

Aus der Kinderklinik und Kinderpoliklinik

der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. Ch. P. Speer

**Impfverhalten bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter
1500 Gramm –
eine deutschlandweite Erhebung im Alter von 2 Jahren.**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Birgit Ziegler

aus Plößberg.

Würzburg, März.2011

Referent: Prof. Dr. med. H. M. Straßburg

Koreferent: Prof. Dr. med. T. Schwarz

Dekan: Prof. Dr. med. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 3.8.2011

Die Promovendin ist Ärztin

Meinen lieben Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

Tabellenverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

1. EINLEITUNG..... - 1 -

1.1 Historisches - 1 -

1.2 Frühgeburlichkeit - 3 -

1.2.1 Definition und Prognose der Frühgeburt - 3 -

1.2.2 Risikofaktoren für eine Frühgeburt - 5 -

1.2.3 Entwicklungsdiagnostische Nachuntersuchung mit 2 Jahren..... - 5 -

1.2.4 Sozialpädiatrische Zentren - 6 -

1.3 Impfungen bei extrem und sehr Frühgeborenen..... - 7 -

1.3.1 Impfeempfehlungen für Frühgeborene..... - 7 -

1.3.2 Impfschutz gegen DTPa, Hib, HBV und Polio - 9 -

1.3.3 Impfschutz gegen Pneumokokken..... - 11 -

1.3.4 Impfschutz gegen Masern-Mumps-Röteln und Varizellen - 11 -

1.3.5 Impfschutz gegen Meningokokken - 12 -

1.3.6 Impfschutz gegen Influenza und FSME - 13 -

1.3.7 Impfschutz gegen Rotaviren..... - 13 -

1.3.8 Prophylaxe von RSV-Erkrankungen mit Palivizumab..... - 14 -

1.3.9 Impfnebenwirkungen bei extrem und sehr Frühgeborenen..... - 15 -

1.3.10 Impfgegner..... - 16 -

1.4 Ziele der Arbeit..... - 19 -

2. METHODEN UND PROBANDENKOLLEKTIV	- 20 -
2.1 Methoden.....	- 20 -
2.1.1 Ethikkommission.....	- 20 -
2.1.2 Pilotphase im Raum Würzburg.....	- 20 -
2.1.3 SPZ und Kinderkliniken	- 21 -
2.1.4 Homepage.....	- 22 -
2.2 Probandenkollektiv	- 23 -
2.2.1 Datensammlung.....	- 23 -
2.2.1.1 Impfpässe.....	- 23 -
2.2.1.2 Fragebogen	- 25 -
2.2.2 Einschlusskriterien.....	- 26 -
2.2.3 Probanden	- 27 -
2.3 Statistische Auswertung.....	- 30 -
3. ERGEBNISSE.....	- 31 -
3.1 Ergebnisse zu den Daten des Probandenkollektivs	- 31 -
3.1.1 Verteilung von Geschlecht, Geburtsgewicht und Geburtsjahrgängen der Probanden	- 31 -
3.1.2 Alter der Mütter	- 32 -
3.1.3 Geschwisterkinder	- 33 -
3.1.4 Schwangerschafts- und postnatale Aufenthaltsdauer	- 34 -
3.1.5 Ärztliche Betreuung und Gesundheitszustand der Frühgeborenen	- 36 -
3.1.6 Bildungsstand der Eltern	- 38 -
3.1.7 Nebenwirkungen.....	- 39 -
3.2 Auswertungen der Impfausweise	- 42 -
3.2.1 Mehrfachimpfungen gegen DTPa, Hib, HBV und Polio.....	- 42 -
3.2.1.1 Impfdaten.....	- 42 -
3.2.1.2 Verwendete Impfstoffe	- 45 -
3.2.2 Impfungen gegen Pneumokokken	- 46 -

3.2.2.1	Impfdaten.....	- 46 -
3.2.2.2	Verwendete Impfstoffe.....	- 48 -
3.2.3	Impfungen gegen MMR(V).....	- 49 -
3.2.3.1	Impfdaten.....	- 49 -
3.2.3.2	Verwendete Impfstoffe.....	- 51 -
3.2.4	Impfungen gegen Meningokokken.....	- 51 -
3.2.4.1	Impfdaten.....	- 51 -
3.2.4.2	Verwendete Impfstoffe.....	- 52 -
3.2.5	Impfungen gegen FSME.....	- 53 -
3.2.5.1	Impfdaten.....	- 53 -
3.2.5.2	Verwendete Impfstoffe.....	- 54 -
3.2.6	Impfungen gegen Influenza.....	- 54 -
3.2.6.1	Impfdaten.....	- 54 -
3.2.6.2	Verwendete Impfstoffe.....	- 55 -
3.2.7	Prophylaxe mit Palivizumab.....	- 56 -
3.2.8	Impfungen gegen Rotaviren.....	- 56 -
3.2.9	Einfluss der Stichprobengröße auf die Auswertung.....	- 56 -
3.2.10	Abhängigkeit der Impfdaten von sozioökonomischen Faktoren.....	- 62 -
3.2.10.1	Zusammenhang zwischen dem Bildungsgrad der Mutter und dem Impfverhalten.....	- 62 -
3.2.10.2	Zusammenhang zwischen dem Bildungsgrad des Vaters und dem Impfverhalten.....	- 64 -
3.2.10.3	Zusammenhang zwischen dem Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt ihres Frühgeborenen und dem Impfverhalten.....	- 67 -
3.2.10.4	Zusammenhang zwischen der Anzahl der Kinder pro Familie und dem Impfverhalten.....	- 68 -
3.2.11	Zusammenschau der Impfdaten.....	- 72 -

4. DISKUSSION	- 73 -
4.1 Limitation bezüglich Stichprobengröße und Statistik	- 73 -
4.1.1 Datensammlung und Stichprobengröße.....	- 73 -
4.1.2 Zusammensetzung der Stichprobe.....	- 74 -
4.1.3 Statistische Auswertbarkeit	- 75 -
4.2 Impfpraxis bei extrem und sehr Frühgeborenen	- 76 -
4.2.1 Impfdaten im deutschlandweiten Vergleich.....	- 76 -
4.2.2 Impfstudien bei Frühgeborenen.....	- 78 -
4.2.3 Abhängigkeit der Impfdaten von sozioökonomischen Faktoren.....	- 82 -
4.3 Nebenwirkungen.....	- 84 -
4.4 Ausgewählte Informationen zum Probandenkollektiv	- 87 -
4.5 Sammlung der Impfdaten über SPZs	- 87 -
4.6 Schlussfolgerungen der Studie und ihre Konsequenzen	- 89 -
5. ZUSAMMENFASSUNG.....	- 92 -
6. ANHANG	- 94 -
6.1 Anschreiben an die Eltern im Raum Würzburg.....	- 94 -
6.2 Fragebogen	- 95 -
6.3 Anschreiben an die SPZs und Kinderkliniken deutschlandweit.....	- 98 -
6.4 Homepage.....	- 99 -
6.5 Informationsschreiben an die SPZs und Kinderkliniken zur Einstellung der Datensammlung	- 106 -
7. LITERATURVERZEICHNIS	- 107 -

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Deutschlandweite Verteilung der Rückantworten.....	- 29 -
Abbildung 2 Übersicht über die Geburtsjahrgänge der Probanden.....	- 31 -
Abbildung 3 Verteilung des Geburtsgewichts der Probanden	- 32 -
Abbildung 4 Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt	- 33 -
Abbildung 5 Schwangerschaftswoche zum Zeitpunkt der Geburt.....	- 34 -
Abbildung 6 Verteilung der postnatalen stationären Aufenthaltsdauer	- 35 -
Abbildung 7 Schulbildung der Väter.....	- 38 -
Abbildung 8 Schulbildung der Mütter.....	- 39 -
Abbildung 9 Nebenwirkungen nach den Impfungen.....	- 40 -
Abbildung 10 Zeitliche Verteilung der ersten und zweiten 5- bzw. 6-fach-Impfung-	43 -
Abbildung 11 Zeitliche Verteilung der dritten und vierten 5- bzw. 6-fach-Impfung-	44 -
Abbildung 12 Zeitliche Verteilung der 1. und 2. Pneumokokken-Impfung.....	- 47 -
Abbildung 13 Zeitliche Verteilung der 3. und 4. Pneumokokken-Impfung.....	- 47 -
Abbildung 14 Zeitliche Verteilung der 1. und 2. MMR(V)-Impfung	- 50 -
Abbildung 15 Zeitliche Verteilung der Meningokokken-Impfung	- 52 -
Abbildung 16 Deutschlandweite Verteilung der FSME-Impfungen.....	- 54 -
Abbildung 17 Durchimpfungsrate der Pneumokokken-Impfung.....	- 58 -
Abbildung 18 Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der 1. bis 4. Pneumokokken-Impfung im longitudinalen Verlauf.....	- 59 -
Abbildung 19 Durchimpfungsraten der Impfungen gegen Influenza, FSME und RS- Virus im longitudinalen Verlauf.....	- 61 -
Abbildung 20 Durchimpfungsraten der Impfungen gegen Influenza, FSME und RSV je nach Alter der Mutter und dem Vorhandensein von Geschwisterkindern	- 69 -

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 STIKO-Impfempfehlungen für die ersten 24 Lebensmonate, Stand 2009 ..	- 8 -
Tabelle 2 Übersicht der Rückantworten in der Pilotphase.....	- 21 -
Tabelle 3 Übersicht über die Verteilung der Rückantworten	- 27 -
Tabelle 4 Art und Häufigkeit der Erkrankungen der Probanden	- 36 -
Tabelle 5 Art und Häufigkeit der Medikamenteneinnahme der Probanden	- 37 -
Tabelle 6 Aufgetretene Nebenwirkungen nach den Impfungen	- 41 -
Tabelle 7 Zusammenhang zwischen Impfnebenwirkungen und Geburtsgewicht, Gestationsalter und chronischen Erkrankungen	- 42 -
Tabelle 8 Impfdaten der 1. bis 4. Mehrfachimpfung	- 45 -
Tabelle 9 Impfdaten der 1. bis 4. Pneumokokken-Impfung	- 48 -
Tabelle 10 Impfdaten der 1. und 2. MMR(V)-Impfung.....	- 50 -
Tabelle 11 Art und Häufigkeit der verwendeten Impfstoffe gegen Influenza	- 55 -
Tabelle 12 Impfdaten der 1. bis 4. Mehrfachimpfung abhängig von der Stichprobengröße.....	- 57 -
Tabelle 13 Impfdaten der 1. und 2. MMR(V)-Impfung sowie der Meningokokken- Impfung abhängig von der Stichprobengröße	- 60 -
Tabelle 14 Impfdaten eingeteilt und analysiert nach dem Bildungsgrad der Eltern..	- 64 -
Tabelle 15 Impfdaten der Pneumokokken-Impfungen eingeteilt und analysiert nach dem Bildungsgrad der Eltern.....	- 66 -
Tabelle 16 Impfdaten der MMR(V)-Impfungen eingeteilt und analysiert nach dem Bildungsgrad der Eltern.....	- 67 -
Tabelle 17 Impfdaten eingeteilt und analysiert nach dem Vorhandensein von Geschwistern und nach dem Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt des Frühgeborenen	- 67 -

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
aP, ap	azelluläre Pertussiskomponente
bzgl.	bezüglich
ca.	circa
DAKJ	Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin
Dd	Diphtherie
d. h.	das heißt
Dr.	Doktor
DR	Durchimpfungsrate
DTP	Diphtherie, Tetanus, Pertussis
DTPa	Diphtherie, Tetanus, azelluläre Pertussiskomponente
ELBWI	extremely low birth weight infant
et al.	et alii
e.V.	eingetragener Verein
evtl.	eventuell
FSME	Frühsommer-Meningoenzephalitis
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HB	Hepatitis B
HBV	Hepatitis B Virus
Hib	Hämophilus influenzae Typ B
HNO	Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
IgG	Immunglobulin G
IPV	injizierbare Polio-Vaccine
IZ	Impfzeitraum
M	Monate
Max	Maximum
Men	Meningokokken
Meningo.	Meningokokken
Min	Minimum

MMR	Maser-Mumps-Röteln
MMR(V)	Maser-Mumps-Röteln-Varizellen
MW	Mittelwert
Pneumo.	Pneumokokken
Prof.	Professor
RSV	Respiratory Syncytial Virus
S.	Seite
SD	Standardabweichung
SGB V	Sozialgesetzbuch Nummer 5
SNAP	Score for Neonatal Acute Physiology II
SSW	Schwangerschaftswoche
SW	Spannweite
STIKO	Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut
u. a.	unter anderem
T	Tetanus
Tab.	Tabelle
USA	United States of America
VLBWI	very low birth weight infant
WHO	World Health Organization
Wo	Woche
www	World Wide Web
z. B.	zum Beispiel

1. EINLEITUNG

1.1 Historisches

Seit mindestens 200 Jahren sind Impfungen ein wichtiger Bestandteil der Medizin. Die Geschichte der Impfung nahm vor allem im 18. Jahrhundert in England ihren Anfang, als Epidemien mit dem menschlichen Pockenvirus, dem Variolavirus, Tausende von Toten forderten. Die genaue Ursache dieser Erkrankung war nicht bekannt, jedoch beobachtete man, dass Menschen, die nur eine leichte Pockeninfektion durchmachten, nicht nur überleben konnten, sondern danach auch offenbar nicht mehr daran erkrankten.

Auf Grund dieser Beobachtung wurde ab 1714 in Konstantinopel die Idee entwickelt, dass ein schwerer, unter Umständen tödlicher Verlauf dieser Erkrankung verhindert werden kann, indem die Menschen vorsätzlich mit einer leichten Pockenerkrankung angesteckt werden.

Dafür eröffnete man bei Patienten mit leichter Pockeninfektion die Pockenblasen mit einer Nadel, tauchte sie in den darin enthaltenen Eiter und ließ das Pustelmaterial darauf eintrocknen. Danach wurden gesunde Menschen mit der in Eiter getränkten Nadel gestochen, um sie so mit einer leichten Pockeninfektion zu infizieren. Dieses Verfahren wurde *Variolation* oder auch *Inokulation* genannt.

Man musste hierbei jedoch erkennen, dass ein großer Anteil der Geimpften danach an einer fulminanten Pockenerkrankung verstarb und auch die nur leicht daran Erkrankten eine Infektionsquelle für die nicht inokulierten Menschen darstellten. Somit erzielte die Variolation nicht den gewünschten Effekt [59,67].

Im Mai 1796 gelang dem englischen Landarzt Edward Jenner ein wichtiger Schritt hin zu einem adaptierten Lebendimpfstoff gegen Pocken. Dazu entnahm er einer Magd, die an Kuhpocken erkrankt war, Eiter aus einer Pockenblase und applizierte diesen in die Haut des 8-jährigen Jungen James Phipps. Seine Idee rührte aus der Beobachtung, dass das Überstehen der harmlosen Kuhpockenerkrankung scheinbar immun gegen die gefährlichen Menschenpocken machte. Diese Annahme bestätigte Jenner einige Wochen später, als er bei dem Jungen eine Variolation mit Material aus Menschenpocken durchführte und dieser daraufhin nicht daran erkrankte [104].

Dieses Verfahren, die Impfung mit Kuhpocken, erhielt den Namen „Vakzinierung“, welcher von dem lateinischen Wort *vaccinus* abgeleitet wurde und *von Kühen stammend* bedeutet.

Es zeigte sich, dass seine Methode vor einer Erkrankung mit Menschenpocken schützte. Dieser Erfolg lässt sich heute dadurch erklären, dass das wenig pathogene Vaccinia-Virus, der Erreger der Kuhpocken-Erkrankung, nach der Impfung eine leichte, nicht lebensgefährliche Infektion mit den Kuhpocken erzeugte und danach eine Kreuzimmunität gegen das Variolavirus, den Erreger der Menschenpocken, hinterließ.

Daraufhin stellte Jenner Impfstoffe aus dem Eiter menschlicher und tierischer Kuhpocken-Blasen her und verschickte diese in viele Teile Europas zur weiteren Verwendung [59].

In Deutschland führte zuerst Bayern 1807 eine Pflicht zur Impfung gegen Pocken für Säuglinge ein, gefolgt von Baden 1809 und Württemberg 1818. Durch unzureichende Vorschriften und Widerstände aus der Bevölkerung gelang es damit jedoch zunächst nicht, die Pockeninfektionen deutlich zurückzudrängen. Dies wurde erst 1874 durch die Verabschiedung des Reichsimpfgesetzes erreicht, das alle Kinder zur Pockenimpfung verpflichtete. Die Verbreitung und Akzeptanz dieses Verfahrens stellt einen der wichtigsten Schritte in der Geschichte der präventiven Medizin dar.

1979 erklärte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) Pocken offiziell als ausgerottet, woraufhin Deutschland 1983 auch die gesetzliche Pflicht zur Pockenimpfung aufhob.

Nach diesen ersten Versuchen in der Impfforschung wurden im Laufe der Jahrzehnte unterschiedliche Impfstoffe auf der Basis verschiedener Wirkprinzipien entwickelt und die Verträglichkeit sowie Effizienz immer wieder verbessert, so dass heute gegen 23 verschiedene Erreger eine Immunisierung erreicht und dadurch vor folgenreichen, schweren Infektionserkrankungen geschützt werden kann.

1972 wurde in Deutschland die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut eingerichtet, die offizielle Empfehlungen zur Durchführung von Schutzimpfungen und zur Durchführung anderer Maßnahmen der spezifischen Prophylaxe übertragbarer Krankheiten beim Menschen ausspricht und mit dem Infektionsschutzgesetz verankert ist. Die Anordnungen der STIKO gelten für Kinder und Erwachsene im Allgemeinen, aber auch auf spezielle Risikogruppen wird eingegangen.

Eine dieser Risikopopulationen stellen frühgeborene Kinder dar, für die die STIKO explizit seit 1996 empfiehlt, Impfungen unabhängig vom Geburtsgewicht zeitgerecht nach dem chronologischen Alter und nach demselben Impfplan, der für Reifgeborene gilt, durchzuführen [73].

Trotz der allgemeinen Anerkennung der Gesundheitsverbesserung durch Impfungen äußern viele Eltern, aber auch Ärzte, immer wieder Bedenken bezüglich der Immunogenität und Sicherheit der Vakzinationen bei Frühgeborenen. Statt der empfohlenen Impfzeiträume ab dem vollendeten 2. Lebensmonat fordern sie eine viel spätere Durchführung, unter anderem um die Frühgeborenen, „die schon so vielen Belastungen ausgesetzt gewesen seien“ [38], in ihren ersten Lebensmonaten zu schonen. Die Immunogenität und das Auftreten von Nebenwirkungen sind Gegenstand zahlreicher Studien, so dass Impfungen bei Frühgeborenen immer wieder Anlass zur Diskussion über den richtigen Zeitpunkt, die Wirksamkeit und mögliche Komplikationen geben. So konnten Studien in der Schweiz sowie in Amerika und England auch zeigen, dass Vakzinationen bei frühgeborenen Kindern häufig verspätet durchgeführt werden [19,48,98], wohingegen es für Deutschland bisher keine Daten über die Umsetzung der STIKO-Impfempfehlung gibt.

Im Rahmen der hier vorliegenden Studie soll erstmals ein Einblick in das deutschlandweite Impfverhalten bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g im Alter von 2 Jahren gewährleistet werden.

1.2 Frühgeburtlichkeit

1.2.1 Definition und Prognose der Frühgeburt

Ein Kind wird als Reifgeborenes bezeichnet, wenn es nach der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche (Gestationsalter: 260–293 Tage) zur Welt kommt.

Erfolgt die Geburt jedoch vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche (Gestationsalter < 260 Tage), ist das Neugeborene ein zu früh geborenes Kind, das bei einem Gestationsalter unter 28 vollendeten Schwangerschaftswochen als extrem unreif charakterisiert wird.

Neben dem Gestationsalter verwendet man zur Einteilung der Frühgeborenen auch das Geburtsgewicht. So werden Neugeborene mit einem Geburtsgewicht unter 1000 g als extrem kleine (extremely low birth weight infants, ELBWI) und zwischen 1001 g und 1500 g als sehr kleine Frühgeborene (very low birth weight infants, VLBWI) bezeichnet.

Insgesamt erfolgen ca. 7 % aller Geburten zu früh, wobei die Zahl sehr kleiner Frühgeborener mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g seit den 80er Jahren kontinuierlich zunimmt und derzeit ca. 1 % aller Geburten beträgt.

Die Überlebenschancen Frühgeborener haben sich in den letzten Jahrzehnten deutlich verbessert, so dass heute weniger als 10 % der Kinder mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g an den Folgen der Frühgeburtlichkeit versterben. Im Einzelfall ist es für ein zu früh geborenes Kind ab der vollendeten 22. Schwangerschaftswoche und einem Geburtsgewicht über 300 g möglich zu überleben

Dennoch leiden extrem und sehr frühgeborene Kinder nach der Geburt häufig unter erheblichen medizinischen Problemen, so dass die postnatale Behandlung in neonatologischen Intensivstationen stattfindet. Häufige Krankheitsbilder, die bei dieser Risikogruppe nach der Geburt auftreten können, stellen u. a. das Atemnotsyndrom sowie die spätere Komplikation der bronchopulmonalen Dysplasie, intrakranielle und intraventrikuläre Blutungen, die Retinopathia praematurorum sowie ein persistierender Ductus arteriosus dar.

Auch nach der stationären Behandlung ist diese Risikopopulation oftmals von vielen gesundheitlichen Problemen bedroht, wie z.B. Entwicklungs-, Ernährungs- und Wachstumsstörungen, chronischen Lungen- und Herzerkrankungen oder einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionserkrankungen mit teils schweren Verläufen [51]. Körperliche und geistige Behinderungen finden sich umso häufiger, je niedriger das Gewicht zum Zeitpunkt der Geburt war – und somit besonders bei den extrem Frühgeborenen [105]. Im Schulalter zeigen ehemalige extrem oder sehr frühgeborene Kinder im Vergleich zu Reifgeborenen häufiger Verhaltens- sowie Aufmerksamkeits- und Entwicklungsstörungen [94]. Einige Studien konnten zeigen, dass im jugendlichen Alter das schulische Niveau bei ehemaligen Frühgeborenen in den Bereichen Mathematik, Lese- und Rechtschreibfähigkeit unter dem Niveau gleichaltriger Jugendlicher, die rechtzeitig geboren wurden, lag [56, 85, 87].

Alles in allem konnten durch die großen Fortschritte in der Perinatalmedizin die Morbidität und Mortalität der extrem und sehr Frühgeborenen stark reduziert werden, dennoch bleiben Frühgeborene eine Population mit erhöhtem Risiko für geistige und motorische Entwicklungsrückstände.

1.2.2 Risikofaktoren für eine Frühgeburt

Neben bestimmten medizinischen Risikofaktoren wie z.B. eine vorausgegangene Infertilitätsbehandlung oder Totgeburt, ein früherer Abort sowie vorzeitige Wehen und Komplikationen während der Schwangerschaft wie eine Chorioamnionitis oder Präeklampsie begünstigen auch bestimmte soziale und ökonomische Konstellationen eine Frühgeburt [27].

Zum einen kann das Alter der Mutter das Auftreten einer Frühgeburt begünstigen, da sowohl junge Schwangere unter 18 als auch ältere Mütter über 35 ein erhöhtes Risiko dafür haben. Zum anderen gehören zu den sozialen Risikofaktoren auch ein geringer Bildungsgrad der Mutter, eine Zugehörigkeit zu niedrigeren sozialen Schichten und allein erziehend zu sein [57,92].

Neben den maternalen Risikofaktoren für eine Frühgeburt ist auch der Bildungsgrad des Vaters als beeinflussende Komponente in Betracht zu ziehen, da gezeigt werden konnte, dass bei zu früh geborenen Kindern Väter häufiger einen niedrigeren Schulabschluss haben als bei Reifgeborenen. Somit stellt u.a. auch ein niedriger Bildungsgrad des Vaters einen Risikofaktor für Frühgeburten dar [6].

1.2.3 Entwicklungsdiagnostische Nachuntersuchung mit 2 Jahren

Damit nicht nur eine sorgfältige postnatale Überwachung der Frühgeborenen sichergestellt ist, wurden weitere Maßnahmen zur optimalen Versorgung dieser Risikopopulation getroffen. So wird seit 2005 durch den Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), das höchste Gremium der gemeinsamen Selbstverwaltung im

Gesundheitswesen Deutschlands, von den Perinatalzentren der Stufe I gefordert, dass bei allen Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht bis 1500 g eine standardisierte entwicklungsneurologische Nachuntersuchung im Alter von 2 Jahren stattfindet. Diese erfolgt meist in einem Sozialpädiatrischen Zentrum oder in einer entwicklungsdiagnostischen Ambulanz und soll dazu genutzt werden, die Entwicklung des einzelnen Frühgeborenen zu überwachen sowie frühzeitig Auffälligkeiten zu erkennen [37].

Dieser Termin eignet sich nebenbei auch sehr gut dazu, spezielle Fragestellungen in Bezug auf dieses Kollektiv zu untersuchen, da man darüber flächendeckend Gesundheits- und Impfdaten zu einer repräsentativen Stichprobe sammeln kann. So versuchte man bisher schon im Rahmen der Nachuntersuchung u.a. Risikofaktoren für bestimmte Erkrankungen zu ermitteln. Dieser Nachuntersuchungstermin wird also nicht nur dazu genutzt, dem einzelnen Frühgeborenen eine optimale medizinische Betreuung zu gewährleisten, sondern auch für wissenschaftlichen Analysen zur nachhaltigen Verbesserung der Versorgung der extrem und sehr Frühgeborenen.

1.2.4 Sozialpädiatrische Zentren

Sozialpädiatrische Zentren (SPZ) stellen nach § 119 SGB V interdisziplinäre klinische Versorgungszentren dar, die für die Diagnostik und Betreuung von Entwicklungsstörungen und Behinderungen bzw. von Behinderung bedrohten Kindern, zu denen auch häufig Frühgeborene zählen, zuständig sind.

1968 gründete Prof. Dr. Th. Hellbrügge das erste derartige Zentrum in München, um Kindern mit Entwicklungsstörungen und neurologischen Auffälligkeiten neben der kinderheilkundlichen Versorgung auch eine optimale Betreuung mit Spezialisten aus der Psychologie und Heilpädagogik bieten zu können [26].

Das Konzept der Sozialpädiatrischen Zentren baut auf Erkenntnissen zum Deprivationssyndrom auf, bei dem man bei Kindern, die durch ihr Umfeld stark vernachlässigt wurden, Beeinträchtigungen bei der geistigen und seelischen Entwicklung beobachten konnte. Darauf gründete sich die Vorstellung, dass eine

optimale medizinische Betreuung auch die geistigen und seelischen Bedürfnisse der Kinder einschließt [36].

Heute gibt es über 130 Sozialpädiatrische Zentren in Deutschland als Schnittstelle zwischen klinischer Pädiatrie, pädiatrischer Rehabilitation und öffentlichem Gesundheitsdienst, in denen Fachdisziplinen wie Kinderärzte, Psychologen, Sozialpädagogen, Logopäden, Physio- sowie Egotherapeuten für eine optimale Versorgung der Patienten zusammenarbeiten.

Besonders für ehemalige Frühgeborene stellen die SPZs eine wichtige Anlaufstelle für die Diagnostik und Behandlung von Entwicklungsstörungen, Behinderungen und anderen Erkrankungen, die bei ihnen gehäuft auftreten, dar. Insofern bilden sie eine wichtige Patientengruppe, um die sich diese Institutionen kümmern.

1.3 Impfungen bei extrem und sehr Frühgeborenen

1.3.1 Impfpfehlungen für Frühgeborene

Eine weitere wichtige Präventionsmaßnahme für extrem und sehr Frühgeborene stellen die Impfungen dar, weil gerade diese Kinder ein erhöhtes Risiko haben, an impfpräventablen Infektionen mit *Pneumokokken*, *Bordetella pertussis* oder *Hämophilus influenzae Typ B* mit besonders schwerwiegenden Verläufen zu erkranken. Dies ist zum einen bedingt durch eine im Vergleich zu rechtzeitig geborenen Kindern signifikant verminderte Anzahl von T-Zellen als Bestandteile des zellulären Immunsystems bei Frühgeborenen vor der 34. Woche [4,46]. Zum anderen ist die erhöhte Infektionsanfälligkeit aber auch Folge der verminderten Immunglobulin-Konzentrationen im Serum der Frühgeborenen. Nach der Geburt schützen zunächst eine Reihe von mütterlichen Leihantikörpern Kinder im Sinne des Nestschutzes vor Infektionserkrankungen. Der aktive Transport von maternalem Immunglobulin G über die Plazenta beginnt nach der 17. Gestationswoche und führt beim Kind ab der 34. SSW zu gleich hohen IgG-Serumkonzentrationen wie bei der Mutter. Demnach ergibt sich eine Abhängigkeit der transplazentaren Immunität von der Schwangerschaftsdauer, da bei reifen Neugeborenen bis zum Geburtstermin im Vergleich zu der maternalen

Konzentration 1,5- bis 2,0-mal so viele Antikörper im Serum akkumulieren. Folglich weisen Frühgeborene im Gegensatz zu Reifgeborenen deutlich niedrigere Immunglobulinspiegel und somit auch einen verminderten Infektionsschutz auf [47]. Auch zum empfohlenen Zeitpunkt für die erste Impfung im Alter von 2 vollendeten Lebensmonaten sind die Immunglobulintiter bei extrem und sehr Frühgeborenen immer noch deutlich geringer, weshalb ein rechtzeitiger Impfschutz umso wichtiger ist. Daher empfiehlt die STIKO explizit, Frühgeborene zeitgerecht ab dem vollendeten 2. Monat nach dem chronologischen und nicht nach dem korrigierten Alter nach dem gleichen Impfschema zu impfen, das auch für reife Neugeborene gilt (Tab. 1).

Impfstoff/ Antigenkombinationen	Alter in vollendeten Lebensmonaten				
	2	3	4	11–14	15–23
T ^{1,2,3}	1.	2.	3.	4.	
Dd ^{1,2,3}	1.	2.	3.	4.	
aP/ap ^{1,2,3}	1.	2.	3.	4.	
Hib ^{1,2,3}	1.	2.	3.	4.	
IPV ^{1,2,3}	1.	2.	3.	4.	
HB ^{1,2,3}	1.	2.	3.	4.	
Pneumokokken	1.	2.	3.	4.	
Meningokokken	Ab 12 Monate				
MMR ^{3,4}				1.	2.
Varizellen ^{3,4}				1.	2.

1 Abstände zwischen den Impfungen der Grundimmunisierung mindestens 4 Wochen
 2 Abstände zwischen vorletzter und letzter Impfung der Grundimmunisierung mindestens 6 Monate
 3 Vorzugsweise Verwendung von Kombinationsimpfstoffen
 4 Mindestabstand zwischen den Impfungen 4 bis 6 Wochen

Tabelle 1 STIKO-Impfempfehlungen für die ersten 24 Lebensmonate, Stand 2009 [70]

1.3.2 Impfschutz gegen DTPa, Hib, HBV und Polio

Die Durchführung der Impfungen gegen DTPa, Hib, IPV und HBV wird von der STIKO für Reifgeborene genauso wie für Frühgeborene im Alter von 2, 3, 4 sowie 11 bis 14 vollendeten Lebensmonaten empfohlen, wobei hierfür in Deutschland am häufigsten ein 5-fach- oder 6-fach-Kombinationsimpfstoff verwendet wird [70].

Pertussis hat in Mitteleuropa weltweit die höchste Inzidenz. Zwischen 1974 und 1991 wurde die Impfung dagegen nicht mehr allgemein empfohlen, woraufhin man einen deutlichen Anstieg der Erkrankungshäufigkeit registrierte. Durch die Verwendung von Kombinationsimpfstoffen und durch den Einsatz wesentlich besser verträglicher Präparate mit azellulärer Pertussis-Komponente im Gegensatz zu den früher verwendeten Ganzkeimimpfstoffen werden heute wieder Durchimpfungsraten um 90 % bei Kindern im Schulalter erreicht. So konnte das Vorkommen dieser Erkrankung stark zurückgedrängt werden [75]. Gerade Frühgeborene haben eine erhöhte Morbidität und Letalität bei Pertussis-Erkrankungen, was durch eine Studie aus den USA gezeigt werden konnte. Darin wurden 23 Todesfälle durch Infektionen mit *Bordetella pertussis* analysiert und dabei gezeigt, dass 60 % der verstorbenen Patienten Frühgeborene waren und 78 % keine Impfung dagegen vorwiesen [106].

Ebenso fordert Tetanus als eine weltweit vorkommende Erkrankung jährlich über 1 Million Menschenleben, vor allem auch bei Neugeborenen, deren Mütter nicht dagegen geimpft sind. Auch wenn die Inzidenz in Deutschland im Vergleich zu z. B. Asien deutlich niedriger ist, gibt es auch hierzulande immer wieder an Tetanus Erkrankte mit gravierendem Krankheitsverlauf [71].

Auch die Vakzination gegen *Hämophilus influenzae Typ B* ist besonders bei den zu früh geborenen Kindern von großer Bedeutung, da sie ein erhöhtes Risiko für eine durch diesen Erreger ausgelöste neonatale Sepsis mit fulminanten Verläufen haben [97].

Auf Grund der Unterschiede in der Reife des Immunsystems zwischen frühzeitig und rechtzeitig geborenen Kindern erfolgten zahlreiche Studien zur Immunogenität, Sicherheit und Dauer des Impfschutzes bei dem Risikokollektiv der extrem und sehr Frühgeborenen.

In einer spanischen Studie mit 94 Frühgeborenen mit einem durchschnittlichen Geburtsgewicht unter 1500 g und 92 reifen Neugeborenen wurde die Immunogenität der ersten 3 Dosen eines 6-fach Impfstoffes geprüft. Obwohl sich nach den meisten Injektionen bei den Frühgeborenen zwar niedrigere Impftiter zeigten als bei der Vergleichsgruppe, wurden bei den zu früh geborenen Kindern insgesamt ausreichende Serokonversionsraten gegen alle Komponenten erreicht. Die Impftiter gegen Pertussis, eine für Frühgeborene besonders bedrohliche Erkrankung, erreichten sogar nach der Boosterimpfung die gleiche Höhe wie bei den rechtzeitig geborenen Kindern [64].

Jedoch gerade bei der Vakzination gegen Pertussis konnte auch schon eine Verminderung des qualitativen und quantitativen Langzeitschutzes bei ehemaligen Frühgeborenen nachgewiesen werden, so dass die Datenlage noch keine einheitliche Schlussfolgerung bzgl. der Immunantwort der Pertussis-Vakzination bei Frühgeborenen zulässt [5,22]. Erniedrigte Impftiter bei diesem Risikokollektiv fanden sich in einigen Studien aber auch bei den Impfungen gegen *Hämophilus influenzae Typ B* [31,63] und gegen Polio [65].

Auch die HBV-Impfung gibt bei frühgeborenen Kindern Anlass zur Diskussion, da in einigen Untersuchungen eine erniedrigte Immunogenität dieses Impfstoffes, in anderen dagegen eine ausreichende Serokonversionsrate festgestellt wurde [2,11]. Deshalb diskutiert man immer wieder die Notwendigkeit einer zusätzlichen HBV-Vakzination für einen ausreichenden Impfschutz bei Frühgeborenen [66], eine generelle Empfehlung hierfür gibt es jedoch nicht.

Zusätzlich konnten Studien, die auch Kontrollen der Impftiter im Alter von 3 und 7 Jahren durchführten, zeigen, dass, wenn auch die Serokonversionsraten vor allem bei den extrem Frühgeborenen etwas vermindert sind, dennoch überwiegend ein für den Impfschutz ausreichendes Level erreicht wird [43,44,83].

Nach Zusammenschau der erfolgten Impfstudien bei diesem speziellen Risikokollektiv spricht sich die Mehrheit der Veröffentlichungen für eine rechtzeitige Durchführung der Impfungen aus, weshalb auch die STIKO genau diese Empfehlung explizit gibt.

1.3.3 Impfschutz gegen Pneumokokken

Streptococcus pneumoniae ist heute der häufigste Erreger schwer verlaufender, invasiver bakterieller Infektionen im Säuglings- und Kleinkindalter, wobei Frühgeborene zu einer dadurch besonders gefährdeten Risikogruppe gehören. So haben Kinder mit einem Geburtsgewicht zwischen 1000 und 1500 g ein 6,7-fach erhöhtes Risiko, an einer Pneumokokkeninfektion zu erkranken [102].

Die STIKO empfiehlt die Injektionen des 7-valenten Pneumokokken-Konjugat-Impfstoffes seit 2006 für alle Kinder als Regelimpfung, jedoch zuvor bereits als Indikationsimpfung auch schon für Frühgeborene, nach dem chronologischen Alter mit 2, 3, 4 und 11 bis 14 Monaten [78]. In mehreren Untersuchungen konnte dabei auch nachgewiesen werden, dass die Immunogenität des Pneumokokken-Konjugat-Impfstoffes, der in Deutschland allgemein für die Impfungen in den ersten beiden Lebensjahren empfohlen wird, bei Frühgeborenen im Vergleich zu reifen Neugeborenen nicht signifikant vermindert ist [23,82,90].

1.3.4 Impfschutz gegen Masern-Mumps-Röteln und Varizellen

Die zwei Injektionen gegen Masern-Mumps-Röteln (MMR) werden von der STIKO im Alter von 11 bis 14 und von 15 bis 23 Lebensmonaten mit einem Mindestabstand von 4 bis 6 Wochen zwischen den beiden Impfungen empfohlen [70]. Seit 2004 befürwortet die STIKO zudem die Vakzination gegen den *Varizella-Zoster-Virus*, zunächst durch Verwendung eines monovalenter Impfstoffs, später mit dem seit 2006 verfügbarem 4-fach Kombinationsimpfstoff gegen Mumps-Masern-Röteln und Varizellen (MMR(V)). Besonders die Impfung gegen Masern stellt eine sehr wichtige Immunisierung dar, weil dieses Virus hoch kontagiös ist, bei 95 % der Infizierten zu klinischen Erscheinungen führt und mit den Masernenzephalitiden, besonders der gefürchteten subakuten sklerosierenden Panenzephalitis, sowie mit bakteriellen Superinfektionen komplikationsreiche, schwerwiegende Krankheitsfolgen mit hoher Letalität auftreten können.

Seit 1984 ist die Elimination der Masernerkrankungen ein wesentliches gesundheitspolitisches Ziel der Weltgesundheitsorganisation (WHO), das durch große Impfkampagnen zu erreichen versucht wurde. Speziell für Deutschland wurde 1999 ein nationales Programm zur Elimination der Masern mit dem Vorhaben gestartet, die Maserninzidenz auf 1 Erkrankung pro 100 000 pro Jahr zu senken. Dafür werden Durchimpfungsraten von mindestens 95 % im Kindesalter gefordert, die jedoch bisher bei den Schuleingangsuntersuchungen nicht erreicht werden [76]. Deshalb kommt es in Deutschland auch immer wieder zu Masernepidemien wie beispielsweise 2007 in Niederbayern und Nordrhein-Westfalen [79] oder 2009 in Hamburg und Nordrhein-Westfalen [80]. Einige gegen Impfungen eingestellte Eltern organisieren sogar immer wieder „Masernparties“, um ihre Kinder vorsätzlich mit dem Masernvirus zu infizieren und ihnen so auf „natürliche Weise“ Immunität dagegen zu verschaffen, ohne jedoch die möglichen schwerwiegenden Folgen dieser Erkrankung in Betracht zu ziehen [39].

Die MMR(V)-Kombinationsimpfung ist für zu früh geborene Kinder besonders wichtig, da bei Frühgeborenen die Anzahl der Masernvirus-Antikörper in Relation zum Geburtsgewicht und zum Gestationsalter postnatal sehr schnell abnimmt [30]. Nach Vakzinationen gegen MMR(V) erreichen jedoch Frühgeborene die gleichen Antikörperlevel wie reife Neugeborene, so dass der Impfschutz dagegen gewährleistet ist [16].

Wie auch bei den Masern ist die Anzahl der Antikörper gegen das Rubella-Virus bei zu früh geborenen Kindern deutlich geringer als bei Reifgeborenen, wodurch die Bedeutung der zeitgerechten Verabreichung der Kombinationsimpfung MMR(V) bekräftigt wird [54].

1.3.5 Impfschutz gegen Meningokokken

Die Standardimpfung gegen Meningokokken Typ C soll laut STIKO-Empfehlung seit Juli 2006 als einmalige Injektion ab dem vollendeten 12. Lebensmonat erfolgen, um die Kinder vor gefährlichen Manifestationen einer Infektion mit diesem Erreger, wie z. B. die Meningokokken-Sepsis oder –Enzephalitis, zu schützen [70]. In den Untersuchungen zu den Vakzinationen gegen Meningokokken Typ C erreichten

Frühgeborene im Vergleich zu Reifgeborenen zwar verminderte, aber dennoch ausreichende Serokonversionsraten [12,91].

1.3.6 Impfschutz gegen Influenza und FSME

Neben den Standardimpfungen, die von der STIKO für alle Kinder empfohlen werden, stehen auch noch die Indikationsimpfungen gegen Influenza und Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) zur Verfügung, die bei bestimmten Voraussetzungen verabreicht werden sollen.

Der Impfstoff gegen Influenza wird jährlich jeweils der Virusvariante, die sich im Umlauf befindet, angepasst und ist bei Frühgeborenen mit chronischen Erkrankungen von Lunge, Herz, Leber und Niere ab dem Alter von 6 Monaten indiziert.

Die Vakzination gegen FSME wird im Allgemeinen in Risikogebieten empfohlen, jedoch bei Kindern unter 2 Jahren nur nach sorgfältiger Abwägung der Vor- und Nachteile dieser Impfung. Dies ist dadurch begründet, dass die FSME bei Kindern überwiegend einen leichteren Verlauf nimmt und meistens ohne Enzephalitis sowie ohne neurologische Spätfolgen verläuft, wohingegen die Impfung bei 15 % der Kinder, die im Alter von 1 bis 2 Jahren die Injektion erhalten, schwerere Fieberreaktionen hervorruft [72].

1.3.7 Impfschutz gegen Rotaviren

Gegen *Rotaviren*, die häufigsten Erreger von akuten Gastroenteritiden im Säuglings- und Kleinkindalter, stehen seit 2006 zwei orale Impfstoffe zur Verfügung, Rotarix®, ein monovalenter, humaner attenuierter Lebendimpfstoff zur zweimaligen Verabreichung, und RotaTeq®, ein human-boviner, 5-valenter, reassortierter Impfstoff zur dreimaligen Verabreichung. Zugelassen sind die beiden Schluckimpfungen zwischen der 6. und der 24. Lebenswoche für *Rotarix*TM und bis zur 26. Lebenswoche für *RotaTeq*®, wobei sie gleichzeitig mit den Mehrfach- und Pneumokokken-Impfungen im Alter von 8, 12 und

gegebenenfalls 16 Lebenswochen verabreicht werden können. Dies wird von der Impfkommission der Deutschen Akademie für Kinder und Jugendmedizin (DAKJ), jedoch bisher nicht generell von der STIKO, empfohlen [14,77]. Gerade für Frühgeborene kann eine Infektion mit *Rotaviren* eine erhebliche gesundheitliche Bedrohung darstellen. Bei der Wirksamkeit der Impfstoffe konnte zwischen Früh- und Reifgeborenen kein Unterschied festgestellt werden, so dass die allgemeinen Empfehlungen der Rotavirus-Impfung auch für zu früh geborene Kinder gelten [29,100].

1.3.8 Prophylaxe von RSV-Erkrankungen mit Palivizumab

Der Präparat Palivizumab (*Synagis*®) ist ein humanisierter, monoklonaler Antikörper der IgG1-Subklasse, der das Eindringen des *Respiratory-Syncytial-Virus* in Körperzellen verhindert, indem er das Fusions-Protein des Virus bindet.

Besonders für Frühgeborene mit chronischen Lungenerkrankungen oder Herzfehlern stellt dieses Virus eine Gefahr für schwere, untere Atemwegsinfekte in den ersten beiden Lebensjahren dar.

Aus diesem Grund empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie die Prophylaxe mit Palivizumab ausdrücklich bei hohem Risiko für schwere RSV-Erkrankungen, wie z.B. bei Kindern, die zu Beginn der RSV-Saison bis zu 24 Lebensmonate alt sind und die entweder an einem hämodynamisch relevanten Herzfehler leiden oder bis wenigstens sechs Monate vor der RSV-Saison wegen einer bronchopulmonalen Dysplasie mit Sauerstoff behandelt wurden.

Des Weiteren wird das Risiko für RSV-Infektionen bei Frühgeborenen, die vor der Vollendung der 28. Schwangerschaftswoche geboren wurden und zu Beginn der RSV-Saison nicht älter als 1 Jahr sind, als mittel eingestuft. Als Kinder mit mittlerem Risiko gelten auch Frühgeborene, die zwischen der 29. und 35. Schwangerschaftswoche geboren wurden, zu Beginn der RSV-Saison nicht älter als 6 Monate sind und bei denen mindestens 2 weitere Risikofaktoren vorliegen. Hierzu werden zum einen eine Entlassung aus dem postnatalen stationären Aufenthalt direkt vor oder während der RSV-Saison, zum anderen eine externe Kinderbetreuung entweder des Frühgeborenen

selbst oder dessen Geschwister und das Vorliegen schwerer neurologischer Erkrankungen gezählt [52].

Die Frühgeborenen mit mittlerem RSV-Risiko können auch eine Prophylaxe mit Palivizumab nach Abwägen der Vor- und Nachteile für das Kind erhalten. Eine ausdrückliche Impfempfehlung der STIKO gibt es hierfür nicht, jedoch befürwortet sie eine Abwägung der Indikation im Einzelfall.

1.3.9 Impfn Nebenwirkungen bei extrem und sehr Frühgeborenen

Nebenwirkungen nach Impfungen bei der Risikogruppe der extrem und sehr Frühgeborenen wurden in vielen Studien immer wieder untersucht.

Übliche Impfreaktionen wie lokale Rötungen, Unruhe und Fieber werden bei ihnen genauso häufig dokumentiert wie bei reifen Neugeborenen [4,21,69]. Als Besonderheit finden sich bei zu früh geborenen Kindern jedoch gehäuft kardiorespiratorische Ereignisse, die vor allem im Zusammenhang mit der ersten Impfung meistens im Alter von ca. 2 vollendeten Lebensmonaten in zahlreichen Studien beschrieben sind.

Untersuchungen konnten bei frühgeborenen Kindern ein gehäuftes Auftreten von Bradykardien und Apnoen innerhalb von 48 bis 72 Stunden nach der ersten Impfung feststellen. Dabei zeigte sich, dass Frühgeborene, die in den 24 Stunden vor der Impfung an einer Apnoe litten, das größte Risiko dafür haben, dass auch in den 48 Stunden postvazinal eine oder auch mehrere Apnoen auftreten [50,52,84,88].

Wenige Studien fanden auch bei den Folgeimpfungen Apnoen im Zusammenhang mit Impfungen, jedoch fast nur bei den Kindern, die auch schon nach der ersten Impfdosis darunter litten [25,13].

Bei den Frühgeborenen, die in den 24 Stunden prävakzinal keine Apnoe hatten, konnten andere Risikofaktoren für kardiorespiratorische Ereignisse nach den Impfungen ermittelt werden. Hierzu zählen ein Gewicht unter 2000 g zum Zeitpunkt der Injektion, ein junges Alter (< 67 Tage) und ein Score for Neonatal Acute Physiology II (SNAP II) über 10 [45].

Eine genaue physiologische Ursache für Apnoen und Bradykardien nach den Vakzinationen bei dem Risikokollektiv der Frühgeborenen ist bisher jedoch nicht bekannt.

Im Gegensatz zu den bereits erwähnten Untersuchungen gibt es einzelne Studien, die keinen Zusammenhang zwischen Vakzinationen und gehäuft auftretenden kardiorespiratorischen Komplikationen sehen. So konnte eine Studie aus den USA über die erste Impfung eines DTPa-Impfstoffes im Alter von 2 Monaten beim Vergleich von frühgeborenen und rechtzeitig geborenen Kindern kein vermehrtes Auftreten von Apnoen oder Bradykardien in einem der beiden Kollektive festmachen [10].

Auch ein Zusammenhang dieser Nebenwirkungen mit einem bestimmten Impfstoff konnte nicht hergestellt werden.

Seit 2009 empfiehlt die Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e.V. auf Grund der mehrheitlich dafür sprechenden Studien, dass bei sehr unreifen Frühgeborenen, die vor der vollendeten 28. Schwangerschaftswoche geboren wurden, die erste Impfung im Alter von 2 vollendeten Lebensmonaten unter stationären Bedingungen mit Überwachung der Atmung und Herzfrequenz durchgeführt wird. Diese Empfehlung gilt unabhängig davon, ob in der Krankengeschichte des Frühgeborenen vor der Impfung Apnoen aufgetreten sind oder nicht.

Die Verabreichung der weiteren Vakzinationen kann dann ambulant erfolgen, wenn die erste Impfung stationär ohne kardiorespiratorische Komplikationen verlief. Jedoch ist bei Auftreten von schwerwiegenden, unerwünschten Reaktionen auch bei den Folgeimpfungen auf eine Überwachung von Atmung und Herzfrequenz zu achten [15].

1.3.10 Impfgegner

Schon zu der Zeit als Edward Jenner 1796 die Kuhpocken-Vakzination einführte, stieß diese Präventionsmaßnahme auf Ablehnung. Als Begründung hierfür nannten ärmere, aber auch gebildete soziale Schichten gesundheitliche Bedenken und Beobachtungen bzgl. aufgetretener Nebenwirkungen oder fehlender Wirksamkeit sowie religiös orientierte Zweifel. Immer wieder gab es im Laufe der Jahre öffentlichkeitswirksame Kampagnen zu schwerwiegenden gesundheitlichen Folgen, die angeblich durch

bestimmte Impfungen hervorgerufen wurden. So erschien 1998 in einer englischen Zeitschrift für wissenschaftliche Beiträge eine weit tragende Studie über den möglichen Zusammenhang zwischen der MMR-Kombinationsimpfung und dem Auftreten von Autismus [103], weshalb es besonders in England, aber auch in anderen Ländern zu einer Verringerung der Durchimpfungsrate gegen MMR und der Konsequenz von wieder auftretenden Masernepidemien kam [93]. Zahlreiche Wissenschaftler beschäftigten sich daraufhin mit dieser These, konnten aber keinen derartigen Zusammenhang nachweisen [20,32,62]. Letztendlich wurde 2010 diese Publikation sogar offiziell von der Zeitschrift, die den Artikel veröffentlicht hatte, zurückgezogen. Dennoch sorgten die Aussagen der Untersuchung für großen Medienaufruhr und für starke Verunsicherung bei der Bevölkerung, die Impfgegner für ihre Kampagnen nutzten.

Ungefähr 3 bis 5 % der deutschen Bevölkerung sind heutzutage immer noch Impfgegner bzw. -skeptiker. Typische Argumente, die sie dabei aufführen, sind beispielsweise, dass der Körper sich natürlicherweise mit den Erregern auseinandersetzen sollte, dass Impfungen zu einer Schwächung des Immunsystems führen und dass beim heutigen Hygienestandard ohnehin keine Vakzinationen mehr nötig wären. Diese Präventionsmaßnahmen werden als überflüssig und schädlich betrachtet, weshalb ihrer Meinung nach nur das Interesse der Pharmaindustrie die Verbreitung der Impfstoffe steuert [61].

Die geringe Inzidenz der meisten impfpräventablen Erkrankungen lässt ihre Relevanz in der Öffentlichkeit sinken und die Gefährlichkeit dieser Krankheiten in Vergessenheit geraten, so dass es Impfskeptikern leichter fällt, gegen die Injektionen und damit gegen Eingriffe an einem in der Regel gesunden Menschen zu argumentieren. Vermutete Impfkomplicationen werden so häufig Gegenstand des öffentlichen Interesses, wodurch schnell eine starke Verminderung der Impfbereitschaft herbeigeführt werden kann [3,60].

Seit 2001 besteht in Deutschland die gesetzliche Meldepflicht für den Verdacht einer Impfreaktion, die über das übliche Ausmaß hinausgeht. Das Paul-Ehrlich-Institut erfasst und untersucht diese Meldungen, um eine wissenschaftliche Bewertung zu ermöglichen. In den ersten 10 Monaten nach Einführung dieser gesetzlichen Verpflichtung zur Berichtserstattung von Verdachtsfällen wurde von 236 vermuteten Impfkomplicationen

berichtet mit u.a. zwei Todesfällen von Kindern im zeitlichen Zusammenhang mit einer Vakzination. Nach genauerer Analyse und Beurteilung der Patientengeschichten konnte jedoch bei keinen der aufgetretenen Beschwerden ein Zusammenhang mit einer Impfung hergestellt werden [42]. Durch öffentliche Berichtserstattungen des Paul-Ehrlich-Institutes wird von den Verdachtsfällen berichtet sowie deren Zusammenhang mit Impfungen diskutiert, wodurch einige unbegründete Argumente von Impfgegnern bzgl. Impfnebenwirkungen auf Grund wissenschaftlicher Analysen entkräftet werden sollen.

Auch unter den Eltern frühgeborener Kinder finden sich immer wieder Impfskeptiker und -gegner, die vor allem Gründe für eine Verschiebung des Impfzeitpunktes vorbringen. So habe das Kind in den ersten Monaten schon so viel durchgemacht, dass nicht auch noch der Stress einer Impfung hinzukommen soll. Auch die Reife des Immunsystems wird angezweifelt und angebliche Kontraindikationen wie Epilepsien in der Familie, chronische Krankheiten oder auch das Vorhandensein einer atopischen Dermatitis werden als Begründung dagegen angebracht. Insgesamt betrachtet werden Impfungen daher immer wieder kontrovers diskutiert, und besonders das Internet führt zur Verbreitung von impfkritischen, oftmals unwissenschaftlichen und sogar irrationalen Thesen [41]. Diese Diskussion verstärkt sich noch bei dem Risikokollektiv der extrem und sehr Frühgeborenen, bei denen grundsätzlich oftmals schon Unsicherheiten bzgl. Impfschemata und Wirksamkeit bestehen.

1.4 Ziele der Arbeit

Diese Dissertationsarbeit befasst sich im Rahmen einer deutschlandweiten Erhebung mit dem Impfverhalten bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht bis 1500 g im Alter von mindestens 2 Jahren.

Ziel dieser Arbeit ist es, zunächst einen Einblick in die Impfpraxis bei diesem speziellen Risikokollektiv zu erhalten, die Umsetzung der STIKO-Impfempfehlungen für Frühgeborene zu überprüfen und erstmalig Daten für Deutschland hierzu zusammenzustellen. Dabei soll beurteilt werden, ob sich in den Impfdaten dieser Studie Unsicherheiten bzgl. Impfungen bei Frühgeborenen widerspiegeln und welche Konsequenzen sich daraus ergeben.

Des Weiteren untersucht die hier vorliegende Studie, ob bestimmte sozioökonomische Faktoren die Impfpraxis bei diesem speziellen Risikokollektiv beeinflussen und welcher Handlungsbedarf daraus folgen könnte.

Eine epidemiologische Impferfassung im engeren Sinn ist mit der dabei gewählten Methode jedoch nicht möglich und auch nicht Zweck der hier vorliegenden Studie, da sie als Pilotprojekt zu betrachten ist.

Durch die Angaben zu den Probanden, die durch die Fragebögen erfasst wurden, sollen auch keine epidemiologischen Daten über das Kollektiv der Frühgeborenen gesammelt werden, sondern zum einen eine genauere Beschreibung der Stichprobe ermöglicht und zum anderen die Abhängigkeit der Impfdaten von bestimmten Faktoren wie z.B. dem Alter der Mutter oder der Bildungsgrad der Eltern überprüft werden.

2. METHODEN UND PROBANDENKOLLEKTIV

In der hier vorliegenden Studie soll das Impfverhalten bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g deutschlandweit analysiert werden. Die Daten über die durchgeführten Impfungen wurden aus kopierten Impfausweisen gewonnen, Informationen zum Probandenkollektiv stammen aus Fragebögen, die die Eltern beantworteten.

2.1 Methoden

2.1.1 Ethikkommission

Von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg wurden im September 2007 keine rechtlichen oder ethischen Bedenken gegen die Durchführung der Studie geäußert. Dabei hatte die Ethik-Kommission keine Einwände gegenüber dem Vorhaben der Impfstudie, dem vorgelegten Fragebogen und dem Anschreiben an die Eltern frühgeborener Kinder.

2.1.2 Pilotphase im Raum Würzburg

Die Kopien der Impfpässe und die Fragebögen für die Studie wurden durch die folgenden Maßnahmen gewonnen.

Zunächst startete die Datenerhebung im Oktober 2007 mit Frühgeborenen der Universitäts-Kinderklinik Würzburg. Dazu wurden Eltern ermittelt, deren Kinder als Frühgeborenes mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g an der Universitäts-Kinderklinik Würzburg in den Jahren 2004 sowie 2005 geboren worden waren und somit schon zum damaligen Zeitpunkt das 2. Lebensjahr vollendet hatten. Diese Kriterien wurden von 32 Kindern des Geburtsjahrgangs 2004 und von 18 Kindern des Geburtsjahrgangs 2005 erfüllt.

Des Weiteren wurde sich ab Januar 2008 auch mit den Eltern von Kindern in Verbindung gesetzt, die 2006 als Frühgeborenes an der Universitäts-Kinderklinik Würzburg zur Welt kamen und zum Zeitpunkt der Kontaktaufnahme mindestens 24 Monate alt waren. 10 Frühgeborene des Geburtsjahrgangs 2006 wurden so in die Studie mit aufgenommen.

Insgesamt wurden auf diesem Weg in dem Zeitraum von September 2007 bis Juli 2008 60 Eltern Frühgeborener kontaktiert. Die Familien der ermittelten Kinder erhielten ein Anschreiben mit Informationen zur Studie und der Bitte zur Erstellung einer Kopie des Impfpasses ihres zu früh geborenen Kindes. Der auszufüllende Fragebogen und ein frankierter Rückumschlag wurden beigelegt. Dieses Elternschreiben ist dem Anhang 6.1 beigelegt.

Insgesamt belief sich die Beteiligung an der Pilotphase auf 40 Rückantworten (66,7 %) mit 36 verwertbaren Impfausweisen und 40 Fragebögen, die anonymisiert an die Universitäts-Kinderklinik Würzburg zurückgeschickt wurden. 3 Rückantworten enthielten nur einen ausgefüllten Fragebogen ohne beigelegte Kopie eines Impfpasses, eine Kopie des Impfausweises war unleserlich. Die Gründe für die Nicht-Teilnahme der restlichen 20 Familien sind nicht bekannt. Die folgende Tabelle 2 zeigt eine Übersicht über die Anzahl der Aussendungen und Rückantworten der Pilotphase.

Geburtsjahr:	Aussendungen n (%):	Rückantworten n (%)	Mit Kopie der Impfausweise: n(%)
2004	32 (53,3)	22 (68,8)	18 (75)
2005	18 (30,0)	12 (66,7)	12 (100)
2006	10 (16,7)	6 (60,0)	6 (100)
Insgesamt:	60 (100)	40 (66,7)	36 (90)

Tabelle 2 Übersicht der Rückantworten in der Pilotphase

2.1.3 SPZ und Kinderkliniken

Seit 2005 wird durch den Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) von den Perinatalzentren der Stufe I gefordert, dass bei allen Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g eine standardisierte entwicklungsdiagnostische Untersuchung im Alter von 2 Jahren stattfindet, die meist in einem Sozialpädiatrischen

Zentrum oder in einer entwicklungsneurologischen Ambulanz erfolgt. Dieser Termin zur Nachuntersuchung sollte in der hier vorliegenden Studie zur deutschlandweiten Erfassung von Impfdaten der extrem und sehr Frühgeborenen genutzt werden.

Ab Februar 2008 startete hierzu ein Aufruf an die ca. 130 Sozialpädiatrischen Zentren Deutschlands und an ca. 70 große Kinderkliniken zur Unterstützung der Studie. Dabei wurden Kliniken ausgewählt, die speziell auf die Betreuung von extrem und sehr Frühgeborenen ausgerichtet sind und entwicklungsneurologische Sprechstunden zur Nachbetreuung der zu früh geborenen Kinder anbieten.

In einem Anschreiben an die ärztlichen Leiter der SPZs und der Neonatologie der Kinderkliniken wurden sie über das Vorhaben der Impfstudie informiert und gebeten, bei dem Termin für diese bereits erwähnte entwicklungsdiagnostische Untersuchung von Frühgeborenen im Alter von 2 Jahren den Eltern von der Studie zu berichten und deren Teilnahmebereitschaft zu erfragen (siehe Anhang 6.3). Jedem Anschreiben waren 5 Elternbriefe mit Informationen zur Studie und zur Datenverwertung sowie 5 Fragebögen beigelegt, so dass insgesamt Material zur Erfassung von 1000 Probanden versendet wurde. Bei Einverständnis der Eltern sollten sie den Fragebogen ausfüllen und die Kliniken oder die Familien selbst diesen zusammen mit einer Kopie des Impfpasses zurücksenden.

Außerdem wurde in mehreren öffentlichen Veranstaltungen und Pressemitteilungen auf das Projekt verwiesen, wie auch beispielsweise in der Zeitschrift *Kinderärztliche Praxis* oder im Rahmen des 1. Nationalen Impfkongresses 2009 in Mainz und der Forschungstagung Sozialpädiatrie 2009 in Celle [96].

Insgesamt erhielten wir so von den SPZs und Kinderkliniken bis Dezember 2009 257 Rückantworten.

2.1.4 Homepage

Um Eltern frühgeborener Kinder direkt um ihre Unterstützung der Studie zu bitten, wurden zusätzlich die Homepage www.impfungen-fruehgeborene.de und die E-Mail-Adresse impfungen-fruehgeborene@web.de von März 2008 bis Dezember 2009 eingerichtet. Auf der Homepage der Studie fanden Eltern eine Beschreibung der

Impfstudie sowie die Teilnahmebedingungen, den auszufüllenden Fragebogen und den Aufruf zur freiwilligen, anonymen Unterstützung unseres Vorhabens (siehe Anhang 6.4).

Einige Vereine von Eltern Frühgeborener wie das „Frühchen-Netz“ oder der „Frühstart e.V.“ erklärten sich bei Nachfrage dazu bereit, in ihren Vereinszeitschriften oder auf ihren Homepages auf die Impfstudie mit der entsprechenden Internet-Adresse aufmerksam zu machen. Bei Interesse nahmen die Eltern über die oben genannte E-Mail-Adresse Kontakt auf und erhielten daraufhin, falls ihre Kinder die Einschlusskriterien erfüllten, Studieninformationen, den Fragebogen und einen frankierten Rückumschlag zugeschickt. Die Fragebögen, die hierbei versendet wurden, hatten ein anderes Layout als die Fragebögen für die Kinderkliniken und SPZs, so dass man erkennen konnte, über welchen Weg die Eltern auf die Studie aufmerksam gemacht wurden. Auf diese Weise schickten uns weitere 45 Eltern den kopierten Impfausweis mit Fragebogen zu.

2.2 Probandenkollektiv

2.2.1 Datensammlung

Die Sammlung der Daten für diese Studie erstreckte sich in dem Zeitraum vom 1.10.2007 bis zum 31.12.2009.

2.2.1.1 Impfpässe

Die Informationen über das Impfverhalten bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht bis 1500 g konnten den Kopien von Impfausweisen Frühgeborener entnommen werden. Zum Zeitpunkt der Kopie des Impfausweises mussten die Frühgeborenen mindestens 24 Monate alt, um vergleichbare Daten bei allen Probanden zu erhalten. Diese gesammelten Impfausweise enthielten dann die Daten zu der Art und Anzahl der erfolgten Vakzinationen, das Alter zum Zeitpunkt der Injektionen und die verwendeten Impfstoffe.

Um eine einheitliche Obergrenze für die Erfassung der Impfungen zu erhalten, wurden nur die Impfungen ausgewertet, die bis zu einem Alter von höchstens 48 Lebensmonaten erfolgten, so dass also alle bis dahin durchgeführten Vakzinationen in die Erfassung eingingen.

Insgesamt erfolgte eine Analyse der Impfungen gegen folgende Krankheiten: Diphtherie, Tetanus, Pertussis, *Hämophilus influenzae* Typ b-, HBV/HAV- und Pneumokokken-Infektionen, Masern, Mumps, Röteln, Varizellen, FSME, Influenza, Meningokokken-, Rotaviren- und RSV-Infekte.

Dabei berechnete sich das Alter der Kinder bei Durchführung der Impfungen aus der Zusammenschau des Geburtsdatums und des eingetragenen Datums für die jeweilige Injektion.

Zur Berechnung der Durchimpfungsraten in unserer Stichprobe wurde überprüft, wie viel Prozent der teilnehmenden Frühgeborenen die jeweilige Vakzination erhielten.

Bei der Auswertung der Impfausweise wurden die Impfungen dann als zeitgerecht bezeichnet, wenn sie in der von der STIKO empfohlenen Zeitspanne durchgeführt wurden. Dazu wurde das durchschnittliche Alter aller hier erfassten zu früh geborenen Kinder zum Zeitpunkt der jeweiligen Impfungen berechnet und dieses mit dem Referenzwert der STIKO-Empfehlung bzgl. signifikanter Abweichungen überprüft.

Bei Vakzinationen, deren Durchführung von der STIKO nicht in einem bestimmten Lebensmonat, sondern in einem Zeitraum von mehreren Monaten empfohlen wird, wurde auf Grund eines fehlenden eindeutigen Referenzwertes auf die statistische Überprüfung der Signifikanz bzgl. Abweichungen des Impfzeitpunkts von der STIKO-Empfehlung verzichtet. Dies betrifft die Auffrischimpfungen gegen Pneumokokken und die Auffrischimpfung der 5- bzw. 6-fach Impfung sowie die beiden Vakzinationen gegen MMR(V).

Weiterhin wurde anhand der Impfausweise überprüft, wie häufig die Empfehlung der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin, den extrem und sehr Frühgeborenen die erste Injektion unter stationärer Beobachtung zu verabreichen, befolgt wurde. Ob man die erste Vakzination stationär injizierte oder nicht, wurde aus den Stempeln der ersten Eintragung im Impfpass entnommen, je nachdem, ob es sich um die Abzeichnung einer Klinik oder eines ambulanten Kinderarztes handelte.

Da in unserer deutschlandweiten Studie auch die Herkunft der Impfausweise eingeteilt nach Bundesländern erfasst wird, konnte entweder der Absender auf den Briefumschlägen oder bei anonymisierter Einsendung die Stempel in den Impfpässen darüber Auskunft geben, aus welchem Bundesland die Kopie des Impfpasses stammt.

Um einen Überblick über die Entwicklung der analysierten Werte im Verlauf der Datensammlung zu erhalten, wurden die Impfpässe im ca. 6-monatigen Abstand ausgewertet und die Konstanz dieser Daten im Vergleich betrachtet. So ergab sich eine Auswertung zum jeweiligen Zeitpunkt von zunächst 36, dann 69, 139, 259 und 324 Impfausweisen.

2.2.1.2 Fragebögen

Außerdem beantworteten die Eltern der zu früh geborenen Kinder zusätzlich unseren selbst entworfenen Fragebogen, der Informationen zu den Probanden bereitstellen sollte. Dieser Fragebogen erfasst das Geburtsdatum, das Geburtsgewicht und das Geschlecht der Kinder, das Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt und die Schwangerschaftswoche, in der sich die Mutter bei Geburt ihres Frühgeborenen befand. Auch nach der Dauer des stationären Aufenthaltes nach der Geburt wurde gefragt.

Des Weiteren füllten die Eltern Fragen zu der aktuellen Einnahme von Medikamenten des Kindes aus, wobei sie bei Bejahung auch die Art der Medikamente angeben konnten, und zum Vorliegen von akuten oder chronischen Erkrankungen ihres Frühgeborenen. Auch hierbei sollten die Eltern bei aktuellem Bestehen einer Erkrankung genauere Angaben zu der Art der Krankheit ihres Kindes machen. Dafür befand sich im Fragebogen bereits eine Auswahl von bei Kindern und speziell bei Frühgeborenen häufiger vorkommenden Erkrankungen wie chronische Lungenerkrankungen, Entwicklungsstörungen, Ernährungsschwierigkeiten, Nahrungsmittelunverträglichkeiten, Asthma bronchiale, Rhinokonjunktivitis allergica und Neurodermitis. Weiterhin bestand auch die Möglichkeit zu freien Eintragungen bei diesem Punkt, falls eine Krankheit des Frühgeborenen zuvor nicht aufgelistet war.

Zusätzlich wurden sie dazu befragt, ob nach den Impfungen bei den Probanden Nebenwirkungen zu beobachten waren und wenn ja, um welche es sich dabei handelte.

Dies stellt keine objektive Erfassung von Nebenwirkungen dar, sondern eine Einschätzung der Eltern. Genauere Auskünfte darüber, nach welchen Vakzinationen es zu den beschriebenen Reaktionen kam, wurden von den Eltern nicht verlangt, so dass die Eintragungen keinem bestimmten Impfstoff zugeordnet werden können.

Des Weiteren wurden Informationen darüber, durch welchen Facharzt die Kinder betreut werden und wie viele Geschwister die Probanden haben, erfragt.

Um näherungsweise Informationen darüber zu bekommen, welchen Bildungsstand die Familien der Probanden haben und um die Impfdaten je nach Bildungsgrad der Eltern vergleichen zu können, sollten die Eltern der Frühgeborenen in unserem Fragebogen ihren Beruf angeben. Dadurch konnten sie dann nach der Schulbildung, die für die Ausbildung zu ihrer Arbeitsstelle mindestens nötig ist, annäherungsweise eingeteilt werden. Dabei wurden die Kategorie „Hochschulreife“ und „keine Hochschulreife“ gebildet, wobei der Gruppe „Hochschulreife“ Eltern zugeteilt wurden, die einen Beruf ausüben, der ein Abitur oder einen gleichwertigen Schulabschluss voraussetzt.

Dies gibt angedeutet Hinweise dahingehend, ob durch die Erfassung der Frühgeborenen in der hier vorliegenden Untersuchung eine Selektion hin zu Familien mit einem bestimmten Bildungsgrad stattfand und zusätzlich ist eine annähernde Auswertung der Impfdaten sortiert nach dem Bildungsstand der Eltern möglich.

Der beschriebene Fragebogen ist dem Anhang 6.2 beigelegt.

2.2.2 Einschlusskriterien

Die hier vorliegende Studie untersucht das deutschlandweite Impfverhalten bei dem speziellen Risikokollektiv der sehr und extrem Frühgeborenen. Daher musste als wichtigstes Einschlusskriterium bei allen Kindern, die in diese Untersuchung aufgenommen wurden, das Geburtsgewicht unter oder genau bei 1500 g liegen. Einsendungen von Kindern ab einem Gewicht von 1501 g wurden nicht mit berücksichtigt.

Eine weitere Bedingung für die Aufnahme in die Datensammlung stellt ein Alter von mindestens 24 Lebensmonaten zum Zeitpunkt der Kopie des Impfausweises dar, um einen vergleichbaren Impfstatus innerhalb des Probandenkollektivs zu erhalten.

Impfungen, die zu einem späteren Zeitpunkt als 48. Lebensmonate durchgeführt wurden, wurden nicht mit in die Auswertung einbezogen.

Insgesamt wurden somit alle Kinder mit einem Geburtsgewicht bis 1500 g, die in der Zeit unserer Datenerfassung vom 01.10.2007 bis zum 31.12.2009 das Alter von 2 Jahren erreicht hatten und deren kopierte Impfausweise mit ausgefülltem Fragebogen uns zugeschickt wurden, in diese Studie aufgenommen.

2.2.3 Probanden

Die folgende Tabelle 3 zeigt eine Übersicht über die Anzahl der verwertbaren und nicht verwertbaren Rückantworten, die von den Eltern und Kinderkliniken eingesendet wurden.

	Pilotphase Würzburg	SPZs und Kinderkliniken	Homepage
Rückantworten insgesamt	40	257	45
verwertbare Impfausweise	36	244	44
verwertbare Fragebögen	40	247	45
nicht verwertbare Einsendungen	0	10	0

Tabelle 3 Übersicht über die Verteilung der Rückantworten

Insgesamt trafen von Oktober 2007 bis Dezember 2009 342 Rückantworten ein, davon konnten 324 kopierte Impfpässe und 332 Fragebögen analysiert werden. Bei 8 Impfausweisen waren die Daten der Impfungen durch die schlechte Qualität der Kopie nicht einsehbar.

10 teilnehmende Probanden (2,9 %) konnten nicht mit in die Studie aufgenommen werden, da sie die Einschlusskriterien nicht erfüllten. 4 dieser ausgeschlossenen Impfpässe stammen von Kindern mit einem Geburtsgewicht über 1500 g, bei den restlichen 6 nicht verwendeten Rückantworten wurde die Kopie des Impfausweises zu

einem Zeitpunkt erstellt, zu dem die Frühgeborenen noch nicht das 2. Lebensjahr vollendet hatten.

11,7 % (n = 40) der Rückantworten stammten von den Frühgeborenen, die in der Kinderklinik Würzburg zur Welt kamen und in der Pilotphase kontaktiert wurden.

75,1 % (n = 257) der Rücksendungen kamen durch die Unterstützung der SPZs und Kinderkliniken zustande, 13,2% (n=45) durch den Aufruf auf der Homepage *www.impfungen-fruehgeborene.de*.

Da die Einsendungen häufig anonym oder direkt durch die Eltern und nicht durch die SPZs oder Kinderkliniken erfolgten, kann in dieser Studie nicht genau angegeben werden, welche Einrichtungen mit wie vielen Studienteilnehmern unsere Erhebung unterstützten und welche Kliniken eine Beteiligung an der Studie ganz ausschlossen.

Den Absendern und Stempeln in den Impfausweisen wurde jedoch das Bundesland, aus dem die Rücksendung stammte, entnommen, so dass sich folgende deutschlandweite Verteilung der Probanden ergibt:

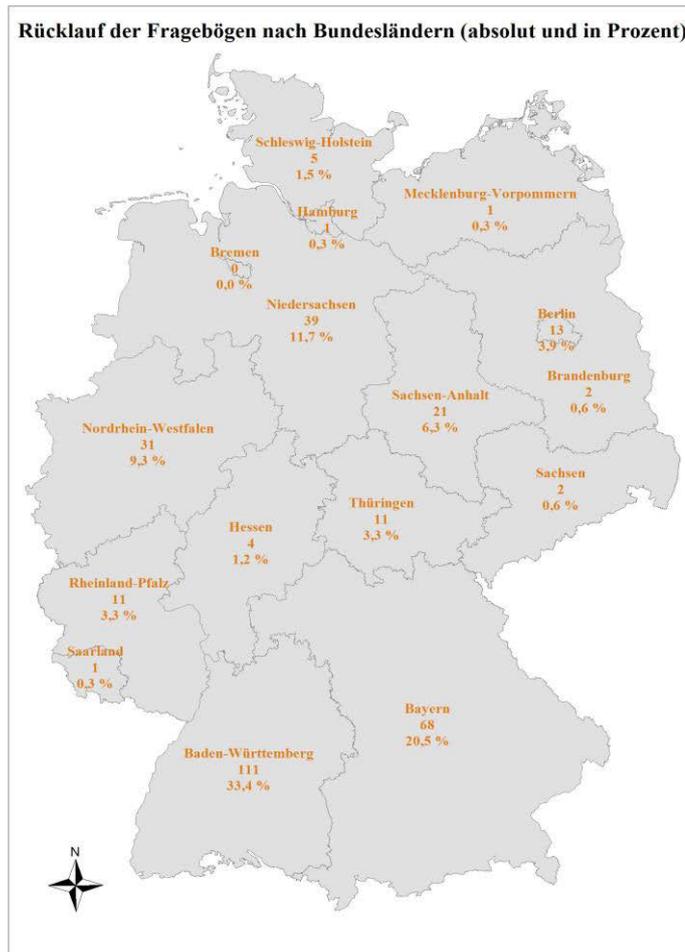


Abbildung 1 Deutschlandweite Verteilung der Rückantworten

Dabei lässt sich deutlich erkennen, dass die meisten Daten sich auf Frühgeborene aus den Bundesländern Baden-Württemberg, Bayern und Niedersachsen beziehen, wohingegen 7 Bundesländer nur mit einem bis fünf Probanden repräsentiert sind.

11,5 % der Rücksendungen ($n = 37$) wurden uns dabei aus den neuen Bundesländern zugeschickt, 88,5 % ($n = 284$) aus den alten Bundesländern.

Bei 11 Studienteilnehmern konnte man die Herkunft der Einsendung deshalb nicht mehr nachvollziehen, weil die Stempel in den Impfausweisen unkenntlich gemacht wurden.

Eine genaue Beschreibung des Probandenkollektivs findet sich in der Auswertung des Fragebogens (siehe Kapitel 3.1).

2.3 Statistische Auswertung

Die Daten wurden in dem Statistikprogramm „SPSS for Windows, 12. Version“ und „Excel 2003“ der Firma Microsoft erfasst und bearbeitet. Hiermit wurden Mittelwerte, Mediane, Spannweiten, Varianzen, Standardabweichungen sowie Standardfehler berechnet und die Diagramme erstellt.

Der Vergleich zwischen Gruppen erfolgte bei der Auswertung der Fragebögen mittels U-Test nach Mann und Whitney für unabhängige Stichproben bzw. mittels dem exakten Tests nach Fisher.

Für die Berechnung der Abweichung der Impfdaten von den STIKO-Impfempfehlungen wurde der Wilcoxon-Signed-Rank-Test und für den Vergleich der Durchimpfungsraten bzgl. bestimmten sozioökonomischen Faktoren der Chi-Quadrat-Test nach Pearson und der Kruskal-Wallis-Test eingesetzt.

Dabei wird ein p-Wert nach allgemeiner Übereinkunft als signifikant gewertet, wenn $p < 0,05$ ist.

3. ERGEBNISSE

3.1 Ergebnisse zu den Daten des Probandenkollektivs

Der Fragebogen, der den Eltern ausgehändigt wurde, dient vor allem dazu, Informationen über das Probandenkollektiv dieser Studie zu erhalten und mit den Impfdaten in Verbindung bringen zu können.

Zusätzlich konnte durch den Fragebogen die Erfüllung der Einschlusskriterien für diese Erhebung bzgl. des Geburtsgewichts und des Alters der Kinder überprüft werden.

3.1.1 Verteilung von Geschlecht, Geburtsgewicht und Geburtsjahrgängen der Probanden

53,6 % (n = 178) der in dieser Studie erfassten Kinder sind männliche Frühgeborene, 46,4 % (n = 154) sind weibliche Frühgeborene.

Die Kinder wurden in den Jahren 2004, 05, 06 oder 07 geboren, wobei das häufigste Geburtsjahr der in dieser Studie aufgenommenen Frühgeborenen das Jahr 2006 mit einem Anteil von 54,8 % der Kinder (n = 182) darstellt. Die folgende Abbildung zeigt die Verteilung der Probanden über die Geburtsjahre 2004 bis 2007.

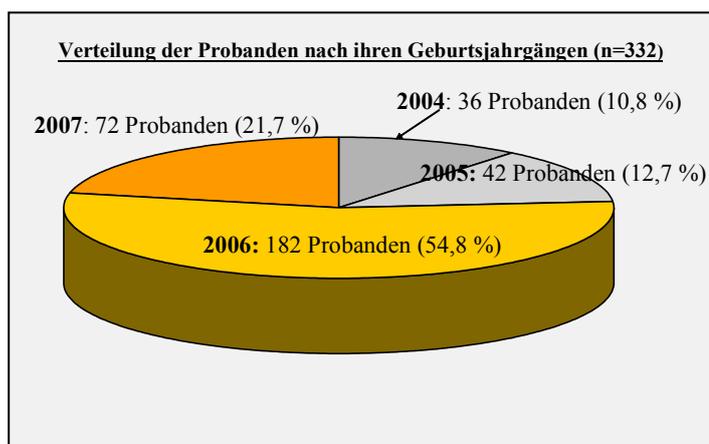


Abbildung 2 Übersicht über die Geburtsjahrgänge der Probanden

Das durchschnittliche Geburtsgewicht der 332 Frühgeborenen liegt bei 1079,4 g mit einer Spannweite von 370 g bis 1500 g und dem Median bei 1100 g (Abb. 3). 42,5 % der Kinder (n = 141) gehören zu den extrem Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1000 g, die restlichen 57,5 % sehr Frühgeborenen (n = 191) waren bei ihrer Geburt 1001 g bis 1500 g schwer.

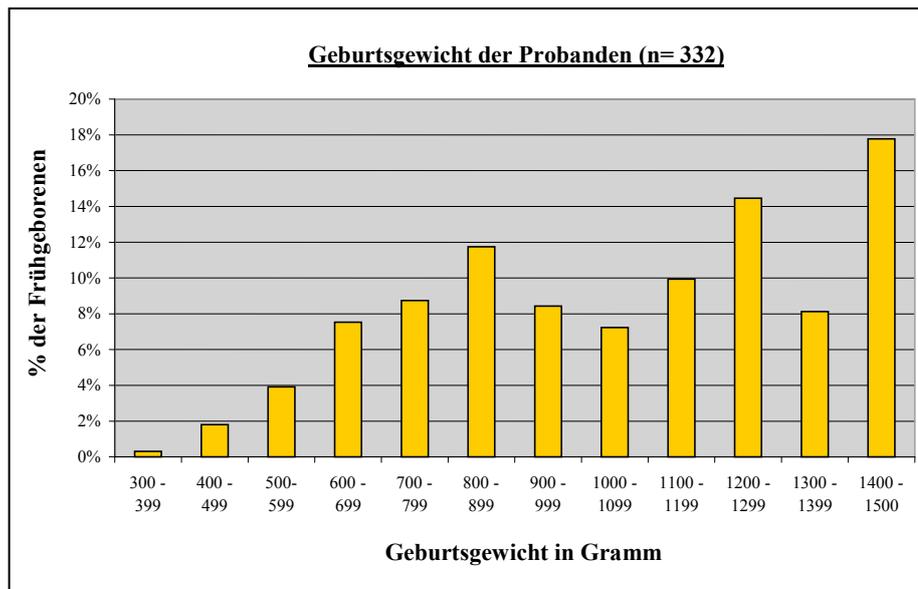


Abbildung 3 Verteilung des Geburtsgewichts der Probanden

3.1.2 Alter der Mütter

Das Alter der Mütter zum Zeitpunkt der Geburt ihres Frühgeborenen war in 331 von 332 Fragebögen (99,7 %) eingetragen und geht von 14 bis 45 Jahren mit einem Mittelwert von 31,3 sowie dem Median von 32 Jahren (Abb. 4). Das Risiko für Frühgeburten ist bei schwangeren Frauen unter 18 und über 35 erhöht, weshalb auch die Anteile der Mütter in diesen Altersgruppen von Bedeutung sind. So gebären 1,8 % der Frauen ihr Frühgeborenes mit einem Alter unter 18 und ein relativ hoher Anteil von 30,2 % der Frauen mit einem Alter ab 35 Jahren.

Das folgende Diagramm zeigt die Altersverteilung der Mütter zum Geburtszeitpunkt ihres Kindes.

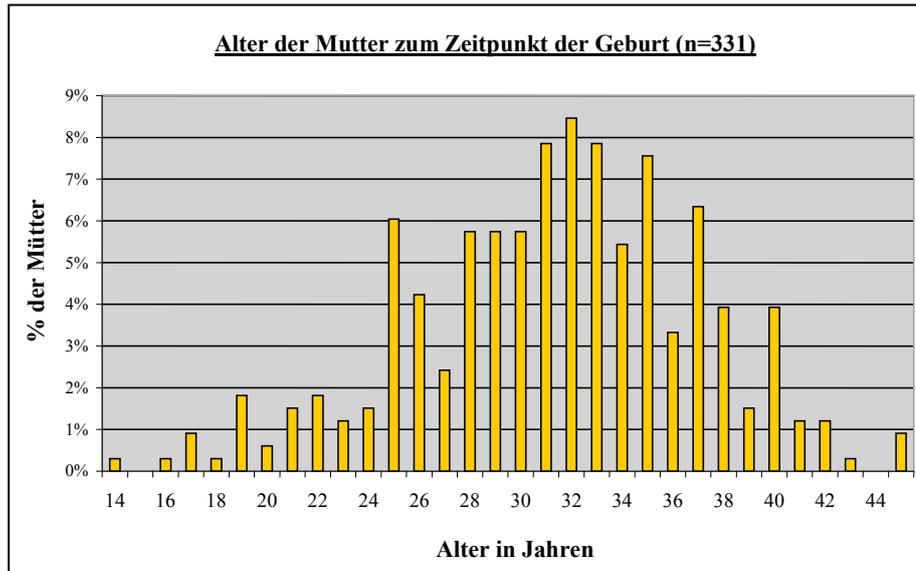


Abbildung 4 Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt

Das deutschlandweite durchschnittliche Alter der Mütter bei der Geburt ihrer lebend geborenen Kinder lag laut Statistischem Bundesamt in den Jahren 2005 und 2006 jeweils bei 30,1 und 2007 bei 30,3 Jahren [35], so dass das mittlere Alter der Mütter unseres Probandenkollektivs um höchstens 14 Monate abweicht und somit ein Standardfehler von 0,310 vorliegt.

3.1.3 Geschwisterkinder

Weiterhin wurde sich im Fragebogen nach dem Vorhandensein von Geschwistern erkundigt. So konnte ermittelt werden, dass 36,1 % der Probanden ($n = 120$) keine weiteren Geschwister und 57,5 % der Frühgeborenen ($n = 191$) Brüder oder Schwestern haben. Bei 6,3 % der Kinder ($n = 21$) fehlte eine Angabe hierzu.

Von diesen 57,5 % ($n = 191$) der Probanden mit Geschwistern bestanden die Familien neben dem Frühgeborenen noch bei 62,3 % ($n = 119$) aus einem weiteren Kind, bei 31,4 % ($n = 60$) aus zwei weiteren und bei 3,1 % ($n = 6$) aus drei weiteren Kindern. Jeweils einmal (0,5 %) fand sich die Angabe von vier bzw. acht weiteren Geschwistern, in 2,1 % ($n = 4$) der Fragebögen fehlte eine Eintragung bzgl. der Anzahl von

Geschwisterkindern. Die durchschnittliche Kinderzahl je Frau liegt innerhalb unseres Kollektivs bei 1,8.

Im Vergleich hierzu liegt der deutschlandweite Durchschnitt an Kindern pro Mutter für die in dieser Studie vorkommenden Geburtsjahrgänge bei 1,4 (2004), 1,3 (2005), 1,3 (2006) und 1,4 (2007). Somit liegt in unserem Probandenkollektiv die mittlere Anzahl von Kindern pro Familie höchstens um 0,5 über dem bundesweiten Mittelwert, so dass sich dafür ein Standardfehler von 0,049 ergibt.

3.1.4 Schwangerschafts- und postnatale Aufenthaltsdauer

Die Geburt der hier erfassten extrem und sehr frühgeborenen Kinder erfolgte im Mittel in der 28,6. Schwangerschaftswoche, die Spannweite reicht von der 24. bis zur 34. SSW mit dem Median in der 28. SSW. Insgesamt betrachtet fanden die meisten Geburten unserer Probanden in der 28. SSW mit einem Anteil von 15,7 % (n = 52) statt. In 6 Fragebögen (1,8 %) fehlte diese Angabe (Abb. 5).

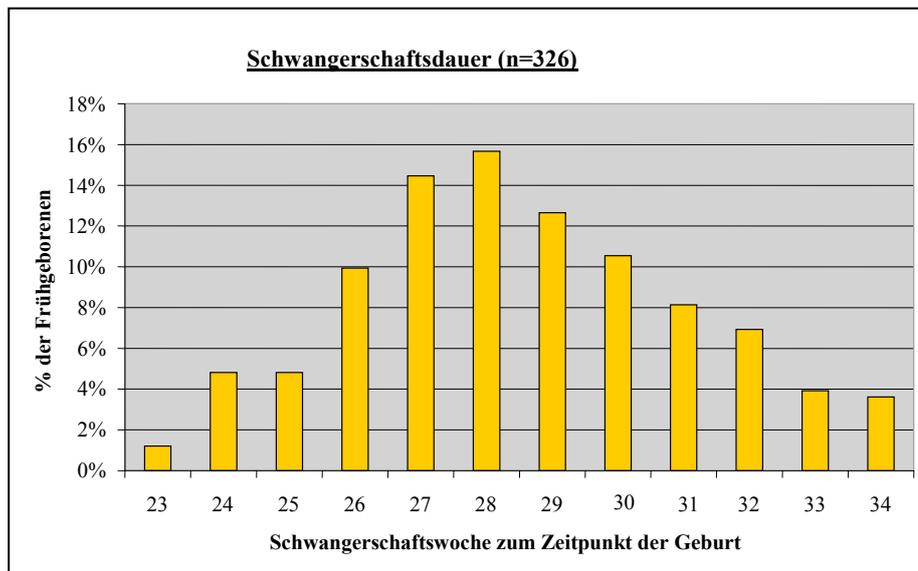


Abbildung 5 Schwangerschaftswoche zum Zeitpunkt der Geburt

Die Frühgeborenen hatten nach ihrer Geburt eine durchschnittliche stationäre Aufenthaltsdauer von 2,6 Monaten mit einer Spannweite von 1 Monat bis zu 13 Monaten. Der Median liegt hierfür bei 2,5 Monaten (Abb. 6).

Zum Zeitpunkt der STIKO-Empfehlung für die erste Impfung im Alter von 2 vollendeten Lebensmonaten befanden sich 46,6 % der Frühgeborenen (n = 151) noch stationär in Behandlung, so dass diese unter ärztlicher Beobachtung stattfinden hätte können, wie dies auch von der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin empfohlen wird.

Die Möglichkeit zur Überwachung in der Kinderklinik während der ersten Injektion wurde bei 67,5 % (n = 102) der im Alter von 2 vollendeten Lebensmonaten noch stationären Kinder wahrgenommen. Weiterhin erfolgte bei keinem der 173 Frühgeborenen (53,4 %), die sich zum Zeitpunkt der ersten Impfung nicht mehr stationär befanden, eine erneute stationäre Aufnahme zur Überwachung der Impfverträglichkeit.

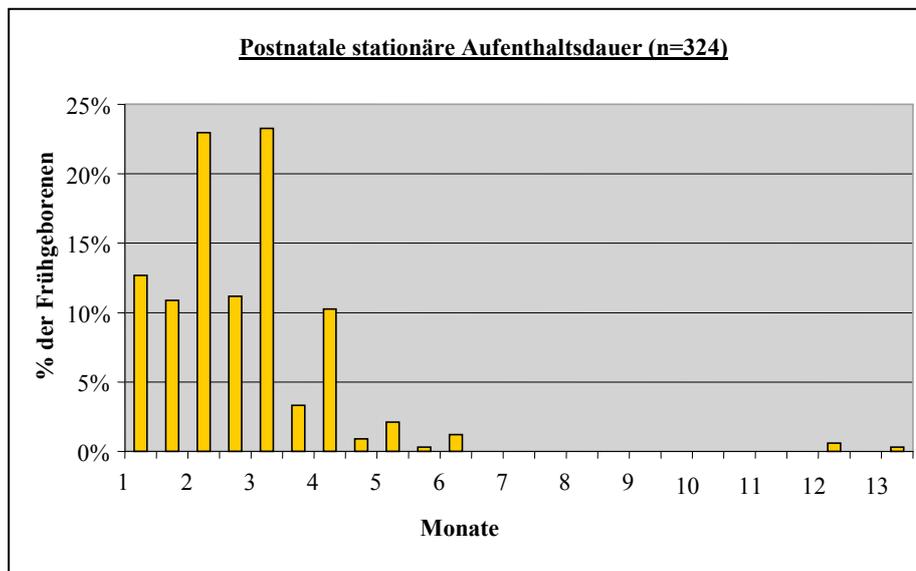


Abbildung 6 Verteilung der postnatalen stationären Aufenthaltsdauer

3.1.5 Ärztliche Betreuung und Gesundheitszustand der Frühgeborenen

Die ärztliche Betreuung der extrem und sehr Frühgeborenen übernimmt mit einer deutlichen Mehrheit bei 94,9 % (n = 315) ein Kinderarzt und nur bei 4,2 % (n = 14) ein Allgemeinarzt. Bei 3 Kindern (0,9 %) enthielt der Fragebogen dazu keine Angabe.

Außerdem sollten die Eltern in unserem Fragebogen Auskunft darüber geben, ob ihr Frühgeborenes derzeit an einer akuten oder chronischen Erkrankung leidet.

2 Eltern (0,6 %) machten dazu keine Angabe, bei den restlichen 330 Frühgeborenen litten zum Zeitpunkt der Befragung 26,8 % (n = 89) an einer oder mehreren akuten oder chronischen Erkrankungen, 72,6 % der Eltern (n = 241) verneinten diese Frage. Als häufigste Ursachen für eine akute oder chronische Erkrankung wurden eine Entwicklungsverzögerung (n = 53, 16,0 % der Kinder), eine chronische Lungenerkrankung (n = 27, 8,1 % der Kinder) sowie Ernährungsschwierigkeiten (n = 24, 7,2 % der Kinder) genannt. Eine Eintragung wurde nicht in die Erfassung aufgenommen, da hierbei die Angabe „Ohren“ gemacht wurde und dies keiner bestimmten Erkrankung zugeordnet werden kann.

In der folgenden Übersicht werden alle genannten akuten und chronischen Beschwerden der extrem und sehr Frühgeborenen mit absteigender Häufigkeit aufgezeigt.

Art der akuten oder chronischen Erkrankung	Anzahl der Frühgeborenen bei n = 330 (%)
Entwicklungsstörung	53 (16,1)
Chronische Lungenerkrankung	27 (8,2)
Ernährungsschwierigkeiten	24 (7,3)
Dermatitis	5 (1,5)
Herzfehler	4 (1,2)
Nahrungsmittelallergie	3 (0,9)
Hypothyreose	2 (0,6)
Hydrocephalus	2 (0,6)
Epilepsie	2 (0,6)
Kleinwuchs	1 (0,3)
Chronische Obstipation	1 (0,3)
Renaler Reflux	1 (0,3)
Tetraspastik	1 (0,3)

Tabelle 4 Art und Häufigkeit der Erkrankungen der Probanden

Zur weiteren Erhebung des Gesundheitszustandes der Probanden sollten die Eltern bei der Befragung Auskunft darüber geben, ob ihr Kind derzeit Medikamente einnimmt und wenn ja, um welche es sich dabei handelt.

Eine Medikamenteneinnahme zum Zeitpunkt der Befragung fand bei 18,4 % der Kinder (n = 61) statt, 81,6 % der Kinder (n = 271) sind auf keine Medikamente angewiesen.

Am häufigsten werden den Probanden *Fluoretten*, weiterhin auch Medikamente wie *L-Thyroxin*, *Ferro Sanol* und *Singulair mini* verabreicht. Alles in allem gaben die Eltern 22 unterschiedliche Präparate an, die ihre zu früh geborenen Kinder zum Zeitpunkt der Befragung einnehmen mussten. In der nachfolgenden Tabelle wird angezeigt, welche Arzneimittel wie vielen Frühgeborenen verschrieben wurden.

Medikamenten-Angabe	Wirkstoff	Frühgeborene mit Medikamenteneinnahme n=332 (%)
Fluoretten	Natriumfluorid	26 (7,8)
L-Thyroxin	L-Thyroxin	11 (3,3)
Ferro Sanol	Eisen	9 (2,7)
Singulair mini	Montelukast	9 (2,7)
Salbutamol	Salbutamol	6 (1,8)
Pulmicort	Budesonid	6 (1,8)
Movicol	Macrogol	3 (0,9)
Aldactone	Spirolacton	2 (0,6)
Flutide	Fluticason	1 (0,3)
Vigantoletten	Colecalciferol	1 (0,3)
Cotrim-K-Saft	Trimethoprim, Sulfamethoxazol	1 (0,3)
Berodual-Spray	Ipratropiumbromid, Fenoterol	1 (0,3)
Hydrocortison	Hydrocortison	1 (0,3)
Iodid	Iod	1 (0,3)
Cefaclor	Cefaclor	1 (0,3)
Ventolair	Beclometason	1 (0,3)
Wachstumshormon	Somatotropin	1 (0,3)
Atrovent	Ipratropiumbromid	1 (0,3)
Aspirin	Acetylsalicylsäure	1 (0,3)
Nexium	Esomeprazol	1 (0,3)
Lanitop	Metildigoxin	1 (0,3)
HCT-beta	Hydrochlorothiazid, Triamteren	1 (0,3)

Tabelle 5 Art und Häufigkeit der Medikamenteneinnahme der Probanden

3.1.6 Bildungsstand der Eltern

Um genauere Informationen darüber zu bekommen, welchen Bildungsstand die Familien der Probanden haben, sollten die Eltern der Frühgeborenen in unserem Fragebogen ihren Beruf angeben, wodurch näherungsweise eine Einteilung des Bildungsstandes der Familien ermöglicht wurde.

In 18,7 % der Fragebögen (n = 61) fehlte die Berufsangabe des Vaters oder die Eintragung ließ keine Folgerung des Schulabschlusses zu, da z. B. die Angabe „selbstständig“ gemacht wurde oder sie nicht lesbar war. In 2,1 % der Fälle (n = 7) konnte auf Grund der Auskunft „arbeitslos“ keine Zuordnung des Bildungsgrades erfolgen. 64,5% der Väter (n = 214) üben einen Beruf aus, zu dessen Ausbildung mindestens ein Hauptschulabschluss oder Realschulabschluss notwendig ist und für 15,1 % der Arbeitsstellen der Väter (n = 50) ist eine Hochschulreife Voraussetzung (Abb. 7).

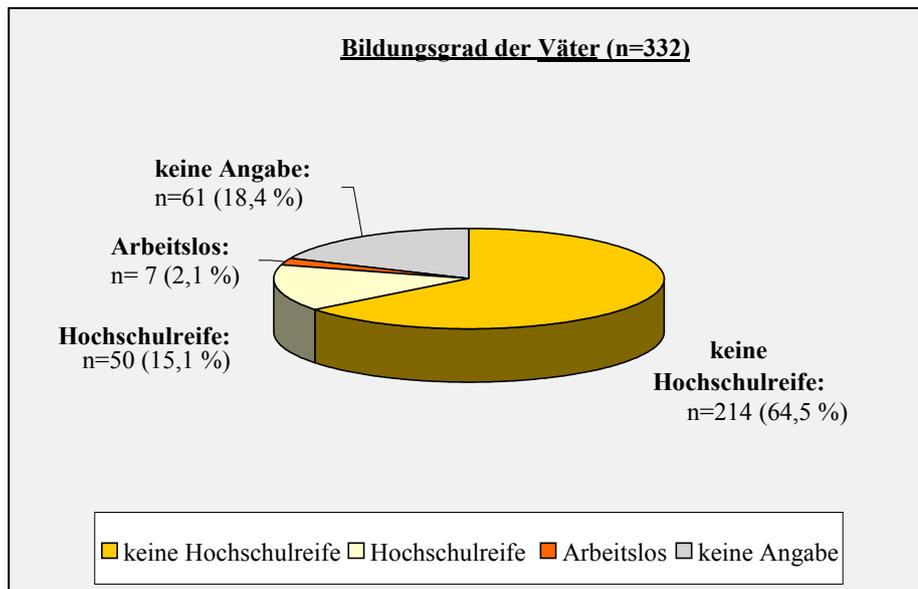


Abbildung 7 Schulbildung der Väter

Bei 58,7 % der Mütter (n = 195) lässt die Berufsangabe auf mindestens einen Hauptschulabschluss oder Mittlere Reife schließen und bei 13,6 % (n = 45) der angegebenen Berufe ist eine Hochschulreife Voraussetzung. In 2,4 % der Fragebögen (n = 8) wurde eingetragen, dass die Mutter derzeit arbeitslos gemeldet ist. Eine

Zuordnung des Bildungsstandes war bei 25,3 % der Mütter (n = 84) nicht möglich, da entweder keine oder die Angabe „Hausfrau“ gemacht wurde (Abb. 8).

Bei einem relativ hohen Anteil der Mütter in unserem Probandenkollektiv (27,7 %) ist daher keine Aussage bezüglich des Bildungsgrades möglich.

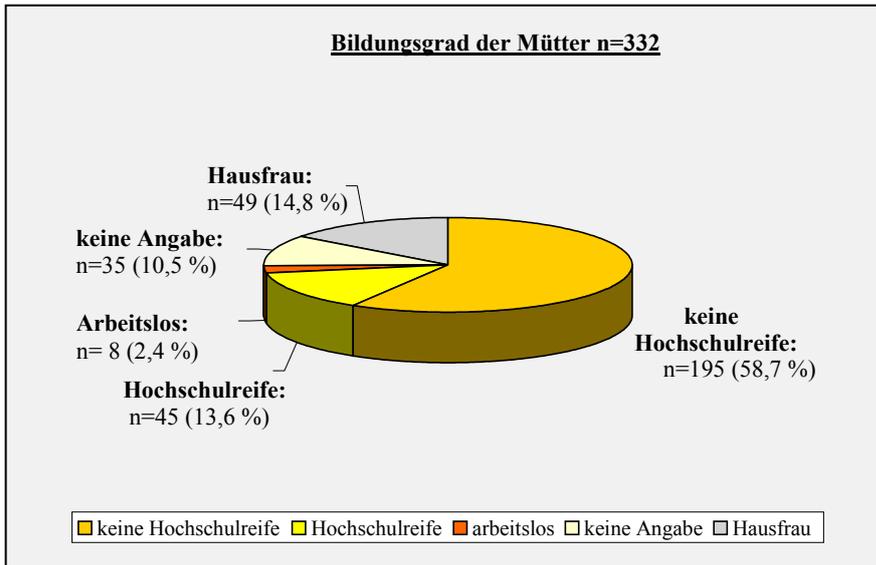


Abbildung 8 Schulbildung der Mütter

3.1.7 Nebenwirkungen

Die Eltern der Frühgeborenen wurden auch dazu befragt, ob sie bei ihren Kindern nach den Impfungen Nebenwirkungen beobachten konnten.

77,7 % (n = 258) der Eltern verneinten das Auftreten von Nebenwirkungen nach einer Impfung ihres Frühgeborenen, 3,7 % (n = 12) machten keine Angabe dazu.

Bei 62 Kindern (18,7 %) haben die Eltern nach den Impfungen Nebenwirkungen beobachtet, worunter sich eine Impfnachwirkung (0,3 %), die als schwerere Nebenwirkung eingestuft werden kann, befindet (Abb.9). Hierbei traten bei dem männlichen Frühgeborenen nach einer Vakzination eine Bradykardie und ein Abfall der Sauerstoffsättigung auf. Die Art des Impfstoffes oder die Tatsache, ob es sich dabei um die erste oder eine spätere Impfung handelte, sind nicht bekannt. Bei keinem der 332

Frühgeborenen fand sich in den Angaben der Eltern die Beschreibung einer postvazinalen Apnoe.

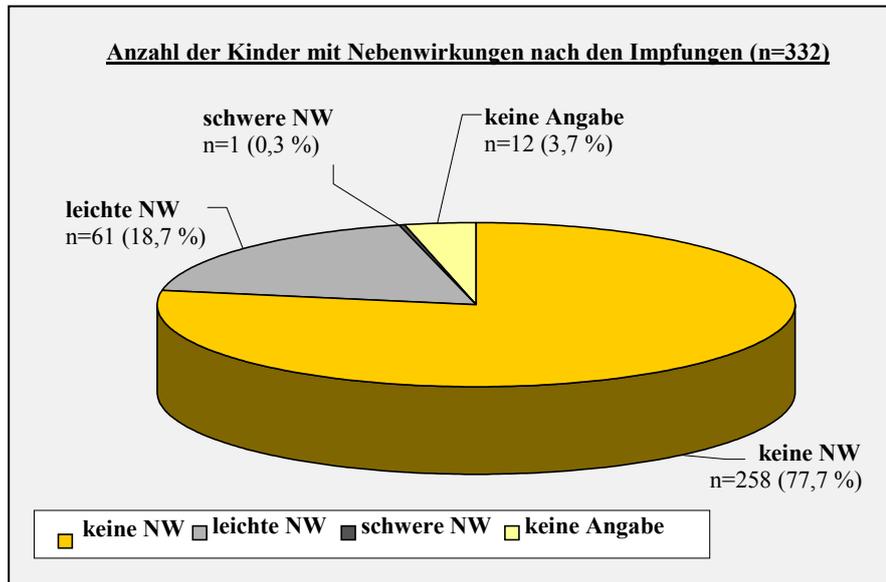


Abbildung 9 Nebenwirkungen nach den Impfungen

Als häufigste Nebenwirkung nannten die Eltern mit 76,9 % „Fieber“ (n = 50), aber auch Schlafstörungen (n = 2), starke Unruhe (n = 6), Erbrechen (n = 1) und eine Lokalreaktion an der Einstichstelle (n = 1) traten auf (Tab. 6).

Bei der Analyse der aufgetretenen Nebenwirkungen wurde auch untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen der Beobachtung von Nebenwirkungen und der Höhe des Geburtsgewichtes, dem Gestationsalter oder dem Vorhandensein von akuten oder chronischen Erkrankungen besteht. Dadurch sollte überprüft werden, ob die Eltern von Frühgeborenen mit z. B. einem besonders niedrigen Geburtsgewicht sowie Gestationsalter oder mit einer chronischen Erkrankung häufiger Nebenwirkungen beobachten konnten als bei den anderen Probanden.

Die Frühgeborenen, bei denen Nebenwirkungen auftraten, hatten ein durchschnittliches Geburtsgewicht von 1080,9 g sowie ein durchschnittliches Gestationsalter von 29,8 Wochen, während die Kinder ohne Komplikationen nach den Injektionen mit einem mittleren Geburtsgewicht von 1026,5 g und nach einer Schwangerschaftsdauer von 28,4 Wochen zur Welt kamen.

Art der Nebenwirkung	Anzahl der Frühgeborenen n=330
Fieber	50 (15,2%)
Starke Unruhe	6 (1,8%)
Schlafstörungen	2 (0,6%)
Erbrechen	1 (0,3%)
Abfall der Sauerstoffsättigung	1(0,3%)
Hautausschlag	1(0,3%)
Leichte Lokalreaktion an der Einstichstelle	1(0,3%)
Bradykardie	1(0,3%)

Tabelle 6 Aufgetretene Nebenwirkungen nach den Impfungen

33,9 % der Frühgeborenen mit Nebenwirkungen nach den Impfungen (21 von 62 Kindern) litten an einer akuten oder chronischen Erkrankung, dagegen hatten nur 24,4 % der Kinder (63 von 258 Kindern), bei denen keine beobachtet wurden, eine akute oder chronische Erkrankung.

Anhand des exakten Tests nach Fisher wurde überprüft, ob zwischen dem Auftreten von Nebenwirkungen und dem Vorhandensein von chronischen Erkrankungen bei den Frühgeborenen ein signifikanter Zusammenhang besteht. Da der p-Wert hierfür über 0,05 liegt, lässt sich keine Abhängigkeit dieser beiden Faktoren vermuten.

Des Weiteren wurde mit dem Mann-Whitney-Test überprüft, ob das Geburtsgewicht sowie das Gestationsalter mit dem Auftreten von Nebenwirkungen assoziiert sind. Dabei zeigt sich, dass das Geburtsgewicht in keinem Zusammenhang mit dem Auftreten von Nebenwirkungen steht ($p=0,327$), jedoch haben Frühgeborene in unserer Stichprobe, bei denen Nebenwirkungen berichtet wurden, ein signifikant höheres Gestationsalter als die Kinder, bei denen die Eltern keine Angabe von Nebenwirkungen machten ($p<0,001$) (Tab. 7).

	Durchschnittliches Geburtsgewicht in g +/- SD	Durchschnittliches Gestationsalter in Wo +/- SD	Akute/ chronische Erkrankung
	Median	Median	
Nebenwirkung	1080,9 g +/- 331,3 g ----- 1227 g	29,8 Wo +/- 2,8 Wo ----- 30 Wo	n=21 (33,9 %)
Keine Nebenwirkung	1026,5 g +/- 277,5 g ----- 1105 g	28,4 Wo +/- 2,6 Wo ----- 28 Wo	n=63 (24,4 %)
Signifikanz	p = 0,327	p = 0,000	p = 0,148

Tabelle 7 Zusammenhang zwischen Impfnebenwirkungen und Geburtsgewicht, Gestationsalter und chronischen Erkrankungen

3.2 Auswertungen der Impfausweise

Aus den erhaltenen kopierten Impfpässen von 324 extrem und sehr Frühgeborenen konnten folgende Daten über das Impfverhalten bei diesem Risikokollektiv erhoben werden.

3.2.1 Mehrfachimpfungen gegen DTPa, Hib, HBV und Polio

3.2.1.1 Impfdaten

Die Impfungen gegen DTPa, Hib, HBV und Polio wurden bei den 324 hier untersuchten Frühgeborenen entweder als 6-fach- oder als 5-fach-Kombinationsimpfstoff ohne Komponente gegen Hepatitis B verabreicht.

Dabei erhielten 95,1 % der Frühgeborenen (308 von 324 Kindern) ihre Impfungen mit einem 6-fach- und 4,9 % (16 von 324 Kindern) mit einem 5-fach-Impfstoff. Von den 16 Probanden, die eine 5-fach-Impfung ohne Hepatitis-B-Prophylaxe injiziert bekamen, wurde 6 Kindern (1,9 %) zusätzlich ein Einzelimpfstoff dagegen verabreicht. Somit

fehlt bei 10 der 324 Frühgeborenen (3,1 %) im Alter von mindestens 2 Jahren ein Impfschutz gegen Hepatitis B.

Die erste Kombinationsimpfung wurde bei 100 % (324 von 324 Kindern), die zweite auch bei 100 % (324 von 324 Kindern) und die dritte bei 97,5 % (316 von 324 Kindern) durchgeführt. So erhielten insgesamt 97,5 % der Probanden eine vollständige Grundimmunisierung gegen DTPa, Hib, HBV und Polio, die Auffrischimpfung im 2. Lebensjahr wurde jedoch nur noch bei 88,9 % der Frühgeborenen (288 von 324 Kindern) durchgeführt.

Im Mittel erhielten die Frühgeborenen die erste Mehrfachimpfung mit 3,0 Monaten, die zweite mit 4,6, die dritte mit 6,2 und die vierte mit 15,5 Monaten. Somit liegt keiner der Mittelwerte für die durchgeführten Vakzinationen im Bereich der STIKO-Empfehlung. Zum Zeitpunkt der STIKO-Empfehlung für die erste Impfung mit 2 vollendeten Lebensmonaten wurden 36,1 % der Frühgeborenen geimpft, 7,7 % erhielten die Injektion zu einem verfrühten, 56,2 % und somit die Mehrheit der Probanden zu einem verspäteten Zeitpunkt (Abb. 10).

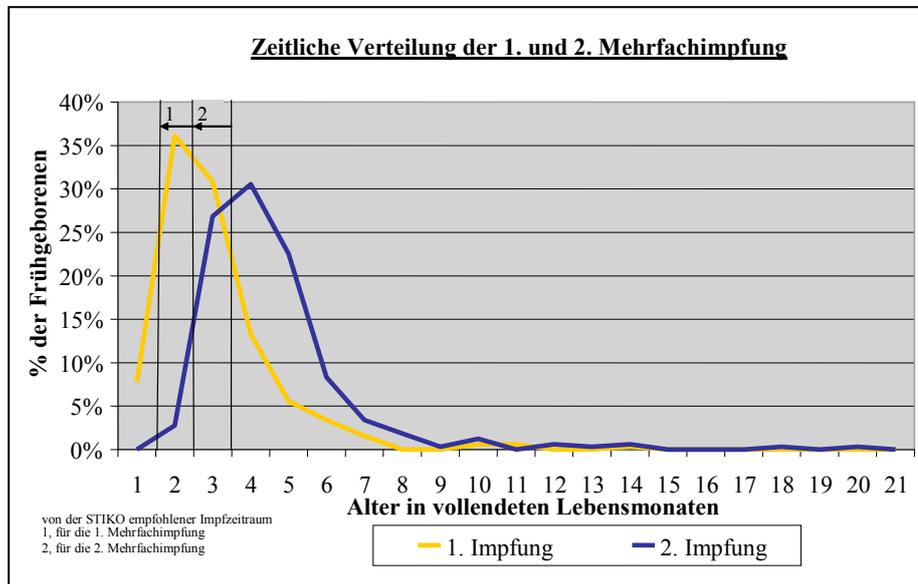


Abbildung 10 Zeitliche Verteilung der ersten und zweiten 5- bzw. 6-fach-Impfung

Ein ähnliches Bild zeigt sich auch bei den folgenden drei Kombinationsimpfungen. So erfolgte die zweite Mehrfachimpfung bei 26,9 % der Probanden im empfohlenen Zeitraum, jedoch bei 2,8 % zu früh und bei der Mehrzahl der Kinder, nämlich bei 70,4 %, erneut verspätet (Abb. 10). Auch bei der dritten und vierten Kombinationsimpfung wurde nur bei 22,2 % bzw. bei 47,6 % die Empfehlung der STIKO für den Impfzeitraum eingehalten (Abb. 11).

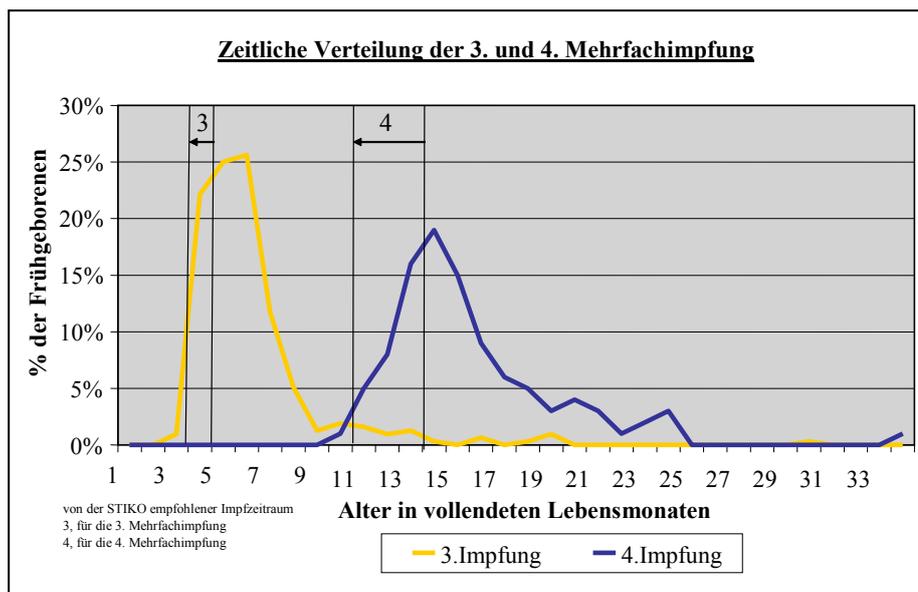


Abbildung 11 Zeitliche Verteilung der dritten und vierten 5- bzw. 6-fach-Impfung

Insgesamt kann man somit erkennen, dass bei allen 5- bzw. 6-fach-Impfungen die Mehrheit der Injektionen nicht in dem von der STIKO vorgegebenem Zeitraum, sondern verzögert verabreicht wurde. Anhand des Wilcoxon-Signed-Rank-Tests wurde überprüft, ob die Abweichungen der ersten 3 Mehrfachimpfungen vom Referenzwert der STIKO signifikant sind. Dabei ergeben sich für die Grundimmunisierung p-Werte unter 0,05, so dass die Vakzinationen bei den Frühgeborenen unseres Probandenkollektivs statistisch signifikant später als zum STIKO-Impfzeitraum erfolgen (Tab. 8).

Bei allen 4 Impfungen sind relativ breite Spannweiten für die Durchführung der Impfungen auffällig, wobei die 3. Injektion die größte aufweist und sich in dem

Zeitraum vom 3. bis zum 30. vollendeten Lebensmonat erstreckt. Die höchste Standardabweichung findet sich bei der 4. Impfung.

Diese Beobachtungen zeigen, dass die Injektionen, die nicht rechtzeitig erfolgen, bei allen vier Impfungen in einem weit gestreuten Zeitraum nachgeholt werden und somit viele Frühgeborene für relativ lange Zeit keinen vollständigen Impfschutz haben.

Eine Übersicht über die Impfdaten der Mehrfachimpfung zeigt Tab. 8.

Mehrfachimpfung:	<u>1. Impfung</u>	<u>2. Impfung</u>	<u>3. Impfung</u>	<u>4. Impfung</u>
Empfohlenes Alter:	2 Mo	3 Mo	4 Mo	11-14 Mo
DR in %	100	100	97,5	88,9
MW in M (+/-SD)	3,0 +/- 1,6	4,6 +/- 2,1	6,2 +/- 2,8	15,5 +/- 3,6
Median in M	3	4	6	15
Varianz in M	2,7	4,4	8,0	12,9
SW in M (Min-Max)	13 (1-14)	18 (2-20)	27 (3-30)	26 (8-34)
Abweichung von der STIKO-Empfehlung: p-Wert (Wilcoxon-Test)	0,000	0,000	0,000	Nicht berechnet

Tabelle 8 Impfdaten der 1. bis 4. Mehrfachimpfung

3.2.1.2 Verwendete Impfstoffe

Neben den bereits aufgeführten Impfdaten wurden den Kopien der Impfpässe der Frühgeborenen unter 1500 g die Art und Häufigkeit der Impfstoffe, die bei der jeweiligen Vakzination verabreicht wurden, entnommen.

Bei 88,5 % der Injektionen verwendeten die Ärzte den 6-fach-Impfstoff *Infanrix® hexa* sowie bei 6,4 % den 6-fach Impfstoff *Hexavac®*, der jedoch im September 2005 wegen Hinweisen auf einen zu geringen Langzeitschutz gegen Hepatitis B vom Markt genommen wurde [33].

Des Weiteren wurde unseren Probanden in 2,3 % der Fälle der 5-fach-Kombinationsimpfstoff *Pentavac®* injiziert, und 2,8 % der Impfungen erfolgten mit

dem 5-fach-Kombinationspräparat *Infanrix®-IPV+Hib*, wobei beide Präparate keinen Impfschutz gegen Hepatitis B enthalten.

Um trotz Verwendung eines 5-fach-Kombinationsimpfstoffes eine Prophylaxe gegen Hepatitis B zu erhalten, wurden 6 Probanden mit einem zusätzlichen Einzelimpfstoff dagegen immunisiert, wobei 12-mal das Präparat *Engerix B® Kinder* und 6-mal *HBVAXPRO® für Kinder und Jugendliche* verwendet wurde.

Zusätzlich fanden innerhalb unseres Probandenkollektivs 4 Vakzinationen gegen Hepatitis A, die jedoch nicht zu der 6-fach Impfung und auch nicht zu den Regelimpfungen im Kindesalter zählt, statt. Dabei wurde der Impfstoff *Havrix 720® Kinder* verwendet.

Zusammenfassend lässt sich also erkennen, dass das Kombinationspräparat *Infanrix® hexa* mit Impfstoffen gegen DTPa, Hib, HBV und Polio mit Abstand am häufigsten verwendet wurde und dass die betreuenden Ärzte bei Verabreichung eines Präparates ohne Hepatitis-B-Impfung diese bei 37,5 % mit einem Einzelimpfstoff nachholten.

3.2.2 Impfungen gegen Pneumokokken

3.2.2.1 Impfdaten

Auch bei der Impfung gegen Pneumokokken empfiehlt die STIKO die Injektionen des Impfstoffes im Alter von 2, 3, 4 und 11 bis 14 vollendeten Lebensmonaten.

Bei den hier untersuchten Probanden liegen die Durchimpfungsraten für die vier Pneumokokken-Impfungen in den ersten 2 Lebensjahren bei 94,8 % (307 von 324 Kindern), 94,8 % (307 von 324 Kindern), 89,8 % (291 von 324 Kindern) und 76,2 % (247 von 324 Kindern) von der ersten bis zur vierten Vakzination. Dabei ergibt sich für unser Risikokollektiv der extrem und sehr Frühgeborenen eine Grundimmunisierung von 89,8 %. Wie auch schon bei der 5-fach- bzw. 6-fach-Impfung lässt sich auch bei der Pneumokokken-Impfung eine deutliche Abnahme der Compliance bei der Auffrischimpfung im 2. Lebensjahr erkennen, die insgesamt nur noch mäßig wahrgenommen wird.

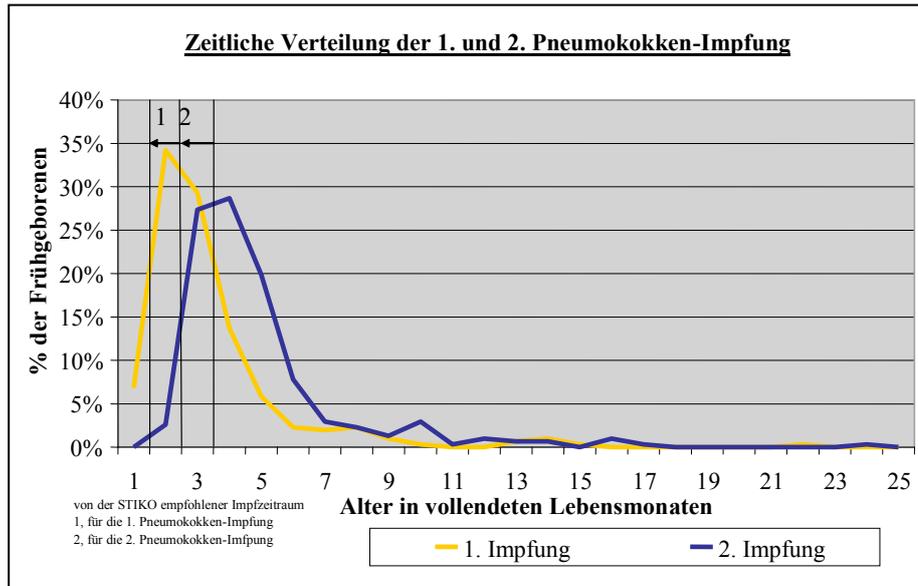


Abbildung 12 Zeitliche Verteilung der 1. und 2. Pneumokokken-Impfung

Eine Durchimpfungsrate über 95 % wird bei dieser Impfung zu keinem Zeitpunkt erreicht.

Durchschnittlich erhielten die extrem und sehr frühgeborenen Kinder ihre Pneumokokken-Impfungen im Alter von 3,4 Monaten zum ersten Mal, die zweite mit 4,9, die dritte mit 6,5 und die vierte mit 15,6 Monaten (Abb. 12, 13). Auch hier liegt der Mittelwert der Impfzeitpunkte bei keiner der 4 Vakzinationen im Bereich der STIKO-Empfehlung.

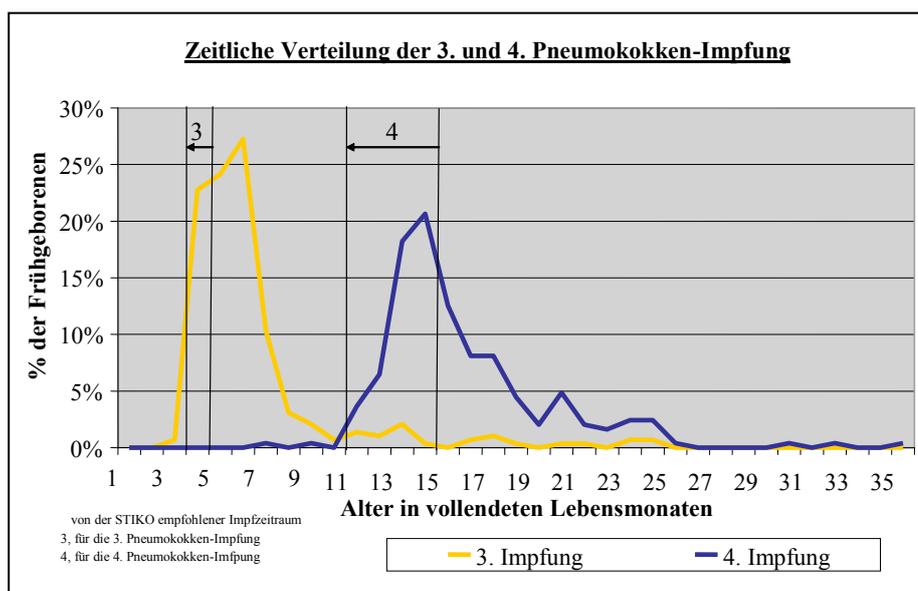


Abbildung 13 Zeitliche Verteilung der 3. und 4. Pneumokokken-Impfung

Zum von der STIKO empfohlenen Zeitpunkt wurde 34,2 % der Kinder der erste, 27,4 % der zweite, 22,7 % der dritte sowie 49,0 % der vierte Pneumokokken-Impfstoff injiziert. Auch bei der Pneumokokken-Impfung wurde mit Hilfe des Wilcoxon-Signed-Rank-Tests überprüft, ob die Abweichung der Injektionszeitpunkte vom STIKO-Referenzwert signifikant ist, und wiederum ergeben sich für die ersten 3 Pneumokokken-Impfungen p-Werte $< 0,05$ (Tab. 9). Daher erfolgen auch hier die erste bis dritte Vakzination statistisch signifikant abweichend zur Empfehlung der STIKO.

Die großen Spannweiten verdeutlichen, dass die Impfungen teils über einen langen Zeitraum hin verzögert werden und nicht etwa innerhalb von Wochen nach der Empfehlung der STIKO nachgeholt werden.

Eine Zusammenfassung der Impfdaten zeigt Tab. 9.

Pneumokokken-Impfung:	<u>1. Impfung</u>	<u>2. Impfung</u>	<u>3. Impfung</u>	<u>4. Impfung</u>
Empfohlenes Alter:	2 Mo	3 Mo	4 Mo	11-14 Mo
DR in %	94,8	94,8	89,8	76,2
MW in M (+/- SD)	3,4 +/- 2,4	4,9 +/- 2,7	6,5 +/- 3,5	15,6 +/- 3,7
Median in M	3	4	6	15
Varianz in M	5,9	7,3	12,4	13,7
SW in M (Min-Max)	21 (1-22)	22 (2-24)	21 (3-24)	28 (7-35)
Abweichung von der STIKO-Empfehlung:				
p-Wert (Wilcoxon-Test)	0,000	0,000	0,000	/

Tabelle 9 Impfdaten der 1. bis 4. Pneumokokken-Impfung

3.2.2.2 Verwendete Impfstoffe

Die Vakzination gegen Pneumokokken wurde in 99,6 % der Fälle mit dem Konjugat-Impfstoff *Prevenar*® durchgeführt und bei 0,3 % der Injektionen mit dem Polysaccharid-Impfstoff *Pneumovax 23*®, der erst ab einem Alter von 2 vollendeten Lebensjahren zugelassen ist und bei 3 Probanden jeweils einmalig eingesetzt wurde. So erhielten zwei Frühgeborene das Präparat *Pneumovax 23*® zur dritten Injektion gegen

Pneumokokken und ein Frühgeborenes zur vierten Injektion; für die anderen Impfungen dagegen wurde bei diesen Probanden das Präparat *Prevenar*® verwendet. Zweimal wurde *Pneumovax 23*® ab dem vollendeten zweiten Lebensjahr verabreicht, wie es auch für die Anwendung dieses Impfstoffes empfohlen wird. Ein Frühgeborenes jedoch erhielt den Polysaccharid-Impfstoff im Alter von 12 Monaten, wofür die Verträglichkeit und Wirksamkeit nicht untersucht ist.

Des Weiteren fand sich bei der Analyse der Impfausweise die zweimalige Verabreichung des Polysaccharid-Impfstoffes *Pneumopur*®, dessen Vertrieb jedoch 2005 eingestellt und dessen Verwendung bis dahin auch erst ab einem Alter von mindestens 24 Lebensmonaten empfohlen wurde und so auch injiziert wurde [34].

3.2.3 Impfungen gegen MMR(V)

3.2.3.1 Impfdaten

Die Verabreichung der Impfung gegen Masern, Mumps, Röteln und Varizellen wird im Alter von 11 bis 14 vollendeten Lebensmonaten für die erste Impfung und von 15 bis 23 Monaten für die zweite Impfung empfohlen.

Die Kombinationsimpfung MMR(V) erhielten 175 Kinder (57,0 %), von den restlichen 132 Probanden (43,0 %), die nur ein Präparat gegen MMR erhielten, wurde bei 75 Kindern zusätzlich ein Einzelimpfstoff gegen Varizellen injiziert. Somit fehlt insgesamt bei 74 (22,8 %) der hier untersuchten Frühgeborenen die Impfung gegen Varizellen.

2 Eltern gaben im Fragebogen an, dass ihr Frühgeborenes trotz der Impfung gegen Varizellen daran erkrankte.

Die Durchimpfungsrate für die MMR(V)-Impfung liegt für die erste Injektion bei 94,8 % (307 von 324 Kindern) und für die zweite bei 77,2 % (250 von 324 Kindern), wobei wieder eine deutlich schlechtere Compliance bei der zweiten Impfung auffällt.

Die MMR(V)-Impfung wurde durchschnittlich mit 13,4 Monaten zum ersten Mal und mit 18,2 Monaten zum zweiten Mal durchgeführt. Die Mehrheit der extrem und sehr Frühgeborenen (74,3 %) erhielt die erste Impfung rechtzeitig zur STIKO-Empfehlung, bei 21,5 % der Kinder wurde die Impfung zu spät und bei 4,2 % zu früh durchgeführt

(Abb. 14). Hierbei war besonders auffällig, dass ein Frühgeborenes die MMR(V)-Impfung bereits im Alter von 5 vollendeten Lebensmonaten erhielt. Genauere Gründe hierfür waren nicht einsehbar.

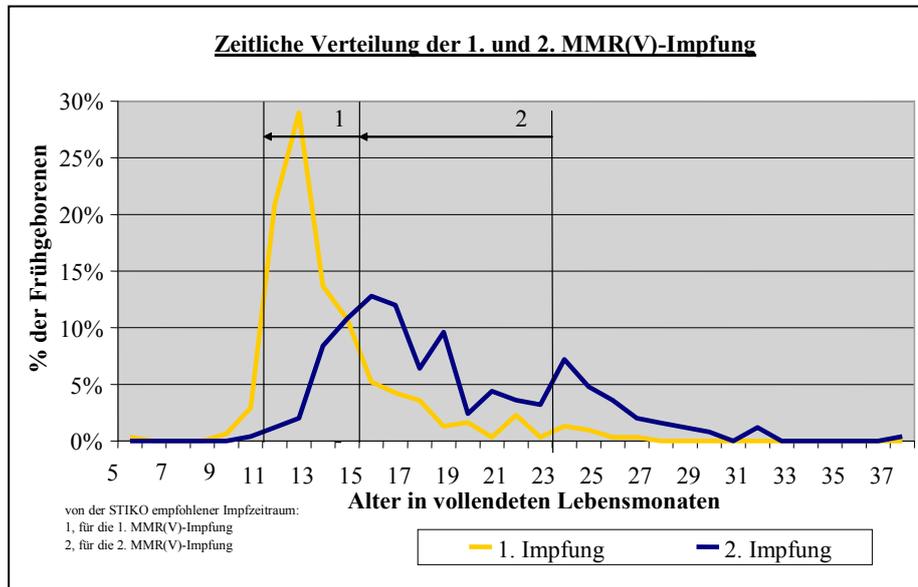


Abbildung 14 Zeitliche Verteilung der 1. und 2. MMR(V)-Impfung

Auch die zweite MMR(V)-Impfung wurde bei 61,6 % der Kinder größtenteils rechtzeitig mit einem durchschnittlichen Alter von 18,2 Monaten durchgeführt, auch wenn die Impfung alles in allem nur mäßig angenommen wurde. Insgesamt betrachtet zeigen sich aber auch bei diesen Vakzinationen sehr große Spannweiten und besonders bei der zweiten Impfung eine hohe Standardabweichung (Tab. 10).

MMR(V)-Impfung:	<u>1. Impfung</u>	<u>2. Impfung</u>
Empfohlenes Alter:	11-14 M	15-23 M
DR in %	94,8	77,2
MW in M (+/- SD)	13,4 +/- 3,0	18,2 +/- 4,7
Median in M	12	17
Varianz in M	9,2	21,7
SW in M	21 (5-26)	27 (10-37)

Tabelle 10 Impfdaten der 1. und 2. MMR(V)-Impfung

3.2.3.2 Verwendete Impfstoffe

Bei der Auswertung der verwendeten Präparate für diese Impfung ergaben sich folgende Ergebnisse.

Am häufigsten, nämlich bei 58,7 % aller Injektionen, wurde der 4-fach-Kombinationsimpfstoff *Priorix tetra*® gegen Masern, Mumps, Röteln und Varizellen injiziert. Vakzinationen mit 3-fach-Präparaten ohne Komponente gegen Varizellen erfolgten bei 29,8 % mit *Priorix*®, bei 9,5 % mit *MMR Triplovax*® und bei 2,0 % mit *M-M-RVAX-PRO*®.

Zusätzlich erhielten 75 Kinder Injektionen gegen Varizellen mit den Immunglobulin-Präparat *Varicellon*® (13,0 % der Injektionen) und den Impfstoffen *Varilrix*® (45,5 % der Injektionen) sowie *Varivax*® (41,6 % der Injektionen) verabreicht.

3.2.4 Impfungen gegen Meningokokken

3.2.4.1 Impfdaten

Die Impfung gegen Meningokokken Typ C gehört seit Juli 2006 zu den Standardimpfungen im Säuglings- bzw. Kleinkindalter und sollte zum frühestmöglichen Zeitpunkt im 2. Lebensjahr erfolgen.

In unserem Probandenkollektiv erhielten 72,5 % der Kinder (n = 235) den konjugierten Meningokokken-C-Impfstoff in dem Zeitraum vom 8. bis zum 48. Lebensmonat. Bei 6,0 % der Frühgeborenen (n = 14) wurde der Impfstoff früher als von der STIKO empfohlen mit 8, 9, 10 oder 11 Lebensmonaten injiziert (Abb. 15).

Insgesamt wurde die Impfung gegen Meningokokken Typ C also nur mäßig mit einem durchschnittlichen Verabreichungszeitpunkt von 16,7 vollendeten Lebensmonaten angenommen.

Da die STIKO die Vakzination gegen Meningokokken zum frühestmöglichen Zeitpunkt ab 12 Lebensmonaten empfiehlt, wurde ein Alter von 12 Monaten als Referenzwert für den Wilcoxon-Signed-Rank-Test verwendet. Dabei ergibt sich eine signifikante Abweichung mit $p = 0,000$ von dem STIKO-Wert und zeigt somit eine signifikant

verspätete Durchführung der Injektionen gegen Meningokokken zur STIKO-Empfehlung an.

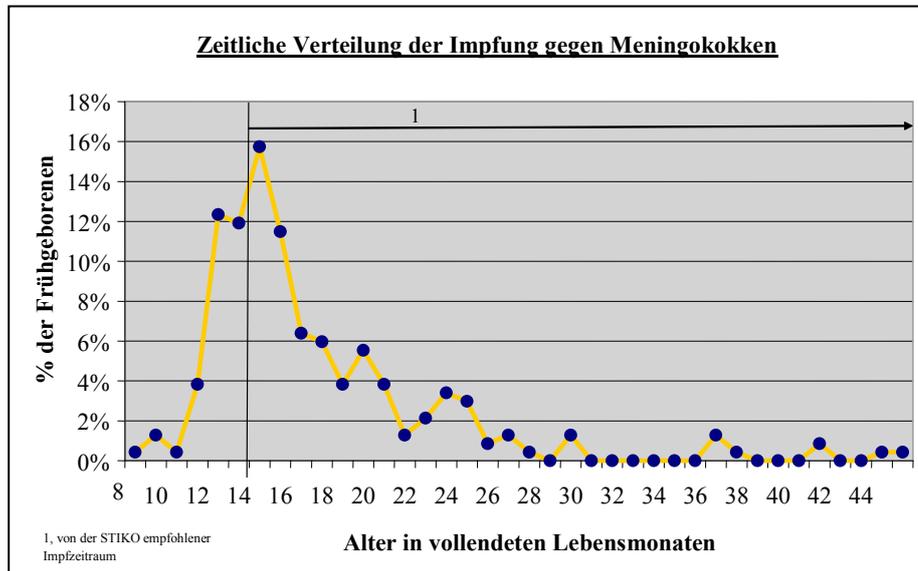


Abbildung 15 Zeitliche Verteilung der Meningokokken-Impfung

3.2.4.2 Verwendete Impfstoffe

Auch bei der Meningokokken-Impfung wurden die verwendeten Impfstoffe erfasst. 51,1 % der Injektionen wurden mit dem Präparat *NeisVac-CTM*, ein adsorbierter Meningokokken-Serogruppe C-Polysaccharid-Konjugat-Impfstoff, 35,3 % mit dem Präparat *Menjugate® Kit*, ein Meningokokken-Serogruppe C-CRM-197-Konjugatimpfstoff, sowie 13,6 % mit dem Präparat *Meningitec®*, einem Oligosaccharid-Konjugat-Impfstoff, durchgeführt.

3.2.5 Impfungen gegen FSME

3.2.5.1 Impfdaten

Da die Impfung gegen FSME eine Indikationsimpfung darstellt, sollte sie v. a. in den Risikogebieten dafür erfolgen. Derzeit wird die Vakzination dagegen besonders in folgenden Bundesländern empfohlen: Baden-Württemberg, Bayern, Hessen, Rheinland-Pfalz und Thüringen [70]. Wegen der regionalen Impfempfehlung wird im Folgenden bei der FSME-Impfung neben der Durchimpfungsrate auch die deutschlandweite Verteilung der durchgeführten Injektionen dargestellt.

Bei 12,0 % der Frühgeborenen (39 von 324 Kindern) wurde ein Impfstoff gegen FSME injiziert, obwohl insgesamt 61,7 % unserer Probanden aus den oben genannten Risikogebieten für FSME stammen.

Jedoch erfolgten 94,9 % der Injektionen in den 5 Bundesländern mit hohem FSME-Risiko, davon 41,0 % in Bayern, 46,2 % in Baden-Württemberg, 5,1 % in Hessen und 2,6 % in Thüringen. Nur 5,1 % der FSME-Impfungen wurden nicht in Risikogebieten durchgeführt, sondern in Berlin und Sachsen-Anhalt (Abb. 16).

Eine vollständige Immunisierung mit 3 Injektionen im Alter von mindestens 2 vollendeten Lebensjahren findet sich bei 25,6 %, eine zweimalige Injektion erhielten 61,5 % und zu einer einmaligen Verabreichung kam es bei 12,8 % der Probanden.

Somit lässt sich deutlich erkennen, dass Frühgeborene diese Vakzination besonders in den dafür empfohlenen Bundesländern erhalten, wobei aber insgesamt die Impfung eher weniger angenommen wird. Dies ist aber nicht verwunderlich, da die STIKO ausdrücklich bei Kindern unter 3 Jahren eine sorgfältige Indikationsstellung auf Grund postvakzinaler, starker Fieberreaktionen in über 15 % der Fälle empfiehlt.

3.2.5.2 Verwendete Impfstoffe

Injektionen im Rahmen einer FSME-Impfung fanden bei unserem Probandenkollektiv insgesamt 83-mal statt, dabei wurde in 57,8 % der Fälle der Impfstoff *Encepur® für Kinder* und in 42,2 % der Fälle der Impfstoff *FSME-Immun Junior* verwendet.

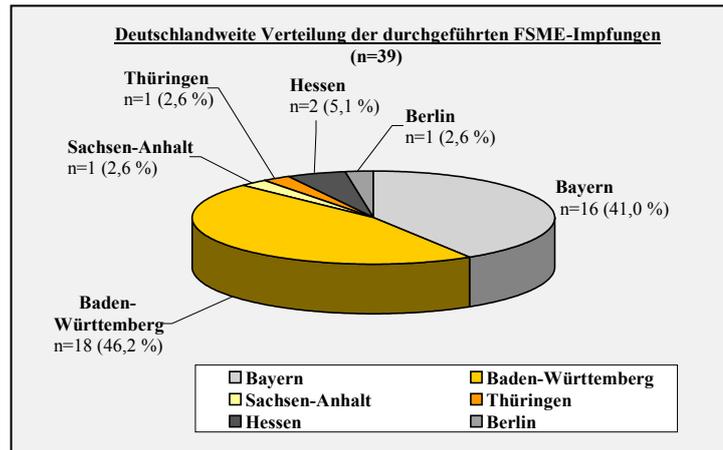


Abbildung 16 Deutschlandweite Verteilung der FSME-Impfungen

3.2.6 Impfungen gegen Influenza

3.2.6.1 Impfdaten

Eine Vakzination gegen Influenza empfiehlt die STIKO als Indikationsimpfung bei Kindern mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung, wie beispielsweise bei chronischen Krankheiten der Atmungsorgane, Herz-Kreislauf-, Leber- oder Nierenerkrankungen, wie auch bei Diabetes und angeborenen Immundefekten.

Bei extrem und sehr Frühgeborenen finden sich häufiger chronische Erkrankungen als bei reifen Neugeborenen, so dass auch eine Impfung gegen Influenza vermehrt indiziert ist. Auch in unserem Probandenkollektiv leiden, wie bereits erwähnt, 26,8 % an einer chronischen Krankheit, davon 9,3 % an einer Herz- oder Lungenerkrankung.

Dabei erhielten 18,5 % (60 von 324 Kindern) eine Injektion mit dem jeweils aktuellen Impfstoff gegen Influenza, die bei 30,0 % einmalig, bei 50,0 % zweimalig, bei 11,7 % dreimalig und bei 6,7 % viermalig durchgeführt wurde.

50,0 % der gegen Influenza geimpften Probanden litten zum Zeitpunkt der Befragung an einer akuten oder chronischen Erkrankung, wobei bei diesen Kindern eine Entwicklungsstörung am häufigsten und eine chronische Lungenerkrankung am zweithäufigsten genannt wurden. Eine Medikamenteneinnahme findet sich bei 33,3 % der Frühgeborenen mit dieser Impfung.

Unter den in unserem Kollektiv angegebenen chronischen Erkrankungen gilt eine eindeutige Indikation zur Vakzination gegen Influenza bei den 27 Kindern mit chronischer Lungenerkrankung und den 4 Kindern mit Herzerkrankungen. Nur 41,9 % dieser 31 Probanden nahmen auch an dieser Präventionsmaßnahme teil. Somit zeigt sich bei der Influenza-Impfung noch ein deutliches Defizit für das spezielle Risikokollektiv der extrem und sehr Frühgeborenen, da gerade bei diesen Kindern eine Infektion mit dem Influenza-Virus einen lebensbedrohlichen Verlauf nehmen kann.

3.2.6.2 Verwendete Impfstoffe

Eine Übersicht über die Art und Häufigkeit der verwendeten Influenza-Impfstoffe gibt die nachfolgende Tabelle wieder.

Bezeichnung des injizierten Impfstoffes	Anzahl der Injektionen
<i>Influsplit SSW®</i>	39
<i>MUTAGRiP® Kinder</i>	38
<i>Infectovac Flu®</i>	11
<i>Influvac®</i>	11
<i>Begrivac®</i>	10
<i>Inflexal V</i>	7
<i>Grippeimpfstoff ratiopharm®</i>	2
<i>FluVaccinol®</i>	1

Tabelle 11 Art und Häufigkeit der verwendeten Impfstoffe gegen Influenza

3.2.7 Prophylaxe mit Palivizumab

Zur Prophylaxe von schweren RSV-Erkrankungen steht der passive Impfstoff Palivizumab während der RSV-Saison zur Verfügung, den Frühgeborene mit hohem RSV-Risiko erhalten sollen und Frühgeborene mit niedrigem und mittlerem RSV-Risiko erhalten können.

Eine monatliche intramuskuläre Injektion des Präparates wurde bei 37,7 % unserer Probanden (122 von 324 Kindern) mit einer Häufigkeit von durchschnittlich 5,3-mal durchgeführt. Die Häufigkeit der Verabreichung von Palivizumab in den ersten Lebensjahren ist sehr unterschiedlich und erstreckt sich in dem Bereich zwischen einer 1-maligen bis zu einer 14-maligen Injektion, wobei der Median bei 5 liegt.

Obwohl für die Immunisierung gegen RS-Viren noch keine allgemeinen STIKO-Impfempfehlungen gelten, wurde diese Prophylaxe relativ häufig in unserem Risikokollektiv durchgeführt.

3.2.8 Impfungen gegen Rotaviren

Eine Immunisierung gegen Rotaviren ist in Deutschland für Säuglinge je nach Impfstoff bis zur 24. bzw. 26. Lebenswoche zugelassen, wobei diese Impfung nicht im STIKO-Impfkalender aufgenommen ist.

Nur 4 von den hier erfassten 324 Kindern (0,9 %) erhielten eine Impfung gegen Rotaviren, jeweils durch eine zweimalige Verabreichung des Impfstoffes *RotarixTM*.

3.2.9 Einfluss der Stichprobengröße auf die Auswertung

Um die Aussagekraft der hier analysierten Daten zu den Durchimpfungsraten und Impfzeitpunkten besser erfassen zu können, wurde im Verlauf der Datensammlung in ca. 6-monatigen Abständen, zu den Zeitpunkten von 36, 69, 139, 259 und 324 erhaltenen Impfausweisen, eine Berechnung der Impfdaten erstellt.

Dadurch lässt sich erkennen, ob sich im Laufe der Analyse eine gewisse Konstanz der Daten einstellte oder nicht und somit auch, ob eine Aussage über die Verlässlichkeit der Werte getroffen werden kann.

Bei der ersten und zweiten 5- bzw. 6-fach-Impfung ergibt sich zu allen Auswertungszeitpunkten konstant eine Durchimpfungsrate von 100 %, und das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der ersten und zweiten Vakzination variiert nur geringfügig um höchstens 0,2 Lebensmonate.

Auch bei der dritten Kombinationsimpfung zeigt sich eine relative Konstanz der Durchimpfungsrate, die zu jedem Zeitpunkt über 95 % liegt, sowie der Impfzeitpunkte mit einer Spannweite der Mittelwerte von 5,9 bis zu 6,2 vollendeten Lebensmonaten.

Die Auswertung der vierten Vakzination zeigt im longitudinalen Verlauf eine Änderung der Durchimpfungsrate um höchstens 6,0 % und des Alters zum Zeitpunkt der Impfungen um höchstens 1,1 Lebensmonate.

Insgesamt veränderten sich die Daten bei allen vier Mehrfachimpfungen im Verlauf der Auswertung nur in geringem Ausmaß (Tab. 12).

Anzahl der ausgewerteten Impfungsweise	36	69	139	259	324
DR der 1. Mehrfachimpfung	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %
DR der 2. Mehrfachimpfung	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %
DR der 3. Mehrfachimpfung	97,2 %	98,6 %	95,3 %	96,9 %	97,5 %
DR der 4. Mehrfachimpfung	94,4 %	88,4 %	89,2 %	89,2 %	88,9 %
Mittleres Alter bei der 1. Impfung	3,2 M	3,0 M	3,1 M	3,0 M	3,0 M
Mittleres Alter bei der 2. Impfung	4,4 M	4,6 M	4,5 M	4,5 M	4,6 M
Mittleres Alter bei der 3. Impfung	5,9 M	6,0 M	5,9 M	5,9 M	6,2 M
Mittleres Alter bei der 4. Impfung	16,0M	16,6M	16,0M	15,5M	15,5 M

Tabelle 12 Impfdaten der 1. bis 4. Mehrfachimpfung abhängig von der Stichprobengröße

Auch bei der Vakzination gegen Pneumokokken wurde eine Analyse der Daten im longitudinalen Verlauf durchgeführt. So verdeutlichen die folgenden Abbildungen, dass sich auch bei der Pneumokokken-Impfung besonders ab einer Zahl von 139 ausgewerteten Impfausweisen nur geringfügige Änderungen der berechneten Werte ergeben. Dabei schwanken die Durchimpfungsraten der ersten und zweiten Impfung höchstens um 3,3 % sowie bei der dritten um maximal 2,9 %. Die größten Unterschiede finden sich bei der Auffrischimpfung mit Werten zwischen 72,5 % und 83,3 % (Abb. 17).

Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Impfung verhält sich bei allen vier Impfungen relativ konstant (Abb. 18).

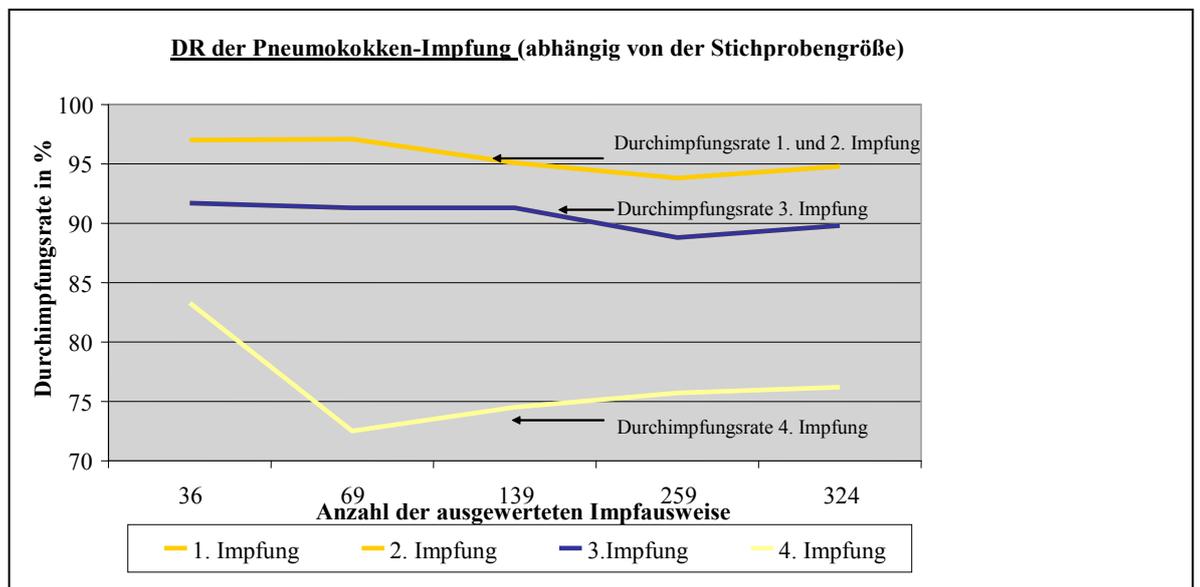


Abbildung 17 Durchimpfungsrate der Pneumokokken-Impfung in Abhängigkeit von der Stichprobengröße

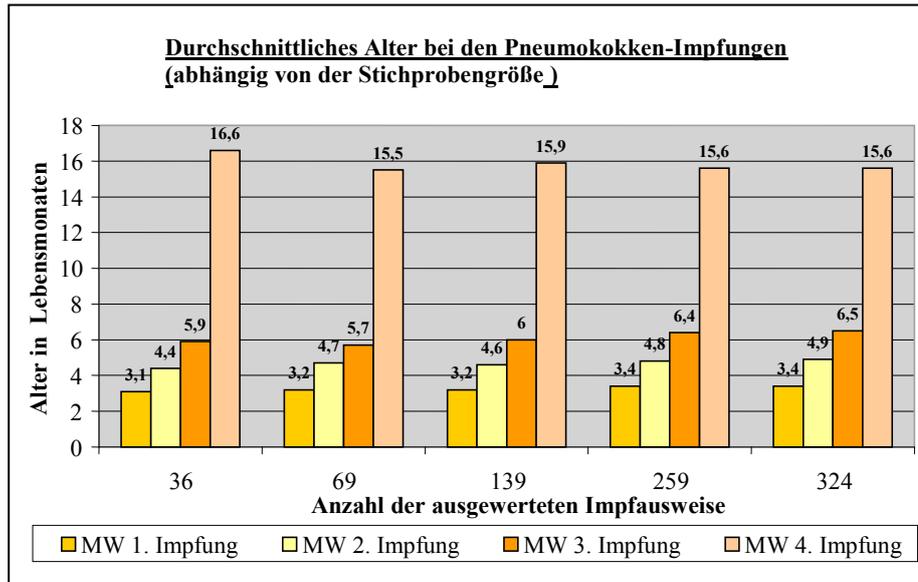


Abbildung 18 Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der 1. bis 4. Pneumokokken-Impfung abhängig von der Stichprobengröße

Des Weiteren konnte man auch bei der ersten MMR(V)-Impfung keine großen Schwankungen der analysierten Daten im Verlauf der Auswertung erkennen, wobei sich die Durchimpfungsrate um einen Prozentwert von 95 einpendelte.

Anders verhielt es sich bei der Durchimpfungsrate der zweiten MMR(V)-Impfung, die größere Schwankungen mit Werten zwischen 44,4 % und 77,6 % zeigte, sich aber ab einer Fallzahl von 139 erfassten Impfausweisen auch als relativ konstant erwies. Beim mittleren Alter zum Zeitpunkt der Impfungen ergaben sich zu keinem Zeitpunkt größere Unterschiede (Tab. 13).

Ein ähnliches Bild zeigt sich auch bei der Meningokokken-Impfung. Hierbei gibt es bei der Durchimpfungsrate besonders zu Beginn der Auswertungen große Unterschiede mit Werten zwischen 36,2 % und 72,5 %, jedoch bleiben die Daten ab 139 ausgewerteten Impfausweisen wieder relativ konstant. Auch bei dem durchschnittlichen Alter zum Injektionszeitpunkt zeigen sich die Zahlen ab 100 analysierten Impfausweisen beständig (Tab. 13).

Anzahl der ausgewerteten Impfungsweise	36	69	139	259	324
DR der 1. MMR(V)-Impfung	97,2 %	95,7 %	95,7 %	94,6 %	94,8 %
DR der 2. MMR(V)-Impfung	44,4 %	69,6 %	77,6 %	76,8 %	77,2 %
Mittleres Alter bei der 1. Impfung	13,6M	13,8M	13,3M	12,7M	13,4M
Mittleres Alter bei der 2. Impfung	17,4M	20,4M	18,5M	18,1M	18,2M
DR der Meningokokken-Impfung	41,7 %	36,2 %	68,3 %	70,3 %	72,5 %
Mittleres Alter bei der Men.-Impfung	25,9M	17,7M	16,9M	17,6M	16,7M

Tabelle 13 Impfdaten der 1. und 2. MMR(V)-Impfung sowie der Meningokokken-Impfung abhängig von der Stichprobengröße

Größere Veränderungen der Daten in Abhängigkeit von der Stichprobengröße finden sich bei den Immunisierungen gegen FSME, RSV-Erkrankungen und Influenza.

Die Durchimpfungsrate der FSME-Impfung sinkt von der Pilotphase mit 36 erfassten Kindern zur abschließenden Auswertung bei 324 Probanden von 23,6 % auf 12,0 % ab (Abb. 19). Eine Erklärung hierfür könnte sich in der Verteilung der Rücksendungen finden, da die Pilotphase nur Frühgeborene aus dem Raum Würzburg, einem Risikogebiet für FSME, erfasst und nach dem deutschlandweiten Aufruf die anfänglichen Rücksendungen überwiegend aus einer Kinderklinik in Baden-Württemberg, wiederum ein Risikogebiet, stammten. Folglich sind die ersten Auswertungen der Durchimpfungsrate nicht repräsentativ für ganz Deutschland, sondern eher für die Bundesländer Bayern und Baden-Württemberg mit hohem FSME-Risiko.

Der Anteil der Frühgeborenen, die eine passive Immunisierung gegen RSV-Erkrankungen mit Palivizumab erhielten, nahm im Verlauf der Analyse der Impfpässe kontinuierlich zu, jedoch lässt sich auch hierbei wieder eine relative Konstanz der Werte ab einer Zahl von 139 erfassten Kindern erkennen (Abb. 19).

Bei der Vakzination gegen Influenza zeigten sich auch größere Schwankungen der Durchimpfungsrate von 18,5 % bis zu 29,0 %, überwiegend gleich bleibende Werte stellten sich erst ab 257 ausgewerteten Impfweisen ein (Abb. 19).

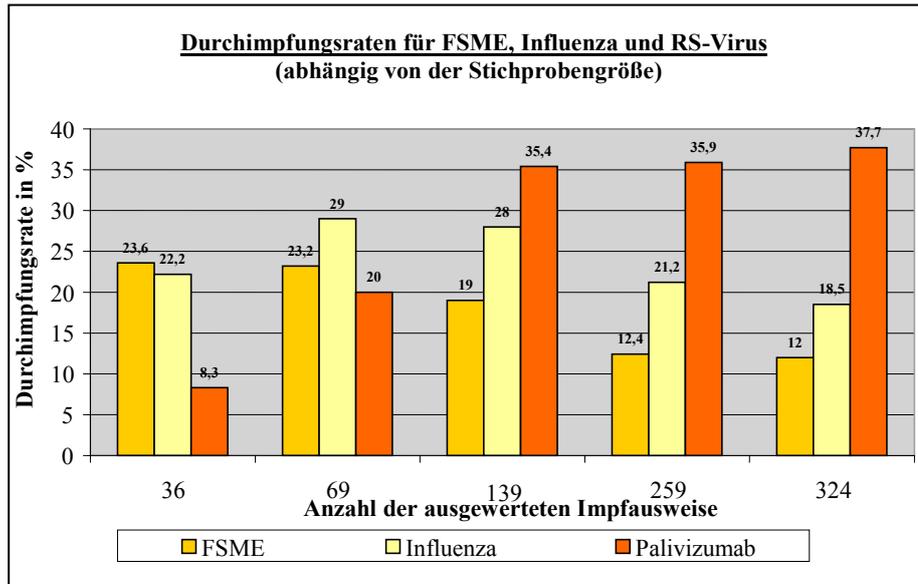


Abbildung 19 Durchimpfungsraten der Impfungen gegen Influenza, FSME und RS-Virus abhängig von der Stichprobengröße

Auch die Angaben zu aufgetretenen Nebenwirkungen durch die Eltern zeigten keine großen Schwankungen, da die Werte hierfür in einem Bereich zwischen 16 und 21 % pendelten und ab 200 erfassten Frühgeborenen nur noch minimal variierten.

Zusammenfassend lässt sich bei der Datenanalyse in Abhängigkeit von der Stichprobengröße erkennen, dass bei den Vakzinationen mit insgesamt hohen Durchimpfungsraten wie die vier 5- bzw. 6-fach-Impfungen, die Pneumokokken-Impfungen und die erste MMR(V)-Impfung die Durchimpfung und auch das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Injektionen relativ konstant bleiben. Dies spricht für die Aussagekraft der Daten für diese Immunisierungen.

Bei den Vakzinationen mit geringeren Durchimpfungsraten, beispielsweise die zweite MMR(V)- oder die Meningokokken-Impfung, zeigen sich größere Schwankungsbreiten der Werte, wodurch auch die Aussagekraft dieser Werte bestätigt wird.

3.2.10 Abhängigkeit der Impfdaten von sozioökonomischen Faktoren

Zusätzlich zu der Auswertung der Impfdaten für extrem und sehr Frühgeborene wird im Folgenden untersucht, ob das Impfverhalten bei dieser Risikopopulation von bestimmten sozioökonomischen Faktoren wie dem Bildungsgrad der Eltern, dem Vorhandensein von Geschwisterkindern oder dem Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt abhängig ist.

3.2.10.1 Zusammenhang zwischen dem Bildungsgrad der Mutter und dem Impfverhalten

Bei der bisherigen Analyse der Daten konnten einige Defizite in der Impfpraxis Frühgeborener, z.B. inkonsequent wahrgenommene Auffrischimpfungen oder verspätete Impfzeitpunkte, festgestellt werden. Für die konsequente Wahrnehmung der Impftermine sind die Eltern der Frühgeborenen verantwortlich, so dass sich u.a. auch die Frage stellt, ob ein Zusammenhang zwischen dem Bildungsgrad der Eltern und dem Impfverhalten bei Frühgeborenen besteht.

Durch die Angabe der Berufe der Eltern in den Fragebögen wurde ihnen jeweils der dafür mindestens zu voraussetzende Schulabschluss zugeordnet, die Kategorien „Hochschulabschluss“ und „kein Hochschulabschluss“ gebildet und danach wurden die Impfdaten der Frühgeborenen sortiert sowie analysiert.

Bei den Müttern fanden sich am häufigsten Berufe, die mindestens einen Schulabschluss der mittleren Reife oder Hauptschule voraussetzen (58,7 %, n = 195), während bei 13,6 % (n = 45) für den angegebenen Beruf eine Hochschulreife nötig ist. Eine Einteilung der Impfpässe nach dem Bildungsgrad der Mütter konnte bei 27,7 % wegen einer fehlenden oder einer wenig aussagekräftigen Berufsangabe nicht stattfinden.

Die 4 Mehrfachimpfungen werden bei Kindern, deren Mütter einen Beruf ausüben, für den eine Hochschulreife erforderlich ist, konsequenter durchgeführt, da die Durchimpfungsraten höher sind als bei Frühgeborenen mit Müttern eher niedrigeren Bildungsgrades. So unterscheiden sich die Durchimpfungsraten bei der

Auffrischimpfung im zweiten Lebensjahr bei Frühgeborenen von Müttern mit und ohne Hochschulreife um 4,7 %. Auch die durchschnittlichen Impfzeitpunkte sind bei einem höheren Bildungsgrad bei allen vier Vakzinationen früher als bei der Gruppe ohne Hochschulreife, so dass Frauen, die eine Hochschulreife besitzen, mit ihren Kindern durchschnittlich 0,8 Monate früher den Kinderarzt für die dritte Mehrfachimpfung aufsuchten als Mütter ohne Hochschulreife (Tab. 14).

Die gleiche Beobachtung lässt sich auch bei den Vakzinationen gegen Pneumokokken machen. So sind auch bei den 4 Injektionen gegen Pneumokokken die Durchimpfungsraten bei den Kindern von Müttern mit Hochschulabschluss höher und die durchschnittlichen Impfzeitpunkte überwiegend früher als bei Müttern mit niedrigerem Bildungsgrad. Am deutlichsten zeigt sich dies bei der vierten Pneumokokken-Vakzination, die bei 82,2 % der Gruppe „Hochschulreife“ und nur bei 72,8 % der Gruppe „keine Hochschulreife“ durchgeführt wird (Tab. 15).

Weiterhin findet man auch bei der ersten und zweiten MMR(V)-Impfung in der Gruppe „Hochschulreife“ höhere Durchimpfungsraten, aber nur bei der ersten MMR(V)-Vakzination einen früheren Impfzeitpunkt im Vergleich zu der anderen Gruppe.

Außerdem erreichen Frühgeborene, deren Mütter mit einer Hochschulreife die Schule abgeschlossen haben, bei der Influenza-Impfung mit 20 % die höhere Durchimpfungsrate, wohingegen nur bei 14,9 % der Kinder mit Müttern des Bildungsgrades „keine Hochschulreife“ diese Vakzination durchgeführt wurde. Und auch die Impfung gegen FSME sowie die RSV-Prophylaxe mit Palivizumab erhielten Frühgeborene mit Müttern des höheren Bildungsgrades häufiger als die Gruppe ohne Hochschulreife.

Insgesamt betrachtet erreichen Frühgeborene, deren Mütter eine Hochschulreife besitzen, bei 12 von 14 Vakzinationen höhere und bei 2 Injektionen gleich hohe Durchimpfungsraten als Frühgeborene mit Müttern, die die Schule mit mindestens einem Hauptschulabschluss oder der mittleren Reife abgeschlossen haben, so dass diese Gruppe ein sorgfältigeres Impfverhalten als die Vergleichspartei zeigt.

3.2.10.2 Zusammenhang zwischen dem Bildungsgrad des Vaters und dem Impfverhalten

Die Impfdaten wurden auch nach dem Bildungsgrad der Väter geordnet und ausgewertet, wobei auch hier wieder die 2 Gruppen „keine Hochschulreife“ und „Hochschulreife“ miteinander verglichen wurden. Der Gruppe „keine Hochschulreife“ wurden 64,5 % (n = 214) und der Gruppe „Hochschulreife“ 15,1 % (n = 50) der Impfdaten zugeordnet.

Bei dieser Einteilung lässt sich feststellen, dass die Durchimpfungsraten der Gruppe „Hochschulreife“ bei fast allen Impfungen höher liegen als bei der Gruppe ohne Hochschulreife. Beispielsweise erhielten 96,0 % der Frühgeborenen mit einem Vater, der eine Hochschulreife besitzt, die Boosterimpfung gegen DTPa, Hib, HBV und Polio, wohingegen diese Vakzination nur bei 86,4 % der Probanden aus der Gruppe „keine Hochschulreife“ erfolgte (Tab. 14).

Ein ähnliches Bild zeigt sich bei der Meningokokken-Impfung, die bei 77,4 % der Gruppe „Hochschulreife“, jedoch nur bei 69,2 % der Gruppe „keine Hochschulreife“ durchgeführt wurde. Nur die erste MMR(V)-Impfung erreicht bei den Frühgeborenen mit Vätern ohne Hochschulreife eine um 0,9 % höhere Durchimpfungsrate als die Vergleichsgruppe (Tab. 14).

Nur 1 der 11 dazu ausgewerteten Vakzinationen wurde durchschnittlich in der Gruppe „keine Hochschulreife“ früher verabreicht als in der Gruppe „Hochschulreife“. Die Immunisierung gegen Meningokokken wurde beispielsweise den Kindern von Vätern mit Hochschulreife im Mittel 3,3 Monate früher injiziert als den Frühgeborenen der Vergleichspartei. Auch die drei Injektionen der Grundimmunisierung mit dem 5- bzw. 6-fach Impfstoff erhielten die Frühgeborenen der Fraktion „Vater mit Hochschulreife“ zu einem früheren Zeitpunkt verglichen mit der Fraktion „Vater ohne Hochschulreife“ (Tab. 14).

Insgesamt zeigt sich so bei der Analyse der Impfdaten abhängig vom Bildungsgrad des Vaters ein konsequenteres Impfverhalten bzgl. der Durchimpfungsraten und Impfzeitpunkte bei den Frühgeborenen, deren Väter einen Beruf ausüben, für den mindestens eine Hochschulreife Voraussetzung ist.

Bildungsgrad Impfung	Mutter: <u>Hochschul-</u> <u>Reife</u>	Mutter: <u>Keine</u> <u>Hochschul-</u> <u>Reife</u>	Vater: <u>Hochschul-</u> <u>reife</u>	Vater: <u>keine</u> <u>Hochschul-</u> <u>reife</u>
1.Mehrfachimpfung DR in % MW +/- SD in M Median in M SW in M	100 % 2,8 +/- 1,2 2 5 (1-6)	100 % 3,2 +/- 1,7 2 5 (1-6)	100 % 2,7 +/- 1,2 2 5 (1-6)	100 % 3,1 +/- 1,7 3 13 (1-14)
2.Mehrfachimpfung DR in % MW +/- SD in M Median in M SW in M	100 % 4,0 +/- 1,3 4 5 (2-7)	100 % 4,7 +/- 2,1 4 16 (2-18)	100 % 4,0 +/- 1,0 4 5 (2-7)	100 % 4,8 +/- 2,3 4 16 (2-18)
3.Mehrfachimpfung DR in % MW +/- SD in M Median in M SW in M	100 % 5,4 +/- 1,3 5 5 (4-9)	99,0 % 6,2 +/- 2,6 6 16 (3-19)	100 % 5,5 +/- 1,6 6 18 (4-12)	97,7 % 6,3 +/- 2,9 6 16 (3-19)
4.Mehrfachimpfung DR in % MW +/- SD in M Median in M SW in M	93,3 % 15,0 +/- 2,7 15 12 (11 - 23)	88,6 % 15,3 +/- 3,2 14 15 (9-24)	96,0 % 15,4 +/- 3,3 15 13 (11-24)	86,4 % 15,4 +/- 3,3 14 15 (9-24)
Meningo.-Impfung DR in % MW +/- SD in M Median in M SW in M	82,2% 16,6 +/- 7,0 14 40 (8-48)	71,3% 16,4 +/- 5,1 15 16 (11-27)	77,4% 13,1 +/- 2,6 12 18 (5-23)	69,2% 16,4 +/- 5,6 15 35 (9-44)
FSME: DR in % RSV: DR in % Influenza: DR in %	13,3 37,7 20,0	12,8 35,9 14,9	18,1 42,3 22,2	11,2 38,3 15,9

Tabelle 14 Impfdaten eingeteilt und analysiert nach dem Bildungsgrad der Mütter und Väter

Bildungsgrad Impfung	<u>Mutter:</u> <u>Hochschul-</u> <u>reife</u>	<u>Mutter:</u> <u>Keine</u> <u>Hochschul-</u> <u>Reife</u>	<u>Vater:</u> <u>Hochschul-</u> <u>reife</u>	<u>Vater:</u> <u>keine</u> <u>Hochschul-</u> <u>reife</u>
1.Pneumo.-Impfung DR in % MW +/- SD in M Median in M SW in M	95,6 % 2,9 +/- 1,6 2 8 (1-9)	93,9 % 3,6 +/- 2,6 3 9 (1-10)	100 % 3,3 +/- 2,7 2 5 (1-6)	93,9 % 3,3 +/- 2,0 3 14 (1-15)
2.Pneumo.-Impfung DR in % MW +/- SD in M Median in M SW in M	95,6 % 4,3 +/- 1,7 4 5 (2-10)	93,9 % 5,1 +/- 2,9 4 15 (2-17)	100 % 4,2 +/- 1,5 4 8 (2-10)	93,9 % 4,9 +/- 2,4 4 15 (2-17)
3.Pneumo.-Impfung DR in % MW +/- SD in M Median in M SW in M	93,3 % 5,7 +/- 1,9 5 9 (4-13)	86,7 % 6,3 +/- 3,2 6 21 (3-24)	94,0 % 5,6 +/- 1,4 6 8 (4-12)	87,9 % 6,2 +/- 3,0 6 21 (3-24)
4.Pneumo.-Impfung DR in % MW +/- SD in M Median in M SW in M	82,2 % 15,7 +/- 4,1 14 21(11 - 32)	72,8 % 15,8 +/- 4,2 14 28 (7-35)	86,0 % 16,1 +/- 4,2 15 21 (11-32)	73,4 % 15,7 +/- 3,8 14 28 (7-35)

Tabelle 15 Impfdaten der Pneumokokken-Impfungen eingeteilt und analysiert nach dem Bildungsgrad der Eltern

Bildungsgrad Impfung	<u>Mutter:</u> <u>Hochschul-</u> <u>reife</u>	<u>Mutter:</u> <u>Keine</u> <u>Hochschul-</u> <u>Reife</u>	<u>Vater:</u> <u>Hochschul-</u> <u>reife</u>	<u>Vater:</u> <u>keine</u> <u>Hochschul-</u> <u>reife</u>
1.MMR(V)-Impfung DR in % MW +/- SD in M Median in M SW in M	97,8 % 12,8 +/- 1,9 12 9 (11-20)	94,4 % 13,1 +/- 2,6 12 18 (5-23)	94,0 % 13,0 +/- 2,2 12 12 (9-21)	94,9 % 13,0 +/- 2,8 12 18 (5-23)
2.MMR(V)-Impfung DR in % MW +/- SD in M Median in M SW in M	88,9 % 17,2 +/- 3,5 16 12 (13-25)	76,4 % 18,3 +/- 4,7 17 20 (11-31)	86,0 % 17,9 +/- 3,8 18 13 (12-25)	77,6 % 18,3 +/- 4,7 17 21 (10-31)

Tabelle 16 Impfdaten der MMR(V)-Impfungen eingeteilt und analysiert nach dem Bildungsgrad der Eltern

3.2.10.3 Zusammenhang zwischen dem Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt ihres Frühgeborenen und dem Impfverhalten

Zusätzlich zu dem Einfluss des mütterlichen Bildungsgrades auf die Impfpraxis bei Frühgeborenen ist auch noch zu überprüfen, ob es eine Abhängigkeit der Impfdaten von dem Alter der Frauen zum Zeitpunkt der Geburt ihres Kindes gibt. Um dies zu ermöglichen, wurden die Impfpässe der Kinder nach dem Alter der Mutter in drei Parteien eingeteilt und wiederum für jede Gruppe die Durchimpfungsraten und durchschnittlichen Impfzeitpunkte berechnet sowie verglichen.

Bei der ersten Gruppe, die sich aus den Impfdaten Frühgeborener mit Müttern jünger als 26 zum Geburtszeitpunkt zusammensetzt, fanden 10 von 11 Vakzinationen (90,9 %) früher statt als in den beiden Gruppen mit dem Alter der Mutter bei Geburt des Frühgeborenen zwischen 26 und 35 und über 35 Jahren (Tab. 17, Abb. 20).

Bei den Durchimpfungsraten zeigt sich ein anderes Bild, da nur 6 der 14 ausgewerteten Impfungen (42,9 %) in der Gruppe mit den jüngsten Müttern konsequenter durchgeführt wurden als bei den beiden Vergleichsdatensätzen (Tab. 17).

Auch die Berechnung der Mediane für die Vakzinationen zeigt keine auffälligen Unterschiede zwischen den drei analysierten Gruppen, so dass insgesamt bei der Auswertung der Impfdaten abhängig vom Alter der Mutter keine eindeutigen Unterschiede festgestellt werden können.

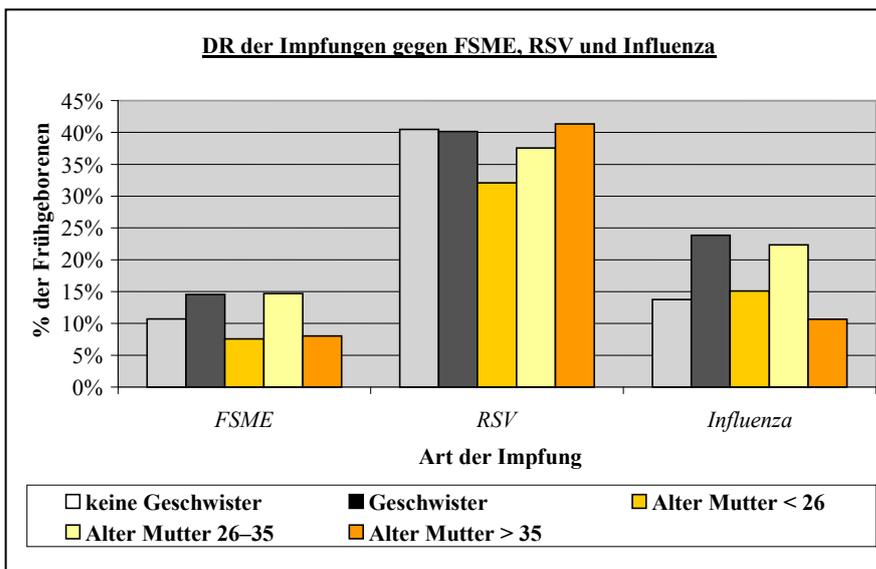


Abbildung 20 Durchimpfungsraten der Impfungen gegen Influenza, FSME und RSV je nach Alter der Mutter und dem Vorhandensein von Geschwisterkindern

3.2.10.4 Zusammenhang zwischen der Anzahl der Kinder pro Familie und dem Impfverhalten

Weiterhin wurde überprüft, ob die Impfpraxis bei Frühgeborenen durch das Vorhandensein von Geschwisterkindern beeinflusst wird. Dafür erfolgte eine Einteilung der Impfdaten jedes Probanden in eine der beiden Gruppen „Geschwister“ (37,0 %) oder „keine Geschwister“ (56,5 %), um diese miteinander zu vergleichen.

Bei 9 von 11 Vakzinationen (81,8 %) liegen die durchschnittlichen Impfzeitpunkte bei den Frühgeborenen ohne Geschwister unter denen der Familien mit mehreren Kindern. Besonders deutlich zeigte sich dies bei den Auffrischimpfungen im zweiten Lebensjahr,

so dass bei den Kindern ohne Geschwister die vierte Mehrfachimpfung 0,8 Monaten, die vierte Pneumokokken-Impfung 0,7 Monate und die zweite MMR(V)-Impfung sogar durchschnittlich 1,2 Monate früher erfolgte als in der Gruppe von Frühgeborenen mit Geschwistern. Nur die erste und dritte Pneumokokken-Impfung wurde den Frühgeborenen, die Brüder oder Schwestern haben, zu einem früheren Zeitpunkt verabreicht (Tab. 17, Abb. 20).

Bei den Durchimpfungsraten zeigen sich zwischen den beiden Parteien keine größeren Unterschiede und auch die Berechnung der Mediane ergibt im Vergleich der zwei Gruppen keine Auffälligkeiten, die auf eine verändertes Impfverhalten hindeuten, je nachdem ob weitere Geschwister vorhanden sind oder nicht (Tab. 17).

	Geschwister		Alter der Mutter	Alter der Mutter	Alter der Mutter
	Nein	ja	< 26	26 – 35	> 35
1.Mehrfachimpfung					
DR in %	100	100	100	100	100
MW in M	3,0	3,1	2,8	3,0	3,1
SD in M	1,5	1,7	1,2	1,8	1,6
Median in M	4	3	3	3	3
SW in M	10	13	6	13	9
2.Mehrfachimpfung					
DR in %	100	100	100	100	100
MW in M	4,3	4,8	4,4	4,6	4,6
SD in M	1,5	2,4	1,4	2,3	1,9
Median in M	4	4	4	4	4
SW in M	10	18	8	8	16
3.Mehrfachimpfung					
DR in %	96,9	96,9	100	96,4	98,6
MW in M	5,8	6,3	5,5	6,2	6,5
SD in M	1,9	2,8	1,4	3,2	2,7
Median in M	6	6	5	6	6
SW in M	15	16	8	27	12
4.Mehrfachimpfung					
DR in %	91,5	86,4	98,1	86,3	89,2
MW in M	15,1	15,9	14,8	15,5	16,1
SD in M	3,2	3,8	3,2	3,8	3,4
Median in M	14	15	14	15	15
SW in M	16	25	13	26	13
1.Pneumo.-Impfung					
DR in %	93,0	95,3	100	92,9	95,9
MW in M	3,7	3,2	3,1	3,4	3,5
SD in M	2,9	2,1	1,5	2,6	2,7
Median in M	3	3	3	3	3
SW in M	21	13	8	21	13
2.Pneumo.-Impfung					
DR in %	93,0	95,3	100	92,9	95,9
MW in M	4,9	4,9	4,6	4,9	5,1
SD in M	2,6	2,9	1,6	2,8	3,0
Median in M	4	4	4	4	4
SW in M	15	22	8	22	19

	Geschwister		Alter der Mutter	Alter der Mutter	Alter der Mutter
	nein	ja	< 26	26 –35	> 35
3.Pneumo.-Impfung					
DR in %	88,4	90,1	100	86,8	89,2
MW in M	6,5	6,4	6,1	6,5	6,5
SD in M	3,8	3,3	3,5	3,4	3,0
Median in M	6	6	6	6	6
SW in M	21	19	21	19	21
4.Pneumo.-Impfung					
DR in %	69,8	72,8	81,8	73,6	77,2
MW in M	15,3	16,0	15,0	15,7	15,8
SD in M	3,5	3,9	3,4	3,8	3,6
Median in M	14	15	14	15	14
SW in M	24	25	13	26	18
Meningokokken-Impfung					
DR in %	72,1	72,8	75,5	69,5	78,4
MW in M	15,9	17,1	17,8	16,8	15,8
SD in M	4,6	6,5	1,8	3,3	2,8
Median in M	15	15	12	12	13
SW in M	33	39	16	21	13
1.MMR(V)-Impfung					
DR in %	96,1	93,2	92,5	97,0	93,2
MW in M	12,8	13,7	12,7	13,3	13,7
SD in M	2,6	3,3	4,3	4,9	4,2
Median in M	12	13	16	17	17
SW in M	22	16	14	26	21
2.MMR(V)-Impfung					
DR in %	83,0	73,3	81,1	76,1	81,1
MW in M	17,5	18,7	17,7	18,5	18,0
SD in M	4,6	4,7	6,7	6,4	3,8
Median in M	16	18	16	14	15
SW in M	21	26	12,4	40	15

Tabelle 17 Impfdaten eingeteilt und analysiert nach dem Vorhandensein von Geschwistern und nach dem Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt des Frühgeborenen

3.2.11 Zusammenschau der Impfdaten

Um einen Überblick über Auffälligkeiten der Einzelimpfungen und somit des Impfverhaltens Frühgeborener zu erhalten, werden im Folgenden alle Impfdaten in einer Zusammenschau betrachtet.

Bei den Grundimmunisierungen der 5- bzw. 6-fach- und der Pneumokokken-Impfung zeigen sich in unserem Risikokollektiv hohe Durchimpfungsraten bei den Grundimmunisierungen, wohingegen die Auffrischimpfungen im 2. Lebensjahr wesentlich inkonsequenter durchgeführt werden. Außerdem erhielt die Mehrzahl der Frühgeborenen diese Injektionen verspätet.

Auch bei den MMR(V)-Vakzinationen fiel auch eine deutliche Abnahme der Compliance bei der zweiten Injektion auf sowie bei einzelnen Impfungen ein Impfschema, das völlig von den STIKO-Empfehlungen abweicht. Die Impfungen erfolgten in großen Spannweiten, wobei jedoch die Mehrheit der Kinder die Injektionen zeitgerecht erhielt.

Die Meningokokken-Typ-C-Impfung wurde insgesamt betrachtet nur mäßig angenommen, obwohl gerade für unser Risikokollektiv der extrem und sehr Frühgeborenen diese Vakzination einen wichtigen Schutz gewährleisten kann.

Bei den ersten 3 Mehrfach- und Pneumokokken-Impfungen sowie der Meningokokken-Impfung konnte eine signifikant verspätete Durchführung festgestellt werden. Impfungen gegen Rotaviren wurden bei den Frühgeborenen nur sehr selten durchgeführt. Die Daten zur FSME-Impfung stammen vorwiegend aus Bundesländern, die hierfür Risikogebiete darstellen.

Bei der Analyse der Nebenwirkungen war nur bei 1 der 332 Probanden eine als schwerwiegend einzustufende Reaktion aufgefallen.

4. DISKUSSION

4.1 Diskussion der Kritikpunkte

4.1.1 Datensammlung, Zusammensetzung und Größe der Stichprobe

Um möglichst viele Impfdaten für dieses spezielle Risikokollektiv zu erhalten, wurden ca. 130 Sozialpädiatrische Zentren und 70 Kinderkliniken zur Unterstützung der Studie aufgerufen und dabei an jede dieser 200 Institutionen 5 Informationsschreiben sowie Fragebögen versandt. Von den 1000 versandten Fragebögen wurden 25,7% (n=257) beantwortet an uns zurückgeschickt, wobei auf Grund der überwiegend anonymen Rückantworten nicht zu eruieren war, welche Kliniken sich in welchem Umfang an der Studie beteiligten. Einige der Klinikleiter erklärten, dass es ihnen auf Grund personeller Engpässe nicht möglich war, bei der Studie mitzuwirken, die meisten gaben keine weitere Erklärung ab.

So gestaltete sich die Teilnahme der SPZs und Kinderkliniken an der Impferfassung Frühgeborener zum Zeitpunkt der entwicklungsdiagnostischen Nachuntersuchung mit 2 Jahren insgesamt betrachtet als enttäuschend, zumal auch 13,6% der 332 Rückantworten nicht durch Kinderkliniken, sondern durch direkten Kontakt mit den Eltern über die Homepage www.impfungen-fruehgeborene.de gesammelt wurden.

Weiterhin findet sich ein Kritikpunkt in der Tatsache, dass die Informationen über die Frühgeborenen nicht alle über die gleiche Vorgehensweise gesammelt wurden, sondern auf drei unterschiedliche Wege die Kontakte zu den Familien mit Frühgeborenen hergestellt wurden. Der größte Anteil der Rücksendungen stammt von den SPZs und Kinderkliniken, die im Rahmen der entwicklungsdiagnostischen Nachuntersuchung die Eltern zur Beteiligung an der Studie aufriefen. Die Daten der beiden anderen Populationen von Probanden stammen zum einen von Kontakten, die auf der Homepage hergestellt wurden, und zum anderen von den Eltern, die über die Universitäts-Kinderklinik Würzburg direkt angeschrieben wurden. Dadurch ergibt sich innerhalb der Stichprobe eine gewisse Uneinheitlichkeit.

Auch in der Größe der Stichprobe findet sich ein weiterer Kritikpunkt. Das Probandenkollektiv dieser Studie setzt sich aus 332 extrem und sehr Frühgeborenen zusammen, die in den Jahren 2004, 2005, 2006 und 2007 geboren wurden. Bei einem

jährlichen Anteil von ca. 1 % aller Geburten kommen pro Jahr in Deutschland etwa 7 000 extrem und sehr Frühgeborene zur Welt. Damit ist die hier vorhandene Stichprobe mit 332 Kindern nur bedingt repräsentativ für dieses spezielle Kollektiv.

Dennoch ist unsere Stichprobe die bisher größte Zusammenstellung zur Impfprävalenz dieser Risikogruppe in Deutschland und die Aussagekraft der Erhebung wird unterstützt durch die Konstanz der Werte im Verlauf der Datenauswertung (siehe 3.2.9).

Ziel dieser Studie war auch keine epidemiologische Erfassung, sondern ein erster Überblick über die tatsächliche Impfpraxis bei Frühgeborenen bis 1500 g in Deutschland. Die hier vorhandene Stichprobengröße lässt keine allgemeingültigen Schlussfolgerungen zu, positive sowie negative Auffälligkeiten sowie ein weiterer Handlungsbedarf können aber dennoch erkannt und damit die Ziele dieser Untersuchung erfüllt werden.

4.1.2 Zusammensetzung der Stichprobe

Ein weiterer wichtiger Diskussionspunkt findet sich darin, dass durch die hier gewählte Vorgehensweise eine Selektion bestimmter sozialer Schichten oder besonders pflichtbewusster Eltern möglich ist und sich dadurch eine Verzerrung der Daten ergeben kann.

Zum einen ist durch die Auswahl der Eltern, die an der Nachuntersuchung im Alter von 2 Jahren in einem Sozialpädiatrischen Zentrum teilnahmen und bereit waren, einen Fragebogen auszufüllen, ein Bias bei der Datenerfassung möglich. Dabei ist eine Beteiligung eher engagierter Eltern in Betracht zu ziehen, die den Impfausweis bei ihrem Untersuchungstermin nicht vergessen und die Motivation haben, ein derartiges Projekt zu unterstützen. Auch die Kontaktaufnahme zu Eltern Frühgeborener über die Homepage www.impfungen-fruehgeborene.de und über die Frühchen-Vereine könnte zu einer Selektion hin zu eher engagierten Eltern geführt haben, die auch eine größere Sorgfalt bei den Impfungen aufweisen, da sie sich im Internet oder in Vereinen engagieren und informieren. Diese Annahme bleibt jedoch spekulativ, da sie sich bei der hier vorliegenden Studie weder entkräften noch beweisen lässt. Sie sollte aber bei den Schlussfolgerungen aus den Daten dieser Untersuchung mit einbezogen werden.

Zum anderen besteht bei Erhebungen dieser Art auch immer die Möglichkeit der Selektion bestimmter sozialer Schichten. Prinzipiell werden in Sozialpädiatrischen Zentren und Kinderkliniken Kinder aus allen sozialen Schichten vorgestellt, wodurch eine Selektion bestimmter Familien nicht vorauszusetzen ist. Weiterhin deutet auch die Auswertung des Bildungsgrades nicht darauf hin, dass in der hier vorliegenden Stichprobe eine bestimmte Schicht überrepräsentiert ist. Jedoch darf man dabei nicht vergessen, dass der Bildungsgrad nur näherungsweise aus den Berufsangaben der Eltern erschlossen wurde und der Beruf nicht eindeutig auf den Schulabschluss schließen lässt. Insgesamt lässt sich eine Selektion bestimmter sozialer Schichten und Bildungsgrade nicht sicher ausschließen.

4.1.3 Statistische Auswertbarkeit

Das Probandenkollektiv dieser Studie besteht aus einer speziellen Risikopopulation, für die bisher in Deutschland noch keine Impfdaten zur Verfügung stehen. Eine Vergleichsgruppe von ehemaligen Reifgeborenen wurde im Rahmen dieser Untersuchung nicht eingesetzt, so dass bei der hier vorliegenden Untersuchung die Impfdaten nur mit deskriptiver Statistik dargestellt werden können, aber kein Vergleich zwischen einer Kontrollgruppe und dem Probandenkollektiv ausgeführt wird. So beschreiben die statistischen Auswertungen zwar erstmals Impfdaten eines nicht offiziell erfassten Risikokollektivs, jedoch ohne sie mit einer Kontrollgruppe aussagekräftig vergleichen zu können.

Deswegen zeigt sich auch bei Betrachtung der statistischen Auswertbarkeit, dass die hier durchgeführte Analyse der Impfdaten der extrem und sehr Frühgeborenen zwar ein erster wichtiger Schritt dahingehend ist, Hinweise auf Defizite oder Besonderheiten beim Impfstatus Frühgeborener aufzudecken oder Handlungsbedarf für weitere Untersuchungen zu erkennen, die Frage nach allgemeingültigen Schlussfolgerungen lässt sich bei der vorhandenen Stichprobengröße und ohne Referenzpopulation jedoch nicht beantworten.

4.2 Impfpraxis bei extrem und sehr Frühgeborenen

4.2.1 Impfdaten im deutschlandweiten Vergleich

Epidemiologische Impferfassungen in Deutschland finden vor allem zur Schuleingangsuntersuchung durch Gesundheitsämter und die von ihnen beauftragten Ärzte statt. Diese Erhebungen zeigen den Impfstatus von 4- bis 7-jährigen Kindern an, je nach Einschulungsalter in den Bundesländern.

Bei der Schuleingangsuntersuchung wurden für 2007 von 705 390 Kindern folgende Impfquoten erhoben [74]. Die erste Masern-Impfung wurde deutschlandweit bei 95,1 % der Kinder durchgeführt, die zweite erhielten noch 88,1 %. Die erste Injektion eines Mumps- bzw. Röteln-Impfstoffes erfolgte bei 95,1 % bzw. 94,9 % der Schulkinder, die zweite bei 88,1 % bzw. 87,9 %.

Die in unserer Erhebung erfassten Frühgeborenen erreichten bei der ersten MMR-Vakzination eine Durchimpfungsrate von 94,8 % und unterscheiden sich daher mit ihrer Impfquote nicht wesentlich von der Erhebung bei Schulkindern. Mit einer Durchimpfungsrate von 77,2 % der Frühgeborenen für die zweite MMR-Impfung liegen sie hier jedoch unter der Quote, die deutschlandweit von Kindern im Schulalter erreicht wird. Dabei kann nicht geklärt werden, ob dieses Defizit der zu früh geborenen Kinder bis zum Schulalter aufgehoben wird oder nicht, da für dieses spezielle Risikokollektiv kein gesondertes Impfreger existiert. Trotzdem lässt sich vermuten, dass der Unterschied der Impfquoten bei der MMR-Auffrischimpfung durch den Altersunterschied zwischen der Schuleingangsuntersuchung und dem Alter unserer Probanden begünstigt wird.

Ein weiterer Unterschied beim Vergleich der Durchimpfungsraten findet sich bei der Vakzination gegen Hepatitis B, die bei Frühgeborenen deutlich konsequenter durchgeführt wird als im deutschlandweiten Durchschnitt. So besitzen 90,2 % der Schulkinder und 96,9 % der zu früh geborenen Kinder einen Impfschutz gegen Hepatitis B. Dies zeigt eine konsequentere Durchführung der Vakzination gegen Hepatitis B bei Frühgeborenen an, wobei diese Tatsache eventuell darin begründet ist, dass bei unserem speziellen Risikokollektiv vermehrt auf einen kompletten Impfschutz als lebenswichtige Präventionsmaßnahme geachtet wird.

Bei den Quoten für die Impfungen gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Hib und Polio finden sich beim Vergleich der Daten keine deutlichen Unterschiede. Die Durchimpfungsraten für die Vakzinationen gegen Pneumokokken und Meningokokken sowie weitere Indikationsimpfungen wurden bei der Schuleingangsuntersuchung 2007 nicht mit erfasst, so dass hier kein Vergleich mit den Frühgeborenen möglich ist.

Für das Alter von 24 Lebensmonaten wurden erstmals in Schleswig-Holstein Impfdaten von 15 460 Kindern aus den Abrechnungsziffern der Kassenärztlichen Vereinigung für 2003 bis 2005 erfasst [81].

Dabei zeigte sich in dieser Längsschnitterhebung für die erste MMR-Impfung eine Durchimpfungsrate von 88 %, für die zweite von 61 %. Die vierte Mehrfachimpfung wurde im Alter von 24 Monaten nur 80 % der Probanden verabreicht. Die in der hier vorliegenden Studie erfassten Frühgeborenen erreichen bei allen Impfungen höhere Durchimpfungsraten als die Kinder der Querschnittsstudie Schleswig-Holsteins. So liegt beispielsweise in unserem Kollektiv die Durchimpfungsrate der ersten und zweiten MMR-Impfung bei Frühgeborenen 6,8 Prozentpunkte bei der ersten und sogar 16,2 Prozentpunkte bei der zweiten Injektion über dem Wert der Probanden der Studie in Schleswig-Holstein.

Des Weiteren wurde die Indikationsimpfung gegen Influenza bei 4,9 % der 15 460 Probanden durchgeführt, wohingegen sie bei unseren Frühgeborenen ca. 3,8-mal so häufig und damit bei 18,5 % erfolgte. Die Erklärung hierfür findet sich wahrscheinlich darin, dass eine Influenza-Impfung nur für Kinder mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung empfohlen wird und sich eine derartige Indikation öfter bei Frühgeborenen mit u. a. vermehrten chronischen Krankheiten der Atmungsorgane findet.

Eine mindestens einmalige Impfung gegen FSME fand sich nur bei 1,0 % der Kinder aus Schleswig-Holstein, aber bei 12,0 % unserer Probanden. Dies ist jedoch nicht verwunderlich, da Schleswig-Holstein nicht mit in den fünf Bundesländern mit hohem FSME-Risiko erfasst ist und somit auch keine dringende Indikation für diese Vakzination besteht. Der vergleichsweise relativ hohe Anteil an FSME-Geimpften bei den Frühgeborenen unserer Studie ist wahrscheinlich nicht repräsentativ für ganz Deutschland, da die Mehrheit der Rückantworten aus Risikogebieten für FSME eingeschickt wurden. Somit ist eine Verzerrung hin zu einer überschätzten

Durchimpfungsrate bei dieser Vakzination in Bezug auf ganz Deutschland besonders in Betracht zu ziehen, so dass die Daten hier eher die Risiko-Bundesländer widerspiegeln. Wie auch bei den Frühgeborenen konnte die Studie in Schleswig-Holstein zeigen, dass insgesamt Vakzinationen bei Kindern in den ersten 24 Lebensmonaten verzögert zu den STIKO-Impfempfehlungen durchgeführt werden.

Das hier analysierte Risikokollektiv der extrem und sehr Frühgeborenen zeigt überwiegend bessere Durchimpfungsraten als die Probanden der Studie aus Schleswig-Holstein, die zum Zeitpunkt der Analyse der Impfdaten ungefähr das gleiche Alter wie die hier erfassten Kinder besitzen. Und auch bei der Zusammenschau der Impfdaten der Kinder zur Schuleingangsuntersuchung 2007 und der Frühgeborenen lässt sich nur bei der zweiten MMR-Impfung eine schlechtere Impfquote der zu früh geborenen Kinder erkennen.

4.2.2 Impfstudien bei Frühgeborenen

Obwohl es zahlreiche Studien zur Immunogenität und Sicherheit der Impfungen bei Frühgeborenen gibt und in vielen Ländern die Injektionen explizit nach dem gleichen Schema wie für Reifgeborene empfohlen werden, ist die Umsetzung davon und somit die tatsächliche Impfpraxis bei diesem Risikokollektiv nur Gegenstand sehr weniger Untersuchungen. Daten hierzu kamen bisher nur aus Ländern wie der Schweiz, England sowie aus den USA und werden nun durch die hier vorliegende Pilotstudie mit den erhobenen Werten für Deutschland ergänzt und verglichen.

TILLMANN et al. [98] untersuchten im Nordwesten der Schweiz im Alter von 4 oder 5 Jahren die Durchimpfungsrate und das Alter zum Zeitpunkt der Impfungen bei 60 Frühgeborenen, die 1994 oder 1995 mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g zur Welt kamen, und verglichen diese Erhebungen mit den Daten einer Kontrollgruppe bestehend aus 60 Reifgeborenen der gleichen Geburtsjahrgänge. Diese Studie analysiert die Impfungen gegen DTP, Hib und Polio, die zum Zeitpunkt der Erfassung dort jeweils als Einzelinjektionen mit 2, 4, 6 und 24 Monaten verabreicht werden sollten, sowie die Vakzination gegen MMR, die als einmalige Kombinationsimpfung im Alter von 15

Lebensmonaten empfohlen wurde. Die Informationen über die durchgeführten Injektionen und aufgetretenen Nebenwirkungen wurden auch aus kopierten Impfpässen und einem Fragebogen, den die Eltern ausfüllten, gewonnen.

Es zeigten sich in dieser Untersuchung folgende Ergebnisse: 100 % der Frühgeborenen erhielten die ersten beiden Injektionen gegen Polio, 98 % die dritte und 82 % die vierte. Auch die Wahrnehmung der DTP-Impfungen erfolgte bei den ersten 3 Injektionen sehr konsequent, jedoch deutlich seltener bei der Auffrischimpfung mit 24 Lebensmonaten. Besonders bei der Vakzination gegen Hib mit Durchimpfungsraten von 95 % bei den ersten beiden und von nur noch 43 % bei der vierten Injektion lässt sich die geringere Compliance bei der Boosterimpfung erkennen.

Insgesamt konnte man also bei den Vakzinationen gegen DTP, Polio und Hib im Alter von vier oder fünf Lebensjahren eine stark verminderte Wahrnehmung der Auffrischimpfungen feststellen. Beim Vergleich der Werte von zu früh geborenen und reifgeborenen Kindern ergab sich kein signifikanter Unterschied. Die MMR-Impfung erhielten 80 % der Früh- und 64 % der Reifgeborenen in der untersuchten Zeitspanne.

Dies entspricht auch den Beobachtungen der hier vorliegenden Studie. So zeigt sich in Deutschland ebenfalls eine deutliche Abnahme der Durchimpfungsraten bei den Auffrischimpfungen, besonders bei der Pneumokokken- und MMR(V)-Impfung. Gerade diese Boosterimpfungen sind von großer Bedeutung, da frühgeborene Kinder, die nach der ersten Impfung noch kein adäquates Level an Antikörpern entwickeln, dies gewöhnlich nach der Auffrischimpfung ausgleichen und so ausreichende Impftiter erreichen [17].

Insgesamt finden sich bei unserem speziellen Probandenkollektiv erfreulicherweise noch höhere Durchimpfungsraten als in der Schweiz, obwohl die Schweizer Studie zu einem späteren Zeitpunkt, nämlich mit vier bis fünf Lebensjahren, stattfand und somit zur Durchführung der Impfungen für die Kinder ein noch längerer Zeitraum zur Verfügung stand. Auch deswegen hätte man in der Studie von TILLMANN et al. eher höhere Raten als in der hier dargestellten Untersuchung vermuten können. Eine Erklärung hierfür stellt wahrscheinlich die Verwendung von Kombinationsimpfstoffen für DTPa, HBV, Hib und Polio bei unseren Probanden dar, die insgesamt betrachtet die Compliance bei den Impfungen auf Grund der verminderten Anzahl von Injektionen und Impfterminen verbessern [40,49,101].

Des Weiteren wurde bei den Schweizer Frühgeborenen festgestellt, dass sie die Vakzinationen gegen Polio und DTP im Vergleich zur Kontrollgruppe aus reifgeborenen Kindern signifikant später erhielten. Dies war jedoch nicht der Fall bei den Immunisierungen gegen MMR und Hib.

Da in unserer Studie eine Vergleichspopulation fehlt, kann keine eindeutige Aussage dazu getroffen werden, ob Impfungen bei Frühgeborenen signifikant später als bei Reifgeborenen durchgeführt werden oder nicht. Zu erkennen ist lediglich, dass die überwiegende Mehrheit der Injektionen signifikant verspätet zur STIKO-Impfempfehlung durchgeführt wird. Diese Beobachtung unterstützt daher die Vermutung, dass Impfungen bei Frühgeborenen häufig verspätet erfolgen.

Alles in allem findet sich in den beiden Studien vor allem die Gemeinsamkeit, dass Frühgeborene Defizite im Bereich der Auffrischimpfungen aufweisen, insgesamt aber erfreuliche Durchimpfungsraten erreichen. Zusätzlich ist auch bei der Mehrheit der Impfungen in Deutschland wie auch in der Schweiz eine verspätete Durchführung der Injektionen zu erkennen.

In einer anderen Studie aus den USA analysierten LANGKAMP et al. [48] die Impfpraxis bei 447 extrem und sehr Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g bis zum 36. Lebensmonat. Zusätzlich erfasste diese Untersuchung auch noch die Daten von zwei Vergleichsgruppen, die sich zum einen aus Kindern mit einem Geburtsgewicht von 1501 bis 2500 g sowie zum anderen aus reifen Neugeborenen zusammensetzten.

Von jeder dieser 3 Parteien wurde das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Impfungen gegen DTP, Polio sowie MMR ermittelt und den Werten der anderen Parteien gegenübergestellt. Dabei ließ sich erkennen, dass die ersten 3 Vakzinationen gegen DTP und die ersten beiden Injektionen gegen Polio bei den Frühgeborenen unter 1500 g signifikant verspätet erfolgten.

Diese Beobachtung unterstützt auch eine Studie aus England von McKECHNIE et al. [58], in der bei 110 Frühgeborenen eine signifikant spätere Durchführung der Grundimmunisierung im Vergleich zu 220 Reifgeborenen festgestellt werden konnte.

DAVIS et al. [19] konzentrierten sich im Rahmen ihrer Studie in den USA auf die Durchimpfungsraten extrem und sehr Frühgeborener mit 2, 4, 6, 15, 18 und 24

Monaten, wobei die Daten auch in dieser Untersuchung mit den Werten einer Kontrollgruppe Reifgeborener verglichen wurden. So wiesen im Alter von 24 Monaten 80 % der frühgeborenen Probanden alle empfohlenen Impfungen auf, jedoch waren die Durchimpfungsraten für DTPa und Hib signifikant geringer als bei den rechtzeitig geborenen Kindern.

Zusammenfassend betrachtet gibt es nur wenige Studien über die tatsächliche Impfpraxis bei extrem und sehr Frühgeborenen. Die vorhandenen Studien zeigen überwiegend, dass die Vakzinationen bei diesem Risikokollektiv häufig verspätet durchgeführt werden und Defizite bei den Boosterimpfungen im 2. Lebensjahr bestehen. Auch unsere Studie bestätigt die Vernachlässigung der Auffrischimpfungen und auch eine zum empfohlenen Impfzeitraum verspätete Durchführung der Injektionen ist deutlich zu erkennen. Unsere Untersuchung kann jedoch keine Aussagen darüber machen, ob in Deutschland Impfungen bei Frühgeborenen im Vergleich zu reifen Neugeborenen signifikant verzögert durchgeführt werden, da keine Kontrollgruppe eingesetzt wurde.

Bei der Zusammenschau der aufgezeigten Datenlage sind die Ergebnisse unserer Studie vor allem bzgl. der Durchimpfungsraten relativ erfreulich.

Die Risikogruppe der sehr und extrem Frühgeborenen erzielt eine hohe Durchimpfung besonders bei den Grundimmunisierungen. Eine Erklärung hierfür kann sich darin finden, dass bei Frühgeborenen unter 1500 g postnatal oftmals noch einige Monate eine verstärkte ärztliche Überwachung und somit auch eine intensivere ärztliche Anbindung erfolgt. Durch die häufigeren Arzttermine bieten sich mehr Impfgelegenheiten an.

Die Mehrheit der hier analysierten Frühgeborenen befand sich zum empfohlenen Zeitpunkt für die erste Impfung noch stationär in den Kinderkliniken, so dass bei diesen Kindern die ersten Impfungen in der Regel unter ärztlicher Überwachung durchgeführt wurden. Die Verabreichung unter stationären Bedingungen stellt schon einen sehr wichtigen Schritt dahingehend dar, dass den Eltern und den nachbehandelnden Kinderärzten die Angst vor möglichen Nebenwirkungen genommen wird und sich dies positiv auf die Compliance für die Folgeimpfungen auswirken kann. Auch in Zukunft sollte die Empfehlung, die ersten Vakzinationen unter stationären Bedingungen bei extrem und sehr Frühgeborenen durchzuführen, konsequent genutzt werden. Dabei

sollten die Stationsärzte aber auch ausdrücklich auf die Bedeutung der weiteren Impfungen und besonders auch der Boosterimpfungen im zweiten Lebensjahr sowie auf die rechtzeitige Durchführung für einen optimalen Impfschutz hinweisen, da in diesem Bereich für Frühgeborene in Deutschland offenbar noch deutliche Defizite bestehen.

4.2.3 Abhängigkeit der Impfdaten von sozioökonomischen Faktoren

Bei der Analyse der Impfpässe Frühgeborener konnten überwiegend relativ hohe Durchimpfungsraten v. a. bei den Grundimmunisierungen festgestellt werden, aber auch Defizite bei den Auffrischimpfungen und verzögerte Durchführungen der Vakzinationen. Um die Compliance für Impfungen weiterhin zu verbessern, ist es sehr wichtig, bestimmte Risikogruppen zu identifizieren, bei denen Impfungen inkonsequenter erfolgen und bei denen somit vermehrt auf die Wichtigkeit dieser Präventionsmaßnahme hingewiesen werden sollte. Aus diesem Grund wurden die Eltern unserer Probanden auch nach bestimmten sozioökonomischen Aspekten befragt und diese mit den Impfdaten der Frühgeborenen in Zusammenhang gebracht.

Bisher gibt es zur Abhängigkeit der Impfpraxis von bestimmten sozioökonomischen Faktoren noch keine Untersuchung, die sich nur auf das spezielle Risikokollektiv der extrem und sehr Frühgeborenen bezieht, jedoch einige Studien allgemein bei Kindern ohne Selektion einer speziellen Risikopopulation.

So konnten DANIS et al. [18] in einer Studie aus Griechenland zeigen, dass sozioökonomische Faktoren einen höheren Einfluss auf das Impfverhalten bei Kindern haben als Ansichten und Einstellungen der Eltern bzgl. Vakzinationen. DANIS et al. stellten fest, dass Kinder signifikant inkonsequenter und weniger zeitgerecht geimpft werden, wenn sie mehrere Geschwister, eine junge Mutter unter 25 und Eltern mit einem geringeren Bildungsgrad haben. Dagegen beeinflusste die Einstellung der Väter und Mütter gegenüber Vakzinationen das Impfverhalten nicht signifikant, weshalb sozioökonomische und familiäre Faktoren als wichtigste Prädiktoren für die Impfpraxis bei Kindern eingestuft wurden.

Auch in Deutschland wurde schon nach Risikofaktoren für verspätete oder nicht erfolgte Vakzinationen gesucht, wie beispielsweise für die Masernimpfung im Kleinkindalter durch SCHÖNBERGER et al. [86]. Im Rahmen von Telefoninterviews sammelte man bei dieser Studie Impfdaten von 2116 Kindern und versuchte bestimmte Aspekte zu eruieren, die die Durchimpfungsraten stark beeinflussen. Von insgesamt 15 untersuchten familiären Merkmalen stellten sich davon 3 als signifikant einwirkend auf Durchimpfungsraten und Impfzeitpunkte heraus. So erhielten Kinder, die als Erstgeborene zur Welt kamen, signifikant konsequenter und zeitgerechter ihre Vakzinationen. Des Weiteren hingen die Impfdaten signifikant mit dem Bildungsgrad der Mütter zusammen, da die besten Durchimpfungsraten und Impfzeitpunkte bei den Kindern von Müttern mit Hochschulabschluss vorlagen. Der dritte Aspekt, der zu höheren Impfraten bei den Probanden führte, stellt ein Alter des Vaters zwischen 28 und 33 Jahren zum Zeitpunkt der Geburt des Kindes dar, wobei sich hierfür keine eindeutige Erklärung fand und so trotz statistisch signifikantem Ergebnis das Vorliegen eines Zufallsbefundes diskutiert wurde.

In vielen anderen Ländern wie z. B. der Türkei, den USA oder Spanien konnten ähnliche Beobachtungen gemacht werden. Auch hier ergaben Untersuchungen, dass mit höherem Bildungsgrad der Mutter die Wahrscheinlichkeit steigt, dass die Kinder konsequent und zeitgerecht geimpft werden. Weiterhin wurde immer wieder bewiesen, dass ein höheres Alter der Mutter auch die Compliance bei den Vakzinationen positiv und das Vorhandensein von Geschwisterkindern die Compliance negativ beeinflusst [7,55,99].

Obwohl die Mehrheit der Studien eine Abhängigkeit der Impfdurchführung von diesen Faktoren bestätigt, konnten allerdings einige Untersuchungen auch keinen Zusammenhang der Compliance mit sozioökonomischen Faktoren herstellen. Beispielsweise widerlegte eine amerikanische Studie mit 530 Probanden einen Zusammenhang zwischen dem Bildungsgrad der Eltern und den Impfdaten der Kinder. Aber auch die Korrelation von schlechteren Durchimpfungsraten mit einer höheren Anzahl von Kindern konnte nicht in allen Studien bestätigt werden [1,53].

In unserer Studie werden Frühgeborene, deren Mütter einen höheren Bildungsgrad haben, überwiegend konsequenter und zeitgerechter geimpft. So deutet die Analyse der Impfdaten darauf hin, dass eine Abhängigkeit des Impfverhaltens vom Bildungsgrad der

Eltern vorliegt und ein höherer Schulabschluss der Eltern ein sorgfältigeres Impfverhalten bedingt. Dabei darf aber nicht außer Acht gelassen werden, dass die Einteilung der Bildungsgrade in dieser Studie an Hand der Berufe nur näherungsweise erfolgte, jedoch der Beruf nicht immer auf den Bildungsgrad Rückschlüsse erlaubt und dies die Aussagekraft dieser Analyse einschränkt. Zusätzlich erfolgte bei einigen Vätern und Müttern keine Zuordnung eines Bildungsgrades, da die Berufsangabe eine Schlussfolgerung des Schulabschlusses nicht zuließ, so dass bei manchen Frühgeborenen die Impfdaten für den Vergleich auch nicht mit erfasst wurden.

Bei der Auswertung der Impfdaten nach den Altersgruppen der Mütter zeichnet sich insgesamt kein deutlicher Trend dazu ab, dass die Vakzinationen in einer Altersgruppe konsequenter oder früher durchgeführt werden. Auch das Vorhandensein von Geschwistern beeinflusst in unserer Stichprobe das Impfverhalten nicht eindeutig positiv oder negativ.

Somit kann die Analyse der Impfpraxis bei Frühgeborenen die Risikofaktoren für eine schlechtere Compliance bei den Vakzinationen im Kindesalter, die in den bereits erwähnten Studien aufgezeigt wurden, nur bedingt bestätigen. Nur der Bildungsgrad der Eltern hat in unserer Stichprobe einen Einfluss auf das Impfverhalten, da die Gruppen „Hochschulreife“ der Väter und Mütter konsequentere Impfdaten vorwiesen.

4.3 Nebenwirkungen

In den Fragebögen machten 18,7 % der Eltern unseres Probandenkollektivs die Angabe, dass sie bei ihren Frühgeborenen nach den Vakzinationen Nebenwirkungen beobachten konnten. Eine Zuordnung der aufgetretenen Nebenwirkungen zu einem bestimmten Injektionszeitpunkt oder Impfstoff lässt sich dabei nicht herstellen, da dies in der Erhebung nicht genauer hinterfragt wurde.

Diese Art der Erfassung der Nebenwirkungen beruht daher nicht auf objektiven, sondern auf subjektiven Einschätzungen und Beobachtungen der Eltern. Aus diesem Grund kann diese Darstellung auch nicht dazu verwendet werden, Aussagen über die

Sicherheit der Impfungen bei Frühgeborenen zu treffen. Dennoch ergänzt sie die erstmalige Übersicht zur Impfpraxis bei diesem Risikokollektiv.

Schwere Nebenwirkungen wie Apnoen entgehen den Eltern nicht und wären somit auch bei den Angaben im Fragebogen zu finden. Wie bereits erwähnt, wurde bei einem Probanden eine schwerere Nebenwirkung mit einer Bradykardie und einem Abfall der Sauerstoffsättigung eingetragen; eine postvakzinale Apnoe trat bei keinem der Frühgeborenen auf.

Überwiegend beobachteten die Eltern jedoch leichtere Impfreaktionen. Dabei sollte die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, dass sehr leichte Nebenwirkungen von den Eltern nicht erkannt oder auch wieder vergessen wurden, so dass anzunehmen ist, dass der angegebene Anteil von ca. 18 % die tatsächlichen Nachwirkungen nach den Impfungen eher etwas unterschätzt. Dagegen erscheint die Angabe der schweren Nebenwirkungen verlässlich, da derartige Ereignisse den Eltern in Erinnerung bleiben würden.

In Großbritannien führten SEN et al. [89] eine Studie durch, bei der sie 45 Frühgeborene gegen DPT/Hib impften und bei diesen Kindern das Auftreten von Nebenwirkungen auf eine Abhängigkeit von bestimmten Faktoren hin untersuchten. Diese Faktoren stellten das Geburtsgewicht, das Gestationsalter, die Dauer der maschinellen Beatmung, die Abhängigkeit von Sauerstoff sowie das Alter und Gewicht zum Zeitpunkt der Vakzination dar. Dabei traten bei 37,8 % der Frühgeborenen Nebenwirkungen auf, von denen 20 % zu den schwereren Reaktionen wie Apnoen und Bradykardien und 17,8 % zu den leichteren Reaktionen wie Temperaturerhöhung oder Unruhe zählten.

Frühgeborene, bei denen es zu schwereren Nebenwirkungen kam, hatten ein signifikant niedrigeres Gewicht zum Zeitpunkt der Vakzination und waren auch signifikant jünger als die anderen Kinder. Es fand sich jedoch kein signifikanter Unterschied bzgl. des Geburtsgewichtes, des Gestationsalters, Dauer der Beatmung oder Sauerstoffabhängigkeit.

BOTHAM et al. [9] zeigten in ihrer australischen Studie jedoch andere Ergebnisse auf. Bei der Vakzination von 97 Frühgeborenen gegen DTP direkt vor der postnatalen stationären Entlassung traten bei 20 % der Probanden schwerere Nebenwirkungen auf. Das Gestationsalter stellte sich als bei der Gruppe mit Nebenwirkungen im Vergleich zu

der Gruppe ohne Nebenwirkungen als signifikant geringer heraus. Darüber hinaus war auch die Beatmungszeit signifikant länger und die Diagnose einer chronischen Lungenerkrankung signifikant häufiger.

Eine solche Beziehung zwischen dem Auftreten von Nebenwirkungen und niedrigem Geburtsgewicht, Gewicht zum Zeitpunkt der Vakzination und geringem Gestationsalter wurde in einigen Studien gezeigt, in anderen aber auch widerlegt, so dass die Studienlage hierzu nicht eindeutig ist [8,68].

Des Weiteren konnten u. a. FALDELLA et al. [24] zeigen, dass bei der 6-fach-Impfung gegen DTPa-IPV-Hib-HBV Nebenwirkungen signifikant häufiger bei Kindern mit chronischen Krankheiten auftreten, weshalb dies auch in unserer Pilotstudie überprüft wurde.

Auch bei der Analyse des Impfverhaltens bei Frühgeborenen in der Schweiz von TILLMANN et al. [98] wurden die Eltern dazu befragt, ob sie nach den Vakzinationen Nebenwirkungen beobachten konnten. Hier zeigte keines der 60 Frühgeborenen eine schwerwiegendere Impfreaktion, und auch leichte Nachwirkungen waren bei den zu früh geborenen Kindern genauso häufig wie bei der Kontrollgruppe der rechtzeitig geborenen Kinder.

In unserer Erhebung konnte ein Zusammenhang zwischen aufgetretenen Nebenwirkungen und Geburtsgewicht sowie dem Vorhandensein von akuten oder chronischen Erkrankungen nicht hergestellt werden. Es fand sich ein statistisch signifikanter Unterschied für das Gestationsalter, wobei jedoch die Frühgeborenen, bei denen Nebenwirkungen beobachtet wurden, ein signifikant höheres Gestationsalter vorwiesen als die zu früh geborenen Kinder ohne Nebenwirkungen. Somit kann in unserem Probandenkollektiv auch nicht gezeigt werden, dass mit niedrigerem Gestationsalter vermehrt Nebenwirkungen beobachtet werden.

Da jedoch die Angaben im Fragebogen, wie bereits erwähnt, nur Beobachtungen der Eltern darstellen, ist die Aussagekraft nur bedingt belastbar und lässt deshalb auch keine definitiven Schlussfolgerungen zu. Trotzdem kann man insgesamt betrachtet sagen, dass die Impfungen innerhalb unseres Probandenkollektivs keine schweren Nebenwirkungen zur Folge hatten und dabei auch keine Risikofaktoren für das Auftreten von leichten Nachwirkungen in unserem Probandenkollektiv zu erkennen sind.

4.4 Ausgewählte Informationen zum Probandenkollektiv

Neben den Angaben zu Nebenwirkungen und der Zusammenschau von sozioökonomischen Faktoren mit den Impfdaten besteht die Bedeutung der Fragebögen darin, eine genauere Beschreibung und Analyse des Probandenkollektivs zu ermöglichen.

Die Probanden der hier vorliegenden Studie erfüllen alle die Einschlusskriterien von einem Geburtsgewicht bis höchstens 1500 g und einem Alter zum Zeitpunkt der Erstellung der Kopie des Impfausweises von mindestens 24 Lebensmonaten.

In den Fragebögen wurden zu einigen Punkten Angaben gemacht, bei denen auf eine weitere Diskussion verzichtet wurde. Dazu gehört beispielsweise die Angabe des Arztes, Allgemein- oder Kinderarzt, der für die Behandlung des Frühgeborenen zuständig ist. Dies wurde dahingehend hinterfragt, um eventuelle Unterschiede bei den Impfschemata der beiden Gruppen zu erkennen. Da jedoch nur ein sehr kleiner Anteil der Frühgeborenen von einem Allgemeinarzt behandelt wurde, ist die Aussagekraft eines Vergleiches wegen der stark unterschiedlichen Gruppengröße sehr zweifelhaft, weshalb darauf verzichtet wurde.

Auch eine Interpretation der Daten bzgl. akuter und chronischer Erkrankungen sowie der Einnahme von Medikamenten findet hier nicht statt, da die Fragestellung der vorliegenden Studie nicht die epidemiologische Datensammlung zu Krankheiten extrem und sehr Frühgeborener umfasst, diese Angaben zum einen zur Beschreibung des Probandenkollektivs dienten und zum anderen die Bedeutung dieser Eintragungen darin lag, dass im Falle von schweren Nebenwirkungen ein Zusammenhang damit hätte geprüft werden können. Da diese nur bei einem Kind beobachtet wurden, kann kein allgemeiner Zusammenhang auf Grund der geringen Fallzahl analysiert werden.

4.5 Sammlung der Impfdaten über SPZs

Diese Studie ist ein weiterer Versuch, neonatologische und sozialpädiatrische Befunde in Deutschland zu koordinieren und gemeinsam auszuwerten [28,95]. Dies wird in anderen pädiatrischen Subdisziplinen, z. B. in der Onkologie, bereits seit vielen Jahren

durchgeführt, erweist sich aber in der praktischen Realisierung als ausgesprochen schwierig [26]. Sozialpädiatrische Zentren sind nach § 119 SGB V interdisziplinäre klinische Versorgungseinrichtungen und bisher für die epidemiologische Erhebung und Analyse von Daten weder personell noch fachlich ausgestattet.

Die vom Gemeinsamen Bundesausschuss geforderte Nachuntersuchung für Frühgeborene findet überwiegend in den SPZs statt, verbessert die Überwachung sowie ärztliche Anbindung des Frühgeborenen und ermöglicht die frühzeitige Diagnostik von Entwicklungsauffälligkeiten. Dieser Termin stellt aber auch eine sehr gute Möglichkeit dar, um Informationen über dieses spezielle Risikokollektiv zu sammeln. So laufen derzeit schon Entwicklungsstudien, die im Rahmen der Untersuchung Daten dazu analysieren. Auch die hier vorliegende Impfstudie nutzte diesen Termin zur Erfassung und Überprüfung der Impfausweise.

Insgesamt war jedoch die Rücklaufquote bei unserer Erhebung der Impfdaten eher enttäuschend, was wiederum dafür spricht, dass diese Spezialinstitutionen für epidemiologische Erfassungen bisher nicht genügend ausgestattet sind. Hierauf wiesen einige Klinikleiter in einem Anschreiben an das SPZ Würzburg hin, wobei sie besonders die personellen Mängel an einer Studienteilnahme hinderten.

Für die dringend notwendige Vernetzung zwischen den klinischen Perinatalzentren und den Sozialpädiatrischen Zentren als geeignete Institutionen für die Nachuntersuchung und Nachbetreuung von Risiko-, Früh- und Neugeborenen scheint eine wesentliche Verbesserung der organisatorischen, personellen und finanziellen Bedingungen notwendig. Falls diese Einrichtungen ausreichend Kapazitäten für derartige Studien hätten, gäbe es auch eher die Möglichkeit, für das spezielle Kollektiv der Frühgeborenen mit den SPZs als Haupt-Anlaufstelle weitere Impfinformationen zu sammeln.

Auch wenn nach unserer Studie eine großflächige, epidemiologische Impfstudie mit einer hohen, repräsentativen Probandenanzahl durch die SPZs zum Zeitpunkt der entwicklungsdiagnostischen Nachuntersuchung mit 2 Jahren noch nicht möglich scheint, sollte dieser Termin trotzdem zur Kontrolle der Impfpässe genutzt werden. So können eventuelle Impflücken geschlossen und die Eltern bei unvollständigen Impfausweisen noch einmal auf die Bedeutung der zeitgerechten, vollständigen Vakzinationen hingewiesen werden.

4.6 Schlussfolgerungen der Studie und ihre Konsequenzen

Zusammenfassend betrachtet lässt die hier vorliegende Studie zum Impfverhalten bei extrem und sehr Frühgeborenen folgende Schlüsse zu.

Bei unserer Vorgehensweise verdeutlicht die relativ geringe Stichprobengröße, dass eine Impferfassung dieses Risikokollektivs über die SPZs und Kinderkliniken zum Zeitpunkt der entwicklungsdiagnostischen Nachuntersuchung im Alter von 2 Jahren zwar einen sehr guten Zeitpunkt darstellt, jedoch derzeit noch nicht befriedigend umsetzbar ist. Daher müsste zur repräsentativen Impferfassung der Frühgeborenen gegenwärtig ein anderer Weg gewählt werden. Hierbei würde es sich momentan wohl am ehesten anbieten, bei der Impferfassung im Rahmen der Schuleingangsuntersuchung die Daten von ehemaligen Frühgeborenen zu selektieren, da man so die größten Fallzahlen erreichen könnte.

Insgesamt liefert unsere Untersuchung sowohl positive als auch negative Erkenntnisse bei der Impfanalyse. So wurden innerhalb unserer Stichprobe die Grundimmunisierungen mit den 5-fach- bzw. 6-fach- und Pneumokokken-Impfstoffen erfreulicherweise konsequent durchgeführt, und auch die Prävention mit Impfstoffen gegen Influenza oder RSV wurde relativ häufig wahrgenommen. Jedoch zeigten sich bei den Auffrischimpfungen wie der vierten Mehrfach-, Pneumokokken-, aber auch der zweiten MMR(V)-Impfung Defizite. Auch die mehrheitlich verspätete Durchführung der Injektionen stellt bei den Frühgeborenen ein Problem dar, weil für dieses Risikokollektiv ein rechtzeitiger, vollständiger Impfschutz besonders wichtig sein kann. Folglich konnte in der hier vorliegenden Studie gezeigt werden, dass bei dem speziellen Risikokollektiv der Frühgeborenen in Deutschland noch Bedarf besteht, die Compliance bei den Auffrischimpfungen und für die zeitgerechte Durchführung der Vakzinationen zu verbessern [107].

Hiefür gibt es unterschiedliche Ansatzpunkte. Die Verpflichtung zur entwicklungsdiagnostischen Nachuntersuchung im Alter von 2 Jahren ermöglicht die Anbindung dieser Kinder an Institutionen wie z.B. die SPZs, wo die Impfpässe der Frühgeborenen nochmals kontrolliert werden können und auf Lücken aufmerksam gemacht werden kann.

Des Weiteren besteht die Gelegenheit bei den ersten Vakzinationen, die noch bei einem sehr hohen Anteil der Kinder erfolgen, auf die Wichtigkeit der Folgeimpfungen hinzuweisen und eventuell mit den Eltern auch gleich die Termine hierfür zu vereinbaren. Eine weitere Option, um eine Verbesserung der Compliance zu erreichen, besteht auch darin, dass die Kinderärzte den Eltern bei vorherigem Einverständnis ein Erinnerungsschreiben für die Auffrischimpfungen zusenden, damit sie bei ihnen nicht in Vergessenheit geraten.

Die Durchführung der ersten Impfung sollte noch häufiger als bei den hier untersuchten Probanden unter stationären Bedingungen erfolgen. Daher ist es wichtig, dass Stations- und Kinderärzte auf die Möglichkeit der Überwachung in einer Klinik während der ersten Injektion hinweisen.

Die Erstellung eines großflächigen Impfregisters für diese spezielle Risikogruppe wäre erfreulich und könnte dazu beitragen, die hier festgestellten Defizite zu überprüfen sowie als Basis für eine Impfkampagne speziell für Frühgeborene genutzt werden. Dadurch könnten die noch bestehenden Impflücken bei den extrem und sehr Frühgeborenen frühzeitig erkannt und geschlossen werden.

Die Auswertung der Fragebögen ermöglicht folgende Schlussfolgerungen dazu.

Eine Selektion bestimmter sozialer Gruppen und besonders sorgfältiger Eltern muss in Betracht gezogen werden, zum einen durch die Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie, zum anderen auch durch die überwiegende Auswahl der Familien im Rahmen der entwicklungsdiagnostischen Nachuntersuchung in den SPZs und Kinderkliniken, die auch eher von zuverlässigen Eltern aufgesucht werden. Dies lässt vermuten, dass sich diese Sorgfalt auch in der hier vorliegenden Studie in den Impfquoten widerspiegeln könnte und zu höheren Durchimpfungsraten führt.

Die Verlässlichkeit der Angaben zu Nebenwirkungen auf Grund der Informationssammlung über die Eltern ist nicht sicher. Bei der Überprüfung der Eintragungen zu Nebenwirkungen konnte kein Zusammenhang zwischen beobachteten Nebenwirkungen und der Höhe des Geburtsgewichtes oder dem Vorhandensein von chronischen Erkrankungen nachgewiesen werden.

Durch die Angaben in den Fragebögen konnten die Impfdaten nach bestimmten sozioökonomischen Faktoren untersucht werden. Dabei zeigte sich, dass ein eher

niedrigerer Bildungsgrad einen Risikofaktor für verspätete oder inkonsequente Vakzinationen darstellt, weshalb bei Impfkampagnen besonders darauf geachtet werden sollte, dass sie diese Risikogruppe erreicht. Daneben fanden sich jedoch bei der Analyse der Fragebogen-Angaben und bei Zusammenschau dieser mit den Impfausweisen bzgl. sozioökonomischen Risikofaktoren für ein inkonsequenteres Impfverhalten keine Auffälligkeiten, die Anlass für weitere Studien in eine bestimmte Richtung geben würden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Frühgeborene Kinder haben ein erhöhtes Risiko für impfpräventable Erkrankungen. Durch Vakzinationen können sie dagegen jedoch einen ausreichenden Impfschutz aufbauen, weshalb auch von den nationalen Impfkommissionen empfohlen wird, sehr und extrem Frühgeborene (GG < 1500 bzw. < 1000 g) frühzeitig entsprechend ihrem chronologischen Alter nach dem gleichen Plan zu impfen, der auch für reife Neugeborene gilt. Mehrere ausländische Studien zeigten, dass Vakzinationen bei Frühgeborenen oftmals verspätet durchgeführt werden, jedoch gab es für Deutschland hierzu bisher keine Daten.

Die hier vorliegende Studie untersucht die Durchimpfungsraten, Impfzeitpunkte, die Abhängigkeit der Impfdaten von bestimmten sozioökonomischen Einflussfaktoren und die aufgetretenen Nebenwirkungen bei 324 extrem und sehr Frühgeborenen im Alter von mindestens 2 Jahren. Die Werte hierfür wurden kopierten Impfpässen und einem von den Eltern ausgefüllten Fragebogen bzgl. Geburtsgewicht, -datum, Geschlecht, Erkrankungen sowie Medikamenteneinnahme, postnatale stationäre Aufenthaltsdauer und Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt entnommen. Des Weiteren wurden die Eltern dazu befragt, ob sie Nebenwirkungen beobachten konnten, welcher Facharzt ihr Frühgeborenes behandelt, welchen Beruf sie ausüben und ob sie noch weitere Kinder haben.

Die Sammlung der Impfpässe und Fragebögen erfolgte auf unterschiedlichen Wegen. Zum einen wurden Eltern von Frühgeborenen aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg der Geburtsjahrgänge 2004 bis 2006 kontaktiert und um ihre Unterstützung gebeten, zum anderen sollte der Großteil der Daten durch die SPZs und großen Kinderkliniken in ganz Deutschland bei der verpflichtenden, entwicklungsdiagnostischen Nachuntersuchung im Alter von 2 Jahren erhoben werden. Einige Eltern beteiligten sich über die zur Studie erstellte Homepage an der Erfassung. Bei der Analyse der Impfdaten zeigte sich, dass die Grundimmunisierungen mit dem 5- oder 6-fach- sowie den Pneumokokken-Impfstoffen, aber auch mit dem ersten MMR(V)-Impfstoff konsequent durchgeführt wurden, während die Boosterimpfungen im 2. Lebensjahr weniger konsequent erfolgten. Die zweite MMR(V)- und die Meningokokken-Vakzination wurden nur mäßig angenommen. Eine Prophylaxe gegen

RSV-Infektionen mit Palivizumab erhielten 37,7 % der Kinder, Immunisierungen gegen Influenza und FSME erfolgten in dieser Stichprobe bei 18,5 % bzw. 12,0 %. Alle dazu analysierten Injektionen wurden signifikant später als die STIKO Impfeempfehlungen verabreicht.

Während bei 18,7 % der Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht bis 1500 g leichtere Nebenwirkungen nach den Impfungen auftraten, hatte keines der erfassten Kinder eine dokumentierte postvakzinale Apnoe. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Nebenwirkungen und dem Geburtsgewicht oder der Diagnose einer chronischen Erkrankung hergestellt werden. Probanden, bei denen die Eltern Nebenwirkungen beobachteten, hatten ein signifikant höheres Gestationsalter als die Gruppe, in der keine unerwünschten Reaktionen auftraten.

Des Weiteren wurde untersucht, ob der Bildungsgrad der Mutter oder des Vaters einen Einfluss auf die Impfpraxis bei den Frühgeborenen dieser Stichprobe hat. In der Gruppe „Hochschulreife“, sowohl bei der Analyse nach dem Bildungsgrad der Mutter, als auch nach dem des Vaters, zeigten sich überwiegend bessere Durchimpfungsraten als auch frühere Impfzeitpunkte im Vergleich zu den Impfdaten der Gruppe „keine Hochschulreife“. Das Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt ihres Kindes oder das Vorhandensein weiterer Geschwisterkinder hatten keinen Einfluss auf die Impfpraxis in dem hier analysierten Probandenkollektiv.

Somit bestätigen auch die Daten für Deutschland die bisherigen Beobachtungen anderer Studien aus z.B. der Schweiz oder Amerika, dass Boosterimpfungen bei diesem Risikokollektiv trotz konsequenter Grundimmunisierungen vernachlässigt werden und überwiegend zu spät erfolgen.

Ein offizielles Impfregeister für Frühgeborene unter einem definierten Gestationsalter (z.B. 30. SSW) wäre wünschenswert, um die hier gemachten Beobachtungen genauer zu untersuchen und darauf mögliche Impfkampagnen zu begründen. Jedoch erweist sich dies derzeit mit der hier gewählten Methode zur Datensammlung über die SPZs und Kinderkliniken zum Zeitpunkt der entwicklungsdiagnostischen Nachuntersuchung im Alter von 2 Jahren wegen fehlender personeller und fachlicher Kapazität als überaus schwierig.

6. ANHANG

6.1 Anschreiben an die Eltern im Raum Würzburg

Universitätsklinikum Würzburg

Klinikum der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität

Kinderklinik und Poliklinik

Direktor: Prof. Dr. Ch. P. Speer



Neuropädiatrie und Sozialpädiatrie

Prof. Dr. H. M. Straßburg

Ihre Nachricht vom:
Ihr Zeichen:

Unser Zeichen:

Telefon: (0931) 201 – 201 27709
Telefax: (0931) 201 – 57858

Würzburg, den 3.9.2007

Sehr geehrte, liebe Eltern,

da ihr Kind als Frühgeborenes in der Kinderklinik Würzburg behandelt wurde, möchten wir Sie für eine Studie um Ihre Unterstützung bitten.

Eine wesentliche Aufgabe der Kinderheilkunde ist die Vorbeugung von Infektionskrankheiten durch Impfungen. Hierfür werden von einem Expertengremium, der Ständigen Impfkommission (STIKO) Richtlinien erarbeitet, nach denen die Impfungen erfolgen sollten. Derzeit ist es von großem Interesse, wie in Deutschland die Impfungen bei sehr kleinen Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1 500 Gramm durchgeführt werden.

Deshalb wären wir Ihnen sehr dankbar, wenn Sie uns vom **Impfausweis Ihres Kindes eine Fotokopie anfertigen** und zusammen mit dem **kurzen Fragebogen**, der diesem Schreiben angefügt ist, an uns zurücksenden würden. Dafür liegt diesem Schreiben ein an uns adressierter Freiumschlag bei.

Ihre Angaben sind freiwillig und wir versichern Ihnen, dass die Daten Ihres Kindes anonym nach den geltenden Datenschutzbestimmungen dokumentiert und ausgewertet werden.

Mit bestem Dank für Ihre Zusammenarbeit und guten Wünschen für die weitere Entwicklung Ihres Kindes!

Prof. Dr. H.M. Straßburg
Oberarzt der Univ.-Kinderklinik
Ärztlicher Leiter des SPZ Frühdiagnosezentrum

B. Ziegler
Doktorandin

6.2 Fragebogen

Fragebogen für die Eltern

Geburtsdatum Ihres Kindes:

Geburtsgewicht Ihres Kindes
(in Gramm)

männlich

weiblich

In welcher Schwangerschaftswoche erfolgte die Geburt Ihres Kindes?

Welches Alter hatte die Mutter zum Zeitpunkt der Geburt?

Wie lange musste Ihr Kind nach der Geburt im Krankenhaus stationär versorgt werden?

Nimmt Ihr Kind aktuell Medikamente ein?

Ja

Nein

Wenn ja, welche?

Liegen bei Ihrem Kind zurzeit chronische oder akute Erkrankungen vor?

Ja

Nein

Wenn ja, welche?

- Chronische Lungenerkrankung
- Entwicklungsstörung
- Ernährungsschwierigkeiten
- Allergien

Wenn ja, welche?

- Nahrungsmittelunverträglichkeit
- Asthma
- Heuschnupfen
- Hautentzündung /Dermatitis
- Sonstige:

Gab es bei den bisherigen Impfungen Nebenwirkungen oder Komplikationen? Wenn ja, welche?

Von welchem Arzt wird Ihr Kind derzeit überwiegend behandelt?

- Kinderarzt
- Arzt für Allgemeinmedizin
- sonstige:

Haben Sie noch weitere Kinder?

- Ja
- Nein

Wenn ja, wie viele?

Beruf des Vaters:

Beruf der Mutter:

Evt. weitere Kommentare:

Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit!

6.3 Anschreiben an die SPZs und Kinderkliniken deutschlandweit

Universitätsklinikum Würzburg

Klinikum der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität



Kinderklinik und Poliklinik

Direktor: Prof. Dr. Ch. P. Speer

Neuropädiatrie und Sozialpädiatrie

Prof. Dr. H. M. Straßburg

Ihre Nachricht vom:
Ihr Zeichen:

Unser Zeichen:

Telefon: (0931) 201 – 201 27709
Telefax: (0931) 201 – 57858

Würzburg, den 10.1.2008

An die
Ärztlichen Leiter der
Sozialpädiatrischen Zentren
und Kinderkliniken in Deutschland

**Sehr geehrte Frau Kollegin,
sehr geehrter Herr Kollege,**

aufgrund des Beschlusses des gemeinsamen Bundesausschuss sollen alle Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g im Alter von 2 Jahren einer ausführlichen Entwicklungsdiagnostik unterzogen werden. Diese wird sicher zu einem großen Teil in den Sozialpädiatrischen Zentren in Deutschland stattfinden.

Impfungen sind ein großes Anliegen der Deutschen Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin und spielen gerade auch bei dem Kollektiv der sehr und extrem kleinen Frühgeborenen eine wichtige Rolle.

Um genauere Angaben über Umfang und Zeitpunkt der Impfungen bei Frühgeborenen in Deutschland zu erhalten, planen wir, mindestens von 1000 dieser Kinder anonym Angaben über die Impfungen zu erhalten.

Wir wären Ihnen deshalb sehr zu Dank verpflichtet, wenn im Rahmen der 2-Jahres-Untersuchung in Ihrer Einrichtung von Ihren Mitarbeitern den Eltern der beigefügte Fragebogen zum Ausfüllen ausgehändigt wird und uns anschließend, zusammen mit einer Kopie des Impfausweises, zurückgeschickt wird.

Sie können versichert sein, dass wir die uns zugesandten Daten nach den geltenden Datenschutzbestimmungen analysieren und auswerten. Die Ergebnisse der Studie werden im Rahmen der Kongresse der DGSPJ ab Ende 2008 und ggf. auch in Einzelanalysen vorgestellt werden.

Den Elternbrief und die Fragebögen für die Eltern legen wir mehrfach kopiert diesem Brief bei. Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen,
Prof. Dr. H.M. Straßburg
Univ.-Kinderklinik Würzburg
SPZ „Frühdiagnosezentrum“ Würzburg

B. Ziegler
Doktorandin

6.4 Homepage



[Startseite](#) | [Hintergrund](#) | [Fragebogen](#) | [Wissenswertes](#) | [Links](#) | [Kontakt](#) | [Impressum](#)

Prof. Dr. H. M. Straßburg



Kinderarzt, Sozialmedizin,
Schwerpunkt Neuropädiatrie,
Ärztl. Leiter des Sozialpädiatrischen
Zentrums Würzburg

Ihre Meinung interessiert uns!

Bis zu **70.000 Kinder** kommen jährlich zu früh zur Welt, davon ca. 15.000 als sehr kleine Frühgeborene vor der 32. Schwangerschaftswoche. Vor allem bei diesen sehr kleinen Frühgeborenen sind die Organe zum Zeitpunkt der Geburt noch nicht vollständig ausgereift. Daher müssen sie am Anfang ihres Lebens häufig mit vielen gesundheitlichen Problemen kämpfen, aber auch in den späteren Jahren treten gehäuft Entwicklungsstörungen, Leistungsschwächen und Infektionen auf.

Impfungen bei Frühgeborene?

Gerade diese Gruppe von Kindern ist sehr gefährdet durch Erkrankungen wie Pneumokokkeninfektion, Masern und Windpocken, vor denen sie aber durch Impfungen geschützt werden können. Aus diesem Grund empfiehlt die Ständige Impfkommission (STIKO), die Richtlinien für die zeitliche Abfolge der Impfungen erarbeitet, Frühgeborene nach dem für alle Kinder empfohlenen **Impfschema** frühzeitig zu impfen.

Biggit Ziegler



Doktorandin
Wissenschaftliche Mitarbeiterin
impfungen-fruehgeborene@web.de

Keine Impfdaten von Frühgeborenen

Da es vor allem bei den Frühgeborenen immer wieder Diskussionen über Impfzeiträume und den Umfang der Impfungen gibt, wäre es wichtig verlässliche Daten über die Impfbereitschaft in Deutschland zu haben. Leider fehlen diese aber noch in größerem Umfang! In einem multizentrischen Projekt der Universitäts-Kinderklinik Würzburg soll nun versucht werden, den Impfstatus von sehr kleinen Frühgeborenen im Alter von ca. 2 Jahren (Geburtsjahre 2005 & 2006) zu ermitteln.

Dazu brauchen wir Ihre Hilfe!

Den Fragebogen können Sie sich bequem herunterladen.  [Fragebogen](#)  [Detailinformationen](#)

Ergebnisse

Erste Ergebnisse stehen Ihnen ebenfalls als Download zur Verfügung.  [Ergebnisse](#)





[Startseite](#) | [Hintergrund](#) | [Fragebogen](#) | [Wissenswertes](#) | [Links](#) | [Kontakt](#) | [Impressum](#)

Hintergrund

Prof. Dr. H. M. Straßburg



Kinderarzt, Sozialmedizin,
Schwerpunkt Neuropädiatrie,
Ärztl. Leiter des Sozialpädiatrischen
Zentrums Würzburg

Immer wieder wird die Notwendigkeit von Impfungen in der Öffentlichkeit kontrovers diskutiert. Impfkritiker, unter denen auch Ärzte zu finden sind, bringen unterschiedliche Argumente für ihre Überzeugung dar.

So sollen Impfungen nur dazu dienen, **Pharmaunternehmen** einen möglichst **hohen Profit** zu bringen. Die Wirksamkeit von Impfungen wird von ihnen immer wieder **angezweifelt** und die Impfung sogar manchmal eher als **Auslöser statt als Schutz vor seltenen Krankheiten** verstanden.

Wissenschaftlich ist die Schutzwirkung von Impfungen jedoch eindeutig belegt. Impfungen bei Frühgeborenen immer wieder werden von den besorgten Eltern frühgeborener Kinder Gründe angebracht, warum sie **Impfungen** bei ihren Kindern in ein höheres Lebensalter **verschieben** oder gar **nicht durchführen** lassen wollen:

- das Kind habe in den ersten Monaten schon so viel durchgemacht und soll deshalb dem Stress einer Impfung nicht ausgesetzt werden
- das Immunsystem der Frühgeborenen sei noch nicht ausgereift, weshalb Impfungen noch überhaupt keinen Sinn machen
- Mehrfachimpfungen würden die kleinen Frühgeborenen viel zu sehr belasten.

Die Ständige Impfkommission (**STIKO**) des Robert-Koch Instituts empfiehlt jedoch alle Kinder frühzeitig **ab dem dritten Lebensmonat** zu impfen.

Uns interessiert Ihre Meinung zu Impfungen und v.a. auch zu Impfungen bei frühgeborenen Kindern!

Schreiben Sie uns doch einfach: impfungen-fruehgeborene@web.de

Bigit Ziegler



Doktorandin
Wissenschaftliche Mitarbeiterin
impfungen-fruehgeborene@web.de





[Startseite](#) | [Hintergrund](#) | [Fragebogen](#) | [Wissenswertes](#) | [Links](#) | [Kontakt](#) | [Impressum](#)

Fragebogen: Das Impfverhalten bei Frühgeborenen unter 1.500g.

Prof. Dr. H. M. Straßburg



Kinderarzt, Sozialmediziner,
Schwerpunkt Neuropädiatrie,
Ärztl. Leiter des Sozialpädiatrischen
Zentrums Würzburg

Die Vorbeugung von Infektionskrankheiten durch Impfungen ist eine wesentliche Aufgabe der Kinderheilkunde. Hierfür werden von einem Expertengremium, der Ständigen Impfkommission (STIKO), Richtlinien erarbeitet, nach denen die Impfungen erfolgen sollten.

Nach den aktuell gültigen Empfehlungen der STIKO sollten alle Kinder unabhängig vom Geburtsgewicht ab dem dritten Lebensmonat geimpft werden.

Über die jahrgangsbezogenen Impfraten bei Kindern gibt es in Deutschland relativ zuverlässige Angaben. Für die **Untergruppe der sehr kleinen Frühgeborenen gibt es indes keine verlässlichen Daten!**

Aber gerade bei den sehr kleinen Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1500g werden immer wieder Gründe angebracht, wegen denen Impfungen in dieser Gruppe verschoben werden. Dabei sind frühgeborenen Kinder besonders durch Infektionskrankheiten gefährdet.

Bigit Ziegler



Doktorandin
Wissenschaftliche Mitarbeiterin
impfungen-fruehgeborene@web.de

In einem multizentrischen **Projekt der Universitäts-Kinderklinik Würzburg** soll nun versucht werden, den Impfstatus von sehr kleinen Frühgeborenen im Alter von ca. 2 Jahren (Geburtsjahre 2005 & 2006) zu ermitteln.

Ihre **Angaben sind freiwillig** und wir versichern Ihnen, dass die **Daten anonym** nach den geltenden Datenschutzbestimmungen dokumentiert und ausgewertet werden.



[Fragebogen](#)



[Detailinformationen](#)

Herzlichen Dank für Ihre Unterstützung!





[Startseite](#) | [Hintergrund](#) | [Fragebogen](#) | [Wissenswertes](#) | [Links](#) | [Kontakt](#) | [Impressum](#)

Prof. Dr. H. M. Straßburg



Kinderarzt, Sozialmedizin,
Schwerpunkt Neuropädiatrie,
Ärztl. Leiter des Sozialpädiatrischen
Zentrums Würzburg

Bigit Ziegler



Doktorandin
Wissenschaftliche Mitarbeiterin
impfungen-fruehgeborene@web.de

STIKO - Ständige Impfkommission

Die Ständige Impfkommission des Robert-Koch-Instituts (RKI) ist ein Expertengremium, das auf wissenschaftlicher Grundlage Empfehlungen zur Durchführung von Schutzimpfungen herausgibt. Die Entscheidungen der STIKO stellen dann die Grundlage für die Impfempfehlungen der Landesgesundheitsbehörden dar. Dieser Impfplan gilt auch uneingeschränkt für frühgeborene Kinder.

 [Impfplan der STIKO - Ständige Impfkommission](#)

Was geschieht bei einer Impfung?

Das Immunsystem des Menschen ist ein Abwehrsystem, das schädliche Eindringlinge wie Viren und Bakterien bekämpft. Dazu bilden unsere Immunzellen u. a. sogenannte Antikörper, die gegen einen bestimmten Erreger gerichtet sind und seine Zerstörung einleiten.

Nach einer erfolgreich bekämpften Erkrankung zirkulieren einige dieser speziellen Antikörper weiterhin im Kreislauf und unser Immunsystem behält den Erreger im Gedächtnis.

Kommt es zu erneutem Kontakt mit dem Erreger "erinnert" sich unser Immunsystem und leitet viel schneller die Produktion der passenden Antikörper ein. Dadurch wird der Erreger schneller bekämpft, der Krankheitsausbruch oft sogar verhindert oder die Krankheit hat einen milderen Verlauf!

Bei der Impfung wird der Körper mit Erregern schwerer Krankheiten in Kontakt gebracht, allerdings in kontrollierter und abgeschwächter Weise. Die Erreger werden entweder abgetötet oder sogar nur ein Teil des Keims verabreicht. Somit können die Bestandteile von Schutzimpfungen keine Erkrankung mehr auslösen. Unser Immunsystem bildet aber trotzdem ein **Gedächtnis gegen diesen Erreger** auf! Sollte es zu einem **Kontakt mit dem Keim** kommen, kann unser Körper ihn **schnell abwehren**, ohne dass es zu einem Krankheitsausbruch kommt.

Zu welchem Zeitpunkt sollten Impfungen bei Frühgeborenen durchgeführt werden?

Frühgeborene Kinder sollen **ohne Abweichungen nach dem allgemein gültigen Impfplan der STIKO geimpft werden**. Es gibt also keinen Unterschied bei den zeitlichen Impfempfehlungen für reife Neugeborene und Frühgeborene. Dabei werden die **ersten Impfungen ab dem Beginn des 3. Lebensmonats empfohlen**.

Leider führt die Vorstellung, dass das Immunsystem der kleinen Frühchen noch zu unreif ist, um auf Impfungen adäquat anzusprechen, häufig zu einer Verzögerung der Durchführung von Schutzimpfungen.

Aber gerade für Frühgeborene ist der Schutz vor Infektionserkrankungen und damit die zeitgerechte Impfung oftmals lebenswichtig. Dabei ist es erwiesen, dass frühgeborene Kinder zu einer guten Eigenabwehrleistung in der Lage sind und somit auch auf Impfungen ausreichend ansprechen.



Können die vielen Impfungen und v.a. die Mehrfachimpfstoffe das Immunsystem des kleinen Kindes überlasten?

Es gibt keine Hinweise, dass Mehrfachimpfstoffe das Immunsystem der Kinder und v.a. der Frühchen überlasten! Von Geburt an wird das Immunsystem der Kinder **jeden Tag mit einer vielfach höheren Zahl an Fremdmolekülen in Kontakt gebracht als es bei einer (Mehrfach-) Impfung der Fall ist**. Die heutigen Impfstoffe sind hoch gereinigt und enthalten meistens nur einzelne Bestandteile der Erreger. Dadurch wurde die Anzahl der molekularen Fremdstoffe im Vergleich zu früheren Impfstoffen deutlich reduziert. Durch die Einführung der Mehrfachimpfungen konnte außerdem die Anzahl der nötigen Spritzen reduziert werden, was sicherlich für alle Kinder von Vorteil ist.

Sind Impfungen bei den heutigen therapeutischen Möglichkeiten nicht überflüssig?

Obwohl man heutzutage sehr gute Behandlungsmöglichkeiten für die meisten Infektionserkrankungen vorfindet, können trotzdem noch viele davon tödlich verlaufen.

Trotz unseren modernen Behandlungsmöglichkeiten können Erkrankungen wie Hirnhautentzündungen und Keuchhusten tödlich verlaufen. Auch Virusinfektionen sind immer noch zum Teil schwer therapierbar, da Antibiotika nicht gegen Viren eingesetzt werden können.

Impfungen können jedoch vor derartigen Erkrankungen schützen und tödliche Verläufe verhindern!



[Startseite](#) | [Hintergrund](#) | [Fragebogen](#) | [Wissenswertes](#) | [Links](#) | [Kontakt](#) | [Impressum](#)

Links

Prof. Dr. H. M. Straßburg



Kinderarzt, Sozialmedizin,
Schwerpunkt Neuropädiatrie,
Ärztl. Leiter des Sozialpädiatrischen
Zentrums Würzburg

Bundesverband "Das frühgeborene Kind" e.V.
www.fruehgeborene.de

EFCNI - European Foundation for the Care of Newborn Infants
www.efcni.org

Robert Koch Institut): Informationen über Impfungen und offizieller Impfplan
www.rki.de

Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin e.V. mit den Adressen Adressen aller Sozialpädiatrischen
Zentren in Deutschland
www.dgspj.de/spz.php

Biggit Ziegler



Doktorandin
Wissenschaftliche Mitarbeiterin
impfungen-fruehgeborene@web.de

Sozialpädiatrisches Zentrum der Universitätsklinik Würzburg
www.fruehdiagnosezentrum.de

Informationen für Eltern frühgeborener Kinder
www.fruehchen-portal.de

Verein zu Förderung von Frühgeborenen, kranken Neugeborenen und Risikokindern
www.fruehstart-mainz.de

Landesverband "Früh- und Risikogeborene Kinder Rheinland-Pfalz" e.V.
www.fruehgeborene-rlp.de

Frühchen-Forum, Austausch mit anderen Frühchen-Eltern
www.cosy-get-together.de

Frühchen-Forum, Austausch mit anderen Frühchen-Eltern
www.fruehchen-portal.de

-:





[Startseite](#) | [Hintergrund](#) | [Fragebogen](#) | [Wissenswertes](#) | [Links](#) | [Kontakt](#) | [Impressum](#)

Sie haben Fragen oder Anmerkungen zum Thema "Impfungen bei Frühgeborenen?"

Prof. Dr. H. M. Straßburg



Kinderarzt, Sozialmedizin,
Schwerpunkt Neuropädiatrie,
Ärztl. Leiter des Sozialpädiatrischen
Zentrums Würzburg

Dann freuen wir uns von Ihnen zu hören.

Universitätsklinikum Würzburg
Sozialpädiatrisches Zentrum
z.H. Prof. H.M. Straßburg
Josef-Schneider-Str. 2
97080 Würzburg

Oder schreiben Sie uns einfach eine E-Mail an impfungen-fruehgeborene@web.de.

Bigit Ziegler



Doktorandin
Wissenschaftliche Mitarbeiterin
impfungen-fruehgeborene@web.de





[Startseite](#) | [Hintergrund](#) | [Fragebogen](#) | [Wissenswertes](#) | [Links](#) | [Kontakt](#) | [Impressum](#)

Impressum

Prof. Dr. H. M. Straßburg



Kinderarzt, Sozialmedizin,
Schwerpunkt Neuropädiatrie,
Ärztl. Leiter des Sozialpädiatrischen
Zentrums Würzburg

Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Sanderring 2
97070 Würzburg

Telefon: +49 (0) 931/31-0
Telefax: +49 (0) 931/31-2600

E-Mail: webmaster@rz.uni-wuerzburg.de
Internet: www.uni-wuerzburg.de

Die Julius-Maximilians-Universität Würzburg ist eine Körperschaft des Öffentlichen Rechts. Sie wird durch den Präsidenten Prof. Dr. Axel Haase gesetzlich vertreten.

Birgit Ziegler



Doktorandin
Wissenschaftliche Mitarbeiterin
impfungen-fruehgeborene@web.de

Zuständige Aufsichtsbehörde: Bayerisches Staatsministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst, Salvatorstraße 2
80333 München

Inhaltlich Verantwortlicher gemäß § 55 Abs. 2 RSIV: Birgit Ziegler (Anschrift wie oben)

Haftungshinweis: Trotz sorgfältiger inhaltlicher Kontrolle übernehmen wir keine Haftung für die Inhalte externer Links. Für den Inhalt der verlinkten Seiten sind ausschließlich deren Betreiber verantwortlich.



6.5 Informationsschreiben an die SPZs und Kinderkliniken zur Einstellung der Datensammlung

Universitätsklinikum Würzburg
Klinikum der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität



Kinderklinik und Poliklinik
Direktor: Prof. Dr. Ch. P. Speer

Neuropädiatrie und Sozialpädiatrie
Prof. Dr. H. M. Straßburg

Ihre Nachricht vom:
Ihr Zeichen:

Unser Zeichen:

Telefon: (0931) 201 – 201 27709
Telefax: (0931) 201 – 57858

Würzburg, den 31.12.2009

Sehr geehrte Frau Kollegin,
sehr geehrter Herr Kollege,

vor einiger Zeit hatten wir Sie gebeten uns bei unserer deutschlandweiten Studie über das Impfverhalten bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1500 Gramm zu unterstützen und uns Kopien von Impfausweisen der Kinder zu senden.

Mit Ihrer Hilfe war es uns seit unserem Aufruf möglich Daten von 340 Frühgeborenen aus ganz Deutschland zu erheben, so dass wir eine erstmalige Auswertung des Impfverhaltens speziell bei dem Risikokollektiv der Frühgeborenen unter 1500 Gramm erstellen können.

Da wir unsere Datensammlung zum 01.01.2010 beendet haben, möchten wir uns hiermit herzlich bei Ihnen für Ihre Unterstützung bedanken. Ohne Ihr Mitwirken wäre unsere Studie nicht zustande gekommen!

Wir versuchen, die Ergebnisse der Studie baldmöglichst zu veröffentlichen und Sie auch darüber zu informieren.

Herzlichen Dank!

Mit freundlichen Grüßen,

Prof. Dr. H.M. Straßburg
Univ.-Kinderklinik Würzburg
SPZ „Frühdiagnosezentrum“ Würzburg

Birgit Ziegler
Doktorandin

7. LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Altinkaynak S, Ertekin V, Guraksin A, et al. **Effect of several sociodemographic factors on measles immunization in children of Eastern Turkey.** Public Health 2004; 118: 565–569.
- 2 Belloni C, Chirico G, Pistorio A, et al. **Immunogenicity of hepatitis B vaccine in term and preterm infants.** Acta Paediatr 1998; 87: 336–338.
- 3 Berkovic SF, Harkin L, et al. **De-novo mutations of the sodium channel gene SCN 1A in alleged vaccine encephalopathy: a retrospective study.** Lancet Neurol 2006; 488 – 492.
- 4 Bernbaum J, Anolik R, Polin RA, et al. **Development of the premature infant's host defense system and its relationship to routine immunizations.** Clin Perinatol 1984; 11: 73–84.
- 5 Bernbaum JC, Daft A, Anolik R, et al. **Response of preterm infants to diphtheria-tetanus-pertussis immunizations.** J Pediatr 1985; 107: 184–188.
- 6 Blumenshine PM, Egerter SA, Libet ML, et al. **Father's Education: An Independent Marker of Risk for Preterm Birth.** Matern Child Health J 2010; Jan 16.
- 7 Borrás E, Dominguez A, Fuentes M, et al. **Parental knowledge of paediatric vaccination.** BMC Public Health 2009; 9: 154.
- 8 Botham SJ, Isaacs D, Henderson-Smart DJ. **Incidence of apnea and bradycardia in preterm infants following DTPw and Hib immunization: a prospective study.** J Paed Child Health 1997; 33: 419–421.
- 9 Botham SJ, Isaacs D. **Incidence of apnea and bradycardia in the preterm infant following triple antigen immunization.** J Paed Child Health 1994; 30: 533–535.

- 10 Carbone T, McEntire B, Kissin D, et al. **Absence of an increase in cardiorespiratory events after diphtheria-tetanus-acellular pertussis immunization in preterm infants: a randomized, multicenter study.** Pediatrics 2008; 121: 1085–1090.
- 11 Chirico G, Belloni C, Gasparoni A, et al. **Hepatitis B immunization in infants of hepatitis B surface antigen-negative mothers.** Pediatrics 1993; 92: 717–719.
- 12 Collins CL, Ruggenberg JU, Balfour G, et al. **Immunogenicity and immunologic memory of meningococcal C conjugate vaccine in premature infants.** Pediatr Infect Dis J 2005; 24: 966–968.
- 13 Cooper PA, Madhi SA, Huebner RE, et al. **Apnea and its possible relationship to immunization in ex-premature infants.** Vaccine 2008; 26: 3410–3413.
- 14 DAKJ (Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin). **Stellungnahme der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der DAKJ: Empfehlung zur Rotavirusimpfung.** Monatsschr Kinderhlkd 2006; 154: 1130–1132.
- 15 DAKJ (Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin). **Stellungnahme der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der DAKJ. Überwachung der Atmung bei ehemaligen Frühgeborenen (<28 Schwangerschaftswochen) im Rahmen der Grundimmunisierung,** Monatsschr Kinderhlkd 2009; 157: 173–175.
- 16 D'Angio CT, Boohene PA, Mowrer A, et al. **Measles-mumps-rubella and varicella vaccine responses in extremely preterm infants.** Pediatrics 2007; 119: 574–579.
- 17 D'Angio CT, Maniscalco WM, Pichichero ME. **Immunologic response of extremely premature infants to tetanus, Haemophilus influenzae, and polio immunizations.** Pediatrics 1995; 96: 18–22.

- 18 Danis K, Georgakopoulou T, Stavrou T, et al. **Socioeconomic factors play a more important role in childhood vaccination coverage than parental perceptions: a cross-sectional study in Greece.** *Vaccine* 2010; 28: 1861–1869.
- 19 Davis RL, Rubanowice D, Shinefield HR, et al. **Immunization levels among premature and low-birth-weight infants and risk factors for delayed up-to-date immunization status.** Centers for Disease Control and Prevention Vaccine Safety. Datalink Group *JAMA* 1999; 282: 547–553.
- 20 DeStefano F. **MMR vaccine and autism: a review of the evidence for a causal association.** *Mol Psychiatry* 2002; 2: 51–52.
- 21 Ellison VJ, Davis PG, Doyle LW. **Adverse reactions to immunization with newer vaccines in the very preterm infant.** *J Paediatr Child Health* 2005; 41: 441–443.
- 22 Esposito S, Faldella G, Giammanco A, et al. **Long-term pertussis-specific immune responses to a combined diphtheria, tetanus, tricomponent acellular pertussis and hepatitis B vaccine in pre-term infants.** *Vaccine* 2002; 20: 2928–2932.
- 23 Esposito S, Pugni L, Bosis S, et al. **Immunogenicity, safety and tolerability of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine administered at 3, 5 and 11 months post-natally to pre- and full-term infants.** *Vaccine* 2005; 23: 1703–1708.
- 24 Faldella G, Galletti S, Corvaglia L, et al. **Safety of DTaP-IPV-Hib-HBV hexavalent vaccine in very premature infants.** *Vaccine* 2007; 25: 1036–1042.
- 25 Flatz-Jequier A, Posfay-Barbe KM, Pfister RE, et al. **Recurrence of cardiorespiratory events following repeat DTaP-based combined immunization in very low birth weight premature infants.** *J Pediatr* 2008; 153: 429–431.

- 26 Göbel U, Kontny L, Gortner L, et al. **Netzwerke in der Pädiatrie aus der Sicht der Klinischen Pädiatrie.** *Klin Pädiatr* 2009; 221:131–133.
- 27 Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, et al. **Epidemiology and causes of preterm birth.** *Lancet* 2008; 371: 75–84.
- 28 Gortner L. **Versorgungsstruktur in der Geburtsmedizin und Neonatologie – Implikationen für die Behandlungsergebnisse?** *Klin Padiatr* 2009; 221: 217–218.
- 29 Goveia MG, Rodriguez ZM, Dallas MJ, et al. **Safety and efficacy of the pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine in healthy premature infants.** *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 1099–1104.
- 30 Gunes T, Koklu E, Ozturk MA, et al. **Antimeasles antibodies in preterm infants during early infancy in Turkey.** *Ann Trop Paediatr* 2007; 27: 31–37.
- 31 Heath PT, Booy R, McVernon J, et al. **Hib vaccination in infants born prematurely.** *Arch Dis Child* 2003; 88: 206–210.
- 32 Hornig M, Briese T, Buie T, et al. **Lack of association between measles virus vaccine and autism with enteropathy: a case-control study.** *PLoS One* 2008; 3: 3140.
- 33 http://p9614.typo3server.info.fileadmin/archiv/veroeffentlichungen /IK_SN_Hexavac.pdf
- 34 <http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?id=46065>
- 35 <http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Staistik/Bevoelkerung/GeburtenSterbefaelle/Tabellen/Content/75/GeburtenMutteralter,templateId=renderPrint.psml>

- 36 http://www.dgspj.de/index.php?option=com_cFarmerontent&view=article&id=69&Itemid=63
- 37 <http://www.g-ba.de/downloads/62-492-356/Vb-NICU-2009-02-19.pdf>
- 38 http://www.impfschaden.info/component/option_fireboard/Itemid,201/id,6089/Catid,7/func,fb_pdf
- 39 <http://www.spiegel.de/international/0,1518,419258,00.html>
- 40 Joyce C. **Steps to success: getting children vaccinated on time.** *Pediatr Nurs* 2007; 33: 491–496.
- 41 Kata A. **A postmodern Pandora's box: Anti-vaccination misinformation on the Internet.** *Vaccine* 2010; 28: 1709–1716.
- 42 Keller-Stanislawski B, Hartmann K. **Auswertung der Meldungen von Verdachtsfällen auf Impfkomplicationen nach dem Infektionsschutzgesetz.** *Bundesgesundhbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 2002; 45: 344 – 354.
- 43 Khalak R, Pichichero ME, D'Angio CT. **Three-year follow-up of vaccine response in extremely preterm infants.** *Pediatrics* 1998; 101: 597–603.
- 44 Kirmani KI, Lofthus G, Pichichero ME, et al. **Seven-year follow-up of vaccine response in extremely premature infants.** *Pediatrics* 2002; 109: 498–504.
- 45 Klein NP, Massolo ML, Greene J, et al. **Risk factors for developing apnea after immunization in the neonatal intensive care unit.** *Pediatrics* 2008; 121: 463–469.
- 46 Kumar A, Jauhari P, Singh U, et al. **Quantitation of T cells in venous blood of healthy neonates.** *Indian J Pediatr* 1994; 61: 711–714.

- 47 Landor M. **Maternal-fetal transfer of immunoglobulins.** Ann Allergy Asthma Immunol 1995; 74: 279–283.
- 48 Langkamp DL, Hoshaw-Woodard S, Boye ME, et al. **Delays in receipt of immunizations in low-birth-weight children: a nationally representative sample.** Arch Pediatr Adolesc Med 2001; 155: 167–172.
- 49 Laudati F, Renzi S, Meleleo C, et al. **Combined vaccines and simultaneous administration in newborns.** Ig Sanita Pubbl 2008; 64: 541–548.
- 50 Lee J, Robinson JL, Spady DW. **Frequency of apnea, bradycardia, and desaturations following first diphtheria-tetanus-pertussis-inactivated polio-Haemophilus influenzae type B immunization in hospitalized preterm infants.** BMC Pediatr 2006; 6: 20.
- 51 Levy J. **The premature infant confronting community-acquired infections. Which prophylaxis?** Arch Pediatr 1998; 5: 454–457.
- 52 Liese J G, Knuf M. **Impfungen von Frühgeborenen.** Monatsschr Kinderheilkd 2009; 157: 758-766.
- 53 Lieu TA, Black SB, Ray P, et al. **Risk factors for delayed immunization among children in an HMO.** Am J Public Health 1994; 84: 1621–1625.
- 54 Linder N, Sirota L, Aboudy Y, et al. **Placental transfer of maternal rubella antibodies to full-term and preterm infants.** Infection 1999; 27: 203–207.
- 55 Luman ET, McCauley MM, Shefer A, et al. **Maternal characteristics associated with vaccination of young children.** Pediatrics 2003; 111: 1215–1218.

- 56 Marlow N, Wolke D, Bracewell M.A, et al. **Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth.** N Engl J Med 2005; 352: 9–19.
- 57 Martius JA, Steck T, Oehler MK, et al. **Risk factors associated with preterm (<37+0 weeks) and early preterm birth (<32+0 weeks): univariate and multivariate analysis of 106 345 singleton births from the 1994 statewide perinatal survey of Bavaria.** Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1998; 80: 183–189.
- 58 McKechnie L, Finlay F. **Uptake and timing of immunisations in preterm and term infants.** Prof Care Mother Child 1999; 9: 19–21.
- 59 Meffert-Bier A. **Pockenkrankheit und Pockenimpfung: ein medizingeschichtlicher Beitrag.** Bundesgesundhbl 1988; 10: 381–385.
- 60 Meyer, C, Rasch, G, Keller-Stanislawski B, et al. **Anerkannte Impfschäden in der Bundesrepublik Deutschland 1990 – 1999.** Bundesgesundhbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2002; 45: 364 – 370.
- 61 Meyer C, Reiter S. **Impfgegner und Impfskeptiker. Geschichte, Hintergründe, Thesen, Umgang.** Bundesgesundhbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2004; 47: 1182–1188.
- 62 Mrozek-Budzyn D, Kiełtyka A. **The relationship between MMR vaccination level and the number of new cases of autism in children.** Przegl Epidemiol 2008; 62: 597–604.
- 63 Munoz A, Salvador A, Brodsky NL, et al. **Antibody response of low birth weight infants to Haemophilus influenzae type b polyribosylribitol phosphate-outer membrane protein conjugate vaccine.** Pediatrics 1995; 96: 216–219.

- 64 Omenaca F, Garcia-Sicilia J, Garcia-Corbeira P, et al. **Response of preterm newborns to immunization with a hexavalent diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B virus-inactivated polio and Haemophilus influenzae type b vaccine: first experiences and solutions to a serious and sensitive issue.** Pediatrics 2005; 116: 1292–1298.
- 65 O'Shea TM, Dillard RG, Gillis DC, et al. **Low rate of response to enhanced inactivated polio vaccine in preterm infants with chronic illness.** Clin Res Reg Aff 1993; 10: 49–57.
- 66 Patel DM, Butler J, Feldman S, et al. **Immunogenicity of hepatitis B vaccine in healthy very low birth weight infants.** J Pediatr 1997; 131: 641–643.
- 67 Plett C P. **Peter Plett und die übrigen Entdecker der Kuhpockenimpfung vor Edward Jenner.** Sudhoffs Archiv. Zs für Wissenschaftsgeschichte 2006; 90: 219–232.
- 68 Pourcyrous M, Korones SB, Crouse D, et al. **Interleukin-6, C-reactive protein and abnormal cardiorespiratory responses to immunization in preterm infants.** Pediatrics 1998; 101: 3.
- 69 Ramsay ME, Miller E, Ashworth LA, et al. **Adverse events and antibody response to accelerated immunisation in term and preterm infants.** Arch Dis Child 1995; 72: 230–232.
- 70 Robert Koch-Institut. **Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand Juli 2009.** Epi Bull 2009; 30: 280–285.
- 71 Robert Koch-Institut. **Fallbericht: Tetanuserkrankung nach Verletzung bei der Gartenarbeit.** Epi Bull 2003; 34: 272.

- 72 Robert Koch-Institut. **FSME: Risikogebiete in Deutschland.** Epi Bull 2009; 18: 165–176.
- 73 Robert Koch-Institut. **Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO). Stand – Oktober 1995.** Bundesgesundhbl 1996; 1: 33.
- 74 Robert Koch-Institut. **Impfquoten bei den Schuleingangsuntersuchungen in Deutschland 2007.** Epi Bull 2009; 16: 144 – 147.
- 75 Robert Koch-Institut. **Keuchhusten-Erkrankungen in den neuen Bundesländern seit 2002.** Epi Bull 2007; 50: 475–481.
- 76 Robert Koch-Institut. **Masernelimination in Deutschland. Was ist zu tun?** Epi Bull 2008; 20: 157–158.
- 77 Robert Koch-Institut. **Mitteilung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut: Fragen und Antworten zur Möglichkeit einer Impfung gegen Rotaviruserkrankungen.** Epi Bull 2007; 2: 9–11.
- 78 Robert Koch-Institut. **Pneumokokken-Impfung mit 7-valentem Konjugatimpfstoff für Kinder unter 2 Jahren.** Epi Bull 2006; 31: 255–260.
- 79 Robert Koch-Institut. **Ratgeber Infektionskrankheiten.** Epi Bull 2007; 17: 154.
- 80 Robert Koch-Institut. **Zu den aktuellen Masernhäufungen in Nordrhein-Westfalen und Hamburg.** Epi Bull 2009; 10: 88.
- 81 Robert Koch-Institut. **Zu Impfungen bei Kindern im Alter bis zu 24 Monaten.** Epi Bull 2007; 34: 316–311.

- 82 Ruggenberg JU, Collins C, Clarke P, et al. **Immunogenicity and induction of immunological memory of the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in preterm UK infants.** *Vaccine* 2007; 25: 264–271.
- 83 Saari TN. **Immunization of preterm and low birth weight infants.** American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics* 2003; 112: 193–198.
- 84 Sanchez PJ, Laptook AR. **Apnea after immunization of preterm infants.** *J Pediatrics* 1997; 130: 746–751.
- 85 Schneider W, Wolke D, Schlagmüller M, et al. **Pathways to school achievement in very preterm and full term children.** *European Journal of Psychology of Education* 2004; 19: 385–406.
- 86 Schönberger K, Grote V, von Kries R, et al. **Risk factors for delayed or missed measles vaccination in young children.** *Bundesgesundhbl* 2009; 52: 1045–1052.
- 87 Schubiger G, Lanz FZ, Caflisch U, et al. **Development of formerly preterm infants with a birth weight of below 1500 grams: concept and results of a follow-up program in up to school-aged children in central Switzerland.** *Schweiz Med Wochenschr* 1999; 129: 1025–1032.
- 88 Schulzke S, Heininger U, Lucking-Famira M, et al. **Apnoea and bradycardia in preterm infants following immunisation with pentavalent or hexavalent vaccines.** *Eur J Pediatr* 2005; 164: 432–435.
- 89 Sen S, Cloete Y, Hassan K, et al. **Adverse events following vaccination in premature infants.** *Acta Paediatr* 2001; 90: 916–920.

- 90 Shinefield H, Black S, Ray P, et al. **Efficacy, immunogenicity and safety of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in low birth weight and preterm infants.** *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 182–186.
- 91 Slack MH, Cade S, Schapira D, et al. **DT5aP-Hib-IPV and MCC vaccines: preterm infants' response to accelerated immunisation.** *Arch Dis Child* 2005; 90: 338–341.
- 92 Smith GC, Pell JP, Dobbie R. **Interpregnancy interval and risk of preterm birth and neonatal death: retrospective cohort study.** *BMJ* 2003; 327: 313.
- 93 Smith MJ, Ellenberg SS, Bell LM, et al. **Media coverage of the measles-mumps-rubella vaccine and autism controversy and its relationship to MMR immunization rates in the United States.** *Pediatrics* 2008; 121: 836–843.
- 94 Stahlmann N, Rapp M, Herting E, et al. **Outcome of extremely premature infants at early school age: health-related quality of life and neurosensory, cognitive, and behavioral outcomes in a population-based sample in northern Germany.** *Neuropediatrics* 2009; 40: 112–119.
- 95 Strassburg HM. **Editorial.** *Klin Padiatr* 2010; 222: 1–2.
- 96 Strassburg HM. **Frühchen ab dem 3. Lebensmonat impfen!** *KINDER-SPEZIAL in Klin Paediatr* 2008; 31: 16.
- 97 Takala AK, Pekkanen E, Eskola J. **Neonatal Haemophilus influenzae infections.** *Archives of Disease in Childhood* 1991; 66: 437 – 440.
- 98 Tillmann BU, Tillmann HC, Nars PW, et al. **Vaccination rate and age of premature infants weighing <1500 g: a pilot study in north-western Switzerland.** *Acta Paediatr* 2001; 90: 1421-1426.

- 99 Torun SD, Bakirci N. **Vaccination coverage and reasons for non-vaccination in a district of Istanbul.** BMC Public Health 2006; 6; 125.
- 100 Van der Wielen M, Van Damme P. **Pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine in special populations: a review of data from the Rotavirus Efficacy and Safety Trial.** Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008; 27: 495–501.
- 101 Vesikari T, Sadzot-Delvaux C, Rentier B, et al. **Increasing coverage and efficiency of measles, mumps, and rubella vaccine and introducing universal varicella vaccination in Europe: a role for the combined vaccine.** Pediatr Infect Dis J 2007; 26: 632–638.
- 102 Von Kries R, Siedler A, Schmitt HJ: **Epidemiologie von Pneumokokken-Infektionen bei Kindern.** Kinderärztliche Praxis 2000; 71: 435–438.
- 103 Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, et al. **Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non specific colitis, and pervasive developmental disorder in children.** Lancet 1998; 351: 637–641.
- 104 Willis NJ. **Edward Jenner and the eradication of smallpox.** Scott Med J 1997; 42: 118–121.
- 105 Wolke D, Schulz J, Meyer R. **Entwicklungslangzeitfolgen bei ehemaligen, sehr unreifen Frühgeborenen. Bayerische Entwicklungsstudie.** Monatsschrift Kinderheilkd 2001; 149: 53–61.
- 106 Wortis N, Strebel PM, Wharton M, et al. **Pertussis deaths: report of 23 cases in the United States, 1992 and 1993.** Pediatrics 1996; 97: 607–612.

107 Ziegler B, Straßburg HM. **Vaccination-Status in very and extremely preterm infants at the age of 2 years - a nationwide pilot analysis.** *Klin. Pädiatr.* 2010; 222: 243-247.

Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich herzlich bei meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Straßburg, bedanken. Er nahm sich immer Zeit für mich und half jederzeit mit neuen Ideen weiter, wenn es Probleme bei der Datensammlung, bei der Auswertung oder der Ausarbeitung meiner Dissertation gab. Ich möchte ihm besonders für sein großes Engagement, seine Geduld und für die schnellen sowie hilfreichen Korrekturen danken!

Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Prof. Schwarz für die Übernahme des Korreferats bedanken.

Auch bei Frau Dr. A. Streng möchte ich mich herzlich für ihre große Mühe und die hilfreichen Anmerkungen beim Korrekturlesen bedanken.

Weiterhin danke ich Johannes Hain für die geduldige Einarbeitung in die Statistik.

Meine Dissertation wäre ohne die Unterstützung und Mitarbeit der beteiligten SPZs, Kinderkliniken und Eltern nicht möglich gewesen, so dass ich mich bei allen für diese Unterstützung bedanken möchte!

Besonders möchte ich auch meinen Eltern danken, die zu jederzeit mein Rückhalt sind und mit deren Unterstützung sich so vieles meistern ließ!