



Epidemiologisches Bulletin

10. November 2000 / Nr. 45

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Wie impfen Allgemeinmediziner und Internisten?

Ergebnisse einer aktuellen Umfrage zu Einstellung und Verhalten

Impfungen werden im Wesentlichen von niedergelassenen Ärzten ausgeführt. Neben den Pädiatern erfüllen hier Allgemeinmediziner und Internisten als Hausärzte eine wichtige Funktion. Da die Realisierung angestrebter Schutzimpfungen ganz entscheidend von der Einstellung und dem Verhalten dieser Ärzte beeinflusst wird, sind Daten dazu gefragt, die bisher kaum zur Verfügung standen. Das EMNID-Institut hat im Zeitraum vom 10. bis zum 20. April 2000 150 niedergelassene Allgemeinmediziner und Internisten in den alten und neuen Bundesländern ausführlich zum Thema Impfen befragt (49 Ärztinnen, 101 Ärzte, 111 Allgemeinmediziner, 39 Internisten). 128 der befragten Ärzte praktizierten im alten Bundesgebiet, 22 hatten ihre Praxis in den neuen Bundesländern. 78 Ärzte behandelten weniger als 1.050 Patienten pro Quartal in ihrer Praxis, 61 Ärzte mehr als 1.050 Patienten. Die an dieser Stichprobe durchgeführte Untersuchung vermittelt interessante und detaillierte Informationen zur aktuellen Umsetzung der offiziellen Impfeempfehlungen, zu Fortschritten und noch zu lösenden Problemen:

Häufigkeit von Impfungen

Durchschnittlich werden in den Praxen der befragten Ärzte 109 Patienten pro Quartal geimpft. Dabei sind die Ärztinnen mit durchschnittlich 123 geimpften Patienten pro Quartal impffreudiger als ihre männlichen Kollegen (103 geimpfte Patienten pro Quartal). Es wurden keine Unterschiede zwischen ost- und westdeutschen Ärzten festgestellt (durchschnittlich je 110 geimpfte Patienten pro Quartal). Allgemeinmediziner impfen öfter als Internisten (116 vs. 91). Die Impfrate von Praxen mit mehr als 1.050 Patienten pro Quartal liegt mit durchschnittlich 152 Impfungen deutlich höher als bei Praxen unter 1.050 Patienten pro Quartal (77 Impfungen). In einem Fünftel der größeren Praxen werden mehr als 200 Patienten im Quartal geimpft.

Beachten der STIKO-Empfehlungen

Drei Viertel der befragten Ärzte gaben an, sich an die Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut zu halten (Abb. 1). 24% der Befragten wägen eigenständig ab, welche Impfungen sie für sinnvoll halten. Die Akzeptanz der STIKO-Empfehlungen ist bei Allgemeinmedizinern größer (78%) als bei Internisten (68%), ebenso in Praxen mit mehr als 1.050

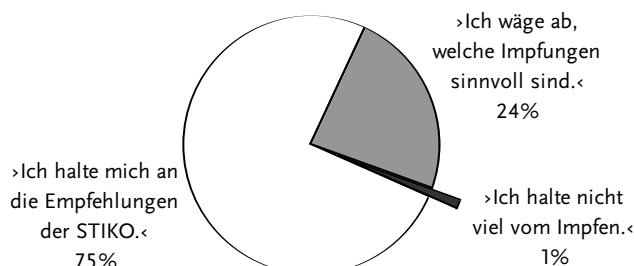


Abb. 1: Einstellung der befragten Ärzte zum Impfen (EMNID-Umfrage April 2000)

Diese Woche

45/2000

Schutzimpfungen:

Umfrage zu Einstellung und Verhalten niedergelassener Allgemeinmediziner und Internisten

Pertussis (Keuchhusten):

Experteninterview zur Impfstrategie und zum Impfschutz



Patienten pro Quartal (83 %) als in kleineren Praxen (70 %). Im Osten halten sich 95 % der Befragten an die Empfehlungen der STIKO, im Westen 72 %. Insgesamt 1 % der befragten Ärzte gaben an, nicht viel vom Impfen zu halten.

Zur Impfung gegen Pertussis

Die meisten Säuglinge und Kinder werden von Pädiatern geimpft; dies spiegelt sich in den Befragungsergebnissen wider: Nur 29 % der befragten Ärzte impfen bis 6 Monate alte Säuglinge gegen Pertussis, 41 % Kinder bis zum Alter von 3 Jahren, 38 % bis zu 12 Jahren. Jugendliche bis zum Alter von 18 Jahren werden von 32 % der befragten Ärzte gegen Pertussis geimpft. Gerade in dieser Altersgruppe ist der Anteil derer sehr hoch, die keinen Basisschutz gegen Pertussis besitzen. Seit dem Januar 2000 hat die STIKO ihre Impfeempfehlung zu Pertussis auf Jugendliche bis zu 18 Jahren ausgedehnt. Es scheint so, dass diese Empfehlung bis zum Befragungszeitraum von vielen Ärzten noch nicht ausreichend in die Praxis umgesetzt wurde bzw. dass die Argumente, die für eine Auffrischung bzw. einen Aufbau des Pertussis-Impfschutzes bei Jugendlichen sprechen, noch nicht allgemein bekannt oder akzeptiert sind. Es fehlen allerdings Vergleichszahlen zum Zeitraum vor der neuen Impfeempfehlung. Andererseits zeigen die Ergebnisse dieser Befragung, dass ein Umdenken eingesetzt hat und die Pertussis von den befragten Ärzten nicht mehr ausschließlich als Problem des Kleinkindesalters angesehen wird.

Bis zur Wiedervereinigung gehörte die Pertussisimpfung in der DDR zu den Impfungen mit deklariertem Impfpflicht, im alten Bundesgebiet wurde sie von 1974–1991 nur sehr eingeschränkt empfohlen. Trotz einheitlicher Impfeempfehlung sind daher heute noch gewisse Unterschiede erkennbar. In der Altersgruppe der Jugendlichen bis 18 Jahre werden in den neuen Bundesländern von 46 % der befragten Ärzte Impfungen durchgeführt gegenüber 30 % in den alten Bundesländern.

58 % der Internisten führen überhaupt keine Pertussisimpfung durch, dagegen nur 28 % der Allgemeinmediziner. Dies wird auf die unterschiedliche Patientenstruktur der Praxen zurückgeführt. Es ist zu beobachten, dass weibliche Ärzte die Pertussisimpfung häufiger durchführen als ihre männlichen Kollegen: 40 % der befragten Ärztinnen impfen Jugendliche im Vergleich zu nur 28 % ihrer Kollegen.

Zur Pneumokokkenimpfung

Wenn Pneumokokkenimpfungen verabreicht werden, geben drei Viertel der befragten Ärzte an, Personen über 60 Jahre (75 %) bzw. Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen (76 %) zu impfen. Hier sind keine Unterschiede zwischen Allgemeinmedizinern und Internisten festzustellen. Bei Personen mit anderen Grunderkrankungen wird deutlich seltener zur Impfung geraten: Weniger als zwei Drittel der befragten Ärzte impfen Diabetiker oder Patienten mit chronischen Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Noch seltener geimpft werden Personen mit Immundefizienz (42 %), Leber- oder Nierenerkrankungen (37 %) oder Asplenie (33 %). Nur etwa jeder fünfte Arzt (22 %) immunisierte Patienten vor immunsuppressiven Therapien oder Organtransplantationen gegen Pneumokokken (Abb. 2).

18 % der befragten Ärzte führt die Pneumokokkenimpfung gar nicht durch. In den größeren Praxen, aber auch in den neuen Bundesländern wird gegenwärtig insgesamt häufiger gegen Pneumokokken geimpft. So wird z. B. in den größeren Praxen Personen über 60 Jahre bzw. Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen die Pneumokokkenimpfung häufiger verabreicht (86 %) als in den kleineren Praxen (64 %). Nur 10 % der in großen Praxen tätigen Ärzte führen die Pneumokokkenimpfung grundsätzlich nicht durch, in kleineren Praxen um 25 %.

Die Umfrageergebnisse zeigen, dass die Schutzimpfung gegen Pneumokokken bisher überwiegend noch als Impfung für Ältere und Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen verstanden wird. Das ist einerseits positiv, denn die Impfung wird erst seit März 1998 generell für alle über 60-Jährigen von der STIKO empfohlen. Andererseits zeigt sich, dass schon seit längerem (teilweise seit 18 Jahren) bestehende Impfeempfehlungen für Personen mit erhöhten gesundheitlichen Gefährdungen infolge bestimmter Grunderkrankungen über chronische Lungenerkrankungen hinaus immer noch nicht ausreichend im Bewusstsein der Ärzte verankert sind: Es handelt sich beispielsweise um die Pneumokokkenimpfung bei Patienten mit chronischen Herz-Kreislauf-, Leber- und Nierenerkrankungen, Diabetes und anderen Stoffwechselerkrankungen, Immundefizienz, Erkrankungen der blutbildenden Organe, funktioneller oder anatomischer Asplenie sowie vor Beginn immunsuppressiver Therapien und vor Organtransplantationen.

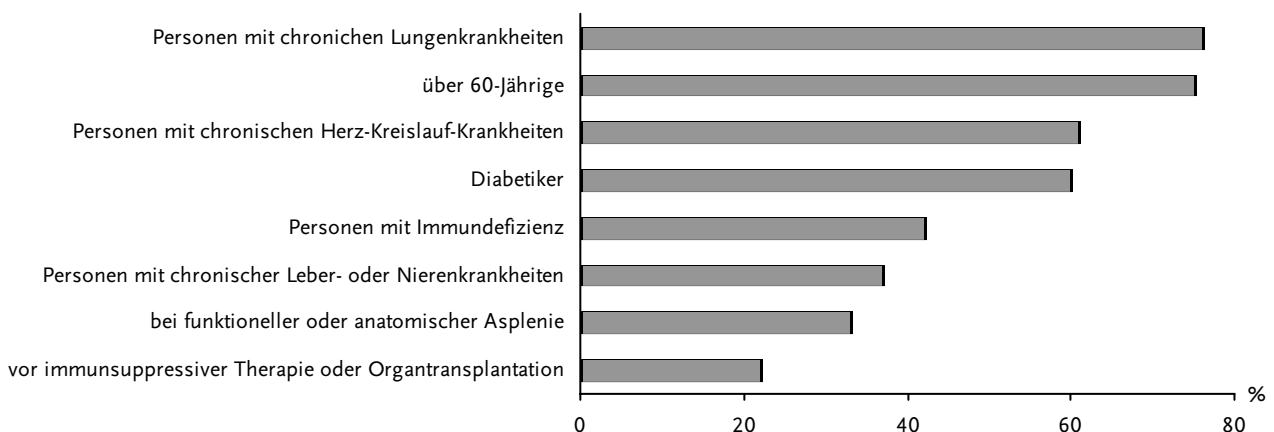


Abb. 2: Empfehlung der Pneumokokkenimpfung durch die befragten Ärzte nach Patientengruppen (EMNID-Umfrage April 2000)

Auch wenn die Pneumokokkenimpfung von den befragten Ärzten als sinnvolle Schutzimpfung für über 60-Jährige verstanden wird, belegen die tatsächlichen Impfdaten noch immer nicht ausgeschöpfte Möglichkeiten in einem beträchtlichen Umfang. Eine EMNID-Umfrage unter Angehörigen der Zielgruppe (März 2000) zeigte, dass nach eigenen Angaben nur 8 % der Befragten dieser Altersgruppe gegen Pneumokokken geimpft waren. Die verfügbaren Angaben der Impfstoffhersteller über verkaufte Impfdosen sprechen gegenwärtig für eine deutliche Zunahme der Gesamtzahl der durchgeführten Pneumokokkenimpfungen.

Zur Impfung gegen Hepatitis B

Säuglinge und Kleinkinder werden in der Regel von Pädiatern geimpft. Nur 26 % der hier befragten Allgemeinmediziner und Internisten impften daher Säuglinge gegen Hepatitis B, 38 % führen diese Impfung bei Kleinkindern bis zu 3 Jahren und 65 % bei Kindern bis zu 12 Jahren durch. Dagegen immunisieren 87 % der Befragten Jugendliche bis zu 18 Jahren gegen Hepatitis B. Dies zeigt, dass die epidemiologisch belegte hohe Gefährdung der Jugendlichen und jungen Erwachsenen grundsätzlich richtig eingeschätzt wird (bis zu 60 % der Neuinfektionen mit dem HBV betreffen die Altersgruppe 20–39 Jahre). In einer EMNID-Umfrage von 1999 geben allerdings 45 % der Jugendlichen an, gegen Hepatitis B geimpft zu sein; tatsächlich muss man aber davon ausgehen, dass nur etwa jeder dritte Jugendliche zwischen 10 und 17 Jahren vollständig gegen Hepatitis B geimpft ist. Insgesamt zeigt sich, dass die Hepatitis-B-Impfungen in dieser Altersgruppe noch nicht konsequent genug durchgeführt werden. Zu der sehr wünschenswerten Verbesserung der Impfdaten können die Jugendlichen selbst, ihre Eltern und natürlich die betreuenden Ärzte (Allgemeinmediziner, Internisten, Pädiater) beitragen.

Medizinisches Personal sowie Dialysepatienten, Bluter und homosexuell aktive Männer werden von einem sehr großen Teil der befragten Ärzte als besonders gefährdete Gruppen (Risikogruppen) erkannt (94 % bzw. 74 %) und gegen Hepatitis B immunisiert.

Die Hepatitis-B-Infektion wird offensichtlich in ihrer Gefährlichkeit richtig erkannt; nur 1 % der befragten Ärzte geben an, überhaupt keine Hepatitis-B-Impfungen durchzuführen. Dieser Umfrage zufolge werden die Empfehlungen der STIKO zur Hepatitis-B-Impfung von den befragten Allgemeinmedizinern und Internisten weitgehend umgesetzt. Die Ursachen dafür, dass die realen Impfdaten erheblich schlechter sind, sollten weiter untersucht werden.

Zur Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln (MMR)

58 % der befragten Ärzte impfen Jugendliche gegen MMR, 60 % impfen Kinder, 49 % Kleinkinder und 22 % auch Säuglinge. Wie bei anderen Impfungen gibt es auch bei dieser Unterschiede zwischen kleineren und größeren Praxen: In 61 % der größeren Praxen werden Kleinkinder, in 76 % Kinder bis 12 Jahre geimpft, dagegen nur in jeweils 33 % der kleineren Praxen. Die Impfung von Jugendlichen ist nicht abhängig von der Praxisgröße (57 % bei kleineren, 60 % bei größeren Praxen).

Mehr als ein Drittel (37 %) der Ärzte in kleineren Praxen gaben an, überhaupt keine MMR-Impfungen durchzuführen, bei größeren Praxen waren dies nur 13 % der Befragten. Insgesamt gab jeder Vierte an, die MMR-Impfung nicht anzuwenden. Bei den Internisten war dies jeder zweite (49 %), bei Allgemeinmedizinern lag der Anteil bei 17 %. Dass die Allgemeinmediziner die MMR-Impfung häufiger anwenden als Internisten liegt offensichtlich daran, dass Internisten nur relativ wenig Patienten in der Zielgruppe (Kleinkinder, Kinder und Jugendliche) haben. Dies wird dadurch bestätigt, dass Internisten die MMR-Impfung umso mehr anwenden, je älter die nachgefragte Gruppe ist (4 % bei Säuglingen, 15 % bei Kleinkindern, 32 % bei Kindern, 40 % bei Jugendlichen). Diese Tendenz ist bei Allgemeinmedizinern nicht zu beobachten.

Das konsequente Zurückdrängen und schließlich das Eradizieren der Masern ist ein erklärtes Ziel der deutschen Gesundheitspolitik. Seit 1991 empfiehlt die STIKO neben der ersten Impfung zwischen dem 12. und dem 15. Lebensmonat eine zweite im 5.–6., spätestens jedoch bis zum 18. Lebensjahr. (Im Gegensatz zu anderen Schutzimpfungen dient die zweite MMR-Impfung nicht der Vervollständigung einer individuellen Grundimmunität, sondern dem sicheren Schließen von Immunitätslücken, die z. B. durch in Einzelfällen unterbliebene Serokonversion nach der ersten Impfung entstanden sind). Nach der geltenden STIKO-Empfehlung vom Januar 2000 kann die zweite MMR-Impfung bereits 4 Wochen nach der ersten verabreicht werden.

Die Impfrate der ersten MMR-Impfung zum Zeitpunkt der Einschulung wurde in einer größeren Erhebung mit 88 % ermittelt (1998). Zum gleichen Zeitpunkt lagen die Impfdaten der zweiten Masernimpfung bisher noch erheblich niedriger (15–40 %). Weitere Fortschritte im Masern-Bekämpfungsprogramm hängen insbesondere auch von guten Ergebnissen bei der Durchführung der zweiten MMR-Impfung ab. Die Ergebnisse der hier vorgestellten Befragung zeigen, dass die Empfehlung zur zweiten MMR-Impfung, die – soweit sie nicht vorher gegeben wurde – bei Jugendlichen erfolgen muss, noch nicht im notwendigen Umfang angenommen wird; die Anteile der Praxen, in denen die Impfung bei Jugendlichen prinzipiell durchgeführt wird, sind noch recht gering. Erfahrungsgemäß erfolgt die erste MMR-Impfung im Kleinkindesalter überwiegend beim Pädiater. So würde man in den Praxen der befragten Allgemeinmediziner wesentlich höhere Anteile geimpfter Jugendlicher als Kleinkinder erwarten (gegenwärtig sind die Anteile fast gleich). Die Zukunft wird zeigen, ob die neue Möglichkeit, die zweite MMR-Impfung schon nach 4 Wochen durchzuführen, die Impfrate steigern wird.

Zur Handhabung der Überprüfung des Impfstatus

84 % der Ärzte überprüfen den Impfstatus im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen, 71 % bei Neuzugang eines Patienten, 26 % auch anlässlich von Reisen und Verletzungen bzw. Unfällen. Die Empfehlung der STIKO, bei jedem Arztbesuch den Impfstatus zu prüfen, befolgen nur 11 % der befragten Ärzte; 4 % gaben an, den Impfstatus routinemäßig in regelmäßigen Abständen zu überprüfen (Abb. 3).

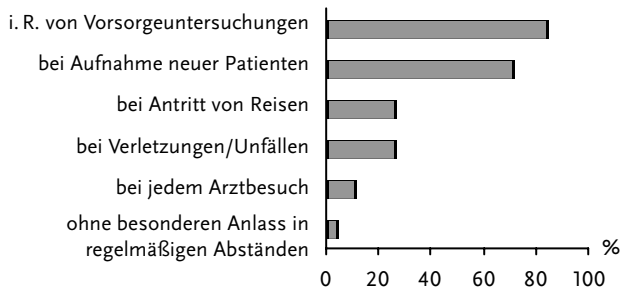


Abb. 3: Anlässe zur Überprüfung des Impfstatus durch die befragten Ärzte (EMNID-Umfrage April 2000)

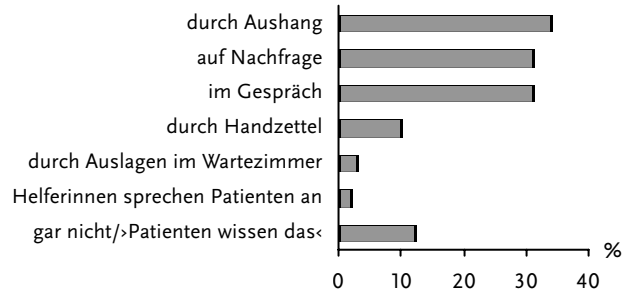


Abb. 5: Wie erfahren die Patienten von der Impfberatung? (EMNID-Umfrage April 2000)

Wie informieren sich die Ärzte über die aktuellen Impfeempfehlungen?

Die Mehrheit der befragten Ärzte informiert sich über Fachzeitschriften (87%) oder offizielle Mitteilungen des Robert Koch-Instituts/der STIKO/des ÖGD (70%). Über die Hälfte der Ärzte (56%) informiert sich außerdem auf Kongressen und Fortbildungen. Informationen durch Firmenvertreter und Pharmareferenten werden von 17% der Ärzte als für sie wesentlich angegeben.

Mehr als zwei Drittel der Befragten wünschen sich Arbeitshilfen zum Thema Impfen: 85% wünschen sich >Rundschreiben< der STIKO zu Impfeempfehlungen, 79% Informationsmaterial für Patienten, 73% Materialien zur ärztlichen Fortbildung, 70% spezielle Poster zum Aushängen in der Praxis, 68% Fortbildungsseminare, 66% Anleitungen zur Patientenberatung und 36% Hilfe bei der Einrichtung von Recall-EDV-Systemen (Abb. 4).

Zur Handhabung der Impfberatung

Die subtile Information und Beratung zu empfohlenen Impfungen durch die Ärzte hat an Bedeutung gewonnen. Die Umfrage macht Möglichkeiten und Wege einer weite-

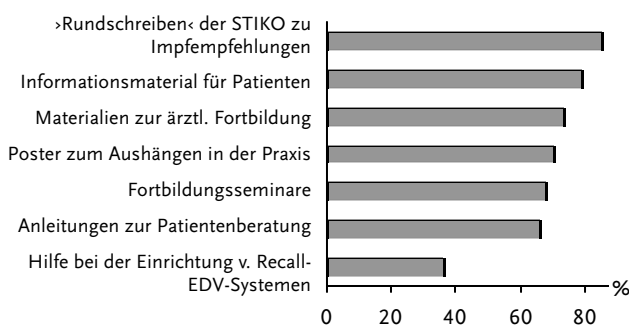


Abb. 4: Gewünschte Unterstützung oder Arbeitshilfen zum Thema Impfen (EMNID-Umfrage April 2000)

ren Verbesserung auf diesem Gebiet sichtbar. 45% der Ärzte stufen die Impfberatung im Rahmen des Betriebes ihrer Praxis als wichtig, 21% sogar als sehr wichtig ein. Vier von fünf befragten Ärzten (79%) beraten ihre Patienten aktiv zum Thema Schutzimpfungen, jeder fünfte überlässt die Initiative allerdings seinen Patienten. Eine aktive Beratung zum Impfen praktizieren fast 85% der Allgemeinmediziner, aber nur 66% der Internisten. Der Anteil der aktiv Beratenden ist bei weiblichen Ärzten (86%) höher als bei männlichen (76%). In den neuen Bundesländern beraten 93% der Ärzte aktiv, im alten Bundesgebiet dagegen nur 77%. Hier besteht gegenwärtig noch ein signifikanter Unterschied. Die aktive Beratung hängt auch von der Praxisgröße ab: Unter den Ärzten in größeren Praxen beraten 86% aktiv, bei den Ärzten in kleineren Praxen nur 76%. Jüngere Ärzte beraten häufiger aktiv als ältere (unter 50-jährige: 83%, über 50-jährige: 75%).

95% der Ärzte geben die aktuellen Impfeempfehlungen im Gespräch beim Arztbesuch weiter, 72% informieren über Aushänge z. B. im Wartezimmer. Mehr als die Hälfte der Ärzte (54%) bieten die Impfberatung ausdrücklich als besondere Serviceleistung an, 34% bieten diese Leistung nur auf Anfrage an. 34% der Ärzte, die Impfberatung als besondere Serviceleistung anbieten, machen auf die Impfberatung über Aushänge aufmerksam. Jeweils 31% informieren im Gespräch und auf Nachfrage. 12% der Befragten machen gar nicht darauf aufmerksam bzw. gehen davon aus, dass die Patienten diesen Service kennen (Abb. 5).

Quelle: EMNID-Umfrage >Impfen<, durchgeführt vom 10.04.–20.04.2000 bei Ärzten bestimmter Fachrichtungen im Auftrag von Aventis Pasteur MSD, Leimen. Grundlage dieses Beitrages ist eine Aufbereitung der Umfrageergebnisse durch die Cramer-Gesundheits-Consulting GmbH, Frankfurt am Main, für deren Überlassung wir Frau Tanja Martinovic und Frau Donate Schreiner danken. Das Unternehmen bietet weitere Informationen zur Umfrage und zum Thema >Impfen< an (Bolongarstraße 82, 65929 Frankfurt am Main; Tel.: 069.31405351 oder 069.31405320).

Zur Strategie der Schutzimpfung und zum Impfschutz gegen Pertussis

Experteninterview verdeutlicht Situation, bisherige Entscheidungen und Möglichkeiten

Keuchhusten (Pertussis) besitzt als Infektionskrankheit zwar eine ganz besondere Bedeutung für das Kleinkindesalter, tritt aber in allen Lebensaltern auf und kann dann ggf. zur Gefährdung Empfänglicher oder zu individuellen Erkrankungsrisiken führen. Die Schutzimpfung gegen Pertussis hatte seit ihrer Einführung in Deutschland eine wechselvolle Geschichte.

Mit der Verfügbarkeit besser verträglicher azellulärer Impfstoffe und deren Angebot in Kombinationsimpfstoffen wurden in jüngster Zeit Änderungen der Impfstrategie und der Impfeempfehlungen möglich, die zu lebhaften Diskussionen in Fachkreisen führten und sich im Januar 2000 in einer Erweiterung der bisherigen Empfehlungen der Ständigen Impfkommision

(STIKO) am RKI manifestierten. Die Pertussisimpfung ist z. Z. Gegenstand besonders vieler Anfragen an die STIKO. Nachfolgend wird daher ein Interview zu diesem Themenkomplex wiedergegeben, dass die Medizjournalistin Frau Marianne E. Tippmann mit Herrn Prof. Dr. med. Fred Zepp, Direktor der Universitäts-Kinderklinik Mainz, Mitglied der STIKO, führte. Es handelt sich nicht um eine offizielle Mitteilung der STIKO, sondern um die Expertenmeinung des Autors, die aber vom Vorsitzenden und dem Sekretariat der STIKO akzeptiert wird.

► In ihren neuesten Impfeempfehlungen vom Januar 2000 spricht sich die Ständige Impfkommission (STIKO) erstmals für eine Pertussis-Auffrischimpfung von Kindern und Jugendlichen aus. Welche Altersgruppen sind hier definitiv angesprochen?

Konkret sieht die neue STIKO-Empfehlung eine Auffrischimpfung aller 10- bis 17-jährigen Kinder und Jugendlichen vor. Da dieser Impftermin mit dem gleichfalls im 11. bis 18. Lebensjahr empfohlenen Td-Booster identisch ist, besteht heute die Möglichkeit, die empfohlenen Impfstoffe in Kombination zu verabreichen (z. B. TdaP). Bei Kindern und Jugendlichen mit unvollständigem oder gänzlich fehlendem Impfschutz gegen Pertussis soll zudem die Grundimmunisierung nachgeholt werden. Zwei wesentliche Entwicklungen also, die darauf abzielen, auch künftig einen hohen Immunitätsgrad im jungen Kindes- und Adoleszentenalter sicherzustellen.

► Lässt sich dieser STIKO-Beschluss so interpretieren, dass das Ziel, die Zirkulation von *Bordetella pertussis* zu unterbrechen, durch die im Säuglingsalter inzwischen realisierten relativ hohen Impfraten allein nicht erreichbar ist?

Die inzwischen tatsächlich sehr befriedigenden Impfraten, die seit Einführung der azellulären Pertussisvakzine regelrecht hochgeschwungen sind und heute bei etwa 85 % liegen, haben in den letzten Jahren zu einer zufriedenstellenden Kontrolle der Keuchhustenerkrankung im Kindesalter geführt. Ob sie allerdings auch die Erregerzirkulation unterbrechen oder lediglich reduzieren, ist noch nicht zuverlässig geklärt. So mangelt es beispielsweise an Untersuchungen, ob eine konsequente Impfung – ähnlich wie bei *Haemophilus influenzae* Typ b – auch zu einer verminderten Rate asymptomatischer bzw. leichter Fälle führt.

Außerdem sollten wir nicht vergessen, dass auch bei einer Impfung von 85 % aller Kinder nach wie vor 15 % der Population unzureichend geschützt sind – Kinder, die an Keuchhusten erkranken können und damit ein hohes Infektionsrisiko für junge Säuglinge darstellen! Hinzu kommt die Ansteckungsgefahr durch Jugendliche und Erwachsene, die bei gesetzmäßiger Abnahme ihrer individuellen Impfmunität wieder empfänglich für Pertussis werden, sie in aller Regel als atypische Erkrankung durchmachen und so einen ungeschützten Säugling infizieren können.

► Wenn diese Erkenntnis schon seit längerem besteht, warum wird dann erst jetzt eine Auffrischimpfung befürwortet?

Hier sind zwei Aspekte zu beachten, zum einen: Wie lange hält die Immunität nach Impfung an? Dies lässt sich a priori – ohne verlässliche Daten – nicht eindeutig beantworten. Die andere Frage ist: Wie groß ist die Möglichkeit, aus der Natur noch eine Auffrischung durch den Wilderreger zu erhalten?

Solange ein bakterieller Erreger in der Bevölkerung zirkuliert und Wildinfektionen auftreten, besteht die Möglichkeit, mit dem Krankheitserreger die einmal erworbene Immunität erneut zu boostern. Verschwindet die Erkrankung, weil konsequent geimpft wird, wird die Chance, aus der Natur aufgefrischt zu werden, immer geringer und tendiert schließlich gegen Null. Wie gewünscht, basiert die Schutzfunktion ausschließlich auf dem Impfstoff. Lässt die Immunität aus der Erstimpfung nach, dann kann im Adoleszentenalter natürlich wieder eine erhöhte Empfänglichkeit für die Erkrankung entstehen. Diese durch die erfolgreiche Pertussisimpfung veränderte epidemiologische Situation hat uns veranlasst, eine Boosterimpfung im Adoleszentenalter zu empfehlen.

Handicap dabei war, dass wir für den azellulären Keuchhustenimpfstoff, der ja erst Mitte der 90er Jahre in Deutschland eingeführt wurde, bis vor kurzem nicht über Daten verfügten, wie lange die Immunität nach Impfung vorhält. Damit sind der STIKO als einem Expertengremium, das seine Empfehlungen nicht aufgrund von Vermutungen, sondern auf Basis wissenschaftlich gesicherter Daten abgibt, die Hände gebunden. Inzwischen liegen Follow-up-Studien an sechsjährigen Kindern vor, deren Ergebnisse eine mindestens über diesen Zeitraum anhaltende Immunität gegen Pertussis dokumentieren. Daher erschien es sinnvoll, eine Auffrischung erst etwa zehn Jahre nach kompletter Grundimmunisierung zu empfehlen.

► Warum beschränkt sich die STIKO-Empfehlung auf Kinder und Jugendliche, wenn – wie Sie selbst sagten – auch oder gerade Erwachsene aufgrund nachlassender Immunität für Pertussis empfänglich und damit ein potenzielles Erregerreservoir für Säuglinge sind?

Grundsätzlich – und darüber denken auch viele Experten nach – kann es durchaus sinnvoll sein, auch den Immunschutz Erwachsener, beispielsweise gleichzeitig mit Diphtherie und Tetanus, regelmäßig aufzufrischen – keine Frage. Aber noch haben wir hier ein Problem in der Bewertung: Wie gesagt, entwickeln die meisten Erwachsenen bei Erkrankung ja nicht die typische Pertussis, sondern ein oft über Wochen anhaltendes, hartnäckiges bronchitisches Krankheitsbild. Das bedeutet natürlich, dass sie häufig nicht als Keuchhusten-Fälle erkannt werden und damit eben empfängliche Kinder, vor allem junge ungeschützte oder noch nicht vollständig geschützte Säuglinge, einem Risiko aussetzen.

Ein wichtiger Effekt der Erwachsenenimpfung wäre also auch, Säuglinge zu schützen. Faktisch verfügen wir jedoch bislang über keine Erkenntnisse, ob die Impfung des Erwachsenen eine *Bordetella-pertussis*-Kolonisierung des Respirationstraktes beim Erwachsenen zuverlässig verhindern kann. Es reicht also nicht zu argumentieren, dass

ein geimpfter Erwachsener nicht mehr erkranken kann, sondern es muss sichergestellt sein, dass auch die Infektion – die Besiedelung – unterbunden wird, da auch ein asymptomatisch Kolonisierter einen Säugling gefährden würde.

Ein weiteres Handicap besteht darin, dass wir die Immunitätslage des Erwachsenen im Augenblick nicht kennen und ihm demzufolge kein individuelles Konzept empfehlen können. Reicht eine Impfung, oder benötigt er zwei, möglicherweise sogar drei Injektionen, wenn er gar nicht immun ist? Angesichts dessen, dass das immunologische Gedächtnis sehr stabil und langlebig sein kann, so dass es für bestimmte Antigene 20–25 Jahre andauert, wäre es durchaus denkbar, dass eine einzige Auffrischung ausreicht.

Was wir für Pertussis wissen, ist, dass auch die Wildinfektion keinen lebenslangen, sondern nur einen auf maximal 10–20 Jahre begrenzten Schutz verleiht. Nun sprechen wir hier aber auch – mit fortschreitendem Alter des Erwachsenen – von dem großen Fenster von vielleicht 30 oder 40 Jahren, das im Augenblick niemand mit zuverlässigen Daten belegen kann. Es gibt also noch eine Reihe von Fragen, die geklärt werden müssen, bevor eine verlässliche Empfehlung für die Erwachsenenimpfung ausgesprochen werden kann.

► Wird Pertussis vorwiegend im Haushaltskontakt – durch infizierte Indexpersonen – übertragen, oder sind auch nosokomiale Erreger-Transmissionen bekannt?

Innerhalb unserer Klinik, wo im Verdachtsfall – bei chronischem Husten – sofort mittels PCR (Polymerase-Kettenreaktion) auf Pertussis untersucht wird, haben wir bisher keine nosokomiale Problematik bei Kindern – eine Beobachtung, die sich im übrigen in ganz Deutschland bestätigt und als Verdienst der hohen Durchimpfung gewertet werden kann. Die einzigen Keuchhusten-Fälle, die wir diagnostisch bestätigen, sind entweder sehr junge, noch ungeschützte Säuglinge oder Kinder, die erst eine Impfung erhalten haben.

Dessen ungeachtet sind natürlich Erwachsene sowohl eine denkbare Infektionsquelle als auch denkbare Empfänger einer Infektion. Wahrscheinlich wird es in Zukunft so sein, dass man auf Basis der neuen Biostoff-Verordnung medizinische Einrichtungen auf ein erhöhtes Infektionsrisiko überprüft und die betreffenden Mitarbeiter gegebenenfalls impft. Hier handelt es sich allerdings bisher nicht um eine STIKO-Empfehlung, sondern um die Umsetzung arbeitsmedizinischer EU-Richtlinien zum Schutz exponierter Arbeitnehmer.

► Um nochmals auf die eingangs geschilderte Problematik der im Adoleszenten- und Erwachsenenalter meist unspezifisch verlaufenden und demzufolge nicht erkannten Keuchhusteninfektionen zu kommen, eine zweiteilige Frage: Welche Möglichkeiten sehen Sie, das differenzialdiagnostische Manko zu beheben? Und: Kann Pertussis jenseits des Kindesalters auch schwer bzw. ähnlich kompliziert wie bei Säuglingen verlaufen?

Um mit dem zweiten Teil Ihrer Frage zu beginnen: Es kann durchaus auch im Erwachsenenalter zu einer klassischen Pertussis kommen, mit Komplikationen wie Otitis media und Pneumonie, in seltenen Fällen sogar neurologischen Problemen, aber das Komplikationsrisiko ist wesentlich geringer als bei einem kleinen Säugling. Je älter natürlich der Patient ist – nehmen wir 60- oder 70-jährige – desto höher ist, wie bei einer Vielzahl anderer Infektionserreger, die Gefahr, eine schwerwiegende Erkrankung durchzumachen. Das Immunsystem funktioniert insgesamt einfach schlechter als im jüngeren Erwachsenenalter. Theoretisch ist das durchaus ein plausibler Grund für eine Impfempfehlung, aber noch verfügen wir auch in diesem Bereich nicht über ausreichende Daten. Was jetzt Ihre Frage angeht, wie wir zu einer verbesserten Diagnostik kommen: Als wichtigster Punkt ist sicherlich zunächst Aufklärungsarbeit zu nennen, damit überhaupt erst einmal daran gedacht wird, dass ein anhaltender paroxysmaler Husten, der keine Besserung erfährt und auch nicht auf konventionelle Behandlung anspricht, eine Pertussis sein kann. Besteht klinisch ein Verdacht, hat der Arzt die Möglichkeit, ihn entweder kulturell oder durch serologischen Nachweis spezifischer Antikörper der IgA- und IgG-Klasse zu bestätigen, um adäquat therapieren zu können. Zusätzlich können auch moderne molekularbiologische Untersuchungstechniken – wie die PCR – eingesetzt werden. Diese sind sehr sensitiv, aber auch kostenintensiv, nicht überall verfügbar und zudem beim Erwachsenen gelegentlich auch falsch negativ.

► Stichwort Aufklärungsarbeit, nehmen wir folgendes Szenario an: Eine 50- bis 60-jährige Frau ohne Immunschutz gegen Pertussis ist sich des potenziell von ihr ausgehenden Risikos für ihr neugeborenes Enkelkind bewusst und will sich – in Kombination mit der ohnehin fälligen Td-Auffrischung – gegen Pertussis impfen lassen. Wäre das nach Lage der Dinge möglich? Müsste sie den Pertussis-Anteil selbst zahlen?

Die Kostenübernahme für eine Impfung ist kein Punkt, den die STIKO steuert oder empfiehlt. Als Expertengremium schlägt sie ein Konzept vor und berät damit die Landesbehörden, die dann nach eingehender Prüfung die Impfeempfehlungen als öffentlich gewünscht übernehmen können. Die Erstattung der Kosten unterliegt derzeit allein der freiwilligen Entscheidung der Krankenkassen, die allerdings in der Regel auch für die empfohlenen Impfungen eintreten.

Ob in dem geschilderten Fall eine Impfung durchgeführt werden kann oder nicht, ist jedoch eher eine Frage dessen, ob die Vakzine für diese Altersgruppe und Indikation vom Paul-Ehrlich-Institut zugelassen ist. Liegt die entsprechende Zulassung vor, kann die Frau die Impfung natürlich in Anspruch nehmen – wobei es in dieser Situation schon vorstellbar wäre, dass die Kosten gegebenenfalls übernommen werden. Andererseits, wenn nicht, könnte man vielleicht auch erwarten, dass die Frau aus Ihrem Beispiel den Pertussis-Anteil selbst trägt – immerhin kann sie für diese paar Mark nicht nur sich selbst schützen, sondern auch das Risiko des neugeborenen Enkelkinds vor der

Übertragung einer ernsthaften Erkrankung verringern. Häufig investieren Leute 100 Mark oder mehr für die Impfung von Haustieren – im Vergleich dazu sind die Kosten, die für den Impfschutz von Menschen ausgegeben werden, relativ gering.

► **Kommen wir zum Impfschutz gegen Pertussis.** Im März 1996 startete das *European Sero-Epidemiology Network* (ESEN), ein EU-gefördertes Projekt, in dem in acht europäischen Ländern, einschließlich Deutschland, unter anderem die altersspezifische Immunität gegen Pertussis untersucht wurde. Was waren Basis und Ergebnis der deutschen Auswertung?

Beim ESEN-Projekt, um das vorauszuschicken, handelt es sich ja um eine groß angelegte Bestandsaufnahme der altersspezifischen Immunität gegen die in Europa zur Elimination anstehenden Krankheiten Masern, Mumps und Röteln. Die Einbeziehung von Pertussis wurde mit den europaweit noch unterschiedlichen Impfstrategien begründet, Diphtherie als weiterer Untersuchungsparameter mit der Epidemie in Russland. Daraus erklärt sich im Übrigen, dass das Nationale Referenzzentrum für Masern, Mumps, Röteln am Robert Koch-Institut auch die Analyse der in Deutschland erhobenen Befunde zu Pertussis und Diphtherie übernommen hat.² Als Basis für die deutsche Auswertung diente eine vom Herbst 1995 bis Frühjahr 1996 bundesweit durchgeführte Serensammlung, die alle Altersgruppen der Bevölkerung erfasste – eine Art Pilotprojekt, da derartige Seroprävalenzstudien bisher kaum vorliegen. Für Pertussis wiesen die Ergebnisse fast schon erwartungsgemäß eine kritische Situation aus, die den jahrelang bestehenden Vorbehalten gegen die Ganzkeimvakzine zuzurechnen sein dürfte: Die größten Immunitätsdefizite mit rund 39 % bis 46 % Seronegativität bestanden im Vorschulalter. Dabei schnitten die alten Bundesländer deutlich schlechter ab als die neuen, in denen die Pertussisimpfung bis 1990 >Pflichtimpfung< war.

► **Nun wurde die Sammlung von Seren für die deutsche Seroprävalenzstudie bereits im Frühjahr 1996 abgeschlossen – gerade ein Jahr nach Einführung des ersten azellulären Pertussisimpfstoffes zur Säuglingsgrundimmunisierung (Infanrix® DTPa, SmithKline Beecham Pharma), mit dem eine neue Ära in der Keuchhustenbekämpfung anbrach. In welchem Maße hat sich das Blatt inzwischen zugunsten gestiegener Seroprävalenzraten gewendet?**

Die Situation hat sich grundlegend geändert: Mittlerweile dürften die Impfraten und damit auch die Seroprävalenz in den alten Bundesländern bei 70 % bis 80 % liegen; wir haben also eine deutlich höhere Seroprävalenz erreicht. Nun kann man allein aus der Messung von Antikörpern nicht unbedingt auf die protektive Potenz der Impfung schließen. Wichtig ist hier das Priming des Immunsystems, bei dem durch Interaktion zwischen Antigenen und T-Zellen ein immunologisches Gedächtnis ausgebildet wird. Und dieses immunologische Gedächtnis konnten wir für einen Dreikomponenten-Impfstoff mit azellulärer Pertussiskomponente inzwischen in eigenen Untersuchungen an fünf-

bis sechsjährigen Kindern nachweisen, bei denen es im übrigen nach Boosterimpfung sehr schnell wieder zu hohen Titeranstiegen kam. Die Vakzine induziert also eine T-zelluläre Immunantwort, die bis zur Auffrischimpfung stabil bleibt und nach Boosterung sogar noch ansteigt.

Tatsache ist, dass wir bei jetzt Sechsjährigen, die mit aP-Impfstoff grundimmunisiert wurden, bis heute keine Pertussis beobachtet haben, was darauf schließen lässt, dass noch ein zuverlässiger Schutz besteht. Dies bestätigen auch kontrollierte Studien, nach deren Ergebnis der Impfschutz für wenigstens fünf Jahre anhält.

► **Interessanterweise hat das Robert Koch-Institut bei der Interpretation der deutschen Auswertungsergebnisse des ESEN-Projekts ausdrücklich festgehalten, dass die Konzentration vorhandener Antikörper gegen Pertussis-Toxin (PT) allein nicht mit einem Schutz vor Erkrankung gleichzusetzen ist.² Offensichtlich kommt hier anderen Antigenen von *Bordetella pertussis* ebenfalls eine große Bedeutung zu. Handelt es sich dabei um Mutmaßungen oder um gesicherte Erkenntnisse, die mittlerweile eindeutig durch klinische Studien belegt sind?**

Nach derzeitigem Erkenntnisstand gibt es keinen Hinweis, dass die Konzentration der nachweisbaren Antikörper gegen Pertussis-Toxin oder auch filamentöses Hämagglutinin allein mit der Qualität des Schutzes vor Erkrankung korreliert. Vielmehr hat sich in den inzwischen publizierten Follow-up-Untersuchungen zu den NIH-gesponserten Impfstudien in Schweden sowie in Deutschland (Erlangen) gezeigt, dass möglicherweise Antikörper gegen Agglutinine – wie Pertactin – besser mit einer Protektion korrelieren.^{3,4,5,6} Es gibt allerdings auch Impfstoffe ohne Pertactin, die hohen Schutz vor der Krankheit vermitteln.

► **Nun ist der Impfschutz gegen Pertussis – wie bereits angesprochen – ein komplexer Mechanismus, bei dem die Antikörperkonzentration nicht das Maß aller Dinge ist. Welche Rolle kommt hier der Pertussisantigen-spezifischen T-zellulären Immunantwort zu?**

Nach allen Untersuchungen, die wir mit einem azellulären Pertussisimpfstoff durchgeführt haben, besitzt die Pertussisantigen-spezifische T-zelluläre Immunantwort mit hoher Wahrscheinlichkeit eine weitaus größere Bedeutung zu, als anfangs vermutet. Dies um so mehr, als es sich bei *Bordetella pertussis* um ein fakultativ intrazelluläres Bakterium handelt, das sich beispielsweise in die Alveolar-Makrophagen zurückziehen kann, womit es für den Antikörper nicht mehr zugänglich ist. Um die Bordetellen eliminieren zu können, brauchen wir eine spezifische Abwehrzelle, den T-Lymphozyten, der bestimmte Zytokine, wie das Gamma-Interferon, bereitstellt und so die Makrophagen in die Lage versetzt, den Erreger abzutöten.

Zirkulierende Antikörper können aber wahrscheinlich dazu beitragen, eine sich ausbreitende Keuchhusteninfektion zu begrenzen bzw. das klinische Bild günstig zu beeinflussen. Die vollkommene Elimination eines Bakteriums aus unserem Organismus dürfte jedoch in hohem Maße von der spezifischen T-Zell-Antwort abhängig sein. Wenn

wir also von einem Konzept in Richtung Erreger-Eradikation sprechen, halte ich es für wichtig, eine Erreger-spezifische T-Zell-Immunantwort zu induzieren.

► Bedeutet das konkret, dass die Pertussisantigen-spezifische T-zelluläre Immunantwort längerfristig wichtiger ist als die humorale? Oder anders gefragt: Kann man von der Qualität der zellulären Immunantwort auf den Langzeitschutz schließen?

Die zelluläre Immunantwort stellt zweifellos einen wichtigen, in der Vakzine-Forschung im Übrigen erst in den letzten Jahren berücksichtigten Faktor zur Beurteilung der durch einen Impfstoff ausgelösten Immunität dar. Humorale Antworten sinken mit dem Zeitabstand zur Impfung langsam wieder ab – für Antikörper gegen Pertussis liegt das Fenster bei zwei, drei Jahren, so dass die Titer nach vier, fünf Jahren relativ niedrig sind. Allerdings ist das immunologische Gedächtnis auch dann noch in der Lage, die Antikörper sehr schnell zu reaktivieren. Allerdings: Schon auf dieser Ebene benötigen wir für die Reaktivierung der B-Zell-Antwort auch die Hilfe von T-Gedächtniszellen.

Die andere Seite ist, wie schon ausgeführt, die spezifische T-Helfer-Antwort, mit der Gamma-Interferon bereitgestellt wird, um das Bakterium aus dem Körper zu eliminieren. Und diese Antwort war bei den von uns untersuchten fünf- bis sechsjährigen Kindern im Gegensatz zu Antikörpern in einem sehr hohen qualitativen Maße nachweisbar. Man kann zum jetzigen Zeitpunkt sagen, dass die Antigen-spezifische T-zelluläre Immunantwort deutlich länger nachweisbar bleibt als die humorale und auch nach vier, fünf Jahren ohne erneute Boosterung abrufbar ist. Mit hoher Wahrscheinlichkeit ist dies also eine wichtige Komponente der durch den Impfstoff ausgelösten Immunantwort, um zu verhindern, dass Kinder erneut kolonisiert werden und das Bakterium verbreiten können.

► Nach dem derzeitigen Erkenntnisstand persistiert die T-zelluläre Immunität also bis zu fünf Jahren?

Richtig, nach unseren bisherigen Ergebnissen liegt das Fenster bei mindestens vier bis fünf Jahren. Wir haben Kinder, deren Impfschutz im zweiten Lebensjahr aufgefrischt worden war, im Alter von fünf und sechs Jahren vor und nach erneuter Boosterimpfung untersucht und konnten vor Auffrischung noch eine gute T-Zell-Antwort nachweisen, die durch die anschließende Boosterung nochmals auf ein höheres Niveau gehoben wurde.

Wir danken Frau Marianne E. Tippmann, m+m GmbH, Ober-Mörlen, und Herrn Prof. Dr. med. Fred Zepp, Universitäts-Kinderklinik Mainz, für das Angebot des Interviewtextes und die Erlaubnis zur Publikation.

1. Robert Koch-Institut: Impfpfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI/Stand Januar 2000: *Epid Bull* 2/2000: 9–20 (14. Januar 2000)
2. Robert Koch-Institut: Populationsimmunität gegen Diphtherie und Pertussis – Ergebnisse einer Seroprävalenzstudie in Deutschland. *Epid Bull* 1/99: 1–4 (8. Januar 1999)
3. Gustafsson L et al.: *N Engl J Med* 1996; 334: 349–355
4. Storsaeter J et al.: *Vaccine* 1998; 16: 1907–1916 (Hinweis: Diese Studie wurde nicht mit Infanrix® durchgeführt.)
5. Cherry JD et al.: *Vaccine* 1998; 16: 1901–1906 (Hinweis: Diese Studie wurde nicht mit Infanrix® durchgeführt.)
6. Heininger U et al.: *Vaccine* 1994; 12: 81–86

In eigener Sache

Aus technischen Gründen wird in dieser Ausgabe keine Wochenstatistik der meldepflichtigen Infektionskrankheiten veröffentlicht. Die fällige Wochenstatistik 40/2000 kann über Fax abgerufen werden (s. Impressum auf dieser Seite) und wird zusätzlich im Internet angeboten.

Impressum

Herausgeber

Robert Koch-Institut

Redaktion

Nordufer 20
13353 Berlin

Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl (v. i. S. d. P.)
Tel.: 01888.754-2457
E-Mail: kiehllw@rki.de

Sylvia Fehrmann

Tel.: 01888.754-2455
E-Mail: fehrmanns@rki.de

Fax.: 01888.754-2459

Vertrieb und Abonentenservice

Vertriebs- und Versand GmbH
Düsterhauptstr. 17
13469 Berlin
Abo-Tel.: 030.403-3985

Das Epidemiologische Bulletin

gewährleistet im Rahmen des infektions-epidemiologischen Netzwerks einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention.

Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird dabei vorausgesetzt.

Das Epidemiologische Bulletin erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von DM 96,- per Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit DM 8,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Die **aktuelle** Ausgabe des Epidemiologischen Bulletins kann über die Fax-Abruf-funktion (Polling) unter 01888.754-2265 abgerufen werden.

Die Ausgaben ab 1997 stehen im Internet unter <http://www.rki.de> zur Verfügung.

Druck

Paul Fieck KG, Berlin

Nachdruck

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken.

ISSN 1430-0265 (Druck)

ISSN 1430-1172 (Fax)

PVKZ A14273