

# Rotavirusimpfung

## Erfahrungen mit der Impfpfhlung in Sachsen 2010

S. Bigl<sup>1</sup>, D. Beier<sup>2</sup>, H. Bigl<sup>3</sup>, M. Borte<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Sächsische Impfkommision,

<sup>2</sup> Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen Chemnitz,

<sup>3</sup> Klinik Bavaria Kreischa,

<sup>4</sup> Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Klinikum St. Georg gGmbH Leipzig

### Einleitung

Die Sächsische Impfkommision (SIKO) hat die Aufnahme der Rotavirusimpfung in das Standardimpfprogramm Sachsens ab dem 01.01.2008 empfohlen. Die Begründung für diese Entscheidung ist die hohe Krankheitslast der Rotavirusgastroenteritiden besonders im Säuglings- und Kleinkindesalter unter klinischen, epidemiologischen, ökonomischen und familienpsychologischen Aspekten (1,2,3,4,8). Da Sachsen diesbezüglich das erste Bundesland war, ist gleichzeitig ein entsprechendes Überwachungsprogramm initiiert worden, das von der Staatsministerin bestätigt worden war. Einzelheiten der Aufgaben für die verschiedenen Bereiche sind im „Ärztblatt Sachsen“ 2007 beschrieben worden (12).

Impfpfhlungen für die Rotavirusimpfung nach dem IfSG § 20 Absatz 3 sind im Folgejahr 2009 auch in den Bundesländern Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern und Thüringen ausgesprochen worden. Die Ständige Impfkommision am Robert-Koch-Institut (STIKO) hat dies bis heute deutschlandweit der Entscheidung des Einzelarztes überlassen, obwohl auch von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) (10), der European Society for Pediatric Infectious Diseases (ESPID), der European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e.V. ebenfalls empfohlen worden ist, die Rotavirusimpfung in die Standardimpfprogramme der Länder aufzunehmen. Dies ist auch in zahlreichen Ländern geschehen wie zum Beispiel in den USA, in Österreich, Belgien, Luxemburg, Finnland und Polen.

Die diesbezüglichen Erfahrungen und guten Erfolge in Sachsen nach zwei Jahren (für 2008 und 2009) sind ebenfalls 2010 im „Ärztblatt Sachsen“ beschrieben worden (13). Die nachstehende Analyse aus Sachsen ergänzt die Überwachung um das Jahr 2010. Sie zeigt die Impfeffektivität der Rotavirusimpfung in Sachsen in der praktischen Anwendung (Effectiveness) nach nur drei Jahren als beeindruckenden Erfolg auf.

Gleichzeitig werden Mängel in der notwendigen Überwachung aufgezeigt, die zwingend einer grundlegenden Verbesserung bedürfen.

### Impfungen in der Routinepraxis

Eine vollständige Impfung besteht aus 2 (Rotarix®) bzw. 3 (RotaTeq®) oralen Applikationen, je einer Impfdosis in 4-wöchigem Mindestabstand; Beginn ab vollendeter 6. Lebenswoche. Bis zur Vollendung der 26. Lebenswoche sollte die Impfserie beendet sein. Stillen ist kein Hinderungsgrund.

Beide Impfstoffe wurden nach Herstellerangaben oft zeitgleich mit den im Impfkalendar aufgeführten Kombinationsimpfstoffen für Kinder gegeben. (5, 6).

### Impfraten

Die Impfraten in Sachsen sind im Jahr 2010 auf 63,4 % (21 626 Säuglinge) angewachsen. 2008, dem ersten Jahr der Impfpfhlung, waren es

36,2 % (12.467 Säuglinge von 34.411), im Jahr 2009 56,8 % (19.558 Säuglinge).

In Deutschland (ohne Sachsen) betragen die errechneten Impfraten (Lebendgeborene und Angaben des Arzneimittelmarktes, bezogen auf vollständige Impfungen, zwei bzw. drei Dosen) 2008 8,6 %, 2009 16,6 % und 2010 24,7 % (Abb. 1).

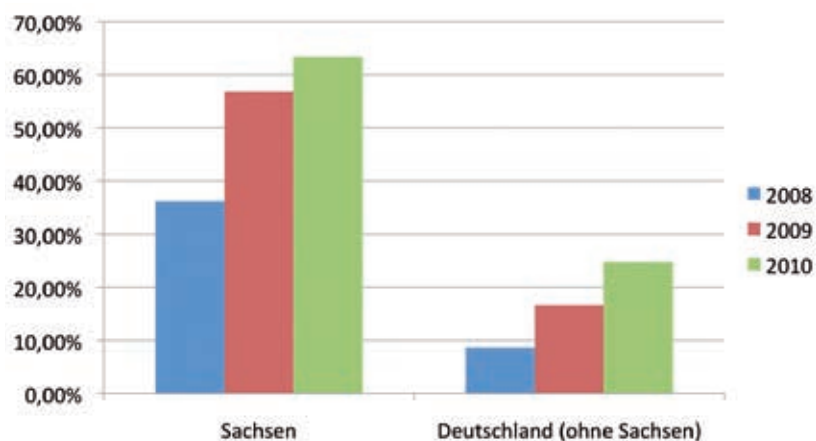
### Morbiditätsentwicklung

Die Morbiditätsentwicklung wurde an Hand der offiziellen gesetzlichen Meldedaten ausgewertet (Diesbezügliche dringend abzustellende Mängel sind in einem eigenen Kapitel aufgeführt).

2010 sank die Morbidität im Vergleich mit dem Fünfjahresmittelwert vor der Impfpfhlung 2003 – 2007 bei den 0 – <1Jährigen um 70,1 % (2008 / 2009 waren es 20,9 % / 49,7 %), bei den 1 – <2 Jährigen um 65,5 % (2009 waren es 20,2 %). Die deutliche Morbiditäts-senkung auch der Nichtgeimpften (Altersgruppe 3 – <5) um 38 bzw. 36,6 % ist als sogenannte „Herdimmunität“ zu bewerten. Besser wäre die Bezeichnung „Herdschutz“, da mit großer Wahrscheinlichkeit nur in seltenen Fällen eine Immunität vorliegt (siehe Tab. 1 und Abb. 2).

Im Vergleich mit der deutschlandweiten Morbiditätsentwicklung wird der positive Effekt der Impfung besonders deutlich, wobei zu beachten ist,

### Durchimmunisierungsraten der Rotavirusimpfung in Sachsen und Deutschland (ohne Sachsen) 2008 – 2010\*



\* berechnet nach Apothekenverkaufszahlen

Abbildung 1

**Tabelle 1: Rotavirus-Erkrankungen – Altersspezifische Inzidenz in Sachsen vor und nach Einführung der Standardimpfung (Meldezahlen)**

Altersgruppe	2003 - 2007		2008		2009		2010	
	0/0000	%	0/0000	%	0/0000	%	0/0000	%
0 - <1	5.544	100	4.387	79,1	2.789	50,3	1.657	29,9
1 - <2	6.415	100	6.938	108	5.118	79,8	2.215	34,5
2 - <3	3.100	100	3.919	126	2.778	89,6	1.772	57,2
3 - <4	1.630	100	2.185	134	1.189	73,0	1.011	62,0
4 - <5	1.002	100	1.385	138	801	80,0	636	63,4
2 - <5	1.911	100	2.496	131	1.589	83,1	1.137	59,5
5 - 9	340	100	502	148	318	93,6	241	70,8
10 - 14	87	100	127	146	87	100	72	83
15 - 19	47	100	105	226	71	153	44	95
20 - 24	41	100	77	189	71	174	55	135
25 - 29	56	100	90	160	72	128	55	98
30 - 39	48	100	90	188	61	128	43	89
40 - 49	32	100	65	206	49	156	35	110
50 - 59	45	100	91	205	67	151	50	112
10 - 59	45	100	87	193	66	147	47	104
60 - 69	42	100	94	223	62	147	52	125
70 +	102	100	226	222	178	175	144	141
60 +	73	100	166	227	128	175	104	143
gesamt	201	100	266	132	199	99	127	63

Quelle: LUA Chemnitz

**Altersspezifische Rotavirusinzidenz (Fallzahl pro 100 000 der Altersgruppe) im Freistaat Sachsen vor Einführung der Standardimpfempfehlung am 1.1.2008 (5-Jahresmittel 2003 – 2007) und danach bis 2010**

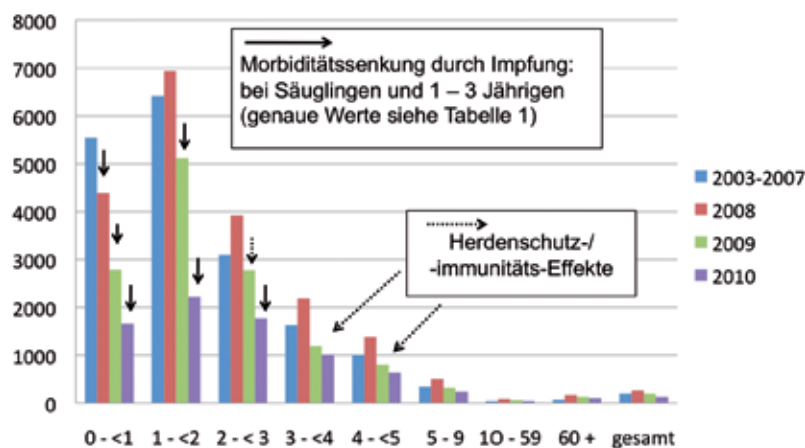


Abbildung 2

dass die Bundesländer mit Impfempfehlungen 2009 (siehe oben) wesentlich zu der 25,5 %-igen Morbiditätssenkung bei den Säuglingen deutschlandweit beigetragen haben. (siehe Tab. 2)

Mit der deutlichen Morbiditätssenkung in der Altersgruppe bis 5 Jahre ist eine Altersverschiebung der Morbidität verbunden. Im Jahr 2006 hatten in Sachsen Kinder unter 5 Jahren einen Anteil von 67 % an allen gemeldeten Rotavirus-Erkrankungen, 2009 betrug der Anteil dieser Altersgruppe nur noch 52,2 %, 2010 45,7 %.

**Hospitalisierung**

Die Hospitalisierung von Kindern unter einem Jahr konnte durch die Impfung signifikant gesenkt werden. Mit 739 Fällen 2007 versus 302 Fällen 2010 bei Säuglingen konnten Krankenhauseinweisungen von Säuglingen somit um fast 60 % gesenkt werden. Dies ersparte allein in Sachsen 2010 437 Müttern bzw. Familien die diesbezüglichen psychischen Sorgen und physischen Anstrengungen, die mit der Krankenhausbehandlung zwangsläufig verbunden sind. Die Hospitalisationsraten der 1 - <2Jährigen und der 2 - <3Jähri-

gen konnte ebenfalls um 57,8 % bzw. 30,6 % gesenkt werden. Die Zahl der geimpften Kinder, die trotz Impfung erkrankten und hospitalisiert werden mussten, beschränkte sich auf 7 im Jahre 2010 in Sachsen. In den Altersgruppen der Kinder über fünf Jahre, der Jugendlichen und der Erwachsenen ergaben sich keine signifikanten Veränderungen in den Hospitalisierungsraten. Insgesamt sank die Anzahl der Krankenhausbehandlungen wegen Rotavirus-Erkrankungen um ein Viertel (25,2 %) (siehe Tab. 3 und Abb. 3).

**Mortalität und Letalität**

Im Gegensatz zur Situation in Entwicklungsländern spielt die Letalität oder Mortalität an Rotavirus-Erkrankungen in hochzivilisierten Ländern nur eine untergeordnete Rolle. In Deutschland wurden 2009 offiziell elf Todesfälle registriert, zwischen 2004 und 2007 waren es jeweils zwischen vier und acht.

2009 entspricht dies einer Letalität von 0,02 % und einer Mortalität von 0,013 0/0000. Gestorben sind 2009 im Zusammenhang mit Rotavirus-Infektionen in Deutschland ein Neugeborenes, ein Säugling, ein einjähriges Kind und acht Personen über 69 Jahre (7).

**Impfversager**

Die Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen (LUA) erreichten im Jahr 2010 insgesamt 35 Meldungen von mutmaßlichen Impfversagern oder Erkrankungen trotz vollständiger Impfung. Diese 35 Erkrankungen sind in Tabelle 4 nach Impfstoff und Geburtsjahr (= analog Impfstoff) aufgeschlüsselt. Daraus sind keine validen Schlussfolgerungen hinsichtlich Impfstoff und Dauer/Jahre des Schutzes nach der Impfung ableitbar (Tab. 4).

Leider werden die Vorgaben der SIKO zur Vorgehensweise bei vermeintlichen Impfdurchbrüchen von den Kinderärzten und den Gesundheitsämtern bei der Kontrolle und Ergänzung der Infektionsmeldungen von Geimpften oft nicht mehr eingehalten (sorgfältige und genaue Ana-

mnese entsprechend eines vorgegebenen Erhebungsbogens und die Einsendung einer Stuhlprobe über das zuständige Gesundheitsamt zwecks Genotypisierung).

### Genotypisierung

Im Zeitraum vom März 2008 (Start des Begleitprogramms der SIKO) bis September 2010 wurden insgesamt 297 Stuhlproben von hospitalisierten Erkrankten wegen Rotavirusinfektion, einschließlich der Impfdurchbrüche, genotypisiert. In Sachsen war in der Saison 2007/2008 (Saison jeweils von September bis August des Folgejahres) mit 64 % G1 der vorherrschende Genotyp, in der Saison 2008/2009 waren G3 (26 %) und G4 (37 %), in der Saison 2009/2010 G1 und G3 die vorherrschenden Genotypen (Abb. 5).

Der Überwachung der zirkulierenden Rotavirusstämme, besonders die von Erkrankten trotz Impfung durch Genotypisierung (P-Typen 1 – 29 des VP4; G-Typen 1 – 15 des VP7; die Serogruppen A – G und Subgruppen I und II des VP6 sowie die Genotypen des NSP4 des Gensegmentes 10), kommt wegen der möglichen genetischen Veränderungen durch Mutation, Rearrangements (Umordnung der RNA-Segmente) und genetischem Reassortment (bei Doppelinfektionen z. B. mit Rotaviren von Tieren) ähnlich wie bei der Influenza eine besondere Bedeutung zu. Die theoretischen Befürchtungen bei sogar in Sachsen aufgezeigter genetischer Vielfalt (15) der zirkulierenden Rotaviren (Typenwechsel – Replacement – wegen Impfung) haben bisher in der Impfpraxis keine Bedeutung erlangt. Nach M. Iturriza-Gomara (16) wurden in der Saison 2007 – 2008 europaweit in 19 Ländern 2720 Rotavirusstämme genotypisiert, davon waren unverändert 92,43 % menschliche Stämme, potentiell tierische 0,96 %, Reassortanten zwischen tierischen und menschlichen Stämmen 0,59 %. Nur teilweise typisiert wurden 3,82 % und Doppelinfektionen bzw. unklare Befunde lagen vor in 2,21 %.

Die Realisierung einer qualitätsgerechten vollständigen Genotypisierung einer repräsentativen Anzahl

**Tabelle 2: Rotavirus-Erkrankungen – Altersspezifische Inzidenz in Deutschland (ohne Sachsen) vor und nach Einführung der Schutzimpfung (Meldezahlen)**

Altersgruppe	2003 - 2007		2008		2009		2010	
	0/0000	%	0/0000	%	0/0000	%	0/0000	%
0 - <1	1.843	100	1.936	105	1.592	86,4	1.373	74,5
1 - <2	1.694	100	2.292	135	1.880	111	1.642	97
2 - <3	748	100	1.135	152	890	119	871	117
3 - <4	360	100	587	163	454	126	446	124
4 - <5	210	100	390	188	285	136	287	137
2 - <5	435	100	712	164	552	127	1.525	351
5 - 9	63	100	115	183	86	137	85	135
10 - 14	14	100	26	186	22	157	20	144
15 - 19	8	100	16	200	14	175	11	137
20 - 24	9	100	17	189	16	178	13	144
25 - 29	12	100	24	200	19	158	16	129
30 - 39	12	100	22	183	17	142	15	127
40 - 49	7	100	13	186	12	171	10	148
50 - 59	8	100	17	213	15	188	14	177
10 - 59	10	100	18	180	16	160	14	136
60 - 69	11	100	24	218	21	191	18	164
70 +	36	100	85	236	70	194	64	178
60 +	24	100	56	233	47	196	43	181
gesamt	57	100	85	149	69	121	88	154

Quelle: RKI, SurvStat

**Tabelle 3: Hospitalisierungen gemeldeter Rotavirus-Erkrankungen in Sachsen vor und nach Einführung der Standardimpfung**

Altersgruppe		2007		2008		2009		2010	
		abs.	in %	abs.	in %	abs.	in %	abs.	in %
0- <1	gesamt	739	100	483	65,4	362	49,0	302	40,9
	davon geimpft	0		0		3		7	
1- <2	gesamt	586	100	492	84,0	398	67,9	247	42,2
	davon geimpft	0		0		3		5	
2- <3	gesamt	271	100	233	86,0	193	71,2	188	69,4
	davon geimpft	1		1		0		4	
3- <5	gesamt	199	100	211	106,0	146	73,4	156	78,4
	davon geimpft	1		1		3		9	
5- <15	gesamt	122	100	150	123,0	130	106,6	131	107,4
	davon geimpft	1		1		3		9	
15- <25	gesamt	32	100	49	153,1	47	146,9	37	115,6
	davon geimpft	1		1		3		9	
25- <45	gesamt	71	100	72	101,4	56	78,9	72	101,4
	davon geimpft	1		1		3		9	
45- <65	gesamt	98	100	158	161,2	136	138,3	165	168,4
	davon geimpft	1		1		3		9	
≥65	gesamt	386	100	611	158,3	512	132,6	576	149,2
	davon geimpft	1		1		6		16	
gesamt	gesamt	2.504	100	2.459	98,2	1.980	79,1	1.874	74,8
	davon geimpft	1		1		6		16	

Quelle: LUA Chemnitz

ausgewählter Rotavirusstämme jährlich und bei Impfversagern zur rechtzeitigen Erkennung eines Typenwechsels (sog. Replacement) nach Einführung der Rotavirusimpfung ist wichtige Überwachungsaufgabe des Staates. Die SIKO hat vor Einführung diesbezüglich das entsprechende Management in Sachsen inanguriert, das zukünftig besser von der LUA trotz Personalreduzierung realisiert werden sollte.

### Nebenwirkungen, Impfmotivation

Hinsichtlich Nebenwirkungen wird auf die detaillierte Darstellung der Befragungen der sächsischen Kinderärzte verwiesen (11,13,14).

Meldungen über „Verdachtsfälle einer über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung“ nach IfSG § 6 Abs.1 Nr. 3 nach Rotavirusimpfung – oft simultan mit einer 6- oder 5-fach-Impfung – erfolgten

**Fälle von Hospitalisierungen nach Altersgruppen wegen Rotavirus-erkrankung vor Einführung (2007) der Säuglingsimpfung am 1.1.2008 und danach bis 2010**

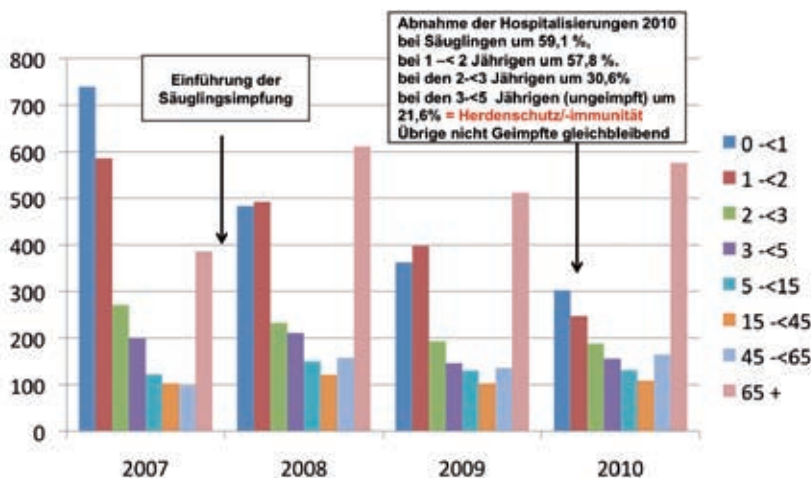


Abbildung 3

2010 bei 21 626 geimpften Säuglingen (= 53 920 oral verabreichten Impfdosen) nur viermal: je einmal „fünf Minuten schockartiger Zustand“, „Neurodermitis“, „Fieber 39,9 °C für zwei Tage“ und „Thrombozythopenie ohne nähere Angaben (die diagnostische Abklärung ist noch nicht abgeschlossen)“.

**Anmerkungen zur Realisierung des Überwachungsprogramms:**

1. Bei Rotavirus-erkrankungen trotz Impfung erfolgt seitens der behandelnden Ärzte – häufig keine Einsendung einer zweiten Stuhlprobe an das zuständige Gesundheitsamt zwecks Weiterleitung zur genauen Genotypisierung an die LUA und – häufig keine Mitteilung einer genauen Anamnese im Rahmen der Infektions-Meldung an das GA (Impfstoff, Impfdaten, Erkrankungsdaten, Schwere der Erkrankung nach dem Clark-Score, Tierkontakt, Kontaktfälle).

2. Es erfolgt oft keine Direktmeldung durch den behandelnden Arzt nach der IfSG-MeldeVO vom 3.Juni 2002 § 1(1) Nr. 5 und § 4 (1) Nr. 11. Allein dies gewährleistet auch die Erfassung der klinisch-epidemiologisch bestätigten Fälle bei Kontakt zu bekannten Rotavirus-erkrankten z.B. in Gemeinschaftseinrichtungen und in der Familie sowie bei Ausbrüchen nach IfSG § 6 Abs. 1 unter 5.

3. Seitens der am Begleitprogramm zur Einführung der Rotavirus-Impfung beteiligten Kinderkliniken des Freistaates Sachsens erfolgen zu wenig Stuhleinsendungen von wegen Rotavirus-erkrankung hospitalisierten Kindern an die LUA zwecks Bestimmung der in der jeweiligen Rotavirus-saison (September bis August des Folgejahres mit Maxima im Februar bis April) zirkulierenden Genotypen (Bestimmung kostenlos).

4. Nicht alle G-Typen, keine P-Typen, keine Subtypen und andere werden seitens der LUA bestimmt.

5. Wichtig ist die wissenschaftlich exakte und lückenlose infektionsepidemiologische Arbeit der Gesundheitsämter als Aufsichts- und Kontrollbehörde. Details sind aus den Ergebnissen einer Befragung der Amtsärzte 2009 ableitbar (siehe 11).

**Wesentliches für die Praxis:**

- Die Rotavirusimpfung ist hinsichtlich Senkung der Morbidität und damit Vermeidung einer Hospitalisierung auch drei Jahre nach der Impfung sehr effektiv. Dies belegen die offiziellen Meldedaten in Sachsen auch im Vergleich zur gesamtdeutschen Situation.
- Um diese Resultate noch zu verbessern, ist eine weitere Erhöhung der Impfraten erforderlich. Den Ärzten kommt bei der Aufklärung über den Nutzen der Rotavirusimpfung eine führende Rolle zu.
- Als Grund für die noch nicht ausreichende Impfbeteiligung wird von den impfenden Kinderärzten und den Eltern der Säuglinge die finanzielle Belastung als Hauptgrund angegeben, da zur Zeit nur wenige Krankenkassen die Bezahlung der Rotavirusimpfung als sogenannte „Satzungsleistung“ übernommen haben. Die Mehrzahl der Gesetzliche Krankenkassen (GKK) erstattet die Kosten nach wie vor erst im Nachhinein oder lehnt diese ganz ab. Dieser bürokratische Aufwand hat in der Konsequenz eine Benachteiligung sozial schwacher Familien zur Folge.
- Die Ständige Impfkommission am RKI (STIKO) wird dringend gebeten, ihre bisher ablehnende Haltung zu überdenken, da diese im Gegensatz zu den Voten der internationalen Fachgremien steht. Die „Stellungnahme der STIKO zur Rotavirusimpfung“ im Epidemiologischen Bulletin noch im August 2010 beachtet in keiner Weise die gerade auch in Deutschland bestehenden gesellschaftspolitische Brisanz der Generationsproblematik, indem sie ihre Ablehnung vordergründig neoliberalistisch pekuniär begründet: „Anhaltspunkte für

**Tabelle 4: Gemeldete Rotavirus-erkrankungen und (Hospitalisierungen) nach Geburtsjahrgängen trotz vollständiger Impfung 2010\***

Geburtsjahrgang	2007	2008	2009	2010	gesamt
Rotarix	3	7 (1)	3	1	14 (1)
RotaTeq	0	15 (3)	6 (3)	0	21 (6)
gesamt	3	22 (4)	9 (3)	1	35 (7)

\*Bei 33 weiteren Meldungen war die Impfung unvollständig (15x) oder es lagen keine oder unzureichende Angaben vor (18x).

## Nachgewiesene Genotypen – Jahre 2008 bis 2010

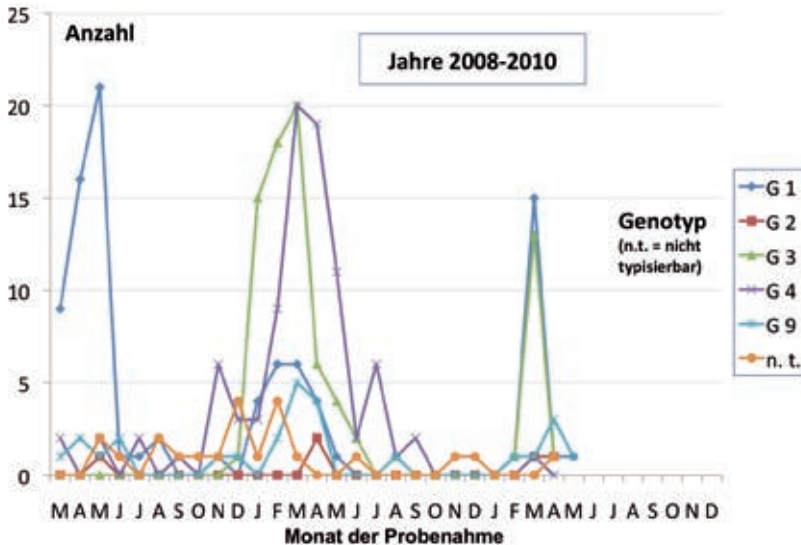


Abbildung 4

einen Nutzen im Hinblick auf mögliche Kosteneinsparungen im Gesundheitswesen bestehen für die Rotavirus-Impfung derzeit nicht“ (17).

- Alle gesetzlichen Krankenkassen werden aufgefordert, die Rotavirusimpfung als Satzungsleistung zu übernehmen.
- Die Landesuntersuchungsanstalt wird ersucht, entsprechend den

2007 vom SMS genehmigten Begleitprogramm der SIKO die Genotypisierung der Rotavirustämme zu erweitern. Insbesondere bei Impfdurchbrüchen und / oder Verdacht auf tierische Rotaviren sollte gezielt auch nach den Gruppen B-G des VP6 gesucht werden.

- Das NRZ Rotaviren am RKI sollte beauftragt werden, jährlich eine

routinemäßige Überwachung der Genotypen von zirkulierenden Rotaviren aus statistisch repräsentativ ausgewählten Stuhlproben durchzuführen und dabei Virusstämme von Tieren mit einbeziehen.

- Die Anmerkungen zur Realisierung des Überwachungsprogramms der Rotavirusimpfungsempfehlung in Sachsen sind von allen Beteiligten strikt zu beachten.
- Eine verbesserte Öffentlichkeitsarbeit in den Medien zur Aufklärung der Bevölkerung insbesondere junger Mütter über die Krankheitslast und die Bekämpfungsmöglichkeiten von Rotavirus-erkrankungen ist von den Zuständigen zielgerichtet zu organisieren.

Literatur beim Verfasser

Korrespondenzadresse:  
Prof. Dr. med. habil. Siegwart Bigl  
Sächsische Impfkommision  
Ludwigsburgstraße 21  
09114 Chemnitz  
Tel.: 03 71 / 336 04 22  
E-Mail: siegwart@bigl.de