T, Munk G, u. a.* Acquisition of high-risk human papillomavirus infection in a population-based cohort of Danish women. *Sex Transm Dis* 2009; 36: 609-615
- 68 *Sherman ME, Lorincz AT, Scott DR, u. a.* Baseline Cytology, Human Papillomavirus Testing, and Risk for Cervical Neo- plasia: A 10-Year Cohort Analysis. *Journal of the National Cancer Institute* 2003; 95: 46-52
- 69 *Robert Koch Institut*. Wissenschaftliche Begründung für die Empfehlung der HPV-Impfung für Jungen im Alter von 9-14 Jahren. *Epidemiologische Bulletin* 2018; 28. Juni 2018 / Nr. 26: 233-251
- 70 Zentrum für Krebsregisterdaten, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland. *Krebs in Deutschland für 2013/2014*, Robert Koch-Institut, 2017
- 71 *Robert Koch Institut*. Wissenschaftliche Begründung für die Empfehlung der HPV- Diese Woche 26/2018 Impfung für Jungen im Alter von 9 bis 14 Jahren. *Epidemiologisches Bulletin* 2018; 28.6.2018 / Nr. 26:
- 72 *Pellegrino P, Perrone V, Pozzi M, u. a.* The epidemiological profile of ASIÄ syndrome after HPV vaccination: an evaluation based on the Vaccine Adverse Event Reporting Systems. *Immunol. Res.* 2014