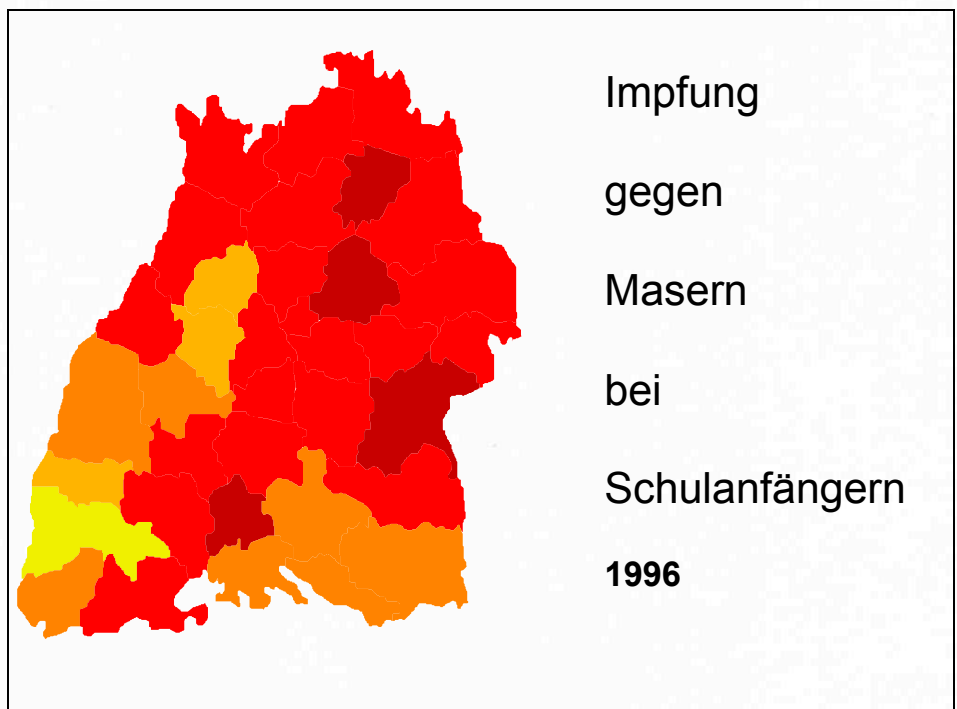


**Impfprävalenz und Immunschutz
gegenüber Masern, Mumps, Röteln
und FSME
bei Viertklässlern in Baden-Württemberg**



**Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg
Gesundheitsämter Mannheim, Offenburg,
Ravensburg und Stuttgart**

Dezember 2003



Landes Gesundheits Amt
Baden-Württemberg

Epidemiologie
Wiederholdstr. 15
70174 Stuttgart

Tel. 0711/1849-247

Fax 0711/1849-242

E-Mail: Zoellner@lga.bwl.de

www.landesgesundheitsamt.de

Dezember 2003

Unser Dank gilt allen Teilnehmern, Eltern und Kindern, ohne deren Zustimmung die vorliegende Untersuchung nicht möglich gewesen wäre.

Für die Untersuchung vor Ort danken wir Dr. A. Felder-Kennel, Dr. M. Kahnert, V. Maisner, Dr. K.-H. Schick, S. Broser, G. Fichtner, H. Kirsch, V. Klenz, E. Rzonca, S. Schröder und K. Spöker-Maas. Wir bedauern sehr, dass Frau Dr. Monika Schrimpf in diesem Jahr verstorben ist und die Veröffentlichung dieser Ergebnisse nicht mehr miterleben konnte. Ihr großes Engagement für die Untersuchungen in Kehl werden wir in Zukunft sehr vermissen.

Inhalt	Seite
1 Einführung	5
1.1 Stand des Wissens aus den Einschulungsuntersuchungen	6
2 Fragestellung der vorliegenden Untersuchung	10
3 Methoden	11
4 Ergebnisse	12
4.1 Anteil der Kinder mit Impfung gegen Masern, Mumps bzw. Röteln	12
4.1.1 Anteil der Kinder, die mindestens eine Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln erhalten haben	13
4.1.2 Anteil der Kinder mit abgeschlossener Immunisierung (zwei oder mehr Impfungen) gegen Masern, Mumps oder Röteln	15
4.2 Anteil der Kinder in der Zielpopulation, für die ausweislich ihres serologischen Status Immunität gegen Masern, Mumps und Röteln angenommen werden kann.	16
4.3 Zusammenhang zwischen Immunstatus und Zahl der Impfungen gegen Masern, Mumps und Röteln	20
4.4 FSME-Impfstatus und Immunstatus	22
4.4.1 Anteil der Kinder, die mindestens eine oder mehrere Impfungen gegen FSME erhalten haben	22
4.4.2 Anteil der Kinder, für die ausweislich ihres serologischen Status Immunität gegen FSME angenommen werden kann	23
5 Zusammenfassung und Schlussfolgerungen	24
6 Literatur	27
Anhang 1: Kurzfassung des Studienprotokolls	29
Anhang 2: Abstract: Tischer/Gerike	31

Ergebnisse einer Querschnittsuntersuchung in Aulendorf/Bad Waldsee, Kehl, Mannheim und Stuttgart 1999/2000

1 Einführung

Die Masernerkrankung gehört zu den hochkontagiösen Viruserkrankungen, gegen die es nach wie vor keine kausale und dokumentiert wirksame Therapie gibt. Sie führt in westlichen Industrieländern bei 10 bis 20 % der Erkrankten zu Komplikationen. Die Letalität im Rahmen einer 1999/2000 aufgetretenen Epidemie in den Niederlanden lag bei ca. 1:1000. Die häufigsten Komplikationen sind Mittelohrentzündung und Lungenentzündung. Eine schwerwiegende Komplikation ist die Masern-Enzephalitis. Während bei Kleinkindern auf 10.000 Erkrankungen eine Gehirnentzündung kommt, wird bei älteren Kindern und Jugendlichen eine Enzephalitis auf 1000 Erkrankungen beobachtet. Die Masernenzephalitis hat insgesamt eine Letalitätsrate von 20 bis 30 % und kann bei Überlebenden zu einer dauerhaften Schädigung des Gehirns führen (Defektheilungsrate 20 %). Veränderte Lebensbedingungen und die Einführung von Schutzimpfungen haben zu einer deutlichen Abnahme der Erkrankungszahlen geführt. Bei ungeimpften Personen hat sich damit das Erkrankungsrisiko bis in das Jugend- und Erwachsenenalter verschoben. Das Auftreten von Erkrankungen bei Jugendlichen und Erwachsenen ist gleichzeitig mit einer erhöhten Komplikationsgefahr verbunden.

Seit dem 1.1.2001 gehören Masern zu den meldepflichtigen Infektionserkrankungen. Allein im Jahr 2001 wurden dem LGA insgesamt 689 Erkrankungsfälle gemeldet. Das entspricht einer Inzidenz von etwa 7 Erkrankungen pro 100 000 Einwohner. Abbildung 1 zeigt die Altersverteilung der im Jahr 2001 an das Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg gemeldeten Erkrankungen an Masern.

Die 1980 in Deutschland eingeführte Schutzimpfung gegen Masern ist die einzige Möglichkeit der Primärprävention. Die Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut empfiehlt eine kombinierte Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln (MMR). Da von einer gewissen Non-Responderrate nach einmaliger Impfung ausgegangen werden muß, wird zur Gewährleistung eines vollständigen Impfschutzes seit 1991 eine zweite MMR-Impfung empfohlen.

Masern Altersspezifische Inzidenz (2001)

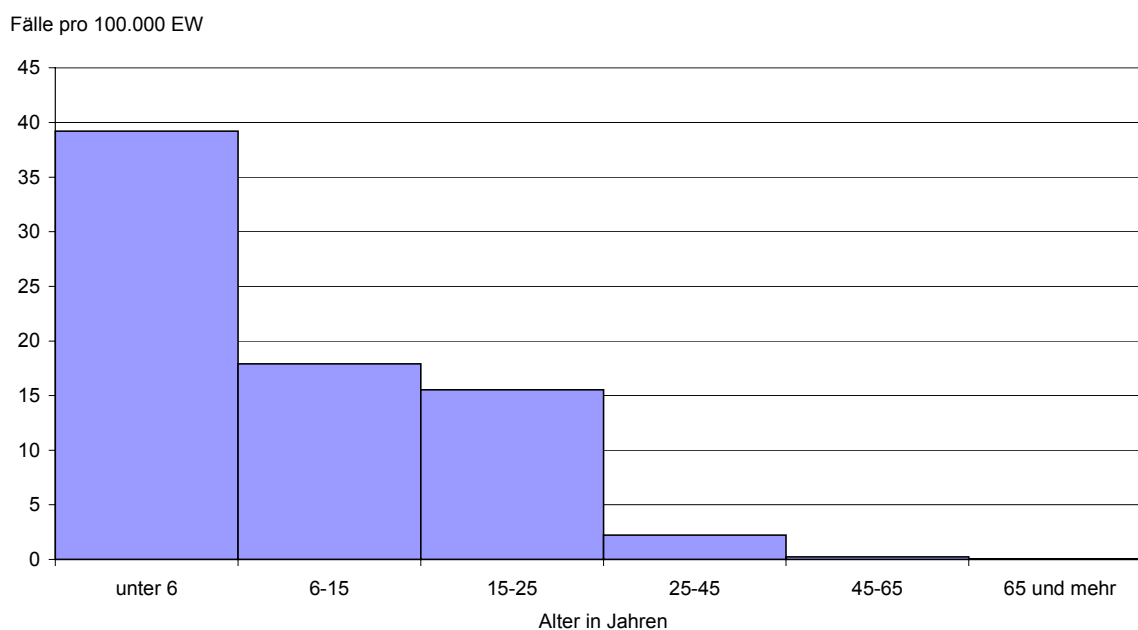


Abb. 1: Altersspezifische Masern-Inzidenz (Quelle: Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Datenbasis: im Jahr 2001 gemeldete Erkrankungen)

Die Zurückdrängung der Masern durch Impfprogramme ist ein erklärtes gesundheitspolitisches Ziel der Europäischen Region der Weltgesundheitsorganisation, das von der Bundesrepublik Deutschland unterstützt wird. Deutschland gehört gegenwärtig noch zu den Ländern, in denen die Masern weiterhin zirkulieren. Im Vergleich zu anderen Industrienationen ist die Maserninzidenz in Deutschland noch relativ hoch. Die Ursache ist in den relativ niedrigen Durchimpfungsraten zu suchen. Die mit dem Infektionsschutzgesetz eingeführte Meldepflicht für Masernerkrankungen und die Erhebung der Durchimpfungsraten zielen auf eine bessere Surveillance der Masern. Mit der vorliegenden Studie sollten die Zusammenhänge zwischen Impfungen und Immunschutz in der Altersgruppe zehnjähriger Schulkinder untersucht und dargestellt werden.

1.1 Stand des Wissens aus den Einschulungsuntersuchungen

In der hier beschriebenen Untersuchung vom Winterhalbjahr 1999/2000 wurden Kinder der 4. Klassenstufe untersucht. Diese Kinder gehören in der Mehrzahl zum Einschulungsjahrgang 1996. Tabelle 1 gibt die Anteile der Kinder des Einschulungsjahrganges 1996 mit wenigstens einer Impfung zum Zeitpunkt der Schuleingangsuntersuchung in den Stadtkreisen Mannheim und Stuttgart sowie in den Landkreisen Ravensburg und Ortenaukreis wieder. Der Anteil der

Einschulungskinder mit wenigstens zwei Masern-Impfungen bewegte sich im Jahr 1996 im Untersuchungsgebiet zwischen 5 Prozent (Ortenaukreis) und 12,4 Prozent (Landeshauptstadt Stuttgart).

Tabelle 1: Anteil* der Kinder mit wenigstens einer Impfung gegen Masern, Mumps, Röteln bzw. FSME. Einschulungsuntersuchungen Baden-Württemberg 1996

	Masern	Mumps	Röteln	FSME
Ortenaukreis	82 %	81 %	53 %	11 %
Mannheim	86 %	86 %	81 %	16 %
Ravensburg Landkreis	81 %	81 %	59 %	5 %
Stuttgart,	88 %	87 %	79 %	13 %

*Angaben in Prozent der Kinder, für die bei der Einschulungsuntersuchung ein Impfbuch vorlag

Abb. 2 zeigt die Entwicklung der Durchimpfungsraten gegen Diphtherie, Poliomyelitis, Tetanus, Masern, Mumps, Röteln und Pertussis bei Schulanfängern in Baden-Württemberg der Jahrgänge von 1987 bis 2001. Im Jahr 2002 waren unter den Kindern, für die bei der Einschulungsuntersuchung ein Impfbuch vorlag, 91 % wenigstens einmal gegen Masern und Mumps und 86 % einmal gegen Röteln geimpft.

Die Abbildungen 3 bis 6 geben die regionale Verteilung der Durchimpfungsraten gegen Masern, Mumps, Röteln und FSME bei Schulanfängern in Baden-Württemberg im Jahr 1996 - dem Einschulungsjahr der meisten der hier untersuchten Kinder – wieder. Man erkennt deutliche Unterschiede bei der Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln zwischen dem Südwesten und dem Nordosten des Landes. Die Impfung gegen Frühsommermeningoenzephalitis (FSME) findet man am häufigsten in den bekannten Endemiegebieten. Der Anteil der Schulanfänger mit drei FSME-Impfungen lag 1996 im Untersuchungsgebiet zwischen 3 Prozent (Kreis Ravensburg) und 10 Prozent (Mannheim).

**Entwicklung der Durchimpfungsquoten bei Einschulungskindern
Baden-Württemberg 1987-2001**

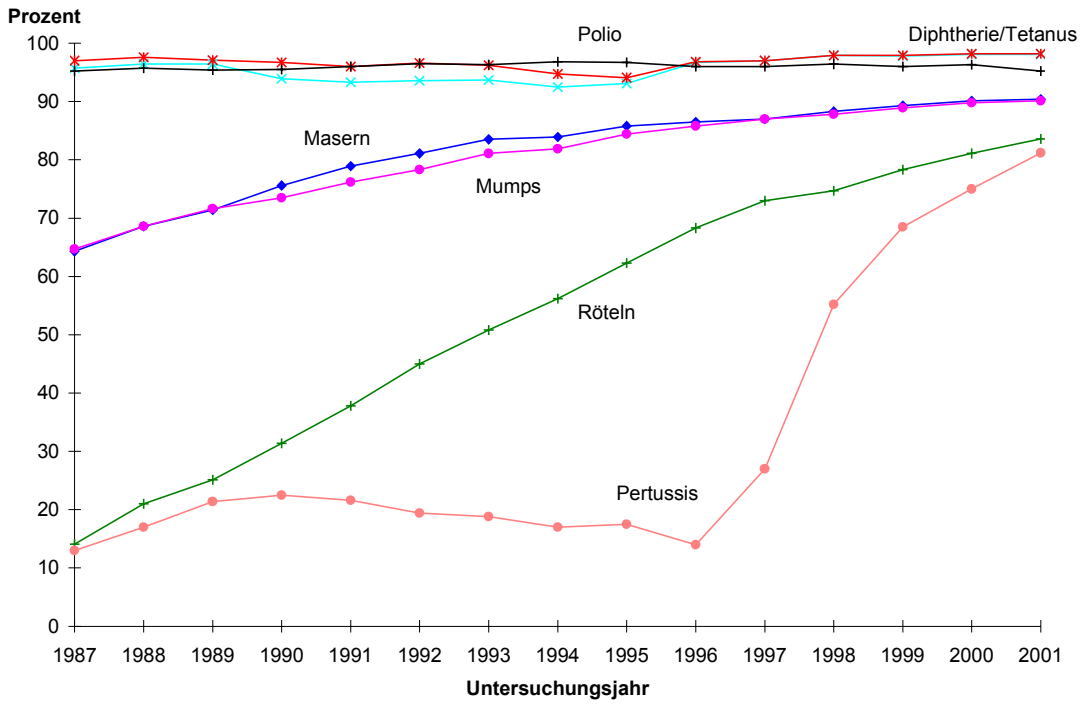


Abbildung 2: Durchimpfungsraten bei Schulanfängern in Baden-Württemberg von 1987-2001

Impfung gegen Masern bei Schulanfängern in Prozent

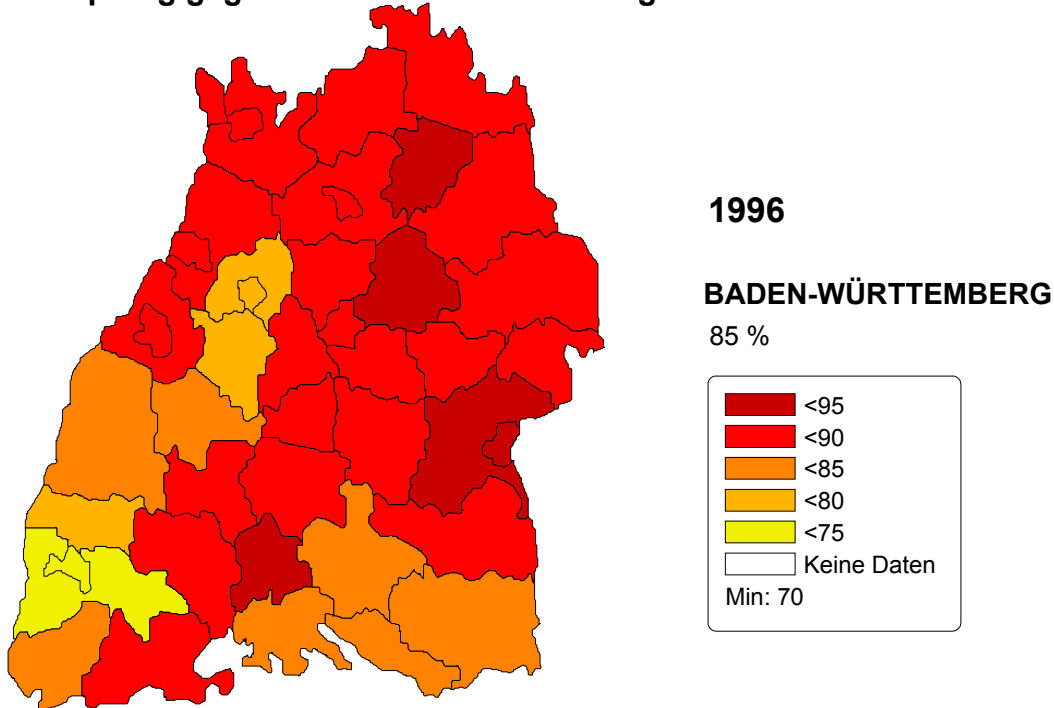


Abb. 3: Durchimpfungsraten (in %) gegen Masern bei Schulanfängern in Baden-Württemberg 1996

Impfung gegen Mumps bei Schulanfängern in Prozent

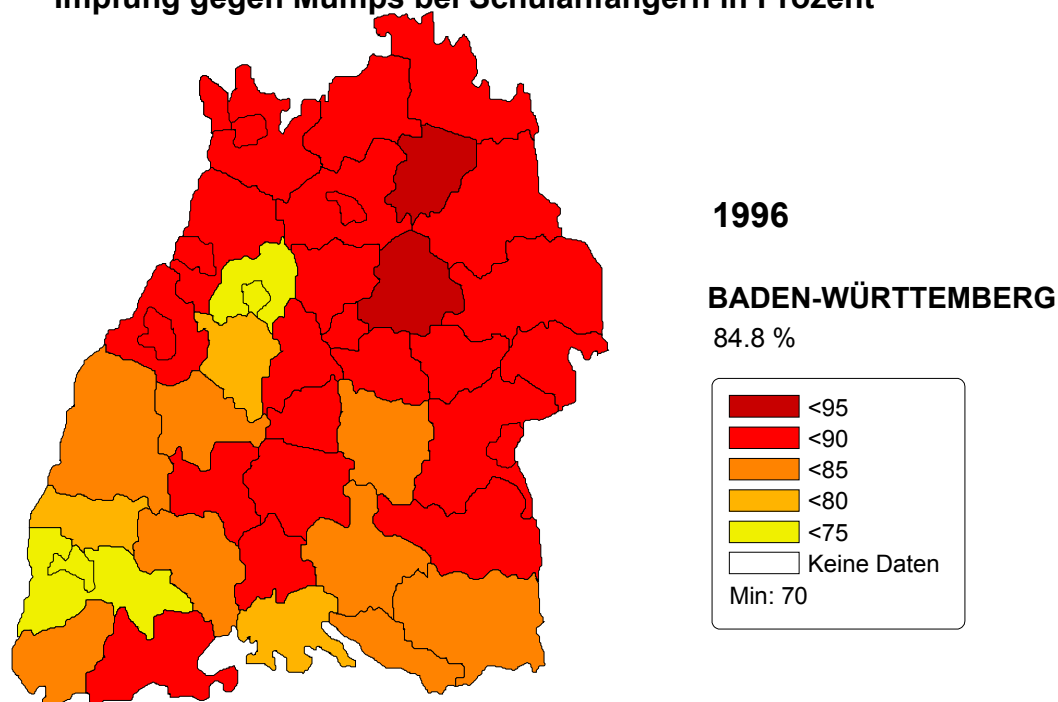


Abb. 4: Durchimpfungsraten (in %) gegen Mumps bei Schulanfängern in Baden-Württemberg 1996

Impfung gegen Röteln bei Schulanfängern in Prozent

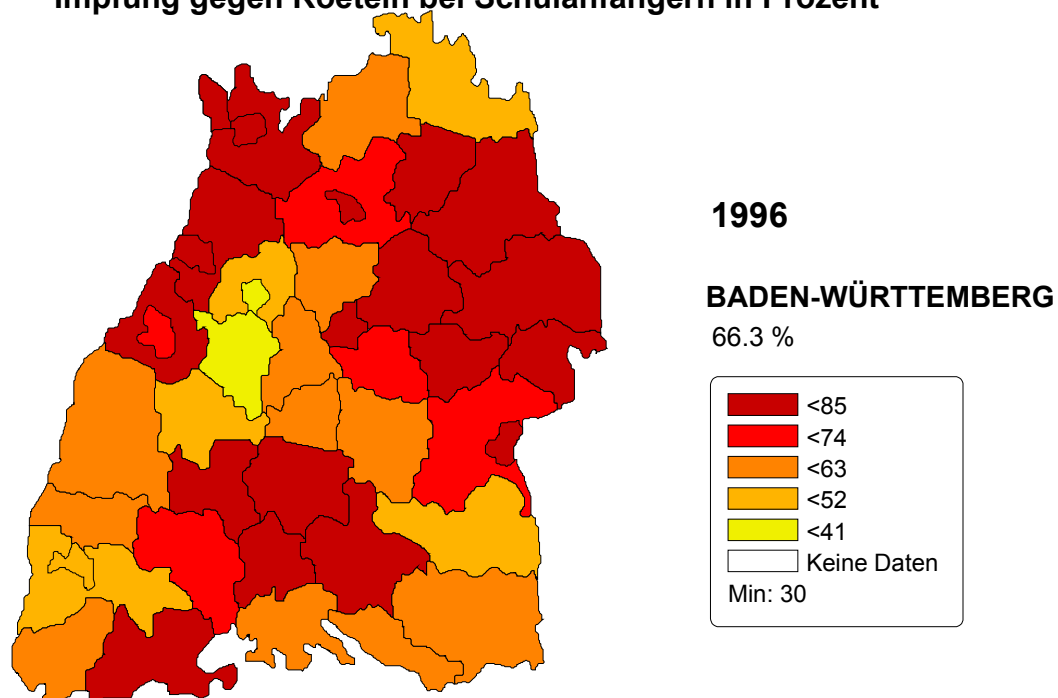


Abb. 5: Durchimpfungsraten (in %) gegen Röteln bei Schulanfängern in Baden-Württemberg 1996

Impfung gegen FSME bei Schulanfängern in Prozent

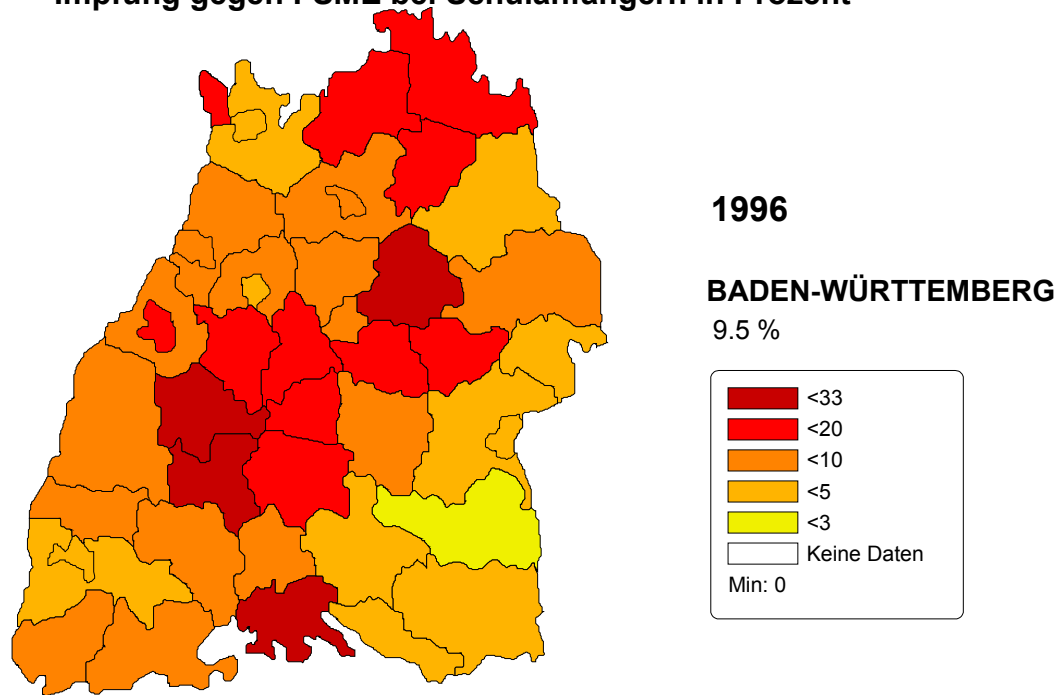


Abb. 6: Durchimpfungsraten (in %) gegen Frühsommermeningoenzephalitis (FSME) bei Schulanfängern in Baden-Württemberg 1996

2 Fragestellung der vorliegenden Untersuchung

Ziel dieser Untersuchung war die Bestimmung des Anteils der Viertklässler, die ausweislich ihres Impfbuchs eine oder zwei Impfungen gegen Masern, Mumps und Röteln erhalten haben, sowie die Bestimmung des Anteils der Kinder, für die ausweislich ihres serologischen Status Immunität gegen Masern, Mumps und Röteln angenommen werden kann. Darüberhinaus sollten die Anteile

von Kindern, bei denen eine ausreichende Immunität mit der erhobenen Impfanamnese korreliert ,

von Kindern, bei denen trotz nachgewiesener Impfanamnese keine ausreichende Immunität besteht (Impfversager),

von Kindern, bei denen eine ausreichende Immunität besteht, ohne dass sie eine Impfung erhalten haben, sowie

von Kindern mit fehlender Immunität, die auch keine Impfung erhalten haben,

bestimmt werden.

Da in Baden-Württemberg so genannte Hochendemiegebiete für FSME-Erreger liegen, wurde außerdem der Anteil der gegen FSME geimpften Kinder und der Kinder mit einem positiven FSME-Titer bestimmt.

3 Methoden

Bei der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um eine Querschnittsstudie in vier Untersuchungsarealen bei freiwilliger Teilnahme der Kinder mit Einverständniserklärung der Eltern. Die Studienpopulation bestand aus Schülern und Schülerinnen von 4. Klassen in den Untersuchungsgebieten in Mannheim, Kehl, Aulendorf, Bad Waldsee und Stuttgart. Eingeschlossen in die Studie wurden Kinder, die ihre Teilnahmebereitschaft erklärten und für die eine Einverständniserklärung sowie ein ausgefüllter Fragebogen von den Eltern vorlag. Weitere Einschlusskriterien waren: das Vorliegen der Ergebnisse der Laboruntersuchungen zur Blutprobe und vollständige Angaben zur Impfanamnese.

Folgende Merkmale wurden in dieser Studie erhoben:

- Anzahl der Impfungen gegen Masern, Mumps, Röteln und FSME
- Immunstatus gegen die vier impfpräventablen Krankheiten Masern, Mumps und Röteln sowie Frühsommermeningoenzephalitis durch spezifischen Antikörpernachweis (IgG/Elisa)

Die Erhebung der Daten erfolgte im Rahmen der Untersuchungsrunde 1999/2000 des Projektes Beobachtungsgesundheitsämter. Die Angaben zum Impfstatus sind von den Mitarbeitern der Gesundheitsämter aus den vorgelegten Impfbüchern in die maschinenlesbaren Dokumentationsbögen übertragen worden. Die Blutproben wurden bei Einverständnis der Eltern und des Kindes am Untersuchungstag genommen und an das LGA-Labor zur Untersuchung geschickt. Die Arztdokumentationsbögen und die Elternfragebögen wurden im Landesgesundheitsamt maschinell erfasst.

Die spezifischen Antikörpertiter wurden im LGA-Labor mittels ELISA-Verfahren bestimmt (Enzygnost Anti-Masern-Virus/IgG, Enzygnost Anti-Parotitis-Virus/IgG bzw. Röteln-Hämagglutinations-Hemmtest (HHT) und ggf. Hämolyse-Gel-Test (HiG)). Als Cutpoints für positive Antikörpernachweise wurden folgende Titerwerte verwendet:

bei Masern: ab 1:350 bei Mumps: ab 1:500 und
bei Röteln: ab 1:32 oder 1:8 - 1:16 mit positivem HiG-Test.

Die personenbezogenen Daten wurden in den Gesundheitsämtern getrennt von den im Landesgesundheitsamt vorliegenden Studienunterlagen aufbewahrt und nicht in der anonymisierten Auswertung verwendet.

Die Auswertung erfolgte zu den im Abschnitt 2 genannten Fragestellungen unter Einbeziehung der Laborergebnisse und der Angaben zum Impfstatus. Die Validierung und Analyse der Daten wurde mit Hilfe des SAS-Programmpaketes (SAS Institute Inc., USA) vorgenommen. Die Zusammenhänge zwischen Impfstatus und spezifischen Antikörpernachweisen wurden zur besseren Übersicht grafisch dargestellt. Die Ergebnisse der geschichteten Analysen wurden in Prozent ohne Dezimalstelle angegeben, da eine größere Genauigkeit durch die Stichprobenumfänge in den Teilkollektiven nicht gegeben war.

4 Ergebnisse

Insgesamt lag für 926 Viertklässler ein Elternfragebogen und ein Arztprotokoll vom Untersuchungstag vor. Zu 813 Kindern (87,8 %) konnten Angaben aus dem Impfbuch erhoben werden. Von 732 dieser 813 Kinder lag gleichzeitig mindestens eine spezifische Antikörperbestimmung vor. Die Studienpopulation bestand aus 342 Schülerinnen (46,7 %) und 390 Schülern (53,3 %) vierter Klassen in den Untersuchungsgebiete in Mannheim (n=225), Kehl (n=132), Aulendorf/Bad Waldsee (n=184) und Stuttgart (n=191). Bei einigen Kindern konnten nicht alle Titer bestimmt werden, so dass die Gesamtzahl der Titerbestimmungen zwischen n=728 für Mumps und n=730 für Röteln und FSME lag (Masern: n=729).

4.1 Anteil der Kinder, die gegen Masern, Mumps bzw. Röteln geimpft sind

Abbildung 7 zeigt die Anteile der Kinder ohne, mit einer oder mit mehr als einer Impfung gegen Masern, Mumps bzw. Röteln (vgl. auch Tabellen 2 und 3). Mindestens eine Impfung gegen Masern hatten 90,6% der untersuchten Kinder erhalten (Mumps: 90,4 %). Mit 78,8 % lag der Anteil der Kinder mit mindestens einer Impfung gegen Röteln deutlich niedriger. Gegenüber den bei der Einschulungsuntersuchung 1996 ermittelten Durchimpfungsraten sind in der Zwischenzeit etwa 5 % (Mannheim, Kehl) bis 8 % (Aulendorf/Bad Waldsee) der Kinder erstmalig gegen Masern geimpft worden (Mumps: 3 % bis 9 %). Seit der Einschulungsuntersuchung wurden in Mannheim etwa 9 %, in Stuttgart etwa 13 % der Kinder erstmalig gegen Röteln geimpft. Für Kehl war keine Zunahme der Durchimpfung gegen Röteln gegenüber der im Ortenaukreis 1996 erhobenen Impftrate erkennbar, wobei die hier untersuchten Kinder jeweils nur einen Teil der bei der Einschulungsuntersuchung erfassten Kinder darstellen.

Anzahl der Impfungen gegen Masern, Mumps und Röteln bei zehnjährigen Schulkindern in Baden-Württemberg

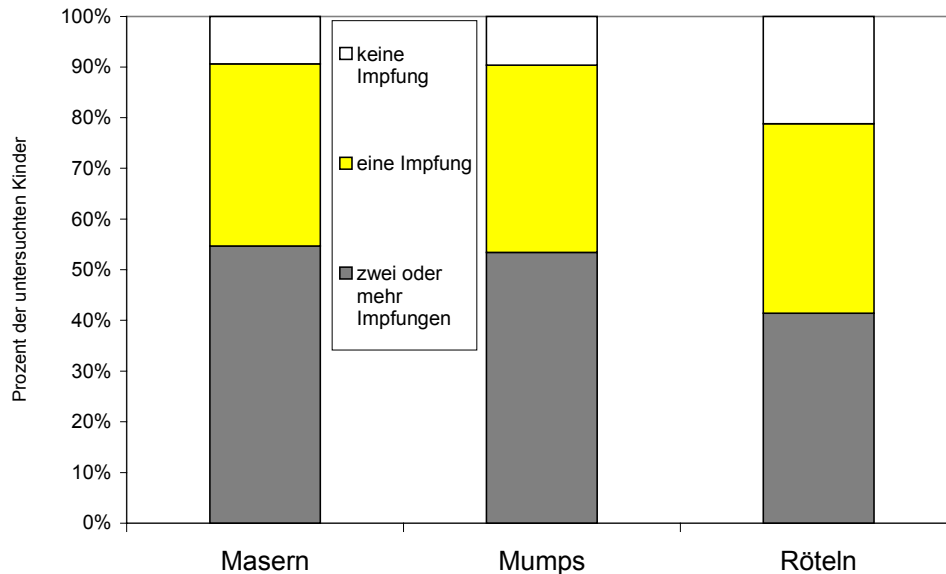


Abbildung 7: Anteil zehnjähriger Schul Kinder mit Impfungen gegen Masern, Mumps oder Röteln in den Untersuchungsgebieten in Kehl, Mannheim, Aulendorf/Bad Waldsee und Stuttgart, Projekt Beobachtungsgesundheitsämter 1999/2000 (N = 732)

4.1.1 Anteil der Kinder, die mindestens eine Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln erhalten haben

Tabelle 2 gibt die Anteile der Kinder mit mindestens einer Impfung gegen Masern, gegen Mumps und gegen Röteln für das Gesamtkollektiv und die Teilpopulationen aus den vier Untersuchungsgebieten wieder. Die höchsten Durchimpfungsraten gegen Masern, Mumps und Röteln hatten die Kinder aus Stuttgart und Mannheim, die niedrigsten Raten wurden in Kehl beobachtet.

Tabelle 2: Anteil der Kinder mit mindestens einer Impfung gegen

	Masern	Mumps	Röteln
Gesamtkollektiv (n=732)	90,6%	90,4%	78,8%
Kehl (n=132)	87 %	84 %	52 %
Mannheim (n=225)	91 %	92 %	90 %
Aulendorf/Bad Waldsee (n=184)	89 %	90 %	71 %
Stuttgart (n=191)	94 %	94 %	92 %

Impfungen gegen Masern bei zehnjährigen Kindern in Baden-Württemberg

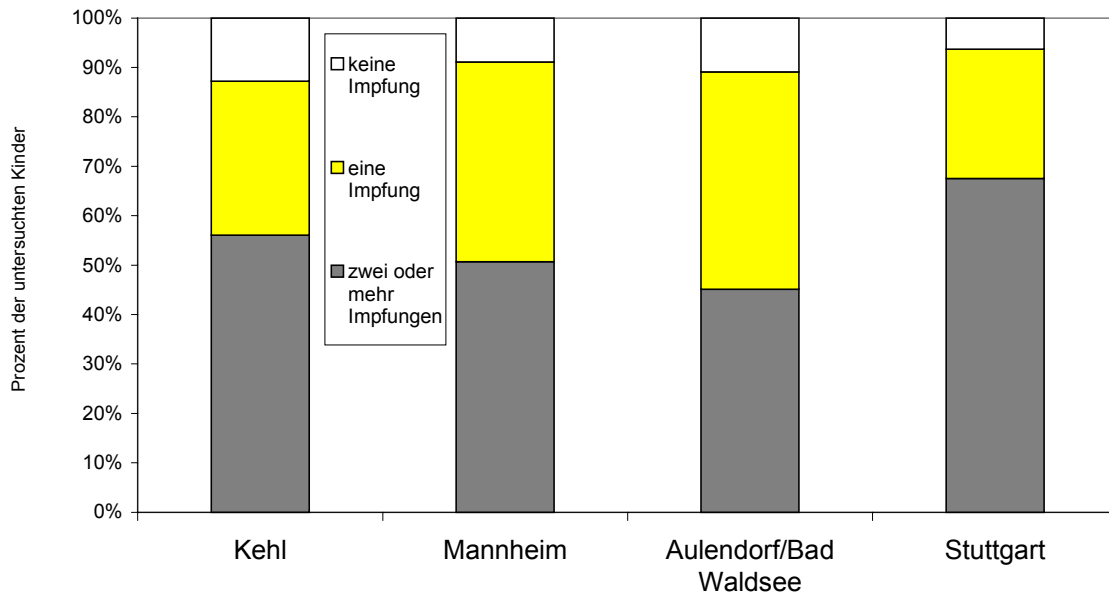


Abbildung 8: Anteil zehnjähriger Schulkinder mit Impfungen gegen Masern in Kehl, Mannheim, Aulendorf/Bad Waldsee und Stuttgart, Projekt Beobachtungsgesundheitsämter 1999/2000

Impfungen gegen Mumps bei zehnjährigen Schulkindern in Baden-Württemberg

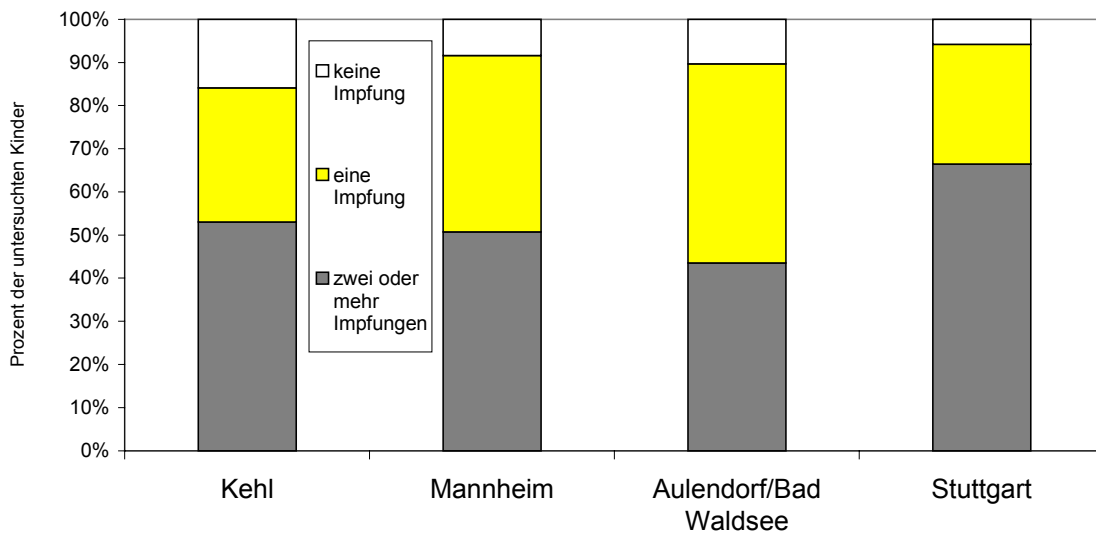


Abbildung 9: Anteil zehnjähriger Schulkinder mit Impfungen gegen Mumps in Kehl, Mannheim, Aulendorf/Bad Waldsee und Stuttgart, Projekt Beobachtungsgesundheitsämter 1999/2000

Impfungen gegen Röteln
bei zehnjährigen Kindern in Baden-Württemberg

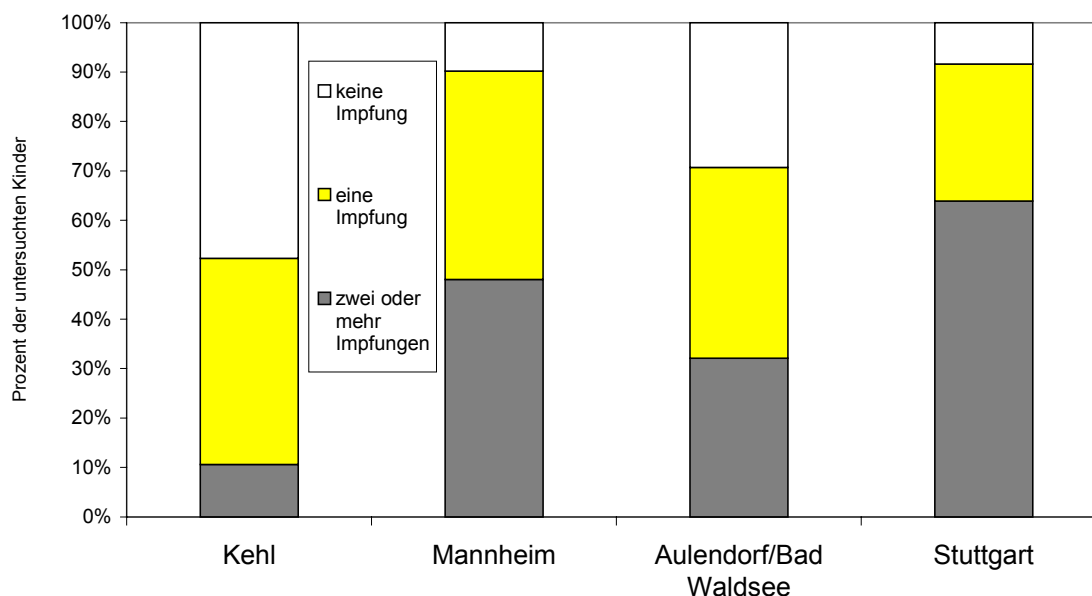


Abbildung 10: Anteil zehnjähriger Schulkinder mit Impfungen gegen Röteln in Kehl, Mannheim, Aulendorf/Bad Waldsee und Stuttgart, Projekt Beobachtungsgesundheitsämter 1999/2000

4.1.2 Anteil der Kinder, die eine abgeschlossene Immunisierung durch wenigstens zwei Impfungen gegen Masern, Mumps oder Röteln haben

Tabelle 3 gibt die Anteile der Kinder mit mindestens zwei Impfungen gegen Masern, gegen Mumps und gegen Röteln für das Gesamtkollektiv und für die Teilpopulationen aus den vier Untersuchungsgebieten wieder.

Tabelle 3: Anteil der Kinder mit mindestens zwei Impfungen gegen

	Masern	Mumps	Röteln
Gesamtkollektiv (n=732)	54,7%	53,4%	41,4%
Kehl (n=132)	56 %	53 %	11 %
Mannheim (n=225)	51 %	51 %	48 %
Aulendorf/Bad Waldsee (n=184)	45 %	43 %	32 %
Stuttgart (n=191)	68 %	66 %	64 %

Bei den Impfungen gegen Masern, Mumps und Röteln finden sich die höchsten Anteile wiederum in Stuttgart, wobei in Kehl die zweithöchsten Raten in Bezug auf Masern und Mumps beobachtet werden (vgl. auch Abb. 8 und 9). Es fällt auf, dass

der Anteil der Kinder mit mindestens zwei Impfungen gegen Röteln in Kehl deutlich unter denen der anderen Untersuchungsgebiete lag (vgl. Abb. 10).

4.2 Anteil der Kinder in der Zielpopulation, für die ausweislich ihres serologischen Status Immunität gegen Masern, Mumps und Röteln angenommen werden kann

In Tabelle 4 und Abbildung 11 sind die Ergebnisse der Titerbestimmungen zu Masern, Mumps und Röteln dargestellt.

Tabelle 4: Anteil der untersuchten Kinder mit positivem oder grenzwertigem Masern-, Mumps- oder Röteltiter in Prozent, Projekt Beobachtungsgesundheitsämter 1999/2000

	Masern* N=729	Mumps* N=728	Röteln N=730
Gesamtkollektiv	86-92%	64-76%	83%
Kehl	92-95%	65-77%	76%
Mannheim	87-95%	67-77%	89%
Aulendorf/Bad Waldsee	86-91%	62-76%	79%
Stuttgart	80-87%	61-74%	84%

*unterer Wert: nur positive Titer, oberer Wert: Summe aus positiven und grenzwertigen Titern

Die Abbildungen 12 bis 14 zeigen die Ergebnisse für die einzelnen Untersuchungsgebiete. Die höchste Rate negativer Maserntiter wurde in Stuttgart beobachtet, die niedrigste in Kehl. Außerdem fällt auf, dass der Anteil negativer Mumpstiter deutlich über dem der negativen Maserntiter liegt (s. Abb. 11), obwohl die Impfraten gegen Masern und Mumps – auch bedingt durch die Verwendung der Kombinationsimpfstoffe – etwa gleich ausfallen (s. Abb. 7). Dieser Effekt wurde in einer Untersuchungen von Tischer und Gerike (1999) ebenfalls beobachtet. Fünf Jahre nach der ersten MMR-Impfung bei Kindern hatten die seronegativen als auch die grenzwertigen Befunde besonders bei der Mumpskomponente deutlich zugenommen (siehe Anhang 2).

Spezifischer Antikörpernachweis gegen Masern, Mumps, Röteln bei zehnjährigen Schulkindern in Baden-Württemberg

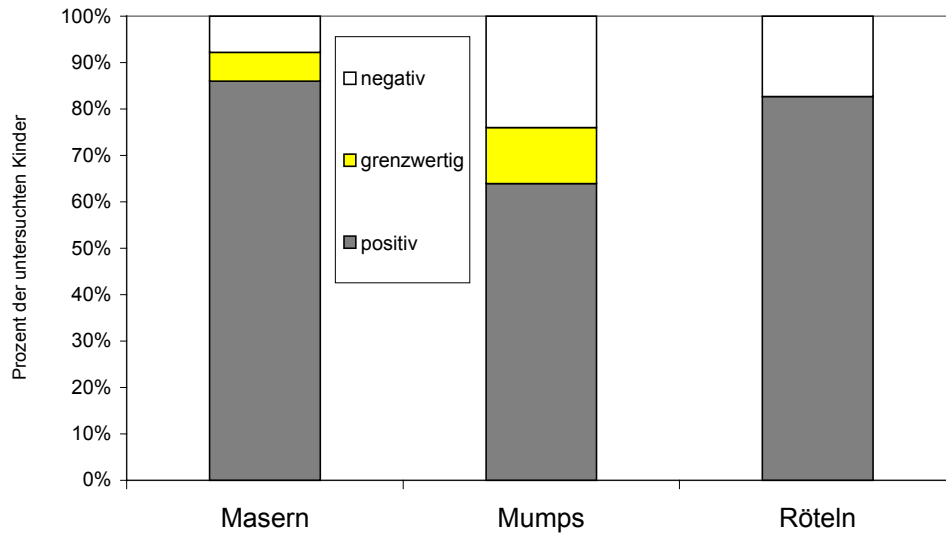


Abbildung 11: Anteil zehnjähriger Schulkinder mit positivem, grenzwertigem und negativem Antikörpernachweis zu Masern, Mumps und Röteln, Projekt Beobachtungsgesundheitsämter 1999/2000

Spezifischer Antikörpernachweis gegen Masern bei zehnjährigen Kindern in Baden-Württemberg

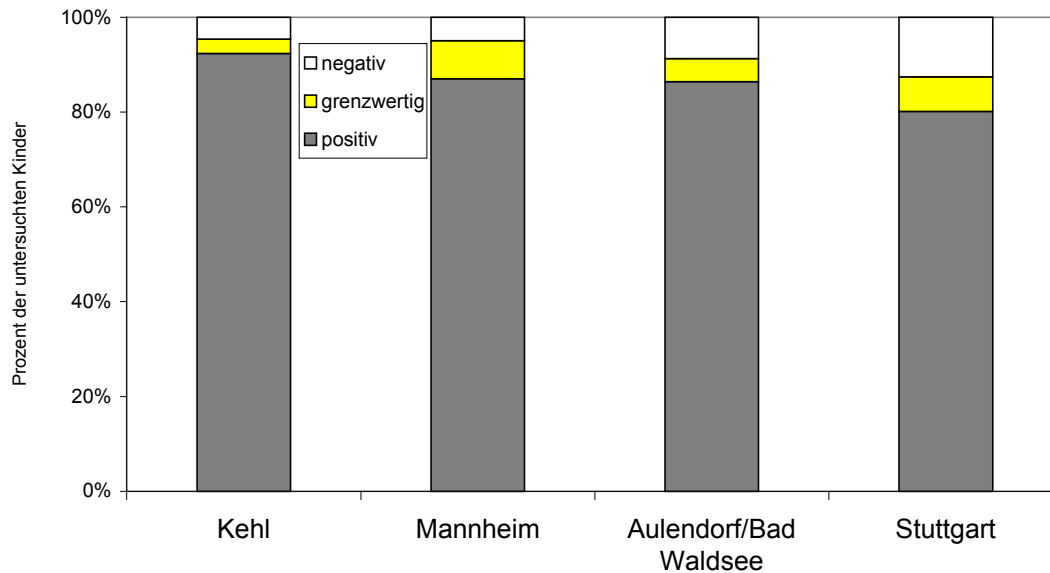


Abbildung 12: Anteil zehnjähriger Schulkinder mit positivem, grenzwertigem und negativem Antikörpernachweis gegen Masern in Kehl, Mannheim, Aulendorf/Bad Waldsee und Stuttgart, Projekt Beobachtungsgesundheitsämter 1999/2000

Spezifischer Antikörpernachweis gegen Mumps bei zehnjährigen Kindern in Baden-Württemberg

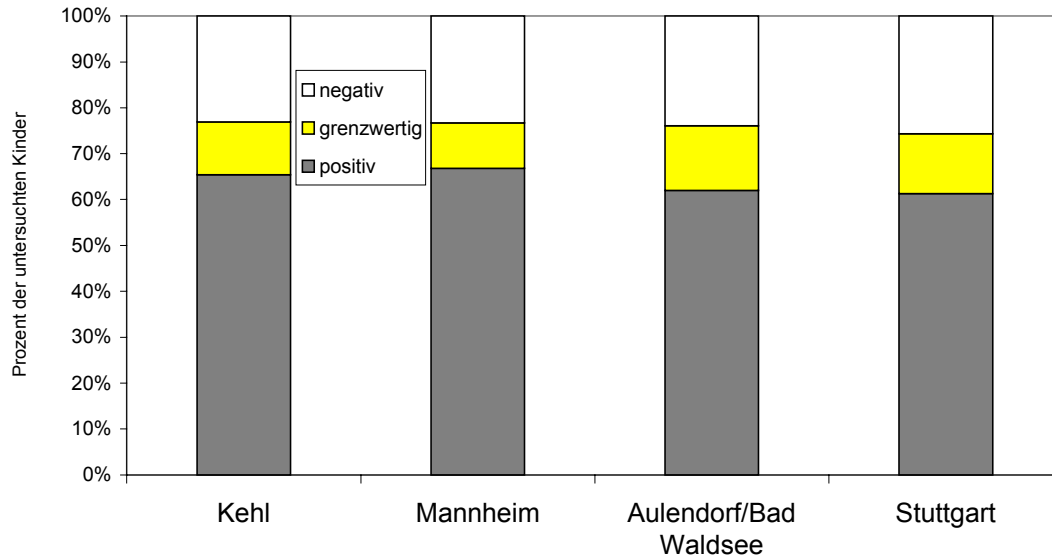


Abbildung 13: Anteil zehnjähriger Schulkinder mit positivem, grenzwertigem und negativem Antikörpernachweis gegen Mumps in Kehl, Mannheim, Aulendorf/Bad Waldsee und Stuttgart, Projekt Beobachtungsgesundheitsämter 1999/2000

Spezifischer Antikörpernachweis gegen Röteln bei zehnjährigen Kindern in Baden-Württemberg

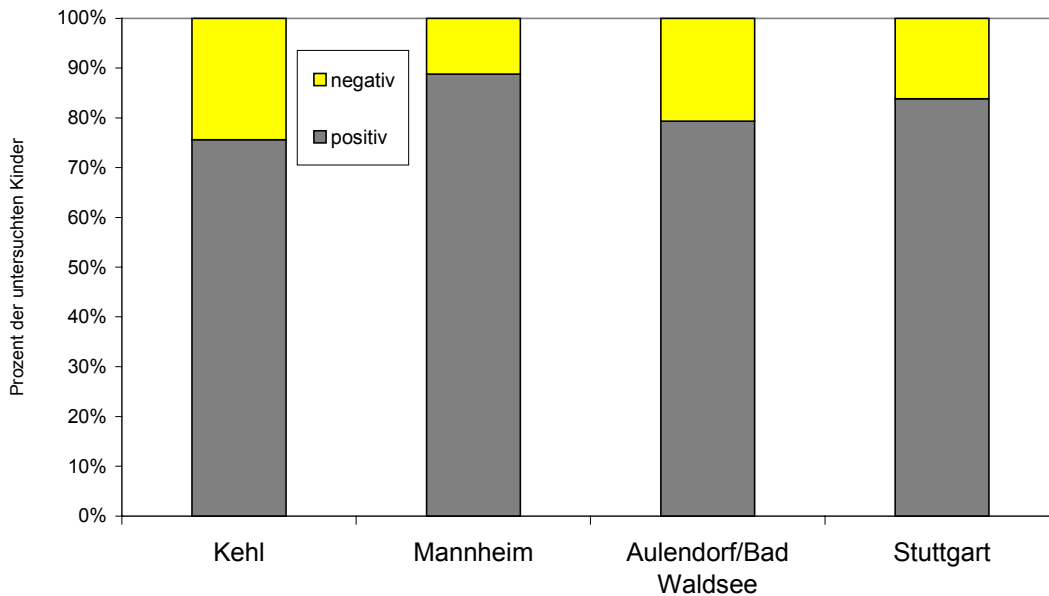


Abbildung 14: Anteil zehnjähriger Schulkinder mit positivem, grenzwertigem und negativem Antikörpernachweis gegen Röteln in Kehl, Mannheim, Aulendorf/Bad Waldsee und Stuttgart, Projekt Beobachtungsgesundheitsämter 1999/2000

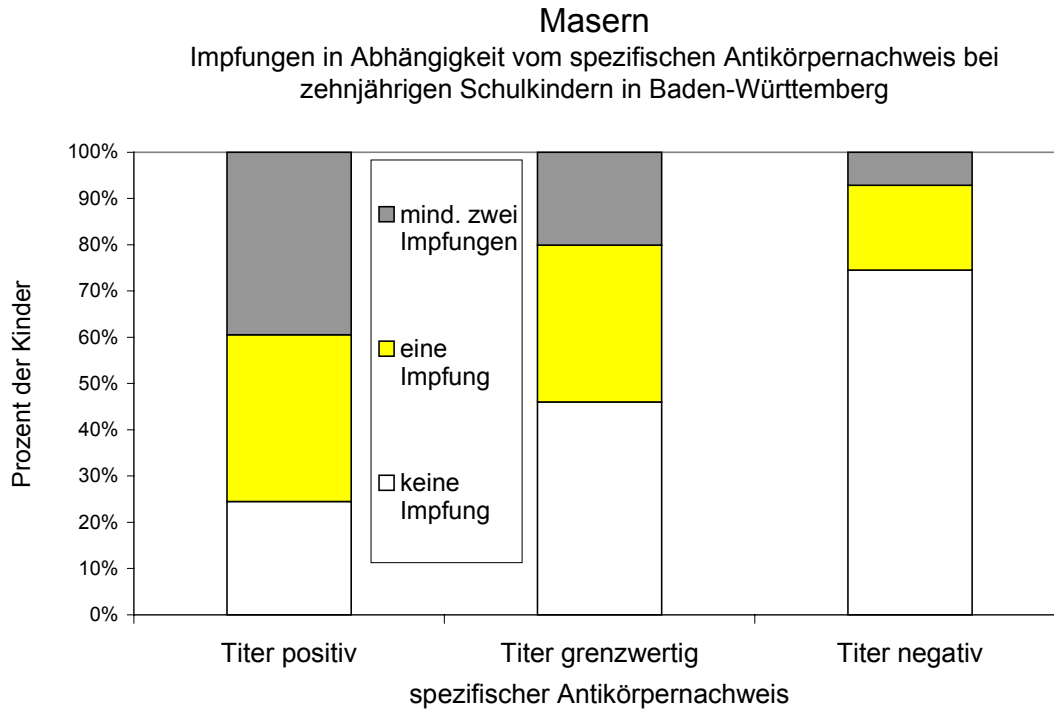


Abbildung 15: Masern-Impfstatus zehnjähriger Schul Kinder in Abhängigkeit vom Ergebnis der serologischen Untersuchung bzgl. Masern, Projekt Beobachtungsgesundheitsämter 1999/2000

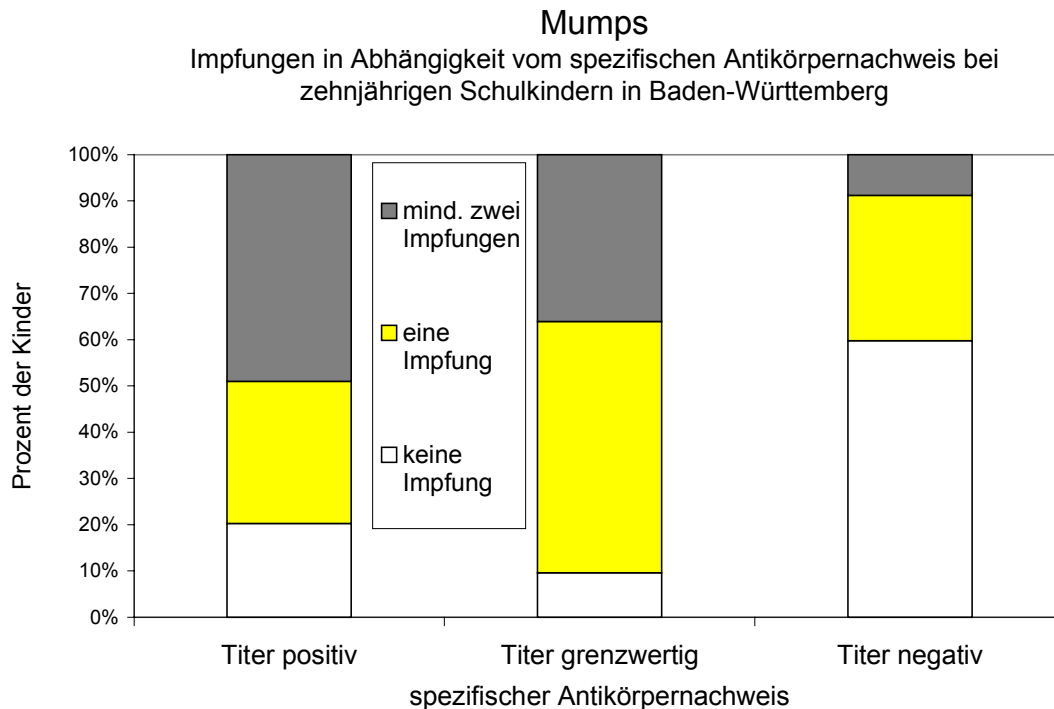


Abbildung 16: Mumps-Impfstatus zehnjähriger Schul Kinder in Abhängigkeit vom Ergebnis der serologischen Untersuchung bzgl. Mumps, Projekt Beobachtungsgesundheitsämter 1999/2000

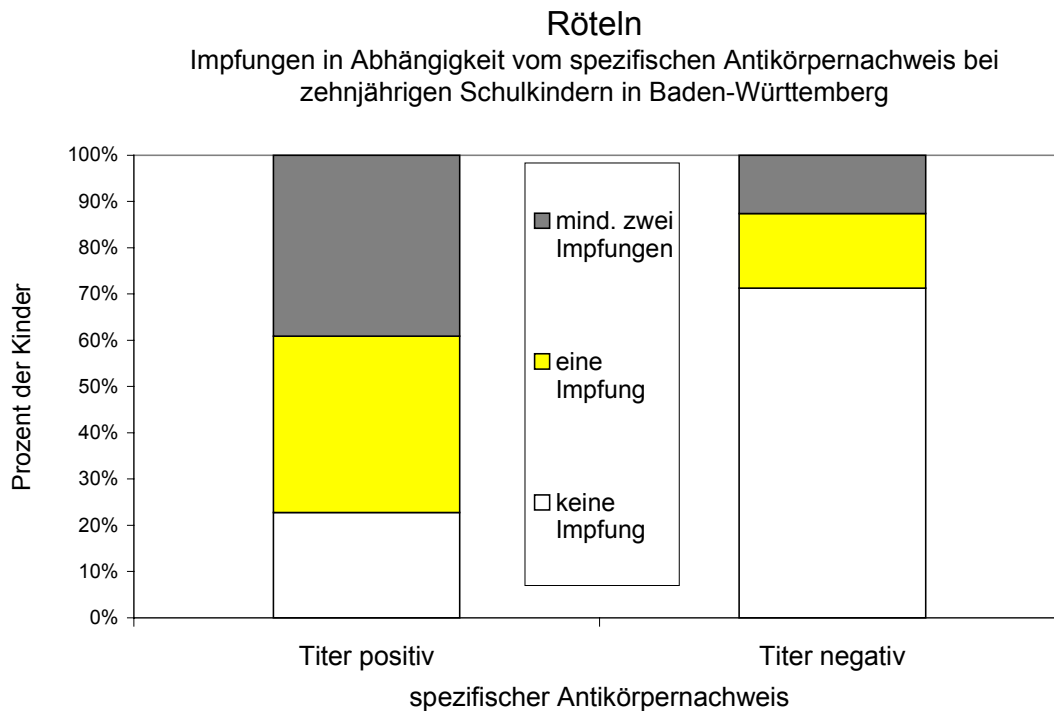


Abbildung 17: Röteln-Impfstatus zehnjähriger Schulkinder in Abhängigkeit vom Ergebnis der serologischen Untersuchung bzgl. Röteln, Projekt Beobachtungsgesundheitsämter 1999/2000

4.3 Zusammenhang zwischen Immunstatus und Zahl der Impfungen gegen Masern, Mumps und Röteln

In Tabelle 5 ist der Anteil der Kinder, für die aufgrund ihres serologischen Status Immunität gegen Masern, Mumps oder Röteln angenommen werden kann, in Abhängigkeit von der Zahl der erhaltenen Impfungen dargestellt. Da nicht für jedes Kind alle Titerangaben vorlagen, weicht die Zahl der Kinder von der Gesamtzahl ab.

Tabelle 5: Anteil der untersuchten Kinder, für die aufgrund ihres serologischen Status Immunität gegen Masern, Mumps oder Röteln angenommen werden kann, in Abhängigkeit von der Zahl der erhaltenen Impfungen

	Masern N=729	Mumps N=728	Röteln N=730
keine Impfung	57-68%	33-36%	53%
1 Impfung	84-92%	50-66%	89%
2 oder mehr Impfungen	93-96%	79-90%	92%

*unterer Wert: nur positive Titer, oberer Wert: Summe aus positiven und grenzwertigen Titern

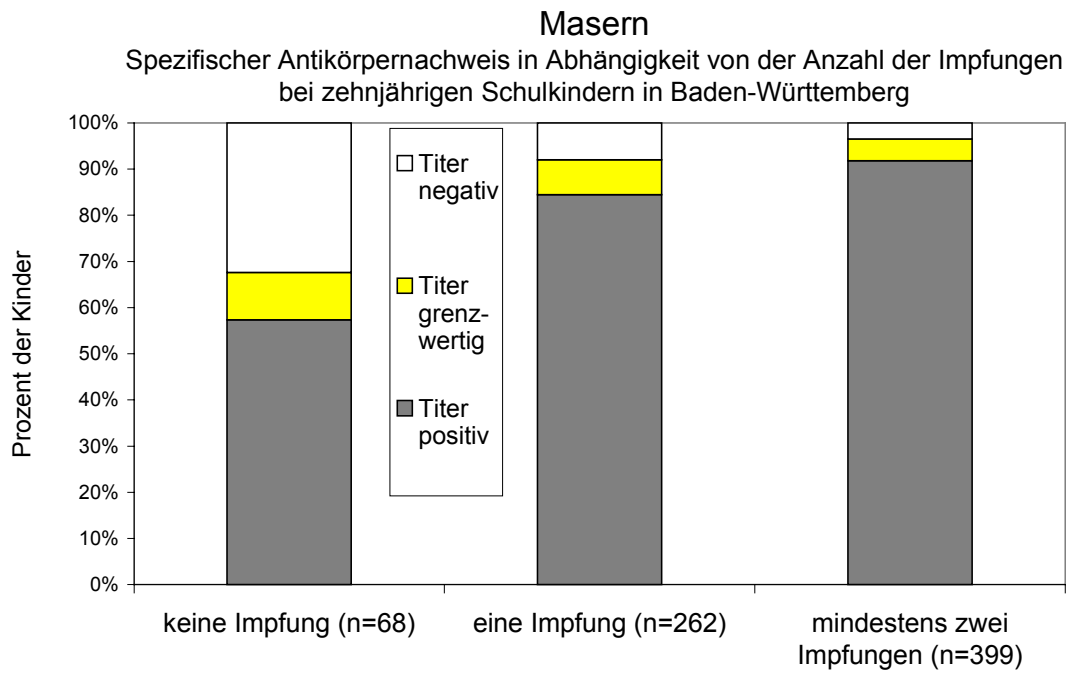


Abbildung 18: Immunstatus bzgl. Masern bei zehnjährigen Schulkindern in Baden-Württemberg in Abhängigkeit vom Impfstatus, Projekt Beobachtungsgesundheitsämter 1999/2000

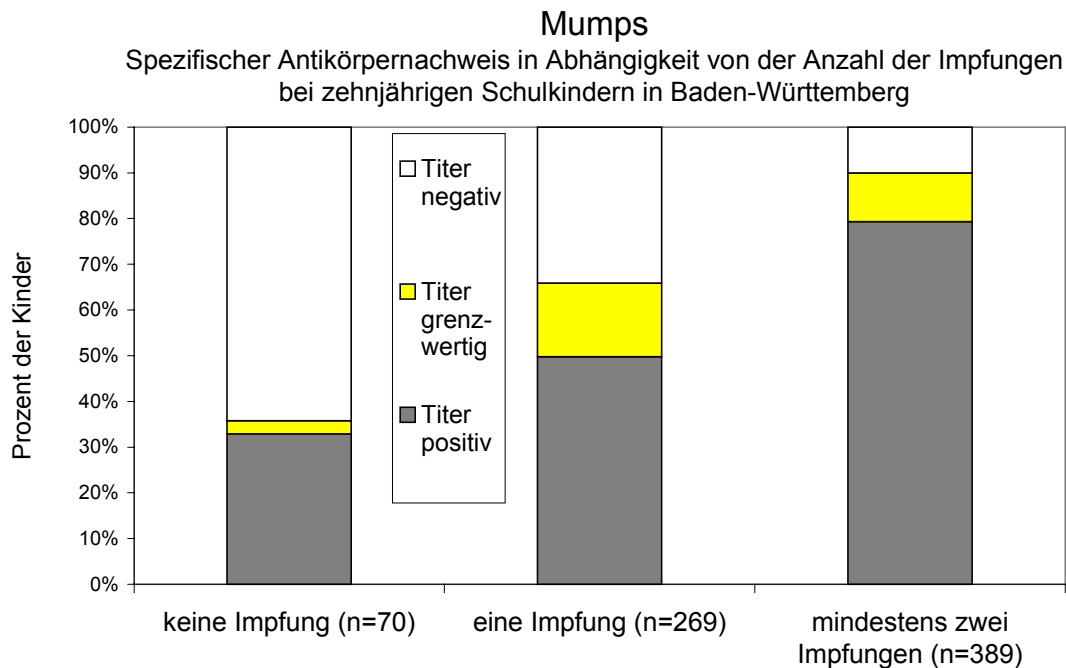


Abbildung 19: Immunstatus bzgl. Mumps bei zehnjährigen Schulkindern in Baden-Württemberg in Abhängigkeit vom Impfstatus, Projekt Beobachtungsgesundheitsämter 1999/2000

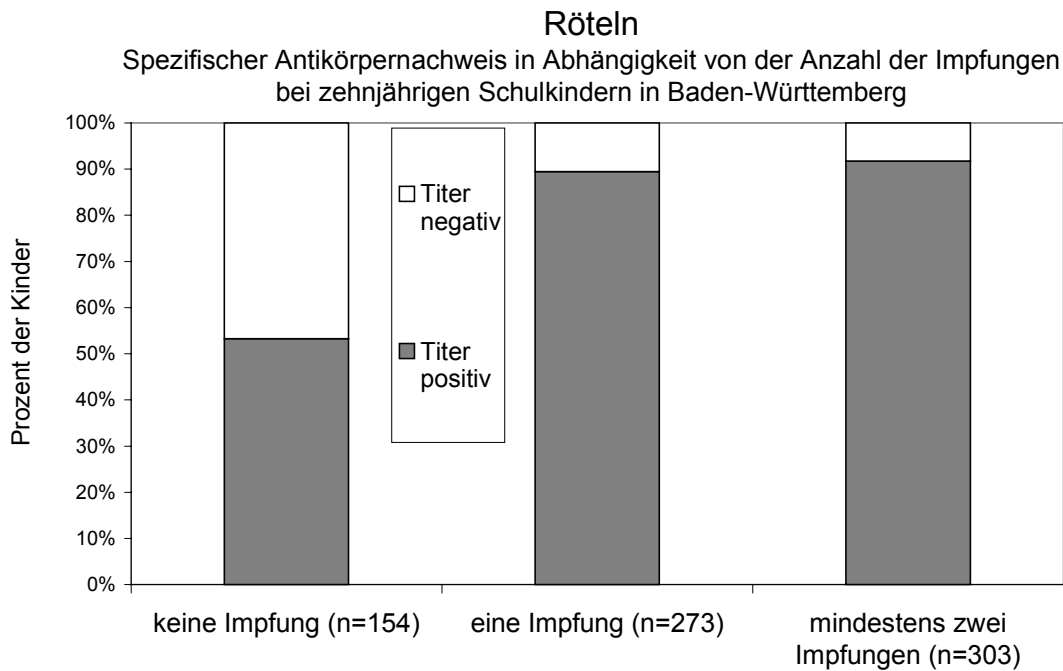


Abbildung 20: Immunstatus bzgl. Röteln bei zehnjährigen Schulkindern in Baden-Württemberg in Abhängigkeit vom Impfstatus, Projekt Beobachtungsgesundheitsämter 1999/2000

4.4 FSME-Impfstatus und Immunstatus

4.4.1 Anteil der Kinder, die mindestens eine oder mehrere Impfungen gegen FSME erhalten haben

Gegen FSME waren 18,4 % der Kinder mindestens einmal geimpft. Der höchste Anteil von Kindern mit mindestens einer Impfung gegen FSME wurde in Stuttgart (23 %) beobachtet, der niedrigste in Aulendorf/Bad Waldsee (14 %).

Tabelle 6: Anteil der Kinder mit mindestens einer Impfung (FSME 1+) bzw. mit mindestens zwei Impfungen (FSME 2+) und mindestens drei Impfungen (FSME 3+) gegen Frühsommermeningitis

	FSME 1+	FSME 2+	FSME 3+
Gesamtkollektiv	18,4%	17,2%	12,6 %
Kehl	19 %	17 %	9 %
Mannheim	18 %	16 %	12 %
Aulendorf/Bad Waldsee	14 %	13 %	10 %
Stuttgart	23 %	22 %	18 %

Der höchste Anteil von Kindern mit mindestens zwei Impfungen gegen FSME wurde ebenfalls in Stuttgart (22 %) beobachtet, der niedrigste wiederum in Aulendorf/Bad Waldsee (13 %). Mindestens drei FSME-Impfungen hatten insgesamt 13 % der Kinder erhalten (in Stuttgart: 18 %).

4.4.2 Anteil der Kinder, für die ausweislich ihres serologischen Status Immunität gegen FSME angenommen werden kann

Tabelle 7: Anteil der untersuchten Kinder mit seropositivem Befund

	positiver Antikörpernachweis FSME
Gesamtkollektiv	19-21%
Kehl	20%
Mannheim	18-20%
Aulendorf/ Bad Waldsee	16-18%
Stuttgart	23-25%

Etwa jedes fünfte der untersuchten Kinder hatte einen positiven Antikörpernachweis gegen FSME. Bei ca. 12 bis 13 % abgeschlossenen Grundimmunisierungen (Anteil der Kinder mit drei oder mehr Impfungen) und einem Anteil von 18 % mindestens einmalig geimpfter Kinder ist anzunehmen, dass ein Teil der Kinder die Immunität nicht über die Impfung erworben hat. Dieser Anteil liegt wahrscheinlich zwischen zwei und vier Prozent, lässt sich aber anhand der vorliegenden Zahlen nur abschätzen.

In Tabelle 8 ist der Anteil der Kinder mit positivem bzw. grenzwertigem Antikörpernachweis gegen FSME in Abhängigkeit von der Zahl der Impfungen dargestellt. Von den Kindern ohne Impfung hatten 2 bis 4 Prozent einen positiven Antikörpernachweis. Bei den Kindern mit mehr als zwei Impfungen gegen FSME lag der Anteil positiver Antikörpernachweise bei 98% bis 99 %, wobei der Zeitpunkt der Impfungen nicht erhoben wurde. Von 9 Kindern, die nur eine Impfung gegen FSME

Impfprävalenz und Immunschutz gegenüber Masern, Mumps, Röteln und FSME erhielten, hatten vier Kinder einen negativen Titer, vier Kinder einen positiven und ein Kind einen grenzwertigen Titer.

Tabelle 8: Anteil der untersuchten Kinder, für die aufgrund ihres serologischen Status Immunität gegen FSME angenommen werden kann, in Abhängigkeit von der Zahl der erhaltenen Impfungen

	positiver Antikörpernachweis FSME*
keine Impfung (n=596)	2-4%
1 Impfung (n=9)	44-56%
2 oder mehr Impfungen (n=125)	98-99%

*unterer Wert: nur positive Titer, oberer Wert: Summe aus positiven und grenzwertigen Titern

5 Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

In einer Querschnittsuntersuchung bei 732 Viertklässlern aus Mannheim, Stuttgart, Kehl und Aulendorf/Bad Waldsee wurde mit einem standardisierten Elternfragebogen der Impfstatus zu Masern, Mumps, Röteln und FSME erhoben und in Serumproben der jeweilige Immunstatus bestimmt. Das mittlere Alter der Kinder lag bei 10,3 Jahren.

Der Anteil der Kinder mit mindestens einer Impfung gegen Masern lag bei 90,6 %, gegen Mumps bei 90,4 %, gegen Röteln bei 78,8 % und gegen FSME bei 18,4 %. Eine abgeschlossene Grundimmunisierung mit zwei Impfungen gegen Masern hatten 54,7 %, gegen Mumps 53,4 % und gegen Röteln 41,4 % der untersuchten Kinder. Der Anteil der Kinder mit drei oder mehr Impfungen gegen FSME lag bei 12,6 %.

Gegenüber den bei der Einschulungsuntersuchung 1996 ermittelten Durchimpfungsraten sind in der Zwischenzeit etwa 5 % (Mannheim, Kehl) bis 8 % (Aulendorf/Bad Waldsee) der Kinder erstmalig gegen Masern geimpft worden (Mumps: 3 % bis 9 %). Seit der Einschulungsuntersuchung wurden in Mannheim etwa 9 %, in Stuttgart etwa 13 % der Kinder erstmalig gegen Röteln geimpft. Für Kehl war keine Zunahme der Durchimpfung gegen Röteln gegenüber der im Ortenaukreis 1996 erhobenen Impfrate erkennbar, wobei die hier untersuchten

Kinder jeweils nur einen Teil der bei der Einschulungsuntersuchung erfassten Kinder darstellen.

Die größten Unterschiede zwischen den Teilkollektiven aus den vier Untersuchungsgebieten wurden bei den Durchimpfungsraten gegen Röteln beobachtet (niedrigste Raten in Kehl, höchste in Stuttgart), ein ähnliches Bild ergab sich für die Masern- und Mumpsimpfungen, wobei die Differenzen zwischen den Gebieten geringer ausfielen.

Gegen FSME waren die Kinder aus Stuttgart am häufigsten geimpft, die Kinder aus Aulendorf/Bad Waldsee dagegen seltener. Da Stuttgart, Kehl und Mannheim in der Nähe bekannter FSME-Endemiegebiete liegen, ist die Rangfolge wahrscheinlich dadurch bedingt.

Beim Vergleich zwischen Impf- und Immunstatus wurden bei Kindern mit mindestens zwei Impfungen häufiger positive Titer beobachtet als bei ungeimpften Kindern und Kindern mit einer Impfung. So lag der Median der Mumps-Titer von zehnjährigen Kindern mit zwei Impfungen bei 1:1000, während zwei Drittel aller ungeimpften Kinder gleichen Alters einen negativen Titer hatten. Für ein Drittel der Kinder mit nur einer Impfung gegen Mumps wurden negative Titer beobachtet.

Einen seronegativen Befund und damit eventuell keinen ausreichenden Immunschutz hatten:

ohne Masern-Impfung:	ca. 32 % der untersuchten Kinder
mit einer Masernimpfung:	ca. 8 % der untersuchten Kinder
mit mindestens zwei Masernimpfungen:	ca. 4 % der untersuchten Kinder

ohne Mumps-Impfung:	ca. 64 % der untersuchten Kinder*
mit einer Mumpsimpfung:	ca. 34 % der untersuchten Kinder*
mit mindestens zwei Mumpsimpfungen:	ca. 10 % der untersuchten Kinder*

* unter Berücksichtigung der Spezifität und Sensitivität der Antikörperbestimmung

ohne Röteln-Impfung:	ca. 47 % der untersuchten Kinder
mit einer Rötelnimpfung:	ca. 11 % der untersuchten Kinder
mit mindestens zwei Rötelnimpfungen:	ca. 8 % der untersuchten Kinder.

Diese Ergebnisse belegen die Notwendigkeit einer zweiten Impfung gegen Masern, Mumps, und Röteln (MMR), um einen entsprechenden Immunschutz für möglichst viele Kinder zu sichern. Der hohe Anteil Kinder mit negativem Mumpstiter bestätigt Verlaufsuntersuchungen von Tischer und Gericke (1999, siehe Anhang 2). Daten zur

Inzidenz und Prävalenz von Mumpserkrankungen in Baden-Württemberg liegen nicht vor. Die Prävalenz von 33% Seropositiven unter den nicht gegen Mumps geimpften Zehnjährigen kann nur einen Anhaltspunkt für die Wahrscheinlichkeit liefern, mit der bis zum Alter von 10 Jahren ein Kontakt mit dem Erreger auftrat.

Die Ständige Impfkommission empfiehlt, die erste MMR-Impfung in der Regel im Alter von 11 bis 14 Monaten durchzuführen. Bis zum Ende des zweiten Lebensjahres soll auch die zweite Impfung erfolgt sein.

Eine Untersuchung zum MMR-Impfstatus bei Schulanfängern in München zeigte, dass folgende Faktoren hemmend auf die Impfbereitschaft (von Eltern) wirken können:

- eigene Überzeugungen zu Impfungen und zur Zuverlässigkeit des Impfschutzes
- Rat des Arztes gegen Impfung
- Einschätzung des individuellen Erkrankungsrisikos
- Zeit- und Betreuungsprobleme der Erziehungsberechtigten.

Um den Anteil der Kinder mit einer abgeschlossenen Grundimmunisierung gegen Masern, Mumps und Röteln zu erhöhen, sollten die aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission zur MMR-Impfung in Informationsveranstaltungen an Ärzte und Eltern vermittelt werden und Impfangebote an den Schulen organisiert werden.

Zur besseren Surveillance von Masern und möglichen Risikofaktoren dient seit der Einführung des Infektionsschutzgesetzes zum 1.1.2001 die Meldepflicht dieser Erkrankung.

Vom Paul-Ehrlich-Institut werden Daten zum Verdacht auf gesundheitliche Schädigung durch Impfungen erfasst und ausgewertet. Wichtig für die Belastbarkeit solcher Daten ist allerdings die Wahrnehmung der Meldepflicht durch Ärzte bzw. Angehörige aller anderen Gesundheitsberufe. Die Ergebnisse der Analysen dienen dazu, zum Teil verbreitete Befürchtungen über die Gefährlichkeit von Impfungen anhand von Fakten zu überprüfen und ins Verhältnis zum tatsächlichen Risiko zu stellen. Die Ergebnisse dieser Surveillance können eine sachliche Diskussion um die Risiken bei Impfungen unterstützen.

6 Literatur

- Ceyhan M, Kanra G, Erdem G, Kanra B. (2001): Immunogenicity and efficacy of one dose measles-mumps-rubella (MMR) vaccine at twelve months of age as compared to monovalent measles vaccination at nine month followed by MMR revaccination at fifteen month of age. *Vaccine*(19), 4473-8
- Chen RT, Markowitz LE, Albrecht P, Stewart JA, Mofenson LM, Preblud SR, Orenstein WA (1990): Measles antibody: re-evaluation of protective titers. *J. Infect. Dis.* 162, 1036-1042
- Cusi MG, Correale P, Valassina M, Sabatino M, Valensin PE, Donati M, Gluck R. (2001): Comparative study of the immune response in mice immunized with four live attenuated strains of mumps virus by intranasal or intramuscular route. *Arch Virol* (146), 1241-8
- Decker MD. (2001): Principles of pediatric combination vaccines and practical issues related to use in clinical practice. *Pediatr Infect Dis J* (20), 10-8
- DeMelker H, Pebody RG, Edmunds WJ, Levy-Bruhl D, Valle M, Rota MC, Salmaso S, van den Hof S, Berbers G, Saliou P, Spaendonck MCV, Crovari P, Davidkin I, Gabutti G, Hesketh L, Morgan-Capner P, Plesner AM, Raux M, Tische A, Miller E. (2001): The seroepidemiology of measles in Western Europe. *Epidemiol Infect* (126), 249-59
- DeStefano F, Chen RT. (2001): Autism and measles-mumps-rubella vaccination: controversy laid to rest? *CNS Drugs* (11), 831-7
- Gans H, Yasukawa L, Rinki M, DeHovitz R, Forghani B, Beeler J, Audet S, Maldonado Y, Arvin AM. (2001): Immune responses to measles and mumps vaccination of infants at 6, 9, and 12 months. *J Infect Dis* (184), 817-26
- Gothefors L, Bergstrom E, Backman M. (2001): Immunogenicity and reactogenicity of a new measles, mumps and rubella vaccine when administered as a second dose at 12 y of age. *Scand J Infect Dis* (33), S. 545-9
- Graubner UB, Liese J, Belohradsky BH. (2001): Impfung. *Klin Pediatr* (213 Suppl 1), A77-83
- Hartmann K, Keller-Stanislawski B (2001): Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) nach Anwendung von Impfstoffen mit attenuierter Masern-Komponente. Eine Übersicht der nationalen Spontanerfassungsdaten 1995 bis 1999. *Bundesgesundheitsbl.-Gesundheitsforsch.-Gesundheitsschutz* 10, 981-986
- Heller T. (2001): GP's response. *BMJ* (323), 838-840
- Heller T. (2001): How safe is MMR vaccine? *BMJ* (323), 838-840
- Heller D. (2001): Validity of the evidence. *BMJ* (323), 838-840
- Hutchins SS, Dezayas A, Blond KL, Heath J, Bellini W, Audet S, Beeler J, Wattigney W, Markowitz L. (2001): Evaluation of an Early Two-Dose Measles Vaccination Schedule. *Am J Epidemiol* (154), 1064-1071
- Kelly HA, Riddell MA, Lambert SB, Leydon JA, Catton MG. (2001): Measles immunity among young adults in Victoria. *Commun Dis Intell* (3), 129-32
- Landen MG, Beller M, Funk E (1998): Measles outbreak in Juneau Alaska, 1996: Implications for future outbreak control strategies. *Pediatrics* 102, E711

- Lee MS, Nokes DJ. (2001): Predicting and comparing long-term measles antibody profiles of different immunization policies. *Bull World Health Organ* (79), 615-624
- Linde A, Johansen K. (2001): Vaccination offers good protection against measles, mumps and rubella. To refuse vaccination would seriously threaten our good immunity status. *Lakartidningen*(98), 3658-64
- Maurer AM, Muhlemann K, Seiler AJ. (2001): *Schweiz Rundsch Med Prax* (90), 1676-84
- MMWR (2000): Measles outbreak – Netherlands, April 1999 – January 2000. *Morbidity Mortality Weekly Report* (49), 299-303
- MMWR (2001): Nationwide Campaign for vaccination of adults against rubella and measles - Costa Rica, 2001. *Morbidity Mortality Weekly Report* Nov (50), 976-979
- MMWR (2001): Vaccination coverage among children enrolled in Head Start programs and licensed child care centers and entering school - United States and selected reporting areas, 1999-2000 school year. *Morbidity Mortality Weekly Report* Oct (50), 847-855
- Pattison S. (2001): Dealing with uncertainty. *BMJ* (323), 838-840
- Randon K, Klewer J, Nowak D (2001): Vaccination status of medical students in Munich – results of a questionnaire survey. *Gesundheitswesen* (63), 573-577
- Rawat D, Chakravarti A, Yadav S (2001): Study of Measles Antibody in Children. *Indian Pediatrics* (38), 1286-1289
- Ruckdeschel G, Loeffelholz von Colberg E, Schlipkötter U, Weitkunat R, Meyer G, Markuzzi A, Vogel S (1995): MMR-Impfstatus bei Schulanfängern in München 1994. *Forschungsbericht des Münchner Forschungsverband Public Health – Öffentliche Gesundheit*
- Schneider M, Hilgers RD (2001): Zur Seroprävalenz von Masern-IgG-Antikörpern. *Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed.* 36, 105-108
- Tischer A, Gerike E (1999): Verlaufsbeobachtung der humoralen Immunantwort über fünf Jahre nach Erst- und Wiederimpfung gegen Masern, Mumps, Röteln. *Kinderärztl. Praxis* 1999, Abstracts zur 7. Jahrestagung der DGPI 18.-20. November 1999 in Kiel, S.443
- Tischer A, Siedler A, Rasch G. (2001): Surveillance of measles in Germany. *Gesundheitswesen* (63), 703-9
- Usonis V, Bakasenas V, Denis M. (2001): Neutralization activity and persistence of antibodies induced in response to vaccination with a novel mumps strain, RIT 4385. *Infection* (29), 159-62
- Vivier PM, Alario AJ, Peter G, Leddy T, Simon P, Mor V. (2001): An analysis of the immunization status of preschool children enrolled in a statewide Medicaid managed care program. *J Pediatr* (139), 624-9
- Wallinga J, Levy-Bruhl D, Gay NJ, Wachmann CH. (2001): Estimation of measles reproduction ratios and prospects for elimination of measles by vaccination in some Western European countries. *Epidemiol Infect* (127), 281-95
- West DJ, Rabalais GP, Watson B, Keyserling HL, Matthews H, Hesley TM. (2001): Antibody responses of healthy infants to concurrent administration of a bivalent haemophilus influenzae type b-hepatitis B vaccine with diphtheria-tetanus-pertussis, polio and measles-mumps-rubella vaccines. *BioDrugs* (15), 413-8

Anhang 1:

Kurzfassung des Studienprotokolls

1 Thema

Bestimmung der Impfprävalenz und des Immunschutzes gegenüber impfpräventablen Krankheiten bei Viertklässlern in Mannheim, Kehl, Aulendorf/ Bad Waldsee und Stuttgart

Ziele der Studie

Vergleich der Titerbestimmungen im Serum mit den Impfprävalenzen zu Masern-, Mumps-, Röteln- und FSME-Impfungen

Untersuchungsdesign: Querschnittsuntersuchung in vier Untersuchungsarealen bei freiwilliger Teilnahme der Kinder mit Einverständniserklärung der Eltern

Untersuchungsorte: Mannheim, Kehl, Aulendorf, Bad Waldsee, Stuttgart

Hauptvariablen: IgE - Bestimmung bzgl. Masern, Mumps, Röteln, FSME

Sekundärvariablen: Impfstatus bzgl. Masern, Mumps, Röteln und FSME

Information der Eltern: Die Eltern der Kinder werden über den Umfang und Zweck der Untersuchung vor der Einverständniserklärung informiert. Die Untersuchungsergebnisse werden im Anschluß an die Untersuchung schriftlich mitgeteilt.

Studienpopulation: Schüler der 4. Klassen in den Untersuchungsarealen des Projektes Beobachtungsgesundheitsämter: in Mannheim, Kehl und Umgebung, Aulendorf, Bad Waldsee, Stuttgart

Einschlußkriterien: Schüler der 4. Klassen (lt. Klassenlisten der Schulen),
wohnhaft in einem der Untersuchungsorte,
mit Einverständnis der Eltern, Teilnahmebereitschaft des
Kindes, Blutprobe sowie Angaben zum Geschlecht, Alter
und zum Wohnort

Ausschlußkriterien: fehlende Angaben zum Geschlecht, Alter und zum
Wohnort, Blutprobe nicht verwendbar oder nicht
vorhanden

Umfang der Dokumentation:

Einverständniserklärung der Eltern
Elternfragebogen
Arztfragebogen (einschließlich Impferhebung)
Blutprobe (bei Teilnahme)
Ergebnisse der Titerbestimmungen: Masern, Mumps,
Röteln, FSME

Probandenaufklärung, Datenschutz

Die Eltern der Kinder werden über den Umfang und Zweck der Untersuchung vor der Einverständniserklärung in einem Anschreiben informiert. Die Untersuchungsergebnisse zum Kind werden den Eltern im Anschluß an die Untersuchung schriftlich mitgeteilt.

Sämtliche Untersuchungsergebnisse und die Angaben im Fragebogen unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Der Datenschutz wird dadurch gewährleistet, daß die personenbezogenen Angaben beim örtlichen Gesundheitsamt verbleiben. Die Auswertung erfolgt in anonymisierter Form.

Anmerkung:

Die ursprünglich in einer Teilstichprobe vorgesehene Untersuchung auf Borreliose-Antikörper konnte wegen fehlender Haushaltsmittel nicht durchgeführt werden.

Anhang 2:

Abstract:

"Verlaufsbeobachtung der humoralen Immunantwort über fünf Jahre nach Erst- und Wiederimpfung gegen Masern, Mumps, Röteln

A. Tischer, E. Gerike

Robert Koch-Institut, Nordufer 20, 13353 Berlin

1993 wurden in Berlin 308 Kleinkinder mit Triviraten(A) bzw. MMR-Vax(B) geimpft; nach 5 Jahren erhielten 81 dieser Kinder die zweite Dosis. Die humorale Immunantwort wurde vorrangig mit der Enzymimmunoassay im vor und nach der Impfung entnommenen Serumpaare bestimmt. Mit Ausnahme der Mumpskomponente von A waren bei 96% bis 100% der Impflinge Antikörper nachweisbar. Nach fünf Jahren hatten die seronegativen als auch die grenzwertigen Befunde deutlich zugenommen, besonders bei der Mumpskomponente beider Impfstoffe (10,3% - 73,8%), aber auch bei Masern von Vaccine A (21,4%). Trotz endemischen Vorkommens wurden weder Masern- noch Mumpserkrankungen im Beobachtungszeitraum bekannt. Nach der Wiederimpfung betrug die Seropositivrate 100% bei Masern und Röteln, bei Mumps 82% (A) und 97,3% (B). Alle Impflinge mit Anzeichen für schwindende Immunität hatten eine Boosterreaktion gezeigt. Die Ergebnisse unterstreichen die Wichtigkeit der MMR-Zweitimpfung zur Stabilisierung des Immunitätsniveaus."

aus: Kinderärztliche Praxis (1999) Abstracts zur 7. Jahrestagung der DGPI, S. 443