

Die Masern-Mumps-Röteln-Impfung aus gesundheitspolitischer und ökonomischer Sicht

Ingrid Rosian-Schikuta, Barbara Fröschl,
Claudia Habl, Heidi Stürzlinger



Schriftenreihe
Health Technology Assessment (HTA)
in der Bundesrepublik Deutschland

**Die Masern-Mumps-Röteln-Impfung aus
gesundheitspolitischer und ökonomischer Sicht**

**Ingrid Rosian-Schikuta, Barbara Fröschl,
Claudia Habl, Heidi Stürzlinger**

Der vorliegende Bericht hat ein unabhängiges Gutachterverfahren durchlaufen.

Dieser HTA-Bericht ist publiziert in der DAHTA-Datenbank des DIMDI und in der elektronischen Zeitschrift *GMS Health Technology Assessment* (www.egms.de). Hier werden Forschungsbeiträge, Untersuchungen, Umfragen usw. als Diskussionsbeiträge im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit veröffentlicht. Die Verantwortung für den Inhalt obliegt den jeweiligen Autoren bzw. der jeweiligen Autorin / Autor.

Die Basis der Finanzierung des Gesamtberichts bildet der gesetzliche Auftrag nach Artikel 19 des GKV-Gesundheitsreformgesetzes 2000 und erfolgte durch die Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DAHTA@DIMDI) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit.

Der vorliegende Bericht entspricht in seiner Gliederung den früheren HTA-Berichten von DAHTA@DIMDI, da es sich um eine Aktualisierung eines früheren Berichts handelt.

Herausgeber:

Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)

Dr. Alric Rüter

Dr. Britta Göhlen

DIMDI

Waisenhausgasse 36 - 38a

50676 Köln

Telefon: 0221 / 4724 - 525

Telefax: 0221 / 4724 - 340

E-Mail: dahta@dimdi.de

Internet: www.dimdi.de

Schriftenreihe Health Technology Assessment, Bd. 62

ISSN: 1864-9645

1. Auflage 2007

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	1
1.1 Einleitung	1
1.2 Fragestellung	1
1.3 Methodik	1
1.4 Ergebnisse	1
1.5 Diskussion	1
1.6 Schlussfolgerung	1
2 Abstract	2
2.1 Introduction	2
2.2 Objectives	2
2.3 Methods	2
2.4 Results	2
2.5 Discussion	2
2.6 Conclusions	2
3 Kurzfassung	3
3.1 Einleitung	3
3.1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund	3
3.1.2 Wissenschaftlicher Hintergrund	3
3.2 Fragestellung	4
3.3 Suchstrategie	4
3.4 Epidemiologie	4
3.4.1 Methodik	4
3.4.2 Ergebnisse	4
3.4.3 Diskussion	5
3.5 Ökonomische Bewertung	5
3.5.1 Methodik	5
3.5.2 Ergebnisse	5
3.5.3 Diskussion	6
3.6 Impfkonzepete und -programme	6
3.6.1 Methodik	6
3.6.2 Ergebnisse	6
3.6.3 Diskussion	7
3.7 Schlussfolgerung	7
4 Summary	8
4.1 Introduction	8
4.1.1 Health policy background	8
4.1.2 Scientific background	8
4.2 Objectives	9
4.3 Search strategy	9
4.4 Epidemiology	9
4.4.1 Methods	9
4.4.2 Results	9
4.4.3 Discussion	10
4.5 Economic evaluation	10
4.5.1 Methods	10
4.5.2 Results	10
4.5.3 Discussion	11
4.6 Immunisation concepts and programs	11
4.6.1 Methods	11
4.6.2 Results	11
4.6.3 Discussion	11
4.7 Conclusions	11

5	Hauptdokument.....	13
5.1	Einleitung.....	13
5.1.1	Gesundheitspolitischer Hintergrund.....	13
5.1.2	Wissenschaftlicher Hintergrund.....	14
5.1.2.1	Medizin und Epidemiologie.....	14
5.1.2.1.1	Schutzimpfungen.....	14
5.1.2.1.2	Krankheitsbilder: Masern, Mumps und Röteln (MMR).....	15
5.1.2.1.3	Impfnebenwirkungen und -komplikationen.....	17
5.1.2.1.4	Rechtliche Aspekte des deutschen Impfwesens.....	18
5.1.2.1.5	Impfziele.....	20
5.1.2.1.6	Impfempfehlungen in Deutschland.....	21
5.1.2.2	Ökonomische Aspekte der Masern-Mumps-Röteln-Impfung (MMR-Impfung).....	22
5.1.2.2.1	Ökonomische Rahmenbedingungen in Deutschland.....	22
5.1.2.2.2	Gesundheitsökonomische Evaluationen – methodische Grundlagen.....	24
5.2	Fragestellung.....	28
5.2.1	Epidemiologie.....	28
5.2.2	Ökonomische Bewertung.....	28
5.2.3	Impfkonzepte und -programme.....	29
5.2.4	Abgrenzung der Fragestellungen.....	29
5.3	Methodik.....	29
5.4	Epidemiologie.....	30
5.4.1	Methodik.....	30
5.4.2	Ergebnisse.....	31
5.4.2.1	Erkrankungshäufigkeit und Durchimpfungsquoten in den deutschen Bundesländern.....	31
5.4.2.2	Erkrankungshäufigkeit für Masern im internationalen Vergleich.....	36
5.4.2.3	Masernausbrüche in Deutschland.....	38
5.4.2.4	Melddaten nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) für 2005.....	39
5.4.2.5	„Labor“-Surveillance von Masern.....	39
5.4.2.6	Durchimpfungsquoten von Masern, Mumps und Röteln (MMR) im internationalen Vergleich.....	39
5.4.2.7	Zusammenhang zwischen der Höhe der Durchimpfungsquote und der Erkrankungshäufigkeit.....	44
5.4.3	Diskussion.....	45
5.5	Ökonomische Bewertung.....	46
5.5.1	Methodik.....	46
5.5.2	Ergebnisse.....	48
5.5.3	Diskussion.....	55
5.6	Impfkonzepte und -programme.....	56
5.6.1	Methodik.....	56
5.6.2	Ergebnisse.....	58
5.6.2.1	Interventionen zur Erhöhung der Durchimpfungsquote.....	58
5.6.2.2	„Best-Practice“-Modelle.....	68
5.6.2.2.1	USA.....	68
5.6.2.2.2	Finnland.....	71
5.6.2.2.3	Niederlande.....	72
5.6.2.3	Deutschland am Beispiel der Bundesländer Sachsen und Bayern.....	74
5.6.2.3.1	Sachsen.....	74
5.6.2.3.2	Bayern.....	75
5.6.3	Diskussion.....	75
5.7	Zusammenfassung der Ergebnisse und Diskussion.....	76
5.8	Schlussfolgerung.....	78
6	Anhang.....	81
6.1	Abkürzungsverzeichnis.....	81

6.2	Glossar	82
6.3	Tabellenverzeichnis	86
6.4	Abbildungsverzeichnis	87
6.5	Dokumentation der Literaturrecherche	88
6.5.1	Datenbanken.....	88
6.5.2	Suchstrategie	88
6.5.3	Zehn-Punkte-Checkliste für die ökonomische Bewertung.....	91
7	Literaturverzeichnis.....	92
7.1	Verwendete Literatur	92
7.2	Bewertete Literatur	101
7.3	Ausgeschlossene Literatur	103

1 Zusammenfassung

1.1 Einleitung

Masern, Mumps und Röteln (MMR) sind hoch ansteckende Infektionskrankheiten, die zu teils schweren Komplikationen führen. Durch Impfungen, insbesondere die MMR-Impfung, sind diese Krankheiten verhinderbar. Im vorliegenden „Health Technology Assessment“-Bericht (Technologiefolgenbericht, HTA-Bericht), der im Auftrag des Deutschen Instituts für Medizinische Information und Dokumentation (DIMDI) erstellt wurde, wird auf verschiedene Aspekte der MMR-Impfung eingegangen, wobei eine zentrale Frage ist, wie die MMR-Durchimpfungsquote in Deutschland erhöht werden kann.

1.2 Fragestellung

Welchen Nutzen – auch im Sinn eines ökonomischen Nutzens – hat die MMR-Impfung für Deutschland und welche Anstrengungen zum Erreichen der gewünschten MMR-Durchimpfungsquote von über 95 % müssen unternommen werden?

1.3 Methodik

Aus einer systematischen Suche in 29 Literaturdatenbanken wurden insgesamt 200 Texte zur Berichtserstellung herangezogen. Diese Literatursuche musste – insbesondere für epidemiologische Daten und Informationen zu Impfprogrammen – durch eine umfangreiche Handsuche sowie mündliche und schriftliche Anfragen bzw. Experteninterviews ergänzt werden.

1.4 Ergebnisse

Die aktuelle Maserndurchimpfungsquote von Kindern, bezogen auf das gesamte Bundesgebiet, liegt mit 92,5 % (Stand: 2004) über dem gewichteten EU-15-Durchschnitt von 90,67 %. Zu den Erkrankungswahrscheinlichkeiten können nur für Masern Aussagen getroffen werden, da für Mumps und Röteln keine Daten vorliegen. Deutschland liegt 2006 bei den Inzidenzen bei 2,8 Erkrankungen pro 100000 Einwohner. Zur Laborsurveillance von Masern lässt sich sagen, dass 2005 lediglich 32 % der übermittelten Masernfälle durch einen Laborbefund validiert und 45 % klinisch-epidemiologisch gesichert sind. Es gibt kaum ökonomische Untersuchungen zu Impfprogrammen in Deutschland. In internationalen Publikationen werden schwerpunktmäßig die Masern ökonomisch bewertet. Für Deutschland liegt eine Krankheitskostenanalyse zu Masern vor, die potenzielle Kostenersparnisse aufzeigt. Leider gibt es für Deutschland keine vollständige ökonomische Evaluation (Kostenwirksamkeits-, Kostennutzwert- oder Kostennutzenanalyse) zu MMR-Impfungen. Diesbezügliche Untersuchungen aus den USA und eine Modellrechnung für ein hypothetisches westeuropäisches Land zeigen für Masern sowohl aus gesamtgesellschaftlicher wie auch aus Sicht des Gesundheitswesens erhebliche Kostenersparnisse.

Interventionen zur Erhöhung der Durchimpfungsquote wurden ihrer Zielrichtung nach in drei Hauptgruppen eingeteilt: Interventionen zur Erhöhung der Nachfrage nach Impfungen, Interventionen, um den Zugang zu Impfungen zu verbessern und Interventionen, die auf die Anbieter von Impfungen (z. B. Ärzte) ausgerichtet sind.

1.5 Diskussion

Hinsichtlich der zu empfehlenden Impfstrategien kamen Studien zu der Erkenntnis, dass Erinnerungen (in schriftlicher, elektronischer oder mündlicher Form) an die zu impfende Gruppe als Intervention sehr zu empfehlen sind. Auch sprachen sie sich sehr für an die Anbieter von Impfungen ausgerichtete Maßnahmen aus.

Aus Sicht der Autorinnen gibt es trotz der Anstrengungen zum Erreichen der Herdenimmunität, die Deutschland in den letzten Jahren unternommen hat, nach wie vor Defizite: So sind die regionalen Unterschiede zwischen und innerhalb der deutschen Bundesländer nach wie vor groß.

1.6 Schlussfolgerung

Ein wesentlicher Ansatzpunkt, um die Durchimpfungsquote zu erhöhen, ist aus Sicht der Autorinnen die Entwicklung eines bundesweiten, verbindlichen Impfprogramms mit regional differenzierten Impfzielen. Bei der Entwicklung eines solchen Programms ist ein entscheidender Aspekt, die Verantwortlichkeiten zwischen Bund, Ländern und den Krankenkassen (z. B. im Fall eines Masernausbruchs) zu bestimmen.

2 Abstract

2.1 Introduction

Measles, Mumps and Rubella (MMR) are highly contagious infectious diseases which may lead to severe complications. These diseases are vaccine-preventable. The present Health Technology Assessment report (report on technological consequences, HTA report) was commissioned by the German Institute of Medical Documentation and Information (DIMDI) and addresses various aspects of the MMR vaccination, the key question being how the MMR immunisation coverage rate can be increased in Germany.

2.2 Objectives

The objectives of this report were to describe the benefits of the MMR vaccination for Germany and to analyse how the desired MMR immunisation coverage of > 95 % can be achieved.

2.3 Methods

A systematic literature search was performed in 29 literature data bases. Particularly for epidemiological data and information on vaccination programs, this systematic search was supplemented by an extensive hand search, written and oral enquiries, as well as interviews with experts. A total of 200 texts were used to prepare this report.

2.4 Results

At 92.5 % (as of 2004) based on the whole of Germany, the current immunisation coverage for measles in children is above the weighted EC-15-average of 90.67 %. Statements can only be made regarding the probability of illness for measles, as no data is available for mumps and rubella. With 2.8 infections (per 100,000 residents) in 2006, Germany has not achieved the WHO target. Of cases submitted to the laboratory, only 32 % were validated by diagnostic laboratory findings and 45 % confirmed clinical-epidemiologically.

There are only few economic analyses of vaccination programs in Germany. In international publications, mainly measles are validated economically. An analysis of the cost of measles for Germany shows potential cost savings. Unfortunately, no complete economic evaluation (cost-effectiveness, cost-benefit, or cost-utility analyses) for MMR vaccination has been performed for Germany. Analyses conducted in the US and a model calculation for a hypothetical Western-European country show a considerable cost saving potential for society in general as well as for the health care system.

Interventions to increase the immunisation rate were categorized in three main groups according to their goals: interventions increasing the demand for vaccinations, those improving access to vaccination services and those aiming at the providers (e. g. physicians) of vaccinations.

2.5 Discussion

Various studies concluded that reminders to clients, provided in written, electronic or oral form, are a highly recommendable intervention. Provider based interventions were also strongly advised.

Despite efforts made during the past years to achieve herd immunity in Germany, some deficits remain: i. e. there are still ample regional differences between and within German federal states.

2.6 Conclusions

In the authors' opinion, a key point in increasing immunisation coverage is the development of a binding vaccination program for Germany with regionally differentiated immunisation targets. During the development of such a program, special emphasis should be placed on determining responsibilities of the federal government, the Laender and health insurance funds (e. g. in the case of a measles outbreak).

3 Kurzfassung

3.1 Einleitung

Im vorliegenden „Health Technology Assessment“-Bericht (Technologiefolgenbericht, HTA-Bericht) wird auf verschiedene Aspekte der Masern-Mumps-Röteln- (MMR-) Impfung eingegangen, wobei eine zentrale Frage ist, wie die MMR-Durchimpfungsquote in Deutschland erhöht werden kann.

3.1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund

MMR sind hoch ansteckende Infektionskrankheiten, die trotz einer im Normalfall durchaus guten Prognose zu teils schweren Komplikationen führen können und damit eine – vermeidbare – Belastung des Gesundheitssystems bedeuten. Die wichtigste und effektivste medizinische Präventionsmaßnahme ist die Impfung. Von der ständigen Impfkommission (STIKO) in Deutschland wird die zweimalige Impfung aller Kinder bis 17 Jahre und bestimmten Risikogruppen gegen MMR empfohlen. Doch scheint die Impfbereitschaft der deutschen Bevölkerung – zumindest in bestimmten Regionen – vermutlich wegen eines schwindenden Bewusstseins über die Gefährlichkeit dieser Erkrankungen und die Akzeptanz der Impfung infolge des verstärkten Auftretens von Impfgegnern und -skeptikern nicht ausreichend weiter zu steigern sein.

3.1.2 Wissenschaftlicher Hintergrund

Eine Maserninfektion bedingt eine Immunschwäche von etwa sechs Wochen. Besonders in diesem Zeitraum können Komplikationen auftreten (z. B. Mittelohr-, Lungenentzündung, Bronchitis), was bei etwa 30 % der Erkrankten der Fall ist. Eine besonders gefürchtete Komplikation ist eine postinfektiöse Enzephalitis (Gehirnentzündung). Eine weitere mögliche, wenn auch seltene Spätfolge von Masern, die immer tödlich endet, ist die subakut sklerosierende Panenzephalitis (SSPE).

Die häufigsten Komplikationen einer Mumpserkrankung sind Meningitis (Entzündung der Hirnhäute), Orchitis (Hodenentzündung) und Pankreatitis (Bauchspeicheldrüsenentzündung). In seltenen Fällen kann eine Mumpserkrankung auch zum einseitigen Ertauben führen. Bei etwa 25 % der nach der Pubertät erkrankten Männer kommt es zu einer Orchitis. Sie tritt in den ersten Krankheitstagen auf und führt zu Hodenschwellung und Fieberschüben. Bei beidseitigem Befall ist Sterilität die Folge.

Komplikationen einer postnatalen Rötelninfektion sind eher selten, werden aber mit zunehmendem Lebensalter häufiger. Wesentlich kritischer sind Röteln, wenn es über die Plazenta der Mutter zu einer Infektion des Fötus kommt. Im ersten Trimester ist die Gefahr von Missbildungen des Kindes am größten. Die häufigsten Schädigungen sind Organmissbildungen am Herzen, an den Augen (grauer Star) und an den Ohren (Innenohrtaubheit). Weitere mögliche Komplikationen sind unter anderem fötale mentale Entwicklungsstörungen, Störungen des Bewegungsapparats, Enzephalitis und ein geringes Geburtsgewicht. Die Wahrscheinlichkeit von Komplikationen und Folgeerkrankungen nach MMR-Erkrankungen steigt mit dem Lebensalter.

Bei MMR-Impfungen werden Lebendvirusimpfstoffe verwendet; sie bestehen aus geschwächten Wildtypviren, die die Krankheit nicht mehr auslösen können. Alle drei Impfstoffe als kombinierter trivalenter (dreifacher) MMR-Impfstoff (MMR-Vakzine) und als vierfach Impfstoff MMR-Varizellen (MMRV) erhältlich. Wie alle Impfstoffe besitzt auch der MMR-Impfstoff eine Wirksamkeit von unter 100 %. Etwa fünf bis zehn der Geimpften bauen keinen Impfschutz auf, weshalb in vielen Ländern eine zweite MMR-Impfung empfohlen wird.

Schwere Nebenwirkungen und Komplikationen nach einer MMR-Impfung sind sehr selten und können den Grund haben, dass eine Überempfindlichkeit auf Begleitstoffe des Impfstoffs (vonseiten des Impflings) besteht. Technische Probleme oder eine falsche Impftechnik können ebenfalls Gründe für Impfschäden und -komplifikationen sein. In Bezug auf die Diskussion um Impfkomplicationen und -schäden weisen verschiedene Quellen darauf hin, dass das Risiko von Nebenwirkungen und Komplikationen der drei betrachteten Infektionskrankheiten um ein Vielfaches höher ist als das Risiko von Komplikationen nach bzw. durch Schutzimpfungen.

Erklärtes Ziel ist es, Stadium III („Annähernde Masernelimination und Prävention des kongenitalen Röteln syndroms“) nach den WHO-„Surveillance“-Leitlinien bis 2010 zu erreichen. Dafür müssen mindestens eine 95 %ige Durchimpfungsquote von zwei Dosen Masernimpfstoff und eine 90 %ige Rötelndurchimpfungsquote von Frauen im gebärfähigen Alter erreicht sein. Grundvoraussetzung dafür

ist laut WHO eine ausreichende „Surveillance“ (ein Anteil von 80 % laborbestätigter Masern- und Rötelfälle durch einen Virusnachweis). Bis 2007 besteht das WHO-Ziel einer 95 %igen Masern-durchimpfungsquote (erste Dosis) und einer Inzidenz von kleiner eins pro 100.000 Einwohner.

3.2 Fragestellung

Der vorliegende HTA-Bericht, der vom DIMDI im Auftrag des BMG vergeben wurde, hat die Absicht festzustellen,

- welchen Nutzen – auch im Sinn eines ökonomischen Nutzens – die MMR-Impfung für Deutschland hat und
- welche Anstrengungen zum Erreichen der gewünschten MMR-Durchimpfungsquote von über 95 % unternommen werden müssen.

Die allgemeinen Forschungsfragen wurden näher definiert und in Teilfragen aufgeteilt.

Es werden epidemiologische Aspekte zu Durchimpfungsquoten sowie Inzidenzen in Deutschland untersucht und mit internationalen Daten verglichen.

Von ökonomischer Seite wird zu klären versucht, ob publizierte ökonomische Untersuchungen zum volkswirtschaftlichen Nutzen und / oder zum Nutzen aus Sicht des Gesundheitswesens der MMR-Impfung für Deutschland vorliegen. Außerdem interessieren die Ergebnisse dieser Untersuchungen bzw. ergänzend die Frage, ob es internationale Untersuchungen zum ökonomischen Nutzen der MMR-Impfung gibt.

Des Weiteren beschäftigt sich dieser HTA-Bericht mit Programmen / Interventionen hinsichtlich ihrer Wirksamkeit, die Impfbereitschaft zu erhöhen.

3.3 Suchstrategie

In einem ersten Schritt wurde eine systematische Literatursuche in 29 Datenbanken vorgenommen. Die systematische Literatursuche ergab eine Summe von 2.766 Zusammenfassungen („Abstracts“). Bedauerlicherweise waren jedoch vor allem wichtige Informationen zur Organisation und Daten zum Impfwesen – sowohl für Deutschland als auch für andere Länder – nicht bzw. nicht ausreichend präzise in den internationalen Zeitschriften publiziert. Daher waren zusätzlich umfangreiche (Internet-) Recherchen sowie Anfragen bei relevanten Institutionen und Organisationen sowie persönliche Interviews mit Experten erforderlich.

Für die Bearbeitung der Fragestellungen des gegenwärtigen Berichts wurden insgesamt 200 Volltexte bzw. Informationsquellen verwendet, davon entfielen 84 auf Handsuche bzw. schriftlich angeforderte Auskünfte. Unter Anwendung von Ein- und Ausschlusskriterien verblieben insgesamt 21 Studien bzw. Informationen aus Datenbanken, die einer detaillierten Analyse unterzogen und bewertet wurden.

3.4 Epidemiologie

3.4.1 Methodik

Viele Daten für diesen Teil des Berichts waren nicht in der publizierten Literatur verfügbar. Deshalb wurden die erforderlichen Angaben zur Erkrankungshäufigkeit von MMR sowie zu den Durchimpfungsquoten durch Handsuche aus verschiedenen Quellen ergänzt (RKI – Robert-Koch-Institut, WHO – Weltgesundheitsorganisation, OECD – Organisation für ökonomische Zusammenarbeit und Entwicklung).

3.4.2 Ergebnisse

Die aktuelle Maserndurchimpfungsquote von Kindern bezogen auf das gesamte Bundesgebiet liegt mit 92,5 % (Stand: 2004) über dem gewichteten EU-15-Durchschnitt von 90,67 %.

In den neuen Bundesländern ist mit einer Maserndurchimpfungsquote von 96,7 % (Stand: 2004) für die erste Masernimpfung das WHO-Ziel der Herdenimmunität (~ 95 % Durchimpfungsquote) bereits erreicht; der größte Bedarf zur Erhöhung der Durchimpfungsquoten besteht in den alten Bundesländern (mit einer Durchimpfungsquote von 92,2 %; (Stand: 2004).

Zu den Inzidenzen können nur für Masern Aussagen getroffen werden, da für Mumps und Röteln keine Daten vorliegen. Deutschland hat das WHO-Ziel mit 2,8 Ansteckungen (pro 100.000) 2006 nicht erreicht. Außerdem bestehen große Unterschiede zwischen den einzelnen Bundesländern. So liegt

die Erkrankungshäufigkeit 2006 in den neuen Bundesländern bei 0,02 bis 0,35 Fällen pro 100.000 Einwohner, während es in den alten Bundesländern 0,00 bis 9,55 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner gab (ebenfalls Stand von 2006).

Zur Labor-„Surveillance“ von Masern lässt sich sagen, dass 2005 lediglich 32 % der übermittelten Masernfälle durch einen Laborbefund validiert und 45 % klinisch-epidemiologisch gesichert sind. Um in Stadium III 80 % Laborbestätigung („Annähernde Masernelimination“) nach den WHO-Kriterien erreichen zu können, wäre eine ausreichende „Surveillance“ eine Grundvoraussetzung.

Detailliertere Daten, z. B. über den sozialen Status von Geimpften vs. Ungeimpften, die eine bessere Abgrenzung von Zielgruppen mit dem höchsten Aufmerksamkeitsbedarf ermöglichen würden, liegen kaum vor. Vor allem besteht ein Mangel an Längsschnittuntersuchungen zu Durchimpfungsquoten und Erkrankungshäufigkeiten unter Berücksichtigung sozioökonomischer Parameter.

Das Beispiel der Masernausbrüche in Deutschland zeigt einen klaren Zusammenhang zwischen einer niedrigen Durchimpfungsquote und einer höheren Erkrankungswahrscheinlichkeit.

Die Gegenüberstellung der Maserndurchimpfungsquoten und -inzidenzen in den einzelnen EU-Ländern hat diesen Zusammenhang ebenfalls bestätigt. So weisen die Länder mit einer hohen Durchimpfungsquote vor allem über einen längeren Zeitraum betrachtet wesentlich niedrigere Inzidenzen auf als die Länder mit einer niedrigeren Durchimpfungsquote.

3.4.3 Diskussion

Aus Sicht der Autorinnen gibt es trotz der Anstrengungen zum Erreichen der Herdenimmunität, die Deutschland in den letzten Jahren unternommen hat, nach wie vor Defizite: So sind die regionalen Unterschiede in einigen deutschen Bundesländern nach wie vor ziemlich groß, was die Verbreitung von Infektionskrankheiten in einzelnen Regionen wahrscheinlicher macht, wie die jüngsten Masernausbrüche gezeigt haben.

Ein großes Problem ist auch in der Masernüberwachung in Deutschland zu sehen. Das WHO-Kriterium eines Anteils von 80 % laborbestätigter Masernfälle (durch einen Virusnachweis) als Indikator für eine zuverlässige „Surveillance“ (Überwachung) ist in Deutschland bei Weitem unterschritten. Im Moment befindet sich Deutschland im Stadium II („Masernkontrolle“) nach den WHO-Kriterien.

In Bezug auf die Umsetzung der WHO-Ziele weisen die interviewten Experten darauf hin, dass Vereinbarungen über Kontrolle und Maßnahmen fehlen, wenn Ziele nicht erreicht werden.

Im Zusammenhang mit dem Problem der regionalen Unterschiede wäre für Deutschland eine Konkretisierung bzw. Operationalisierung der WHO-Ziele auf regionaler Ebene von großer Bedeutung: Grundsätzlich stellt das Fehlen von Impfzielen in Deutschland eine großes Manko dar.

3.5 Ökonomische Bewertung

3.5.1 Methodik

Es wurde eine systematische Literatursuche in den internationalen Datenbanken, ergänzt durch Hand-suche, durchgeführt. Für die Selektion der bewerteten Literatur wurden Studien, die die Kosten pro Masernfall ermitteln (Krankheitskostenanalyse) oder eine Kostenwirksamkeits-, Kostennutzwert- bzw. eine Kostennutzenrechnung beinhalten, herangezogen. Der Schwerpunkt der einbezogenen Studien lag auf Deutschland und europäischen Ländern sowie auf den USA, Kanada und Australien. Auch wurden ökonomische Untersuchungen, die unterschiedliche Impfstrategien vergleichen, berücksichtigt. Der Publikationszeitraum umfasste die Jahre 1999 bis 2004.

3.5.2 Ergebnisse

Die Literaturanalyse ergab, dass eine vollständige ökonomische Untersuchung (Kostenwirksamkeits-, Kostennutzwert- oder Kostennutzenanalyse) zum MMR-Impfprogramm in Deutschland nicht vorliegt. Es gibt aber eine internationale Untersuchung, die die jährlichen gesellschaftlichen Krankheitskosten pro Masernfall für zehn westeuropäische Länder – unter anderem auch für Deutschland – abschätzt. Diese Studie ermittelt durchschnittliche Krankheitskosten pro Masernfall in den untersuchten Ländern zwischen 163 (Spanien) und 373 Euro (Dänemark); Deutschland liegt mit 263 Euro etwa im Mittelfeld. Das sind jene Kosten (direkte und indirekte), die pro verhüteten Masernfall eingespart werden könnten. Andere Krankheitskostenanalysen, z. B. für Belgien, ermitteln durchschnittliche Kosten eines Masernfalls zwischen 320 (bei Kindern unter vier Jahren) und 625 Euro (bei Erwachsenen über 20 Jahren) aus

gesamtgeseftlicher Sicht. Für Österreich hat das ÖBIG (Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen) einen Nettonutzen von 593 Euro pro verhüteten Masernfall ermittelt.

Es lag nur eine ökonomische Untersuchung vor, die nicht nur die Masernimpfung, sondern das gesamte MMR-Impfprogramm evaluiert. Sie ermittelt für die USA ein Kostennutzenverhältnis für das MMR-Impfprogramm von 1 : 14,2 (Gesundheitswesen) bzw. 1 : 26,0 (Gesamtgeseft) im Vergleich zur Alternative „kein Impfprogramm“. Das heißt, dass aus Perspektive des Gesundheitswesens der monetär bewertete Nutzen des MMR-Impfprogramms 14,2-mal höher ist als die Kosten; aus gesamtgeseftlicher Sicht sogar 26-mal so hoch. Die Durchimpfung der Bevölkerung mit der zweiten MMR-Teilimpfung verursacht zwar aus ökonomischer Sicht hohe Kosten pro zusätzlich vermindertem Masernfall, ist aber für die Elimination von Masern entscheidend.

Die Ergebnisse aus den internationalen Untersuchungen sind nicht ohne Weiteres auf Deutschland übertragbar (unterschiedliche Settings, medizinische Praxis, Kostenstrukturen etc.). Um detaillierte ökonomische Aussagen für Deutschland treffen zu können, ist die Entwicklung einer komplexen ökonomischen Modellrechnung unumgänglich. Ein Hauptproblem liegt jedoch darin, dass relevante Daten nicht bzw. nur lückenhaft verfügbar sind (vor allem valide epidemiologische Daten) und deshalb geschätzt werden müssten.

3.5.3 Diskussion

In internationalen Publikationen werden schwerpunktmäßig die Masern ökonomisch bewertet. Die Bandbreite der Ergebnisse aus den vorliegenden Krankheitskostenanalysen zu Masern haben verschiedene Ursachen: Zum einen hängt die Genauigkeit der Ergebnisse vor allem von den im Untersuchungszeitraum vorliegenden Inzidenzen und der Höhe der Durchimpfungsquoten ab; diese Daten sind aber oft nur lückenhaft dokumentiert. Des Weiteren sind in den Krankheitskostenanalysen nicht immer dieselben Kostenarten eingeschlossen (z. B. ob Kosten für Pflegebedürftige und Produktionsausfälle mitberücksichtigt wurden); und auch die unterschiedlichen Kostenstrukturen in den Gesundheitswesen der verglichenen Länder (z. B. Kosten des Impfstoffs, Distributionskosten, Kosten für Krankenhausaufenthalte etc.) spiegeln sich in den ökonomischen Ergebnissen wider. Da jedes Land mit den spezifischen Eigenheiten seines Gesundheitswesens unterschiedliche Kostenstrukturen aufweist, ist eine unreflektierte Übertragung von Ergebnissen aus anderen Ländern nicht zulässig. Trotz dieser Einschränkungen können ökonomische Studien den potenziellen finanziellen Nutzen aufzeigen, der durch eine Maserneradikation erzielt werden könnte.

3.6 Impfkonzpte und -programme

3.6.1 Methodik

Die systematische Literatursuche erfolgte unter den Schlagworten Mumps und Masern und Röteln bzw. als MMR in Kombination jeweils mit der Verknüpfung „Programme“ und „Durchimpfung“. In die Bewertung aufgenommen wurden Studien mit Bezug auf Deutschland (Schwerpunkt Kinder und Jugendliche), Studien im Zusammenhang mit Maßnahmen zum Erreichen bzw. zur Beibehaltung von hohen Durchimpfungsquoten und niedrigen Inzidenzen, speziell aus industrialisierten Ländern (wie USA, Niederlande, Finnland) sowie Studien, die verschiedene Interventionsstrategien analysieren. Die durch die Literatursuche gewonnenen Informationen zu den „Best-Practice“-Ländern wurden durch Informationen via Internet sowie durch telefonische und schriftliche Auskünfte ergänzt. Des Weiteren wurden für den internationalen Vergleich Informationen über die Niederlande und Finnland (z. B. zur Organisation des Impfwesens) per Handsuche ergänzt und Telefonate mit Experten aus diesen Ländern geführt.

3.6.2 Ergebnisse

Die verschiedenen Interventionen zur Erhöhung der Durchimpfungsquote wurden ihrer Zielrichtung nach in drei Hauptgruppen eingeteilt:

- Interventionen zur Erhöhung der Nachfrage nach Impfungen,
- Interventionen zur Verbesserung des Zugangs zu Impfungen,
- Interventionen, die auf die Anbieter von Impfungen (z. B. Ärzte) ausgerichtet sind.

Anhand von „Best-Practice“-Modellen wurden Impfstrategien aus anderen Ländern (Finnland, USA und Niederlande) beschrieben, die zu hohen Durchimpfungsquoten und einer geringen Inzidenz

geführt haben. Die USA legen einen Schwerpunkt ihrer Impfpolitik auf Impfpflicht in Schulen / Kinderbetreuungseinrichtungen, während die Niederlande ein stark zentralisiertes staatliches Impfwesen aufgebaut haben, das sich durch ein zentralisiertes Impfreister, in dem die Impfdaten aller Kinder erfasst sind, mit Erinnerungen, kostenlosen Impfungen und einem einfachen Zugang zu diesen auszeichnet. In Finnland gibt es ein zentrales Impfkonzep und nationale Impfziele sowie Richtlinien, die regelmäßig evaluiert werden, außerdem wird der Information der Bevölkerung über Vor- und Nachteile von Impfungen große Bedeutung beigemessen.

3.6.3 Diskussion

Geeignete Interventionen zur Erhöhung der Durchimpfungsquote sind Erinnerungen (in schriftlicher, elektronischer oder mündlicher Form) an die zu impfende Gruppe sowie an die Anbieter von Impfungen ausgerichtete Interventionen.

In Bezug auf die „Best-Practice“-Länder ist für Deutschland insbesondere ein zentrales Impferinnerungssystem wie in den Niederlanden von Interesse. Auch die finnische Strategie, im Speziellen die konkreten nationalen Impfziele, wäre für Deutschland eine gute Option, da das Fehlen spezifischer regionaler Ziele ein großes Manko darstellt. Eine Impfpflicht wie in den USA ist in Deutschland nicht möglich, da sie nicht mit dem Grundgesetz vereinbar wäre.

3.7 Schlussfolgerung

Trotz aller Bemühungen, die Durchimpfungsquote zu erhöhen, ist das WHO-Ziel einer 95 %igen Durchimpfungsquote bis 2007 bei Masern und einer Eliminierung der Masern- und Rötelerkrankungen bis 2010 in Deutschland (noch) nicht erreicht. Um in Deutschland bis 2010 das Stadium IIIA („Annähernde Masernelimination“) oder IIIB („Annähernde Masernelimination und Prävention des kongenitalen Rötelsyndroms“) zu erreichen, sind aus Sicht der Autorinnen folgende Maßnahmen notwendig:

1. **Nationale Impfziele:** Ein wesentlicher Ansatzpunkt ist die Entwicklung eines bundesweiten verbindlichen Impfprogramms.
2. **Plan der Umsetzung:** Für die Umsetzung eines nationalen Impfprogramms sind klare Strukturen und die Zuteilung von Verantwortlichkeiten (zwischen Bund und Ländern, aber auch den einzelnen Kassen) notwendig.
3. **„Surveillance“-System:** Ein wesentlicher Punkt, um nach den von der WHO entwickelten „Surveillance“-Leitlinien das Stadium III („Annähernde Masernelimination“) zu erreichen, sind die laufende Beobachtung und Dokumentation der Entwicklung von Durchimpfungsquoten, Masern- und Rötelfällen, möglicher Komplikationen und der Herkunft von Virenstämmen (endemisch übertragen oder eingeschleppt). Ein Anteil von 80 % laborbestätigter Masernfälle (mittels Seroprävalenztest) ist laut WHO als Indikator für eine zuverlässige „Surveillance“ (Überwachung) zu sehen.
4. **Kommunikation und Überzeugungsarbeit:** Wichtig für die Umsetzung eines nationalen Impfprogramms sind Kommunikation und Überzeugungsarbeit, etwa in Gestalt von Kommunikationsplänen sowie Aufklärung von Ärzten und Eltern.
5. **Evaluation:** Eine regelmäßige Evaluation der Maßnahmen, die zum Erreichen der Impfziele gesetzt werden, ist notwendig. Momentan fehlen Vereinbarungen über Kontrolle und Maßnahmen wenn Ziele nicht erreicht wurden.
6. **Ökonomische Aspekte:** Zur Erhöhung der Durchimpfungsquote wird ein differenziertes Vorgehen vorgeschlagen. Zunächst ist die erste Teilimpfungsquote in Regionen mit einer Durchimpfungsquote unter 95 % zu erhöhen, da diese Maßnahme vor allem aus ökonomischer Sicht die größte Kostenersparnis mit sich bringt. In Regionen mit einer Durchimpfungsquote von über 95 % der ersten Durchimpfung ist die Quote der zweiten Teilimpfung zu erhöhen.

4 Summary

4.1 Introduction

The present Health Technology Assessment report (report on technological consequences, HTA report) addresses various aspects of the MMR vaccination, the key question being how the MMR-immunisation coverage rate can be increased in Germany.

4.1.1 Health policy background

MMR are highly contagious infectious diseases which may, despite a generally good prognosis, lead to severe complications and thus represent an avoidable burden on the health care system. Vaccination is the most important and most effective preventive measure. The German Standing Vaccination Committee (STIKO) recommends two MMR doses for all children (up to the age of 17) as well as for persons at risk. However, probably because of the decreasing awareness of the danger of these diseases, it seems that the German population's willingness to be vaccinated, at least in certain regions, cannot be sufficiently increased any more. The same holds true for the acceptance of the vaccination due to the increasing number of sceptics or persons opposing vaccinations altogether.

4.1.2 Scientific background

A measles infection causes lowered immunity for about six weeks. Complications (e. g. ear infection, pneumonia, bronchitis) which occur in about 30 % of cases, may arise especially during this time period. An especially dangerous complication is post-infectious encephalitis (inflammation of the brain). Another possible, though rare, long-term consequence of measles is subacute sclerosing panencephalitis (SSPE). SSPE is always fatal.

The most common complications of mumps infections are meningitis (inflammation of the cerebral membranes), orchitis (testicular inflammation), and pancreatitis (inflammation of the pancreas). In rare cases, mumps infections can lead to one-sided deafness. Orchitis occurs in about 25 % of men infected after puberty. It develops during the first days of illness and causes swelling of the testis and fever attacks. If both testes are affected orchitis causes sterility.

Complications of post-natal rubella infections are rare, however, they become more common with age. A rubella infection of the foetus through the placenta is considerably more critical. The danger of birth defects is greatest during the first trimester. Anomalies of the heart, eyes (cataract) and ears (inner ear deafness) are the most common defects. Additional possible complications are foetal mental development disorders, disorders of the musculo-skeletal system, encephalitis and low birth weight. The probability that complications and sequelae occur after masern, mumps, or rubella infections increases with age.

For MMR immunisation, live virus vaccines are used; they contain attenuated wild-type viruses, which can no longer cause disease. The vaccine is available as a combined trivalent MMR vaccine and as fourvalent vaccine against measles, mumps, rubella and varicella (MMRV). As is the case with all vaccines, the immunogenicity of the MMR vaccine is < 100 %. About five to ten vaccines do not develop immunity. Therefore, a second MMR vaccination is recommended in many countries.

Severe adverse events and complications after MMR vaccinations are very rare. They may occur in persons who are hypersensitive to some components of the vaccine. Technical problems or incorrect vaccination technique may also cause vaccine damage and complications. Regarding the discussion about vaccine damage and complications, various sources point out that the risk of adverse events and complications of the three infectious diseases considered are by far greater than the risk of complications caused by vaccinations.

The priority objective is to achieve stage III ('Approaching measles elimination and prevention of congenital rubella syndrome') of the WHO surveillance guidelines by 2010. In order to meet this goal, a coverage with two doses of measles vaccine of at least 95 % and a coverage with at least one dose of rubella vaccine among women of childbearing potential of 90 % needs to be achieved. According to the WHO, the basic requirement for achieving this coverage is adequate surveillance (80 % of measles and rubella cases confirmed by seroprevalence testing in the laboratory). The WHO target of a 95 % coverage with one dose of measles vaccine and of an incidence of < 1 in 100,000 residents should be achieved by 2007.

4.2 Objectives

The present HTA report commissioned by DIMDI by authority of the Federal Ministry of Health intends to address the benefits of the MMR vaccination for Germany (also the economic benefit) and to analyse how the desired MMR immunization rate of > 95 % can be achieved.

The general research questions were clearly defined and divided into subquestions.

Epidemiological aspects of vaccination coverage and incidence in Germany are analysed and compared to international data.

From an economical point of view this report intends to clarify whether economical analyses concerning the economic benefit of the MMR vaccination and / or the benefit for the health care system in Germany have been published so far. In addition, results of such analyses and the question if international analyses of the economic benefit of the MMR vaccination exist are of interest.

Furthermore, this HTA report deals with programs / interventions and their efficiency in increasing the willingness of people to get vaccinated.

4.3 Search strategy

In a first step, a systematic literature search was performed in 29 literature data bases. The systematic literature search yielded a total of 2766 abstracts. Unfortunately, important information particularly regarding the organisation of and data on the immunisation systems in Germany and other countries were either not published in international journals or the publications were not sufficiently precise. This made additional extensive (internet) searches and enquiries at relevant institutions and organisations, as well as expert interviews necessary.

Of 200 full texts and other sources used in the preparation of the present report, 84 were yielded through hand search and written enquiries. Using inclusion and exclusion criteria, 21 texts (studies and / or information from data bases) remained which were assessed and subjected to a detailed analysis.

4.4 Epidemiology

4.4.1 Methods

For this section of the report, few data were available in the published literature. Therefore, necessary information on prevalence of MMR and vaccination coverage was supplemented through hand search in various sources (RKI - Robert-Koch-Institute, WHO - World Health Organization, OECD – Organisation for Economic Co-Operation and Development).

4.4.2 Results

At 92.5 % (as of 2004), the current immunisation coverage rate for measles in children based on the whole of Germany is above the weighted EC-15-average of 90.67 %.

In the new Laender, the WHO target of herd immunity (~ 95 % vaccination coverage) is already achieved with a coverage of 96.7 % the need for interventions to increase the vaccination coverage is greatest in the old Laender with a coverage of only 92.2 % (as of 2004).

Statements on incidences can only be made for measles as no data are available for mumps and rubella. With 2.8 infections (per 100,000 residents) in 2006, Germany has not achieved the WHO target of less than one new case per 100,000 annually. In addition, large discrepancies exist between the Laender; e. g., the prevalence was 0.02 to 0.35 per 100,000 residents in the new Laender, whereas it ranged between 0.00 and 9.55 in the old Laender (as of 2006).

Of cases submitted to the laboratory in 2005, only 32 % were validated by diagnostic laboratory findings and 45% confirmed clinical-epidemiologically.

According to the WHO, adequate surveillance is the basic requirement to achieve laboratory confirmation in 80 % of cases ('Approaching measles elimination') which corresponds to stage III of the WHO criteria.

Information on the social status of vaccinated vs. unvaccinated persons would make it possible to more efficiently select target groups that need the highest attention. However, detailed data thereon is hardly available. Particularly, there is a shortage of longitudinal studies on vaccination coverage and disease prevalence which take socioeconomic parameters into account.

Measles outbreaks in Germany show a clear correlation between low vaccination coverage and a higher probability of illness.

The comparison of vaccination coverage and incidence of measles between the different EU member states confirms this correlation; countries with higher coverage have a lower incidence than countries with a lower coverage, especially when viewed over a long time period.

4.4.3 Discussion

From the authors' point of view, deficits remain despite the efforts made during the past years to achieve herd immunity in Germany: i. e. there are still ample regional differences between and within German federal states. This increases the probability that infectious diseases spread in individual areas, as was shown during the recent outbreaks of measles.

The surveillance of measles in Germany is also problematic. Germany is far from achieving laboratory confirmation (by virus detection) in 80 % of cases, which is the WHO criterion indicating a reliable "surveillance". Currently, Germany is at stage II ('Measles control') according to the WHO criteria.

During interviews, experts pointed out that no directives exist on how to monitor progress and what measures should be taken in case WHO targets are missed.

Regarding regional differences, a practical implementation or operationalisation of WHO targets at regional level is of great importance for Germany: the lack of vaccination targets in Germany represents a major deficit.

4.5 Economic evaluation

4.5.1 Methods

A systematic literature search, supplemented by hand search, was performed in international literature data bases. For the selection of literature assessed, studies calculating the cost per measles case (disease cost analysis) or including a cost effectiveness, cost benefit or cost utility analysis were used. Studies selected mainly focused on Germany and other European countries, as well as the USA, Canada and Australia. Economic analyses comparing different vaccination strategies were also considered. References with publication date between 1999 and 2004 were included.

4.5.2 Results

Analysis of the literature showed that no comprehensive economic analysis (cost effectiveness, cost benefit or cost utility analysis) of the MMR vaccination program in Germany is available. However, an international analysis exists which estimates the annual societal disease costs per case of measles for ten Western European countries, among them Germany. This study describes the average disease costs per case of measles to range between 165 Euro (Spain) and 373 Euro (Denmark); with 263 Euro, Germany is placed at midrange. These are the costs (direct and indirect) which could be saved for every prevented measles case. Other analyses of disease costs, e. g. for Belgium, estimated average costs per measles case to range between 320 Euro (for children < 4 years of age) and 625 Euro (for adults > 20 years of age) for society as a whole. For Austria, the ÖBIG (Austrian Health Institute) estimated a net benefit of 593 Euro for every measles case prevented.

There was only one economic study, which evaluated not only measles vaccinations but a total MMR vaccination program. This study evaluated a cost-benefit ratio in favour of the MMR vaccination program of 1 : 14.2 (health care system) or 1 : 26 (society as a whole) compared to the alternative of 'no vaccination program'. This means that the monetary benefit of the MMR vaccination program is 14.2 times higher than its costs from the point of view of the health care system and 26 times higher from the point of view of society as a whole. Even though vaccination coverage of the population with the second MMR dose causes high economic costs per additional prevented measles case, it is crucial for the elimination of measles.

Results of the international analyses cannot easily be transferred to Germany (different settings, medical practise, cost structures etc.). To make detailed economic predictions for Germany, the development of a complex economic model calculation is essential. One of the main problems is that relevant data are not or only incompletely available (particularly valid epidemiological data) and therefore need to be estimated.

4.5.3 Discussion

In international publications, mainly measles have been validated economically. The wide range of results described in the available disease cost analyses for measles has various reasons: the accuracy of the results mainly depends on incidences during the study period and the level of vaccination coverage; however, documentation of these data is often fragmentary. Furthermore, the disease cost analyses do not always include the same cost types (e. g. if costs for persons in need of care or loss of production are considered). In addition, the different cost structures (e. g. cost of the vaccine, distribution costs, costs of hospital stays etc.) in health care systems of the countries compared are mirrored in the economic results. As the peculiarities of each country's health care system lead to different cost structures, uncritical transfers of results between other countries is not feasible. Despite these restrictions, economical studies can show the potential financial benefit which may be achieved through the eradication of measles.

4.6 Immunisation concepts and programs

4.6.1 Methods

The systematic literature search was done using the key words 'mumps and measles and rubella' and 'MMR', each in combination with 'programs' and 'vaccination coverage'. Assessed were studies relating to Germany (focus on children and adolescents), studies relating to measures for achieving or maintaining high coverage levels and low incidences particularly for industrialised countries (such as the USA, The Netherlands, Finland), as well as studies analysing different intervention strategies. The information gained through the literature search on 'best-practice' countries was supplemented by information yielded through an internet search and provided by telephone or in written form. For international comparison, data on The Netherlands and Finland (e. g. on the organisation of the immunisation system) were supplemented by hand search and telephone interviews conducted with experts from these countries.

4.6.2 Results

Interventions to increase the immunization coverage were categorized in three main groups according to their goals:

- interventions increasing the demand for vaccinations,
- interventions improving access to vaccination services,
- interventions aiming at the providers (e. g. physicians) of vaccinations.

By means of 'best-practice' models, vaccination strategies of other countries (Finland, the USA, The Netherlands) which lead to a high vaccination coverage and a low incidence, were described. The USA focus their immunisation policy on compulsory vaccinations in schools / day care facilities, whereas the Netherlands have developed a strongly centralised governmental immunisation system. This system features a central vaccination register listing vaccination data for all children, reminders, and free and easy access to vaccinations. Finland has a central immunisation strategy and national immunisation targets as well as guidelines which are evaluated on a regular basis. In addition, high importance is ascribed to informing residents on the pros and cons of vaccinations.

4.6.3 Discussion

Interventions suitable to increase vaccination coverage are reminders to clients (provided in written, electronic or oral form) as well as provider based interventions.

Regarding the 'best-practice' countries, a central 'immunisation reminder system' as it is used in the Netherlands is of interest to Germany. The Finnish strategy, particularly concrete national immunisation targets would also be a useful choice for Germany, as the lack of specific regional targets represent a large deficit. Compulsory vaccinations such as in the USA are not compatible with the German constitution and are therefore not an option.

4.7 Conclusions

Despite efforts to increase the vaccination coverage rate, the WHO target of a vaccination coverage for measles of 95 % until 2007 and an elimination of measles and rubella until 2010 has not (yet) been achieved. From the authors' point of view, the following measures are necessary in order to achieve

stage III A ('Approaching measles elimination') or III B ('Approaching measles elimination and prevention of congenital rubella syndrome'):

1. **National Immunisation Targets:** A basic starting point is the development of a binding vaccination program in Germany.
2. **Plan for Implementation:** Clear structures and the assignment of responsibilities (between federal government, Laender, and health insurance funds) are necessary for implementing a national vaccination program.
3. **'Surveillance'-System':** To achieve stage III ('Approaching measles elimination') according to the WHO surveillance guidelines, continuous observation and documentation of the development of the vaccination coverage, measles and rubella cases, possible complications and the origins of virus clades (endemically transmitted or introduced) are required. A total of 80 % of measles cases need to be laboratory confirmed by means of seroprevalence testing to fulfil the WHO criterion indicating a reliable "surveillance".
4. **Communication and Convincing:** Communication and convincing, e. g. through communication strategies and education programs for physicians and parents, are important for the implementation of a nationwide vaccination program.
5. **Evaluation:** It is necessary to regularly evaluate measures implemented to achieve immunisation targets. Currently, there are no directives on how to monitor progress and what measures should be taken in case targets are not met.
6. **Economic Issues:** To increase vaccination coverage a differentiated approach is suggested. First of all, the first dose coverage in regions with a coverage < 95 % needs to be increased. This measure involves the largest economic cost-saving. In regions with a coverage > 95 % (of the first dose) the coverage of the second dose is to be increased.

5 Hauptdokument

5.1 Einleitung

Masern, Mumps und Röteln (MMR) sind hoch ansteckende Infektionskrankheiten, die trotz einer im Normalfall durchaus guten Prognose zu teils schweren Komplikationen führen können und damit eine – vermeidbare – Belastung des Gesundheitssystems bedeuten. Gegen MMR wird daher von der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut (RKI) eine Schutzimpfung (in der Folge als MMR-Impfung bezeichnet) bereits im Kleinkindesalter empfohlen. Im Allgemeinen ist die MMR-Impfung gut verträglich und als Präventionsmaßnahme für die drei Krankheiten weltweit anerkannt^{157, 19, 175, 17, 67, 173}.

Im vorliegenden „Health Technology Assessment“-Bericht (Technologiefolgenbericht, HTA-Bericht) wird auf verschiedene Aspekte der MMR-Impfung eingegangen, wobei eine zentrale Frage ist, wie die MMR-Durchimpfungsquote in Deutschland erhöht werden kann. Zu Beginn wird dabei auf medizinische Aspekte der MMR-Impfung (z. B. nach eventuellen unerwünschten Nebenwirkungen der Impfung) im für das Verständnis notwendigen Ausmaß eingegangen.

Nach einer Darstellung des aktuellen deutschen Impfsystems werden zunächst epidemiologische Aspekte der MMR-Impfung (Durchimpfungsquoten, Inzidenzen usw.) behandelt. Ein weiterer Schwerpunkt dieses Berichts ist der ökonomischen Bedeutung der MMR-Impfung gewidmet.

Anschließend werden verschiedene in der Literatur beschriebene Methoden und Interventionen auf ihre Eignung zur Erhöhung der MMR-Durchimpfungsquote in Deutschland analysiert. Den Bericht ergänzen drei ausgewählte „Best-Practice“-Modelle von Ländern mit einem erfolgreichen Impfwesen (es werden Impfprogramme bzw. -konzepte dargestellt).

5.1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund

Experten sowie öffentliche Gesundheitsdienste sind sich einig, dass Impfungen zu den wichtigsten und effektivsten medizinischen Präventionsmaßnahmen gehören. Die MMR-Kombinationsschutzimpfung wird in vielen europäischen Ländern zumindest für Kinder kostenlos angeboten. Trotzdem scheint die Impfbereitschaft der deutschen Bevölkerung – unter anderem wegen eines sinkenden Bewusstseins über die Gefährlichkeit dieser Erkrankung und wegen Meldungen über mögliche Impfnebenwirkungen – nicht ausreichend weiter zu steigen.

Die deutsche Bundesregierung bekennt sich zu den Vereinbarungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO), nach denen bei Masern bis 2007 eine Durchimpfungsquote von 95 % zu erreichen ist und Masern- und Rötelerkrankungen bis 2010 eliminiert werden sollen¹⁷⁴.

Um diese Ziele zu erreichen, empfiehlt die WHO, bei allen Mitgliedstaaten zu überprüfen, inwieweit sie in der Lage sind, die Erkrankungen mit Masern und Röteln zu überwachen. Dafür ist es laut WHO notwendig, regionale Labornetzwerke auf- bzw. auszubauen, damit mit Sicherheit mindestens 80 % der Verdachtsfälle auf Masern und Röteln im Labor untersucht werden können. Solche Virusnachweise sind auch in Hinblick auf die molekularbiologische Typisierung wichtig. Durch Genotypisierung können Transmissionsketten aufgedeckt werden und Impfmern von echten Erkrankungen unterschieden werden.¹⁷⁶ (Für die genauere Definition der WHO-Ziele siehe Punkt 5.1.2.1.5 Impfziele).

Auch das „Forum Deutsche Gesundheitsziele“ hat in seinem Bericht an die Bundesministerin für Gesundheit Ulla Schmidt die Wichtigkeit von Impfungen für Kinder und Jugendliche hervorgehoben⁵⁰. Von der STIKO wird die zweimalige Impfung aller Kinder bis 17 Jahre und bestimmter Risikogruppen mit dem trivalenten MMR-Impfstoff empfohlen.

Laut WHO ist für das Erreichen der sogenannten Herdenimmunität eine Durchimpfungsquote von 95 % notwendig^{57, 174}. Als Herdenimmunität wird die mathematisch errechenbare Impfschwelle bezeichnet, bei deren Überschreiten keine natürliche Infektion mehr erfolgen kann (vgl. dazu Punkt 5.1.2.1.1 Schutzimpfungen).

Nach Angaben des RKI beträgt die aktuelle Maserndurchimpfungsquote in Deutschland (Stand: 2005) jedoch nur 94 %¹²⁷ (für die erste Dosis), andere Autoren gaben für das Ende der 1990er Jahre eine noch niedrigere MMR-Durchimpfungsquote (erste Dosis) bei Zweijährigen mit 77 %⁷⁶ bzw. 78 %¹⁵¹ an.

Das größte Problem ist aber, dass die Durchimpfungsquoten regional zum Teil noch niedriger sind. Dies hat in den letzten fünf Jahren zu einem erneuten Anstieg der Maserninzidenz, illustriert durch sechs größere Masernausbrüche, geführt:^{19, 148}

- Coburg in Bayern 2001 / 2002 mit fast 1.200 Fällen,
- Leer in Niedersachsen 2001 / 2002 mit 387 Fällen,
- Stadt / Landkreis Aachen bzw. Kreis Euskirchen in Nordrhein-Westfalen 2002 mit 359 Fällen,
- Hessen 2005 mit insgesamt 223 Masernfällen,
- Oberbayern 2005 mit 279 Fällen,
- Nordrhein-Westfalen 2006 mit 1.700 Fällen.

Gesundheitspolitisch bedeutsam ist es, der Bevölkerung den Sinn von Schutzimpfungen sowohl aus medizinischer als auch aus ökonomischer Sicht darzulegen und Maßnahmen zur Erhöhung der Impfbereitschaft zu setzen. Mit einer umfassenden Analyse sollte allen Beteiligten im Gesundheitswesen der Wert der MMR-Schutzimpfung für die Gesellschaft – auch über das Ziel der Eradikation hinaus – dargestellt werden.

5.1.2 Wissenschaftlicher Hintergrund

5.1.2.1 Medizin und Epidemiologie

5.1.2.1.1 Schutzimpfungen

Schutzimpfungen sind eine Maßnahme der Primärprävention und seit mehr als 200 Jahren bekannt. Edward Jenner, ein Landarzt, führte 1796 die sogenannte Vaccination (aus dem Lateinischen vaccinia = Kuhpocken) ein. Er hatte aufgrund von Beobachtungen in seiner Praxis erkannt, dass Personen, die sich mit den relativ harmlosen Kuhpocken infiziert hatten, von den echten Pocken verschont blieben. Deshalb impfte er mit Kuhpocken, um das Ausbrechen von echten Pocken zu verhindern⁹⁷. Das Prinzip von Schutzimpfungen ist nach wie vor ähnlich: Durch das Einnehmen oder Injizieren abgeschwächter Erreger oder von deren Giftstoffen in einer so abgeschwächten Form, dass sie keine Krankheit mehr auslösen können, soll der Körper zur Bildung von Abwehrstoffen angeregt werden.

Infektionskrankheiten stellten einen Hauptgrund für die hohe Kindersterblichkeit in Europa zu Beginn des zwanzigsten Jahrhunderts dar. Mehr als die Hälfte der Kinder starben vor ihrem zehnten Geburtstag an Infektionen des Magen-Darm-Trakts, an Pocken, Masern und Röteln¹⁰⁰. Noch kurz vor dem Zweiten Weltkrieg starben in Deutschland mehr als 10.000 Kinder pro Jahr an impfpräventablen Infektionskrankheiten, ca. 1.500 davon an Masern¹⁴¹. Auch weltweit stellen Masern mit jährlich 31 Millionen Erkrankungen und von Stein et al. geschätzten 770.000 Todesfällen nach wie vor eine Hauptursache für Todesfälle in der Kindheit, die impfpräventabel wären, dar¹⁷⁴. Etwa 98 % der maserninduzierten Todesfälle betreffen Kinder in Entwicklungsländern. Dort sind Infektionskrankheiten die Ursache für jeden zweiten Todesfall im Kindesalter. Hinzu kommen noch die Folgeerkrankungen nach einer überstandenen Infektionskrankheit, wie Lähmung, Erblinden, Taubheit und andere Schädigungen^{35, 195}.

Auch in den industrialisierten Ländern sind Infektionskrankheiten der Grund für 5 % der Todesfälle und verursachen 60 % der akuten Erkrankungen bei Kindern³⁵.

Maserninfektionen können Gehirnhautentzündungen und im Extremfall die immer tödlich verlaufende subakut sklerosierende Panenzephalitis (SSPE) zur Folge haben⁴⁵. Mumps kann Sterilität bei Männern verursachen, und Röteln können in der Schwangerschaft zur massiven Schädigung des Embryos, der sogenannten kongenitalen (angeborenen) Rötelnembryopathie, führen⁸⁹.

Da der Mensch der einzige Wirt von MMR ist, die Erreger antigenisch (weitgehend) stabil sind und ein geeigneter Impfstoff zur Verfügung steht, sind Impfungen gegen MMR eine wirksame präventive Maßnahme. Dafür ist das Erreichen einer ausreichend hohen Durchimpfungsquote von 90 %¹⁷³ bis 95 % im Kindesalter^{57, 119} und das Erreichen der sogenannten Herdenimmunität notwendig. Herdenimmunität bedeutet die Reduktion bzw. Elimination der Erkrankungshäufigkeit, auch von Personen, die nicht immunisiert sind, durch eine entsprechend hohe Immunisierung der Gesamtbevölkerung¹²⁶.

Aktive und passive Immunisierung

Entsprechend ihrer Wirkungsweise, unterscheidet man zwischen aktiver und passiver Immunisierung. Bei der aktiven Immunisierung wird durch die Impfung das Immunsystem angeregt, körpereigene

Abwehrstoffe (Antikörper) zu bilden. Dies passiert durch die Impfung mit abgetöteten bzw. stark abgeschwächten Erregern oder Erregerkomponenten. Findet zu einem späteren Zeitpunkt eine Infektion mit dem natürlichen Erreger statt, via Gedächtniszellen „erinnert“ sich der Körper und bildet die entsprechenden Antikörper. Je nach Impfstoff ist die Immunisierung lebenslang (wie z. B. bei der MMR-Impfung) oder muss durch Auffrischungsimpfungen immer wieder aktiviert werden (wie z. B. bei Influenza jährlich). Es gibt Impfstoffe gegen Viren und Bakterien, die entsprechend der Art der verwendeten Antigene in Lebend- und Totimpfstoffe unterteilt werden^{121, 86}.

Bei der passiven werden im Unterschied zur aktiven Immunisierung fremde Antikörper gegen bestimmte Erreger geimpft, die vom Menschen oder in seltenen Fällen von Tieren stammen können. Das heißt, es werden fertige Antikörper verabreicht, die nur sehr kurzfristig wirken (einige Wochen bis drei Monate). Die passive Immunisierung wird angewendet, wenn eine aktive Immunisierung nicht mehr durchgeführt werden kann. Das passiert z. B. nach einer erfolgten oder vermuteten Ansteckung¹¹⁶.

5.1.2.1.2 Krankheitsbilder: Masern, Mumps und Röteln (MMR)

MMR sind hoch infektiöse Krankheiten, für deren Prävention wichtig ist, dass eine zeitgerechte Schutzimpfung erfolgt. Tabelle 1 (Mittleres Alter von Kindern zum Zeitpunkt der Infektion mit Masern, Mumps oder Röteln) verdeutlicht die unterschiedlichen betroffenen Altersgruppen für die unterschiedlichen Erreger.

Tabelle 1: Mittleres Alter von Kindern zum Zeitpunkt der Infektion mit Masern, Mumps oder Röteln

Infektion mit	Mittleres Alter bei der Infektion (in Jahren)
Masern	4 bis 5
Mumps	6 bis 7
Röteln	9 bis 10

Quelle: Schmitt¹⁴¹

Die Krankheitsbilder der einzelnen Krankheiten werden nach folgendem Schema beschrieben: Verlauf, Komplikationen / Folgeerkrankungen und Impfungen. Mögliche Impfnebenwirkungen mit Schwerpunkt auf Masernimpfungen werden im Anschluss gesammelt dargestellt.

Masern

Der Masernvirus (lat. morbilli) ist ein etwa 120 bis 140 Nanometer großer Erreger aus der Familie der Paramyxoviren. Masern sind sehr ansteckend und werden über den direkten Kontakt durch das Einatmen infektiöser Tröpfchen (Expirationströpfchen) aus Nase, Hals und Mund (Sprechen, Husten, Niesen) oder durch infektiöse Sekrete aus Nase oder Rachen übertragen. Diese Form der Infektion nennt man Tröpfcheninfektion^{119, 41}. Der Masernvirus führt bei über 95 % der ungeschützt Infizierten zu klinischen Symptomen, d. h., der Kontagionsindex liegt bei 0,95 %^{97, 119, 100}.

Verlauf

Die Inkubationszeit von Masern beträgt normalerweise acht bis zwölf Tage, und die Krankheit selbst hat einen zweiphasigen Verlauf. Sie beginnt mit Fieber, Husten, Schnupfen, Bronchitis und Bindehautentzündung. Oft entstehen außerdem an der Mundschleimhaut im Wangenbereich der hinteren Backenzähne kalkspritzerartige weiße Flecken (Koplik-Flecken)^{119, 175, 102}.

Nach einigen Tagen tritt der charakteristische Hautausschlag (bräunlich-rosafarbene Hautflecken) auf. Er beginnt vor und unter den Ohren sowie am Hals und breitet sich dann am ganzen Körper aus. Dieser Ausschlag bleibt in der Regel vier bis sieben Tage bestehen. Oft kommt es in dieser Zeit zu einem starken Fieberanstieg auf 39 bis 40,5 Grad Celsius, der aber gegen Ende dieser Phase abklingt. Eine Masernerkrankung führt zu lebenslanger Immunität^{119, 175, 41, 102}.

Komplikationen / Folgeerkrankungen

Eine Maserninfektion bedingt eine Immunschwäche von etwa sechs Wochen. In diesem Zeitraum können Komplikationen auftreten, wobei es in etwa 30 % aller Masernfälle zu einer oder mehreren Komplikationen kommt¹⁷⁵. Mögliche Komplikationen sind: Mittelohrentzündung, Lungenentzündung und Bronchitis. Eine besonders gefürchtete Komplikation, zu der es laut RKI und WHO in 0,1 %^{119, 175} der Fälle kommt, ist eine infektiöse Enzephalitis (Gehirnhautentzündung). Nach Angaben des Journal of Family Practice liegt die Wahrscheinlichkeit, infolge einer Masernerkrankung an einer Enzephalitis

zu erkranken, zwischen 0,1 % und 0,2 %^{73,11}. Bei etwa 10 bis 20 %¹¹⁹ der Betroffenen endet laut RKI eine Enzephalitis tödlich. Nach anderen Quellen sind es sogar 25 % der an masernbedingter Gehirnhautentzündung erkrankten Personen^{60, 41}. Bei weiteren 20 bis 30 % an einer Enzephalitis Erkrankten kommt es zu einer irreversiblen Schädigung des Zentralnervensystems, die zu unterschiedlichen neurologischen Folgeschäden, z. B. Lähmungen und Sprachstörungen führen kann^{119, 139}.

Eine weitere mögliche, wenn auch seltene Spätfolge von Masern, die immer tödlich endet, ist die SSPE. Sie ist eine klassische „slow virus infection“. Zwischen der Maserninfektion und dem Ausbruch der SSPE liegen im Schnitt sechs und acht Jahre^{34, 119, 45, 195}. Sie beginnt mit intellektuellen und psychischen Veränderungen, später kommt es zu epileptischen Anfällen, neurologischen Störungen und Ausfällen. Am Ende steht eine zunehmende Dezerebrationsstarre (= Enthirnungsstarre nach Ausfall des Großhirns)^{33, 163}.

Bei SSPE differieren die Angaben der Häufigkeit des Auftretens je nach Quelle: Das Journal of Family Practice spricht von 8,5 Fällen pro einer Million (an Masern) Erkrankter⁷³ und die Ärzteschaft von einem Fall pro einer Million (an Masern) Erkrankter³⁴. Insgesamt schätzt das RKI die Gefahr einer Masernerkrankung so ein, dass eine von 10.000 bis 20.000 Masernerkrankungen in Deutschland zum Tod führt¹¹⁹. Unter Punkt 5.4.2.4 (Meldedaten nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) für 2005) werden gemeldete Komplikationen infolge von Masernerkrankungen in Deutschland behandelt.

Impfungen

Bei der Masernimpfung wird ein Lebendvirusimpfstoff verwendet, er besteht aus abgeschwächten Masernviren, die die Krankheit nicht mehr auslösen können. Die Impfung ist eine aktive Immunisierung (vgl. weiter oben), d. h., der Körper bildet nach der Impfung sogenannte Antikörper (Abwehrstoffe), die die Masernwildviren im Fall einer Infektion abfangen. Dadurch wird ein Krankheitsausbruch verhindert. Der Masernimpfstoff ist als kombinierter trivalenter (dreifacher) Impfstoff gegen Masern, Mumps und Röteln (MMR-Vakzine)¹¹⁹ und als Vierfachimpfstoff gegen MMR-Varizellen (MMRV) erhältlich.

Wie alle Impfstoffe besitzt der MMR-Impfstoff eine Wirksamkeit von unter 100 %. So zeigen nach Angaben des RKI die Impfungen bei 5 bis 7 % der Impflinge keine Immunantwort¹²¹, Enders et al.⁴¹ sprechen von 5 %⁴¹, und die WHO geht davon aus, dass 5 bis 10 % der Geimpften keinen Impfschutz aufbauen¹⁷⁴. Dies kann verschiedene Ursachen haben, wie eine mangelnde Qualität des Impfstoffs, falscher Transport bzw. falsche Lagerung des Impfstoffs oder eine fehlerhafte Impftechnik, bzw. es kann am Impfling selbst liegen¹²¹. Die fehlende Immunantwort eines Teils der Geimpften ist auch der Grund dafür, dass in vielen Ländern eine zweite MMR-Impfung empfohlen wird.

Mumps

Mumps (lat. parotitis epidemica) ist eine Viruserkrankung, die wie bei Masern vor allem durch Tröpfcheninfektion oder den direkten Kontakt mit Material, das mit Speichel benetzt wurde, übertragen wird. Mumps ist weltweit endemisch verbreitet und betrifft vor allem Kinder und Jugendliche^{119, 41}.

Verlauf

Die Inkubationszeit bei Mumps beträgt zwischen elf und 25 Tagen und liegt im Durchschnitt bei rund 18 Tagen^{89, 1, 44}. Nach der Inkubationszeit beginnt die Erkrankung mit Unwohlsein, mäßigem Fieber, Kopfschmerzen und Appetitlosigkeit. Dann kommt es zu einer Entzündung einer oder beider Ohrspeicheldrüsen, höherem Fieber (39 bis 40 Grad Celsius), Ohrenscherzen und Kaubeschwerden. Eine Mumpserkrankung führt in der Regel zu langdauernder Immunität; Zweiterkrankungen sind selten, aber möglich^{89, 1, 41}.

Komplikationen / Folgeerkrankungen

Die häufigsten Komplikationen einer Mumpserkrankung sind: Meningitis (Entzündung der Hirnhäute), Orchitis (Hodenentzündung) und Pankreatitis (Bauchspeicheldrüsenentzündung). Unter Umständen kann eine Mumpserkrankung auch zum einseitigen Ertauben führen. Laut RKI führt in 0,01 % der Fälle eine Meningitis zu Innenohrtaubheit¹¹⁶.

Eine Meningitis ist bei etwa 10 % der an Mumps Erkrankten zu erwarten^{89, 41}. Das RKI spricht von 3 bis 10 % klinisch auffälligen Fällen und weist darauf hin, dass eine Meningitis oftmals unbemerkt bleibt¹¹⁶. Eine Meningitis führt zu Kopfschmerzen und Nackensteife. Mit einer Wahrscheinlichkeit von

0,02 bis 0,3 %^{44, 73} kann sie zu einer Enzephalitis (Gehirnhautentzündung) führen. Die möglichen Folgen einer Enzephalitis sind schon im Teil zu Masern (vgl. oben) beschrieben worden.

Bei etwa 25 % der nach der Pubertät erkrankten Männer kommt es zu einer Orchitis. Sie tritt in den ersten Krankheitstagen auf und führt zu einer Hodenschwellung und Fieberschüben⁸⁹. Bei beidseitigem Befall führt sie zur Sterilität. Die Symptome einer Pankreatitis sind Erbrechen, Druckschmerz und in seltenen Fällen eine insulinabhängige Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit)^{89, 44}.

Impfungen

Beim Mumpsimpfstoff handelt es sich auch um einen Lebendimpfstoff. Mumpsimpfstoffe sind als kombinierter MMR- und MMRV-Impfstoff verfügbar^{116, 89}. Von der STIKO wird die trivalente MMR-Impfung empfohlen.

Röteln

Röteln ist eine Infektionskrankheit, die wie Masern und Mumps durch Tröpfcheninfektion von Viren (aus der Familie der Togaviren) übertragen wird. Der einzige bekannte natürliche Wirt ist der Mensch. Röteln tritt häufig im Kindesalter auf^{117, 89}.

Verlauf

Die Inkubationszeit beträgt zwischen 14 und 23 Tagen, wobei sich zu Beginn der Erkrankung Symptome einer Erkältung mit Husten, Schnupfen, manchmal auch einer Bindehautentzündung zeigen. Häufig kommt es auch zu Lymphknotenschwellungen und leichtem Fieber (bis 39 Grad Celsius). Gleichzeitig oder ein bis zwei Tage später folgt ein kleinfleckiges Exanthem (hellrote oder leicht bräunliche Flecken), das meistens hinter den Ohren beginnt und sich dann über das Gesicht sowie den gesamten Körper ausdehnt. Eine Erkrankung an Röteln führt zu lebenslanger Immunität^{175, 116, 89}.

Komplikationen / Folgeerkrankungen

Komplikationen einer postnatalen Rötelninfektion sind eher selten, werden aber mit zunehmendem Lebensalter häufiger. So kann es zu einer Arthritis (eine der häufigsten entzündlichen Gelenkerkrankungen) oder einer Bronchitis kommen. In ca. einem von 6.000 Fällen kommt es zu einer Enzephalitis^{175, 73}.

Wesentlich kritischer sind Röteln, wenn es über die Plazenta der Mutter zu einer Infektion des Fötus kommt, wobei Häufigkeit und Schweregrad vom Infektionszeitpunkt während der Schwangerschaft abhängen. Je früher die Infektion erfolgt, umso größer ist die Gefahr von Missbildungen^{175, 89, 117}. Die Schätzungen von zu erwartenden Schädigungen gehen auseinander: Laut RKI kommt es bei 90 % der Infektionen innerhalb der ersten acht Schwangerschaftswochen¹¹⁷ und laut WHO innerhalb der ersten elf Schwangerschaftswochen¹⁷⁵ zu Schädigungen des Kindes. In einem Artikel der Elsevier Science ist von einer nahezu 100 %igen Wahrscheinlichkeit der Schädigung von der vierten bis zur sechsten Schwangerschaftswoche die Rede¹⁴⁹. Zu Komplikationen kann es bis zum sechsten Schwangerschaftsmonat kommen^{89, 41}. Die häufigsten Schädigungen sind Organmissbildungen am Herzen, an den Augen (grauer Star) und an den Ohren (Innenohrtaubheit). Weitere mögliche Komplikationen sind u. a. fötale mentale Entwicklungsstörungen, Störungen des Bewegungsapparats, Enzephalitis und ein geringes Geburtsgewicht^{175, 89, 117}. Während der ersten vier Schwangerschaftsmonate kann es infolge einer Rötelninfektion des Fötus zum Spontanabort bzw. zur Frühgeburt kommen¹¹⁷.

Impfungen

Beim Rötelnimpfstoff handelt es sich um einen Lebendimpfstoff⁸⁹. Von der STIKO wird die trivalente MMR-Impfung empfohlen.

5.1.2.1.3 Impfnebenwirkungen und -komplikationen

Keine Schutzimpfung ist vollständig nebenwirkungsfrei. Viele Impfstoffe verursachen leichte Lokalreaktionen, wie leichte Reizungen an der Injektionsstelle (Rötung, Schwellung), leichte Allgemeinreaktionen, wie ein allgemeines Krankheitsgefühl, Magen-Darm-Beschwerden und leichtes Fieber. Bei bakteriellen Impfstoffen (wie z. B. Vollbakterien-Pertussis-Impfstoffen) können diese Impfreaktionen stärker ausgeprägt auftreten und zu Unruhe, höherem Fieber, Appetitlosigkeit und einem Anschwellen der Lymphknoten führen^{35, 121}.

Schwere Nebenwirkungen und Impfkomplicationen sind sehr selten und haben meistens den Grund, dass eine Überempfindlichkeit auf Begleitstoffe des Impfstoffs (vonseiten des Impflings) bestehen. Technische Probleme oder eine falsche Impftechnik können ebenfalls ein Grund für Impfschäden und -komplifikationen sein. Bei vielen Verdachtsfällen von Impfkomplicationen ist ein kausaler Zusammenhang mit der Schutzimpfung nicht oder nur sehr schwer nachweisbar, da Komplicationen oft erst mit zeitlicher Verzögerung auftreten¹²¹. In Bezug auf die Diskussion um Impfkomplicationen und -schäden weisen verschiedene Quellen darauf hin, dass das Risiko von Nebenwirkungen und Komplicationen der verschiedenen Infektionskrankheiten um ein Vielfaches höher ist als das Risiko von Komplicationen nach bzw. durch Schutzimpfungen^{121, 12, 93}.

In Deutschland besteht nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) Paragraph 6 für Impfstoffe eine gesetzliche Meldepflicht bei Verdachtsfällen von Impfnebenwirkungen von Seiten der Ärzte. Die Meldung ist an das zuständige Gesundheitsamt zu richten. Die Gesundheitsämter geben die Meldungen pseudonymisiert an die zuständige Landesbehörde und an das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) weiter. Das PEI führt eine Bewertung des Kausalzusammenhangs zwischen der Impfung und dem unerwünschten Ereignis nach definierten Kriterien der WHO durch¹⁶⁸. 2004 (2005) wurden dem PEI insgesamt 1237 (1393) Fälle von Impfnebenwirkungen gemeldet. Bei 33 % (37 %) der Verdachtsfälle handelte es sich um „über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehende gesundheitliche Schädigung“¹⁶⁸. Insgesamt wurde vom PEI bei 58 % (62 %) aller Verdachtsfälle der Kausalzusammenhang zur Impfung als möglich, bei 6 % (8 %) als wahrscheinlich, bei 0,4 % (0,6 %) als gesichert, bei 14 % als „unwahrscheinlich“ eingeschätzt. Bei 17 % (15 %) war aufgrund mangelnder Information eine Einschätzung nicht möglich¹⁶⁸. 2004 und 2005 wurden insgesamt 64 Verdachtsfälle mit bleibenden Schäden und 58 Verdachtsfälle, die verstorben sind, gemeldet. In der Mehrzahl dieser Fälle wurde der Kausalzusammenhang zwischen „unerwünschten Ereignis“ und Impfung als „unwahrscheinlich“ bewertet¹⁶⁸.

Impfnebenwirkungen der MMR-Impfung

Bei einem Teil der MMR-Impflinge treten als Impfreaktion sogenannte „Impfmasern“ mit Fieber, Atembeschwerden und leichtem Hautausschlag auf^{121, 41}. Ein zeitlicher Zusammenhang zwischen einer Impfung gegen Masern und einer darauffolgenden Gehirnhautentzündung wird bei ca. einem zu einer Millionen Geimpften beobachtet, wobei laut RKI die Bestätigung des klaren Kausalzusammenhangs Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen ist bisher aber nicht nachweisbar ist^{121, 41}.

2004 und 2005 wurden insgesamt sieben Verdachtsfälle auf Nebenwirkungen und Impfkomplicationen infolge einer MMR-Impfung gemeldet, wobei bei vier Fällen der Kausalzusammenhang als „unwahrscheinlich“ und in einem Fall als „nicht bewertbar“ eingestuft wurde¹⁶⁸. Wichtig ist es, die gemeldeten Verdachtsfälle infolge der MMR-Impfung in Relation zu den Komplicationen infolge von Masernerkrankungen zu sehen (siehe dazu Punkt 5.4.2.4 Meldedaten nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) für 2005).

Autismuskomplication: 1998 wurde in Großbritannien in der anerkannten Fachzeitschrift Lancet ein Bericht über zwölf Kinder, bei denen Symptome von Autismus zu erkennen waren, veröffentlicht. Die Eltern von acht dieser Kinder brachten die Verhaltensänderungen ihrer Kinder mit der MMR-Impfung in Zusammenhang. Nach Veröffentlichung dieses ersten Berichts wurden verschiedene Studien zu diesem Thema durchgeführt. Eine Studie untersuchte den Zusammenhang an 498 Kindern mit Autismus, konnte aber keinen Zusammenhang mit der MMR-Impfung erkennen⁷³. Eine andere Studie konnte bei 1,8 Millionen finnischen Kindern, die insgesamt mit mehr als drei Millionen Dosen der MMR-Impfung geimpft worden waren, ebenfalls keinen Zusammenhang mit dem Auftreten von Autismus erkennen⁷³. Bis jetzt konnte trotz zahlreicher Untersuchungen kein kausaler Zusammenhang zwischen dem Auftreten von autistischen Störungen und der MMR-Impfung hergestellt werden^{71, 74, 178, 96, 84}. Bei drei der sieben oben erwähnten Verdachtsfälle auf Impfkomplicationen infolge einer MMR-Impfung in Deutschland 2004 und 2005 handelte es sich um einen Verdacht auf Autismus. In allen drei Fällen wurde der Kausalzusammenhang mit der Impfung als „unwahrscheinlich“ eingestuft¹⁶⁸.

5.1.2.1.4 Rechtliche Aspekte des deutschen Impfwesens

Die wesentlichen rechtlichen Bestimmungen über die Durchführung von Schutzimpfungen finden sich in den Leistungsverträgen der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) mit den Krankenkassen,

der Biostoffverordnung, in den berufsgenossenschaftlichen Grundsätzen und im IfSG, das am 01.01.2001 in Kraft getreten ist^{121, 14}. Seit der Aufhebung der gesetzlichen Impfpflicht gegen Pocken 1983 gibt es in der Bundesrepublik (in der DDR gab es bis 1990 eine Impfpflicht) nur noch Impfungen auf freiwilliger Basis. Laut IfSG Paragraph 20 Absatz 6 sind der Bund und die Länder ermächtigt anzuordnen, dass

„bedrohte Teile der Bevölkerung an Schutzimpfungen oder anderen Maßnahmen der spezifischen Prophylaxe teilzunehmen haben, wenn eine übertragbare Krankheit mit klinisch schweren Verlaufsformen auftritt und mit ihrer endemischen Verbreitung zu rechnen ist“¹⁴.

Bis jetzt haben aber weder der Bund noch die Länder von dieser Möglichkeit Gebrauch gemacht.

In Deutschland gibt es seit 1972 eine STIKO, deren Geschäftsführung seit 1994 am RKI eingerichtet ist. Das RKI ist die zentrale Einrichtung der Bundesregierung auf dem Gebiet der Krankheitsüberwachung und -prävention mit dem Auftrag der Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Krankheiten, insbesondere der Infektionskrankheiten^{124, 14}.

Seit Inkrafttreten des IfSG ist die STIKO auch gesetzlich verankert, und ihre Mitglieder (derzeit sind es 17) werden durch den jeweiligen Bundesminister für Gesundheit berufen. Bei den Mitgliedern handelt es sich um Expertinnen und Experten, wie Ärztinnen / Ärzte, Universitätsprofessorinnen / -professoren und Mitarbeiter / -innen von Forschungseinrichtungen, die sich mit dem Thema Impfen auseinandersetzen^{124, 14}.

Die STIKO am RKI gibt Empfehlungen zur Durchführung von Schutzimpfungen und anderen Maßnahmen der spezifischen Prophylaxe ab, auf deren Grundlage die obersten Landesgesundheitsbehörden öffentliche Impfeempfehlungen aussprechen sollen^{121, 14}. Diese können, müssen aber nicht identisch mit den Impfeempfehlungen des RKI sein. So wird z. B. in Sachsen die zweite MMR-Impfung erst ab dem sechsten Lebensjahr empfohlen¹³⁴, während die STIKO die zweite Teilimpfung, zwischen dem 15. und 23. Monat empfiehlt (vgl. dazu auch Punkt 5.1.2.1.6 Impfeempfehlungen in Deutschland)¹⁵⁷.

Bis zur Gesundheitsreform 2007 war die Kostenerstattung von Impfungen eine Satzungsleistung der Krankenkassen, das heißt eine „Kann-Leistung“ der Kassen. Die Kostenübernahme wurde bislang so gehandhabt, dass nach neuen Impfeempfehlungen der STIKO zwischen den gesetzlichen Krankenkassen und den Kassenärztlichen Vereinigungen ausgehandelt wurde, welche Impfeempfehlungen der STIKO zu Leistungen der Kassen wurde. Das hatte zur Folge, dass es je nach Region und Kassenart die gleiche Impfung entweder als Sachleistung, Kostenerstattung oder gar nicht gab. Nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) kann das BMG nach Anhörung der STIKO und der Spitzenverbände der gesetzlichen Krankenkassen, die Träger der Krankenkassen verpflichten, die Kosten für bestimmte Schutzimpfungen zu übernehmen¹⁴, dies gilt jedoch nur für Epidemien (Auskunft: RKI). Mit der Gesundheitsreform 2007 wurde hinsichtlich Kostenübernahme von Impfungen ein entscheidender Schritt gesetzt. Alle gesetzlich versicherten Personen haben künftig einen Anspruch auf Erstattung von Schutzimpfungen¹⁸. Dazu beschließt der Gemeinsame Bundesausschuss eine Schutzimpfungsrichtlinie, in der Art und Umfang der Leistungen der Krankenkassen für Schutzimpfungen auf der Grundlage der Empfehlungen der STIKO geregelt werden (ein Entwurf der Schutzimpfungsrichtlinie des Bundesausschusses liegt seit 21.06.2007 vor).

Der obersten Landesgesundheitsbehörde obliegt es zu bestimmen, dass die Gesundheitsämter bestimmte Schutzimpfungen unentgeltlich durchzuführen haben. Diese stark föderale Gliederung von Zuständigkeiten und Aufgabenerfüllung im deutschen Impfwesen erschwert laut RKI auch eine einheitliche (Impf-)Präventionspolitik¹²¹.

Wenn ein beruflich bedingtes erhöhtes Risiko für Infektionen besteht, muss der Arbeitgeber seinen Beschäftigten die entsprechenden Impfungen anbieten. Nicht mehr von der GKV abgedeckt werden seit dem Gesundheitsstrukturgesetz 1993 die Kosten für Reiseimpfungen¹²¹.

Für die staatliche Zulassung, die Überwachung der Impfstoffe und die Erfassung von Nebenwirkungen ist das PEI zuständig. Im IfSG Paragraph 6 ist geregelt, dass „der Verdacht einer über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung“¹⁴ zu melden ist. Wenn es zu nachweisbaren gesundheitlichen Schädigungen infolge einer Impfung kommt, sind staatliche Entschädigungen vorgesehen, wenn die Impfungen öffentlich empfohlen oder angeordnet wurden. Für die Anerkennung von Impfschäden sind die Versorgungsämter der Bundesländer zuständig. Die

Entschädigungsregelungen sind Bestandteil der §§ 60 bis 66 IfSG. Ein großer Teil der anerkannten Impfschäden zwischen 1972 und 1999 betrifft Impfstoffe, die heute nicht mehr von der STIKO empfohlen werden¹²¹.

In Deutschland sind der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod an Masern seit 01.01.2001 meldepflichtig. Nach Auskunft des RKI besteht eine Meldepflicht an die jeweiligen Landesstellen, die die Daten innerhalb von ca. zwei Wochen dem RKI weitergeben.

Der impfende Arzt ist dazu verpflichtet, den Impfling bzw. den Erziehungsberechtigten über die Risiken der Impfung und die der zu verhütenden Krankheit aufzuklären. Der behandelnde Arzt muss die Impfung im Impfausweis dokumentieren; wird keiner vorgelegt, hat er eine gesonderte Impfbescheinigung auszustellen^{14, 121}.

Impfstatusüberprüfung

In Deutschland gibt es ein Gesundheitsuntersuchungsprogramm der GKV für Kinder (null bis fünf Jahre). Dabei handelt es sich um Vorsorgeuntersuchungen. Die Teilnahme an diesem Programm ist freiwillig. Teil dieses Programms, das insgesamt neun einzelne Untersuchungen (sogenannte U1 bis U9) umfasst, ist die Durchführung von empfohlenen Schutzimpfungen und die Dokumentation des Impfstatus im Impfpass. Für Jugendliche (zwölf bis 15 Jahre) gibt es eine ähnlich gestaltete Untersuchung (J1). Des Weiteren gibt es in Deutschland sogenannte Schuleingangsuntersuchungen, die in den meisten Bundesländern vor Schuleintritt verpflichtend sind. Diese Untersuchungen können bei niedergelassenen Ärzten, Gesundheitsämtern oder von einem Arzt direkt in der Schule durchgeführt werden. Bei dieser Untersuchung sollen der Impfpass vorgewiesen und der Impfstatus dokumentiert werden. Es ist auch möglich, fehlende Impfungen bei dieser Untersuchung nachzuholen. In einigen Bundesländern, z. B. Sachsen, gibt es darüber hinaus noch verpflichtende Untersuchungen im Lauf der Pflichtschulzeit^{115, 136}.

5.1.2.1.5 Impfziele

Das Regionalkomitee Europa der WHO (WHO Euro) hat 1998 unter Zustimmung aller 53 Mitgliedsländer der europäischen Region das Programm „Gesundheit für alle im 21. Jahrhundert“ beschlossen. In diesem Programm ist u. a. das Ziel der Elimination (von Polio und Masern) und Kontrolle (z. B. Diphtherie, Mumps und angeborene Röteln) von impfpräventablen Infektionskrankheiten formuliert¹²².

Die WHO-Empfehlung sieht vor, bei Masern bis 2007 eine Durchimpfungsquote von 95 % zu erreichen und Masernerkrankungen bis 2010 zu eliminieren¹²¹. Als Maßzahl für die Elimination von Masern wird im Bericht „Strategic Plan for Measles and Congenital Rubella Infection“¹⁶⁵ eine Inzidenz von maximal einem jährlichen Erkrankungsfall je 1.000.000 Einwohner definiert. Eine derartige Inzidenz wurde bisher jedoch nur in Nordamerika erreicht, während in Europa lediglich Finnland sowie einige Regionen in Schweden, Ungarn, Tschechien und der Slowakei masernfrei sind¹²⁵. Das Ziel der Masernfreiheit soll bis 2010 erreicht werden.

In Bezug auf Röteln hat die WHO zur Eindämmung von Infektionen in der Schwangerschaft folgende Ziele definiert: eine 90 %ige Durchimpfungsquote bei Frauen im gebärfähigen Alter und eine Inzidenz von weniger als einem Embryo pro 100.000 Einwohner mit der kongenitalen Rötelnembryoopathie bis 2010¹⁷⁵.

Die WHO entwickelte „Surveillance“ (Überwachung)-Leitlinien¹⁷⁵, in denen drei Stadien der Masern- und Rötelnkontrolle definiert sind. Die Mitgliedstaaten der WHO können nach jeweils erreichtem Stadium eingeteilt werden. In folgender Tabelle sind die drei Stadien der Masernkontrolle sowie die Bedingungen für deren Erreichen abgebildet:

Tabelle 2: Stadien der Masernkontrolle

Stadium	Erreichte Kontrollebene	Durchimpfungsquote	Epidemiologische Situation
IIIB	Annähernde Masern-elimination und Prävention des kongenitalen Rötelsyndroms	Maserndurchimpfungsquote > 95 % mit zwei Dosen und Rötelndurchimpfungsquote > 90 % bei Frauen im gebärfähigen Alter mit mindestens einer Dosis	<ul style="list-style-type: none"> • Unterbrechung der Übertragung von heimischen Masern • Niedriges Niveau von Masernverdachtsfällen • Inzidenz mit dem kongenitalen Rötelsyndrom von < 1 pro 100.000 Lebendgeburten • Niedriges Niveau von Rötelnverdachtsfällen bei Frauen im gebärfähigen Alter (< 5 %)
IIIA	Annähernde Masern-elimination	Maserndurchimpfungsquote > 95 % mit zwei Dosen	<ul style="list-style-type: none"> • Unterbrechung der Übertragung von heimischen Masern • Niedriges Niveau von Masernverdachtsfällen
II	Masernkontrolle	Maserndurchimpfungsquote > 90 % mit zumindest einer Dosis	<ul style="list-style-type: none"> • Geringe Morbidität durch periodisch auftretende Masernausbrüche • Zeitraum zwischen Masernepidemien > fünf Jahre
I	Begrenzte Masernkontrolle	Maserndurchimpfungsquote ≤ 90 %	<ul style="list-style-type: none"> • Substanzielle Morbidität durch periodisch auftretende Masernausbrüche • Zeitraum zwischen Masernepidemien > fünf Jahre

WHO = Weltgesundheitsorganisation.

Quelle: WHO¹⁷⁵

Um mindestens Stadium III zu erreichen, wird eine intensive Überwachung von altersbezogenen und regionalen Inzidenzen, der Impfraten sowie der Seroprävalenz und die Erhöhung der Rate der Laborbestätigung als unabdingbar gesehen. Die WHO betrachtet hierbei einen Anteil von 80 % laborbestätigter Masern- und Rötelnfälle (durch einen Virusnachweis) als Indikator für eine zuverlässige „Surveillance“¹⁷⁶. Labortests der Krankheitserreger und molekularbiologischer Untersuchungen sind auch deshalb von Bedeutung, um festzustellen, ob es sich um einen heimischen Masernstamm handelt¹⁰⁷.

Deutschland hat sich zu dem WHO-Ziel bekannt, bis 2010 Stadium III zu erreichen.

Ein konkretes deutschlandspezifisches Ziel gibt es jedoch nicht, obwohl das RKI schon 1999 ein Interventionsprogramm (MMR) und ein Zehnpunkteprogramm zur Erhöhung der Impfbereitschaft bzw. der Durchimpfungsquote in Deutschland erstellt hat¹¹⁴. In beiden Dokumenten ist die Nennung von spezifischen Zielen zur Erhöhung der Durchimpfungsquote von zentraler Bedeutung bzw. werden Vorschläge gemacht, wie diese Ziele aussehen könnten. Die beiden Programme beinhalten unter anderem Punkte wie: Fortbildung für Ärzte, eine bessere epidemiologische Datenlage, Aufklärung und Information für Allgemeinbevölkerung und Zielgruppen, Öffentlichkeitsarbeit, Aktionswochen und nicht zuletzt eine Programmevaluation^{115, 114}.

Tatsache ist, dass es in Deutschland kein mit allen Akteuren abgestimmtes Impfprogramm gibt. Wie vom RKI-Zwischengutachten zum vorliegenden Endbericht angeregt, haben die Autorinnen versucht, diesbezügliche Unterschiede zwischen den deutschen Bundesländern herauszuarbeiten. Dies war trotz umfangreicher Recherchen letztlich mangels detaillierter Daten zur Inzidenz nicht möglich. Details dazu können Punkt 5.4.2 (Ergebnisse) entnommen werden.

5.1.2.1.6 Impfpfehlungen in Deutschland

Für Impfungen sollen nach Empfehlung der STIKO nach Möglichkeit Kombinationsimpfstoffe eingesetzt werden, um die Akzeptanz der Impfungen zu erhöhen und die notwendigen Injektionen der Kinder und Jugendlichen zu verringern¹¹⁵. Tabelle 3 (Entwicklung der Impfpfehlungen in den ABL und NBL) bietet, getrennt nach alten und neuen Bundesländern, einen Überblick über deutsche Impfpfehlungen und deren Historie.

Tabelle 3: Entwicklung der Impfeempfehlungen in den ABL und NBL

Art der Impfung	ABL	NBL
Masernimpfung	Seit 1973 Impfeempfehlung	Seit 1970 Pflichtimpfung
Mumpsimpfung	Seit 1976 Impfeempfehlung	Seit 1970 Impfeempfehlung für Risikogruppen
Rötelnimpfung	Seit 1971 Impfeempfehlung für Mädchen	Seit 1986 Impfeempfehlung für Risikogruppen
Erste MMR-Impfung	Seit 1980 Impfeempfehlung (zwischen dem 11. und 14. Lebensmonat), statt der davor geltenden Impfeempfehlungen	Seit 1991 Impfeempfehlung, statt der davor geltenden Impfeempfehlungen bzw. Pflichtimpfungen
Zweite MMR-Impfung	1991 Impfeempfehlung im fünften bis sechsten Lebensjahr, seit 2001 im zweiten Lebensjahr (15. bis 23. Lebensmonat)	1991 Impfeempfehlung im fünften bis sechsten Lebensjahr, seit 2001 im zweiten Lebensjahr (15. bis 23. Lebensmonat)

ABL = Alte Bundesländer. MMR = Mumps-Masern_Röteln. NBL = Neue Bundesländer.

Quelle: Meyer⁸¹

Der optimale Zeitpunkt für eine MMR-Erstimpfung in Deutschland liegt seit 2001 laut der STIKO am RKI im Alter von elf bis 14 Monaten. Empfohlen werden von der STIKO auch eine Zweitimpfung im Alter von 15 bzw. 23 Monaten bzw. Nachholimpfungen für alle älteren Kinder, die noch nicht geimpft wurden^{121, 157}. Die zweite MMR-Teilimpfung wird empfohlen, da, wie in Punkt 5.1.2.1.2 (Krankheitsbilder: Masern, Mumps und Röteln) unter Masern erläutert, 5 bis 7 % der Geimpften keine Immunantwort zeigen. Durch die zweite MMR-Impfung soll die Wahrscheinlichkeit, gegen das Virus immun zu werden, weiter erhöht werden. Nach Angaben der WHO steigt die Wahrscheinlichkeit, gegen Masernerreger immun zu werden, auf 99 %, wenn eine zweite Dosis der MMR-Impfung nach dem ersten Lebensjahr verabreicht wird¹⁷⁵. Wie schon erwähnt, ist das Erreichen eines altersgerechten Impfschutzes, entsprechend den Impfeempfehlungen, zur Vermeidung der drei Infektionskrankheiten von zentraler Bedeutung.

Die STIKO hat 2001 empfohlen die zweite Impfung bereits mit 15 bis 23 Monaten zu verabreichen.

Des Weiteren empfiehlt das RKI eine postexpositionelle (Behandlung nach möglichem Kontakt mit den Erregern) MMR-Impfung (Riegelungsimpfung) für ungeimpfte Kinder mit aktuellem MMR-Kontakt, um Ausbrüche zu begrenzen¹¹⁸. Eine MMR-Impfung für alle nicht geimpften erwachsenen Personen mit einem erhöhten Infektionsrisiko (z. B. Angestellte in Kindergärten und Kinderheimen) ist aus Sicht des RKI ebenfalls sinnvoll¹²⁵.

5.1.2.2 Ökonomische Aspekte der Masern-Mumps-Röteln-Impfung (MMR-Impfung)

5.1.2.2.1 Ökonomische Rahmenbedingungen in Deutschland

Die MMR-Impfung (und die Übernahme der Kosten durch die GKV) wurde in Deutschland von der STIKO für Kinder, Jugendliche und erwachsene Personen besonderer Risikogruppen (z. B. bestimmte Berufsgruppen) empfohlen. Diese Empfehlung wurde von allen Bundesländern übernommen. Die Kosten für die MMR-Impfung beim niedergelassenen Arzt werden im Allgemeinen von der GKV getragen. Es gibt in allen Bundesländern Impfvereinbarungen über die Abrechnung und Durchführung von Schutzimpfungen zwischen der jeweiligen Kassenärztlichen Vereinigung und den Krankenkassen. Mit der Gesundheitsreform 2007 werden ab 01.04.2007 alle empfohlenen Schutzimpfungen der STIKO Pflichtleistungen der Krankenkassen, zuvor waren sie eine Satzungsleistung, die die Kassen nicht zwingend erbringen mussten. Näheres zur zukünftigen Kostenübernahme von Schutzimpfungen durch die gesetzliche Krankenversicherung bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss mit der Schutzimpfungsrichtlinie¹⁸, ein Entwurf der Schutzimpfungsrichtlinie liegt mit Ende Juni 2007 vor.

Die Honorierung der Ärzte erfolgt entweder in Form eines fixen Honorars pro Impfung oder in Form einer Punktevergabe, aus der am Ende eines Jahres der zu bezahlende Betrag ermittelt wird. Der Arzt weiß dann erst am Ende des Jahres, wie viel er für eine MMR-Impfung bezahlt bekommt. Auch dieses Honorierungssystem der Ärzte mit beweglichen Punktwerten wird sich mit der Gesundheitsreform 2007 ändern. So soll mit 01.01.2009 ein neues Honorierungssystem für Ärzte mit festen Europreisen eingeführt werden, damit mehr Planungssicherheit für die Ärzte gegeben ist.

Tabelle 4 (Das ärztliche Honorar für die MMR-Impfung 2005) zeigt die Aufstellung der gültigen Honorarvereinbarungen für die MMR-Impfung.

Tabelle 4: Das ärztliche Honorar für die MMR-Impfung 2005

Bundesland	Vereinbarung mit Kassen	Ärztliches Honorar
Baden-Württemberg	Alle	6,70 bis 10,20 Euro
Bayern	Alle	21,47 Euro
Berlin	Allgemeine Ortskrankenkasse (AOK)	7,50 Euro
	Innungskrankenkasse (IKK)	8,00 Euro
	Deutsche Betriebskrankenkasse (BKK)	7,50 Euro
	Ersatzkasse (EK)	7,50 Euro
	Bundesknappschaft (BuKna)	11,75 Euro
Brandenburg	Alle	9,00 Euro
Bremen	Alle	200 Punkte
Hamburg	Alle	–
Hessen	Alle	2860 Punkte
Mecklenburg-Vorpommern	Alle	9,94 Euro
Niedersachsen	Alle	6,10 bis 7,67 Euro
Nordrhein*	Alle	–
Rheinland-Pfalz	Alle	9,70 bis 10,50 Euro
Saarland	Alle	–
Sachsen	Alle	11,50 Euro
Sachsen-Anhalt	Alle	260 Punkte
Schleswig-Holstein	Alle	220 Punkte
Thüringen	Alle	260 Punkte
Westfalen-Lippe*	Alle	180 Punkte

* Nordrhein und Westfalen haben zwei unterschiedliche kassenärztliche Vereinigungen.

MMR = Mumps-Masern-Röteln.

Quelle: Impfvereinbarungen der Kassenärztlichen Vereinigungen und der Krankenkassen (nach Auskunft der Firma Chiron).

In allen Bundesländern gibt es Verträge zwischen den Krankenkassen und den Apothekenverbänden über gesonderte Apothekenaufschläge für Impfstoffe (= regionale Arzneilieferverträge). Auch hier bestehen große Unterschiede zwischen den einzelnen Bundesländern: In manchen Bundesländern wird z. B. ein einheitlicher Aufschlag - meistens auf den Apothekereinkaufspreis (AEP) bezogen - verrechnet (z. B. in Hessen 5%), in einem anderen Teil (der Bundesländer) richtet sich der Aufschlag nach der Menge, die bezogen wird (z. B. in Sachsen für null bis neun Dosen 15%, für zehn bis 49 Dosen 10% und ab 50 Dosen 5%)¹¹³.

In Tabelle 5 (MMR-Impfstoffkosten des Netto-AEP in Deutschland, Spanien, Großbritannien und den Niederlanden (jeweils für eine Dosis), Stand: Juli 2005) werden beispielhaft die Impfstoffkosten verschiedener Länder miteinander verglichen. Wegen der vorher schon erwähnten unterschiedlichen Regelungen in den einzelnen Bundesländern werden die AEP für den Vergleich herangezogen.

Tabelle 5: MMR-Impfstoffkosten des Netto-AEP in Deutschland, Spanien, Großbritannien und den Niederlanden (jeweils für eine Dosis), Stand: Juli 2005

Land	Produktname	Hersteller	AEP (netto) in Euro
Deutschland	MMRVax	Chiron	29,84
Deutschland	MMR Triplovax	Sanofi	30,22
Großbritannien	MMR2	Sanofi	15,20
Spanien	Triviraten Berna	Berna Biotech	5,70
Spanien	Vacuna Triple MSD	Sanofi	6,11
Niederlande	BMR Vaccin RIVM	Nederlands Vaccin Instituut (NVI)	17,58

AEP = Apothekereinkaufspreis. MMR = Mumps-Masern-Röteln. ÖBIG = Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen.

PPI = Pharmapreisinformation.

Quelle: ÖBIG – PPI 2005

Aus Tabelle 5 sieht man, dass die Impfstoffkosten in Deutschland für die MMR-Impfung im Vergleich sehr hoch sind. Erklärungsgründe für die Preisunterschiede sind möglicherweise in der unterschiedlichen Einkaufspolitik, unterschiedlichen Preisregelungen für Hersteller und den unterschiedlichen Distributionssystemen (Verkauf über Großhandel oder Apotheken mit unterschiedlich hohen Gewinnspannen) in diesen Ländern zu sehen. So werden beispielsweise in den Niederlanden die Impfstoffe vom staatlichen niederländischen Impfinstitut selbst hergestellt (siehe dazu Punkt 5.6.2.2.3 Niederlande), in Großbritannien werden Impfstoffe zentral eingekauft (Auskunft: RKI), in Spanien werden die Herstellerpreise gesetzlich geregelt.

5.1.2.2.2 Gesundheitsökonomische Evaluationen – methodische Grundlagen

Zum besseren Verständnis und zwecks Systematisierung der vorliegenden gesundheitsökonomischen Studien zur MMR-Impfung (vgl. Abschnitt 5.5 Ökonomische Bewertung) wird in die theoretischen Rahmenbedingungen, Begrifflichkeiten und die verschiedenen Typen ökonomischer Evaluationsstudien eingeführt.

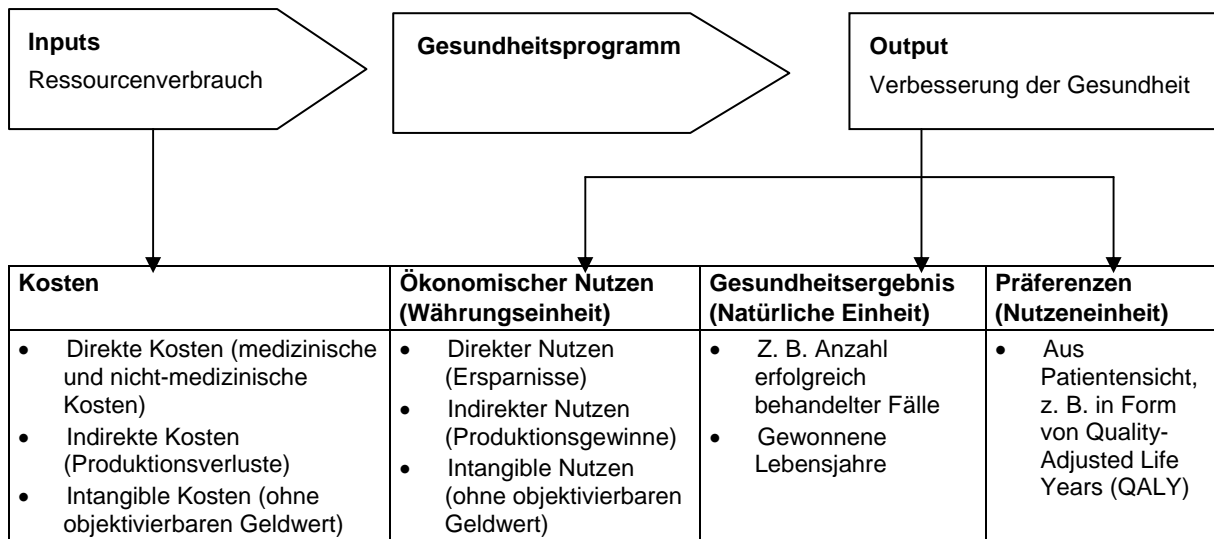
Die Gesundheitsökonomie befasst sich mit der Analyse der wirtschaftlichen Aspekte des Gesundheitswesens unter Verwendung von Konzepten der allgemeinen ökonomischen Theorie. Sie ist eine noch relativ junge Wirtschaftsdisziplin mit einer längeren Tradition in den USA, Kanada und Australien, beginnend mit den 1970er Jahren. In Europa folgten die Niederlande, Großbritannien und Schweden. Deutschland zog erst in den letzten Jahren nach, so wurde 2000 die deutsche Agentur für HTA des DIMDI (DAHTA@DIMDI) gegründet; und im Juni 2004 das IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) als unabhängiges wissenschaftliches Institut installiert. Dies erklärt auch die bislang geringe Anzahl vorliegender deutschsprachiger Publikationen.

Die Gesundheitsökonomie ist eine interdisziplinäre Wissenschaft an den Schnittstellen von Medizin, Epidemiologie, Versicherungswissenschaften und Ökonomie. Es gibt keine einheitliche Definition der Gesundheitsökonomie, im weitesten Sinn befasst sie sich mit dem rationalen Einsatz knapper Ressourcen. Dabei wird nicht nur das Gesundheitswesen betrachtet, sondern die gesamtgesellschaftliche Situation.

Die GesundheitsökonomInnen beschäftigen sich mit Fragen der Knappheit und damit, wie die negativen Auswirkungen der Knappheit möglichst gering gehalten werden. Jeder ausgegebene Euro im Gesundheitswesen soll in Bereichen verwendet werden, wo er den größten Nutzen stiftet. Der rein medizinische Nutzen zur Beurteilung einer Maßnahme ist nicht ausreichend. Anstelle der Effektivität (medizinisches Ergebnis) der Maßnahmen müssen Ökonomen die Effizienz, d. h. die dem Ergebnis der Maßnahmen gegenübergestellten Kosten beurteilen. Zu diesem Zweck werden gesundheitsökonomische Evaluationen durchgeführt. Es handelt sich dabei um einen Überbegriff für alle Studien im Gesundheitswesen, bei denen medizinische Maßnahmen im weitesten Sinn ökonomisch bewertet werden¹⁴⁴.

Hinter dem Begriff gesundheitsökonomische Evaluationen verbirgt sich jedoch kein einheitliches Studiendesign. Es sind vielmehr Studienformen zu unterscheiden, die insbesondere die Kosten- und Nutzenkomponenten unterschiedlich berücksichtigen. Die Wahl der Analyseart hängt vom Untersuchungsgegenstand und dem Zweck der Studie ab¹⁴⁹.

Die Komponenten einer ökonomischen Evaluation sind in **Abbildung 1** (Komponenten einer ökonomischen Evaluation) veranschaulicht.



Quelle: Adaptiert nach Drummond et al.³⁶

Abbildung 1: Komponenten einer ökonomischen Evaluation

Bei der Outputbewertung gibt es im Wesentlichen drei verschiedene Konzepte:

- Bewertung des Nutzens in monetären Einheiten (spiegelt sich in der Kostennutzenrechnung wider),
- Bewertung der medizinischen Effekte in sogenannten „natürlichen Einheiten“; dabei handelt es sich um Größen, die von Medizinern festgelegt werden, wie z. B. Senkung des Blutdrucks, des Cholesterinspiegels, verhinderte Masernfälle, Lebensverlängerung in Jahren (Kosteneffektivitäts- bzw. Kostenwirksamkeitsanalyse),
- Bewertung aus Sicht der Patienten, d. h. es werden die Effekte auf Lebensqualität und Lebenserwartung der Patienten berücksichtigt (Kostennutzwertanalyse), z. B. gemessen in den sogenannten Quality-Adjusted Life Years (QALY). Zur Erhebung der Lebensqualität und Ermittlung der QALY gibt es verschiedene Instrumente. Sind verschiedene Komponenten der Lebensqualität getrennt zu berücksichtigen, werden sogenannte „Profilinstrumente“ eingesetzt. Der Vergleich der Lebensqualität von verschiedenen Patientengruppen oder zu verschiedenen Zeitpunkten wird nicht mit einer aggregierten Zahl dargestellt, sondern getrennt nach verschiedenen Dimensionen. Beispiele für Profilinstrumente sind das Sickness Impact Profile (SIP), der SF-36 (ein krankheitsübergreifendes Meßinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität) und das Nottingham Health Profile (NHP). Beim NHP etwa füllen die Patienten einen zweiteiligen Fragebogen selbst aus. Es enthält 38 Fragen über sechs Dimensionen (Energie, Schmerz, emotionale Reaktion, Schlaf, soziale Isolation und physische Mobilität), die die Patienten mit „Ja“ oder „Nein“ beantworten müssen. Das NHP wird vor allem in Großbritannien häufig verwendet. Bei „Indexinstrumenten“ werden dagegen die einzelnen Indikatoren zu einer einzigen Maßzahl zusammengefasst. Zu den „Indexinstrumenten“ zählen beispielsweise der EQ-5D-Fragebogen (EuroQol), der fünf verschiedene Gesundheitsdimensionen berücksichtigt (Mobilität, Körperpflege, allgemeine Tätigkeiten, Schmerzen, Ängstlichkeit) und diese zu einem Indexwert zusammensetzt⁵⁸.

In Tabelle 6 (Übersicht gesundheitsökonomische Studienformen) sind die unterschiedlichen Studienformen übersichtlich dargestellt.

Tabelle 6: Übersicht gesundheitsökonomische Studienformen

	Kostenminimierungsanalyse	Kosteneffektivitätsanalyse	Kostennutzenanalyse	Kostennutzwertanalyse
Beschreibung	Vergleich der Kosten mehrerer Alternativen, die ein identisches Ergebnis erbringen	Vergleich der Kosten mehrerer Alternativen sowie von deren Ergebnissen gemessen in naturalistischen Einheiten	Vergleich der Kosten und der Ergebnisse mehrerer Alternativen	Vergleich der Kosten, gemessen in monetären Einheiten, und der Ergebnisse, gemessen in der Präferenz der Patienten
Inputmessung (Kosten)	Monetär	Monetär	Monetär	Monetär
Outputmessung (Ergebnis)	Keine	Nicht-monetär (z. B. gewonnene Lebensjahre, Anzahl erfolgreich behandelter Fälle)	Monetär	Präferenzen (z. B. QALY)
Ziel der Methode	Ermittlung der Alternative mit den geringsten Kosten	Ermittlung der Alternative mit den geringsten Kosten und einem bestimmten Ergebnis	Ermittlung der Alternative mit dem größten Nettonutzen (Kostennutzenverhältnis)	Ermittlung der Alternative mit der größten Patientenpräferenz je Kosteneinheit

QALY = Quality Adjusted Life.Years.

Quelle: Rychlik¹³³

Zu erwähnen ist noch **die Krankheitskostenanalyse**. Krankheitskostenanalysen bzw. -studien werden primär eingesetzt, um die gesamtgesellschaftliche Bedeutung von Krankheiten zu ermitteln. Es werden dabei direkte und indirekte Kosten für eine Krankheit ermittelt. So wurde beispielsweise im Rahmen der deutschen Gesundheitsberichterstattung des Bundes für Deutschland eine Krankheitskostenanalyse durchgeführt (vgl. hierzu Schneider et al.¹⁴³). Die Krankheitskostenanalyse führt im Gegensatz zu den oben beschriebenen Methoden keine vergleichende Untersuchung durch und wird in der ökonomischen Literatur als partielle ökonomische Evaluation bezeichnet.

Die vergleichenden Untersuchungen unterscheiden sich im Wesentlichen in der Art der Outputmessung. Die Kostenminimierungsanalyse nimmt keine Outputbewertung vor, sondern vergleicht lediglich die Kosten mehrerer alternativer Behandlungsformen und wird eingesetzt, wenn diese Behandlungsformen das gleiche medizinische Ergebnis erbringen. Bei der Kosteneffektivitäts- und der Kostennutzwertanalyse wird der Output im Gegensatz zur Kostennutzenanalyse nicht-monetär bewertet. Weil die Kosteneffektivitäts- und die Kostennutzwertanalyse eine monetäre Bewertung der gesundheitlichen Konsequenzen vermeiden, werden diese Studienformen bevorzugt eingesetzt. Die Bewertung, welchen monetären Wert ein Leben hat, wird von vielen als unethisch angesehen; darüber hinaus gibt es methodische Probleme bei der Kostennutzenanalyse. Für Ökonomen – vor allem aus Großbritannien und den skandinavischen Ländern – sprechen jedoch einige Argumente für die Kostennutzenanalyse: Da alle Kosten- und Nutzenkomponenten in Geldeinheiten bewertet werden, wäre ein Vergleich zwischen medizinischen Programmen und Maßnahmen auch außerhalb des Gesundheitswesens möglich. Die Entscheidung über die Wirtschaftlichkeit einer Maßnahme ist dann relativ einfach: Jede Maßnahme mit einem positiven Nettoergebnis (Kosten abzüglich monetär bewertetem Nutzen) ist grundsätzlich eine Verbesserung und kann implementiert werden, unter der Voraussetzung, dass kein fixes Budget vorgegeben ist. Wenn eine Budgetbeschränkung besteht, sind jene Maßnahmen auszuwählen, die das höchste positive Nettoergebnis aufweisen; dies gilt ebenso, wenn verschiedene Behandlungsstrategien verglichen werden.

Bei der Kosteneffektivitäts- und der Kostennutzwertanalyse ist die Entscheidung schwieriger. Es stellt sich die Frage, wann bzw. bei welchem Schwellenwert eine Maßnahme kosteneffektiv ist. Wie viele Geldeinheiten pro gewonnenes Lebensjahr oder pro QALY sind akzeptabel?

Weinstein¹⁶⁷ diskutiert dazu unterschiedliche Kriterien, die hier kurz umrissen werden:

- *Explizite Budgetbeschränkung:* Wenn ein Gesundheitsbudget explizit vorgegeben ist, müssen das neue Programm bzw. die Intervention ein Kostenwirksamkeitsverhältnis aufweisen, das kleiner oder gleich jenem bestehendem Programm ist, das noch finanziert wird. Z. B., wenn das bestehende Programm ein Kostenwirksamkeitsverhältnis von 18.000 Euro hat, muss das neue Programm ein Kostenwirksamkeitsverhältnis von 18.000 Euro oder weniger aufweisen. In der Praxis ist diese Vorgangsweise erschwert, da nicht alle von der Sozialversicherung oder den nationalen Gesundheitsdiensten finanzierten Leistungen explizit hinsichtlich ihres Kostenwirksamkeitsverhältnisses evaluiert sind.
- *Keine explizite Budgetbeschränkung:* Angenommen, es gibt ein beschränktes Gesundheitsbudget, aber keine strikte Zuordnung der Leistungen nach den Kostenwirksamkeitskriterien: Dann muss jenes Programm bestimmt werden, das durch das neue ersetzt werden würde. Das Kostenwirksamkeitsverhältnis dieses Programms wird als Vergleichswert für das neue herangezogen (z. B. Etablierung eines neuen Screeningprogramms für humanes Immundefizienz-Virus (HIV) bei gleichzeitiger Reduktion anderer bereits bestehender Dienstleistungen).
- *Vergleich mit anderen Gesundheitsprogrammen:* Kostenwirksamkeitsanalysen werden oft durchgeführt, wenn keine explizite, aber eine implizite Budgetbeschränkung besteht. Orientierungshilfe hinsichtlich „akzeptabler“ Schwellenwerte können sogenannte „League Tables“ sein, wobei unterschiedliche Interventionen nach ihrem Kosteneffektivitätsverhältnis (z. B. Kosten pro QALY) gerankt sind. Man kann die Ergebnisse der ökonomischen Evaluation für ein Programm mit jenen in den „League Tables“ vergleichen, um Orientierungshilfen zu haben. Eine unreflektierte Verwendung dieser „League Tables“ ist jedoch aufgrund methodischer Bedenken nicht zu empfehlen. Eine kritische Diskussion zu diesem Thema findet sich im Artikel von Drummond et al.³⁷ „Cost-effectiveness league tables: more harm than good?“

In den meisten Richtlinien finden sich keine Angaben über Schwellenwerte pro QALY oder pro gewonnenem Lebensjahr. Im „Guide to the Methods of Technology Appraisals“, der vom National Institute for Clinical Excellence (NICE) im April 2004 veröffentlicht wurde, gibt es dazu folgende auszugsweise wiedergegebene Hinweise:

„The Appraisal Committee does not use a fixed ICER (Incremental costeffectiveness ratio) threshold above which a technology would automatically be defined as not cost effective or below which it would. Given the fixed budget of the NHS, the appropriate threshold is that of the opportunity cost of programmes displaced by new, more costly technologies ...” Below a most plausible ICER of 20000 GBP / QALY, judgements about the acceptability of a technology as an effective use of NHS resources are based primarily on the cost-effectiveness estimate. Above a most plausible ICER of 20000 GBP / QALY, judgements about the acceptability of the technology as an effective use of NHS resources are more likely to make more explicit reference to [other] factors [e.g. innovative nature of technology, the wider societal costs and benefits] ... “Above an ICER of 30000 GBP / QALY, the case for supporting the technology on these factors has to be increasingly strong.“

In den Niederlanden wird im Allgemeinen für primärpräventive Maßnahmen ein Kostenwirksamkeitsverhältnis pro gewonnenes Lebensjahr zwischen 10.000 Euro und 14.000 Euro akzeptiert, für Statine wurde in der Studie van Hout et al.⁶¹ beispielsweise ein oberer Grenzwert von rund 18.000 Euro angenommen.

Wie die Ausführungen zeigen, ist es bei Kostenwirksamkeitsanalysen sehr schwierig festzustellen, wann eine Maßnahme kosteneffektiv ist, da es keine allgemein akzeptierten Grenz- bzw. Schwellenwerte gibt.

Besonders wichtig ist auch bei ökonomischen Studien die Wahl der Perspektive, die einen Einfluss darauf hat, welche Kosten eingeschlossen sind. Studien können beispielsweise die Perspektive des Gesundheitswesens, einer Einrichtung im Gesundheitswesen oder der Gesamtgesellschaft berück-

sichtigen. Je nachdem gehen unterschiedliche Kosten in die Berechnungen ein und beeinflussen das Ergebnis. Auch der verwendete Diskontsatz – Kosten und Nutzen werden in ökonomischen Evaluationen auf den gegenwärtigen Zeitwert diskontiert – hat auf die Ergebnisse einer Kostennutzen- oder Kostenwirksamkeitsrechnung eine nicht unbeträchtliche Auswirkung. Das Prinzip der Diskontierung wurde in die ökonomischen Evaluierungen aufgenommen, um der Erfahrung Rechnung zu tragen, dass Gütern und Dienstleistungen ein unterschiedlicher Wert beigemessen wird, je nach dem Zeitpunkt, zu dem diese Güter bzw. Dienstleistungen erworben werden.

Es gibt zwar in einigen Ländern Richtlinien zur Durchführung von gesundheitsökonomischen Evaluationen, die Empfehlungen abgeben zu Studiendesign, Perspektive, Zinssatz etc. (z. B. die deutschen Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation / Hannoveraner Konsensgruppe oder die Studie „Ansätze und Methoden der ökonomischen Evaluation – eine internationale Perspektive“ von Leidl et al. jedoch sind die Unterschiede bestehender nationaler Richtlinien zum Teil noch erheblich (vgl. hierzu Hoffmann et al. „Die Standardisierung der Methodik im In- und Ausland“⁵⁹). Diese Tatsache erschwert die Vergleichbarkeit von ökonomischen Studien, wengleich internationale Bestrebungen einer länderübergreifenden einheitlichen Methodik bestehen (z. B. auf EU-Ebene das Projekt EUnetHTA) und sogenannte Checklisten für die Beurteilung der Qualität von ökonomischen Studien (siehe Drummond³⁶, Anhang A) für die Zukunft hoffen lassen.

5.2 Fragestellung

Der vorliegende HTA-Bericht, der vom DIMDI im Auftrag des BMG vergeben wurde, will festzustellen,

- welchen Nutzen – auch im ökonomischen Sinn – die MMR-Impfung für Deutschland hat und
- welche Anstrengungen zum Erreichen der gewünschten MMR-Durchimpfungsquote von über 95 % unternommen werden müssen.

Um den Autorinnen eine sinnvolle Bearbeitung der vorgegebenen sehr umfassenden und allgemein gefassten Fragestellung zu ermöglichen, werden die Forschungsfragen in die Bereiche Epidemiologie, Ökonomie und Impfkonzeppte / -programme unterteilt, näher definiert und in Teilfragen gesplittet.

5.2.1 Epidemiologie

Konkret soll im Abschnitt zur Epidemiologie folgenden Fragen nachgegangen werden:

- a) Stehen publizierte Daten zur Verfügung, um epidemiologische Fragestellungen verfolgen zu können (inklusive Daten und Informationen zu allgemeinen Impfnebenwirkungen)? Wenn ja, welche? Was ist die Erkrankungshäufigkeit von MMR in Deutschland? Wie hat sie sich im Zeitablauf entwickelt?
- b) Wie haben sich die Durchimpfungsquoten für MMR entwickelt? Gibt es regionale, soziale oder altersbezogene Unterschiede?
- c) Wie verhält sich die Durchimpfungsquote bzw. Erkrankungshäufigkeit in Deutschland im internationalen Vergleich?
- d) Können Zusammenhänge zwischen der Höhe der Durchimpfungsquoten und der Erkrankungshäufigkeit abgeleitet werden?

Die Beantwortung der oben definierten Fragen hängt, wie in Punkt a) erwähnt, in hohem Maß von der Datenlage und deren Verfügbarkeit ab. Die in Punkt b) formulierten Fragen zielen darauf ab, etwaige Unterschiede zwischen den alten und den neuen Bundesländern herauszuarbeiten und auch die Ursachen für die größeren Masernausbrüche in Deutschland der letzten fünf Jahre – soweit sie bereits in der Literatur aufgearbeitet wurden – darzustellen.

5.2.2 Ökonomische Bewertung

Der Fokus des vorliegenden HTA-Berichts liegt im ökonomischen Bereich, wobei publizierte ökonomische Analysen von MMR-Impfungen systematisch aufgearbeitet und dargestellt werden sollen. Es wird daher versucht zu klären, ob

- a) publizierte ökonomische Untersuchungen zum volkswirtschaftlichen Nutzen und / oder dem Nutzen aus Sicht des Gesundheitswesens der MMR-Impfung für Deutschland vorliegen und was die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind bzw. ergänzend, ob
- b) es internationale Untersuchungen zum ökonomischen Nutzen der MMR-Impfung gibt.

Da wenige aussagekräftige Studien mit deutschem Setting gefunden wurden, sind die Ergebnisse der internationalen Untersuchungen aufbereitet und ihre Übertragbarkeit auf Deutschland überprüft worden.

5.2.3 Impfkonzeppte und -programme

Ein weiterer wichtiger Aspekt, der durch diesen HTA-Bericht geklärt werden soll, ist die Frage nach den Methoden (z. B. Impfprogramme, finanzielle Anreizsysteme, mediale Überzeugungsarbeit), mit der die Impfbereitschaft der deutschen Bevölkerung und somit die MMR-Durchimpfungsquote erhöht werden können. Konkret soll der Bericht Klarheit darüber bringen,

- a) nach welchen Interventionsarten / Parametern, z. B. nach der Zielgruppe unterschieden werden können,
- b) welche Faktoren den Erfolg eines Impfkonzeppts bzw. -programms bestimmen,
- c) welche „Best-Practice“-Modelle es in anderen Ländern mit hohen Durchimpfungsquoten und niedrigen Inzidenzen gibt, und zuletzt,
- d) welches deutsche Bundesland bzw. welche Region in Bezug auf die Durchimpfungsquoten das am weitesten entwickelte ist und inwieweit es sich vom am geringsten entwickelten unterscheidet.

5.2.4 Abgrenzung der Fragestellungen

An dieser Stelle soll darauf hingewiesen werden, dass im vorliegenden HTA-Bericht keine explizite Bewertung der medizinischen Effektivität von Impfungen und insbesondere von MMR-Impfungen vorgenommen wird, sondern von der Annahme ausgegangen wird, dass MMR-Impfungen eine geeignete Methode sind, um Erkrankungen an MMR sowie entsprechende Folgeerkrankungen zu verhindern. Auf medizinische Aspekte der MMR-Impfung (z. B. nach eventuellen unerwünschten Nebenwirkungen der Impfung) soll im für das Verständnis notwendigen Ausmaß eingegangen werden.

Nicht im Zentrum des vorliegenden HTA-Berichts stehen des Weiteren juristische und sozialwissenschaftliche Aspekte. Diese werden jedoch bei Bedarf, z. B. beim Thema verpflichtende Impfmaßnahmen, mitdiskutiert.

Eigene ökonomische Modellrechnungen sowie eine Delphibefragung – wie im Zwischengutachten des RKI⁸¹ vorgeschlagen – werden nicht durchgeführt, da diese den Rahmen des gegenwärtigen HTA-Berichts sprengen würden. Grundsätzlich erachten die Autorinnen jedoch die Durchführung einer derartigen Modellrechnung aus dem Blickwinkel des deutschen Gesundheitssystems für sinnvoll.

5.3 Methodik

Die Suchstrategie beinhaltete die Schlagwortgruppen „Mumps / Masern / Röteln“, „Komplikationen“, „Impfen“, „Medizinische Wirksamkeit“, „Durchimpfung“, „Programme (zur Durchsetzung der Impfung)“, „Review“ und „Ökonomie“. Jede Schlagwortgruppe enthielt einzelne Begriffe, die jeweils mit ODER verknüpft wurden.

Die Verknüpfung der einzelnen Gruppen untereinander erfolgte in vier großen Blöcken:

- „Mumps / Masern / Röteln“ UND „Impfen“ UND „Medizinische Wirksamkeit“ UND „Review“
- „Mumps / Masern / Röteln“ UND „Komplikationen“ UND „Review“
- „Mumps / Masern / Röteln“ UND „Impfen“ UND „Ökonomie“
- „Mumps / Masern / Röteln“ UND „Programme“ UND „Durchimpfung“

Für das Endergebnis wurden die Suchergebnisse der Blöcke mit ODER verknüpft.

Die Suche erfolgte über die DIMDI-Superbase in 29 Datenbanken. Dabei wurde in fünf Datenbanken eine reduzierte Suchstrategie angewendet, die der anderen Verschlagwortung in diesen Datenbanken Rechnung trägt. Eine detaillierte Liste der in die Suche einbezogenen Datenbanken und die genaue Aufzählung beziehungsweise Formulierung der Suchbegriffe kann dem Anhang (vgl. Punkt 6.5.2 Suchstrategie) entnommen werden.

Die systematische Literatursuche ergab die Summe von 2766 Kurzzusammenfassungen („Abstracts“). Zusätzlich wurden die aktuellen Publikationen des deutschen RKI sowie die Internetseiten des Euro-„Surveillance“-Systems der europäischen Kommission (www.eurosurveillance.org/index-02.asp) und des EUVAC-Netzwerks (www.ssi.dk/euvac) durchgesehen. Insbesondere für den epidemiologischen

Teil fanden sich in den Publikationen aus den DIMDI-Superbase-Datenbanken keine bzw. nur unzureichende Informationen zu den Durchimpfungsquoten und Erkrankungshäufigkeiten. Es wurden daher aktuelle Daten aus der OECD-Gesundheitsdatenbank¹⁹³ und der WHO-„Health for All“-Datenbank¹⁹⁸ entnommen bzw. von der RKI-Homepage¹⁹⁴ abgefragt (vgl. Abschnitt 5.4 Epidemiologie). Für die ökonomischen Kapitel (siehe Punkt 5.1.2.2 Ökonomische Aspekte der Masern-Mumps-Röteln-Impfung und Abschnitt 3.5 Ökonomische Bewertung) wurde ergänzend über Handsuche Literatur beschafft. Darüber hinaus wurden vom Autorinnenteam verschiedene Institutionen bzw. Organisationen schriftlich bzw. mündlich kontaktiert, um relevante Informationen zu beschaffen (das Sächsische Staatsministerium für Soziales, das Bayrische Staatsministerium für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz, das RKI, das National Public Health Institute in Finnland, der Impfstoffhersteller Chiron).

Für die Bearbeitung der Fragestellungen des vorliegenden Berichts wurden insgesamt 200 Volltexte bzw. Informationsquellen verwendet, 85 davon gehören zur Handsuche bzw. sind schriftlich angeforderte Auskünfte. Unter Anwendung von Ein- und Ausschlusskriterien (vgl. hierzu die Abschnitte 5.4 Epidemiologie, 5.5 Ökonomische Bewertung und 5.6 Impfkonzeppte und -programme) wurden insgesamt 21 Studien bzw. Informationen aus Datenbanken einer detaillierten Analyse unterzogen und bewertet. Einzelheiten zu den dort angewandten Selektionskriterien für die Studienauswahl sind im Methodikteil der Abschnitte 5.4 Epidemiologie, 5.5 Ökonomische Bewertung und 5.6 Impfkonzeppte und Programme enthalten.

Anzumerken ist, dass die gegenständlichen Fragestellungen (vgl. Abschnitt 5.2 Fragestellung) im Rahmen eines HTA-Berichts, bei dem üblicherweise zur Bewertung einer Maßnahme nur Publikationen aus internationalen Datenbanken verwendet werden, nicht adäquat bearbeitet werden können. Bedauerlicherweise sind wichtige Informationen zur Organisation und Daten zum Impfwesen – sowohl in Deutschland als auch für andere Länder – nicht bzw. nicht ausreichend präzise in den üblichen internationalen Zeitschriften publiziert. Es mussten daher über Anfragen und gesonderte Internetrecherchen wichtige Informationen zusätzlich beschafft werden.

Darüber hinaus wurden zur Vervollständigung der Daten- und Informationslage – nach Abgabe des vorläufigen Endberichtes auf Anregung des DIMDI – vier Experteninterviews durchgeführt. Es handelte sich dabei um Vertreter des RKI (Abteilung Infektionsepidemiologie, Nationales Referenzzentrum für Masern, Mumps, Röteln) sowie des AOK Bundesverbandes; die Interviews wurden im Januar 2007 durchgeführt.

5.4 Epidemiologie

5.4.1 Methodik

In diesem Kapitel werden verschiedene epidemiologische Daten zu Durchimpfungsquoten und Inzidenzen, d. h. Erkrankungshäufigkeiten, miteinander verglichen. Einschränkend ist zu bemerken, dass es teilweise sehr große Lücken in Bezug auf die Datenlage gibt. Insbesondere für Mumps und Röteln stehen nur sehr wenige Daten zur Verfügung. Ein Ziel dieses Berichts ist es auch, diese teilweise massiven Lücken aufzuzeigen.

Für diesen Teil des Berichts konnte, nur beschränkt auf die publizierte Literatur zurückgegriffen werden, da diese kaum für den Bericht relevante Daten enthält. Deshalb wurden viele Daten durch Handsuche aus verschiedenen Quellen ergänzt.

Für Deutschland konnten durch den Abfrageservice des RKI SurvStat@RKI.de die Maserninzidenzen von 2001 bis 2006 getrennt für die deutschen Bundesländer beschafft werden. Weitere Daten zur Durchimpfungsquote von MMR, getrennt nach neuen (NBL) und alten Bundesländern (ABL) von 1998 bis 2004, wurden direkt vom RKI zur Verfügung gestellt. Außerdem stehen Daten zu den Durchimpfungsquoten bei Schuleingangsuntersuchungen 2004 zu allen drei Erkrankungen zur Verfügung. Hier ist allerdings zu beachten, dass es sich bei den Schuleingangsuntersuchten um fünf- bis sechsjährige Kinder handelt, wohingegen die erste MMR-Impfung bis spätestens zum 24. Lebensmonat empfohlen wird. Für Deutschland fehlen somit Durchimpfungsquoten von zweijährigen Kindern. Laut den interviewten deutschen Experten stellt das Fehlen dieser Daten ein großes Defizit dar. Problematisch ist auch, dass die Daten zu den Durchimpfungsquoten damit nicht sehr gut international vergleichbar sind, da in anderen Ländern meistens die Durchimpfungsquoten Zweijähriger erhoben werden.

Es konnten weder die Maserninzidenzen vor 2001, getrennt nach Bundesländern, noch Maserninzidenzen vor 2000 für Gesamtdeutschland beschafft werden. Detaillierte Mumps- und Rötelninzidenzraten getrennt nach Bundesländern konnten vom RKI ebenfalls nicht bereit gestellt werden. Eine umfassende Beantwortung der in Punkt 5.2.1 (Epidemiologie) gestellten Frage b) ist den Autorinnen daher nicht möglich.

Für den internationalen Vergleich wurden Gesundheitsdaten der WHO und der OECD durch Handsuche beschafft. Die Daten stammen aus Datenbanken, da für den Vergleich relevante Daten kaum in der publizierten Literatur dargestellt wurden. Wegen der unterschiedlichen Erhebungsmethoden und der verschiedenen „Surveillance“-Systeme sind die Daten vor allem über mehrere Jahre nicht hundertprozentig vergleichbar. So basieren die Angaben Österreichs beispielsweise vor 2001 auf Stichproben (Sentinella-System) der Medizinischen Universität Wien; danach stammen sie aus dem gesetzlichen Melderegister¹⁹⁵. Dennoch lassen sich aus den Werten Tendenzen bzw. ungefähre Entwicklungen ableiten.

Im internationalen Vergleich liegen sowohl Daten zu den Durchimpfungsquoten als auch zu den Inzidenzen der EU-15-Staaten für die Jahre 1994 bis 2004 (2005) vor. Ausnahme hierbei sind die schon erwähnten fehlenden Daten zur Maserninzidenz vor 2001 in Deutschland.

Bei Röteln und Mumps bestehen sowohl bei den Durchimpfungsquoten als auch bei den Inzidenzen große Lücken. So stehen bei Mumps z. B. kaum Daten für die Durchimpfungsquoten für 2004 und 2003 zur Verfügung, weshalb auf die Daten von 2002 zurückgegriffen werden musste. Aufgrund der Lückenhaftigkeit der internationalen Daten bei der Durchimpfungsquote konnten die deutschen Daten nicht mit dem EU-Durchschnitt verglichen werden. Für Deutschland stehen keine Inzidenzen für Mumps und Röteln zur Verfügung, weshalb kein internationaler Vergleich der Inzidenzen möglich ist.

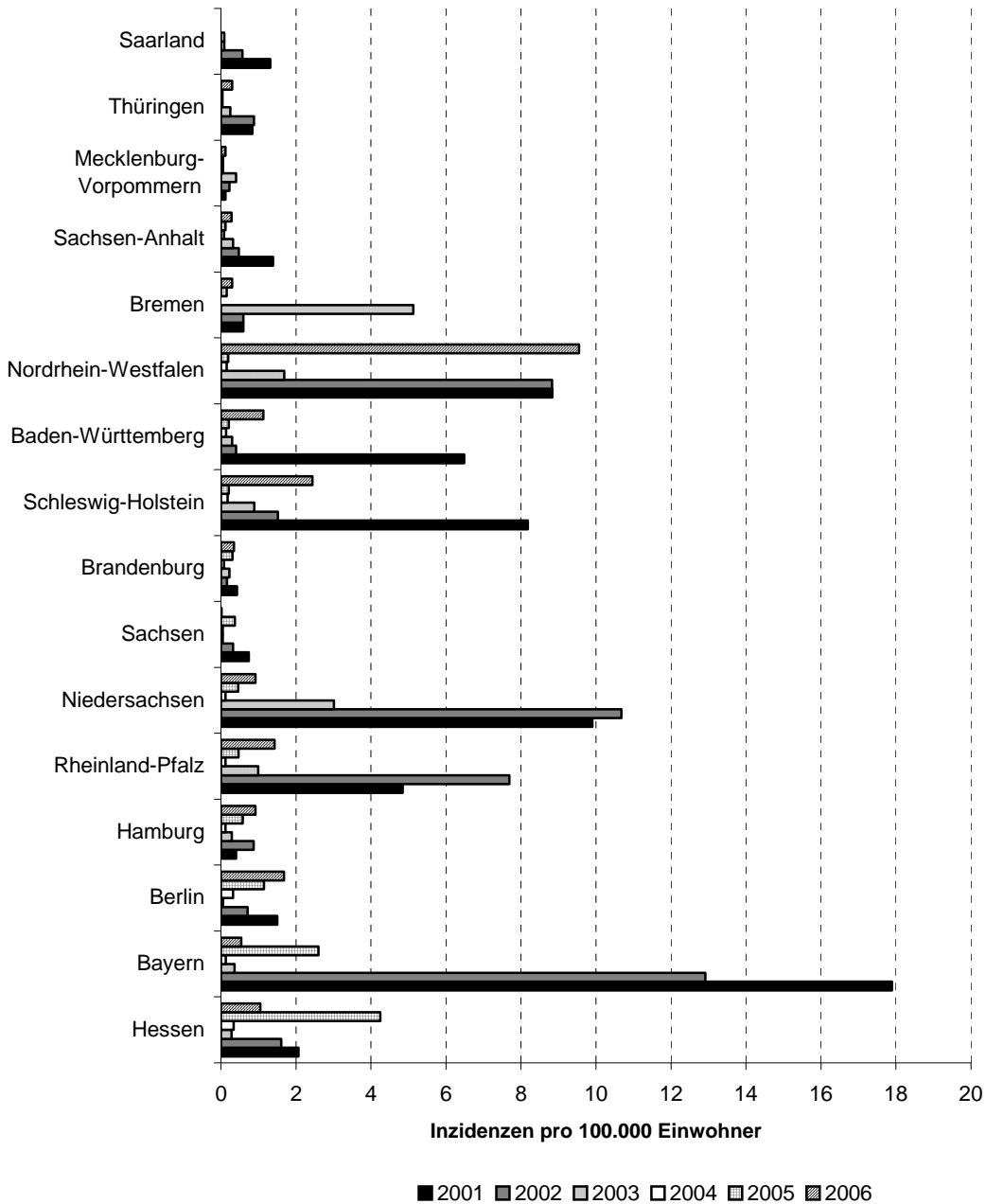
5.4.2 Ergebnisse

In diesem Abschnitt wird gezeigt, inwieweit Deutschland die unter Punkt 5.1.2.1.5 (Impfziele) angeführten Impfziele

- einer MMR-Durchimpfungsquote von mindestens 95 % (bis 2007) und
- Bis 2010 soll entsprechend den WHO-Kriterien Stadium III erreicht sein. Das Stadium III ist definiert über einen Anteil von 80 % laborbestätigten Masern- und Rötelfällen und einer Elimination von Masern. Siehe dazu Punkt 5.1.2.1.5 (Impfziele).

5.4.2.1 Erkrankungshäufigkeit und Durchimpfungsquoten in den deutschen Bundesländern

Auffällig in Deutschland ist, wie Abbildung 2 (Entwicklung der Maserninzidenzen pro 100.000 Einwohner in Deutschland, getrennt nach Bundesländern, 2001 bis 2006) zeigt, dass große Unterschiede in der Masernerkrankungshäufigkeit in ABL und NBL bestehen. Dieser Aspekt wird in der Folge noch näher beleuchtet.



Quelle: RKI SurvStat, Datenstand: Januar 2007¹⁹⁴

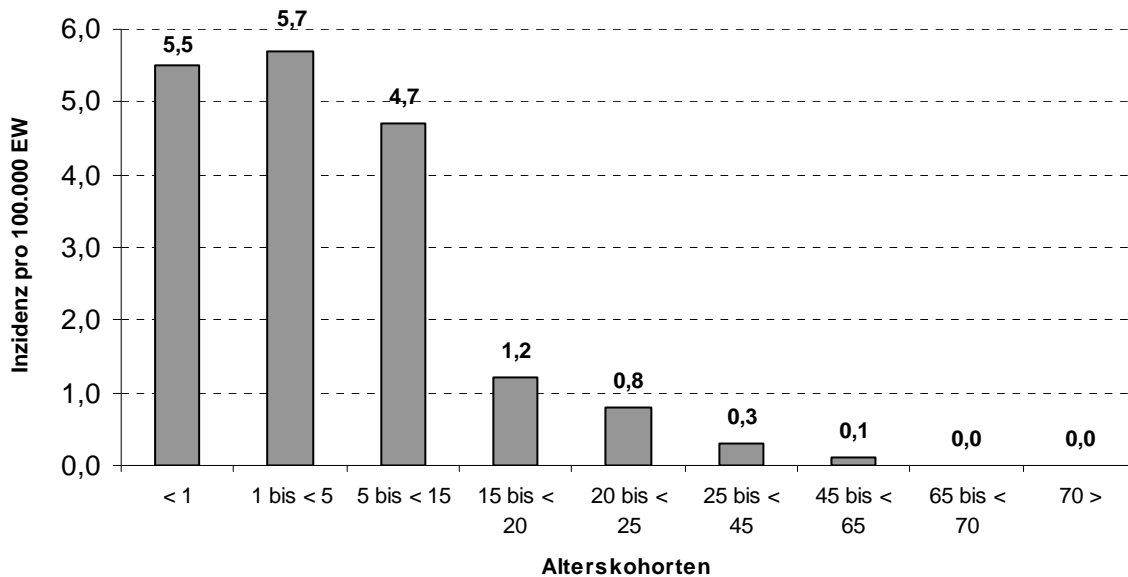
Abbildung 2: Entwicklung der Maserninzidenzen pro 100.000 Einwohner in Deutschland, getrennt nach Bundesländern, 2001 bis 2006

2006 liegt die Maserninzidenz in den neuen Bundesländern deutlich unter der der alten Bundesländer, in manchen Bundesländern wie Brandenburg gab es in sechs aufeinanderfolgenden Jahren kaum Masernerkrankungen. Auffällig ist, dass die Inzidenzen in diesen sechs Jahren in einigen Bundesländern stark variieren, weshalb aus den Werten der sechs Jahre nur tendenzielle Aussagen über das Erkrankungsrisiko getroffen werden können. In Deutschland insgesamt liegt 2006 die Inzidenz bei 2,8 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner.

Grundsätzlich wäre für die Analyse eine weiter zurückreichende Zeitreihe sinnvoll, da Inzidenzen in vielen Ländern stark und sprunghaft (Masernausbrüche) variieren, je nachdem ob Masernausbrüche erfolgen oder nicht.

Für Mumps und Röteln sind wie schon bei der Methodik beschrieben (vgl. Abschnitt 5.4.1 Methodik) keine Daten zu den Inzidenzen getrennt nach Bundesländern verfügbar, weshalb keine Aussagen getroffen werden können. Die Meldeverpflichtungen in den neuen Bundesländern wurden fortgeführt.

In Bezug auf die Erkrankungshäufigkeit von Masern sind Daten zu Alterskohorten für Deutschland verfügbar, wie sie in Abbildung 3 (Masernerkrankungen pro 100.000 EW, getrennt nach Alterskohorten in Deutschland (2005)) dargestellt sind.



Quelle: GBE⁴⁷

EW = Einwohner. GBE = Gesundheitsberichterstattung des Bundes.

Abbildung 3: Masernerkrankungen pro 100.000 EW, getrennt nach Alterskohorten in Deutschland (2005)

Die Abbildung zeigt, dass die Wahrscheinlichkeit, an Masern zu erkranken, mit dem Alter stark abnimmt. In absoluten Zahlen waren von den 778 für 2005 gemeldeten Masernfällen 591 unter 15 Jahre alt. Die Abbildung zeigt aber auch die hohe Inzidenz bei Kindern im Alter bis 15 Jahre.

Es sind Daten getrennt nach dem Geschlecht verfügbar, wobei keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen bei Masern auffallen⁴⁷.

Ein ähnliches Bild wie bei den Inzidenzen zeigt sich auch bei der Betrachtung der MMR-Durchimpfungsquoten: Auch hier weisen die neuen Bundesländer deutlich bessere Werte als die alten auf. Man sieht jedoch in Tabelle 7 (Durchimpfungsquoten in Prozent der Kinder mit vorgelegtem Impfausweis bei den Schuleingangsuntersuchungen nach deutschen Bundesländern, 2005) auch, dass Defizite in der Umsetzung der zweiten Masernimpfung im Kleinkindalter bestehen, wobei hier Unterschiede zwischen ABL und NBL bestehen.

Tabelle 7: Durchimpfungsquoten in Prozent der Kinder mit vorgelegtem Impfausweis bei den Schuleingangsuntersuchungen nach deutschen Bundesländern, 2005

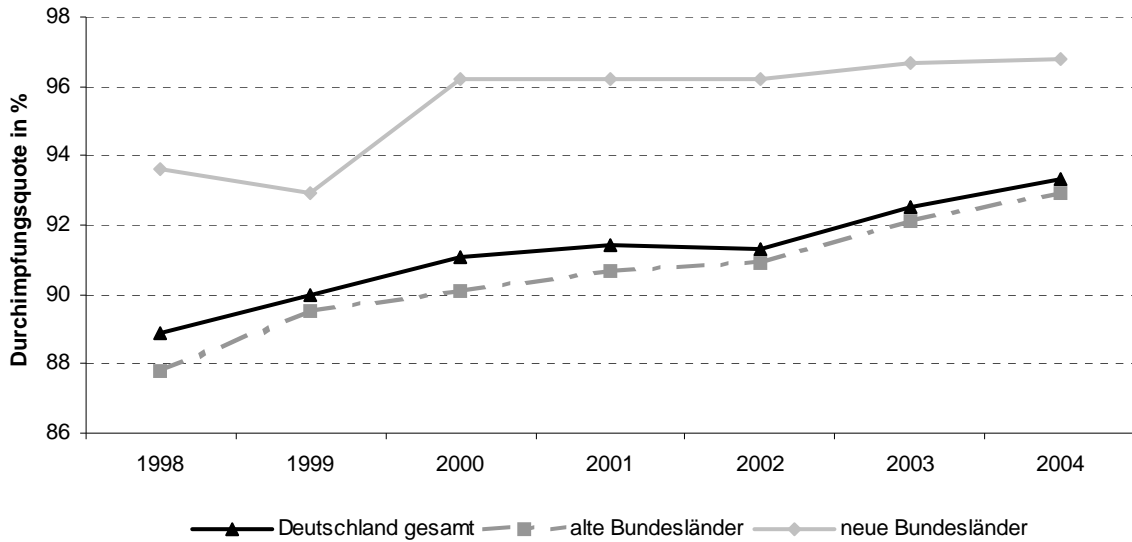
Bundesland	Kinder mit vorgelegtem Impfausweis in Prozent	Impfraten bei Schulanfängern in Prozent					
		Masern		Mumps		Röteln	
		1. Impfung	2. Impfung	1. Impfung	2. Impfung	1. Impfung	2. Impfung
Baden-Württ.	92,2	93,0	72,4	92,9	72,3	91,9	71,4
Bayern	93,7	90,8	67,9	90,6	67,7	90	67,2
Berlin	91,1	93,5	78,8	93,1	78,4	92,8	78,1
Brandenburg	93,3	96,9	85,6	96,5	85,2	96,2	84,9
Bremen	85,0	92,9	67,8	91,5	66,1	86,1	61,3
Hamburg	90,2	94,4	79,2	93,8	78,6	92,9	77,5
Hessen	92,4	95,1	74,1	94,7	73,8	93,7	72,3
Mecklenb.-Vorp.	91,5	97,3	87,1	97,2	86,9	97,1	86,9
Niedersachsen	91,1	94,7	74,6	94,4	74,4	93,7	73,4
NRW	87,9	94,4	74,7	94,1	74,5	93,3	73,6
Rheinland-Pfalz	91,0	94,4	74,9	94,4	75,0	93,9	74,5
Saarland	91,5	95,2	81,0	94,5	80,6	94,1	80,2
Sachsen	93,4	98,3	84,1	98,1	83,9	97,9	83,5
Sachsen-Anhalt	92,0	97,2	84,2	97,2	84,2	97,2	84,2
Schlesw.-Holst.	89,4	94,0	76,9	93,7	76,7	93,0	76,2
Thüringen	93,8	97,5	83,5	97,2	83,3	97,1	83,1
Deutschland gesamt	91,2	94,0	76,6	93,7	76,4	93,0	75,6
Alte Bundesländer	90,9	93,5	73,3	93,3	76,4	92,5	72,3
Neue Bundesländer	93,0	97,4	84,8	97,2	84,6	97,1	84,4

NRW = Nordrhein-Westfalen, RKI = Robert-Koch-Institut, Schlesw.-Holst.= Schleswig-Holstein

Quelle: RKI¹²⁷

Abbildung 4 (Masern durchimpfungsquoten (erste Dosis) 1998 bis 2004 nach alten und neuen Bundesländern in %) verdeutlicht nochmals, dass die NBL das WHO-Ziel einer Durchimpfungsquote von über 95 % bis 2007 bereits seit 2000 erreicht haben. Zu beachten ist bei diesen Daten, dass nur die Daten der Kinder, die einen Impfpass vorlegen, erfasst sind demzufolge kann vermutet werden, dass die Quote für den Schuleingang überschätzt ist. Zu beachten ist außerdem, dass sich das WHO-Ziel einer 95 %igen Impfquote auf Zweijährige bezieht, Kinder bei den Schuleingangsuntersuchungen aber schon zwischen vier und fünf Jahren alt sind; flächendeckende Daten zu den Durchimpfungsquoten bei Zweijährigen fehlen für Deutschland. Es gibt allerdings eine Studie⁷⁰, im Rahmen derer eine deutschlandweite Telefonumfrage zum Impfstatus von 24 Monate alten Kindern der Geburtskohorten 1996 bis 2003 durchgeführt wurde. Für die Geburtskohorte 2002 bis 2003 liegt nach dieser Umfrage die Durchimpfungsquote für MMR bei 70,1 % für die erste und bei 20,2 % für die zweite Dosis im zweiten Lebensjahr. Interessant sind die Ergebnisse dieser Studie insofern, als sie deutlich (um mehr als 20 %) unter den Durchimpfungsquoten beim Schuleingang liegen⁷⁰

Auch im Zeitverlauf fallen die deutlich besseren Durchimpfungsquoten in den NBL auf.

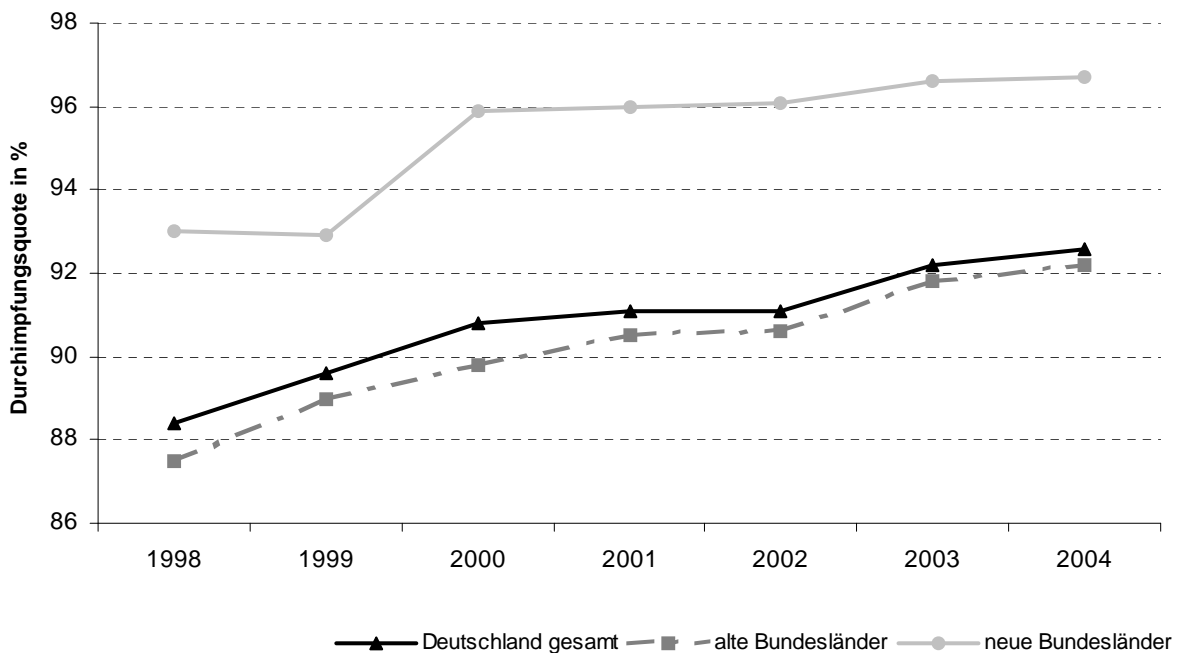


Quelle: Meyer⁸¹

Abbildung 4: Maserndurchimpfungsquoten (erste Dosis) 1998 bis 2004 nach alten und neuen Bundesländern in Prozent

Positiv zu vermerken ist, dass die Maserndurchimpfungsquoten bezogen auf die erste Teilimpfung seit 1998 (mit Ausnahme 1999 in den NBL) kontinuierlich gestiegen sind. Wünschenswert wäre eine weiter zurückreichende Zeitreihe der Durchimpfungsquote, z. B. ab der Wiedervereinigung, da eine Analyse der Auswirkung der damaligen gesetzlichen Impfpflicht auf die Durchimpfungsquoten in der ehemaligen DDR interessant wäre. Leider sind aber keine weiter zurückreichenden Daten getrennt nach ABL und NBL verfügbar. Bezogen auf die WHO-Ziele zeigt sich, dass sich Deutschland in Stadium II „Masernkontrolle“ nach den Kriterien der WHO befindet. Das Ziel einer Durchimpfungsquote von > 95 % ist nicht erreicht.

In nachfolgender Grafik werden die Durchimpfungsquoten für Mumps getrennt nach ABL und NBL dargestellt:

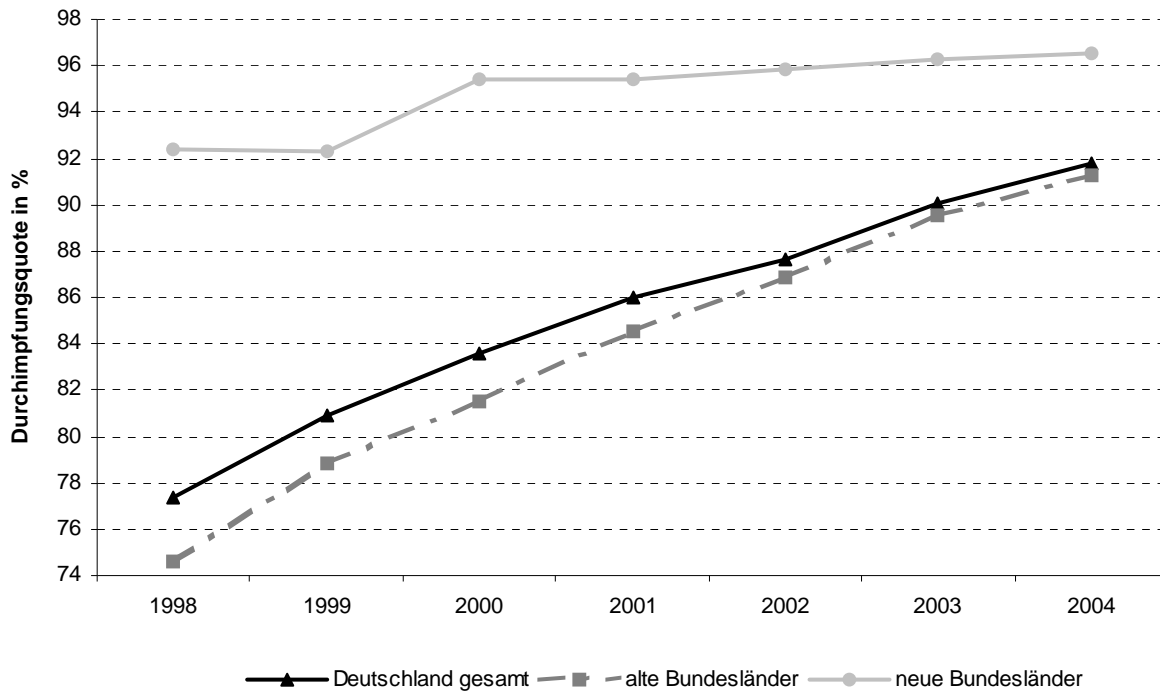


Quelle: Meyer⁸¹

Abbildung 5: Mumpsdurchimpfungsquoten (erste Dosis) 1998 bis 2004 nach alten und neuen Bundesländern in Prozent

Die Durchimpfungsquoten für Mumps sind sowohl in den ABL als auch in den NBL etwas niedriger als jene bei Masern. Die Tendenz ist aber die gleiche: Auch hier fällt die deutlich höhere Durchimpfungsquote in den NBL auf.

In Abbildung 6 (Rötelndurchimpfungsquoten (erste Dosis) 1998 bis 2004 nach alten und neuen Bundesländern in Prozent) werden die Durchimpfungsquoten für Röteln dargestellt.



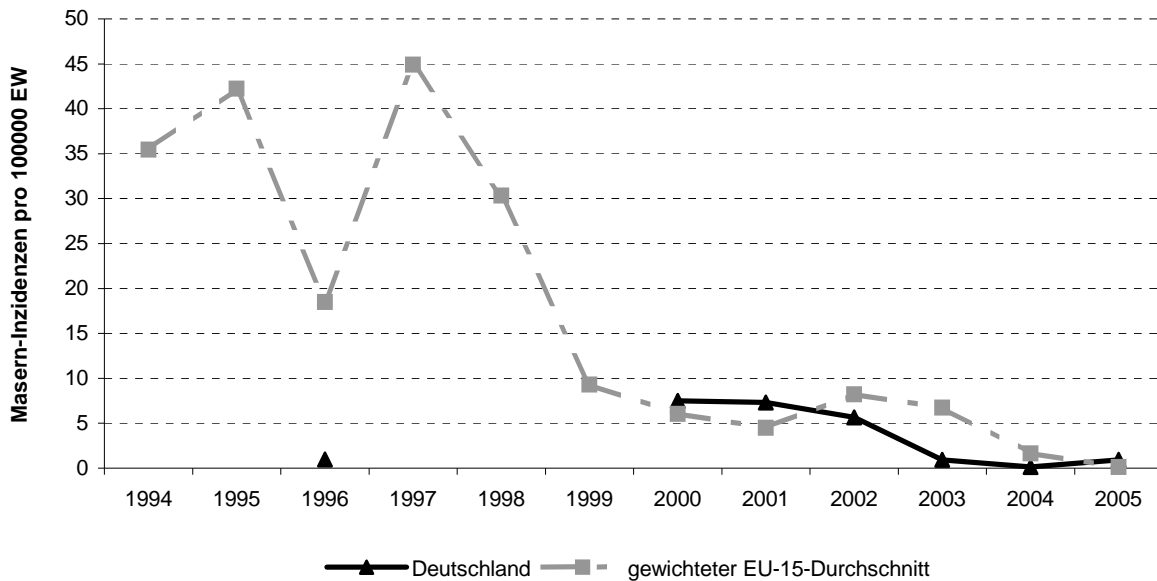
Quelle: Meyer⁸¹

Abbildung 6: Rötelndurchimpfungsquoten (erste Dosis) 1998 bis 2004 nach alten und neuen Bundesländern in Prozent

Bei der Rötelndurchimpfungsquote sind die Werte noch einmal etwas niedriger als bei Mumps, und die Unterschiede zwischen den neuen und den alten Bundesländern sind höher als bei den anderen beiden Erkrankungen. Dennoch fällt auch hier der generelle Anstieg der Durchimpfungsquoten im Zeitverlauf auf.

5.4.2.2 Erkrankungshäufigkeit für Masern im internationalen Vergleich

Im Folgenden findet sich eine Abbildung zur Entwicklung der Erkrankungshäufigkeit in Deutschland und im gewichteten EU-Durchschnitt. Leider stehen für Deutschland, wie bereits erwähnt, für einige Jahre keine Daten zur Verfügung, weshalb nur vorsichtige Interpretationen möglich sind.

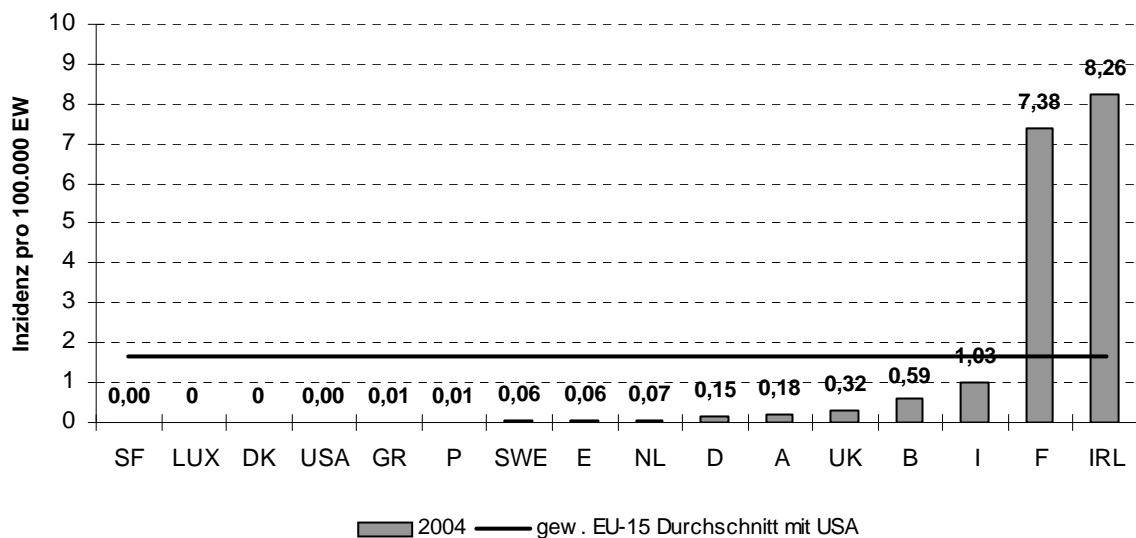


EU = Europäische Union. EW = Einwohner. HFA= Health for All
 Quelle: WHO HFA 2007¹⁹⁸

Abbildung 7: Entwicklung der Maserninzidenzen pro 100.000 EW in Deutschland und im gewichteten EU-15 Durchschnitt, 1994 bis 2005

Wie aus Abbildung 7 (Entwicklung der Maserninzidenzen pro 100.000 EW in Deutschland und im gewichteten EU-15 Durchschnitt, 1994 bis 2005) ersichtlich, lag die Erkrankungshäufigkeit in Deutschland 2002 bis 2004 unter dem EU-Schnitt. Die vergleichsweise hohen Werte für 2000 und 2001 sowie 2005 stehen wohl im Zusammenhang mit den verschiedenen Masernausbrüchen.

Abbildung 8 (Erkrankungshäufigkeit pro 100.000 EW in den EU-15-Ländern und den USA, 2004) illustriert die Maserninzidenzen in den EU-15-Staaten und den USA. Die höchste durchschnittliche Inzidenzrate unter den EU-15-Ländern (Mittelwert von 1994 bis 2004) weist 2004 mit 8,26 Masernfällen pro 100.000 Einwohner Irland, gefolgt von Frankreich (7,38 Fälle pro 100.000 Einwohner¹⁹⁸, auf. Die massivsten, jedoch lokal begrenzten Masernausbrüche der letzten fünf Jahre, die zum Teil zu Todesfällen und Folgeerkrankungen wie Gehirnhautentzündungen – zum Teil mit derzeit noch nicht absehbaren Langzeitfolgen – führten, fanden in Deutschland, Italien und den Niederlanden statt¹⁴⁶.



A = Österreich. B = Belgien. DK = Dänemark. D = Deutschland. E = Spanien. EW = Einwohner. F = Frankreich. GR = Griechenland. I = Italien. IRL = Irland. LUX = Luxemburg. NL = Niederlande. P = Portugal. SF = Finnland. SWE = Schweden. UK = Großbritannien. USA = Vereinigte Staaten von Amerika. WHO = Weltgesundheitsorganisation.
 Quelle: WHO HFA 2007

Abbildung 8: Erkrankungshäufigkeit pro 100.000 EW in den EU-15-Ländern und den USA, 2004

In Deutschland lagen 2004 die Inzidenzen bei 0,15 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner. Wobei zu beachten ist, dass, wie weiter oben beschrieben, 2006 die Inzidenz bei 2,8 pro 100.000 Einwohner¹⁹⁴, womit das WHO-Ziel nicht erreicht ist. Der Grund dafür ist wohl in den jüngsten Masernausbrüchen zu sehen. Siehe dazu Punkt 5.4.2.3 (Masernausbrüche in Deutschland).

Finnland, Luxemburg, Dänemark und die USA weisen im letzten verfügbaren Jahr 2004 die besten Ergebnisse auf (Abbildung 8: Erkrankungshäufigkeit pro 100.000 EW in den EU-15-Ländern und den USA, 2004), wobei, wie schon weiter oben erwähnt, Inzidenzen für ein Jahr aufgrund der Schwankungsanfälligkeit höchstens eine Tendenz anzeigen. Über den Zeitverlauf betrachtet, weisen insbesondere die USA seit Jahren eine verschwindend geringe Inzidenz auf, für Finnland gilt das Gleiche. In Luxemburg und Dänemark sind Werte erst seit kurzem so niedrig.

Das Impfwesen von drei „Best-Practice“-Ländern wird im Kapitel Impfprogramme (vgl. Punkt 5.6.2.2 „Best-Practice“-Modelle) näher erläutert.

Bei Mumps und Röteln sind, wie im Methodikteil bereits erwähnt, keine Inzidenzen für Deutschland verfügbar.

5.4.2.3 Masernausbrüche in Deutschland

Im November 2001 begann im bayrischen Landkreis Coburg eine acht Monate dauernde Häufung von Masernerkrankungen. Nach dem IfSG wurden 1.191 Masernfälle gemeldet, was einer kumulativen Inzidenz von 882 Masernfällen pro 100.000 Bewohner der Region entspricht^{6, 5}. Analysen des Ausbruchs ergaben eine sehr niedrige Durchimpfungsquote von 76 % in Coburg vor dem Masernausbruch¹²². Im Vergleich dazu lag die Durchimpfungsquote der Nachbarlandkreise bei über 90 %, was dazu führte, dass der Masernausbruch auf Coburg beschränkt blieb^{122, 5}. Die im Nachhinein eingesetzte Untersuchungskommission stellte fest, dass die niedrige Durchimpfungsquote die Hauptursache für den Masernausbruch gewesen sein dürfte⁵.

Interessant ist dabei der Impfstatus der Erkrankten. Von 393 der gemeldeten Masernfälle liegen Daten über den Impfstatus vor, die in der folgenden Tabelle aufgelistet sind.

Tabelle 8: Impfstatus der während des Coburger Masernausbruchs an Masern erkrankten Personen

Impfstatus	Falldefinition erfüllt und Impfstatus bekannt	
	N = 393	%
Keine Impfung	348	89
Eine Impfung	34	8
Mehr als eine Impfung	11	3

Quelle: Schmitt¹³⁶

Wie aus der Tabelle ersichtlich, war ein Großteil der Erkrankten nicht geimpft. Den Ausgang nahm der Ausbruch in einer anthroposophischen Schule im Landkreis¹⁴⁸.

Ein weiterer Masernausbruch wurde 2001 im Landkreis Leer in Niedersachsen beobachtet. Dort betrug die kumulative Inzidenz 241 Fälle pro 100.000 Einwohner und 387 Masernfälle wurden gemeldet¹²². Auch dort fällt die niedrige Durchimpfungsquote von 72 % vor dem Masernausbruch auf¹²². Im Vergleich dazu betrug die Durchimpfungsquote für das ganze Bundesland Niedersachsen 89 %¹²².

Ein weiterer großer Masernausbruch mit 359 gemeldeten Fällen ereignete sich 2002 im Stadt- und Landkreis Aachen und im Kreis Euskirchen¹²².

Von Januar bis März 2005 wurden in Hessen insgesamt 223 Masernfälle gemeldet. Dies bedeutet eine Inzidenz von 14 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner in Hessen. Am stärksten waren dabei die ein- bis vierjährigen Kinder mit 102 Erkrankungen sowie die Fünf- bis Neunjährigen mit 83 Erkrankungsfällen pro 100.000 Kinder derselben Altersgruppe betroffen¹²⁸.

Von März bis Juli 2005 erkrankten insgesamt 279 Personen aus den acht Landkreisen Oberbayern an Masern. Dies stellt eine Inzidenz von zwölf Erkrankungen pro 100.000 Einwohnern dar. Besonders Schulkinder waren von diesem Maserngeschehen betroffen. Die Inzidenz betrug bei Kindern im Alter von fünf bis 19 Jahren zwölf Erkrankungen pro 100.000 Kinder derselben Altersgruppe. Die höchste Inzidenz mit 58 Erkrankungen pro 100.000 Personen der Altersgruppe war bei den Zehn- bis 14-Jährigen festzustellen¹²⁸.

2006 stieg die Zahl der Masernfälle in Deutschland weiter an. Besonders im Bundesland Nordrhein-Westfalen wurden bis Juli 2006 1.587 Masernfälle gemeldet. Von den gemeldeten Fällen mussten 236 (15 %) in Krankenhäusern behandelt werden. Fünf Betroffene erlitten in Folge der Masernerkrankung Enzephalitis oder Meningitis, 38 eine Otitis und 34 eine Lungenentzündung¹²⁸

5.4.2.4 Meldedaten nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) für 2005

Für 2005 wurden dem RKI insgesamt 778 Masernfälle gemeldet, die entweder klinisch, klinisch-laboridiagnostisch oder klinisch-epidemiologisch gesichert waren. Aufgeteilt nach dem Alter, ergab sich folgendes Bild: Die höchste altersspezifische Inzidenz wurde mit acht pro 100.000 bei den unter Einjährigen, gefolgt von den Einjährigen mit 5,4 pro 100.000 und den drei- bis vierjährigen Kindern mit 5,3 pro 100.000 beobachtet. Erst in der Gruppe der über 19-Jährigen wurde der Wert von einer Erkrankung pro 100.000 unterschritten¹²⁸.

Der Anteil an Klinikaufenthalten betrug 13 % infolge der Masernerkrankung wurden folgende Komplikationen gemeldet: zwei Masernenzephalitiden, 17 Lungenentzündungen und elf Otitiden. Ein 14-jähriges Mädchen starb infolge einer Masernerkrankung¹²⁸. Der Impfstatus war in 96 % der Fälle (n = 743) bekannt und teilt sich wie folgt auf:

Tabelle 9: Impfstatus der 2005 gemeldeten Masernfälle

Impfstatus	Impfstatus bekannt	
	n = 743	%
Keine Impfung	664	89
Mindestens eine Impfung	80	11

Quelle: RKI 2006¹²⁸

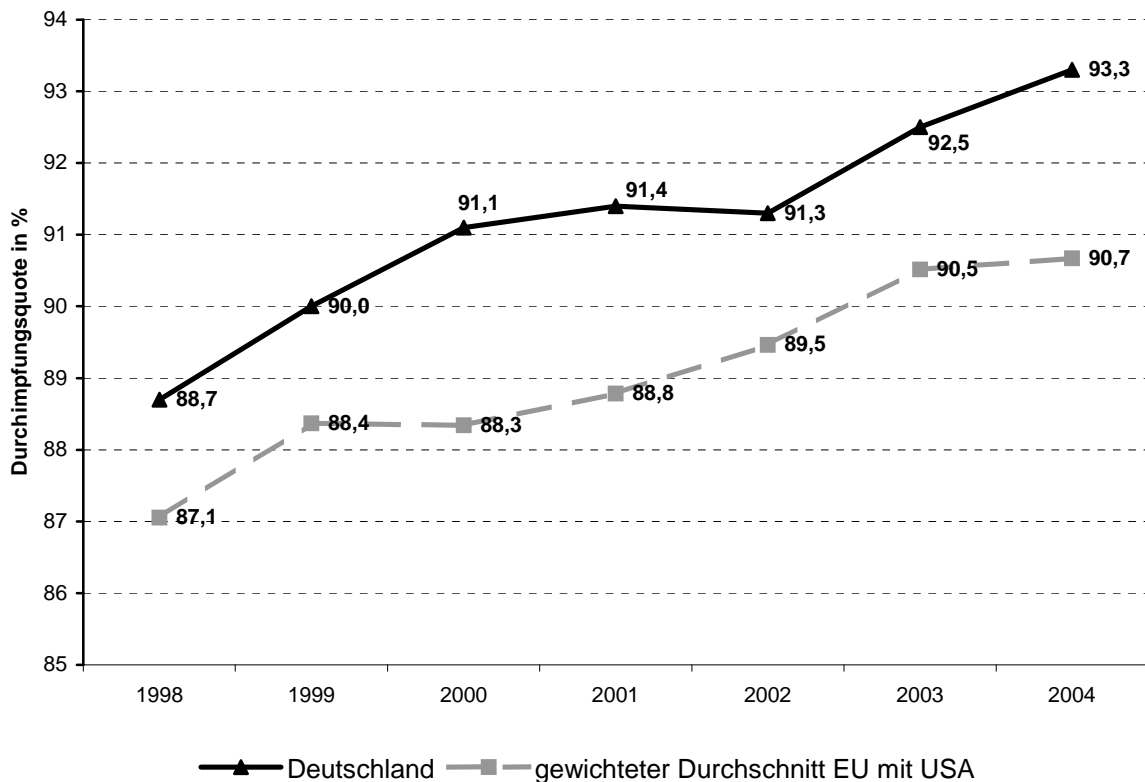
Von den 80 als geimpft übermittelten Fällen trat bei 13 die Erkrankung im zeitlichen Zusammenhang mit der ersten MMR-Impfung auf (spätestens 16 Tage nach der Impfung)¹²⁸.

5.4.2.5 „Labor“-Surveillance von Masern

In Deutschland sind die Empfehlungen der WHO, wonach 80 % der gemeldeten Masernfälle im Labor untersucht werden sollen, bei Weitem nicht umgesetzt. So waren laut RKI 2005 lediglich 32 % der übermittelten Masernfälle durch einen Laborbefund validiert und 45 % klinisch-epidemiologisch gesichert¹²⁸. Damit ist die Voraussetzung nach den WHO-Kriterien Stadium drei zu erreichen, nach wie vor nicht gegeben. Der Anteil der laborbestätigten Masernfälle für 2005 ist sogar niedriger als im ersten Quartal 2001 (dem ersten Quartal nach Inkrafttreten der Meldepflicht), wo bei 36 % der Masernverdachtsfälle eine Laboruntersuchung veranlasst wurde¹⁶¹. Eine deutschlandweite Studie¹⁶⁰, in der über ein Netzwerk von mehr als 1.200 praktischen Ärzten Daten zu Masernverdachtsfällen von Oktober 1999 bis Ende 2003 erhoben wurden, kommt zu ähnlichen Ergebnissen. Von den 3.225 gemeldeten Masernverdachtsfällen wurden lediglich 37 % im Labor untersucht, davon konnten 56 % bestätigt werden¹⁶⁰.

5.4.2.6 Durchimpfungsquoten von Masern, Mumps und Röteln (MMR) im internationalen Vergleich

Die folgende Abbildung zeigt die Entwicklung der Maserndurchimpfungsquote in Deutschland und im gewichteten EU-Durchschnitt (inklusive USA). Hierbei ist, wie schon im Kapitel 5.4.1 (Methodik) beschrieben, zu beachten, dass sich die Durchimpfungsquoten für Deutschland auf fünf- bis sechsjährige Kinder beziehen; international aber ist die Erhebung von Durchimpfungsquoten bei zweijährigem Standard.

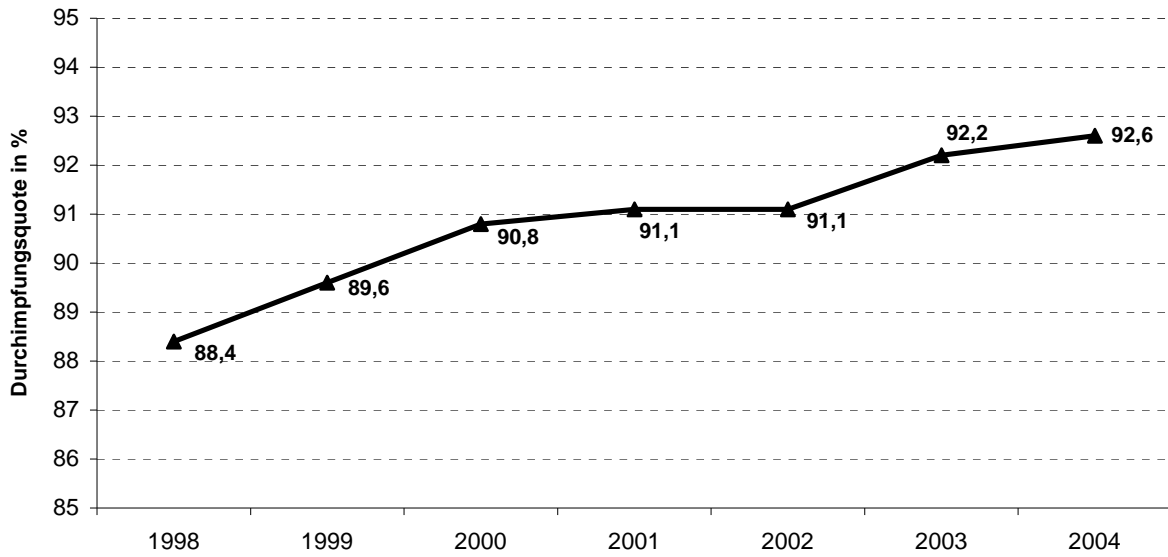


EU = Europäische Union. HFA = Health for All. USA = Vereinigte Staaten von Amerika. OECD = Organisation für ökonomische Zusammenarbeit und Entwicklung. WHO = Weltgesundheitsorganisation.
 Quellen: OECD-Gesundheitsdaten 2006, für Belgien und Griechenland WHO HFA DB 2006

Abbildung 9: Maserndurchimpfungsquoten (erste Dosis) in Deutschland und im gewichteten EU-15- und USA-Durchschnitt in Prozent, 1998 bis 2004

Wie aus obiger Grafik (Abbildung 9: Maserndurchimpfungsquoten (erste Dosis) in Deutschland und im gewichteten EU-15- und USA-Durchschnitt in Prozent, 1998 bis 2004) ersichtlich, liegt die Masern-durchimpfungsquote 2004 in Deutschland mit 93,3 %⁸¹ leicht über dem gewichteten EU-15-Durchschnitt inklusive USA, der 90,7 % beträgt.

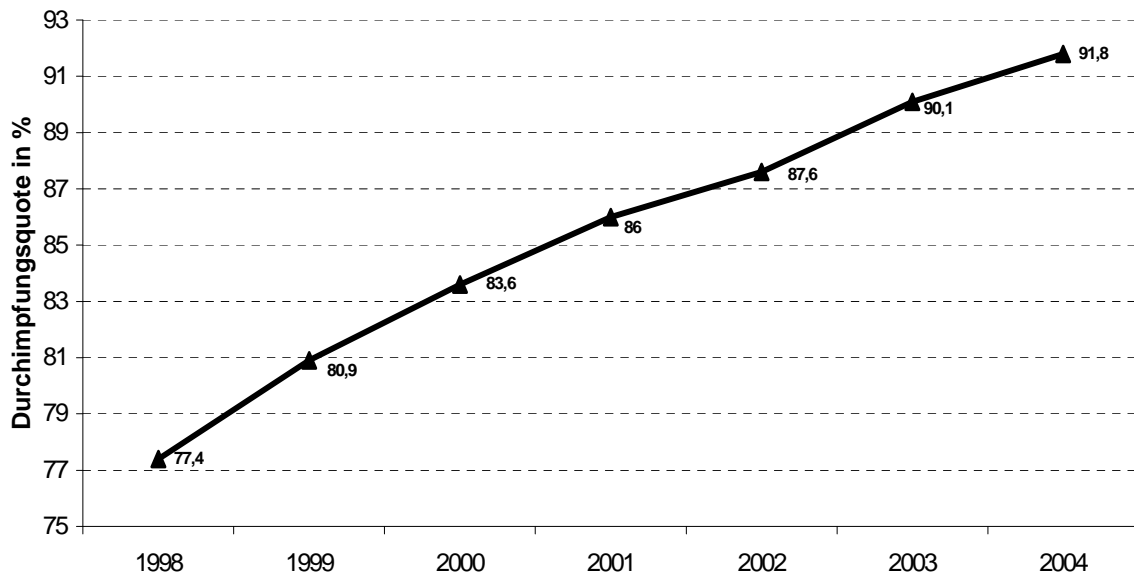
Die folgenden Abbildungen 10 und 11 zeigen die Entwicklung der Durchimpfungsquote von Mumps und Röteln in Deutschland. Aufgrund der schon oben erwähnten mangelnden Daten innerhalb der EU-15 ist es für beide Krankheiten leider nicht möglich, einen realistischen EU-Durchschnittswert zu errechnen.



HFA =Health for All. RKI = Robert-Koch-Institut. WHO = Weltgesundheitsorganisation.
 Quellen: WHO HFA¹⁹⁸; Meyer⁸¹, RKI¹²⁷

Abbildung 10: Entwicklung der Durchimpfungsquote von Mumps in Deutschland, 1994 bis 2004

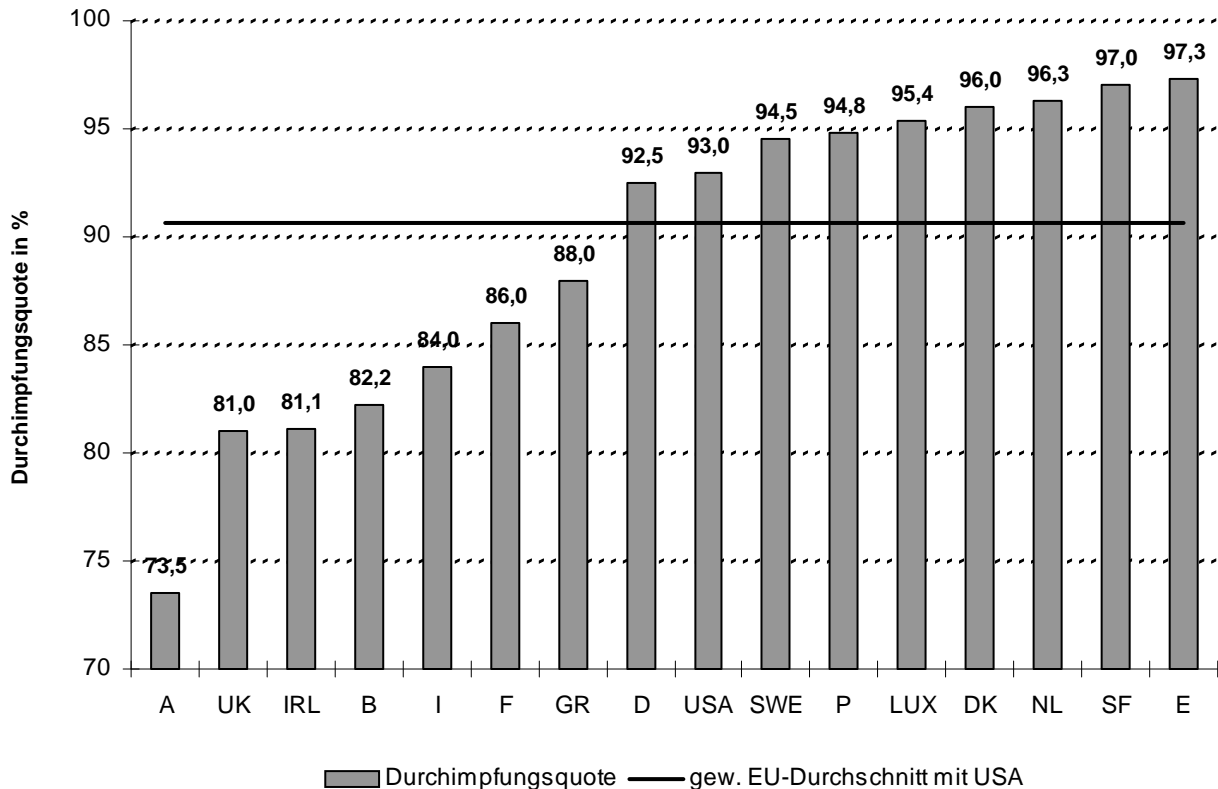
Die Entwicklung der Mumpsdurchimpfungsquote ist ähnlich wie bei Masern, was sicher damit zusammenhängt, dass der kombinierte Wirkstoff verstärkt verwendet wird. Wie auch bei Masern und Mumps, ist die Durchimpfungsquote von Röteln in den letzten Jahren stark gestiegen, auch wenn sie auf einem etwas niedrigeren Niveau als die Maserdurchimpfungsquote liegt.



HFA = Health for All. RKI = Robert-Koch-Institut. WHO = Weltgesundheitsorganisation.
 Quellen: WHO HFA¹⁹⁸, RKI¹²⁷

Abbildung 11: Entwicklung der Durchimpfungsquote von Röteln in Deutschland, 1998 bis 2004

Im Folgenden werden die Durchimpfungsquoten in den verschiedenen Ländern miteinander verglichen.

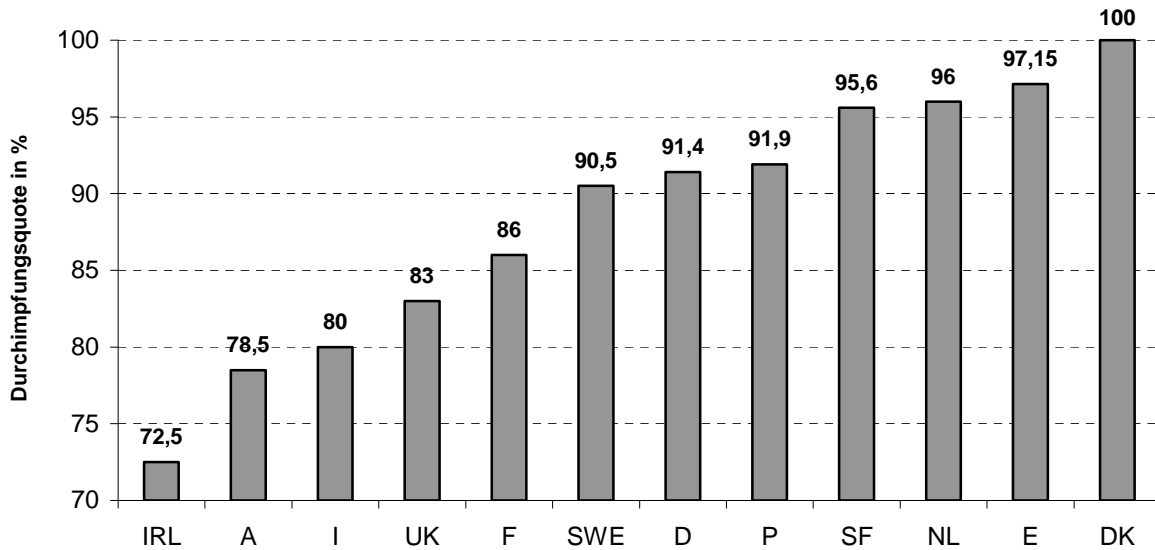


A = Österreich. B = Belgien. D = Deutschland. DK = Dänemark. E = Spanien. EU = Europäische Union. F = Frankreich. GR = Griechenland. HFA = Health for All. I = Italien. IRL = Irland. LUX = Luxemburg. NL = Niederlande. OECD = Organisation für ökonomische Zusammenarbeit und Entwicklung. P = Portugal. SF = Finnland. SWE = Schweden. UK = Großbritannien. USA = Vereinigte Staaten von Amerika. WHO = Weltgesundheitsorganisation.
 Quellen: WHO HFA¹⁹⁸ und für die USA, Belgien und Griechenland OECD Gesundheitsdaten 2007¹⁹³; Meyer⁸¹

Abbildung 12: Maserndurchimpfungsquoten (erste Dosis) in den EU-15 und in den USA in Prozent, 2004

Wie aus Abbildung 12 (Maserndurchimpfungsquoten (erste Dosis) in den EU-15 und in den USA in Prozent, 2004) ersichtlich, haben fünf Länder (Dänemark, Finnland, Niederlande, Portugal und Spanien) das WHO-Ziel einer Durchimpfungsquote von über 95 % bei der ersten Dosis erreicht, womit sie das Ziel bis 2007 erreicht haben. Für das Erreichen von Stadium III nach den WHO-Kriterien bis 2010 ist eine 95 %ige Durchimpfungsquote auch für die zweite Dosis vorgesehen. Deutschland liegt bei den Durchimpfungsquoten im Mittelfeld. Besonders schlechte Durchimpfungsquoten finden sich in Belgien Österreich und Irland.

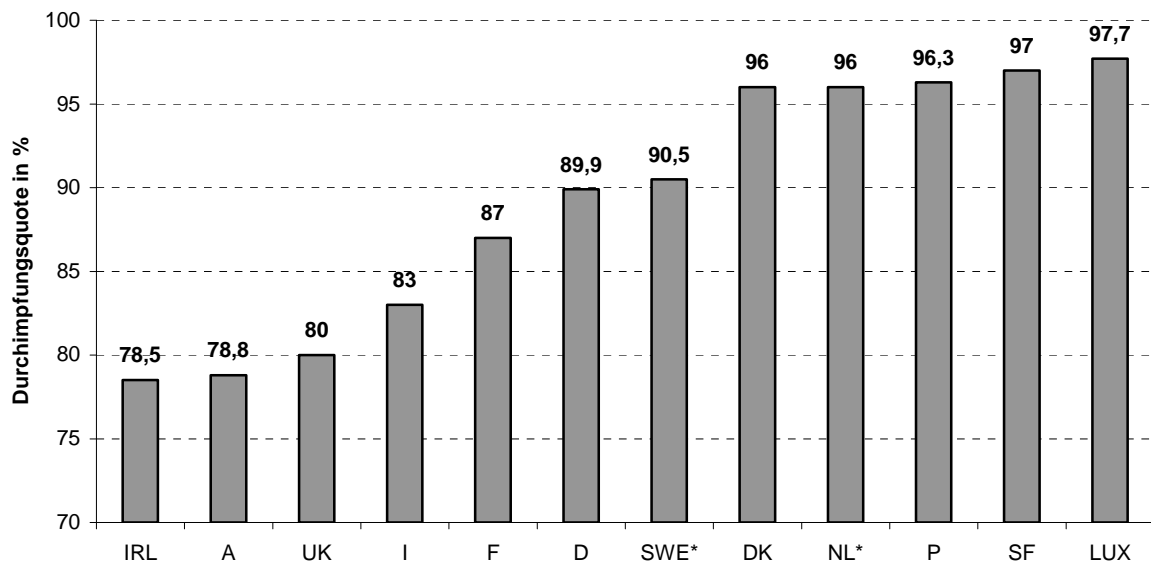
Im Folgenden werden die Durchimpfungsquoten von Mumps und Röteln dargestellt, wobei nicht für alle Länder Daten zur Verfügung stehen. Insbesondere für Mumps liegen für die meisten Länder nur Werte aus 2002 vor.



A = Österreich. D = Deutschland. DK = Dänemark. E = Spanien. EU= Europäische Union, F = Frankreich. HFA = Health for All. I= Italien. IRL = Irland. NL = Niederlande. P = Portugal. SF = Finnland. SWE = Schweden. UK = Großbritannien.
 WHO = Weltgesundheitsorganisation.
 Quellen: WHO HFA¹⁹⁸; Meyer⁸¹

Abbildung 13: Mumpsdurchimpfungsquote (erste Dosis) für die verfügbaren EU-15-Länder in Prozent, 2002

Mit Ausnahme von Portugal haben dieselben Länder (Finnland, Niederlande, Spanien und Dänemark), die bei den Masern erfolgreich waren, auch bei Mumps das WHO-Ziel erreicht. Bei den Ländern mit niedrigen Durchimpfungsquoten ist die Tendenz ebenfalls ähnlich wie bei den Masern-durchimpfungsquoten.



* Daten für Schweden und die Niederlande sind von 2002.

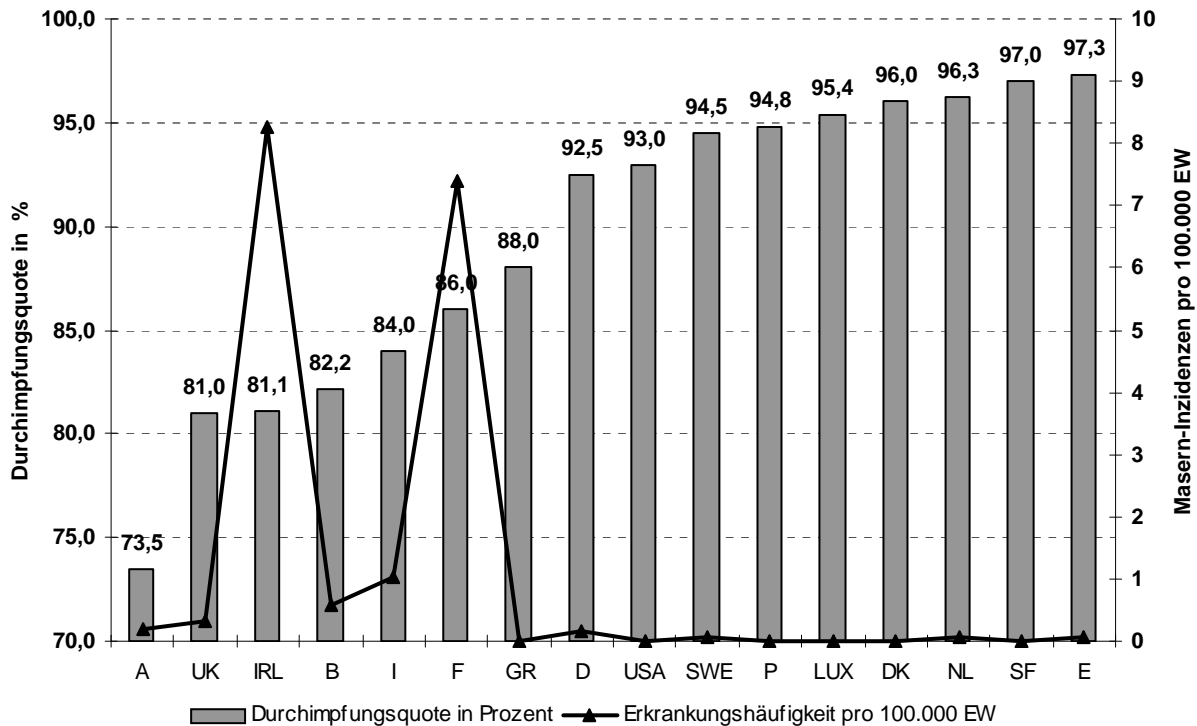
A = Österreich. D = Deutschland. DK = Dänemark. EU= Europäische Union, F = Frankreich. HFA = Health for All. I = Italien. IRL = Irland. LUX = Luxemburg. NL = Niederlande. P = Portugal. SF = Finnland. SWE = Schweden. UK = Großbritannien.
 WHO = Weltgesundheitsorganisation.
 Quellen: WHO HFA¹⁹⁸; Meyer⁸¹

Abbildung 14: Röteldurchimpfungsquote (Dosis) für die verfügbaren EU-15-Länder in Prozent, 2003

Bei Röteln zeigt sich eine ähnliche Tendenz wie bei Masern und Mumps.

5.4.2.7 Zusammenhang zwischen der Höhe der Durchimpfungsquote und der Erkrankungshäufigkeit

Im Folgenden wird die MMR-Durchimpfungsquote mit der Erkrankungshäufigkeit von Masern in den EU-15-Ländern und den USA verglichen.



A = Österreich. B = Belgien. D = Deutschland. DK = Dänemark. E = Spanien. EU = Europäische Union. EW = Einwohner. F = Frankreich. GR = Griechenland. HFA = Health for All. I = Italien. IRL = Irland. NL = Niederlande. P = Portugal. UK = Großbritannien. SF = Finnland. SWE = Schweden. USA = Vereinigte Staaten von Amerika. WHO = Weltgesundheitsorganisation. Quelle: WHO HFA¹⁹⁸

Abbildung 15: Erkrankungshäufigkeit und Durchimpfungsquote von Masern in den EU-15-Staaten und den USA (2004)

Finnland und die Niederlande weisen eine relativ hohe Durchimpfungsquote und eine sehr niedrige Erkrankungshäufigkeit auf. In den USA liegt die Durchimpfungsquote²² bei 93 %, wobei zu beachten ist, dass eine gesetzliche Impfpflicht für MMR bei Schuleintritt besteht. Es ist zu vermuten, dass viele Kinder deshalb erst bei Schuleintritt geimpft. So liegt die Durchimpfungsquote für Kinder in der ersten Klasse mit 95,85 %²¹ deutlich höher als bei den abgebildeten 93 % (bei Zweijährigen).

Auch wenn man die Durchimpfungsquoten im Zeitverlauf betrachtet, bestätigt sich die Tendenz: Die Länder mit sehr hohen Durchimpfungsquoten, also die USA, Schweden, Portugal, Spanien, Finnland und Dänemark, haben seit 1999 (manche schon länger) eine Inzidenz von weniger als einer Masernerkrankung pro 100.000 Einwohner. In den Niederlanden sind mit Ausnahme der Jahre 1999 / 2000 (damals kam es zu Masernausbrüchen) seit 1996 die Inzidenzen sehr niedrig.

Ein möglicher Grund für eine vergleichsweise hohe Erkrankungshäufigkeit trotz relativ hoher Durchimpfungsquote kann in großen regionalen Unterschieden im Impfverhalten innerhalb eines Landes liegen. Ein Beispiel dafür sind die Masernausbrüche in Deutschland 2001 / 2002, die eine hohe Erkrankungshäufigkeit (2001: 7,32 / 100.000 Einwohner) in ganz Deutschland mit sich brachten.

Auffällig sind in Abbildung 15 die Werte für Österreich mit einer sehr niedrigen Erkrankungshäufigkeit (0,18) und der niedrigsten Durchimpfungsquote: Dies ist dadurch zu erklären, dass längere Zeitreihen beobachtet werden sollten, da die Inzidenzen je nach Häufigkeit von Masernausbrüchen stark variieren können.

Die Länder mit einer vergleichsweise hohen Erkrankungswahrscheinlichkeit weisen in der Tendenz auch eine niedrige Durchimpfungsquote auf (Italien, Irland, Frankreich). Diese Aussage wird auch

durch die Inzidenzen der letzten zehn Jahre untermauert. So war in keinem der vier oben genannten Länder in den letzten zehn Jahren die Inzidenz unter eins pro 100.000 Einwohner¹⁸⁷; Ausnahme: Italien 2001.

In Italien konnte bei der Masernepidemie 2002 eine direkte Korrelation zwischen der Durchimpfungsquote einer Region und der Krankheitshäufigkeit nachgewiesen werden, wobei in der am stärksten betroffenen Provinz Campagna die Durchimpfungsquote im Schnitt bei nur 65 % lag. Insgesamt gab es während des Höhepunkts der Epidemie zwischen Januar und April 2002 drei masernbedingte Todesfälle und 13 masernbedingte Meningoenzephalitiden bei einer regionalen Inzidenz von 1.600 pro 100.000 Einwohner. Dies entspricht etwa 15.000 Neuerkrankungen bei Kindern unter 15 Jahren¹⁹⁵.

Für Mumps und Röteln ist es aufgrund der fehlenden Daten zu Inzidenzen nicht möglich, Durchimpfungsquote und Inzidenzen einander gegenüberzustellen.

5.4.3 Diskussion

Zusammenfassend hat die Analyse der MMR-Durchimpfungsquoten ergeben,

- dass die aktuelle Maserndurchimpfungsquote von Kindern, bezogen auf das gesamte Bundesgebiet, bei 92,5 % (Stand: 2004)⁷⁸ und damit über dem gewichteten EU-15-Durchschnitt von 90,67 % liegt,
- dass in den neuen Bundesländern mit einer Maserndurchimpfungsquote von 97,4 % (Stand: 2005) das WHO-Ziel der Herdenimmunität (~ 95 % Durchimpfungsquote) bereits erreicht wurde,
- dass der meiste Bedarf zur Erhöhung der Durchimpfungsquoten in den ABL (mit einer Durchimpfungsquote (erste Dosis) von 93,5 %; Stand: 2005) besteht⁸¹. Bei der zweiten Dosis liegt die Durchimpfungsquote in den ABL bei 73,3 % und in den NBL bei 84,8 %

Zu den Erkrankungswahrscheinlichkeiten können nur für Masern Aussagen getroffen werden, da für Mumps und Röteln keine Daten vorliegen. Bezüglich der Inzidenzen konnte festgestellt werden,

- dass Deutschland 2,8 Ansteckungen pro 100.000 Einwohner aufweist (Stand 2006)
- dass große Unterschiede zwischen den einzelnen Bundesländern bestehen – so liegt die Erkrankungshäufigkeit 2006 in den NBL bei 0,02 bis 0,35 Fällen pro 100.000 Einwohner, während es
- in den ABL 0,00 bis 9,55 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner gab (ebenfalls Stand: 2006)¹⁸³.

Zur „Labor-„Surveillance“ von Masern lässt sich sagen, dass 2005 lediglich 32 % der übermittelten Masernfälle durch einen Laborbefund validiert und 45 % klinisch-epidemiologisch gesichert sind. Um Stadium III („Annähernde Masernelimination“) nach den WHO-Kriterien erreichen zu können, wäre eine ausreichende „Surveillance“ eine Grundvoraussetzung.

Aus Sicht der Autorinnen gibt es trotz der Anstrengungen zum Erreichen der Herdenimmunität, die Deutschland in den letzten Jahren unternommen hat, nach wie vor Defizite: So sind die regionalen Unterschiede in einigen deutschen Bundesländern nach wie vor ziemlich groß, was die Verbreitung von Infektionskrankheiten in einzelnen Regionen wahrscheinlicher macht. Das Beispiel der Masernausbrüche zeigt einen Zusammenhang zwischen einer niedrigen Durchimpfungsquote und einer höheren Erkrankungswahrscheinlichkeit.

Die Gegenüberstellung von Maserndurchimpfungsquoten und Inzidenzen in den einzelnen EU-Ländern hat diesen Zusammenhang bestätigt. So weisen die Länder mit einer hohen Durchimpfungsquote vor allem über einen längeren Zeitraum betrachtet wesentlich niedrigere Inzidenzen auf als die Länder mit einer geringeren Durchimpfungsquote. Bei Betrachtung der internationalen Daten ist allerdings zu beachten, dass die Erhebungsverfahren in den jeweiligen Ländern differieren, was zu Problemen bei der Vergleichbarkeit führt.

Im Zusammenhang mit dem Problem der regionalen Unterschiede wäre für Deutschland eine Konkretisierung bzw. Operationalisierung des WHO-Ziels von großer Bedeutung: So wären Ziele für einzelne Orte oder Regionen, in denen die Durchimpfungsquote besonders niedrig ist, wesentlich, um dem Ziel der Elimination von Masern näherzukommen. Grundsätzlich stellt dieses Fehlen von verbindlichen

Impfzielen und deren Konkretisierung in Deutschland ein großes Manko dar. Hier ist auch die Frage der Impfgegner und der Umgang mit diesen bedeutsam, da sie mit den bekannten Maßnahmen, auf die im Abschnitt zu den Impfprogrammen (vgl. Punkt 5.6.2: Ergebnisse) noch eingegangen wird, nicht zu erreichen sind.

Ein großes Problem ist auch in der Masernüberwachung in Deutschland zu sehen. Das WHO-Kriterium eines Anteils von 80 % laborbestätigter Masernfälle (durch einen Virusnachweis) als Indikator für eine zuverlässige „Surveillance“ ist in Deutschland bei Weitem unterschritten. Im Moment befindet sich Deutschland im Stadium II („Masernkontrolle“) nach den WHO-Kriterien.

In Bezug auf die Umsetzung der WHO-Ziele weisen die interviewten Experten darauf hin, dass trotz der definierten und anerkannten Ziele Vereinbarungen über Kontrolle und Maßnahmen fehlen, um diese Ziele zu erreichen. Nach Aussagen der Experten sollten diese erarbeitet und mit dem Gesundheitsministerium abgestimmt werden.

Kritisch ist festzuhalten, dass die Datenlage in Deutschland zwar für die Beantwortung allgemeiner epidemiologischer Fragen genügt – so konnte festgestellt werden, dass die deutsche MMR-Durchimpfungsquote über jener anderer EU-Staaten liegt –, aber für detailliertere Analysen nicht ausreichend ist.

Interessante Ergebnisse bietet eine zehnjährige Längsschnittuntersuchung von Stich / Beblo über Schulanfängerinnen und Schulanfänger im bayrischen Landkreis Dingolfing-Landau in Bayern^{150, 149}. Auch diese Kohortenstudie spiegelt den beschriebenen Anstieg der MMR-Durchimpfungsquoten in Deutschland wider: So stieg der Prozentsatz der Kinder mit einer MMR-Impfung von 60 % beim Geburtenjahrgang 1984 (Masern: 65,5 %, Mumps: 63,2 %, Röteln: 60,8 %) auf im Schnitt über 80 % beim Geburtenjahrgang 1994 (Masern: 86,6 %, Mumps: 85,5 %, Röteln: 84,9 %)¹⁵⁰. Dabei konnten keine signifikanten Unterschiede in den MMR-Durchimpfungsquoten von Mädchen und Jungen festgestellt werden. Sozioökonomische Parameter, z. B. zur ethnischen Herkunft der Kinder, wurden nicht erhoben.

Die geschlechtsspezifischen Ergebnisse dieser Langzeituntersuchung stehen dabei im Kontrast zur Untersuchung von Oettinger et al.⁹⁵ an Fünft- und Sechstklässlern, die insbesondere für Röteln eine deutlich höhere Durchimpfungsquote bei Mädchen (52 % vs. 36 % bei Jungen) ergab. Oettinger et al. konnten auch nachweisen, dass Durchimpfungsquoten (allerdings für Diphtherie, Tetanus und Pertussis) in Sonder- und Hauptschulen unter jenen von Gymnasien bzw. Realschulen lagen. Für MMR erfolgte keine derartige Auswertung⁹⁵.

Es erscheint den Autorinnen daher wünschenswert, Längsschnittuntersuchungen zu Durchimpfungsquoten und Erkrankungshäufigkeiten unter Berücksichtigung sozioökonomischer Parameter durchzuführen.

5.5 Ökonomische Bewertung

5.5.1 Methodik

Ziel des ökonomischen Teils ist es, den ökonomischen Nutzen der MMR-Impfung anhand einer systematischen Literaturübersichtsarbeit zu bewerten. Dabei wird den in Punkt 5.2.2 (Ökonomische Bewertung) definierten Detailfragen nachgegangen.

Die Suchformulierung findet sich im Überblick in Abschnitt 5.3 (Methodik) sowie detailliert im Anhang (vgl. Punkt 6.5.2, Suchstrategie).

Für die Literatursuche des ökonomischen Teils wurden folgende Selektionskriterien angewendet:

Einschlusskriterien

- Publikationszeitraum: 1999 bis 2004
- Sprache: Deutsch oder Englisch
- Studien mit Schwerpunkt Deutschland, des Weiteren Studien zu europäischen Ländern, USA, Kanada und Australien, die ökonomische Berechnungen zu MMR bzw. zu MMR-Impfungen beinhalten
- Ökonomische Untersuchungen, die unterschiedliche Impfstrategien vergleichen (z. B. Kosten einer Einmal- vs. Zweimalimpfung, MMR-Impfung vs. keine Impfung)

- Ökonomische Studien, die
 - * die Kosten pro Masernfall ermitteln (Krankheitskostenanalyse) oder
 - * die Kostenwirksamkeit bzw.
 - * eine Kostennutzenrechnung beinhalten.

Ausschlusskriterien:

- Artikellänge kürzer als zwei Seiten
- Nicht in deutscher oder englischer Sprache publiziert
- Duplikate zu den medizinischen Artikeln
- Ausschließlich ökonomische Vergleiche verschiedener Impfstoffe
- Ökonomische Untersuchungen zur Situation in Entwicklungsländern
- Ökonomische Untersuchungen, deren Schwerpunkt nicht die Bewertung der MMR-Impfung ist (z. B. Varizellen)
- Ausschließlich Artikel zur Methodik.

Der Einschluss von Publikationen vor 1999 wird als nicht sinnvoll erachtet, da sich die Kosten (z. B. Krankenhaus-, Preise der Impfstoffe, Vertriebskosten) wie auch Therapiemöglichkeiten sich über die Zeit stark verändern und daher länger zurückliegende Publikation und deren Daten keine aktuelle ökonomische Aussagekraft zukommt. Des Weiteren wird ja in ökonomischen Modellrechnungen simuliert, was das Kostennutzenverhältnis wäre, wenn es z. B. keine MMR-Impfung geben (siehe z. B. Zhou et al.¹⁹⁹ Auch die mithilfe einer Krankheitskostenanalyse ermittelten durchschnittlichen Kosten für einen Masernfall können als Grundlage für eine Abschätzung der Gesamtkosten von Masern herangezogen werden, wenn Fallzahlen bekannt sind bzw. geschätzt werden. Beispielsweise infizierten sich in den USA in der Zeit vor Einführung eines Impfprogramms rund vier Millionen Menschen mit Masern, das entsprach der gesamten Geburtenkohorte¹⁸⁸.

Es wurden die ökonomischen Zusammenfassungen zur Bewertung von MMR-Impfungen gesichtet und nach Anwendung der Selektionskriterien 28 Zusammenfassungen als Volltext bestellt. Zusätzlich wurden drei Studien per Handsuche identifiziert.

Von den bestellten Volltexten konnten 25 beschafft werden, sodass inklusive der drei per Handsuche identifizierten Studien 28 Volltexte vorlagen. Die 28 Volltexte wurden in einem ersten Schritt nochmals hinsichtlich ihrer Verwertbarkeit für das Kapitel „Ökonomische Bewertung“ gesichtet. In der Folge mussten unter Anwendung der oben genannten Selektionskriterien 14 der 28 vorliegenden Volltexte ausgeschlossen werden.

Die Ausschließungsgründe waren, dass

- ein Artikel nur in italienischer Sprache vorlag²⁵³,
- ein Artikel keine Kostennutzen-, Kostenwirksamkeits- oder Krankheitskostenrechnung beinhaltete²²³
- zwei Artikel ökonomische Berechnungen enthielten^{283, 296}, die sich auf Entwicklungsländer bezogen,
- ein Artikel nur die Methodik behandelte²¹⁹,
- zwei Studien die vor 1999 publiziert wurden^{291, 300} und
- die verbleibenden sieben Publikationen keine Kostenberechnung beinhalteten bzw. schwerpunktmäßig eine andere Impfstrategie als MMR untersuchten^{238, 224, 214, 218, 289, 211, 43}. Der Artikel⁴³ wurde in Punkt 5.1.2.2 (Ökonomische Aspekte der Masern-Mumps-Röteln-Impfung) verwendet.

Zur weiteren Verwendung verbleiben demnach 15 Studien. Diese Arbeiten wurden in einem weiteren Schritt einer kritischen Bewertung hinsichtlich der Studienqualität unterzogen. Als Anhaltspunkt wird die in³⁶ zitierte „Zehn-Punkte-Checkliste zur Bewertung ökonomischer Evaluationen“ (in: Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes) herangezogen. Dabei werden die Studien vor allem hinsichtlich methodischer Nachvollziehbarkeit der Ergebnisse (z. B. Sind Angaben zum Jahr der Kosten gemacht? Ist die Währung angeführt? Ist ersichtlich, welche Kosten eingeschlossen sind? Sind Einzelkosten und die Mengeneinheiten angegeben? usw.), der Fragestellung und der Übertragbarkeit der Ergebnisse überprüft. Ziel dieser Bewertung ist, die Stärken und Schwächen der einzelnen

Studien besser einschätzen zu können und nur ausreichend dokumentierte Publikationen in die engere Auswahl aufzunehmen.

Es gibt (noch) kein standardisiertes Bewertungsverfahren für ökonomische Evaluationen. Die Zehn-Punkte-Checkliste soll eine Hilfestellung zur Bewertung ökonomischer Studien sein. In den Studien zur ökonomischen Evaluation der MMR-Impfung gab es keine Publikation, die allen Checklistenkriterien ausreichend entsprach und in der alle relevanten Informationen transparent sowie nachvollziehbar dargestellt waren. Für die engere Bewertung in diesem Kapitel verblieben nunmehr sieben relevante Studien. Die Gründe für die Ausschließung waren im Wesentlichen, dass die Fragestellung nicht ausreichend klar bzw. nicht passend im Hinblick auf die Fragen im vorliegenden HTA-Bericht war, dass Angaben über das Erhebungsjahr der dargestellten Kosten fehlten, Methodik und Datenquellen nicht oder nur sehr ungenügend transparent waren, nur Sekundärliteratur aufgearbeitet wurde ohne ausreichenden Verweis auf verwendete Primärquellen und keine bzw. unzureichende Angaben über die eingeschlossenen Kosten gemacht wurden.

5.5.2 Ergebnisse

Die Durchsicht der vorliegenden Studien wie auch der ausgeschlossenen Literatur ergab, dass eine vollständige ökonomische Untersuchung (also eine Kostenwirksamkeits- oder Kostennutzenanalyse) zur MMR-Impfung in Deutschland nicht vorliegt.

In einer internationalen Untersuchung von Carabin et al.¹⁸⁴ „The cost of measles in industrialised Countries“ wird eine Krankheitskostenanalyse vorgenommen, in der die jährlichen gesellschaftlichen Krankheitskosten pro Masernfall (Kosten der Behandlung, wie z. B. ärztliche Leistungen, Krankenhausaufenthalte, Medikamente; Kosten der Durchführung des Impfprogramms, wie z. B. Impfstoffkosten, Ärzthonorare; Kosten für allgemeine Nebenwirkungen der Impfung; Kosten für Langzeitpflege und indirekte Kosten durch Arbeitsausfälle wegen Pflege der Kinder) für zehn westeuropäische Länder – unter anderem auch für Deutschland – geschätzt werden. Studiendesign und wesentliche Ergebnisse sind in Tabelle 10 (Systematische Literaturübersicht zur ökonomischen Evaluation der MMR-Impfung) beschrieben. Die durchschnittlichen Krankheitskosten pro Masernfall in den untersuchten Ländern lagen in einer Bandbreite zwischen 163 (Spanien) und 373 Euro (Dänemark); Deutschland liegt mit 236 Euro im Mittelfeld (Abbildung 17: Durchschnittliche jährliche direkte und indirekte Kosten für die Behandlung von Masernfällen im Vergleich zu den Kosten für die Durchführung der Impfungen pro Kopf der Bevölkerung, in Euro, 2001). Das sind jene Kosten, die durch eine Masernimpfung eingespart werden könnten.

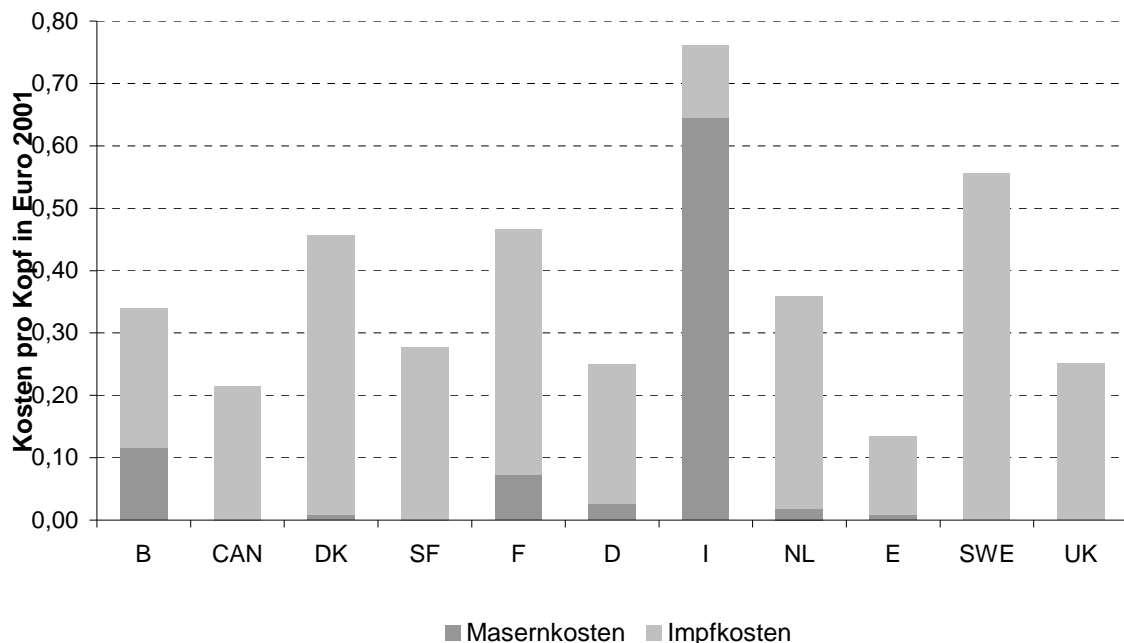


- * Kosten der Behandlung, wie z. B. ärztliche Leistungen, Krankenhausaufenthalte, Medikamente; Kosten der Durchführung des Impfprogramms, wie z. B. Impfstoffkosten, Ärzthonorare; Kosten für allfällige Nebenwirkungen der Impfung; Kosten für Langzeitpflege und indirekte Kosten durch Arbeitsausfälle wegen Pflege der Kinder. B = Belgien. CAN = Kanada. D = Deutschland. DK = Dänemark. E = Spanien. F = Frankreich. I = Italien. NL = Niederlande. SF = Finnland. SWE = Schweden. UK = Großbritannien. Quelle: Carabin et al.¹⁸⁴

Abbildung 16: Geschätzte durchschnittliche jährliche Krankheitskosten pro Masernfall* in Euro, 2001

In Abbildung 17 (Durchschnittliche jährliche direkte und indirekte Kosten für die Behandlung von Masernfällen im Vergleich zu den Kosten für die Durchführung der Impfungen pro Kopf der Bevölkerung, in Euro, 2001) sind die Gesamtkosten für Masern, aufgeteilt nach den Kosten für die Behandlung von Masernfällen (direkte und indirekte Kosten) sowie den Kosten, die durch die Durchführung des Impfprogramms entstehen, pro Kopf der Bevölkerung, vergleichend dargestellt. Die höchsten direkten und indirekten Kosten pro Masernfall (= Kosten der Behandlung inklusive Langzeitpflege und Arbeitsausfälle) pro Kopf der Bevölkerung fielen in Italien an (dort lag auch die höchste Inzidenzrate im Beobachtungszeitraum vor. Die Untersuchung zeigte, dass die Kosten pro Kopf der Bevölkerung in jenen Ländern, die Masern noch nicht eliminiert haben, höher waren; vor allem weisen sie höhere Behandlungskosten auf.

In jenen Länder, die bereits hohe Durchimpfungsquoten aufweisen (Kanada, Dänemark, Niederlande, Spanien, Finnland, Schweden, Großbritannien), ist der Anteil der Kosten für die Behandlung von Masernfällen im Vergleich zu den Kosten der Durchführung der Impfung niedriger (vgl. Abbildung 17: Durchschnittliche jährliche direkte und indirekte Kosten für die Behandlung von Masernfällen im Vergleich zu den Kosten für die Durchführung der Impfungen pro Kopf der Bevölkerung, in Euro, 2001 und Carabin et al.¹⁸⁴ in Tabelle 10 (Systematische Literaturübersicht zur ökonomischen Evaluation der MMR-Impfung). Diese Schlussfolgerung gilt jedoch nicht für alle Länder, und zwar vor allem wegen der lokalen Unterschiede bei den Kosten der Impfstoffe und der Distribution.



Kosten für Masernfälle: Kosten der Behandlung, wie z. B. ärztliche Leistungen, Krankenhausaufenthalte, Medikamente, Kosten für Langzeitpflege und indirekte Kosten durch Arbeitsausfälle wegen Pflege der Kinder.

Impfkosten: Kosten der Durchführung des Impfprogramms, wie z. B. Kosten des Impfstoffs, Distributionskosten, sonstige administrative Kosten, Impfhonorare.

B = Belgien. CAN = Kanada. D = Deutschland. DK = Dänemark. E = Spanien. F = Frankreich. I = Italien. NL = Niederlande. SF = Finnland. SWE = Schweden. UK = Großbritannien.

Quelle: Carabin et al.¹⁸⁴

Abbildung 17: Durchschnittliche jährliche direkte und indirekte Kosten für die Behandlung von Masernfällen im Vergleich zu den Kosten für die Durchführung der Impfungen pro Kopf der Bevölkerung, in Euro, 2001

Die Autorinnen folgern, dass die Ergebnisse der Studie vor allem von der Genauigkeit der zugrundeliegenden Parameter und deren Bandbreite hinsichtlich der jährlichen Inzidenzen von Masern und den Durchimpfungsquoten abhängen. Insbesondere sind genaue Daten zur Höhe der zweiten Durchimpfungsquote kaum zu erhalten und variierten beträchtlich. Die größte Einschränkung dieser Studie besteht darin, dass die Evaluierung der Kosten auf den Inzidenzraten und Durchimpfungsquoten der von 1996 und 2000 beruhten. Dies bedeutet nicht notwendigerweise, dass diese auch in zukünftigen

Jahren auftreten werden. Die Ergebnisse zeigen dennoch den potenziellen finanziellen Nutzen auf, den diese Länder durch eine globale Maserneradiktion erzielen könnten.

Weitere Krankheitskostenanalysen wie jene von Beutels et al.¹⁸⁰ ermitteln für Flandern in Belgien durchschnittliche Kosten eines Masernfalls zwischen 320 (bei Kindern unter vier Jahren) und 625 Euro (bei Erwachsenen über 20 Jahren) aus gesamtgesellschaftlicher Sicht. Für Österreich hat das ÖBIG einen Nettonutzen von 593 Euro pro verhüteten Masernfall ermittelt¹⁸⁴.

Mit der Schätzung der Daten zur Anzahl der durchschnittlich jährlich auftretenden Masernerkrankungsfälle in Österreich ergaben sich insgesamt durchschnittliche jährliche gesamtgesellschaftliche Ersparnisse von rund 726.000 Euro, bzw. bezogen auf das Gesundheits- und Sozialwesen belaufen sie sich auf rund 232.000 Euro.

Es ergibt sich insgesamt eine beträchtliche Ersparnis für Österreich, wenngleich bei bereits hohen Durchimpfungsquoten jeder potenziell zusätzlich verhütete Krankheitsfall hohe Grenzkosten verursacht. Diese Schlussfolgerung deckt sich auch mit den Untersuchungen von Zwanziger et al.²⁰⁰, Beutels / Gay¹⁸⁰ und Zhou et al.¹⁹⁹, die Kostennutzen- bzw. Kostenwirksamkeitsanalysen durchgeführt haben (vgl. Tabelle 10: Systematische Literaturübersicht zur ökonomischen Evaluation der MMR-Impfung).

Tabelle 10: Systematische Literaturübersicht zur ökonomischen Evaluation der MMR-Impfung

Land	Ziel	Studiendesign	Ergebnisse
Zwanziger et al.: Evaluating the Benefits of Increasing Measles Immunization rates ²⁰⁰			
USA	Ökonomische Auswirkungen der Erhöhung der Durchimpfungsquote	<i>Kostennutzwertanalyse:</i> Modellrechnung: Ermittlung der Kostenersparnis eines verhüteten Masernfalls und Ermittlung der gewonnenen Lebensjahre; basierend auf publizierten Daten, unterstützt durch Expertenbefragungen, unter Annahmen unterschiedlicher Durchimpfungsquoten. <i>Perspektive:</i> Gesamtgesellschaft <i>Kosten:</i> medizinische Kosten und Kosten von Arbeitsausfällen	Die Verhütung eines Masernfalls erbringt eine volkswirtschaftliche <i>Kostenersparnis von 1.871 Euro pro Masernfall und 0,086 gewonnene Lebensjahre</i> (qualitätsbereinigt). Programme zur Erhöhung der Maserndurchimpfungsquoten sind grundsätzlich bei niedrigen Durchimpfungsquoten (< 70 % der Vorschulkinder) oder während einer Epidemie kosteneffektiv. <i>Schlussfolgerungen:</i> In Regionen mit bereits hohen Durchimpfungsquoten (Bandbreite zwischen 70 und 80 % der Vorschulkinder) sollen diese beibehalten werden; eine Steigerung der Durchimpfungsquote sollte sich auf Regionen mit geringer Durchimpfungsquote konzentrieren bzw. sei bei Ausbruch von Epidemien sofort zu reagieren. Bei hohen Durchimpfungsquoten sind die Kosten für jeden zusätzlich verhüteten Fall sehr hoch. Ausgenommen man verfolgt die Strategie einer generellen weltweiten Eradikation von Masern, dann ist es sinnvoll, die gesamte Bevölkerung dauerhaft durchzuimpfen.
Carabin et al.: The average cost of measles cases and adverse events following vaccination in industrialised countries ¹⁸⁵			
CAN, NL, UK	Entwicklung eines Modells zur Abschätzung der \emptyset -Kosten eines Masernfalls sowie der \emptyset -Kosten infolge allfälliger Impfnebenwirkungen	<i>Krankheitskostenanalyse:</i> Literaturreview und Modellberechnung <i>Perspektive:</i> Gesamtgesellschaft <i>Kosten:</i> Medizinische Kosten sowie Kosten für Langzeitpflege und indirekte Kosten für Arbeitsausfälle durch Betreuung der Kinder; keine Bewertung von Todesfällen	Gesamtgesellschaftliche \emptyset -Kosten eines Masernfalls in CAN: 227 Euro NL: 247 Euro UK: 275 Euro Gesamtgesellschaftliche \emptyset -Kosten eines Impfschadens in: CAN: 1,40 Euro NL: 1,40 Euro UK: 1,90 Euro <i>Schlussfolgerungen:</i> Die \emptyset -Kosten eines Masernfalls können in Kombination mit den Inzidenzraten und Kosten des Impfprogramms zur Ermittlung der Gesamtkosten von Masern in industrialisierten Ländern herangezogen werden, um ökonomische Vorteile einer globalen Maserneradikation zu schätzen.
Beutels et al.: The difficult quest for data on vanishing vaccine-preventable infections in Europe: the case of measles in Flanders (Belgium) ¹⁸⁰			
Flandern (B)	Ermittlung der \emptyset -Kosten eines Masernfalls mithilfe eines Modells für Flandern	<i>Krankheitskostenanalyse:</i> Morbiditätsdaten aus Literatur und Expertenbefragung; Kostendaten für Flandern; Modellrechnung, nach Altersgruppen differenziert <i>Perspektiven:</i> a) Gesamtgesellschaft b) Gesundheitswesen <i>Kosten:</i> Direkte medizinische Kosten sowie Kosten für Langzeitpflege, indirekte Kosten: Arbeitsausfälle für betreuende Eltern und Erwachsene	a) Gesamtgesellschaft: \emptyset -Kosten eines Masernfalls zwischen 320 (bei Kindern unter vier Jahren) und 625 Euro (bei Erwachsenen über 20 Jahren) b) Gesundheitswesen: \emptyset -Kostenersparnis pro Masernfall zwischen 227 (< 4 Jahre) und 194 Euro (> 20 Jahre) <i>Schlussfolgerungen:</i> Einfluss auf die Ergebnisse hat die Berücksichtigung der Langzeitpflege von Enzephalitisfällen und die subakut sklerosierende Panenzephalitis (SSPE). Aufgrund der unzureichenden Datenlage sind die Ergebnisse jedoch mit Unsicherheiten behaftet.

Fortsetzung: Tabelle 10: Systematische Literaturübersicht zur ökonomischen Evaluation der MMR-Impfung

Land	Ziel	Studiendesign	Ergebnisse
Beutels / Gay: Economic Evaluation of options for measles vaccination strategy in a hypothetical Western European Country ¹⁸⁰			
Hypothetisches westeuropäisches Land	Ökonomische Evaluierung verschiedener Impfstrategien gegen Masern	<p><i>Kostenwirksamkeitsanalyse</i> <i>Kostennutzenanalyse</i> <i>Perspektiven:</i> a) Gesundheitswesen, b) Gesamtgesellschaft <i>Verglichene Strategien:</i> Strategie 0: Status quo, Erhaltung der ersten Durchimpfungsquote entweder auf 70 % oder 90 % Strategie 1: Eine zweite Impfung wird an Fünfjährigen durchgeführt und erzielt die gleiche Durchimpfungsquote wie die bereits bestehende erste Durchimpfung; entweder 70 % oder 90 % Strategie 2: Die erste Durchimpfungsquote wird auf 95 % ohne Durchführung der zweiten. Durchimpfung erhöht Strategie 3: Die erste Durchimpfungsquote wird auf 95 % und zusätzlich eine zweite Impfung im Alter von fünf Jahren mit einer 95 %igen Durchimpfung angestrebt Strategie 4: Dieselbe wie Strategie 3, zusätzlich wird eine einmalige Kampagne gestartet (Altersgruppe der unter 16-Jährigen) mit einer Durchimpfungsquote < 95 <i>Perspektiven:</i> Gesamtgesellschaft Gesundheitswesen <i>Kosten:</i> Direkte medizinische Kosten (ohne Langzeitpflege); indirekte Kosten: Produktionsausfälle der betreuenden Eltern, Produktionsausfall durch Todesfälle)</p>	<p>1. Kostenwirksamkeitsanalyse: <i>Szenario A: Ausgangslage = Durchimpfungsquote 70 %</i> Sowohl aus Sicht der Gesamtgesellschaft wie auch des Gesundheitswesens werden bei allen Strategien außer Strategie 1 mehr Kosten eingespart und Lebensjahre gewonnen. Aus gesellschaftlicher Sicht ist die Strategie 4 die kosteneffektivste. <i>Szenario B: Ausgangslage = Durchimpfungsquote 90 %</i> Strategie 2 ist hier die kostensparende Alternative für das Gesundheitswesen; aus gesamtgesellschaftlicher Sicht sind alle Strategien kostensparend, Strategie 3 erzielt jedoch die höchsten Ersparnisse.</p> <p>2. Kostennutzenrechnung <i>Szenario A: Ausgangslage = Durchimpfungsquote 70 %</i> Alle Strategien erbringen Nettoersparnisse. Den größten Nettoeffekt hat Strategie 2 (relativ wenig Investitionen mit hohem Nutzen) <i>Szenario B: Ausgangslage = Durchimpfungsquote 90 %</i> Strategie 2 bringt die höchsten Nettoersparnisse (die Impfkosten können hier zehnmal höher sein als bei Strategie 2 bevor beide Strategien gleich attraktiv <i>Schlussfolgerungen:</i> Es ist sinnvoller, die erste Durchimpfungsquote auf 90 % bzw. 95 % zu bringen, wenn die Ausgangslage < 90 % ist. Aus gesamtgesellschaftlicher Sicht ist eine hohe Durchimpfungsquote (95 %) sowohl mit der ersten und zweiten Impfung die optimale Option. Eine begleitende Kampagne hierfür ist bei niedrigen Durchimpfungsquoten (< 70 %) sowohl aus Sicht des Gesundheitswesens wie auch der Gesamtgesellschaft kostensparend. Bei hohen Durchimpfungsquoten kommt es darauf an, welcher Wert einem Lebensjahr in der Kalkulation beigemessen wird: Wenn inkrementelle direkte Kosten pro gewonnenes Lebensjahr mit < 30.000 Euro akzeptabel sind, so ist diese Strategie aus Sicht des Gesundheitswesens durchführbar; aus Sicht der Gesamtgesellschaft ergeben sich aber auch hier Nettoersparnisse.</p>

Fortsetzung Tabelle 10: Systematische Literaturübersicht zur ökonomischen Evaluation der MMR-Impfung

Land	Ziel	Studiendesign	Ergebnisse
Rosian / Habl.: Impfungen. Ökonomische Evaluation ¹⁹⁵			
A	Ökonomische Sinnhaftigkeit von Impfprogrammen am Beispiel von Masern	<i>Krankheitskostenanalyse</i> Basierend auf Masernfällen 1993 bis 2000 <i>Perspektiven:</i> Gesamtgesellschaft, Gesundheits- und Sozialwesen <i>Kosten:</i> Direkte medizinische Kosten, Kosten der Langzeitpflege der Erkrankung wie auch Nebenwirkungen der Impfung; indirekte Kosten: Produktionsausfälle für Patienten und betreuende Personen; Produktionsausfälle durch Todesfälle wie auch Nebenwirkungen der Impfung	Gesamtgesellschaft: Nettonutzen pro verhüteten Masernfall (= 630 Euro Krankheitskosten abzüglich 26,40 Euro Kosten für die erste und zweite Teilimpfung abzüglich 10 Euro für allgemeine Nebenwirkungen der Impfung) beläuft sich auf 593 Euro. Der Anteil der direkten Kosten an den Gesamtkosten beträgt 83 %, jener der indirekten 17 %. Bei den direkten Kosten entfällt die Hälfte auf das Gesundheitswesen (ärztliche Behandlung, Selbstmedikation, stationäre Behandlung, Selbstbehalte etc.) und die andere Hälfte auf das Sozialwesen (Pflegegeld, Pflegeheimkosten etc.). Gesundheits- und Sozialwesen: Nettonutzen pro verhüteten Masernfall 593 Euro. Unter Heranziehung von Annahmen und Abschätzungen erbrachte die Analyse, dass in Österreich im statistischen Durchschnitt von 1993 bis 2000 jährlich etwa 4.300 Personen an Masern erkrankten. Der Großteil wird beim niedergelassenen Arzt behandelt (70 %), 20 % nimmt keine ärztliche Hilfe in Anspruch, und 10 % werden stationär aufgenommen. Bei 8,7 % der geimpften Personen kommt es nach der Modellrechnung zu Nebenwirkungen, die sich vor allem im Auftreten von Fieber äußern.
Carabin et al.: The cost of measles in industrialised countries ¹⁸⁴			
B, CAN, F, D; I, NL, E, SWE, UK	Abschätzung der Kosten von Masern und Masernprogrammen	<i>Krankheitskostenanalyse:</i> Basierend auf der Anzahl der Masernfälle zwischen 1996 und 2000 <i>Perspektiven:</i> Gesamtgesellschaft, Gesundheits- und Sozialwesen <i>Kosten:</i> Direkte medizinische Kosten und der Langzeitpflege der Erkrankung, Kosten für Impfung wie Nebenwirkungen; indirekte Kosten, bedingt durch Produktionsausfälle der Patienten und betreuenden Personen, ohne Bewertung der Todesfälle	<i>Gesamtgesellschaft:</i> Ø jährliche Krankheitskosten pro Masernfall (inkl. Kosten der Impfung und Nebenwirkung) vgl. Abbildung 16 Ø jährliche Krankheitskosten (inkl. Kosten der Impfung und Nebenwirkungen) pro Kopf der Bevölkerung, vgl. Abbildung 17 Die untersuchten Länder können in zwei Gruppen entsprechend der epidemiologischen Situation eingeteilt werden: Gruppe 1: B, D, F, I = Länder, wo Masern noch endemisch auftreten; Gruppe 2: CAN, DK, SF, NL, E, SWE, UK = Länder, wo Masern beinahe eliminiert wurden, wenngleich Masernausbrüche noch möglich sind. In Gruppe 1 liegt die erste Durchimpfungsquote gegen Masern bei unter 90 %, was sich in einer höheren Erkrankungsrate niederschlägt. Hier ist der Anteil der Kosten für die Behandlung von Masernfällen im Vergleich zu den Kosten der Durchführung der Impfung höher. Die geringsten Kosten pro Kopf in den masernendemischen Ländern der Gruppe 1 weist Deutschland auf (vgl. Abbildung 16), wo die berichtete zweite Maserndurchimpfungsquote sehr niedrig (Minimum 6 und Maximum 15 %) – möglicherweise unrealistisch niedrig – ist. Unter den Ländern der Gruppe 2 zeigen CAN, DK, SF, SWE und UK einen Anteil gesellschaftlicher Kosten aufgrund von Masernfällen mit weniger oder gleich 1 %. Hier fallen die meisten Kosten durch das Impfprogramm an. Die beträchtlich höheren Kosten in SE pro Kopf der Bevölkerung sind auf den Preis des MMR-Impfstoffs zurückzuführen, der dreimal höher ist als in anderen Ländern. <i>Gesundheits- und Sozialwesen:</i> Der Anteil der Gesamtkosten, die im Gesundheitswesen anfallen, variiert von 28 % in den Niederlanden bis 68 % in Deutschland.

Fortsetzung Tabelle 10: Systematische Literaturübersicht zur ökonomischen Evaluation der MMR-Impfung

Land	Ziel	Studiendesign	Ergebnisse
Zhou et al.: An Economic Analysis of the Current Universal 2-Dose Measles-Mumps-Rubella Vaccination Program in the United States ¹⁹⁹			
USA	Evaluierung des ökonomischen Effekts der Zweimalimpfung von MMR	<i>Kostennutzenanalyse Kostenwirksamkeitsanalyse</i> Basierend auf bevölkerungsspezifischen Durchimpfungsquoten und Erkrankungsraten, simuliert an einer hypothetischen Geburtskohorte von 3.803.295 Kindern, Zeitraum: 40 Jahre <i>Szenario 1:</i> Vergleich keine MMR-Impfung zu MMR-Impfung <i>Szenario 2:</i> Inkrementelle Kosteneffektivität und Nutzenkostenverhältnis der zweiten MMR-Impfung im Vergleich zur ersten MMR-Impfung <i>Perspektiven:</i> Gesamtgesellschaft, Gesundheitswesen <i>Kosten:</i> Direkte medizinische und nicht-medizinische Kosten, Langzeitpflege sowie indirekte Kosten durch Produktionsausfälle für Patienten und betreuende Personen sowie Todesfälle	<i>Szenario 1:</i> Gesamtgesellschaft: Nettonutzen pro verhüteten a) Masernfall: 1.977 Euro b) Mumpsfall: 3.237 Euro c) Rötelfall 3.803 Euro Gesundheitswesen: Nettonutzen pro verhüteten a) Masernfall: 916 Euro b) Mumpsfall: 1.501 Euro c) Rötelfall: 1.763 Euro Insgesamt können 2.885 Todesfälle verhindert, 202.093 (undiskontiert) bzw. 72.246 (diskontiert) Lebensjahre gewonnen werden. Kostennutzenverhältnis für das MMR-Impfprogramm 1: 14,2 (Gesundheitswesen) bzw. 1: 26,0 (Gesamtgesellschaft) <i>Szenario 2:</i> Inkrementelle Kosten pro verhüteten Masern- oder Mumpsfall: 894 Euro. Durch die zweite können gegenüber der ersten Teilimpfung 66.712 Masern- und Mumpsfälle sowie 16 Todesfälle verhindert werden. Insgesamt können 1.070 (undiskontiert) bzw. 500 (diskontiert) Lebensjahre gewonnen werden. Inkrementelle Kosten pro gewonnenes Lebensjahr 67.625 Euro (undiskontiert) bzw. 144.771 Euro (diskontiert) aus Sicht der Gesamtgesellschaft Das Kostennutzenverhältnis beträgt 1 : 0,31 und 1: 0,49 aus Sicht des Gesundheitswesens bzw. der Gesamtgesellschaft <i>Schlussfolgerungen:</i> Das MMR-Impfprogramm in den USA ist sehr erfolgreich, weil es neben der Reduktion von Morbidität und Mortalität auch beträchtliche Kostenersparnisse erbringt (vgl. Szenario 1). Die Durchimpfung der Bevölkerung mit der zweiten MMR-Teilimpfung verursacht zwar aus ökonomischer Sicht Kosten, ist aber für die Elimination von MMR entscheidend. Im Vergleich zu anderen Interventionen im Gesundheitswesen sind die Kosten pro gewonnenes Lebensjahr vergleichbar.

Währungen wurden zum Referenzkurs der Europäischen Zentralbank von 2001 (da fast alle Primärpublikationen Preisbasis 2001 aufwiesen) in Euro umgerechnet.

A = Österreich. B = Belgien. CAN = Kanada. D = Deutschland. DK = Dänemark. E = Spanien. F = Frankreich. I = Italien. MMR = Mumps-Masern-Röteln. NL = Niederlande. SWE = Schweden, SF = Finnland. ÖBIG = Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen. SWE = Schweden. UK = Großbritannien. USA = Vereinigte Staaten von Amerika. Ø = Durchschnitt. Quellen: Zwanziger et al.²⁰⁰; Carabin et al.¹⁸⁵; Beutels et al.¹⁸⁰; Beutels / Gay 2003¹⁸⁰; ÖBIG¹⁹⁵ Carabin et al.¹⁸⁴; Zhou et al.¹⁹⁹; ÖBIG - Eigene Zusammenstellung

Die Kostennutzen- und Kostenwirksamkeitsuntersuchungen von Zhou et al.¹⁹⁹ sind Teile der einzigen vorliegenden Studie, die nicht nur Masern evaluiert, sondern MMR. Die Autoren ermitteln ein Kostennutzenverhältnis für die MMR-Impfung von 1 : 14,2 (Gesundheitswesen) bzw. 1 : 26,0 : 1 (Gesamtgesellschaft) im Vergleich zur Alternative der Durchführung keiner Impfung (vgl. Tabelle 10: Systematische Literaturübersicht zur ökonomischen Evaluation der MMR-Impfung). Das heißt in anderen Worten, dass aus Perspektive des Gesundheitswesens der monetär bewertete Nutzen des MMR-Impfprogramms 14,2-mal höher ist als die Kosten für ein MMR-Impfprogramm; sogar aus gesamtgesellschaftlicher Sicht 26-mal so hoch. Die Durchimpfung der Bevölkerung mit der zweiten MMR-Teilimpfung verursacht zwar aus ökonomischer Sicht Kosten, ist aber für die Elimination von MMR

entscheidend. Im Vergleich zu anderen Interventionen im Gesundheitswesen wären die Kosten pro gewonnenem Lebensjahr vergleichbar.

Auch die nicht für die Bewertung der ökonomischen Studien herangezogenen Studien (wie. Carabin / Edmunds¹⁸⁴, Ehreth⁴⁰, Ehreth³⁹, Matsudaira⁸⁰, Hinman et al.⁵⁶) berichten von einem positiven Kosten-nutzenverhältnis für Masern bzw. die MMR-Impfung.

Die Übertragbarkeit internationaler Studien auf Deutschland (vor allem zur Kostenwirksamkeits- und Kostennutzenanalyse) schätzen die Autorinnen als eher problematisch ein. So können sich die ökonomisch relevanten Parameter (z. B. Anzahl der Krankenhaustage, Anzahl Masernfälle, Höhe Durchimpfungsquote, unterschiedliche Preise der Impfstoffe und Vertriebskosten) innerhalb der Studien je nach Erhebungsort und -land nicht unerheblich unterscheiden (vgl. Punkt 5.5.3 Diskussion). Komplexe Datenmodellierungen – die jedoch für Deutschland teilweise nicht verfügbar bzw. lückenhaft sind und geschätzt werden müssten – wären unumgänglich um sie sowohl an die medizinische Praxis als auch dem nationalen Setting anzupassen.

5.5.3 Diskussion

Im internationalen Vergleich schwanken die ökonomischen Ergebnisse zu möglichen Einsparungen durch Verhinderung der Krankheitskosten beträchtlich (vgl. Tabelle 10: Systematische Literaturübersicht zur ökonomischen Evaluation der MMR-Impfung). Mögliche Gründe für die unterschiedlichen Resultate sind:

Auf der Kostenseite

- Eingeschlossene Kosten: Wurden Kosten für Fälle von schwer beeinträchtigten Pflegebedürftigen berücksichtigt? Wurden Produktionsausfälle – bzw. wenn ja, mit welchem Ausmaß – bewertet? Wie hoch sind die Impfstoffkosten in den verglichenen Ländern und die Distributionskosten für die Durchführung der Impfung?
- Diskontraten: Laut internationalen Richtlinien sind ökonomische Bewertungen von Nutzen und Kosten, die in der Zukunft liegen, auf den gegenwärtigen Wert abzuzinsen. In einigen Studien wurde dies gemacht, in anderen nicht. Die Höhe des angewandten Diskontsatzes schwankte zwischen 0 und 8 %.
- Unterschiedliche Kostenstrukturen in den Gesundheitswesen der verglichenen Länder wie z. B. die Kosten für einen Krankenhausaufenthalt oder für Arzneimittel. Die nationale Kostenstruktur spiegelt sich in der ökonomischen Berechnung wider und erklärt einige Unterschiede bei den Ergebnissen.

Modellannahmen

- Einen erheblichen Einfluss auf die Ergebnisse bei der Ermittlung der Kostenersparnis durch die Verhütung eines Masernfalls hat die Annahme, welcher Anteil der an Masern erkrankten Personen einer stationären Behandlung bedarf. Beispielsweise nahmen Carabin et al.¹⁷³ in ihrer Modellrechnung an, dass 2 % der an Masern erkrankten Personen stationär behandelt werden. Für Österreich etwa ergab sich auf Basis einer vorliegenden Dokumentation in der Krankenanstaltenstatistik mit rund 10 % ein weitaus höherer Anteil.
- Die Theorien zur Überlebenszeit der sehr seltenen, aber schweren Folgeerkrankung von Masern, der SSPE, schlagen sich beträchtlich auf die Kosten nieder. Beispielsweise nahmen Carabin et al.¹⁷³ in ihrer Modellrechnung eine Überlebenszeit von 2,5 Jahren an (basierend auf Daten aus den 1960er Jahren); in dieser Zeit sind die Patienten pflegebedürftig. Nach Expertenauskünften ist jedoch heute mit einer durchschnittlichen Überlebenszeit für Patienten mit SSPE von vier Jahren zu rechnen, und damit ergeben sich höhere Ausgaben.
- Nicht unbeträchtlich schlägt sich der Anteil der Pflegebedürftigen in den Berechnungen nieder. Obwohl der durch eine Masernerkrankung bedingte Anteil der Pflegefälle gering ist, summieren sich die Kosten für Pflegeheim und Dauermedikation über die Zeit. In Österreich belief sich der Anteil der Kosten für Pflege und Dauermedikation fast auf die Hälfte der Gesamtkosten eines Masernfalls¹⁸⁴.
- Ein großes Manko für die ökonomischen Modellrechnungen sind die fehlenden oder lückenhaften epidemiologischen Daten zu erkrankten Personen und deren Behandlungsverlauf. Daher muss auf Annahmen zurückgegriffen werden, die nicht immer der Realität entsprechen können.

Anhand des Beispiels der MMR-Impfung kann Folgendes gezeigt werden:

Es gibt kaum ökonomische Untersuchungen zu Impfprogrammen in Deutschland. In internationalen Publikationen werden schwerpunktmäßig die Masern ökonomisch bewertet. Für Deutschland wurde eine Krankheitskostenanalyse zu Masern durchgeführt. Zur Kombinationsimpfung MMR liegt nur eine aktuelle Untersuchung aus den USA vor. Da jedes Land mit den spezifischen Eigenheiten seines Gesundheitswesens unterschiedliche Kostenstrukturen aufweist, ist eine unreflektierte Übertragung von Ergebnissen aus anderen Ländern nicht zulässig. Darüber hinaus ist in den ökonomischen Untersuchungen die Methodik der Berechnungen nicht oder nicht eindeutig nachvollziehbar, was wiederum für die Übertragbarkeit der Resultate ein weiteres Hemmnis darstellt. Beispielsweise fehlen oft Angaben zu Mengeneinheiten und / oder Daten zu den Kosten bzw. Preisen relevanter Positionen (z. B. Preis pro Medikamentenpackung, Kosten pro Arztbesuch, Kosten pro Krankenhaustag oder Diagnosengruppen), die in den ökonomischen Modellrechnungen verwendet wurden.

Wünschenswert wären allgemein angewandte und verbindliche Richtlinien für die Durchführung von ökonomischen Studien sowie Kriterien für die Evaluierung ökonomischer Studien (vgl. Punkt 5.1.2.2 Ökonomische Aspekte der Masern-Mumps-Röteln-Impfung). Es gibt zwar sogenannte Checklisten (z. B. von Drummond et al.³⁶; vgl. Punkt 4.5.3 im Anhang) als Hilfestellung für die Beurteilung der Qualität ökonomischer Studien. Aber diese Checklisten sind in der Praxis nicht allgemein verwendbar, und es fehlt noch ein standardisiertes Evaluationssystem. Es wäre sinnvoll und hilfreich, im Rahmen einer internationalen Zusammenarbeit international verbindliche Richtlinien für die Erstellung von ökonomischen Untersuchungen sowie verbindliche Kriterien für die Evaluierung von ökonomischen Studien hinsichtlich deren Qualität und Übertragbarkeit zu bestimmen. Zusätzlich hilfreich bei der Erstellung von ökonomischen Untersuchungen wären Datenbanken, die Informationen zu den durchschnittlichen Referenzkosten – z. B. für Sozialversicherungsleistungen – dokumentieren und allgemein zugänglich sind (wie etwa in Großbritannien), und das Vorliegen von validen epidemiologischen Daten. Beutels et al.¹⁸⁰ fordern beispielsweise auch die Durchführung einer allgemeinen Seroprävalenzstudie, um genau abzuschätzen, wie und in welchem Ausmaß Impfungen die Epidemiologie von Masern und anderen Infektionskrankheiten beeinflussen.

5.6 Impfkonzeppte und -programme

5.6.1 Methodik

Wie in Abschnitt 5.3 (Methodik) ausführlich erläutert, erfolgte die Literatursuche zum Thema öffentliche Impfprogramme unter den Schlagworten Mumps und Masern und Röteln bzw. als MMR und in Kombination, jeweils mit der Verknüpfung „Programme“ und „Durchimpfung“. Die detaillierte Suchabfrage kann dem Anhang, vgl. Punkt 6.5.2 (Suchstrategie), entnommen werden.

Selektionskriterien

Für die Auswahl der zu bewertenden Artikel wurden folgende Selektionskriterien verwendet:

Einschlusskriterien

- Studien mit eindeutigem Bezug zu Deutschland
- Studien mit Schwerpunkt Kinder und Jugendliche; Erwachsene, wenn für die Fragestellung relevant (z. B. Röteln in der Schwangerschaft)
- Studien mit Maßnahmen zum Erreichen bzw. zur Beibehaltung von hohen Durchimpfungsquoten, speziell aus industrialisierten Ländern mit hohen Durchimpfungsquoten oder erfolgreichen Impfprogrammen
- Studien aus Ländern mit niedrigen Inzidenzen und / oder hohen Durchimpfungsquoten (USA, Niederlande, Finnland usw.)
- Die Beschreibung von nationalen und internationalen Impfprogrammen bzw. -konzepten sowie
- Die Analyse von verschiedenen Interventionsstrategien, insbesondere wenn eine Beurteilung über die Erfolgsaussichten von bestimmten Interventionen erfolgte (d. h., rein deskriptive Studien wurden ausgeschlossen)
- Systematische Übersichtsarbeit, randomisierte Fallkontroll- oder Beobachtungsstudie.

Ausschlusskriterien:

- Alle Artikel ohne Zusammenfassung, Ausnahme: ausgezeichnetes Studiendesign
- Publikation vor 1999, nicht in deutscher oder englischer Sprache publiziert
- Rein medizinische Studien (wie Artikel zur Behandlung von Krankheiten, die durch die Impfung vermieden werden können; zur Entwicklung neuer Impfstoffe oder mit dem Fokus auf chemischen Zusammensetzungen bei Impfstoffen)
- Artikel zu Nutzen und Sicherheit von Impfungen generell und weltweit, ohne besonderen Bezug zur MMR-Impfung (z. B. über die Sicherstellung ausreichender Impfstoffvorräte in einem Land)
- Studien, bei denen ausschließlich andere als MMR-Impfungen betrachtet werden (d. h., auch Studien, die sich nur mit Einzelimpfstoffen für MMR befassten wurden ausgeschlossen)
- Studien zur Situation in Entwicklungsländern (z. B. Berichte über einzelne Maßnahmen in Entwicklungsländern mit niedrigen Durchimpfungsquoten)
- Artikel über Maßnahmen für bestimmte, sehr spezifische Zielgruppen wie für in Gesundheitsberufen tätigen Personen oder Soldaten im Feldeinsatz.

Nach kritischer Anwendung der Selektionskriterien verblieben insgesamt elf Artikel für eine systematische Bewertung:

- Die in drei Artikeln beschriebene Studie „Task Force on Community Preventive Services“, die verschiedene Interventionen aufgrund ihrer Wirksamkeit zur Erhöhung der Durchimpfungsquote bewertet^{183, 197, 84}, und weitere
- Acht Untersuchungen, die sich mit einzelnen Interventionen zur Erhöhung der Durchimpfungsquote beschäftigen und deren Wirksamkeit bewerten.

Eine Analyse der deutschen Impfsituation, insbesondere auf Bundeslandebene, war durch die ursprünglich gefundenen Artikel nicht möglich. Die durch die Literatursuche gewonnenen Informationen zu den „Best-Practice“-Ländern wurden durch Informationen aus dem Internet und durch telefonische Auskünfte aus Bundesländern wie Bayern und Sachsen sowie des BMG ergänzt. Außerdem wurden Daten vom RKI bzw. aus zwei deutschen Bundesländern (Sachsen und Bayern) angefordert.

Des Weiteren wurden für den internationalen Vergleich Informationen über die Niederlande und Finnland (z. B. zur Organisation des Impfwesens) per Handsuche ergänzt und jeweils zwei Telefonate mit Experten aus diesen Ländern geführt. Detaillierte Informationen zu Masernausbrüchen in Europa wurden dem Eurosurveillance-System entnommen.

Bewertung der Studienqualität

Die Literatursuche ergab wider Erwarten nur wenige Untersuchungen mit einem hohen Evidenzgrad (bedeutende Metaanalysen oder systematische Übersichtsarbeiten) sowohl zu generellen medizinischen Fragestellungen wie Impfsicherheit als auch zur Wirksamkeit von Impfprogrammen.

Als wichtigste Literaturquelle wurde ein in der Cochrane-Bibliothek gefundener DARE-Bericht „Reviews of Evidence regarding interventions to improve vaccination coverage in children, adolescents, and adults“ des britischen nationalen Gesundheitsdienstes eingestuft¹⁹². Die dort analysierte systematische Untersuchung der amerikanischen „Task Force on Community Preventive Services“ (in der Folge als Task-Force-Studie bezeichnet) wurde in mehreren teilweise „peer reviewten“ Fachzeitschriften publiziert, wobei zwei der Artikel^{172, 186} nachträglich beschafft werden konnten. Diese Studie steht aufgrund ihrer hohen Qualität auch im Mittelpunkt der nachfolgenden Bewertung. Die Task-Force-Studie bewertet Studien von 1980 bis 1997.

Bei den weiteren thematisch passenden acht Artikeln handelt es sich um vier RCT^{186, 189, 187, 190} und um vier Beobachtungsstudien^{188, 191, 196, 182}. Die Untersuchung von Schupfner et al.¹⁹⁶ ist von besonderem Interesse, da sie sich auf Deutschland bezieht, obwohl es sich um eine qualitative und nicht um eine quantitative Untersuchung handelt. Eine explizite Bewertung des Texts war jedoch nur eingeschränkt möglich, da keine Angaben zur Relevanz der Ergebnisse gemacht wurden (d. h., es war kein Signifikanzniveau angegeben).

Datenauswertung und Synthese

Die ausgewählten Studien werden unter Punkt 5.6.2 (Ergebnisse) ausführlich beschrieben und bewertet. Es ist jedoch festzuhalten, dass die meisten Studien nicht aus Europa, sondern aus den USA stammen.

Wie schon unter Punkt 5.4.1 (Methodik) beschrieben, konnte der geplante Vergleich zwischen einem deutschen Bundesland mit guten Durchimpfungs- und Inzidenzwerten und einem Bundesland mit niedrigeren Durchimpfungs- und hohen Inzidenzwerten in den letzten fünf Jahren nicht im geplanten Umfang durchgeführt werden, da dafür nicht ausreichend Informationen zur Verfügung standen.

5.6.2 Ergebnisse

5.6.2.1 Interventionen zur Erhöhung der Durchimpfungsquote

Im folgenden Kapitel wird der Frage nachgegangen, welche Faktoren den Erfolg eines Impfprogramms beeinflussen. Dabei ist ein entscheidender Punkt, welche Interventionen dazu beitragen, die Durchimpfungsquote zu erhöhen.

Im Folgenden findet sich eine Übersicht über die bewerteten Studien^{183,197,192,189,187,190. 188,191,186,196,182} zur Erhöhung der Durchimpfungsquote:

Tabelle 11: Bewertete Studien

Übersichtsarbeit	
Task-Force-Studie zitiert in: Briss et al.: Reviews of Evidence Regarding Interventions to Improve Vaccination Coverage in Children, Adolescents, and Adults ¹⁸³ und The Task Force on Community Preventive Services: Vaccine-Preventable Disease: Improving Vaccination Coverage in Children, Adolescents, and Adults ¹⁹⁷ und NHS Centre Reviews: Reviews of evidence Regarding Interventions to Improve Vaccination Coverage in Children, Adolescents, and Adults (Structured DARE Abstract) ¹⁹²	
Design / Zeitraum	Systematische Übersichtsarbeit über 197 Studien, von denen 118 für die Bewertung herangezogen wurden und die im Zeitraum von 1980 bis 1997 publiziert worden sind
Fragestellung	Welche Interventionen sind für welche Bevölkerungsgruppe geeignet, die Durchimpfungsquote (aller empfohlenen Impfungen) zu erhöhen?
Interventionskategorie	Es wurden 17 Interventionen in insgesamt drei Interventionskategorien eingeteilt: - Interventionen zur Erhöhung der Nachfrage nach Impfungen, - Am Impfanbieter ausgerichtete Interventionen, - Interventionen, um den Zugang der Patienten zu Impfungen zu verbessern.
Art der Intervention	17 systematisch eingeteilte Interventionen
Land	Verschiedene industrialisierte Länder
Teilnehmer / Altersgruppe	Alle Bevölkerungsgruppen
Methodik	Systematische Literaturübersichtsarbeit, in der verschiedene Maßnahmen zur Erhöhung der Durchimpfungsquote bezüglich ihrer Wirksamkeit bewertet werden.
Ergebnisse	Neun Interventionen wurden empfohlen oder sehr empfohlen, sieben konnten nicht bewertet werden, eine war keine Intervention, sondern eine Sparmaßnahme

Studien, die einzelne Interventionen bewerten	
LeBaron et al.: The Impact of Reminder-Recall Interventions on Low Vaccination Coverage Inner-City Population ¹⁸⁹	
Design / Zeitraum	Randomisierte Fallkontrollstudie über 24 Monate
Fragestellung	Sind Terminerinnerungen eine geeignete Intervention, um die niedrigen Durchimpfungsquoten einer Stadtbevölkerung zu erhöhen?
Interventionskategorie	Intervention zur Erhöhung der Nachfrage nach Impfungen

Fortsetzung Tabelle 11: Bewertete Studien

LeBaron et al.: The Impact of Reminder-Recall Interventions on Low Vaccination Coverage Inner-City Population ¹⁸⁹	
Art der Intervention	Eltern von Kindern, die an der Studie teilnahmen, wurden bei Fälligkeit der empfohlenen Impfungen an diese erinnert. Die an der Studie teilnehmenden Kinder wurden in vier Gruppen eingeteilt: <ul style="list-style-type: none"> - Eine Kontrollgruppe, die nicht erinnert wurde; - Eine Gruppe, die durch einen automatisierten Telefonanruf oder eine automatisierte Mail erinnert wurde; - Eine Gruppe, die durch einen persönlichen Anruf, eine Mail oder einen Hausbesuch erinnert wurde; - Eine Gruppe, in der die beiden Erinnerungsarten kombiniert wurden.
Land / Ort	USA / Fulton County
Teilnehmer / Altersgruppe	3050 Kinder zwischen einem und 14 Monaten nahmen bis zum 24. Lebensmonat an dem Programm teil. Bedingung war, dass sie öffentliche Gesundheitsleistungen in Anspruch nahmen. Das heißt, es handelte sich eher um Unter- bzw. Mittelschichtkinder.
Methodik	In Fulton County gibt es ein Impfregister, in das die Impfungen aller Kinder, die in irgendeiner Klinik von Fulton County geimpft werden, eingetragen werden. Zu Beginn der Studie wurden aus diesem Register alle Kinder, die 1. Bewohner von Fulton County sind und 2. zwischen dem 2. Juli 1995 und 6. August 1996 geboren worden sind, als Teilnehmer der Studie ausgewählt. Die Teilnehmer wurden per Computer zufällig einer der vier Gruppen zugeteilt. Danach wurde die Intervention bis zum 24. Lebensmonat der Kinder durchgeführt (je nach Alter zu Beginn der Studie dauerte die Intervention zwischen zehn und 23 Monaten). Dann wurden alle durchgeführten Impfungen (das heißt die im Impfregister dokumentierten) analysiert und die Ergebnisse der vier Gruppen miteinander verglichen. Das Signifikanzniveau der Unterschiede in der Durchimpfungsquote zwischen allen Gruppen beträgt $p > 0,05$
Ergebnisse	In der Kontrollgruppe erhielten 34 % in der Gruppe mit automatisierter Erinnerung 40 %, in der Gruppe mit nicht automatisierter Erinnerung 37 % und in der Kombinationsgruppe 38 % der Kinder alle empfohlenen Impfungen. Das heißt, dass die Verbesserungen der Durchimpfungsquote durch die Erinnerungen relativ gering waren. Die Autoren kommen zu dem Schluss, Terminerinnerungen bei Kindern der Mittel- und Unterschicht tragen wenig zur Erhöhung der Durchimpfungsquote bei.
Kolasa et al.: Do Laws Bring Children in Child Care Centers Up to Date for Immunizations ¹⁸⁸	
Design / Zeitraum	Retrospektive Beobachtungsstudie / keine Angabe über den Zeitraum
Fragestellung	Ist das Gesetz in Pennsylvania, das die Durchführung empfohlenen Impfungen (und deren Dokumentation) für den Besuch von Kinderbetreuungseinrichtungen vorschreibt (spätestens 60 Tage nach Eintritt), geeignet, die Durchimpfungsquote bzw. den „Up-to-date“-Status zu erhöhen?
Interventionskategorie	Intervention zur Erhöhung der Nachfrage nach Impfungen
Art der Intervention	Die teilnehmenden Kinder wurden in drei Altersgruppen eingeteilt: null bis 18 Monate, 19 bis 35 Monate und 36 bis 59 Monate. Es wurde der „Up-to-date“-Status (ob Impfungen rechtzeitig nach dem Impfplan durchgeführt werden) der Kinder zwischen 19 bis 35 Monaten sowie 36 bis 59 Monaten bei Eintritt in die Kinderbetreuungseinrichtung gemessen. Dann wurde er nach 60 Tagen noch einmal gemessen, und die Werte wurden miteinander verglichen. Die Kinder unter 19 Monaten wurden nicht mit einbezogen, da erst ab dem 19. Monat alle Impfungen bis Schuleintritt fällig sind.
Land / Ort	USA / Pennsylvania
Teilnehmer / Altersgruppe	2847 Kinder, die Kinderbetreuungseinrichtungen in Philadelphia besuchten. Insgesamt nahmen an der Studie 60 Kinderbetreuungseinrichtungen teil.

Fortsetzung Tabelle 11: Bewertete Studien

Kolasa et al.: Do Laws Bring Children in Child Care Centers Up to Date for Immunizations¹⁸⁸	
Methodik	Bei dieser Studie wurden die Auswirkungen des Gesetzes, das die Durchführung aller empfohlenen Impfungen für den Besuch einer Kinderbetreuungseinrichtung vorschreibt, beobachtet. Dabei wurden die Auswirkungen auf die Durchimpfungsquote und den „Up-to-date“-Status aller Kinder (unter 60 Monaten), die in Philadelphia eine Kinderbetreuungseinrichtung (mit mehr als zwölf Kindern) besuchen, untersucht. Durchimpfungsquote und „Up-to-date“-Status wurden jeweils bei Eintritt in die Kinderbetreuungseinrichtung und 60 Tage nach Eintritt in die Kinderbetreuungseinrichtung gemessen. Problematisch bei dieser Studie ist, dass nicht klar ist, ob es Konsequenzen für die Kinder gab, die nach 60 Tagen nicht geimpft waren. Bei der MMR-Impfung stieg der „Up-to-date“-Status bei den 19 bis 35 Monate alten Kindern von 72 % auf 75 % ($p < 0,38$) und in der Gruppe der 36 bis 59 Monate alten von 71 % auf 73 % ($p < 0,24$)
Ergebnisse	Es kam in beiden Altersgruppen zu einer leichten Verbesserung des „Up-to-date“-Status der Kinder. Doch diese Verbesserungen waren nicht statistisch signifikant. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass dieses Gesetz nicht geeignet ist, die Durchimpfungsquote und den „Up-to-date“-Status von Kindern, die Kinderbetreuungseinrichtungen besuchen, zu erhöhen.
Schupfner et al.: Wie impfen Kinderärzte in München?: eine versorgungsepidemiologische Untersuchung¹⁹⁶	
Design / Zeitraum	Versorgungsepidemiologische Untersuchung / 1998
Interventionskategorie	Keine direkte Intervention zur Erhöhung der Durchimpfungsquote / indirekt am Impfanbieter ausgerichtete Intervention
Art der Intervention	Alle Münchner Kinderärzte wurden mittels Fragebogen über ihr Impfverhalten (z. B. ob sie sich an die Empfehlungen der STIKO halten) anonym befragt
Land	Deutschland
Teilnehmer / Altersgruppe	Alle Münchner Kinderärzte, die die Fragebögen zurückschickten (73 %)
Methodik	An alle Münchner Kinderärzte wurden 1998 standardisierte Fragebögen geschickt. Die Befragung war freiwillig und anonym. Von den 142 versendeten Fragebögen kamen 97 ausgefüllt zurück. Die Daten aus diesen Fragebögen wurden mit dem Statistikprogramm SPSS ausgewertet.
Ergebnisse	93 % der Ärzte gaben an, sich meistens an die Empfehlungen der STIKO zu halten. Mehr als 90 % der Ärzte impfen mindestens 80 % der Kinder gegen Diphtherie, Tetanus und Polio, mehr als 75 % der Ärzte gaben dies bei den Impfungen gegen Haemophilus influenza Typ b, Pertussis und Röteln bei Mädchen und nur 66 % der Ärzte für MMR an. Die Autoren schließen aus diesem Ergebnis, dass eine bessere Information der Ärzte zur Erhöhung der Durchimpfungsquote beitragen könnte. Weiters sprechen sich die Autoren für eine stärkere Verbindlichkeit der Empfehlungen der STIKO aus.
Minkovitz et al.: Effectiveness of a Practice-Based Intervention to Increase Vaccination Rates and Reduce Missed Opportunities¹⁹¹	
Design / Zeitraum	Beobachtungsstudie / Mai 1998 bis Juli 1999
Fragestellung	Ist die Maßnahme, Kindern (bzw. deren Eltern) bei Routineuntersuchungen in Gesundheitszentren die empfohlenen Impfungen anzubieten (bzw. sie über den Impfstatus ihrer Kinder zu informieren), geeignet, die Durchimpfungsquote bzw. den Up-to-date-Status zu erhöhen?
Interventionskategorie	Intervention zur Erhöhung der Nachfrage nach Impfungen
Art der Intervention	Es wurden die Daten von 654 Kinder unter drei Jahren (Stichtag: 1. Mai 1998), die in einem Medicaid-Programm für sozial Benachteiligte waren, als Basisgruppe herangezogen. Dann wurden die Eltern der Kinder bei Routineuntersuchungen (in Gesundheitszentren) auf den Impfstatus ihrer Kinder aufmerksam gemacht. Weiters wurden den Eltern die fehlenden Impfungen angeboten. Die Intervention wurde 13 Monate durchgeführt. Dann wurden die Daten von 930 Kindern, die bis Ende Juni 1999 jünger als drei Jahre waren, als Postinterventionsgruppe herangezogen.
Land	USA
Teilnehmer / Altersgruppe	Kinder, die zu den beiden Zeitpunkten jünger als drei Jahre waren und sich für das Sozialprogramm Medicaid qualifizierten.

Fortsetzung Tabelle 11: : Bewertete Studien

Minkovitz et al.: Effectiveness of a Practice-Based Intervention to Increase Vaccination Rates and Reduce Missed Opportunities¹⁹¹	
Methodik	Es wurden die Impfdaten von einer Gruppe von Kindern (Basisgruppe) unter drei Jahren in einer Gesundheitsklinik vor der Einführung der Impferinnerung im Rahmen von Routineuntersuchungen mit einer anderen Gruppe von Kindern (Postinterventionsgruppe) in derselben Gesundheitsklinik nach Einführung der Intervention miteinander verglichen. Für das Signifikanzniveau siehe „Ergebnisse“.
Ergebnisse	Bei Kindern über zwei Jahren stieg der Impfstatus von Diphtherie, Polio, MMR und Haemophilus influenza Typ b von 70 % auf 78 %. Das entspricht $p = 0,07$ und ist damit statistisch nicht signifikant. Bei Kindern in derselben Altersgruppe, die regelmäßig durch Medicaid versichert waren und Routineuntersuchungen in Kliniken wahrnahmen, stieg die Durchimpfungsquote auf 87 % ($p < 0,01$). Dieses Ergebnis ist statistisch signifikant. Auch in der Altersgruppe der unter Zweijährigen war die Tendenz ähnlich.
Bond et al.: Increases in vaccination coverage for children in child care, 1997 to 2000: an evaluation of the impact of government incentives and initiatives¹⁸²	
Design / Zeitraum	Beobachtungsstudie / 1997 und 2000
Fragestellung	Wie wirkt sich die australische Impfstrategie (Anreize für Eltern und Impfanbieter sowie Dokumentation von Impfungen) auf die Durchimpfungsquote und den „Up-to-date“-Status?
Interventionskategorie	Am Impfanbieter ausgerichtete Intervention und Interventionen zur Erhöhung der Nachfrage nach Impfungen
Art der Intervention	In Australien wurde ab 1998 ein Impfprogramm durchgeführt, in dessen Rahmen Interventionen wie monetäre Anreize für Eltern und Impfanbieter und Dokumentation des Impfstatus von Kindern gesetzt wurden. Eltern wurden zu zwei Stichtagen per Fragebogen über den Impfstatus ihrer Kinder befragt
Land	Australien
Teilnehmer / Altersgruppe	Kinder unter drei Jahren in 47 Kinderbetreuungseinrichtungen in Melbourne: 1997 waren es 1578 und 2000 1793 Kinder
Methodik	Es wurden in einem randomisierten Verfahren 60 Kinderbetreuungseinrichtungen ermittelt, von denen 47 an der Untersuchung teilnahmen. Zu zwei Zeitpunkten (1997, vor Beginn des Impfprogramms, und 2000, ca. 18 Monate nach Beginn des Impfprogramms) wurden die Eltern der Kinder in diesen Kinderbetreuungseinrichtungen über den Impfstatus ihrer Kinder befragt. Die Ergebnisse der beiden Befragungen wurden dann miteinander verglichen, um die Auswirkung auf die Durchimpfungsquote und den „Up-to-date“-Status zu ermitteln. Für das Signifikanzniveau siehe „Ergebnisse“.
Ergebnisse	2000 waren 93 % der Kinder mit allen empfohlenen Impfungen geimpft, was einen Anstieg von 9 % im Vergleich zu 1997 bedeutet. Das ist statistisch signifikant mit $p < 0,01$. Bei den unter zwei Jährigen waren 2000 94 % mit allen empfohlenen Impfungen geimpft (im Vergleich zu 80 % 1997).
Kerpelman et al.: Effect of a Monetary Sanction on Immunization Rates of Recipients of Aid to Families with dependent Children¹⁸⁷	
Design / Zeitraum	Randomisierte Fallkontrollstudie von 1993 bis 1996
Fragestellung	Sind Geldstrafen eine geeignete Maßnahme, um die Durchimpfungsquote für sozial bedürftige Kinder zu erhöhen?
Interventionskategorie	Intervention zur Erhöhung der Nachfrage nach Impfungen
Art der Intervention	Empfängerfamilien von „Aid to Families With Dependent Children“ (AFDC) in Georgia wurden Strafzahlungen auferlegt, wenn sie ihre Kinder nicht impfen ließen. Die TeilnehmerInnen wurden in eine Interventions- ($n = 1500$) und eine Kontrollgruppe ($n = 1000$) eingeteilt. Die Interventionsgruppe war über mögliche Geldsanktionen in Form des Ausschlusses aus dem Sozialprogramm informiert. Die Kontrollgruppe wurde weder informiert noch bestraft.
Land / Ort	USA / Georgia
Teilnehmer / Altersgruppe	2500 sozial benachteiligte Familien mit Kindern unter sechs Jahren, die am Sozialprogramm AFDC im Beobachtungszeitraum teilgenommen haben.

Fortsetzung Tabelle 11: Bewertete Studien

Kerpelman et al.: Effect of a Monetary Sanction on Immunization Rates of Recipients of Aid to Families with dependent Children ¹⁸⁷	
Methodik	Die teilnehmenden Familien wurden im November 2002 durch eine systematisierte randomisierte Methode (keine näheren Angaben über die Methode) ausgewählt und in die beiden Gruppen eingeteilt. Danach wurde die Intervention wie oben erklärt durchgeführt. Die Auswertung erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test. Das Signifikanzniveau ist bei den Ergebnissen angeführt.
Ergebnisse	Im ersten Jahr der Studie konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe festgestellt werden. Aber ab dem zweiten Jahr war die Durchimpfungsquote für alle Impfungen außer Haemophilus influenza Typ b in der Interventions- höher als in der Kontrollgruppe. Bei Vollendung des zweiten Lebensjahres waren 72,4 % der Kinder in der Interventions- und nur 60,6 % der Kinder in der Kontrollgruppe gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Polio und MMR geimpft ($p < 0,001$). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass Strafzahlungen bei Versäumen von Impfterminen geeignet sind, die Durchimpfungsquote zu erhöhen.
Minkovitz et al.: The Effect of Parental Monetary Sanctions on the Vaccination Status of Young Children ¹⁹⁰	
Design / Zeitraum	Randomisierte Fallkontrollstudie von 1992 bis 1994
Fragestellung	Auswirkung von Geldstrafen für sozial benachteiligte Familien bei Verabsäumung von Gesundheitsuntersuchungen ihrer Kinder (bei denen Impfungen ein Teil sind) auf die Durchimpfungsquote.
Interventionskategorie	Intervention zur Erhöhung der Nachfrage nach Impfungen
Art der Intervention	Empfängerfamilien von „Aid to Families With Dependent Children“ (ADFC) in Maryland wurden Strafzahlungen auferlegt, wenn sie ihre Kinder nicht impfen ließen. Die Familien wurden in eine Kontroll- und eine Experimentalgruppe eingeteilt. Die Experimentalgruppe wurde bestraft, wenn sie den Untersuchungen nicht nachkam, die Kontrollgruppe wurde nicht bestraft.
Land / Ort	USA / Maryland
Teilnehmer / Altersgruppe	2246 Familien, mit Kindern zwischen drei und 24 Monaten, die im Beobachtungszeitraum am ADFC-Programm teilnahmen
Methodik	Empfängerfamilien von AFDC wurden im Juni 2002 durch ein systematisches Zufallsstichprobenverfahren in die einzelnen Gruppe eingeteilt. Dann wurde die Intervention durchgeführt. Für die MMR-Impfung ist das Signifikanzniveau angegeben ($p = 0,06$) d. h., die Unterschiede zwischen Experimental- und Kontrollgruppe waren kaum signifikant.
Ergebnisse	Es konnte keine Erhöhung der Durchimpfungsquote von Kindern in der Experimentalgruppe zwischen dem Basisjahr und dem zweiten Jahr der Untersuchung festgestellt werden. Auch zwischen Experimental- und Kontrollgruppe konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass Strafzahlungen bei Versäumen von Impfterminen nicht geeignet sind, die Durchimpfungsquote zu erhöhen.
Fairbrother et al.: The Impact of Physican Bonuses, Enhanced Fees, and Feedback on Childhood Immunization Coverage Rates ¹⁸⁶	
Design / Zeitraum	Randomisierte Fallkontrollstudie / ein Jahr
Fragestellung	Sind Anreize in Form von Geldzahlungen (Bonuszahlungen für das Erreichen einer bestimmten Durchimpfungsquote) an Ärzte, eine höhere Vergütung für die Durchführung von Impfungen und ein Feedback an den Arzt geeignet, die Durchimpfungsquote zu erhöhen?
Interventionskategorie	Am Impfanbieter ausgerichtete Intervention
Art der Intervention	60 Ärzte in New York wurden in insgesamt vier Gruppen eingeteilt: eine Kontrollgruppe; eine Gruppe, die Bonuszahlungen (für die Erhöhung der Durchimpfungsquote seiner Patienten) und Feedback erhielt (Bonusgruppe); eine Gruppe, die Feedback und eine höhere Vergütung für den Impfservice erhielt; und eine Gruppe, die nur Feedback erhielt. Verschiedene Gruppen von Kindern (zwischen drei und 35 Monaten) wurden herangezogen, um alle vier Monate den aktuellen Impfstatus zu messen.
Land	USA
Teilnehmer / Altersgruppe	60 Ärzte in New York

Fortsetzung Tabelle 11: Bewertete Studien

Fairbrother et al.: The Impact of Physician Bonuses, Enhanced Fees, and Feedback on Childhood Immunization Coverage Rates ¹⁸⁶	
Methodik	Zuerst wurden die Ärzte durch ein randomisiertes Verfahren in eine der vier Gruppen eingeteilt. Dann wurden zufällig ausgewählte Gruppen von Kindern (zwischen drei und 35 Monaten) herangezogen, um alle vier Monate den aktuellen Impfstatus zu messen. Die Ärzte, die sich in einer der drei Interventionsgruppen befanden, erhielten immer nach Überprüfung des Impfstatus der Kinder Feedback. Die Ärzte in der Bonusgruppe erhielten Bonuszahlungen ab einer Verbesserung der Durchimpfungsquote um 20 % (1.000 USD, 2.500 USD oder 5.000 USD je nach Grad der Verbesserung). Die Ärzte in der Gruppe mit der höheren Vergütung bekamen pro durchgeführter Impfung 5 USD. Die Auswertung erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test. Die Verbesserungen des Impfstatus in der Bonusgruppe war signifikant mit $p < 0,01$ ebenso war die Verbesserung des Impfstatus außerhalb der Praxen in den anderen beiden Interventionsgruppen signifikant $p < 0,01$
Ergebnisse	Der Prozentsatz an Kindern mit Ärzten in der Bonusgruppe, die rechtzeitig mit Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Polio, Hämophilus influenzae Typ b und MMR geimpft wurde, verbesserte sich im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant um 25,3 %. Zwischen den anderen Gruppen kam es zu keiner signifikanten Verbesserung innerhalb der Praxis im Vergleich zur Kontrollgruppe. Allerdings kam es in diesen beiden Gruppen zu einer signifikanten Verbesserung des Impfstatus durch Impfungen, die außerhalb der Praxis von anderen Impfanbietern durchgeführt wurden. Deshalb kommen die Autoren zu dem Schluss, dass die Aufklärung der Ärzte und die Dokumentation des Impfstatus der Patienten großen Einfluss auf den Impfstatus der Patienten haben und damit zu einer Erhöhung der Durchimpfungsquote führen.

AFDC = Aid to Families With Dependent Children. MMR = Mumps-Masern-Röteln. STIKO = Ständige Impfkommission. Task-Force-Studie = „The Task Force on Community Preventive Services“-Studie. USA = Vereinigte Staaten von Amerika. USD = US-Dollar.

Quellen: Briss et al.¹⁸³; The Task Force on Community Preventive Services¹⁹⁷; NHS Centre Reviews¹⁹²; LeBaron et al.¹⁸⁹; Kerpelman et. al.¹⁸⁷; Minkovitz et al.¹⁹⁰; Kolasa et al.¹⁸⁸; Minkovitz et al.¹⁹¹; Fairbrother et al.¹⁸⁶; Schupfner et al.¹⁹⁶; Bond et al.¹⁸²; ÖBIG - Eigene Zusammenstellung

Die bei Weitem bedeutsamste der angeführten Studien ist jene von Briss et al.¹⁷². Ihre Methodik und Ergebnisse werden nun näher erläutert. Die anderen bewerteten Studien werden im Anschluss gegliedert nach Interventionskategorien vorgestellt.

Task Force on Community Preventive Services Studie¹⁹⁷ (Briss et al.¹⁸³)

Die „Task Force on Community Preventive Services“ hat in einer systematischen Übersichtsarbeit über Maßnahmen zur Erhöhung der Durchimpfungsquote versucht, diese nach verschiedenen Kriterien zu bewerten. Die Task Force setzt sich aus Mitgliedern des „Center of Disease Control and Prevention“ (CDC, ein Teil des US-amerikanischen Gesundheitsministeriums) sowie öffentlichen und privaten Partnern zusammen. Bei der Bewertung geht es unter anderem um die Effektivität der jeweiligen Maßnahmen und das Vorhanden- oder Nichtvorhandensein von Barrieren für unterschiedliche Bevölkerungsgruppen.

Methodik

Für die Auswahl der Studien definierte das Forscherteam im Vorfeld verschiedene Hauptaspekte, die für die Übersichtsarbeit von Interesse sind: die Effektivität einer Intervention, andere positive oder negative Effekte der Intervention, Barrieren für die Implementierung der Intervention und ökonomische Aspekte und Konsequenzen. Des Weiteren erstellte das Forscherteam mithilfe externer Experten eine Liste von Interventionen (auf diese Interventionen wird in der Folge noch eingegangen), auf die die systematische Übersichtsarbeit fokussieren sollte. Der Fokus lag dabei auf Einzel- und Mehrfachinterventionen, die breiten Bevölkerungsgruppen zugute kommen und die oft angewandt werden. Dabei wurden insgesamt 17 Interventionen ihrer Zielrichtung nach in folgende drei Kategorien eingeteilt:

- Erhöhung der Nachfrage nach Impfungen.
- Verbessertes Zugang zu Impfungen.
- Am Impfanbieter ausgerichtete Interventionen.

Das Forscherteam erarbeitete außerdem verschiedene Kriterien, die eine Studie erfüllen musste. Diese sind hier aufgelistet:

- Veröffentlichung zwischen 1980 und 1997 (wenige Ausnahmen waren von 1998).
- Beschäftigung mit mindestens einer allgemein empfohlenen Impfung für Kinder, Jugendliche oder Erwachsene.
- Die Intervention muss in mindestens einem industrialisierten Land stattfinden.
- Die Sprache muss Englisch sein.
- Es muss sich um eine Primärstudie handeln.
- Es müssen eine oder mehrere der vom Forschungsteam definierten Interventionen, behandelt werden.
- Es müssen einer oder mehrere der vordefinierten Hauptaspekte behandelt werden.
- Es muss eine Gruppe von Personen, die an der Intervention teilnimmt, mit einer Gruppe von Personen, die nicht an der Intervention teilnimmt, verglichen werden.

Es wurden auch ein einige Studien, die nicht diesen Kriterien entsprachen, aber von einem oder mehreren Experten empfohlen wurden, ausgewählt. Insgesamt wurden durch eine elektronische Suche in MEDLINE, EMBASE, Psychlit, CAB Health und einer Datenbank mit soziologischen Kurzfassungen 197 Studien identifiziert. Jede dieser Studien wurde von zwei Mitgliedern der Forschungsgruppe gelesen. Es wurden 79 Studien aufgrund eines limitierten Designs oder geringer Aussagekraft ausgeschlossen. Von den verbliebenen Studien waren randomisierte Studien am häufigsten vertreten.

Je nach Anzahl der Studien zu einer Intervention, Design der Studien und Konsistenz der Ergebnisse wurden einzelne Interventionen sehr empfohlen, empfohlen oder nicht bewertet (wenn keine oder keine eindeutige Aussage getroffen werden konnte). Manche Interventionen wurden nur für bestimmte Bevölkerungsgruppen empfohlen und für andere nicht.

Die einzelnen Interventionen

Im Folgenden werden die einzelnen Interventionen kurz beschrieben. Auf eine Intervention wird nicht eingegangen, da es sich mehr um eine Einsparungsmöglichkeit als eine Maßnahme zur Erhöhung der Durchimpfungsquote handelt (Durchführung der Impfung durch nicht-ärztliches Personal)¹⁸³.

Interventionen zur Erhöhung der Nachfrage nach Impfungen

- *Erinnerung des / der Patienten:* Bei dieser Intervention wird eine bestimmte Zielgruppe in automatisierter oder persönlicher Form daran erinnert, dass eine Impfung fällig oder überfällig ist. Die Erinnerung an den Impftermin kann schriftlich oder telefonisch erfolgen, z. B. in Form von Briefen, E-Mails, Zeitungen.
- *Kombination von zwei oder mehreren Interventionen, von denen eine Aufklärung ist:* Eine bestimmte Zielgruppe wird über Impfungen aufgeklärt und informiert, z. B. in Form von Briefen und E-Mails oder durch Zeitungen oder andere Medien. Diese Intervention wird in Kombination mit zumindest einer anderen Maßnahme verwendet.
- *Impfpflicht in Schulen, Kinderbetreuungseinrichtungen und Kollegs:* Gesetze, die Impfungen oder Impfnachweise als Bedingung für die Aufnahme vorschreiben.
- *Impfaufklärung innerhalb von Gemeinden:* Impfaufklärung von Impfungen oder ihren Eltern innerhalb einer geographischen Region. Diese Intervention kann auch Anbieter von Impfungen mit einschließen.
- *Aufklärung in medizinischen Einrichtungen:* Die Information und Aufklärung der Patienten über die Wichtigkeit von Impfungen findet bei dieser Intervention in medizinischen Einrichtungen statt.
- *Anreize und Sanktionen für Familien und Patienten:* Anreize oder Sanktionen werden gesetzt, um das Impfverhalten positiv zu beeinflussen. Oft, aber nicht immer, sind diese Anreize oder Sanktionen finanzieller Natur. D. h., man bekommt im Fall von positiven Anreizen Geld, wenn man sich oder seine Kinder impfen lässt bzw. muss im Fall von Sanktionen eine „Strafe“ zahlen, wenn man die Impfung unterlässt.

- *Dokumentation des Impfstatus der Patienten und Information der Patienten über diesen:* Bei dieser Intervention werden die Impfungen, die eine bestimmte Zielgruppe bekommen hat, dokumentiert. Die Zielgruppe oder deren Familien werden über fehlende Impfungen informiert.

Interventionen, um den Zugang der Patienten zu Impfungen zu verbessern

- *Reduktion von Selbstbeteiligungen:* Durch Verringerungen von Selbstbeteiligungen für Impfungen oder durch die Subventionierung von Impfungen (z. B. durch Versicherungen oder Gemeinden) kann eine wichtige Impfbarriere beseitigt werden.
- *Ausweitung des Zugangs zu Impfungen in Gesundheitseinrichtungen:* Es gibt vier Möglichkeiten, den Zugang zu erleichtern:
 - o den Weg zur nächsten Gesundheitseinrichtung zu verkürzen
 - o Ausweitung der Zeiten, in denen Impfungen durchgeführt werden,
 - o Ausweitung der Anzahl der Einrichtungen, die Impfungen anbieten,
 - o Reduktion administrativer Barrieren (z. B. keinen Ausweis vorweisen zu müssen)
- *Spezielle Impfprogramme für sozial benachteiligte Frauen und Kinder:* Das sind Impfprogramme, die auf sozial benachteiligte Gruppen abzielen. Sie können alle möglichen Interventionen beinhalten, wie z. B. Aufklärung und Anreize, sich und seine Kinder impfen zu lassen.
- *Hausbesuche:* Bei Hausbesuchen werden Impfungen in Tür-zu-Tür-Gesprächen beworben. Diese Intervention kann telefonische Erinnerungen oder Erinnerungen per EMail beinhalten.
- *Impfprogramme in Schulen:* Das sind Interventionen, die in der Schule stattfinden und deren Zielgruppe Fünf- bis 18-Jährige sind. Einerseits werden im Rahmen solcher Programme Impfungen direkt in der Schule durchgeführt und andererseits wird der Aufklärung der Eltern über die Bedeutung von Schutzimpfungen breiter Raum gegeben.
- *Impfprogramme in Kinderbetreuungseinrichtungen (Kindergärten, Nachmittagsbetreuung):* Der Hintergrund dieser Intervention ist, dass in vielen US-Bundesstaaten der Impfstatus der Kinder, die Kinderbetreuungseinrichtungen besuchen, erfasst werden muss, und zwar entweder beim Eintritt oder in periodischen Abständen bzw. zu gewissen fixen Zeitpunkten. Begleitet wird diese Intervention oft von Aufklärung der Eltern bzw. Erziehungsberechtigten. In manchen Bundesstaaten sind gewisse Impfungen für den Besuch einer Kinderbetreuungseinrichtung gesetzlich vorgeschrieben.

Am Impfanbieter ausgerichtete Intervention

- *Erinnerung der Anbieter von Impfungen:* Diese Intervention soll die Anbieter von Impfungen in automatisierter oder persönlicher Form daran erinnern, dass Impfungen ihrer Patienten fällig oder überfällig sind. Die Form der Erinnerung kann variieren (Brief, Mail, Anruf etc.).
- *Evaluation und Feedback an die Anbieter von Impfungen:* Bei dieser Intervention werden der Umgang und das Verhalten der Anbieter (Ärzte, Gesundheitszentren usw.) bei Impfungen evaluiert. Das Ergebnis wird den Anbietern mitgeteilt. Diese Intervention kann von positiven, meistens monetären Anreizen und Sanktionen („Strafen“) begleitet werden. Ein wichtiges Beispiel sind von Ärzten und für Ärzte entwickelte Impfrichtlinien.
- *Aufklärung der Anbieter von Impfungen:* Unter dieser Intervention wird die Information von Anbietern von Impfungen verstanden. Diese Intervention kann sowohl Weiterbildung als auch schriftliches Material und Videos zum Thema umfassen.

(Task Force A Report on Recommendations from Task Force on Community Preventive Services¹⁸⁶ und Briss et al.¹⁸³ und NHS, Centre Reviews¹⁹²)

Auf Grundlage der Studien wurden die einzelnen der angeführten Interventionen von der Task Force bewertet. Zu einigen Interventionen gab es nicht ausreichend relevante Studien, oder ihre Ergebnisse widersprachen einander. In folgender Tabelle sind die Bewertungen der einzelnen Interventionen bzw. die Gründe, warum sie nicht bewertet werden konnten, dargestellt:

Tabelle 12: Bewertung der Interventionen zur Erhöhung der Durchimpfungsquote

Intervention	Anzahl der bewerteten Studien	Zielgruppe	Bewertung
Interventionen zur Erhöhung der Nachfrage nach Impfungen			
Erinnerung des / der Patienten	42	Kinder, Jugendliche und Erwachsene	Sehr empfohlen
Kombination von zwei oder mehreren Interventionen, von denen eine Aufklärung ist	17	Kinder, Jugendliche und Erwachsene	Sehr empfohlen
Impfpflicht in Schulen, Kinderbetreuungseinrichtungen und Kollegs	9	Kinder und Jugendliche	Empfohlen
Impfaufklärung innerhalb von Gemeinden	0	K. A.	Nicht möglich, da zu wenige relevante Studien
Aufklärung in medizinischen Einrichtungen	3	K. A.	Nicht möglich, da zu wenige relevante Studien
Anreize und Sanktionen für Familien und Patienten	3	K. A.	Wenige relevante Studien und widersprüchliche Ergebnisse
Dokumentation des Impfstatus der Patienten und Information der Patienten über diesen	4	K. A.	Wenige relevante Studien und widersprüchliche Ergebnisse
Interventionen, um den Zugang zu Impfungen zu verbessern			
Reduktion von Selbstbeteiligungen	17	Kinder, Jugendliche und Erwachsene	Sehr empfohlen
Ausweitung des Zugangs zu Impfungen in Gesundheitseinrichtungen	16	Kinder, Jugendliche und Erwachsene	Wird als Teil mehrerer Interventionen sehr empfohlen
Spezielle Impfprogramme für sozial benachteiligte Frauen und Kinder	4	Frauen und Kinder	Empfohlen
Hausbesuche	7	Vor allem sozioökonomisch benachteiligte Gruppen	Empfohlen
Impfprogramme in Schulen	1	Kinder, Eltern, Lehrer	Nur eine Studie mit beschränktem Studiendesign
Impfprogramme in Kinderbetreuungseinrichtungen	0	Kinder, Eltern	Keine relevante Studie
Am Impfanbieter ausgerichtete Intervention			
Terminerinnerung der Anbieter von Impfungen	29	Ärzte, Gesundheitszentren	Sehr empfohlen
Evaluation des und Feedback an die Anbieter von Impfungen	14	Ärzte, Gesundheitszentren	Sehr empfohlen
Aufklärung der Anbieter von Impfungen	4	Ärzte, Gesundheitszentren	Wenige relevante Studien mit unterschiedlichen Ergebnissen und Beschränkungen im Studiendesign

Quellen: Task Force¹⁹⁷; Briss et al.¹⁸³

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich, werden von der Task Force insgesamt neun Interventionen als geeignet bewertet, den Impfstatus zu verbessern.

Die Task-Force-Untersuchung kommt zu dem Ergebnis, dass die erfolgversprechendsten Maßnahmen zur Erhöhung von Durchimpfungsquoten Erinnerungen des / der Patienten, Terminerinnerungen der Anbieter von Impfungen, eine Kombination von zwei oder mehreren Interventionen, von denen zumindest eine Aufklärung ist, Reduktion von Selbstbeteiligungen, Ausweitung des Zugangs zu Imp-

fungen in Gesundheitseinrichtungen (als Teil mehrerer Maßnahmen) und Evaluation der und Feedback an die Anbieter von Impfungen sind.

Im Anschluss werden nun die weiteren gefundenen relevanten Studien, geordnet nach der jeweiligen Interventionskategorie, behandelt, um dann eine Einschätzung der einzelnen Maßnahmen vorzunehmen.

Studien über Interventionen zur Erhöhung der Nachfrage nach Impfungen

In diese Interventionskategorie fallen insgesamt sechs der acht Studien:

- Kerpelman et al.¹⁸⁷ bzw. Minkovitz et al.¹⁹⁰ über Geldsanktionen bei Impfverabsäumung, was in die Intervention Anreize und Sanktionen von Familien fällt
- Kolasa et al.¹⁸⁸ über Impfpflicht in Kinderbetreuungseinrichtungen
- Minkovitz et al.¹⁹¹ über die Aufklärung der Eltern in medizinischen Einrichtungen
- LeBaron et al.¹⁸⁹ über an den Impfling (bzw. dessen Angehörige) gerichtete Impferinnerungen
- Bond et al.¹⁸², die sich mit mehreren Interventionen im Zuge der australischen Impfkampagne 1998 auseinandersetzt und die Kampagne als Ganzes und nicht getrennt nach einzelnen Interventionen bewertet. Teil dieser Kampagne waren finanzielle Anreize für Familien. Die anderen Interventionen der australischen Kampagne fallen unter die „auf den Impfanbieter ausgerichteten Interventionen“.

Interessant an den beiden Studien zu Geldsanktionen^{187, 190} ist, dass sie zu gegensätzlichen Ergebnissen kommen. Kerpelman und seine Kollegen ziehen den Schluss, dass Geldsanktionen bei sozial Benachteiligten (BezieherInnen des Sozialhilfeprogramms „Aid to Families with Dependent Children“) geeignet sind, die Durchimpfungsquote zu erhöhen. Minkovitz untersucht dieselbe Fragestellung in derselben Bevölkerungsschicht, kommt allerdings genau zu der gegenteiligen Erkenntnis. Bei beiden Studien handelt es sich um Fallkontrollstudien.

In der Studie zum Gesetz über die Impfpflicht¹⁸⁸ in Kinderbetreuungseinrichtungen in Philadelphia von Kolasa et al.¹⁸⁸ von 2003 konnte zwar ein leichter, aber keineswegs signifikanter Anstieg beobachtet werden. Ungeklärt in dieser Studie bleibt allerdings die Frage, inwieweit eine Nichteinhaltung des Gesetzes (wenn das Kind nicht innerhalb von 60 Tagen die vorgeschriebenen Impfungen nachholt) zu Sanktionen führen würde (z. B. zu einem Ausschluss aus der Kinderbetreuungseinrichtung). Wenn keine Sanktionen zu erwarten sind, handelt es sich nicht um eine Impfpflicht im eigentlichen Sinn.

Die Studie von Minkovitz et al.¹⁹¹, die sich mit der Aufklärung in medizinischen Einrichtungen beschäftigt¹⁸⁰, kommt zu dem Ergebnis, dass diese Maßnahme bei Kindern, die Medicaid beziehen und regelmäßig Routineuntersuchungen in Gesundheitszentren wahrnehmen, zu einer signifikanten Erhöhung der Durchimpfungsquote führt.

Die Studie von LeBaron et al.¹⁸⁹ beobachtet zwar einen Anstieg in der Durchimpfungsquote durch Terminerinnerungen¹⁸⁹ von sozial Benachteiligten, dieser ist aber nicht signifikant.

Die Studie über die australische Impfkampagne von Bond et al.¹⁷¹ ermittelt zwar einen signifikanten Anstieg der Durchimpfungsquote durch die Kampagne, nur ist nicht klar, welche der Interventionen dazu geführt haben. Deshalb ist aus den Ergebnissen dieser Studie nur tendenziell eine Empfehlung für positive finanzielle Anreize für Familien zur Erhöhung der Durchimpfungsquote ableitbar.

Interventionen, um den Zugang zu Impfungen zu verbessern

In dieser Interventionskategorie konnte keine Studie identifiziert werden.

Studien zu am Impfanbieter ausgerichteten Interventionen

Mit Interventionen in dieser Kategorie beschäftigen sich insgesamt drei Studien:

- Eine ist die bereits erwähnte Studie zur australischen Impfkampagne von Bond et al.¹⁸². Sie beschäftigt sich mit Anreizen (z. B. Bonuszahlungen) und evaluiert das Impfverhalten der Ärzte.
- Bei der Studie von Schupfner et al.¹⁹⁶ handelt es sich um eine Befragung zum Impfverhalten von Münchener Kinderärzten¹⁹⁶ aus deren Antworten zwar Vorschläge entwickelt werden, wie das Impfverhalten verbessert werden könnte, etwa durch eine bessere Ausbildung der Ärzte in Bezug auf Impfungen. Da aber keine Intervention auf ihre Wirksamkeit getestet wird, sind

aus dieser Studie nur tendenzielle Empfehlungen für eine bessere Ausbildung und Aufklärung von Ärzten abzuleiten.

- Die dritte Studie von Fairbrother et al.¹⁸⁶ beschäftigt sich mit Bonuszahlungen für Ärzte bei der Durchführung von Impfungen und konstatiert eine signifikante Verbesserung durch diese Intervention.

Die beiden Studien über Bonuszahlungen für Ärzte^{182, 186} kommen darin überein, dass diese Intervention zur Erhöhung der Durchimpfungsquote geeignet und deshalb zu empfehlen ist.

In Tabelle 13 (Auswirkungen der einzelnen Interventionen auf die Durchimpfungsquote) werden die Bewertungen der Studien noch einmal zusammengefasst.

Tabelle 13: Auswirkungen der einzelnen Interventionen auf die Durchimpfungsquote

Art der Intervention	Anzahl der Studien	Auswirkungen auf die Durchimpfungsquote
Interventionen zur Erhöhung der Nachfrage nach Impfungen		
Geldsanktionen	2	Unterschiedliche Ergebnisse
Finanzielle Anreize für Familien	1	Tendenziell positive Auswirkungen
Impfpflicht in Kinderbetreuungseinrichtungen	1	Kein signifikanter Anstieg
Aufklärung in medizinischen Einrichtungen	1	Signifikanter Anstieg
Erinnerung des Patienten	1	Kein signifikanter Anstieg
Am Impfanbieter ausgerichtete Interventionen		
Aufklärung / Ausbildung für Ärzte	1	Positive Auswirkungen werden vermutet
Bonuszahlungen / Anreize für Ärzte in Kombination mit Feedback und Evaluation	2	Signifikanter Anstieg bei der einen Studie, bei der anderen tendenziell positive Auswirkungen

Quelle: ÖBIG 2005

Schlussfolgerungen

Zusammenfassend kann man sagen, dass am Impfanbieter ausgerichtete Interventionen tendenziell gute Ergebnisse liefern. Die beiden Studien^{182, 186}, die sich mit einzelnen Interventionen beschäftigen, untermauern in diesem Bereich die Empfehlungen der Task Force; insbesondere Evaluation der und Feedback an die Impfanbieter scheinen geeignete Maßnahmen zur Erhöhung der Durchimpfungsquote zu sein^{182, 186, 197, 183}.

Eine weitere Maßnahme, die von der Task Force sehr empfohlen wird, sind Erinnerungen der Patienten. Zu diesem Mittel wurden von der Task Force die meisten Studien bewertet.

Manche Maßnahmen wie Anreize und Sanktionen für Familien führen zu keinem eindeutigen Ergebnis^{187, 190}. Vermutlich könnte man zu dieser Intervention mehr sagen wenn, die Task Force zwischen Geldsanktionen und finanziellen Anreizen für Impflinge (bzw. deren Eltern) unterschieden hätte. Wie schon oben erwähnt, kommen die beiden Studien zu den Geldsanktionen zu verschiedenen Ergebnissen.

Bei der Studie von LeBaron et al.¹⁸⁹ über Impferinnerungen bei sozial Benachteiligten ist die Frage interessant, ob man bei Kindern in höheren sozialen Schichten zu einem anderen Ergebnis kommen würde. Dies besonders vor dem Hintergrund, dass die Task-Force-Studie die Intervention der Terminerinnerung sehr empfiehlt¹⁹⁷.

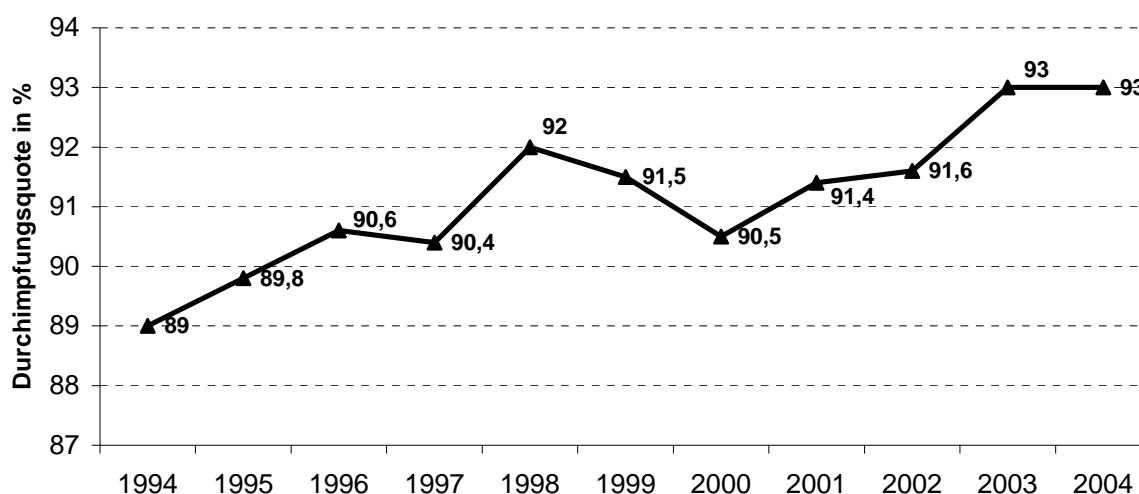
5.6.2.2 „Best-Practice“-Modelle

Im folgenden Teil wird beispielhaft auf Länder mit einem in Bezug auf die Durchimpfungsquote und die Inzidenz erfolgreichen Impfwesen eingegangen.

5.6.2.2.1 USA

In den USA gibt es einen einheitlichen Impfplan in dem die erste MMR-Impfung vom zwölften bis zum 15. Monat und die zweite vom vierten bis zum sechsten Lebensjahr empfohlen wird^{25, 3}. Für den Besuch einer Schule oder in manchen Bundesstaaten auch den einer Kinderbetreuungseinrichtung oder einer Hochschule sind manche dieser Impfungen verpflichtend (Masern in allen Bundesstaaten). Für andere Bevölkerungsgruppen gibt es Impfeempfehlungen.

Der Großteil der amerikanischen Bevölkerung ist über private Krankenversicherungen versichert, je nach Versicherungsvertrag werden die Kosten für Impfungen übernommen bzw. die Impfstoffe bereitgestellt oder nicht. Für nicht oder über staatliche Programme (wie Medicaid) Versicherte gibt es verschiedene Impfprogramme, auf die weiter unten eingegangen wird¹⁰⁴. Die Erkrankungshäufigkeit von Masern ist in den USA verschwindend gering (2003 waren es 42 Masernfälle), wobei auffällt, dass die Durchimpfungsquote mit 93 % zwar über der deutschen liegt, es aber doch einige europäische Länder mit höheren Durchimpfungsquoten gibt. Dabei ist allerdings zu beachten, dass die Impfpflicht bei Schuleintritt unter Umständen dazu führen kann, dass viele Kinder zwar geimpft werden, aber zu einem späteren Zeitpunkt als beispielsweise in Deutschland. Hinzu kommt, dass die Daten in den USA sich auf Schätzungen beziehen, da es kein gesetzliches, landesweites Meldewesen wie in den meisten europäischen Ländern gibt, was die Erfassung von Impfdaten erschwert. Abbildung 18 (Maserndurchimpfungsquoten in den USA in Prozent, 1994 bis 2004) zeigt die Entwicklung der Durchimpfungsquote seit 1994.



HFA = Health for All. USA = Vereinigte Staaten von Amerika. WHO = Weltgesundheitsorganisation.
Quelle: WHO HFA Februar 2007¹⁹⁸

Abbildung 18: Maserndurchimpfungsquoten in den USA in Prozent, 1994 bis 2004

Es bestehen nach wie vor Unterschiede in den Durchimpfungsquoten der einzelnen Bundesstaaten. Die Durchimpfungsquote für Masern bewegt sich 2003 nach Schätzungen des CDC zwischen 85,6 % in Colorado und 96,4 % in Vermont²¹.

Impfprogramme und gesetzliche Regelungen

Zwischen 1989 und 1991 gab es Masernepidemien in den USA mit mehr als 55.000 gemeldeten Fällen und über 120 Toten, die Hälfte davon Kinder unter fünf Jahren¹⁴⁶. Dies führte zu einer Diskussion über die Effektivität der Impfprogramme. Das „National Vaccine Advisory“-Komitee setzte es sich im Zuge dieser Diskussion zum Ziel, „Impfungen für Kinder im empfohlenen Alter“ zur Verfügung zu stellen¹⁰³. Zum Erreichen dieses Ziels sollten formale Mindeststandards für die Impfpraxis in Zusammenarbeit mit föderalen Agenturen, Beratungskomitees und Gesundheitsdienstleistern entwickelt werden. Eine 35 Personen starke Arbeitsgruppe präsentierte schließlich 1993 die 18 „Standards for Pediatric Immunization Practice“ (Standards für die Impfpraxis), die z. B. eine billige oder preiswerte Bereitstellung von Impfungen und die Aufklärungspflicht des Impflings bzw. von dessen Erziehungsberechtigten enthalten¹⁰³. Im Rahmen der Entwicklung dieser Standards kam es 1993 unter anderem auch zur Gründung der „Childhood Immunization Initiative“ (CII) unter dem früheren US-Präsidenten Bill Clinton. Ein Ziel dieser Initiative ist die Verbesserung der Qualität und Quantität des Impfservices, unter anderem durch geringere Kosten für Impfungen, um die Durchimpfungsquote zu erhöhen¹⁰³.

Programm „Vaccines for Children“: Als Teil der CII wurde 1994 ein Impfprogramm speziell für ärmere Kinder implementiert, das sogenannte „Vaccines for Children“- (VCF-) Programm. Gesetzlich geregelt

ist dieses Programm in den sogenannten „first-dollar immunization coverage laws“, die sich je nach Bundesstaat unterscheiden. Gemeinsam ist allen Bundesstaaten in diesem föderalen Programm, dass Impfungen und Impfstoffe für Medicaid-Patienten, Nichtversicherte und verschiedene Minderheiten ohne Selbstbeteiligungen zur Verfügung gestellt werden¹⁶⁸. Medicaid ist ein föderales Krankenversicherungsprogramm für arme Erwachsene sowie arme und armutsgefährdete Kinder, die keine private Krankenversicherung haben. Auch Kindern, deren private Krankenversicherung nicht für die empfohlenen Impfungen aufkommt, werden die Impfungen durch das Programm bezahlt^{23, 104}. Die Impfungen werden bei allen am Programm beteiligten privaten und öffentlichen Anbietern (Ärzte, Gesundheitszentren usw.) durchgeführt, wobei es je nach Bundesstaat große Unterschiede in der Anzahl der beteiligten Anbieter gibt. Regionale Unterschiede bestehen auch in der Organisation der Verteilung der Impfstoffe durch das VCF-Programm; teils übernehmen dies private Firmen, teils öffentliche Gesundheitseinrichtungen¹⁷⁹.

Gesetzliche Impfpflicht: Eine gesetzliche Maßnahme, die zur Erhöhung der Durchimpfungsquote gesetzt wurde, besteht aus Schuleintrittsbestimmungen, die bestimmte Impfungen vorschreiben. Obwohl diese Bestimmungen von Bundesstaat zu Bundesstaat variieren, ist ihnen gemeinsam, dass sie alle Schulstufen umfassen (in drei US-Bundesstaaten wird nur bei Schuleintritt eine Impfbestätigung verlangt). In 32 Staaten gibt es Bestimmungen für Collegestudenten. In allen Bundesstaaten werden Impfungen zu Masern und Röteln verlangt, in 47 Staaten zu Mumps. In 41 Staaten wird zusätzlich eine zweite Masernimpfung gefordert. Wenn keine Impfbestätigung vorgelegt werden kann, müssen die vorgeschriebenen Impfungen nachgeholt werden. In allen Bundesstaaten gibt es Ausnahmeregelungen für Kinder, für die einzelne Impfungen ein gesundheitliches Risiko darstellen würden, und in 48 Staaten werden religiöse Gründe für Ausnahmeregelungen akzeptiert²¹. Interessant in Bezug auf die Impfpflicht bei Schuleintritt ist, dass die Durchimpfungsquote bei Kindern in der ersten Schulstufe bei immerhin 95,02 %²¹ liegt.

Nationale Impfziele

1996 setzte sich die CII drei nationale Ziele: die Reduktion der Zahl impfpräventabler Erkrankungen, eine Durchimpfungsquote von 90 % für alle nach dem Impfplan empfohlenen Impfungen bis zum zweiten Lebensjahr und den Aufbau eines Impfsystems, das eine möglichst hohe Abdeckung garantiert¹⁰⁴. Aufbauend auf diese Ziele entwickelte das CDC, das ein Teil des Department of Health and Human Services (= Gesundheitsministerium) ist, 2000 ein nationales Impfprogramm, das „National Immunization Programm“ (NIP). Es enthält umfangreiche Impfziele, die bis 2005 erreicht werden sollen. Folgende Ziele beziehen sich auf MMR:

- Die Eliminierung von Fällen des kongenitalen Rötelsyndroms, von MMR bei Menschen unter 35 Jahren
- Eine Maserndurchimpfungsquote von über 90 % in allen Bundesstaaten
- Erreichen und Erhalten einer 90 %igen Durchimpfungsquote für alle empfohlenen Impfungen bis zum zweiten Lebensjahr
- Erreichen und Erhalten einer 95 %igen Durchimpfungsquote bei Kindern, die neu in die Schule eingetreten sind, für alle durch die Impfpflicht vorgeschriebenen Impfungen
- Erreichen einer 90 %igen Durchimpfungsquote für alle Impfungen in allen ethnischen und sozioökonomischen Gruppen
- Mindestens 90 % der Zweijährigen sollen Impfungen als Teil der Erstuntersuchungen erhalten.

Außerdem enthält das Programm weitere Ziele zur Verbesserung des Impfsystems, die sich z. B. auf eine Vergrößerung der Zahl der Anbieter von Impfungen und eine umfassende staatliche Registrierung von geimpften null- bis sechsjährigen Kindern beziehen²³.

Maßnahmen zur Erhöhung der Durchimpfungsquote

Ein Großteil der bewerteten Studien, die sich mit einer Vielzahl von Maßnahmen zur Erhöhung der Durchimpfungsquote beschäftigen, stammt aus den USA. Entsprechende Maßnahmen sind etwa:

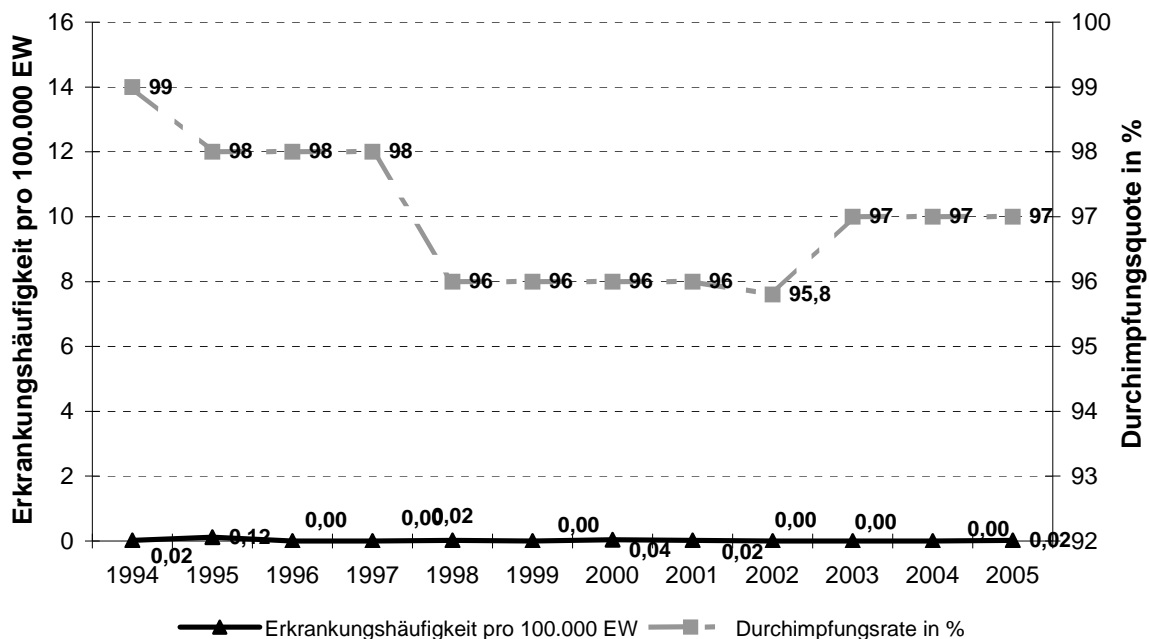
- Eine Impfpflicht in Schulen und in einigen Bundesstaaten auch in Kinderbetreuungseinrichtungen.
- Finanzielle Sanktionen für Familien, wenn sie ihre Kinder nicht impfen lassen.

- Erinnerung der Eltern bei Fälligkeit der Impfung.
- Bonuszahlungen und Erinnerungen von Impfanbietern.
- Kostenlose Impfungen für sozial Benachteiligte.

5.6.2.2.2 Finnland

Traditionell ist in Finnland – wie Abbildung 19 (Durchimpfungsquote und Erkrankungshäufigkeit von Masern in Finnland, 1994 bis 2005) zeigt – die MMR-Durchimpfungsquote sehr hoch und liegt seit mehr als zehn Jahren über 95 %. Dasselbe gilt auch für andere Impfungen, wie gegen Diphtherie, Tetanus und Pertussis (DTP) oder Haemophilus influenzae (HiB)¹¹⁰. Auch die Maserninzidenz liegt seit einigen Jahren konstant bei maximal einem Krankheitsfall pro 100.000 Finnen¹⁹⁸. Finnland hat damit als eines der wenigen europäischen Länder das WHO-Eliminationsziel bereits vollständig erfüllt.

Die Ausgangsvoraussetzungen dafür waren nicht gut: Zu Beginn der 1970er Jahre wurden jährlich im Schnitt 15.000 Masernfälle (= eine Inzidenz von 366 pro 100.000 Einwohner) verzeichnet, die auch durch die Einführung der Masernimpfung mit einer Einzeldosis 1975 nicht in den Griff bekommen werden konnte, da die Durchimpfungsquote nur bei 70 % lag¹³¹.



EW = Einwohner. HFA = Health for All. WHO = Weltgesundheitsorganisation.
 Quellen: WHO HFA¹⁹⁸, Rapola¹¹¹ (Mitteilung vom 10.06.2005)

Abbildung 19: Durchimpfungsquote und Erkrankungshäufigkeit von Masern in Finnland, 1994 bis 2005

Organisation des Impfwesens

In Finnland gibt es ein einheitliches, zentral entwickeltes Impfkonzept, das vom nationalen Gesundheitsinstitut im Auftrag des Ministeriums für Gesundheit und Soziale Angelegenheiten (Sosiaalija terveysministeriö, STM) administriert wird¹¹⁰. Das STM gibt dabei nationale Impfziele vor, erarbeitet Impfrichtlinien und evaluiert regelmäßig das bestehende Impfkonzept. Impfeempfehlungen werden in Absprache mit dem STM von einem „Beratungsgremium zur Verhütung von Übertragbaren Krankheiten“ ausgearbeitet. Zusätzlich werden Vertreter des nationalen Gesundheitsinstituts als Experten hinzugezogen. Die konkrete Organisation der Impfungen liegt jedoch wie viele gesundheitsbezogene Aufgaben in Finnland im Hoheitsbereich der einzelnen Gemeinden¹¹⁰.

Eine gesetzliche Impfpflicht besteht nicht, aber alle Impfungen im Rahmen des Impfkonzepts sind kostenlos erhältlich. Des Weiteren werden auch Erwachsene vom Impfkonzept erfasst¹¹⁰.

Der aktuelle Impfplan wurde 2002 und 2003 zum ersten Mal nach zehn Jahren überarbeitet (z. B. bzgl. Grippeimpfungen) und sieht die erste MMR-Impfung im Alter von 14 bis 18 Monaten vor. Die zweite Teilimpfung soll spätestens im sechsten Lebensjahr erfolgen^{151, 110}.

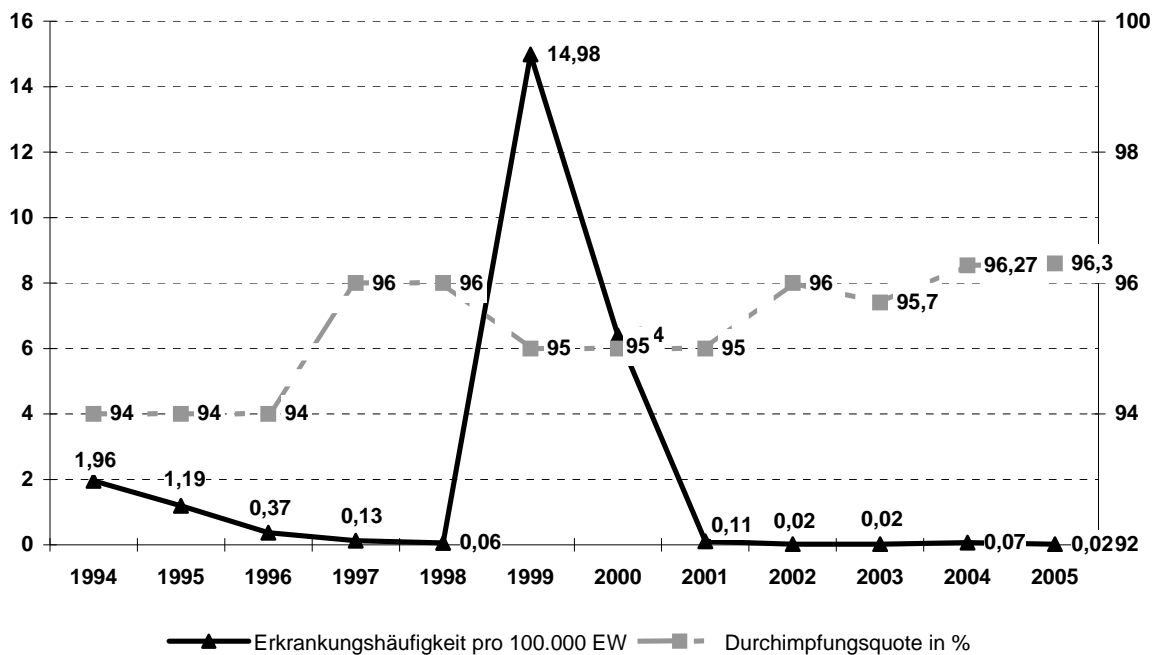
Die MMR-Kombinationsimpfung gibt es in Finnland seit 1982¹¹⁰ und damit etwas später als in Deutschland (vgl. Punkt 5.1.2.1.6 Impfeempfehlungen in Deutschland).

Eine Besonderheit des finnischen Impfsystems ist, dass immer wieder spezielle Impfschwerpunkte angeboten werden, die auf bestimmte Zielgruppen ausgerichtet sind; so werden z. B. aktuell Personen in genau definierten Lebensverhältnissen kostenlos gegen Hepatitis A und B immunisiert. Eine wichtige Ursache für die Elimination von Masern in Finnland ist die positive Einstellung der Bevölkerung gegenüber Impfungen. Diese Resonanz wurde durch eine umfangreiche Information der Bevölkerung über Vor- und Nachteile von Impfungen (nicht nur auf MMR bezogen) erreicht. Die offene Informationspolitik soll jedenfalls beibehalten und noch ausgeweitet werden, z. B. im Hinblick auf das Angebot von qualitativ hochwertigen Internetinformationen^{110, 111}.

5.6.2.2.3 Niederlande

In den Niederlanden werden die erste MMR-Impfung mit 14 Monaten und die zweite mit neun Jahren empfohlen³⁰. Seit 1952 gibt es flächendeckende Impfungen bei Kindern in den Niederlanden und seit 1957 ein nationales Impfprogramm (Rijksvaccinatieprogramma, RVP). Von Beginn an waren die laut Impfkalendar empfohlenen Impfungen zum ebenfalls empfohlenen Zeitpunkt kostenlos, aber nicht verpflichtend. Die zweite MMR-Impfung kann man bis zum 13. Lebensjahr nachholen. Für Kinder von Flüchtlingen und Asylanten sind alle Impfungen bis zum 19. Lebensjahr kostenlos. Seit 1974 wird die Rötelnimpfung für Mädchen ab elf Jahren empfohlen und seit 1976 die Masernimpfung für alle Kinder (mit 14 Monaten). 1987 ersetzte die MMR-Impfung diese beiden Impfungen³⁰.

In folgender Grafik sind Durchimpfungsquote und Erkrankungshäufigkeit in den Niederlanden von 1994 bis 2005 dargestellt:



EW = Einwohner. HFA = Health for All. WHO = Weltgesundheitsorganisation.
Quelle: WHO HFA¹⁹⁸

Abbildung 20: Durchimpfungsquote und Erkrankungshäufigkeit in den Niederlanden, 1994 bis 2005

Wie man sieht, sind in den Niederlanden sowohl bei der Durchimpfungsquote als auch bei der Erkrankungshäufigkeit die WHO-Ziele erreicht. Was auch auffällt ist, dass in den Niederlanden schon 1994 die Durchimpfungsquote auf sehr hohem Niveau war. (Zum Vergleich: Im gewichteten EU-15-Durchschnitt mit den USA lag die Durchimpfungsquote 1994 bei 82,63 %.) In den Niederlanden ist die Durchimpfungsquote für die zweite Dosis MMR fast genauso hoch wie die erste¹⁶⁴. Hinsichtlich Erkrankungshäufigkeit weisen die Niederlande nach Finnland den geringsten Wert in den EU-15-Ländern auf.

Eine Ausnahme bilden 1999 und 2000, in denen die Erkrankungshäufigkeit verhältnismäßig hoch war.

Masernausbrüche 1999 / 2000

1999 / 2000 kam es in den Niederlanden zu Masernausbrüchen mit 3.292 gemeldeten Fällen mit einer Komplikationsrate von 16 %, die sich auf eine Region konzentrierten. Insgesamt starben drei Personen an den Folgen der Masernerkrankung. Ihren Beginn nahmen die Masernausbrüche in einem Dorf mit einer Durchimpfungsquote von nur 78 %¹⁶⁴. In den zwölf umliegenden Gemeinden lag die Durchimpfungsquote (Stand: 1999) ebenfalls bei unter 80 %¹⁶⁴. Als Grund für die niedrige Durchimpfungsquote wird vermutet, dass es vergleichsweise viele Anhänger der orthodoxen Kirche gibt, die Impfungen ablehnen. In Tabelle 14 (Impfstatus der während der Masernausbrüche erkrankten Personen) sieht man Anteil und Anzahl der geimpften und nicht-geimpften Personen¹⁶⁴

Tabelle 14: Impfstatus der während der Masernausbrüche erkrankten Personen

Impfstatus	Falldefinition erfüllt und Impfstatus bekannt	
	n = 3.260	%
Keine Impfung	3.092	94,8
Eine Impfung	157	5,2
Zwei Impfungen	1	0

Quelle: Van den Hof et al.¹⁶⁴

Von den nicht geimpften Personen gaben 2.753 oder 89 % religiöse Gründe als Motivation an¹⁵⁶.

Durchführung und Registrierung von Impfungen

Impfstoffe für die Impfungen, die vom RVP angeboten werden, werden durch das niederländische Impfinstitut (Nederlands Vaccin Instituut, NVI) an die Anbieter verteilt. Es gibt darüber hinaus eine nationale Impfzentrale (Entadministraties), die eine Datenbank mit Namen, Geschlecht und Adressen von allen Kindern bis zum 13. Lebensjahr verwaltet¹³². Diese Datenbank wird regelmäßig durch Daten der regionalen Bevölkerungsregister aktualisiert. Auf Grundlage der Daten verschickt die niederländische Impfadministration im zweiten Lebensmonat des jeweiligen Kindes oder nach einer Einwanderung in die Niederlande Informationen und eine Einladung zu den empfohlenen Impfungen. Für jede empfohlene Impfung wird eine Impfkarte mitgeschickt. Nach einer durchgeführten Impfung wird diese Karte vom Impfanbieter ausgefüllt und zur Registrierung der Impfung an die nationale Impfzentrale zurückgeschickt. Auch die Kostenerstattung wird über diese Karten abgewickelt.

Durchgeführt werden die Impfungen bis zum vierten Lebensjahr (Vorschule) des Kindes in sogenannten Kindergesundheitskliniken (Consultatiebureau, CB). In den Kindergesundheitszentren finden regelmäßige Routineuntersuchungen statt. Im Rahmen dieser Routineuntersuchungen werden die vom RVP vorgesehenen Impfungen durchgeführt. In der zweiten Lebenswoche des Kindes kommt eine Krankenschwester zu allen Kindern nachhause und macht verschiedene Untersuchungen. Außerdem gibt sie den Eltern eine erste Einladung für eine Routineuntersuchung ihrer Kinder in einem Kindergesundheitszentrum. Ab dem Schuleintritt (das ist in den Niederlanden mit vier Jahren) werden Kinder in Gemeindegesundheitszentren (Gemeentelijke Gezondheidsdiensten) untersucht. Hier gibt es eine stärkere Fokussierung auf Risikogruppen. Vorgesehene Impfungen werden in diesen Zentren durchgeführt³⁰.

Impfziel

Das Ziel des RVP ist die Impfung aller in den Niederlanden lebenden Kinder unter neun Jahren mit den vorgeschriebenen Impfungen¹³².

Maßnahmen zur Erhöhung der Durchimpfungsquote

Wie schon oben beschrieben, arbeitet das niederländische Impfwesen mit

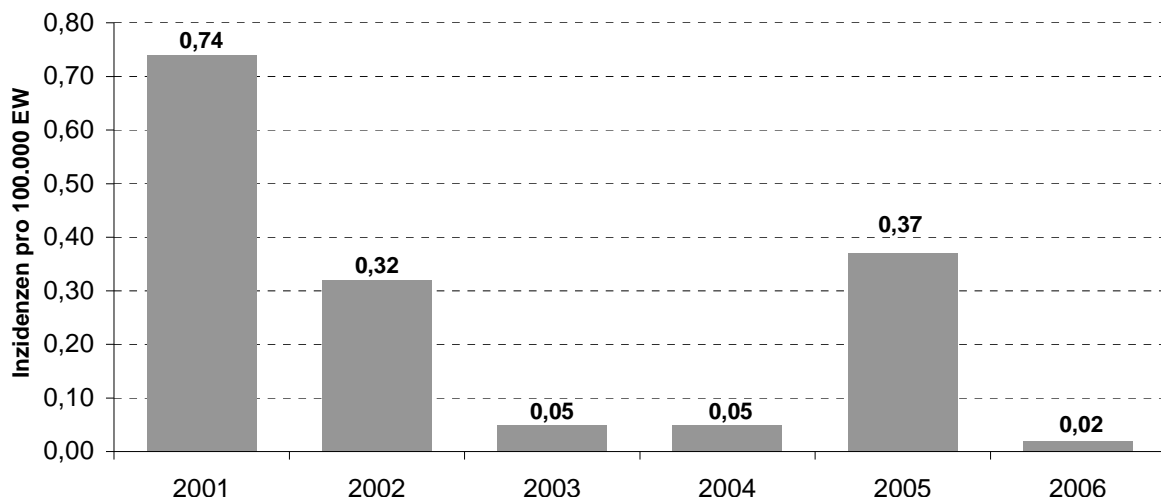
- Erinnerungen der Patienten (bzw. der Eltern)
- Hausbesuchen
- Dokumentation von Impfungen
- Aufklärung der zu Impfinden (bzw. ihrer Eltern)
- Kostenlosen, schulbasierte Impfungen für alle Kinder bis zum 13. Lebensjahr

5.6.2.3 Deutschland am Beispiel der Bundesländer Sachsen und Bayern

5.6.2.3.1 Sachsen

In Sachsen gibt es einen eigenen Impfkalender, der von der sächsischen Impfkommision festgelegt wird und der sich in Bezug auf die MMR-Impfung von den RKI-Empfehlungen dahingehend unterscheidet, dass sich für die zweite MMR-Impfung erst im sechsten Lebensjahr ausgesprochen wird. Impfungen werden in Sachsen beim Hausarzt oder in öffentlichen Gesundheitsämtern durchgeführt. Die Kosten für die nach dem sächsischen Impfkalender empfohlenen Impfungen beim Hausarzt sind eine Kassenleistung und damit für den Versicherten mit keinen weiteren Kosten verbunden¹³⁷. Um Impflücken zu schließen, gibt es in Sachsen zusätzlich die Möglichkeit, sich in den kommunalen öffentlichen Gesundheitsämtern impfen zu lassen. Auch in den Gesundheitsämtern sind die Impfungen für die Patienten kostenlos. Die Finanzierung erfolgt über eine Vereinbarung zwischen den GKV und dem Freistaat Sachsen, nach der die Kosten für den Impfstoff jeweils zur Hälfte (bis maximal 400.000 Euro) übernommen werden. Die kommunalen Gesundheitsämter tragen die Kosten für die notwendigen Personalkosten. Die Abrechnung erfolgt über die Landesuntersuchungsanstalt für Gesundheits- und Veterinärwesen, eine Einrichtung des Sozialministeriums¹³⁷.

In folgender Abbildung sieht man die Entwicklung der Maserninzidenzen pro 100.000 Einwohner in Sachsen. Die Werte für die Durchimpfungsquoten sind, wie schon im Kapitel „Epidemiologie“ erwähnt, für Sachsen leider nicht verfügbar.



EW = Einwohner. RKI = Robert-Koch-Institut.
Quelle: RKI, SurvStat¹⁹⁴

Abbildung 21: Maserninzidenzen pro 100.000 EW in Sachsen, 2001 bis 2006

Abbildung 21 (Maserninzidenzen pro 100.000 EW in Sachsen, 2001 bis 2006) zeigt, dass Inzidenzen von Masern im deutschen Vergleich sehr niedrig sind.

Gesetzliche Regelungen zum Impfschutz

Für die Schuleingangsuntersuchungen, bei denen das Impfbuch des Kindes mitzubringen ist, ist in Sachsen der Jugendärztliche Dienst zuständig⁸⁵. Des Weiteren sind im sächsischen Schulgesetz Untersuchungen in der zweiten, dritten und sechsten Schulstufe verpflichtend vorgesehen, bei denen jeweils der Impfstatus überprüft wird¹³⁵. Analog zu den Schuleingangsuntersuchungen wird auch für den Besuch einer Kindertageseinrichtung der Nachweis einer ärztlichen Untersuchung (mit Überprüfung des Impfstatus) verlangt. Im sächsischen Gesetz über Kindertageseinrichtungen (Paragraph 7 Absatz 1) heißt es dazu folgendermaßen:

„Die Erziehungsberechtigten haben vor Aufnahme des Kindes in die Kindertageseinrichtung nachzuweisen, dass das Kind ärztlich untersucht worden ist und keine gesundheitsbezogenen Bedenken gegen den Besuch der Einrichtung bestehen. Sie haben dem Träger ferner nachzuweisen, dass das Kind seinem Alter und seinem Gesundheitszustand entsprechend alle

öffentlich empfohlenen Schutzimpfungen erhalten hat, oder zu erklären, dass sie ihre Zustimmung zu bestimmten Schutzimpfungen nicht erteilen“¹³⁵

Impfziel

Derzeit gibt es kein spezifisches sächsisches Impfziel. Es wird aber nach Auskunft des sächsischen Gesundheitsministeriums an einem Gesundheitsziel „Gesund aufwachsen“ gearbeitet, wovon ein Teilziel das Thema Impfen sein wird¹³⁷.

5.6.2.3.2 Bayern

Wie schon an anderer Stelle beschrieben, sind die regionalen Unterschiede in Bezug auf die Durchimpfungsquote in Deutschland ein großes Problem. In Bayern gab es 2001 / 2002 große Masernausbrüche, die zu einer hohen Inzidenz führten. Bei dem Masernausbruch in Coburg lag die Durchimpfungsquote in der betroffenen Region bei 76 %.

Hinsichtlich der Durchimpfungsquoten in den einzelnen Regionen fallen große regionale Unterschiede auf. In ganz Bayern liegt die Durchimpfungsquote 2005 (berechnet aus den Schuleingangsuntersuchungen) bei 91 % für die erste und bei 68 % für die zweite Dosis⁸. Am niedrigsten ist sie 2005 mit 75,7 %⁸ in Bad-Tölz-Wolfrathshausen und am höchsten mit 97 %⁸ in Freyung Grafenau. In Coburg ist die Maserndurchimpfungsquote mit 84,3 %⁸ nach wie vor sehr niedrig.

In Bayern werden die von der STIKO empfohlenen Impfungen in Arztpraxen (bei Kinder- und Allgemeinmedizinern) und teilweise auch in Gesundheitsämtern durchgeführt⁹.

Die verpflichtenden Schuleingangsuntersuchungen sind in Bayern wie in allen anderen deutschen Bundesländern mit Impfbuchkontrollen verbunden. Verpflichtende Vorsorgeuntersuchungen mit Überprüfung des Impfstatus während der gesetzlichen Schulpflicht gibt es in Bayern im Unterschied zu Sachsen nicht. In der vierten Schulstufe werden solche Untersuchungen optional angeboten⁹. Die vom bayrischen Staatsministerium für Gesundheit, Ernährung und Verbraucherschutz herausgegebenen Impfempfehlungen orientieren sich an jenen der STIKO.

5.6.3 Diskussion

Die verschiedenen Interventionen zur Erhöhung der Durchimpfungsquote wurden gemäß ihrer Zielrichtung in drei Hauptgruppen eingeteilt: Interventionen zur Erhöhung der Nachfrage nach Impfungen; Interventionen, um den Zugang zu Impfungen zu verbessern; und Interventionen, die auf die Anbieter von Impfungen (z. B. Ärzte) ausgerichtet waren. Dabei stellte sich heraus, dass Interventionen, die auf die Anbieter von Impfungen ausgerichteten (z. B. finanzielle Anreize, wenn viele Impfungen durchgeführt wurden, aber auch Aufklärung von Ärzten), und Impferinnerungen der Patienten zu guten Erfolgen führen.

Die „Best-Practice“-Modelle zeigen, dass sehr unterschiedliche Impfwesen (USA und Niederlande) zu guten Ergebnissen in Bezug auf die Durchimpfungsquote führen können. Die USA legen einen Schwerpunkt ihrer Impfpolitik auf Impfpflicht in Schulen / Kinderbetreuungseinrichtungen, während in den Niederlanden ein stark zentralisiertes staatliches Impfwesen besteht, das intensiv mit einem zentralisierten Impfregister, in dem alle durchgeführten Impfungen vermerkt sind, mit Erinnerungen, kostenlosen Impfungen und einem einfachen Zugang zu diesen arbeitet. In Finnland gibt es ein zentrales Impfkonzept und nationale Impfziele und Richtlinien, die regelmäßig evaluiert werden.

Dennoch kämpfen auch die Niederlande mit dem Problem der regionalen Unterschiede bei der Durchimpfungsquote, was trotz allgemein hoher Durchimpfungsquote zu den Masernausbrüchen 1999 / 2000 geführt hat. In den Niederlanden ist analog zur deutschen Situation ein Zusammenhang zwischen den unterdurchschnittlichen Durchimpfungsquoten in den Masernausbruchsgebieten und der starken Verankerung von Impfgegnern (Anhänger der orthodoxen Kirche und Anthroposophen) unübersehbar.

Eine Impfpflicht wie in den USA wäre in Deutschland schwer umzusetzen, da das Recht auf körperliche Unversehrtheit nach dem Grundgesetz, besteht¹⁰. Aus der niederländischen Strategie, die Durchimpfungsquote zu erhöhen (bzw. das bereits hohe niederländische Niveau zu halten), kann Deutschland lernen: Besonders ein zentrales Impfregister wäre eine große Bereicherung für das deutsche Impfwesen. Ein solches Register könnte wie in den Niederlanden sowohl für Erinnerungen

als auch für eine Evaluation der Impfstrategie genutzt werden. Nationale Impfziele, die wie in Finnland regelmäßig evaluiert werden, wären ebenfalls zu empfehlen.

Zwischen den beiden beispielhaft behandelten deutschen Bundesländern bestehen vor allem bei den Vorsorgeuntersuchungen (mit Überprüfung des Impfstatus) von Kindern und Jugendlichen Unterschiede: So sind in Bayern alle Vorsorgeuntersuchungen bis auf die Schuleingangsuntersuchung optional. In Sachsen sind zusätzlich zur Schuleingangsuntersuchungen Untersuchungen während der gesetzlichen Schulpflicht vorgeschrieben. Auch für den Besuch einer Kinderbetreuungseinrichtung ist der Nachweis des Impfstatus verpflichtend.

5.7 Zusammenfassung der Ergebnisse und Diskussion

MMR sind hochansteckende Infektionskrankheiten, die schwere Folgeerkrankungen und Komplikationen nach sich ziehen können. Durch Schutzimpfungen sind diese Krankheiten verhinderbar.

In Deutschland wird die trivalente MMR-Impfung für Kinder und für verschiedene gefährdete Berufsgruppen (wie z. B. Lehrer) seit 1980 in den ABL und seit 1991 in den NBL empfohlen. Davor hat sich die STIKO für Impfungen mit Einzelimpfstoffen ausgesprochen. Im Allgemeinen werden die Kosten der MMR-Impfungen für die empfohlenen Bevölkerungsgruppen von der GKV getragen.

Die Maserndurchimpfungsquote von Kindern in Deutschland liegt mit 92,5 % (Stand: 2004) über dem gewichteten EU-15-Durchschnitt von 90,67 %¹⁹⁸. Die Durchimpfungsquote von Mumps liegt bei 93,7 % (Stand: 2005) und die von Röteln bei 93 %¹²⁷ (Stand: 2005). Die NBL haben eine höhere Maserndurchimpfungsquote als die ABL. Mit 97,4 % (ABL: 93,5 %) haben sie nach Angaben des RKI das WHO-Ziel (~ 95 % Durchimpfungsquote) bereits erreicht und es kann von einer Herdenimmunität ausgegangen werden. Demnach besteht in den ABL größerer Bedarf nach Maßnahmen zur Erhöhung der Durchimpfungsquote als in den neuen.

Bei den Maserninzidenzen hat Deutschland das WHO-Ziel mit 2,8¹⁹⁴ Ansteckungen (pro 100.000) 2006 nicht erreicht. Auch bei den Inzidenzen bestehen große Unterschiede zwischen den einzelnen Bundesländern: So liegt die Erkrankungshäufigkeit 2006 in den NBL bei 0,02 bis 0,35¹⁹⁴ Fällen pro 100.000 Einwohner, während es in den ABL 0,00 bis 9,55¹⁹⁴ Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner gab.

Zur Labor-„Surveillance“ von Masern lässt sich sagen, dass 2005 lediglich 32 % der übermittelten Masernfälle durch einen Laborbefund validiert und davon 45 % klinisch-epidemiologisch gesichert sind¹²⁸. Um Stadium III („Annähernde Masernelimination“) nach den WHO-Kriterien erreichen zu können, wäre eine ausreichende Surveillance eine Grundvoraussetzung. Im Moment befindet sich Deutschland im Stadium II („Masernkontrolle“) nach den WHO-Kriterien.

Aus Sicht der Autorinnen gibt es trotz der Anstrengungen zum Erreichen der Herdenimmunität, die Deutschland in den letzten Jahren unternommen hat, nach wie vor Defizite: So sind die regionalen Unterschiede in einigen deutschen Bundesländern nach wie vor groß, was die Verbreitung von Infektionskrankheiten in einzelnen Regionen wahrscheinlicher macht und, wie die jüngsten Fälle bewiesen, erneute Masernausbrüche begünstigt. Untersuchungen zu diesem Phänomen zeigen einen klaren Zusammenhang zwischen einer niedrigen Durchimpfungsquote und einer höheren Erkrankungswahrscheinlichkeit.

Die Gegenüberstellung von Maserndurchimpfungsquoten und Inzidenzen in den einzelnen EU-Ländern hat diesen Zusammenhang ebenfalls bestätigt. So weisen beispielsweise Finnland und die Niederlande eine hohe Durchimpfungsquote und eine sehr niedrige Erkrankungshäufigkeit auf (Stand: 2004).

Auch wenn man die Durchimpfungsquoten im Zeitverlauf betrachtet, bestätigt sich diese Tendenz: Länder mit sehr hohen Durchimpfungsquoten wie die USA, Schweden, Portugal, Spanien, Finnland und Dänemark haben seit 1999 (manche schon länger) eine Inzidenz von weniger als einer Masernerkrankung pro 100.000 Einwohner. In den Niederlanden sind mit Ausnahme von 1999 / 2000 (damals kam es zu Masernausbrüchen) seit 1996 die Inzidenzen sehr gering.

Europäische Länder mit einer vergleichsweise hohen Erkrankungswahrscheinlichkeit weisen in der Tendenz auch eine niedrige Durchimpfungsquote auf (Italien, Irland, Frankreich, Österreich). Diese Aussage wird auch durch die Inzidenzen der letzten zehn Jahre untermauert. So war in keinem der

vier oben genannten Länder in den letzten zehn Jahren – mit Ausnahme von Italien 2001 – die Inzidenz unter eins pro 100.000 Einwohner¹⁹⁸.

Im Zusammenhang mit dem Problem der regionalen Unterschiede wäre für Deutschland eine Konkretisierung bzw. Operationalisierung des WHO-Ziels von großer Bedeutung: So wären regionalisierte Impfziele für Gebiete, in denen die Durchimpfungsquote besonders niedrig ist, wesentlich, um dem Ziel der Elimination speziell von Masern näherzukommen. Grundsätzlich stellt dieses Fehlen von spezifischen Kontrollen der Impfziele z. B. durch die Vereinbarung eines nationalen Impfplans ein großes Manko dar.

Kritisch ist festzuhalten, dass die Datenlage in Deutschland zwar zur Beantwortung allgemeiner epidemiologischer Fragen genügt – so konnte festgestellt werden, dass die deutsche MMR-Durchimpfungsquote über jener anderer EU-Staaten liegt – aber für detailliertere Analysen nicht ausreichend ist.

Ein weiteres Manko stellen die fehlenden Daten zu Durchimpfungsquoten bei Zweijährigen dar. In Deutschland werden die Durchimpfungsquoten aus den Schuleingangsuntersuchungen (also bei Fünf- bis Sechsjährigen) erhoben, was nicht dem internationalen Standard entspricht, da so wenig Aussagen darüber getroffen werden können, ob rechtzeitig geimpft wird.

In einer internationalen Studie¹⁷⁴, die zehn westeuropäische Länder umfasst, werden die jährlichen gesellschaftlichen Krankheitskosten pro Masernfall geschätzt, also jene Kosten, die durch eine Masernimpfung eingespart werden könnten. Die Bandbreite liegt zwischen 163 (Spanien) und 373 Euro (Dänemark); Deutschland liegt mit 236 Euro etwa im Mittelfeld. Tendenziell zeigte sich, dass in jenen Ländern, die bereits hohe Durchimpfungsquoten aufwiesen (Kanada, Dänemark, Finnland, Niederlande, Spanien, Schweden, Großbritannien) der Anteil der Kosten für die Behandlung von Masernfällen im Vergleich zu den Kosten der Durchführung der Impfungen geringer waren. Weitere Krankheitskostenanalysen¹⁸¹ für Belgien kommen auf durchschnittliche Kosten eines Masernfalls aus gesellschaftlicher Sicht zwischen 320 (bei Kindern unter vier Jahren) und 625 Euro (bei Erwachsenen über 20 Jahren); für Österreich wurde ein Nettonutzen von 593 Euro pro verhüteten Masernfall ermittelt¹⁹⁵. Die Bandbreite der Ergebnisse aus den vorliegenden Krankheitskostenanalysen hat verschiedene Ursachen: Zum einen hängt die Genauigkeit der Ergebnisse vor allem von den im Untersuchungszeitraum vorliegenden Inzidenzen und der Höhe der Durchimpfungsquoten ab; diese Daten liegen aber oft nur lückenhaft vor. Des Weiteren sind in den Krankheitskostenanalysen nicht immer dieselben Kostenarten eingeschlossen (z. B. ob Kosten für Pflegebedürftige und Produktionsausfälle mitberücksichtigt wurden), und auch unterschiedliche Kostenstrukturen in den Gesundheitswesen der verglichenen Länder (z. B. Kosten des Impfstoffs, Distributionskosten, Kosten für Krankenhausaufenthalte etc.) spiegeln sich in den ökonomischen Ergebnissen wider. Trotz dieser Einschränkungen können die Krankheitskostenanalysen den potenziellen finanziellen Nutzen zeigen, die durch eine Masernelimination erzielt werden könnten.

Leider liegt für Deutschland keine vollständige ökonomische Evaluation (eine Kostenwirksamkeits-, Kostennutzwert- oder Kostennutzenanalyse) zum MMR-Impfprogramm vor. Diesbezügliche Untersuchungen aus den USA²⁰⁰ und eine Modellrechnung für ein hypothetisches westeuropäisches Land¹⁷⁰ zeigen für Masern aber sowohl aus gesamtgesellschaftlicher wie auch aus Sicht des Gesundheitswesens Kostenersparnisse auf, wobei aus ökonomischen Erwägungen empfohlen wird, schrittweise vorzugehen und zunächst die erste MMR-Teilimpfung in den Regionen mit einer niedrigen Durchimpfung zu erhöhen und erst danach die gesamte Bevölkerung dauerhaft durchzuimpfen. Zu bedenken ist allerdings, dass bei bereits sehr hohen Durchimpfungsquoten das Kostennutzenverhältnis nicht mehr so vorteilhaft ausfällt, da bei hohen Durchimpfungsquoten jeder zusätzlich verhütete Krankheitsfall hohe Grenzkosten verursacht. Bei Impfungen ist das so zu verstehen, dass der Kostenzuwachs durch z. B. die Erhöhung einer Durchimpfungsquote von 90 auf 95 % höher ist als die gegenübergestellten Nutzen bzw. Kostenersparnisse in Form eines verhüteten Krankheitsfalls. Diese Einschränkung spielt jedoch insofern keine Rolle, als eine weltweite Eradikation von Masern angestrebt wird. Wenn dieser Plan gelingt, sind die zu erzielenden Ersparnisse für Deutschland wie auch weltweit enorm.

Nur eine einzige ökonomische Untersuchung aus den USA¹⁹⁹ evaluiert das Nutzenkostenverhältnis für das gesamte MMR-Impfprogramm. Im Vergleich zur Alternative „keine Impfung“ kommt sie zu einem positiven Nutzenkostenverhältnis von 14,2 : 1 aus Sicht des Gesundheitswesens bzw. 26,0 : 1 aus Sicht der Gesamtgesellschaft. Mit anderen Worten: Jedem aufgewendeten Euro für ein MMR-Impfprogramm steht ein Nutzen von rund 14 Euro (aus Sicht des Gesundheitswesens) bzw. von 26 Euro aus

Sicht der Gesamtgesellschaft gegenüber. In der Kostennutzenanalyse ergibt sich aus Sicht der Gesamtgesellschaft ein Nettonutzen von absolut 1.977 Euro pro verhüteten Masernfall, von 3.237 Euro pro verhüteten Mumpsfall und von 3.803 Euro pro verhüteten Rötelnfall. Die vollständige Durchimpfung der Bevölkerung mit der zweiten MMR-Teilimpfung verursacht zusätzliche Kosten, die jedoch mit anderen Interventionen im Gesundheitswesen vergleichbar sind.

Die Ergebnisse aus den internationalen Untersuchungen sind nicht ohne weiteres auf Deutschland übertragbar (unterschiedliche Settings, medizinische Praxis, Kostenstrukturen...). Um detaillierte ökonomische Aussagen für Deutschland treffen zu können, ist die Entwicklung einer komplexen ökonomischen Modellrechnung unumgänglich. Ein Hauptproblem liegt jedoch darin, dass relevante Daten nicht bzw. nur lückenhaft verfügbar sind (vor allem valide epidemiologische Daten) und deshalb geschätzt werden müssten.

Die verschiedenen Interventionen zur Erhöhung der Durchimpfungsquote wurden ihrer Zielrichtung nach in drei Hauptgruppen eingeteilt: Interventionen zur Erhöhung der Nachfrage nach Impfungen, Interventionen, um den Zugang zu Impfungen zu verbessern, und Interventionen, die auf die Anbieter von Impfungen (z. B. Ärzte) ausgerichtet sind. In der systematischen Übersichtsarbeit von Briss et al.¹⁸³ wurden verschiedene Interventionen zur Erhöhung der Durchimpfungsquote hinsichtlich ihrer Wirksamkeit untersucht und bewertet. Die Autoren dieser Arbeit kamen zu dem Erkenntnis, dass Erinnerungen (in schriftlicher, elektronischer oder mündlicher Form) an die zu impfende Gruppe als Intervention sehr zu empfehlen sind. Auch sprachen sie sich sehr für den Anbieter von Impfungen ausgerichtete Interventionen aus. Diese Empfehlungen werden durch Fallkontrollstudien zu einzelnen Interventionen^{182, 186} untermauert.

Anhand von „Best-Practice“-Modellen wurden Impfstrategien aus anderen Ländern (Finnland, USA und Niederlande) beschrieben, die zu hohen Durchimpfungsquoten und einer geringen Inzidenz geführt haben. Die USA legen einen Schwerpunkt ihrer Impfpolitik auf Impfpflicht in Schulen / Kinderbetreuungseinrichtungen, die Niederlande hingegen pflegen ein stark zentralisiertes staatliches Impfwesen, das sich durch ein zentralisiertes Impfregister auszeichnet, und zwar mit den Impfdaten aller Kinder samt Erinnerungen, kostenlosen Impfungen und einem einfachen Zugang zu diesen. In Finnland gibt es ein zentrales Impfkonzert sowie nationale Impfziele und Richtlinien, die regelmäßig evaluiert werden, außerdem wird der Information der Bevölkerung über Vor- und Nachteile von Impfungen große Bedeutung beigemessen.

Besonders interessant für Deutschland ist das zentrale Impferinnerungssystem der Niederlande. Auch die finnische Strategie, im Speziellen die konkreten nationalen Impfziele, wäre für Deutschland eine gute Option. Eine Impfpflicht wie in den USA ist in Deutschland nicht möglich, da sie nicht mit dem Grundgesetz vereinbar ist¹⁰.

Die Masernausbrüche in den Niederlanden haben ähnlich wie jene in Deutschland einen klaren Zusammenhang zwischen einer unterdurchschnittlich hohen Durchimpfungsquote und einer erhöhten Inzidenz gezeigt. So waren fast alle Personen (94,8 %) ¹⁶⁴, die während der niederländischen Masernausbrüche erkrankten, nicht geimpft.

5.8 Schlussfolgerung

Trotz aller Bemühungen, die Durchimpfungsquote zu erhöhen, ist das WHO-Ziel einer 95 %igen Durchimpfungsquote bis 2007 bei Masern und einer Eliminierung der Masern- und Rötelnkrankungen bis 2010 in Deutschland nach wie vor nicht erreicht. Nach den von der WHO entwickelten „Surveillance“-Leitlinien befindet sich Deutschland im Moment in Stadium II („Masernkontrolle“), wie auch die jüngsten Ausbrüche 2005 und 2006 bestätigen. Um in Deutschland bis 2010 das Stadium IIIA („Annähernde Masernelimination“) oder IIIB („Annähernde Masernelimination“ und „Prävention des kongenitalen Röteln syndroms“) zu erreichen, sind aus Sicht der Autorinnen verschiedenste Maßnahmen notwendig:

1. **Nationale Impfziele:** Ein wesentlicher Ansatzpunkt ist die Entwicklung eines bundesweiten, verbindlichen Impfprogramms. Im Zusammenhang mit dem Problem der regionalen Unterschiede wäre für Deutschland zudem auch eine Konkretisierung bzw. Operationalisierung des WHO-Ziels von großer Bedeutung: So wären Impfziele für einzelne Orte oder Regionen, in denen die Durchimpfungsquote besonders niedrig ist, entscheidend, um dem Ziel der Elimination – speziell von Masern näherzukommen. Momentan stellt das Fehlen

regionaler Impfziele und Strategien zu ihrer Durchsetzung ein großes Manko dar. Der Erstellung regional abgestufter Impfziele, um die unterschiedlich hohen Durchimpfungsquoten in Deutschland anzugleichen, kommt hinsichtlich der Verhinderung von Masernausbrüchen große Bedeutung zu.

2. **Plan der Umsetzung:** Um die deutschen Durchimpfungsquoten flächendeckend zu erhöhen, benötigt ein erfolgreiches Impfprogramm die Unterstützung der Ärzteschaft, der Hebammen, der Sozialversicherung und nicht zuletzt aller Bundes- und Länderministerien. Für die Umsetzung eines nationalen Impfprogramms sind klare Strukturen und die Zuteilung von Verantwortlichkeiten (zwischen den involvierten Entscheidungsträgern) notwendig. Es muss geklärt werden, wie und von wem im Fall von Masernausbrüchen zur Sicherstellung eines effizienten Ausbruchmanagements agiert wird. Die Verantwortlichkeiten zwischen den zuständigen Akteuren wie Bund und Ländern, aber auch den einzelnen Kassen müssen geklärt werden, auch hinsichtlich der Finanzierung. Des Weiteren sind klar festgelegte Kommunikationsstrukturen hinsichtlich dessen, was zum Erreichen der Ziele auf welcher Ebene passiert, notwendig. Bereits vorhandene Strukturen sollten besser genutzt bzw. vernetzt werden.
3. **„Surveillance“-System:** Ein wesentlicher Punkt, um nach den von der WHO entwickelten „Surveillance“-Leitlinien das Stadium III (= annähernde Masernelimination) zu erreichen, ist eine laufende Beobachtung und Dokumentation der Entwicklung von Durchimpfungsquoten, Masern- und Rötelnfällen, möglicher Komplikationen und der Herkunft von Virenstämmen (endemisch übertragen oder eingeschleppt). Ein Anteil von 80 % laborbestätigter Masernfälle (mittel Seroprävalenztest) ist laut WHO als Indikator für eine zuverlässige „Surveillance“ (Überwachung) zu sehen. Einen Schritt in diese Richtung stellt die 2001 eingeführte Meldepflicht von Masernverdachtsfällen, Impfkomplicationen und Komplikationen infolge einer Masernerkrankung dar. Eine derartige Meldepflicht besteht momentan nur für das kongenitale Rötelsyndrom wäre aber auch für Rötelnerkrankungen zu empfehlen. Hinsichtlich laborbestätigter Masernfälle sind in Deutschland zum Erreichen der von der WHO empfohlenen 80 % weitere Maßnahmen notwendig. Zwecks Verbesserung der Datenlage im Hinblick auf die Durchimpfungsquoten wäre ein zentrales Impfreister wie jenes der Niederlande von großem Nutzen.
4. **Kommunikation und Überzeugungsarbeit:** Wichtig für die Umsetzung eines nationalen Impfprogramms ist Kommunikation und Überzeugungsarbeit. Die WHO schlägt offizielle Kommunikationspläne vor, um die Bevölkerung gezielt mit aussagekräftigen Informationen zum Thema Impfen zu versorgen, aber auch um die Argumente von Impfgegnern in der Öffentlichkeit zu entkräften. Ein weiterer Punkt sind regionale Überzeugungsstrategien, wie beispielsweise die Beteiligung an der europäischen Impfwoche. Ein wesentlicher Aspekt, der zu berücksichtigen ist, ist die Aufklärung sowohl der Eltern als auch der Ärzteschaft. Diese Gruppen können zur Erhöhung der Durchimpfungsquote einen maßgeblichen Beitrag leisten. Verschiedene Untersuchungen zeigen, dass es nur wenige Eltern gibt, die Impfungen strikt ablehnen. In den NBL wird die Anzahl der strikten Impfgegner auf etwa 1,5 % und in den ABL auf 3 % bis 5 % geschätzt. Bei einer anderen Untersuchung gaben 20 % der Befragten an, ihren Impfstatus nicht zu kennen. Viele Impfungen werden nur aus Unwissenheit und Unachtsamkeit nicht durchgeführt. Gerade Ärzte können bei der Aufklärung der Bevölkerung eine wesentliche Rolle spielen. Als eine Maßnahme zur Information und Aufklärung der Bevölkerung wird empfohlen, eine Informationshomepage für Deutschland zum Thema Impfen zu entwickeln. Diese Homepage sollte für Laien leicht verständlich sein und z. B. Informationen über Impfziele, die Wirkungen und Nebenwirkungen von Impfungen, Krankheitskomplikationen und Impfstellen enthalten.

5. **Evaluation:** Eine regelmäßige Evaluation der Maßnahmen, die zum Erreichen der Impfziele gesetzt werden, ist notwendig. Momentan fehlen Vereinbarungen über Kontrolle und Maßnahmen, wenn Ziele nicht erreicht wurden. Auch dafür wäre es wichtig, Verantwortlichkeiten festzulegen.

6. **Ökonomische Aspekte:** Zur Erhöhung der Durchimpfungsquote wird ein schrittweises Vorgehen vorgeschlagen. Zunächst ist die erste Teilimpfungsrate in Regionen mit einer niedrigen Durchimpfungsquote zu erhöhen, da diese Maßnahme vor allem aus ökonomischer Sicht die größten Kostenersparnisse mit sich bringt. Auch die Masernausbrüche in Deutschland und in den Niederlanden haben gezeigt, welche Gefahr (ökonomisch wie medizinisch) Regionen mit einer unterdurchschnittlichen Maserndurchimpfungsquote darstellen. In einem zweiten Schritt ist die Rate der zweiten Teilimpfung auf die angestrebte Zielsetzung zu erhöhen. Aus den ökonomischen Ergebnissen der Studie kann abgeleitet werden, dass es zu beträchtlichen Einsparungen sowohl aus Sicht des Gesundheitswesens wie auch der Gesamtgesellschaft kommt, insbesondere wenn das Ziel der Eradikation verfolgt wird.

6 Anhang

6.1 Abkürzungsverzeichnis

A	Österreich
ABL	„Alte“ deutsche Bundesländer
AEP	Apothekereinkaufspreis
AFDC	Aid to Families With Dependent Children
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
B	Belgien
BKK	Betriebskrankenkasse
BMG	Deutsches Bundesministerium für Gesundheit
BuKna	Bundesknappschaft
CAN	Kanada
CB	Consultatiebureau
CDC	Center of Disease Control and Prevention
CII	Childhood Immunization Initiative
D	Deutschland
DAHTA	Deutsche Agentur für Health Technology Assessment
DARE	Database of Abstracts of Reviews of Effects
DDR	Deutsche Demokratische Republik
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DK	Dänemark
DTP	Diphtherie, Tetanus und Pertussis
E	Spanien
EK	Ersatzkasse
EQ	EuroQol
EU	Europäische Union
EUnetHTA	Europäisches Netzwerk für Health Technology Assessment
EW	Einwohner
F	Frankreich
GBE	Gesundheitsberichterstattung des Bundes
GBP	Britisches Pfund
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GR	Griechenland
GVG	Gesellschaft für Versicherungswissenschaft und -gestaltung e. V.
HFA	Health for All
HiB	Haemophilus influenzae
HIV	Humanes Immundefizienzvirus
HTA	Health Technology Assessment
I	Italien
ICER	Incremental cost-effectiveness ratio
IfSG	Infektionsschutzgesetz
IKK	Innungskrankenkasse
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IRL	Irland
k. A.	Keine Angabe
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
LUX	Luxemburg
MMR	Masern-Mumps-Röteln
MMRV	Masern-Mumps-Röteln-Varizellen

Fortsetzung: Abkürzungsverzeichnis

NBL	„Neue“ deutsche Bundesländer
NICE	National Institute for Clinical Excellence (Großbritannien)
NHP	Nottingham Health Profile
NIP	National Immunization Program
NL	Niederlande
NRW	Nordrhein-Westfalen
NVI	Nederlands Vaccin Instituut
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development, dt.: Organisation für ökonomische Zusammenarbeit und Entwicklung
ÖBIG	Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen
P	Portugal
p	p-Wert
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
PPI	Pharmapreisinformation
QALY	Quality-Adjusted Life Year, dt.: qualitätsbereinigtes Lebensjahr
RCT	Randomisierte klinische Studie
RKI	Robert-Koch-Institut
RVP	Rijksvaccinatieprogramma
SF	Finnland
SF-36	Krankheitsübergreifendes Meßinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität
SIP	Sickness Impact Profile
SSPE	Subakut sklerosierende Panenzephalitis
STIKO	Ständige Impfkommision in Deutschland
STM	Sosiaalija terveysministeriö
SWE	Schweden
UK	Großbritannien
USA	Vereinigte Staaten von Amerika
USD	US-Dollar
VCF	Vaccines for Children
WHO	World Health Organisation, Weltgesundheitsorganisation
WHO Euro	Regionalkomitee Europa der WHO

6.2 Glossar

Antigen	Alles, was eine Immunantwort hervorruft (z. B. Bakterien, Viren oder bestimmte Eiweißkörper).
Antikörper	Körpereigene Abwehrstoffe.
Budgetbeschränkung	Ein Budget, das vorgegeben ist.
Dezerebrationsstarre	Enthirnungsstarre nach Ausfall des Großhirns
Direkte Kosten	In Geldeinheiten bewerteter Ressourcenverbrauch, der in unmittelbarem Zusammenhang mit der medizinischen Versorgung anfällt, z. B. für ambulante und stationäre Leistungen, für Arznei-, Heil- und Hilfsmittel oder für die häusliche Pflege und Hilfe.
Diskontierung	Verfahren, bei dem zukünftige Kosten und Effekte, die unmittelbar aus der medizinischen Leistung resultieren, auf den heutigen Zeitpunkt abgezinst werden. Die Diskontrate kann sich an unterschiedlichen Größen (z. B. der Rendite langfristiger Staatspapiere, an staatlichen Vorgaben, ökonomischen Richtlinien) orientieren und liegt in der Praxis meistens zwischen 3 % und 5 %.

Fortsetzung: Glossar

Distributionskosten	Allgemein: Verteilungskosten, speziell: Kosten der Durchführung der Impfung.
Effektivität	Maß für die Wirksamkeit bestimmter Maßnahmen unter realen Bedingungen. Die Effektivität vergleicht den erreichten Nutzen der erbrachten Leistungen (Ergebnis, Outcome, Output) mit dem angestrebten Nutzen (Ziel).
Effizienz	Wahl der Alternative, die bei einem vorgegebenen Mitteleinsatz den höchsten Zielerreichungsgrad erlangt, oder die bei einem vorgegebenen Ziel die geringsten Mittel benötigt (Minimal- bzw. Maximalprinzip). Die Effizienz beinhaltet die Gegenüberstellung von Kosten (Miteinsatz) und Nutzen (medizinischer Output) im Gegensatz zur Effektivität.
Eliminierung	Eliminierung bezeichnet das Ausrotten von einheimischen (Masern-)Fällen.
Enzephalitis	Gehirnhautentzündung.
Eradikation / Ausrottung	Eradikation bezeichnet die weltweite Ausrottung von (Masern) Fällen.
Evaluation	Evaluation ist ein Prozess des systematischen Sammelns und Analysierens von Daten / Informationen, um Bewertungsurteile zu ermöglichen, die auf begründeter Evidenz beruhen.
Exanthem	Als Exanthem bezeichnet man jede Form eines großflächigen, in der Regel gleichförmigen Hautausschlags.
Gewonnene Lebensjahre	Gewonnene oder gerettete Lebensjahre sind Outputparameter in der Kostenwirksamkeitsanalyse. Hier wird für eine Behandlung die Anzahl der Jahre bestimmt, die ein Patient ab einem bestimmten Zeitpunkt, z. B. dem Therapiebeginn, im Durchschnitt überlebt. Irrelevant ist hierbei die Qualität der hinzugewonnenen Lebensjahre, weshalb das Konzept der qualitätsbereinigten Lebensjahre (QALY) entwickelt wurde.
Grenzkosten	Grenzkosten bezeichnen den Kostenzuwachs, der durch die jeweils nächste produzierte Einheit eines Gutes entsteht. Dieser Wert kann selbstverständlich auch negativ sein.
„Guidelines“	Allgemeine Verhaltens- und Vorgehensrichtlinien zur Festlegung einheitlicher Therapiegrundsätze oder methodischer Mindeststandards, z. B. für ökonomische Evaluationen von Gesundheitsleistungen. Sie haben in der Regel freiwilligen Charakter und weisen bei der Anwendung einen Spielraum auf.
Herdenimmunität	Als Herdenimmunität wird die mathematisch errechenbare Impfschwelle, bei deren Überschreiten keine natürliche Infektion mehr erfolgen kann, bezeichnet.
Immunantwort	Bezeichnung für die Reaktion des Körpers gegenüber auftauchenden Fremdstoffen, Antigenen (zum Beispiel Bakterien, Viren oder bestimmte Eiweißkörper), die den Körper zur Bildung von Antikörpern anregen.
Impfpräventabel	Eine Krankheit, die durch eine Impfung zu verhindern ist.
Impfstatus	Sagt aus, welche Impfungen durchgeführt wurden und welche nicht.
Indirekte Kosten	Verluste in der gesamtwirtschaftlichen Produktion, die durch krankheitsbedingte verminderte Arbeitsfähigkeit, Erwerbsunfähigkeit oder vorzeitigen Tod verursacht werden.
Inkrementelle Kosten	Differenz der Kosten zweier alternativer Therapieverfahren oder Programme. Wird zur Standardtherapie zusätzlich eine Alternativtherapie angewandt, so wird der Kostenunterschied zwischen Standard- und Alternativtherapie als inkrementelle Kosten bezeichnet.
Inkubationszeit	Die Inkubationszeit ist der Zeitraum zwischen dem Eindringen eines Krankheitserregers in den Körper und dem Auftreten der ersten Symptome.
Inzidenz / Erkrankungshäufigkeit	Das epidemiologische Maß für die Zahl neuer Krankheitsfälle bzw. neu erkrankter Patienten in einer Population innerhalb einer vorgegebenen Zeitspanne.

Fortsetzung: Glossar

Inzidenzrate	Anzahl der Personen mit Neuerkrankung pro Zeiteinheit im Verhältnis zur Anzahl der exponierten Personen
Kongenital	Angeboren.
Kontagionsindex	Als Kontagionsindex – aus lat. contagium (Ansteckung) und index (Anzeiger) – wird eine Maßzahl bezeichnet, mit der in der Epidemiologie auf die Wahrscheinlichkeit einer erkennbaren und nicht erkennbaren Erkrankung durch den Kontakt mit einem bestimmten Erreger hingewiesen wird. So gibt ein Kontagionsindex von 0,8 an, dass 80 % der mit dem Erreger in Kontakt gekommenen Personen (oder im weiteren Sinn: Lebewesen) erkranken.
Kosteneffektivitätsanalyse / Kostenwirksamkeitsanalyse	Analyseform, die monetäre Kosten einer Intervention mit dem nicht-monetär bewerteten Behandlungserfolg vergleicht, zum Kosten Beispiel pro gewonnenes oder gerettetes Lebensjahr. Ihr Ergebnis, die inkrementelle Kosteneffektivitätsrelation, entspricht den Kosten für eine zusätzliche Einheit des Effekts, z. B. Kosten für ein zusätzlich gewonnenes Lebensjahr.
Kostenminimierungsanalyse	Vergleich der Kosten mehrerer Alternativen, die ein identisches Ergebnis erbringen.
Kostennutzenanalyse	Vergleich der Kosten und der Ergebnisse mehrerer Alternativen, in monetären Einheiten bewertet.
Kostennutzwertanalyse	Form der ökonomischen Evaluation, bei der die Effekte der Behandlungsalternativen auf unterschiedliche Aspekte der Gesundheit in einem Index, dem sogenannten Nutzwert, meistens in Form von qualitätsbereinigten Lebensjahren (QALY) zusammengefasst werden. Ihr Ergebnis, die inkrementelle Kostennutzwertrelation, entspricht den Kosten für eine zusätzliche Einheit des Nutzwerts, z. B. Kosten für ein zusätzliches QALY.
Krankheitskostenanalyse	Sozioökonomische Untersuchung, die eine Analyse der ökonomischen Auswirkungen einer zu betrachtenden Erkrankung umfasst. Es sollen alle Kostenfaktoren erfasst werden, die im Rahmen dieser Erkrankungen entstehen. Keine vergleichenden Untersuchungen, deshalb handelt es sich um eine partielle ökonomische Evaluation.
Maserninduziert	Durch Masern ausgelöst.
Medicaid	Medicaid ist ein föderales Krankenversicherungsprogramm für arme Erwachsene und arme und armutsgefährdete (orientiert an der Armutsgrenze der jeweiligen Bundesstaaten) Kinder in den Vereinigten Staaten von Amerika, die keine private Krankenversicherung haben.
Meningitis	Entzündung der Hirnhäute.
Metaanalyse	Wie bei der systematischen Übersichtsarbeit werden alle relevanten Originalarbeiten gesucht, darüber hinaus werden die Ergebnisse der Einzelstudien mit statistischen Methoden zusammengefasst.
Monovakzine	Einzelimpfstoff.
Morbidität	Morbidität ist eine statistische Größe in der Medizin. Unter Morbidität (lat. Morbidus: krank) versteht man eine Krankheitshäufigkeit, bezogen auf eine bestimmte Population (vgl. Inzidenz, Prävalenz).
Orchitis	Hodenentzündung.
Pankreatitis	Bauchspeicheldrüsenentzündung.
Pertussis	Keuchhusten.
Polio (= Poliomyelitis)	Kinderlähmung.
Postexpositionell	Behandlung nach möglichem Kontakt mit den Erregern.
Primärprävention	Verhinderung der Entstehung von Krankheiten.
Prävention	Krankheitsvorbeugung, Krankheitsverhütung.

Fortsetzung: Glossar

Qualitätsbereinigte Lebensjahre / quality adjusted life years (QALY)	Bei Wirtschaftlichkeitsuntersuchungen zur Beschreibung der quantitativen Dimension der Lebensqualität eingesetztes Konzept. Dabei wird die Lebensqualität in eine Skala zwischen 1 (= optimale Lebensqualität) und 0 (= geringste Lebensqualität, z. B. Tod) eingereiht.
Randomisierte Fall-Kontrollstudie	Die Patienten werden durch Randomisierung in zwei Gruppen geteilt; bei einer Gruppe wird eine Intervention durchgeführt und bei der anderen nicht.
Seroprävalenz	Im Serum nachgewiesene Häufigkeit eines Merkmals, z. B. Antikörper.
Serum	Flüssiger Anteil des Bluts ohne Blutkörperchen, der im Unterschied zum Plasma keine Gerinnungsfaktoren enthält.
Statistisch signifikant, p-Wert	Die statistische Signifikanz (p-Wert) sagt aus, wie groß die Wahrscheinlichkeit ist, dass der gemessene Unterschied dem Zufall entspringt. $P < 0,05$ bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit kleiner als 5 % ist, dass der gemessene Unterschied zwischen den zwei Vergleichsgruppen (z. B. 5 % weniger Blutungen in Gruppe 1 als in Gruppe 2) nur auf Zufall beruht. Die statistische Signifikanz ist von der Größe der untersuchten Population abhängig. Wenn die Population genügend groß ist, erlangen schon kleine Unterschiede zwischen zwei Gruppen statistische Signifikanz. Der p-Wert ist ein rein statistischer Ausdruck und sagt nichts aus über die klinische Relevanz des Ergebnisses. Ein Ergebnis wird in der Regel dann als statistisch signifikant bezeichnet, wenn der p-Wert (siehe dort) $< 0,05$ ist, als hoch signifikant, wenn der p-Wert $< 0,01$ ist.
Systematische Übersichtsarbeit	Der aktuelle Wissensstand wird auf der Basis einer systematischen Literatursuche – nach strengen wissenschaftlichen Kriterien – zusammengetragen und interpretiert.
Tetanus	Wundstarrkrampf.
Trivalent	Dreifach.
Trombozytopenie	Mangel an Blutplättchen.
Tröpfcheninfektion	Infektion über den direkten Kontakt durch das Einatmen infektiöser Tröpfchen (Expirationströpfchen) aus Nase, Hals und Mund oder durch infektiöse Sekrete aus Nase oder Rachen.
„Up-to-date“-Status	Sagt aus, ob die empfohlenen (oder vorgeschriebenen) Impfungen zeitgerecht (dem empfohlenen Alter entsprechend) durchgeführt wurden.

6.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Mittleres Alter von Kindern zum Zeitpunkt der Infektion mit Masern, Mumps oder Röteln	15
Tabelle 2:	Stadien der Masernkontrolle.....	21
Tabelle 3:	Entwicklung der Impfeempfehlungen in den ABL und NBL	22
Tabelle 4:	Das ärztliche Honorar für die MMR-Impfung 2005.....	23
Tabelle 5:	MMR-Impfstoffkosten des Netto-AEP in Deutschland, Spanien, Großbritannien und den Niederlanden (jeweils für eine Dosis), Stand: Juli 2005	23
Tabelle 6:	Übersicht gesundheitsökonomische Studienformen	26
Tabelle 7:	Durchimpfungsquoten in Prozent der Kinder mit vorgelegtem Impfausweis bei den Schulinganguntersuchungen nach deutschen Bundesländern, 2005.....	34
Tabelle 8:	Impfstatus der während des Coburger Masernausbruchs an Masern erkrankten Personen.	38
Tabelle 9:	Impfstatus der 2005 gemeldeten Masernfälle	39
Tabelle 10:	Systematische Literaturübersicht zur ökonomischen Evaluation der MMR-Impfung.....	51
Tabelle 11:	Bewertete Studien	58
Tabelle 12:	Bewertung der Interventionen zur Erhöhung der Durchimpfungsquote.....	66
Tabelle 13:	Auswirkungen der einzelnen Interventionen auf die Durchimpfungsquote	68
Tabelle 14:	Impfstatus der während der Masernausbrüche erkrankten Personen	73
Tabelle 15:	Auflistung der in die Recherche einbezogenen Datenbanken	88
Tabelle 16:	Suchformulierung in DIMDI-Superbase.....	88

6.4 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Komponenten einer ökonomischen Evaluation.....	25
Abbildung 2: Entwicklung der Maserninzidenzen pro 100.000 Einwohner in Deutschland, getrennt nach Bundesländern, 2001 bis 2006.....	32
Abbildung 3: Masernerkrankungen pro 100.000 EW, getrennt nach Alterskohorten in Deutschland (2005).....	33
Abbildung 4: Maserndurchimpfungsquoten (erste Dosis) 1998 bis 2004 nach alten und neuen Bundesländern in Prozent.....	35
Abbildung 5: Mumpsdurchimpfungsquoten (erste Dosis) 1998 bis 2004 nach alten und neuen Bundesländern in Prozent.....	35
Abbildung 6: Rötelndurchimpfungsquoten (erste Dosis) 1998 bis 2004 nach alten und neuen Bundesländern in Prozent.....	36
Abbildung 7: Entwicklung der Maserninzidenzen pro 100.000 EW in Deutschland und im gewichteten EU-15 Durchschnitt, 1994 bis 2005.....	37
Abbildung 8: Erkrankungshäufigkeit pro 100.000 EW in den EU-15-Ländern und den USA, 2004 ...	37
Abbildung 9: Maserndurchimpfungsquoten (erste Dosis) in Deutschland und im gewichteten EU-15- und USA-Durchschnitt in Prozent, 1998 bis 2004.....	40
Abbildung 10: Entwicklung der Durchimpfungsquote von Mumps in Deutschland, 1994 bis 2004.....	41
Abbildung 11: Entwicklung der Durchimpfungsquote von Röteln in Deutschland, 1998 bis 2004.....	41
Abbildung 12: Maserndurchimpfungsquoten (erste Dosis) in den EU-15 und in den USA in Prozent, 2004.....	42
Abbildung 13: Mumpsdurchimpfungsquote (erste Dosis) für die verfügbaren EU-15-Länder in Prozent, 2002.....	43
Abbildung 14: Rötelndurchimpfungsquote (Dosis) für die verfügbaren EU-15-Länder in Prozent, 2003.....	43
Abbildung 15: Erkrankungshäufigkeit und Durchimpfungsquote von Masern in den EU-15-Staaten und den USA (2004).....	44
Abbildung 16: Geschätzte durchschnittliche jährliche Krankheitskosten pro Masernfall* in Euro, 2001.....	48
Abbildung 17: Durchschnittliche jährliche direkte und indirekte Kosten für die Behandlung von Masernfällen im Vergleich zu den Kosten für die Durchführung der Impfungen pro Kopf der Bevölkerung, in Euro, 2001.....	49
Abbildung 18: Maserndurchimpfungsquoten in den USA in Prozent, 1994 bis 2004.....	69
Abbildung 19: Durchimpfungsquote und Erkrankungshäufigkeit von Masern in Finnland, 1994 bis 2005.....	71
Abbildung 20: Durchimpfungsquote und Erkrankungshäufigkeit in den Niederlanden, 1994 bis 2005	72
Abbildung 21: Maserninzidenzen pro 100.000 EW in Sachsen, 2001 bis 2006.....	74

6.5 Dokumentation der Literaturrecherche

6.5.1 Datenbanken

Tabelle 15: Auflistung der in die Recherche einbezogenen Datenbanken

Datenbanken	
AZ72	GLOBAL Health
BA70	BIOSIS Previews
CA66	CATFILEplus (CATLINE)
CB85	AMED (Allied and Alternative Medicine)
CCTR93	Cochrane Library-CENTRAL
CV72	CAB Abstracts
EA08	EMBASE Alert
EB94	Elsevier BIOBASE
ED93	ETHMED (Ethik in der Medizin)
EM74	EMBASE
GE79	GeroLit (Gerontologische Literatur)
HN69	HECLINET (Health Care Literature Information Network)
IA70	IPA (International Pharmaceutical Abstracts)
IS74	SciSearch
KL97	Kluwer-Verlagsdatenbank fuer Volltexte
KR03	Karger-Verlagsdatenbank fuer Volltexte
LT01	ÄZQ-Leitlinien
ME0A	MEDLINE ALERT
ME66	MEDLINE
NHSEED	NHS-EED
SM78	SOMED (Sozialmedizin)
SP97	Springer-Verlagsdatenbank fuer Volltexte
SPPP	Springer PrePrint
TV01	Thieme-Verlagsdatenbank fuer Volltexte
DAHTA	DAHTA-Datenbank
INAHTA	NHS CRD-HTA (Int. Network of Agencies for Health Technology Assessment)
HT83	International Health Technology Assessment
CDAR94	NHS-CRD-DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness)
CDSR93	Cochrane Library-CDSR (Cochrane Database of Systematic Reviews)

6.5.2 Suchstrategie

Tabelle 16: Suchformulierung in DIMDI-Superbase.

Nr.	Treffer	Suchformulierung
1	-	CCTR93; ME66; ME0A; SM78; CA66; CB85; BA70; EM74; IS74; EB94; IA70; AZ72; CV72; GE79; HN69; ED93; EA08; SPPP; TV01; LT01; KR03; KL97; NHSEED; SP97
2	20953	MUMPS OR ZIEGENPETER OR RABULA INFLANS OR PAROTITIS EPIDEMICA
3	7949	CT=MUMPS OR CT DOWN PAROTITIS
4	2420	CTG=MUMPS
5	22845	2 TO 4
6	66852	MASERN OR MEASLES? OR MORBILLI? OR MMR
7	29307	CT DOWN MEASLES OR CT DOWN MORBILLIVIRUS
8	9505	CTG DOWN MASERN
9	68824	6 TO 8

Fortsetzung Tabelle 16: Suchformulierung in DIMDI-Superbase

Nr.	Treffer	Suchformulierung
10	34325	R##TELN OR RUBELLA? OR ROSEOLA? OR GERMAN MEASLES
11	10592	CT DOWN RUBELLA
12	5915	CTG DOWN R#TELN
13	34325	10 TO 12
14	101405	5 OR 9 OR 13
15	1199059	KOMPLIKATION? OR FOLGEERKRANKUNG?
16	823837	COMPLICATION
17	1562386	SYMPTOM?
18	59199	CT=SYMPTOM
19	3359848	15 TO 18
20	98196	IMPF? OR SCHUTZIMPF? OR IMMUNISIER? OR VAKZINATION?
21	542278	IMMUNISATION OR INO#ULATION OR JAB? OR VA##INAT? OR REINO#ULAT?
22	224307	CT DOWN IMMUNIZATION OR CT=VACCINATION
23	91138	CTG=VAKZINATION OR CTG DOWN IMMUNISIERUNG
24	7178495	IMMUN? OR VACCIN? OR VAKZIN? OR INO#ULAT?
25	7192371	20 TO 24
26	11679	WIRKSAMKEIT?
27	448050	CT=EFFECTIVITY OR CT= EFFICACY OR CT=TREATMENT OUTCOME
28	3996419	EFFE#TI? OR EFFICACY? OR TREATMENT OUTCOME?
29	4000119	26 TO 28
30	3525642	AUSROTT? OR ERADI##T? OR DURCHIMPF? OR COVERAGE? OR PREVENT? OR ELIMINAT?
31	466312	CT=DURCHIMPFUNGSGRAD OR CT=COVERAGE OR CT= PREVENT OR CT=PREVENTION OR CT DOWN PREVENTION OR CT=ELIMINATION
32	3994	CT=ERADICATE OR CT=ERADICATED OR CT=ERADICATION OR CT=ERADICATION THERAPY
33	3686508	30 TO 32
34	69116	CT=VACCINATION PROGRAM OR CT=UPTAKE
35	1860241	VA##INATION PROGRAM? OR STRATEG? OR %AMPA#GN? OR UPTAKE?
36	1892362	34 TO 35
37	646161	CT DOWN REVIEW OR CT=META-ANALYS#S
38	4480889	REVIEW? OR ##BERSICHTSARBEIT? OR META#ANALYS?
39	23707844	STUD? OR TRIAL? OR REPORT
40	26517116	37 TO 39
41	808842	CT DOWN ECONOM?
42	390860	CTG DOWN ##KONOMIE?
43	324906	(COST? OR KOSTEN?) AND ANALYS?.
44	253124	CT DOWN COST? ANALYS?
46	148460	(COST? OR KOSTEN?) AND EFFE#T? AND ANALYS?
47	94752	CT DOWN (COST? OR KOSTEN?) AND EFFE#T? AND ANALYS?
48	27405	CTG DOWN (COST? OR KOSTEN?) AND EFFE#T? AND ANALYS?
49	38533	KOSTEN? NUTZEN? ANALYS?
50	108647	COST? ? BENEFIT?.
51	3643	(COST? UTILIT?) AND (STUD? OR TRIAL? OR ANALYS?)
52	992312	41 TO 51
53	4566	14 AND 25 AND 29 AND 40

Fortsetzung Tabelle 16: Suchformulierung in DIMDI-Superbase

Nr.	Treffer	Suchformulierung
54	6004	14 AND 19 AND 40
55	1860	14 AND 25 AND 52
56	8046	14 AND 36 AND 33
57	17413	53 TO 56
58	14919	57 AND LA=(GERM OR ENGL)
59	4808	58 AND PY>=1999
60	2719	check duplicates: unique in s=59
61	-	DAHTA; INAHTA; HT83; CDAR94; CDSR93
62	45	MUMPS
63	73	MEASLES
64	40	RUBELLA
65	93	62 TO 64
66	355	IMMUNIZATION
67	330	VACCINATION
68	542	66 OR 67
69	61	65 AND 68

6.5.3 Zehn-Punkte-Checkliste für die ökonomische Bewertung

Die Zehn-Punkte-Checkliste enthält folgende Bewertungskriterien:

1. Wurde eine ausreichend formulierte und beantwortbare Frage gestellt?
Wurden sowohl Kosten als auch Effekte untersucht? Wurden Alternativen verglichen? Wurde die Perspektive für die Analyse angeführt?
2. Wurden die konkurrierenden Alternativen ausreichend beschrieben?
Wurden beispielsweise alle relevanten Alternativen erwähnt?
3. Wurde die Wirksamkeit des Programms bekanntgegeben?
Wurden die Ergebnisse auf Basis von RCT gewonnen? Wurde reflektiert, was unter Alltagsbedingungen geschieht? Wurden Beobachtungsstudien herangezogen?
4. Wurden alle wesentlichen und relevanten Kosten und Wirkungen für jede Alternative identifiziert?
Wurden die gesamtgesellschaftlichen Perspektiven, jene des Gesundheitswesens, der Zahler und der Patienten abgedeckt? Wurden Kapital- ebenso wie Umsetzungskosten berücksichtigt?
5. Wurden Kosten und Wirkungen in physischen Einheiten angeführt?
Beispielsweise Anzahl Pflegestunden, Anzahl Arztbesuche, Anzahl verordnete Medikamente, verwendete Preise / Kosten.
6. Wurden Kosten und Wirkungen glaubwürdig bewertet?
Wurden Marktpreise herangezogen? Wenn ja, welche? Wurden administrative Preise (Tarife) herangezogen? Woher stammen die Kostendaten?
7. Wurden Kosten und Wirkungen unterschiedlichen Zeithorizonten angepasst?
Wurden Kosten und Wirkungen, die in der Zukunft anfallen, auf den gegenwärtigen Wert diskontiert? Wurde der Diskontsatz angegeben und argumentiert, warum dieser verwendet wurde?
8. Wurde eine inkrementelle Analyse der Kosten und Wirkungen der Alternativen angeführt?
Wurden beispielsweise zusätzliche bzw. inkrementelle Kosten einer Alternative mit der anderen verglichen?
9. Wurden Untersuchungen zur Validität der Abschätzungen von Kosten und Wirkungen durchgeführt?
Wurden eine Sensitivitätsanalyse oder angemessene statistische Analysen durchgeführt?
10. Beinhaltet die Studie alle für Anwender relevanten Fragestellungen?
Wurden beispielsweise Kostenwirksamkeitsverhältnisse dargestellt? Wurden die Ergebnisse mit anderen Autoren verglichen und mögliche Abweichungen diskutiert? Wurde angesprochen, ob die Ergebnisse auf andere Settings verallgemeinerbar sind? Diskutierte die Studie andere relevante Fragestellungen, z. B. ethische? Wurden Angelegenheiten der Umsetzung diskutiert? Welche finanziellen Auswirkungen sind zu erwarten?

7 Literaturverzeichnis

7.1 Verwendete Literatur

1. AKH Consilium. Diagnose Mumps (Parotitis epidemica). www.akh-consilium.at/daten/mumps.htm (Zugriff: 02-05-2005).
2. AKH Consilium. Diagnose Röteln. www.akh-consilium.at/daten/roeteln.htm (Zugriff: 02-05-2005).
3. American College of Preventive Medicine. American College of Preventive Medicine Practice Policy Statement - Childhood immunizations. *American Journal of Preventive Medicine* 2003; 25(N2): 169-175.
4. Angelillo IF, Ricciardi G, Rossi P, Pantisano P, Langiano E, Pavia M. Mothers and vaccination: Knowledge, attitudes, and behaviour in Italy. *Bulletin of the World Health Organization* 1999; 77(3): 224-229.
5. Arenz S, Kalies H, Ludwig MS, Hautmann W, Siedler A, Liebl B, Morlock G, von Kries R. Der Masernausbruch in Coburg. Was lässt sich daraus lernen? *Deutsches Ärzteblatt* 2003; 100(49): A3245-A3249.
6. Arenz St, Morlock G, Wildner M. Der Coburger Masernausbruch, Implikationen für Präventionsmaßnahmen. *Schwerpunktheft: Gesundheitsvorsorge durch Impfschutz* 2004; (02): 45-47.
7. Atkins GJ, Cosby SL. Is an improved measles-mumps-rubella vaccine necessary or feasible? *Critical Reviews in Immunology* 2003; 23(4): 323-338.
8. Bayrisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit. Der Impfstatus der Kinder in Bayern - Update 2006. 2006.
9. Bayrisches Staatsministerium für Umwelt GuV. Informationen über das bayrische Impfwesen. 18-7-2005.
10. Becker C. Impfdefizite in Deutschland: Ohne Impfung nicht zur Schule. *Pharmazeutische Zeitung* 2004; 149(7): 48-49.
11. Bedford HE. Measles: the disease and its prevention. *Nursing Standard* 2003; 17(24): 46-52.
12. Bedford HE, Elliman DAC. The adverse effects of vaccines - Fact and fiction. *Current Paediatrics* 2002; 12(1): 62-66.
13. Beske F. Aktive Schutzimpfung - Stand und Handlungsbedarf. *Gesundheitswesen* 2004; 66(5): 352-354.
14. BMGS (Bundesministerium für Gesundheit und soziale Sicherung). Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz - IfSG). BGBl.I / 2000 24-12-2003; 1045 ff. 2005.
15. Bonanni P, Bergamini M. Factors influencing vaccine uptake in Italy. *Vaccine* 2001; 20 (1): S8-12.
16. Borchers AT, Keen CL, Shoenfeld Y, Silva J, Jr., Gershwin ME. Vaccines, viruses, and voodoo. *Journal of investigational allergology & clinical immunology: official organ of the International Association of Asthmology (INTERASMA) and Sociedad Latinoamericana de Alergia e Inmunologia* 2002; 12(3): 155-168.

17. British Consumer's Association. MMR vaccine - how effective and how safe? *Drug and Therapeutics Bulletin* 2003; 41(4): 25-29.
18. Bundesministerium für Gesundheit. Glossar zur Gesundheitsreform 2007, GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz (GKV-WSG) (Zugriff: 13-04-2007).
19. Buxbaum S, Doerr HW, Allwinn R. Untersuchungen zur Immunitätslage der impfpräventablen Kinderkrankheiten Röteln, Masern, Mumps und Windpocken. *Deutsche medizinische Wochenschrift* 2001; 126(46): 1289-1293.
20. Carabin H, Edmunds WJ. Future savings from measles eradication in industrialized countries. *Journal of Infectious Diseases* 2003; 187 (1): S29-S35.
21. CDC. Coverage Estimates for School Entry Vaccinations 2003-2004. 2004.
22. Centre for Disease Control & Prevention (CDC). Childhood immunization: Laws that work. *Journal of Law Medicine & Ethics* 2002; 30(N3,S): 122-127.
23. Centre for Disease Control & Prevention (CDC). Vaccines for Children Program. www.cdc.gov/nip/vfc (Zugriff: 23-06-2005).
24. Centre for Disease Control & Prevention (CDC). National Immunization Program: Strategic Plan 2000-2005. www.cdc.gov/nip (Zugriff: 23-06-2005).
25. Centre for Disease Control & Prevention (CDC). Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule, 2005.
26. Centre for Disease Control & Prevention (CDC). What is the History of the Vaccines for Children Program? www.cdc.gov/nip (Zugriff: 23-07-2005).
27. Cooper WO, Boyce TG, Wright PF, Griffin MR. Do childhood vaccines have non-specific effects on mortality? *Bulletin of the World Health Organization* 2003; 81(11): 821-826.
28. Costa A, Henao-Restrepo AM, Marie H, Jarrett S, Hoekstra EJ. Determining measles-containing vaccine demand and supply: an imperative to support measles mortality reduction efforts. *Journal of Infectious Diseases* 2003; 187 (1): S22-S28.
29. Cotter JJ, McDonald KA, Parker DA, McClish DK, Pugh CB, Bovbjerg VE, Tipton GA, Rossiter LF, Smith WR. Effect of different types of Medicaid managed care on childhood immunization rates. *Evaluation and the Health Professions* 2000; 23(4): 397-408.
30. De Bondt V, Van der Maas N, Wesslo C, Phaff T, Abrams KR. Adverse Events Following Immunisation under the National Vaccination Programme of the Netherlands. 2003; 1.
31. De Quadros CA. Can measles be eradicated globally? *Bulletin of the World Health Organization* 2004; 82(2): 134-138.
32. DeStefano F, Chen RT. Autism and measles-mumps-rubella vaccination: Controversy laid to rest? *CNS Drugs* 2001; 15(11): 831-837.
33. Die Ärztwoche. Die subakut sklerosierende Panenzenphalitis (SSPE). www.onfline.at/masern/sspe1.htm (Zugriff: 02-05-2005).
34. Die Ärztwoche. Masern: Nur Impfen schützt vor SSPE (subakut sklerosierende Panenzenphalitis). www.infonline.at/masern/sspe.htm (Zugriff: 02-05-2005).
35. Dittmann S. Risiko des Impfens und das noch größere nicht geimpft zu sein. *STIKO* 2002; (4): 316-322.

36. Drummond M, O'Brien B, Stoddart G, Torrance G. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*, Second Edition. Oxford Medical Publication 1997.
37. Drummond M, Torrance G, Mason J. Cost-effectiveness league tables: more harm than good? *Social Science & Medicine*. 1993; 37(1): 33-40.
38. Edmunds WJ, van de Heijden OG, Eerola M, Gay NJ, Eerola M, Gay NJ. Modelling rubella in Europe. *Epidemiology and Infection* 2000; 125(3): 617-634.
39. Ehreth J. The value of vaccination: A global perspective. *Vaccine* 2001; 21(27-28): 4105-4117.
40. Ehreth J. The global value of vaccination. *Vaccine* 2003; 21(7-8): 596-600.
41. Enders G. Masern, Mumps, Röteln. In: Bundesvereinigung für Gesundheitserziehung (Ed). *Impfen nützt- Impfen schützt*. 1987, pp 65-77.
42. Frank O, Litt J, Beilby J. Opportunistic electronic reminders. Improving performance of preventive care in general practice. *Australian Family Physician* 2004; 33(1-2): 87-90.
43. Freitag U. Impfen in der Praxis des niedergelassenen Frauenarztes. *Gynakologe* 2000; 33(8): 602-606.
44. Galazka AM, Robertson SE, Kraigher A. Mumps and mumps vaccine: a global review. *Bulletin of the World Health Organization* 1999; 77(1): 3-14.
45. Garg RK. Subacute sclerosing panencephalitis. *Postgraduate Medical Journal* 2002; 78(916): 63-70.
46. Gerike E, Tischer A, Santibanez S. Measles in Germany: Report of laboratory-based surveillance 1990-1998. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 2000; 43(1): 11-21.
47. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Meldepflichtige Krankheiten absolut und je 100.000 Einwohner. www.gbe-bund.de (Zugriff: 23-04-2007).
48. Glismann S, Ronne T, Schmidt JE. The EUVAC-NET survey: national measles surveillance systems in the EU, Switzerland, Norway, and Iceland. *Euro surveillance : bulletin europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2001; 6(6): 105-110.
49. Godoy P, Domínguez A, Salleras L. Measles: effect of a two-dose vaccination programme in Catalonia, Spain. *Bulletin of the World Health Organization* 1999; 77(2): 132-137.
50. GVG: gesundheitsziele.de. Bericht des Forums zur Entwicklung und Umsetzung von Gesundheitszielen in Deutschland. Köln, 2003.
51. Halsey NA, Hyman SL. Measles-mumps-rubella vaccine and autistic spectrum disorder: report from the New Challenges in Childhood Immunizations Conference convened in Oak Brook, Illinois, June 12-13, 2000. *Pediatrics* 2001; 107(5): E84.
52. Hartmann K, Keller-Stanislawski B. Suspected Adverse Drug Reactions (ADR) after Vaccination with Attenuated Measles - Component Vaccine. A Review of German Spontaneous Case-Reports 1995-1999. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2001; 44(10): 981-986.
53. Hellenbrand W, Siedler A, Tischer A, Meyer C, Reiter S, Rasch G, Teichmann D, Santibanez S, Altmann D, Claus H, Kramer M. Progress toward measles elimination in Germany. *Journal of Infectious Diseases* 2003; 187 (1): S208-S216.

54. Henderson R, Oates K, MacDonald H, Smith WC, Selvaraj S. Factors influencing the uptake of childhood immunisation in rural areas. *The British Journal of General Practice: The Journal of the Royal College of General Practitioners* 2004; 54(499): 114-118.
55. Hiltunen M, Lönnrot M, Hyöty H. Immunisation and type 1 diabetes mellitus: is there a link? *Drug safety: An International Journal of Medical Toxicology and Drug Experience* 1999; 20(3): 207-212.
56. Hinman AR, Irons B, Lewis M, Kandola K. Economic analyses of rubella and rubella vaccines: a global review. *Bulletin of the World Health Organization* 2002; 80(4): 264-270.
57. Hinman AR, Orenstein WA, Papania MJ. Evolution of measles elimination strategies in the United States. *Journal of Infectious Diseases* 2004; 189 (1): S17-S22.
58. Hoffmann C, Schöffski O. Lebensqualität als Ergebnisparameter in gesundheitsökonomischen Studien. In: Schöffski O, von der Schulenburg JM (Hrsg.). *Gesundheitsökonomische Evaluation*. 2002, S. 247-260.
59. Hoffmann C, Schöffski O, von der Schulenburg JM. Die Standardisierung der Methodik im In- und Ausland. In: Schöffski O, von der Schulenburg JM (Hrsg.). *Gesundheitsökonomische Evaluation*. 2002, S. 421-467.
60. Holzmann H. Masern: Gefahren. Masern werden enorm unterschätzt. www.infoline.at/masern/masern.htm (Zugriff: 02-05-2005).
61. Hout van BA, Simoons ML. Cost-effectiveness of HMG coenzyme reductase inhibitors; whom to treat? *European Heart Journal* 2001; 22(9): 751-761.
62. Hull BP, McIntyre PB, Sayer GP. Factors associated with low uptake of measles and pertussis vaccines--an ecologic study based on the Australian Childhood Immunisation Register. *Australian and New Zealand Journal of Public Health* 2001; 25(5): 405-410.
63. Hutchins SS, Baughman AL, Orr M, Haley C, Hadler S. Vaccination levels associated with lack of measles transmission among preschool-aged populations in the United States, 1989-1991. *Journal of Infectious Diseases* 2001; 189: S108-S115.
64. Hutchins SS, Rosenthal J, Eason P, Swint E, Guerrero H, Hadler S. Effectiveness and cost-effectiveness of linking the special supplemental program for women, infants, and children (WIC) and immunization activities. *Journal of Public Health Policy* 1999; 20: 408-426.
65. Impfvereinbarungen der Kassenärztlichen Vereinigungen und der Krankenkassen. *Kostenübernahme Masern-Impfung*. 2005.
66. Izurieta H, Venczel L, Dietz V, Tambini G, Barrezueta O, Carrasco P, Quiroga R, André J, Castillo-Solórzano C, Brana M, Laender F, de Q. Monitoring measles eradication in the region of the Americas: critical activities and tools. *Journal of Infectious Diseases* 2003; 187 (1): S133-S139.
67. Jacobson RM. Vaccine safety. *Immunology and Allergy Clinics of North America* 2003; 23(4): 589-603.
68. Jacobson RM, Poland GA. The genetic basis for measles vaccine failure. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics, Supplement* 2004; 93(445): 43-47.
69. Jefferson T, Price D, Demicheli V, Bianco E. Unintended events following immunization with MMR: a systematic review. *Vaccine* 2003; 21(25-26): 3954-3960.
70. Kalies H, Grote V, Schmitt HJvKR. Immunisation status of children in Germany: temporal trends and regional differences. *European Journal of Pediatrics* 2006; 165: 30-36.

71. Kastner JL, Gellin BG. Measles-mumps-rubella vaccine and autism: The rise (and fall?) of a hypothesis. *Pediatric Annals* 2001; 30(7): 408-415.
72. Kimmel SR. Vaccine adverse events: Separating myth from reality. *American Family Physician* 2001; 66(11): 2113-2120.
73. Kimmel SR, Burns IT, Zimmerman RK. Addressing immunization barriers, benefits, and risks. *Journal of Family Practice* 2001; 52(1): S47-S55.
74. Klein KC, Diehl EB. Relationship Between MMR Vaccine and Autism. *The Annals of Pharmacotherapy* 2004; 38(7): 1297-1300.
75. Krantz I, Sachs L, Nilstun T. Ethics and vaccination. *Scandinavian Journal of Public Health* 2004; 32(3): 172-178.
76. Laubereau B, Hermann M, Weil J, Schmitt HJ, Von K. Durchimpfungsraten bei Kindern in Deutschland 1999: Grundsätzliche Impfbereitschaft, aber Impfungen häufig zu spät und inkomplett. *Monatsschrift für Kinderheilkunde* 2001; 149(4): 367-372.
77. Leask J. Vaccination and risk communication: Summary of a workshop, Arlington Virginia, USA, 5-6 October 2000. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2002; 38(2): 124-128.
78. Lentze M. Impfpfehlungen der ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut. *Monatsschrift für Kinderheilkunde* 2001; 149(4): 332-343.
79. Lutwick SM. Pediatric vaccine compliance. *Pediatric Clinics of North America* 2000; 47: 427.
80. Matsudaira T. The economic benefit of vaccination. *Japan Medical Association Journal* 2001; 44(10): 448-451.
81. Meyer C. Gutachten zum Zwischenbericht des HTA-Berichts: Die Masern-Mumps-Röteln Impfung aus gesundheitspolitischer und ökonomischer Sicht. 18-3-2005.
82. Mikula C. Measles vaccination a risk factor for inflammatory bowel disease? *Gastroenterology nursing: The Official Journal of the Society of Gastroenterology Nurses and Associates* 2000; 23(4): 168-171.
83. Miller E. MMR vaccine: Review of benefits and risks. *Journal of Infection* 2002; 44(1): 1-6.
84. Miller E. Measles-mumps-rubella vaccine and the development of autism. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases* 2003; 14(3): 199-206.
85. Mittweida Landkreis. Jugendärztlicher Dienst. www.landkreis-mittweida.de/gesundheitsamt/jugendaeztlicher-dienst (Zugriff: Mai 2005).
86. Müller-Krampe B. Impfen schützt - Impfen nützt? *Biologische Medizin* 2001; 30(5): 255-258.
87. N. N. Increasing immunization coverage. *Pediatrics* 2003; 112(4): 993-996.
88. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guide to the Methods of technology appraisal. 2005; 1.
89. Neumann G. Masern, Mumps, Röteln (MMR): Erkrankung und Impfprävention. *Gynakologe* 2000; 33(8): 583-592.
90. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Evaluation of the effectiveness of immunization delivery methods (Structured abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* 1997; (Issue 2004 / 3): DA945072.

91. NHS Centre for Reviews and Dissemination. The effect of audit and feedback on immunization delivery: a systematic review (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness 2001; (2004 / 3): DA20001047.
92. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Lay workers for improving the uptake of childhood immunization (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness 2004; (2004 / 3): DA20024343.
93. Nicoll A. Benefits, safety, and risks of immunisation programmes. *Interdisciplinary Science Reviews* 2001; 26(N1): 20-30.
94. Niedermeyer HP, Arnold W, Neubert WJ, Sedlmeier R. Persistent measles virus infection as a possible cause of otosclerosis: state of the art. *Ear, Nose, & Throat Journal* 2000; 79(8): 552-4, 556, 558.
95. Oettinger B, Grober U, Ernst E. Impfkampagne in den 5. und 6. Schulklassen des Landkreises Göppingen 1999. *Gesundheitswesen* 2000; 62(10): 505-510.
96. Offit PA, Coffin SE. Communicating science to the public: MMR vaccine and autism. *Vaccine* 2003; 22(1): 1-6.
97. Oppermann H. Zur Situation impfpräventabler Krankheiten in Deutschland. *Das Gesundheitswesen* 2001; 63(2): 102-106.
98. Oppermann H, Kolbe M. Von den Mühen der Ebene: Gesundheitsziel "Erreichen eines altersgerechten Impfstatus bei über 90 % der Bevölkerung" in Sachsen-Anhalt. *Das Gesundheitswesen* 2002; 64(12): 664-668.
99. Orenstein WA, Strebel PM, Papania M, Sutter RW, Bellini WJ, Cochi SL. Measles eradication: Is it in our future? *American journal of public health* 2000; 90(10): 1521-1525.
100. Organ der Deutschen Gesellschaft für Public Health e. V. Infektionskrankheiten. *Public Health Forum* 2002; 10(35): 1-32.
101. Parkman PD. Making vaccination policy: the experience with rubella. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 1999; 28 (2): S140-S146.
102. Perry RT, Halsey NA. The clinical significance of measles: a review. *Journal of Infectious Diseases* 2004; 189 (1): S4-16.
103. Peter G, Gardner P. Standards for immunization practice for vaccines in children and adults. *Infectious Disease Clinics of North America* 2001; 15(1): 9-19.
104. Peter G, Marcuse EK, Breiman RF, Decker M, DesVignes-Kendrick M, Douglas GR, Jr., Eickhoff TC, Fine A, Foy JE, Klein J, LaForce F, Levine MM, Maldonado YA, Monath TPC, Osborn JE, Macy J, Jr., Paradiso P, Plotkin S, Poland G, Quinlisk MP, Shea DW, Smith DR, Sokol M, Soland DB, Williams PN, Williamson D. Strategies to sustain success in childhood immunizations. *Journal of the American Medical Association* 1999; 282(4): 363-370.
105. Petrovic M, Roberts RJ, Ramsay M, Charlett A. Parents' attitude towards the second dose of measles, mumps and rubella vaccine: a case-control study. *Communicable Disease and Public Health / PHLIS* 2003; 6(4): 325-329.
106. Petts J, Niemeyer S. Health risk communication and amplification: Learning from the MMR vaccination controversy. *Health, Risk and Society* 2004; 6(1): 7-23.
107. Pfaff G. Impflücken schließen, Maserndiagnostik verbessern. *Ärzteblatt Baden-Württemberg* 2007; 1: 16-21.

108. Pickering LK, Orenstein WA. Development of pediatric vaccine recommendations and policies. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases* 2002; 13(3): 148-154.
109. Piyasirisilp S, Hemachudha T. Neurological adverse events associated with vaccination. *Current Opinion in Neurology* 2002; 15(3): 333-338.
110. Rapola S. Information about the Finish Vaccination Programm. 2005.
111. Rapola S. The vaccination programme as redesigned in Finland from the beginning of the year. *Tabu* 2005; (1): 58-60.
112. Reef SE, Plotkin S, Cordero JF, Katz M, Cooper L, Schwartz B, Zimmerman-Swain L, Danovaro-Holliday MC, Wharton M. Preparing for elimination of congenital Rubella syndrome (CRS): summary of a workshop on CRS elimination in the United States. *Clinical Infectious Diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2000; 31(1): 85-95.
113. Regionale Arzneilieferverträge. Zwischen Krankenkassen und Apothekerverbänden vereinbarte Apothekeraufschläge für Impfstoffe im Sprechstundenbedarf. 2005.
114. RKI. 10 Punkte-Programm zur Erhöhung der Impfbereitschaft und zur Steigerung der Durchimpfungsraten in Deutschland. 1999.
115. RKI: Interventionsprogramm Masern, Mumps, Röteln. Konzept für ein nationales Programm zur Eliminierung der Masern in der Bundesrepublik Deutschland. Berlin, 1999.
116. RKI. Ratgeber Infektionskrankheiten - Mumps. Merkblätter für Ärzte. *Epidemiologisches Bulletin des Robert Koch-Instituts* 2001; (37): 279-281.
117. RKI. Ratgeber Infektionskrankheiten - Röteln. Merkblätter für Ärzte. *Epidemiologisches Bulletin des Robert Koch-Instituts* 2001; (19): 125-127.
118. RKI. Zu den Neuerungen in den Impfempfehlungen der STIKO. *Epidemiologisches Bulletin* 2001; (29): 219-223.
119. RKI. Ratgeber Infektionskrankheiten - Masern. Merkblätter für Ärzte. *Epidemiologisches Bulletin des Robert Koch-Instituts* 2002; (6): 41-45.
120. RKI. Erkrankungen an Masern, Mumps, Röteln (MMR). *Epidemiologisches Bulletin* 2004; (35): 287-294.
121. RKI. Schutzimpfungen. Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2004; ([1]): 1-19.
122. RKI 12 / 2002. Deutsches Impfwesen. *Epidemiologisches Bulletin des Robert Koch-Instituts* 2002; (12): 92-104.
123. RKI 18 / 2002. Impfraten bei Kindern zum Zeitpunkt der Einschulung. *Epidemiologisches Bulletin des Robert Koch-Instituts* 2002; (18).
124. RKI 26 / 2004. Ermittlungen zu einem Q-Fieber-Ausbruch in einer Großfamilie. *Epidemiologisches Bulletin* 2004.
125. RKI 28 / 2001. Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut. *Epidemiologisches Bulletin* 2001; 203-2018.
126. RKI 49 / 2004. Zur Varizellenimpfung. *Epidemiologisches Bulletin des Robert Koch-Instituts* 2004; (49): 421.
127. Robert Koch-Institut. Aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health. *Epidemiologisches Bulletin* 2006; 48: 436-446.

128. Robert Koch-Institut. Masern im Jahr 2005 und Ausbrüche in Baden-Württemberg und Nordrhein-Westfalen in der ersten Hälfte des Jahres 2006. *Epidemiologisches Bulletin* 2006; 27: 205-214.
129. Roberts KA, Dixon-Woods M, Fitzpatrick R, Abrams KR, Jones DR. Factors affecting uptake of childhood immunisation: A Bayesian synthesis of qualitative and quantitative evidence. *Lancet* 2002; 360(9345): 1596-1599.
130. Robertson DJ, Sandler RS. Measles virus and Crohn's disease: a critical appraisal of the current literature. *Inflammatory Bowel Diseases* 2001; 7(1): 51-57.
131. Rose A, Nuorti P, Davidkin I, Nohynek H. Measles eliminated in Finland since 1996 - will it last? *Euro Surveillance Weekly* 16-1-2003; 7([3]).
132. RVP. Rijksvaccinatieprogramma. 2005.
133. Rychlik R: Gesundheitsökonomie: Grundlagen und Praxis. 1999.
134. Sächsische Impfkommision. Impfkalendar für Kinder Jugendliche und Erwachsene im Freistaat Sachsen. www.sms.sachsen.de (Zugriff: 04-07-2005).
135. Sächsisches Staatsministerium für Kultus. Schulgesetz für den Freistaat Sachsen. www.sachsen-macht-schule.de/recht/schulgesetz_04pdf (Zugriff: Mai 2005).
136. Sächsisches Staatsministerium für Soziales: Gesundheitliche Situation der Schulanfänger in Freistaat Sachsen 2003. Dresden, 2004.
137. Sächsisches Staatsministerium für Soziales. Informationen über das sächsische Impfwesen. 12-7-2005.
138. Salisbury DM, Beverley PCL, Miller E. Vaccine programmes and policies. *British Medical Bulletin* 2002; 62: 201-211.
139. Salzburger Nachrichten. Kampf gegen die Masern. Salzburger Nachrichten am 13.Dezember 1999-Bereich Gesundheit
140. Schmitt HJ. Factors influencing vaccine uptake in Germany. *Vaccine* 2002; 20: S2-S4.
141. Schmitt HJ. Impfen: Noch immer gibt es Defizite. *Deutsches Ärzteblatt* 2003; 100([3]): C81-C82.
142. Schmitt HJ, Booy R, Weil-Olivier C, Van D, Cohen R, Peltola H. Child vaccination policies in Europe: a report from the Summits of Independent European Vaccination Experts. *The Lancet Infectious Diseases* 2003; 3(2): 103-108.
143. Schneider M, Martin K, Henke KD. Kosten nach Krankheitsarten. Statistisches Bundesamt. 2000.
144. Schöffski O. Methodische Grundlagen: Einführung. *Gesundheitsökonomische Evaluation*. 2002, S. 3-11.
145. Schöffski O, Uber A. Grundformen gesundheitsökonomischer Evaluation. In: Schöffski O, von der Schulenburg (Hrsg.). *Gesundheitsökonomische Evaluation*. 2002, S. 175-201.
146. Setswe G. A Policy analysis of the childhood immunization initiative in Philadelphia. *Internet Medical Journal* 2002.
147. Shoenfeld Y, Aron-Maor A. Vaccination and autoimmunity-'vaccinosis': a dangerous liaison? *Journal of Autoimmunity* 2000; 14(1): 1-10.

148. Siedler A, Hellenbrand H, Rasch G. Measles Outbreak in Germany. *Eurosurveillance Weekly* 2002; 6([12]): 23-9-2004.
149. Signore C. Rubella. *Primary Care Update for Ob / Gyns* 2001; 8(4): 133-137.
150. Smith A, McCann R, McKinlay I. Second dose of MMR vaccine: health professionals' level of confidence in the vaccine and attitudes towards the second dose. *Communicable Disease and Public Health / PHLS* 2001; 4(4): 273-277.
151. Spika JS, Wassilak S, Pebody R, Lipskaya G, Deshevoi S, Guris D, Emiroglu N. Measles and rubella in the World Health Organization European region: diversity creates challenges. *Journal of Infectious Diseases* 2003; 187 (1): S191-S197.
152. SSI. EUVAC.NET. Annual Report on Measles 2002. www.ssi.dk/graphics/html/EUVAC/index.html (Zugriff: 23-09-2004).
153. Stalkup JR. A review of measles virus. *Dermatologic Clinics* 2002; 20(2): 209-215.
154. Steimle D, Aston R, Van Damme P. Immunisation information for parents. *Nursing Standard* 2002; 16(29): 40-44.
155. Stich HL, Beblo F. Impfmonitoring bei Schulanfängern: Ein Regionalbeitrag aus einem Landkreis Bayerns. *Gesundheitswesen* 2000; 62(6): 320-324.
156. Stich HL, Beblo F. Durchimpfungsraten von Routineimpfungen bei einschulungspflichtigen Kindern als quantitatives Mass für das Impfverhalten - Eine retrospektive Langzeitbeobachtung über zehn Jahre. *Das Gesundheitswesen* 2001; 63(12): 748-754.
157. STIKO. Impfpfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut. *Epidemiologisches Bulletin* 2004 (Stand Juli 2004): 236-250.
158. Swennen B, Van Damme P., Vellinga A, Coppieters Y, Depoorter AM. Analysis of factors influencing vaccine uptake: perspectives from Belgium. *Vaccine* 2001; 20 (1): S5-S7.
159. Teitelbaum MA, Edmunds M. Immunization and vaccine-preventable illness, United States, 1992 to 1997. *Statistical Bulletin Metropol Life Insur Co* 1999; 80(2): 13-20.
160. Tischer A, Santibanez S, Siedler A, Heider A, Hengel H. Laboratory investigations are indispensable to monitor the progress of measles elimination - results of the German Measles Sentinel 1999-2003. *Journal of Clinical Virology* 2004; 31: 165-178.
161. Tischer A, Siedler A, Rasch G. Masernüberwachung in Deutschland. *Gesundheitswesen* 2001; 63: 703-709.
162. Turnbull FM, Burgess MA, McIntyre PB, Lambert SB, Gilbert GL, Gidding HF, Escott RG, Achat HM, Hull BP, Wang H, Sam GA, Mead CL. The Australian Measles Control Campaign, 1998. *Bulletin of the World Health Organization* 2001; 79(9): 882-888.
163. University Auckland DGP&PHCIAC. Family physician perspectives on barriers to childhood immunisation. *Vaccine* 2004; 22(N17-18): 2340-2344.
164. Van den Hof S, Conyn van Spaendonck M, Van Steenberghe J. Measles epidemic in The Netherlands, 1999-2000. *Journal of Infectious Diseases* 2002; 186(10): 1483-1486.
165. Van der Straten M, Tying SK. Rubella. *Dermatologic Clinics* 2002; 20(2): 225-231.
166. Vernon JG. Immunisation policy: from compliance to concordance? *The British journal of general practice: The Journal of the Royal College of General Practitioners* 2003; 53(490): 399-404.

167. Weinstein MC. From cost-effectiveness ratios to resource allocation: where to draw the line? In: Sloan FA. (Hrsg.). Valuing health care, Costs benefits, and effectiveness of pharmaceuticals and other medical technologies. 1996, S. 77-97.
168. Weißer K, Meyer C, Petzold D, Mentzer D, Keller-Stanislawski B. Verdachtsfälle von Impfkomplicationen nach dem Infektionsschutzgesetz und Verdachtsfälle von Nebenwirkungen (von Impfstoffen) nach dem Arzneimittelgesetz vom 1.1.2004 bis zum 31.12.2005.
169. Welte R, Leidl R. Ansätze und Methoden der ökonomischen Evaluation - eine internationale Perspektive. 1999; 171-201. Nomos Verlagsgesellschaft.
170. West R, Roberts PM. Measles, mumps and rubella vaccine: Current safety issues. *BioDrugs* 1999; 12(6): 423-429.
171. WHO. Rubella vaccines: WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record* 2000; 75(20): 161-169.
172. WHO. Measles Mortality Reduction and Regional Elimination Strategie Plan 2001-2005. WHO - United Nations Childrens Fund 2005; 1-4.
173. WHO & UNICEF: Measles. Mortality Reduction and Regional Elimination. Strategic Plan 2001-2005. Genf, 2001.
174. WHO Euro: Strategic Plan for Measles and Congenital Rubella Infection. Kopenhagen, 2003.
175. WHO Euro. Surveillance guidelines for measles and congenital rubella infection in the WHO European Region. www.who.dk/document/e82183.pdf (Zugriff: Mai 2005).
176. WHO Europa. Eliminierung von Masern und Röteln und Prävention der kongenitalen Rötelninfektion. Strategie der Europäischen Region der WHO 2005-2010. Weltgesundheitsorganisation Europa 2005; 1-30.
177. WHO / UNICEF. Review of National Immunization Covergae 1980-2003. WHO / UNICEF Reviews 2004.
178. Wilson K, Mills E, Ross C, McGowan J, Jadad A. Association of autistic spectrum disorder and the measles, mumps, and rubella vaccine: A systematic review of current epidemiological evidence. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 2001; 157(7): 628-634.
179. Zimmerman RK, Nowalk MP, Mieczkowski TA, Mainzer HM, Jewell IK, Raymund M. The vaccines for children program: Policies, Satisfaction, and Vaccine Delivery. *American Journal of preventive medicine* 2001; 21(4): 243-249.

7.2 Bewertete Literatur

180. Beutels P, Gay NJ. Economic evaluation of options for measles vaccination strategy in a hypothetical Western European country. *Epidemiology and Infection* 2003; 130(2): 273-283.
181. Beutels P, Van Damme P, Van Casteren V, Gay NJ, De Schrijver K, Meheus A. The difficult quest for data on "vanishing" vaccine-preventable infections in Europe: the case of measles in Flanders (Belgium). *Vaccine* 2002; 20(29-30): 3551-3559.

182. Bond L, Davie G, Carlin JB, Lester R, Nolan T. Increases in vaccination coverage for children in child care, 1997 to 2000: An evaluation of the impact of government incentives and initiatives. *Australian and New Zealand journal of Public Health* 2002; 26(1): 58-64.
183. Briss P, Shefer A, Rodewald L, Hinman A, Strikas R, Bernier R, Carande-Kulis V, Yusuf H, Ndiaye S, Williams S. Reviews of evidence regarding interventions to improve vaccination coverage in children, adolescents, and adults. *American Journal of Preventive Medicine* 2000; 18(1S): 97-139.
184. Carabin H, Edmunds WJ, Gyldmark M, Beutels P, Lévy-Bruhl D, Salo H, Griffiths UK. The cost of measles in industrialised countries. *Vaccine* 2003; 21(27-30): 4167-4177.
185. Carabin H, Edmunds WJ, Kou U, van den Hof S, van Hung N. The average cost of measles cases and adverse events following vaccination in industrialised countries. *BMC Public Health* 2002; 2(22): 1-13.
186. Fairbrother G, Hanson KL, Friedman S, Butts GC. The impact of physician bonuses, enhanced fees, and feedback on childhood immunization coverage rates. *American Journal of Public Health* 1999; 89(2): 171-175.
187. Kerpelman LC, Connell DB, Gunn WJ. Effect of a monetary sanction on immunization rates of recipients of aid to families with dependent children. *Journal of the American Medical Association* 2000; 284(1): 53-59.
188. Kolasa MS, Chilkatowsky AP, Stevenson JM, Lutz JP, Watson BM, Levenson R, Rosenthal J. Do laws bring children in child care centers up to date for immunizations? *Ambulatory Pediatrics* 2003; 3(3): 154-157.
189. LeBaron. The impact of reminder-recall interventions on low vaccination coverage in an inner-city population. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 2004; 158(N3): 255-261.
190. Minkovitz C, Holt E, Hughart N, Hou W, Thomas L, Dini E, Guyer B. The effect of parental monetary sanctions on the vaccination status of young children: an evaluation of welfare reform in Maryland. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 1999; 153(12): 1242-1247.
191. Minkovitz CS, Belote AD, Higman SM, Serwint JR, Weiner JP. Effectiveness of a practice-based intervention to increase vaccination rates and reduce missed opportunities. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 2001; 155(3): 382-386.
192. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Reviews of evidence regarding interventions to improve vaccination coverage in children, adolescents, and adults (Structured abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* 2004 (2004 / 3): 358.
193. OECD. OECD Gesundheitsdatenbank 2007. OECD Gesundheitsdaten 2007 2007. Paris.
194. RKI SurfStat. Übermittelte Masern-Fälle. (13-04-2007).
195. Rosian I, Habl C: Impfungen. Ökonomische Evaluation. Wien, 2003.
196. Schupfner R, Reimer B, Markuzzi A, von S. How do pediatricians in Munich perform vaccination? A healthcare service research study. *Sozial- und Präventivmedizin* 2002; 47(2): 100-106.
197. Task Force on community preventive services. Vaccine-Preventable Diseases: Improving vaccination coverage in children, adolescents, and adults. *MMWR* 1999; 48(RR-8): 1-15.
198. WHO HFA. WHO Health for All Database. WHO „Health for all database“ 2007. 13-4-2007.

199. Zhou F, Reef S, Massoudi M, Papania MJ, Yusuf HR, Bardenheier B, Zimmerman L, McCauley MM. An economic analysis of the current universal 2-dose measles-mumps-rubella vaccination program in the United States. *Journal of Infectious Diseases* 2004; 189 (1): S131-S145.
200. Zwanziger J, Szilagyi PG, Kaul P. Evaluating the benefits of increasing measles immunization rates. *Health Services Research* 2001; 36(5): 885-909.

7.3 Ausgeschlossene Literatur

201. Alm JS, Swartz J, Lilja G, Scheynius A, Pershagen G. Atopy in children of families with an anthroposophic lifestyle. *Lancet* 1999; 353(9163): 1485-1488.
202. Andrews NJ. Statistical assessment of the association between vaccination and rare adverse events post-licensure. *Vaccine* 2001; 20: S49-S53.
203. Atti MLC, Salmaso S, Bella A, Arigliani R, Gangemi M, Chiamenti G, Brusoni G, Tozzi AE. Pediatric sentinel surveillance of vaccine-preventable diseases in Italy. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2002; 21(8): 763-768.
204. Averhoff F, Linton L, Peddecord KM, Edwards C, Wang W, Fishbein D. A middle school immunization law rapidly and substantially increases immunization coverage among adolescents. *American Journal of Public Health* 2004; 94(6): 978-984.
205. Banatavala J, Brown DWG. Rubella. *Lancet* 2004; 363(N9415): 1127-1137.
206. Bardenheier B, Yusuf H, Schwartz B, Gust D, Barker L, Rodewald L. Are parental vaccine safety concerns associated with receipt of measles-mumps-rubella, diphtheria and tetanus toxoids with acellular pertussis, or hepatitis B vaccines by children? *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 2004; 158(6): 569-575.
207. Bellaby P. Communication and miscommunication of risk: Understanding UK parents' attitudes to combined MMR vaccination. *British Medical Journal* 2003; 327(7417): 725-728.
208. Bennett P, Smith C. Parents attitudinal and social influences on childhood vaccination. *Health Education Research* 1992; 7(3): 341-348.
209. Bogaerts H. The future of childhood immunizations: Examining the European experience. *American Journal of Managed Care* 2003; 9(1): S30-S36.
210. Chen RT, DeStefano F, Davis RL, Jackson LA, Thompson RS, Mullooly JP, Black SB, Shinefield HR, Vadheim CM, Ward JI, Marcy SM. The Vaccine Safety Datalink: immunization research in health maintenance organizations in the USA. *Bulletin of the World Health Organization* 2000; 78: 186-194.
211. Ching P, Birmingham M, Goodman T, Sutter R, Loevinsohn B. Childhood mortality impact and costs of integrating vitamin A supplementation into immunization campaigns. *American Journal of Public Health* 2000; 90: 1526-1529.
212. Classen JB, Classen DC. Clustering of cases of type 1 diabetes mellitus occurring 2-4 years after vaccination is consistent with clustering after infections and progression to type 1 diabetes mellitus in autoantibody positive individuals. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 2003; 16(4): 495-508.
213. Costa A, Henao-Restrepo AM, Marie H, Jarrett S, Hoekstra EJ. Determining measles-containing vaccine demand and supply: an imperative to support measles mortality reduction efforts. *Journal of Infectious Diseases* 2003; 187 (1): S22-S28.

214. Coudeville L, Parea F, Lebrun T, Saily J. The value of varicella vaccination in healthy children: cost-benefit analysis of the situation in France. *Vaccine* 1999; 17(2): 142-151.
215. Cutts FT, Vynnycky E. Modelling the incidence of congenital rubella syndrome in developing countries. *International Journal of Epidemiology* 1999; 28(6): 1176-1184.
216. De Quadros CA, Izurieta H, Venczel L, Carrasco P. Measles eradication in the Americas: progress to date. *Journal of Infectious Diseases* 2004; 189 (1): S227-S235.
217. DeStefano F. The Vaccine Safety Datalink project. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2001; 10(5): 403-406.
218. Díez D, Ridao M, Latour J, Ballester A, Morant A. A cost benefit analysis of routine varicella vaccination in Spain. *Vaccine* 1999; 17(11-12): 1306-1311.
219. Edmunds WJ, Medley GF, Nokes DJ. Evaluating the cost-effectiveness of vaccination programmes: a dynamic perspective. *Statistics in Medicine* 1999; 18(23): 3263-3282.
220. Evans M, Stoddart H, Condon L, Freeman E, Grizzell M, Mullen R. Parents' perspectives on the MMR immunisation: A focus group study. *British Journal of General Practice* 2001; 51(472): 904-910.
221. Evers DB. Childhood immunizations. Policies, problems, and remedies. *JONA'S healthcare law, ethics and regulation* 2000; 2(2): 67-72.
222. Farrington CP. Control without separate controls: Evaluation of vaccine safety using case-only methods. *Vaccine* 2004; 22(15-16): 2064-2070.
223. Fontanesi J, De G, Kopald D, Holcomb K. The price of prevention. Cost of recommended activities to improve immunizations. *American Journal of Preventive Medicine* 2004; 26(1): 41-45.
224. Forgione DA, Galbraith KS, Galbraith KH. Incentivising appropriate care: the case of immunizations. *Journal of Health Care Finance* 2000; 27(1): 21-28.
225. Garly ML, Aaby P. The challenge of improving the efficacy of measles vaccine. *Acta Tropica* 2003; 85(1): 1-17.
226. Gay NJ. The theory of measles elimination: implications for the design of elimination strategies. *Journal of Infectious Diseases* 2004; 189 (1): S27-S35.
227. Germann D, Matter L. Die Erhöhung der Immunitätsrate von Medizinstudentinnen und -studenten gegen Masern, Mumps und Röteln an der Universität Bern. *Schweizerische medizinische Wochenschrift* 1999; 129(13): 499-507.
228. Gindler J, Tinker S, Markowitz L, Atkinson W, Dales L, Papania MJ. Acute measles mortality in the United States, 1987-2002. *Journal of Infectious Diseases* 2004; 189 (1): S69-S77.
229. Global Advisory Committee on Vaccine Safety. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 3-4 December 2003. *Weekly Epidemiological Record* 2004; 79(3): 16-20.
230. Grüber C, Nilsson L, Björkstén B. Do early childhood immunizations influence the development of atopy and do they cause allergic reactions? *Pediatric allergy and immunology* : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology 2001; 12(6): 296-311.
231. Hackley BK. Immunizations in pregnancy. A public health perspective. *Journal of Nurse-midwifery* 1999; 44(2): 106-117.

232. Halsey NA. Safety of combination vaccines: perception versus reality. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2001; 20(11): S40-S44.
233. Hanon FX, Spika J, Wassilak S, Emiroglu N. WHO European Region's strategy for elimination of measles and congenital rubella infection. *Euro surveillance : bulletin europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2003; 8(6): 129-138.
234. Henao-Restrepo AM, Strebel P, Hoekstra EJ, Birmingham M, Bilous J. Experience in global measles control, 1990-2001. *Journal of Infectious Diseases* 2003; 187(1): S15-S21.
235. Herrera GA, Smith P, Daniels D, Klevens RM, Coronado V, McCauley M, Stokley S, Maes EF, Ezzati-Rice TM, Wright RA, Cordero JF. National, state, and urban area vaccination coverage levels among children aged 19-35 months--United States, 1998. *MMWR.CDC surveillance summaries: Morbidity and mortality weekly report. CDC surveillance summaries / Centers for Disease Control* 2000; 49(9): 1-26.
236. Hilleman MR. Current overview of the pathogenesis and prophylaxis of measles with focus on practical implications. *Vaccine* 2001; 20(5-6): 651-665.
237. Hinman AR. Immunization, equity, and human rights. *American Journal of Preventive Medicine* 2004; 26(1): 84-88.
238. Hinman AR, Orenstein WA, Rodewald L. Financing immunizations in the United States. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 38(10): 1440-1446.
239. Hutchins SS, Dezayas A, Le B, Heath J, Bellini W, Audet S, Beeler J, Wattigney W, Markowitz L. Evaluation of an early two-dose measles vaccination schedule. *American Journal of Epidemiology* 2001; 154(11): 1064-1071.
240. Impicciatore P, Bosetti C, Schiavio S, Pandolfini C, Bonati M. Mothers as active partners in the prevention of childhood diseases: maternal factors related to immunization status of preschool children in Italy. *Preventive Medicine* 2000; 31(1): 49-55.
241. Irons B, Lewis MJ, Dahl-Regis M, Castillo-Solórzano C, Carrasco PA, de Q. Strategies to eradicate rubella in the English-speaking Caribbean. *American Journal of Public Health* 2000; 90(10): 1545-1549.
242. Jacobson RM. Promises and pitfalls of meta-analysis in vaccine research. *Vaccine* 1999; 17(13-14): 1628-1634.
243. Kelso JM. Recognizing allergic reactions to routine - And not routine - Vaccines. *Journal of Respiratory Diseases* 2001; 24(9): 409-416.
244. Khakoo GA, Lack G. Recommendations for using MMR vaccine in children allergic to eggs. *British Medical Journal* 2001; 320(7239): 929-932.
245. Khaleghian P. Decentralization and public services: The case of immunization. *Social Science and Medicine* 2004; 59(1): 163-183.
246. Klein R, Bocter N. Durchimpfung der Schulanfänger in Deutschland. *Kinderaerztliche Praxis. Sonderheft* : 70.
247. Knuf M, Habermehl P. Impfungen von allergischen Kindern. *Monatsschrift für Kinderheilkunde* 2004; 152(1): 85-94.
248. Kolasa MS, Klemperer-Johnson S, Papania MJ. Progress toward Implementation of a Second-Dose Measles Immunization Requirement for All Schoolchildren in the United States. *Journal of Infectious Diseases* 2001; 189: S98-S103.

249. Kuroiwa C, Xayyavong P, Vongphrachanh P, Khampapongpane B, Yamanaka M, Nakamura S. Difficulties in measles elimination: prevalence of measles antibodies before and after mass vaccination campaign in Laos. *Vaccine* 2003; 21(5-6): 479-484.
250. La Montagne JR, Rabinovich NR. The promise of new technologies. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 1994; 10(1): 7-13.
251. Leask J, McIntyre P. Public opponents of vaccination: A case study. *Vaccine* 2001; 21(32): 4700-4703.
252. Linton LS, Peddecord KM, Seidman RL, Edwards C, Ross S, Gustafson K, Averhoff F, Fishbein DB. Implementing a seventh grade vaccination law: school factors associated with completion of required immunizations. *Preventive Medicine* 2003; 36(4): 510-517.
253. Lucioni C, Ciriminna S, Di Carlo P, Mazzi S, Serra G, Titone L. (The social costs of measles in pediatric patients. The epidemic in Palermo in 1996-97). *Pharmacoeconomics: Ital Research Articles* 1999; 1(1): 17-33.
254. MacIntyre CR, Gay NJ, Gidding HF, Hull BP, Gilbert GL, McIntyre PB. A mathematical model to measure the impact of the Measles Control Campaign on the potential for measles transmission in Australia. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2002; 6(4): 277-282.
255. Madsen KM, Hviid A, Vestergaard M, Schendel D, Wohlfahrt J, Thorsen P, Olsen J, Melbye M. A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. *New England Journal of Medicine* 2002; 347(19): 1477-1482.
256. Mäkelä A, Nuorti JP, Peltola H. Neurologic disorders after measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics* 2001; 110(5): 957-963.
257. Marshall GS, Gellin BG. Challenges to vaccine safety. *Primary Care - Clinics in Office Practice* 2001; 28(4): 853-868.
258. Maignani V, Lattanzi M, Rappuoli R. The value of vaccines. *Vaccine* 2001; 21: S110-S113.
259. Mohamed I. Measles: a disease that has to be eradicated. *Annals of Tropical Paediatrics* 1999; 19(2): 125-134.
260. Moss WJ, Ota MO, Griffin DE. Measles: Immune suppression and immune responses. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology* 2004; 36(8): 1380-1385.
261. Moss WJ, Polack FP. Immune responses to measles and measles vaccine: challenges for measles control. *Viral Immunology* 2001; 14(4): 297-309.
262. N. N. National, state, and urban area vaccination coverage levels among children aged 19-35 months--United States, 2000. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 2001; 50(30): 637-641.
263. N. N. Effectiveness of a middle school vaccination law - California, 1999-2001. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 2001; 50(31): 660-663.
264. Nakatani H, Sano T, Iuchi T. Development of vaccination policy in Japan: current issues and policy directions. *Japanese Journal of Infectious Diseases* 2002; 55(4): 101-111.
265. Nalin DR. Evidence based vaccinology. *Vaccine* 2002; 20(N11-12): 1624-1630.

266. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Non-specific beneficial effect of measles immunisation: analysis of mortality studies from developing countries (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness 1996; (Issue 2004 / 3): DA950400.
267. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Secondary failure rates of measles vaccines: a metaanalysis of published studies (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness 1997; (Issue 2004 / 3): DA960311.
268. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Alternative routes of measles immunization: a review (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness 2000; (Issue 2004 / 3): DA983145.
269. Obaro SK, Palmer A. Vaccines for children: policies, politics and poverty. *Vaccine* 2003; 21(13-14): 1423-1431.
270. Offit PA, Jew RK. Addressing Parents' Concerns: Do Vaccines Contain Harmful Preservatives, Adjuvants, Additives, or Residuals? *Pediatrics* 2003; 112(6): 1394-1401.
271. Offit PA, Quarles J, Gerber MA, Hackett CJ, Marcuse EK, Kollman TR, Gellin BG, Landry S. Addressing parents' concerns: Do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? *Pediatrics* 2002; 109(1): 124-129.
272. Omer MI. Measles: a disease that has to be eradicated. *Annals of Tropical Paediatrics* 1999; 19(2): 125-134.
273. Orenstein WA. The impact of global immunization programs. Abstracts of the Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2002; 42: 451.
274. Pabst HF, Boothe PM, Carson MM. A comparison of alternate immunization regimes for measles in vaccinated populations. *Vaccine* 1999; 17(2): 182-192.
275. Pershagen G. Can immunization affect the development of allergy? *Pediatric Allergy and Immunology*, 2000; 11(13): 26-28.
276. Poland GA, Jacobson RM. Understanding those who do not understand: A brief review of the anti-vaccine movement. *Vaccine* 2001; 19(17-19): 2440-2445.
277. Price D, Jefferson T, Demicheli V. Methodological issues arising from systematic reviews of the evidence of safety of vaccines. *Vaccine* 2004; 22(15-16): 2080-2084.
278. Raithatha N, Holland R, Gerrard S, Harvey I. A qualitative investigation of vaccine risk perception amongst parents who immunize their children: a matter of public health concern. *Journal of Public Health Medicine* 2003; 25(2): 161-164.
279. Rall GF. Measles Virus 1998-2002: Progress and Controversy. *Annual Review of Microbiology* 2003; 57: 343-367.
280. Ramsay ME, Yarwood J, Lewis D, Campbell H, White JM. Parental confidence in measles, mumps and rubella vaccine: Evidence from vaccine coverage and attitudinal surveys. *British Journal of General Practice* 2001; 52(484): 912-916.
281. Robertson SE, Mayans MV, El Hussein A, Clemens JD, Ivanoff B. The WHO Vaccine Trial Registry. *Vaccine* 2001; 20(1-2): 31-41.
282. Rottem M, Shoenfeld Y. Vaccination and allergy. *Current Opinion in Otolaryngology and Head and Neck Surgery* 2004; 12(3): 223-231.
283. San Sebastián M, Goicolea I, Avilés J, Narváez M. Improving immunization coverage in rural areas of Ecuador: A cost-effectiveness analysis. *Tropical Doctor* 2001; 31(1): 21-24.

284. Santibanez S, Tischer A, Heider A, Siedler A, Hengel H. Rapid replacement of endemic measles virus genotypes. *Journal of General Virology* 2001; 83(11): 2699-2708.
285. Santoli JM, Huet NJ, Smith PJ, Barker LE, Rodewald LE, Inkelas M, Olson LM, Halfon N. Insurance status and vaccination coverage among US preschool children. *Pediatrics* 2004; 113(6): 1959-1964.
286. Scherer A, McLean A. Mathematical models of vaccination. *British Medical Bulletin* 2002; 62: 187-199.
287. Schmidt JV, Kroger AT, Roy SL. Report from the CDC. Vaccines in women. *Journal of Women's Health* 2004; 13(3): 249-257.
288. Schrag SJ, Fiore AE, Gonik B, Malik T, Reef S, Singleton JA, Schuchat A, Schulkin J. Vaccination and perinatal infection prevention practices among obstetrician-gynecologists. *Obstetrics and Gynecology* 2001; 101(4): 704-710.
289. Scuffham PA, Lowin AV, Burgess MA. The cost-effectiveness of varicella vaccine programs for Australia. *Vaccine* 1999; 18(5-6): 407-415.
290. Shefer AM, Luman ET, Lyons BH, Coronado VG, Smith PJ, Stevenson JM, Rodewald LE. Vaccination status of children in the Women, Infants, and Children (WIC) Program: are we doing enough to improve coverage? *American journal of preventive medicine* 2001; 20(4): 47-54.
291. Shepard DS. Economic analysis of investment priorities for measles control. *J Infect Dis* 1994; 170 (1): S56-S62.
292. Siegrist CA, Desgrandchamps D, Heininger U, Vaudaux B. How to improve communication on vaccine issues at the national level? INFOVAC-PED: An example from Switzerland. *Vaccine* 2004; 20: 98-100.
293. Signore C. Rubeola. *Primary Care Update for Ob / Gyns* 2001; 8(4): 138-140.
294. Sinn JS, Morrow AL, Finch AB. Improving immunization rates in private pediatric practices through physician leadership. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 1999; 153(6): 597-603.
295. Sprabery LR. Vaccinations in women. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 2001; 28(2): 189-203.
296. Stein CE, Birmingham M, Kurian M, Duclos P, Strebel P. The global burden of measles in the year 2000 - A model that uses country-specific indicators. *Journal of Infectious Diseases* 2003; 187: S8-S14.
297. Strebel P, Cochi S, Grabowsky M, Bilous J, Hersh BS, Okwo-Bele JM, Hoekstra E, Wright P, Katz S. The unfinished measles immunization agenda. *Journal of Infectious Diseases* 2003; 187 (1): S1-S7.
298. Strebel PM, Henao-Restrepo AM, Hoekstra E, Olive JM, Papania MJ, Cochi SL. Global measles elimination efforts: the significance of measles elimination in the United States. *Journal of Infectious Diseases* 2004; 189 (1): S251-S257.
299. Turenout C, Vandelanotte J, Akker M, Depoorter AM. A mass campaign too often? Results of a vaccination coverage survey in the Dikgale-Soekmekaar district. *SAMJ - South African Medical Journal* 2003; 93(1): 65-68.
300. van den Oever R, de Graeve D, Hepp B, Stroobant A, Walckiers D, Van Casteren V, Van Loock F, Ducoffre G, Dewatripont J, Jacques P. Pharmacoeconomics of immunisation: a review. *Pharmacoeconomics* 1993; 3(4): 286-308.

301. Vivier PM, Alario AJ, Peter G, Leddy T, Simon P, Mor V. An analysis of the immunization status of preschool children enrolled in a statewide Medicaid managed care program. *The Journal of Pediatrics* 2001; 139(5): 624-629.
302. Wallinga J. Modelling the impact of vaccination strategies. *The Netherlands journal of medicine* 2002; 60(7): 67-75.
303. Wallinga J, Lévy-Bruhl D, Gay NJ, Wachmann CH. Estimation of measles reproduction ratios and prospects for elimination of measles by vaccination in some Western European countries. *Epidemiology and Infection* 2001; 127(2): 281-295.
304. Wellington K, Goa KL. Measles, mumps, rubella vaccine (Priorix; GSK-MMR): a review of its use in the prevention of measles, mumps and rubella. *Drugs* 2003; 63(19): 2107-2126.
305. Zimmerman RK, Middleton DB, Burns IT, Clover RD. Routine vaccines across the life span, 2003. *The Journal of family practice* 2003; 52(1): S1-21.
306. Zimmerman RK, Mieczkowski TA, Michel M. Are vaccination rates higher if providers receive free vaccines and follow contraindication guidelines? *Family Medicine* 1999; 31(5): 317-323.

Die systematische Bewertung medizinischer Prozesse und Verfahren, *Health Technology Assessment* (HTA), ist mittlerweile integrierter Bestandteil der Gesundheitspolitik. HTA hat sich als wirksames Mittel zur Sicherung der Qualität und Wirtschaftlichkeit im deutschen Gesundheitswesen etabliert.

Seit Einrichtung der Deutschen Agentur für HTA des DIMDI (DAHTA@DIMDI) im Jahr 2000 gehören die Entwicklung und Bereitstellung von Informationssystemen, speziellen Datenbanken und HTA-Berichten zu den Aufgaben des DIMDI.

Im Rahmen der Forschungsförderung beauftragt das DIMDI qualifizierte Wissenschaftler mit der Erstellung von HTA-Berichten, die Aussagen machen zu Nutzen, Risiko, Kosten und Auswirkungen medizinischer Verfahren und Technologien mit Bezug zur gesundheitlichen Versorgung der Bevölkerung. Dabei fallen unter den Begriff Technologie sowohl Medikamente als auch Instrumente, Geräte, Prozeduren, Verfahren sowie Organisationsstrukturen. Vorrang haben dabei Themen, für die gesundheitspolitischer Entscheidungsbedarf besteht.