

Service d'Allergologie et d'Immunologie, Hôpitaux Universitaires de Genève¹; Cochrane Schweiz, Institut universitaire de médecine sociale et préventive, CHUV et Université de Lausanne²

¹Peter Jandus, ²Aline Flatz, ²Erik von Elm



Was bringt die Masern-Passivimpfung nach Exposition?

Fallvignette

Eine 43 Jahre alte Patientin mit bekanntem systemischem Lupus erythematoses und stabiler Lupus-Nephritis stellt sich vor. Der bisherige Krankheitsverlauf war erfreulich unter der Behandlung mit Hydroxychloroquin und Mycophenolat-Mofetil. Sie berichtet, dass vor vier Tagen eine Freundin mit ihrem vier Jahre alten Sohn bei ihr zu Besuch war. Heute hat die Patientin erfahren, dass das Kind an Masern erkrankt ist.

Beim letzten Impfstatus hatte die Patientin einen nicht-protaktiven Antikörpertiter gegen Masern. Die Patientin fühlt sich wohl und hat keine Krankheitssymptome.

Frage

Sollte die Patientin sich aktiv oder passiv gegen Masern impfen lassen?

Hintergrund

In der Schweiz, wie in vielen anderen Ländern, ist die Durchimpfungsrate zu tief, um die Verbreitung von Masern zu stoppen. Es kommt immer wieder zu Masern-Ausbrüchen. Die Gabe von Immunglobulinen (Passivimpfung) ist für nicht-immune Personen gedacht,

die Kontakt zu Masernvirus-Ausscheidern hatten. Sie wird in der Schweiz für Hochrisiko-Personen wie z.B. schwangere Frauen, immunsupprimierte Personen und Säuglinge <6 Monate ohne nachgewiesene Immunität empfohlen. Schätzungen über die Wirksamkeit der Passivimpfung variieren; es wurde keine minimalwirksame Dosierung festgelegt. Ziel dieses Reviews war, die Wirksamkeit und Sicherheit einer intramuskulären oder intravenösen Gabe von Immunglobulinen zur Masern-Prophylaxe nach Exposition jedoch vor Symptombeginn bei für Masern empfänglichen Personen zu untersuchen.

Resultate

Es wurden eine randomisiert-kontrollierte Studie (RCT), zwei quasi-RCT und zehn Kohortenstudien mit gesamt 3925 Teilnehmern eingeschlossen, die zwischen 1920 und 2009 durchgeführt wurden. Davon wurden neun in den verschiedenen Metaanalysen berücksichtigt.

- Sieben Studien (n=1432) untersuchten das Auftreten von Masern nach Immunglobulin-Gabe vs. keiner Prophylaxe. Bei Gabe innerhalb von sieben Tagen nach Exposition schützten die verschiedenen Blutprodukte wirksam vor Masern: Gamma-Globulin (RR 0,17; 95% CI: 0,08 bis 0,36; 2 Studien, n=545), Konvaleszenz-Serum (RR 0,21; 95% CI: 0,15 bis 0,29; 3 Studien; n=301), und Adult-Serum (RR 0,52; 95% CI: 0,45 bis 0,59; 2 Studien; n=586). Die Unterschiede waren

konsistent mit Studien, die nicht in die Metaanalyse eingeschlossen wurden, sowie mit zwei Studien (n=702), in denen Gammaglobuline mit Serum (statt keiner Prophylaxe) verglichen wurden (RR 0,56; 95% CI: 0,46 bis 0,69).

- Gemäss drei Studien (n=893) schützte Immunglobulin vor Tod infolge Masern im Vergleich zu keiner Prophylaxe (RR 0,24; 95% CI: 0,13 bis 0,44).
- Zwei Studien verglichen die passive auch mit einer aktiven Masernimpfung. Sie legen nahe, dass die Aktivimpfung innerhalb von drei Tagen wirksamer ist als die Gammaglobulin-Gabe innerhalb von sieben Tagen. Es konnte aber keine Metaanalyse durchgeführt werden.
- In den eingeschlossenen Studien wurden keine schweren Nebenwirkungen beobachtet; es wurde jedoch nur ungenügend darüber berichtet. Leichte vorübergehende Nebenwirkungen waren Fieber, Hautausschlag, Muskelsteifigkeit und lokale Rötung und Verhärtung.

Einschränkungen

- Die Wirksamkeit der Passivimpfung verglichen mit keiner Prophylaxe war heterogen. Dies wird damit erklärt, dass verschiedene Arten von Blutpro-

Im Artikel verwendete Abkürzungen:

95% CI Konfidenzintervall von 95%
RR Relatives Risiko, Risk Ratio

dukten und somit unterschiedliche Dosierungen verglichen wurden.

- Die eingeschlossenen Studien waren nicht darauf ausgerichtet, auch Nebenwirkungen zu erfassen.
- Ein aussagekräftiger Vergleich zwischen aktiver und passiver Impfung ist mangels Daten nicht möglich.
- Die meisten Studien sind alt, und nur zwei wurden im 21. Jahrhundert durchgeführt. Viele Detailinformationen fehlen, so z.B. zur Alters- und Geschlechterverteilung oder zum Einschluss von Hochrisikogruppen.

Schlussfolgerungen der Autoren

Eine Passivimpfung innerhalb von sieben Tagen nach Exposition vermindert das Masernrisiko verglichen mit keiner Prophylaxe bei nicht-immunen Personen wirksam (bis zu 83%). Das Risiko, an Masern zu versterben, wird durch die Passivimpfung um 76% reduziert. Die Immunglobulin-Dosis scheint die Wirksamkeit zu beeinflussen; eine Minimaldosis konnte jedoch nicht definiert werden. Ob bestimmte nicht-immune Personen mehr profitieren als andere, konnte nicht aufgefunden werden, da Hochrisikogruppen nicht gezielt untersucht wurden. Eine Aussage zur Wirksamkeit der Passivimpfung bei einem Masernausbruch ist ebenfalls nicht möglich, da dies in keiner der eingeschlossenen Studien gezielt untersucht wurde.

Antwort auf die Frage

Die Richtlinien und Empfehlungen für postexpositionelle Passivimmunisierung des BAG sind in diesem Fall wegweisend. Bei immunsupprimierten Patienten wie in unserem Beispiel mit Mycophenolat-Mofetil ist eine aktive Immunisierung mit Masern-Lebendimpfstoff kontraindiziert. Aufgrund der gesicherten Exposition und dem Fehlen eines schützenden Antikörpertiters ist eine Passivimpfung empfohlen. Gegenwärtig gibt es allgemein keine spezifischen Immunglobulinpräparate gegen Masern. Daher sollte der Patientin zu einem Standard-Immunglobulin geraten werden, das aus einem Pool von 1000 bis 10 000 Spendern gewonnen und intravenös verabreicht wird. Standard-Immunglobuline finden Verwendung zur Substitutionsbehandlung bei primären Immundefekten oder zur immunomodulatorischen Behandlung bei Autoimmunerkrankungen.

Korrespondenzadresse

*Dr. med. Erik von Elm
Cochrane Schweiz
Institut universitaire de médecine sociale
et préventive
Corniche 10
1010 Lausanne
swiss.cochrane@chuv.ch*

Bibliografie

Young MK, Nimmo GR, Cripps AW, Jones MA: Post-exposure passive immunization for preventing measles. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 4: CD010056.

Diese Rubrik gibt die Resultate eines systematischen Reviews wieder, der durch die Cochrane Collaboration in der Cochrane Library (www.thecochranelibrary.com) publiziert wurde. Der Artikel beschränkt sich auf eine klar umschriebene Fragestellung und fasst den aktuellen Kenntnisstand dazu zusammen. Es handelt sich deshalb nicht um eine Leitlinie (Guideline) zur Behandlung einer bestimmten Erkrankung. Die Autoren beziehen sich auf den Inhalt des systematischen Reviews und stellen dabei die Auswahl von Studien für diesen Review nicht infrage.