

Technische Universität München

Fakultät für Medizin

# Grundimmunisierungsraten bei Kindern mit angeborenem Herzfehler

Carolin Susanne Unterleitner

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades einer

Doktorin der Medizin (Dr. med.)

genehmigten Dissertation.

Vorsitz: apl. Prof. Dr. Stefan Thorban

Prüfer\*innen der Dissertation:

1. Prof. Dr. Renate M. Oberhoffer-Fritz

2. apl. Prof. Dr. Wibke Hengstenberg

Die Dissertation wurde am 01.03.2022 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 09.08.2022 angenommen.

# Inhalt

Inhalt.....	2
Abbildungsverzeichnis.....	5
Tabellenverzeichnis.....	6
Abkürzungen.....	7
Zusammenfassung.....	8
1 Einleitung.....	10
1.1 Angeborene Herzfehler.....	11
1.1.1 Epidemiologie und Entwicklung der Lebenserwartung.....	11
1.1.2 Klassifikation und Häufigkeit der angeborenen Herzfehler.....	11
1.1.3 Ätiologie angeborener Herzfehler.....	14
1.1.4 Spezielle medizinische Bedürfnisse bei Patienten mit angeborenem Herzfehler.....	15
1.2. Impfungen als potente primäre Präventionsmaßnahme.....	15
1.2.1 Bedeutung von Infektionskrankheiten.....	15
1.2.2 Nutzen von Impfungen.....	16
1.2.3 Allgemeine Impfempfehlungen in Deutschland.....	17
1.2.4 Spezielle Impfempfehlungen für Kinder mit angeborenem Herzfehler.....	19
1.3 Ziele der Studie.....	20
2 Material und Methoden.....	21
2.1 Studiendesign.....	21
2.2 Fragebogen.....	21
2.2.2 Angaben zu Patient und Erkrankung.....	21
2.2.3 Angaben zu den erfolgten Impfungen.....	21
2.2.3 Angaben zu Impfberatung, behandelndem Arzt und Gründen gegen (weitere) Impfungen.....	22
2.3 Ablauf der Befragung.....	23
2.3.1 Strategien zur Gewährleistung einer ausreichenden Stichprobenausschöpfung.....	23
2.3.2 Postalische Aussendung.....	23
2.3.3 Persönliche Rekrutierung in der Ambulanz für angeborene Herzfehler am DHM, Klinik a.d. TUM.....	23
2.3.4 Zuteilung einer Identifikationsnummer.....	24
2.4 Statistik.....	24
2.4.1 Fallzahlschätzung.....	24
2.4.2 Dateneingabe.....	24
2.4.3 Auswertung.....	25

2.4.4 Ethische und rechtliche Aspekte .....	25
3 Ergebnisse.....	26
3.1 Rekrutierung und Einschluss von Patienten.....	26
3.2 Beschreibung des Studienkollektivs .....	27
3.2 Verteilung und Schwere der Herzfehler .....	29
3.3 Einzelimpfraten .....	30
3.3.1 Einzelimpfraten für alle STIKO empfohlenen Impfungen, ausgenommen Rotavirus .....	30
3.3.2 Einzelimpfraten gegen Rotavirus.....	32
3.3.3 Einzelimpfraten gegen RSV.....	33
3.4 Gesamtimpfraten .....	34
3.5 Vergleich der Einzelimpfraten von Kindern mit angeborenem Herzfehler mit den Ergebnissen der Schuleingangsuntersuchung .....	35
3.6 Univariate Analysen.....	37
3.7 Bivariate Analysen .....	39
3.7.1 Einfluss der erfolgten Impfempfehlung auf die Einzelimpfraten .....	39
3.7.2 Einfluss der Fachqualifikation des betreuenden Arztes auf die Einzelimpfraten .....	40
3.7.3 Einfluss der Schwere des Herzfehlers auf die Einzelimpfraten .....	41
3.7.4 Einfluss der Anzahl der erfolgten Operationen auf die Einzelimpfraten .....	43
3.8 Logistische Regression.....	44
3.9 Andere, nicht von der STIKO allgemein empfohlene Impfungen.....	46
3.9.1 FSME.....	46
3.9.2 Schweinegrippe (Influenza A/ H1N1) .....	46
3.9.3 Sonstige .....	47
3.10 Freitextantworten .....	48
4 Diskussion .....	51
4.1 Patientenrekrutierung und Rücklaufquote .....	51
4.2 Impfquote bei Kindern mit angeborenen Fehlbildungen oder chronischen Erkrankungen .....	52
4.3 Verteilung der Herzfehler innerhalb der Studie.....	53
4.4 Grundimmunisierungsraten bei Kindern mit angeborenem Herzfehler .....	54
4.4.1 Hepatitis B .....	54
4.4.2 Meningokokken C.....	55
4.4.3 Pneumokokken.....	56
4.4.4 Varizellen .....	56
4.4.5 Rotavirus.....	57
4.4.4 RSV.....	58
4.5 Vergleich der Impfraten mit den Ergebnissen der Schuleingangsuntersuchung .....	58

4.6 Fachärztliche Betreuung von Kindern mit angeborenem Herzfehler und genannte Gründe für einen inkompletten Impfstatus .....	59
4.6.1 Betreuung von Kindern mit angeborenem Herzfehler zum Thema Impfen .....	59
4.6.2 Gründe für unvollständige Grundimmunisierung .....	59
4.7 Einfluss von Impfberatung, fachärztliche Betreuung, Schwere des Herzfehlers und Anzahl der Operationen auf den Impfstatus. ....	60
4.8 Faktoren, die die Wahrscheinlichkeit eines kompletten Impfstatus erhöhen.....	60
4.9 Limitationen der Studie .....	61
5 Schlussfolgerung und Ausblick .....	62
Literaturverzeichnis.....	63
Anhang .....	70
Anhang 1: Fragebogen .....	70
Anhang 2: Anschreiben für die postalisch versandten Fragebögen.....	73
Anhang 3: Kreuzkorrelationstabellen.....	75
Anhang 4: Werte, die in der Excel-Tabelle erfasst wurden.....	79
Erklärung .....	81

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Rückgang der Mortalität durch Herzkrankheiten (Herzbericht 2019).....	11
Abbildung 2: Infektionslast nach Infektionskrankheiten bei Patienten in Europa unter 15 Jahre. Aus (Cassini, Colzani et al. 2018).....	16
Abbildung 3: Einschluss der Patienten über postalisch verschickte Fragebögen und persönliche Rekrutierung in der Ambulanz des DHM.....	27
Abbildung 4: Einzelimpfraten innerhalb der empfohlenen Zeitspanne und innerhalb der erlaubten Nachholfrist. ....	32
Abbildung 5: Vollständige und Teilimmunisierungen gegen RSV über eine und zwei Wintersaisons..	34
Abbildung 6: Gesamtimpfraten für alle empfohlenen Impfungen, ausgenommen Rotaimpfung, innerhalb des empfohlenen Zeitraums und der erlaubten Nachholfrist. ....	35
Abbildung 7: Vergleich der Impfraten von Kindern mit angeborenem Herzfehler im Alter von 6 Jahren mit den Ergebnissen der Schuleingangsuntersuchung 2014 .....	37
Abbildung 8: Anteil der erfolgten Impfberatung an den Einzelimpfungen.....	40
Abbildung 9: Anteil der betreuenden Ärzte an den Einzelimpfungen .....	41
Abbildung 10: Anteil der Schwere des Herzfehlers an den Einzelimpfungen .....	42
Abbildung 11: Anteil der Anzahl an OPs (in Kategorien) an den Einzelimpfungen .....	44

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation der angeborenen Herzfehler nach Warnes et al. 2001. ....	13
Tabelle 2: Impfkalender für Säuglinge, Kinder und Jugendliche, Stand August 2014; modifiziert nach (Koch-Institut 2014).....	18
Tabelle 3: Beschreibung des Studienkollektivs aufgeteilt in die Gruppe der vollständig grundimmunisierten Kinder und die Gruppe der nicht vollständig grundimmunisierten Kinder.....	29
Tabelle 4: Verteilung und Schwere der Herzfehler. Einteilung der Schwere nach (Warnes et al. 2001). ....	30
Tabelle 5: Einzelimpfraten in Anzahl und Prozent .....	31
Tabelle 6: Anzahl und relative Häufigkeit der vollständig abgeschlossenen Impfungen gegen Rotaviren. ....	32
Tabelle 7: Impfberatung bei Kindern mit angeborenem Herzfehler.....	38
Tabelle 8: Zuständiger Arzt für die Impfungen bei herzkranken Kindern .....	38
Tabelle 9: Angegebene Gründe für eine unvollständige Immunisierung bei Kindern mit angeborenem Herzfehler .....	39
Tabelle 10: Binär logistische Regression zur kompletten Immunisierung abhängig von verschiedenen erhobenen Variablen.....	45
Tabelle 11: Grundimmunisierung mit sonstigen, in dieser Studie erfassten, Impfungen.....	47
Tabelle 12: Freitexte zur Frage, warum nicht (weiter) geimpft wurde.....	49
Tabelle 13: Freitexte zur Frage, wer von der Impfung abgeraten hat .....	50
Tabelle 14: Kreuzkorrelation der erfolgten Einzelimpfungen (Zeilen) abhängig von der Impfberatung (Spalten). ....	75
Tabelle 15: Kreuzkorrelation der erfolgten Einzelimpfungen (Zeilen) abhängig vom betreuenden Arzt (Spalten). ....	76
Tabelle 16: Kreuzkorrelation der erfolgten Einzelimpfungen (Zeilen) abhängig von der Schwere des Herzfehlers (Spalten);.....	77
Tabelle 17: Kreuzkorrelation der erfolgten Einzelimpfungen (Zeilen) abhängig von der Anzahl an OPs (Spalten); .....	78

## Abkürzungen

AS	Aortenstenose
ASD	Atriumseptumdefekt
AVSD	Atrioventrikulärer Septumdefekt
CoA	coarctation of the aortae (Aortenisthmusstenose)
CHD	<i>congenital heart disease</i> ; angeborene(r) Herzfehler
DHM	Deutsches Herzzentrum München
DILV	Double inlet left ventricle
DORV	Double outlet right ventricle
FSME	Frühsommermeningoenzephalitis
HIB	Haemophilus influenzae b
HLHS	Hypoplastisches Linksherzsyndrom
HOCM	Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie
HRHS	Hypoplastisches Rechtsherzsyndrom
IAA	interrupted aortic arc (Unterbrochener Aortenbogen)
MMR	Masern, Mumps, Röteln
PAPVC	Partielle Lungenvenenfehlmündung
PCPC	Partielle cavo-pulmonale Anastomose
PDA	Persistierender Ductus Arteriosus
PS	Pulmonalstenose
STIKO	Ständige Impfkommission des Robert Koch-Instituts
TAC	Truncus arteriosus communis
TCPC	Totale cavo-pulmonale Anastomose
TGA	Transposition der großen Arterien
TOF	Tetralogy of fallot (Fallot Tetralogie)
UVH	Univentrikuläres Herz
VSD	Ventrikelseptumdefekt

## Zusammenfassung

Angeborene Herzfehler gehören zu den häufigsten kongenitalen Fehlbildungen. Kinder mit diesem stark unterschiedlich ausgeprägt möglichen Krankheitsbild bilden aufgrund mehrerer Faktoren ein Risikokollektiv: Eine veränderte Hämodynamik kann zu einer Organbelastung führen, die wiederum – insbesondere bei Lungen- oder Milzbetreffenheit – zu einer erhöhten Infektanfälligkeit führen kann. Darüber hinaus leiden einige Kinder an genetischen Syndromen, die neben dem Herzfehler auch eine Immundefizienz beinhalten. Ein kompletter Impfstatus ist daher ein wesentlicher Faktor, der zur Gesunderhaltung dieser Kinder beiträgt.

Bisher gibt es nur wenige Daten zum Impfstatus von Kindern mit angeborenem Herzfehler. In dieser Studie wird der Impfstatus bezüglich der Grundimmunisierung entsprechend der Empfehlungen der Ständigen Impfkommission des Robert Koch-Instituts (STIKO) bei Kindern mit angeborenem Herzfehler untersucht.

Die Patienten wurden über die Ambulanz des Deutschen Herzzentrums München oder über einen postalisch zugesandten Fragebogen für die Studie rekrutiert. Die stattgefundenen Impfungen wurden mit Datum und Impfstoff aus den persönlich vorgelegten oder postalisch in Kopie beigefügten Impfpässen erfasst. Neben den Impfungen wurden im Fragebogen auch die Fachqualifikation des für die Impfungen zuständigen Arztes, die erhaltene Beratung zum Thema Impfen und Gründe für eine unvollständige Immunisierung abgefragt. Medizinische Daten wurden den Arztbriefen entnommen.

Von 657 Kindern hatten 221 (33,6%) alle empfohlenen Impfungen innerhalb der erlaubten Fristen erhalten. Kindern mit angeborenem Herzfehler fehlten besonders häufig die Impfungen gegen Meningokokken, Pneumokokken und Varizellen. Im Vergleich zu den Impfraten, die das Robert Koch-Institut während der jährlichen Schuleingangsuntersuchungen bei allen Kindern in Deutschland erhebt, waren Kinder mit angeborenem Herzfehler durchgehend schlechter geimpft. Für die meisten Impfungen lag der Unterschied im Bereich von ca. 5%. Impfungen gegen Meningokokken, Pneumokokken und Varizellen waren bei Kindern mit angeborenem Herzfehler im Vergleich jedoch noch wesentlich seltener erfolgt. Bezüglich der Impfberatung durch die zuständigen Ärzte gaben nur ein Drittel der Befragten an, eine explizite Impfempfehlung erhalten zu haben. Durch binär logistische Regression wurden Faktoren ermittelt, die einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit zeigen, einen kompletten Impfstatus aufzuweisen. Die Beratung durch einen Kinderkardiologen war signifikant mit einem kompletten Impfstatus assoziiert. Außerdem war eine Tendenz zu beobachten, dass die Qualität der Impfberatung die Impfrate beeinflusst. Faktoren wie genetische Syndrome oder stattgefundenen Operationen zeigten dagegen keinen Einfluss auf das Ergebnis.

In unserer Studie erwies sich die Rate der komplett grundimmunisierten Kinder mit angeborenem Herzfehler als sehr niedrig. Da die Rolle des betreuenden Arztes als essentieller Faktor für eine möglichst komplette Grundimmunisierung identifiziert werden konnte, wäre eine bessere Schulung für Ärzte, die Kinder mit angeborenem Herzfehler behandeln, eine Möglichkeit, die Impfraten zu erhöhen.

## 1 Einleitung

Angeborene Herzfehler gehören mit 0,6-1,2% Prävalenz (Lara and Lopez 2014) weltweit und 1% Prävalenz in Deutschland (Lindinger, Schwedler, and Hense 2010) zu den häufigsten angeborenen Fehlbildungen. Die Ausprägung des Herzfehlers und der Einfluss auf die körperliche Leistungsfähigkeit, das körperliche und seelische Befinden, die Lebensqualität und die Lebenserwartung variieren je nach Fehlbildung beträchtlich.

Entscheidend für die Entwicklung ist dabei die Hämodynamik. Herzfehler mit Rechts-Links-Shunt bewirken eine Vermischung des sauerstoffarmen venösen Bluts mit dem sauerstoffreichen arteriellen Blut, wodurch es in der Peripherie zu einer Minderversorgung des Gewebes mit Sauerstoff kommt. Klinisch können diese Kinder mit einer zentralen Zyanose sowie einer Leistungsminderung auffallen.

Herzfehler mit Links-Rechts-Shunt führen zu einer Volumenbelastung des Lungenkreislaufs und können langfristig – abhängig von der Größe des Shunts - zu einem fibrösen Umbau des Lungengewebes führen. Durch die Belastung der Lunge kann es vermehrt zu broncho-pulmonalen Infekten kommen.

In beiden Fällen, also sowohl bei Herzfehlern mit Rechts-Links-Shunt als auch bei denen mit Links-Rechts-Shunt, kann es im Verlauf durch die Volumenbelastung der Ventrikel und Vorhöfe zu einer Herzinsuffizienz kommen. Klinische Zeichen einer Rechtsherzinsuffizienz sind gestaute Jugularvenen, periphere Ödeme, die sich bei Kindern insbesondere prätibial manifestieren, Aszites sowie eine Verschlechterung der Leberfunktion bei chronischer Stauungsleber. Eine Linksherzinsuffizienz manifestiert sich als Lungenödem mit Belastungsdyspnoe, Orthopnoe und Ruhedyspnoe.

Die frühzeitige Erkennung und die bestmögliche Therapie des Herzfehlers spielen zunächst also eine große Rolle bei der Behandlung dieser Kinder, da sonst mit einer einschneidenden Reduktion der Lebensqualität und der Lebenserwartung zu rechnen ist.

Ist die primäre Behandlung des Herzfehlers abgeschlossen, ergeben sich zunehmend Fragen, wie die Kinder möglichst gesund das Erwachsenenalter erreichen können. Dabei spielen vor allem Ernährung (Medoff-Cooper and Ravishankar 2013), Bewegung (Voss and Harris 2017) und primäre Krankheitsprävention eine große Rolle (Neidenbach et al. 2019). Aufgrund von verschiedenen Faktoren, die nachfolgend noch erörtert werden, profitieren Kinder mit angeborenem Herzfehler überdurchschnittlich von Impfprävention.

Im Rahmen dieser Arbeit wird untersucht, wie sich der Impfstatus von Kindern mit angeborenem Herzfehler bezüglich der Grundimmunisierung darstellt, um Anhaltspunkte für eine mögliche Verbesserung der Gesundheitsförderung dieser Patientengruppe zu bekommen.

## 1.1 Angeborene Herzfehler

### 1.1.1 Epidemiologie und Entwicklung der Lebenserwartung

Derzeit werden in Deutschland ca. 6000-8000 Kinder pro Jahr mit angeborenem Herzfehler geboren (Lindinger, Schwedler, and Hense 2010).

Abhängig vom Herzfehler kann die Mortalität in den ersten 10 Lebenstagen bis zu 95% betragen, wenn der Defekt nicht korrigiert wird (Lindinger A 2018). Durch eine zunehmende Frühdiagnostik (Chiappa 2007; Chakraborty A 2018; Chung et al. 2010), sowie stetig verbesserte interventionelle und chirurgische Therapiemöglichkeiten (Fraser 2015; Kverneland, Kramer, and Ovroutski 2018; Mainwaring RD 2017) und Optimierung der perioperativen Gegebenheiten (Lim et al. 2019) konnte in den letzten Jahren ein Rückgang der Morbidität und Mortalität von Patienten mit angeborenem Herzfehler beobachtet werden. Bis zu 85% dieser Kinder erreichen heutzutage das Erwachsenenalter (Marino et al. 2012).

Durch die steigende Überlebensrate (siehe Abbildung 1) und auch steigende Überlebensdauer ergibt sich eine neue Patientengruppe, die einer besonderen medizinischen Betreuung bedarf.

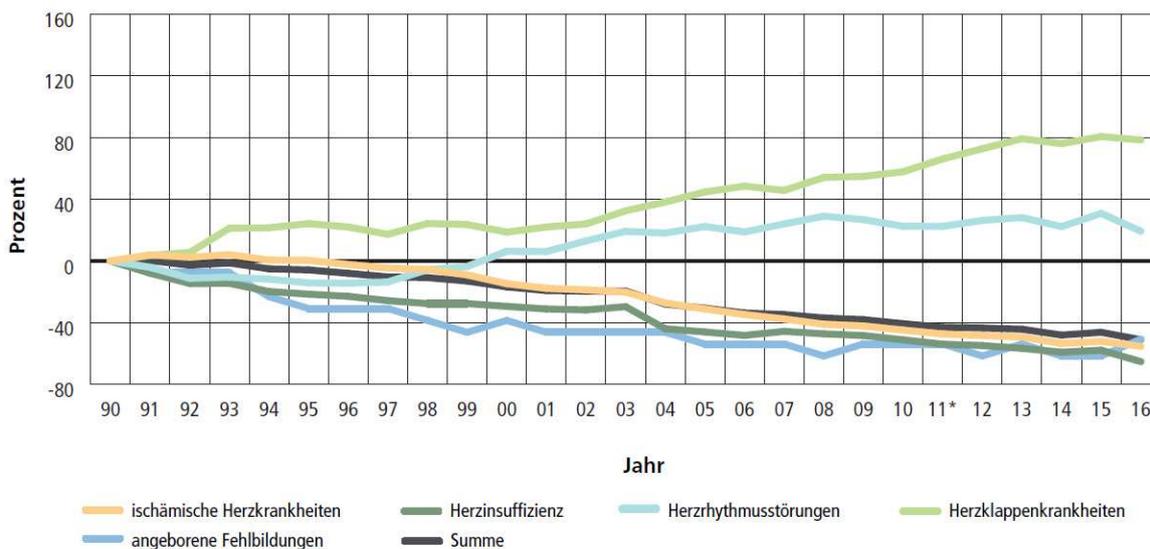


Abbildung 1: Rückgang der Mortalität durch Herzkrankheiten. In mittelblau dargestellt ist die Entwicklung der Mortalität durch angeborene Herzfehler über die letzten 25 Jahre (Herzbericht 2019).

### 1.1.2 Klassifikation und Häufigkeit der angeborenen Herzfehler

Die Einteilung der angeborenen Herzfehler in leicht, mittel und schwer erfolgte im Wesentlichen nach Warnes et al. (Warnes et al. 2001).

Kinder mit leichten angeborenen Herzfehlern befinden sich normalerweise zu keinem Zeitpunkt in akuter Lebensgefahr. Eventuell nötige operative Eingriffe sind in der Regel korrigierend und leicht

durchführbar. Die medizinische Regelversorgung dieser Kinder kann problemlos durch einen niedergelassenen Kinder- und Jugendarzt oder Allgemeinmediziner übernommen werden.

Kinder mit mittelschweren angeborenen Herzfehlern befinden sich in der Regel auch nicht in akuter Lebensgefahr, bedürfen aber von Geburt an einer medizinischen Unterstützung. Korrigierende Operationen finden meistens innerhalb des ersten Lebensjahrs statt. Es kann jedoch, je nach Herzfehler, lebenslang zu Beeinträchtigungen oder Rezidiven kommen. Diese Kinder sollten regelmäßig in einem spezialisierten Zentrum kontrolliert werden.

Schwere angeborene Herzfehler bedeuten für das Neugeborene in aller Regel eine akute Lebensgefahr und bedürfen einer sofortigen Intervention. Die operativen Verfahren sind aufwändig, und oft sind mehrere Operationen erforderlich. In den meisten Fällen kann keine Korrektur des Herzfehlers erfolgen, sondern lediglich eine palliative Lösung geschaffen werden. Die Kinder sollten engmaschig in einem spezialisierten Zentrum untersucht und betreut werden.

Einteilung	Herzfehler	Behandlung	Häufigkeit
<b>Einfache (leichte) angeborene Herzfehler</b>	Atriumseptumdefekt (ASD) klein, muskulär	nicht behandlungsbedürftig falls drucktrennend	13,0% (zusammen mit schweren ASD)
	Ventrikelseptumdefekt (VSD)	Naht, Patch oder interventioneller Verschluss	19,2%
	Persistierende Ductus Arteriosus (PDA)	Prostaglandin-Inhibitoren oder interventionell mit Spirale oder Schirmchen	4,4%
	Valvuläre Pulmonalstenose (PS)	Ballonkatheter oder operative Korrektur	4,5%
	Mitralklappeninsuffizienz	Klappenersatz offen oder interventionell mit MitraClip	
	Aortenklappeninsuffizienz	Klappenersatz offen oder interventionell	6,6%
	Vorhofseptumaneurysma (mit Shunt)	primär offen operativ	keine Angabe
	Cor triatriatum	operative Entfernung des Septums	keine Angabe
	Sinus venosus Defekt mit Fehlmündung einer Lungenvene	operativer Verschluss, Umleitung der Lungenvene mit Patch	keine Angabe
<b>Moderate (mittelschwere)</b>	Atriumseptumdefekt (ASD) schwer	interventioneller Verschluss mittels	13% (zusammen mit leichten ASD)

angeborene Herzfehler		Occluder, sinus venosus Defekte offen operativ	
	Atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD)	operative Korrektur	5,5%
	Valvuläre und supra- valvuläre Aortenstenose	Klappenersatz nach Ross	keine Angabe
	Periphere Pulmonalstenose	offen operativ	1,0%
	Aortenisthmusstenose (CoA; Coarctatio aortae)	offen operativ, bei Rezidiv evtl. Ballondilatation	7,0%
	Fallot Tetralogie (TOF)	offen operativ	9,3%
	Partielle Lungenvenenfehl- mündung (PAPVC)	offen operativ	0,7%
	Hypertrophe obstruktive Cardiomyopathie (HOCM)	katheregesteuerte Septalablation, offene Myektomie, Defibrillator	keine Angabe
	Non-compaction Cardiomyopathie	medikamentös (Antiarrhythmika, Antikoagulantien), evtl. Defibrillator	keine Angabe
Komplexe (schwere) angeborene Herzfehler	Funktionell univentrikuläres Herz		10,4%
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hypoplastisches Linksherzsyndrom (HLHS)</li> </ul>	Fontan Operation	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hypoplastisches Rechtsherzsyndrom (HRHS)</li> </ul>	Fontan Operation	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Double inlet left ventricle (DILV)</li> </ul>	Fontan Operation	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Double outlet right ventricle (DORV)</li> </ul>	Fontan Operation	
	Anatomisch univentrikuläres Herz	Fontan Operation	
	Transposition der großen Arterien (TGA)	offen operativ	5,4%
	Truncus arteriosus communis (TAC)	offen operativ	keine Angabe
	Totale Lungenvenenfehl- mündung (TAPVC)	offen operativ	0,7%
Unterbrochener Aortenbogen (IAA)	offen operativ	0,6%	

Tabella 1: Klassifikation der angeborenen Herzfehler nach Warnes et al. 2001.

Die angegebenen Häufigkeiten beziehen sich auf die Zahlen des nationalen Registers für angeborene Herzfehler nach (Pfitzer et al. 2017).

Zu einigen selteneren angeborenen Herzfehlern kann keine Aussage zur spezifischen Häufigkeit getroffen werden, da deren Daten in der Literatur unter ‚sonstige‘ zusammengefasst sind.

Allgemein ist die Bestimmung der genauen Prävalenz angeborener Herzfehler schwierig, da ihre Erfassung von verschiedenen Faktoren abhängt. Je nach Erfassungsmethode und Erfassungszeitpunkt können die Daten erheblich variieren.

### 1.1.3 Ätiologie angeborener Herzfehler

Bei den meisten angeborenen Herzfehlern wird von einem multifaktoriellen Geschehen ausgegangen, dessen Ursprung noch nicht verstanden ist. Andererseits gibt es auch Faktoren, deren Einfluss auf die Herzentwicklung bereits genauer untersucht werden konnten. Dazu gehören externe Noxen (wie z.B. bestimmte Medikamente oder „Genußmittel“), Infektionskrankheiten und verschiedenen Chromosomenanomalien und genetische Syndrome.

So ist bei Kindern, deren Mütter in der Schwangerschaft Alkohol konsumierten, eine erhöhte Rate an Septumsdefekten und Aortenisthmusstenosen zu beobachten. Zu den Medikamenten, deren Einnahme mit angeborenen Herzfehlern assoziiert ist, gehören z.B. Isoretinoin, Valproat, Phenytoin, Lithium und Trimethadion. Auch bei gewissen mütterlichen Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes oder Phenylketonurie ist eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines angeborenen Herzfehlers beim Kind zu beobachten. Gut dokumentiert sind außerdem Herzfehler bei einer kongenitalen Rötelinfection (Blum Ulrike 2016).

Einige genetische Syndrome sind vermehrt mit angeborenen Herzfehlern assoziiert. Dazu gehören, neben Trisomie 21 und DiGeorge Syndrom (Mikrodeletion 22q11), auch weniger bekannte Syndrome wie Noonan Syndrom, Marfan Syndrom, Loeys-Dietz-Syndrom, VACTERL-Assoziation oder CHARGE-Assoziation (Pickardt 2015). Als Ursachen werden die chromosomale Aneuploidie, chromosomale Mikrodeletionen oder intragenetische Mutationen diskutiert (Giulio Calcagni 2017).

Heterotaxie Syndrome sind einerseits mit angeborenen Herzfehlern assoziiert, wobei neben Atriumseptumdefekten auch häufig schwere Herzfehler wie TGA und DILV auftreten (Buca et al. 2018). Andererseits kann dabei auch eine Asplenie beobachtet werden (Bartram, Wirbelauer, and Speer 2005). Mittlerweile sind einige genetische Mutationen bekannt, die zu Heterotaxie Syndromen führen können (Paulussen et al. 2016; Barnes and Black 2016; Cao et al. 2015). Mehrheitlich ist die Ursache jedoch nicht bekannt.

Einige dieser Syndrome weisen zusätzlich zu ihrer Assoziation mit angeborenen Herzfehlern auch eine Assoziation mit angeborenen Immundefekten auf. Ausführlich untersucht und beschrieben wurde dies vor allem für das DiGeorge Syndrom (Morsheimer et al. 2017). Auch Heterotaxie Syndrome mit

Asplenie gehen mit einer Immundefizienz einher. Dabei besteht insbesondere eine Gefahr durch Infekte mit bekapselten Erregern wie z.B. Pneumokokken und Meningokokken.

Es gibt auch die Überlegung, ob angeborene Herzfehler allgemein ihre Ursache in zugrundeliegenden genetischen Syndromen haben könnten, die bisher noch nicht entdeckt sind (Radford and Thong 1988).

Kinder mit genetischen Syndromen sollten also besonders gründlich auf das Vorhandensein eines angeborenen Herzfehlers oder eines Immundefekts untersucht werden.

#### 1.1.4 Spezielle medizinische Bedürfnisse bei Patienten mit angeborenem Herzfehler

Insgesamt steigt durch bessere Diagnostik und weitreichendere therapeutische Möglichkeiten die Lebenserwartung von Kindern mit angeborenem Herzfehler zunehmend (Reid et al. 2006). Neben der bestmöglichen Therapie für den Herzfehler gilt das Augenmerk auch der allgemeinen Gesundheitsvorsorge, da z.B. die körperliche Belastbarkeit oder die Infektanfälligkeit wegen der Grunderkrankung beeinträchtigt sein kann. Insbesondere bei Herzfehlern mit einer Druckbelastung des Lungenkreislaufs findet sich nicht nur eine höhere Infektanfälligkeit als bei gesunden Probanden (Pongiglione et al. 2016; Kovacikova et al. 2017), sondern auch ein mit größerer Wahrscheinlichkeit schlechterer Verlauf des Infekts (Nashat et al. 2018).

Bei diesen Kindern wird eine optimale Primärprävention als kritischer Faktor für das gesunde Heranwachsen gesehen (Triedman and Newburger 2016).

Neben weiteren Maßnahmen wie gesunder, kardioprotektiver und ausreichend kalorischer Ernährung und Endokarditisprophylaxe gilt eine vollständige Immunisierung als wichtiger Faktor, um Kinder mit angeborenem Herzfehler gesund zu erhalten (Woodward 2011). Da sie aufgrund der oben genannten Faktoren überdurchschnittlich von Impfungen profitieren, gilt für diese Patientengruppe eine strengere Impfpflicht als für die Allgemeinbevölkerung (Hager 2006).

## 1.2. Impfungen als potente primäre Präventionsmaßnahme

### 1.2.1 Bedeutung von Infektionskrankheiten

Infektionskrankheiten machen einen veritablen Anteil der weltweiten Krankheitslast aus. Betrachtet man die Infektionskrankheiten, die in Europa mit der höchsten Reduktion der Lebenserwartung und der Lebensqualität einhergehen, fällt auf, dass die meisten davon impfpräventabel sind (Cassini et al. 2018).

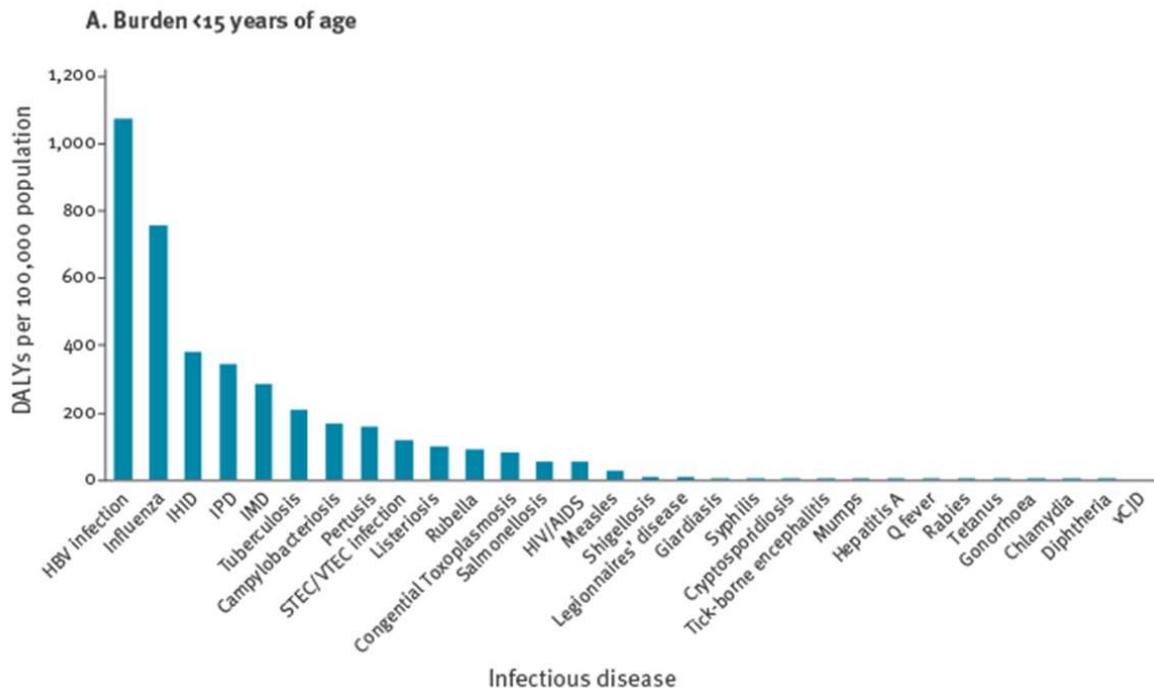


Abbildung 2: Infektionslast nach Infektionskrankheiten bei Patienten in Europa unter 15 Jahre. HBV= Hepatitis B, IHID = Haemophilus influenzae, IPD = Pneumokokken, IMD = Meningokokken. Aus (Cassini et al. 2018).

Die Infektionslast wird in DALY (= disease-adjusted life years) angegeben, einem Wert, in den nicht nur verlorene Lebensjahre durch Mortalität eingehen, sondern auch die Beeinträchtigung eines normalen, beschwerdefreien Lebens durch die Krankheit.

Auf den vorderen Plätzen finden sich Hepatitis B-Infektionen, Influenza, invasive Haemophilus influenzae, invasive Pneumokokken und invasive Meningokokken. Masern befinden sich in der Aufstellung nur im Mittelfeld, was allerdings an der hohen Fluktuation der Erkrankungszahlen liegt. Alleine der Masernausbruch in Bulgarien im Jahr 2010 hätte die Krankheit in diesem Jahr auf Platz 4 des Rankings gehoben (Cassini et al. 2018).

### 1.2.2 Nutzen von Impfungen

Zahlreichen Infektionskrankheiten kann wirksam mit Schutzimpfungen vorgebeugt werden. Durch Gabe eines Impfstoffes wird das Immunsystem aktiviert und ist in Zukunft in der Lage, schnell auf den Erreger, gegen den geimpft wurde, zu reagieren (Heinz Spiess 2005). Impfungen im Allgemeinen haben zum Ziel, einerseits das individuelle Infektionsrisiko und infektassoziierte Komplikationen (wie z.B. konnatale Röteln) zu senken (Höer 2010) und andererseits die ganze Population vor Ansteckung zu schützen („Herdenschutz“)(Kalies 2006).

Impfungen zählen zu den erfolgreichsten und effektivsten Maßnahmen zur Prävention von Infektionskrankheiten (Kalies 2009; Ludwig 2009), die sowohl die Morbidität als auch die Mortalität der Infekte signifikant senken können (Beier 2009; Kieninger-Baum 2011; STIKO 2012).

Trotz der individuell bewährten Wirksamkeit hängt der Erfolg der Impfung nicht nur von der Effektivität des Impfstoffes, sondern auch von der Effizienz des Impfprogramms ab (Heininger 2004). Gerade in Zeiten mit niedrigen Infektionsraten, die durch erfolgreiche Immunisierung der Bevölkerung zustande kommen, sinkt die Bereitschaft, sich impfen zu lassen (sog. „Impfparadoxon“) (Reiter 2009).

Gerade für Risikogruppen ist eine möglichst vollständige Immunisierung gegen impfpräventable Infektionskrankheiten aber ein wichtiger Meilenstein, dessen Umsetzung jeder selbst in der Hand hält.

### 1.2.3 Allgemeine Impfempfehlungen in Deutschland

In Deutschland gibt die ständige Impfkommission (STIKO) des Robert-Koch Instituts jährlich aktualisierte, dem Stand der empirischen Forschung entsprechende Impfempfehlungen heraus. Diese gelten für alle Neugeborenen in Deutschland.

Zu den Krankheiten, gegen die geimpft werden kann, zählen unter anderem Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Poliomyelitis, Haemophilus influenzae b, Hepatitis B, Meningokokken, Pneumokokken, Mumps, Masern, Röteln, Varizellen und Rotaviren.

Im Folgenden wird die zum Startpunkt der Studie geltende Impfempfehlung 2014 (Koch-Institut 2014) vorgestellt:

Impfung	Alter in Monaten				Alter in Jahren				
	1,5	2	3	4	11-14	15-23	2-4	5-6	7-17
Tetanus		G1	G2	G3	G4	N		A1	A2
Diphtherie		G1	G2	G3	G4	N		A1	A2
Pertussis		G1	G2	G3	G4	N		A1	A2
Poliomyelitis		G1	G2	G3	G4	N			A1
H. influenzae b		G1	G2	G3	G4	N			
Hepatitis B		G1	(G2)	G3	G4	N			
Masern/ Mumps/ Röteln (MMR)					G1	G2	N		
Varizellen					G1	G2	N		
Meningokokken C					G1	N			
Pneumokokken		G1	G2	G3	G4	N			
Rotaviren	G1	G2	(G3)						

Tabelle 2: Impfkalender für Säuglinge, Kinder und Jugendliche, Stand August 2014; modifiziert nach (Koch-Institut 2014). G= Grundimmunisierung, N= Nachholimpfzeitraum, A= Auffrischimpfung

Mit der Grundimmunisierung wird im Alter von knapp zwei Monaten begonnen. Die Applikation erfolgt bei Säuglingen und Kleinkindern über intramuskuläre Injektionen in den lateralen Oberschenkel. Die Impfung gegen Rotaviren erfordert je nach Impfstoff zwei (Rotarix) oder drei (Rotateq) Einzeldosen, die oral verabreicht werden. Die Impfungen gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Poliomyelitis, Haemophilus influenzae b (Hib) und Hepatitis B erfordern vier Einzeldosen für eine abgeschlossene Grundimmunisierung und werden als Sechsfachimpfung angeboten und empfohlen. Wird einzeln gegen Hepatitis B geimpft, gibt es auch Impfstoffe, für die für eine vollständige Grundimmunisierung nur drei Einzeldosen verabreicht werden müssen. Simultan zur Sechsfachimpfung kann auch gegen Pneumokokken geimpft werden, dann jedoch auf der anderen Körperseite. Für Meningokokken C ist eine einzelne Impfdosis ab einem Alter von 11 Monaten ausreichend. Die Lebendimpfungen gegen Mumps, Masern und Röteln (MMR) sowie gegen Varizellen erfolgen ab einem Alter von 11 Monaten. Dabei ist zu beachten, dass ein Kombinationsimpfstoff zur Verfügung steht, der jedoch für die erste Impfung nicht verwendet werden sollte. Stattdessen wird die simultane Impfung empfohlen. Erst die zweite Impfung kann mit dem kombinierten MMRV Impfstoff durchgeführt werden. Sowohl bei MMR als auch bei Varizellen ist grundsätzlich eine Einzeldosis für einen Impfschutz ausreichend, unter der

Voraussetzung, dass die geimpfte Person auf den Impfstoff anspricht. Um die Rate der Non-Responder zu verringern, werden jedoch zwei Impfungen empfohlen. Die Impfung gegen Varizellen wurde allgemein ab 2004 empfohlen, mit einem Nachimpfzeitraum von 17 Jahren (Koch-Institut 2004).

## 1.2.4 Spezielle Impfeempfehlungen für Kinder mit angeborenem Herzfehler

### 1.2.4.1 *Pneumokokken*

Kinder mit angeborenem Herzfehler gehören laut STIKO in die Gruppe der chronisch am Herz-Kreislauf-System Erkrankten, für die abweichende – und strengere – Impfeempfehlungen gelten. Während für die Allgemeinbevölkerung eine Impfeempfehlung gegen Pneumokokken erst im Jahr 2006 ausgesprochen wurde (Koch-Institut 2006a, 2006b), gilt die Empfehlung für Herzranke bereits seit 2001 (Koch-Institut 2001). Der Nachimpfungszeitraum ist für diese Patientengruppe auch wesentlich weiter gefasst und beträgt statt 24 Monaten 17 Jahre. Abhängig vom Alter, in dem die erste Impfdosis verabreicht wird, sind unterschiedlich viele Einzeldosen notwendig, um einen kompletten Impfschutz zu erreichen. Waren die Kinder zum Zeitpunkt der ersten Impfung jünger als sieben Monate, sind drei Dosen notwendig, zwischen sieben und elf Monaten zwei Dosen, und ab einem Jahr reicht eine einzelne Dosis (Koch-Institut 2001).

### 1.2.4.2 *RSV*

Für Kinder mit einem hämodynamisch relevanten Herzfehler wird außerdem eine passive Immunisierung gegen RSV (Respiratory Syncytical Virus) in den Wintermonaten von Oktober bis Februar der ersten zwei Lebensjahre empfohlen. Der passive Impfstoff gegen RSV, Pavalizumab (Synagis®), wurde für Frühgeborene im August 1999 in der EU zugelassen. 2003 erfolgte nach einer entsprechenden placebokontrollierten Studie (Feltz TF 2003) auch die Zulassung für Kinder unter 2 Jahren mit hämodynamisch relevantem angeborenem Herzfehler. Eine Impfeempfehlung für diese Patientengruppe wurde jedoch erst 2006 publiziert (Hager 2006; Liese 2018). Die Impfungen mit dem Wirkstoff Synagis® müssen monatlich wiederholt werden, weil die Antikörper im Blutkreislauf abgebaut werden (Liese 2018; Walpert et al. 2018).

### 1.2.4.3 *Influenza*

Während eine Impfung gegen Influenza allgemein nur für Patienten über 60 Jahre empfohlen wird, gilt für Kinder mit einem angeborenem Herzfehler die Empfehlung einer jährlichen Impfung von Geburt an (Koch-Institut 2014).

### 1.3 Ziele der Studie

Impfungen sind allgemein ein wichtiger Faktor bei der Primärprävention von Krankheiten. Seit der Einführung von standardisierten Impfungen sind die Hospitalisierungsraten (Segaloff HE 2019; Restivo V 2018) und die Kindersterblichkeit maßgeblich gesunken (van Wijhe M 2016). Bestimmte Subpopulationen von Kindern profitieren noch mehr von Impfungen als der Durchschnitt der Bevölkerung. Kinder mit angeborenen Herzfehlern machen den größten Anteil unter den Kindern mit angeborenen Fehlbildungen aus und gehören mit ihrer potentiell hämodynamisch relevanten Erkrankung zu der Gruppe, für die Impfungen noch strikter empfohlen werden. Es gibt allerdings kaum Daten zu den Impfraten unter Kindern mit angeborenen Herzfehlern.

Primäres Ziel dieser Studie war daher,

1. den Impfstatus von Kindern mit angeborenem Herzfehler detailliert zu erfassen.
2. zu erheben, welcher Facharzt diese Kinder hinsichtlich der Impftematik betreut.
3. zu erfassen, wie die Impfberatung erfolgte.
4. Informationen zu gewinnen, warum – falls zutreffend – sich Eltern gegen (weitere) Impfungen entschieden hatten.

Die Studie hat primär einen deskriptiven Charakter. Für eine explorative Prüfung wurden jedoch folgende Hypothesen formuliert:

- a) Kinder mit angeborenem Herzfehler sind seltener komplett durchgeimpft als Kinder ohne angeborenen Herzfehler.
- b) Kindern mit angeborenem Herzfehler werden die von der STIKO empfohlenen Impfungen häufig explizit empfohlen, da sie zu einer Risikogruppe gehören, die von den Impfungen maximal profitiert.
- c) Je besser und expliziter die Impfempfehlung durch den Arzt ist, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, einen kompletten Impfstatus zu erreichen.
- d) Häufige Operationen verringern die Chancen, komplett durchgeimpft zu sein.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign

Die Studie war als einmalige postalisch erfolgte Befragung von 5500 Patienten (bzw. deren Eltern) angelegt, die innerhalb der letzten drei Jahre mindestens einmal in der Ambulanz für angeborenen Herzfehler des Deutschen Herzzentrums München (DHM), Klinik a.d. Technischen Universität München, vorstellig waren. Zusätzlich erfolgte eine persönliche Rekrutierung von Probanden während ihres Aufenthalts in der Ambulanz des Deutschen Herzzentrums München.

### 2.2 Fragebogen

Der Fragebogen wurde von der Studienleitung (Wacker-Gußmann A.) und den Doktoranden (Unterleitner, C. und Becker, R.) erstellt. Da die Firma Pfizer die Studie finanziell unterstützt hat, wurde der Fragebogen mit dem dort zuständigen Mitarbeiter für Arzneimittelsicherheit abgestimmt. Die erste Version des Fragebogens wurde nach Rückmeldung aller Parteien überarbeitet. Die endgültige Version des Fragebogens wurde für die postalische und persönliche Befragung verwendet.

Der Fragebogen war in drei Abschnitte gegliedert: Angaben zu Person und Erkrankung, Angaben zu den erfolgten Impfungen und Angaben zu Impfberatung, behandelndem Arzt und Gründen gegen (weitere) Impfungen.

#### 2.2.2 Angaben zu Patient und Erkrankung

In diesem Teil wurden die teilnehmenden Patienten (bzw. ihre Eltern) nach ihren Personalien und ihrer Erkrankung befragt. Um folgende Angaben wurde gebeten:

1. Name und Geburtsdatum des Kindes, um später anhand des Arztbriefes medizinische Daten vervollständigen zu können
2. Erkrankung
  - 2.1 Diagnose des Kindes (falls bekannt)
  - 2.2 Hatte Ihr Kind eine/ mehrere OPs, wenn ja, welche?
  - 2.3 Sonstige Erkrankungen des Kindes

#### 2.2.3 Angaben zu den erfolgten Impfungen

In diesem Teil wurden die Patienten oder ihre Eltern gebeten, alle erfolgten Impfungen mit Datum, Handelsname und Chargennummer des Impfstoffs anzugeben oder alternativ eine Kopie des

Impfpasses beizulegen. Wurde Frage 3 mit „nein“ beantwortet, wurde darum gebeten, auch Frage 5 (siehe 2.2.3) zu beantworten.

3. Sind alle von der STIKO empfohlenen Impfungen erfolgt?
4. Welche Impfungen sind erfolgt?
  - 4.1 Impfungen für Säuglinge und Kinder
  - 4.2 Impfungen für Jugendliche

### 2.2.3 Angaben zu Impfberatung, behandelndem Arzt und Gründen gegen (weitere) Impfungen

In diesem Teil wurden die Patienten oder ihre Eltern gebeten anzugeben, warum sie sich gegen (weitere) Impfungen entschieden hatten, welcher Arzt der Hauptansprechpartner für Impfungen war und wie sie zum Thema Impfungen beraten wurden.

5. Warum haben Sie sich gegen (weitere) Impfungen entschieden?
  - 5.1 Andere Prioritäten/ war zeitlich nicht möglich
  - 5.2 War aufgrund von OPs nicht möglich
  - 5.3 Nicht daran gedacht
  - 5.4 Uns wurde davon abgeraten (wenn ja, von wem?)
  - 5.5 Grundsätzliche Bedenken gegen Impfungen
  - 5.6 Sonstiges
6. Welcher Arzt war/ ist Ihr Hauptansprechpartner für Impfungen?
  - 6.1 Kinder- und Jugendarzt
  - 6.2 Kinderkardiologe – in Niederlassung oder Zentrum
  - 6.3 Hausarzt
7. Wurden Sie zum Thema Impfen beraten?
  - 7.1 Unser Arzt hat uns von sich aus auf das Thema angesprochen.
  - 7.2 Unser Arzt war sich wegen der Herzerkrankung selbst nicht sicher, ob geimpft werden darf.
  - 7.3 Die Impfung wurde uns explizit empfohlen.
  - 7.4 Uns wurde von einer Impfung abgeraten.

## 2.3 Ablauf der Befragung

### 2.3.1 Strategien zur Gewährleistung einer ausreichenden Stichprobenausschöpfung

Bei schriftlichen Befragungen von Patienten kommt es häufig zu einer unbefriedigenden Stichprobenausschöpfung (zurückgesandte auswertbare Fragebögen bezogen auf korrekt ausgesandte Fragebögen). Die Länge des Fragebogens war auf 2 Seiten begrenzt, da der Umfang die Bearbeitungsbereitschaft und damit die Rücklaufquote beeinflusst (Edwards 2007). Aufgrund von Vorerfahrungen erschien eine Stichprobenausschöpfung von mindestens 20% als realisierbares Ziel.

### 2.3.2 Postalische Aussendung

Allen Patienten, die innerhalb der letzten drei Jahre mindestens ein Mal in der Ambulanz für angeborene Herzfehler am DHM Klinik a.d. TUM vorstellig waren, wurde im Zeitraum zwischen 01.02.2016 und 15.12.2016 vom Lehrstuhl für präventive Pädiatrie, Fakultät für Sport- und Gesundheitswissenschaften der Technischen Universität München, ein Fragebogen, ein Rückantwortkuvert (Gebühr zahlt Empfänger) und ein kurzes Anschreiben, das genauere Informationen zur Studie auf der Rückseite enthielt (s. Anhang 1), zugesandt. Die Eltern hatten die Möglichkeit, Impfungen entweder händisch auf dem Fragebogen einzutragen oder eine Kopie des Impfpasses beizulegen. Die Absender der zurückgesandten Fragebögen wurden in der Adressdatei registriert, um eine zusätzliche persönliche Befragung während eines eventuell in diesem Jahr stattfindenden Termins in der Ambulanz zu vermeiden. Bei Aussendungen, die als „unzustellbar“ zurückkamen oder bei denen die Befragten eine Bearbeitung abgelehnt hatten, wurden die entsprechenden Patienten ebenfalls in der Adressdatei markiert. Die Zahl dieser Fehlaussendungen wurde dokumentiert.

### 2.3.3 Persönliche Rekrutierung in der Ambulanz für angeborene Herzfehler am DHM, Klinik a.d. TUM

Im Zeitraum zwischen 01.02.2016 und 31.01.2017 wurden Patienten (bzw. deren Eltern) während ihres Termins in der Ambulanz persönlich gebeten, den Fragebogen auszufüllen. Die Eltern wurden vor dem Termin telefonisch über die Befragung informiert und aufgefordert, den Impfausweis mitzubringen. Manche Patienten waren im Vorfeld nicht telefonisch erreichbar, hörten den Anrufbeantworter nicht ab oder vergaßen trotz erfolgreichen Anrufs, den Impfausweis mitzunehmen. Insgesamt war die Bereitschaft, während eines Termins in der Ambulanz den Fragebogen auszufüllen und den Impfausweis mitzunehmen, sehr hoch. Nur ein Patient lehnte die Teilnahme ab. Während die

Patienten den Fragebogen ausfüllten, wurde der Impfausweis kopiert und später zusammen mit dem Fragebogen abgeheftet.

#### 2.3.4 Zuteilung einer Identifikationsnummer

Nachdem der ausgefüllte Fragebogen und die Kopie des Impfausweises eingegangen waren, wurden sie mit den medizinisch relevanten Daten aus dem aktuellsten Arztbrief zusammengeführt. Die Fragebögen wurden mit einer fortlaufenden Nummer pseudoanonymisiert und die Daten unter dieser Nummer in einer Exceltabelle erfasst.

### 2.4 Statistik

#### 2.4.1 Fallzahlschätzung

Die Studie war ursprünglich mit 1500 erfassten Patienten geplant. Auf Basis von Vorerfahrungen bei einer Befragung mit ähnlicher Methodik (Wacker-Gussmann A 2013) und Literaturrecherchen (Hofstetter AM 2018), wurde mit einer Stichprobenausschöpfung der postalisch versandten Fragebögen von 20 - 40% gerechnet. Zusätzlich wurde angenommen, dass ca. 500 Patienten während eines Jahres über eine persönliche Befragung in der Ambulanz rekrutiert werden können. Da damit gerechnet werden musste, dass etwa 5-10% der ausgesandten Fragebögen nicht ausgeliefert werden können (z.B. wegen Umzug oder fehlerhafter Adresse) und außerdem bei ca. 5-10% der angeschriebenen Patienten nach einer einmaligen Untersuchung in der Ambulanz eine angeborene Herzerkrankung ausgeschlossen werden konnte, wurden insgesamt 5500 Patienten angeschrieben.

#### 2.4.2 Dateneingabe

Die in der Befragung erhobenen Daten wurden in eine vorbereitete Excel-Datei manuell unter einer Vier-Augen-Kontrolle eingegeben und später in SPSS importiert. Eine Prüfung auf unplausible Werte erfolgte mit Hilfe der Auswertungsfunktionen in SPSS, indem Werte, die in dem gewählten Kodierungsschlüssel nicht enthalten waren, aufgedeckt wurden (z.B. „11“ bei den möglichen Kodierungen „0“ und „1“). 5% der Daten, also 33 zufällig ausgewählte Fragebogen, wurden zur Kontrolle von Eingabefehlern in eine separate Datei erneut eingegeben. Der Vergleich der beiden Eingabeversionen ergab 1 Fehler. Somit ist mit ca. 0,06% Eingabefehler zu rechnen.

### 2.4.3 Auswertung

Die Antwortmöglichkeiten zur Frage nach der erfolgten Impfberatung wurden als Teile einer Ordinalskala verstanden. Je expliziter die Impfberatung war, desto höher wurde die Beratungsqualität bewertet. „Explizite Impfempfehlung“ ist dementsprechend die höchste Impfqualität, „von der Impfung wurde abgeraten“ die niedrigste.

Alle anderen Antwortmöglichkeiten entsprechen Teilen einer Nominalskala.

Für die deskriptive Auswertung wurden je nach Datentyp die Anzahl und Prozentangaben gesamt und für Subgruppen berechnet.

Die explorativen inferenzstatistischen Analysen auf Unterschiede zwischen 2 Subgruppen (z.B. Kinder mit komplettem Impfstatus vs. Kinder mit inkomplettem Impfstatus) erfolgen mit dem Chi-Quadrat-Test. Komplexere Zusammenhänge zwischen verschiedenen Skalen oder innerhalb von Itemgruppen wurden mit einer Rangkorrelation nach Spearman oder einer binär logistischen Regressionsanalyse untersucht.

Aufgrund der multiplen Signifikanztests sind alle im Ergebnisteil aufgeführten p-Werte primär deskriptiv im Sinne der explorativen Statistik zu werten.

### 2.4.4 Ethische und rechtliche Aspekte

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München geprüft und als unbedenklich eingestuft. Die Teilnahme an der Befragung erfolgte auf freiwilliger Basis, die Auswertung erfolgte pseudoanonymisiert. Die Teilnehmer wurden darauf hingewiesen, dass sie ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Studie jederzeit widerrufen können. Dies war auch im Anschreiben (s. Anhang 1-3) explizit zugesichert worden.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Rekrutierung und Einschluss von Patienten

Insgesamt wurden 657 Patienten zwischen 2 und 17 Jahren in die Studie eingeschlossen. Von 5500 ausgesendeten Fragebögen wurden 612 ausgefüllt zurückgesandt, was einer Rücklaufquote von 11,1% entspricht. Einige Rücksendungen betrafen jedoch Kinder, die keinen angeborenen strukturellen Herzfehler hatten, so dass diese aus der Studie ausgeschlossen werden mussten. Am häufigsten waren darunter Kinder mit einer elektrophysiologischen Herzerkrankung oder Kinder, bei denen durch die stattgefundenen Untersuchung ein Herzfehler ausgeschlossen werden konnte. 4,4% der ausgesandten Briefe konnten nicht zugestellt werden und kamen mit dem Vermerk „Empfänger unbekannt“ oder „Nicht zustellbar“ zurück. 4 Bögen wurden leer zurückgesandt, bzw. einem leeren Bogen lag ein Überweisungsschein bei, der offensichtlich nach einem Besuch in der Ambulanz nachgereicht werden sollte. Dies wurde als Verweigerung der Teilnahme gewertet und die Patienten entsprechend in der Patientenliste vermerkt, um sie bei einem persönlichen Besuch in der Ambulanz nicht noch einmal zur Studienteilnahme aufzufordern. Eine Einverständniserklärung wurde ca. 8 Wochen nach der Aufnahme in die Studie schriftlich widerrufen. Der entsprechende Fragebogen und die Impfdaten wurden daraufhin aus dem Studienkollektiv entfernt und vernichtet.

Über eine persönliche Rekrutierung in der Ambulanz konnten 236 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Allerdings konnten nicht alle Patienten im Vorfeld telefonisch erreicht werden. Nachrichten auf Anrufbeantwortern wurden nicht immer rechtzeitig abgehört, und häufig wurde der Impfpass vergessen. Erfolgte der Anruf am Tag vor dem Termin, war die Erfolgsrate am höchsten, bei größerem Abstand wesentlich niedriger. Nach ca. 10 Monaten konnten über die Ambulanz nur noch vereinzelt neue Probanden hinzu gewonnen werden, da ab diesem Zeitpunkt überwiegend Patienten Termine hatten, die bereits in die Studie aufgenommen waren.

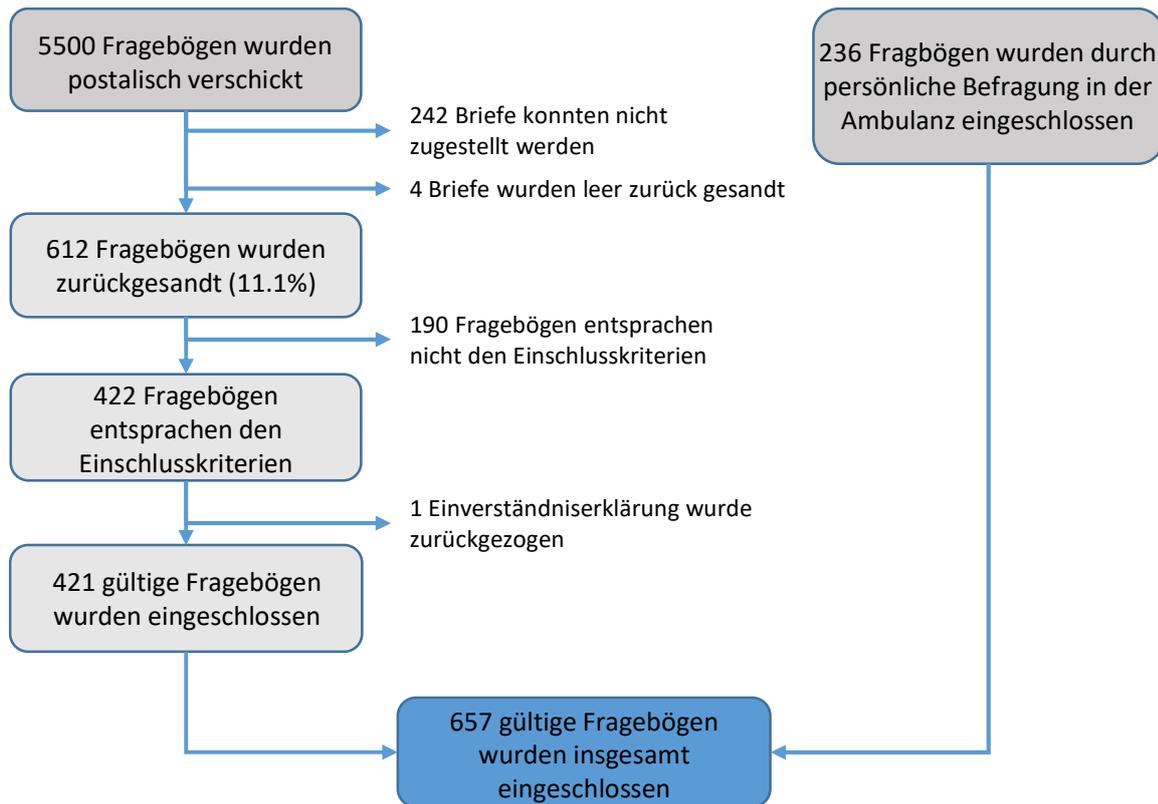


Abbildung 3: Einschluss der Patienten über postalisch verschickte Fragebögen und persönliche Rekrutierung in der Ambulanz des DHM.

### 3.2 Beschreibung des Studienkollektivs

657 Kinder mit einem mittleren Alter von 9,8 (+/- 4,8) Jahren wurden in die Studie eingeschlossen. Davon waren 310 (47,2%) weiblich und 347 (52,8%) männlich. 79 (12,0%) hatten ein genetisches Syndrom, wobei Trisomie 21 (5,6%), Mikrodeletion 22q11 (2,4%) und Noonan Syndrom (1,4%) die häufigsten waren. 96,2% der Kinder hatten einen normalen Sinusrhythmus. Pathologische Rhythmen wie Vorhofkontrollierter Rhythmus, AV Dissoziation oder Schrittmacher-Rhythmus waren oft Resultat einer vorangehenden Herzoperation oder eines strukturellen Herzfehlers. Bei 416 (63,3%) Kindern wurde im Arztbrief eine Klappeninsuffizienz beschrieben. Die Einteilung der Schweregrade in leicht, mittel und schwer erfolgte hierbei nicht klinisch, sondern nach der echokardiographisch gemessenen Regurgitationsfraktion aus der Kammer in den Vorhof. Die meisten Kinder waren in guter körperlicher Verfassung. Nur 14,7% hatten eine – durch Belastungsergometrie nachgewiesene – eingeschränkte körperliche Belastbarkeit. 7,6% gaben eine erhöhte Infektanfälligkeit an.

Da in dieser Studie im Folgenden komplett grundimmunisierte und unvollständig grundimmunisierte Kinder mit angeborenem Herzfehler gegenüber gestellt werden, werden hier die beiden Kollektive beschrieben. 221 (33,6%) Kinder hatten die Grundimmunisierung vollständig abgeschlossen (siehe Tabelle 3).

	Vollständige Grundimmunisierung (n=221)		Unvollständige Grundimmunisierung (n= 436)	
<b>Mittleres Alter</b>	7,2 +/- 3,6 Jahre		11,1 +/- 4,9 Jahre	
<b>Gender</b>	112 (50,7%) 109 (49,3%)	weiblich männlich	198 (45,4%) 238 (54,6%)	weiblich männlich
<b>Genetisches Syndrom</b>	188 (85,1%) 1 (0,5%) 14 (6,3%) 1 (0,5%) 0 7 (3,2%) 4 (1,8%) 0 3 (1,4%) 2 (0,9%) 1 (0,5%) 0	keines Marfan Syndrom Trisomie 21 Syndrom DiGeorge Syndrom Loeys Dietz Syndrom Microdeletion 22q11 Noonan Syndrom Alagille Syndrom Heterotaxie Chromosom 1p Deletion VACTERL Kabuki Syndrom	391 (89,7%) 0 23 (5,3%) 1 (0,2%) 2 (0,5%) 9 (2,1%) 5 (1,1%) 2 (0,5%) 1 (0,2%) 0 0 1 (0,2%)	keines Marfan Syndrom Trisomie 21 Syndrom DiGeorge Syndrom Loeys Dietz Syndrom Microdeletion 22q11 Noonan Syndrom Alagille Syndrom Heterotaxie Chromosom 1p Deletion VACTERL Kabuki Syndrom
<b>Herzrhythmus</b>	209 (94,6%) 6 (1,7%) 0 5 (2,3%) 0 1 (0,5%) 1 (0,5%)	Sinusrhythmus Vorhofgesteuerter Rhythmus AV Dissoziation Schrittmacherrhythmus Sinusbradykardie Junktionaler Ersatzrhythmus Ventrikulärer Ersatzrhythmus	423 (97,0%) 6 (1,4%) 2 (0,5%) 3 (0,7%) 1 (0,2%) 0 1 (0,2%)	Sinusrhythmus Vorhofgesteuerter Rhythmus AV Dissoziation Schrittmacherrhythmus Sinusbradykardie Junktionaler Ersatzrhythmus Ventrikulärer Ersatzrhythmus
<b>Klappeninsuffizienz</b>	84 (38,0%) 74 (33,5%) 41 (18,6%) 22 (10,0%)	keine leicht mittel schwer	157 (36,0%) 176 (40,4%) 85 (19,5%) 18 (4,1%)	keine leicht mittel schwer
<b>Körperliche Belastbarkeit</b>	185 (83,7%) 32 (14,5%) 4 (1,8%)	gut mäßig schlecht	375 (86,0%) 56 (12,8%) 5 (1,1%)	gut mäßig schlecht

<b>Infektanfälligkeit</b>	202 (91,4%) 19 (8,6%)	keine erhöht	405 (92,9%) 31 (7,1%)	keine erhöht
<b>Operationen</b>	75 (33,9%) 98 (44,3%) 34 (15,4%) 14 (6,3%)	keine Kategorie 1 (1-2 OPs) Kategorie 2 (3-4 OPs) Kategorie 3 (5 oder mehr OPs)	180 (41,3%) 197 (45,2%) 41 (9,4%) 18 (4,1%)	keine Kategorie 1 (1-2 OPs) Kategorie 2 (3-4 OPs) Kategorie 3 (5 oder mehr OPs)

Tabelle 3: Beschreibung des Studienkollektivs, aufgeteilt in die Gruppe der vollständig grundimmunisierten Kinder und die Gruppe der nicht vollständig grundimmunisierten Kinder. Beschrieben werden nach Alter und Geschlecht auch medizinische Faktoren.

### 3.2 Verteilung und Schwere der Herzfehler

Von 657 Patienten hatten 216 (32,9%) einen leichten, 252 (38,3%) einen mittelschweren und 189 (28,8%) einen schweren angeborenen Herzfehler. Die häufigsten in dieser Studie erfassten Herzfehler waren Atriumseptumdefekte, zusammengerechnet aus kleinen und schweren Defekten, Ventrikelseptumdefekte, Transposition der großen Arterien, Fallot Tetralogie und Aortenklappenstenosen. Unter „andere“ leichte Herzfehler wurden Klappeninsuffizienzen, Cor triatriatum, Atriumseptumaneurysmen mit Shunt und Sinus Venosus Defekte mit Fehlmündung einer Lungenvene klassifiziert. Andere mittelschwere Herzfehler enthielten non-compaction Cardiomyopathien und andere schwere Herzfehler Truncus arteriosus communis, Ebstein Anomalie, Shone Komplex, Hypoplastisches Rechtsherzsyndrom und Aortenatresie.

Schwere des Herzfehlers	Art des Herzfehlers	Anzahl	Total
<b>leicht</b>	• Ventrikelseptumdefekt (VSD)	9 (13,5%)	216 (32,9%)
	• kleiner Atriumseptumdefekt (ASD)	30 (4,6%)	
	• Pulmonalklappenstenose	16 (2,4%)	
	• Offener Ductus Arteriosus	24 (3,7%)	
	• Andere	57 (8,7%)	
<b>mittelschwer</b>	• schwerer Atriumseptumdefekt (ASD)	64 (9,7%)	252 (38,3%)
	• Aortenisthmusstenose	40 (6,1%)	
	• Partielle Lungenvenenfehlmündung	8 (1,2%)	
	• Fallot Tetralogie	50 (7,6%)	
		5 (0,8%)	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypertrophe obstructive Cardiomyopathie</li> <li>• Periphere Pulmonalstenose</li> <li>• Atrioventriculärer Septumdefekt</li> <li>• kritische Aortenstenose</li> <li>• Andere</li> </ul>	<p>5 (0,8%)</p> <p>31 (4,7%)</p> <p>42 (6,4%)</p> <p>7 (1,1%)</p>	
<b>schwer</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transposition der großen Arterien</li> <li>• Totale Lungenvenenfehlöffnung</li> <li>• Trikuspidalatresie</li> <li>• Pulmonalatresie</li> <li>• Hypoplastisches Linksherzsyndrom</li> <li>• Univentrikuläres Herz</li> <li>• Double outlet right ventricle</li> <li>• Double inlet left ventricle</li> <li>• Unterbrochener Aortenbogen</li> <li>• Andere</li> </ul>	<p>57 (8,7%)</p> <p>5 (0,8%)</p> <p>7 (1,1%)</p> <p>27 (4,1%)</p> <p>24 (3,7%)</p> <p>5 (0,8%)</p> <p>23 (3,5%)</p> <p>10 (1,5%)</p> <p>5 (0,8%)</p> <p>26 (3,9%)</p>	<p>189</p> <p>(28,8%)</p>

Tabelle 4: Verteilung und Schwere der in unserer Studie erfassten Herzfehler. Einteilung der Schwere nach (Warnes et al. 2001).

### 3.3 Einzelimpfraten

#### 3.3.1 Einzelimpfraten für alle STIKO empfohlenen Impfungen, ausgenommen Rotavirus

Die Impfraten für die einzelnen Impfungen innerhalb der empfohlenen Zeitspanne und innerhalb der erlaubten Nachholfrist (siehe Tabelle 2) sind in Abbildung 4 dargestellt. Die genauen Zahlen können Tabelle 5 entnommen werden.

Impfstoff	Abgeschlossene Grundimmunisierung (n=657)	
	Innerhalb der empfohlenen Zeitspanne	Innerhalb der erlaubten Nachholfrist
<b>Tetanus</b>	172 (26.2%)	577 (87.8%)
<b>Diphtherie</b>	169 (25.7%)	575 (87.6%)
<b>Pertussis</b>	172 (26.2%)	576 (87.7%)
<b>Poliomyelitis</b>	166 (25.3%)	572 (87.1%)
<b>H. influenzae B</b>	164 (25.0%)	546 (83.1%)
<b>Hepatitis B</b>	155 (23.6%)	497 (75.7%)
<b>Masern/ Mumps/ Röteln</b>	285 (43.4%)	587 (89.3%)
<b>Varizellen</b>	160 (24.3%)	328 (49.9%)
<b>Menigokokken C</b>	263 (40.0%)	488 (74.3%)
<b>Pneumokokken</b>	135 (20.6%)	347 (52.8%)

Tabelle 5: in unserer Studie erfasste Einzelimpfraten in Anzahl und Prozent

Wie in Abbildung 4 dargestellt, lag die Rate der abgeschlossenen Grundimmunisierungen innerhalb der empfohlenen Zeitspanne im Schnitt bei ca. 25%. Abweichend davon waren 43,3% der Kinder in diesem Zeitraum gegen Masern/ Mumps/ Röteln und 40% gegen Meningokokken C geimpft worden. Die geringste Einzelimpfrate innerhalb der empfohlenen Frist wies diejenige gegen Pneumokokken mit 20,6% auf.

Auch bei Betrachtung des maximal erlaubten Zeitraums für Nachholimpfungen wiesen Impfungen gegen Masern/ Mumps/ Röteln die höchste Einzelimpfrate mit 89,3% auf, dicht gefolgt von Impfungen gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis und Poliomyelitis mit jeweils ca. 87-88%. Die niedrigsten Einzelimpfraten konnten bei Hepatitis B (75,7%), Pneumokokken (52,8%) und Varizellen (49,9%) erfasst werden.

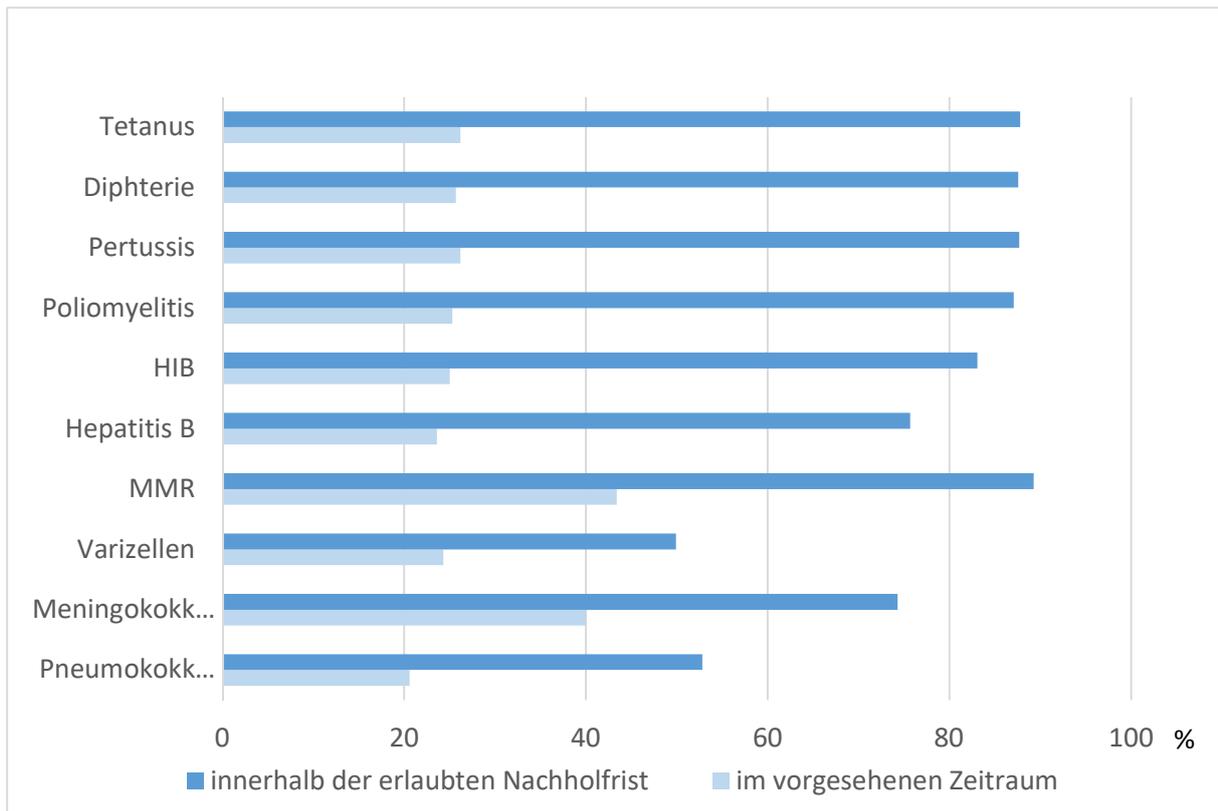


Abbildung 4: In unserer Studie erfasste Einzelimpfraten innerhalb der empfohlenen Zeitspanne und innerhalb der erlaubten Nachholfrist.

### 3.3.2 Einzelimpfraten gegen Rotavirus

Da die Impfung gegen Rotaviren erst 2013 durch das Robert Koch-Institut allgemein empfohlen wurde, bestand das Kollektiv der in der Studie erfassten Kinder, die gegen Rotaviren geimpft sein müssten, nur aus 44 Personen. Von diesen 44 Personen waren 10 zwei Mal – und damit vollständig – mit dem Impfstoff RotaRix® geimpft und 8 drei Mal – und damit vollständig – mit dem Impfstoff RotaTeq® geimpft. Ein Kind war zwar drei Mal mit Rotarix geimpft worden, hatte zu diesem Zeitpunkt das maximal erlaubte Impfalter jedoch überschritten und wurde daher nicht zu den korrekt geimpften Patienten gezählt. In Summe ergab sich damit eine Impfquote von 40,9%.

	Anzahl	Prozent
<b>RotaRix® korrekt (2x)</b>	10	22,7
<b>RotaTeq® korrekt (3x)</b>	8	18,2
<b>gesamt</b>	18	40,9

Tabelle 6: Anzahl und relative Häufigkeit der in unserer Studie erfassten vollständig abgeschlossenen Impfungen gegen Rotaviren.

Beide Impfstoffe sind seit 2006 für den deutschen Markt zugelassen. Von den 613 Kindern, die vor der Veröffentlichung der allgemeinen Impfempfehlung geboren wurden, waren 17 korrekt mit Rotarix®

und 17 korrekt mit RotaTeq® geimpft. Drei weitere wurden mit RotaRix® (2 Patienten) oder RotaTeq® (1 Patient) geimpft, hatten aber das erlaubte Impfalter überschritten.

2 Patienten hatten eine einzelne Impfdosis erhalten, 2 Patienten hatten eine Dosis RotaTeq®, gefolgt von einer Dosis RotaRix®, und 6 Patienten hatten nur zwei Dosen RotaTeq® erhalten und die Immunisierung damit nicht abgeschlossen.

### 3.3.3 Einzelimpfraten gegen RSV

Für die Gruppe der Kinder, die gegen RSV geimpft sein sollten, wurden alle Patienten ermittelt, die einen noch nicht oder nur palliativ operierten zyanotischen Herzfehler hatten und nach Februar 2006 geboren waren. Ebenfalls eingeschlossen wurden Patienten mit nicht zyanotischen, aber hämodynamisch relevanten Herzfehlern. Insgesamt hätten von den 657 Patienten 187 gegen RSV geimpft sein sollen. Für eine vollständige Immunisierung müssen Kinder, für die eine Immunisierung über nur eine Wintersaison notwendig ist, 5 Einzeldosen Palivizumab zwischen Oktober und Februar bekommen. Dies betrifft Kinder, die mit einem zyanotischen oder anderem hämodynamisch relevanten Herzfehler geboren wurden, der aber nach der ersten Wintersaison vollständig korrigiert wurde. Kinder, die über zwei Wintersaisons geimpft werden müssen, benötigen 10 Einzeldosen, jeweils zwischen Oktober und Februar. Kinder, deren zyanotischer oder anderer hämodynamisch relevanter Herzfehler noch vor der ersten Wintersaison korrigiert wurde, benötigen keine Immunisierung gegen RSV.

Insgesamt waren 42 von 187 Kindern adäquat gegen RSV geimpft, was einer Impfquote von 22,5% entspricht. 20 der 42 (10,7%) entfielen auf die Kohorte, die die Immunisierung laut Leitlinien nur über eine Wintersaison benötigten und diese auch entsprechend erhalten hatten. Die restlichen 22 (11,8%) benötigten und bekamen die Immunisierung über zwei Wintersaisons (siehe Abbildung 5).

Insgesamt 39 Patienten hatten mindestens eine Impfdosis erhalten, jedoch die Immunisierung nicht über die empfohlene Dauer durchgeführt. 7 dieser Kinder (3,7%) hätten eine Immunisierung über eine Wintersaison benötigt, 32 dieser Kinder (17,1%) über zwei Wintersaisons. 20 der 39 Kinder waren über eine komplette Wintersaison korrekt immunisiert, hätten den Impfschutz jedoch für zwei Wintersaisons benötigt.

25 (13,4%) Patienten hatten mindestens eine und bis zu neun Impfdosen erhalten, obwohl bei ihnen keine Indikation zur RSV Prophylaxe bestand, da entweder kein hämodynamisch relevanter Herzfehler vorlag oder dieser noch vor der ersten Wintersaison operativ korrigiert wurde.

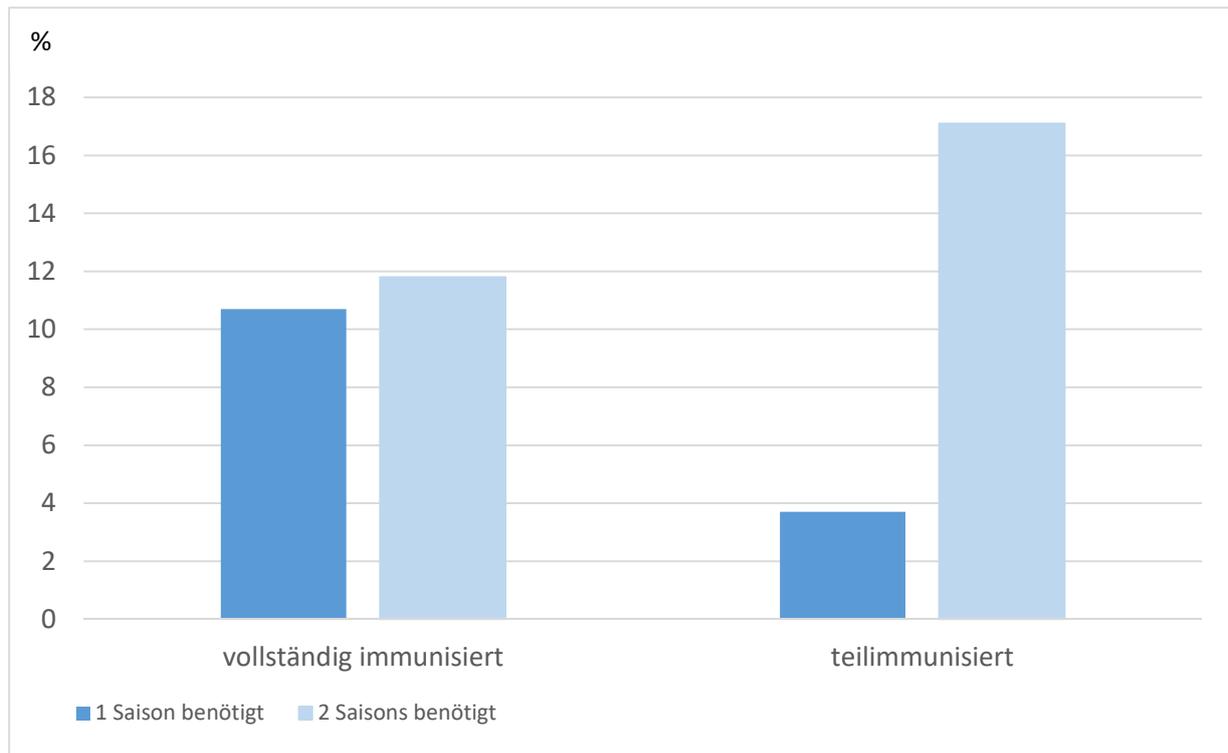


Abbildung 5: in unserer Studie erfasste Vollständige und Teilimmunisierungen gegen RSV über eine und zwei Wintersaisons.

### 3.4 Gesamtimpfraten

Da nur 44 Patienten nach September 2013 geboren worden waren und damit die Rotaimpfung Teil ihrer Impfempfehlung war, wurde für die Ermittlung der Gesamtimpfrate die Rotaimpfung nicht mit einbezogen, da die Gruppengröße sonst zu gering gewesen wäre.

Von 657 Patienten hatte 44 (6,6%) die komplette Grundimmunisierung innerhalb der empfohlenen Zeit (siehe Tabelle 2: Impfkalendar für Säuglinge, Kinder und Jugendliche, Stand August 2014; modifiziert nach (Koch-Institut 2014). G= Grundimmunisierung, N= Nachholimpfzeitraum, A= Auffrischimpfung

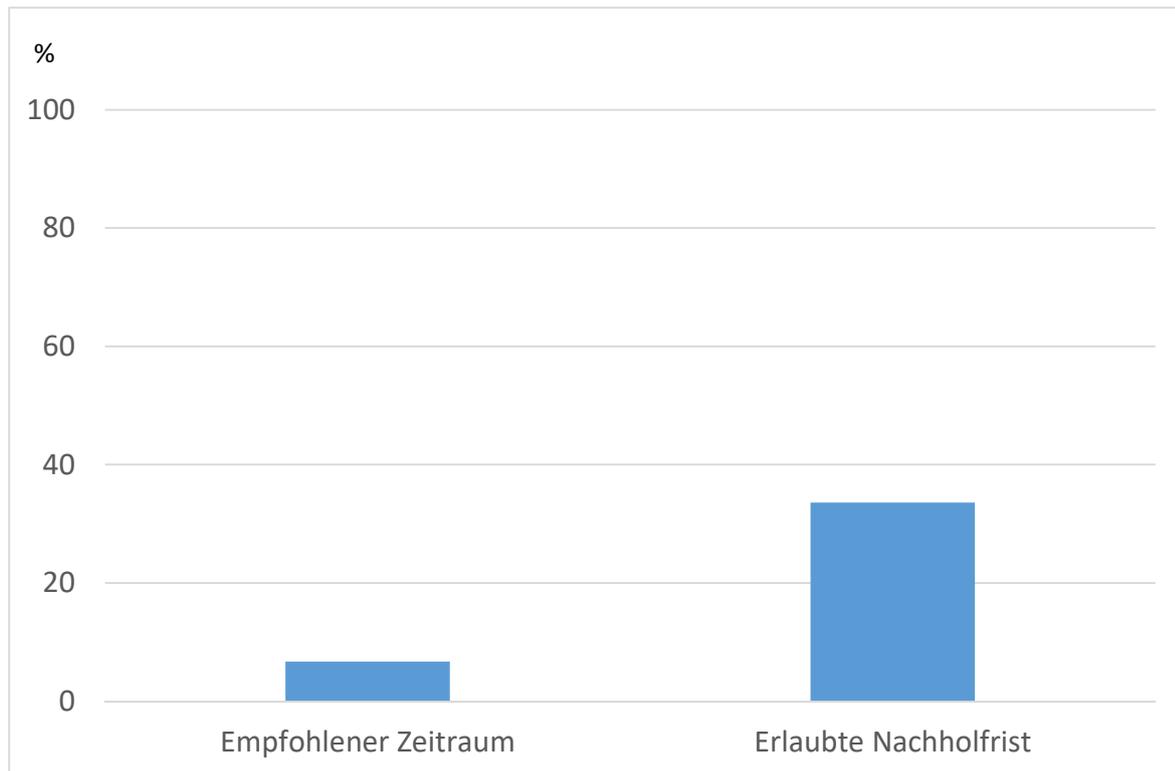


Abbildung 6: Gesamtimpfraten für alle in unserer Studie erfassten empfohlenen Impfungen, ausgenommen Rotaimpfung, innerhalb des empfohlenen Zeitraums und der erlaubten Nachholfrist.

Ein Vergleich der Gesamtimpfraten mit denen der Durchschnittsbevölkerung ist nur eingeschränkt möglich, da hierzu keine Daten vorliegen. Reiter et al. (Reiter 2009) geben für die Impfungen gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Polyomyelitis, Haemophilus influenzae b und Hepatitis B eine Gesamtimpfrate von 64% bis zum abgeschlossenen zweiten Lebensjahr im Jahr 2003 an.

Kinder mit angeborenem Herzfehler aus unserer Studie hatten im Jahr 2016 für die Impfungen gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Polyomyelitis, Haemophilus influenzae b und Hepatitis B eine Gesamtimpfrate von 62,6% (411 von 657 Patienten).

### 3.5 Vergleich der Einzelimpfraten von Kindern mit angeborenem Herzfehler mit den Ergebnissen der Schuleingangsuntersuchung

In Deutschland gibt es kein nationales Impfregister, in dem die Impfdaten der Allgemeinbevölkerung nachschlagbar wären. Auch auf Länderebene gibt es kein vergleichbares Register. Daher ist es schwierig, die erhobenen Impfdaten von Kindern mit angeborenem Herzfehler mit den Impfdaten der Allgemeinbevölkerung zu vergleichen.

Allerdings erfasst das Robert-Koch Institut jährlich in den Bundesländern bei der obligatorischen medizinischen Schuleingangsuntersuchung die Impfpässe der Schulanwärter und veröffentlicht die Daten im Epidemiologischen Bulletin. Da die Kinder zu diesem Zeitpunkt 5 bis 6 Jahre alt sind, wurden

die Daten der Schuleingangsuntersuchung aus dem Jahr 2015 (Koch-Institut 2017a) mit den Impfdaten der herzkranken Kinder im Alter von 6 Jahren korreliert, um so eine Vergleichsmöglichkeit zwischen unserer speziellen Subgruppe und der Allgemeinbevölkerung zu ermöglichen.

Vom Robert Koch-Institut wurden für das Jahr 2015 insgesamt 638644 Impfpässe erfasst. Für den Vergleich wurden die Daten des Bundeslandes Bayern verwendet, da 90,3% aller in dieser Studie eingeschlossenen Kinder aus Bayern stammten.

Alle in unserer Studie erfassten Einzelimpfraten waren niedriger, als die vom Robert-Koch Institut veröffentlichten Daten der Gesamtbevölkerung im Alter der Schuleingangsuntersuchung. Für die Einzelimpfungen gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Polyomyelitis, Haemophilus influenzae B und Masern waren die Impfraten unter den herzkranken Kindern im Schnitt ca. 6-7% niedriger als unter den angehenden Schulkindern. Für die Einzelimpfung gegen Hepatitis B betrug die Differenz nur 3%.

Die größten Unterschiede zeigten sich für die Einzelimpfungen gegen Varizellen (33,8% Differenz), Pneumokokken (27,6% Differenz) und Meningokokken (23,1% Differenz) (siehe Abbildung 7).

Vergleiche der Gesamtimpfraten sind hier nicht möglich, da die Ergebnisse der Schuleingangsuntersuchung nur die Einzelimpfraten enthalten.

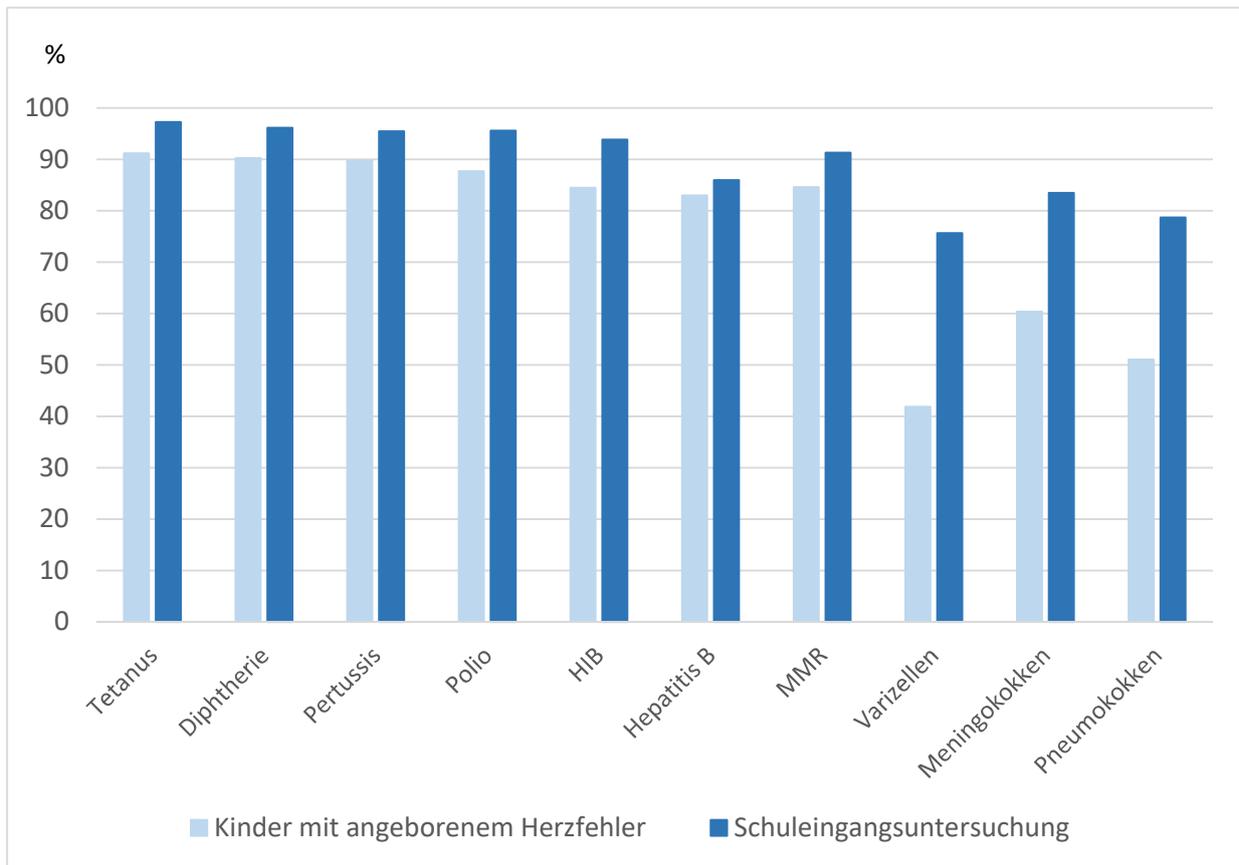


Abbildung 7: Vergleich der in unserer Studie erfassten Impfraten von Kindern mit angeborenem Herzfehler im Alter von 6 Jahren mit den Ergebnissen der Schuleingangsuntersuchung 2015 (Daten der Schuleingangsuntersuchung aus (Koch-Institut 2017a).

Ebenso wie bei den Kindern mit angeborenem Herzfehler (vergleiche Kapitel 3.3) waren auch bei den Schuleingängern die absoluten Impfraten für Varizellen, Meningokokken und Pneumokokken am niedrigsten.

Kinder mit angeborenem Herzfehler aus unserer Studie hatten im Alter von 6 Jahren folgende Einzelimpfraten: Tetanus 91,2% (n=599), Diphtherie 90,3% (n=593), Pertussis 89,8% (n=590), Polio 87,7% (n=576), Haemophilus influenzae b 84,5% (n=555), Hepatitis B 83,0% (n=545), MMR 84,6% (n=556), Varizellen 41,9% (n=275), Meningokokken 60,4% (n=397), Pneumokokken 51,1% (n=336).

Das Ergebnis der Schuleingangsuntersuchung 2015 in Bayern ergab laut Veröffentlichung im Epidemiologischen Bulletin: Tetanus 97,2%, Diphtherie 96,3%, Pertussis 95,5%, Polio 95,6%, Haemophilus influenzae b 93,9%, Hepatitis B 86,0%, MMR 91,3%, Varizellen 75,7%, Meningokokken 83,5%, Pneumokokken 78,7%.

### 3.6 Univariate Analysen

Im Fragebogen wurden die Patienten gebeten, die Fachrichtung des Arztes anzugeben, der für die Impfungen maßgeblich zuständig war, sowie die Art und Weise, wie sie zum Thema Impfen beraten

worden waren. Außerdem bestand die Möglichkeit, Gründe für die unvollständige Immunisierung anzugeben.

Hinsichtlich der Impfberatung erhielt nur ein knappes Drittel (31,8%) der Patienten eine explizite Impfpfempfehlung. Die Ergebnisse der Befragung können Tabelle 7 entnommen werden.

Impfberatung	
Explizite Impfpfempfehlung	31,8 % (n=209)
Der Arzt hat uns auf die Impfungen angesprochen.	57,2% (n=376)
Der Arzt war sich wegen der Herzerkrankung nicht sicher, ob geimpft werden darf.	1,5% (n=10)
Wir wurden nicht beraten.	0,3% (n=2)
Uns wurde von einer Impfung abgeraten.	1,5% (n=10)
Keine Antwort	7,8% (n=51)

*Tabelle 7: Impfberatung bei in unserer Studie erfassten Kindern mit angeborenem Herzfehler*

Die meisten Kinder waren zum Thema Impfen durch einen Pädiater betreut. Nur bei einem kleinen Teil war hierfür ein Kinderkardiologe oder ein Hausarzt zuständig.

Zuständiger Arzt für die Impfungen	
Pädiater	75,3% (n=495)
Kinderkardiologe	9,3% (n=61)
Hausarzt	10,4% (n=68)
keine Antwort	5,0% (n=33)

*Tabelle 8: Zuständiger Arzt für die Impfungen bei in unserer Studie erfassten herzkranken Kindern*

Als Gründe für eine unvollständige Immunisierung wurden an erster Stelle allgemeine Bedenken gegen Impfungen angeführt. „Andere Gründe“ waren die zweithäufigste Antwort. Dabei konnten Freitextantworten angegeben werden, die ausführlich in Kapitel 3.10 Freitextantworten dargestellt werden. Die restlichen Antworten bewegten sich alle im Ein-Prozent-Bereich.

83,8% gaben keine Antwort an. Die Diskrepanz zwischen der tatsächlichen Impfquote und der Anzahl an Patienten, die einen Grund für die unvollständige Immunisierung angaben, legt nahe, dass sich ein Großteil der Patient nicht bewusst darüber war, dass Impfungen versäumt wurden.

Gründe für eine unvollständige Immunisierung	
Allgemeine Bedenken gegen Impfungen	6,8% (n=45)
Aufgrund von Behandlung/ OPs	1,1% (n=7)
Vergessen	1,8% (n=12)
Andere Prioritäten	0,8% (n=5)
Uns wurde von einer Impfung abgeraten.	1,1% (n=7)
Andere Gründe	4,7% (n=30)
Keine Antwort	83,8% (n=551)

Tabelle 9: Angegebene Gründe für eine unvollständige Immunisierung bei in unserer Studie erfassten Kindern mit angeborenem Herzfehler

### 3.7 Bivariate Analysen

Um einen genaueren Eindruck zu gewinnen, welche Auswirkungen die verschiedenen Faktoren auf die Einzelimpfungen haben, wurden bivariate Analysen im Sinne einer Kreuzkorrelation durchgeführt.

Untersucht wurden die Faktoren „Impfberatung“, „Fachqualifikation des betreuenden Arztes“, „Schwere der Diagnose“ und „Anzahl der OPs (in Kategorien)“. Die Angaben erfolgen in absoluten Zahlen. Es wurden die Einzelimpfungen innerhalb des empfohlenen Zeitraums (G) neben denen innerhalb der erlaubten Nachholfrist (N) aufgetragen. Für Pneumokokken wurde auf die Unterteilung in empfohlenen Zeitraum und erlaubter Nachholfrist verzichtet, da die Impfung später empfohlen wurde und je nach Alter bei der ersten Impfdosis unterschiedliche Fristen gelten.

Die genauen Zahlen können für das komplette Kapitel dem Anhang entnommen werden.

#### 3.7.1 Einfluss der erfolgten Impfpfempfehlung auf die Einzelimpfraten

Wie bereits aus den univariaten Analysen für die Gesamtimpfrate ersichtlich war, machten die ergebnisoffenen aber aktiven Impfberatungen und die expliziten Impfpfempfehlungen auch bei den Einzelimpfungen gleichmäßig den größten Anteil aus. Interessanterweise wurde auch bei einem Abraten gegen die Impfung verhältnismäßig viel geimpft. Dabei variierte die Rate der Impfungen je nach Einzelimpfung: Für Masern-Mumps-Röteln waren alle Kinder, denen von der Impfung abgeraten worden war (n=10) trotzdem innerhalb der erlaubten Nachholfrist geimpft. Gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Polio, Haemophilus influenzae b und Hepatitis B waren 70-80% der Kinder geimpft, denen von der Impfung abgeraten worden war. Am wenigsten wurde bei Abraten gegen Meningokokken und Pneumokokken (jeweils 40%) geimpft.

Am niedrigsten fiel die Einzelimpfquote aus, wenn gar keine Impfberatung erfolgte. Dann wurde nur vereinzelt gegen Tetanus und Masern-Mumps-Röteln geimpft. Allerdings ist die Anzahl der Kinder in dieser Gruppe zu gering ( $n=2$ ), um eine aussagekräftige Analyse zu machen.

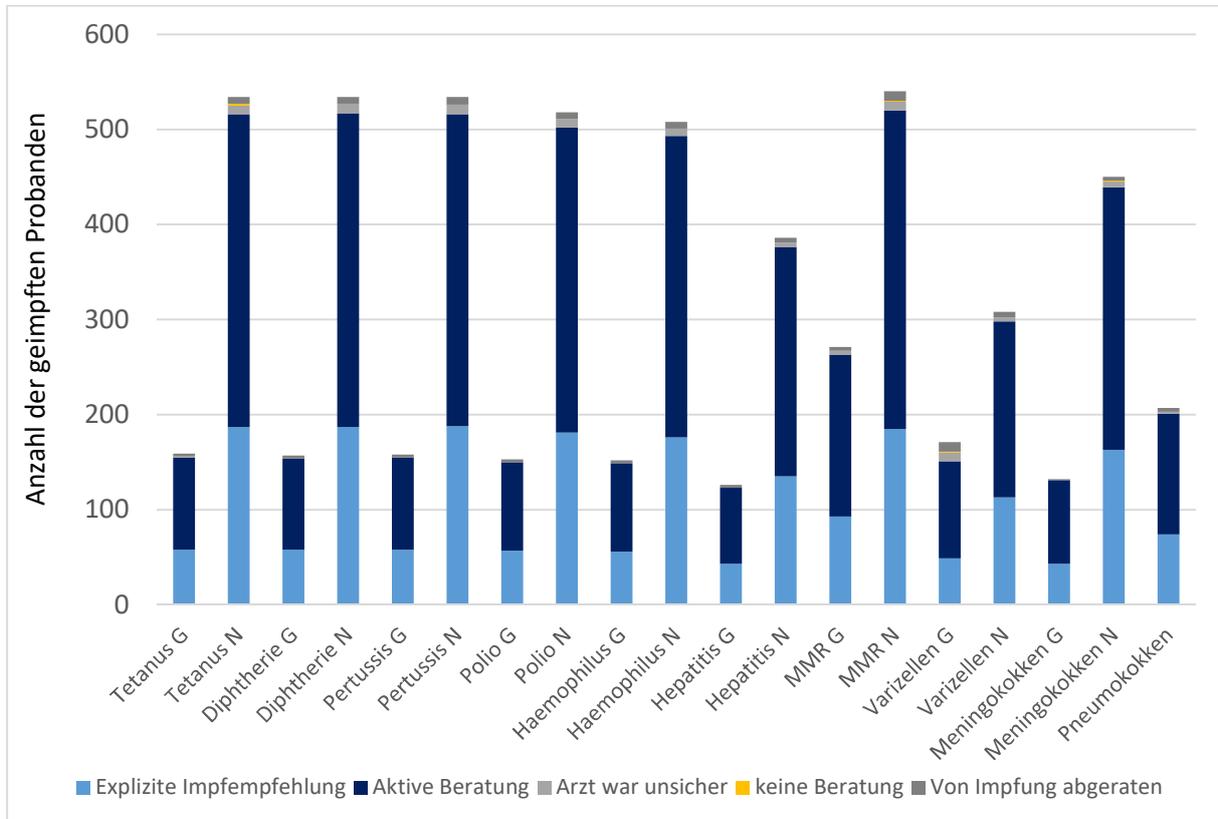


Abbildung 8: Einfluss der erfolgten Impfberatung auf die durchgeführten Einzelimpfungen. G= Impfung innerhalb des empfohlenen Zeitraums (Grundimmunisierung), N= Impfung innerhalb der erlaubten Nachholfrist (Nachholimpfung).

### 3.7.2 Einfluss der Fachqualifikation des betreuenden Arztes auf die Einzelimpfraten

Der Großteil der Kinder wurde bezüglich Impfungen von einem niedergelassenen Kinderarzt betreut, was sich auch im Anteil an den Einzelimpfungen widerspiegelte. Obwohl nur ein kleiner Teil der Kinder von niedergelassenen Kinderkardiologen betreut wurde, machte diese Gruppe bei den Einzelimpfungen einen nicht unerheblichen Teil aus. Tatsächlich waren diese Kinder vor allem gegen Varizellen häufiger geimpft als Kinder, die von anderen Fachärzten betreut wurden.

Ein Chi-Quadrat-Test nach Pearson wurde für die Korrelation zwischen den Einzelimpfraten und der Fachqualifikation des betreuenden Arztes durchgeführt. Keine erwarteten Zellhäufigkeiten waren kleiner als 5.

- Tetanus:  $\chi^2(2) = 1.362$ ,  $p = 0,506$
- Diphtherie:  $\chi^2(2) = 1.362$ ,  $p = 0,506$
- Pertussis:  $\chi^2(2) = 1,488$ ,  $p = 0,475$

- Polio:  $\chi^2(2) = 5,129$ ,  $p = 0,077$
- Haemophilus influenzae b:  $\chi^2(2) = 6,059$ ,  $p = 0,048$
- Hepatitis B:  $\chi^2(2) = 25,110$ ,  $p < 0,001$
- MMR:  $\chi^2(2) = 3,996$ ,  $p = 0,136$
- Varizellen:  $\chi^2(2) = 21,266$ ,  $p < 0,001$
- Meningokokken C:  $\chi^2(2) = 21,079$ ,  $p < 0,001$
- Pneumokokken:  $\chi^2(2) = 18,372$ ,  $p < 0,001$

Damit ergibt sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den Einzelimpfraten gegen Haemophilus influenzae b, Hepatitis B, Varizellen, Meningokokken und Pneumokokken mit der Fachspezifität des betreuenden Arztes.

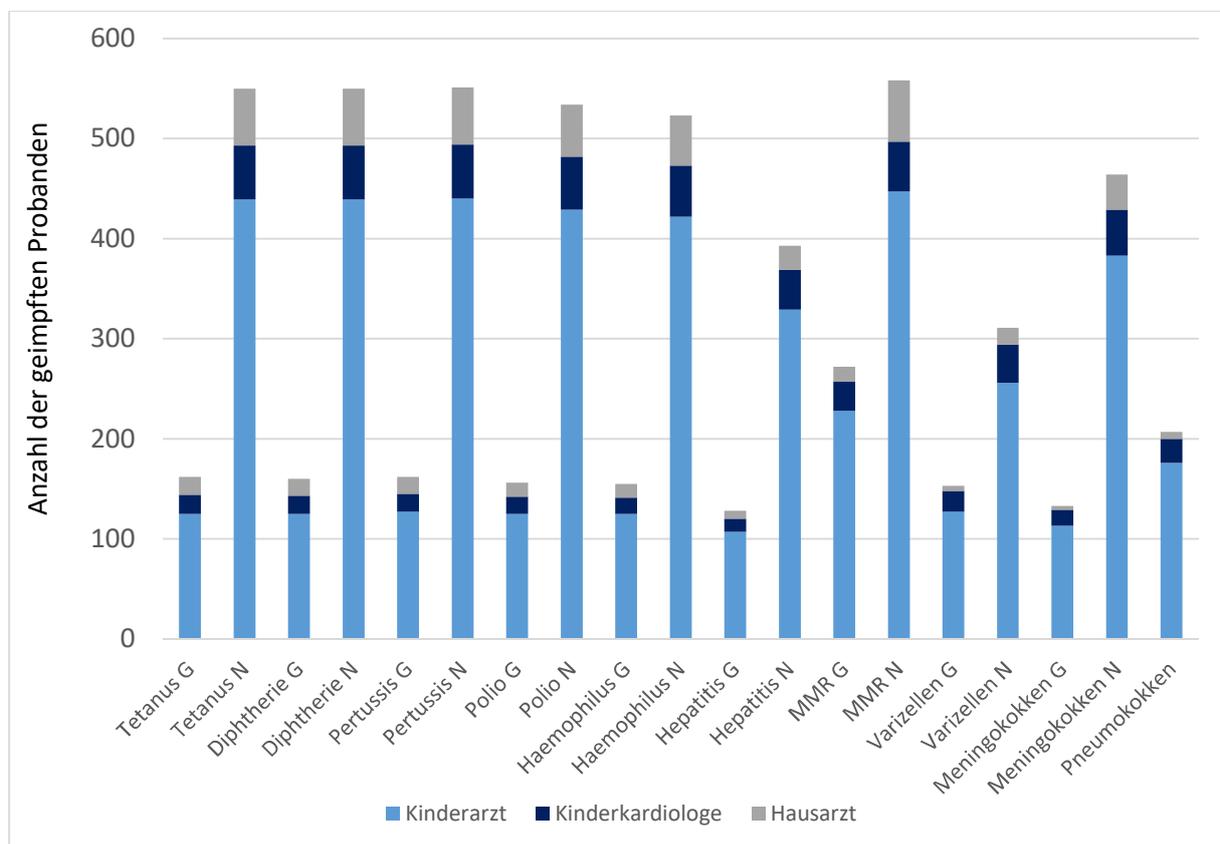


Abbildung 9: Einfluss der betreuenden Ärzte auf die erfolgten Einzelimpfungen. G= Impfung innerhalb des empfohlenen Zeitraums (Grundimmunisierung), N= Impfung innerhalb der erlaubten Nachholfrist (Nachholimpfung).

### 3.7.3 Einfluss der Schwere des Herzfehlers auf die Einzelimpfraten

Bei der Betrachtung des Einflusses der Schwere des Herzfehlers auf die Einzelimpfraten zeigte sich, dass Kinder mit einem schweren Herzfehler die meisten Einzelimpfungen erhalten hatten. Allerdings

waren die Unterschiede zu Kindern mit leichtem oder mittelschwerem Herzfehler statistisch nicht signifikant.

Ein Chi-Quadrat-Test nach Pearson wurde für die Korrelation zwischen den Einzelimpfraten und der Schwere des Herzfehlers durchgeführt. Keine erwarteten Zelhäufigkeiten waren kleiner als 5.

- Tetanus:  $\chi^2(2) = 0,285, p = 0,867$
- Diphtherie:  $\chi^2(2) = 1,212, p = 0,545$
- Pertussis:  $\chi^2(2) = 1,546, p = 0,462$
- Polio:  $\chi^2(2) = 1,297, p = 0,523$
- Haemophilus influenzae b:  $\chi^2(2) = 1,466, p = 0,481$
- Hepatitis B:  $\chi^2(2) = 4,923, p = 0,139$
- MMR:  $\chi^2(2) = 0,715, p = 0,699$
- Varizellen:  $\chi^2(2) = 3,263, p = 0,196$
- Meningokokken C:  $\chi^2(2) = 1,941, p = 0,379$
- Pneumokokken:  $\chi^2(2) = 4,464, p = 0,107$

Damit ergibt sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den Einzelimpfraten mit der Schwere des Herzfehlers.

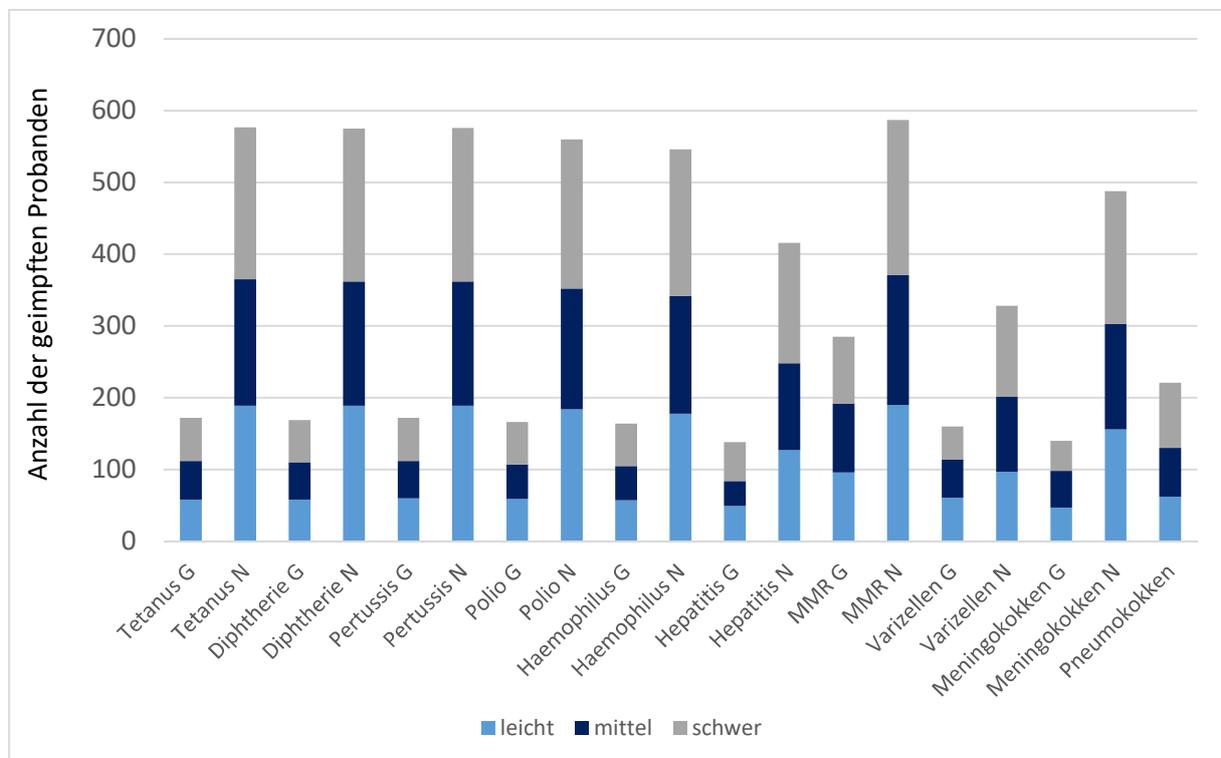


Abbildung 10: Einfluss der Schwere des Herzfehlers auf die erfolgten Einzelimpfungen. G= Impfung innerhalb des empfohlenen Zeitraums (Grundimmunisierung), N= Impfung innerhalb der erlaubten Nachholfrist (Nachholimpfung).

### 3.7.4 Einfluss der Anzahl der erfolgten Operationen auf die Einzelimpfraten

Für die Subgruppenanalyse der Anzahl der Operationen wurden diese in Kategorien eingeteilt: Kategorie 1 umfasst alle Kinder mit 1 oder 2 Operationen, was in der Regel ausreichend ist, um einen leichten oder mittelschweren Herzfehler einzeitig oder maximal zweizeitig zu korrigieren. Kategorie 2 enthält die Kinder mit 3 bis 4 Operationen, was beispielweise für eine unkomplizierte Fontan-Operation ausreichend ist. Noch komplexere und schwieriger zu korrigierende Defekte finden sich in der Kategorie 3 wieder, die 5 oder mehr Operationen enthält.

Kinder, die in die OP Kategorie 3 fielen, hatten die meisten Einzelimpfungen erhalten, wogegen Kinder aus der OP Kategorie 1 mit einer Differenz von 7-12% die niedrigsten Einzelimpfraten aufwiesen.

Ein Chi-Quadrat-Test nach Pearson wurde für die Korrelation zwischen den Einzelimpfraten und der Anzahl der durchgeführten Operationen durchgeführt. Keine erwarteten Zelhäufigkeiten waren kleiner als 5.

- Tetanus:  $\chi^2(2) = 4,465$ ,  $p = 0,215$
- Diphtherie:  $\chi^2(2) = 5,442$ ,  $p = 0,142$
- Pertussis:  $\chi^2(2) = 4,000$ ,  $p = 0,261$
- Polio:  $\chi^2(2) = 3,227$ ,  $p = 0,358$
- Haemophilus influenzae b:  $\chi^2(2) = 4,301$ ,  $p = 0,231$
- Hepatitis B:  $\chi^2(2) = 6,494$ ,  $p = 0,090$
- MMR:  $\chi^2(2) = 2,843$ ,  $p = 0,416$
- Varizellen:  $\chi^2(2) = 8,868$ ,  **$p = 0,031$**
- Meningokokken C:  $\chi^2(2) = 3,513$ ,  $p = 0,319$
- Pneumokokken:  $\chi^2(2) = 8,125$ ,  **$p = 0,044$**

Damit ergibt sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen manchen Einzelimpfraten mit der Anzahl der erfolgten Operationen. Insbesondere Kinder mit 5 oder mehr Operationen (OP Kategorie 3) (siehe Tabelle im Anhang) sind signifikant häufiger gegen Varizellen und Pneumokokken geimpft, als Kinder mit weniger Operationen.

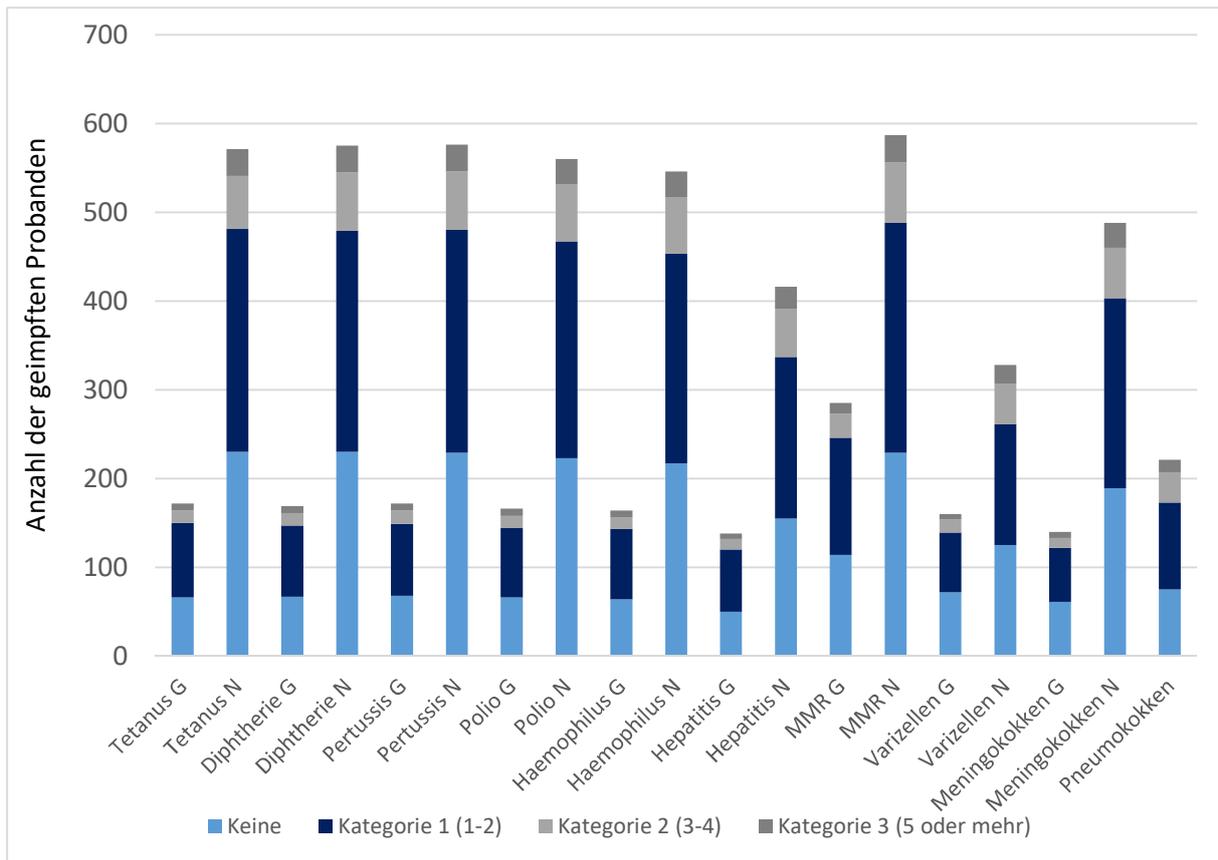


Abbildung 11: Einfluss der Anzahl an OPs (in Kategorien) auf die erfolgten Einzelimpfungen. G= Impfung innerhalb des empfohlenen Zeitraums (Grundimmunisierung), N= Impfung innerhalb der erlaubten Nachholfrist (Nachholimpfung).

### 3.8 Logistische Regression

Für eine Analyse, welche Faktoren eine vollständige Immunisierung beeinflussen, wurde eine binär logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Dabei wurden Faktoren berücksichtigt, die entweder aus dem Fragebogen oder den medizinischen Unterlagen hervorgingen und bei denen davon ausgegangen wurde, dass sie einen Einfluss auf das Impfverhalten haben könnten. Dazu gehören z.B. die genetischen Syndrome, da diese mit Immundefizienzen assoziiert sein können, sowie die Anzahl der durchgemachten Operationen, da dadurch zumindest zeitlich ein eingeschränktes Zeitfenster für Lebendimpfungen vorliegt.

Das Modell wurde auf Alter und Geschlecht korrigiert. Die Referenzen, auf die sich die Regressionskoeffizienten beziehen, sind in Tabelle 10 angegeben.

	Regressions- koeffizient B	Standardfehler	p-Wert
<b>Zuständiger Arzt</b>			
• (Referenz: Kinderarzt)			0,079
• Kinderkardiologe	0,946	0,441	<b>0,032</b>
• Hausarzt	0,690	0,526	0,189
<b>Impfberatung</b>			
• (Referenz: explizite Empfehlung)			0,254
• Aktive Beratung	-0,063	0,735	0,931
• Unsicherheit bzgl. Impfung	-0,069	0,725	0,925
• Keine Beratung	-1,324	1,114	0,235
• Von Impfung abgeraten	-1,977	1,277	0,122
<b>Schwere des Herzfehlers</b>			
• (Referenz: leicht)			0,850
• Mittelschwer	-0,191	0,334	0,569
• Schwer	-0,510	0,440	0,246
<b>Anzahl OPs</b>			
• (Referenz: keine)			0,122
• Kategorie 1 (1-2)	-0,798	0,498	0,109
• Kategorie 2 (3-4)	-0,510	0,440	0,246
• Kategorie 3 (5 oder mehr)	0,114	0,473	0,810
<b>Genetisches Syndrom</b>	-0,332	0,295	0,260
<b>Konstante</b>	1,323	0,974	0,174

Tabelle 10: Binär logistische Regression zur in unserer Studie erfassten kompletten Immunisierung abhängig von verschiedenen erhobenen Variablen

In der Zusammenschau der Ergebnisse gab es einen Faktor, der die Wahrscheinlichkeit, komplett grundimmunisiert zu sein, signifikant erhöhte: Die Betreuung durch einen Kinderkardiologen mit einem Regressionskoeffizienten von 0,946 (p-Wert = 0,032).

Obwohl die anderen Werte statistisch nicht signifikant waren, zeigten sich auch in anderen Bereichen klare Tendenzen: Die Qualität der Impfberatung korrelierte mit der Wahrscheinlichkeit, komplett geimpft zu sein. Je expliziter die Impfpfempfehlung, desto höher war die Impfrate. Die Werte „Keine Beratung“ und „Abgeraten von Impfung“ zeigten stark negative Regressionskoeffizienten.

Die Anzahl der Operationen korrelierte invers mit der Wahrscheinlichkeit, einen kompletten Impfstatus aufzuweisen. Je mehr Operationen ein Patient hatte, desto höher war die Wahrscheinlichkeit, dass alle Impfungen durchgeführt worden waren.

Die Schwere des Herzfehlers oder das Vorliegen eines genetischen Syndroms zeigten keine nachvollziehbare Korrelation zur Impfrate.

### 3.9 Andere, nicht von der STIKO allgemein empfohlene Impfungen

Neben den allgemein durch die STIKO empfohlenen Impfungen gibt es auch Impfungen, die situationsangepasst indiziert sein können.

#### 3.9.1 FSME

Die Impfung gegen Frühsommermeningoenzephalitis (FSME) wird vom Robert Koch-Institut für alle Personen, unabhängig vom Alter, empfohlen, die in Risikogebieten leben oder in solche reisen.

Das Impfschema zum Erreichen der vollständigen Grundimmunisierung sieht vor, dass die zweite Impfung ein bis drei Monate nach der ersten Impfung durchgeführt wird und die dritte Impfung fünf bis zwölf Monate nach der zweiten. Grundsätzlich wird empfohlen, sich an dieses Impfschema zu halten, um einen ausreichenden Impfschutz zu erreichen.

Das Robert Koch-Institut teilt aber auch mit, dass bei FSME ebenfalls „jede Impfung zählt“ (Koch-Institut 2019). Unter Bezug auf Studien, die nach der Impfstoffzulassung durchgeführt wurden (Schondorf et al. 2006; Schosser et al. 2014), wird davon ausgegangen, dass auch bei größeren Impfabständen noch ein ausreichend guter Impfschutz erreicht werden kann.

Da nicht nachvollzogen werden konnte, bei welchen Patienten die FSME-Impfung aufgrund des Wohngebiets oder eines Urlaubs in einem Risikogebiet empfohlen worden war, konnten die Zahlen nur auf das Gesamtkollektiv bezogen werden.

Von 657 Kindern hatten 175 (26,6%) alle drei – zur Grundimmunisierung gehörenden – Impfdosen innerhalb der vorgegeben Impfzeiträume erhalten. Weitere 102 (15,5%) Kinder hatten drei Impfdosen erhalten, dabei aber mindestens einen empfohlenen Impfabstand überschritten.

Insgesamt hatten also 277 Kinder eine Grundimmunisierung gegen FSME erhalten.

#### 3.9.2 Schweinegrippe (Influenza A/ H1N1)

Im Frühjahr 2009 trat ein neues Influenza A Virus (H1N1) auf, das sich schnell über alle Kontinente verbreitete und gegen das keine nennenswerte Immunität bestand. Da der saisonale Grippeimpfstoff

2009/2010 zu diesem Zeitpunkt bereits produziert worden war, wurde ein eigener Impfstoff gegen H1N1 entwickelt und zugelassen, der für alle getesteten Altersklassen eine gute Immunität aufwies (Walker and Faust 2010).

Im Epidemiologischen Bulletin 41/2009 empfahl das Robert Koch-Institut die Impfung mit dem neuen Impfstoff Pandemrix<sup>®</sup> für Beschäftigte im Gesundheitswesen, Schwangere und chronisch Kranke, zu denen auch Kinder mit angeborenem Herzfehler gehören (Koch-Institut 2009).

Bereits im darauf folgenden Jahr, 2010, wurde die Empfehlung zurückgezogen (Koch-Institut 2010).

Von 657 Kindern wurden 48 (7,3%) in der Wintersaison 2009/2010 mit Pandemrix<sup>®</sup> gegen Influenza A (H1N1) geimpft.

### 3.9.3 Sonstige

Die sonstigen, in dieser Studie erfassten Impfungen sind in Tabelle 11 aufgeführt. Für eine vollständige Grundimmunisierung waren für Hepatitis A-Impfstoffe 2 Einzeldosen notwendig, für Hepatitis A und B-Kombinationsimpfstoffe 3 Einzeldosen, für Meningokokken der Serogruppen ACWY ab einem Alter von 6 Monaten 1 Einzeldosis, für Meningokokken der Serogruppe B 2 Einzeldosen, für Tollwut 3 Einzeldosen und für Typhus 1 Einzeldosis.

Impfung	komplett grundimmunisierte Patienten	Begonnene, aber nicht vollständige Immunisierung
<b>Hepatitis A monovalent</b>	37	10
<b>Hepatitis A und B</b>	25	8
<b>Meningokokken ACWY</b>	4	
<b>Meningokokken B</b>	13	2
<b>Tollwut</b>	2	
<b>Typhus</b>	1	

Tabelle 11: Grundimmunisierung mit sonstigen, in dieser Studie erfassten Impfungen

Die häufigste sonstige Impfung erfolgte gegen Hepatitis A, entweder mit einem monovalenten Impfstoff oder mit einem Kombinationspräparat für Hepatitis A und B. Insgesamt waren 62 (9,4%) Kinder zusätzlich gegen Hepatitis A geimpft. Weitere 10 hatten eine einzelne Impfdosis eines monovalenten Impfstoffs erhalten, 5 hatten zwei Impfdosen mit einem Kombinationspräparat und 3 eine Impfdosis mit einem Kombinationspräparat erhalten.

13 Kinder (2,0%) hatten eine komplette Grundimmunisierung gegen Meningokokken der Serogruppe B. Weitere 2 Kinder hatten eine einzelne Impfdosis erhalten.

4 Patienten (0,6%) waren zusätzlich gegen Meningokokken der Serogruppen ACWY geimpft.

2 Patienten (0,3%) waren außerdem gegen Tollwut geimpft und 1 Patient gegen Typhus.

### 3.10 Freitextantworten

Die Eltern und Patienten hatten die Möglichkeit, im Fragebogen Freitextantworten zu geben, unter anderem auf die Fragen, wer ihnen vom Impfen abgeraten habe und welche sonstigen Gründe eine vollständige Immunisierung verhindert hätten.

Die erfassten Freitextantworten werden hier als wörtliche Zitate wiedergegeben, mit unveränderter Rechtschreibung und Grammatik.

Kategorie	Anzahl	Freitexte
<b>grundsätzliche Bedenken gegen Impfungen</b>	20	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Allergieauslöser</li> <li>• Angst vor Impfschäden</li> <li>• Angst vor NW (Nebenwirkungen) und Inhaltsstoffen, Impfschäden</li> <li>• Angst vor NW, zu schlecht aufgeklärt</li> <li>• Bedenken bezüglich 6fach Impfung</li> <li>• Beratung vor 2 Wochen in schule, Empfehlung FSME HPV</li> <li>• Eltern bevorzugen Einfachimpfungen, haben Angst dass ihr Mehrfachimpfungen schaden könnten</li> <li>• Folgeschäden</li> <li>• Gefahr für Gesundheit</li> <li>• grunds. Bedenken (2x)</li> <li>• grundsätzl. Bedenken gegen FSMS-Impf</li> <li>• intensive Beschäftigung mit dem Thema</li> <li>• mehrere Impfschäden im Bekanntenkreis, große Vorbehalte gegen die Verträglichkeitstests sowie Beziehungen zwischen Stiko und Pharmaindustrie</li> <li>• Impfreaktionen besser erkennen</li> <li>• weil es sehr viele Impfschäden gib</li> <li>• wegen Impfschäden, wollten Erkrankungen wie D.m. Typ 1 vermeiden</li> <li>• wir haben einfach Angst, da bei der Impfung die Krankheitserreger zwar mit Gegenmittel, erst eingespritzt werden und alle nicht direkt erfolgten Folgen nicht 'einfach nicht' von der Impfung. Angst vor Impfschäden</li> </ul>
<b>Zeitliche Probleme</b>	2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kind oft krank, Impftermine mehrfach verschoben</li> <li>• war meist erkältet und nicht gesund genug für Impfung</li> </ul>
<b>Operationen</b>	2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• evtl. Verzögerungen wegen OPs und besonderem Förderbedarf</li> <li>• Impfung erst nach den großen OPs</li> </ul>

<b>sonstige Gründe, die gegen ein (weiteres) Impfen sprachen</b>	36	<ul style="list-style-type: none"> <li>• aufgrund körperlichen Konstitution sparsam geimpft</li> <li>• bereits an Windpocken erkrankt (12x)</li> <li>• C. darf aufgrund eines Immundefekts nicht mit Lebendimpfstoffen geimpft werden</li> <li>• familiär schlechte Erfahrung Influenza</li> <li>• Grippe erkrankt</li> <li>• großer Bruder schwerbehindert, fraglich ob Impfungen eine Rolle spielen</li> <li>• Hepatitis Impfung als nicht notwendig angesehen</li> <li>• Im Krankenhaus dringend zu allen Impfungen geraten, würde heute weniger impfen, nach Pneumokokkenimpf. Allergie</li> <li>• im Säuglingsalter aufgetretene Epilepsie, daher Bedenken</li> <li>• Impfungen auf Rat Heilpraktiker erst mit 1 Jahr, Herzfehler noch nicht bekannt</li> <li>• Impfung gegen Rotaviren nie erwähnt</li> <li>• Influenza Impfung sehr schlecht vertragen</li> <li>• Gebärmutterhalskrebs</li> <li>• nach der letzten Grippeimpf. Komplikationen, werden nicht mehr impfen</li> <li>• nicht für sinnvoll erachtet</li> <li>• Rat des Arztes zu impfen, ohne auf den Herzfehler einzugehen</li> <li>• Reaktion auf Schweinegrippeimpf. sehr groß</li> <li>• Rotavirenimpfung schmerzhaft</li> <li>• schlechter AZ, Einzelimpfstoffe nicht verfügbar</li> <li>• schlechtes Vertragen der Impfung durch das 1 Geschwister</li> <li>• schwere Nebenwirkung nach 2. Polio Impfung</li> <li>• unbegleiteter minderjähriger Flüchtling, auf Grund des kurzen Aufenthalts beginnen die Impfungen nächste Woche</li> <li>• späterer Beginn angeraten</li> <li>• Unsicherheit wegen Immundefekt zu Beginn des Lebens</li> <li>• wollen erst mit Beginn der Pubertät alles was wir nicht bekommen haben impfen lassen. Sind der Meinung, dass die Immunität bei durchgemachten Krankheiten zuverlässiger ist</li> <li>• zeitlich verzögert auf Anraten Arzt</li> </ul>
<b>vergessen</b>	1	Pneumokokken wurde vergessen, werden nachgeholt

Tabelle 12: Freitexte zur Frage, warum nicht (weiter) geimpft wurde

Wurde die Frage, warum nicht (weiter) geimpft wurde, mit der Antwort „uns wurde von der Impfung abgeraten“ beantwortet, bestand die Möglichkeit, in einem Freitextfeld anzugeben, wer von der Impfung abgeraten hatte.

Diese Freitexte sind in Tabelle 13 dargestellt.

	Anzahl	Freitexte
<b>wer hat von der Impfung abgeraten</b>	3	Kinderarzt
	2	Heilpraktiker/ Homöopath
	1	Arztvortrag
	1	Hebamme
	1	Hausarzt
	1	Kinderkardiologe
	1	weiß ich nicht mehr

Tabelle 13: Freitexte zur Frage, wer von der Impfung abgeraten hat

Die häufigsten genannten Gründe gegen (weitere) Impfungen waren die Bedenken und Ängste vor unerwünschten Nebenwirkungen, gefolgt von der Tatsache, dass die Erkrankung bereits durchgemacht worden war. Dies wurde insbesondere für Varizellen 12 Mal explizit erwähnt.

## 4 Diskussion

Im Hinblick auf die in Kapitel 1.8 erläuterte Fragestellung der Studie konnten folgende Schlüsselergebnisse gewonnen werden:

1. Der Impfstatus von 657 Kindern wurde detailliert erfasst und ausgewertet. Dabei konnte für mehrere Impfungen eine deutliche Unterrepräsentation festgestellt werden. Zu diesen Impfungen gehören Varizellen, Meningokokken, Pneumokokken und Hepatitis B.
2. Die meisten Kinder wurden in der Niederlassung von Kinderärzten betreut. Nur wenige waren regelmäßig beim niedergelassenen Kinderkardiologen oder beim Allgemeinmediziner.
3. Entgegen der Annahme, wurde Kindern mit angeborenem Herzfehler nicht umfassend und explizit zu einer vollständigen Impfung geraten. Nur ein Drittel der Kinder erhielt eine explizite Impfpfhlung, obwohl dieser Risikogruppe mit Nachdruck eine Komplettierung der Grundimmunisierung angeraten werden sollte.
4. Entsprechend der relativ schwachen Empfehlungen, waren Kinder mit angeborenem Herzfehler seltener komplett grundimmunisiert als Kinder ohne Herzfehler.
5. Häufige Operationen stellten keinen Risikofaktor für eine inkomplette Impfung dar, sondern korrelierten in dieser Studie mit einer höheren Wahrscheinlichkeit, einen kompletten Impfstatus zu haben.

### 4.1 Patientenrekrutierung und Rücklaufquote

In dieser Studie wurden die Patienten auf zwei verschiedenen Wegen rekrutiert. Die Rücklaufquote der postalisch versandten Fragebögen erwies sich mit 11,1% als ausgesprochen niedrig, auch im Vergleich mit anderen – am Herzzentrum durchgeführten – Befragungen (Wacker-Gussmann A 2013). Edwards et al. (Edwards 2007) beschreiben mehrere Möglichkeiten, um die Rücklaufquote bei postalischen Befragungen zu erhöhen, unter anderem einen monetären Anreiz (wie z.B. Büchergutscheine, die ohne Bedingung ausgegeben werden) oder Erinnerungsschreiben. In diesem Fall wurde bei der Patientenrekrutierung bewusst auf ein erneutes Anschreiben verzichtet. Erstens sollte in Hinblick auf folgende Studien eine Aufdringlichkeit vermieden werden, zweitens wurde vermutet, dass eine gewisse Anzahl der Patienten nur einmalig in der Ambulanz war, um einen angeborenen Herzfehler ausschließen zu lassen, und drittens aufgrund der bestehenden Möglichkeit, dass ein Patient bereits verstorben sein könnte und mit einem erneuten Anschreiben eine seelische Belastung der Eltern einher ginge. Für einen monetären Anreiz standen keine finanziellen Mittel zur Verfügung.

Im Vergleich zum postalischen Rücklauf war die Bereitschaft, an einer persönlichen Befragung während eines Ambulanztermins teilzunehmen, hoch. Nur eine Person lehnte die Teilnahme im Vorfeld ab. Der Studieneinschluss schlug ansonsten nur fehl, wenn die telefonische Bitte im Vorfeld, den Impfausweis zum Termin mit zu bringen, nicht bei der betroffenen Person ankam oder der Impfausweis vergessen wurde. Ca. 20% der telefonischen Voranfragen landeten auf Anrufbeantwortern.

Während des Ambulanztermins füllten die Patienten den Fragebogen im Wartezimmer aus, wobei für eventuelle Fragen jederzeit ein Ansprechpartner zur Verfügung stand. Das Ausfüllen dauerte im Schnitt 3- 5 Minuten, während in der Zwischenzeit der Impfausweis kopiert wurde. Die Arbeitsbelastung war für die Befragten daher gering. Nach ca. 10 Monaten konnten über die Ambulanz jedoch kaum noch neue Probanden in die Studie eingeschlossen werden. Entweder waren die Patienten bereits zu einem früheren Zeitpunkt vorstellig und daher schon befragt worden, oder die Patienten bzw. deren Eltern hatten bereits den postalisch versandten Fragebogen zurückgeschickt.

Im Gegensatz dazu kam bei der postalisch erfolgten Befragung neben dem Ausfüllen des Fragebogens noch der Vorgang des Kopierens oder Scannens des Impfausweises oder die Eintragung aller einzelner Impfungen in den Fragebogen als Arbeitsaufwand hinzu, der mit zusätzlichen 10 Minuten angenommen wird. Wir gehen davon aus, dass die Gesamtbearbeitungsdauer von ca. 15 Minuten zu hoch war für eine Studie, aus der die Patienten keinen direkten Nutzen ziehen konnten. Stand bei einem Nicht-Vorhandensein eines Scanners bzw. Kopierers nur die Möglichkeit zur Verfügung, die Eintragung der Impfungen händisch vorzunehmen, hatten Eltern evtl. auch Schwierigkeiten, die teils schwer leserlichen Einträge im Impfpass abzuschreiben oder generell die Systematik eines Impfausweises in die eines anders strukturierten Fragebogens zu übertragen.

## 4.2 Impfquote bei Kindern mit angeborenen Fehlbildungen oder chronischen Erkrankungen

Während die Impfquoten für die Allgemeinbevölkerung zumindest im Rahmen der Schuleingangsuntersuchung durch das Robert Koch-Institut jährlich erhoben werden, gibt es kaum Studien, die die Impfquoten unter Kindern mit speziellen Bedürfnissen - aufgrund angeborener Fehlbildungen oder chronischer Erkrankungen - untersuchen. Dazu zählen nicht nur Kinder mit angeborenen Herzfehlern, sondern auch Kinder mit anderen angeborenen Fehlbildungen, Immundefiziten oder z.B. nach Organtransplantation. Für all diese Kinder gelten strengere Impfeempfehlungen, die jedoch nicht zentral an einer Stelle abrufbar sind. Neben den Abweichungen im Vergleich zu den leicht zugänglichen und verbreiteten Standardimpfschemata kommen noch

zeitliche Einschränkungen hinzu, die eine Impfung innerhalb des vorgesehen Zeitrahmens erschweren können. Dazu gehören z.B. notwendige Operationen, vor und nach denen im Abstand von 4 Wochen keine Lebendimpfung verabreicht werden darf (Koch-Institut 2017b).

Fox et al. (Fox and Nailescu 2018) veröffentlichten 2018 spezielle Empfehlungen für die Immunisierung von Kindern vor einer Nierentransplantation. Dabei wurden Abweichungen von den Standardimpfschemata erörtert und zeitliche Abstände zur Transplantation festgelegt. Nach einer Transplantation sind Lebendimpfungen grundsätzlich kontraindiziert, weswegen hier im Vorfeld geimpft werden muss.

Hocker et al. (Hocker et al. 2018) untersuchten die europaweiten Impfquoten bei Kindern mit terminalem Nierenversagen im Alter von ca. 6 Jahren kurz vor der Transplantation. Obwohl bei diesen Kindern Infektionen zu den Hauptursachen von Morbidität und Mortalität gehören, hatten nur 8,7% der Patienten einen kompletten Impfschutz. Im Hinblick auf das Alter der Kinder, zu dem die Grundimmunisierung abgeschlossen sein sollte und den Zeitraum der Studie sind diese Ergebnisse gut mit unseren Ergebnissen bei herzkranken Kindern zu vergleichen.

Gewisse genetische Syndrome sind mit einer Immundefizienz assoziiert. Das Bekannteste darunter ist das DiGeorge Syndrom (Mikrodeletion 22q11). Lange Zeit wurde angenommen, dass Patienten mit DiGeorge Syndrom keine Lebendimpfungen erhalten dürfen, ebenso wie Patienten mit Immunsuppression (Boršo 2013). Allerdings weisen neuere Ergebnisse darauf hin, dass diesbezüglich keine Einschränkung besteht (Hofstetter et al. 2014).

Für Kinder mit angeborenem Herzfehler wurden erstmals 2001 und aktualisiert 2006 spezielle Impfeempfehlungen veröffentlicht (Hager 2006).

Eine Unsicherheit, ob eine angeborene Fehlbildung oder erworbene chronische Erkrankung eine echte Kontraindikation für eine Impfung sein könnte, scheint jedoch weiter zu bestehen.

### 4.3 Verteilung der Herzfehler innerhalb der Studie

Die 2010 veröffentlichte PAN Studie (Lindinger, Schwedler, and Hense 2010) war eine der ersten, die die Prävalenz der einzelnen angeborenen Herzfehler unter den Lebendgeburten in Deutschland untersuchte. Dabei wurden als häufigste angeborene Herzfehler der Ventrikelseptumdefekt mit 48,9% registriert, gefolgt von allen Arten von Atriumseptumdefekt (17,0%), subvalvulärer Pulmonalstenose (6,1%), persistierendem Ductus arteriosus (4,3%) und Aortenisthmusstenose (3,6%). Charakteristikum dieser Studie war, dass alle Kinder mit angeborenem Herzfehler inkludiert wurden, unabhängig davon,

ob eine Therapie notwendig war. Durch die stetige Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten waren dadurch die leichten Herzfehler sehr stark repräsentiert.

2017 veröffentlichten Pfitzer et al. (Pfitzer et al. 2017) eine Studie zur Prävalenz angeborener Herzfehler in Deutschland unter anderen Einschlusskriterien. Die Daten wurden vom Nationalen Register für angeborene Herzfehler bezogen, in das Patienten – oder ihre Eltern – sich selbst eintragen. Dabei ist anzunehmen, dass Patienten mit leichtem angeborenem Herzfehler ohne Therapieindikation oder zu erwartenden Spätfolgen auf eine Eintragung verzichteten, wodurch sich eine Verschiebung der Prävalenz in Richtung der schwerwiegenderen Herzfehler ergibt. In dieser Studie waren die häufigsten Herzfehler ebenfalls der Ventrikelseptumdefekt (19,3%) und der Atriumseptumdefekt (13,0%), gefolgt von Univentrikulärem Herzen (9,4%), Fallot Tetralogie (9,3%) und Aortenisthmusstenose (4,7%).

Da für unsere Studie ausschließlich Patienten rekrutiert wurden, die mindestens einen Termin in der Ambulanz des Deutschen Herzzentrums hatten, entsprachen unsere Daten der registrierten Herzfehler eher der Verteilung von Pfitzer et al. Wurden funktionelle und anatomische univentrikuläre Herzfehler subsumiert, ergaben sich als häufigste Herzfehler innerhalb unserer Studie der Ventrikelseptumdefekt (13,5%), Atriumseptumdefekt (9,7%), Univentrikuläres Herz (9,5%), Transposition der großen Arterien (8,7%) und Fallot Tetralogie (7,6%). Der größte Unterschied zeigte sich also in der Anzahl der TGA Fälle. Andererseits ist das Deutsche Herzzentrum ein landesweit bekanntes Kompetenzzentrum, in das Patienten aus allen Bundesländern eingewiesen werden, so dass hier eine hohe Anzahl an TGA-Operationen durchgeführt wird.

Insgesamt entsprach die Verteilung der von uns registrierten Herzfehler der Datenlage nach (Pfitzer et al. 2017), so dass davon ausgegangen werden kann, dass die Auswertung der Impfdaten auf alle Kinder mit angeborenem Herzfehler deutschlandweit übertragen werden kann.

#### 4.4 Grundimmunisierungsraten bei Kindern mit angeborenem Herzfehler

Kinder mit angeborenem Herzfehler wiesen für die Einzelimpfungen gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Polio und Masern/ Mumps/ Röteln immerhin eine Quote von 87-89% innerhalb der vorgegebenen Nachholfrist auf.

Unter den einzelnen Impfungen waren diejenigen gegen Hepatitis B, Meningokokken C, Pneumokokken, Varizellen, Rotaviren und RSV diejenigen mit den niedrigsten Einzelimpfraten.

##### 4.4.1 Hepatitis B

Hepatitis B wies eine Einzelimpfrate von 75,5% auf und war damit deutlich niedriger als die Impfraten gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Poliomyelitis und Haemophilus influenzae b. Der erste

hexavalente Impfstoff, der alle genannten Impfungen enthält, wurde im Jahr 2000 auf den Markt gebracht. Die Impfeempfehlung durch die STIKO bestand jedoch schon vorher, so dass alle an der Studie teilnehmenden Kinder gegen Hepatitis B hätten geimpft sein müssen. Die ältesten in die Studie aufgenommenen Kinder, die 1999 oder 2000 vor Einführung des hexavalenten Impfstoffs geboren worden waren, hätten die Impfung gegen Hepatitis B als Einzelimpfung erhalten müssen (Koch-Institut 1998).

Eine Hepatitis B Infektion bei Kindern ist zwar selten, verläuft aber wesentlich häufiger chronisch als bei einer Infektion im Erwachsenenalter (Hardikar 2019). Ein weiterer Grund für die seit 1995 allgemeine Impfeempfehlung im Neugeborenenalter ist die schlechte Erreichbarkeit von Jugendlichen für eine spätere Impfung.

Ein Grund für die vergleichsweise niedrige Impfquote könnte im Bestreben einiger Eltern liegen, ihren Kindern nur die notwendigsten Impfungen zukommen zu lassen. Die Vorstellung, durch Mehrfachimpfungen das Immunsystem zu überlasten, gehört zu möglichen Gründen, warum Eltern sich gegen eine Impfung entscheiden (Williams 2014). Da die Infektionsgefahr für Neugeborene sehr niedrig ist, könnten Eltern den Eindruck gewinnen, ein Verzicht auf die Impfung nutze dem Kind mehr als er ihm schade.

Zudem wird stellenweise die Impfung gegen Hepatitis B von Haus- und Kinderärzten weniger empfohlen als andere Impfungen (Agrinier et al. 2017).

#### 4.4.2 Meningokokken C

Meningokokken wiesen in dieser Studie eine Einzelimpfquote von 74,3% auf. Der Konjugatimpfstoff gegen Meningokokken der Serogruppe C wurde 1999 zugelassen und wird seit 2006 von der STIKO empfohlen (Koch-Institut 2006a). Am häufigsten erkrankten Kinder unter 5 Jahren an einer Meningokokkeninfektion, wobei die größte Infektionsgefahr in den ersten beiden Lebensjahren besteht. Meningokokken C sind für ca. 20-25% der Meningokokken-Infektionen verantwortlich, die restlichen werden durch andere Serogruppen ausgelöst.

Der zweite, jedoch kleinere Erkrankungsgipfel liegt bei Jugendlichen im Alter von 15 bis 19 Jahren. Daher empfiehlt die STIKO eine Nachholung der Impfung auch ab dem 23. Lebensmonat bis zum vollendeten 17. Lebensjahr. Demnach hätten alle in die Studie eingeschlossenen Kinder gegen Meningokokken C geimpft sein müssen.

Ein Grund für die niedrige Immunisierungsrate könnte darin liegen, dass die vor 2006 geborenen Kinder zum Zeitpunkt des Erscheinens der Impfeempfehlung die Grundimmunisierung schon hinter sich hatten und damit keine Arztbesuche mehr mit dem Ziel der Impfung stattfanden. Kinder, die ab 2006 geboren

waren, wiesen eine höhere Impfquote gegen Meningokokken C auf als die davor geborenen. Dies spricht dafür, dass die Impfung nicht allgemein abgelehnt wird, sondern Nachimpfungen aus anderen Gründen versäumt wurden.

#### 4.4.3 Pneumokokken

Die Impfung gegen Pneumokokken erreichte eine Einzelrate von 52,8%. Während die Pneumokokkenimpfung für Kinder mit angeborenem Herzfehler bereits 2001 empfohlen wurde, erfolgte die allgemeine Empfehlung durch die STIKO erst im Jahr 2006. Da Kinder mit angeborenem Herzfehler bis zum vollendeten 17. Lebensjahr nachgeimpft werden sollen, hätten alle Kinder aus der Studie gegen Pneumokokken geimpft sein müssen.

Um festzustellen, ob die allgemeine Impfempfehlung gegen Pneumokokken die Impfquote ab 2006 erhöht hat, wurden die Impfdaten separat analysiert für Kinder, die nach Erscheinen der allgemeinen Impfempfehlung geboren worden waren. Hier ergaben sich vergleichbare 53,1%. Erstaunlicherweise zeigten unsere Daten, dass 31 Patienten ihre Pneumokokkenimpfung zwischen 2001 und 2006 aktiv nachholten, entsprechend der Empfehlungen im STIKO Bulletin 2001 (Koch-Institut 2001).

Trotzdem lag die Impfquote für Pneumokokken deutlich unter der für Meningokokken. Dies ist erstaunlich, da beide Impfungen zeitgleich allgemein empfohlen wurden, die Erreger ein ähnliches Krankheitsbild auslösen können und die Impfzeiträume nicht miteinander konkurrieren.

Auch für das Krankheitsbild der Pneumonie wurde die Impfung als zuverlässige Prävention – speziell bei Kindern mit angeborenem Herzfehler - beschrieben (Solórzano-Santos F. 2017).

#### 4.4.4 Varizellen

Die Impfung gegen Varizellen wies mit 49,9% die niedrigste Einzelimpfquote unter den Impfungen auf, die in die Gesamtbetrachtung miteinbezogen wurden. Dafür können zwei verschiedene Gründe in Frage kommen:

Erstens werden Varizellen häufig nicht als ernste Krankheit wahrgenommen, so dass ein fehlender Impfschutz nicht als Nachteil für das Kind verstanden wird (Vezzosi, Santagati, and Angelillo 2017; van Lier et al. 2016). Tatsächlich wird die Impfung sogar häufiger explizit abgelehnt, da deren Nutzen für die Eltern nicht nachvollziehbar ist.

Zweitens sind Varizellen hoch ansteckend. Die höchste Infektionsrate findet sich im Alter von 1- 4 Jahren. Die Impfung gegen Varizellen wurde von der STIKO 2004 in die allgemeinen Empfehlungen aufgenommen. Zu diesem Zeitpunkt waren die ältesten Teilnehmer der Studie bereits 5 Jahre alt. Zwar

wird ein Nachimpfzeitraum bis zum vollendeten 17. Lebensjahr angegeben, allerdings wird eine nicht unerhebliche Anzahl an Kindern vor Verfügbarkeit des Impfstoffes die Infektion bereits durchgemacht haben. Damit kann ein kompletter Impfstatus nicht mehr erreicht werden, da die durchgemachte Krankheit lebenslang Immunität bietet und eine Impfung dadurch überflüssig macht. Einige Eltern gaben auf dem Fragebogen explizit an, dass die Impfung nicht durchgeführt wurde, da schon eine Infektion stattgefunden hatte.

Auf die Anzahl der Kinder, die einen kompletten Impfschutz aufweisen, hatte die Impfung gegen Varizellen alleine jedoch keine Auswirkung. Nur 16 Kindern fehlte ausschließlich die Varizellen-Impfung zum vollständigen Impfstatus. Es kann also nicht davon ausgegangen werden, dass nur das Durchmachen der Erkrankung vor Einführung der allgemeinen Impfempfehlung die Komplettierung des Impfstatus verhindert hat.

#### 4.4.5 Rotavirus

Die Impfung gegen Rotaviren hatten 40,9% der Studienteilnehmer erhalten, die nach der Einführung der allgemeinen Empfehlung 2013 geboren wurden. Da mit 44 Patienten die Anzahl zu niedrig für eine Gesamtauswertung wäre, wurde die Rotaimpfung daher nicht in das Ergebnis der Gesamtimpfrate einbezogen.

Die Impfung ist eine Lebendschluckimpfung, die die Erkrankungs- und Hospitalisierungsrate von schweren Rotavirusinfektionen besonders im ersten Lebensjahr senkt (Hemming et al. 2013; Vesikari et al. 2007).

Zu den unerwünschten Nebenwirkungen der Impfung gehört ein signifikant erhöhtes Risiko für Darminvaginationen (Rosillon et al. 2015; Haber et al. 2015). Diese lebensbedrohliche Komplikation tritt besonders häufig eine Woche nach der ersten Impfdosis auf, und die Wahrscheinlichkeit steigt mit dem Alter des zu impfenden Kindes. Ab dem 4. Lebensmonat ist das Risiko um das sechsfache erhöht (Koch et al. 2017).

Diese schwere mögliche Nebenwirkung könnte ein Grund für die niedrige Impfrate sein, da Eltern vor der Impfung auf die Komplikationen hingewiesen werden und die Risiko-Nutzen-Überlegung hierbei zu Ungunsten der Impfung ausfallen kann.

Es fällt auf, dass das Vorhandensein von zwei vergleichbaren Impfstoffen mit unterschiedlichem Impfmuster zu einer inkompletten Immunisierung führen kann. 10 Patienten hatten eine Impfung begonnen, jedoch nicht das erforderliche Schema eingehalten.

#### 4.4.4 RSV

Die Impfung gegen RSV wies mit 22,5% die niedrigste Einzelimpfrate aller in dieser Studie erfassten Impfungen auf. Die Impfung gegen RSV ist dahingehend besonders, da die Kriterien für die Empfehlung sich nicht einfach auf das Alter beziehen, sondern vor allem von der Hämodynamik des Herzfehlers abhängen. Zudem spielt es eine Rolle, in welcher Saison die Kinder geboren sind und ob der Herzfehler korrigiert wurde.

Diese Komplexität der Einschussempfehlungen für die RSV-Impfung bei Kindern mit angeborenem Herzfehler könnte eine Ursache für die niedrige Impfquote sein.

Darüber hinaus muss die Impfung monatlich wiederholt werden, da die passive Immunisierung nur ca. 4 Wochen wirksam ist. Die regelmäßigen Arztbesuche ohne akuten körperlichen Anlass könnten bei Eltern von Neugeborenen mit Herzfehler ein weiterer Grund für einen vorzeitigen Abbruch der Immunisierung sein.

#### 4.5 Vergleich der Impfraten mit den Ergebnissen der Schuleingangsuntersuchung

Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass Kinder mit angeborenem Herzfehler im Alter von 6 Jahren schlechter geimpft waren, als der Durchschnitt aller Kinder im selben Alter bei der Schuleingangsuntersuchung. Dies ist verwunderlich, da Kinder mit chronischen Erkrankungen wesentlich häufigeren Arztkontakt haben und bei jedem Arztbesuch der Impfstatus kontrolliert werden sollte. Die Gelegenheiten, einen noch nicht vollständigen Impfstatus aufzudecken und zu beheben, sind bei diesen Kindern also häufiger als in der Allgemeinbevölkerung.

Auf der anderen Seite haben Eltern mit schwer herzkranken Kindern dringlichere medizinische Termine, so dass eine Impfung in ihrer Priorität nach hinten rutschen kann.

Während die Unterschiede der Impfraten zwischen beiden Gruppen für Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Poliomyelitis und Haemophilus influenzae b rund 5% zu Ungunsten der herzkranken Kinder betragen, fand sich eine wesentlich größere Diskrepanz für Varizellen, Pneumokokken und Meningokokken. Dies kann unter anderem darin begründet sein, dass die Schuleingangsuntersuchung 2014 nur Kinder beinhaltet, die nach 2006 geboren wurden und damit zum Zeitpunkt ihrer Geburt Impfungen gegen Varizellen, Pneumokokken und Meningokokken Bestandteil der allgemeinen Impfempfehlungen waren. In unserer Studie sind die ältesten Kinder 1999 geboren und hätten damit diese Impfungen nachholen müssen.

## 4.6 Fachärztliche Betreuung von Kindern mit angeborenem Herzfehler und genannte Gründe für einen inkompletten Impfstatus

### 4.6.1 Betreuung von Kindern mit angeborenem Herzfehler zum Thema Impfen

Der Großteil der Kinder wurde von Fachärzten für Pädiatrie betreut und von diesen zu den Impfungen beraten. In Deutschland dürfen Allgemeinärzte grundsätzlich alle Patienten betreuen, also auch Kinder und Jugendliche. Pädiater dagegen dürfen ihre Patienten im Normalfall nur bis zum 18. Lebensjahr behandeln. Daher findet meistens ab ca. dem 15. Lebensjahr ein Übergang vom Kinder- zum Allgemeinarzt statt. Entsprechend dieser Altersverteilung wurden ca. 10% der in dieser Studie erfassten Patienten von Allgemeinmedizinern versorgt.

Als chronisch Erkrankte haben Kinder mit angeborenem Herzfehler auch die Möglichkeit, sich ambulant von einem Kinderkardiologen betreuen zu lassen, was weitere ca. 10% der Patienten wahrnahmen.

Die meisten Ärzte sprachen unabhängig von der Fachrichtung das Thema Impfen proaktiv an, aber nur ein Drittel gab eine explizite Impfempfehlung. Auffallend ist, dass einige Ärzte aufgrund des Herzfehlers selbst unsicher waren, ob eine Kontraindikation gegen eine Impfung vorliegt und zum Teil sogar explizit von einer Impfung abrieten.

In Anbetracht der Tatsache, dass gerade bei Kindern mit angeborenem Herzfehler die Impfungen empfohlen sind und keine Kontraindikation durch den Herzfehler vorliegt, war die Quote der expliziten Empfehlungen deutlich zu niedrig.

### 4.6.2 Gründe für unvollständige Grundimmunisierung

Die Eltern und Patienten hatten die Möglichkeit, Gründe für eine unvollständige Immunisierung anzugeben. Die häufigsten genannten Gründe waren allgemeine Bedenken gegen Impfungen, wobei in einzelnen Freitexten auf Impfnebenwirkungen bei Geschwisterkindern hingewiesen wurde, die bei den erkrankten Kindern nicht in Kauf genommen werden wollten.

Unter „Andere Gründe“ wurden am häufigsten eine stattgefundenen Varizelleninfektion genannt und Empfehlungen von Heilpraktikern, die Impfungen erst später durchführen zu lassen.

Am auffälligsten ist jedoch, dass 83,3% der Patienten oder Erziehungsberechtigten, die den Fragebogen ausfüllten, keine Angabe zu Gründen für eine unvollständige Immunisierung gemacht und trotzdem angekreuzt hatten, nach STIKO Empfehlung geimpft zu sein. Dies legt nahe, dass den meisten Patienten nicht klar war, dass keine vollständige Grundimmunisierung stattgefunden hatte.

#### 4.7 Einfluss von Impfberatung, fachärztliche Betreuung, Schwere des Herzfehlers und Anzahl der Operationen auf den Impfstatus.

Die bivariaten Analysen zeigen durch Kreuzkorrelation eine Subgruppenanalyse bezogen auf die Einzelimpfungen. Hier wurde untersucht, ob einzelne Faktoren wie die Fachqualifikation des betreuenden Arztes, die Impfberatung, die Schwere des Herzfehlers oder die Anzahl der Operationen unterschiedlichen Einfluss auf einzelne Impfungen gehabt hätten. So wäre beispielsweise vorstellbar gewesen, dass Kinder mit vielen Operationen weniger häufig mit Lebendimpfungen wie z.B. die gegen Masern-Mumps-Röteln geimpft gewesen wären, da hier eine echte zeitliche Einschränkung besteht, die den Impfzeitraum eingrenzt. Dieser Effekt war jedoch nicht festzustellen.

Es gab jedoch durchaus signifikante Effekte einiger Faktoren auf bestimmte Einzelimpfungen. So konnte gezeigt werden, dass die fachärztliche Qualifikation des betreuenden Arztes einen hochsignifikanten Einfluss ( $p < 0,001$ ) auf die Impfraten gegen Hepatitis B, Haemophilus influenzae b, Varizellen, Meningokokken und Pneumokokken hatte. Hier fällt auf, dass dies genau jene Impfungen sind, die bei den Einzelimpfungen unterrepräsentiert sind (siehe 4.4 Grundimmunisierungsraten bei Kindern mit angeborenem Herzfehler). Diese Beobachtung ist konsistent mit dem Ergebnis der nachfolgenden Regressionsanalyse.

Außerdem konnte ein signifikanter Effekt ( $p < 0,05$ ) der Anzahl an erfolgten Operationen auf die Impfungen gegen Pneumokokken und Varizellen nachgewiesen werden.

#### 4.8 Faktoren, die die Wahrscheinlichkeit eines kompletten Impfstatus erhöhen

In der binär logistischen Regressionsanalyse wurde die Wahrscheinlichkeit ermittelt, in Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren eine vollständige Grundimmunisierung erhalten zu haben. Als Faktoren wurden solche berücksichtigt, bei denen ein möglicher Einfluss auf das Ergebnis zu erwarten war.

Beispielsweise könnten mehrere durchgeführte Operationen eine vorübergehende Kontraindikation für Lebendimpfungen sein. Das Ergebnis der Analyse zeigte jedoch, dass weder die Anzahl der durchgeführten Operationen, noch die Schwere des Herzfehlers verantwortlich für die niedrigen Impfraten waren. Im Gegenteil: Eine hohe Anzahl an Operationen korrelierte, jedoch nicht statistisch signifikant, mit der Wahrscheinlichkeit, komplett geimpft zu sein.

Hinsichtlich der Qualität der Impfberatung zeigte sich eine klare Tendenz einer geringeren Impfrate, je weniger explizit die Impfung empfohlen worden war.

Für die höchsten Regressionskoeffizienten bewegte sich die Signifikanz dabei im 10%-Bereich. Dies ist mit größter Wahrscheinlichkeit auf die große Varianz der Daten zurückzuführen, die sich auch in der Größe des Standardfehlers widerspiegelte.

Obwohl die Tendenzen statistisch nicht signifikant waren, zeigte sich ein interessanter Einfluss der erfassten Faktoren auf die Wahrscheinlichkeit, komplett geimpft zu sein. Diese könnten Gegenstand weiterer Untersuchungen sein, da sie implizieren, dass die Impfquote mit besseren Impfberatungen erhöht werden könnte.

#### 4.9 Limitationen der Studie

Eine wesentliche Limitation dieser Studie bezüglich der Vorhersagekraft für Einflussfaktoren auf die Impfquote wurde durch das Studiendesign verursacht: Als Hauptziel war die Erfassung des Impfstatus bei Kindern mit angeborenem Herzfehler festgelegt. Demographische Faktoren, von denen bekannt ist, dass sie einen Einfluss auf die Impfquote haben können, wie Bildungsstatus oder Wohnort (Poethko-Müller 2007), wurden zu Gunsten eines kurzen Fragebogens nicht erfasst. Daher konnte deren Einfluss auf das Ergebnis nicht nachvollzogen werden.

Außerdem kann nicht ausgeschlossen werden, dass die postalisch versandten Fragebögen im Rücklauf einem Bias unterlagen. Vorstellbar wäre, dass Eltern bei der Durchsicht des Impfpasses ein Fehlen der Impfungen bemerkten und in der Vorstellung, etwas versäumt zu haben, den Antwortbogen nicht zurücksandten. In diesem Fall läge die Impfquote unter den herzkranken Kindern noch unter der in dieser Studie erfassten.

## 5 Schlussfolgerung und Ausblick

Die Impfraten für Kinder mit angeborenem Herzfehler sind deutlich zu niedrig. Insbesondere die Einzelimpfungen gegen Meningokokken, Pneumokokken und Varizellen weisen die größten Lücken auf. Im Vergleich mit Kindern ohne angeborenem Herzfehler sind die Impfraten 5 – 33% niedriger.

Obwohl Kinder mit angeborenem Herzfehler - noch mehr als die Allgemeinbevölkerung - von Impfungen profitieren, erhielten nur 33% der befragten Eltern und Patienten eine explizite Impfempfehlung.

Eine hohe Anzahl an durchgeführten Operationen erwies sich, im Gegensatz zur Annahme, nicht als Faktor, der die Impfrate negativ beeinflusst, sondern korrelierte mit einer höheren Wahrscheinlichkeit, komplett geimpft zu sein. Je besser und expliziter die Impfberatung erfolgte, desto höher war auch die Wahrscheinlichkeit, dass die betreuten Kinder mit angeborenem Herzfehler die Grundimmunisierung abschlossen.

Zu den allgemeinen Gründen, sich gegen eine Impfung zu entscheiden, gehören ein ungenügendes Wissen über den Effekt und den Nutzen von Impfungen, Angst vor unerwünschten Nebenwirkungen und falsche Kontraindikationen. Aber auch das einfache Vergessen der Impftermine spielt eine Rolle. Daher könnte die Einrichtung eines Erinnerungssystems die Impfraten erhöhen (Reiter 2009).

Darüber hinaus muss eine ausreichend gute Schulung für Ärzte stattfinden, die Kinder mit angeborenem Herzfehler betreuen, da explizite Impfempfehlungen die Impfraten erhöhen. Vorstellbar wäre ein kurzer Impfkalender speziell für Kinder mit angeborenem Herzfehler und die Information, dass Herzfehler grundsätzlich keine Kontraindikation gegen das Impfen darstellen.

## Literaturverzeichnis

- Agrinier, N., M. Le Marechal, L. Fressard, P. Verger, and C. Pulcini. 2017. 'Discrepancies between general practitioners' vaccination recommendations for their patients and practices for their children', *Clin Microbiol Infect*, 23: 311-17.
- Barnes, R. M., and B. L. Black. 2016. 'Nodal Signaling and Congenital Heart Defects.' in T. Nakanishi, R. R. Markwald, H. S. Baldwin, B. B. Keller, D. Srivastava and H. Yamagishi (eds.), *Etiology and Morphogenesis of Congenital Heart Disease: From Gene Function and Cellular Interaction to Morphology* (Tokyo).
- Bartram, U., J. Wirbelauer, and C. P. Speer. 2005. 'Heterotaxy syndrome -- asplenia and polysplenia as indicators of visceral malposition and complex congenital heart disease', *Biol Neonate*, 88: 278-90.
- Beier, D. 2009. 'Impfpräventable Infektionskrankheiten und Impfraten. ', *Public Health Forum*, 17: 6.
- Blum Ulrike, Meyer Hans, Beerbaum Philipp. 2016. 'Kompendium angeborene Herzfehler bei Kindern - Diagnose und Behandlung', *Springer-Verlag GmbH Berlin Heidelberg*: 15-18.
- Boršo, D.; Löbermann, M.; Fritzsche, C.; Hemmer, C.; Führer, A.; Zettl, U.; Reisinger, E.C. 2013. 'Impfen bei Immundefekten oder medikamentöser Immunsuppression', *Dtsch Med Wochenschr*, 138: 6.
- Buca, D. I. P., A. Khalil, G. Rizzo, A. Familiari, S. Di Giovanni, M. Liberati, D. Murgano, A. Ricciardulli, F. Fanfani, G. Scambia, and F. D'Antonio. 2018. 'Outcome of prenatally diagnosed fetal heterotaxy: systematic review and meta-analysis', *Ultrasound Obstet Gynecol*, 51: 323-30.
- Cao, R., F. Long, L. Wang, Y. Xu, Y. Guo, F. Li, S. Chen, K. Sun, and R. Xu. 2015. 'Duplication and deletion of CFC1 associated with heterotaxy syndrome', *DNA Cell Biol*, 34: 101-6.
- Cassini, A., E. Colzani, A. Pini, M. J. Mangen, D. Plass, S. A. McDonald, G. Maringhini, A. van Lier, J. A. Haagsma, A. H. Havelaar, P. Kramarz, M. E. Kretzschmar, and BCoDE Consortium On Behalf Of The. 2018. 'Impact of infectious diseases on population health using incidence-based disability-adjusted life years (DALYs): results from the Burden of Communicable Diseases in Europe study, European Union and European Economic Area countries, 2009 to 2013', *Euro Surveill*, 23.
- Chakraborty A, Gorla SR, Swaminathan S. 2018. 'Impact of prenatal diagnosis of complex congenital heart disease on neonatal and infant morbidity and mortality.', *Prenat Diagn.*, 38: 958-63.
- Chiappa, E. 2007. 'The impact of prenatal diagnosis of congenital heart disease on pediatric cardiology and cardiac surgery', *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 8: 12-6.
- Chung, M. L., B. S. Lee, E. A. Kim, K. S. Kim, S. Y. Pi, Y. M. Oh, I. S. Park, D. M. Seo, and H. S. Won. 2010. 'Impact of fetal echocardiography on trends in disease patterns and outcomes of congenital heart disease in a neonatal intensive care unit', *Neonatology*, 98: 41-6.

- Edwards, P.; Roberts, I.; Clarke, M.; DiGiuseppi, C.; Pratap, S.; Wentz, R.; Kwan, I.; Cooper, R. 2007. 'Methods to increase response rates to postal questionnaires.', *Cochrane Database Syst Rev*, 2.
- Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, Piazza FM, Carlin DA, Top FH. 2003. 'Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. ', *J Pediatr.*: 632-540.
- Fox, T. G., and C. Nailescu. 2018. 'Vaccinations in pediatric kidney transplant recipients', *Pediatr Nephrol.*
- Fraser, C. D., Jr. 2015. 'Evolution of the Pediatric and Congenital Heart Surgery Service at Texas Children's Hospital: 1954-2015', *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 27: 380-7.
- Giulio Calcagni, Marta Unolt, Maria Cristina Digilio, Anwar Baban, Paolo Versacci, Marco Tartaglia, Antonio Baldini, Bruno Marino 2017. 'Congenital heart disease and genetic syndromes: new insights into molecular mechanisms', *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 17: 861-70.
- Haber, P., U. D. Parashar, M. Haber, and F. DeStefano. 2015. 'Intussusception after monovalent rotavirus vaccine-United States, Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2008-2014', *Vaccine*, 33: 4873-7.
- Hager, Alfred. 2006. 'Impfkalender für Patienten mit angeborenem Herzfehler', *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 154: 4.
- Hardikar, W. 2019. 'Viral hepatitis', *J Paediatr Child Health*.
- Heininger, U. 2004. 'Risiken von Infektionskrankheiten und der Nutzen von Impfungen. ', *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 47: 1129–35.
- Heinz Spiess, Ulrich Heininger (Hrsg.). 2005. 'Impfkompendium. 6. Auflage', *Thieme, Stuttgart/ New York*.
- Hemming, M., S. Rasanen, L. Huhti, M. Paloniemi, M. Salminen, and T. Vesikari. 2013. 'Major reduction of rotavirus, but not norovirus, gastroenteritis in children seen in hospital after the introduction of RotaTeq vaccine into the National Immunization Programme in Finland', *Eur J Pediatr*, 172: 739-46.
- Herzbericht, Deutscher. 2019. 'Entwicklung der altersstandardisierten Sterbeziffer der ausgewählten Herzkrankheiten insgesamt in Deutschland von 1990 bis 2016', *Deutsche Herzstiftung e.V.*: 48.
- Hocker, B., M. Aguilar, P. Schnitzler, L. Pape, L. Dello Strologo, N. J. A. Webb, M. Bald, G. Genc, H. Billing, J. König, A. Buscher, M. J. Kemper, S. D. Marks, M. Pohl, M. Wigger, R. Topaloglu, S. Rieger, K. Krupka, T. Bruckner, A. Fichtner, and B. Tonshoff. 2018. 'Incomplete vaccination coverage in European children with end-stage kidney disease prior to renal transplantation', *Pediatr Nephrol*, 33: 341-50.

- Höer, A., Klein, S., Koltermann, K.C., Schädlich, P., Scholz, C. 2010. 'Impfungen. Nutzenbewertung aus verschiedenen Blickwinkeln', *Deutsches Ärzteblatt*, 107: 1150–54.
- Hofstetter, A. M., K. Jakob, N. P. Klein, C. L. Dekker, K. M. Edwards, N. A. Halsey, R. Baxter, S. E. Williams, P. L. Graham, 3rd, and P. LaRussa. 2014. 'Live vaccine use and safety in DiGeorge syndrome', *Pediatrics*, 133: e946-54.
- Hofstetter AM, Simon TD, Lepere K, Ranade D, Strelitz B, Englund JA, Opel DJ. 2018. 'Parental Vaccine Hesitancy and Declination of Influenza Vaccination Among Hospitalized Children.', *Hospital Pediatrics*, 8: 628-35.
- Kalies, H., Siedler, A. und von Kries, R. 2009. 'Impfquoten in Deutschland: Überblick über Datenlage und Datenquellen.', *Public Health Forum*, 17: 4.e1–4.e4.
- Kalies, H. und von Kries, R. 2006. 'Messung der Wirksamkeit von Impfstoffen', In *Schlipkötter, U. und Wildner, M., hrsg. Lehrbuch Infektionsepidemiologie. Bern: Hans Huber: 79–86.*
- Kieninger-Baum, D.M. und Zepp, F. 2011. 'Impfungen bei Erwachsenen. ', *Der Internist*, 52: 239–49.
- Koch-Institut, Robert. 1998. 'Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut ', *Epidemiologisches Bulletin*, 15: 101-14.
- . 2004. 'Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut / Stand: Juli 2004', *Epid Bull*: 16.
- Koch-Institut, Robert. 2001. 'Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut / Stand: Juli 2001', *Epid Bull*: 203-18.
- . 2006a. 'Begründung der STIKO-Empfehlungen zur Impfung gegen Pneumokokken und Meningokokken vom Juli 2006', *Epid Bull*: 255-71.
- . 2006b. 'Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut / Stand: Juli 2006', *Epid Bull*: 235-54.
- . 2009. 'Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1) ', *Epidemiologisches Bulletin*, 41: 403-26.
- . 2010. 'Änderung der Empfehlungen zur Impfung gegen Influenza', *Epidemiologisches Bulletin*, 31: 299-314.
- . 2014. 'Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand: August 2014', *Epid Bull*: 305-40.
- . 2017a. 'Impfquoten bei der Schuleingangsuntersuchung in Deutschland 2015', *Epidemiologisches Bulletin*: 137-42.
- . 2017b. 'Ständige Impfkommision: Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut.', *Epid Bull*: 333-80.
- . 2019. 'Antworten auf häufig gestellte Fragen zur FSME-Impfung'.
- Koch, J., T. Harder, R. von Kries, and O. Wichmann. 2017. 'Risk of Intussusception After Rotavirus Vaccination', *Dtsch Arztebl Int*, 114: 255-62.

- Kovacikova, L., V. Krasnanova, P. Skrak, M. Zahorec, A. Kantorova, J. Semberova, and L. Bacharova. 2017. 'Immune Abnormalities in Patients With Single Ventricle Circulation Precede the Fontan Procedure', *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 8: 672-82.
- Kverneland, L. S., P. Kramer, and S. Ovroutski. 2018. 'Five decades of the Fontan operation: A systematic review of international reports on outcomes after univentricular palliation', *Congenit Heart Dis*, 13: 181-93.
- Lara, D. A., and K. N. Lopez. 2014. 'Public health research in congenital heart disease', *Congenit Heart Dis*, 9: 549-58.
- Liese, J; Forster, J; Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie. 2018. 'S2k-Leitlinie „Leitlinie zur Prophylaxe von schweren Erkrankungen durch Respiratory Syncytial Virus (RSV) bei Risikokindern“ Aktualisierung 2017/2018', *AWMF online*.
- Lim, C. Y. S., J. K. B. Lim, R. B. Moorakonda, C. Ong, Y. H. Mok, J. C. Allen, J. J. Wong, T. H. Tan, and J. H. Lee. 2019. 'The Impact of Pre-operative Nutritional Status on Outcomes Following Congenital Heart Surgery', *Front Pediatr*, 7: 429.
- Lindinger A, Hoffmann W. 2018. 'Angeborene Herzfehler.', *Duale Reihe Pädiatrie, 5. Auflage*, Thieme Verlagsgruppe Stuttgart: 331-56.
- Lindinger, A., G. Schwedler, and H. W. Hense. 2010. 'Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007)', *Klin Padiatr*, 222: 321-26.
- Ludwig, M.-S., Fischer, R., Hahntow, I., Wildner, M., Zapf, A., Liebl, B. 2009. 'Die Bayerische Landesarbeitsgemeinschaft Impfen (LAGI) – ein unabhängiges Expertennetz für die Verbesserung des Impfschutzes.', *Public Health Forum*, 17: 34.e1–34.e3.
- Mainwaring RD, Hanley FL. 2017. 'Surgical Techniques for Repair of Peripheral Pulmonary Artery Stenosis.', *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 29: 198-205.
- Marino, B. S., P. H. Lipkin, J. W. Newburger, G. Peacock, M. Gerdes, J. W. Gaynor, K. A. Mussatto, K. Uzark, C. S. Goldberg, W. H. Johnson, Jr., J. Li, S. E. Smith, D. C. Bellinger, W. T. Mahle, Council on Cardiovascular Disease in the Young Council on Cardiovascular Nursing American Heart Association Congenital Heart Defects Committee, and Council Stroke. 2012. 'Neurodevelopmental outcomes in children with congenital heart disease: evaluation and management: a scientific statement from the American Heart Association', *Circulation*, 126: 1143-72.
- Medoff-Cooper, B., and C. Ravishankar. 2013. 'Nutrition and growth in congenital heart disease: a challenge in children', *Curr Opin Cardiol*, 28: 122-9.
- Morsheimer, M., T. F. Brown Whitehorn, J. Heimall, and K. E. Sullivan. 2017. 'The immune deficiency of chromosome 22q11.2 deletion syndrome', *Am J Med Genet A*, 173: 2366-72.

- Nashat, H., C. Montanaro, W. Li, A. Kempny, S. J. Wort, K. Dimopoulos, M. A. Gatzoulis, and S. V. Babu-Narayan. 2018. 'Atrial septal defects and pulmonary arterial hypertension', *J Thorac Dis*, 10: S2953-S65.
- Neidenbach, R., S. Achenbach, C. Andonian, J. Beckmann, S. Biber, S. Dittrich, P. Ewert, S. Freilinger, M. Huntgeburth, N. Nagdyman, R. Oberhoffer, L. Pieper, Y. von Kodolitsch, M. Weyand, U. M. M. Bauer, and H. Kaemmerer. 2019. '[Medical care of adults with congenital heart diseases : Present and future]', *Herz*, 44: 553-72.
- Paulussen, A. D., A. Steyls, J. Vanoevelen, F. H. van Tienen, I. P. Krapels, G. R. Claes, S. Chocron, C. Velter, G. M. Tan-Sindhunata, C. Lundin, I. Valenzuela, B. Nagy, I. Bache, L. L. Maroun, K. Avela, H. G. Brunner, H. J. Smeets, J. Bakkers, and A. van den Wijngaard. 2016. 'Rare novel variants in the ZIC3 gene cause X-linked heterotaxy', *Eur J Hum Genet*, 24: 1783-91.
- Pfitzer, C., P. C. Helm, H. Ferentzi, L. M. Rosenthal, U. M. M. Bauer, F. Berger, and K. R. L. Schmitt. 2017. 'Changing prevalence of severe congenital heart disease: Results from the National Register for Congenital Heart Defects in Germany', *Congenit Heart Dis*, 12: 787-93.
- Pickardt, T. ; Nock, H.; Schraudy, M. 2015. 'Syndrome die mit angeborenen Herzfehlern einhergehen', *BVHK Broschüre*.
- Poethko-Müller, C.; Kuhnert, R.; Schlaud, M. 2007. 'Durchimpfung und Determinanten des Impfstatus in Deutschland - Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS)', *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 50: 851-62.
- Pongiglione, G., A. Possidoni, U. di Luzio Paparatti, A. M. Costanzo, G. Gualberti, M. Bonvicini, A. Rimini, G. Agnoletti, M. P. Calabro, M. Pozzi, R. Tumbarello, P. Salice, P. Fiorini, M. G. Russo, and O. Milanese. 2016. 'Incidence of Respiratory Disease During the First Two Years of Life in Children with Hemodynamically Significant Congenital Heart Disease in Italy: A Retrospective Study', *Pediatr Cardiol*, 37: 1581-89.
- Radford, D. J., and Y. H. Thong. 1988. 'The association between immunodeficiency and congenital heart disease', *Pediatr Cardiol*, 9: 103-08.
- Reid, G. J., G. D. Webb, M. Barzel, B. W. McCrindle, M. J. Irvine, and S. C. Siu. 2006. 'Estimates of life expectancy by adolescents and young adults with congenital heart disease', *J Am Coll Cardiol*, 48: 349-55.
- Reiter, S.; Poethko-Müller, C. 2009. 'Aktuelle Entwicklung von Impfquoten und Impfständen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland', *Bundesgesundheitsbl*, 52: 1037-44.
- Restivo V, Caracci F, Sannasardo CE, Scarpitta F, Vella C, Ventura G, Tramuto F, Costantino C. 2018. 'Rotavirus gastroenteritis hospitalization rates and correlation with rotavirus vaccination coverage in Sicily', *Acta Biomedica*, 89: 437-42.

- Rosillon, D., H. Buysse, L. R. Friedland, S. P. Ng, F. R. Velazquez, and T. Breuer. 2015. 'Risk of Intussusception After Rotavirus Vaccination: Meta-analysis of Postlicensure Studies', *Pediatr Infect Dis J*, 34: 763-8.
- Schondorf, I., C. Schonfeld, U. Nicolay, O. Zent, and A. Banzhoff. 2006. 'Response to tick-borne encephalitis (TBE) booster vaccination after prolonged time intervals to primary immunization with the rapid schedule', *Int J Med Microbiol*, 296 Suppl 40: 208-12.
- Schösser, R., A. Reichert, U. Mansmann, B. Unger, U. Heininger, and R. Kaiser. 2014. 'Irregular tick-borne encephalitis vaccination schedules: the effect of a single catch-up vaccination with FSME-IMMUN. A prospective non-interventional study', *Vaccine*, 32: 2375-81.
- Segaloff HE, Leventer-Roberts M, Riesel D, Malosh RE, Feldman BS, Shemer-Avni Y, Key C, Monto AS, Martin ET, Katz MA. 2019. 'Influenza Vaccine Effectiveness Against Hospitalization in Fully and Partially Vaccinated Children in Israel; 2015-16, 2016-17, and 2017-18.', *Clinical Infectious Diseases*, epub ahead of print <https://doi.org/10.1093/cid/ciz125>.
- Solórzano-Santos F., Espinoza-García L., Aguilar-Martínez G., Beirana-Palencia L., Echániz-Avilés G., Miranda-Novales G. 2017. 'Pneumococcal Conjugate Vaccine and Pneumonia Prevention in Children with Congenital Heart Disease', *Revista de Investigación Clínica*, 69: 270-73.
- STIKO. 2012. 'Standardvorgehensweise (SOP) der Ständigen Impfkommission (STIKO) für die systematische Entwicklung von Impfeempfehlungen (verabschiedet am 10.11.2011). Version 1.0 vom 24.01.2012'.
- Triedman, J. K., and J. W. Newburger. 2016. 'Trends in Congenital Heart Disease: The Next Decade', *Circulation*, 133: 2716-33.
- van Lier, A., A. Tostmann, I. A. Harmsen, H. E. de Melker, J. L. Hautvast, and W. L. Ruijs. 2016. 'Negative attitude and low intention to vaccinate universally against varicella among public health professionals and parents in the Netherlands: two internet surveys', *BMC Infect Dis*, 16: 127.
- van Wijhe M, McDonald SA, de Melker HE, Postma MJ, Wallinga J. 2016. 'Effect of vaccination programmes on mortality burden among children and young adults in the Netherlands during the 20th century: a historical analysis.', *The Lancet Infectious Diseases*, 16: 592-98.
- Vesikari, T., A. Karvonen, R. Prymula, V. Schuster, J. C. Tejedor, R. Cohen, F. Meurice, H. H. Han, S. Damaso, and A. Bouckenooghe. 2007. 'Efficacy of human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in European infants: randomised, double-blind controlled study', *Lancet*, 370: 1757-63.
- Vezzosi, L., G. Santagati, and I. F. Angelillo. 2017. 'Knowledge, attitudes, and behaviors of parents towards varicella and its vaccination', *BMC Infect Dis*, 17: 172.

- Voss, C., and K. C. Harris. 2017. 'Physical activity evaluation in children with congenital heart disease', *Heart*, 103: 1408-12.
- Wacker-Gussmann A, Thriemer M, Yigitbasi M, Berger F, Nagdyman N. 2013. 'Women with congenital heart disease: long-term outcomes after pregnancy.', *Clinical Research in Cardiology*, 102: 215-22.
- Walker, W. T., and S. N. Faust. 2010. 'Monovalent inactivated split-virion AS03-adjuvanted pandemic influenza A (H1N1) vaccine', *Expert Rev Vaccines*, 9: 1385-98.
- Walpert, A. S., I. D. Thomas, M. C. Lowe, Jr., and M. D. Seckeler. 2018. 'RSV prophylaxis guideline changes and outcomes in children with congenital heart disease', *Congenit Heart Dis*, 13: 428-31.
- Warnes, C. A., R. Liberthson, G. K. Danielson, A. Dore, L. Harris, J. I. Hoffman, J. Somerville, R. G. Williams, and G. D. Webb. 2001. 'Task force 1: the changing profile of congenital heart disease in adult life', *J Am Coll Cardiol*, 37: 1170-5.
- Williams, S. E. 2014. 'What are the factors that contribute to parental vaccine-hesitancy and what can we do about it?', *Hum Vaccin Immunother*, 10: 2584-96.
- Woodward, Cathy S. 2011. 'Keeping Children With Congenital Heart Disease Healthy', *Journal of Pediatric Health Care*, 25: 373-78.

## Anhang

### Anhang 1: Fragebogen

#### Datenerfassungsblatt Impfstatus bei Kindern und Jugendlichen mit angeborenem Herzfehler

ID (wird von uns eingetragen):

##### 1. Personalien

Name des

Kindes: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum des Kindes: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

##### 2. Erkrankung

Diagnose des Kindes (falls bekannt):

\_\_\_\_\_

Hatte Ihr Kind eine/ mehrere OPs?  ja  
 nein

Wenn ja, welche?

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Sonstige Erkrankungen des Kindes:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

##### 3. Sind alle von der STIKO empfohlenen Impfungen erfolgt?

- ja  
 nein -> bitte 5 zusätzlich beantworten

##### 4 Welche Impfungen sind erfolgt?

*Bitte tragen Sie hier aus dem Impfpass Ihres Kindes die erfolgten Impfungen ein. Alternativ können Sie gerne eine Kopie/ einen Scan des Impfpasses beilegen.*



**5. Warum haben Sie sich gegen (weitere) Impfungen entschieden?**

- andere Prioritäten/ war zeitlich nicht möglich
  - war aufgrund von OPs nicht möglich
  - nicht daran gedacht
  - uns wurde davon abgeraten (wenn ja: von wem: \_\_\_\_\_)
  - grundsätzliche Bedenken gegen Impfungen, weil: \_\_\_\_\_
  - sonstiges: \_\_\_\_\_
- 

**6. Welcher Arzt war/ ist Ihr Hauptansprechpartner für Impfungen?**

- Kinder- und Jugendarzt
- Kinderkardiologe – in Niederlassung oder Zentrum
- Hausarzt

**7. Wurden Sie zum Thema Impfen beraten?**

- unser Arzt hat uns von sich aus auf das Thema Impfen angesprochen
  - unser Arzt war sich wegen der Herzerkrankung selbst nicht sicher, ob geimpft werden soll
  - die Impfung ist uns explizit empfohlen worden
  - uns wurde von einer Impfung abgeraten
- (wenn ja: warum und von wem: \_\_\_\_\_)

**Freiwilligkeitserklärung:**

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Wir sind darüber informiert worden, dass wir zu jedem Zeitpunkt diese Einwilligung ohne Nachteil für uns widerrufen können.

Die Datenschutzerklärung haben wir gelesen und sind mit der anonymen Speicherung der Daten

---

Ort, Datum

---

Unterschrift

## Anhang 2: Anschreiben für die postalisch versandten Fragebögen



### Informationsblatt:

## Impfstatus bei Kindern und Jugendlichen mit angeborenem Herzfehler

Liebe Eltern,

wir möchten Sie bitten, uns bei einer Studie zu unterstützen, die den Impfstatus bei Kindern und Jugendlichen mit angeborenem Herzfehler erhebt.

Durch Impfungen konnten gefürchtete Infektionskrankheiten eingedämmt und kontrolliert werden. Diese Eindämmung gelang so gut, dass viele dieser Krankheiten heute gar nicht mehr wahrgenommen werden. Deswegen werden heute auch wieder weniger Kinder geimpft, als noch vor 20 Jahren.

Derzeit ist unklar, wie Impfprogramme speziell bei Kindern und Jugendlichen mit Risikoerkrankungen umgesetzt werden. Häufige Krankenhausaufenthalte und schwerwiegende Therapieeingriffe (wie z.B. Operationen) haben Einfluss auf die Impfungen und die mögliche Abfolge.

Bitte unterstützen Sie uns mit der Teilnahme an unserem Projekt. Sie leisten dadurch einen wichtigen Beitrag zur Forschung.

Ziel dieses Projektes ist es, zu überprüfen, ob Kinder und Jugendliche mit angeborenem Herzfehler ausreichend geimpft sind und welche Umstände eine Impfung erschweren.

**Was wir machen:** Wir erfassen die Daten des Impfpasses Ihres Kindes und stellen Ihnen einige wenige Fragen.  
Die Befragung dauert ca. 5 – 10 Minuten.

**Ihre Vorteile:** Sie erhalten einen aktuellen Überblick über den Impfstatus Ihres Kindes und erhalten so Gelegenheit, wichtige Impfungen nachzuholen oder aufzufrischen.

Die Teilnahme an dieser Studie ist kostenfrei und freiwillig. Die Studie kann jederzeit ohne Nachteile für Sie oder Ihr Kind abgebrochen werden.

### **Datenschutz:**

Alle Daten, die während der Studie erhoben werden, werden vertraulich behandelt. Zur Auswertung und Archivierung werden die Daten anonymisiert und dann dauerhaft maschinell gespeichert. Dabei werden die geltenden gesetzlichen Bestimmungen zum Datenschutz eingehalten. Sie (Eltern oder Proband/in) haben jederzeit die Möglichkeit, die Daten einzusehen.

Unerwünschte Ereignisse (z.B. Nebenwirkungen) werden anonym gemeldet.

Sollten Sie weitere Fragen haben, stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung:

Lehrstuhl für Präventive Pädiatrie, Sport und Gesundheitsförderung  
Technische Universität München, Fakultät für Sport und Gesundheitsförderung  
Georg Brauchle Ring 60/62, 80809 München

Deutsches Herzzentrum München, Abteilung Kinderkardiologie/ Angeborene Herzfehler  
Lazarettstraße 36  
80636 München

**Ansprechpartner:** Prof. Dr. Oberhoffer, Dr. Annette Wacker-Gußmann, Tel.: 089/28924571

Bitte füllen Sie den beiliegenden Fragebogen aus und senden ihn unterschrieben zurück.  
Das Informationsblatt verbleibt bei Ihnen.

Für Ihre Bereitschaft zur Teilnahme bedanken wir uns herzlich!  
Mit freundlichen Grüßen,

cand. med. Romy Becker

cand. med. Carolin Unterleitner

Dr. Annette Wacker-Gußmann

## Anhang 3: Kreuzkorrelationstabellen

Korrelation der erfolgten Impfberatung mit den Einzelimpfquoten

	Explizite Impf- empfehlung (n=209)		Aktive Beratung (n=376)		Arzt war unsicher (n=10)		keine Beratung (n=2)		von Impfung abgeraten (n=10)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Tetanus G</b>	58	27,8	97	25,8	1	10,0	0	0,0	3	30,0
<b>Tetanus N</b>	187	89,5	329	87,5	9	90,0	2	100,0	7	70,0
<b>Diphtherie G</b>	58	27,8	96	25,5	0	0,0	0	0,0	3	30,0
<b>Diphtherie N</b>	187	89,5	330	87,8	10	100,0	0	0,0	7	70,0
<b>Pertussis G</b>	58	27,8	97	25,8	0	0,0	0	0,0	3	30,0
<b>Pertussis N</b>	188	89,9	328	87,2	10	100,0	0	0,0	8	80,0
<b>Polio G</b>	57	27,3	93	24,7	0	0,0	0	0,0	3	30,0
<b>Polio N</b>	181	86,6	321	85,4	9	90,0	0	0,0	7	70,0
<b>Haemophilus G</b>	56	26,8	93	24,7	0	0,0	0	0,0	3	30,0
<b>Haemophilus N</b>	176	84,2	317	84,3	8	80,0	0	0,0	7	70,0
<b>Hepatitis G</b>	43	20,6	80	21,3	0	0,0	0	0,0	3	30,0
<b>Hepatitis N</b>	135	64,6	241	64,1	5	50,0	0	0,0	5	50,0
<b>MMR G</b>	93	44,6	170	45,2	4	40,0	0	0,0	4	40,0
<b>MMR N</b>	185	88,5	335	89,1	9	90,0	1	50,0	10	100,0
<b>Varizellen G</b>	49	23,4	102	27,1	0	0,0	0	0,0	2	20,0
<b>Varizellen N</b>	113	54,1	185	49,2	4	40,0	0	0,0	6	60,0
<b>Meningokokken G</b>	43	20,2	88	23,4	0	0,0	0	0,0	1	10,0
<b>Meningokokken N</b>	163	77,9	276	73,4	6	60,0	1	50,0	4	40,0
<b>Pneumokokken</b>	74	35,4	127	33,8	2	20,0	0	0,0	4	40,0

Tabelle 14: Kreuzkorrelation der erfolgten Einzelimpfungen (Zeilen) abhängig von der Impfberatung (Spalten); G= Impfung innerhalb des empfohlenen Zeitraums (Grundimmunisierung), N= Impfung innerhalb der erlaubten Nachholfrist (Nachholimpfung).

## Korrelation der Fachqualifikation der betreuenden Ärzte mit den Einzelimpfraten

	Kinderarzt (n=495)		Kinderkardiologe (n=61)		Hausarzt (n=68)	
	n	%	n	%	n	%
<b>Tetanus G</b>	125	25,3	19	31,2	18	26,5
<b>Tetanus N</b>	439	88,7	54	88,5	57	83,8
<b>Diphtherie G</b>	125	25,3	18	29,5	17	25,0
<b>Diphtherie N</b>	439	88,7	54	88,5	57	83,8
<b>Pertussis G</b>	127	25,7	18	29,5	17	25,0
<b>Pertussis N</b>	440	88,9	54	88,5	57	83,8
<b>Polio G</b>	125	25,3	17	27,9	14	20,6
<b>Polio N</b>	429	86,7	53	86,9	52	76,5
<b>Haemophilus G</b>	125	25,3	16	26,2	14	20,6
<b>Haemophilus N</b>	422	85,3	51	83,6	50	73,5
<b>Hepatitis G</b>	107	21,6	13	21,3	8	11,8
<b>Hepatitis N</b>	329	66,5	40	65,6	24	35,3
<b>MMR G</b>	228	46,1	29	47,5	15	22,1
<b>MMR N</b>	447	90,3	50	81,9	61	89,7
<b>Varizellen G</b>	127	25,7	21	34,4	5	7,4
<b>Varizellen N</b>	256	51,7	38	62,3	17	25,0
<b>Meningokokken G</b>	113	22,8	16	26,2	4	5,9
<b>Meningokokken N</b>	383	77,4	46	75,4	35	51,5
<b>Pneumokokken</b>	176	35,6	24	39,3	7	10,3

*Tabelle 15: Kreuzkorrelation der erfolgten Einzelimpfungen (Zeilen) abhängig vom betreuenden Arzt (Spalten); G= Impfung innerhalb des empfohlenen Zeitraums (Grundimmunisierung), N= Impfung innerhalb der erlaubten Nachholfrist (Nachholimpfung).*

## Korrelation der Schwere des Herzfehlers mit den Einzelimpfraten

	leichter Herzfehler (n=216)		mittelschwerer Herzfehler (n=202)		schwerer Herzfehler (n=239)	
	n	%	n	%	n	%
Tetanus G	58	26,9	54	26,7	60	25,1
Tetanus N	189	87,5	176	87,1	212	88,7
Diphtherie G	58	26,9	52	25,7	59	24,7
Diphtherie N	189	87,5	173	85,6	213	89,1
Pertussis G	60	27,8	52	25,7	60	25,1
Pertussis N	189	87,5	173	85,6	214	89,5
Polio G	59	27,3	48	23,8	59	24,7
Polio N	184	85,2	168	83,2	208	87,0
Haemophilus G	57	26,4	48	23,8	59	24,7
Haemophilus N	178	82,4	164	81,2	204	85,4
Hepatitis G	49	22,7	35	17,3	54	22,6
Hepatitis N	127	58,8	121	59,9	168	70,3
MMR G	96	44,4	96	47,5	93	38,9
MMR N	190	87,9	181	89,6	216	90,4
Varizellen G	61	28,2	53	26,2	46	19,3
Varizellen N	97	44,9	105	51,9	126	52,7
Meningokokken G	47	21,8	51	25,3	42	17,6
Meningokokken N	156	72,2	147	72,8	185	77,4
Pneumokokken	62	28,7	68	33,7	91	38,1

Tabelle 16: Kreuzkorrelation der erfolgten Einzelimpfungen (Zeilen) abhängig von der Schwere des Herzfehlers (Spalten); G= Impfung innerhalb des empfohlenen Zeitraums (Grundimmunisierung), N= Impfung innerhalb der erlaubten Nachholfrist (Nachholimpfung).

## Korrelation der Anzahl an Operationen mit den Einzelimpfraten

	Keine OP (n=255)		Kategorie 1 (n=295)		Kategorie 2 (n=75)		Kategorie 3 (n=32)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Tetanus G</b>	66	25,9	84	28,5	14	18,7	8	25,0
<b>Tetanus N</b>	230	90,2	251	85,1	60	80,0	30	93,8
<b>Diphtherie G</b>	67	26,3	80	27,1	14	18,7	8	25,0
<b>Diphtherie N</b>	230	90,2	249	84,4	66	88,0	30	93,8
<b>Pertussis G</b>	68	26,7	81	27,5	15	20,0	8	25,0
<b>Pertussis N</b>	229	89,8	251	85,1	66	88,0	30	93,8
<b>Polio G</b>	66	25,9	78	26,4	14	18,7	8	25,0
<b>Polio N</b>	223	87,5	244	82,7	64	85,3	29	90,6
<b>Haemophilus G</b>	64	25,1	79	26,8	13	17,3	8	25,0
<b>Haemophilus N</b>	217	85,1	236	80,0	64	85,3	29	90,6
<b>Hepatitis G</b>	50	19,6	70	23,7	12	16,0	6	18,8
<b>Hepatitis N</b>	155	60,8	182	61,7	54	72,0	25	78,0
<b>MMR G</b>	114	44,7	132	44,8	27	36,0	12	37,5
<b>MMR N</b>	229	89,8	259	87,8	68	90,7	31	96,9
<b>Varizellen G</b>	72	28,2	67	22,7	15	20,0	6	18,8
<b>Varizellen N</b>	125	49,0	136	46,1	46	61,3	21	65,6
<b>Meningokokken G</b>	61	23,9	61	20,7	11	14,7	7	21,9
<b>Meningokokken N</b>	189	74,1	214	72,5	57	76,0	28	87,5
<b>Pneumokokken</b>	75	29,4	98	33,2	34	45,3	14	43,8

Tabelle 17: Kreuzkorrelation der erfolgten Einzelimpfungen (Zeilen) abhängig von der Anzahl an OPs (Spalten); G= Impfung innerhalb des empfohlenen Zeitraums (Grundimmunisierung), N= Impfung innerhalb der erlaubten Nachholfrist (Nachholimpfung).

#### Anhang 4: Werte, die in der Excel-Tabelle erfasst wurden

- Geburtsdatum
- Alter
- Geschlecht
- Diagnose (bis zu vier, davon eine Hauptdiagnose und bis zu 3 Nebendiagnosen)
- Anzahl der Operationen mit Datum (bis zu sieben)
- Art der Operationen: korrigiert/ teilkorrigiert/ palliativ
- Anzahl der Sternotomien
- Anzahl der Herzkatheteruntersuchungen
- Operationstechnik
- Genetisches Syndrom
- Medikamente (bis zu fünf in Kategorien z.B. Diuretika, Antiarrhythmika...)
- Bundesland
- Körperliche Belastbarkeit (gut/ mäßig/ schlecht)
- Infektanfälligkeit (normal/ erhöht)
- Klappeninsuffizienz (keine/ leicht/ mittelschwer/ schwer)
- Herzrhythmus (Sinusrhythmus/ andere pathologische Rhythmen)
- Wurde nach STIKO geimpft (ja/ nein: Angabe vom Fragebogen)
- Impfungen gegen Tetanus mit
  - Datum, Impfstoff, Alter zum Zeitpunkt der Impfung
  - bis zu sieben
- Impfungen gegen Diphtherie mit
  - Datum, Impfstoff, Alter zum Zeitpunkt der Impfung
  - bis zu sieben
- Impfungen gegen Pertussis mit
  - Datum, Impfstoff, Alter zum Zeitpunkt der Impfung
  - bis zu sieben
- Impfungen gegen Poliomyelitis mit
  - Datum, Impfstoff, Alter zum Zeitpunkt der Impfung
  - bis zu sieben
- Impfungen gegen Haemophilus influenzae b
  - Datum, Impfstoff, Alter zum Zeitpunkt der Impfung
  - bis zu fünf
- Impfungen gegen Hepatitis B mit
  - Datum, Impfstoff, Alter zum Zeitpunkt der Impfung
  - bis zu fünf
- Impfungen gegen Meningokokken C mit
  - Datum, Impfstoff, Alter zum Zeitpunkt der Impfung
  - bis zu zwei
- Impfungen gegen Pneumokokken mit
  - Datum, Impfstoff, Alter zum Zeitpunkt der Impfung
  - bis zu sechs
- Impfungen gegen Masern, Mumps, Röteln mit
  - Datum, Impfstoff, Alter zum Zeitpunkt der Impfung
  - bis zu drei

- Impfungen gegen Varizellen mit
  - Datum, Impfstoff, Alter zum Zeitpunkt der Impfung
  - bis zu zwei
- Impfungen gegen Rotaviren mit
  - Datum, Impfstoff, Alter zum Zeitpunkt der Impfung
  - bis zu drei
- Impfungen gegen Influenza
  - Datum, Impfstoff, Alter zum Zeitpunkt der Impfung
  - bis zu siebzehn
- Impfungen gegen FSME mit
  - Datum, Impfstoff, Alter zum Zeitpunkt der Impfung
  - bis zu sechs
- Impfungen gegen HPV mit
  - Datum, Impfstoff, Alter zum Zeitpunkt der Impfung
  - bis zu drei
- Impfungen gegen RSV mit
  - Datum, Impfstoff, Alter zum Zeitpunkt der Impfung
  - bis zu vierundzwanzig
- Anzahl der Saisons, über die gegen RSV geimpft werden soll
- Andere Impfungen, die nicht allgemein von der STIKO empfohlen werden mit
  - Datum, Impfstoff, Alter zum Zeitpunkt der Impfung
  - bis zu vier
- Warum wurde nicht (weiter) geimpft? (multiple choice im Fragebogen)
- Von wem wurde von der Impfung abgeraten? (Freitext)
- Sonstige Gründe (Freitext)
- Welcher Arzt war für die Impfungen zuständig? (multiple choice im Fragebogen)
- Wie wurden Sie zum Thema Impfen beraten? (multiple choice im Fragebogen)
- Erfassungsdatum
- Alter zum Zeitpunkt der Erfassung
- ID

## Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die Aussendung der Fragebögen, die persönliche Rekrutierung der Patienten über die Ambulanz des DHM, sowie die Übertragung der erhobenen Patientendaten in die Excel-Tabelle erfolgte in Zusammenarbeit mit meiner Mitdotorandin Romy Becker. Aus fremden Quellen übernommene Gedanken wurden als solche kenntlich gemacht.

Diese Arbeit wurde bisher nicht in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Teile dieser Arbeit wurden in Cardiology in the young veröffentlicht. Weitere Teile der Arbeit wurden als Posterbeitrag auf der International Student Conference 2019 in Graz vorgestellt.