

Kinder- und Jugendgesundheits survey (KiGGS): Immunitätslage gegen Poliomyelitis

Hintergrund und Fragestellung

Die WHO verfolgt das Ziel, in den nächsten Jahren eine weltweite Eradikation der Poliomyelitis zu erreichen. Dazu werden Immunisierungs- und Surveillanceprogramme (unter anderem Überwachung aller akut auftretenden schlaffen Lähmungen oder der Enteroviruszirkulation) durchgeführt. Drei der insgesamt 6 WHO-Regionen sind bereits als poliofrei zertifiziert (Amerika 1994, Westpazifik 2000, Europa 2002) [1]. Derzeit treten in nur noch 4 Ländern der Welt endemische Polioerkrankungen auf (Nigeria, Indien, Pakistan, Afghanistan) [2]. Da in Deutschland seit 1992 keine Poliovildviren mehr nachgewiesen wurden, jedoch jährlich bis zu 3 Fälle vakzineassoziiierter Poliomyelitis auftraten, wurde 1998 die Impfstrategie geändert. Die Anwendung des attenuierten Lebendimpfstoffes (OPV) würde sich nur noch auf Ausnahmefälle (Abriegelungsimpfungen) beschränken. Ansonsten wird von der Ständigen Impfkommission (STIKO) generell nur noch der inaktivierte Impfstoff (IPV) empfohlen [3, 4]. Eine Abnahme der Impfbereitschaft nach der Umstellung von OPV zu IPV wurde bisher nicht registriert [5].

Die Aufrechterhaltung einer hohen Populationsimmunität bietet einen sicheren Schutz gegen importierte Wildviren. In den Jahren 2005/2006 kam es zu einer Vielzahl von Poliovildvirus-Importen in

ehemals poliofreie Länder. Dabei war die Zahl der Erkrankungen durch importierte Viren 2005 erstmalig wesentlich höher als durch einheimische [6, 7].

Bei nicht ausreichendem Immunschutz der Bevölkerung können auch von Impfstämmen abgeleitete Viren zirkulieren und Polioausbrüche hervorrufen [8, 9, 10]. Das Niedersächsische Landesgesundheitsamt und das Nationale Referenzzentrum für Poliomyelitis und Enteroviren (NRZ PE) am Robert Koch-Institut (RKI) führen im Rahmen des WHO-Projektes zur Polioeradikation bereits seit 1998 eine Überwachung und virologische Abklärung aller akuten schlaffen Lähmungen durch [11].

Um die Immunität der Bevölkerung in Deutschland gegen Poliomyelitis zu überprüfen, hat das NRZ PE regelmäßig serologische Untersuchungen durchgeführt. Die letzte fand im Rahmen des ersten Bundes-Gesundheitssurveys 1998 statt [12, 13, 14, 15]. Die Bestimmung der Prävalenz von Antikörpern gegen Polioviren bei Kindern erfolgte nun erstmalig nach der Umstellung der Impfstrategie.

Probanden und Methoden

Allgemeine Methodik

Der Kinder- und Jugendgesundheits survey (KiGGS) wurde von Mai 2003 bis Mai 2006 durch das RKI durchgeführt. Ziel

dieses bundesweiten Befragungs- und Untersuchungssurveys war es, erstmals umfassende und bundesweit repräsentative Daten zum Gesundheitszustand von Kindern und Jugendlichen im Alter von 0–17 Jahren zu erheben. An der Studie haben insgesamt 17.641 Kinder und Jugendliche aus repräsentativen Städten und Gemeinden teilgenommen. Die Teilnahmequote betrug 66,6% [16].

Seren

Aus dem Gesamtumfang der im Rahmen des KiGGS gewonnenen Seren wurde eine Auswahl auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen die 3 Poliovirustypen getestet (n=2046). Es wurden 5 Altersgruppen gebildet mit einem überproportionalen Anteil der unter 6-Jährigen. Die Probanden der ersten beiden Gruppen (0- bis 2- und 3- bis 6-Jährige) stellen den Personenkreis dar, der potenziell den inaktivierten Polioimpfstoff (IPV) erhalten haben müsste und daher im Hinblick auf die erfolgte Impfung besondere Bedeutung ist. Die über 7-Jährigen haben den oralen Polioimpfstoff (OPV) erhalten.

Mikroneutralisationstest

Die Bestimmung der Antikörper erfolgte mit dem Mikroneutralisationstest nach WHO-Empfehlung [17, 18]. Alle Seren

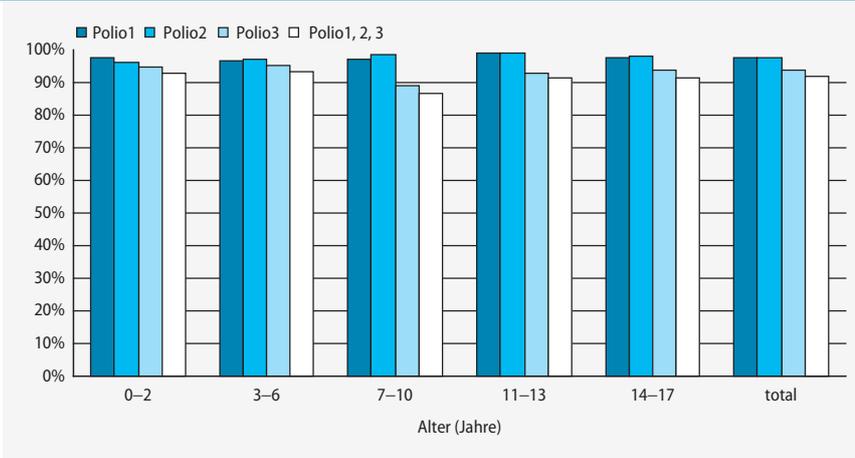


Abb. 1 ▲ Immunitätslage gegen Poliomyelitis bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland (n=2046). Seroprävalenzen (%) gegen Poliovirus Typ 1, Typ 2, Typ 3 und gegen alle 3 Poliovirusserotypen nach Alter

(Lagerung bei -20°C) wurden vor der Testung 30 Minuten bei 56°C inaktiviert. 50 µl der Serumverdünnung (1:4–1:16; Doppelpansatz) wurden mit jeweils 50 µl der Poliovirus-Typ-1-, -2- und -3-Suspension (Impfstämme), die 100 TCID₅₀/100 µl enthielten, gemischt. Nach 3-stündiger Inkubation des Virus-Serum-Gemisches erfolgte die Zugabe von 100 µl RD-Zellen. Die mikroskopische Auswertung des zytopathischen Effektes (CPE) erfolgte nach 3-tägiger Inkubation bei 36°C. Zur Kontrolle der Reproduzierbarkeit des Testsystems wurde in jedem Ansatz ein In-house-Referenzserum mit bekanntem

Antikörpergehalt mitgeführt. Als antikörperhaltig wurden Seren bewertet, die bei einer Verdünnung von 1:4 keinen CPE zeigten.

Ergebnisse

Die Seroprävalenzraten nach Altersgruppen sind in **Abb. 1** dargestellt. Bezogen auf die einzelnen Serotypen konnten bei 97,4 % Polio-1-, bei 97,6 % Polio-2- und bei 93,6 % Polio-3-Antikörper nachgewiesen werden. Der Anteil von Probanden mit neutralisierenden Antikörpern gegen alle 3 Poliovirustypen betrug über alle Alters-

gruppen 91,7 % (tripel positiv). Lediglich 1,3 % der Probanden (n=26) hatten einen unter der Nachweisgrenze liegenden Gehalt neutralisierender Antikörper gegen alle Poliovirustypen (tripel negativ).

Innerhalb der Altersgruppen gab es keine signifikanten Unterschiede in den Prävalenzraten. Dabei wurden Gruppenunterschiede mit p-Werten von kleiner als 0,05 oder mit 95 %-Konfidenzintervallen, die sich nicht überschneiden, als statistisch signifikant gewertet. Die Antikörper gegen Polio 3 waren im Vergleich zu Polio 1 und 2 insgesamt auf einem etwas niedrigeren Niveau.

Des Weiteren wurden in der vorliegenden Studie keine signifikanten geschlechtspezifischen und regionalen (Ost/West/Berlin) Unterschiede beim Immunstatus gegen Polio festgestellt. Dasselbe gilt im Wesentlichen auch für den Migrantenstatus, auch wenn hier die 11- bis 13-jährigen Probanden mit Migrationshintergrund Antikörperprävalenzen gegen die 3 Poliovirusserotypen (tripel positiv) von knapp unter 80 % aufwiesen (**Tab. 1**).

Diskussion

Untersuchungen zur Bestimmung der Populationsimmunität gegen impfpräventable Erkrankungen sind im Rahmen der Surveillance und der Bewertung präven-

Tabelle 1

Seroprävalenzen (%) gegen Poliovirus Typ 1, Typ 2, Typ 3 und gegen alle 3 Poliovirusserotypen (95% Konfidenzintervall), gegliedert nach Alter (Jahre) und Herkunft (mit/ohne Migrationshintergrund)

Probanden	Alter	Anzahl	Polio 1	Polio 2	Polio 3	Polio 1, 2, 3
Mit Migrationshintergrund	0-2	40	97,5 (92,6-100,0)	95,0 (88,2-100,0)	97,5 (92,6-100,0)	95,0 (88,2-100,0)
	3-6	107	96,3 (92,6-99,9)	97,2 (94,0-100,0)	95,3 (91,3-99,4)	93,5 (88,7-98,2)
	7-10	53	98,1 (94,4-100,0)	100,0 (99,1-100,0)	90,6 (82,7-98,5)	88,7 (80,1-97,2)
	11-13	48	97,9 (93,8-100,0)	95,8 (90,1-100,0)	83,3 (72,8-93,9)	79,2 (67,7-90,7)
	14-17	58	98,3 (94,8-100,0)	100,0 (99,2-100,0)	91,4 (84,1-98,6)	89,7 (81,8-97,5)
	Summe	306	97,4 (95,6-99,2)	97,7 (96,0-99,4)	92,2 (89,1-95,2)	89,9 (86,5-93,3)
Ohne Migrationshintergrund	0-2	321	97,8 (96,2-99,5)	96,3 (94,2-98,4)	94,4 (91,9-96,9)	92,8 (90,0-95,7)
	3-6	608	96,7 (95,3-98,1)	97,2 (95,9-98,5)	95,4 (93,7-97,1)	93,3 (91,2-95,3)
	7-10	269	96,7 (94,5-98,8)	98,1 (96,5-99,8)	88,5 (84,6-92,3)	86,2 (82,1-90,4)
	11-13	239	99,2 (97,9-100,0)	99,6 (98,7-100,0)	95,0 (92,2-97,8)	94,1 (91,1-97,1)
	14-17	289	97,6 (95,8-99,4)	97,6 (95,8-99,4)	94,1 (91,4-96,9)	92,0 (88,9-95,2)
	Summe	1726	97,4 (96,6-98,2)	97,6 (96,8-98,3)	93,9 (92,7-95,0)	92,0 (90,7-93,3)

Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2007 · 50:771–774
DOI 10.1007/s00103-007-0239-1
© Springer Medizin Verlag 2007

S. Diedrich · E. Schreier

Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS): Immunitätslage gegen Poliomyelitis

Zusammenfassung

Die WHO geht davon aus, dass in den nächsten Jahren eine weltweite Eradikation der Poliomyelitis erreicht werden kann. Obwohl Europa 2002 als poliofrei zertifiziert wurde, ist die Gefahr der Wiedereinschleppung von Poliowildviren nach wie vor gegeben. Der Aufrechterhaltung einer hohen Populationsimmunität kommt daher als Schutz gegen importierte Wildviren eine besondere Bedeutung zu. Im Rahmen des Kinder- und Jugendgesundheitsurveys (KiGGS) wurden erstmalig nach der Umstellung der Impfstrategie in Deutschland vom Lebend- zum Totimpfstoff (OPV/IPV) Daten zur Immunitätslage

gegen Poliomyelitis gewonnen. Eine Stichprobe aus der Gesamtheit der KiGGS-Serien wurde auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen die 3 Poliovirustypen getestet (n=2046). Die Bestimmung der Antikörper erfolgte mit dem Mikroneutralisationstest auf RD-Zellen. Bezogen auf die einzelnen Serotypen konnten bei 97,4% Polio-1-; 97,6% Polio-2- und 93,6% Polio-3-Antikörper nachgewiesen werden. Der Anteil von Probanden mit Antikörpern gegen alle 3 Poliovirustypen betrug über alle Altersgruppen 91,7%. Nur 26 Probanden hatten keine nachweisbaren neutralisierenden Antikörper gegen alle 3 Serotypen

(1,3%). Die Unterteilung nach Geschlecht, Region (Ost/West) und Herkunft (mit/ohne Migrationshintergrund) ergab keine signifikanten Unterschiede bei den Antikörperprävalenzen. Die Prävalenzen von Antikörpern gegen alle 3 Poliovirusserotypen sprechen für eine hohe Populationsimmunität bei Kindern. Diese muss auch weiterhin durch konsequentes Impfen aufrechterhalten werden.

Schlüsselwörter

Gesundheitsurvey · Kinder · Jugendliche · Neutralisierende Antikörper · Poliovirus · Poliomyelitis

The German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS): State of immunity against poliomyelitis in German children

Abstract

One of the goals of the WHO is the worldwide eradication of poliomyelitis in the coming years. Europe was declared polio-free in 2002, but increasing migration may lead to a come-back of circulating polioviruses. A high level of population immunity protects against imported wild viruses from endemic areas. The first seroprevalence data since the switch from live to inactivated vaccine in Germany (OPV to IPV) are provided. A serum panel was tested (n=2,046) in order to study the serological status against

poliomyelitis. The microneutralization test on RD cells was used. Overall, neutralizing antibodies against poliovirus types 1, 2 and 3 were detected in 97.4%, 97.6%, and 93.6% of samples, respectively. Of the test persons, 91.7% had antibodies against all three virus types. Only 26 children simultaneously lacked neutralizing antibodies for all three serotypes (1.3%). No significant correlation between gender, region (East/West), migration status (with/without migration background) and antibody prevalence to poliovi-

ruses was found. The seroprevalence of antibodies against all three types of polioviruses indicates a very high level of population immunity in German children. It must be maintained through consequently performed vaccination programmes.

Keywords

Health survey · Children · Adolescents · Neutralizing antibodies · Poliovirus · Poliomyelitis

tiver Strategien unverzichtbar. Im Rahmen des KiGGS wurden erstmalig repräsentative Daten zur Immunitätslage gegen Poliomyelitis in der Altersgruppe der unter 18-Jährigen in Deutschland erhoben. Die hier erhaltenen Ergebnisse sind insbesondere im Hinblick auf die erfolgte Änderung der Impfstrategie (Einführung des Inaktivimpfstoffes 1998) wichtig.

Die Prävalenzen von neutralisierenden Antikörpern gegen die 3 Poliovirusserotypen sprechen für eine sehr gute Immunitätslage bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland (über 97 % bei Polio 1 und 2, fast 94 % bei Polio 3). Die 80 %-Schwelle, die als Indikator der Populationsimmunität gilt, wird auch nach der Umstellung der Impfstrategie in Deutschland von OPV zu IPV weit überschritten. Über 93 % der Probanden aus der Gruppe der IPV-Geimpften (unter 7-Jährige) hatten neutralisierende Antikörper gegen alle 3 Poliovirusserotypen.

Lediglich die Werte der 11- bis 13-jährigen Probanden mit Migrationshintergrund liegen mit 79,2 % (tripel positiv) knapp unter der 80 %-Schwelle, wobei hier aber nur eine geringe Anzahl von Seren zur Verfügung stand. Hingegen haben 94,1 % der Gleichaltrigen ohne Migrationshintergrund neutralisierende Antikörper gegen alle 3 Poliovirusserotypen. Weitere Untersuchungen unter Einbeziehung von Impfdaten (Impfauffrischung im Alter von 9–17 Jahren) müssten folgen, um die angedeuteten Unterschiede zu stützen.

Das NRZ PE hat in den letzten Jahren verschiedene Studien zur Immunitätslage gegen Poliomyelitis publiziert. Die ersten repräsentativen Daten zur Bevölkerungsimmunität wurden im Rahmen des Bundes-Gesundheitssurveys 1998 bei Erwachsenen erhoben [14]. Dabei wurden vergleichbar gute Prävalenzen (ca. 96 % Polio 1 und 2; 93 % Polio 3) wie in der vorliegenden Untersuchung von Kindern und Jugendlichen ermittelt. Die 1996 untersuchten Seren von Kindern und Jugendlichen stammten aus verschiedenen diagnostischen Laboren. Insbesondere bei den Kleinkindern (unter 2 Jahren) wurden damals mit 80 % geringere Antikörperprävalenzen gegen Polio 3 ermittelt als in dieser Studie (fast 95 %). Auch in einer weiteren vom NRZ PE durchgeführten

Untersuchung fielen die Polio-3-Prävalenzraten bei unter 2-Jährigen mit 75 % deutlich geringer aus [12]. Somit variierten die Ergebnisse der verschiedenen Studien bei Kindern und Jugendlichen trotz einheitlicher Untersuchungsmethode (Neutralisationstest mit definiertem Grenzwert) stark. Eine Erklärung könnten Repräsentativität und Selektion der untersuchten Proben sein (z. B. konnte die Untersuchung immunsupprimierter Kinder nicht ausgeschlossen werden). Im Gegensatz zu den zuvor durchgeführten Untersuchungen bildet die Basis dieser Studie eine sorgfältig konstruierte Stichprobe aus ganz Deutschland.

Die jetzt praktizierte Polio-Impfprävention mit dem inaktivierten Impfstoff, die nur einen Individualschutz vermittelt, muss sehr umfassend eingesetzt werden (mindestens 90 % der zur Impfung anstehenden Jahrgänge), um die gute Populationsimmunität aufrechtzuerhalten.

Korrespondierender Autor

Dr. med. Sabine Diedrich

Robert Koch-Institut
Nationales Referenzzentrum für Poliomyelitis und Enteroviren
Postfach 650261
13302 Berlin, BRD
E-Mail: DiedrichS@rki.de

Literatur

1. Certification of poliomyelitis eradication – European Region, June 2002. *MMWR* 2002, 51:572–574
2. Katz SL (2006) Polio – new challenges in 2006. *J Clin Virol* 36:163–165
3. Robert Koch-Institut (1998) Impfpfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand März 1998. *Epid Bull* 15: 101–112
4. Robert Koch-Institut (2006) Impfpfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand Juli 2006. *Epid Bull* 30: 235–254
5. Liese G (1999) Zur Akzeptanz der neuen Polioimpfempfehlungen. *Kinderärztliche Praxis* 1
6. Progress towards interruption of wild poliovirus transmission in 2005. *Wkly Epidemiol Rec* 2006, 81:165–172
7. Resurgence of wild poliovirus type 1 transmission and consequences of importation – 21 countries, 2002–2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006, 55:145–150
8. Kew OM, Morris-Glasgow V, Landaverde M et al. (2002) Outbreak of Poliomyelitis in Hispaniola Associated with Circulating Type 1 Vaccine-Derived Poliovirus. *Science* 14:1–10

9. Kew OM, Wright PF, Agol VI et al. (2004) Circulating vaccine-derived polioviruses: current state of knowledge. *Bull WHO* 82:16–23
10. Shimizu H, Thorley B, Paladin FJ et al. (2004) Circulation of type 1 vaccine-derived poliovirus in the Philippines in 2001. *J Virol* 78:13512–13521
11. Feil F, Windorfer A, Diedrich S, Schreier E (2000) Von der Prävention bis zur Ausrottung. *Dtsch Ärztebl* 40:1971–1972
12. Diedrich S, Schreier E (1995) Immunitätslage gegen Poliomyelitis (Polio-Serosurvey 1993). *Dtsch Med Wochenschr* 120:239–244
13. Thierfelder W, Seher C, Thefeld W (1998) Der Bundes-Gesundheitssurvey 1997/98 – Untersuchungsteil. *Gesundheitswesen* 60(Sonderheft): S69–S76
14. Diedrich S, Claus H, Thierfelder W et al. (2000) Bundes-Gesundheitssurvey 1997/98: Immunitätslage gegen Poliomyelitis. *Dtsch Med Wochenschr* 125:584–588
15. Diedrich S, Claus H, Schreier E (2002) Immunity status against poliomyelitis in Germany: Determination of cut-off values in International Units. *BMC Infect Dis* 2:2–11
16. Kurth B-M (2007) Der Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS): Ein Überblick über Planung, Durchführung und Ergebnisse unter Berücksichtigung von Aspekten eines Qualitätsmanagements. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 50:533–546
17. WHO (1992) Poliovirus neutralizing antibody assay. *Bull WHO* 70:669
18. WHO (1997) Manual for the virological investigation of polio. WHO/EPI/GEN/97.01.44–51