

## Masernimpfung

# Global denken, lokal handeln!

Von Dorothea Matysiak-Klose, Felix Weidemann, Ole Wichmann (Robert-Koch-Institut Berlin) und Hartmut Hengel (Universitätsklinikum Freiburg)

## ■ Anmerkungen zum Artikel „Von einem, der auszog, sich über Masern zu informieren“ von Ulrich Berger (*Laborjour- nal* 7-8/2015: 10-12).

In der *Laborjournal*-Ausgabe 7/8-2015 (S. 10-12) ging Ulrich Berger, Volkswirtschaftler an der Wirtschaftsuniversität Wien und Vorsitzender der österreichischen Gesellschaft für kritisches Denken, voller Optimismus eine wissenschaftlich fundierte Einschätzung der Risiken der Masernimpfung im Gegensatz zu einer Masernerkrankung an. Dabei fand er erstaunt Lücken in der Argumentation für das Impfen in Deutschland [1]. So sei es nach einer rund 45 Jahre bestehenden Impfempfehlung gegen Masern in Deutschland und einer mittlerweile recht hohen Immunität in der Bevölkerung doch eine berechtigte Frage, ob die möglichen Risiken einer Impfung inzwischen nicht die Risiken einer nur möglicherweise auftretenden Masernerkrankung überwiegen.

Möchte man diese Frage wissenschaftlich beantworten, ist es – wie Herr Berger korrekt ausführt – nicht nur wichtig zu berücksichtigen, wie häufig Komplikationen bei einer Masernerkrankung wie auch nach einer Impfung auftreten, sondern darüber hinaus mit einzubeziehen, wie hoch das Risiko ist, überhaupt an Masern zu erkranken. Diese Daten seien jedoch der Öffentlichkeit in Deutschland oder Österreich bisher gar nicht kommuniziert worden.

Die Frage sei ferner, wie in einer gut informierten Gesellschaft, in der jeder zum Wohl seiner Kinder individuell frei entscheiden kann, Masern vor dem Hintergrund des sich verschiebenden Risikoverhältnisses von Komplikationen nach Infektion beziehungsweise nach Impfung überhaupt ausgerottet werden können. Herr Berger stellte Berechnungen vor und kam zu dem Schluss, dass die Wahrschein-

lichkeit, in Deutschland an einer Maserninfektion mit nachfolgenden Komplikationen zu erkranken, immer noch um den Faktor 10 höher sei, als die Wahrscheinlichkeit, eine schwerwiegende Komplikation nach einer Masern-Mumps-Röteln (MMR)-Impfung zu bekommen.

Wir bedanken uns bei Ulrich Berger für seinen kritischen Beitrag und möchten an dieser Stelle eigene Berechnungen des Robert Koch Institutes vorstellen – wie auch darüberhinaus erläutern, warum wir die Ausrottung der Masern auch ohne Impfpflicht weiterhin für realistisch halten.

### Auf Herdenschutz angewiesen

Wie Herr Berger ausführt, sind zumindest die Komplikationen einer Masernerkrankung auf den einschlägigen Internetseiten zu finden. In Industrieländern treten nach einer Masernerkrankung in bis zu 8 bis 14 Prozent der Fälle Mittelohr- und Lungenentzündungen auf [2]. Häufig entstehen nach Masern Lungenentzündungen durch bakterielle Superinfektionen, da das Masernvirus zu einer vorübergehenden Im-

munsuppression führt, die möglicherweise über Jahre Auswirkungen auf die Abwehr weiterer Infektionen haben könnte [3]. Das Risiko einer Enzephalitis oder Meningitis durch Masern wird mit einer von tausend Masernerkrankungen angegeben. Und schließlich liegt das Risiko, eine Subakute Sklerosierende Pan-Enzephalitis (SSPE) zu erleiden, bei 4 bis 11 von 100.000 Erkrankungen – immer mit tödlichem Ausgang. Falls Kinder im Alter von unter fünf Jahren erkranken, liegt das SSPE-Risiko bei 20 bis 60 von 100.000 Erkrankungen [4]. Eine noch höhere Komplikationsrate haben Patienten, die an einer Immunsuppression leiden – daher häufig nicht geimpft werden können und somit auf den Herdenschutz angewiesen sind.

Die WHO errechnete in den Industrieländern eine Masernletalität von 0,05 bis 0,1 Prozent. Nach den Daten der Todesursachenstatistik des Statistischen Bundesamtes für die Jahre 2001 bis 2012 liegt sie in Deutschland bei etwa einem von tausend Masern-Erkrankten. Aus unserer Sicht sprechen diese Häufigkeiten bereits für sich. Auch wenn man berücksichtigt,

### Mit Masern beziehungsweise Masernimpfung ist eher nicht zu spaßen.

Foto: Riesemikroben.de



dass das Risiko eines ungeimpften Einzelnen, heutzutage an Masern zu erkranken, niedrig ist – auszuschließen ist es nie.

Im Gegensatz dazu sind schwerwiegende Komplikationen (definiert in Paragraph 4 des Arzneimittelgesetzes) nach MMR-Impfungen extrem selten. Im Zeitraum 2001 bis 2012 gingen beim Paul-Ehrlich-Institut (PEI) im Mittel rund sechs Fallmeldungen einer unerwünschten Wirkung pro 100.000 in Deutschland freigegebenen Impfstoffdosen ein, bei denen anfänglich ein kausaler Zusammenhang mit der Impfung vermutet wurde. Bei sechs Prozent dieser Fälle kam das PEI zu dem Schluss, dass ein kausaler Zusammenhang tatsächlich möglich sein könnte, bei rund 24 Prozent der Fälle war eine abschließende Beurteilung nicht möglich. In keinem der im Zusammenhang mit einer Masernhaltigen Impfung gemeldeten 15 Todesfälle und auch bei keinem der 58 Fälle mit einem bleibenden Schaden kam das PEI zu dem Schluss, dass ein gesicherter, ein wahrscheinlicher oder ein möglicher Zusammenhang mit der Impfung gegeben war [5].

### Verschleierung durch Mumps-Anteil

Die Häufigkeit einer aseptischen Meningitis nach Impfung wird unter Berücksichtigung von Fallberichten bemessen und mit circa eins zu einer Million angegeben. Nach einem Cochrane Review [6] zur Wirksamkeit und Sicherheit der MMR-Impfstoffe werden hier in erster Linie Stämme des Mumps-Anteils der Impfung verantwortlich gemacht, die in den in Deutschland gängigen MMR-Impfstoffen nicht enthalten sind (Mumps-Stämme Urabe und Leningrad-Zagreb). Die Beschreibung von Todesfällen in der internationalen Literatur findet sich in den Fallberichten vielfach bei Patienten mit einem zuvor unerkannten Immundefekt, sodass eine generelle Häufigkeit nicht zuverlässig abgeschätzt werden kann. Angesichts der millionenfachen Impfungen, die verabreicht werden, erscheint aber die Angabe einer Letalität von eins zu einer Million überschätzt [6-9]. Wir nehmen aus Gründen der Vergleichbarkeit für die weitere Berechnung ebenso wie Herr Berger ein Risiko von eins zu einer Million für eine schwerwiegende Impfnebenwirkung an.

Wie hoch ist nun das Risiko, in Deutschland ungeimpft innerhalb einer bestimmten Zeitspanne an den Masern zu erkranken? In dem Bericht von Ulrich Berger kamen Kollegen (der Psychologe Andreas Hergovich und der Medizin-Informatiker Daniel Kürner) auf ein Risiko von 1 zu 74 für ein heute einjähriges ungeimpftes Kind,

im Verlauf seines Lebens an den Masern zu erkranken, wenn man die aktuellen Impfquoten berücksichtigt und keine Auslandsaufenthalte in Ländern mit höherem Masern-Risiko unterstellt.

Unsere eigenen Berechnungen kommen zu einer ähnlichen Einschätzung. Dazu verwendeten wir ebenso das Bayes'sche Theorem, durch das die bedingte Wahrscheinlichkeit, als ungeimpftes Kind im Verlaufe des Lebens an Masern zu erkranken, gegeben ist durch:

$$P(\text{Erkr.} | \text{ung.}) = \frac{P(\text{Erkr.}) * P(\text{ung.} | \text{Erkr.})}{P(\text{ung.})}$$

(ung. = ungeimpft, Erkr. = Erkrankung)

Die notwendigen, gegebenenfalls bedingten, Wahrscheinlichkeiten lassen sich für Deutschland anhand von Daten zur altersspezifischen Masern-Inzidenz, zur Impfquote und zum Anteil ungeimpfter Personen unter allen gemeldeten Masernfällen näherungsweise beziffern – jeweils basierend auf den letzten zehn Jahren. Demnach liegt das Risiko für ungeimpfte Kinder, in den ersten zehn Lebensjahren an Masern zu erkranken, bei etwa 1,5 Prozent. Das heißt, eines von 66 ungeimpften Kindern wird in dieser Zeitspanne an Masern erkranken. Die übrigen profitieren davon, dass um sie herum die meisten Menschen gegen Masern immun sind. Für Geimpfte liegt das Risiko etwa 300-fach niedriger bei 0,005 Prozent. Für die gesamte Lebenszeit kamen wir auf ein Risiko von etwa 1 zu 30 (also etwa 3 Prozent) für einen Ungeimpften unter Berücksichtigung der aktuellen Gegebenheiten in Deutschland.

Berücksichtigt man nun die unterschiedlichen Raten einer schweren Komplikation nach Erkrankung (1 zu 1.000) und Impfung (1 zu 1.000.000), bestätigen unsere Daten, dass es in Deutschland heutzutage immer noch mehr als zehnmals sicherer ist, sich impfen zu lassen. Dabei handelt es sich noch um eine konservative Schätzung, da das tatsächliche Risiko, eine schwere irreversible Komplikation nach einer Masern-Impfung zu bekommen, wahrscheinlich über dem hier angenommenen Risiko von eins zu einer Million liegt.

Jedoch greift die alleinige Betrachtung des individuellen Risikos in Deutschland viel zu kurz, denn es fehlt die globale, also auch gesamtgesellschaftliche Dimension der Masern.

Die Häufigkeit von Komplikationen unterscheidet sich nämlich erheblich, je nach-

dem, ob man sie in einem Industrieland oder in einem sogenannten Entwicklungsland untersucht. In Entwicklungsländern gehören zu den schwerwiegenden Masernkomplikationen insbesondere Lungenentzündungen, aber auch Erblindung, schwere Durchfälle und eine Dehydrierung besonders bei unterernährten, kleinen Kindern. Die Letalität der Masern wird dort mit 3 bis 5 Prozent angegeben, sie kann jedoch bis zu 10 bis 30 Prozent betragen. Daher stellen die Masern weltweit in vielen Staaten weiterhin eine der häufigsten Todesursachen bei Kindern unter fünf Jahren dar. So starben im Jahr 2013 wiederum rund 146.000 Kinder an den Masern [10], wobei es 1980 noch 2,6 Mio. Todesfälle pro Jahr waren. Der erreichte Rückgang korreliert mit den gesteigerten Impfquoten in den Hoch-Endemiegebieten in Afrika und Asien [11].

Ein Vergleich der Risiken unter alleiniger Berücksichtigung der lokalen Gegebenheiten in Deutschland oder Österreich als Motivation des Impfens gleicht einer Nabelschau privilegierter Mitteleuropäer. Denn die Masern-Impfungen sollen nicht nur dem Aufbau des Individual- und Herdenschutzes in hochentwickelten Gesellschaften dienen, es geht vielmehr auch um die Elimination und Eradikation einer der ansteckendsten und bedrohlichsten Virus-erkrankungen, die wir kennen.

### Import und Export durch Deutsche

Die endemische Zirkulation der Masern ist also kein nationales, sondern ein weltweites Problem. Das individuelle Risiko, durch importierte Masernviren zu erkranken, ist kaum zu berechnen, da dieses den Zufällen unterliegt, wo und wann das Virus nach Deutschland importiert wird und wie es aufgrund fehlender Immunität weiter übertragen werden kann. Deutschland ist aufgrund seiner Bevölkerungsgröße und unzureichenden Impfquoten im Jugend- und jungen Erwachsenenalter ein relevanter Masernvirus-Importeur und -Exporteur. Durch einen Import der Masern, höchstwahrscheinlich aus Deutschland, erkrankten beispielsweise in Bulgarien im Jahr 2009 über 24.000 Menschen, 24 von ihnen starben daran. Davor galten die Masern in Bulgarien angesichts hoher Impfquoten nicht mehr als sonderlich relevantes Problem. Allerdings waren ethnische Minderheiten, und damit ein wichtiger Teil der Bevölkerung von diesem Impfprogramm ausgeschlossen worden.

Importe der Masern werden das Risiko für Infektionskrankheiten somit immer wieder beeinflussen, wenn keine ausrei-

chenden Impfquoten in allen Teilen der Gesamtbevölkerung vorliegen. Der Masernausbruch 2014/2015 in Berlin, der durch einen vom Balkan importierten Virusstamm verursacht wurde, hat dies in eindrücklicher Weise gezeigt.

### Hohe Impfquote schützt Nicht-Impfbare

Die gesamtgesellschaftliche Dimension der Masernimpfung liegt darin, dass Menschen, die zum Beispiel aufgrund einer Immundefizienz oder ihres Alters (das betrifft vor allem Säuglinge) nicht geimpft werden können, trotzdem durch hohe Impfquoten indirekt geschützt sind (Herdeneffekt). Nun gibt es leider Menschen, die ihre Kinder oder sich selbst ganz bewusst nicht impfen lassen wollen, da auch sie vom Herdenschutz profitieren (sogenanntes Trittbrettfahren). Diese tragen damit dazu bei, dass die Impfquoten in Deutschland immer noch nicht ausreichend hoch sind und vulnerable Personen, die nicht geimpft werden können, ausreichend geschützt sind. So ist die Masern-Erkrankungsrate bei Säuglingen in Deutschland weiterhin am höchsten.

Wie Herr Berger ausführt, kann die für einen Herdeneffekt erforderliche Immunität in der Bevölkerung von 95 Prozent aufgrund spieltheoretischer Erwartungen gar nicht erreicht werden. Wir sind in diesem Punkt anderer Meinung: Eine Impfquote bei den Schulanfängern von über 96 Prozent für die erste Impfung spricht gegen diese Erkenntnisse; die Motivation zu impfen kann durch geeignete Kommunikations- und Aufklärungsstrategien gesteigert werden [12]. Dafür bedarf es jedoch intensiver und zielgerichteter Informationskampagnen, die in Deutschland aktuell leider noch nicht ausreichend laufen.

Eine Impfpflicht halten wir dagegen aufgrund der Epidemiologie und der Entwicklung der Masern-Impfquoten nicht für sinnvoll und erforderlich. Eine genügende Akzeptanz der ersten Masernimpfung bei Eltern wurde bereits erreicht. Die Akzeptanz der zweiten Impfung ist durch eine Verbesserung der Aufklärung noch weiter steigerbar. Eine mögliche Impfpflicht, die mit dem Schulbeginn greift, könnte sogar die Akzeptanz der Masernimpfung, aber auch anderer Impfungen wieder gefährden [13]. Vielmehr besteht nach wie vor ein Problem bei den Impflücken unter Jugendlichen und jungen Erwachsenen, die durch eine Impfpflicht bei Schulaufnahme nicht geschlossen würden.

Als die heute Erwachsenen Kinder waren, wurde nicht routinemäßig an die Masern-Impfung gedacht. Viele der betroffenen Jugendlichen und jungen Erwach-

senen wissen nicht, ob sie in der Kindheit gegen Masern geimpft wurden beziehungsweise ob sie die Erkrankung durchgemacht haben. Dass ein Arzt den Impfpass (sofern er gefunden werden konnte...) kontrolliert und auf die fehlende Masern-Impfung hinweist, kommt zu selten vor. Solange in dieser Bevölkerungsgruppe noch hohe Immunitätslücken vorkommen, werden wir das Ziel der Elimination immer wieder verschieben müssen. Wenn wir die Masern allerdings früher eliminieren und eine beträchtliche Zahl an Masern in Deutschland und weltweit verhindern wollen, bedarf es zum Beispiel gezielten niedrighen Impfangboten speziell in diesen Altersklassen.

Vielleicht sind wir zu idealistisch. Vielleicht konzentrieren sich das Robert Koch-Institut und die Ständige Impfkommission zu sehr auf die epidemiologischen Aspekte und übersehen dabei die individuelle Perspektive der Normalbürger. Zugegeben, das könnte ein Grund sein, warum die aufgeführten Berechnungen zum

Risiko-Vergleich bislang nicht in unserem Fokus standen. Inspiriert durch den Beitrag von Herrn Berger haben wir diese Berechnungen nun nachgeholt und hoffen weiter zur Diskussion beigetragen zu haben.

### Globales und historisches Ziel

Zusammenfassend geht es bei der individuellen Entscheidung zur Masernimpfung nicht nur um eine persönliche Risikoeinschätzung. Vielmehr sollten die positiven Auswirkungen auf Menschen im Umfeld mit eingeschlossen werden. Die Impfscheidung hat eine individuelle, gesellschaftliche und mehr noch eine globale Dimension. Es geht um ein historisches Ziel für die gesamte Menschheit: die schließlich endgültige weltweite Eradikation der Masern, wie sie bereits für die Pocken und einen Teil der Polioviren geglückt ist. Das klingt nicht nur pathetisch, das ist tatsächlich ein großartiges Ziel, zu dem wir auch in Deutschland, Österreich und Europa beitragen müssen.

## Verwendete Literatur

- 1.) Berger U: Von einem, der auszog, sich über Masern zu informieren. *Laborjournal* 2015; 7-8: 10-12. [www.laborjournal.de/essays2015/e15\\_02.lasso](http://www.laborjournal.de/essays2015/e15_02.lasso).
- 2.) Perry RT, Halsey NA: The Clinical Significance of Measles. A Review. *JID* 2004; 189 (Suppl 1): S4-S16.
- 3.) Mina MJ, Metcalf CJE, de Swart RL, Osterhaus ADME, Grenfell BT: Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality. *Science* 2015; 348 (6235): 694-699.
- 4.) Schönberger K, Ludwig MS, Wildner M, Weissbrich B: Epidemiology of Subacute Panencephalitis (SSPE) in Germany from 2003 to 2009: A Risk Estimation. *PLOS ONE* (2013); 8 (7): e68909.
- 5.) Mentzer D, Meyer H, Keller-Stanislawski B: Sicherheit und Verträglichkeit von monovalenter Masern- und kombinierten Masern-, Mumps-, Röteln- und Varizellenimpfstoffen. *Bundesgesundheitsbl.* 2013; 56:1253-1259.
- 6.) Demicheli V, Rivetti A, Debalini MG, Pietranonj C: Vaccines for measles, mumps and rubella in children (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 2. Art. No.: CD004407. DOI: 10.1002/14651858.CD004407.pub3.
- 7.) Patja A, Davidkin I, Kurki T, Kallio MJT, Valle M, Peltola H: Serious adverse events after measles-mumps-rubella vaccination during a fourteen-year prospective follow-up. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 1127-34.
- 8.) Mäkelä A, Nuorti JK, Peltola H: Neurologic Disorders After Measles-Mumps-Rubella Vaccination. *Pediatrics* 2002; 110: 957-963.
- 9.) Jefferson T, Price D, Demicheli V, Bianco E for the European Research Program for Improved Vaccine Safety Surveillance (EUSAFEVAC) Project. *Vaccine* 2003; 21: 3954-3960.
- 10.) Daten der WHO unter: [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/).
- 11.) WHO: Global control and regional elimination of measles 2000-2012. *Weekly epidemiological record* 2014; 6 (89): 45-52.
- 12.) Betsch C, Böhm R, Korn L: Inviting free-riders or appealing to prosocial behavior? Game-theoretical reflections on communicating herd immunity in vaccine advocacy. *Health Psychology* 2013; 32 (9): 978-985.
- 13.) Betsch C, Böhm R. Detrimental effects of introducing partial compulsory vaccination: experimental evidence. *Eur J Public Health.* 2015 Aug 21.