

Der Erfolg der Rötelnimpfung ermöglicht den Verzicht auf Röteln-Antikörper-Teste bei geimpften Schwangeren - Änderung der deutschen Mutterschaftsrichtlinie

Susanne Modrow im Namen des gemeinsamen Fachausschusses "Virusinfektion und Schwangerschaft" von DVV e.V./GfV e.V.

Infektion und Erkrankung

Die früher epidemisch auftretende Kinderkrankheit Röteln (*Rubella*, *German measles*) wurde erstmals bereits um 1800 beschrieben. Verantwortlich sind Infektionen mit dem Rötelnvirus, das 1938 durch die Übertragung von Ultrafiltraten auf Menschen und Affen identifiziert wurde. Die Röteln sind eine meist harmlose, wenig fieberhafte, teils exanthematische Erkrankung und verlaufen besonders bei Kindern häufig inapparent. Die Übertragung erfolgt durch Tröpfcheninfektion, ausgehend von akut infizierten, virämischen Personen unabhängig davon, ob sie Erkrankungszeichen entwickeln. Die Virämie beginnt sechs Tage vor Ausbruch des Exanthems und dauert ein bis zwei Wochen. Viren finden sich auch in Tränenflüssigkeit, Urin, Cervixsekret, Stuhl, Lunge, Liquor und Synovialflüssigkeit. Das mit der Erkrankung verbundene, kleinfleckige und nichtkonfluierende Exanthem tritt gegebenenfalls ein bis zwei Wochen nach Rötelnviruskontakt auf. Es bleibt bis zu fünf Tagen bestehen, ist oft uncharakteristisch und von anderen fleckförmigen Exanthemen (z.B. Masern, Ringelröteln) oder allergischen Reaktionen schlecht zu unterscheiden. Die Lymphknoten sind mitunter stark angeschwollen und insbesondere junge Frauen entwickeln gelegentlich Gelenksbeschwerden, die meist innerhalb einiger Wochen abklingen.

Rötelnembryopathie

Bei einer Epidemie im Jahre 1940 entdeckte der australische Augenarzt Sir Norman Gregg, dass Mütter von Kindern mit angeborener Katarakt, Hörschäden und Herzmissbildungen ("Gregg-Syndrom") während der Schwangerschaft Röteln hatten. Damit wurde klar, dass das Virus nicht nur die harmlosen Röteln verursacht, sondern auch schwerwiegende Embryopathien, heute bekannt als kongenitales (angeborenes) Röteln Syndrom, das durch Augenschäden, Herzmissbildungen und Innenohrdefekte als Leitsymptome gekennzeichnet ist und unabhängig davon auftritt, ob die infizierten Schwangeren selbst Röteln Symptome ausbildet oder nicht. Während der Virämiephase werden Plazenta und Fötus in bis zu 90 Prozent der Fälle infiziert. Fötale Infektionen in den ersten zwölf Schwangerschaftswochen, also zur Zeit der Organdifferenzierung, führen besonders häufig zu Embryonalschäden. Die Auswertung der 1964/65 in den USA aufgetretenen größten bekannten Rötelnepidemie mit

der Folge von ca. 11.000 Röteln-induzierte Fehlgeburten und ca. 20.000 Neugeborenen mit kongenitalem Rötelsyndrom zeigte das höchste Embryopathierisiko (60-80 Prozent) bei werdenden Müttern, die sich kurz vor der Empfängnis oder während des ersten Schwangerschaftsmonats infiziert hatten. Mit jedem folgenden Monat halbiert es sich und Infektionen nach der 20. Schwangerschaftswoche stellen kein Risiko mehr dar. Als Spätfolgen beobachtet man Hörstörungen, Panenzephalitis, Diabetes mellitus und Krampfleiden. Die meisten Kinder mit kongenitalem Rötelsyndrom erreichen das Erwachsenenalter nicht.

Erfolge der Rötelnimpfung

Zur Vermeidung des kongenitalen Rötelsyndroms und seiner Folgen wurde ein attenuierter Lebendimpfstoff entwickelt und 1969 erstmals angewandt. Seine konsequente Anwendung führte 2004 zur Eliminierung der Röteln in den USA.

In der BRD wurde seit 1980 die Impfung aller Kleinkinder mit dem hinsichtlich seiner Schutzwirkung verbesserten Impfstamm RA-27/3 empfohlen, in den neuen Bundesländern wurde diese Empfehlung seit der deutschen Wiedervereinigung übernommen und tatkräftig umgesetzt (s.u.). Die Impfung gilt als sicher, ist sehr gut verträglich und bietet einen Langzeitschutz, der auch bei sinkender Rötelninzidenz und/oder abnehmenden Antikörpertitern aufrechterhalten wird. Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt die Verwendung der Kombinationsimpfstoffe gegen Masern/Mumps/Röteln (MMR) beziehungsweise - seit 2004 - Masern/Mumps/Röteln/Varizellen (MMRV), wobei die erste Dosis zwischen dem 11. und 14., die zweite mit einem Mindestabstand von vier Wochen zwischen dem 15. und 24. Lebensmonat gegeben werden soll. Kombiniert mit der Impfeempfehlung wurde in den Mutterschaftsrichtlinien die verpflichtende Testung aller Schwangeren mittels des Hämagglutinationshemmtests (HAH-Test) auf Rötelnvirus-spezifische Antikörper; als Grenzwert für mit Sicherheit anzunehmende und im Mutterpass zu bescheinigende Immunität wurde ein Antikörpertiter $\geq 1:32$ festgelegt. Bei niedrigeren Titern musste die Spezifität des Antikörpernachweises durch alternative Methoden gesichert werden. Bei fehlender Reaktion (Titer $<1:8$) galt die getestete Person als nicht immun.

Die erfolgreiche Impfstrategie der vergangenen drei Jahrzehnten bewirkte eine sehr hohe Herdenimmunität in der Bevölkerung Deutschlands. Im Jahr 2009 hatten bundesweit 96,5 Prozent der Schulanfänger mit Impfausweis eine Rötelnimpfung dokumentiert und immerhin 91,2 Prozent auch eine zweite (Tabelle 1). Auch wenn die Impfquoten für die zweite Dosis noch verbesserungsfähig sind, ist damit der von der WHO gesetzte Grenzwert von 95 Prozent

für wenigstens eine Impfung erreicht, der für die Eliminierung der Röteln und des kongenitalen Röteln Syndrom als notwendig erachtet wird. Folglich wurden akute Rötelnvirusinfektionen und - in der Folge - das kongenitale Röteln Syndrom sehr selten. In den neuen Bundesländern ist eine länderspezifische Meldepflicht etabliert. Die Daten zeigen einen Rückgang der Inzidenz (Fälle pro 100.000 Einwohner) von 7.51 im Jahr 1996 auf 0.28 beziehungsweise 0.2 in den Jahren 2005 und 2008; 2010 wurden lediglich 14 akute Rötelninfektionen gemeldet (Inzidenz 0.09). Rechnet man die den Gesundheitsministerien der neuen Bundesländer in den Jahren 2005-2010 gemeldeten Daten auf die Gesamtbevölkerung Deutschlands um, sind jährlich 70-640 akute Rötelnfälle zu erwarten. Kongenitale Röteln sind entsprechend des deutschen Infektionsschutzgesetzes in ganz Deutschland meldepflichtig. Auch hier findet man nur sehr geringe Fallzahlen: Von Januar 2001 bis Juli 2010 wurden insgesamt zehn kongenitale Infektionen gemeldet, wobei davon überwiegend ungeimpfte Frauen betroffen sind, welche die Infektion im außereuropäischen Ausland erworben haben (Tabelle 2). Auch wenn diese Zahlen nicht alle fetalen Todesfälle erfassen - Röteln-induzierte Aborte, Interruptiones und Totgeburten werden nicht gemeldet - so belegen sie doch die Seltenheit dieser Ereignisse.

Strategiewechsel bei Schwangerenvorsorge

Aufgrund der durch die konsequente Impfstrategie veränderten epidemiologischen Lage wurde in den meisten europäischen und nordamerikanischen Staaten während der vergangenen Jahre die zuvor übliche obligate Testung der Schwangeren auf Rötelnimmunität eingestellt. Meist beschränkt sich die Testung auf nicht geimpfte Frauen oder solche, bei denen Verdacht auf akute Infektion besteht. In den Staaten, welche die Testung noch empfehlen (Großbritannien, Frankreich), wird diese mit Ligandenassays vorgenommen. Wo Grenzwerte vorgegeben sind, gelten Titer von 10 oder 15 IU/mL als ausreichend für den Nachweis der anzunehmenden Immunität. Auch in Deutschland wurden die Mutterschafts- und Empfängnisrichtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA, Abschnitt C, Serologische Untersuchungen und Maßnahmen während der Schwangerschaft, Punkt 1b) im Mai 2011 der neuen epidemiologischen Lage und der Impfempfehlung der STIKO aus dem Jahr 2010 angepasst, sie traten im August 2011 in Kraft. Entsprechend dieser Änderung wird nun der Immunstatus vor Schwangerschaftsbeginn durch Kontrolle des Impfausweises überprüft. Nur bei Schwangeren, bei denen kein Nachweis über zwei erfolgte Rötelimpfungen vorliegt, erfolgt die serologische Bestimmung des Antikörperstatus als Nachweis einer anzunehmenden Immunität. Bei den Schwangeren, bei denen in den vergangenen Jahren die

Immunität nicht aufgrund einer entsprechenden serologischen Testung bereits überprüft und dokumentiert wurde (beispielsweise im Rahmen einer vorherigen Schwangerschaft), gilt diese Bestimmung ebenfalls als Immunitätsnachweis.

Quellen, Beschlusstexte:

Impfquoten bei Schuleingangsuntersuchungen 2009. Epidemiol. Bulletin 2011; Nr. 16.
WHO: Controlling rubella and preventing congenital rubella syndrome - global progress 2009. Weekly Epidemiological Report 2010; 85: 413-8.

<http://www3.rki.de/SurvStat> (Meldedaten RKI)

http://www.g-ba.de/downloads/62-492-550/Mu-RL_2011-05-19.pdf

http://www.g-ba.de/downloads/40-268-1654/2011-05-19_Mu-RL_Roeteln_TrG.pdf

Tabelle 1: Rötelnimpfquoten der Kinder mit vorgelegtem Impfausweis (n=678.095) bei Schuleintritt 2009 (Quelle: Epidemiologisches Bulletin Nr. 16, 2011)

	Kinder mit Impfausweis (%)	Röteln 1. Impfung (%)	Röteln 2. Impfung (%)
Deutschland Gesamt	93,0	96,5	91,2
Alte Länder	92,5	95,4	89,7
Neue Länder	93,5	97,6	92,7

Tabelle 2: Gemeldete Fälle konnataler Röteln in Deutschland seit 2001 (Quellen: Infektionsepidemiologische Jahrbücher meldepflichtiger Krankheiten für die jeweiligen Jahre des RKI, Berlin)

Jahr	Fälle (Zahl)	Bundesland/ Fallmeldung	Herkunftsland/ Infektionsort	Impfstatus	Embryopathie
2011*	0				
2010	0				
2009	2	Baden-Württemberg	Ausland/Deutschland	nicht geimpft	ja
		Nordrhein-Westfalen	Ausland/unklar**	geimpft**	nein**
2008	1	Nordrhein-Westfalen	unklar/Deutschland***	unklar***	ja
2007	0				
2006	1	Thüringen	Deutschland/Deutschland	unklar	ja
2005	0				
2004	3	Baden-Württemberg	unklar/Deutschland	nicht geimpft	ja
		Bayern	Thailand/Thailand	nicht geimpft	nein
		Bayern	Sri Lanka/Sri Lanka	unklar	ja
2003	1	Hessen	Pakistan/Pakistan	nicht geimpft	ja
2002	1	Baden-Württemberg	unklar/unklar	nicht geimpft	ja
2001	1	Hamburg	Afrika/Afrika	unklar	ja

* Stand: September 2011.

** Die Mutter ausländischer Herkunft war zu Beginn der Schwangerschaft geimpft worden. Das Neugeborene war untergewichtig, es zeigte ansonsten keine klinischen Symptome einer Rötelnembryopathie; im Blut waren Rötelnvirus-spezifische IgG- und IgM-Antikörper nachweisbar.

*** Die betroffene Schwangere war als obdachlos gemeldet, weitere Daten liegen nicht vor.