

Eine für Alle – Alle für Eine(n)?

Über öffentliche Impfeempfehlungen, den medizinischen Standard und die Herdenimmunität

Steffen Rabe

ZUSAMMENFASSUNG

Den Impfeempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) kommt in der öffentlichen Diskussion in Deutschland zunehmend die Qualität eines Pflichtkatalogs zu, dessen verpflichtender Charakter vor allem mit dem Argument der durch flächendeckende Impfungen angenommenen Herdenimmunität begründet wird.

In dieser Arbeit wird nachgewiesen, dass es bei Impfeempfehlungen keinen medizinischen Standard oder Konsens gibt und dass für die meisten empfohlenen Impfungen keine relevante Herdenimmunität angenommen werden kann.

Schlüsselwörter

Impfeempfehlungen, Herdenimmunität.

SUMMARY

The recommendations for immunization in Germany by the STIKO are increasingly interpreted as a mandatory catalogue all the more considering the supposedly implicit herd immunity induced by vaccination.

In this paper it is demonstrated that concerning immunization there is no medical standard or consensus and that for the majority of the recommended vaccinations no relevant herd immunity can be assumed.

Keywords

Recommendations for immunization, herd immunity.

Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker ... Zum System staatlicher Gesundheitsfürsorge gehört heute in praktisch allen Ländern der Welt eine Kommission von Fachleuten, die in regelmäßigen Abständen Impfeempfehlungen erarbeitet und veröffentlicht. In Deutschland kommt diese Aufgabe der dem Robert Koch-Institut (RKI) angegliederten Ständigen Impfkommission (STIKO) zu: Sie „entwickelt Impfeempfehlungen für Deutschland und berücksichtigt dabei nicht nur deren Nutzen für das geimpfte Individuum, sondern auch für die gesamte Bevölkerung“ [63].

Eine besondere Bedeutung kommt diesen „Empfehlungen“ durch ein Urteil des Bundesgerichtshofs aus dem Jahr 2000 zu, in dem dieser feststellt „[...] dass die Empfehlungen der STIKO [...] medizinischer Standard sind“ [7]. Überhaupt stellten, so die Richter, Routineimpfungen wie die damals verhandelte Schluckimpfung gegen Kinderlähmung „Eltern nicht vor schwierige Entscheidungen, die erst einer gründlichen Abwägung und reiflichen Überlegung [bedürften ... ihnen sei] der Entscheidungskonflikt aufgrund der von den Gesundheitsbehörden vorgenommenen Abwägung des Für und Wider und der von ihnen ausgesprochenen Impfeempfehlung weitgehend abgenommen“ [7].

Ungeimpft in Deutschland Dass sich diese höchststrichterliche Einschätzung elterlicher Entscheidungsprozesse nicht in jedem Fall mit der ärztlichen Erfahrung der täglichen Praxis deckt, belegen allerdings Zahlen, die

das RKI selbst erhebt und veröffentlicht: So sind, folgt man den Ergebnissen des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS), etwa 0,7% der Kinder- und Jugendlichen in Deutschland gänzlich ungeimpft [66]. Dies entspricht – bei etwa 13,1 Millionen Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren in Deutschland [87] – Größenordnungsmäßig 100 000 völlig ungeimpften Kindern und Jugendlichen, deren Eltern den ihnen abgesprochenen Entscheidungskonflikt für ihre Kinder offenbar mit einer Grundsatzentscheidung gegen jegliche Impfungen aufgelöst haben.

Alles nur die Herde? Bezüglich einzelner Impfungen sind diese Zahlen noch wesentlich höher: Legt man die im Rahmen der Einschulungsuntersuchungen erhobenen Impfquoten zugrunde, sind in Deutschland etwa 4,5% aller Schulanfänger nicht gegen Tetanus, sogar 5,5% nicht gegen Poliomyelitis geimpft [59], was in beiden Fällen einer Größenordnung von mehr als jeweils 500 000 bezüglich der jeweiligen Erkrankung ungeimpften Kindern und Jugendlichen entspricht (die Durchimpfungsraten der anderen Impfungen liegen tendenziell noch niedriger). Dass es in Deutschland dennoch seit 1980 keinen impfpräventablen Todesfall bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren an Tetanus [28] und seit 1992 überhaupt keinen Poliofall mehr gab [60], kann bei diesen Erkrankungen nicht durch die noch zu untersuchende Herdenimmunität erklärt werden: Tetanus ist keine von Mensch zu Mensch übertragbare Erkrankung, und die in Deutschland seit

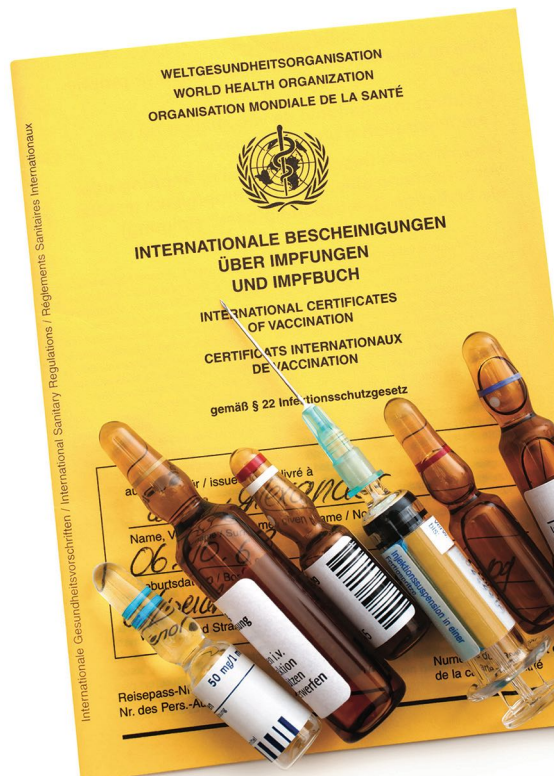
Jahrzehnten verwendete IPV-Polioimpfung erzeugt keinen Schutz vor der Übertragung der Erkrankung auf andere, also keine Herdenimmunität [61].

Eine „individuelle“, vom „medizinischen Standard“ der STIKO-Empfehlung abweichende Impfentscheidung ist in Deutschland eine epidemiologische Realität. Bei allen impfpräventablen Erkrankungen gibt es jeweils mehrere Hunderttausend ungeimpfte Kinder und Jugendliche in Deutschland. Die bei diesen Erkrankungen dennoch teilweise seit Jahrzehnten stabile epidemiologische Situation ist allein mit dem Schutz durch eine sogenannte „Herdenimmunität“ nicht zu erklären.

Aber was sagen die Nachbarn? Spiegelt die BGH-Definition des „medizinischen Standards“ der STIKO-Empfehlung schon die innerdeutsche Impfrealität nicht wirklich wider, wird das Bild beim Blick auf westeuropäische Nachbarländer und deren Impfempfehlungen noch wesentlich bunter. Im Detail betrachtet empfehlen abweichend von der STIKO (Stand September 2017) [51]:

- 9 von 19 westeuropäischen Impfkommisionen keine Rotavirusimpfung
- 3 von 19 westeuropäischen Impfkommisionen keine Hepatitis-B-Impfung (Dänemark empfiehlt sie derzeit ausdrücklich nur vorübergehend wegen der schlechten Verfügbarkeit der 5-fach-Impfstoffe [68])
- 5 von 19 westeuropäischen Impfkommisionen keine Meningokokken-C-Impfung
- 12 von 19 westeuropäischen Impfkommisionen keine Windpockenimpfung
- 4 von 19 westeuropäischen Impfkommisionen den Impfbeginn mit der 5- oder 6-fach-Impfung erst im 4. Lebensmonat
- 10 von 19 westeuropäischen Impfkommisionen die Grundimmunisierung mit der 5- oder 6-fach-Impfung mit nur 3 Impfungen (2+1-Schema) statt mit derer 4 (3+1-Schema) – beide Strategien sind nachgewiesenermaßen gleich wirksam [86]
- 17 von 19 westeuropäischen Impfkommisionen die erste MMR(V)-Impfung erst im 2. Lebensjahr – dadurch sind nach der ersten Impfung bereits 95% der Kinder ausreichend gegen Masern geschützt [70], verglichen mit weniger als 80% bei einem Impfbeginn im 1. Lebensjahr, wie von der STIKO empfohlen [75]
- 14 von 19 westeuropäischen Impfkommisionen die 2. MMR(V)-Impfung erst nach dem 3. Geburtstag

Obwohl sich die epidemiologische Situation der westeuropäischen Staaten bezüglich der impfpräventablen Erkrankungen im Wesentlichen nicht grundsätzlich unterscheidet, gleichen sich nicht 2 der von ihren Impfkommisionen ausgesprochenen Impfempfehlungen. Sie



Quelle: © Alexander Rath/fotolia.com

zeigen substantielle Unterschiede im Zeitpunkt des Impfbeginns, der Häufigkeit und dem Zeitpunkt der Folgeimpfungen, dem Umfang der Impfempfehlung und nicht zuletzt in der Verbindlichkeit der Empfehlung. Impfungen wie z.B. die gegen Hepatitis B, die in einigen Staaten Westeuropas verpflichtend sind (Italien, Griechenland), sind in anderen Staaten nicht einmal empfohlen (Finnland, Schweden u.a.).

Von etwa 100 000 000 Kindern und Jugendlichen in der Europäischen Union [20] sind also etwa 900 000 000 *nicht* entsprechend der STIKO-Empfehlung geimpft. Spätestens hier stellt sich die Frage, inwieweit die Zuschreibung des Bundesgerichtshofs sinnvoll oder wissenschaftlich haltbar ist.

Betrachten wir – wie der BGH – die Impfempfehlungen der STIKO tatsächlich als „medizinischen Standard“, so ist die überwiegende Mehrzahl der Kinder in Westeuropa *nicht* entsprechend dieses Standards geimpft – aus deutscher (STIKO-/BGH-)Perspektive ist die „individuelle Impfentscheidung“ also europaweite, millionenfache Normalität.

Warum eigentlich impfen? Um die beispiellose Schärfe der Diskussion über „das Impfen“ im Allgemeinen und

die moralische oder gar juristische Verbindlichkeit der oben aufgeführten Empfehlungen für den Einzelnen im Besonderen verstehen zu können, kann es hilfreich sein, sich den möglichen Sinn und Zweck von Schutzimpfungen noch einmal vor Augen zu führen. So formuliert die STIKO/formulieren einzelne STIKO-Mitglieder in aktuellen Veröffentlichungen:

„Unmittelbares Ziel einer Impfung ist es, den Geimpften vor einer bestimmten Erkrankung zu schützen“ [58].

„Die herausragende Stellung der Impfungen beruht auf ihrer ‚sozialen Wirkungsentfaltung‘, die über das immunisierte Individuum weit hinausreicht. Aus dieser sozialen Dimension der Impfung resultiert ein öffentliches Interesse an ihrer Durchführung.“ [31]

„Bei [...] hohe[n] Impfquoten [...] ist es möglich, einzelne Krankheitserreger regional zu eliminieren und schließlich weltweit auszurotten.“ [58]

Es geht beim Impfen also – in Kurzform – um

- den Schutz des Individuums,
- den Schutz der Gemeinschaft mittels einer angenommenen Herdenimmunität und
- die Elimination/Eradikation von Krankheiten und Krankheitserregern.

Alles eine Frage der Moral? Dieser Artikel wird sich im weiteren dem 2. dieser 3 Punkte, der „Herdenimmunität“, widmen, kommt ihr doch in der aktuellen Diskussion und ihrer Polarisierung eine zentrale Rolle zu: Folgt man der von Hengel und Kries postulierten „sozialen Dimension der Impfung“ und dem daraus resultierenden „öffentlichen Interesse an ihrer Durchführung“, verstößt eine individuelle Impfentscheidung, die den Verzicht auf (zumindest bestimmte) Impfungen oder deren Verschieben in ein späteres Alter beinhaltet, gegen dieses angenommene „öffentliche Interesse“. Diese Sichtweise bringt eine moralisierende Dimension in die (Diskussion über die) Impfentscheidung und legt letztlich den Grundstein für die Forderung nach einer moralischen oder gar juristischen Impfpflicht.

Um dem Leser das Verständnis dafür zu erleichtern, ob und wenn ja welche Impfungen denn diese „soziale Dimension“ entfalten, folgt hier ein kurzer Exkurs über die Grundlagen der sogenannten Herdenimmunität.

Herdenimmunität – Grundlagen

Basisreproduktionszahl R_0 Jede Infektionskrankheit hat eine charakteristische sogenannte Basisreproduktionszahl R_0 . Diese ist ein Maß für die Infektiosität der

Erkrankung: Wie viele Ungeschützte steckt ein Erkrankter in einer Bevölkerung, in der es keine Immunität gegen diese Erkrankung gibt, sekundär an? Je höher diese Zahl ist, desto ansteckender ist demzufolge die Erkrankung.

Herdenimmunitätsschwelle Aus dieser Basisreproduktionszahl ist die sogenannte Herdenimmunitätsschwelle errechenbar: Wie viele Menschen müssen gegen eine Erkrankung immun sein, damit eine Herdenimmunität auftritt, die auch an sich Nichtimmune vor der Ansteckung schützt?

Beispiele für diese Werte sind [23, 67, 74] in ► **Tab. 1** aufgeführt.

Mathematisches Berechnungsmodell In der Diskussion wird in der Regel völlig außer Acht gelassen, dass diese Berechnungen nicht primär für Impfungen gedacht sind, sondern mathematische Modelle zum Berechnen epidemiologischer Phänomene bei Krankheitsausbrüchen darstellen.

Die hier angenommene Immunität meint also *nicht* primär oder gar ausschließlich eine *Impfimmunität*, sondern eine, die bei bestimmten (nicht einmal bei allen!) Erkrankungen nach ihrem Durchleben entsteht.

Die „Herdenimmunitätsschwelle“ ist also überhaupt nicht das gleiche wie eine „Durchimpfungsrate“ für die Impfung gegen die entsprechende Erkrankung, sondern sie beschreibt den notwendigen Prozentsatz tatsächlich immuner Menschen in der Bevölkerung.

Anforderungen an den Impfschutz Wenn man – was in der aktuellen Impfdiskussion regelmäßig geschieht – die Herdenimmunität als Argument für Impfungen und Impfstrategien verwenden will, müsste der entstehende Impfschutz dem Schutz durch die durchlebte Erkrankung gleichwertig sein, bezogen auf:

► **Tab. 1** Basisreproduktionszahl R_0 und Herdenimmunitätsschwelle

	R_0	Herdenimmunitätsschwelle
Masern	12–18	83–94%
Mumps	4–7	75–86%
Röteln	6–7	83–85%
Pertussis	12–17	92–94%
Polio	5–7	80–86%
Meningokokken C	1,3	17–26%

- Den Schutz des Einzelnen – 100% der Geimpften müssten zu 100% geschützt sein.
- Die Schutzdauer – es müsste ein (lebens-)lang anhaltender Schutz ohne die Notwendigkeit der „Auffrischung“ durch Kontakt zum Wilderreger entstehen (denn dieser Kontakt wird durch die Impfstrategie selbst ja zunehmend unwahrscheinlicher und seltener).
- Den Schutz der Gemeinschaft: Die Impfung müsste vor Ansteckung und Erkrankung und Übertragung in gleichem Maße schützen; dass dies keineswegs das Gleiche ist, werden wir z.B. bei Pertussis und Polio sehen.

Keiner der derzeit verfügbaren oder empfohlenen Impfstoffe erfüllt diese Anforderungen.

Dass darüber hinaus Konzepte, die eine einfache „Schwelle“ definieren, die zu erreichen genüge, um die Ausbreitung ansteckender Erkrankungen zu verhindern oder diese gar auszurotten, in bezüglich ihrer Immunität äußerst heterogenen Gesellschaften eine unzulässige Vereinfachung darstellen, wurde schon früh zu Beginn der entsprechenden wissenschaftlichen Diskurse festgestellt [25].

Herdenimmunität – einzelne Erkrankungen und Impfungen

Tetanus

Da Tetanus nicht von Mensch zu Mensch übertragen wird, sondern die Infektion durch entsprechende Verletzungen stattfindet, kann Herdenimmunität hier keine Rolle spielen. Dies verhindert jedoch keineswegs, dass die Impfpflicht für Wundstarrkrampf dennoch regelmäßig politisch gefordert wird (z.B. auf dem Bundesparteitag der CDU 2015 [9] oder dem der FDP 2017 [22]).

Es kann somit nicht die Herdenimmunität dafür verantwortlich sein, dass die Erkrankung insgesamt sehr

selten auftritt. Obwohl in Deutschland mehr als 500000 Kinder nicht gegen Wundstarrkrampf geimpft sind (s.o.), trat seit mehr als 25 Jahren kein Todesfall bei Kindern auf, der durch Impfungen hätte verhindert werden können (s.o.).

Poliomyelitis

Der letzte in Deutschland erworbene Fall von Kinderlähmung trat 1990, der letzte importierte Fall 1992 auf. Obwohl in Deutschland, wie oben dargelegt, allein mehr als 600000 Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren nicht gegen Polio geimpft sind, kam es seitdem nicht zum Auftreten weiterer Fälle. Auch dies ist durch eine Herdenimmunität nicht erklärbar, denn in Deutschland wird seit Langem nur noch die sogenannte IPV-Impfung durchgeführt. Diese „[...] schützt die Geimpften zuverlässig vor Erkrankung [...]“. Mit IPV geimpfte Personen können sich aber dennoch mit Polioviren infizieren und diese unbemerkt ausscheiden und dadurch weiterverbreiten“ [61].

Das ist aber das genaue Gegenteil einer Herdenimmunität: Hier wird durch die Impfung der Anteil derer, die nach einer eventuellen Infektion unerkrankt, weil unerkrankt, die Kinderlähmung dennoch weiterverbreiten können, erhöht (er ist bei der Polio, bei der ohnehin nur ein Bruchteil der Infizierten – und damit potenziell Ansteckenden – klinisch manifest erkrankt, ohnehin sehr hoch).

Diphtherie

Wie unvorhersehbar Herdenimmunitätseffekte sich im Einzelfall einstellen (oder eben auch nicht – s. Keuchhustenimpfung), lässt sich auch an der Diphtherieimpfung sehen: Hier vermittelt die Impfung eigentlich ausschließlich einen Schutz vor der Giftwirkung derjenigen Diphtheriebakterien, die dieses Gift bilden, also „toxigen“ sind – eine typische sogenannte „antitoxische Immunität“, wie wir sie auch mit der Tetanusimpfung erreichen wollen. Weder die Infektion mit den Bakterien, noch deren Weitergabe an andere wird von der Impfung unmittelbar beeinflusst [52] – eine „klassische“ Herdenimmunität kann daher aus grundsätzlichen Überlegungen heraus nicht entstehen.

Homöopathie. Unsere Passion.
Für Ihren Therapieerfolg.



SPAGYROS

Arzneimittel. Von der Natur geschaffen.
Von Hand vollendet.

Mehr...
www.spagyros.ch
www.spagyros.de



Unverhofft kommt oft Studien, die eine große Impfkampagne (> 30 Millionen Impfdosen) in Rumänien Ende der 1950er-Jahre begleiteten, zeigten jedoch, dass etwas zeitversetzt zur Massenimpfung der Anteil der toxischen Diphtheriebakterien an den Diphtheriebakterien überhaupt in Rumänien von über 90% vor der Kampagne auf unter 5% nach der Kampagne sank – ein, wie die Autoren der damaligen Studien schrieben, „*unforeseen result of mass vaccination*“ (unvorhergesehenes Ereignis der Massenimpfung) [44, 65]. Eine Erklärung für diesen völlig unerwarteten Impfeffekt sucht man darin, dass in einer geimpften Bevölkerung toxische Diphtheriebakterien ihren evolutionsbiologischen Vorteil einbüßen und daher gegenüber nichttoxischen Diphtheriebakterien in der Häufigkeit abnehmen – bei gleichbleibender Gesamthäufigkeit von Diphtheriebakterien in Rachenabstrichen der Bevölkerung.

Hier wäre eine angenommene Herdenimmunität also auf bakteriell-evolutionsbiologischer Ebene angesiedelt, hinterlässt aber eine Reihe von Fragen:

- Die 60 Jahre alten rumänischen Untersuchungen wurden so nie wiederholt und die Ergebnisse damit nie reproduziert.
- In allen westlichen Ländern ist die Diphtherieimmunität im Erwachsenenalter völlig unzureichend, meist ist – wie in Deutschland [52] – gemessen an den bei der Diphtherie den Schutz nachweisenden antitoxischen Antikörperspiegeln im Blut weit weniger als die Hälfte der Erwachsenen noch immun. Dennoch bleibt ein Wiederauftreten der Diphtherieepidemien vergangener Jahrzehnte aus. Ein möglicher Erklärungsansatz wäre hier, dass die mit dem Einführen von Massenimpfkampagnen oft parallel gehende deutliche Verbesserung der sozioökonomischen Situation der Bevölkerung [29] an der epidemiologischen Stabilität einen nennenswerten Anteil hat und diese einen Teil des der Herdenimmunität zugeschriebenen Rückgangs der Fallzahlen verantwortet.

Corynebacterium ulcerans Ein weiteres Problem bei der Diphtherie ist das in allen westlichen Ländern zu beobachtende, zunehmende Auftreten von *Corynebacterium ulcerans*. Dieser Erreger ist auch in Deutschland in den letzten 15 Jahren häufiger als das „klassische“ Diphtheriebakterium *Corynebacterium diphtheriae* [50] [50] als Erreger einer Diphtherie nachzuweisen und birgt 2 gravierende Probleme: Erstens ist nicht klar, ob der aktuelle Impfstoff auch gegen das Toxin von *C. ulcerans* wirkt [28] (was ggf. langfristig auch die Herdenimmunität kompromittierte), und zweitens sind – im Gegensatz zu *C. diphtheriae* – bei *C. ulcerans* auch Haustiere ein klinisch relevantes Erregerreservoir [53], was eine Herdenimmunität bei Menschen in ihrer Bedeutung für die Ausbreitung der Erkrankung stark einschränkt.

Keuchhustenimpfung

Auch bei der Keuchhustenimpfung vermittelt die Impfung einen (mäßigen und nur relativ kurzen) Schutz vor der *Erkrankung*. Die „moderne“, sogenannte azelluläre Keuchhustenimpfung schützt aber offenbar kaum vor *Infektion* mit dem Keuchhustenbakterium oder vor dessen *Weiterverbreitung* an andere. Das heißt, Geimpfte können sich anstecken und wiederum andere anstecken, ohne (typisch) selbst zu erkranken [2, 77].

CDC Die amerikanische Gesundheitsbehörde Centers for Disease Control and Prevention (CDC) fasst dies so zusammen: „*Since pertussis spreads so easily, vaccine protection decreases over time, and acellular pertussis vaccines may not prevent colonization (carrying the bacteria in your body without getting sick) or spread of the bacteria, we can't rely on herd immunity to protect people from pertussis.*“¹ [12]. Dies stellt die in Deutschland auch von der STIKO propagierte „Kokon-Strategie“ (die Impfung von Eltern, Großeltern, Geschwistern etc., um z.B. einen Säugling zu schützen) substanziell infrage.

WHO Die nicht als impfkritisch bekannte WHO empfiehlt demzufolge auch die Kokon-Strategie bei Keuchhusten ausdrücklich nicht: „*Significant programmatic difficulties and unproven effectiveness have led WHO to conclude that so far, there is inadequate evidence to recommend this strategy*“² [80] und weiter: „*Neonatal immunization, and vaccination of pregnant women and household contacts („cocooning“) against pertussis is not recommended by WHO*“³ [85].

Und auch wenn die WHO seit März 2017 die Kokon-Strategie nur noch als schlechter als die neue Impfstrategie von Schwangeren gegen Keuchhusten deklassiert, finden gerade die neuesten und größten Studien keinen Hinweis auf eine Effektivität der Kokon-Strategie [6, 8, 30]. Auch die in Deutschland empfohlene Auffrischimpfung für Jugendliche und Erwachsene hat aus Sicht der WHO keinen Effekt auf die Erkrankungen bei Säuglingen, vermittelt also ebenfalls keine verlässliche Herdenimmunität: „*No evidence could be observed of an impact of a booster dose in adolescence or adulthood on infant disease, hence an adolescent booster is not generally recommended to control infant disease...*“⁴ [83].

Haemophilus-influenzae-B-Impfung

Die HiB-Impfung zeigte schon bald nach ihrer Einführung erstens eine hohe Effektivität in der geimpften Altersgruppe (etwa 95%), zweitens aber auch einen deutlichen Herdeneffekt in Form eines Rückgangs invasiver HiB-Erkrankungen auch bei älteren, nicht geimpften Kindern [24, 47]. Ursache dieses Effekts scheint u.a. zu sein, dass HiB-Geimpfte deutlich seltener als Ungeimpfte HiB-Bakterien im Nasen-Rachen-Raum tragen [5, 35, 72] – ein klassischer „Herdenschutz“.

HiB in Skandinavien Besonders in den skandinavischen Ländern (Dänemark, Finnland, Island, Norwegen, Schweden) wurde die Epidemiologie der HiB-Erkrankungen vor und nach der Einführung der HiB-Impfung sehr umfassend und differenziert dokumentiert, sodass hier tatsächlich eine langfristige Untersuchung der Effekte dieses Impfprogramms möglich ist. Vor der Einführung der HiB-Impfung betrug die Gesamtinzidenz der HiB-Erkrankungen in Skandinavien etwa 3,5/100 000/a, mit einer deutlich höheren Inzidenz in den ersten 5 Lebensjahren (49/100 000/a) [46] und einer Letalität der Erkrankung zwischen 1 und 3% [46]. Praktisch alle invasiven Haemophilus-influenzae(Hi)-Erkrankungen waren durch den Kapseltyp B ausgelöst [45, 79]; insbesondere nichttypisierbare Haemophilus-influenzae-Bakterien (NTHi) waren als Auslöser invasiver Erkrankungen praktisch unbekannt.

Mehr als 25 Jahre nach der Einführung der HiB-Konjugatimpfstoffe hat sich diese Situation grundlegend geändert: Mehr als ¾ der invasiven Hi-Erkrankungen werden in Europa mittlerweile durch NTHi ausgelöst, bei Neugeborenen sind es 97% [79]. Betroffen sind jetzt vor allem Kinder im 1. Lebensmonat (die durch keine aktuelle Impfstrategie zu schützen wären – altersbezogene Inzidenz von über 20/100 000/a) und ältere Patienten nach dem 65. Geburtstag [48]; beides Altersgruppen, die im Falle bakterieller Infektionen besonders durch Komplikationen gefährdet sind. Dementsprechend sind schwere Verläufe bei Hi-Infektionen häufiger als früher: Lag die Letalität der HiB-Erkrankungen in der Zeit vor der Impfung in Skandinavien bei 1–3% (s.o.), liegt sie für invasive Hi-Infektionen insgesamt jetzt deutlich höher (im EU-Mittel während der letzten Jahre zwischen 6 und 11%, in den skandinavischen Ländern von 2007–2015 zwischen 7 und 25%) [18]. Betroffen sind vor allem Erwachsene: 80% der Todesfälle treten ab dem Alter von 45, 65% ab dem Alter von 65 Jahren auf [17].

Und die Gesamthäufigkeit invasiver Hi-Infektionen steigt seit 20 Jahren kontinuierlich an: in der EU/EAA von 0,23/100 000 im Jahr 1998 auf 0,68/100 000 im Jahr 2015. In Schweden lag die Inzidenz 2015 mit 2,27 nicht mehr weit unter der der Vorimpf-Ära [18].

Fazit Zusammenfassend hat die flächendeckende HiB-Impfung dazu geführt, dass die früher am stärksten gefährdeten Kleinkinder heutzutage nur noch sehr selten an HiB-Infektionen erkranken, die im Rahmen einer Herdenimmunität auch in anderen Altersgruppen selten(er) geworden sind. Andere Hi-Typen treten jedoch seit mehr als 10 Jahren in zunehmender Häufigkeit auf, vor allem bei Neugeborenen und älteren Erwachsenen, wo diese Infektionen mit einer hohen Sterblichkeit verbunden sind.

Masern

Die Masernimpfung schützt hocheffektiv vor der Erkrankung Masern. Wird die Impfung nach dem 1. Geburtstag

durchgeführt, sind 95% der Geimpften schon nach der 1. Impfung ausreichend davor geschützt, an Masern zu erkranken [70]. Da die Impfung (anders als z.B. die Pertussisimpfung) auch vor der Übertragung der Erkrankung an andere schützt (wenn auch nicht so zuverlässig wie vor der Erkrankung selbst, angegeben wird hier ein etwa 92%iger Schutz [43]), entsteht durch eine flächendeckende Masernimpfung tatsächlich eine Herdenimmunität [26]. Die Herdenimmunitätsschwelle wird mit (92 bis) 95% angegeben [14], wobei größere Ausbrüche nur verhindert werden, wenn diese Immunitätsraten homogen über die gesamte Bevölkerung erreicht werden [15]: Dies stellt sich in der Praxis immer wieder als schwierig dar.

Sekundäres Impfversagen Ein für zukünftige epidemiologische Szenarien in seiner Bedeutung noch nicht abzuschätzender Umstand ist das Nachlassen der bisher als lebenslang angesehenen Masernimpfimmunität im Laufe der Jahre („sekundäres Impfversagen“) [84]. Dies scheint auch dadurch bedingt aufzutreten, dass in einer Bevölkerung, die sich der Masernelimination nähert, das Auffrischen („boostern“) einer (Impf-)Immunität durch Wildviruskontakt immer seltener vorkommt.

Durch Impfung veränderte Masern Erkrankten dann diese initial durch eine Impfung Geschützten, zeigen sie häufig einen atypischen Krankheitsverlauf („*vaccine-modified measles*“; durch die Impfung veränderte Masern [34]), der oft nicht als Masern diagnostiziert wird, wodurch dann die bei Masern gebotenen epidemiologischen Vorsichtsmaßnahmen unterbleiben. Dass auch diese *vaccine-modified measles* ansteckend sein können, ist bekannt [64]. Unklar ist, *in welchem Maße*. Dies wird, ihr zukünftig häufigeres Auftreten annehmend, aber ein entscheidender Faktor für die Zukunft der Herdenimmunität durch die Masernimpfung sein.

In jedem Fall machen diese *Vaccine-modified Measles* eine Eradikation der Masern praktisch unmöglich – eine der Voraussetzungen für die Ausrottung der Pocken war nach Ansicht ihrer „geistigen Väter“ immer das Fehlen eben dieser untypischen, subklinischen Verlaufsformen [27].

Mumpsimpfung

Die Mumpsimpfung schützt nicht nur ausgesprochen schlecht vor der Erkrankung (bei den größeren amerikanischen oder europäischen Epidemien der letzten Jahre waren jeweils 75–89% der Erkrankten mindestens zweimal, teilweise dreimal gegen Mumps geimpft [10, 11, 13]), sie hat die tatsächliche Herdenimmunität in der Bevölkerung darüber hinaus auch noch negativ verändert:

- Vor der Einführung der flächendeckenden Mumpsimpfung hatten 90% der amerikanischen Kinder Mumps bis

zum 14. Geburtstag durchlebt [49] und damit eine belastbare Immunität für den Rest ihres Lebens.

- Seit der Einführung der flächendeckenden Mumpsimpfung liegt das Haupterkrankungsalter bei Mumps zwischen 15 und 19 Jahren [54]. Diese Verschiebung ist deshalb bedeutsam, weil die gefürchtete Hodenentzündung mit der Gefahr der Unfruchtbarkeit bei Mumpserkrankungen im Kindesalter (fast) unbekannt ist, ab der Pubertät die Hodenentzündung aber bei bis zu 30% der betroffenen Männer auftritt.

Mit anderen Worten waren ohne Mumpsimpfung 90% der Bevölkerung im kritischen Alter vor einer der kritischsten Komplikationen der Mumps (lebenslang und zuverlässig) geschützt, weil sie die Erkrankung bereits hinter sich hatten und immun waren. Einen solchen Schutz kann die Impfung nach heutigem Kenntnisstand nicht gewährleisten.

Röteln

Nach nur einer Rötelnimpfung [69], auch wenn diese als MMR [36] oder MMRV [38] geimpft wurde, besteht sicherer und langanhaltender Schutz bei fast allen Geimpften, und zwar sowohl vor der Erkrankung als auch vor der Übertragung auf andere. Somit entsteht auch hier eine impfbedingte Herdenimmunität. Wie hoch jedoch die Herdenimmunitätsschwelle (vereinfachend hier: Durchimpfungsrate) sein muss, darüber herrscht keine Einigkeit [19, 41] – mindestens 80% müssen es jedoch sein: Bei geringeren Durchimpfungsraten wurden schon „paradoxe“ Anstiege des Kongenitalen Röteln syndroms durch verminderte Viruszirkulation und eine dadurch bedingte Zunahme empfänglicher Frauen beobachtet [3].

Windpocken

Derzeit empfehlen nur 7 Länder der EU die generelle Windpockenimpfung. In Deutschland wurde diese Impfung 2004 mit einer, 2009 dann mit 2 Impfdosen empfohlen. In einer von den Impfstoffherstellern finanzierten, regional begrenzten Untersuchung in Deutschland finden sich Hinweise auf das Auftreten eines Herdenschutzes, da eine Verminderung der Windpockeninzidenz auch in Altersgruppen nachweisbar war, die nicht Zielgruppe der Impfung waren [71]. Dies bestätigt sich auch in internationalen Studien [32]. Die für die Länder der EU errechneten Herdenimmunitätsschwellen zeigen eine auffallende Streuung zwischen 70 und 94% [16, 40].

2 wesentliche Fragen der epidemiologischen Auswirkung einer flächendeckenden Windpockenimpfung bleiben bis heute unbeantwortet:

- Kommt es durch die Impfung im Kindesalter zu einer „Rechtsverschiebung“ des Erkrankungsalters hin zu

Erwachsenen (wie bei Mumps [54]), die ein deutlich höheres Komplikationsrisiko haben [62] (wie bei den Mumps [54])?

- Kommt es durch die Impfung im Kindesalter zu einer Zunahme an Herpes-zoster-Fällen bei Kindern und Erwachsenen?

Zu beiden Fragestellungen gibt es, wie die WHO zusammenfasst, international mittlerweile eine Fülle widersprüchlicher Studiendaten [81, 82].

Für Deutschland geht das Robert Koch-Institut in einer mathematischen Modellierung davon aus,

- dass sich bei einer Modellaufzeit von 100 Jahren (!) die Inzidenz der Windpocken bei Erwachsenen verdoppeln wird,
- dass sich auch dadurch die Anzahl der Windpockentodesfälle in Deutschland erhöhen wird,
- dass auch für Herpes zoster über mehrere Jahrzehnte mit einer Zunahme der Fallzahlen, der dadurch bedingten Krankenhausaufenthalte und Todesfälle zu rechnen ist [55, 33].

Inwieweit angesichts dieser prognostizierten „sozialen Wirkungsentfaltung“, [der Windpockenimpfung] die über das immunisierte Individuum weit hinausreicht“ noch ein „öffentliches Interesse an ihrer Durchführung“ [31] besteht, bleibt offen.

Pneumokokken

Die epidemiologischen Auswirkungen der Pneumokokkenimpfung sind ein klassisches Beispiel dafür, wie wichtig es ist, bei der Beurteilung einer Maßnahme (wie einer Impfstrategie) zwischen klinisch relevanten und sogenannten „Surrogatendpunkten“ [4] zu unterscheiden. Von den über 90 verschiedenen humanpathogenen Pneumokokken-Serotypen enthalten die im Kindesalter verwendeten Pneumokokkenimpfstoffe 10 bzw. 13 Serotypen (der Impfstoff der 1. Generation enthielt 7). Schon früh nach Anwendungsbeginn wurde deutlich:

- Es kommt zu einer deutlichen Reduktion der Häufigkeit, mit der die im Impfstoff enthaltenen Serotypen bei den geimpften Kindern zu invasiven Pneumokokkenerkrankungen führen (Serotypen-Reduktion – Surrogatendpunkt) – hier lässt sich auch eine Herdenimmunität über die Impfzielgruppen hinaus nachweisen [39].
- Es kommt zu einer deutlichen Zunahme der Häufigkeit, mit der die *nicht* im Impfstoff enthaltenen Serotypen bei den geimpften Kindern zu invasiven Pneumokokkenerkrankungen führen – auch dieser (*Replacement* genannte) Effekt überschreitet die eigentlichen Zielgruppen der Impfkampagne. Dieser Effekt betrifft sowohl die Pneumokokkenimpfstoffe der 1. Generation [78] als auch der 2. Generation [76], sodass führende Epidemiologen hier

mittlerweile von einer „Geschichte des Sisyphos“ sprechen [37].

- Die Reduktion der eigentlichen Zielerkrankungen (Sterblichkeit, Häufigkeit von Meningitis, Pneumonie oder Mittelohrentzündung – klinische Endpunkte) ist entweder (wie bei Sterblichkeit oder Meningitis [42]) gar nicht oder (wie bei Pneumonie oder Mittelohrentzündung) nur in sehr geringem Maße (unter 10%) nachweisbar [21].

Meningokokken-C-Impfung

Hier ist die epidemiologische Situation widersprüchlich: Trotz eines sehr niedrigen R_0 -Wertes von nur 1,3 [74], [73] und damit einer für eine Herdenimmunität notwendigen bevölkerungsweiten Durchimpfungsrate von maximal 25% gibt es in Deutschland „keinen ausgeprägten Herdeneffekt“ [57], obwohl die Durchimpfungsrate z.B. bei Kindern im Grundschulalter in Deutschland fast 90% beträgt [59]. Es fehle, so das RKI, wahrscheinlich an einer hohen Durchimpfung z.B. der Jugendlichen, wie sie in anderen Ländern (z.B. GB) erreicht worden sei. Die STIKO fasst 10 Jahre nach Einführung der entsprechenden Impfeempfehlung zusammen: „Insgesamt sprechen diese Ergebnisse weiterhin vor allem für einen direkten Schutzeffekt der Impfung in den Altersgruppen mit hohen MenC-Impfquoten, aber noch nicht für einen ausgeprägten Herdenschutz.“ [57].

Resümee

Nimmt man die STIKO-Empfehlung als Maßstab, sind in Deutschland mehrere hunderttausend Kinder *nicht* nach diesem Maßstab geimpft, etwa 100 000 Kinder sind völlig ungeimpft. In Europa sind 90% der Kinder (etwa 90 Mio.) *nicht* nach diesem Maßstab geimpft, sondern in der Regel später und/oder seltener und/oder gegen weniger Erkrankungen.

Dies stellt die in Deutschland übliche Interpretation der STIKO-Empfehlung als Maßstab für die Entscheidung „richtig oder falsch geimpft“, als „medizinischer Standard“ und als Grundlage einer moralischen oder juristischen Impfpflicht infrage.

Anders als bei vielen anderen medizinischen Maßnahmen gibt es bei Impfeempfehlungen weder einen internationalen Konsens noch einen akzeptierten „medizinischen Standard“.

Eine durch Impfungen vermittelte „Herdenimmunität“ ist derzeit zwar das klassische Argument für eine moralische oder sogar juristische Impfpflicht, ist aber – wie gezeigt werden konnte – keineswegs bei allen Impfungen überhaupt anzunehmen. Sie ist keineswegs gleichbedeutend mit der „Herdenimmunität“ durch durchgemachte Erkrankungen – die dafür notwendigen Voraussetzungen erfüllt

kein aktueller Impfstoff. Daher kann sie als *alleiniger* Grund weder das gesunde Überleben der zahlreichen Ungeimpften noch die stabile epidemiologische Situation in Europa bei den auch impfpräventablen Erkrankungen erklären.

Sie kann – wie an verschiedensten Beispielen wie Mumps (Rechtsverschiebung mit erhöhtem Komplikationsrisiko), HiB (Serotypenverschiebung mit Zunahme der Letalität), Pneumokokken (Serotypenverschiebung ohne substanzielle Reduktion der Krankheitslast), Windpocken (prognostizierte Zunahme von Herpes zoster und erregerbedingten Todesfällen) gezeigt werden konnte – für die tatsächliche Bevölkerungimmunität und Epidemiologie einzelner Erkrankungen auch negative Effekte haben und ist somit als „Universalargument“ für eine moralische oder gar juristische Impfpflicht ungeeignet.

Zusammengefasst geht jede direktive, moralisierende oder gar obligierende Qualität der Impfdiskussion am wissenschaftlichen Stand unseres Wissens und Nichtwissens zu Impfungen und ihren (Aus-)Wirkungen vorbei.

Zusammengefasst ist angesichts

- der Diversität und teilweisen Widersprüchlichkeit allein schon der europäischen Impfeempfehlungen,
- der ungeklärten und teilweise zentralen Fragen zu den (Aus-)Wirkungen der empfohlenen Impfungen und Impfprogramme,
- der mit dem Impfen wie mit jeder anderen medizinischen Maßnahme zweifellos auch verbundenen Risiken

eine kluge, individuelle Impfscheidung der einzig sinnvoll scheinende, eben der mittlere Weg, das „choosing wisely“ (*weise wählen*) [1] der Prävention.

Über den Autor



Dr. med. Steffen Rabe

Niedergelassen als Kinderarzt in München. Mitbegründer der „Ärzte für individuelle Impfscheidung e.V.“ Internationale Autoren- und Referententätigkeit für Homöopathie in der Kinderheilkunde und Impftemen.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Steffen Rabe

Arzt für Kinderheilkunde und Jugendmedizin
Ärzte für individuelle Impfscheidung e.V.
Gottfried-Keller-Straße 12
81245 München
E-mail: praxis@der-rabendoktor.de

Anmerkungen

1. „Nachdem sich Keuchhusten so leicht verbreitet, der Impfschutz mit der Zeit abnimmt und die azelluläre Keuchhustenimpfung die Besiedlung (das Tragen der Bakterien im Körper ohne zu erkranken) oder die Verbreitung der Bakterien nicht verhindern könnte, können wir uns auf die Herdenimmunität nicht verlassen, um Menschen vor Keuchhusten zu schützen.“
2. „Signifikante programmbedingte Schwierigkeiten und die unbewiesene Wirksamkeit lassen die WHO bis jetzt schlussfolgern, dass es eine unzureichende Evidenz gibt, diese Strategie zu empfehlen.“
3. „Die Impfung von Neugeborenen, schwangeren Frauen oder Haushaltskontakten gegen Keuchhusten („Kokon-Strategie“) wird von der WHO nicht empfohlen“
4. „Es konnte keine Evidenz beobachtet werden für eine Auswirkung einer Auffrischimpfung bei Jugendlichen oder Erwachsenen auf die Erkrankungen von Säuglingen, daher ist eine Auffrischungsimpfung bei Jugendlichen, um die Erkrankung bei Säuglingen zu kontrollieren, nicht allgemein empfohlen“

Literatur

- [1] ABIM Foundation. Choosing wisely: Promoting conversations between providers and patients. Choosing wisely. Im Internet: www.choosingwisely.org; Stand: 06.01.2018
- [2] Althouse BM, Scarpino SV. Asymptomatic transmission and the resurgence of Bordetella pertussis. BMC Medicine 2015; 13. Im Internet: <http://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-015-0382-8>; Stand: 06.01.2018
- [3] Anderson RM, May RM. Vaccination against rubella and measles: Quantitative investigations of different policies. J Hyg Camb 1983; 90: 259–325.
- [4] Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. Surrogatendpunkt – ÄZQ. Leitlinien.de 2016; Im Internet: www.leitlinien.de/glossar/surrogatendpunkt; Stand: 06.01.2018
- [5] Barbour ML. Conjugate vaccines and the carriage of Haemophilus influenzae type b. Emerging infectious diseases 1996; 2: 176
- [6] Baxter R, Bartlett J, Fireman B et al. Effectiveness of vaccination during pregnancy to prevent infant pertussis. Pediatrics 2017; 139: e20164091
- [7] 2 BGH. AZ VI ZR 48_99 – Urteil vom 15. 02.2000. Im Internet: <http://juris.bundesgerichtshof.de/cgi-bin/rechtsprechung/document.py?Gericht=bgh&Art=en&nr=23581&pos=0&anz=1>; Stand: 06.01.2018
- [8] Castagnini LA, Healy CM, Rench MA et al. Impact of maternal postpartum tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis immunization on infant pertussis infection. Clinical Infectious Diseases 2012; 54: 78–84.
- [9] CDU. Sonstige Beschlüsse – 28. Parteitag der CDU Deutschlands 2015. Im Internet: www.cdu.de/system/tdf/media/dokumente/sonstige-beschluesse.pdf?file=1; Stand: 06.01.2018
- [10] Centers for Disease Control and Prevention. Update mumps outbreak – New York and New Jersey, June 2009–January 2010. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report 2010; 59: 125–129.
- [11] Centers for Disease Control and Prevention. Mumps outbreak at a university and recommendation for a third dose of measles-mumps-rubella vaccine – Illinois, 2015–2016. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report 2016; 65: 731–734.
- [12] Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis | Whooping Cough | Frequently Asked Questions | CDC. CDC 2017; Im Internet: www.cdc.gov/pertussis/about/faqs.html; Stand: 06.01.2018
- [13] Dayan GH, Quinlisk MP, Parker AA et al. Recent resurgence of mumps in the United States. New England Journal of Medicine 2008; 358: 1580–1589.
- [14] De Serres G, Gay NJ, Farrington CP. Epidemiology of transmissible diseases after elimination. American Journal of Epidemiology 2000; 151: 1039–1048.
- [15] Durrheim DN, Crowcroft NS, Strebel PM. Measles – The epidemiology of elimination. Vaccine 2014; 32: 6880–6883.
- [16] ECDC. Varicella Vaccination in the European Union. Stockholm; 2015;
- [17] ECDC. Annual Epidemiological Report 2016: Invasive Haemophilus influenzae Disease. Stockholm; 2016;
- [18] ECDC. Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Im Internet: <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>; Stand: 06.01.2018
- [19] Edmunds WJ, Gay NJ, Kretzschmar M et al. The pre-vaccination epidemiology of measles, mumps and rubella in Europe: Implications for modelling studies. Epidemiology & Infection 2000; 125: 635–650.
- [20] Eurostat. Kinder- und Jugendbevölkerung am 1. Januar nach Geschlecht und Alter. Eurostat. Im Internet: http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=yth_demo_010&lang=de; Stand: 06.01.2018
- [21] Ewald H, Briel M, Vuichard D et al. Klinische Wirksamkeit von Pneumokokken-Konjugatimpfstoffen. Dtsch Arztebl International 2016; 113: 139–146.
- [22] FDP. BESCHLUSS des 68. Ord. Bundesparteitags der FDP, Berlin, 28. bis 30 April 2017 – Kindeswohl schützen – Recht auf Impfung für alle Kinder 2017; Im Internet: www.fdp.de/sites/default/files/uploads/2017/05/08/2017-04-29-bpt-kindeswohl-schuetzen-recht-auf-impfung-fuer-alle-kinder.pdf; Stand: 06.01.2018
- [23] Fine PE. Herd immunity: History, theory, practice. Epidemiologic Reviews 1993; 15: 265–302.
- [24] Fine P, Eames K, Heymann DL. „Herd Immunity“: A rough guide. Clinical Infectious Diseases 2011; 52: 911–916.
- [25] Fox JP, Elveback L, Scott W. et al. Herd immunity: Basic concept and relevance to public health immunization practices. American Journal of Epidemiology 1971; 94: 179–189.
- [26] Fox JP. Herd immunity and measles. Review of Infectious Diseases 1983; 5: 463–466.
- [27] Gelderblom H.. Die Ausrottung der Pocken. Spektrum.de 1996; Im Internet: www.spektrum.de/magazin/die-ausrottung-der-pocken/823065; Stand: 06.01.2018
- [28] Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Sterbefälle Sterbeziffern. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Im Internet: www.gbe-bund.de; Stand: 06.01.2018
- [29] Glatman-Freedman A, Nichols K. The effect of social determinants on immunization programs. Human Vaccines & Immunotherapeutics 2012; 8: 293–301.
- [30] Healy CM, Rench MA, Wootton SH, Castagnini LA. Evaluation of the impact of a pertussis cocooning program on infant pertussis infection. The Pediatric Infectious Disease Journal 2015; 34: 22–26. Im Internet: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006454-201501000-00006>; Stand: 06.01.2018

- [31] Hengel H, von Kries R. Impfen. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 2009; 52: 1003–1005.
- [32] Hirose M, Gilio AE, Ferronato AE, Ragazzi SLB. The impact of varicella vaccination on varicella-related hospitalization rates: Global data review. Revista Paulista de Pediatria (English Edition) 2016; 34: 359–366.
- [33] Horn J, Karch A, Damm O et al. Current and future effects of varicella and herpes zoster vaccination in Germany: Insights from a mathematical model in a country with universal varicella vaccination. Human Vaccines & Immunotherapeutics 2016; 1–11.
- [34] Ishiwada N, Addae MM, Tetteh JKA. et al. Vaccine-modified measles in previously immunized children in Accra, Ghana clinical, virological and serological parameters.pdf. Tropical Medicine and International Health 2001; 6: 694–698.
- [35] Jónsdóttir. Immunisation of infants in Iceland against Haemophilus influenzae type b. The Lancet 1992; 340: 252–253.
- [36] Klinge J, Lugauer S, Korn K et al. Comparison of immunogenicity and reactogenicity of a measles, mumps and rubella (MMR) vaccine in German children vaccinated at 9–11, 12–14 or 15–17 months of age. Vaccine 2000; 18: 3134–3140.
- [37] Ladhani SN, Ramsay ME. Editorial commentary: The story of sisyphus: Why we need a universal pneumococcal vaccine to replace current conjugate vaccines. Clin Infect Dis 2015; 61: 776–778.
- [38] Lalwani S, Chatterjee S, Balasubramanian S et al. Immunogenicity and safety of early vaccination with two doses of a combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine in healthy Indian children from 9 months of age: A phase III, randomised, non-inferiority trial. BMJ open 2015; 5: e007202
- [39] Loo JD, Conklin L, Fleming-Dutra KE et al. Systematic review of the indirect effect of pneumococcal conjugate vaccine dosing schedules on pneumococcal disease and colonization. The Pediatric Infectious Disease Journal 2014; 33: S161–S171.
- [40] Nardone A, de Ory F, Carton M et al. The comparative sero-epidemiology of varicella zoster virus in 11 countries in the European region. Vaccine 2007; 25. Im Internet: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.07.036>; Stand: 06.01.2018
- [41] Nardone A, Tischer A, Andrews N et al. Comparison of rubella seroepidemiology in 17 countries: Progress towards international disease control targets. Bulletin of the World Health Organization 2008; 86: 118–125.
- [42] Olarte L, Barson WJ, Barson RM et al. Impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis in US children. Clinical Infectious Diseases 2015; 61: 767–775.
- [43] Orenstein WA, Bernier RH, Dondero TJ et al. Field evaluation of vaccine efficacy. Bulletin of the World Health Organization 1985; 63: 1055
- [44] Pappenheimer AMJ. Diphtheria. In: Germanier R, Hrsg. Bacterial vaccines. Berne; 1984; 1–36.
- [45] Peltola H, Virtanen M. Systemic Haemophilus influenzae infection in Finland. Clinical Pediatrics 1984; 23: 275–280.
- [46] Peltola H, Rød TO, Jónsdóttir K et al. Life-threatening Haemophilus influenzae infections in Scandinavia: A five-country analysis of the incidence and the main clinical and bacteriologic characteristics. Reviews of Infectious Diseases 1990; 12: 708–715.
- [47] Peltola H, Aavitsland P, Hansen KG et al. Perspective: A five-country analysis of the impact of four different Haemophilus influenzae type b conjugates and vaccination strategies in Scandinavia. The Journal of Infectious Diseases 1999; 179: 223–229.
- [48] Puig C, Grau I, Marti S et al. Clinical and molecular epidemiology of haemophilus influenzae causing invasive disease in adult patients. PLoS ONE 2014; 9: e112711
- [49] Quinlisk MP. Mumps control today. The Journal of Infectious Diseases 2010; 202: 655–656.
- [50] Rabe S. Diphtheriefälle in Deutschland 2009–2015. Impf-Info 2017; Im Internet: www.impf-info.de/images/Med/Diphtherie_D_ab_2009.png; Stand: 06.01.2018
- [51] Rabe S. Impfpfehlungen in Europa. Impf-Info 2017; Im Internet: www.impf-info.de/pdfs/Impfpfehlungen_West-europa_2017.pdf; Stand: 06.01.2018
- [52] Robert Koch-Institut. RKI – RKI-Ratgeber für Ärzte: Diphtherie. Robert Koch Institut 2009; Im Internet: www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Diphtherie.html; Stand: 06.01.2018
- [53] Robert Koch-Institut. Diphtherie: Erkrankung durch toxische Corynebacterium ulcerans nach Katzenkontakt – Fallbericht. Epidemiologisches Bulletin 2011; 2011: 245–248.
- [54] Robert Koch-Institut. RKI – RKI-Ratgeber für Ärzte: Mumps. Robert Koch Institut 2013; Im Internet: www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Mumps.html; Stand: 06.01.2018
- [55] Robert Koch-Institut. Ergebnisse der Modellierung langfristiger epidemiologischer Auswirkungen der Varizellenimpfung in Deutschland. Epidemiologisches Bulletin 2016; 2016: 167–169.
- [56] Robert Koch-Institut. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2015. Berlin; 2016;
- [57] Robert Koch-Institut. Invasive Meningokokken-Erkrankungen 2012–2015. Epidemiologisches Bulletin 2016; 2016: 471–484.
- [58] Robert Koch-Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut – 2017/2018. Epidemiologisches Bulletin 2017; 2017: 333–374.
- [59] Robert Koch-Institut. Impfquoten bei der Schuleingangsuntersuchung in Deutschland 2015. Epidemiologisches Bulletin 2017; 2017: 137–142.
- [60] Robert Koch-Institut. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2016. Berlin; 2017;
- [61] Robert Koch-Institut. RKI – Impfungen A–Z: Schutzimpfung gegen Poliomyelitis: Häufig gestellte Fragen und Antworten. Robert Koch Institut 2017. Im Internet: www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Impfen/Poliomyelitis/FAQ-Liste_Poliomyelitis_Impfen.html; Stand: 06.01.2018
- [62] Robert Koch-Institut. RKI – RKI-Ratgeber für Ärzte: Windpocken, Herpes zoster (Gürtelrose). Robert Koch Institut 2017. Im Internet: www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Varizellen.html; Stand: 06.01.2018
- [63] Robert Koch-Institut. RKI – Ständige Impfkommission. Robert Koch Institut 2017; Im Internet: www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/stiko_node.html; Stand: 06.01.2018
- [64] Rosen JB, Rota JS, Hickman CJ et al. Outbreak of measles among persons with prior evidence of immunity, New York City, 2011. Clinical Infectious Diseases 2014; 58: 1205–1210.
- [65] Saragea A, Maximescu P, Meitert E. Corynebacterium diphtheriae: Microbiological methods used in clinical and

- epidemiological investigations. In: Bergam T, Norris FR, eds. *Methods in Microbiology*. New York; 1979; 61–176.
- [66] Schmitz R., Poethko-Muller C., Reiter S. and Schlaud M. Impfstatus und Gesundheit von Kindern und Jugendlichen. *Deutsches Ärzteblatt International* 2011; 108: 99–104.
- [67] Smith PG. Concepts of herd protection and immunity. *Procedia in Vaccinology* 2010; 2: 134–139.
- [68] Statens Serum Institut. Theme on temporary change of the childhood vaccination program – Statens Serum Institut. Statens Serum Institut 2016. Im Internet: <https://www.ssi.dk/English/News/EPI-NEWS/2016/No%203%20-%202016.aspx>; Stand: 06.01.2018
- [69] Strebel PM, Gacic-Dobo M, Reef S, Cochi SL. Global use of rubella vaccines, 1980–2009. *The Journal of Infectious Diseases* 2011; 204: S579–S584.
- [70] Strebel PM. Measles vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit W, eds. *Plotkin's Vaccines*. Philadelphia Elsevier 2018;
- [71] Streng A, Grote V, Carr D et al. Varicella routine vaccination and the effects on varicella epidemiology—results from the Bavarian Varicella Surveillance Project (BaVariPro), 2006–2011. *BMC Infectious Diseases* 2013; 13: 303
- [72] Takala AK, Eskola J, Leinonen M et al. Reduction of oropharyngeal carriage of haemophilus influenzae Type b (Hib) in children immunized with an Hib conjugate vaccine. *Journal of Infectious Diseases* 1991; 164: 982–986.
- [73] Trotter CL. Dynamic models of meningococcal carriage, disease, and the impact of serogroup C conjugate vaccination. *American Journal of Epidemiology* 2005; 162: 89–100.
- [74] Trotter CL, Maiden MC. Meningococcal vaccines and herd immunity: lessons learned from serogroup C conjugate vaccination programs. *Expert Review of Vaccines* 2009; 8: 851–861.
- [75] Uzicanin A, Zimmerman L. Field effectiveness of live attenuated measles-containing vaccines: A review of published literature. *The Journal of Infectious Diseases* 2011; 204: S133–S149.
- [76] Waight PA, Andrews NJ, Ladhani SN et al. Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: An observational cohort study. *The Lancet Infectious Diseases* 2015; 15: 535–543.
- [77] Warfel JM, Zimmerman LI, Merkel TJ. Acellular pertussis vaccines protect against disease but fail to prevent infection and transmission in a nonhuman primate model. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2014; 111: 787–792.
- [78] Weinberger DM, Malley R, Lipsitch M. Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination. *The Lancet* 2011; 378: 1962–1973.
- [79] Whittaker R, Economopoulou A, Dias JG et al. Epidemiology of invasive Haemophilus influenzae Disease, Europe, 2007–2014. *Emerging Infectious Diseases* 2017; 23: 396–404.
- [80] WHO. Pertussis vaccines: WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record* 2010; 85: 385–400.
- [81] WHO. Background Paper on Varicella Vaccine – SAGE Working Group on Varicella and Herpes Zoster Vaccines. 2014; Im Internet: www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/april/1_SAGE_varicella_background_paper_FINAL.pdf?ua=1; Stand: 06.01.2018
- [82] WHO. Varicella and herpes zoster vaccines WHO position paper, June 2014. *Weekly Epidemiological Record* 2014; 89: 265–288.
- [83] WHO. WHO SAGE pertussis working group Background paper SAGE April 2014; Im Internet: www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/april/1_Pertussis_background_FINAL4_web.pdf; Stand: 06.01.2018
- [84] WHO. Measles vaccines: WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record* 2017; 92: 205–227.
- [85] WHO. WHO | WHO recommendations for routine immunization – summary tables. Im Internet: www.who.int/immunization/policy/immunization_tables/en/; Stand: 06.01.2018
- [86] Wiedermann U. Unterschiedliche Impfschemata in Europa: Führen alle Wege nach Rom?. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2009; 157: 743–750.
- [87] Zensusdatenbank Zensus 2011; Zensusdatenbank – Ergebnisse dynamisch und individuell. Zensus2011. Im Internet: https://ergebnisse.zensus2011.de/#dynTable:statUnit=PERSON;absRel=ANZAHL;ags=00;agsAxis=X;yAxis=ALTER_KURZ:1;table; Stand: 06.01.2018

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-125034>
 AHZ 2018; 263: 4–14
 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart· New York
 ISSN 1438-2563