

Fragen Sie die STIKO!



Anmeldung und weitere
Informationen unter
www.paediatreff.de

37. Pädiatreff 2014

Das Immunsystem des Kindes

am 05. April 2014
Universität zu Köln

Seminar
37. Pädiatreff, Köln

Martin Terhardt
40878 Ratingen

Loki, frag mich mal was!

Was denn, Helmut?

Irgendwas, Loki!



- Sie wurden im Programm gebeten, vorab Fragen zu stellen, damit ich mich besser vorbereiten kann.
- Einige Kolleg/innen sind dem nachgekommen...

Dr. Matthias Kontny, Stolberg

- Ziemlich zeitgleich mit der Zulassung des Meningokokken-B-Impfstoffs kam eine neue STIKO-Empfehlung: Impfung gegen Rotaviren!
- Ist da die Relevanz etwas "verrutscht"?
- Alle, die längere Zeit an Kinderkliniken tätig waren, kennen letale Men.B-Meningitiden oder dauerhafte Schädigungen nach überstandener Men.B-Sepsis.
- Auch die STIKO empfiehlt seit längerem schon die Meningokokken- C-Impfung, obwohl dieser Serotyp viel seltener auftritt als B!
- Ich will die Rotaviren nicht verharmlosen, aber im Alltag ist die überwiegende Mehrzahl der Kinder bereits wieder gesund, wenn das Labor den Rotavirusnachweis meldet.

Wie kommt es zu STIKO-Empfehlungen?

- Nach Zulassung oder kurz vor der Zulassung neuer Impfstoffe kann sich die STIKO mit ihnen hinsichtlich einer eventuellen Empfehlung beschäftigen.
- Nach der aktuellen Standard-Vorgehensweise (SOP) ist die STIKO an eine spezielle evidenzbasierte Methodik nach GRADE gebunden, die sehr aufwändig ist und daher mehr Zeit benötigt als uns Impfarzt/innen manchmal lieb ist.

Impfstoffzulassungen und STIKO

- Meningokokken-C-Konjugat-Impfstoffe
 - Zulassung: 2001 STIKO-Empfehlung: 2006
- Pneumokokken-Konjugat-Impfstoffe
 - Zulassung: 2001 STIKO-Empfehlung: 2006
- HPV-Impfstoffe
 - Zulassung 2006 STIKO-Empfehlung: 2007
- Rotavirus-Schluckimpfstoffe
 - Zulassung: 2006 STIKO-Empfehlung: 2013
- Meningokokken-B-Impfstoff
 - Zulassung: 2013 STIKO-Empfehlung: ??

Zur Geschichte der Rotavirus-Impfempfehlung

- Die Rotavirus-Impfung ist die erste „neue“ Impfung, die mit der GRADE-Methodik von der STIKO (von 2011 bis 2013) beurteilt wurde.
- Der G-BA hat sie danach (2013/14) in seine Schutzimpfungs-Richtlinie aufgenommen und sie damit zur GKV-Pflichtleistung gemacht.
- Die Umsetzung ist KV-bedingt noch nicht überall perfekt...
- Die Notwendigkeit dieser Impfung war auch in der STIKO nicht unumstritten.

„Relevanz verrutscht ?“

- Die STIKO tauscht keine „relevanten“ gegen „irrelevante“ Impfungen aus.
- Die STIKO überprüft und bewertet ihre bestehenden Empfehlungen immer wieder neu (z.B. Varizellen).
- Dabei kommt es auch hin und wieder zu Modifikationen der bestehenden Empfehlungen (Keuchhusten, Polio, Masern).

Meningokokken B?

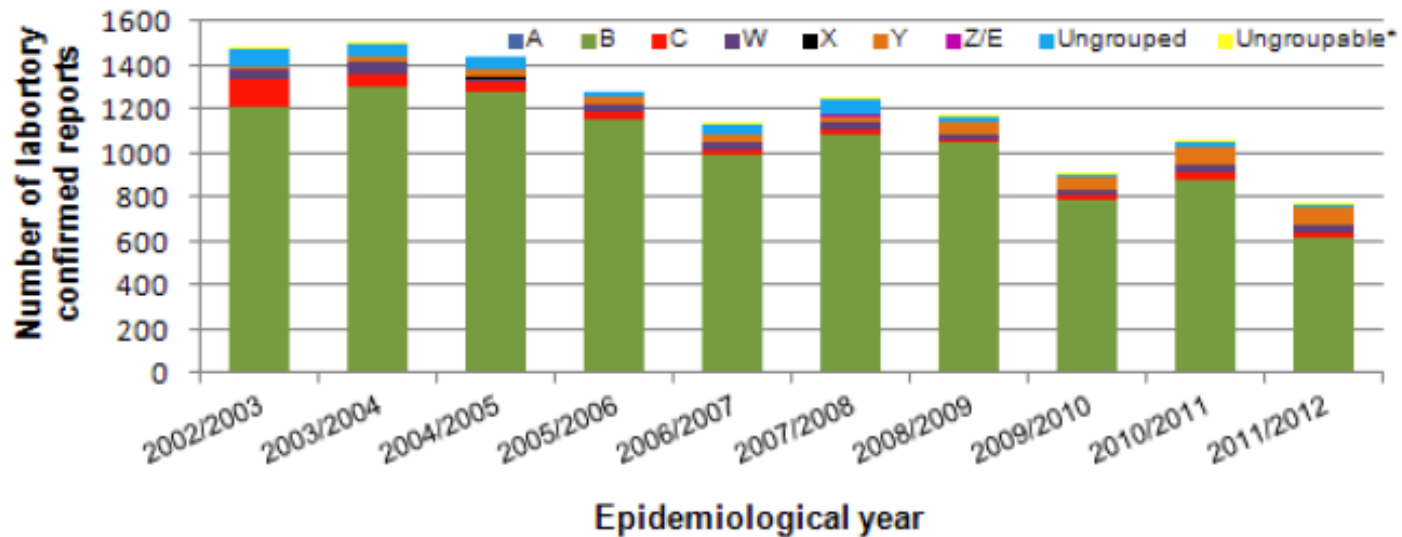
- Die STIKO, insbesondere die dafür eingesetzte AG, berät seit 1 Jahr über diese Impfung.
- Die bisherige Datenlage ist gemäß den Anforderungen der SOP noch relativ dünn.
- Die Inzidenz invasiver Men-B-Infektionen sinkt weltweit.
- Langzeitprotektion, Effekt auf Besiedelung und Herdenschutz (die wichtigsten Indikationen für eine bevölkerungsweite Impfeempfehlung) sind noch ungeklärt.

Exkurs: Men B in UK

- In UK wurde viel Forschungsarbeit zu Bexsero geleistet.
- Die Men B-Inzidenz ist in UK deutlich höher als bei uns, sinkt aber auch.
- Men C wurde mit der Impfung schnell zurückgedrängt.
- Die UK-STIKO (JCVI) hat sich in 2013 zunächst gegen eine Men-B-Impfempfehlung ausgesprochen, unter anderem aus gesundheitsökonomischen Gründen.
- Danach gab es viele öffentliche Proteste in UK.

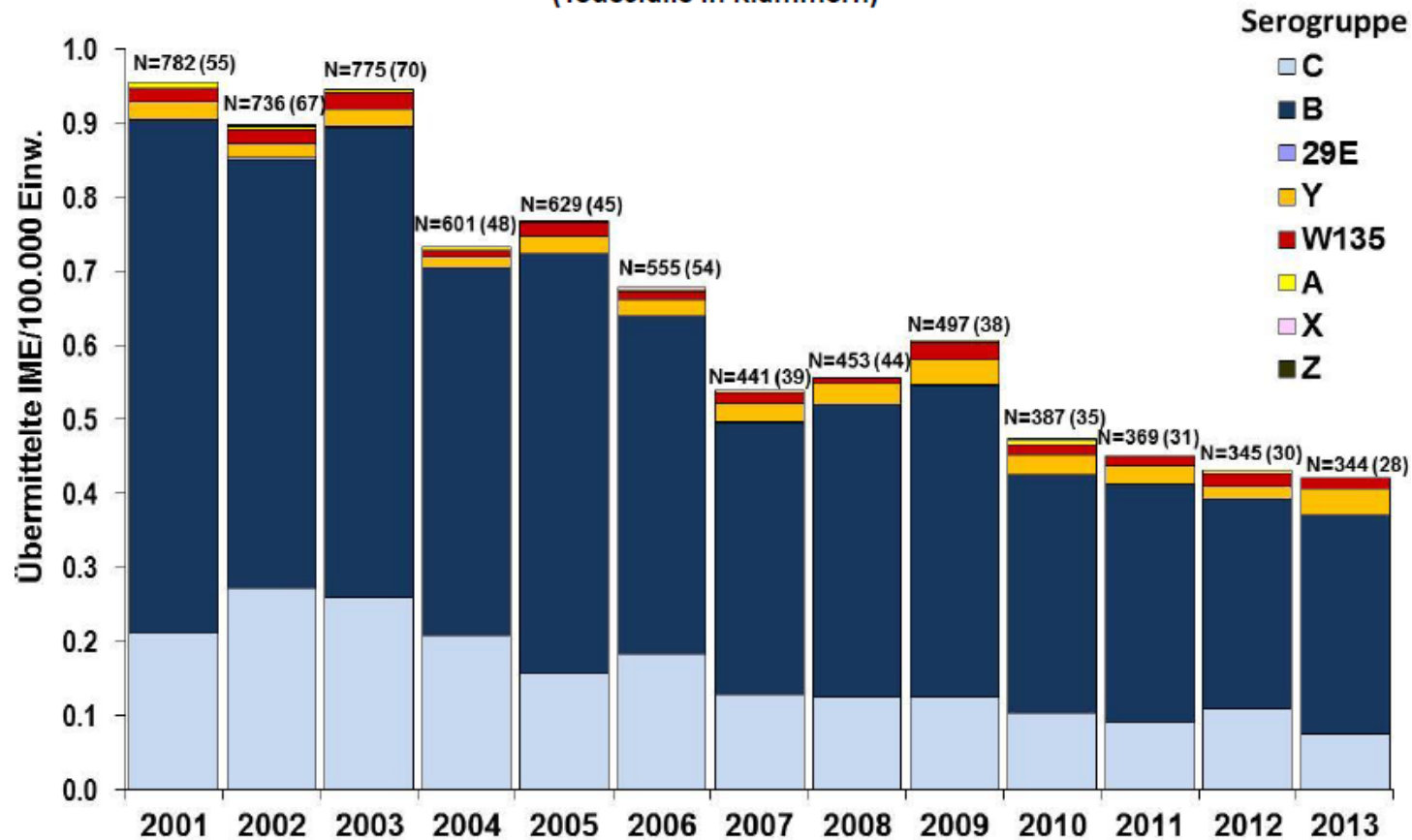
IME-Fälle in UK (ca. 63 Mill. Einwohner)

Figure 2 – Invasive meningococcal disease in England and Wales by capsular group 2002/03 to 2011/12 (data provided by Public Health England)¹³



IME-Fälle und Inzidenzen in D

Inzidenz invasiver Meningokokken-Erkrankungen nach Serogruppen
(hochgerechnet), IfSG-Meldedaten, Deutschland 2001–2013
(Todesfälle in Klammern)



Men B in UK aktuell

- Vor 2 Wochen (21.3.14) wurde die neue Entscheidung des JCVI veröffentlicht:
- Bexsero wird im 2+1 Schema(!) empfohlen.
- Es sollen dann alle Säuglinge mit 2, 4 und 12 Monaten geimpft werden.
- Zunächst kein Catchup, keine Jugendimpfung.
- Die Säuglingsdosis Men C (UK impft Men C anders) soll wegen Kreuzprotektion von Bexsero später wegfallen.

Men-B-Impfung in Deutschland?

- Die Studienlage wird sich verbessern.
- Die Evidenzlage hoffentlich auch.
- Vor 2015/16 ist nicht mit einer STIKO-Empfehlung zu rechnen.
- Es wird sicher weiterhin Krankenkassen geben, die diese Impfung auch ohne eine STIKO-Empfehlung erstatten (z.B. aktuell DAK).
- Die AG Infektionskrankheiten und Impfungen der DAKJ hat sich schon positioniert:

Stellungnahme der DAKJ 2013

1. Indikationsimpfung

- Kindern und Jugendlichen mit bekanntem hohem Risiko für eine invasive Meningokokken-Infektion (z. B. bei Immundefekt, Komplementdefekt oder Asplenie, auch funktionell) ist in Ergänzung der bestehenden STIKO-Empfehlung zur Impfung gegen Serogruppen A, C, W und Y die Impfung mit 4CMenB zu empfehlen.

DAKJ zur „individuellen Men-B-Impfung“

- So lange keine generelle Empfehlung zur MenB-Impfung durch die STIKO und eine Aufnahme in die Schutzimpfungsrichtlinie des G-BA vorliegen und damit eine Kostenübernahme durch die GKV nicht gesichert ist, kann das strategische Ziel einer Herdenprotektion nicht erreicht werden.
- **Deshalb sollte bis dahin unter Berücksichtigung der Zielsetzung eines individuellen Impfschutzes gegen Meningokokken B-Erkrankungen die Impfung zum frühestmöglichen Zeitpunkt, also bereits ab einem Alter von 2 Monaten, durchgeführt werden.**

Sonstige Empfehlungen der DAKJ

- **Gleichzeitig sollte allen älteren Säuglingen, Kindern und Jugendlichen im Sinne einer Nachholimpfung der MenB-Impfschutz individuell angeboten werden.**
- **Zur Erreichung eines Impfschutzes kann die Immunisierung in Abhängigkeit vom Lebensalter zeitgleich oder getrennt mit anderen Impfungen erfolgen (siehe Fachinformation Bexsero®).**
- **Dabei ist zu beachten, ob im jeweiligen Bundesland eine öffentliche Impfempfehlung gegen „Meningokokken“ allgemein oder serogruppenspezifisch vorliegt. In Abhängigkeit davon muss im Aufklärungsgespräch erwähnt werden, ob im Falle eines Impfschadens nach Meningokokken-Gruppe-B Impfung ein Versorgungsanspruch gemäß §60 IfSG besteht oder nicht.**

Impfplan Bexsero (nach Fachinfo und DAKJ)

Altersgruppe	Grund-immunisierung	Mindestabstand	Auffrischimpfung
Säuglinge 2 bis 5 Monate	Drei Dosen zu je 0,5 ml, die erste Dosis verabreicht im Alter von 2 Monaten ^a	Nicht weniger als 1 Monat	Ja, 1 Dosis im Alter von 12 bis 23 Monaten ^b
Nicht geimpfte Säuglinge 6 bis 11 Monate	Zwei Dosen zu je 0,5 ml	Nicht weniger als 2 Monate	Ja, eine Dosis im zweiten Lebensjahr mit Mindestabstand von 2 Monaten zwischen Grundimmunisierung und Auffrischimpfung ^b
Nicht geimpfte Kinder 12 bis 23 Monate	Zwei Dosen zu je 0,5 ml	Nicht weniger als 2 Monate	Ja, eine Dosis mit Abstand von 12 bis 23 Monaten zwischen Grundimmunisierung und Auffrischimpfung ^b
Kinder 2 bis 10 Jahre	Zwei Dosen zu je 0,5 ml	Nicht weniger als 2 Monate	Notwendigkeit ist derzeit nicht bekannt
Jugendliche (ab 11 Jahren) und Erwachsene^c	Zwei Dosen zu je 0,5 ml	Nicht weniger als 1 Monat	Notwendigkeit ist derzeit nicht bekannt

Dirk Ebert, Köln

- Sind Impftiter Kontrollen z.B. im Rahmen der J1 Untersuchungen sinnvoll, z.B. Hepatitis B Titer, MMR , etc. ??? oder sollten Titerkontrollen bei sonst gesunden gut entwickelten Kindern grundsätzlich nicht gemacht werden?
- Wenn der Röteltiter niedrig ist bei 2 mal durchgeführter MMR Impfung, sollte eine Boosterimpfung erfolgen oder nicht?
- Welchen Abstand empfehlen Sie als besten zwischen erster und zweiter MMR, Varizellen Impfung ?? 4 Wochen oder mehrere Monate ??
- Kann bei Kindern, die viel mit den Eltern reisen bzw. z.B. ein asiatisches Elternteil haben und aus diesem Grund häufig in Asien sind, anstelle der Meningokokken C Impfung der 4 valente Impfstoff (A, W, Y, C) genommen werden oder sollte der 4 valente Impfstoff zusätzlich zur Meningokokken C Impfung als Indikationsimpfung gegeben werden?

Impftiter-Kontrollen?

- Generell sind Antikörper-Kontrollen zur Überprüfung des Impfschutzes (Impftiter) fragwürdig.
- Die Methoden sind oft ungenau und unsicher.
- Die Korrelation zwischen Titerhöhe (Cut-off) und tatsächlichem Schutz ist oft ungeklärt.
- Die zelluläre Immunantwort kann noch lange nach Verschwinden von humoralen Titern vorhanden sein, wird aber nicht gemessen.
- Durchbruchinfektionen (unerwünscht) beweisen fehlenden Impfschutz, Impftiter sind fehlerbehaftete Surrogatmarker.

Spezielle Impftiter?

- 2 x MMR geimpft = geschützt (WHO-Standard)
- Hepatitis B-Titer nur bei erhöhtem Risiko.
 - Enger Kontakt in der Familie
 - Berufliche Exposition
- Ansonsten ist von solchen Untersuchungen wegen der begrenzten und unsicheren Aussagekraft und wegen der unnötigen Kosten abzuraten.
- Ausnahme: Immunsupprimierte Patienten
 - Dort gelten spezielle Leitlinien, z.B. der Onkologen/Hämatologen/Immunologen
 - Bald Neuauföage der STIKO-Empfehlungen von 2005

Abstand 1. und 2. MMR/V-Impfung?

- Diese Frage kommt später noch einmal vor, wird dann diskutiert.

Tetravalente Meningokokken-Impfung alternativ oder konsekutiv zu Men C?

- Derzeit ist die Datenlage vor allem zum Langzeitschutz gegen Men C nach tetravalenter Konjugat-Impfung nicht für alle Altersgruppen zufriedenstellend.
- Daher gilt zur Zeit unverändert:
 - Men C Mono-Konjugat-Impfung ist Standard
 - Tetravalente Men ACWY-Konjugatimpfung ist Upgrade (vor Reisen)
- Nach früher Impfung mit Men C Mono-Konjugatimpfung scheint die Immunität bis zur Adoleszenz nachzulassen.
- Es könnte eventuell demnächst zu einem 2-Dosis-Schema kommen, dann wäre die tetravalente Konjugat-Impfung sicher ein guter Booster.

Ute Enning, Kall

- Wir hatten vor 3 Wochen die Diskussion, welcher Meningokokkenimpfstoff zur Zeit der effektivste ist.
- Ist Gardasil bei HPV immer noch Nr.1?
- In welchem Abstand soll Pneumovac bei Erwachsenen oder Jugendlichen Risikokindern aufgefrischt werden??

Effektivität der MenC-Impfstoffe?

- Alle drei Impfstoffe werden in diversen Impfprogrammen weltweit benutzt. Die Immunogenitätsrangliste sieht so aus:
 - Neissvac C
 - Menjugate
 - Meningitec
- Effektivitäts-Studien (invasive Durchbruchinfektionen) fehlen, bisher nur Seroprotektionsdaten, diese scheinen aber wegen der kurzen Inkubationszeit relevant zu sein.
- Der Langzeitschutz scheint nach Säuglings-Impfung besonders schnell nachzulassen (Daten aus UK, die dort schon mehrfach zu Änderungen des Impfplans führten).

HPV-Impfstoffe

- Gardasil ist tatsächlich weiterhin die Nummer 1 hinsichtlich des Marktanteils.
- Die Immunogenitäts- und Effektivitätsdaten (persistierende Infektion, CIN 1/2) sind in Meta-Analysen vergleichbar.
- Cervarix hat bereits die Zulassung für ein 2-Dosen-Schema (0-6) bei 9-14-jährigen, Gardasil hat sie soeben für 9-13-jährige auch erhalten.
- Die STIKO plant, das Impfalter zu korrigieren.
- Die Entscheidung liegt weiterhin bei Ihnen!

Auffrischung PPS23-Impfstoff?

- Pneumovax 23 dient vor allem der Serotypenerweiterung.
- Prevenar 13 hat nach und nach erweiterte Zulassungen erhalten und ist besser boosterfähig als Pneumovax 23.
- Wiederholungsimpfungen mit Pneumovax 23 haben nach heutigem Kenntnisstand mehr Nebenwirkung als Wirkung.
- Bestes Konzept: 1x Prevenar 13, mindestens 2 Monate später 1x Pneumovax 23.
- Prevenar 13 kann auch noch früherer Pneumovax 23-Impfung gegeben werden, ist dann aber weniger wirksam.
- Weitere Auffrischungen fraglich.

Prevenar 13®

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Aktive Immunisierung zur Prävention von invasiven Erkrankungen, Pneumonie und akuter Otitis media, die durch *Streptococcus pneumoniae* verursacht werden, bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 Wochen bis 17 Jahren.

Aktive Immunisierung zur Prävention von invasiven Erkrankungen, die durch *Streptococcus pneumoniae* verursacht werden, bei Erwachsenen ab 18 Jahre und älteren Personen

Synflorix®

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Aktive Immunisierung gegen durch *Streptococcus pneumoniae* verursachte invasive Erkrankungen, Pneumonie und akute Otitis media bei Säuglingen und Kindern ab einem Alter von 6 Wochen bis zum vollendeten 5. Lebensjahr. Siehe Abschnitte 4.4 und 5.1 für Informationen zum Schutz vor bestimmten Pneumokokken-Serotypen.

Pneumovax 23

Wiederholungsimpfungen in einem geringeren Abstand als 3 Jahre sollten nicht erfolgen, da sonst ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen besteht. Die Rate der Lokalreaktionen, und bei Personen ≥ 65 Jahre die Rate einiger systemischer Reaktionen, war nach Wiederholungsimpfungen häufiger als nach der Erstimpfung, wenn die Impfdosen in einem Abstand von 3 bis 5 Jahren verabreicht wurden (siehe auch Abschnitt 4.8).

Über die Anwendung von mehr als zwei Dosen PNEUMOVAX 23 stehen nur sehr begrenzt klinische Daten zur Verfügung.

Kinder

Gesunde Kinder sollten nicht routinemäßig erneut geimpft werden.

Kinder ab 10 Jahren

Wiederholungsimpfungen können entsprechend den Empfehlungen für Erwachsene (siehe oben) in Erwägung gezogen werden.

Kinder zwischen 2 und 10 Jahren

Wiederholungsimpfungen im Abstand von 3 Jahren sollten nur bei Kindern, die besonders durch eine Pneumokokken-Infektion gefährdet sind (z. B. bei Kindern mit nephrotischem Syndrom, Asplenie oder Sichelzellenanämie), in Betracht gezogen werden.

STIKO-Indikationen dazu:

- Kinder (ab vollendetem 2. Lebensjahr), Jugendliche und Erwachsene mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge einer Grundkrankheit:
- 1. Angeborene oder erworbene Immundefekte mit T- und/oder B-zellulärer Restfunktion bzw. Immunsuppression, wie z. B.:
 - ▶ Hypogammaglobulinämie, Komplement- und Properdindefekte
 - ▶ bei funktioneller oder anatomischer Asplenie
 - ▶ bei Sichelzellenanämie
 - ▶ bei Krankheiten der blutbildenden Organe
 - ▶ bei neoplastischen Krankheiten
 - ▶ bei HIV-Infektion
 - ▶ nach Knochenmarktransplantation
 - ▶ vor Organtransplantation und vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie
- 2. Chronische Krankheiten, wie z. B.:
 - ▶ Herz-Kreislauf-Krankheiten
 - ▶ Krankheiten der Atmungsorgane (inkl. Asthma und COPD)
 - ▶ Diabetes mellitus oder andere Stoffwechselkrankheiten
 - ▶ chronische Nierenkrankheiten/nephrotisches Syndrom
 - ▶ neurologische Krankheiten, z. B. Zerebralpareesen oder Anfallsleiden
 - ▶ Liquorfistel

Noch aktuelle STIKO-Indikations-empfehlung zur Impfstoff-Auswahl

- Gefährdete Kleinkinder (vom vollendeten 2. Lebensjahr bis zum vollendeten 5. Lebensjahr) erhalten eine Impfung mit **Pneumokokken-Konjugatimpfstoff**
- Personen mit fortbestehender gesundheitlicher Gefährdung können ab vollendetem 2. Lebensjahr **Polysaccharid-Impfstoff erhalten.**
- Bei den – wie empfohlen – zuvor mit Konjugatimpfstoff geimpften Kindern (s. o.) beträgt der Mindestabstand zur nachfolgenden Impfung mit Polysaccharid-Impfstoff 2 Monate.
- Bei folgenden Indikationen sind eine, ggf. auch mehrere Wiederholungs-impfungen im Abstand von 5 (Erwachsene) bzw. mindestens 3 Jahren (Kinder unter 10 Jahren) in Erwägung zu ziehen (Risiko-Nutzen-Abwägung beachten):
 - 1. angeborene oder erworbene Immundefekte mit T- und/oder B-zellulärer Restfunktion
 - 2. chronische Nierenkrankheiten/nephrotisches Syndrom

Hendrik Staender, Hamm

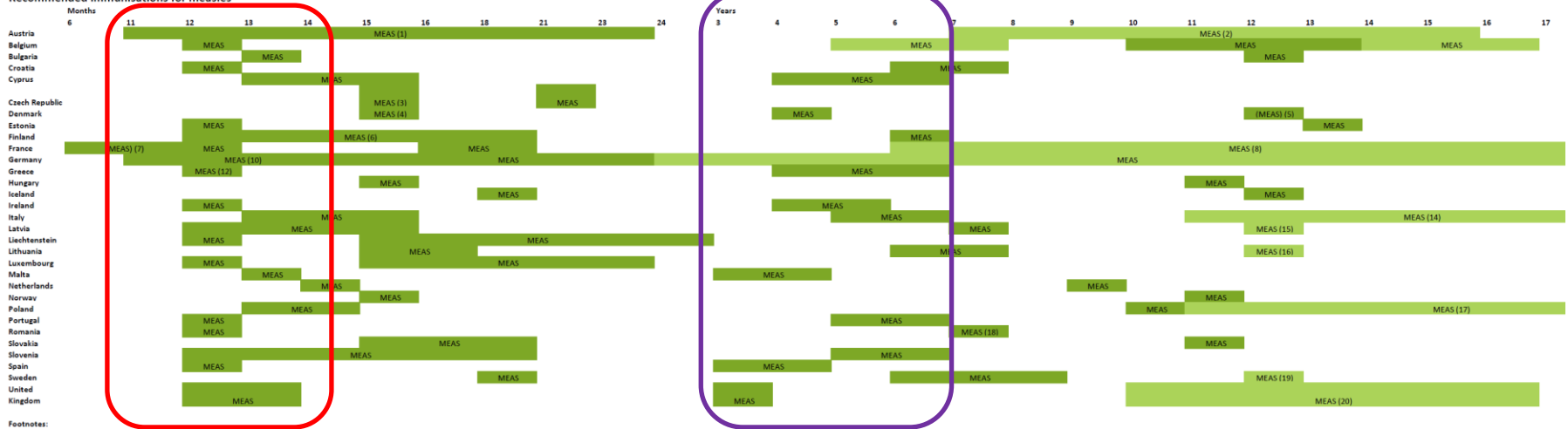
- Wann ist der beste Zeitpunkt für die zweite MMRV-Impfung?
- Was antworte ich Eltern, die fragen, ob die Rotavirus-Impfung notwendig ist?

Bester Zeitpunkt 2. MMRV?

- Ziel: Masern-Elimination und Elimination von Röteln-Embryopathie.
- Problem: schlecht geimpfte Elterngeneration
- STIKO-Empfehlung: 1. Impfung (9) 11-14 Monate, 2. Impfung 15-23 Monate, Mindestabstand 4 Wochen, empfohlener Abstand bis 3 Monate (altersabhängig).
- Versorgungsrealität: bis zum Alter von 2 Jahren sind nur ?? % 2x MMR(V) geimpft.

Empfehlungen in Europa?

Recommended immunisations for measles



Footnotes:
 1: Two doses at least 4 weeks apart
 2: catch-up for children with no history of vaccination or disease or who received only one dose. Catch-up until 45 years of age. Free of charge
 3: first doses given starting at the age of 15 months, second dose should be given 6-10 months after the first dose
 4: MMR vaccination possible from 9 months of age prior to visiting measles-endemic countries and areas where measles outbreaks are known to occur. The recommended two-dose vaccination schedule at 15 months and 4 years still need to be completed if first vaccination before 12 months.
 5: previously recommended age at second MMR that will last until 2016 for children who were older than 4 years by 1 April 2008
 6: Vaccination can be given from 6 months of age in case of travel abroad. If vaccination starts before 12 months of age, 2 doses are recommended (14-18 months and 6 years)
 7: Update 28 June 2013: For a full description of recommendations, please refer to: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?def=362>.
 8: 3 doses of MMR one month apart if no previous vaccination ; 1 dose if only one dose previously
 9: Two MMR doses in total among individuals born from 1980
 10: Vaccination from 9 months in specific circumstances. In this case, the second dose should be given as early as possible in the second year of life.
 11: One dose of measles for those aged 18 years and over and born from 1970 with no or uncertain vaccination history, with no vaccination history or with only one dose received during childhood. Only an MMR-vaccine is available in Germany.
 12: to be given between 12 and 15 months
 13: One or 2 doses advised depending on year of birth, occupation and past disease or vaccination history, please refer to official recommendation.
 14: Only for those with no vaccination history
 15: Catch-up for females not previously vaccinated, with no history of rubella vaccination or disease. 2-dose schedule recommended.
 16: MMR given at 12 years if the second dose at 6-7 years was not administered
 17: Catch-up for children who did not receive MMR at 10 years of age (children born before 31 dec 1996). An additional dose should be given by 19 years of age
 18: school-based programme
 19: Applicable to children born up to 2001
 20: catch-up programme children, born between 1997 and 2003, who are unvaccinated or only partially vaccinated against measles.

The contents of this report are covered by the ECDC legal notice. See: <http://ecdc.europa.eu/en/pages/legalnotice.aspx>. The report reflects the state of submissions in the ECDC vaccination schedule platform as of 2014-04-04 at 20:47.

 General recommendation
 Specific recommendation
 Catch-up

Was schlagen Sie vor?

- 1. Impfung MMR/V mit 9/11-14 Monaten
- 2. Impfung MMR/V sollte erfolgen:
 - Nach 4 Wochen
 - Nach 2 Monaten
 - Nach 3 Monaten
 - Bei der U7 mit 23 Monaten
 - Mit 2-3 Jahren (U7a)
 - Mit 5-6 Jahren (U9)

Warum gegen Rotaviren impfen?

- Warum nicht? (UNO-Konvention!)
- Große Krankheitslast für die Gesellschaft?
- Schwere individuelle Krankheitslast?
- Komplikationsrisiko?
- Letalität?
- Hospitalisationsrisiko?
- Nosokomiale Risiken?

Dr. Heidi Irsfeld, Meerbusch (persönliche email)

- In unserer Praxis betreue ich einen 3 Monate alten Säugling, der vor ca. 2 Wochen eine Rotavirus-Infektion hatte. Der Keim ist im Stuhl nachgewiesen worden.
- Wir würden den Säugling jetzt nicht gegen Rotaviren impfen.
- Die Mutter möchte es aber gerne.
- Wie würden Sie sich in diesem Fall verhalten?

Gibt es einen Grund nach einer Rotavirus-Infektion nicht gegen Rotaviren zu impfen?

- Gegenfrage: Warum nicht impfen?
- Es gibt viele Subtypen und nach Infektion ist die Kreuzprotektion unsicher!
- Gibt es dazu Daten?
 - In der Fachinfo der Impfstoffe? Nein
 - Über eine Medline-Recherche? Nicht einfach
 - Durch Nachlesen bei ACIP/CDC? Nicht wirklich
 - Durch Nachlesen beim RKI? Ja!!

Dazu das RKI in den STIKO-Erläuterungen:

- **12.3. Frühere RV-Infektion**

- Kinder, die eine RV-Infektion durchgemacht haben, bevor die RV-Impfserie begonnen oder vollständig abgeschlossen wurde, sollen die Impfserie wie empfohlen verabreicht bekommen, da eine erste RV-Infektion nur einen teilweisen Schutz vor einer weiteren RV-Infektion bietet. (21)

- **Referenz 21:**

21. Velazquez FR, Matson DO, Calva JJ, et al.: Rotavirus infections in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med* 1996; 335: 1022–1028

Abstract der Referenz 21 (aus der Vor-Impf-Ära):

- [N Engl J Med.](#) 1996 Oct 3;335(14):1022-8.

- **Rotavirus infections in infants as protection against subsequent infections.**

- [Velázquez FR¹](#), [Matson DO](#), [Calva JJ](#), [Guerrero L](#), [Morrow AL](#), [Carter-Campbell S](#), [Glass RI](#), [Estes MK](#), [Pickering LK](#), [Ruiz-Palacios GM](#).

- **Abstract**

- **BACKGROUND:**

- Rotavirus is the leading cause of severe diarrhea in infants. To provide a base line for assessing the efficacy of rotavirus vaccines, we evaluated the protection that is conferred by natural rotavirus infection.

- **METHODS:**

- We monitored 200 Mexican infants from birth to two years of age by weekly home visits and stool collections. A physician assessed the severity of any episodes of diarrhea and collected additional stool specimens for testing by enzyme immunoassay and typing of strains. Serum collected during the first week of life and every four months thereafter was tested for antirotavirus IgA and IgG.

- **RESULTS:**

- A total of 316 rotavirus infections were detected on the basis of the fecal excretion of virus (56 percent) or a serologic response (77 percent), of which 52 percent were first and **48 percent repeated infections**. Children with one, two, or three previous infections had progressively lower risks of both subsequent rotavirus infection (adjusted relative risk, 0.62, 0.40, and 0.34, respectively) and diarrhea (adjusted relative risk, 0.23, 0.17, and 0.08) than children who had no previous infections. No child had moderate-to-severe diarrhea after two infections, whether symptomatic or asymptomatic. Subsequent infections were significantly less severe than first infections ($P=0.024$), and second infections were more likely to be caused by another G type ($P=0.054$).

- **CONCLUSION:**

- In infants, natural rotavirus infection confers protection against subsequent infection. This protection increases with each new infection and reduces the severity of the diarrhea.

Weitere Fragen?

Vielen Dank fürs Mitmachen

- Und Auf Wiedersehen!

Um die kleine Vanessa vor
der Impfung ein wenig abzulenken,
hatte Frau S. ihre Schwester
Ingrid, Schwager Hans-Dieter,
ihren Versicherungsberater Herrn Voss
Und die Brüder Fritz und Klaus
Meier aus der kirchlichen Laienspiel-
gruppe "Hallelulja" mitgebracht



Vanessa soll von dem „kleinen Pielts“
nichts mitbekommen haben....