

W. Thierfelder  
K. E. Bergmann  
W. Hellenbrand  
C. Seher  
A. Tischer  
W. Thefeld

## Laboruntersuchungen im Kinder- und Jugendgesundheitsurvey

*Laboratory Tests in the National Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents*

Kinder- und Jugendgesundheitsurvey

S23

### Zusammenfassung

Im Rahmen des Kinder- und Jugendgesundheitsurveys werden zur Charakterisierung bzw. Prävalenzerhebung von gesundheitlichen Risiken und Krankheiten Laboruntersuchungen durchgeführt. Die ausgewählten Parameter aus der Hämatologie, Klinischen Chemie, Allergologie, Endokrinologie und Infektionsserologie geben Hinweise auf eine gesundheitliche Gefährdung der Untersuchten, dienen der Validierung der in den Fragebogen erhobenen Angaben und ermöglichen im Hinblick auf die impfpräventablen Erkrankungen die Identifikation von altersspezifischen Immunitätslücken.

### Schlüsselwörter

Epidemiologie · Kinder und Jugendliche · Laboruntersuchungen · Risikoindikatoren · Marker für Krankheiten

### Abstract

Laboratory tests will be performed as part of the National Health Survey for Children and Adolescents to identify health risks and to determine the seroprevalence of disease markers. The parameters were selected from haematology, clinical chemistry, allergology, endocrinology and serology of infectious diseases as indicators of individual health risks, to validate information collected by means of the questionnaires and to identify age specific immunity gaps of vaccine-preventable diseases.

### Key words

Epidemiology · children and adolescents · laboratory tests · risk indicators · disease markers

### Einleitung

Laboruntersuchungen sollen im Rahmen des Kinder- und Jugendgesundheitsurveys einerseits der Objektivierung subjektiver Angaben und körperlicher Befunde dienen, andererseits aber als eigenständige Merkmale solche gesundheitlichen Risiken bei der einzelnen Person ermitteln, die durch Befragung und körperliche Untersuchung nicht erkannt werden können.

Die Gesundheitsrisiken, die auf diese Weise erfasst werden sollen, lassen sich drei Kategorien zuordnen:

- unbemerkter Nährstoffmangel, entsprechend dem WHO-Konzept des „hidden hunger“

- Indikatoren für bestehende oder mögliche künftige Krankheiten, die – rechtzeitig erkannt – einer Behandlung zugeführt werden können. Dazu gehören für den Survey: allergische Sensibilisierung und Risikoindikatoren für künftige Herz-Kreislauf-Krankheiten, für Entzündungsprozesse und für Schilddrüsenstörungen.
- Hinweise auf durchgemachte Infektionskrankheiten und auf den Impfschutz, die zeigen, von welchen Infektionskrankheiten Gefahren für die Bevölkerung ausgehen und inwieweit die Immunität in den einzelnen Altersgruppen der Bevölkerung ausreicht. Die Public Health-Relevanz liegt hier z.B. im Einfluss auf die Impfeempfehlungen und -strategien.

### Institutsangaben

Robert Koch-Institut, Berlin

### Korrespondenzadresse

Dr. Wulf Thierfelder · Robert Koch-Institut · Seestraße 10 · 13353 Berlin

### Bibliografie

Gesundheitswesen 2002; 64 Sonderheft 1: S23–S29 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0949-7031

Ein großer Teil der so erkennbaren Gesundheitsprobleme ist in aller Regel therapeutisch oder präventiv beeinflussbar. Die meisten Werte haben somit eine direkte Bedeutung für den einzelnen Betroffenen. Die Verteilung der zu messenden Parameter in der Bevölkerung soll darüber hinaus Grundlage für gesundheitspolitisches Handeln werden. Das heißt, der so genannte „Fremdnutzen“ der Untersuchungen ist im besten Sinne „Gemeinnutzen“ und die Ergebnisse kommen allen, indirekt auch wieder den Untersuchten selbst, zugute.

Ein weiterer Grund, im Zusammenhang mit dieser großen repräsentativen Untersuchung Laborwerte messen zu wollen, ist die Weiterentwicklung von Referenzwerten. Ein Teil der Referenzwerte für biochemische Parameter im Blut und Urin wurde bisher an kleinen Stichproben oder an Krankenhauspopulationen gewonnen. Damit ist ihre Verallgemeinerungsfähigkeit stark eingeschränkt; den Grenzwerten fehlt es an Präzision und soziodemographischer Differenzierung. Für die Information der Probanden können sie zwar angewandt werden, die Bewertung ist damit aber relativ grob. Der Survey bietet die einzigartige Gelegenheit, diese Werte bevölkerungsbezogen zu definieren und ihre Beziehung zu soziodemographischen und anderen Merkmalen zu ermitteln. Nachfolgend sind die geplanten Laboruntersuchungen in den oben genannten drei Kategorien kurz begründet und die zu messenden Laborparameter aufgeführt.

### Indikatoren für unbemerkten Nährstoffmangel

#### Folsäure

Aus dem Bundes-Gesundheitssurvey 1998 [Thamm et al. 1999] und weiteren Untersuchungen [Gärtner et al. 1999] gibt es Anhaltspunkte dafür, dass die Folsäurezufuhr in Deutschland insgesamt ungenügend ist. Folat kommt in verschiedenen Lebensmitteln vor, ist aber meist sehr niedrig darin konzentriert [Bässler et al. 1997]. Folatmangel in der Frühschwangerschaft, wahrscheinlich sogar schon in der präkonzeptionellen Phase, gilt als eine Ursache der Spina bifida und anderer Spaltmissbildungen des zentralen Nervensystems. Darüber hinaus wird Folatmangel auch als eine Ursache für arteriosklerotische Gefäßerkrankungen angesehen [Toenz 1999]; [Rosenblatt, Whitehead 1999]. Die Verbreitung von Folatmangel bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland ist bislang nicht untersucht. Im Pretest des Kinder- und Jugendgesundheits surveys war ein deutlicher reziproker Altersgang zu erkennen.

Die beobachtete Häufigkeit von Folatmangel kann gesundheitspolitische Konsequenzen nach sich ziehen, etwa die Anreicherung von Getreideprodukten, Supplementierung in der Frühschwangerschaft oder gezielte gesundheitliche Aufklärung postpubertärer weiblicher Jugendlicher [Bergmann et al. 1997a].

#### Vitamin B<sub>12</sub>

Vitamin B<sub>12</sub> hat u. a. eine Schlüsselrolle für die Regeneration des Blutes und des Nervengewebes. Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel kann zu makrozytärer Anämie führen, aber auch zu einem schwer beeinflussbaren Krankheitsbild des zentralen Nervensystems, der funikulären Myelose. Ein Mangel kommt gehäuft bei strengen Vegetariern und Veganern, aber auch bei einseitiger sonstiger Ernährung vor [Rosenblatt, Whitehead 1999]. Abnorm niedrige

Werte im Serum geben Hinweise auf ein Vitamin-B<sub>12</sub>-Defizit, dessen Verbreitung in der Kinder- und Jugendpopulation unbekannt ist. Eine neuere Studie an belgischen Schulkindern [De Laet et al. 1999] betont die Notwendigkeit, für das Kindes- und Jugendalter Daten zu erheben. Bei Feststellung eines Vitamin-B<sub>12</sub>- Mangels ist ärztliche Beratung und Therapie indiziert.

#### 25 (OH) Vitamin D

Der Organismus kann Vitamin D unter der Einwirkung von ultraviolettem Licht in ausreichender Menge in der Haut synthetisieren. Allgemein ist Deutschland eher ein sonnenarmes Land und so als potenzielles Vitamin-D-Mangelgebiet anzusehen. Die Zunahme des „indoor life style“ in der Form von Fernseh- und Medienkonsum (Computerspiele u.ä.) unter Kindern und Jugendlichen sowie durch sportliche Aktivitäten, die in Innenräumen stattfinden, leistet einer unzureichenden Vitamin-D-Bildung zusätzlich Vorschub.

Da Vitamin D die Vorstufe wichtiger Hormone zur Regulierung des Knochenstoffwechsels ist, verursacht Vitamin-D-Mangel während des Knochenwachstums Rachitis und nach Wachs-tumsende Osteomalazie. Vitamin-D-Unterversorgung in Kindheit und Jugend wird mit der späteren Entwicklung von Osteoporose in Zusammenhang gebracht. Eine Genfer Untersuchung stellte einen signifikanten Zusammenhang zwischen Vitamin-D-Supplementierung in früher Kindheit und dem Mineralgehalt der Knochen präpubertärer weiblicher Jugendlicher fest. Die gleichen Autoren fanden in ihrer retrospektiven Studie eine Assoziation der Vitamin-D-Supplementierung mit der Knochen-dichte [Zamora et al. 1999]. Entsprechend wird ein Einfluss der Vitamin-D-Versorgung auf das „peak bone mass“, welches sich zwischen dem Ende des zweiten und des dritten Lebensjahrzehnts ausbildet, diskutiert.

Im Sinne der kurz- und langfristigen Gesundheit des Skeletts ist eine ausreichende Vitamin-D-Versorgung unabdingbar. Repräsentative Daten der Vitamin-D-Versorgung von Kindern und Jugendlichen in Deutschland liegen nicht vor. Erste Ergebnisse aus dem Pretest weisen darauf hin, dass jenseits des Säuglings- und Kleinkindalters, in dem viele Kinder Vitamin-D-Supplemente erhalten, die Vitaminversorgung eines nennenswerten Anteils der jugendlichen Bevölkerung unzureichend ist.

Bei Vorliegen eines relevanten Mangels an Vitamin D könnten gesundheitspolitische Maßnahmen, wie etwa die Anreicherung von Lebensmitteln des allgemeinen Verzehrs (z.B. Milch, Milchprodukte), erfolgen. In einigen Ländern, wie z.B. den Vereinigten Staaten, ist dies schon seit langer Zeit üblich. Ein beim einzelnen Probanden festgestellter Vitamin-D-Mangel ist unbedingt behandlungsbedürftig.

#### Eisen

Über die Verbreitung des Eisenmangels in der Kinder- und Jugendbevölkerung in Deutschland ist nur wenig bekannt. Während einige Autoren hohe Prävalenzen für Eisenmangel in den unteren sozialen Schichten fanden [Booth, Aukett 1997], legt eine neuere Untersuchung an 509 einjährigen Kindern in Berlin [Eisenreich et al. 1999], bei denen 16% Anhaltspunkte für einen Eisenmangel aufwiesen, nahe, dass dieser Mangelzustand in

Deutschland nicht mehr primär ein Problem der Unterschicht ist, sondern eher auf besondere Ernährungsformen hinweist.

Zur Diagnostik ist die Bestimmung des Eisens allein nicht ausreichend. Neben Erythrozyten, Hämatokrit, Hämoglobin und den Erythrozytenindizes wird Ferritin, der Indikator für die Körper-eisen-Reserven bestimmt. Der Transport des Eisens zu den Zielorganen erfolgt über Transferrin. Für dieses Protein werden, abhängig vom Eisenbedarf, Rezeptoren gezielt exprimiert (löslicher Transferrinrezeptor, s-TfR). Im Gegensatz zu Ferritin ist s-TfR nicht durch Entzündungszustände beeinflussbar. Eine erhöhte s-TfR-Konzentration im Serum kann daher zuverlässig einen Eisenmangel anzeigen [Suominen et al. 1998].

### Indikatoren für Gesundheitsrisiken und spätere Krankheiten

#### Allergische Sensibilisierungen

Die allergische Sensibilisierung geht in der Regel der Manifestation einer allergischen Krankheit voraus [Bergmann et al. 1997b]. Deshalb soll mit Screening-Tests (SX1, fX5) das Vorkommen von Sensibilisierungen gegen Inhalations- und Nahrungsmittelallergene ermittelt werden. Bei positivem Screening erfolgt die Testung mit den Inhalations-Einzelallergenen Lieschgras, Roggen, Birke, Beifuß, Schimmelpilz (*Cladosporium herbarum*), Hausstaubmilbe, Katzenschuppen, Hundeschuppen und den Nahrungsmittel-Einzelallergenen Eiklar, Milcheiweiß, Dorsch, Weizenmehl, Erdnuss, Soja.

Die Untersuchung dieser Parameter in der Hauptphase des Kinder- und Jugendgesundheitsurveys ist nicht nur im individuellen Interesse, sondern sie wird es ermöglichen, ein gültiges, differenziertes Bild über die Sensibilisierungen, deren Alters- und Geschlechtsspezifität, regionale Abhängigkeit, soziale Schichtspezifität und Beziehung zu den ebenfalls erhobenen allergischen Krankheiten zu gewinnen. Dadurch lassen sich erstmals Ausmaß und Verteilung dieses Gesundheitsproblems für die Kinder- und Jugendpopulation Deutschlands beschreiben. Gesundheitspolitisch ließen sich daraus z.B. Maßnahmen des gesundheitlichen Verbraucherschutzes im Sinne von „allergen avoidance“ [Bergmann et al. 1998] ableiten.

Der Nachweis einer allergischen Sensibilisierung nützt dem individuellen Probanden, indem er erfährt, welche Exposition er gegebenenfalls meiden sollte. Damit lässt sich Krankheit oft ganz verhindern; Gesundheit und Lebensqualität können in vielen anderen Fällen erheblich verbessert werden. Da Sensibilisierungen verbreitet vorkommen, kann damit vielen Kindern und Jugendlichen individuell geholfen werden.

#### Herz-Kreislauf-Krankheiten (HKK)

Hyperlipoproteinämie und Hyperhomozysteinämie im Kindes- und Jugendalter sind Risikofaktoren für spätere Herz-Kreislauf-Krankheiten [Vanhala 1999]. Für Homozystein werden Zusammenhänge zwischen Ernährung, familiärer Belastung, Geschlecht und erhöhten Serumwerten im Kindes- und Jugendalter diskutiert [De Laet et al. 1999]. Normative Daten für eine Reihe der Risikoindikatoren für Herz-Kreislauf-Krankheiten können nur der groben Bewertung dienen. In den USA wurden signifikant erhöhte LDL-Cholesterinwerte bei Kindern in HKK-vorbelasteten Familien ge-

funden [Barth et al. 1999]. Darüber hinaus ergaben Studien in den USA Hinweise auf Zusammenhänge zwischen HDL-Cholesterin, Alter und Körperfettverteilung [Daniels et al. 1999] sowie zwischen HDL-Cholesterin, Körperumfang und Hautfaltendicke [Freedman et al. 1999].

Die Risikofaktoren lassen sich durch geeignete Maßnahmen beeinflussen. Deshalb erscheint es wertvoll, Einblick in die Verbreitung von Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Krankheiten im Kindes- und Jugendalter zu gewinnen. So wurde im Pretest des Surveys eine Homozysteinkonzentration oberhalb des vorläufigen Schwellenwertes von 14,5  $\mu\text{mol/l}$  bei 6,5% der 14- bis 17-jährigen Jungen gefunden. Gesundheitspolitische Maßnahmen könnten die Anreicherung von Lebensmitteln mit Folsäure, Aufklärungskampagnen zum Verzehr von Cholesterin und gesättigten Fettsäuren oder gegen Bewegungsmangel, ggf. Beratung zu spezieller Ernährungsweise sein.

#### Diabetes

Die Bedeutung von Glukoseintoleranz und von Typ-2-Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter scheint neueren Untersuchungen zufolge unterschätzt zu werden. Dies mag daran liegen, dass Typ-2-Diabetes oft keine akuten klinischen Erscheinungen verursacht. Diese Form führt langfristig zu Gefäßerkrankungen und erhöht in der Schwangerschaft das Risiko für Fehlbildungen und Makrosomie mit ihren bekannten Folgen. In der Regel lässt sich Typ-2-Diabetes mit einem Screening auf Glukose im Urin und Serum und einer HbA1c-Bestimmung im Blut frühzeitig diagnostizieren. Das Vorkommen von Typ-2-Diabetes wird durch ethnische und sozioökonomische Faktoren beeinflusst [Winkelby et al. 1999]. Repräsentative Daten hierzu liegen für Deutschland nicht vor.

#### C-reaktives Protein (CRP)

CRP ist ein in der Leber gebildetes „akute-Phase-Protein“, das bei den meisten entzündlichen und neoplastischen Erkrankungen im Serum nachweisbar ist. Erhöhtes CRP im Serum ist ein unspezifischer Hinweis, meist auf eine bestehende entzündliche Erkrankung. CRP gilt deshalb als eine Art Suchtest [Wulfraat, Kuis 1999]; [Bernig et al. 2000]. Bei der Interpretation einzelner Laborparameter wie Ferritin, das für den Nachweis von Eisenmangel gemessen wird, oder auch bei asthmatischen Kindern zur Abgrenzung von bakteriellen Infektionen [Tauber et al. 1999] ist CRP ein wertvoller Korrekturhinweis.

#### Schilddrüsenfunktionswerte, Jodversorgung

Eine normale Schilddrüsenfunktion ist Voraussetzung für eine gesunde körperliche und geistige Entwicklung und Leistungsfähigkeit. Von epidemiologischem Interesse sind folgende Fragen: Wie häufig und unter welchen Bedingungen kommen Hypo- und Hyperthyreosen bei Kindern und Jugendlichen vor? Wie sind sie mit Alter, Geschlecht, Region, Gemeindegröße, Sozialstatus der Eltern korreliert? Inwieweit hängen festgestellte Funktionsstörungen mit der Nichtverwendung von jodiertem Speisesalz und der Ernährungsweise (z.B. kein Seefisch) zusammen? Zur Verhinderung von Langzeitschäden ist eine möglichst frühe Diagnose bzw. wirksame Primärprävention wichtig [Pharoah 1991]. Die zu bestimmenden Parameter TSH, T3, fT4 sowie Jod im Urin sollen u. a. klären, inwieweit festgestellte Funktionsstörungen mit der Ernährungsweise zusammenhängen und auf

Entwicklungsstand, Schulerfolg, körperliche Leistungsfähigkeit, Körperhabitus, Lebensqualität und Inanspruchnahme der medizinischen Leistungen Einfluss haben.

### Hinweise auf durchgemachte Infektionskrankheiten und auf den Impfschutz

Repräsentative Daten zum altersgerechten, den zeitlichen Vorgaben der Ständigen Impfkommission (STIKO) entsprechenden Immunschutz bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland sind von großer Wichtigkeit, um Impflücken gezielt – z.B. in bestimmten Altersgruppen, Risikogruppen oder Regionen – schließen zu können und um die Wirksamkeit von Interventionsmaßnahmen oder Impfstrategien zu evaluieren. Die WHO hat aus diesen Gründen im Rahmen der angestrebten Masern-Elimination empfohlen, den Immunstatus der Bevölkerung, spezifiziert nach Altersgruppen, in regelmäßigen Abständen serologisch zu bestimmen [WHO Regional Office for Europe 1996], [WHO Regional Office for Europe 1999]. Ein wesentlicher Vorteil des geplanten Kinder- und Jugendgesundheitsurveys besteht darin, dass die probandenbezogenen Daten zur Anamnese, wie z.B. Erkrankungen und Impfungen, mit den Ergebnissen der Laboruntersuchungen in Beziehung gesetzt werden können. Diese Informationen erlauben es, zu differenzieren, ob die nachgewiesenen Antikörper durch Impfung oder Erkrankung bedingt sind. Nur so ist eine optimale Überwachung und Evaluierung der Impfmaßnahmen zu gewährleisten.

### Masern, Mumps, Röteln (MMR); Varizella

In Deutschland sind die Erkrankungszahlen an Masern, einer schweren und hochansteckenden Infektionskrankheit, durch die seit 30 Jahren eingeführte Impfung deutlich zurückgegangen. Dennoch ist wegen unzureichender Durchimpfung weiterhin eine endemische Viruszirkulation mit 6024 an das RKI übermittelten Fällen im Jahr 2001 [Robert Koch-Institut 2002] zu verzeichnen. Wegen der neurotrophen und immunsuppressiven Wirkung des Masernvirus geht die Erkrankung mit ernststen Komplikationen einher (Pneumonie, Otitis 7–15%; Enzephalitis 1/1000 Erkrankungen mit 30% bleibenden Hirnschäden und 20% Todesfällen) [Centers for Disease Control 1998]. Im Jahr 1995 waren bis zu 78% aller ein- bis dreijährigen Kinder in Deutschland für das Masernvirus empfänglich [Robert Koch-Institut 2000]. Um jedoch, wie auch in Deutschland angestrebt, die Elimination der Masern zu erreichen, sind Impfraten von über 95% am Ende des zweiten Lebensjahres mit zwei Impfdosen und eine konsequente Surveillance, die die Erregerzirkulation, die Populationsimmunität und die Erkrankungsfälle einzeln erfasst, erforderlich. Die Bestimmung der Immunität ist vor allem im Kleinkindalter von höchster Priorität.

Die Reduzierung der Mumps-Inzidenz kann ebenfalls durch die konsequente Anwendung der MMR-Impfstoffkombination erreicht werden. Vor allem bei Erwachsenen können Komplikationen bedeutsam sein [Centers for Disease Control 1998]: Bei 4–6% der Erkrankten tritt eine aseptische Meningitis auf. Sehr selten kann es zu einer Meningoenzephalitis kommen, die u. a. zu Hörschäden führen kann. Bis zu 38% der erwachsenen Männer mit Mumps haben eine begleitende Orchitis, Sterilität ist jedoch selten. Die Identifizierung von Immunitätslücken ist daher wichtig.

In Deutschland werden weiterhin Fälle von Röteln-Embryopathie gemeldet (im Mittel drei Fälle pro Jahr zwischen 1991–2001), wobei aber von einer erheblichen Untererfassung auszugehen ist [Robert Koch-Institut 2000]. Die Prävention der Röteln-Embryopathie ist nur durch eine Immunität aller Frauen im gebärfähigen Alter zu erreichen [Centers for Disease Control 1998]. Durch die unzureichende Durchimpfung mit dem empfohlenen Kombinationsimpfstoff in Deutschland verschiebt sich das Erkrankungsalter für Röteln nach oben; dadurch könnte es sogar zu einer Zunahme der Röteln-Embryopathien kommen. Die Bestimmung der Immunität im jugendlichen Alter, vor allem bei jungen Mädchen und ggf. deren Impfung, ist daher von höchster Priorität.

In der Bevölkerung Deutschlands kommt es bei Varizella (VZV) bisher weitgehend zu einer natürlichen Durchseuchung, die sich im Wesentlichen zwischen dem zweiten und siebten Lebensjahr vollzieht. Im Alter von zehn Jahren ist eine 95%ige Durchseuchung zu verzeichnen, wie aus den Daten von gesammelten Seren aus den Jahren 1995/96 und des Pretests hervorgeht. Mögliche Unterschiede in der Durchseuchung zwischen „Ost“ und „West“ sind bisher nicht statistisch abzusichern. Außerdem konnte gezeigt werden, dass in Deutschland kein Hinweis auf größere Immunitätslücken bei Jugendlichen besteht, im Gegensatz zu England und den USA, wo die Windpocken häufiger bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen auftraten bei insgesamt schwererem Verlauf [Wutzler et al. 2002]. Dennoch ist vor allem die Gruppe der Jugendlichen im Auge zu behalten und die Anteile an Seronegativen an größeren Probandengruppen in Verbindung mit den Angaben zur durchgemachten Erkrankung zu prüfen, da für Personen im Alter von 12–15 Jahren ohne Varizellen-Anamnese die Impfung durch die STIKO empfohlen wird. Die Auswertung der aus dem Pretest vorliegenden Daten ergibt, dass in den Gruppen der Kleinkinder bei der Angabe „Erkrankung ja“ nur 0–3% Seronegative zu finden waren, bei den älteren Schulkindern und Jugendlichen dagegen bis zu 7% Seronegative. Bei den Probanden mit der Angabe „Erkrankung nein“ sind im Kleinkindalter 0–25% Seropositive zu finden, ab dem zehnten Lebensjahr ca. 70–80% Seropositive.

Die mit den Proben des Pretests erhaltenen Ergebnisse zur Seroprävalenz zeigen die Möglichkeiten auf, konkrete Aussagen zu Erfolgen, Schwächen bzw. noch offenen Fragen der Impfstrategie in Bezug auf die gesamte Population treffen zu können. Besonders im Hinblick auf die angestrebte Eliminierung der Masern und der konnatalen Röteln sind differenzierte statistisch gesicherte Aussagen zur alters-, regional- und geschlechtsspezifischen Populationsimmunität erforderlich. Dies ist nur mit entsprechend großen und repräsentativen Untersuchungszahlen zu realisieren. In den Haupttest des Kinder- und Jugendgesundheitsurveys sollten daher generell die Untersuchungen auf Antikörper gegen Masern, Mumps und Röteln einbezogen werden.

Die Untersuchung aller Probanden auf Antikörper gegen VZV erscheint dagegen nicht notwendig, sondern es sollte nur eine ausgewählte Stichprobe besonders im Hinblick auf die zurzeit empfohlene Indikationsimpfung von 12- bis 15-Jährigen getestet werden.

### **Poliomyelitis**

Die WHO wurde 1988 durch die World Health Assembly verpflichtet, bis zum Jahr 2000 die Poliomyelitis weltweit auszurotten [Centers for Disease Control 1999]. In Deutschland wurde die letzte durch ein Wildvirus verursachte Polioerkrankung 1990 registriert, 1992 gab es letztmalig zwei importierte Fälle. Danach wurden jährlich 0–3 Fälle vakzineassoziiertes Poliomyelitis (VAPP) diagnostiziert. Dies veranlasste die STIKO Anfang 1998, die Impfstrategie zu ändern. Demnach sollte nur noch der inaktivierte Impfstoff (IPV) eingesetzt werden, der im Rahmen der Grundimmunisierung von Kindern in der Regel als Kombinationsimpfstoff verwendet wird.

Nur die Aufrechterhaltung einer hohen Populationsimmunität bietet einen sicheren Schutz gegen importierte Wildviren aus Endemiegebieten. Zusätzlich ist jedoch ein aktueller Impfschutz für Reisende in Endemiegebiete von essenzieller Bedeutung.

Die im Rahmen einer repräsentativen Stichprobe des Bundes-Gesundheitssurveys 1998 ermittelten Prävalenzen von Antikörpern gegen alle drei Poliovirusserotypen bei erwachsenen Probanden sprechen für eine sehr gute Populationsimmunität. Diese muss auch nach der Umstellung der Impfstrategie in Deutschland vom Lebend- auf den Totimpfstoff (OPV/IPV) aufrechterhalten werden und sollte daher bei Kindern im Rahmen des Kinder- und Jugendgesundheitsurveys überprüft werden.

### **Hepatitis B**

Die Bestimmung der Immunität gegen das Hepatitis-B-Virus mit den Parametern Anti-HBc und Anti-HBs ist in allen Altersgruppen zur Abschätzung des bevölkerungsbezogenen Erkrankungsrisikos wichtig. Eine besonders hohe Bedeutung hat die Hepatitis-B-Immunität zu Beginn der Pubertät für die Verhinderung der sexuellen Transmission. Eine erweiterte Hepatitis-B-Serologie (HBs-Ag-Bestimmung) erlaubt zusätzlich zur altersspezifischen Immunitätsbestimmung die Identifizierung infizierter Kinder. Eine Infektion wäre bei einem kleinen Anteil von noch nicht geimpften Säuglingen (vertikale Übertragung) und Jugendlichen (ca. 0,2–0,4%, basierend auf der Seroprävalenz des Hepatitis-B-S-Antigens bei 18- bis 19-Jährigen und 20- bis 29-Jährigen aus dem Bundes-Gesundheitssurvey [Thierfelder et al. 2001]) zu erwarten. Nur durch die Erkennung einer Infektion kann verhindert werden, dass sie innerhalb eines Haushalts oder durch ungeschützten Sexualkontakt übertragen wird.

Im Pretest wurden nur die 11- bis 17-Jährigen auf Marker der Hepatitis B untersucht. Um jedoch umfassende Aussagen zum Durchimpfungsgrad der Kinder und Jugendlichen gegen Hepatitis B zu gewinnen, sollen schon die Kinder ab drei Jahren auf Anti-HBs getestet werden.

### **Hepatitis A**

Im Jahr 2001 wurden 2277 Hepatitis-A-Fälle gemeldet. Die Inzidenz dieser Krankheit ist jedoch in hoch entwickelten Ländern wie Deutschland über die Jahre drastisch gefallen – nach dem Zweiten Weltkrieg waren fast 90% der Kinder und Jugendlichen durchseucht, jüngere Geburtsjahrgänge sind nur zu ca. 5% durchseucht [Robert Koch-Institut 1999a]. Dies führte dazu, dass die Empfänglichkeit im höheren Alter für diese Krankheit – vor allem bei Reisen in Endemiegebiete – gestiegen ist, bei höhe-

rem Erkrankungsalter. Ungefähr die Hälfte aller gemeldeten Hepatitis-A-Infektionen in Deutschland wird auf Reisen in Endemiegebiete zurückgeführt [Robert Koch-Institut 1999b].

Da die Hepatitis-A-Infektion oft inapparent verläuft, sind Antikörperbestimmungen notwendig, um das tatsächliche Krankheitsgeschehen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland zu beschreiben. Weiterhin kann der Immunstatus mit dem Erhalt einer Impfung bzw. mit der Angabe von Hepatitis-kompatiblen Symptomen korreliert werden. Es könnten dadurch weitere Risikogruppen, die von einer Impfung profitieren könnten, identifiziert werden.

### **Salmonellen**

Da nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) der Verdacht, die Erkrankung und der Tod durch Salmonellen meldepflichtig sind, liegen für diesen Erreger bereits Inzidenzdaten vor. Die Krankheitslast ist hoch. Im Jahr 2001 wurde in Deutschland bei 77 186 Personen eine Erkrankung mit diesen Erregern diagnostiziert. Es ist jedoch von einer beträchtlichen Untererfassung auszugehen, da erstens nicht alle Personen mit Gastroenteritis zum Arzt gehen, zweitens nicht alle Gastroenteritiden vom Arzt auf den Erreger untersucht und drittens diagnostizierte Fälle nur zu einem Teil gemeldet werden. Daher ist die serologische Untersuchung auf verschiedene Serotypen – *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis* und sonstige Formen – im Rahmen des Surveys geplant. Antikörper persistieren drei bis sechs Jahre nach einer Infektion. Zusammen mit den bereits durchgeführten Untersuchungen im Rahmen des Erwachsenensurveys würde daher erstmalig eine repräsentative Aussage zur altersspezifischen Durchseuchung mit diesem Erreger in der deutschen Bevölkerung möglich gemacht. Weiterhin können potenzielle Risikofaktoren für eine durchgemachte Infektion untersucht werden. Dies wäre ein wichtiger Beitrag zur Prävention dieser Infektion.

### **Enterohämorrhagische Escherichia coli (EHEC)**

EHEC-Erkrankungen sind seit November 1998 in Deutschland meldepflichtig, davor wurde bereits aus 15 Bundesländern auf freiwilliger Basis gemeldet. Im Jahr 2001 wurden 1018 EHEC-Erkrankungen gemeldet, davon hatten 60 (5,9%) ein hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS). Über die Hälfte der übermittelten EHEC-Fälle (52,4%) und 63% der HUS-Fälle betrafen Kinder unter fünf Jahren [Robert Koch-Institut 2002]. Eine Sentinel-Studie in Göttingen ergab, dass EHEC-Bakterien für 3,2% der sporadisch auftretenden Durchfallerkrankungen verantwortlich waren. Da die Krankheit häufig nicht oder nur in geringem Ausmaß symptomatisch verläuft, muss von einer beträchtlichen Untererfassung ausgegangen werden. Deshalb sollen für verschiedene Serotypen dieses Erregers ebenfalls Antikörper bestimmt werden, um die Durchseuchung bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland genauer beschreiben und die Ergebnisse mit denen für die Erwachsenenbevölkerung des Bundes-Gesundheitssurveys vergleichen zu können. Mögliche Risikofaktoren wie z.B. Tierkontakte, Ernährungsgewohnheiten und soziodemographische Faktoren können untersucht werden. Durch diese Erkenntnisse könnte die Prävention dieser Infektion, die gerade bei jüngeren Kindern einen schweren Verlauf nehmen kann, verbessert werden.

### Helicobacter pylori

Im Zusammenhang mit chronisch entzündlichen und neoplastischen Erkrankungen des Magens wird die Infektion mit *Helicobacter pylori* als ein Auslöser angesehen. Serologische Untersuchungen sind geplant, um die altersspezifische Durchseuchung mit *Helicobacter pylori* bei Kindern und Jugendlichen zu ermitteln. Eine Untersuchung von zur Einschulung anstehenden Kindern in Ulm ergab eine Prävalenz dieser Infektion von 13,4%, wobei Kinder mit türkischer Nationalität eine Durchseuchung von 44,6% aufwiesen [Rothenbacher et al. 1998].

Die Ergebnisse aus dem Pretest zeigten, dass bei den Jungen ein Anstieg mit dem Alter etwas deutlicher ausgeprägt ist als bei den Mädchen. Entgegen den Literaturangaben, dass die Infektion mit *Helicobacter pylori* in der frühesten Kindheit erfolgt, wurden in der Gruppe der 0- bis 2-jährigen Kinder nur zwei Mädchen mit einem positiven Antikörpertest registriert. Auch die 3- bis 6-jährigen liegen mit einer durchschnittlichen Prävalenz von 7% deutlich unter dem erwarteten Wert. Ob es sich dabei nur um einen stichprobenbedingten Artefakt handelt, kann letztendlich nur anhand einer größeren Datenmenge aus der Hauptphase des Surveys überprüft werden.

### Herpes-simplex-Viren: HSV 1 und HSV 2

Infektionen mit HSV sind in der Bevölkerung weit verbreitet. Die Durchseuchung mit dem HSV Typ 1 (HSV 1) findet meist schon im frühen Kleinkindalter durch engen Kontakt über die Schleimhäute statt. Das HSV 1 führt überwiegend zu orolabialen Infektionen, ist aber auch für ca. 20–30% der genitalen Herpes-Infektionen verantwortlich. Das HSV Typ 2 (HSV 2) verursacht dagegen fast ausschließlich genitale Infektionen; daher finden Infektionen mit diesem Virustyp vor der Pubertät nur selten statt. Vor allem der Herpes genitalis geht mit einer hohen psychischen Belastung einher. Die Behandlung und Prophylaxe sind kostspielig. Außerdem kann die HSV-Infektion sowohl die Übertragung von HIV begünstigen als auch einen negativen Einfluss auf den Verlauf dieser Infektion haben [Schomogyi et al. 1998].

Die ersten Ergebnisse des Pretests lassen vermuten, dass es – wie bei Erwachsenen im Bundes-Gesundheitssurvey beobachtet – auch bei Kindern einen geschlechtsspezifischen Ost-West-Unterschied bei der HSV-1-Seroprävalenz geben könnte. Insgesamt scheint die HSV-1-Seroprävalenz im internationalen Vergleich bei Kindern und Jugendlichen relativ hoch zu liegen. Sie erreicht in der Altersgruppe von 14–17 Jahren bei Teilnehmern aus den neuen Bundesländern 51,6% und bei Teilnehmern aus den alten Bundesländern 43,9%. Da vorliegende HSV-1-Antikörper ggf. geringfügig vor einer HSV-2-Infektion schützen bzw. ihren Schweregrad günstig beeinflussen können [Ashley, Wald 1999], sind Daten zur Durchseuchung mit HSV 1 im Kindesalter von großer epidemiologischer Bedeutung. Repräsentative Ergebnisse an gesunden Kindern liegen jedoch in Deutschland bisher nicht vor.

Für eine Analyse der HSV-2-Seroprävalenz war die Zahl positiver Probanden im Pretest zu gering. Valide Aussagen lassen sich nur anhand einer großen Stichprobe, wie im Hauptsurvey vorgesehen, treffen. Nur bei Vorliegen von Ergebnissen für HSV-1- und HSV-2-Antikörper können die komplexen Zusammenhänge dieser Infektionen sowie ihre Risikofaktoren adäquat analysiert werden.

### Literatur

- 1 Ashley RL, Wald A. Genital Herpes: Review of the epidemic and potential use of type specific serology. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12: 1–8
- 2 Barth JA, Deckelbaum RJ, Starc TJ et al. Family history of early cardiovascular disease in children with moderate to severe hypercholesterolemia: relationship to lipoprotein and low density lipoprotein cholesterol levels. *J Lab Clin Med* 1999; 133: 3
- 3 Bässler KH et al. Vitamin-Lexikon Frankfurt/Main 1997
- 4 Bergmann RL, Huch R, Bergmann KE et al. Ernährungsprävention während der Schwangerschaft. *Dtsch Arztebl* 1997a; 94 (38): 2411–2415
- 5 Bergmann RL, Wahn U, Bergmann KE. The allergy march: from food to pollen. *Environ Toxicol Pharmacol* 1997b; 4: 79–83
- 6 Bergmann RL, Niggemann B, Wahn U. Allergen avoidance should be first line treatment for asthma. *Eur Resp Rev* 1998; 53 (8): 161–163
- 7 Bernig T, Weigel S, Mukodzi S et al. Antibiotic sequential therapy for febrile neutropenia in pediatric patients with malignancy. *Pediatr Hematol Oncol* 2000; 17: 1
- 8 Booth IW, Aukett MA. Iron deficiency anaemia in infancy and early childhood. *Arch Dis Childh* 1997; 76: 549–554
- 9 Centers for Disease Control. Measles, mumps and rubella – vaccine use and strategies: Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR RR* 1998; 8: 1–67
- 10 Centers for Disease Control. Progress toward global poliomyelitis eradication – 1997–1998. *MMWR* 1999; 48 (20): 416–421
- 11 Daniels SR, Morrison JA, Sprecher DL et al. Association of body fat distribution and cardiovascular risk factors in children and adolescents. *Circulation* 1999; 99: 4
- 12 De Laet C, Wautrecht JC, Brasseur D et al. Plasma homocysteine in a Belgian school-age population. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 5
- 13 Eisenreich B, Bergmann RL, Kamtsiuris P et al. Prävalenz und Risikofaktoren des Eisenmangels bei einjährigen Kindern. *Monatsschr Kinderheilkd* 1999; 147/8 Suppl. 2: S50
- 14 Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR et al. Relation of circumferences and skinfoldthickness to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa heart study. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 2
- 15 Gärtner J, Heinrich B, Hachmeister A et al. Prävention von Neuralrohrdefekten – Weiterhin nur geringe Akzeptanz der Empfehlungen zur Folsäureprophylaxe. *Kinderärztl Prax* 1999; 70: 3
- 16 Pharoah P. Iodine deficiency disorders. In: Chandra RK (Hrsg). *Trace Elements in Nutrition of Children*. New York: Raven Press 1991
- 17 Robert Koch-Institut. Merkblatt für Ärzte – Hepatitis A. Köln: Ärzte-Verlag 1999a
- 18 Robert Koch-Institut. Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten im Jahr 1998. Teil 1: Darminfektionen (Gastroenteritiden). *Epidemiol Bull* 1999b; 15: 99–106
- 19 Robert Koch-Institut. Zur Eliminierung der Masern und der kongenitalen Röteln. *Epidemiol Bull* 2000; 7: 53–55
- 20 Robert Koch-Institut. *Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2001*. Berlin: Mercedes-Druck 2002
- 21 Rosenblatt DS, Whitehead VM. Cobalamin and folate deficiency: acquired and hereditary disorders in children. *Seminars in Hematol* 1999; 36: 1
- 22 Rothenbacher D, Bode G, Berg G et al. Prevalence and determinants of *Helicobacter pylori* infection in preschool children: a population-based study from Germany. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 135–141
- 23 Schomogyi M, Wald A, Corey L. Herpes simplex virus-2 infection. An emerging disease? *Infec Dis Clin North America* 1998; 12 (1): 47–61
- 24 Suominen P, Punnonen K, Rajamäki A et al. Serum transferrin receptor and transferrin receptor-ferritin index identify healthy subjects with subclinical iron deficits. *Blood* 1998; 8: 2934–2939
- 25 Tauber E, Herouy Y, Goetz M et al. Assessment of serum myeloperoxidase in children with bronchial asthma. *Allergy* 1999; 54: 2
- 26 Thamm M, Mensink GBM, Thierfelder W. Folsäureversorgung von Frauen in gebärfähigem Alter. *Gesundheitswesen* 1999; 61: 207–212
- 27 Thierfelder W, Hellenbrand W, Meisel H et al. Prevalence of markers for hepatitis A, B and C in the German population. Results of the German National Health Interview and Examination Survey 1998. *Eur J Epidemiol* 2001; 17: 429–435
- 28 Toenz O. Folsäureprophylaxe – Nicht nur zur Verhütung von Neuralrohrdefekten. *Monatsschr Kinderheilkd* 1999; 147: 4
- 29 Vanhala M. Childhood weight and metabolic syndrome in adults (editorial). *Ann Med* 1999; 31: 236–239

- <sup>30</sup> WHO Regional Office for Europe. Operational Targets for EPI Diseases. Kopenhagen: WHO Regional Office for Europe 1996
- <sup>31</sup> WHO Regional Office for Europe. Measles: A strategic framework for elimination of measles in the European region. Kopenhagen: WHO Regional Office for Europe 1999
- <sup>32</sup> Winkelby M, Robinson TN, Sundquist J et al. Ethnic variation in cardiovascular disease risk factors among children and young adults. Findings from the Third Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 1999; 281: 1006–1013
- <sup>33</sup> Wulfraat NM, Kuis W. Autologous stem cell transplantation: a possible treatment for refractory juvenile chronic arthritis? Rheumatology 1999; 38: 8
- <sup>34</sup> Wutzler P, Färber I, Wagenpfeil S et al. Seroprevalence of varicella-zoster virus in the German population. Vaccine 2002; 20: 121–124
- <sup>35</sup> Zamora SA, Rizzoli R, Belli DC et al. Vitamin D supplementation during infancy is associated with higher bone mineral mass in prepubertal girls. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 12