

Übersichtsarbeit

Impfungen in der Schwangerschaft

Marianne Röbl-Mathieu, Ariane Kunstein, Johannes Liese, Thomas Mertens, Michael Wojcinski

Zusammenfassung

Hintergrund: Impfungen während der Schwangerschaft können sowohl die werdende Mutter als auch das ungeborene und neugeborene Kind vor Infektionskrankheiten schützen.

Methode: Es wurde eine selektive Literaturrecherche durchgeführt zu immunologischen Besonderheiten im Hinblick auf impfpräventable Infektionen bei Schwangeren, Ungeborenen und Neugeborenen, wobei die Ständige Impfkommission (STIKO)-Empfehlungen sowie die einschlägigen Leitlinien einbezogen wurden.

Ergebnisse: Impfungen in der Schwangerschaft schützen die werdende Mutter vor schweren Verläufen einzelner Infektionskrankheiten. Impfungen mit inaktivierten Impfstoffen gegen Influenza, Tetanus und Pertussis sind effektiv, sicher und gut verträglich. Schwangere Frauen oder Frauen im gebärfähigen Alter sollten entsprechend den Empfehlungen der STIKO gegen Tetanus immunisiert sein. Alle Schwangeren ab dem 2. Trimenon sollten einen inaktivierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff erhalten. Die durch eine Impfung mit azellulärem Pertussis-Impfstoff erworbene Immunität ist zeitlich begrenzt. Eine Kohortenstudie mit 72 781 Schwangeren ergab, dass die Pertussisimpfung in der Schwangerschaft Säuglinge in den ersten drei Lebensmonaten zu 91 % vor Keuchhusten schützt. Bei entsprechender Indikation können weitere Impfungen in der Schwangerschaft verabreicht werden. Zusätzliche sinnvolle Maßnahmen zum Schutz der Gesundheit von Mutter und Kind sind die Impfung enger Kontaktpersonen sowie die Schließung relevanter Impflücken junger Erwachsener, insbesondere bei Frauen im gebärfähigen Alter. Für die Steigerung der Impffakzeptanz kommt den betreuenden Ärzten eine entscheidende Rolle zu.

Schlussfolgerung: Die maternale Immunisierung ist eine sichere und wirksame Strategie, um dem Neugeborenen durch die vertikale Übertragung mütterlicher Antikörper einen passiven Immunschutz vor lebensbedrohlichen Infektionen zu vermitteln, bis es eine eigene adaptive Immunität aufbauen kann.

Zitierweise

Röbl-Mathieu M, Kunstein A, Liese J, Mertens T, Wojcinski M: Vaccination in pregnancy. Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 262–8. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0020

Frauenarztpraxis München, Mitglied der STIKO: Dr. med. Marianne Röbl-Mathieu

Frauenarztpraxis München: Dr. med. Ariane Kunstein

Kinderklinik und Poliklinik, Universitäts-Klinikum Würzburg: Prof. Dr. med. Johannes Liese

Institut für Virologie der Universität Ulm, Mitglied der STIKO: Prof. Dr. med. Thomas Mertens

Arbeitsgemeinschaft Impfen in der Gynäkologie, Berufsverband der Frauenärzte e. V., München: Dr. med. Michael Wojcinski

cme plus +

Dieser Beitrag wurde von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung zertifiziert. Die Fragen zu diesem Beitrag finden Sie unter <http://daebl.de/R95>. Einsendeschluss ist der 15. 4. 2022.

Die Teilnahme ist möglich unter cme.aerzteblatt.de

Schwangere, Ungeborene und Neugeborene sind aufgrund von Besonderheiten ihres Immunsystems besonders anfällig, unter anderem auch für impfpräventable Infektionskrankheiten, die mit einer signifikanten Morbidität und Mortalität verbunden sind. Impfungen während der Schwangerschaft können sowohl die werdende Mutter als auch das ungeborene und neugeborene Kind vor Infektionskrankheiten schützen. Um die Impffakzeptanz zu steigern, kommt den betreuenden Ärzten eine Schlüsselrolle zu.

In diesem Beitrag werden die Wirkungsweise, die Evidenz der zu erwartenden Effekte, Kontraindikationen und mögliche Nebenwirkungen von Impfungen in der Schwangerschaft erläutert. Dazu wurde eine selektive Literaturrecherche unter besonderer Berücksichtigung der aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) durchgeführt.

Immunologische Besonderheiten in der Schwangerschaft

Eine wesentliche Voraussetzung für eine erfolgreiche Schwangerschaft ist die Tolerierung des semiallogenen Fetus durch das mütterliche Immunsystem. Die dafür erforderlichen komplexen Anpassungsprozesse erhöhen auch bei der immunkompetenten Schwangeren das Risiko eines schweren Verlaufs, zum Beispiel bei einer Influenza-Erkrankung (1–3). Beim Fetus besteht das Risiko intrauterin oder perinatal erworbener infektionsbedingter Krankheiten (4). Grundsätzlich sind schwangere Frauen fähig, Immunantworten auf natürliche Infektionen und Impfungen aufzubauen wie in nicht-schwangerem Zustand (5). Die ansteigenden Sexualhormonspiegel von Östradiol und Progesteron führen jedoch zu Veränderungen des Gleichgewichts zwischen pro- und antiinflammatorischen Reaktionen, das sich je nach Schwangerschaftsalter verschiebt (1). Im Ergebnis werden vermehrt Antikörper gebildet, wohingegen der spezifische T-Zell-vermittelte Schutz der Mutter, der gegen virusinfizierte Zellen gerichtet ist, schwächer wird (2, 5, 6).

Die Plazenta ist ein immunologisch aktives Organ, das in der Lage ist, mit Pathogenen zu interagieren und die mütterliche Immunantwort zu modulieren (1). Trophoblastzellen sind resistent gegenüber einer Infektion durch viele Viren und können diese Resistenz parakrin auf weitere Zellen übertragen (7). Darüber hinaus findet durch Transzytose ein signifikanter Transfer von Immunglobulinen der Klasse G aus dem mütterlichen Blut zum Fetus statt. Der aktive transplazentare Sekretionsprozess der IgG beginnt in der 13. Schwangerschaftswoche und steigert sich mit zunehmendem

TABELLE 1

Schutz vor impfpräventablen Infektionen

kongenitale Virussyndrome	Röteln* ¹ Varizellen* ¹	<ul style="list-style-type: none"> maternale Antikörper bzw. Nestschutz durch: <ul style="list-style-type: none"> Standardimpfung im Säuglingsalter präkonzeptionelle Impfung der Frau im gebärfähigen Alter bei Impflücken
chronische Erkrankung durch vertikale Transmission	Hepatitis B	<ul style="list-style-type: none"> Standardimpfung im Säuglingsalter Nachholimpfung bis zum Alter von 17 Jahren präkonzeptionelle Impfung erwachsener Frauen bei Risikogruppen*² ggf. auch Impfung in der Schwangerschaft
Gefährdung der Mutter durch schwere Infektion	Influenza Varizellen* ¹ Masern* ¹	<ul style="list-style-type: none"> Impfung in der Schwangerschaft Standardimpfung der Frau im Säuglingsalter präkonzeptionelle Impfung der Frau im gebärfähigen Alter bei Impflücken
Gefährdung des Neugeborenen durch Infektionen aus seinem Umfeld	Pertussis/Influenza Masern* ¹ Pertussis (Masern, Influenza)	<ul style="list-style-type: none"> Impfung in der Schwangerschaft maternale Antikörper bzw. Nestschutz durch: <ul style="list-style-type: none"> Standardimpfung der Frau im Säuglingsalter präkonzeptionelle Impfung der Frau im gebärfähigen Alter bei Impflücken Kokonstrategie bzw. Umfeld: <ul style="list-style-type: none"> Indikationsimpfungen und Schließung von Impflücken bei Haushaltskontaktpersonen

*¹ Lebendimpfung → robuste Immunantwort, lange Schutzdauer

*² 1. Personen, bei denen wegen einer vorbestehenden oder zu erwartenden Immundefizienz bzw. -suppression oder wegen einer vorbestehenden Erkrankung ein schwerer Verlauf einer Hepatitis-B-Erkrankung zu erwarten ist, z. B. HIV-Positive, Hepatitis-C-Positive, Dialysepatienten
 2. Personen mit einem erhöhten nichtberuflichen Expositionsrisiko, z. B. Kontakt zu HBsAg-Trägern in Familie/Wohngemeinschaft, Sexualverhalten mit hohem Infektionsrisiko, intravenös Drogenkonsumierende, Untersuchungshäftlinge und Strafgefangene, ggf. Patienten psychiatrischer Einrichtungen (siehe Epidemiologisches Bulletin 34/2020, Tab. 2).

Schwangerschaftsalter. Der größte Teil der Antikörper wird vom Fetus in den letzten vier Wochen der Schwangerschaft erworben (8).

Immunologische Situation von Neugeborenen und Säuglingen

Das Immunsystem des Neugeborenen ist aufgrund der funktionellen Unreife des adaptiven Immunsystems charakterisiert durch eine fehlende Reaktionsfähigkeit gegenüber zahlreichen (auch apathogenen) Mikroorganismen, was überschießende Entzündungsreaktionen verhindert (9). Der placentare Transfer mütterlicher Immunglobuline zum Fetus ist ein spezifischer Adaptationsmechanismus, der bis zu einem gewissen Grad die Defizite seiner Antikörperproduktion in den ersten postpartalen Lebensmonaten kompensiert und dem Neugeborenen und Säugling eine zeitlich begrenzte passive Immunität verleiht (Nestschutz oder Leihimmunität). Zusätzlich werden beim Stillen in der Muttermilch enthaltene sekretorische IgA-Antikörper und weitere immunologisch aktive Substanzen auf den Säugling übertragen (e1). Die aktive Immunisierung des Säuglings beginnt laut STIKO-Impfkalender im Alter von zwei Monaten.

Ziele von Impfungen in der Schwangerschaft, Impfstoffe und Grundsätze für die Verabreichung

Die Grundlage für den Schutz vor Auswirkungen impfpräventabler Erkrankungen auf die reproduktive Gesundheit der Frau und die Gesundheit ihrer Nachkommen besteht in der zeitgerechten Verabreichung der

empfohlenen Standardimpfungen von Geburt an sowie der Vermeidung von Impflücken im gebärfähigen Alter (10) (Tabelle 1 und 2). Aktive Impfungen in der Schwangerschaft zielen auf den direkten Individualschutz der geimpften Schwangeren vor der jeweiligen Infektionskrankheit und den schädlichen Auswirkungen auf den Schwangerschaftsverlauf sowie auf das Erreichen eines optimalen Nestschutzes für das Neugeborene und den jungen Säugling.

Für Impfungen stehen mono- und multivalente Lebend- und Totimpfstoffe zur Verfügung. Lebendimpfstoffe enthalten attenuierte Viren oder Bakterien, die beim immunkompetenten Geimpften in der Regel keine Krankheit hervorrufen. Die Immunisierung setzt eine Vermehrung dieser Erreger im Geimpften voraus. Lebend-attenuierte Impfstoffe sind in der Schwangerschaft kontraindiziert, da es möglich ist, dass das Impfvirus auf das ungeborene Kind übertragen wird und es theoretisch dadurch gefährdet. Nach einer Impfung mit Lebendimpfstoff sollte eine Schwangerschaft für einen Monat vermieden werden. Eine versehentliche Impfung in der Frühgravidität ist jedoch keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch. Im Rahmen der Spontanerfassung von Impfnebenwirkungen (11) sowie einer systematischen Literaturlauswertung epidemiologischer Studien, die mehr als 3 500 dokumentierte Impfungen mit monovalentem Röteln- beziehungsweise Masern-Röteln- und Masern-Mumps-Röteln(MMR)-Impfstoff umfassten, wurde kein Fall einer Rötelnembryopathie durch das Impfvirus festgestellt (e2). Während der Stillzeit können Lebendimpfstoffe grundsätzlich verab-

TABELLE 2

Impfempfehlungen für Frauen im Hinblick auf impräventable Erkrankungen mit Auswirkungen auf die schwangerschaftsassozierte Gesundheit von Mutter und/oder Kind*

Impräventable Erkrankung	Ursache des schwangerschaftsassozierten Risikos für Mutter und/oder Kind	Erkrankung bei schwangeren Frauen	Risiko für das ungeborene Kind	Risiko für den jungen Säugling	Impfstoff-Typ	STIKO-Impfempfehlung für schwangere Frauen
Influenza	schwangerschaftsinduzierte Veränderungen der Immunantwort und kardiopulmonale Anpassung; fehlender Nestschutz	Pneumonie mit schwerem Verlauf in der Schwangerschaft (insbesondere im 2. und 3. Trimenon), erhöhtes Risiko für Hospitalisierung, Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Therapie, Tod	Aborte, Früh- und Totgeburten	erhöhte Komplikations-, Hospitalisations- und Mortalitätsrate bei Säuglingen im Alter < 6 Monate	inaktivierter Spalt- oder Untereinheitenimpfstoff	Impfung mit einem quadrivalenten IIV mit aktueller, von der WHO empfohlener Antigenkombination für alle Schwangeren ab dem 2. Trimenon, bei erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines Grundleidens ab dem 1. Trimenon
Pertussis	fehlender oder zu geringer Nestschutz beim Säugling	nicht durch Schwangerschaft beeinflusst	abhängig von der Schwere der Erkrankung der Mutter	erhöhtes Risiko für schwere Komplikationen, Hospitalisierung, Tod bei Neugeborenen und Säuglingen im Alter < 6 Monate	inaktivierter Kombinationsimpfstoff (Tdap, Tdap-IPV)	Impfung in jeder Schwangerschaft in der 28.–32. SSW, bei erhöhtem Frühgeburtsrisiko im 2. Trimenon
Masern	Ersinfektion in der Schwangerschaft; fehlender Nestschutz	möglicherweise erhöhte Komplikationsrate in der Schwangerschaft (Pneumonie, Hepatitis, Enzephalitis; Einzel-fallberichte)	möglicherweise erhöhtes Risiko für Aborte und Frühgeburten (Einzelfallberichte)	neonatale Masern, erhöhtes Risiko für Komplikationen und SSPE (v. a. bei früher Erkrankung postnatal)	attenuierter Lebendimpfstoff (MMR)	in der Schwangerschaft kontraindiziert
Röteln	vertikale Übertragung transplazentar	nicht durch Schwangerschaft beeinflusst	Spontanabort, Frühgeburt, Totgeburt	kongenitales Rötelsyndrom (Fehlbildungen), Entwicklungsstörungen, Spätfolgen	attenuierter Lebendimpfstoff (MMR)	in der Schwangerschaft kontraindiziert
Varizellen	Ersinfektion in der Schwangerschaft; vertikale Übertragung transplazentar	Komplikation durch Varizellenpneumonie, schwerer Verlauf in der Schwangerschaft (Einzelfallberichte)	Spontanabort, Totgeburt (Einzelfallberichte)	kongenitales Varzellensyndrom/Embryo-Fetopathie mit Hautveränderungen, neurologischen Schäden, Augenschäden, Skeletanomalien und weiteren Fehlbildungen; neonatale Varizellen mit schwerem Verlauf und hoher Mortalität bei peripartaler Infektion	attenuierter Lebendimpfstoff	in der Schwangerschaft kontraindiziert

* modifiziert nach [2, 10, 40]

IIV, inaktivierter Influenza-Impfstoff; IPV, inaktivierter Polio-myelitis-Vakzine; MMR, Masern-Mumps-Röteln; SSPE, subakute sklerosierende Panenzephalitis; SSW, Schwangerschaftswoche; STIKO, Ständige Impfkommission; WHO, World Health Organization;

reicht werden; nach Impfungen von Müttern gegen Gelbfieber wurden jedoch Einzelfälle von Meningoenzephalitis des gestillten Säuglings berichtet (e3).

Totimpfstoffe enthalten inaktivierte Erreger, immunogene Bestandteile von Erregern oder entgiftete bakterielle Toxine. Diese Vakzine sind zum Teil weniger immunogen als attenuierte Lebendimpfstoffe, weshalb für eine dauerhafte Immunität meist Auffrischimpfungen notwendig sind. Unter der Voraussetzung, dass sie nicht sehr reaktogen sind, gelten Totimpfstoffe als sicher für die Schwangere und den Fetus (12). Im ersten Drittel der Schwangerschaft sollten nur dringend indizierte Impfungen durchgeführt werden, um zu vermeiden, dass die in der Frühschwangerschaft häufigen Spontanaborte mit der Impfung in Zusammenhang gebracht werden.

Impfungen in der Schwangerschaft: Tetanus

Die umfangreichsten Erfahrungen zur maternalen Immunisierung bestehen mit der Impfung gegen Tetanus. Durch die Immunisierung schwangerer Frauen oder von Frauen im gebärfähigen Alter mit mindestens zwei Dosen Tetanustoxoid konnte eine Reduktion der Mortalität des neonatalen Tetanus um 94 % erreicht werden (95%-Konfidenzintervall [80; 98]) (13). In Deutschland wurden in den letzten Jahren weniger als fünfzehn Erkrankungsfälle jährlich verzeichnet, überwiegend bei älteren Erwachsenen (e4).

Impfungen in der Schwangerschaft: Influenza

Aufgrund der Beeinträchtigung der mütterlichen Immunabwehr gegen virale Pathogene und im Zeitverlauf zunehmender schwangerschaftsbedingter physiologischer Veränderungen des kardiopulmonalen Systems (Erhöhung von Schlagvolumen und Sauerstoffverbrauch, Abnahme des Lungenvolumens) ist die Influenza in der Schwangerschaft mit einem erhöhten Risiko für Pneumonien assoziiert (2, 3, 6, 14). In einer Fall-Kontroll-Studie, die 17 Influenzasaisons umfasste, wurden mehr als 4 300 Frauen im gebärfähigen Alter, die wegen Influenza oder Pneumonie hospitalisiert wurden, mit einer Kontrollgruppe von fast 22 000 Frauen verglichen. Das Risiko einer Hospitalisierung war für schwangere Frauen signifikant erhöht, die Odds Ratio (OR) stieg von 1,44 [0,97; 2,15] für Frauen zwischen der 14. und 20. Schwangerschaftswoche auf 4,67 [3,42; 6,39] für Frauen zwischen der 37. und 42. Schwangerschaftswoche an (15).

Eine Auswertung von Daten 17 548 022 hospitalisierter Schwangerer aus einer US-weiten Krankenhausdatenbank über zehn Influenzasaisons ermittelte für Schwangere mit respiratorischer Symptomatik ein erhöhtes Risiko für Frühgeburten (adjustierte OR [aOR] 3,82 [3,53; 4,14]), Kaiserschnitte (aOR 3,47 [3,22; 3,74]) und Totgeburten (aOR 2,50 [1,97; 3,18]) (16). Zudem sind Neugeborene und Säuglinge bei einer Influenza-Infektion in den ersten sechs Lebensmonaten durch Komplikationen wie Fieber(krämpfe), schwere generalisierte Erkrankung und die höchste jährliche Inzidenz an Influenza-bedingten Todesfällen bei Kindern bedroht (17). In Deutschland zugelassene Influenza-Impfstoffe sind erst ab einem Alter von sechs Monaten anzuwenden.

Die STIKO empfiehlt allen Schwangeren ab dem 2. Trimenon die Impfung mit einem inaktivierten quadrivalenten Impfstoff mit aktueller von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlener Antigenkombination – bei einer erhöhten gesundheitlichen Gefährdung wegen eines Grundleidens bereits ab dem 1. Trimenon. Obwohl in einigen Studien eine reduzierte Immunogenität der Impfung bei schwangeren Frauen gefunden wurde, gab es keinen Hinweis auf eine verminderte klinische Effektivität (5).

In Studien zu maternalen und kindlichen Endpunkten erwies sich die Influenza-Impfung als sicher, gut verträglich und wirksam (18–20), wobei die Wirksamkeit der Influenza-Impfstoffe generell sehr stark von Saison zu Saison schwankt. Sie betrug hinsichtlich der Verhinderung laborbestätigter, influenzabedingter Arztkonsultationen nach Berechnungen des Center of Disease Control (CDC) in den Jahren 2009–2019 für alle Altersgruppen zwischen 20 und 60 % (Median: 48 %) (e5).

Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie aus den Jahren 2011 und 2012 zeigte eine Vakzineeffektivität gegen labordiagnostisch bestätigte Influenza von 50,4 % [14,5; 71,2] für HIV-negative Schwangere und von 48,8 % [11,6; 70,4] für deren Säuglinge bis zum Alter von 24 Wochen; die Vakzineeffektivität betrug bei HIV-infizierten Schwangeren 57,7 % [0,2; 82,1] (18).

In einer retrospektiven Kohortenstudie war bei in der Influenzasaison geimpften Müttern die Zahl der Frühgeburten deutlich reduziert (aOR 0,60 [0,38; 0,94]) (19). Eine große Kohortenstudie fand 70 % weniger Influenza-bedingte Erkrankungen (relatives Risiko [RR] 0,30 [0,19; 0,46]) und 81 % weniger Hospitalisierungen (RR 0,19 [0,06; 0,60]) bei Säuglingen geimpfter Mütter bis zum Lebensalter von sechs Monaten (20).

Impfungen in der Schwangerschaft: Pertussis

Das gramnegative Stäbchenbakterium *Bordetella pertussis*, der Erreger des Keuchhustens, wird durch Tröpfcheninfektion übertragen und ist hochkontagiös. Mit einer jährlichen Inzidenz zwischen 10 und 40 Erkrankten pro 100 000 Einwohner ist Pertussis eine häufige Infektionskrankheit, die typischerweise mehrere Wochen bis Monate dauert (21). Pertussis tritt überwiegend im Kindes- und Jugendalter auf, wird aber auch bei Erwachsenen häufig diagnostiziert.

Die durch eine Impfung mit azellulärem Pertussis-Impfstoff erworbene Immunität ist zeitlich begrenzt, aber auch eine durchgemachte Infektion hinterlässt keine lebenslange Immunität. Bei erkrankten Jugendlichen und Erwachsenen verläuft Pertussis häufig lediglich als lang dauernder milder Husten. Sie sind die häufigste Quelle für die Übertragung von *Bordetella pertussis* auf ungeimpfte Säuglinge. Im Zeitraum 2014–2018 lagen die adjustierten durchschnittlichen Inzidenzen für eine Pertussis beziehungsweise eine Pertussis-bedingte Hospitalisierung während der ersten drei Lebensmonate bei 111,3 beziehungsweise 70,1 von 100 000 Säuglingen (22). Von den im Krankenhaus betreuten Säuglingen

TABELLE 3

Wirksamkeit der Pertussisimpfung von schwangeren Frauen: Studienergebnisse und „Number needed to vaccinate“*

Effektivitätseindpunkte	Studiendesign, Population und Vakzineeffektivität	NNV (= 1/[Inzidenz*VE]) bezogen auf: – die Durchschnittsinzidenz der Jahre 2014–2018 – das Hochinzidenzjahr 2017
laborbestätigte Pertussiserkrankung bei Säuglingen im Alter von 0–3 Monaten	Kohortenstudie n = 26 684; VE 91 % [84; 95] Kohortenstudie n = 72 781; VE 91 % [88; 94] Fall-Kontroll-Studie n = 88; VE 91 % [57; 98] Fall-Kontroll-Studie n = 96; VE 69 % [13; 89]	987 (Durchschnittsinzidenz) 716 (Hochinzidenzjahr 2017) Berechnungsbasis VE 91 %
laborbestätigte Pertussis-bedingte Hospitalisierung bei Säuglingen im Alter von 0–2 bzw. 0–3 Monaten	Fall-Kontroll-Studie n = 74; VE 94 % [59; 99] Fall-Kontroll-Studie (Alter ≤ 2 Monate) n = 6252 VE 91 % [65; 97]	1 518 (Durchschnittsinzidenz) 1 021 (Hochinzidenzjahr 2017) Berechnungsbasis VE 94 %
laborbestätigte Pertussis-bedingte Todesfälle im Alter von 0–3 Monaten	Kohortenstudie n = 243; VE 95 % [79; 100]	

* adaptiert nach (22, Anhang)
NNV, „number needed to vaccinate“; VE, Vakzineeffektivität

können bis zu 61 % eine Apnoe, 23 % eine Pneumonie, etwa 1 % Krampfanfälle und 0,3 % eine Enzephalopathie aufweisen (23).

Die STIKO hat im März 2020 die Empfehlung der Pertussisimpfung in jeder Schwangerschaft beschlossen. Für die Evaluation der Sicherheit wurden drei randomisierte kontrollierte Studien und elf nichtrandomisierte Studien mit einer Gesamtstudienpopulation von 1,4 Millionen schwangerer Frauen herangezogen. Die Bewertung der Wirksamkeit erfolgte anhand von vier Kohorten- und vier Fall-Kontroll-Studien mit einer Gesamtstudienpopulation von 855 546 Mutter-Kind-Paaren. Die untersuchten Sicherheitsendpunkte waren Fieber ≥ 38 °C, Präeklampsie, Amnioninfektionssyndrom, Früh- und Totgeburt, niedriges Geburtsgewicht, Fehlbildungen sowie intensivmedizinische Behandlung, Sepsis und Tod des Neugeborenen innerhalb von sieben beziehungsweise 28 Tagen postpartal.

Die Impfung ist grundsätzlich gut verträglich. Es ist mit sechs zusätzlichen Fällen von Fieber nach der Impfung pro 100 000 geimpfter Frauen zu rechnen. Nach den Ergebnissen einer britischen Kohortenstudie mit 72 781 Schwangeren schützt die Pertussisimpfung in der Schwangerschaft Säuglinge in den ersten drei Lebensmonaten zu 91 % vor Pertussis (24). Eine Fall-Kontroll-Studie mit 6 252 Schwangeren zeigte für Säuglinge in den ersten zwei Lebensmonaten eine Impfeffektivität von 91 % gegenüber pertussisbedingter Hospitalisierung (25) (Tabelle 3).

Pertussis-Impfstoffe sind nicht monovalent, sondern nur als Kombinationsimpfstoffe verfügbar (mit Tetanustoxoid [T] und reduziertem Diphtherietoxoid [d] als Tdap- beziehungsweise zusätzlicher inaktivierter Poliovakzine(IPV)-Komponente als Tdap-IPV-Impfstoff. Laut STIKO-Empfehlung sollte in jeder Schwangerschaft eine Impfung gegen Pertussis mit Tdap(-IPV) in der 28.–32. Schwangerschaftswoche (SSW) erfolgen, bei erhöhter Wahrscheinlichkeit für eine Frühgeburt bereits im 2. Trimenon. Bei nicht er-

folgter Impfung sollte die Mutter bevorzugt in den ersten Tagen nach der Geburt geimpft werden. Impfbedingte Nebenwirkungen traten nicht signifikant häufiger auf, wenn mit einem Mindestabstand von vier Wochen zu einer vorherigen Td-Impfung nochmals mit Tdap-Impfstoff geimpft wurde (26, 27). Auch die Koadministration mit der ebenfalls in der Schwangerschaft empfohlenen Influenza-Impfung geht nicht mit einem erhöhten Risiko für unerwünschte Nebenwirkungen einher (28).

Enge Haushaltskontaktpersonen des Neugeborenen sollen laut STIKO-Empfehlung möglichst bis vier Wochen vor der Geburt des Kindes als Indikationsimpfung eine Dosis Pertussis-Impfstoff erhalten, sofern in den letzten zehn Jahren keine Pertussis-Impfung stattgefunden hat.

Vor der Schwangerschaft geimpfte Frauen haben meist zu niedrige Antikörpertiter, um einen optimalen Schutz des Neugeborenen durch die diaplazentare Übertragung der Antikörper zu bewirken (29, 30). Die Schwangerenimpfung mit einem ap-haltigen Impfstoff führt dagegen zu hohen Antikörperspiegeln bei der werdenden Mutter und dem Neugeborenen (31).

Nach der maternalen Immunisierung finden die ersten Impfungen des Säuglings gegen Pertussis in Gegenwart der erwünschten, übertragenen mütterlichen Antikörper statt, die die serologisch messbare kindliche Immunantwort vorübergehend beeinträchtigen können. Nach der vierten Dosis DTaP-haltiger Impfstoffe wurden jedoch in den meisten Studien keine wesentlichen Unterschiede in den messbaren Antikörpern bei Kindern von geimpften im Vergleich zu ungeimpften Müttern beobachtet (23).

Impfungen in der Schwangerschaft: Hepatitis B

Die Hepatitis B (HB) zählt weltweit zu den häufigsten Viruserkrankungen. In Deutschland wurden im Jahr 2018 insgesamt 4 507 Fälle gemeldet, darunter fünf Infektionen bei Kindern im ersten Lebensjahr

(e6). Die vertikale Transmission von der meist chronisch infizierten Mutter auf das Kind ist die Hauptursache der Virushepatitis B bei infizierten Kindern (32), die bei perinataler Infektion in rund 90 % der Fälle zu einem chronischen Verlauf führt (e7). 20–30 % der chronisch HBV-infizierten Personen entwickeln eine Leberzirrhose und/oder ein Leberkarzinom (33).

Zur Reduktion des Risikos der perinatalen Übertragung erfolgt gemäß der Mutterschaftsrichtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) nach der 32. Schwangerschaftswoche ein Screening auf HBsAg. Bei einem positiven Testergebnis wird mit der simultanen aktiven und passiven Immunisierung des Neugeborenen innerhalb von zwölf Stunden postnatal begonnen. Dieses Vorgehen 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 (34).

Maßnahmen zur Verbesserung der Impffakzeptanz

Trotz der Evidenz für den Nutzen sowie die Sicherheit und Wirksamkeit von Impfungen in der Schwangerschaft für Mutter und Kind zeigen die bisher vorliegenden Daten in Deutschland eine eher geringe Akzeptanz. Die aus bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten für die Jahre 2009 bis 2015 ermittelten Impfquoten gegen saisonale Influenza in der Schwangerschaft lagen bei etwas mehr als 10 % (35). In einer vom Robert-Koch-Institut (RKI) durchgeführten Studie antworteten allerdings 41 % der befragten schwangeren Frauen, sie würden sich gegen Pertussis in der Schwangerschaft impfen lassen, wenn die Impfung von der STIKO empfohlen wäre (36).

Bei der Kommunikation über Impfungen kommt dem Arzt eine Schlüsselrolle zu. Die persönliche Empfehlung einer Impfung gegen saisonale Influenza durch einen Frauenarzt war in einer Befragung von Frauen nach der Entbindung der wichtigste Entscheidungsgrund für die Impfung (37). Auch Vilca und Esposito (38) betonen die entscheidende Rolle der Frauenärzte gerade für Impfungen in der Schwangerschaft und empfehlen die routinemäßige Integration der maternalen Immunisierung in die Schwangerenvorsorge.

In einer vom RKI durchgeführten Studie (39) gaben 87 % der befragten niedergelassenen Frauenärzte an, ihre Patientinnen während der Schwangerschaft impfen zu wollen, wenn eine entsprechende Empfehlung der STIKO vorläge. 95,2 % der Frauenärzte hielten die Aufnahme der von der STIKO empfohlenen Impfungen für Schwangere in die Mutterschaftsrichtlinie und die Dokumentation im Mutterpass für eine geeignete Maßnahme zur Verbesserung der Impfquoten in der Schwangerschaft.

Impfungen vor und während der Schwangerschaft werden in Zukunft weiter an Bedeutung gewinnen. Neue Impfstoffe zum Schutz des Ungeborenen be-

Kernaussagen

- Schwangere, Feten und Säuglinge weisen aufgrund immunologischer Besonderheiten eine erhöhte infektionsbedingte Morbidität und Mortalität auf.
- Impfungen in der Schwangerschaft zielen einerseits auf einen direkten Schutz der Schwangeren durch aktive Immunisierung ab, andererseits auf den indirekten Schutz von Feten, Neugeborenen und jungen Säuglingen durch den Erwerb eines Nestschutzes mithilfe von transplazentar übertragenen Antikörpern.
- Für die Impfung in der Schwangerschaft mit inaktivierten Impfstoffen gegen Tetanus, Influenza und Pertussis sind Wirksamkeit und Sicherheit gut belegt; Impfungen mit Lebendvakzinen sind wegen ihres theoretischen Risikos für den Feten kontraindiziert.
- Schwangere sollten von einer indizierten Impfung zum eigenen Schutz und dem des Kindes nicht ausgeschlossen werden; das Interesse der werdenden Mutter an der Gesundheit ihres künftigen Kindes sollte in angemessener Weise berücksichtigt werden.
- Eine zukünftige regelhafte Dokumentation der von der STIKO empfohlenen Impfungen im Mutterpass könnte die Aufmerksamkeit für Impfungen sowohl bei der Schwangeren als auch bei Ärzten und Hebammen steigern, die kommunikative Schlüsselrolle insbesondere der Frauenärzte stärken und die Impffakzeptanz erhöhen.

ziehungsweise Neugeborenen vor Infektionen mit dem respiratorischen Synzytial-Virus (RSV), Streptokokken der Gruppe B, Herpes simplex- und Zytomegalie-Viren werden derzeit entwickelt (e8).

Die maternale Immunisierung ist eine sichere und wirksame Strategie, um jungen Säuglingen durch die vertikale Übertragung mütterlicher Antikörper einen passiven Immunschutz vor lebensbedrohlichen Infektionen zu vermitteln, bis sie eine eigene adaptive Immunität aufbauen können. Weitere sinnvolle Maßnahmen zum Schutz der Gesundheit von Mutter und Kind sind die zeitgerechte Verabreichung der empfohlenen Standardimpfungen von Geburt an, die Impfung von engen Kontaktpersonen (Kokonstrategie) sowie die Schließung relevanter Impflücken junger Erwachsener, insbesondere bei Frauen im gebärfähigen Alter.

Interessenkonflikt

Dr. Wojcinski wurde für Berater Tätigkeiten honoriert von GSK, MSD und Sanofi. Ihm wurden Reise- und Übernachtungskosten erstattet von GSK, MSD, Sanofi und Pfizer. Für die Vorbereitung von wissenschaftlichen Tagungen wurde er honoriert von GSK, MSD und Sanofi-Pasteur.

Prof. Liese wurde für Berater Tätigkeiten honoriert von GSK, Pfizer, Sanofi-Pasteur und MSD. Honorare für die Durchführung von klinischen Auftragsstudien erhielt er von GSK und Pfizer.

Die übrigen Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 24. 6. 2020, revidierte Fassung angenommen: 2. 11. 2020

Literatur

1. Mor G, Aldo P, Alvero AB: The unique immunological and microbial aspects of pregnancy. *Nat Rev Immunol* 2017; 17: 46.
2. Kourtis AP, Read JS, Jamieson DJ: Pregnancy and infection. *N Engl J Med* 2014; 370: 2211–8.

3. Raj RS, Bonney EA, Phillippe M: Influenza, immune system, and pregnancy. *Reprod Sci* 2014; 21: 1434–51.
4. Neu N, Duchon J, Zachariah P: TORCH infections. *Clin Perinatol* 2015; 42: 77–103.
5. Omer SB: Maternal immunization. *N Engl J Med* 2017; 376: 1256–67.
6. Memoli MJ, Harvey H, Morens DM, Taubenberger JK: Influenza in pregnancy. *Influenza Other Respir Viruses* 2013; 7: 1033–9.
7. Delorme-Axford E, Donker RB, Mouillet JF, et al.: Human placental trophoblasts confer viral resistance to recipient cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013; 110: 12048–536.
8. Palmeira P, Quinello C, Silveira-Lessa AL, Zago CA, Carneiro-Sampaio M: IgG placental transfer in healthy and pathological pregnancies. *Clin Dev Immunol* 2012; 2012: 985646.
9. Ulas T, Pirr S, Fehlhaber B, et al.: S100 alarmin-induced innate immune programming protects newborn infants from sepsis. *Nat Immunol* 2017; 18: 622–32.
10. Röbl-Mathieu M: Impfungen bei Frauen mit Kinderwunsch. *Umwelt – Hygiene – Arbeitsmed* 2018; 23: 301–10.
11. Keller-Stanislawski B, Englund JA, Kang G, et al.: Safety of immunization during pregnancy: a review of the evidence of selected inactivated and live attenuated vaccines. *Vaccine* 2014; 32: 7057–64.
12. Munoz FM, Jamieson DJ: Maternal immunization. *Obstet Gynecol* 2019; 133: 739–53.
13. Blencowe H, Lawn J, Vandelaer J, Roper M, Cousens S: Tetanus toxoid immunization to reduce mortality from neonatal tetanus. *Int J Epidemiol* 2010; 39: i102–i9.
14. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Bresee JS: Pandemic influenza and pregnant women. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 95–100.
15. Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF et al.: Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 1094–102.
16. Cox S, Jamieson DJ, Whiteman MK, et al.: Respiratory illness hospitalizations among pregnant women during influenza season 1998–2008. *Matern Child Health J* 2013; 17: 1325–31.
17. Shang M, Blanton L, Brammer L, et al.: Influenza-associated pediatric deaths in the United States 2010–2016. *Pediatrics* 2018; 141: e20172918.
18. Madhi SA, Cutland CL, Kuwanda L, et al.: Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. *N Engl J Med* 2014; 371: 918–31.
19. Omer SB, Goodman D, Steinhoff MC, et al.: Maternal influenza immunization and reduced likelihood of prematurity and small for gestational age births: a retrospective cohort study. *Plos Med* 2011; 8: e1000441.
20. Shakib JH, Korgenski K, Presson AP, et al.: Influenza in infants born to women vaccinated during pregnancy. *Pediatrics* 2016; 137: e20152360.
21. Liese JG, Heininger U, Hellenbrand W, Riffelmann M: Pertussis. In: *DGPI Handbuch – Infektionen bei Kindern und Jugendlichen*. 6th edition. Stuttgart-New York: Georg Thieme 2013; 434–39.
22. AG Pertussis der Ständigen Impfkommission (STIKO): Wissenschaftliche Begründung für die Empfehlung der Pertussisimpfung mit einem Tdap-Kombinationsimpfstoff in der Schwangerschaft. *Epid Bull* 2020; 13: 3–34.
23. Liese J. Pertussis. In: *DGPI Handbuch – Infektionen bei Kindern und Jugendlichen*. Stuttgart: Georg Thieme; 2018: 669–75.
24. Amirthalingam G, Campbell H, Ribeiro S, et al.: Sustained effectiveness of the maternal pertussis immunization program in England 3 years following introduction. *Clin Infect Dis* 2016; 63: 236–43.
25. Skoff TH, Blain AE, Watt J, et al.: Impact of the US maternal tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccination program on preventing pertussis in infants < 2 months of age: A case-control evaluation. *Clin Infect Dis* 2017;65: 1977–83.
26. Beytout J, Launay O, Guiso N, et al.: Safety of tdap-IpV given one month after td-IpV/booster in healthy young adults: a placebo-controlled trial. *Hum Vaccin* 2009; 5: 315–21.
27. Fortner KB, Swamyb GK, Broderc KR, et al.: Reactogenicity and immunogenicity of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant and nonpregnant women. *Vaccine* 2018; 36: 6354–60.
28. Sukumaran L, McCarthy NL, Kharbanda EO, et al.: Safety of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis and influenza vaccinations in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2015; 126: 1069–74.
29. Healy CM, Munoz FM, Rench MA, Halasa N, Edwards KM, Baker CJ: Prevalence of pertussis antibodies in maternal delivery, cord, and infant serum. *J Infect Dis* 2004; 190: 335–40.
30. Shakib JH, Ralston S, Raissy HH, Stoddard GJ, Edwards KM, Byington CL: Pertussis antibodies in postpartum women and their newborns. *J Perinatol* 2010; 30: 93–7.
31. Gall SA, Myers J, Pichichero M: Maternal immunization with tetanus–diphtheria–pertussis vaccine: effect on maternal and neonatal serum antibody levels. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 334.e1–e5.
32. Chen HL, Lin LH, Hu FC, et al.: Effects of maternal screening and universal immunization to prevent mother-to-infant transmission of HBV. *Gastroenterology* 2012; 142: 773–81.
33. Von Laer A, Simeonova Y, Harder T, Zimmermann R, Dudareva-Vizule S: Virushepatitis B und D im Jahr 2016. *Epid Bull* 2017; 31: 297–308.
34. Lee C, Gong Y, Brok J, Boxall EH, Gluud C: Hepatitis B immunisation for newborn infants of hepatitis B surface antigen-positive mothers. *Cochrane Database Syst Rev* 2006: CD004790.
35. Bätzing-Feigenbaum J, Schulz M, Dammertz L, Goffrier B: Impfung gegen saisonale Influenza in der Schwangerschaft gemäß STIKO-Empfehlung – Analyse anhand von Schwangerschaftskohorten 2010 bis 2014. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi). *Versorgungsatlas-Bericht Nr. 17/06*. Berlin 2017
36. Bödeker B, Walter D, Reiter S, Wichmann O: Cross-sectional study on factors associated with influenza vaccine uptake and pertussis vaccination status among pregnant women in Germany. *Vaccine* 2014; 32: 4131–9.
37. Blanchard-Rohner G, Meier S, Ryser J, et al.: Acceptability of maternal immunization against influenza: the critical role of obstetricians. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25: 1800–9.
38. Vilca ML, Esposito S: The crucial role of maternal care providers as vaccinators for pregnant women. *Vaccine* 2017; 36: 5379–84.
39. Böhm S, Röbl-Mathieu M, Scheele B, Wojcinski M, Wichmann O, Hellenbrand W: Influenza and pertussis vaccination during pregnancy – attitudes, practices and barriers in gynaecological practices in Germany. *BMC Health Serv Res* 2019; 19:616.
40. Volz-Zang C: Sicherheit von Impfungen während der Schwangerschaft. *Bulletin zur Arzneimittelsicherheit* 2014; 4: 16–20.

Anschrift für die Verfasser
 Dr. med. Marianne Röbl-Mathieu
 Connollystraße 4, 80809 München
 info@praxis-dr-roebl.de

Zitierweise
 Röbl-Mathieu M, Kunstein A, Liese J, Mertens T, Wojcinski M: Vaccination in pregnancy. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118: 262–8. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0020

► Die englische Version des Artikels ist online abrufbar unter:
www.aerzteblatt-international.de

Zusatzmaterial
 eLiteratur:
www.aerzteblatt.de/m2021.0020 oder über QR-Code



Manuskripteinreichung

Die Redaktion freut sich auch über unverlangt eingereichte Übersichts- und Originalarbeiten, insbesondere gilt das für randomisierte kontrollierte Studien sowie systematische Reviews und Metaanalysen. Für interessierte Autoren sind wir jederzeit ansprechbar.

Zusatzmaterial zu:

Impfungen in der Schwangerschaft

Marianne Röbl-Mathieu, Ariane Kunstein, Johannes Liese, Thomas Mertens, Michael Wojcinski

Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 262–8. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0020

eLiteratur

- e1. Rouw E, von Gartzten A, Weißenborn A: Bedeutung des Stillens für das Kind. Bundesgesundheitsblatt 2018; 61: 945–51.
- e2. Mangtani P, Evans SJW, Lange B, et al.: Safety profile of rubella vaccine administered to pregnant women: a systematic review of pregnancy related adverse events following immunisation, including congenital rubella syndrome and congenital rubella infection in the foetus or infant. Vaccine 2020; 38: 963–78.
- e3. Imbert P, Moulin F, Mormand P, Mechai F, Rapp C: Should yellow fever vaccination be recommended during pregnancy or breastfeeding? Med Trop (Mars) 2010; 70: 321–4.
- e4. Robert Koch-Institut: DOI 10.17886/EpiBull-2016–47 www.edoc.rki.de/handle/176904/2362.
- e5. Wei CJ, Crank MC, Shiver J et al.: Next-generation influenza vaccines: opportunities and challenges. Nat Rev Drug Discov. 2020; 19: 239–52.
- e6. Robert Koch-Institut. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2018, Berlin 2019, ISBN: 978–3–89606–297–0. DOI: 10.25646/5978.
- e7. Fattovich G, Bortolotti F, Donato F: Natural history of chronic hepatitis B: Special emphasis on disease progression and prognostic factors. J Hep 2008; 48: 335–52.
- e8. Vojtek I, Dieussaert I, Doherty TM, et al.: Maternal immunization: where are we now and how to move forward? Ann Intern Med 2018; 50: 193–208.

Fragen zu dem Beitrag aus Heft 15/2021:

Impfungen in der Schwangerschaft

Einsendeschluss ist der 15. 4. 2022. Pro Frage ist nur eine Antwort möglich.
Bitte entscheiden Sie sich für die am ehesten zutreffende Antwort.

Frage Nr. 1

Während der Schwangerschaft findet ein signifikanter Transfer von Antikörpern aus dem mütterlichen Blut zum Fetus statt. Um welche Klasse von Immunglobulinen handelt es sich dabei?

- a) Klasse A
- b) Klasse M
- c) Klasse E
- d) Klasse D
- e) Klasse G

Frage Nr. 2

Welche Impfung ist in der Schwangerschaft kontraindiziert?

- a) Hepatitis B
- b) Influenza
- c) Diphtherie
- d) Varizellen
- e) Tetanus

Frage Nr. 3

In welchem Zeitraum in Bezug auf die Schwangerschaft sollte eine Pertussis-Impfung mit Tdap(-IPV) nach STIKO-Empfehlungen am besten erfolgen?

- a) vor der Konzeption
- b) innerhalb der ersten 12 Schwangerschaftswochen
- c) in der 28.–32. Schwangerschaftswoche
- d) in der 32.–36. Schwangerschaftswoche
- e) am Tag der Entbindung, während der ersten Wehen

Frage Nr. 4

Gemäß der Mutterschaftsrichtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) wird nach der 32. Schwangerschaftswoche ein Screening auf Hepatitis-B-Antigene (HBsAg) durchgeführt. Welche Maßnahmen sollen ergriffen werden, wenn das Testergebnis positiv ausfällt?

- a) aktive Immunisierung der Mutter zwischen der 36. und 38. Schwangerschaftswoche
- b) passive Immunisierung der Mutter zwischen der 36. und 38. Schwangerschaftswoche
- c) Beginn einer passiven Immunisierung des Neugeborenen innerhalb zwölf Stunden postnatal
- d) Beginn einer aktiven und passiven Immunisierung des Neugeborenen innerhalb zwölf Stunden postnatal
- e) Beginn einer passiven Immunisierung der Mutter unter der Geburt (diaplazentare Übertragung)

Frage Nr. 5

Wie hoch ist die Vakzineffektivität (VE) der Pertussisimpfung in der Schwangerschaft in Bezug auf Pertussis-bedingte Hospitalisierung in einer Fallkontrollstudie (über 6000 Fälle) bei Säuglingen im Alter von 0–2 Monaten?

- a) 68 %
- b) 73 %
- c) 79 %
- d) 85 %
- e) 91 %

Frage Nr. 6

In der Schwangerschaft erfährt das Immunsystem der Frau komplexe Anpassungsprozesse. Welche Folge hat das für die Immunantwort?

- a) Es ist keine Immunantwort auf virale Infektionen möglich.
- b) Es kommt zur vermehrten Bildung von Antikörpern.
- c) Der T-Zell-vermittelte Schutz wird stärker.
- d) Impfschutz aus dem Zeitraum vor der Schwangerschaft verliert seine Wirkung.
- e) der durch Antikörper und T-Zellen vermittelte Schutz wird stärker.

Frage Nr. 7

Welcher Impfstoff-Typ ist während der Schwangerschaft kontraindiziert?

- a) inaktivierter Kombinationsimpfstoff
- b) Untereinheiten-Impfstoff
- c) attenuierter Lebendimpfstoff
- d) Spaltimpfstoff
- e) inaktivierter Kombinationsimpfstoff

Frage Nr. 8

Wann beginnt der aktive transplazentare Sekretionsprozess von Antikörpern?

- a) in der 6. Schwangerschaftswoche
- b) in der 13. Schwangerschaftswoche
- c) in der 16. Schwangerschaftswoche
- d) in der 17. Schwangerschaftswoche
- e) in der 22. Schwangerschaftswoche

Frage Nr. 9

Wie hoch ist die jährliche Inzidenz der Pertussis in Deutschland?

- a) 10–40 pro 100 000 Einwohner
- b) 5–10 pro 100 000 Einwohner
- c) 40–60 pro 100 00 Einwohner
- d) 0–5 pro 100 000 Einwohner
- e) 60–75 pro 100 000 Einwohner

Frage Nr 10

Das Neugeborene kann zusätzlich zum Nestschutz in den ersten Monaten auch durch Impfungen von Kontaktpersonen (Kokonstrategie) gegen bestimmte Erkrankungen geschützt werden. Für welche impfpräventable Erkrankung wird dies besonders empfohlen?

- a) Tetanus
- b) Influenza
- c) FSME
- d) Pertussis
- e) Pneumokokken