

# Risiken von Infektionskrankheiten und der Nutzen von Impfungen

**N**eben Verbesserungen der allgemeinen Hygiene, Ernährung und Therapiemöglichkeiten haben Schutzimpfungen in wesentlichem Maße zum Rückgang von Morbidität und Mortalität zahlreicher Infektionskrankheiten beigetragen. Impfungen gehören darüber hinaus zu den kosteneffektivsten Präventivmaßnahmen in der Medizin. Wer das Schicksal eines Patienten mit bleibenden Lähmungen nach Poliomyelitis oder das von Eltern, deren Kind an einer Meningitis durch *Haemophilus influenzae* Typ B verstorben ist, nachvollziehen kann, weiß den Wert der davor schützenden Impfungen zu schätzen. Wer dies nicht kann, wird möglicherweise Impfungen gegenüber skeptisch eingestellt sein. Denn gerade weil wegen der herausragenden Impferfolge einige präventable Krankheiten nicht mehr im Bewusstsein der Bevölkerung verankert sind, wird von manchen Laien – aber auch Ärzten – die Notwendigkeit des Impfschutzes angezweifelt, und vermeintliche und tatsächliche Impfnebenwirkungen werden gleichzeitig überbewertet [1]. Der Herausforderung an die notwendige, fortgeführte Aufklärung über die nach wie vor bestehenden Risiken von Infektionskrankheiten müssen wir uns stellen.

## Kenntnis der Risiken von Infektionskrankheiten als Voraussetzung für die Akzeptanz von Impfmaßnahmen

Enorme Fortschritte auf dem Gebiet der antimikrobiellen Therapie haben zu einer signifikanten Reduktion von Morbidi-

tät, Mortalität und Letalität durch Infektionskrankheiten geführt. Dennoch bleibt unvermindert eine Vielzahl an Risiken durch Infektionskrankheiten bestehen: Langzeitschäden durch Komplikationen, unerwünschte Folgen der intensiven Therapie sowie die nach wie vor beachtliche Frühsterblichkeit durch fulminante, invasive Infektionen vor Beginn einer adäquaten Therapie.

Als notwendige Voraussetzung für das Verständnis der unveränderten Notwendigkeit von Standardimpfungen sollen im Folgenden die wesentlichen Risiken der entsprechenden Krankheiten in Erinnerung gerufen werden.

### Diphtherie

Die Diphtherie ist eine akute, lebensbedrohliche Infektionskrankheit der Atemwege, die durch das Toxin bildende *Corynebacterium diphtheriae* hervorgerufen wird. Sie verursachte noch in den 40er-Jahren des letzten Jahrhunderts in Deutschland jährlich Tausende von Todesopfern, vorwiegend im Kindesalter. Obwohl hier wegen der hohen Akzeptanz der Schutzimpfung mit Diphtherietoxoid heute nur noch vereinzelt Krankheitsfälle auftreten, ist die Diphtherie keineswegs eliminiert [2]. Das Krankheitsbild ist durch fibrinöse Exsudate im Pharynx (Rachendiphtherie) und Larynx gekennzeichnet (Kehlkopfdiphtherie) und geht mit einem charakteristischen bellenden Husten (Krupp) einher. Dieser kann durch Verlegung der Glottis zum Erstickungstod führen. Systemische Manifestationen werden durch das Diph-

therietoxin verursacht, das eine Gaumensegelparese bzw. Augenmuskellähmungen sowie periphere Neuritiden einschließlich Lähmung der Atemmuskulatur hervorruft. Ferner besteht oftmals, vor allem bei den toxischen Verlaufsformen, hohes Fieber. Gelegentlich kann aber, insbesondere in der ersten Krankheitswoche, eine Hypothermie bestehen. Die meisten Todesfälle durch Diphtherie sind auf kardiale Komplikationen (v. a. Myokarditis) zurückzuführen. Der Stellenwert der sicheren und effektiven Impfung wird dadurch unterstrichen, dass nicht einmal die durchgemachte Krankheit eine bleibende Immunität hinterlässt.

### Tetanus

Der Wundstarrkrampf entsteht durch *Clostridium tetani*, das nach Verletzungen der Hautbarriere als Bakterium bzw. dessen Sporen aus der Umgebung in den Organismus eindringt und im anaeroben Milieu der sich verschließenden Wunde proliferiert und ein potentes Neurotoxin (Tetanospasmin) bildet. Je verschmutzter die Wunde ist, desto größer ist das Infektionsrisiko. Häufig sind aber auch scheinbare Bagatelverletzungen Ausgangspunkt für Tetanus [3]. Tetanospasmin interferiert mit den inhibitorischen Synapsen an der Muskelendplatte, indem es die Freisetzung von Neurotransmittern verhindert. Dies bedingt eine Dauerstimulation exzitatorischer Nerven, die so zu anhaltenden Muskelkontraktionen führt. Diese treten initial lokal im Bereich der ursprünglichen Eintrittspforte, später auch systemisch durch lymphatische bzw. häma-

Tabelle 1

Komplikationen der Pertussis in Abhängigkeit vom Erkrankungsalter<sup>a</sup>

Komplikation	Alter					
	<6 Monate (n=63) n [%]	6–12 Monate (n=59) [%]	1–4 Jahre (n=610) n [%]	4–9 Jahre (n=846) n [%]	>9 Jahre (n=62) n [%]	Alle (n=1640) n [%]
Pneumonie	2 –(3,2)	–	8 (1,3)	18 (2,1)	–	28 (1,7)
Apnoe/Zyanose	10 (15,9)	1 (1,7)	–	1 (0,1)	–	12 (0,7)
Otitis media	–	–	6 (0,9)	4 (0,5)	–	10 (0,6)
Erschwerte Nahrungsaufnahme/ Erbrechen	2 (3,2)	–	2 (0,3)	2 (0,2)	1 (1,6)	7 (0,4)
Kardiopulmonal	1 (1,7)	–	–	–	–	–1 (0,1)
Tod	–	1 (1,7)	–	–	–	1 (0,1)
Andere <sup>b</sup>	1 (1,6)	2 (3,4)	13 (2,1)	20 (2,4)	2 (3,2)	38 (2,3)
Alle	15 (23,8)	3 (5,1)	29 (4,8)	45 (5,3)	3 (4,8)	95 (5,8)

<sup>a</sup> Modifiziert nach Heininger et al. [5], <sup>b</sup> einschließlich Epistaxis, Leistenhernie, häufige Paroxysmen, Bronchitiden u. a.

togene oder direkte axonale Ausbreitung in das zentrale Nervensystem in Erscheinung. Frühe Krankheitszeichen sind motorische Unruhe, Zittern und ausgeprägte schmerzhafte Kontraktionen der Masseter- und Kiefermuskeln (risus sardonius). Fieber fehlt oftmals. Die Beteiligung der Atemmuskulatur ist lebensbedrohlich. Zusätzlich bestehen ausgeprägte Schluckstörungen (ähnlich der Tollwut), Hyperreflexie, Opisthotonus, durch das Neurotoxin verursachte Krampfanfälle und Larynxspasmus. Bronchialer Sekretstau führt oftmals zu einer sekundären Pneumonie.

Während früher vor allem Neugeborene in den „Gebäranstalten“ (Nabelinfektion) und Kleinkinder (hohes Verletzungsrisiko) an Tetanus erkrankten, sind heute dank wirksamer Impfstoffe [4] und hoher Durchimpfungsraten im Kleinkindes- und Jugendalter in erster Linie ältere Menschen mit unzureichendem Impfschutz betroffen. In Deutschland erkrankten zwischen 1991 und 2000 ca. 125 Personen an Tetanus. Die Sterblichkeit liegt trotz intensivmedizinischer Behandlungserfolge (wochen- bis monatelange künstliche Beatmung unter kontinuierlicher Muskelrelaxation) noch immer bei etwa 25%.

## Pertussis

Der Keuchhusten ist eine akute Atemwegsinfektion, die vorwiegend durch das gramnegative Bakterium *Bordetella per-*

*tussis* hervorgerufen wird. Die typische Erkrankung verläuft nach einer Inkubationszeit von 7–28 Tagen in 3 Stadien: Das Stadium catarrhale umfasst etwa 1–2 Wochen und ist durch Rhinitis und einen zunächst unspezifischen Husten gekennzeichnet. Es folgt das Stadium convulsivum, das sehr variabel etwa 1–12 Wochen andauern kann und typischerweise mit anfallsartigem Husten, Hervorwürgen von zähem Schleim oder Erbrechen sowie mit einem inspiratorischen Juchzen im Anschluss an die Hustenattacken einhergeht. Schließlich endet die Krankheit mit dem mehrere Wochen andauernden Stadium decrementi, in welchem die Symptome abklingen, durch exogene Reize aber weiterhin Hustenattacken ausgelöst werden können. Die Komplikationsrate bei Pertussis beträgt in den ersten 6 Lebensmonaten etwa 25% (Apnoen, Pneumonien), danach sinkt sie auf 5% (Tabelle 1). Die Letalität der Säuglingspertussis liegt bei 1% [5]. Die „Pertussiszephalopathie“ wird auf Hypoxien im Rahmen des paroxysmalen Hustens zurückgeführt und manifestiert sich in Form von zerebralen Krampfanfällen, Muskelparesen und Bewusstseinsstörungen. Ungeklärt ist die Pathogenese der im jungen Säuglingsalter typischen Apnoen, die zu plötzlichen Todesfällen führen kann [6].

**📌 In Deutschland muss etwa alle 4 Jahre mit einer Pertussis-epidemie gerechnet werden**

Pertussis tritt in Deutschland weiterhin endemisch auf, ferner muss etwa alle 4 Jahre mit Epidemien gerechnet werden. In jüngster Zeit ist ein epidemiologischer Wandel eingetreten, der zu vermehrten Krankheitsfällen bei Schulkindern, Jugendlichen und Erwachsenen geführt hat [7]. Neue Impfstrategien unter Berücksichtigung von Auffrisch- und Nachholimpfungen bei Jugendlichen und Erwachsenen sind deshalb in der Diskussion. Gegenwärtig (August 2004) empfiehlt die Ständige Impfkommission (STIKO) bereits eine generelle 5. Pertussisimpfung für Jugendliche im Alter von 9–17 Jahren sowie eine einmalige Impfung für folgende Erwachsene mit erhöhtem Infektionsrisiko und ohne adäquaten Immunschutz (d. h. ohne Impfung oder mikrobiologisch bestätigte Erkrankung innerhalb der vergangenen 10 Jahre):

- Frauen mit Kinderwunsch (präkonzeptionell),
- enge Haushaltskontaktpersonen (Eltern, Geschwister) und Betreuer (z. B. Tagesmütter, Babysitter, ggf. Großeltern), spätestens 4 Wochen vor Geburt des Kindes,
- Personal in Einrichtungen der Pädiatrie, der Schwangerenbetreuung und der Geburtshilfe sowie in Gemeinschaftseinrichtungen für das Vorschulalter und in Kinderheimen.

### Poliomyelitis

Die Poliomyelitis (Kinderlähmung) wird von 3 Virustypen (Pico-RNA-Viren) verursacht, die fäkal-oral oder durch Aerosole von Mensch zu Mensch übertragen werden. Da zwischen diesen Virustypen keine Kreuzimmunität besteht, kann man grundsätzlich 3-mal an Poliomyelitis erkranken. Nach oraler oder respiratorischer Aufnahme vermehren sich die Viren zunächst in der Darmmukosa bzw. im Pharynx, ehe sie via hämatogene Aussaat bei einem Teil der Infizierten die motorischen Vorderhornzellen des Rückenmarks befallen und zu asymmetrischen, schlaffen Lähmungen führen. Die Infektion verläuft bei der Mehrheit der Betroffenen (90–95%) inapparent, 4–8% der Infizierten zeigen milde Krankheitszeichen wie leichtes Fieber, Rhinitis, Abgeschlagenheit und Enteritis über etwa eine Woche. ZNS-Komplikationen treten in Form der nichtparalytischen Poliomyelitis als aseptische Meningitis (1–2%) bzw. als paralytische Poliomyelitis (1%) auf. Letztere ist die gefürchtetste Komplikation, weil sie in 10% der Fälle mit bleibenden Lähmungen einhergeht. Zudem kann bei Beteiligung der Atemmuskulatur eine bedrohliche respiratorische Insuffizienz auftreten. Als besondere Komplikationsform der paralytischen Poliomyelitis können Hirnnervenlähmungen hinzukommen (bulbäre bzw. bulbo-pontine Poliomyelitis), die zu Schluckstörungen, Augenmuskellähmungen sowie Atem- und Herz-Kreislauf-Regulationsstörungen führen. Die charakteristische Ateminsuffizienz im Rahmen der komplizierten Poliomyelitis war Hauptgrund für die Entwicklung der ersten klinisch anwendbaren künstlichen Beatmungsgeräte („eiserne Lungen“) in den 40er- und 50er-Jahren. Bei etwa 10% der paralytisch erkrankten Patienten persistieren die Lähmungen und führen zur motorischen Invalidität.

Jahre bis Jahrzehnte nach der Primärinfektion kann es zum so genannten Postpoliomyelitis-Syndrom kommen, das etwa 25% der einstmals paralytisch erkrankten Patienten betrifft und mit erneuter Muskelschwäche und -atrophie in den einstmals erkrankten Muskelgruppen einhergeht [8]. Die Pathogenese dieser Spätkomplikation ist nicht genau bekannt. Erkrankt eine Schwangere an Poliomyelitis, so kann

Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsf - Gesundheitsschutz 2004 · 47:1129–1135  
DOI 10.1007/s00103-004-0951-z  
© Springer Medizin Verlag 2004

U. Heininger

### Risiken von Infektionskrankheiten und der Nutzen von Impfungen

#### Zusammenfassung

Fortschritte auf dem Gebiet der Hygiene, Ernährung und Infektionstherapie sowie Schutzimpfungen haben zu einem ausgeprägten Rückgang von Morbidität und Mortalität durch Infektionskrankheiten geführt. Impfungen sind zudem eine der kosteneffektivsten Präventivmaßnahmen. Dennoch wird ohne Wissen um die nach wie vor bestehenden Risiken von impfpräventablen Krankheiten die Notwendigkeit von Schutzimpfungen heutzutage oftmals angezweifelt. Dieser Besorgnis erregenden Entwicklung muss durch verstärkte Aufklärung und überzeugende Erläuterungen über

die Risiken der verhinderbaren Infektionskrankheiten, über den Nutzen, die Sicherheit und die Effizienz der verfügbaren Impfstoffe und auch durch die Begründung der bei uns öffentlich empfohlenen Impfungen entgegengewirkt werden. Dabei sind Laien wie auch das Fachpersonal zu berücksichtigen. Nur so kann unser Impfprogramm erfolgreich umgesetzt und fortgeführt werden.

#### Schlüsselwörter

Infektionskrankheiten · Risiken · Schutzimpfung · Aufklärung

### Complications of infectious diseases and benefits of immunization

#### Abstract

Significant progress regarding hygiene, nutrition, and antimicrobial treatment as well as immunizations have led to a significant decline of morbidity and mortality of infectious diseases in the recent past. Furthermore, immunizations are one of the most cost-effective tools for prevention. However, lack of perception of the substantial risks of complications associated with infectious diseases cause doubts about the necessity of immunizations today. This development is highly worrisome and needs to be adequately addressed by informing physicians and

the public about the risks of vaccine-preventable diseases, efficiency, safety and benefits of available vaccines, as well as providing convincing arguments justifying current immunization recommendations. These activities are indispensable for successful implementation and continuation of current immunization programs.

#### Keywords

Infectious diseases · Risk · Immunization · Education

dies zum Abort oder beim Kind zu angeborenen Muskellähmungen führen.

Bis zur Einführung der Schutzimpfung trat die Poliomyelitis weltweit endemisch auf. Im Jahr 1961, kurz vor der Einführung der oralen Poliomyelitis-Lebendvaccine (OPV), wurden in der damaligen Bundesrepublik Deutschland 4461 Krankheitsfälle gemeldet, von denen 305 letal verliefen. Nach Einführung der Impfung gingen die Erkrankungszahlen schlagartig zurück. Seit 1992 traten keine Infektionen durch das Wildtyp-Virus mehr auf.

### Infektionen durch *Haemophilus influenzae* Typ b

*Haemophilus influenzae* Typ b (Hib) ist ein gramnegatives Stäbchenbakterium, das durch Tröpfchen von Mensch zu Mensch übertragen wird. Es besiedelt in den ersten Lebensjahren den Nasopharynx und führt durch Überwinden der Schleimhautbarriere oftmals zu lokalen Infektionen wie Pharyngitis, Sinusitis, Otitis media, Mastoiditis, Konjunktivitis, Bronchitis und Pneumonie. Von besonderer Bedeutung sind invasive Infektionen wie eitrige Meningitis, Epiglottitis, Phlegmonen, eitrige Arthritis, Osteomyelitis und Sepsis.

Vor Einführung der entsprechenden Schutzimpfung (1990) erkrankte in Deutschland etwa jedes 500. Kind in den ersten 5 Lebensjahren an einer invasiven Hib-Infektion. Zudem war Hib mit einem Anteil von mehr als 50% der häufigste Erreger der eitrigen Meningitis im Kindesalter. Die Letalität betrug hier etwa 5%. In ca. 30% aller Fälle traten Dauerschäden in Form von Schwerhörigkeit bzw. Taubheit und schweren Entwicklungsverzögerungen auf. Die Epiglottitis – eine charakteristische, perakute Krankheit mit hohem Fieber, inspiratorischem Stridor, Dysphagie und Dyspnoe – verlief ebenfalls in bis zu 5% der Fälle letal, wobei sich die meisten Todesfälle auf dem Weg in die Klinik ereigneten. Auch heute sind invasive Hib-Infektionen, die überwiegend bei unzureichend geimpften Kindern auftreten [9], unverändert bedrohlich. Dank der generellen Hib-Impfung im Kindesalter werden aber jährlich nur noch weniger als 100 invasive Infektionen gemeldet.

### Hepatitis B

Die Hepatitis B ist eine DNA-Viruserkrankung und wird durch infektiöse Körpersekrete wie Blut und Sperma von Mensch zu Mensch übertragen [10]. Auch kann das Virus bei einer chronischen Hepatitis B der Mutter perinatal das Neugeborene infizieren, weshalb bei exponierten Neugeborenen die aktiv-passive Simultanimpfung dringend indiziert ist. Etwa 75% der Hepatitis-B-Infektionen verlaufen anikterisch mit unspezifischen Symptomen. Die restlichen 25% gehen mit einem mehrwöchigen Ikterus einher, wobei in 1% der Fälle eine lebensbedrohliche, fulminante Hepatitis in Erscheinung tritt, die meist tödlich endet, es sei denn, dass eine Spenderleber zur Transplantation zur Verfügung steht. Langzeitfolgen der asymptomatischen oder symptomatischen Hepatitis B sind beim Übergang in eine chronische Hepatitis – mit kontinuierlicher Virusreplikation und anhaltender Kontagiosität des Patienten – zu erwarten. Hierbei wird die häufigere chronisch-persistierende (anhaltende Erhöhung der Lebertransaminasen) von der selteneren chronisch-aktiven Form (Leberzellnekrosen) unterschieden. Die schubweise verlaufende chronisch-aktive Form führt häufig zu Leberzirrhose, portaler Hypertension und zum hepatozellulären Karzinom (Lebenszeitrisiko 40–50%! ). Das Risiko der Chronifizierung ist altersabhängig: Sie tritt zu ca. 90% nach einer Infektion im Neugeborenen- und Säuglingsalter, zu ca. 40% nach einer Infektion im Kleinkindesalter und bis zu ca. 10% nach einer Infektion von Jugendlichen und Erwachsenen in Erscheinung. Moderne Virustatika zeigen eine nur eingeschränkte Wirksamkeit, was den Stellenwert der prophylaktischen Schutzimpfung unterstreicht.

### Masern

Die Masern sind eine häufige, ernst zu nehmende Virusinfektion, die durch Tröpfchen von Mensch zu Mensch übertragen wird. Der Erreger ist sehr kontagiös, und die Infektion besitzt einen Manifestationsindex von >95%. Die Viren vermehren sich zunächst lokal in den Epithelzellen des Nasopharynx, gefolgt von der virämischen Aussaat in das retikuloendothe-

liale System. Die Krankheit beginnt mit den unspezifischen Zeichen eines respiratorischen Infektes wie Fieber, Rhinitis, Pharyngitis und unproduktivem Husten. Die zweite Virämie führt zum klassischen morbilliformen Exanthem und zur Ausbreitung der Viren im Respirationstrakt mit Husten, Konjunktivitis, erneutem Fieber (meist >39°C) und ausgeprägter Malaise. Masern sind gefürchtet, weil sie zu einer Vielzahl von Komplikationen führen können, für die vor allem die virusbedingten passageren Störungen des Immunsystems verantwortlich gemacht werden: Leukopenie (Lymphozytopenie und Neutropenie), verminderte Interferonproduktion und Mitogenstimulierbarkeit der Lymphozyten sowie reduzierte Immunreaktion vom verzögerten, zellvermittelten Typ.

### ➤ Auch heute treten in Europa wegen unzureichender Durchimpfungsraten immer wieder Masernepidemien auf

Die bedeutsamsten Komplikationen der Masern sind die akute Otitis media (ca. 15%, meist sekundär bakteriell), Pneumonien (bis zu 50%, primär viral oder sekundär bakteriell) und insbesondere die Enzephalitis (0,5–2 pro 1000), die eine Letalität von 20% aufweist und in 30% der Fälle mit Dauerschäden einhergeht. Auch in der heutigen Zeit treten in Europa wegen unzureichender Durchimpfungsraten wiederholt Masernepidemien auf, wie zuletzt in Italien, der Schweiz und in Deutschland [11]. Dabei hat sich gezeigt, dass die genannten, vor der Impfung ermittelten Komplikationsraten auch heute noch Gültigkeit besitzen und an sich vermeidbare Todesfälle und Dauerschäden in Kauf genommen werden müssen.

### Mumps

Mumps (Parotitis epidemica) wird durch Tröpfcheninfektion sowie durch Kontakt mit infektiösem Speichel von Mensch zu Mensch übertragen. Die Viren replizieren zunächst in den Epithelzellen des Nasopharynx, ehe im Rahmen der Virämie die Glandotropie zu einem Befall der Gll. parotis, sublingualis und submandibularis und des Pankreas führt. Mehr als die Hälfte der Mumpsinfektionen verläuft oligo-

symptomatisch (als unspezifischer respiratorischer Infekt) oder asymptomatisch. In den übrigen Fällen stellen sich geringgradiges Fieber, Krankheitsgefühl und die charakteristische Schwellung einer oder beider Parotiden ein. Bei Mitbeteiligung des Pankreas treten zum Teil heftige Bauchschmerzen auf, die Begleitnephritis äußert sich in einer Mikrohämaturie. Vereinzelt wurde die Auslösung eines Diabetes mellitus durch Mumpsinfektion berichtet [12]. Eine Mitbeteiligung des ZNS als aseptische Meningitis ist für Mumps charakteristisch, wobei aber viele Meningitiden nur mild verlaufen. Dennoch sind Hydrozephalus, zerebrales Anfallsleiden und Hirnnervenparesen (insbesondere des N. vestibulo-cochlearis, die eine ein- oder doppelseitige Schwerhörigkeit oder Taubheit hervorrufen kann) gefürchtete Langzeitschäden. Bei Erkrankung in oder jenseits der Pubertät muss mit dem Auftreten von Epididymitis und Orchitis bei Jungen (ca. 30%) sowie Oophoritis (5%) und Mastitis (bis zu 35%) bei Mädchen gerechnet werden [13]. Diese Komplikationen verursachen insbesondere beim männlichen Geschlecht in Einzelfällen eine eingeschränkte Fertilität.

## Röteln

Die Röteln sind eine Virusinfektion, die durch Tröpfchen von Mensch zu Mensch sowie diaplazentar in der Frühschwangerschaft auf den Embryo übertragen wird. Nach Infektion replizieren die Viren zunächst lokal in den Epithelzellen des Nasopharynx und in den regionalen Lymphknoten, ehe nach einer Woche im Rahmen der Virämie eine generalisierte Ausbreitung erfolgt. Sie führt bei ca. 50–75% der Betroffenen zu Rhinitis, Husten und geringgradigem Fieber, kurze Zeit später auch zu einem kleinfleckigen, makulösen Exanthem mit charakteristischen begleitenden retroaurikulären und vor allem nuchalen Lymphknotenschwellungen. Vor allem bei weiblichen Jugendlichen und jungen Frauen sind die Röteln oft (ca. 50%) durch heftige Arthralgien oder Arthritiden kompliziert. Am häufigsten sind dabei ein oder beide Kniegelenke betroffen. Darüber hinaus muss in allen Altersgruppen bisweilen mit Thrombozytopenien und Enzephalitiden gerechnet werden [14,15].

Bei Schwangeren führen die Röteln zu einer Infektion der Plazenta mit Übertritt der Viren auf den Embryo [16]. Dort verursacht das Virus charakteristische Fehlbildungen bzw. einen Abort. Das Risiko für die Ausbildung entsprechender Schädigungen ist vom Infektionszeitpunkt abhängig und beträgt im 1. Schwangerschaftsmonat ca. 70%, im 2. Schwangerschaftsmonat 40%, im 3. und 4. Schwangerschaftsmonat je 25% und sinkt danach auf <10%. Das geschädigte Neugeborene ist häufig zu früh geboren, hypotroph und zeigt eines oder mehrere Merkmale der so genannten Gregg'schen Trias (uni- oder bilaterale Innenohrtaubheit, Katarakt und Herzfehler). Neben diesen gravierenden Fehlbildungen ist oft zusätzlich eine Mikrozephalie vorhanden (Zellschädigung durch das Rötelnvirus), die eine erhebliche Entwicklungsverzögerung bedingt.

## Varizellen

Windpocken sind eine Infektionskrankheit, die durch das Varicella-Zoster-Virus (VZV) verursacht werden. Die Übertragung erfolgt durch Tröpfcheninfektion von Mensch zu Mensch, initial aus dem Nasopharynx, im Exanthemstadium auch aus dem Bläscheninhalt. Kontagiosität und Manifestationsindex sind sehr hoch. Nach Eindringen des Virus über den Respirationstrakt bzw. die Konjunktiven vermehren sich die Viren in den lokalen Lymphknoten, gefolgt von einer ersten, kurz dauernden Virämie. Mit der zweiten Virämie nach ca. 10 Tagen Inkubationszeit beginnt die Ansteckungsfähigkeit des Patienten, 2–3 Tage später manifestiert sich die Krankheit mit zahlreichen roten Flecken auf Haut und Schleimhäuten, die rasch in flüssigkeitsgefüllte, juckende Bläschen übergehen. Neue Effloreszenzen bilden sich einige Tage lang, die vorbestehenden trocknen unter Krustenbildung binnen 3–4 Tagen. Komplikationen treten in einer Häufigkeit von 2–5% auf, ernste Komplikationen (mit Hospitalisierung) in 1–2 auf 1000 Fälle [17]. Dabei stehen bakterielle Sekundärinfektionen (Phlegmone, Sepsis, nekrotisierende Fasziiitis, eitrige Arthritis) mit *Staphylococcus aureus* oder *Streptococcus pyogenes*, Thrombozytopenie, Cerebellitis, Enzepha-

litis und Pneumonie im Vordergrund [17, 18]. Die Komplikationsrate steigt mit zunehmendem Alter. Immunsupprimierte Patienten haben ebenfalls ein stark erhöhtes Komplikationsrisiko.

Für Neugeborene, deren Mütter 2 Tage vor bzw. bis zu 5 Tage nach der Geburt an Varizellen erkranken, und für Frühgeborene mit mangelhaftem transplazentarem Nestschutz (<28. Schwangerschaftswoche) sind Varizellen eine lebensbedrohliche Krankheit. Ferner können Varizellen bei Schwangeren (8.–20. Woche) zu embryonalen Fehlbildungen führen (Extremitätenfehlbildungen, ausgedehnte Narben, Organbeteiligungen); das entsprechende Risiko beträgt ca. 1% [19].

Das Varicella-Zoster-Virus persistiert lebenslang in den sensorischen Spinalganglien und führt bei späterer Reaktivierung zum Krankheitsbild des Herpes zoster (Gürtelrose). Seit Sommer 2004 wird in Deutschland wegen der signifikanten Morbidität und Komplikationsrate die Impfung gegen Varizellen generell ab dem Alter von 11 Monaten empfohlen.

## Nutzen von Impfungen

Der herausragende Nutzen von Schutzimpfungen ist eindrucksvoll belegt [20]. Die heute empfohlenen Standardimpfungen dienen größtenteils sowohl dem Individual- als auch dem Kollektivschutz. Ausnahmen sind die Tetanusimpfung, die ausschließlich das geimpfte Individuum schützt und wegen des Übertragungsmechanismus der Bakterien (aus der unbelebten Umgebung) keinerlei Herdenimmunität vermittelt, sowie die Rötelnimpfung beim männlichen Geschlecht, mit der in allererster Linie ein Kollektivschutz für schwangere Frauen zur Vermeidung der Rötelnembryopathie erzielt werden soll [21].

### ► Die heute empfohlenen Standardimpfungen dienen sowohl dem Individual- als auch dem Kollektivschutz

Früher wurden neu entwickelte Impfstoffe unter dem Eindruck der gravierenden Folgen der entsprechenden Krankheiten oftmals rasch und breit in der Zielpopulation eingesetzt und deren Effektivität erst durch

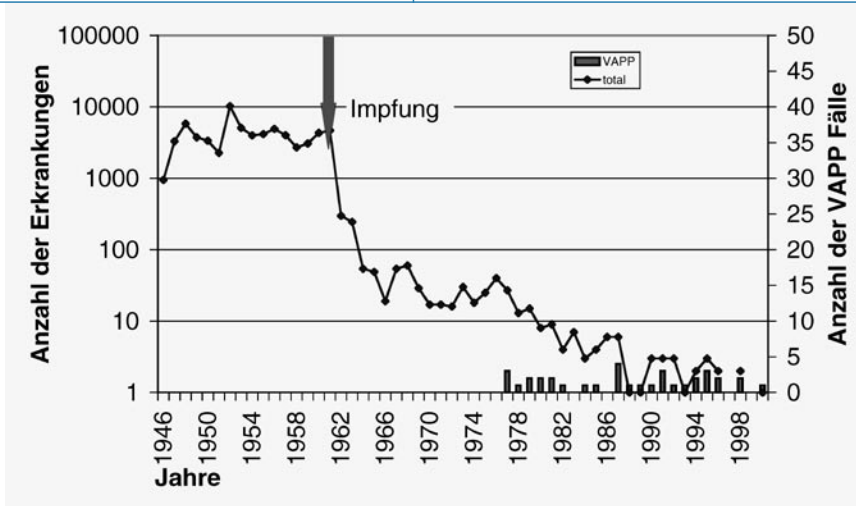


Abb. 1 ▲ Poliomylitiserkrankungen in Deutschland 1946–1999

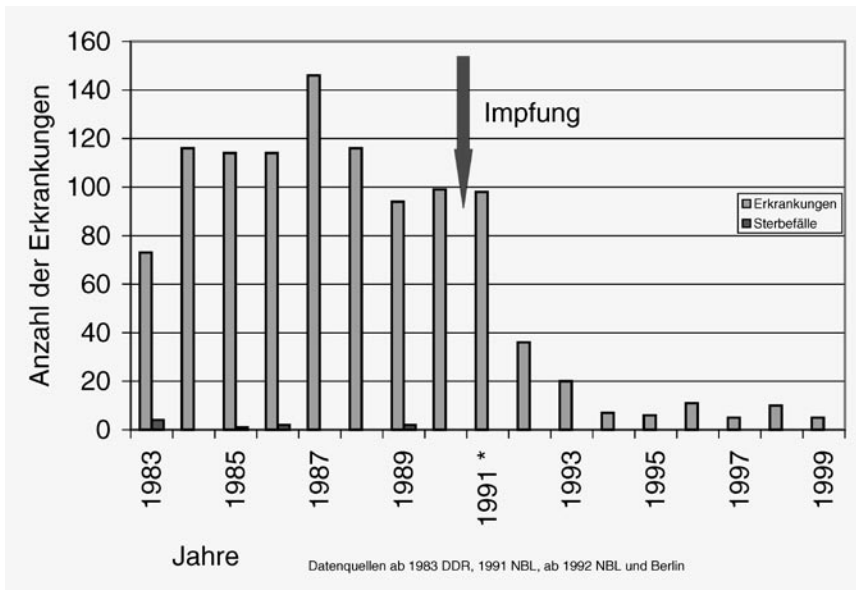


Abb. 2 ▲ *Haemophilus-influenzae*-Meningitis in der ehemaligen DDR und den neuen Bundesländern 1983–1999

diesen Einsatz nachgewiesen. So traten beispielsweise in der britischen Armee im 2. Weltkrieg nach Einführung der Schutzimpfung mit Tetanustoxoid kaum noch Erkrankungen an Wundstarrkrampf auf, wohingegen im 1. Weltkrieg unter den damals noch ungeschützten Soldaten zahlreiche Todesopfer zu beklagen waren [4]. Auch in jüngerer Zeit kamen bisweilen Impfstoffe zur Anwendung, ohne dass zuvor in einer Phase-III-Studie der formale Wirksamkeitsnachweis erfolgte, wie z. B. die Meningokokkengruppe-C-Konjugatimpfstoffe in Großbritannien ab 1999. Wenn ein derartiges Impfprogramm durch gute epidemiologische Surveillance begleitet wird, lässt

sich im Nachhinein in Phase-IV-Studien auf der Basis der überproportional rückläufigen Morbidität bei Geimpften im Vergleich zu Ungeimpften der Erfolg der Impfmaßnahmen belegen [22].

Heutzutage gehen aber der Zulassung eines Impfstoffes im Allgemeinen ausreichend große Phase-III-Studien voraus, in denen der zweifelsfreie Wirksamkeitsnachweis erfolgt. Die dadurch gewonnenen Daten und Erkenntnisse erleichtern die Formulierung von Empfehlungen und fördern die Compliance bei deren Umsetzung. Der anschließende allgemeine Einsatz des Impfstoffes nach entsprechender Empfehlung durch die STIKO am Ro-

bert Koch-Institut zeigt dann erwartungsgemäß die gewünschte Auswirkung: Die Zahl an Krankheitsfällen geht bei ausreichender Akzeptanz in der Bevölkerung signifikant zurück. Eindrucksvolle Beispiele dafür sind der initiale Rückgang und die spätere Elimination der Poliomyelitis in Deutschland und in zahlreichen anderen Ländern nach Einführung der oralen trivalenten Poliomyelitis-Lebendvakzine (Sabin) bzw. der inaktivierten Vakzine (Salk) Ende der 50er-Jahre sowie die drastische Reduktion invasiver Infektionen durch *Haemophilus influenzae* Typ b bei Säuglingen und Kleinkindern nach Einführung der Polysaccharid-Proteinkonjugat-Vakzinen ab 1990 (■ Abb. 1 und 2).

Der Erfolg eines Impfprogramms hängt aber nicht nur von der Effektivität eines Impfstoffes, sondern auch von der Effizienz des Programms ab. Eine hohe Effizienz ist nur bei ausreichender Akzeptanz der entsprechenden Impfung gewährleistet. Die aktuelle öffentliche Diskussion um Sinn und Notwendigkeit der allgemeinen Varizellenimpfung im frühen Kindesalter mag dies illustrieren: Der Nutzen der Impfung für das Individuum, d. h. Reduktion der Erkrankungswahrscheinlichkeit bzw. des Schweregrads der Krankheit und der Komplikationsrate, als auch für die Allgemeinheit (günstiges Kosten-Nutzen-Verhältnis) sind zweifelsfrei nachgewiesen [23]. Dennoch mag aus der Sicht des einzelnen Arztes die Notwendigkeit einer allgemeinen Impfung angezweifelt werden. Folgender Auszug aus dem Brief eines Praxispädiaters an den Autor (in seiner Funktion als STIKO-Mitglied) verdeutlicht dies: „In über 20 Jahren praktischer Kinderarztstätigkeit erleben wir die Varizellen als eine (bis auf exotisch seltene Superinfektionen, meist Streptokokken) unkomplizierte Kinderkrankheit, die bei uns (...) noch nie zu stationärer Einweisung geführt hat. ... Wenn die Varizellenimpfung tatsächlich empfohlen werden sollte, werden sich viele niedergelassene Kollegen nicht ernst genommen fühlen ...“ Es ist offensichtlich, dass der nachgewiesene allgemeine Nutzen einer Impfung aus der individuellen Perspektive oftmals schwer zu erkennen ist, wenn das individuelle Komplikationsrisiko relativ gering ist bzw. sich wegen des endemischen Auftretens der entsprechenden Infektionskrankheit (im Ge-

gensatz zum epidemischen Auftreten) ein gewisser Gewöhnungseffekt eingestellt hat.

Umfangreiche Aufklärungskampagnen und detaillierte Erläuterungen 1) zu den Risiken der zu verhütenden Infektionskrankheit, 2) zum Nutzen, zur Sicherheit und zur Effizienz der verfügbaren Impfstoffe und 3) eine rationale Begründung der öffentlich empfohlenen Impfungen müssen sich daher sowohl an die Laien als auch an das Fachpersonal richten. In diesem Zusammenhang sind auch Hebammen und Pflegepersonal (insbesondere in der Pädiatrie) zu berücksichtigen, da diese Fachgruppen einen erheblichen Einfluss auf die Meinungsbildung von Eltern haben können. Dies alles sind unabdingbare Voraussetzungen für die erfolgreiche Umsetzung eines Impfprogramms.

### Korrespondierender Autor

**Prof. Dr. U. Heininger**

Abt. Pädiatrische Infektiologie und Vakzinologie, Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB), Postfach, 4005 Basel, Schweiz  
E-Mail: Ulrich.Heininger@unibas.ch

### Literatur

- Heininger U (2004) The success of immunization-shovelling its own grave? *Vaccine* 22:2071–2072
- Markina SS, Maksimova NM, Vitek CR et al. (2000) Diphtheria in the Russian Federation in the 1990s. *J Infect Dis* 181 [Suppl 1]:S27–34
- Hullstrung HD, Mausezahl D, Feuz M et al. (2003) Tetanus immunisation in geriatric patients with accidental wounds: how much is needed? *Swiss Med Wkly* 133:227–232
- Boyd JSK (1946) African and European theatres of war 1939–1945. *Lancet* 1:113–119
- Heininger U, Klich K, Stehr K, Cherry JD (1997) Clinical Findings in *Bordetella pertussis* Infections: results of a prospective multicenter surveillance study. *Pediatrics* 100: www.pediatrics.org/cgi/content/full/100/6/e10
- Heininger U, Stehr K, Schmidt-Schlöpfer G et al. (1996) *Bordetella pertussis* infections and sudden unexpected deaths in children. *Eur J Pediatr* 155:551–553
- Heininger U (2003) Epidemiologie. In: Heininger U (Hrsg) *Pertussis bei Jugendlichen und Erwachsenen*, 1. Aufl. Thieme, Stuttgart, S 24–34
- Ramlow J, Alexander M, LaPorte R et al. (1992) Epidemiology of the post-polio syndrome. *Am J Epidemiol* 136:769–786
- Schmitt HJ, von Kries R, Hassenpflug B et al. (2001) *Haemophilus influenzae* type b disease: impact and effectiveness of diphtheria-tetanus toxoids-acellular pertussis (-inactivated poliovirus)/H. influenzae type b combination vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 20:767–774
- Jilg W (2000) Epidemiology, diagnosis and prevention of viral hepatitis. *Chirurg* 71:374–380
- Siedler A, Hermann M, Schmitt HJ, von Kries R (2002) Consequences of delayed measles vaccination in Germany. *Pediatr Infect Dis J* 21:826–830
- Sultz HA, Hart BA, Zielezny M, Schlesinger ER (1975) Is mumps virus an etiologic factor in juvenile diabetes mellitus. *J Pediatr* 86:654–656
- Dejucq N, Jegou B (2001) Viruses in the mammalian male genital tract and their effects on the reproductive system. *Microbiol Mol Biol Rev* 65:208–231
- Koskiniemi M, Korppi M, Mustonen K et al. (1997) Epidemiology of encephalitis in children. A prospective multicentre study. *Eur J Pediatr* 156:541–545
- Yenicesu I, Yetgin S, Ozyurek E, Aslan D (2002) Virus-associated immune thrombocytopenic purpura in childhood. *Pediatr Hematol Oncol* 19:433–437
- Miller E, Cradock-Watson JE, Pollock TM (1982) Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet* 2:781–784
- Jaeggi A, Zurbrugg R, Aebi C (1998) Complications of varicella in a defined central European population. *Arch Dis Child* 79:472–477
- Zucol F, Kaymak C, Bittel M et al. (2002) Varizellen – eine harmlose Kinderkrankheit? *Monatsschr Kinderheilkd* 150:497–500
- Grose C (1994) Congenital infections caused by varicella zoster virus and herpes simplex virus. *Semin Pediatr Neurol* 1:43–49
- Plotkin SA (2003) Vaccines, vaccination, and vaccinology. *J Infect Dis* 187:1349–1359
- Anderson RM, Donnelly CA, Gupta S (1997) Vaccine design, evaluation, and community-based use for antigenically variable infectious agents. *Lancet* 350:1466–1470
- Ramsay ME, Andrews N, Kaczmarski EB, Miller E (2001) Efficacy of meningococcal serogroup C conjugate vaccine in teenagers and toddlers in England. *Lancet* 357:195–196
- Banz K, Wagenpfeil S, Neiss A et al. (2003) The cost-effectiveness of routine childhood varicella vaccination in Germany. *Vaccine* 21:1256–1267

**H. Kraus, A. Weber, M. Appel et al.**  
**Zoonosen**

Von Tier zu Mensch übertragbare Infektionskrankheiten

Köln: Deutscher Ärzte Verlag 2004, 605 S., 100 Abb., 102 Tab., (ISBN 3-7691-0406-4), 119.00 EUR

Zoonosen haben in den vergangenen Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Neu auftretende Zoonosen wie SARS, Nipah und BSE/variante Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJK) und die aviäre Influenza haben breites Aufsehen in der Öffentlichkeit erregt. In der Diagnostik von Zoonosen wurden zudem neue molekulare Nachweismethoden wie die PCR/real-time PCR eingeführt, die einen schnellen und sicheren Erregernachweis ermöglichen.

Die Kapitel zu den einzelnen Erkrankungen sind übersichtlich aufgebaut. Neben Ätiologie, Vorkommen und Verbreitung, Übertragungswege und Krankheitsbild wird ausführlich auf Diagnose und Differentialdiagnose eingegangen. Abschließend wird über Therapie- und Prophylaxemöglichkeiten berichtet. Die Liste von weiter führenden Publikationen ist hilfreich für diejenigen, die sich näher mit einem speziellen Thema beschäftigen wollen. Für einzelne Erreger werden zudem separat Angaben zur PCR-Analyse gemacht. Da insbesondere in diesem Bereich eine schnelle Weiterentwicklung stattfindet, können diese Angaben z.B. zu Primern etc. nur als Orientierung angesehen werden.

Insgesamt liefert dieses bereits in 3. Auflage erscheinende und erheblich erweiterte Werk eine wertvolle Grundlage, um einen Überblick über die Vielzahl der Zoonosen zu gewinnen. Die Erreger, die von Tieren auf den Menschen übertragen werden und beim Menschen teilweise schwerwiegende Erkrankungen hervorrufen können, werden nach Erregergruppen abgehandelt. Etwa ein Drittel des Buches beschäftigt sich mit den viralen Erkrankungen, gefolgt von den Kapiteln über bakterielle Infektionen sowie Erkrankungen durch Pilze und Parasiten. Hilfreich sind die Kapitel, die als Anhang hinzugefügt sind: zusammengefasst sind hier unter anderem Erkrankungen, die durch Tierbisse übertragen werden können, sowie Infektionen und Intoxikationen durch tierische Nahrungsmittel, die Reservoir für die verschiedensten Erreger und die Übertragungswege (z.B. Vektoren).

Den Abschluss bildet das Kapitel über Meldepflicht von Zoonosen beim Menschen und über die Anzeige und Meldepflicht von Zoonosen beim Tier in Deutschland, Österreich und der Schweiz.

Dieses Buch ist für Mediziner, Veterinärmediziner und Biologen eine wertvolle Informationsquelle, die auch z.Zt. aktuelle Themen aufgreift und kompetent abhandelt wie z.B. West-Nil-Virus-Infektionen und vCJK.

G. Pauli (Berlin)