

Neue BCG-Richtlinien für die Schweiz

Seit Jahren werden in der Schweiz stetig abnehmende Tuberkuloseinzidenzen beobachtet¹⁾. Im Jahr 2000 betrug die Gesamtinzidenz noch 8,7 pro 100 000 Einwohner, wobei die Rate bei den Schweizern mit 5 dreimal tiefer lag als bei den niedergelassenen Ausländern. Im Jahr 1994 hatte die absolute Zahl gemeldeter Fälle bei Ausländern erstmals diejenige bei Schweizern überschritten. Massiv erhöhte Prävalenzraten (um 300 pro 100 000) werden in der Asylbewerberpopulation gefunden, bei der im Rahmen der grenzsanitären Untersuchung²⁾ fast 1% einen abklärungsbedürftigen, tuberkuloseverdächtigen radiologischen Lungenbefund aufweisen (Publikation in Vorbereitung).

Unterschiede ergeben sich auch in der Altersverteilung: Während die Tuberkulose bei Schweizern eine Krankheit des alten Menschen geworden ist, werden bei den Ausländern Erkrankungen in allen Altersklassen, insbesondere auch bei Kindern, gesehen. Dies erinnert uns daran, dass Säuglinge und Kleinkinder besonders tuberkulosegefährdet sind, da sie zur Dissemination der Erkrankung (Miliar-TB, Meningitis) neigen.

Die tiefen Tuberkuloseinzidenzen in der Schweiz und anderen Niedrigprävalenzländern (Inzidenz < 10/100 000) kontrastieren mit der globalen Zunahme der Tuberkuloseerkrankungen (siehe 6. WHO-Report 2002 über die globale TB-Kontrolle³⁾). Die WHO hat deswegen 22 so genannte «high-burden countries» definiert, für die sie eine DOTS-Strategie zur Eindämmung der Epidemie empfiehlt (DOTS = directly observed treatment, short-course). Daneben sieht

die WHO präventive Massnahmen wie post-expositionelle Chemotherapie und eine einmalige BCG-Impfung nach Geburt/medizinischem Erstkontakt vor allem für Entwicklungsländer vor⁴⁾. Für Länder mit einem niedrigen jährlichen TB-Infektionsrisiko unter 0,1% wird vorgeschlagen, nur noch selektiv die Hochrisikogruppen zu impfen.

Mit den vorliegenden neuen schweizerischen BCG-Richtlinien wird versucht, sowohl der spezifischen epidemiologischen Situation in der Schweiz als auch dem aktuellen Kenntnisstand über die positiven und negativen Auswirkungen der BCG-Impfung Rechnung zu tragen: Die BCG-Impfung wird nur noch bei Neugeborenen und Kindern < 1 Jahr empfohlen, deren Eltern aus Ländern mit hoher Tuberkuloseprävalenz (z.B. Afrika, Asien, Südamerika, Osteuropa, Portugal) stammen und die möglicherweise definitiv oder vorübergehend in diese Länder mit erhöhtem Infektionsrisiko zurückkehren. Die BCG-Impfung kann im ersten Lebensjahr ohne vorgängigen Tuberkulintest vorgenommen werden. Da zwischen BCG-Impfschutz und Resultat des Tuberkulintests nach Impfung keine Korrelation besteht, ist der Mantouxtest zur Kontrolle des Impferfolgs sinnlos.

Erstmals wurden die wesentlichen Inhalte dieser Richtlinien vor Publikation via InfoVac⁵⁾ einem breiten Kreis von Pädiatern und allgemeinmedizinischen Grundversorgern unterbreitet. Dies führte zu einer intensiven Diskussion und hatte auch inhaltliche Anpassungen zur Folge.

Referenzen

- 1) Bundesamt für Gesundheit. Tuberkulose in der Schweiz: 1999–2000. Bull BAG 2002 (Nr. 9): 168–74.
- 2) Bundesamt für Gesundheit. Vorgehen bei Verdacht auf Tuberkulose bei Asylsuchenden. Bull BAG 2000 (Nr. 46): 907–8.
- 3) <http://www.who.int/gtb/publications/globrep02/index.html>.
- 4) World Health Organization. BCG in immunization programmes. Wkly Epidem Rec 2001; 76: 33–9.
- 5) Siegrist C, Desgrandchamps D, Heininguer U, Vaudaux B. How to improve communication on vaccine issues at the national level? INFOVAC-PED: an example from Switzerland. Vaccine 2001; 20 (Suppl. 1): S98–S100.

Daniel Desgrandchamps¹
 Jean-Pierre Zellweger²
 Hans Rieder³
 Ekkehardt Altpeter⁴
 Peter Helbling⁴

Schweiz. Kommission für Impffragen
 Lungenliga Schweiz
 Bundesamt für Gesundheit

- ¹ Praktizierender Pädiater und Infektiologe, Baar
- ² Lungenliga Schweiz, Bern
- ³ International Union against Tuberculosis and Lung Diseases (IUATLD), Kirchliindach
- ⁴ Bundesamt für Gesundheit, Bern

Korrespondenz:

Dr. med. Daniel Desgrandchamps
 FMH Pädiatrie
 Rigistrasse 15
 6340 Baar
desgrandchamps@datazug.ch

Die BCG-Impfung

Einleitung

Die Bacillus-Calmette-Guérin-Impfung (BCG) besteht aus einem lebenden, attenuierten Stamm von *Mycobacterium bovis*¹⁾. Die BCG-Impfung wird seit den 40er Jahren des letzten Jahrhunderts weltweit angewandt; seit 1974 ist sie Teil des «Expanded Programme on Immunization» (EPI) der Weltgesundheitsorganisation (WHO). Der Nutzen der BCG-Impfung ist unbestritten, was den Schutz gegen einen tödlichen Verlauf, gegen die tuberkulöse Meningitis und gegen disseminierte Tuberkuloseformen betrifft. Sie verleiht einen wesentlichen Schutz gegen die Tuberkulose im Säuglingsalter; ihre Wirksamkeit ist hingegen bei älteren Kindern bereits deutlich schlechter und bei Erwachsenen nur noch klein. Während BCG in Entwicklungsländern und Ländern mit hoher Tuberkuloseprävalenz routinemässig verabreicht wird, haben die meisten industrialisierten Länder die Impfung aufgegeben oder stark eingeschränkt^{2) 3)}.

Für die Formulierung von spezifischen schweizerischen BCG-Impfrichtlinien sind die nachfolgenden Charakteristika der BCG-Impfung von besonderer Bedeutung:

- Die BCG-Impfung bietet nur einen beschränkten Schutz gegen die Tuberkulose. Sie kann zwar die Häufigkeit disseminierter Verlaufsformen der Tuberkulose wie Miliartuberkulose und tuberkulöse Meningitis sowie tödlicher Tuberkuloseverläufe verringern, nicht aber die (meist latente) tuberkulöse Infektion und nur beschränkt die Entwicklung einer Lungentuberkulose verhindern.

- Die Impfung reduziert das Risiko der erwähnten schweren Krankheitsformen bei Kleinkindern um etwa 60–90%. Da die disseminierten Tuberkuloseformen mit zunehmendem Alter seltener werden, nimmt die Wirksamkeit der BCG-Impfung mit dem Alter ab und erreicht bei Kindern im Schulalter nur noch etwa 50%^{4) 5)}. Im Erwachsenenalter konnte in den meisten prospektiven Untersuchungen keine Schutzwirkung der BCG-Impfung nachgewiesen werden⁶⁾; lediglich eine englische Studie hat bei der Impfung von Adoleszenten einen Schutz im Erwachsenenalter gezeigt⁷⁾. Die Schutzdauer nach BCG-Impfung ist zeitlich begrenzt und abhängig von der klinischen Form der Tuberkulose.
- Die BCG-Impfung hat keinen wesentlichen Einfluss auf die Tuberkuloseendemie⁸⁾. Der Verzicht auf die BCG-Impfung in mehreren Ländern Europas führte nicht zu einem Wiederanstieg der Tuberkulosefälle bei Kindern^{9) 10) 11)}.
- Die BCG-Impfung kann lokale Komplikationen unterschiedlichen Schweregrads und selten auch systemische Komplikationen zur Folge haben^{12) 13)}.
- Die positive Reaktion auf den Tuberkulintest, welche vor allem bei später BCG-Impfung (nach dem Neugeborenenalter) eintritt, kann die Diagnose einer Tuberkuloseinfektion erschweren, z.B. im Rahmen einer Umgebungsuntersuchung^{14) 15)}.

Wegen des erhöhten Erkrankungsrisikos von Säuglingen ist die BCG-Impfung bei die-

sen in Ländern mit erhöhtem Tuberkuloseinfektionsrisiko (definitionsgemäss > 0,1%) gerechtfertigt. In Ländern wie der Schweiz mit niedriger Tuberkuloseinzidenz (definitionsgemäss < 10 Fälle/100 000 Einwohner/Jahr) und entsprechend niedrigem Infektionsrisiko, in denen die Kindertuberkulose die Ausnahme darstellt, ist die BCG-Impfung für die einheimische Bevölkerung nicht mehr indiziert¹⁶⁾. Die BCG-Impfung kann in diesen Niedrig-Prävalenzländern aber für Kinder < 1 Jahr in Betracht gezogen werden, falls deren Eltern aus Ländern mit hoher Tuberkuloseprävalenz stammen und die Kinder später wegen einer Rückkehr oder einem längeren Aufenthalt in ihrem Herkunftsland einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt sind^{17) 18)}. Die kritische Zeitdauer für einen solchen Aufenthalt ist nicht bekannt.

Indikationen

Kinder

- Die *BCG-Impfung* von Kindern schweizerischer oder ausländischer Nationalität, deren Eltern festen Wohnsitz in der Schweiz haben, ist *nicht indiziert*.
- Die *BCG-Impfung von Neugeborenen und Kindern < 1 Jahr*, deren Eltern aus Ländern mit hoher Tuberkuloseprävalenz (Afrika, Asien, Südamerika, Osteuropa, Portugal) stammen und die möglicherweise in diese Länder zurückkehren, wird weiterhin empfohlen.

Erwachsene

- Die *BCG-Impfung ist bei Kindern ≥ 1 Jahr und bei Erwachsenen nicht indiziert*. Dies gilt auch für Erwachse-

ne, die im Rahmen ihrer beruflichen Tätigkeit tuberkuloseexponiert sind, und für Reisende in Hochprävalenzländer¹⁹⁾.

Praktische Aspekte

BCG-Impftechnik

Die Anweisungen in der Packungsbeilage (Auflösung des Impfstoffs, Schutz gegen Licht, Art der Spritze und Nadel) müssen eingehalten werden.

- Die Injektion muss streng intrakutan, vorzugsweise in der Deltoideusregion, erfolgen.
- Üblicherweise wird auf der linken Seite geimpft.
- Die Dosis ist nicht bei allen Produkten für alle Altersgruppen identisch (s. Packungsbeilage).

Eine nässende Wunde während 2 bis 4 Wochen nach der Impfung ist normal. Sie wird mit einem trockenen Verband behandelt.

Zeitpunkt der BCG-Impfung

- Die BCG-Impfung soll vorzugsweise im Neugeborenenalter vorgenommen werden, sofern das Kind nicht hospitalisiert ist oder die Spitalentlassung unmittelbar bevorsteht.
- BCG-Auffrischimpfungen haben keinen erwiesenen Nutzen; sie sollen nicht durchgeführt werden²⁰⁾.
- Bei Vorliegen einer BCG-Narbe ist keine weitere BCG-Impfung indiziert.

Tuberkulintest vor der Impfung

- Bei Kindern ≤ 12 Monate wird vor der BCG-Impfung kein Tuberkulintest²¹⁾ durchgeführt.

Kontrolle nach der Impfung

- Es besteht keine Korrelation zwischen BCG-Impfschutz und Resultat des Tuberkulintests²²⁾; somit ist ein Mantouxtest zur Kontrolle des Impferfolgs sinnlos.

Gleichzeitige Verabreichung von BCG und anderen Impfungen

- Es sind keine Interaktionen zwischen BCG-Impfung und anderen gleichzeitig verabreichten Impfungen bekannt.
- Die BCG- und die MMR-Impfung können entweder zusammen oder mit einem Minimalabstand von einem Monat verabreicht werden. Bei Totimpfstoffen müssen nach der BCG-Impfung keine Minimalabstände eingehalten werden.

Komplikationen

- Lokale oder regionale Komplikationen in Form einer persistierenden oder ausgedehnten Ulzeration oder Lymphknotenschwellungen können vorkommen. Disseminierte BCG-Infektionen sowie eine Osteomyelitis sind sehr selten²³⁾.
- Bei Bedarf kann eine chirurgische Intervention (Abszess) oder eine antituberkulöse Behandlung (Osteomyelitis, disseminierte BCG-Infektion) indiziert sein, bei welcher unter anderem der natürlichen Resistenz von *Mycobacterium bovis* BCG gegen Pyrazinamid Rechnung zu tragen ist. Die Konsultation eines Spezialisten wird deshalb empfohlen.

Kontraindikationen

- Defekt der zellvermittelten Immunität.
- Bekannte HIV-Infektion.

Literaturverzeichnis

- 1) Smith PG, Fine PEM. BCG vaccination. In: Davies PDO, ed. Clinical tuberculosis. London: Chapman & Hall, 1998: 418–38.
- 2) World Health Organization. BCG in immunization programmes. Wkly Epidem Rec 2001; 76: 33–9.
- 3) Trnka L, Dankova D, Zitova J, Cimprichova L, Migliori GB, Clancy L, Zellweger JP. Survey of BCG vaccination policy in Europe: 1994–96. Bull World Health Organ 1998; 76: 85–91.
- 4) Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F et al. The efficacy of Bacillus Calmette-Guérin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analysis of the published literature. Pediatrics 1995; 96: 29–35.
- 5) Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. JAMA 1994; 271: 698–702.
- 6) Brewer MA, Edwards KM, Palmer PS, Hinson HP. Bacille Calmette-Guérin immunization in normal healthy adults. J Infect Dis 1994; 170: 476–9.
- 7) Hart PD, Sutherland I. BCG and vole bacillus vaccines in the prevention of tuberculosis in adolescence and early adult life: final report to the Medical Research Council. BMJ 1977; 2: 293–5.
- 8) Styblo K, Meijer J. Impact of BCG vaccination programmes in children and young adults on the tuberculosis problem. Tubercle 1976; 57: 17–43.
- 9) Trnka L, Dankova D, Svandova E. Six years experience with the discontinuation of BCG-vaccination: 1. Risk of tuberculosis infection and disease. Tubercle Lung Dis 1993; 74: 167–72.
- 10) Romanus V, Svensson Å, Hallander HO. The impact of changing BCG coverage on tuberculosis incidence in Swedish-born children between 1969 and 1989. Tuberc Lung Dis 1992; 73: 150–61.
- 11) Sanchez-Albisua I, Baquero-Artigao F, Del Castillo F, Borque C, Garcia-Miguel MJ, Vidal ML. Twenty years of pulmonary tuberculosis in children: what has changed? Pediatr Infect Dis J 2002; 21: 49–53.
- 12) Lamm DL, Steg A, Boccon-Gibod L et al. Complications of Bacillus Calmette-Guérin immunotherapy: review of 2602 patients and comparison of chemotherapy complications. Prog Clin Biol Res 1989; 310: 335–55.
- 13) O'Brien KL, Ruff AJ, Louis MA, Desormeaux J, Joseph DJ, McBrien M, Coberly J, Boulous R, Halsey NA. Bacillus Calmette-Guérin complications in children born to HIV-1-infected women with a review of the literature. Pediatrics 1995; 95: 414–8.
- 14) Menzies R, Vissandjee B. Effect of Bacille Calmette-Guérin vaccination on tuberculin reactivity. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 621–5.
- 15) Wang L, Turner MO, Elwood RK, Schulzer M, Fitzgerald JM. A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette-Guérin vaccination on tuberculin skin test measurements. Thorax 2002; 57: 804–9.

- 16) International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Criteria for discontinuation of vaccination programmes using Bacille Calmette-Guérin (BCG) in countries with a low prevalence of tuberculosis. A statement of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. *Tuber Lung Dis* 1994; 75: 179–80.
- 17) Citron K. BCG-vaccination against tuberculosis: international perspectives. Vaccinate the newborn in developing countries and those at risk in developed countries. *Br Med J* 1993; 306: 222–3.
- 18) McCarthy OR. Asian immigrant tuberculosis – the effect of visiting Asia. *Br J Dis Chest* 1984; 78: 248–53.
- 19) Rieder HL. Risk of travel-associated tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 1393–6.
- 20) World Health Organization. Global Tuberculosis Programme and Global programme on Vaccines. Statement on BCG revaccination for the prevention of tuberculosis. *WHO Wkly Epidem Rec* 1995; 70: 229–31.
- 21) Richtlinien für den Tuberkulintest. *Bull BAG* 1997 (16): 13–14.
- 22) Comstock GW. Identification of an effective vaccine against tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 479–80.
- 23) Lotte A, Wasz-Höckert O, Poisson N, Engbaek H, Landmann H, Quast U, Andrasofszky B, Lugosi L, Vadasz I, Mihailescu P, Sudic D, Pal D. Second IUATLD study on complications induced by intradermal BCG-vaccination. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis* 1988; 63 (2): 47–59.

Fragen der Paediatrica-Redaktion an InfoVac betreffend BCG-Impfung in der Schweiz

- **Wie hoch ist die wissenschaftlich bewiesene Wirksamkeit des aktuell in der Schweiz erhältlichen BCG-Impfstoffs? Werden in absehbarer Zeit neue Tuberkuloseimpfstoffe zur Verfügung stehen? Wann etwa?**

Weltweit gibt es mindestens 18 verschiedene BCG-Hersteller, in der Schweiz ist aber aktuell nur der Impfstoff von Mériex im Handel (via Pro Vaccine). Eine Studie mit 0,05 ml BCG bei 484 senegalesischen Neugeborenen ergab eine ähnliche Induktion der Tuberkulinreaktion (85%) wie beim WHO-Referenz-Impfstoff. Es wurden 3 Fälle von axillärer Adenitis beobachtet, keine davon eitrig (N. Guérin et al., unpubliziert).

Die Induktion eines positiven Tuberkulintests korreliert zwar nicht mit dem Impfschutz, kann aber als Hinweis auf eine Impfantwort gewertet werden. Verschiedene Feldstudien in verschiedenen Populationen mit verschiedenen BCG-Impfstoffen haben 2 generelle Charakteristika der BCG-Impfung gezeigt: 1. Die BCG-Impfung wirkt vor allem gegen systemische, disseminierte Erkrankungsformen wie TB-Meningitis und Miliartuberkulose. 2. Die Wirksamkeit nimmt mit dem Alter bei Impfung ab.

Basierend auf Meta-Analysen dieser Studien, kann für die BCG-Impfung bei Säuglingen (= einziges verbleibendes Indikationsalter) mit einer Wirksamkeit gegen invasive Verlaufsformen von etwa 80% ausgegangen werden.

Mit der Verfügbarkeit von neuen, besseren Tuberkuloseimpfstoffen kann in der nahen Zukunft nicht gerechnet werden.

- **Ist die BCG-Impfung in Anbetracht der aktuellen Tuberkuloseprävalenz in der Schweiz überhaupt noch indiziert?**
 - Bei welchen Patienten (Herkunft, Status)?
 - In welchem Alter?
 - Mit welchem Impfstoff?

Gemäss aktuellen WHO-Empfehlungen wird die BCG-Impfung in Ländern mit niedriger TB-Prävalenz nur noch für Risikopopulationen und nur noch nach Geburt (respektive im ersten Lebensjahr) empfohlen. In der Schweiz verbleiben als Indikationspopulationen somit nur noch Neugeborene und Kinder < 1 Jahr, deren Eltern aus Ländern mit hoher Tuberkuloseprävalenz (z.B. Afrika, Asien, Südamerika, Osteuropa, Portugal) stammen und die möglicherweise in diese Länder zurückkehren.

Der in der Schweiz aktuell erhältliche Mériex-Impfstoff enthält mehr BCG-Mykobakterien als der frühere von Berna vertriebene; deswegen muss bei Säuglingen unbedingt eine verminderte Dosis (0,05 ml) verwendet werden. Die fälschliche Verwendung einer vollen 0,1-ml-Dosis bei Neugeborenen oder Säuglingen könnte eine Zunahme der BCG-Adenitis bewirken!

- **Hat sich die Aufgabe der BCG-Impfung bei Geburt und der systematischen Impfung in den Schulen in verschiedenen Schweizer Kantonen in den 90er Jahren auf die Tuberkuloseprävalenz bei Säuglingen ausgewirkt?**

Nein! Die Kindertuberkulose ist bei der einheimischen Population die Ausnahme ge-

worden. Tuberkuloseerkrankungen treten bei Schweizern oder seit längerer Zeit in der Schweiz sesshaften Ausländern nur noch sehr selten auf. Tuberkuloseerkrankungen werden aber weiterhin bei Kindern mit Herkunft aus Ländern mit hoher Tuberkuloseprävalenz gesehen.

- **Ab welchem Alter soll vor der BCG-Impfung ein Mantouxtest durchgeführt werden? Warum?**

Infolge der langen postexpositionellen Mantoux-Konversionszeit bei Säuglingen (oft mehrere Monate) wird eine Tuberkulinprobe vor der BCG-Impfung im ersten Lebensjahr nicht mehr empfohlen.

- **An welcher Körperstelle soll die BCG-Impfung gemäss WHO vorgenommen werden?**

Es wird eine streng intrakutane Injektion über dem linken M. deltoideus empfohlen. Dies erlaubt eine einfache spätere Identifikation einer BCG-Narbe.

- **Welches sind die Kontraindikationen für eine BCG-Impfung, welches sind die Komplikationen?**

Als Kontraindikationen gelten Defekte der zellvermittelten Immunität und eine bekannte HIV-Infektion. Nach einer Lebendimpfung (z.B. MMR) sollte mindestens ein Monat abgewartet werden, eine gleichzeitige Impfung ist jedoch möglich.

Es kann zu lokalen oder regionalen Komplikationen in Form einer persistierenden oder ausgedehnten Ulzeration oder Lymph-

knotenschwellungen kommen. Disseminierte BCG-Infektionen sowie eine Osteomyelitis sind sehr selten.

- **Muss der Impferfolg dokumentiert werden?**
 - Soll ein Mantoux vorgenommen werden?
 - Sollen Wiederauffrischimpfungen vorgenommen werden?
Bei welchen Patienten?
 - Welches ist die Bedeutung einer BCG-Narbe?

Es besteht keine Korrelation zwischen dem Resultat des postvakzinalen Tuberkulintests und dem BCG-Impfschutz. Ein Mantouxtest nach BCG-Impfung wird somit nicht mehr empfohlen.

BCG-Auffrischimpfungen haben keinen erwiesenen Nutzen; sie sollen nicht durchgeführt werden. Die Dokumentation einer BCG-Narbe gilt als Beweis einer bereits erfolgten Impfung. Es ist somit keine weitere Impfung mehr indiziert.

- **Werden die Kosten der BCG-Impfung von den Krankenkassen übernommen?**

Ja. Die BCG-Impfung wurde im Herbst 2002 in die Spezialitätenliste aufgenommen.

Daniel Desgrandchamps, Baar
für InfoVac

Korrespondenz:

Dr. med. Daniel Desgrandchamps
FMH Pädiatrie
Rigistrasse 15
6340 Baar
desgrandchamps@datazug.ch