

Impfungen bei Frauen mit Kinderwunsch

Marianne Röbl-Mathieu

Zusammenfassung

Hintergrund: Der Kinderwunsch ist ein zentrales Lebensthema und ein starker Motivationsfaktor für gesundheitsfördernde Weichenstellungen bei Männern und Frauen. Impfpräventable Infektionen vor und während der Schwangerschaft und in der Postpartalzeit sind mit erhöhten Risiken für die Gesundheit der Frau, den Schwangerschaftsverlauf und die Gesundheit ihres ungeborenen und neugeborenen Kindes verknüpft.

Methode: Orientiert am Standard-Impfkalender der STIKO werden die für Frauen mit Kinderwunsch relevanten impfpräventablen Infektionen dargestellt unter Berücksichtigung lebensphasenspezifischer, epidemiologischer und demografischer Besonderheiten.

Ergebnisse: Bereits vor der Kohabitarache sollten Impfungen gegen Hepatitis B und HPV-Infektionen abgeschlossen sein. Ein lückenloser Impfschutz gegen Masern, Röteln, Varizellen und Pertussis hat besondere Bedeutung für Frauen im gebärfähigen Alter, um schwere Erkrankungen der Mutter, Fehl- und Frühgeburten, kongenitale Virussyndrome sowie schwere Krankheitsverläufe beim Neugeborenen und Säugling zu vermeiden. Zu beachten sind dabei auch der Impfschutz des häuslichen Umfelds sowie die Influenza-Impfung in der Schwangerschaft.

Schlussfolgerungen: Die Grundlage für den Schutz vor Auswirkungen impfpräventabler Erkrankungen auf die reproduktive Gesundheit der Frau und die Gesundheit ihrer Nachkommen ist die zeitgerechte Verabreichung der empfohlenen Standardimpfungen von Geburt an. Frauen im gebärfähigen Alter sind eine wichtige Zielgruppe für intensive Aufklärung und Impfberatung.

Schlagworte: Kinderwunsch, gebärfähiges Alter, impfpräventable Infektionen, kongenitale Virussyndrome, schwangerschaftsrelevante Infektionen

Abstract

Background: The wish to have children is a fundamental life topic and a strong motivational factor in setting the course for a healthy lifestyle for both men and women. Vaccine-preventable diseases which can occur both before and during pregnancy as well as during the postpartum period are associated with elevated risks at woman's health and her pregnancy as well as to the health of her unborn or newborn child.

Method: Vaccine-preventable diseases that are relevant for women wishing to become pregnant are outlined according to the standard vaccination schedule recommended by The Permanent Commission on Immunization (STIKO) and take into account lifecycle-specific, epidemiologic and demographic aspects.

Results: Vaccinations against hepatitis B and infections with HPV should be completed before starting sexual activity. A gapless vaccinal immune protection against measles, rubella, varicella and pertussis is important for women of childbearing age in order to prevent severe maternal illness, spontaneous abortion and premature delivery, congenital virus syndromes and severe illness in neonates and infants. The vaccinal immune protection of the home environment and the vaccination against influenza during pregnancy are also recommended.

Conclusions: The basis for the protection against effects of vaccine-preventable diseases on women's reproductive health and the health of their offspring is the timely administration of the recommended standard vaccines from birth. Women of childbearing age are an important target group for intensive vaccination counseling.

Key words: Wish for child, childbearing age, vaccine-preventable diseases, congenital virus syndrome, pregnancy-relevant infections

1 Einleitung

Der Kinderwunsch ist ein zentrales Lebensthema und ein starker Motivationsfaktor für gesundheitsfördernde Weichenstellungen. Repräsentative Befragungen zeigen, dass sich die meisten Frauen (und Männer) zwischen 20 und 50 Jahren Kinder als festes Ziel in der Zukunft wünschen (Wipermann 2016). Während erste sexuelle Kontakte meist im Teenageralter stattfinden, liegt das Durchschnittsalter bei der ersten Schwangerschaft in Deutschland bei knapp 30 Jahren (Röbl-Mathieu 2016). Obwohl ein breites Spektrum

wirksamer kontrazeptiver Maßnahmen zur Verfügung steht, lag die Rate unbeabsichtigter Schwangerschaften in Europa im Zeitraum von 2010 bis 2014 bei 41 von 1000 Frauen im Alter von 15 bis 44 Jahren (Bearak et al. 2018).

Korrespondenzautorin:

Dr. Marianne Röbl-Mathieu
Connollystraße 4
80809 München
E-Mail: info@praxis-dr-roebl.de

Impfpräventable Infektionen vor und während der Schwangerschaft und in der Postpartalzeit sind mit erhöhten Risiken für die Gesundheit der Schwangeren, den Schwangerschaftsverlauf und die Gesundheit ihres ungeborenen und neugeborenen Kindes assoziiert. Ein optimaler Impfschutz muss neben den immunologischen Aspekten auch zeitliche, epidemiologische und demografische Faktoren berücksichtigen. Bereits vor der Kohabitation sollten Impfungen gegen die sexuell übertragbaren Hepatitis B- und HPV-Infektionen abgeschlossen sein. Ein lückenloser Impfschutz gegen Masern, Röteln, Varizellen und Pertussis hat besondere Bedeutung für Frauen im gebärfähigen Alter, um bei Eintritt einer Schwangerschaft schwere Erkrankungen der Mutter, Fehl- und Frühgeburten, kongenitale Virussyndrome sowie schwere Krankheitsverläufe beim Neugeborenen und Säugling zu vermeiden. Hierbei spielt auch der Impfschutz des häuslichen Umfelds eine Rolle. Impfungen können auch während der Schwangerschaft indiziert sein, um sowohl die werdende Mutter als auch das Neugeborene vor schweren Krankheitsverläufen zu schützen.

Der Grundstein für den Schutz vor Auswirkungen impfpräventabler Erkrankungen auf die reproduktive Gesundheit der Frau und die Gesundheit ihrer Nachkommen wird bereits vor dem Erreichen des Erwachsenenalters gelegt und besteht in der zeitgerechten Verabreichung der empfohlenen Standardimpfungen von Geburt an. In Anbetracht einer immer größeren Zeitspanne zwischen Aufnahme sexueller Kontakte und Beginn der Familienplanung sowie der großen Zahl ungeplanter Schwangerschaften gewinnt die Verschiebung klassischer „Kinderkrankheiten“ wie Masern und Pertussis ins (junge) Erwachsenenalter aufgrund zunehmender Immunitätslücken eine besondere Bedeutung, da sie nicht nur bei den Betroffenen selbst mit Komplikationen einhergehen können, sondern Neugeborene in deren Umfeld einem hohen Gesundheitsrisiko aussetzen. Dabei ist zu bedenken, dass Lebendimpfstoffe während der Schwangerschaft kontraindiziert sind und dass der Aufbau eines eigenen Immunschutzes beim Säugling z. B. gegen Pertussis mehrere Monate in Anspruch nimmt bzw. keine Impfstoffe für die ersten Lebensmonate z. B. gegen Masern zur Verfügung stehen. Deshalb sollte bereits vor Eintritt einer Schwangerschaft – auch der ungeplanten – ein lückenloser Impfschutz der Frau gewährleistet sein.

Die Arztempfehlung spielt für die individuelle Impfentscheidung eine zentrale Rolle (Zylka-Menhorn 2011, Horstkötter et al. 2016). Frauen im gebärfähigen Alter, die häufig auch Einfluss nehmen auf gesundheitsrelevante Entscheidungen ihrer Partner und Familienmitglieder, sind eine wichtige Zielgruppe für intensive ärztliche Aufklärung und Impfberatung, die ihnen als strukturelle und flächendeckende Maßnahme z. B. im Rahmen eines präkonzeptionellen Versorgungskonzepts beim Frauenarzt zur Verfügung gestellt werden sollte.

2 Impfpräventable Infektionen und ihre Bedeutung für die Gesundheit der Schwangeren, den Schwangerschaftsverlauf und die Gesundheit des ungeborenen und neugeborenen Kindes

Die Schwangerschaft stellt für die Immunabwehr der Frau eine besondere Situation dar: Einerseits sollen die immunologischen Abwehrreaktionen die Schwangere und den Feten vor Infektionen schützen, andererseits dürfen sie den mit väterlichen und somit „fremden“ Merkmalen ausgestatteten kindlichen Organismus nicht angreifen. Im Ergebnis können akute Virusinfektionen bei Schwangeren mit sehr schwerer Erkrankung verbunden sein. Die wirksamste Maßnahme zur Vermeidung einer Infektion ist die Impfung, die in den meisten Fällen vor der Schwangerschaft erfolgen muss.

In Abhängigkeit von Infektionszeitpunkt und Krankheitserreger resultieren für verschiedene übertragbare Krankheiten unterschiedliche Risiken für die Gesundheit der Schwangeren, den Schwangerschaftsverlauf und die Gesundheit des ungeborenen und neugeborenen Kindes. Auf ► **Abbildung 1** sind diese Zusammenhänge als Übersicht dargestellt, in ► **Tabelle 1** erfolgt eine Präzisierung im Hinblick auf die einzelnen Infektionskrankheiten und die Ziele der Impfstrategie. In den folgenden Ausführungen werden diese Infektionen unter klinischen Aspekten einzeln dargestellt. Dabei erfolgt eine Gliederung in 3 Zeitschnitte, in denen jeweils unterschiedliche Impfziele und -strategien im Vordergrund stehen: vor der reproduktiven Lebensphase, im gebärfähigen Alter und bei eingetretener Schwangerschaft.



Abbildung 1: Impfpräventable Infektionen vor, während und nach der Schwangerschaft und ihre Auswirkungen auf die Gesundheit der Frau, den Schwangerschaftsverlauf und die Gesundheit des Kindes

Tabelle 1: Impfpräventable Infektionen vor, während und nach der Schwangerschaft: Krankheitserreger, Transmissionswege, mögliche Auswirkungen auf die Gesundheit der Frau, den Schwangerschaftsverlauf und die Gesundheit des Kindes und von der STIKO empfohlene Impfstrategie (STI = sexuell übertragbare Infektion, I = Indikationsimpfung, S = Standardimpfung, IIV = inaktivierter Influenza-Impfstoff)

Infektion/ Krankheits- erreger	Übertragung	Auswirkungen auf die Gesund- heit der Frau	Auswirkungen auf den Verlauf der Schwang- erschaft	Auswirkungen auf das Kind	Impfung laut STIKO indiziert für	Impfempfehlung der STIKO
Hepatitis B/ Virus	STI, Blut, verti- kale Transmis- sion (trans- plazentar, intrapartal, postnatal)	akute Erkrankung, chron. Verlauf, Leberzirrhose, Leberzellkarzinom	Infektion des Feten bzw. des Neugeborenen	hohes Risiko eines chronischen Verlaufs, ggf. mit Spätfolgen	a) Säuglinge bis zum 14. Lebensmonat (S) b) Risikogruppen (I)	a) 3 oder 4 Teilimp- fungen b) 3 Teilimpfungen nach dem Schema 0 – 1 – 6 Monate
Humane Papillomavi- ren vom Low Risk- (LR-) und High Risk- (HR-) Typ	STI, direkter Hautkontakt	LR: Genitalwarzen →psychosexuelle Dysfunktion, psychosoziale Komplikationen HR: zervikale Präkanzerosen mit Notwendigkeit der operativen Sanierung, Karzi- nome	Nach Konisation erhöhtes Risiko für Frühgeburt lebenslang	Erhöhte perinata- le Mortalität und schwerwiegende neonatale Morbidität durch Frühgeburt- lichkeit	Mädchen und Jungen im Alter von 9 – 14 Jahren (S), Nachhol- impfung bis zum 18. Geburtstag	2-Dosen-Schema (Zeitintervall min- destens 5 Monate) von 9 – 14 Jahren, 3-Dosen-Schema ab 15 Jahren
Röteln/Virus	Tröpfchen- infektion, vertikale Übertragung transplazentar	milde ekzematöse Erkrankung mit geringem Risiko für Komplika- tionen	Spontanabort, Frühgeburt, Totgeburt	Kongenitales Röteln- syndrom (Fehlbildun- gen, Entwicklungsstö- rungen, Spätfolgen)	a) ungeimpfte Frauen oder Frauen mit un- klarem Impfstatus im gebärfähigen Alter (I) b) einmal geimpfte Frauen im gebärfähi- gen Alter (I)	a) zweimalige Imp- fung mit einem MMR-Impfstoff b) einmalige Imp- fung mit einem MMR-Impfstoff
Varizellen/ Varizella- Zoster-Virus	Tröpfchen- infektion, Schmierinfek- tion, transpla- zentar	Komplikation durch Varizel- lenpneumonie, schwerer Verlauf in der Schwanger- schaft	Spontanabort, Totgeburt (Ein- zelfallberichte)	Kongenitales Varizel- lensyndrom, neonata- le Varizellen	Seronegative Frauen mit Kinderwunsch (I)	Zweimalige Impfung
Masern/Virus	Tröpfchen- infektion, Kontaktinfek- tion (infektiö- se Sekrete)	Erhöhte Komplika- tionsrate in der Schwangerschaft (Pneumonie, Hepatitis, Enze- phalitis)	erhöhtes Risiko für Aborte, Früh- geburt, vorzeiti- ge Wehen	neonatale Masern, erhöhtes Risiko für Komplikationen und SSPE (bei Erkrankung postnatal)	Nach 1970 Geborene mit unklarem Impf- status, ohne Impfung oder mit nur einer Impfung in der Kind- heit (S)	Einmalige Impfung mit einem MMR- Impfstoff
Keuchhusten (Bordetella pertussis)	Tröpfchen- infektion	atypischer Hus- ten, Otitis media, Pneumonie	?	Pneumonie, Apnoe, Enzephalopathie, Hospitalisation, Tod des Neugeborenen	a) Frauen im gebär- fähigen Alter, sofern in den letzten 10 Jahren keine Pertussis- impfung dokumen- tiert wurde (I) b) Enge Kontaktpersonen des Neugeborenen, so- fern in den letzten 10 Jahren keine Pertussis- impfung dokumen- tiert wurde (I)	a) 1 Dosis Pertussis- impfstoff (vor der Konzeption oder in den ersten Tagen nach der Geburt des Kindes) b) 1 Dosis Pertussis-Impfstoff, möglichst bereits 4 Wochen vor Geburt des Kindes oder eher
Influenza/ Virus	Tröpfchen- infektion	Komplikation durch Pneumonie, schwerer Verlauf in der Schwanger- schaft, Intensiv- pflichtigkeit, Tod	Aborte, vor- zeitige Wehen, Früh- und Totge- burten	Enzephalopathie, Tod (Frühgeborene), schwere generalisierte Erkrankung, Fieber- krämpfe, Enzephalitis des Neugeborenen	Alle Schwangeren ab 2. Trimenon, bei erhöhter gesundheitli- cher Gefährdung infol- ge eines Grundleidens ab 1. Trimenon	Impfung mit einem quadrivalenten IIV mit aktueller, von der WHO empfohlener Antigenkombination

2.1 Vor der reproduktiven Lebensphase: Impfschutz vor sexuell übertragbaren Erkrankungen

2.1.1 Hepatitis B

Hepatitis B zählt weltweit zu den häufigsten Viruserkrankungen. Trotz der insgesamt niedrigen Prävalenz der Erkrankung kommen in Deutschland Schätzungen zufolge jährlich zwischen 680 und 2700 Kinder von mit Hepatitis B infizierten Müttern zur Welt (RKI-Ratgeber Hepatitis B und D 2016). Das Hepatitis-B-Virus wird durch Geschlechtsverkehr, Blut und sonstige Körperflüssigkeiten sowie durch vertikale Transmission perinatal von der Mutter auf das Kind übertragen. Bei akut bzw. chronisch infizierten Schwangeren kommt es in ca. 3–4 % pränatal zu einer transplazentaren Übertragung. Die intrapartale Übertragungsrate durch Exposition zu Blut und Sekreten akut bzw. chronisch infizierter Mütter beträgt in Abhängigkeit von der Viruslast 10–90 %. Postnatal sind Schmierinfektionen durch Blut und Speichel möglich. Eine Übertragung durch Muttermilch ist nicht bewiesen. Die Erkrankung verläuft bei 95 % der perinatal infizierten Neugeborenen asymptomatisch (Labordiagnostik-Leitlinie 2014).

Die meisten akuten Hepatitis-B-Erkrankungen bei Erwachsenen heilen aus (> 90 %) und führen zu einer lebenslangen Immunität, wobei das Virus lebenslang persistieren und gegebenenfalls reaktiviert werden kann. Bei 5–10 % der HBV-infizierten Erwachsenen entwickelt sich eine chronische Verlaufsform. Das Risiko der Chronifizierung sinkt mit steigendem Lebensalter; bei einer Infektion im frühen Kindesalter kommt es in ca. 90 % zu einem chronischen Verlauf. 20–30 % der chronisch HBV-infizierten Personen entwickeln eine Leberzirrhose oder ein Leberkarzinom (Von Laer et al. 2017).

Die STIKO empfiehlt seit 1995 die Impfung gegen Hepatitis B mit 3 bzw. 4 Dosen bereits im Säuglingsalter. Falls die Impfung versäumt wurde, kann sie bis zum 18. Geburtstag zulasten der GKV verabreicht werden – in der Regel nach dem Schema 0-1-6 Monate. Bei Personen, die in der Kindheit gegen Hepatitis B geimpft wurden, sollte eine HB-Auffrischimpfung durchgeführt werden, wenn für diese Person ein neu aufgetretenes Hepatitis-B-Risiko besteht (z. B. Aufnahme einer Beschäftigung im Gesundheitsdienst). Anschließend soll eine serologische Kontrolle 4–8 Wochen nach der Impfung erfolgen (RKI 2017, Epid Bull 34). Bei Werten über 100 IE/ml ist von einem lebenslangen Schutz auszugehen, solange keine besondere Gefährdung besteht. Zu den Risikogruppen gehören:

1. Personen, bei denen wegen einer vorbestehenden oder zu erwartenden Immundefizienz bzw. Erkrankung eine besonders schwere Verlaufsform der Hepatitis-B-Erkrankung zu erwarten wäre, z. B. HIV- und Hepatitis-C-Positive, Dialysepatienten,
2. Personen mit erhöhtem nichtberuflichen Expositionsrisiko, z. B. Kontakt zu HBsAg-Trägern in Familie oder

Wohngemeinschaft oder Sexualverhalten mit hohem Infektionsrisiko, i. v. Drogenkonsumenten, Gefängnisinsassen, ggf. Patienten psychiatrischer Einrichtungen sowie

3. Personen mit einem erhöhten beruflichen Expositionsrisiko, z. B. Beschäftigte im Gesundheitswesen, betriebliche Ersthelfer, Polizisten, Personal von Einrichtungen, in denen eine erhöhte Prävalenz von Hepatitis-B-Infizierten zu erwarten ist (u. a. Asylbewerberheime, Behinderteneinrichtungen).

Bei der letztgenannten Gruppe werden die Kosten für Impfung und Testung aufgrund arbeitsmedizinischer Rechtsverordnungen in der Regel nicht von den Krankenkassen erstattet, sondern sind vom Arbeitgeber zu tragen.

Die vertikale Transmission ist die Hauptursache der Virushepatitis B bei infizierten Kindern (Chen et al. 2012). Zur Reduktion des Risikos der perinatalen Übertragung erfolgt gemäß Mutterschaftsrichtlinie nach der 32. Schwangerschaftswoche ein Screening auf HBsAg, um bei positivem Testergebnis mit der simultanen aktiven und passiven Immunisierung des Neugeborenen innerhalb von 12 Stunden postnatal beginnen zu können. Bei unbekanntem HBsAg-Status wird sofort nach der Geburt die aktive Impfung durchgeführt und parallel die Bestimmung des HBsAg bei der Mutter veranlasst. Bei positivem Testergebnis kann die passive Immunisierung mit HB-Immunglobulin innerhalb von 7 Tagen nachgeholt werden. Die kombinierte HBV-Impfung und Immunglobulingabe kann die vertikale HBV-Übertragung bei Neugeborenen von Schwangeren mit niedriger Virämie nahezu immer verhindern, bei hoher Virämie der Mutter wird die Transmissionsrate signifikant reduziert (Cornberg et al. 2011). Wenn beim Neugeborenen innerhalb von 12 Stunden nach Geburt eine Aktiv-/Passivimmunisierung durchgeführt werden kann, ist durch das Stillen keine Erhöhung des HBV-Übertragungsrisikos zu erwarten (Chen et al. 2013, Shi et al. 2011).

Schwangeren ohne dokumentierte Impfung und/oder mit fehlendem Nachweis von anti-HBs, die ein erhöhtes HBV-Expositionsrisiko haben, sollte gegebenenfalls eine Impfung auch in der Schwangerschaft angeboten werden (Labordiagnostik-Leitlinie 2014). Neben der Impfung und der Immunglobulingabe beim Neugeborenen kann auch eine antivirale Therapie der Schwangeren mit Nukleosid-/Nucleotidanaloga zur Reduktion der vertikalen HBV-Transmissionshäufigkeit beitragen. Daher gewinnt die Untersuchung vor einer (geplanten) Schwangerschaft zusätzliche Bedeutung. Bei allen Frauen mit erhöhtem HBV-Infektionsrisiko (erhöhte Transaminasen, Sexualpartner oder Familienangehörige mit akuter oder chronischer HBV-Infektion, Herkunft aus Hochprävalenzregionen, früherer oder aktueller i. v.-Drogengebrauch, HIV- oder HCV-Infektion) sollte vor der Schwangerschaft die labordiagnostische Überprüfung des Infektionsstatus mit Bestimmung von HBsAg und anti-HBc erfolgen. Vor bestimmten Maßnahmen der assistierten Reproduktion (Kryokonservierung von Keimzellen) ist

laut Transplantationsgewebeverordnung (TPG-GewV) eine HBV-Diagnostik erforderlich. Seronegative Frauen mit erhöhtem Risiko sollte die Impfung empfohlen und angeboten werden (Labordiagnostik-Leitlinie 2014).

2.1.2 HPV-Infektionen

Infektionen mit Humanen Papillomaviren gehören zu den häufigsten sexuell übertragbaren Krankheiten. High Risk-HPV können zu dysplastischen Veränderungen und konsekutiv zu Malignomen an Zervix, Vagina, Vulva, Anus, Penis und des Mund-Rachen-Raums führen, Low Risk-HPV verursachen Haut- und anogenitale Warzen. Das häufigste, zu nahezu 100 % mit HPV assoziierte Karzinom ist der Gebärmutterhalskrebs.

Eine erste Infektion mit HPV findet häufig rasch nach Aufnahme der sexuellen Aktivität statt (Kjaer et al. 2001). Die Low Risk-Virustypen HPV 6 und 11 verursachen mindestens 90 % aller anogenitalen Condylomata acuminata (spitze Condylome, Feigwarzen), die weltweit häufigste sexuell übertragene Krankheit (STD). Es wird geschätzt, dass ca. 1 % der europäischen und bundesdeutschen Bevölkerung der Altersgruppe vom 15.-49. Lebensjahr von diesen gutartigen Tumoren betroffen ist (Gross et al. 2013). Untersuchungen der letzten Jahre zeigen, dass die Häufigkeit weiter steigt. Das Risiko, an Genitalwarzen bis zum 27. Lebensjahr zu erkranken, lag in einer deutschen Studie bei 4,7 % (Petry et al. 2012). Condylomata acuminata führen oft zu Ängsten, psychosozialen Komplikationen, Partnerproblemen und sexueller Dysfunktion und damit zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität (Dominiak-Felden et al. 2013), gerade in der reproduktiven Lebensphase.

Die meisten HPV-Infektionen sind passager und verlaufen ohne Symptome. Jedoch kommt es bei etwa 10 % der Frauen zu einer persistierenden Infektion, die – häufig nach jahrelanger Latenzzeit – zur Entstehung von Krebsvorstufen führen kann (Kjaer et al. 2002), insbesondere bei Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren wie Rauchen, früher Beginn der sexuellen Aktivität, häufig wechselnde Geschlechtspartner und Auftreten anderer Genitalinfektionen. Jährlich erkranken in Deutschland 4600 Frauen an Gebärmutterhalskrebs, die Mortalität liegt bei zirka 1600 Frauen pro Jahr (Zentrum für Krebsregisterdaten 2017). Um die Progression zum invasiven Karzinom zu vermeiden, werden in Deutschland jährlich zirka 90000 Konisationen durchgeführt, überwiegend bei Frauen vor und während der Familienplanungsphase. Das durchschnittliche Alter bei der ersten Schwangerschaft liegt in Deutschland bei 30 Jahren, der Häufigkeitsgipfel des Eingriffs bei 30–34 Jahren. Konisationen sind mit einem erhöhten Risiko für schwere Komplikationen bei nachfolgenden Schwangerschaften assoziiert wie Frühgeburt, niedriges Geburtsgewicht oder vorzeitiger Blasensprung (Arbyn et al. 2008, Jin et al. 2014, Kyrgiou et al. 2006). Die Frühgeburtlichkeit ist der wichtigste Faktor im Hinblick auf perinatale Mortalität und schwerwiegen-

de neonatale Morbidität (Ortoft et al. 2010). Eine britische Kohortenstudie zeigte, dass das erhöhte Frühgeburtsrisiko nicht nur bei der ersten postinterventionellen Schwangerschaft besteht, sondern über die ganze reproduktive Phase (Castanon et al. 2015). Darüber hinaus besteht auch nach Konisation langfristig ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Zervixkarzinoms, das durch die postoperative HPV-Impfung etwa halbiert werden kann (Hillemanns 2014).

Von den 12 Hochrisiko-HPV-Typen, die derzeit durch die IARC als sicher karzinogen für das Zervixkarzinom eingestuft werden, sind die Genotypen 16 und 18 für etwa 73 % aller Zervixkarzinome verantwortlich. Zur primären Prävention einer HPV-Infektion steht in Deutschland neben einem bivalenten (Cervarix®) seit April 2016 auch ein nonavalenter Impfstoff (Gardasil®) zur Verfügung, der den tetravalenten Vorgänger (Gardasil®) inzwischen abgelöst hat. Der bivalente enthält die Impfgentypen HPV 16 und 18, der quadrivalente zusätzlich HPV 6 und 11 und der nonavalente darüber hinaus die 5 Impfgentypen HPV 31, 33, 45, 52, 58, die für weitere zirka 16 % aller Zervixkarzinome in Europa verantwortlich sind. Beide Impfstoffe sind zur Vermeidung von HPV-Infektionen für Jungen und Mädchen ab dem neunten Lebensjahr zugelassen, ohne obere Altersgrenze. Die STIKO empfiehlt die Impfung gegen HPV für Mädchen, seit 28. Juni 2018 auch für Jungen, im Alter von neun bis 14 Jahren, mit dem Ziel der Reduktion der Krankheitslast durch HPV-assoziierte Tumoren. Da die höchste Effektivität der Impfung vor einer ersten möglichen HPV-Infektion erzielt wird, sollte die Immunisierung vor dem ersten Sexualkontakt erfolgen. Im Alter von 9 bis 14 Jahren sind 2 Impfungen im Abstand von mindestens 5 Monaten notwendig. Wenn die erste HPV-Impfung im Alter von 15 Jahren oder älter verabreicht wird, sind insgesamt 3 Impfungen notwendig. Eine Nachholimpfung sollte bis zum Alter von 17 Jahren erfolgen (AG HPV der Ständigen Impfkommision (STIKO) 2018).

Impfungen mit den prophylaktischen HPV-Impfstoffen induzieren Serum-Antikörper, deren Titer mehr als hundertfach über denen nach einer natürlichen Infektion liegen (Gross et al. 2013). In Ländern mit staatlichen Impfprogrammen und hohen Impfquoten konnte eine deutliche Reduzierung von Neuerkrankungen gezeigt werden. So verringerte sich die Rate an hochgradigen Präkanzerosen der Zervix im Rahmen eines australischen Schulimpfprogramms um 47 % (Brotherton et al. 2011), die Inzidenz von Genitalwarzen konnte innerhalb von 5 Jahren bei den 12- bis 17-Jährigen um 89,9 %, bei den 18- bis 26-Jährigen um 72,7 % reduziert werden (Smith et al. 2015). Beide Impfstoffe sind sicher und gut verträglich. Außer lokalen Reaktionen und fiebrigen Episoden traten laut WHO-Angaben nach Verabreichung von mehr als 270 Millionen Impfdosen (WHO 2018) weltweit sonstige Nebenwirkungen und Krankheiten nicht häufiger auf als bei gleichaltrigen nicht geimpften Mädchen und Frauen. Studien aus Skandinavien und den USA fanden bei geimpften Mädchen keinen Hin-

weis auf vermehrte impfassozierte autoimmune, neurologische und thromboembolische Ereignisse (Arnheim-Dahlström et al. 2013, Klein et al. 2012).

Frauen, die älter als 17 Jahre sind und keine Impfung gegen HPV erhalten haben, können ebenfalls von einer Impfung gegen HPV profitieren. Es liegt in der Verantwortung des Arztes, nach individueller Prüfung von Nutzen und Risiko der Impfung seine Patientinnen auf der Basis der Impfstoffzulassung darauf hinzuweisen. Da die Impfung mit den aktuell verfügbaren Impfstoffen nicht gegen alle potenziell onkogenen HPV-Typen schützt, kann sie auch in Zukunft – selbst unter der Annahme hoher Impfquoten, die allerdings derzeit nicht realisiert werden – die Teilnahme am Krebsfrüherkennungsprogramm nicht ersetzen. Die genaue Dauer der Immunität nach Verabreichung aller Impfstoffdosen ist derzeit noch nicht bekannt. Die 10-Jahres-Daten einer Langzeitbeobachtungsstudie nach Impfung von 9–12-jährigen und 13–16-jährigen Jungen und Mädchen mit dem quadrivalenten HPV-Impfstoff zeigten eine über die ganze Zeitdauer anhaltende Immunogenität und klinische Effektivität (Ferris et al. 2018). Eine Auffrischimpfung wird bisher nicht empfohlen.

2.2 Impfschutz für die Frau im gebärfähigen Alter: Impfplücken schließen

Die verfügbaren Impfstoffe gegen Masern, Mumps, Röteln und Varizellen enthalten attenuierte Lebendviren. In der Schwangerschaft sind diese Impfungen aus theoretischen Überlegungen grundsätzlich kontraindiziert. Sie können jedoch im Wochenbett verabreicht werden, da das Stillen keine generelle Kontraindikation für Impfungen darstellt. Eine sichere Kontrazeption sollte nach jeder Impfung mit Lebendimpfstoff für einen Monat gewährleistet sein. Eine versehentliche Impfung mit MMR-, Röteln- oder Varizellen-Impfstoff in oder kurz vor einer Schwangerschaft stellt jedoch nach nationalen und internationalen Empfehlungen keine Indikation zum Schwangerschaftsabbruch dar. Bei vielen 100 dokumentierten Impfungen während bzw. kurz vor einer Schwangerschaft wurde kein erhöhtes Risiko für kongenitale Fehlbildungen festgestellt. Lebendimpfungen können grundsätzlich simultan mit anderen Lebend- und Totimpfstoffen durchgeführt werden, wobei eine gleichzeitige Gabe von MMR und Gelbfieber-Impfstoff aufgrund der eventuell eingeschränkten Wirksamkeit der Gelbfieberimpfung vermieden werden sollte. Bei nicht gleichzeitiger Verabreichung ist jedoch ein Mindestabstand von 4 Wochen zwischen 2 Lebendimpfungen einzuhalten.

2.2.1 Röteln

Die postnatale Rötelninfektion ist eine milde ekzematöse Erkrankung mit geringem Komplikationsrisiko, die von Schwellung der nuchalen Lymphknoten, subfebrilen Temperaturen und Arthralgien begleitet sein kann. Die Rötelnimp-

fung wurde 1974 in der Bundesrepublik Deutschland eingeführt mit dem Ziel der Verhinderung von Schädigungen des Embryos beziehungsweise Feten durch eine Rötelninfektion in der Schwangerschaft, insbesondere des kongenitalen Röteln syndroms (CRS). Eine über die Plazenta der Mutter erfolgte Infektion des sich entwickelnden Embryos bzw. Feten verursacht schwere Schäden, deren Häufigkeit und Schweregrad vom Infektionszeitpunkt während der Schwangerschaft abhängen. In den ersten 12 Schwangerschaftswochen ist die Gefahr eines CRS bei einer Rötelninfektion der Mutter sehr hoch, dabei werden Schäden in bis zu 90 % der Fälle beobachtet. In der 13. bis zur 16. Schwangerschaftswoche nimmt das Risiko einer Fruchtschädigung deutlich ab. Ab der 20. Schwangerschaftswoche wird nur noch in Ausnahmefällen von Schädigungen des Kindes berichtet.

Während die Röteln-Primärinfektion in den ersten 4 Schwangerschaftsmonaten auch zum Abort bzw. intrauterinen Fruchttod führen kann, löst die Infektion im Stadium der Organogenese in der Regel die klassische Gregg'sche Trias mit offenem Ductus arteriosus, Katarakt und Innenohrtaubheit aus, eine Infektion in der 20. Schwangerschaftswoche dagegen eine isolierte Taubheit. Weitere Folgen können ein geringes Geburtsgewicht, thrombozytopenische Purpura, Hepatosplenomegalie, Enzephalitis, Hepatitis, Myokarditis oder Mikrozephalie sein. Die Gesamtleletalität des CRS beträgt zwischen 15 und 20 %. Die postnatale Entwicklung kann durch Gedeihstörung, psychomotorische Retardierung und Verhaltensauffälligkeiten kompliziert sein. Diese Probleme können auch bei Kindern auftreten, die bei Geburt unauffällig sind (Labordiagnostik-Leitlinie 2014, RKI 2010 Epid Bull 32 und 33). Im Jahr 2013 wurde dem RKI der vorerst letzte Fall eines CRS in Deutschland gemeldet.

Die STIKO-Empfehlung für Zielgruppen der Impfung bei Personen ≥ 18 Jahre besagt, dass ungeimpfte Frauen oder Frauen mit unklarem Impfstatus im gebärfähigen Alter eine zweimalige Impfung mit einem MMR-Impfstoff erhalten sollen, einmal geimpfte Frauen im gebärfähigen Alter eine einmalige Dosis. Ungeimpfte Personen oder Personen mit unklarem Impfstatus, die in Einrichtungen der Pädiatrie, der Geburtshilfe und der Schwangerenbetreuung sowie in Gemeinschaftseinrichtungen arbeiten, sollten eine einmalige Impfung mit einem MMR-Impfstoff erhalten. Auch bei bereits durchgemachter Masern- oder Mumps-Erkrankung oder vorheriger Impfung mit monovalentem Masernimpfstoff kann die MMR(V)-Impfung problemlos durchgeführt werden. Es gibt in der Fachliteratur keine Hinweise auf vermehrte unerwünschte Wirkungen nach mehrmaligen MMR(V)-Impfungen (RKI-Ratgeber Röteln 2018).

2.2.2 Varizellen

Das Varizella-Zoster-Virus gehört zu den Herpesviren. Es kann bei Erstinfektion Varizellen und bei endogener Reaktivierung Gürtelrose (Herpes Zoster) hervorrufen. Das

Virus wird aerogen bis über mehrere Meter durch Speicheltröpfchen übertragen und löst eine fieberhafte Erkrankung mit typischen generalisierten Hautläsionen („Sternenhimmel“) aus. Das Risiko für Komplikationen und schwere Verläufe steigt mit dem Lebensalter. Die häufigste Komplikation ist eine bakterielle Superinfektion der Hautläsionen, die schwerwiegendste ist die Varizellenpneumonie. Sie tritt in bis zu 20 % aller Erkrankungen auf. Schwangere sind für schwere Verläufe prädisponiert und können bei Erstinfektion eine potenziell letale Varizellen-Pneumonie entwickeln (Alanezi 2007). Bei Erkrankung in der Schwangerschaft kann in zirka 2 % ein konnatales Varzellensyndrom resultieren mit Skarifikation, Skelettanomalien, Augenschäden und neurologischen Defekten. Die Letalität beträgt 47 % (Sauerbrei & Wutzler 2003). Zwischen der 13. und 20. Schwangerschaftswoche ist die vertikale Transmissionsrate am höchsten. Im Falle einer peripartalen Primärinfektion der Mutter 5 Tage vor bis 48 Stunden nach der Geburt besteht ein erhöhtes Risiko für eine schwere neonatale Erkrankung des Kindes, wobei die perinatale Mortalität bei 30 % liegt (RKI-Ratgeber Varizellen 2018).

Die zweifache Varizellenimpfung ist eine Standardimpfung für Säuglinge und Kleinkinder bis 2 Jahre. Bei allen ungeimpften Kindern und Jugendlichen ohne Varizellen-Anamnese sollte die Varizellen-Impfung mit 2 Impfstoffdosen nachgeholt werden. Der Mindestabstand zwischen 2 Dosen Varizellen-Impfstoff beträgt je nach Hersteller 4 bis 6 Wochen. Häufig liegt bei Erwachsenen eine natürliche Immunität gegen Varizellen vor, sodass anamnestiche Angaben – im Unterschied zu Masern und Röteln – als verlässlich gelten können (Heininger et al. 2005). Ergibt sich jedoch im Beratungsgespräch, dass die Immunitätslage ungeklärt ist, so soll bei Frauen mit Kinderwunsch gemäß ESA-RL (Richtlinie zur Empfängnisregelung und zum Schwangerschaftsabbruch) eine Antikörperbestimmung durchgeführt werden. Das Ergebnis ist in einer besonderen Bescheinigung zu dokumentieren oder im Impfbuch einzutragen. Ist keine Immunität vorhanden, soll eine Varzellenschutzimpfung empfohlen werden. Neben weiteren Risikogruppen wird die Impfung mit 2 Dosen auch für seronegatives Personal im Gesundheitsdienst sowie bei Neueinstellungen in Gemeinschaftseinrichtungen für das Vorschulalter empfohlen (RKI 2017, EpidBull 34). Seit 2017 steht in Deutschland ein Vierfach-Impfstoff gegen MMR und Varizellen für Erwachsene zur Verfügung (Proquad®).

Auch das Kind einer seronegativen Schwangeren kann gegen Varizellen geimpft werden, weil das Risiko für ein konnatales Varzellensyndrom mit Kontakt zu ihrem ungeimpften, ansteckungsfähigen Kind als höher eingeschätzt wird als das Risiko einer solchen Komplikation durch die Impfung und gegebenenfalls die Übertragung von Impfviruzellen durch ihr Kind (RKI 2005, Epid Bull 31). Ein Herpes Zoster der Schwangeren hingegen ist ohne Konsequenzen für den Embryo oder Feten.

2.2.3 Masern

Während nach Einführung der Meldepflicht für Maserninfektionen im Jahr 2001 zunächst rückläufige Erkrankungszahlen registriert wurden, kommt es seit 2005 zu erheblich schwankenden Zahlen von Masernfällen aufgrund unterschiedlich großer lokaler Ausbrüche. Die Anzahl der an das RKI übermittelten Masernfälle stagniert auf einem Niveau, das deutlich über den Eliminationszielen der WHO (< 1 Fall pro 1 Mio. Einwohner) liegt. Im Jahr 2017 wurden dem RKI Daten von 930 Masernfällen in Deutschland übermittelt (Matysiak-Klose 2018). Zusätzlich zur gestiegenen Gesamtinzidenz lässt sich auch eine Änderung der Altersverteilungen beobachten: Immunitätslücken bestehen zunehmend bei Personen über 15 Jahren, speziell bei jungen Erwachsenen (20 bis 39 Jahre); der relative Anteil älterer Altersgruppen (> 10 Jahre) bei den an Masern Erkrankten liegt seit 2006 konstant über 50 %. Zudem ist die Inzidenz der gemeldeten Fälle bei Kindern unter einem Jahr und bei einjährigen Kindern im Vergleich zu den anderen Altersgruppen weiterhin hoch, seit 2014 zeigt sich eine weitere Zunahme des Anteils der Masernfälle im Kindesalter, insbesondere im Alter von 0–1 Jahren (Matysiak-Klose 2017). Die STIKO empfiehlt die Standardimpfung mit einem MMR-Impfstoff für Säuglinge ab einem Alter von 11–14 Monaten, in Sonderfällen schon ab dem 6. Lebensmonat. Allerdings ist eine Anwendung vor dem 9. Lebensmonat nicht zulassungskonform. Außerdem kann die Wirksamkeit des Impfstoffs bei einer Impfung vor dem 9. Lebensmonat durch das Vorhandensein mütterlicher Antikörper und durch die Unreife des kindlichen Immunsystems häufig stark vermindert sein. Kinder unter einem Jahr würden von hohen Impfquoten in ihrer Umgebung profitieren (sog. Herdenschutz). Das Risiko schwerwiegender Komplikationen ist bei Kindern unter 5 Jahren und Erwachsenen über 20 Jahren erhöht, die Hospitalisierungsrate aufgrund von Masern liegt in Deutschland bei Säuglingen und über 20-jährigen Erwachsenen jeweils bei zirka 20 % der übermittelten Fälle (RKI 2010, Epid Bull 32).

Die Maserninfektion mit den pathognomonischen Koplik-Flecken an der Mundschleimhaut und dem charakteristischen makulopapulösen Exanthem induziert eine transitorische Immunschwäche von mindestens 6 Wochen Dauer. Typische Komplikationen sind bakterielle Superinfektionen wie Otitiden (5 bis 15 %) und Pneumonien (1 bis 10 %). In einem von 1 000 Fällen tritt eine Enzephalitis auf, die in bis zu 20 % zu einer Defektheilung führen kann. Die Letalität an Masern liegt in Deutschland bei einem Todesfall auf 1 000 Erkrankte (RKI-Ratgeber Masern 2018). In einigen Fällen kommt es nach Masern mit einer Latenz von etwa 4 bis 10 Jahren zu einer subakuten sklerosierenden Panenzephalitis (SSPE). Diese Spätkomplikation ist durch eine fortschreitende Zerstörung von Nervenzellen im Gehirn gekennzeichnet und verläuft immer tödlich. Das Risiko für eine SSPE nach Maserninfektion wird bei unter Fünfjährigen auf 1:1 700 bis 1:3 300 geschätzt (Schönberger et al. 2013). Schwangere haben ein dreifach erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Pneumonie. Es wurden auch vermehrt vorzeitige Wehen,

Frühgeburten und Spontanaborte beobachtet. Eine Maserninfektion am Ende des dritten Trimenons bzw. perinatal kann beim Kind zu neonatalen Masern führen. Kongenitale Fehlbildungen durch mütterliche Maserninfektionen sind nicht bekannt (RKI 2010, Epid Bull 32).

Ein ausreichender Masern-Impfschutz von Frauen im gebärfähigen Alter dient sowohl der Prophylaxe der maternalen Infektion als auch dem Schutz des Kindes über Leihimmunität für 3 bis 6 Monate (Labordiagnostik-Leitlinie 2014). Vor dem Hintergrund höherer Komplikationsraten der Erkrankung mit zunehmendem Alter und bei Säuglingen, die aufgrund fehlender Impfstoffzulassung noch nicht selbst geimpft werden können und darum auf Herdenschutz durch ihre unmittelbare Umgebung angewiesen sind, erlangt die Impfung aller potenziell Empfänglichen besondere Relevanz. Empfohlen wird sie für alle nach 1970 geborenen Erwachsenen mit unklarem Impfstatus, ohne Impfung oder mit nur einer Impfung in der Kindheit. Die STIKO empfiehlt in diesen Fällen die einmalige Impfung mit einem MMR-Impfstoff.

2.2.4 Pertussis

Da die Immunität gegen den durch das Bakterium *Bordetella pertussis* ausgelösten Keuchhusten 4 bis 7 Jahre nach Impfung oder selbst nach durchgemachter Erkrankung nachlässt, kann es im Erwachsenenalter zum erneuten Auftreten von Pertussis kommen. In der KRESH-Studie hatten 10 % der Erwachsenen mit unklarem Husten von mehr als einer Woche eine Pertussis-Infektion (Riffelmann et al. 2006). Das klassische Krankheitsbild einer Erstinfektion ist gekennzeichnet durch eine unspezifische respiratorische Symptomatik im Stadium catarrhale, gefolgt von wochenlangen, ausgeprägten Hustenattacken mit inspiratorischem Stridor und/oder Erbrechen im Stadium convulsivum sowie das Abklingen der Symptome im Stadium decrementi. Bei Jugendlichen und Erwachsenen verläuft Pertussis oftmals lediglich als lang dauernder Husten ohne die klassischen Begleitsymptome. Auch bei Säuglingen findet man häufig untypische Krankheitsverläufe, hier stehen als Symptomatik nicht selten lebensbedrohliche Apnoen im Vordergrund. Sie haben zudem das höchste Risiko für schwerwiegende Komplikationen wie Pneumonie, hypoxische Enzephalopathie und Krampfanfälle (RKI-Ratgeber Pertussis 2018). Ein hoher Anteil aller Krankenhausbehandlungen und fast alle Todesfälle betreffen dementsprechend junge, ungeimpfte Säuglinge unter 6 Monaten. Seit der Einführung der Meldepflicht in Deutschland im Jahr 2013 wurden 321 Erkrankungsfälle und 3 Todesfälle bei Säuglingen erfasst. Zwei Drittel davon waren unter 6 Monate alt, die Hospitalisierungsrate lag im Alter < 3 Monaten bei 83 %. Auch wenn die Pertussis-Inzidenz bei Kindern und Jugendlichen weiterhin höher ist als bei Erwachsenen, treten inzwischen über zwei Drittel aller Erkrankungen bei Personen > 19 Jahre auf (Hellenbrand et al. 2017). Die atypisch verlaufende Pertussis des Erwachsenen bleibt häufig unerkannt und stellt ein Ansteckungsrisiko

für junge Säuglinge dar, bei denen ein adäquater Impfschutz auch bei frühem Beginn der Immunisierung nicht vor dem Alter von zirka 6 Monaten erreicht werden kann. Mütter gelten als häufigste Infektionsquelle (Wiley et al. 2013).

Die STIKO empfiehlt seit 2009, dass alle Erwachsenen die nächste fällige Td-Impfung standardmäßig einmalig als Tdap-Impfung erhalten sollen. Pertussis-Impfstoffe sind nicht monovalent, sondern nur als Kombinationsimpfstoffe (mit T und d beziehungsweise Td-IPV) verfügbar. Frauen im gebärfähigen Alter sowie enge Haushaltskontaktpersonen und Betreuer des Neugeborenen sollen als Indikationsimpfung 1 Dosis Pertussis-Impfstoff erhalten, sofern in den letzten 10 Jahren keine Pertussis-Impfung stattgefunden hat. Erfolgte die Impfung nicht vor der Konzeption, sollte die Mutter bevorzugt in den ersten Tagen nach der Geburt geimpft werden. Dagegen sollten die Kontaktpersonen bis 4 Wochen vor der Geburt des Kindes geimpft werden. Studien haben gezeigt, dass impfbedingte Nebenwirkungen nicht signifikant häufiger auftreten, wenn der zeitliche Abstand zwischen einer Td- und einer Tdap-Impfung weniger als 4 Wochen beträgt (Beytout et al. 2009). In den letzten Jahren wurde die Pertussis-Impfung für Schwangere in verschiedenen Ländern empfohlen, um Neugeborene über maternale Antikörper zu schützen. Auch die STIKO beschäftigt sich aktuell mit dieser Frage im Rahmen einer umfassenden Bewertung der wissenschaftlichen Evidenz vor dem Hintergrund der relevanten epidemiologischen Daten in Deutschland. Die Impfstoffe Boostrix® und Boostrix Polio® sind seit Ende 2016 europaweit für den Einsatz im dritten Trimenon der Schwangerschaft zugelassen. Die bisherigen Daten von Tausenden geimpften Schwangeren bestätigen die Wirksamkeit und Sicherheit der Impfung (Baxter et al. 2017, Donegan et al. 2014).

2.3 Impfungen in der Schwangerschaft

2.3.1 Influenza

Eine Influenza-Infektion kann mit schweren, mitunter tödlichen Komplikationen einhergehen. Zu den schwersten Verlaufsformen zählen der tödliche Verlauf innerhalb weniger Stunden sowie die primäre Influenzapneumonie. Ferner treten auch Influenzavirus-bedingte Enzephalitiden und Myokarditiden auf. Als Komplikation einer Influenzavirus-Infektion können sich bakterielle Superinfektionen (z. B. mit Pneumokokken) entwickeln. Aufgrund der Schwächung der mütterlichen Immunabwehr gegen virale Pathogene und die Behinderung der Atmung mit zunehmendem Gestationsalter ist die Influenza in der Schwangerschaft mit einem erhöhten Risiko für Pneumonien, intensivmedizinische Therapienotwendigkeit und Tod assoziiert (RKI 2010, EpidBull 31). Auch das Risiko für Aborte, vorzeitige Wehen, Früh- und Totgeburten ist erhöht (Nunes & Madhi 2015). Außerdem ist das Neugeborene in den ersten Lebensmonaten durch schwere Komplikationen bedroht (Omer et al. 2011, Härtel et al. 2016). In Deutschland zugelassene

Influenza-Impfstoffe sind frühestens ab einem Lebensalter von sechs Monaten anzuwenden.

Die STIKO empfiehlt die Impfung gegen die saisonale Influenza, seit 2018 mit einem inaktivierten quadrivalenten Influenzaimpfstoff mit einer aktuellen von der WHO empfohlenen Antigenkombination, als Indikationsimpfung für alle Schwangeren ab dem zweiten Trimenon, bei erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines Grundleidens (z. B. Asthma, Diabetes, Adipositas, Herz- oder Nierenerkrankungen) ab dem ersten Trimenon. Die jährliche Impfung wird auch dann empfohlen, wenn die Antigenzusammensetzung des Impfstoffs gegenüber der vorhergehenden Saison unverändert ist. Die Sicherheit der Impfstoffe wurde sowohl für Schwangere als auch für Ungeborene bestätigt (Munoz 2012, Omer et al. 2011). Das Neugeborene erhält durch die impfinduzierten mütterlichen Antikörper einen sogenannten Nestschutz, der in einer großen Kohortenstudie zu einer deutlichen Reduktion von Erkrankungen und Hospitalisationen bis zum Lebensalter von 6 Monaten führte (Shakib et al. 2016).

2.3.2 Weitere Impfungen in der Schwangerschaft

Für Totimpfstoffe, wie z. B. gegen Influenza, Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Hepatitis A und B, stellt eine Schwangerschaft keine Kontraindikation dar. Im ersten Drittel der Schwangerschaft sollten nur dringend indizierte Impfungen durchgeführt werden, um zu verhindern, dass die in der Frühschwangerschaft häufigen Spontanaborte fälschlicherweise mit der Impfung in Zusammenhang gebracht werden und so im Einzelfall für die Betroffenen zu einer besonderen psychischen Belastung werden. Eine erfolgte Impfung mit Totimpfstoff stellt keine Indikation für eine Schwangerschaftsverhütung dar.

3 Schlussfolgerung

Die Grundlage für den Schutz vor Auswirkungen impfpräventabler Erkrankungen auf die reproduktive Gesundheit der Frau und die Gesundheit ihrer Nachkommen ist die zeitgerechte Verabreichung der empfohlenen Standardimpfungen von Geburt an, besonders aber die Vermeidung von Impflücken im jungen Erwachsenenalter. Die Arztempfehlung spielt für die individuelle Impfentscheidung eine zentrale Rolle. Frauen im gebärfähigen Alter, die häufig auch Einfluss nehmen auf gesundheitsrelevante Entscheidungen ihrer Partner und Familienmitglieder, sollten im Rahmen der präkonzeptionellen Beratung durch den Frauenarzt auch intensiv über Impfungen gegen schwangerschaftsrelevante Infektionen aufgeklärt werden.

Literatur

AG HPV der Ständigen Impfkommission (STIKO) (2018). Wissenschaftliche Begründung für die Empfehlung der HPV-Impfung für Jungen im Alter von 9 bis 14 Jahren. *Epid Bull* 26: 233-250

- Alanezi M (2007). Varicella pneumonia in adults: 13 years' experience with review of literature. *Ann Thorac Med* 2 (4): 163-165
- Arbyn M, Kyrgiou M, Simoons C et al. (2008). Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ* 337 (sep18_1): a1284
- Arnheim-Dahlström L, Pasternak B, Svanström H, Sparen P, Hviid H (2013). Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study. *BMI* 347: f5906
- Baxter R, Bartlett J, Fireman B, Lewis E, Klein NP (2017). Effectiveness of Vaccination During Pregnancy to Prevent Infant Pertussis. *Pediatrics* 139 (5)
- Bearak J, Popinchalk A, Alkema L et al. (2018). Global, regional, and subregional trends in unintended pregnancy and its outcomes from 1990 to 2014: estimates from a Bayesian hierarchical model. *Lancet Glob Health* 6: e380-e389
- Beytout J, Launay O, Guiso N et al. (2009). Safety of Tdap-IPV given one month after Td-IPV booster in healthy young adults: a placebo-controlled trial. *Hum Vaccin* 5 (5): 315-21
- Brotherton JML, Fridman M, May CL, Chappell G, Saville AM, Gertig DM (2011). Early effect of the HPV vaccination programme on cervical abnormalities in Victoria, Australia; an ecological study. *Lancet* 377: 2085-2092
- Castanon A, Landy R, Brocklehurst P et al. (2015). Is the increased risk of preterm birth following excision for cervical intraepithelial neoplasia restricted to the first birth post treatment? *BJOG* 122: 1191-1199
- Chen HL, Lin LH, Hu FC et al. (2012). Effects of maternal screening and universal immunization to prevent mother-to-infant transmission of HBV. *Gastroenterology* 142 (4): 773-781
- Chen X, Chen J, Wen J et al. (2013). Breastfeeding is not a risk factor for mother-to-child transmission of hepatitis B virus. *PLoS One* 8 (1): e55303
- Cornberg M, Protzer U, Petersen J et al. (2011). Aktualisierung der S3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion. AWMF-Register-Nr.: 021/011. *Z Gastroenterol* 49 (7): 871-930
- Dominiak-Felden G, Cohet C, Atrux-Tallau S, Gilet H, Tristram A, Fiander A (2013). Impact of human papillomavirus-related genital diseases on quality of life and psychosocial wellbeing: results of an observational, health-related quality of life study in the UK. *BMC Public Health* 13: 1065
- Donegan K, King B, Bryan P (2014). Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ* 349: g4219
- Ferris DG, Samakoses R, Block SL et al. (2018). 4-Valent Human Papillomavirus (4vHPV) Vaccine in Preadolescents and Adolescents After 10 Years. *Pediatrics* 140 (6)
- Gross G, Becker N, Brockmeyer NH et al. (2013). Impfprävention HPV-assoziiierter Neoplasien. AWMF-Register Nr. 082/002, S3-Leitlinie
- Härtel C et al. (2016). Preterm Birth during Influenza Season Is Associated with Adverse Outcome in Very Low Birth Weight Infants. *Front Pediatr* 4: 130
- Heininger U, Baer G, Bonhoeffer J, Schaad UB (2005). Reliability of varicella history in children and adolescents. *Swiss Med Wkly* 135 (17-18): 252-255
- Hellenbrand W, Wichmann O, Liese J et al. (2017). Workshop-Bericht: Workshop Bericht – Drei Jahre bundesweite Keuchhusten-Meldepflicht: Erfahrungsaustausch zwischen ÖGD, Ärzteschaft und beteiligten Laboren zur Identifizierung von Maßnahmen zur Verbesserung der Surveillance. *Epid Bull* 21: 187-197
- Hillemanns P (2014). Ist eine HPV-Impfung auch nach einer Konisation sinnvoll? *Geburtsh Frauenheilk* 74: 710-711
- Horstkötter N, Müller U, Ommen O et al. (2016). Infektionsschutz – Einstellungen, Wissen und Verhalten von Erwachsenen und Eltern gegenüber Impfungen. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, Köln
- Jin G, Lanlan Z, Li C, Dan Z (2014). Pregnancy outcome following loop Electrosurgical excision procedure (LEEP) a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 289 (1): 85-99
- Kjaer SK, Chackerian B, van den Brule AJC et al. (2001). High-Risk Human Papillomavirus Is Sexually Transmitted: Evidence from a Follow-Up Study of Virgins Starting Sexual Activity (Intercourse). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* (10): 101-106
- Kjaer SK, van den Brule AJC, Paull G et al. (2002). Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ* 325 (7364): 572
- Klein NP, Hansen J, Chao C et al. (2012). Safety of quadrivalent human papillomavirus vaccine administered routinely to females. *Arch Pediatr Adolesc Med* 166 (12): 1140-1148
- Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P et al. (2006). Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 367: 489-498

- Labordiagnostik schwangerschaftsrelevanter Virusinfektionen (2014). AWMF Registernummer 0093/001, S2k-Leitlinie
- Matysiak-Klose D (2017). Epidemiologie der Masern in Deutschland 2017. *Epid Bull* 16: 143-145
- Matysiak-Klose D (2018). Zur aktuellen Masernsituation in Deutschland (Stand: 15.5.2018). *Epid Bull* 20: 198
- Munoz FM (2012). Safety of influenza vaccines in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 207 (3 Suppl): S33-7
- Nunes MC, Madhi SA (2015). Review on the effects of influenza vaccination during pregnancy on preterm births. *Hum Vaccin Immunother* 11 (11): 2538-48
- Omer SB, Goodman D, Steinhoff MC et al. (2011). Maternal influenza immunization and reduced likelihood of prematurity and small for gestational age births: a retrospective cohort study. *PLoS Med* 8 (5): e1000441
- Ortoft G, Henriksen T, Hansen E, Petersen LK (2010). After coisation of the cervix, the perinatal mortality as a result of preterm delivery increases in subsequent pregnancy. *BJOG* 117: 258-267
- Petry KU, Luyten A, Justus A et al. (2012). Prevalence of low-risk HPV types and genital warts in women born 1988/89 or 1983/84 -results of WOLVES, a population-based epidemiological study in Wolfsburg, Germany. *BMC Infect Dis*. 12: 367
- Riffelmann M, Littmann M, Hülße C et al. (2006). Pertussis bei Erwachsenen: Häufigkeit, Symptome und Kosten. *Dtsch Med Wochenschr* 131 (50): 2829-2834
- RKI-Ratgeber Hepatitis B und D, aktualisierte Fassung vom 20.5.16: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HepatitisB.html, aufgerufen am 21.05.2018
- RKI-Ratgeber Masern, aktualisierte Fassung Februar 2018. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Masern.html, aufgerufen am 21.05.2018
- RKI-Ratgeber Pertussis, aktualisierte Fassung Februar 2018. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Pertussis.html, aufgerufen am 21.05.2018
- RKI-Ratgeber Röteln, aktualisierte Fassung vom 20.03.2018. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Roeteln.html, aufgerufen am 21.05.2018
- RKI-Ratgeber Varizellen, aktualisierte Fassung Februar 2018. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Varizellen.html, aufgerufen am 21.05.2018
- Robert Koch-Institut (RKI) (2005). Mitteilung der STIKO am RKI. Neuerungen in den aktuellen Impfempfehlungen der STIKO. *Epid Bull* 31: 274-275
- Robert Koch-Institut (RKI) (2010). Mitteilung der STIKO am RKI. Begründungen zu den aktualisierten Empfehlungen vom Juli 2010. *Epid Bull* 32: 315-325
- Robert Koch-Institut (RKI) (2010). Mitteilung der STIKO am RKI. Neuerungen in den aktuellen Empfehlungen der STIKO am RKI vom Juli 2010. Zur Impfung gegen Röteln bei Frauen im gebärfähigen Alter. *Epid Bull* 33: 333
- Robert Koch-Institut (RKI) (2010). Mitteilung der STIKO am RKI: Änderung der Empfehlung zur Impfung gegen Röteln. *Epid Bull* 32: 322-325
- Robert Koch-Institut (RKI) (2017). Mitteilung der Ständigen Impfkommision am Robert Koch-Institut (RKI). Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut – 2017/2018. *Epid Bull* 34: 333-380
- Röbl-Mathieu M (2016). Nachhaltige Förderung der Frauengesundheit durch Preconception Counseling. *Gynäkologische Praxis* 41, 215-231
- Sauerbrei A, Wutzler P (2003). Fetales Varzellensyndrom. *Monatsschr Kinderheilkd* 151: 209-213
- Schönberger K, Ludwig MS, Wildner M, Weissbrich B (2013). Epidemiology of Subacute Sclerosing Panencephalitis (SSPE) in Germany from 2003 to 2009: A Risk Estimation. *Plos One* 8 (7): e68909
- Shakib JH, Korgenski K, Presson AP et al. (2016). Influenza in Infants Born to Women Vaccinated During Pregnancy. *Pediatrics* 137 (6). pii: e20152360
- Shi Z, Yang Y, Wang H et al. (2011). Breastfeeding of newborns by mothers carrying hepatitis B virus: a meta-analysis and systematic review. *Arch Pediatr Adolescent Med* 165 (9): 837-846
- Smith MA, Liu B, Mc Intyre B, Menzies R, Dey A, Canfell K (2015). Fall in genital warts diagnoses in the general and indigenous Australian population following implementation of a national human papillomavirus vaccination program: analysis of routinely collected national hospital data. *J Infect Dis* 211 (1): 91-99
- Von Laer A, Simeonova Y, Harder T et al. (2017). Virushepatitis B und D im Jahr 2016. *Epid Bull* 31: 297-308
- WHO (2018). http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/June_2017/en/, aufgerufen am 22.07.2018
- Wiley KE, Zuo Y, Macartney KK, McIntyre PB (2013). Sources of pertussis infection in young infants: a review of key evidence informing targeting of the cocoon strategy. *Vaccine* 31 (4): 618-25
- Wippermann C (2016). Gewollte Kinderlosigkeit und aufgeschobener Kinderwunsch. *Gynäkologische Endokrinologie* 14 (1), 49-53
- Zentrum für Krebsregisterdaten, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., editors: Krebs in Deutschland für 2013/2014. 11. Ausgabe ed. Berlin: Robert Koch-Institut 2017
- Zylka-Menhorn V (2011). Impfen im Kindesalter: Zentraler Kommunikationspartner ist der Arzt. *Dtsch Ärztebl* 2011; 108 (20): A-1104 / B-912 / C-912

