

## Einer für alle?

### Rabattverträge zwischen Kostendämpfung und Impfhindernis

Die für diesen Herbst neu vereinbarten Rabattverträge für Influenzaimpfstoffe stehen stark in der Kritik. Darüber hinaus hat Baden-Württemberg entsprechende Verträge für weitere Impfstoffe abgeschlossen. Geringere Kosten durch Sammelbestellungen sind im Impfwesen schon viele Jahre gefordert worden. Nicht nur den Kostenträgern, auch den Herstellern könnten sie Planungssicherheit geben. Das aktuelle Modell trifft jedoch auf breite Kritik.

Vor dem Hintergrund aktueller Versorgungsengpässe bei Ausschreibungs-Grippeimpfstoffen hat der Impfbrief Meinungen seines Beirats eingeholt.

### 1. Halten Sie bei Influenzaimpfstoffen die Festlegung auf einen einzigen Hersteller für ausreichend?

Diese Frage wurde von den acht Stellungnehmenden Beiratsmitgliedern einhellig mit „nein“ beantwortet.

Nach Ansicht von **Klaus Wahle** ist die Zeit längst vorbei, in der Grippeimpfstoffe als identisch und austauschbar betrachtet werden konnten. Unterschiedliche Herstellungsverfahren und unterschiedliche Applikationsarten hätten in den vergangenen Jahren zu sehr **unterschiedlichen Impfstoffen** geführt, die sie **besonders für bestimmte Patientengruppen geeignet** erscheinen ließen. **Winfried V. Kern** ergänzt, dass die Impfstoffe zudem bezüglich Wirksamkeit und teilweise Verträglichkeit nicht alle gleich gut studiert seien. **Jan Leidel** ist als Privatperson der persönlichen Auffassung, dass die Entwicklung von zellkulturbasierten Impfstoffen als Alternative zu den Hühnereibasierten zumindest für manche Allergiker eindeutige Vorteile biete, besser immunogene Impfstoffe (adjuvantiert, virosomal, intradermal) seien für Ältere oder Menschen mit einer Schwächung des Immunsystems nach aller Wahrscheinlichkeit eine vernünftige Alternative, auch wenn der **Zusammenhang von Immunogenität und besserer Schutzwirkung noch nicht ausreichend belegt** sei. Attenuierter Lebendimpfstoff (LAIV) sei für Kinder zweifellos effektiver.

**Sieghart Dittmann** kritisierte: „Wir sind leider (und das unter Federführung der liberaldemokratischen FDP) **auf dem Wege zu einer staatlich verordneten Medizin.**“ Dem Arzt als eigentlich wichtigsten Entscheidungsträger komme bei Ausschreibungen keinerlei Entscheidungsmöglichkeit mehr zu. Die unterschiedlichen Impfstoffkategorien hätte ihre Bedeutung verloren. Die Ausschreibungspraxis führe außerdem zu einem ruinösen Preiskampf der Hersteller. Die erzielten Gewinne würden nicht mehr die Herstellungskosten decken, ganz zu schweigen von nicht mehr möglichen Investitionen in Neu- und Weiterentwicklungen.

Auch **Ralf Bialek** kritisierte, dass die Festlegung auf einen Hersteller ein **erneuter Eingriff in die „Therapiefreiheit“** des verordnenden Arztes sei und u.a. suggerieren würde, dass er nicht oder nur eingeschränkt in der Lage sei, den nach seiner Fachkenntnis für den individuellen Patienten am besten geeigneten Impfstoff zu verordnen. Die **bessere Alternative** zur angestrebten Belebung der Konkurrenz im Gesundheitswesen sei, einen **Fixpreis für Impfstoffe gegen eine Infektionskrankheit** zu bestimmen, so dass der Verordner aufgrund von Argumenten und nicht primär pekuniär entscheiden könne.

In **Baden-Württemberg (BW)** werden neben den Grippeimpfstoffen **seit August 2012 auch andere Impfstoffe von der Kasse vorgeschrieben** (Influenza, FSME, DPT-IPV (4fach-Impfstoff), Meningokokken C, MMR (3fach-Impfstoff), Varizellen, DPT-IPV-Hib (5fach-Impfstoff)); siehe auch <http://www.kvbawue.de/praxisalltag/verordnungsmanagement/schutzimpfungen/>. Andere

## Inhalt

• Einer für alle?	1
• Risiko eines Guillain-Barré-Syndroms nach Impfung gegen A(H1N1)-Influenza	3
• Neue Daten der ECDC zur Narkolepsie	4
• Algorithmus für Ursachen individueller Nebenwirkungen	5
• Seroprävalenz von Masern-, Mumps- und Röteln-spezifischen IgG-Antikörpern bei deutschen Kindern und Heranwachsenden	5
• Pertussis-Ausbrüche in Großbritannien und USA	6
• Gibt es eine erbliche Überreaktion auf Tetanusimpfung?	7
• Masernticker (Stand: 17.10.2012)	8
• Impressum	8

Bundesländer wollen folgen. Um Regresse zu vermeiden, soll die Rezeptur als „...Impfstoff gegen...“ erfolgen. Wie bei Rezeptur „aut-idem“, muss die Apotheke den Impfstoff abgeben, den die Kassen in einem Ausschreibungsverfahren festgelegt haben. Bei bekannten Unverträglichkeiten, begonnenen Impfzyklen oder bei unterschiedlichen Zulassungen, wie zum Beispiel verschiedene Altersgrenzen, „kann von den gesetzlichen Vorgaben abgesehen werden“ so die Kassenärztliche Vereinigung in BW. eine Anwendung außerhalb der Zulassung (Off-Label-Use) sollte vermieden werden.

## 2. Ist bei Impfstoffen überhaupt eine „aut-idem“ Rezeptur sinnvoll?

Diese Frage wurde von sechs Beiratsmitgliedern mit „**nein**“ beantwortet und von zweien mit „**meistens nein**“. Zwischen den verschiedenen Impfstoffen bestünden erhebliche konzeptionelle Besonderheiten (z.B. HPV, Rotavirus, Meningokokken, Konjugatimpfstoffe vs. Polysaccharidimpfstoffe).

Sollte dieses Verordnungspraxis sich durchsetzen, kommentierte Sieghart Dittmann: „Eine **Fortbildung der Ärzte könnte zukünftig weitgehend entfallen**. Er verordnet ohnehin ohne Kenntnisse und Nachdenken den preisgünstigsten ausgewählten Impfstoff.“ Ralf Bialek ergänzte: „Wenn wie in BW nur noch die Kosten für einen definierten Impfstoff übernommen werden - soll und wird dann der verordnende Arzt bei fehlender Verfügbarkeit zunächst recherchieren, welche kostengleiche Alternative in Betracht kommt? Zeit- und damit kostengünstiger für den Praxisablauf wird es sein, die Patienten bei Wiederverfügbarkeit einzubestellen - das wird zwangsläufig die Durchimpfungsraten reduzieren.“

## 3. Ärzte scheuen sich aus Angst vor Regressen, bei Lieferengpässen oder bestimmten Indikationen auf andere Impfstoffe auszuweichen. Halten Sie es für möglich, dass dieses Verfahren ein Impfhindernis werden könnte?

Diese Frage wurde einhellig mit „**Ja**“ beantwortet. **Ursula Lindlbauer-Eisenach** merkte an, dass die **Angst vor Regressen jetzt schon sehr groß** sei. „Dieses Verfahren ist längst zu einem Impfhindernis geworden, wie wir gerade in Bayern und Norddeutschland sehen. Es hat zu derartiger Verunsicherung bei den Niedergelassenen geführt, dass eher auf eine notwendige Impfung verzichtet wird aus Angst vor dem Regress“, so Klaus Wahle.

## Hintergrund

Abschläge auf Arzneimittel regelt das Fünfte Buch des Sozialgesetzbuches (**SGBV 5**) bereits seit fast zehn Jahren. Seit gut fünf Jahren werden Medikamente Rabattverträge ausgehandelt. **Am 1. Januar 2011** ist das Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes (**AMNOG**) in Kraft getreten. Seitdem dürfen Hersteller in Deutschland keine höheren Preise nehmen als in vier vergleichbar großen Ländern der EU.

Es gibt **zwei Verfahren**, wie **Rabattverträge für Impfstoffe nach AMNOG** zustande kommen: Zum einen die direkte Ausschreibung durch eine oder mehrere zusammengeschlossene gesetzliche **Krankenkassen** an die Hersteller, zum anderen die indirekte Ausschreibung über Apotheken, die dann als Makler fungieren (bisher nur in Sachsen-Anhalt). Bei größeren Mengen erfolgen Ausschreibungen EU-weit. Ist die **Apotheke** der „Makler“, konkurrieren zunächst Apotheken untereinander, welche das beste Angebot abgibt. Die gesetzliche Krankenkasse (bzw. die Kassen) wählt eine Apotheke aus, bei der alle Ärzte den Impfstoff beziehen müssen. Die Apotheke kann auch in einer anderen Region liegen als die für die der Rabattvertrag ausgeschrieben wurde. Bei der direkten Ausschreibung geht die Verteilung des Impfstoffs den üblichen Weg per Sprechstundenbedarf bei allen Apotheken der betroffenen Region (z.B. ein oder mehrere KV-Bezirke).

## Aktuelle Vertragslage

Nach Angaben von **Editha Kniepert**, Kassenärztliche Vereinigung Thüringen (4. Influenza-Kongress der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e.V. (DVV) in Erfurt, September 2012) und **eigenen Recherchen** der Impfriedredaktion bestehen in folgenden KV-Regionen in der Saison 2012/13 nach Auskunft der Krankenkassen **Rabattverträge für Influenzaimpfstoffe** (Angaben ohne Gewähr): Bayern, Baden-Württemberg, Hamburg, Niedersachsen, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Schleswig-Holstein, Thüringen, Westfalen. Mecklenburg-Vorpommern hat eine „Festbetragsregelung“. Es kann jeder Grippeimpfstoff verordnet werden zu einem vereinbarten Festpreis. Bayern hat für die Saison 2013/14 Rabattverträge abgeschlossen. Das heißt, nicht in allen KV-Bereichen Deutschlands gibt es Rabattverträge.

Die Aufsplitterung geht noch weiter. Beispielsweise in Thüringen werden sechs Landkreise mit Influvac® versorgt und elf Landkreise mit Mutagrip®. In diesem Fall wurde wie in den meisten Regionen die Fertigspritze ohne Kanüle bzw. mit abnehmbarer Kanüle ausgeschrieben, da in der

Impfpraxis entschieden werden müsse, welche Kanüle verwendet wird. Die Kanülen könnten laut Kniepert nicht als Sprechstundenbedarf bezogen werden, sondern müssten als allgemeine Praxiskosten abgerechnet werden.

### Stellungnahme des PEI

In einem Schreiben an den Verband der forschenden Pharmaunternehmen nimmt das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) im März 2012 u.a. mit folgender Aussage Stellung: "...Eine generische Betrachtung von biologischen Arzneimitteln entspricht nach Ansicht des PEI nicht den geltenden wissenschaftlichen Vorgaben zur sicheren Anwendung, insbesondere von Impfstoffen..." (*Link: [http://www.glaxosmithkline.de/docs-pdf/gesundheitspolitik/Studien/PEI-Austauschbarkeit\\_von\\_Impfstoffen-120305.pdf](http://www.glaxosmithkline.de/docs-pdf/gesundheitspolitik/Studien/PEI-Austauschbarkeit_von_Impfstoffen-120305.pdf)*)

### Stellungnahme der DVV

Mehrere Redner im Rahmen des DVV-Kongresses in Erfurt betonten, dass gerade in den stärker gefährdeten Gruppen der unter 5-Jährigen und über 60-Jährigen die Wirksamkeit trivalenter Influenzaimpfstoffe (TIV) geringer sei. Es gebe inzwischen jedoch **Impfstoffe mit besserer Immunogenität für problematische Gruppen**. Dieser **Fortschritt werde durch die derzeit existierenden Rabattverträge konterkariert**. Zum Abschluss des Kongresses wurde daher in einer Stellungnahme der DVV gefordert, dass die Begrenzung der Kostenerstattung auf einzelne oder wenige Influenzaimpfstoffe die wissenschaftlichen Erkenntnisse berücksichtigen müsse (siehe *www.dvv-ev.de*). Darin heißt es wörtlich:

- Die zugelassenen Influenzaimpfstoffe unterscheiden sich in der Immunogenität und Wirksamkeit sowie in ihren Nebenwirkungsprofilen.
- Kein derzeit verfügbarer Influenzaimpfstoff weist identische Nutzen-Risiko-Verhältnisse in allen Alters- bzw. Risikogruppen auf.
- Für jede Zielgruppe sollte der am besten geeignete Impfstoff ausgewählt werden können.

(HJS-B/HTR)

**Kommentar:** Leider hat die Schutzimpfungsrichtlinie nicht zu einer Vereinfachung und zum Abbau von Impfhindernissen geführt, wie es sich viele gewünscht haben. Auch wird die SIR nicht überall umgesetzt, obwohl sie eine gesetzliche Regelung darstellt. Leider haben immer noch nicht alle kassenärztlichen Vereinigungen zum Beispiel die vom G-BA festgelegten Dokumentationsschlüssel 1:1 umgesetzt. Dass bei Impfungen zwischen Pflichtleistungen, Satzungsleistungen und freiwilligen Leistungen einzelner Kostenträger mit unterschiedlichen Bezugsquellen und Abrechnungsverfahren

*unterschieden werden muss und jetzt auch noch unter Androhung von Regressen die Rabattverträge zu beachten sind, wirkt allen Bestrebungen und gut gemeinten Aktionen für bessere Impfquoten entgegen. Voraussetzung für eine Verbesserung der Durchimpfungsraten muss zuallererst einmal ein Abbau der Verwaltungsvorschriften sein. Gefragt ist eine Impfvereinbarung, die wie man so gerne sagt, „auf einen Bierdeckel passt“ (HJS-B)*

## Risiko eines Guillain-Barré-Syndroms nach Impfung gegen A(H1N1)-Influenza

Nach der Impfung gegen A(H1N1)-Influenza während der Pandemie 2009 bestand ein **kleines aber signifikantes Risiko für ein Guillain-Barré-Syndrom** (GBS). Dies ist das Ergebnis einer kanadischen Kohorten-Studie, die von de Wals et al. (*JAMA 2012;308(2):175-181*) durchgeführt wurde.

In **Quebec** wurden ab dem Oktober 2009 bis Ende Dezember 57% der 7,8 Millionen Einwohner geimpft, zumeist mit dem **AS03-Adjuvans-Impfstoff**. Die Studie erfasste zwischen Oktober 2009 und März 2010 Fälle von vermuteten oder bestätigten GBS durch Meldung der Ärzte, aktive Überwachung sowie Recherchen in der zentralen medizinischen Datenbank. Bei allen diesen Fällen wurde der Impfstatus ermittelt. Innerhalb des sechsmonatigen Untersuchungszeitraums wurden 83 bestätigte GBS-Fälle identifiziert. Davon waren 25 Patienten innerhalb von acht Wochen vor Ausbruch des GBS gegen A(H1N1)-Influenza geimpft worden, die meisten (19 von 25) innerhalb von vier Wochen.

Nach Anwendung des Poisson-Modells bzw. der selbst-kontrollierten Fall-Serien-Methode liegt die Anzahl der GBS-Fälle, die mit der Impfung in Verbindung stehen, bei etwa **zwei Fällen pro einer Million verabreichten Dosen**. Es gab **keinen Hinweis** darauf, dass **Personen unter 50 Jahren ein erhöhtes Risiko** für GBS trugen. (HTR)

**Kommentar:** Die Ergebnisse zum GBS-Risiko nach Influenzaimpfung bleiben widersprüchlich. Das ist einerseits der schwierigen Diagnostik und andererseits der Seltenheit des Ereignisses geschuldet. Eine multinationale Fallkontrollstudie der ECDC, über die Impfbrief bereits in der Ausgabe August 2011 berichtete, untersuchte insgesamt eine Population von rund 50 Millionen Einwohner. Für Pandemieimpfstoffe (hauptsächlich Pandemrix® und Focetria®) ergab sich kein relevant erhöhtes

*GBS-Risiko (adjustierter Odds Ratio 1,0; 95%-KI 0,3 bis 2,7).*

*Laut vorläufigen Ergebnissen einer US-amerikanischen Studie liegt das GBS-Risiko nach Gabe von Pandemieimpfstoffen in etwa so hoch wie nach saisonaler Influenzaimpfung und zwar bei 0,8 GBS-Fällen pro einer Million Geimpfter über dem Risiko von Ungeimpften (siehe ebenfalls Impfbrief August 2011). In den USA wurde hauptsächlich ein Impfstoff mit ganzen inaktivierten Viren eingesetzt, der kein Adjuvanz und kein Thiomersal enthielt.*

*In Deutschland führte das Paul-Ehrlich-Institut vom 01. November 2009 bis 31. Dezember 2010 eine epidemiologische, nichtinterventionelle Untersuchung zum Auftreten des GBS/Miller-Fisher-Syndroms (FS) durch. Der Schätzwert (relative Inzidenz, RI) für das Risiko eines GBS/FS innerhalb des Zeitraums von 5 bis 42 Tagen nach Impfung mit einem Pandemieimpfstoff im Vergleich zum Kontrollzeitraum von 43 bis 150 Tagen betrug 4,65 (95%-KI 2,17–9,98). Das rund fünffach erhöhte Risiko weist auf einen engen zeitlichen Zusammenhang zwischen Impfung mit Pandemieimpfstoffen und GBS/FS hin. Bezüglich der saisonalen Influenzaimpfung (2009/2010) wurde kein signifikant erhöhtes Risiko festgestellt. (HJS-B)*

**Weiterführende Links:** <http://www.impfbrief.de/index.php?nav=30&uunav=685>

[www.pei.de/cn\\_236/nm\\_2248804/DE/arszneimittelsicherheit-vigilanz/pharmakovigilanz/forschung/gbs-studie/ergebnisse-studie-pandemische-influenza-impfung-guillan-barre-miller-fisher-syndrom.html#doc2338784bodyText3](http://www.pei.de/cn_236/nm_2248804/DE/arszneimittelsicherheit-vigilanz/pharmakovigilanz/forschung/gbs-studie/ergebnisse-studie-pandemische-influenza-impfung-guillan-barre-miller-fisher-syndrom.html#doc2338784bodyText3)

## Neue Daten der ECDC zur Narkolepsie

Das European Center for Disease, Prevention and Control (ECDC) veröffentlichte die ersten Ergebnisse der **VAESCO-Studien**: Es handelt sich um das Resultat zweier epidemiologischer Studien, die den möglichen Zusammenhang zwischen einem unerwarteten Anstieg der **Narkolepsie nach dem Gebrauch von Influenza-A(H1N1)pdm09-Impfstoffen** untersuchten. Die Studien wurden durch das Vaccine Adverse Event Surveillance and Communication Consortium (VAESCO) unter der Schirmherrschaft der ECDC geleitet und in Dänemark, Finnland, Frankreich, Italien, den Niederlanden, Norwegen, Schweden und dem Großbritannien durchgeführt.

Die Studie fand einen Zusammenhang zwischen der Impfung mit **Pandemrix®** und einem erhöh-

ten Risiko von Narkolepsie bei Kindern und Jugendlichen (**fünf bis 19 Jahre**) in Schweden und Finnland – Ländern, die als erste eine mögliche Verknüpfung gemeldet hatten (Signal gebende Länder). Pandemrix® war der einzige Impfstoff, der in diesen Ländern benutzt wurde. Bei Erwachsenen wurde in diesen Ländern kein Zusammenhang gefunden. In den nicht-Signal-gebenden Ländern (Dänemark, Frankreich, Italien, den Niederlanden, Norwegen und Großbritannien) ergab eine genaue Primäranalyse, die bestimmte Einflüsse ausschließt, wie sie vor allem durch Medien oder besondere diagnostische Aufmerksamkeit entstehen, kein signifikantes Risiko für Kinder und Jugendliche.

Nach Beginn der Pandemie-Impfkampagnen betrug die Inzidenz der Narkolepsie in Signalgebenden Ländern (**Finnland und Schweden**) insgesamt **1,67/100.000 Personenjahre vs. 0,95/100.000 Personenjahre** in nicht-Signalgebenden Ländern. In Finnland erhöhte sich das Risiko für 5- bis 19-Jährige, ab September 2009 um mehr als das 6-fache (RR 6,4 (95%KI 4,2-9,7)), in Schweden um mehr als das 7-fache (RR 7,5 (95%CI 5.2–10.7)). Im Rahmen des 4. Influenza-Kongress, September 2012 in Erfurt kommentierte **Angus Nicoll, ECDC**, Stockholm, Schweden, dass es weiterhin **unklar** bliebe, **warum in nicht-Signalgebenden Ländern innerhalb der EU oder beispielsweise in Kanada, das Risiko nicht erhöht sei.**

Zusätzlich hat **Frankreich** seinen Bericht in der französischen **Fall-Kontroll-Studie** veröffentlicht (**NarcoFlu-VF**, Daten sind bisher nicht in VAESCO eingeschlossen). In dieser Studie erschien ein signifikanter Zusammenhang zwischen Impfung und Narkolepsie bei Erwachsenen ebenso wie bei Kindern und Jugendlichen. Inzwischen ist es zweifelsfrei erwiesen, dass Pandemrix® bei Kindern im Alter zwischen fünf und 17 Jahren Narkolepsie auslöst. Weiterhin ungeklärt ist, ob und warum es sich um ein regional begrenztes Phänomen handelt. (HTR)

### Weiterführende Links

**Zusammenfassung:** [http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC\\_DispForm.aspx?ID=960](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC_DispForm.aspx?ID=960)

**Vollständiger Bericht:** [http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC\\_DispForm.aspx?ID=959](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC_DispForm.aspx?ID=959)

**Bericht aus Frankreich** (auf Französisch): <http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Vaccins-pandemiques-grippe-A-H1N1-et-narkolepsie-Resultats-de-l-etude-europeenne-et-de-l-etude-cas-temoins-francaise-Point-d-information>

## Algorithmus für Ursachen individueller Nebenwirkungen

Halsey et al. (*Vaccine* 2012 Aug 24;30(39): 5791-5798) entwickelten einen **standardisierten Algorithmus**, der bei der Sammlung und Interpretation von Daten helfen soll, um die **Ursachen individueller Nebenwirkungen nach Impfungen** (adverse events following immunizations, AEFI) **besser einschätzen** zu können. Schlüsselfragen, die bei der Einschätzung von AEFI gestellt werden sollten, sind beispielsweise:

- Ist die Diagnose der AEFI (Impfnebenwirkung) richtig?
- Gibt es klinische oder labortechnische Zeichen, die auf mögliche andere Ursachen für die AEFI hinweisen als der Impfstoff bei dem betroffenen Patienten?
- Gibt es eine bekannte Ursächlichkeit zwischen der AEFI und dem Impfstoff?
- Gibt es starke Hinweise gegen einen kausalen Zusammenhang?
- Gibt es einen spezifischen Labortest, der zeigt, dass der Impfstoff in die Erkrankung verwickelt ist?

Wenn neue epidemiologische und klinische Daten vorliegen, müssen der Algorithmus und die Richtlinien selbstverständlich angepasst werden. Eine Rückmeldung durch die Nutzer des Algorithmus wird in diesem Prozess als essentiell angesehen. Die Autoren hoffen, dass dieser Algorithmus hilft, bessere Schlüsselinformationen über eine AEFI zu sammeln und dass er außerdem eine Basis bietet, Ursachen von Impfnebenwirkungen besser einzuschätzen zu können.

Auch nach Ansicht der ECDC sollten Einzelberichte über Nebenwirkungen nach Impfungen (AEFI) besser eingeschätzt werden können. Um die Ursachen abzuschätzen, schlägt das CISA-Netzwerk (Clinical Immunization Safety Assessment Network) eine systematische Annäherung vor, geführt durch einen Algorithmus anstatt eines strengen Regelsatzes. Eine Web-basierte Version des Algorithmus ist erhältlich (<http://tinyurl.com/VaccineCausality>) und wird regelmäßig überarbeitet. Bemerkungen und Verbesserungsvorschläge zum Algorithmus sind willkommen und können an [VaccineCausality@gmail.com](mailto:VaccineCausality@gmail.com) gesendet werden. (HTR)

**Kommentar:** Die Brighton Collaboration hat klinische Falldefinitionen für mehr als 20 AEFI wie beispielsweise Enzephalitis oder Guillain-Barré-Syndrom entwickelt, erhältlich unter: <https://brightoncollaboration.org/public/what-we-do/standards/case-definitions/available-definitions.html> (HJS-B)

## Seroprävalenz von Masern-, Mumps- und Röteln-spezifischen IgG-Antikörpern bei deutschen Kindern und Heranwachsenden

Poethko-Müller und Mankertz (*PLoS ONE* (2012) 7(8): e42867) führten eine Seroprävalenzstudie mit rund **13.000 Kindern und Jugendlichen zwischen 0 und 17 Jahren** im Rahmen der deutschen **KIGGS-Studie** (2003-2006) durch. Es wurden IgG-Titer gegen Masern, Mumps und Röteln evaluiert und Daten der medizinischen Vorgeschichte, des sozioökonomischen Status und Migrationshintergrundes abgefragt.

**88,8%** der Kinder waren **mindestens einmal gegen MMR geimpft**, 76,8% der Kinder zwischen einem und 17 Jahren besaßen Antikörper gegen MMR. Den höchsten Anteil seronegativer Kinder gab es bei Mumps. Geschlechtsunterschiede zeigten sich am deutlichsten bei den Röteln-IgG-Titern: Mädchen zwischen 14 und 17 Jahren waren am besten geschützt, aber auch hier lag die Seronegativität noch bei 6,8% – so dass der Impfschutz dringend verbessert werden muss. Faktoren, die zu einer fehlenden Seroprävalenz führen können:

- **Alter** - Ein geringes Alter kann als wichtigster Faktor identifiziert werden.
- **Herkunft** - Kinder, die im ehemaligen Westen leben, und Kinder, die außerhalb Deutschlands geboren werden, haben ein höheres Risiko, nicht gegen Masern und Röteln geschützt zu sein. Dagegen sind in Deutschland geborene Kinder mit Migrationshintergrund seltener seronegativ bezüglich Masern als ihre deutschen Altersgenossen.
- **Immunität der Impfung** - Ein Zusammenhang zwischen Seronegativität und früher Impfung konnte nur bei Masern, nicht jedoch bei Mumps oder Röteln nachgewiesen werden.
- **Sozialer Stand** - Ein hoher Bildungsgrad der Mutter war mit der Seronegativität gegen Masern und Röteln verbunden.

Bei geimpften Kindern war die Seronegativität am höchsten für Mumps und am niedrigsten für Röteln. Bei Mumps wurden große Unterschiede bezüglich der Seronegativität beobachtet, je nachdem ob einmal oder zweimal geimpft wurde. Der Anteil seronegativer Kinder nimmt zu mit dem zeitlichen Abstand zur letzten Impfung – dies weist auf ein signifikantes Nachlassen in der Wirkung aller drei Komponenten der MMR-Impfung hin. (HTR)

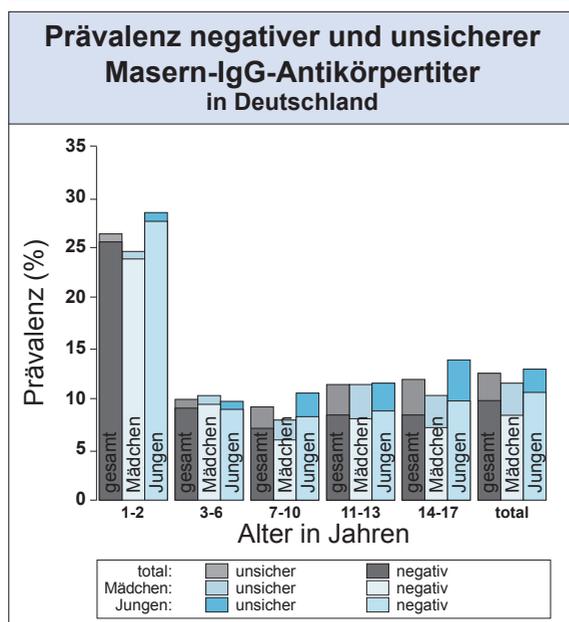
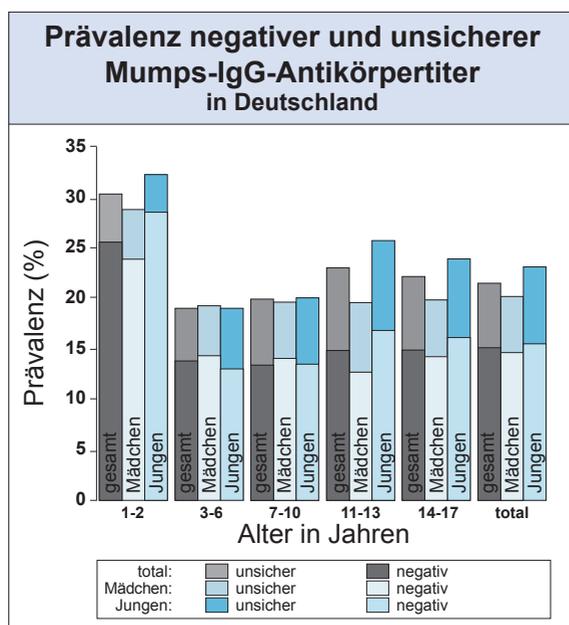


Abbildung 1 und 2: Nach Poethko-Müller und Mankertz 2012

**Kommentar:** Diese große bevölkerungsbasierte sero-epidemiologische Studie unterstützt und bestätigt ein weiteres Mal die besondere Wichtigkeit eines Zwei-Dosen-Impfschemas bei MMR, um die Ausrottung von Masern und Röteln voranzutreiben und Mumpsausbrüche zu kontrollieren. Es ist ganz einfach: Die Seronegativität liegt bei Kindern, die eine Einzeldosis erhalten haben, über dem WHO-Ziel von weniger als 5%. Dieses Ziel konnte aber für Masern und Röteln bei Kindern, die zwei Dosen erhalten haben, eingehalten werden.

Kinder aus den Jahren 2003 bis 2006 sind die heutigen Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Die Seronegativität steigt mit der Anzahl der Jahre seit der letzten Impfung, was auf ein Verschwinden der Antikörper für Masern, Mumps und Röteln hinweist. Einerseits ein gutes Zeichen: Die Zirku-

lation der Wildviren scheint im größeren Umfang eingedämmt. Andererseits ein schlechtes Zeichen: Weitere Ausbrüche wie 2011 sind vorprogrammiert, so lange in Deutschland nicht mit Nachdruck alle nach 1970 geborenen geimpft werden. Eine große Hilfe wäre es, wenn sich auch die Berufsgruppe der Gynäkologen dazu durchringen könnte, im größeren Umfang Impfungen anzubieten. Hier sind die Berufsverbände gefragt. (HJS-B)

## Pertussis-Ausbrüche in Großbritannien und USA

Aus Großbritannien und den USA werden zurzeit starke Pertussis-Ausbrüche gemeldet. Diese betreffen vor allem Säuglinge sowie ältere Jugendliche und Erwachsene. **Mehrere Todesfälle** traten vor allem **bei Säuglingen unter drei Monaten** auf.

Pertussis-Ausbrüche kommen wellenartig alle drei bis vier Jahre vor. In **England und Wales** stieg die Zahl der Erkrankten im zweiten Halbjahr 2011 deutlich an (Health Protection Report, August 2012; <http://www.hpa.org.uk/hpr/archives/2012/news3512.htm#prtss>). Dabei entsprachen die Fallzahlen bei Kindern unter 15 Jahren den normalen Schwankungen, während bei den **Jugendlichen und Erwachsenen** ab 15 Jahren **50% mehr erkrankten als 2008**. Der Ausbruch setzte sich 2012 fort: Die Fallzahlen im Zeitraum von Januar bis Juli überstiegen diejenigen im selben Zeitraum 2008 um ein Vielfaches – besonders bei den mindestens 15-Jährigen. Es erkrankte aber auch eine hohe Zahl von Säuglingen unter drei Monaten. Gerade für diese Altersgruppe ist Keuchhusten lebensgefährlich: Bis Ende Juli wurden **sechs Todesfälle** bei Säuglingen und kleinen Kindern gemeldet.

**Schottland** erlebt ebenfalls laut *Pressebericht* und Gesundheitsbehörden ([www.hps.scot.nhs.uk/](http://www.hps.scot.nhs.uk/)) gerade den **stärksten Ausbruch seit den 1980er Jahren**: 873 Pertussisfälle wurden bis Mitte August von Allgemeinärzten gemeldet. Im Vorjahr waren es im gleichen Zeitraum nur 36. Aktuell soll die Impfung auch Schwangeren angeboten werden ([www.hps.scot.nhs.uk/news/SPdetail.aspx?id=507](http://www.hps.scot.nhs.uk/news/SPdetail.aspx?id=507)).

Auch in den **USA** werden laut den U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC, [www.cdc.gov/pertussis/outbreaks.html](http://www.cdc.gov/pertussis/outbreaks.html)) die **höchsten Pertussis-Erkrankungsraten seit 50 Jahren** gemeldet. Im Staat Washington riefen die Gesundheitsbehörden Anfang April sogar eine Pertussis-Epidemie mit bis dahin über 3.000 Fällen aus. Bis zum 20. September 2012 waren es US-weit fast 29.000 Fälle (zum Vergleich: Im

gesamten Jahr 2010 wurden 27.550 Fälle gemeldet), **14 Erkrankte starben**, die meisten davon waren Säuglinge unter drei Monaten. Die höchste Inzidenzrate für Pertussiserkrankungen trat bei Säuglingen und Kleinkindern auf, gefolgt von der Gruppe der Sieben- bis Zehnjährigen.

### Empfehlung der STIKO

Säuglinge sollten mit acht Wochen ihre erste Impfung gegen Pertussis erhalten, damit sie möglichst früh einen Schutz aufbauen. Weitere Impfungen sind mit drei, vier und elf bis vierzehn Monaten fällig.

Die Impfung sollte mit fünf bis sechs Jahren und zwischen neun und 17 Jahren aufgefrischt werden (zusammen mit der Impfung gegen Tetanus und Diphtherie).

Schwangere und andere Personen, die sich um Säuglinge kümmern, benötigen ebenfalls einen Impfschutz, der laut

STIKO nicht länger als zehn Jahre zurückliegen sollte, damit sie das Kind nicht gefährden. (HTR)

Anzahl bestätigter Pertussis-Fälle in England und Wales 2008 - 2012 nach Altersgruppen: Januar bis 31. Juli								
Altersgruppe	< 3 Mon.	3-5 Mon.	6-11 Mon.	1-4 Jahre	5-9 Jahre	10-14 Jahre	+15 Jahre	Summe
2008	112	23	5	16	13	92	278	<b>539</b>
2009	74	18	1	17	17	62	245	<b>434</b>
2010	35	6	2	6	9	28	129	<b>215</b>
2011	83	13	4	5	9	49	225	<b>388</b>
2012	235	39	13	22	71	418	2.725	<b>3.523</b>
Verhältnis 2012/2008	2,1	1,7	2,6	1,4	5,5	4,5	9,8	<b>6,5</b>

Tabelle 1

Auch die **Gruppe der 13- bis 14-Jährigen war stark betroffen**; dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass 1997 ein **Wechsel vom zellulären zum azellulären Pertussisimpfstoff** stattfand. Die Immunität nach der Impfung mit dem neuen, azellulären Impfstoff hält nur einige Jahre an: Wendelboe et al. (*Pediatr Infect Dis J.* 2005 May;24(5 Suppl):S58-61) schätzten in einem Review die Dauer des Impfschutzes auf vier bis zwölf Jahre; Klein et al. (*N Engl J Med* 2012; 367:1012-1019) wiesen ein Nachlassen innerhalb von fünf Jahren nach der letzten (fünften) Impfung nach. Die Pertussisinzidenz betrug im September 2012 in den USA 9,3 Erkrankungen pro 100.000 Personen. Insgesamt 22 US-Staaten wiesen eine Inzidenz über diesem US-Durchschnitt auf. Die höchsten Inzidenzen pro 100.000 Einwohner wurden in Wisconsin (78,6), Minnesota (63,5), Washington State (58,1), Montana (43,7) und Vermont (42,0) verzeichnet.

Eine besondere Zielgruppe, die die CDC zur Zeit ins Auge gefasst hat, sind Erwachsene, vor allem **Schwangere und Großeltern**, die Kontakt zu Säuglingen haben. Diese sollten auf jeden Fall einen **Impfschutz** haben, der nicht älter als zehn Jahre ist.

Die aktuellen, hohen Fallzahlen mögen zum Teil an einer verbesserten Diagnose und häufigeren Meldung älterer Erkrankter liegen. Auffallend ist aber die hohe Erkrankungsrate der Bevölkerungsgruppen, die nur geringe Impfraten gegen Pertussis aufweisen (z.B. sehr junge Säuglinge) bzw. der Personen, deren letzte Impfung schon Jahre zurückliegt (z.B. Jugendliche und junge Erwachsene). Es ist davon auszugehen, dass tatsächlich deutlich mehr Erkrankungen vorliegen als üblich.



### Gibt es eine erbliche Überreaktion auf Tetanusimpfung?

**Zur Vorgeschichte:** Patient ist ein 11,5 Lebenswochen alter Junge, Eltern beide Kanadier, mütterlicherseits keine auffällige Anamnese. Väterlicherseits hätten sowohl der Kindsvater als auch sein älterer Bruder vor 35 Jahren im Rahmen der ersten „kanadischen“ Tetanusimpfung auffällig reagiert, in dem sie jeweils auf die erste gegebene Impfung eine interstitielle Pneumonie bekamen. Keine Akut Reaktionen im Sinne einer respir. oder kardialen/Kreislauf Dysfunktion. Keine Beatmungspflichtigkeit der jeweiligen Personen. In Folge habe der Vater immer nur die Hälfte der empfohlenen Tetanusimpfungen erhalten-jeweils ohne Nebenwirkung. Der Impftiter war regelhaft (wohl in Kanada damals regelmäßig vor Schulantritt bestimmt). Mir ist in keinster Weise ein solches Phänomen bekannt. Die Eltern sind entsprechend besorgt, sind aber sehr pro Impfen eingestellt und wollen ihr Kind auch nach STIKO impfen lassen.

#### FRAGE:

**1. Lohnt sich eine stationäre Aufnahme zur ersten Impfung (jedoch ist ja keine Akutreaktion beschrieben)?**

2. Lassen sich prädiktive Laborparameter abnehmen?
3. Ist ein solches Phänomen schon einmal vorgekommen?
4. Sollte man die halbe Dosis des Sechsfach-Impfstoffes nehmen?

**ANTWORT:**

Zunächst zu 3): Jüngste Untersuchung zum Thema stammt aus den USA. Das U.S. Department of Health and Human Services (HHS) hat das unabhängige Institute of Medicine (IOM) mit einer großen Studie zur Impfstoffsicherheit beauftragt. Das IOM als non-profit-Organisation hat diese Beurteilung für die acht Impfstoffe im US-amerikanischen Impfprogramm durchgeführt. Mehr als 1.000 Studien wurden gesichtet. Auch das Vorgehen des Expertenkomitees sowie der Evidenzgrad einer Beurteilung wurde ausführlich dargelegt. Dennoch enthält der Bericht „Adverse Effects of Vaccines“ ([http://books.nap.edu/catalog.php?record\\_id=13164](http://books.nap.edu/catalog.php?record_id=13164)), veröffentlicht 2012, keinerlei Hinweise, dass „interstitielle Pneumonie“ überhaupt jemals als Komplikation von Tetanusimpfstoffen in Betracht gezogen wurde. Auch die jüngsten Auswertungen von Verdachtsmeldungen aus Deutschland durch das Paul-Ehrlich-Institut enthalten keinerlei Hinweise, dass Pneumonie jemals als Komplikation einer Tetanusimpfung in Betracht gezogen wurde. Ein solcher Pathomechanismus wäre auch überaus ungewöhnlich, um nicht zu sagen unlogisch.

Vor diesem Hintergrund sind Ihre Fragen bzw. Vorschläge zu 1), 2) und 4) insgesamt eindeutig zu verneinen. (Leidel)

**Weiterführende Links:** [http://www.pei.de/cln\\_092/nn\\_158272/SharedDocs/Downloads/bundesgesundheitsblatt/2009/2009-sicherheit-im-pfstoffe,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/2009-sicherheit-impfstoffe.pdf](http://www.pei.de/cln_092/nn_158272/SharedDocs/Downloads/bundesgesundheitsblatt/2009/2009-sicherheit-im-pfstoffe,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/2009-sicherheit-impfstoffe.pdf)

[http://www.pei.de/cln\\_092/nn\\_154420/SharedDocs/Downloads/vigilanz/bulletin-zur-arzneimittelsicherheit/2012/3-2012,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/3-2012.pdf](http://www.pei.de/cln_092/nn_154420/SharedDocs/Downloads/vigilanz/bulletin-zur-arzneimittelsicherheit/2012/3-2012,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/3-2012.pdf)

## Masernticker (Stand: 17.10.2012)

### Seit 1. Januar 2012: 153 Fälle

Die meisten Fälle (nach Wohnort des Falles, nicht nach Infektionsort) wurden in Bayern (65), Baden Württemberg (19), Nordrhein-Westfalen (18), Hessen (17) sowie in Berlin (16) gemeldet. Deutschland hat sich gegenüber der Weltgesundheitsorganisation dazu verpflichtet, die **Masern bis zum Jahr 2015 zu eliminieren**. Um dieses Ziel zu erreichen, müssen **weniger als 85 Masernfälle jährlich in Deutschland** auftreten - für eine erfolgreiche Zertifizierung schon ab 2012. Im vergangenen Jahr sind 1.608 Masernfälle gemeldet worden.

**Quelle:** [www.rki.de/DE/Content/Infekt/SurvStat/survstat\\_node.html](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/SurvStat/survstat_node.html) (HJS-B)

## Impressum

### InMed Verlag:

Hufelandstr. 19 - 10407 Berlin

Tel: 0049 [0]30 473 722 27

Fax: 0049 [0]30 473 722 57

E-Mail: [info@impfbrief.de](mailto:info@impfbrief.de)

### Herausgeber:

Prof. Dr. med. Fred Zepp, Mainz

Dr. med. Hans-Jürgen Schrörs, Berlin (HJS-B)

**Mitbegründer und Autor bis August 2007:**

Prof. Dr. med. Heinz-Josef Schmitt, Mainz

### Chefredaktion:

Heike Thieseemann-Reith, Marburg (HTR), V.i.S.d.P.  
Wissenschaftsjournalistin

### Redaktionsmitglieder:

Prof. Dr. Markus Knuf, Wiesbaden (MK)

Dr. Franziska Schaaff, Mainz (FS)

### Technische Leitung und Umsetzung:

Dr. med. Hans-Jürgen Schrörs (Berlin)

Institut für medizinische Information

### Der Impfbrief-online

erscheint monatlich, das Jahresabonnement für den Onlinezugang kostet 59,40 EURO für 12 Ausgaben

Anmeldung nur online über [www.impfbrief.de](http://www.impfbrief.de)

Der Impfbrief ist eine unabhängige Fachzeitschrift und finanziert sich ausschließlich über Abogebühren und Verkäufe.

Artikel geben nicht unbedingt die Meinung der gesamten Redaktion und des gesamten wissenschaftlichen Beirates wieder.

### Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Reinhardt Berner, Freiburg

Prof. Dr. Ralf Bialek, Hamburg

Prof. Dr. Sieghardt Dittmann, Berlin

Dr. Gabriele Ellsäßer, Brandenburg

Prof. Dr. Friedrich Hofmann, Wuppertal

Prof. Dr. Wolfgang Jilg, Regensburg

Prof. Dr. Winfried Kern, Freiburg

Prof. Dr. Markus Knuf, Wiesbaden

Dr. Jan Leidel, Köln

Prof. Dr. Johannes Liese, Würzburg

Dr. Ursel Lindlbauer-Eisenach, München

Dr. Franziska Schaaff, Mainz

Prof. Dr. Rüdiger von Kries, München

Prof. Dr. Frank von Sonnenburg, München

Prof. Dr. Klaus Wahle, Münster

Prof. Dr. Fred Zepp, Mainz

EDV-gestütztes Qualitätsmanagement in der  
Impfpraxis

**Impfdoc.de**

Der elektronische Impfplaner für die moderne  
Arztpraxis nach den Empfehlungen  
der **Ständigen Impfkommision**  
Informationen: [www.impfdoc.de](http://www.impfdoc.de)