

Rotavirusimpfung und Erfahrungen mit der Impfpfempfehlung in Sachsen

D. Beier¹, H. Bigl², S. Bigl³, M. Borte⁴

Krankheitslast:

Die Bedeutung von Rotaviren als Gastroenteritiserreger bei Kindern ist weltweit bereits seit den achtziger Jahren bekannt. Nach Parashar et al. 2003 sterben weltweit jährlich 440.000 – 600.000 Kinder an Rotavirusinfektionen [13]. In der Europäischen Union schätzt man, dass jährlich 87.000 stationäre und 700.000 ambulante ärztliche Behandlungen wegen 2,1 Mio. Rotaviruserkrankungen notwendig sind [18]. Die gemeldeten Erkrankungsinzidenzen in Deutschland nach Bundesländern sind aus Abbildung 1 ersichtlich. Auffällig dabei war und ist, dass die erfasste Erkrankungsinzidenz und damit Krankheitslast in den neuen Bundesländern (NBL) um den Faktor 2–5 höher liegt als in den alten Bundesländern (ABL) und dies auch noch nach 20 Jahren Wiedervereinigung [17, 18].

Gesellschaftspolitisch relevant ist besonders die hohe Krankheitslast von Rotaviren unter Kindern; nach Analyse der altersspezifischen Inzi-

denz in Sachsen seit 1985 betreffen etwa 70 Prozent der Erkrankungen Kinder unter 5 Jahren. Da seit 2006 in der EU zwei neue Rotavirusimpfstoffe zugelassen worden sind, war die Möglichkeit einer wirksamen primären Prophylaxe dieser Infektionskrankheit gegeben. Die Sächsische Impfkommision (SIKO) hat mit der Empfehlung des Standardimpfprogrammes in Sachsen ab dem 01.01.2008 die Möglichkeit zur wirksamen Bekämpfung der Erkrankung konsequent genutzt; die Ständige Impfkommision (STIKO) hat dies bis heute deutschlandweit der Entscheidung des einzelnen Arztes überlassen. Die Empfehlung war an ein entsprechendes Überwachungsprogramm geknüpft. Die diesbezüglich guten Erfahrungen und Erfolge in Sachsen nach zwei Jahren sollen im Folgenden mit beschrieben werden.

Gastroenteritis durch Rotaviren Klinisches Bild

Die Hauptsymptome sind Durchfall mit vorausgehendem Erbrechen. Die Körpertemperatur ist in der Regel nur gering erhöht. Unspezifische respiratorische Symptome sind in mehr als der Hälfte der Fälle zu beobachten, bei Früh- und Neugeborenen kann es auch zu Apnoen kommen. Nicht wenige Kinder entwickeln eine stationär behandlungsbedürftige Dehydratation. Der Schweregrad kann mit verschiedenen Scores beschrieben werden, deren unterschiedliche Maximalpunktzahl muss bei Vergleichen von Literaturdaten beachtet werden. In der klinischen Praxis hat sich der Clark-Score sehr bewährt. Er beschreibt den Schweregrad einer akuten Gastroenteritis anhand von Intensität und Dauer der Symptome Diarrhoe, Erbrechen, Fieber und kindlichem Verhalten mithilfe eines Punktesystems. Bei bis zu 8 Punkten gilt die Krankheit als leicht, bei > 8 und ≤ 16 Punkten als mittelschwer, ab 17 Punkten als schwer. Eine Infektion mit Rotaviren kann, unabhängig von den Symptomen der Dehydratation und Elektrolytverschiebung, auch zu neurologischen Erkrankungen wie poliomyelitisähnlichen Syndromen, Krampfanfällen und Encephalopathie mit bleibenden Schäden führen. Das

klinische Krankheitsbild ist nicht spezifisch für Rotaviren, so dass für die Diagnostik Labortests (ELISA oder PCR) erforderlich sind.

Therapie

Eine medikamentöse virostatische Therapie existiert nicht. Primär ist eine orale Rehydratationsbehandlung indiziert (Evidenzgrad I). Rehydratationslösungen, die Lactobacillus GG enthalten, verkürzen den Krankheitsverlauf (Evidenzgrad I). Dies vermag auch der Enkephalinase-Hemmer Racecadotril (Evidenzgrad I), allerdings kann hier noch keine valide Risikoabschätzung vorgenommen werden. In nicht wenigen Erkrankungsfällen ist jedoch nach wie vor eine stationär durchzuführende Rehydratationsbehandlung erforderlich. Im Krankenhaus sollen erkrankte Kinder kohortiert und von separaten Pflegepersonen versorgt werden. Mit aufgenommene Eltern müssen angewiesen werden, sorgfältige Händehygiene zu betreiben und sich von fremden Kindern strikt fernzuhalten. Humane Gammaglobuline können bei Früh- und Neugeborenen (300 mg/kg KG, oral verabreicht) sowohl die Symptome als auch die Zeitdauer der Rotavirusausscheidung verkürzen (Evidenzgrad I) [2, 3, 5, 9].

Erreger, Pathogenese und Immunologie

Bis in die siebziger Jahre des vorigen Jahrhunderts konnte bei Durchfallerkrankungen in weniger als 30 % der Fälle ein Erregernachweis erfolgen. 1973 gelang erstmals eine Virusisolation in Dünndarmbiopaten [1] und Stuhlproben [8] von Kindern. Diese Viren wurden aufgrund ihres radähnlichen Erscheinungsbildes in elektronenmikroskopischen Darstellungen in der Folge als Rotaviren bezeichnet (lat. rota = Rad). Sie sind der Familie der Reoviridae (Reo = respiratory enteric orphan) zugeordnet und können als Krankheitserreger sowohl bei Menschen als auch bei Tieren auftreten. Die Pathogenese wird zum einen durch die Infektion der Enterozyten an den Spitzen der Dünndarmzotten, zum anderen durch ein Nichtstrukturprotein, NSP4, welches als Enterotoxin fungiert,

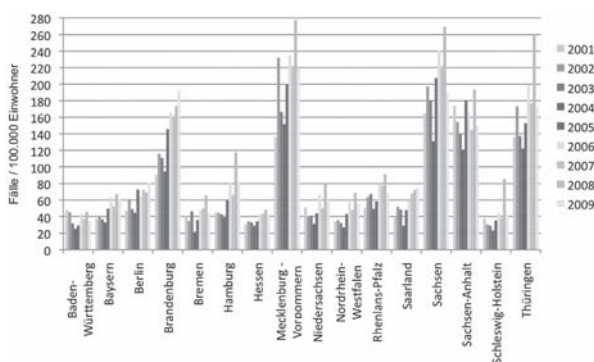


Abbildung 1: Inzidenz gemeldeter Rotaviruserkrankungen in Deutschland (2001 – 2009) nach Bundesländern, Quelle: SurvStat@RKI, Stand 13.02.2010

¹ Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen Chemnitz,

² Klinik Bavaria Kreischa,

³ Sächsische Impfkommision,

⁴ Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am „St. Georg“ gGmbH Leipzig

bestimmt. Die 65 – 75 nm großen Viruspartikel bestehen aus einem dreischichtigen Kapsid, welches 11 doppelsträngige RNS-Segmente enthält. Die Klassifikation der Rotaviren erfolgt mittels 3 Kapsidproteinen, VP4, VP6 und VP7 [4]. Anhand des VP 6 (VP = Virusprotein), auch als gruppenspezifisches Antigen bezeichnet, erfolgt die Einteilung in 7 Serogruppen (A – G). Humanpathogene Erreger sind in der Mehrheit der Fälle zur Serogruppe A zugehörig, aber auch die Gruppen B und C zeigen eine Relevanz für den Menschen. Innerhalb der Gruppen erfolgt die Einteilung in Serotypen durch sogenannte G- und P-Typen. Derzeit können anhand des VP7 mindestens 16 G-Typen (G = Glykoprotein) und anhand des VP4 nicht weniger als 27 P-Typen (Protease-sensitives Protein) unterschieden werden. Auf Grund dieser Struktur sind bei Doppelinfektionen einer Zelle genetische Veränderungen (analog wie bei den Influenzaviren – Shift und Drift) möglich, die ebenso wie die seltenen Zoonosen in ihrer immunologischen Konsequenz noch viele Fragen offenlassen. Zwischen den humanpathogenen Typen besteht eine partielle Kreuzimmunität, die zumindest einen schweren Verlauf bei einer Infektion mit anderen Rotavirustypen verhindert. Eine natürliche Infektion gewährleistet eine Schutzrate gegenüber Neuinfektionen von etwa 40 %, gegenüber einer leichten Enteritis von etwa 75 %, gegenüber einer schweren Enteritis von etwa 88 % [12]. Neutralisierende Antikörper gegen die Virusproteine VP4 und VP7 scheinen am besten mit der Protektion zu korrelieren, auch dies ist z. Z. noch keine Routinemethode.

Impfung gegen Rotaviruserkrankung

Rotarix®:

Rotarix® enthält den humanen Rotavirusimpfstamm RIX4414 mit den Serotypen G1P[8]. Bei bestehender Kreuzimmunität ist jedoch auch ein effektiver Schutz gegen die Typen G2, G3, G4 und G9 gewährleistet. Durch Einsatz dieses Impfstoffes konnten in einer großen Studie rotavirusbedingte Hospitalisierungen zu

85 % verhindert werden, schwere Erkrankungsfälle konnten zu fast 100 % vermieden werden. In einer großen europäischen Studie zeigte sich im ersten Jahr nach Impfung eine Reduktion der schweren Verläufe um 96 %, unabhängig der Schwere des Verlaufs um 87 % und der Hospitalisierungen um 100 %. Im Folgejahr waren die Zahlen rückläufig, die Reduktion der schweren Erkrankungen betrug 90 %, der jeweiligen Schweregrades 79 %, die Hospitalisierungen gingen um 96 % zurück [6, 19].

RotaTeq®:

RotaTeq® ist ein rekombinanter Impfstoff, basierend auf dem bovinen Stamm WC3 und Genen von humanen Stämmen. Vier der fünf enthaltenen reassortierten Rotavirustämme exprimieren die Serotypen G1, G2, G3 und G4 des humanen VP7 und den Genotyp P7[5] des bovinen VP4 Oberflächenproteins. Der fünfte enthält das humane VP4 vom Genotyp P1[8] sowie das VP7 Serotyp G6 vom bovinen WC3 Virusstamm.

Eine große multizentrische Studie zeigte, dass eine Impfung mit RotaTeq® 98 % der schwer verlaufenden und 74 % der Rotavirusgastroenteritiden jeglichen Schweregrades verhindern konnte. In diesem Zusammenhang konnte die Hospitalisierungsrate um 95,8 %, die Notfallbehandlungen um 93,7 % reduziert werden.

Rota Teq® zeigte in der REST (Rotavirus Efficacy and Safety Trial) Studie einen Rückgang der Inzidenz rotavirusbedingter schwerer Gastroenteritiden in der 1. Saison um 98 %, in der darauffolgenden um 88 %) [7, 20].

Nebenwirkungsprofil:

Das Nebenwirkungsprofil entsprach dem der Placebokontrollgruppe, insbesondere konnte kein erhöhtes Invaginationsrisiko festgestellt werden – 1999 Grund zur Rücknahme eines 1998 auf dem U.S. Markt zugelassenen Rotavirusimpfstoffes (RotaShield®). Nach Bekanntwerden von durch Impfviren verursachten Rotaviruserkrankungen bei Säuglingen mit angeborenem schwerem

kombiniertem Immundefekt (SCID) wurde ein entsprechender Warnhinweis in die Fachinformation aufgenommen. Es ist jedoch davon auszugehen, dass aufgrund des frühen Impfzeitpunktes (früher als andere Lebendimpfstoffe) der Defekt erst durch die Rotavirusimpfung manifest wird. (Autorangabe)

Impfzyklus:

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.

Ein immunologisches Korrelat für die Schutzwirkung beider Impfstoffe konnte bisher nicht nachgewiesen werden; in Studien fand sich kein Zusammenhang zwischen der Antikörperantwort auf die Impfung und dem Schutz vor einer Rotavirusgastroenteritis [6, 7].

Beide Impfstoffe können nach Herstellerangaben zeitgleich mit den im Impfkalendarium aufgeführten Kombinationsimpfstoffen oder auch monovalenten Impfstoffen für Kinder gegeben werden, die eines oder mehrere der folgenden Antigene enthalten: DTaP, Hib, IPV oder OPV, HBV, PCV und MenC [6, 7].

Ergebnisse der Impfung und des Begleitprogrammes seit 01.01.2008 im Freistaat Sachsen:

Bei der nachstehenden Analyse aus Sachsen handelt es sich um die Beschreibung der Impfeffektivität in der praktischen Anwendung (Effectiveness), nicht um eine kontrollierte Studie zur Bestimmung der Vakzineeffizienz (Efficacy). Letztere ist kurz im Kapitel „Impfung gegen Rotaviruserkrankungen“ beschrieben. Einzelheiten sind in den Fachinformationen der Impfstoffe nachzulesen.

Impfraten:

Die Impfraten in Sachsen betragen 2008, dem ersten Jahr der Impfpflichtung durch die SIKO, 36,2 % (12.467 Säuglinge von 34.411) und im Jahr 2009 56,8 % (19.558 Säuglinge) (Abb. 2).

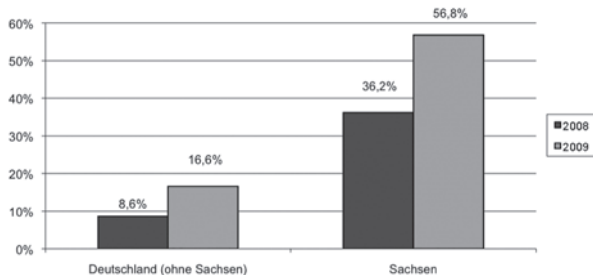


Abbildung 2: Impfraten in Sachsen und Deutschland (ohne Sachsen) 2008 und 2009, nach Apothekenverkaufszahlen und Lebendgeborenen berechnet

In Deutschland (ohne Sachsen) betragen die errechneten Impfraten (Lebendgeborene und Angaben des Arzneimittelmarktes, bezogen auf vollständige Impfungen, 2 bzw. 3 Dosen) 2008 8,6 % und 2009 16,6 %. Auf die Frage an die niedergelassenen Kinderärzte in Sachsen (auswertbare Antworten von 37,1 % der 377 befragten), ob sich die Einführung der Rotavirusimpfung 2008 bewährt habe, fiel das Ergebnis überwiegend positiv aus. Mehr als 60 % der Befragten urteilten mit „sehr gut“, 31 % mit „gut“, 6 % mit „mäßig“. 1 Arzt (0,76 %) urteilte „nicht bewährt“ (Abb. 3).

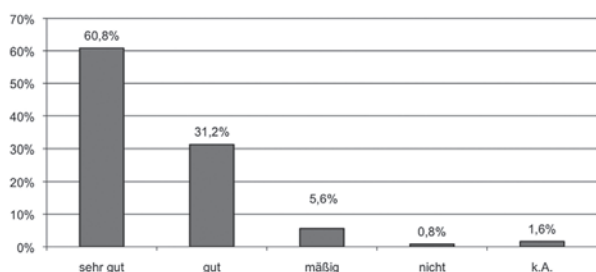


Abbildung 3: Einschätzung der Rotavirusimpfung durch niedergelassene Kinderärzte in Sachsen (Umfrage 2010)

Morbiditätsentwicklung:

Der Einfluss der Rotaviruschutzimpfung auf die Morbidität muss unter Berücksichtigung der Gesamtmorbidität erfolgen. Mit Einführung der Impfung bzw. der Impfpfhlung im Jahr 2008 war in Sachsen zunächst nur die Inzidenz für die Gruppe der Geimpften, d. h. die der < 1-Jährigen, rückläufig bei gleichzeitig gestiegener Gesamtinzidenz. Die Inzidenz der < 1-Jährigen war mit 4.387 $\%_{0000}$ um fast 21 % rückläufig, wobei 36,2 % in dieser Altersgruppe geimpft worden waren. Die Gesamtmorbidität war 2008 auf 266 $\%_{0000}$

um 32 % gegenüber dem Fünfjahresmittelwert 2003 – 2007 angestiegen.

Im Jahr 2009, dem 2. Impfbjahr, betrug die Morbidität bei den unter 1-Jährigen 2.789 $\%_{0000}$, dies entspricht einem Rückgang um 49,7 % im Vergleich zu den Jahren 2003–2007. Die Morbiditätssenkung von fast 50 % bei den 0 bis < 1-Jährigen ist Ausdruck der gestiegenen Durchimpfungsrate der Säuglinge auf 56,8 % im Jahr 2009. Ob die Senkung der Morbidität bei den 2 bis < 9-Jährigen bereits als Herdenimmunitätseffekt

gewertet werden kann, müssen zukünftige Beobachtungen zeigen. (Tab. 1 und Abb. 4)

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 Rotaviruserkrankungen, 2009 betrug der Anteil dieser Altersgruppe nur noch 52,2 %. Auch stiegen die Morbidität und die Hospitalisierungsraten der > 10-Jährigen bis > 70-Jährigen deutlich an. Deutsch-

Altersgruppe	2003 – 2007		2008		2009	
	$\%_{0000}$	%	$\%_{0000}$	%	$\%_{0000}$	%
0 - < 1	5544	100	4387	79,1	2789	50,3
1 - < 2	6415	100	6938	108,2	5118	79,8
2 - < 5	1916	100	2502	130,6	1592	83,1
5 - 9	340	100	502	131,6	318	93,6
10 - 14	87	100	127	146	87	100
15 - 19	47	100	105	226	71	153
20 - 24	41	100	77	189	71	174
24 - 29	56	100	90	160	72	128
30 - 39	48	100	90	188	61	128
40 - 49	32	100	65	206	49	156
50 - 59	45	100	91	205	67	151
60 - 69	42	100	94	223	62	147
70 +	102	100	226	222	178	175
gesamt	201	100	266	132	199	99

Tabelle 1: Übermittelte altersspezifische Rotavirusinzidenz (Fälle pro 100.000 Einwohner der Altersgruppe) im Freistaat Sachsen vor Einführung der Schutzimpfung am 01.01.2008 (5-Jahres-Mittel 2003 – 2007) und danach, Quelle: SurvStat@RKI, Stand: 13.01.2010

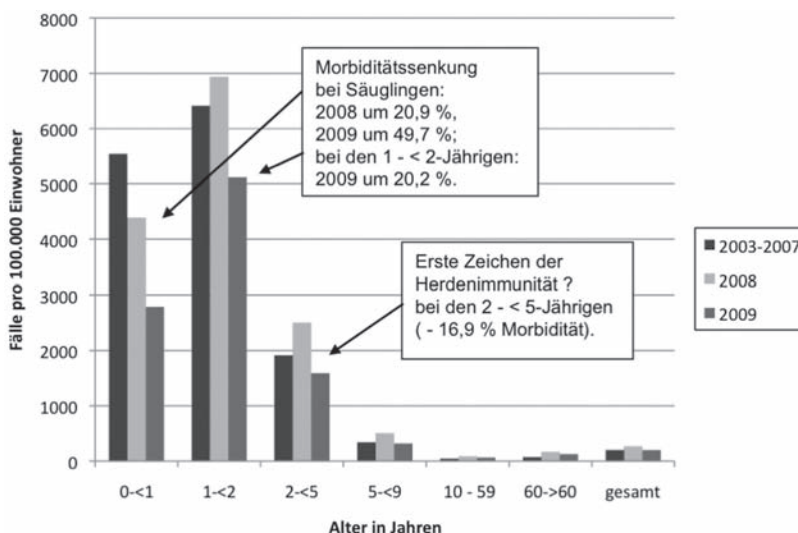


Abbildung 4: Übermittelte altersspezifische Rotavirusinzidenz (Fälle pro 100.000 Einwohner der Altersgruppe) im Freistaat Sachsen vor Einführung der Schutzimpfung am 01.01.2008 (5-Jahres-Mittel 2003 – 2007) und danach, Quelle: SurvStat@RKI, Stand 13.01.2010

Altersgruppe	2003 – 2007		2008		2009	
	%/0000	%	%/0000	%	%/0000	%
0 - < 1	1843	100	1936	105	1592	86,4
1 - < 2	1694	100	2292	135	1880	111
2 - < 3	748	100	1135	152	890	119
3 - < 4	360	100	587	163	454	126
4 - < 5	210	100	390	186	285	136
5 - 9	63	100	115	18	86	137
10 - 14	14	100	26	178	22	150
15 - 19	8	100	16	196	14	168
20 - 24	9	100	17	194	16	183
24 - 29	12	100	24	197	19	155
30 - 39	12	100	22	187	17	146
40 - 49	7	100	13	203	12	172
50 - 59	8	100	17	199	15	186
60 - 69	11	100	24	218	21	188
70 +	36	100	85	235	70	192
gesamt	57	100	85	149	69	121

Tabelle 2: Übermittelte altersspezifische Rotavirusinzidenz (Fälle pro 100.000 Einwohner der Altersgruppe) in Deutschland (ohne Sachsen) vor der Schutzimpfung (5-Jahres-Mittel 2003 – 2007) und danach, Quelle: SurvStat@RKI, Stand: 13.01.2010

landweit (ohne Sachsen) zeigte sich erst 2009 bei einer Immunisierungsrate von 16,6 % ein Impfeffekt in Form einer geringen Morbiditätssenkung bei den Säuglingen von 13,6 % (Tab. 2)

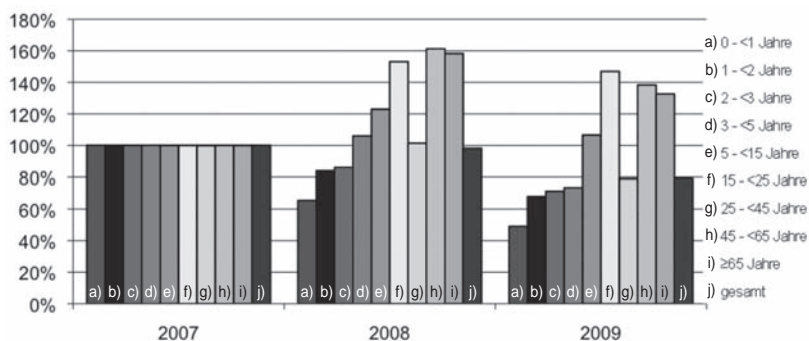


Abbildung 5: Hospitalisierungen gemeldeter Rotavirus-erkrankungen in Sachsen 2007 (vor Einführung der Standardimpfung) und danach (2008 und 2009), Quelle: LUA Sachsen, Humanmedizin, Epidemiologie Chemnitz

Altersgruppe	2007		2008		2009	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%
0 - < 1 gesamt	739	100	483	65,4	362	49,0
davon geimpft	0		0		3	
1 - < 2 gesamt	586	100	492	84,0	398	67,9
davon geimpft	0		0		3	
2 - < 3 gesamt	271	100	233	86,0	193	71,2
davon geimpft	1		1		0	
3 - < 5 gesamt	199	100	211	106,0	146	73,4
5 - < 15 gesamt	122	100	150	123,0	130	106,6
15 - < 25 gesamt	32	100	49	153,1	47	146,9
25 - < 45 gesamt	71	100	72	101,4	56	78,9
45 - > 65 gesamt	98	100	158	161,2	136	138,3
≥ 65 gesamt	386	100	611	158,3	512	132,6
gesamt	2504	100	2459	98,2	1980	79,1

Tabelle 3: Hospitalisierungen gemeldeter Rotavirus-erkrankungen in Sachsen 2007 (vor Einführung der Standardimpfung) und danach (2008 und 2009), Quelle: LUA Sachsen, Humanmedizin, Epidemiologie Chemnitz

Hospitalisierung

Die Hospitalisierung von Kindern unter einem Jahr konnte durch die Impfung signifikant gesenkt werden. Mit 739 Fällen 2007 versus 362 Fällen 2009 bei Säuglingen konnte diese im Vergleich zu 2007 somit mehr als halbiert werden. Bezogen auf die Werte des Jahres 2007 ergibt sich ein Rückgang der Hospitalisierungen der unter 1-Jährigen 2008 um 34,6 %, 2009 um 51 %. Von geimpften Kindern im Alter unter einem Jahr mussten nur 8 von insgesamt 24 Erkrankten 2008 und 2009 hospitalisiert werden. Im Gegensatz zur Situation in Entwicklungsländern spielt die Letalität bzw. Mortalität an Rotavirus-erkrankungen in hochzivilisierten Ländern nur eine untergeordnete Rolle. In Deutschland wurden 2008 offiziell 14 Todesfälle registriert, zwischen 2004 und 2007 waren es jeweils zwischen 4 und 8.

2008 entspricht dies einer Letalität von 0,02 % und einer Mortalität von 0,017 ‰. Die Gestorbenen gehören fast ausnahmslos zur Altersgruppe der Säuglinge oder zu den über 70-Jährigen. 2008 waren unter den insgesamt 14 Todesfällen 2 Säuglinge und 11 Personen über 70 Jahre (Tab. 3 und Abb. 5).

Impfversager:

Die Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen (LUA) erreichten in den Jahren 2008/2009 insgesamt 24 Meldungen von mutmaßlichen Impfversagern bzw. Erkrankungen trotz vollständiger Impfung. Bei 13 Meldungen konnte eine Rotavirus-erkrankung trotz Impfung eindeutig bestätigt werden. Aus der Genotypisierung war abzuleiten, dass bei beiden Impfstoffen Erkrankungen trotz vollständiger Impfung (Impfdurchbrüche oder Impfversager) auch von im Impfstoff enthaltenen Viren der gleichen Genotypen des VP7 ausgelöst werden können. (G1 oder G1-4). Im Rahmen der Umfrage meldeten die impfenden niedergelassenen sächsischen Kinderärzte 2009 insgesamt 25 Fälle, 2008 10 Fälle von Impfversagern. Exakte Angaben zum Impfstoff, Impf- und Erkrankungsdaten u. a. wurden leider nicht mitgeteilt.

Genotypisierung

Im Zeitraum vom März 2008 (Start des Begleitprogramms der SIKO) bis Dezember 2009 wurden insgesamt 267 Stuhlproben von hospitalisierten Erkrankten wegen Rotavirusinfektion, einschließlich der Impfdurchbrüche, genotypisiert. In der Saison 2007/2008 (Saison jeweils von September bis August des Folgejahres) war mit 64 % G1 der vorherrschende Genotyp, in der Saison 2008/2009 waren G3 (26 %) und G4 (37 %) die vorherrschenden Genotypen in Sachsen (Abb. 6 und 7).

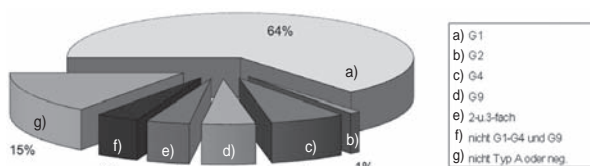


Abbildung 6: Genotypisierung (VP7) der Rotaviren in Sachsen Saison 09/2007 bis 08/2008 (n=74), Quelle: LUA Sachsen, Humanmedizin, Epidemiologie Chemnitz

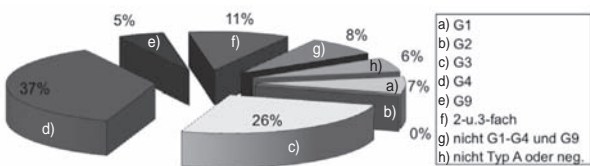


Abbildung 7: Genotypisierung (VP7) der Rotaviren in Sachsen 09/2008 bis 12/2009 (n=193), Quelle: LUA Sachsen, Humanmedizin, Epidemiologie Chemnitz

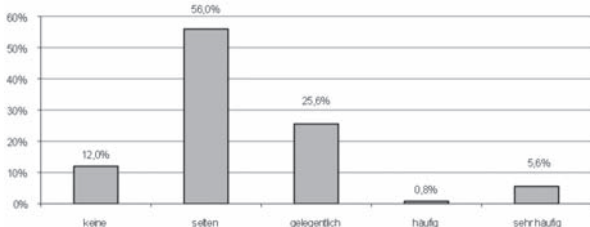


Abbildung 8: Angegebene Häufigkeit von Nebenwirkungen 2009, Ärztebefragung 2010

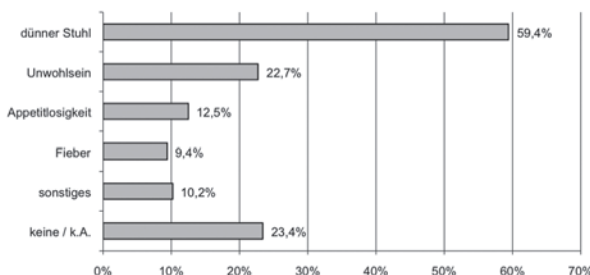


Abbildung 9: Art der Nebenwirkung der Rotavirusimpfung 2009, Ärztebefragung 2010

Nebenwirkungen:

Die Befragungen der sächsischen Kinderärzte über beobachtete Nebenwirkungen bei den von ihnen geimpften Kindern (etwa 25.000) wurde für den Umfragezeitraum 2008 und 2009 vorgenommen. Im Jahr 2009 gaben 12,0 % der Befragten keine, 56,0 % selten, 25,6 % gelegentlich, 0,8 % häufig und 5,6 % sehr häufig Nebenwirkungen an. Von den Symptomen der Nebenwirkung stand mit 59 % dünner Stuhl an erster Stelle, gefolgt von Unwohlsein (23 %), und Appetitlosigkeit (12 %). Fieber und sonstiges (Blähungen, Bauchschmerz u. a.) wurden in 9 % bzw. 10 % genannt (Abb. 8 und 9).

Impfmotivation:

Der Arzt spielt bei der Aufklärung über die Krankheitslast der Rotavirus-erkrankung und damit die Aufklärung über die Impfung die Hauptrolle. Unter den Gründen für eine Ablehnung bzw. einen Verzicht einer Rotavirusimpfung durch die Eltern werden die nicht mögliche Finanzierung (61,6 %), ein niedriger sozialer Status (33,6 %) sowie eine grün-alternative Lebenseinstellung (32,8 %) als Hauptgründe seitens der Kinderärzte aufgeführt (Abb. 10).

Meldeverhalten in Sachsen:

Von den insgesamt 358 in Sachsen ambulant tätigen Kinderärzten, die die Gesundheitsämter als bei sich registriert angaben, meldeten 217 mindestens eine Rotavirus-erkrankung an das zuständige Gesundheitsamt. Dies entspricht einer Meldequote von 61 % (39 % der Kinderärzte melden somit keine Rotavi-

ruserkrankung direkt an das jeweils zuständige Gesundheitsamt entsprechend der sächsischen IfSGMeldeVO). Von den 2.889 niedergelassenen Allgemeinärzten waren es nur 626, d. h. 21,7 %. Dies kann als Hauptursache der Untererfassung von Rotavirus-erkrankungen auch in Sachsen aufgefasst werden.

Typenwechsel – Replacement:

Die Frage nach einem spontanen oder durch die Impfung bedingten Genotypenwechsel (Replacement) bei Rotaviren, ähnlich wie bei der Influenza- oder Pneumokokkenimpfung ist derzeit nicht zu beantworten. Insbesondere ist eine vollständige Genotypisierung (alle Typen des VP7 und VP4) und der Nicht-A-Typen (nach VP6) erforderlich.

Der Vergleich in der Praxisanwendung (Effectiveness) mit anderen Ländern:

In Österreich existiert ein Sentinel-System, an dem sich 11 Kinderkliniken beteiligen. Hospitalisierungen wurden vor Einführung der Rotavirusimpfung mit 5.000 pro Jahr angegeben, dies entspricht 20.000 Krankenhaus-tagen. Die Impfung wurde noch vor Markteinführung der Impfstoffe empfohlen und es existiert eine staatliche Kostenübernahme. Die Impfquote betrug im ersten Jahr (2007) bereits 72 %, 2008 87 %. Die Analyse der Hospitalisierungen wurde vom Januar bis Dezember 2008 durchgeführt. Bei Kindern unter 90 Tagen, die wegen ihres Alters erst eine Impfung erhalten hatten, kam es zu einer Reduzierung der Hospitalisierungsrate um 42 %,

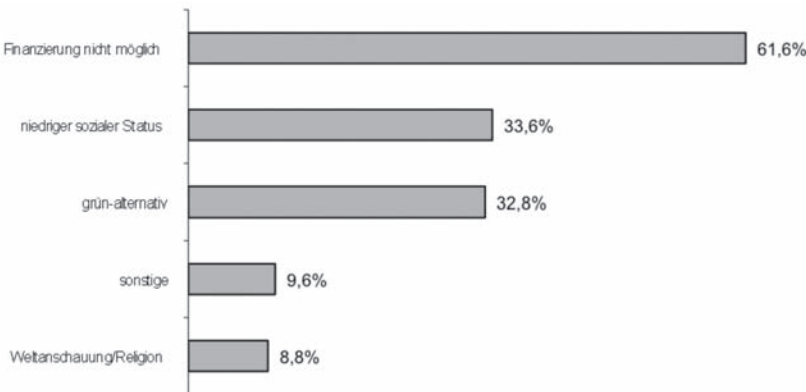


Abbildung 10: Ursachen Impfverweigerung 2009, Ärztebefragung 2010 (Mehrfachnennungen möglich)

bei den vollständig Geimpften (90 Tage bis 20 Monaten alten Kindern) um 73,6 %. Bei den 20 – 48 Monate alten Kindern (meist nichtgeimpft) wurde ein Anstieg der Hospitalisierungsrate um 8 % ermittelt.

Die Anzahl der Krankenhaustage, die Kinder wegen akuter Rotavirusgastroenteritis im Krankenhaus verbrachten, sank 2008 um 45 % gegenüber dem Durchschnitt der Jahre 2001 – 2006.).

Ausführlich wird über die Beobachtung der Invaginationen in Österreich informiert. Es gibt keine Angaben zur Altersverschiebung und zu einem evtl. aufgetretenen Herdenimmunitätseffekt. Auch fehlen bisher Angaben zu Impfdurchbrüchen. Über Genotypisierung, welche Genotypen (VP7) in den einzelnen Saisonen in Österreich vorherrschten und ob es Hinweise auf ein sog. Replacement gibt, wurde bislang nichts berichtet [10, 14 a 14 b].

In den Vereinigten Staaten wurden im Rahmen eines Netzwerkes (NREVSS) die Ausbreitung, die Genotypen u. a. von Rotaviren überwacht und die Daten an die Center for Disease Control and Prevention (CDC) gemeldet. Dabei wurde festgestellt, dass nach Einführung der Impfung im Jahr 2006 ein starker Rückgang der Rotavirusinfektionen zu verzeichnen war. 2007/08 und 2008/09 war darüber hinaus die Saison kürzer und später als in den vorhergehenden Jahren. Die Anzahl positiver Testresultate war um 64 % niedriger als in der Vorimpfära. Bei älteren Kindern deutet sich, wie auch im Freistaat Sachsen, ein Herdenimmunitätseffekt an [11]. Eine weitere Studie untersuchte den Anteil Rotavirus positiver Fälle unter hospitalisierten Kindern wegen akuter Gastroenteritis. Trotz geringer Fallzahlen sind die Ergebnisse eindeutig, Senkung der Hospitalisierungen von über 50 % vor Einführung der Impfung auf unter 5 % nach Einführung der Impfungen.

Wesentliches für die Praxis:

- Die Rotavirusimpfung ist sehr effektiv und mit wenig ernststen Nebenwirkungen behaftet. Jeder

Kinderarzt sollte sich bemühen, möglichst viele Eltern Neugeborener davon zu überzeugen und die orale Impfserie zeitgerecht verabreichen. Die Erfahrungen mit der 2-jährigen Standardimpfempfehlung in Sachsen können dabei als gutes Beispiel benutzt und die sehr guten Ergebnisse demonstriert werden. Um diese Resultate noch zu verbessern, ist eine weitere Erhöhung der Impfraten erforderlich.

- 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 kleinere Krankenkassen die Bezahlung der Rotavirusimpfung als sogenannte „Satzungsleistung“ übernommen haben. Die Mehrzahl der Gesetzlichen Krankenkassen (GKK) erstattet die Kosten bisher erst im Nachhinein oder lehnt diese ganz ab. Dies hat in der Konsequenz eine Benachteiligung sozial schwacher Familien zur Folge.
- Die gravierenden Unterschiede in der gemeldeten Morbidität zwischen den neuen und den alten Bundesländern bagatellisieren bzw. verschleiern bei gesamtdeutscher Betrachtung die Bedeutung der Krankheitslast der Rotavirusinfektionen, insbesondere die für Kinder unter 5 Jahren. Aus gesundheitsökonomischen Gesichtspunkten heraus ergäbe sich bei Nichtbeachtung dieser Tatsache keine Notwendigkeit für eine Standardimpfempfehlung der Rotavirusimpfung durch die STIKO, die dann nach Bestätigung durch den Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) die pflichtgemäße Kostenübernahme durch die GKK zur Folge hätte. Alle Verantwortlichen (Bundesministerium für Gesundheit mit dem Robert Koch-Institut, die Obersten Landesgesundheitsbehörden mit ihren „Landeshygieneinstituten“ – fast in jedem Bundesland anderer Name – und die STIKO) werden deshalb dringend ersucht, diesbezüglich evidenzbasierte

Analysen durchzuführen mit dem Ziel der generellen Impfempfehlung in ganz Deutschland durch die STIKO.

- Die seitens der SIKO mit der Empfehlung zur Rotavirusstandardimpfung am 01.01.2008 für Sachsen geforderten und organisierten Überwachungsmaßnahmen sollten vom NRZ für ganz Deutschland durchgeführt werden: Überwachung der Genotypen aus statistisch repräsentativ ausgewählten Stuhlproben, Kontrolle und Analyse der Impfdurchbrüche, von Ausbrüchen/Häufungen und nosokomialer Infektionen, Fortführung der epidemiologischen Analysen zur weiteren Beurteilung der Herdenimmunität und der Altersverschiebung, Bedeutung von Genotypen bei Tieren für den Menschen u. a. sowie Maßnahmen zur Verbesserung der Diagnostik und des Meldeverhaltens.
- Die geringen Meldequoten an die zuständigen Gesundheitsämter müssen als Ausdruck einer nur bedingt funktionsfähigen Infektionsepidemiologie des ÖGD und/oder als Mangel des Qualitätsmanagements in der ambulanten und stationären Versorgung angesehen werden. Abhilfestrategien sind seitens der Verantwortlichen dringend erforderlich.
- Eine verbesserte Öffentlichkeitsarbeit in den Medien zur Aufklärung der Bevölkerung über die Krankheitslast und Bekämpfungsmöglichkeiten von Rotaviruskrankungen ist von den Zuständigen zu organisieren
- Zu prüfen wäre die Sinnhaftigkeit einer Zulassungserweiterung der Impfstoffe für ältere Personen (≥ 65 -Jährige). Dieser Schritt könnte im Rahmen der öffentlichen Gesundheitspolitik, z. B. im Rahmen des Programms „Gesund altern“, initiiert werden.

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