The Measels-Mumps-Rubella Vaccination from a health political and economical point of view

Abstract

Introduction

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

Objectives

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

Methods

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

Results

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

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

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

Discussion

Various studies concluded that reminders to clients, provided in written, electronic or oral form, are a highly recommendable intervention. Provider based interventions were also strongly advised. Despite efforts made during the past years to achieve herd immunity in Germany, some deficits remain: i.e. there are still ample regional differences between and within German federal states.

Conclusions

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

Zusammenfassung

Einleitung

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

Fragestellung

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

Methodik

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

Ergebnisse

Die aktuelle Masern durchimpfungsquote von Kindern, bezogen auf das gesamte Bundesgebiet, liegt mit 92,5% (Stand: 2004) über dem gewichteten EU-15-Durchschnitt von 90,67%. Zu den Erkrankungswahrscheinlichkeiten können nur für Masern Aussagen getroffen werden, da für Mumps und Röteln keine Daten vorliegen. Deutschland liegt 2006 bei den Inzidenzen bei 2,8 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner. Zur Labor surveillance von Masern lässt sich sagen, dass 2005 lediglich 32%
der übermittelten Masernfälle durch einen Laborbefund validiert und 45% klinisch-epidemiologisch gesichert sind. Es gibt kaum ökonomische Untersuchungen zu Impfprogrammen in Deutschland. In internationalen Publikationen werden schwerpunktmäßig die Masern ökonomisch bewertet. Für Deutschland liegt eine Krankheitskostenanalyse zu Masern vor, die potenzielle Kostenersparnisse aufzeigt. Leider gibt es für Deutschland keine vollständige ökonomische Evaluation (Kostenwirksamkeits-, Kostennutzwert- oder Kostennutzenanalyse) zu MMR-Impfungen. Diesbezügliche Untersuchungen aus den USA und eine Modellrechnung für ein hypothetisches westeuropäisches Land zeigen für Masern sowohl aus gesamtgesellschaftlicher wie auch aus Sicht des Gesundheitswesens erhebliche Kostenersparnisse. Interventionen zur Erhöhung der Durchimpfungsquote wurden ihrer Zielrichtung nach in drei Hauptgruppen eingeteilt: Interventionen zur Erhöhung der Nachfrage nach Impfungen, Interventionen, um den Zugang zu Impfungen zu verbessern und Interventionen, die auf die Anbieter von Impfungen (z. B. Ärzte) ausgerichtet sind.

**Diskussion**

Hinsichtlich der zu empfehlenden Impfstrategien kamen Studien zu der Erkenntnis, dass Erinnerungen (in schriftlicher, elektronischer oder mündlicher Form) an die zu impfende Gruppe als Intervention sehr zu empfehlen sind. Auch sprachen sie sich sehr für an die Anbieter von Impfungen ausgerichtete Maßnahmen aus. Aus Sicht der Autorinnen gibt es trotz der Anstrengungen zum Erreichen der Herdenimmunität, die Deutschland in den letzten Jahren unternommen hat, nach wie vor Defizite: So sind die regionalen Unterschiede zwischen und innerhalb der deutschen Bundesländer nach wie vor groß.

**Schlussfolgerung**

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

**Schlüsselwörter:** MMR-Impfung, Impfprogramme, Durchimpfungsquote, Inzidenz, Seroprävalenz, Masern, Mumps, Röteln, Epidemiologie, Surveillance
Executive Summary

1. Introduction

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

1.1 Health policy background

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

1.2 Scientific background

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

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

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

For MMR immunisation, live virus vaccines are used; they contain attenuated wild-type viruses, which can no longer cause disease. The vaccine is available as a combined trivalent MMR vaccine and as fourvalent vaccine against measles, mumps, rubella and varicella (MMRV). As is the case with all vaccines, the immunogenicity of the MMR vaccine is <100%. About five to ten vaccines do not develop immunity. Therefore, a second MMR vaccination is recommended in many countries. Severe adverse events and complications after MMR vaccinations are very rare. They may occur in persons who are hypersensitive to some components of the vaccine. Technical problems or incorrect vaccination technique may also cause vaccine damage and complications. Regarding the discussion about vaccine damage and complications, various sources point out that the risk of adverse events and complications of the three infectious diseases considered are by far greater than the risk of complications caused by vaccinations.

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

2. Objectives

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

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

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

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

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

In a first step, a systematic literature search was performed in 29 literature databases. The systematic literature search yielded a total of 2766 abstracts. Unfortunately, important information particularly regarding the organisation of and data on the immunisation systems in Germany and other countries were either not published in international journals or the publications were not sufficiently precise. This made additional extensive (internet) searches and enquiries at relevant institutions and organisations, as well as expert interviews necessary. Of 200 full texts and other sources used in the preparation of the present report, 84 were yielded through hand search and written enquiries. Using inclusion and exclusion criteria, 21 texts (studies and/or information from data bases) remained which were assessed and subjected to a detailed analysis.

4. Epidemiology

4.1 Methods

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

4.2 Results

At 92.5% (as of 2004), the current immunisation coverage rate for measles in children based on the whole of Germany is above the weighted EC15-average of 90.67%. In the new Laender, the WHO target of herd immunity (~95% vaccination coverage) is already achieved with a coverage of 96.7% the need for interventions to increase the vaccination coverage is greatest in the old Laender with a coverage of only 92.2% (as of 2004). Statements on incidences can only be made for measles as no data are available for mumps and rubella. With 2.8 infections (per 100,000 residents) in 2006, Germany has not achieved the WHO target of less than one new case per 100,000 annually. In addition, large discrepancies exist between the Laender; e. g., the prevalence was 0.02 to 0.35 per 100,000 residents in the new Laender, whereas it ranged between 0.00 and 9.55 in the old Laender (as of 2006).

Of cases submitted to the laboratory in 2005, only 32% were validated by diagnostic laboratory findings and 45% confirmed clinical-epidemiologically. According to the WHO, adequate surveillance is the basic requirement to achieve laboratory confirmation in 80% of cases (‘Approaching measles elimination’) which corresponds to stage III of the WHO criteria. Information on the social status of vaccinated vs. unvaccinated persons would make it possible to more efficiently select target groups that need the highest attention. However, detailed data thereon is hardly available. Particularly, there is a shortage of longitudinal studies on vaccination coverage and disease prevalence which take socioeconomic parameters into account.

Measles outbreaks in Germany show a clear correlation between low vaccination coverage and a higher probability of illness. The comparison of vaccination coverage and incidence of measles between the different EU member states confirms this correlation; countries with higher coverage have a lower incidence than countries with a lower coverage, especially when viewed over a long time period.

4.3 Discussion

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

The surveillance of measles in Germany is also problematic. Germany is far from achieving laboratory confirmation (by virus detection) in 80% of cases, which is the WHO criterion indicating a reliable “surveillance”. Currently, Germany is at stage II (‘Measles control’) according to the WHO criteria. During interviews, experts pointed out that no directives exist on how to monitor progress and what measures should be taken in case WHO targets are missed.

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

5. Economic evaluation

5.1 Methods

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

5.2 Results

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

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

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

6. Immunisation concepts and programs

6.1 Methods

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

6.2 Results

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

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

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

6.3 Discussion

Interventions suitable to increase vaccination coverage are reminders to clients (provided in written, electronic or oral form) as well as provider based interventions. Regarding the ‘best-practice’ countries, a central ‘immunisation reminder system’ as it is used in the Netherlands is of interest to Germany. The Finnish strategy, particularly concrete national immunisation targets would also be a useful choice for Germany, as the lack of specific regional targets represent a large deficit. Compulsory vaccinations
such as in the USA are not compatible with the German constitution and are therefore not an option.

7. Conclusions

Despite efforts to increase the vaccination coverage rate, the WHO target of a vaccination coverage for measles of 95% until 2007 and an elimination of measles and rubella until 2010 has not (yet) been achieved. From the authors’ point of view, the following measures are necessary in order to achieve stage III A (‘Approaching measles elimination’) or III B (‘Approaching measles elimination and prevention of congenital rubella syndrome’):

1. National Immunisation Targets: A basic starting point is the development of a binding vaccination program in Germany.

2. Plan for Implementation: Clear structures and the assignment of responsibilities (between federal government, Länder, and health insurance funds) are necessary for implementing a national vaccination program.

3. ‘Surveillance’-System‘: To achieve stage III (‘Approaching measles elimination’) according to the WHO surveillance guidelines, continuous observation and documentation of the development of the vaccination coverage, measles and rubella cases, possible complications and the origins of virus clades (endemically transmitted or introduced) are required. A total of 80% of measles cases need to be laboratory confirmed by means of seroprevalence testing to fulfil the WHO criterion indicating a reliable “surveillance”.

4. Communication and Convincing: Communication and convincing, e. g. through communication strategies and education programs for physicians and parents, are important for the implementation of a nationwide vaccination program.

5. Evaluation: It is necessary to regularly evaluate measures implemented to achieve immunisation targets. Currently, there are no directives on how to monitor progress and what measures should be taken in case targets are not met.

6. Economic Issues: To increase vaccination coverage a differentiated approach is suggested. First of all, the first dose coverage in regions with a coverage <95% needs to be increased. This measure involves the largest economic cost-saving. In regions with a coverage >95% (of the first dose) the coverage of the second dose is to be increased.

Kurzfassung

1. Einleitung

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

1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund

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

1.2 Wissenschaftlicher Hintergrund

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

Die häufigsten Komplikationen einer Mumpserkrankung sind Meningitis (Entzündung der Hirnhäute), Orchitis (Hodenentzündung) und Pankreatitis (Bauchspeicheldrüsenentzündung). In seltenen Fällen kann eine Mumpserkrankung auch zum einseitigen Ertauben führen. Bei etwa 25% der nach der Pubertät erkrankten Männer kommt es zu einer Orchitis. Sie tritt in den ersten Krankheitsstagen auf und führt zu Hodenschwellung und Fieberschüben. Bei beidseitigem Befall ist Sterilität die Folge. Komplikationen einer postnatalen Rötelninfektion sind eher selten, werden aber mit zunehmendem Lebensalter häufiger. Wesentlich kritischer sind Röteln, wenn es über die Plazenta der Mutter zu einer Infektion des Fötus kommt. Im ersten Trimester ist die Gefahr von Missbildungen des Kindes am größten. Die häufigsten Schädigungen sind Organmissbildungen am Herzen, an den Augen (grauer Star) und an den Ohren (Innenohrtaubheit). Weitere mögliche Komplikationen sind unter anderem fatale mentale Entwicklungsstörungen, Störungen des Bewegungsapparats, Enzephalitis und ein geringes Geburtsgewicht. Die Wahrscheinlichkeit von Komplikationen und Folgeerkrankungen nach MMR-Erkrankungen steigt mit dem Lebensalter.

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

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

Erklärtes Ziel ist es, Stadium III („Annähernde Masernelimination und Prävention des kongenitalen Rötelsyndroms“) nach den WHO-„Surveillance“-Leitlinien bis 2010 zu erreichen. Dafür müssen mindestens eine 95%-ige Durchimpfungsquote von zwei Dosen Masernimpfstoff und eine 90%-ige Rötelndurchimpfungsquote von Frauen im gebärfähigen Alter erreicht sein. Grundvoraussetzung dafür ist laut WHO eine ausreichende „Surveillance“ (ein Anteil von 80% laborbestätigter Masern- und Rötelnfälle durch einen Virusnachweis). Bis 2007 besteht das WHO-Ziel einer 95%-igen Masern- und Röteldurchimpfungsquote (erste Dosis) und einer Inzidenz von kleiner eins pro 100.000 Einwohner.

2. Fragestellung

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

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

Die allgemeinen Forschungsfragen wurden näher definiert und in Teillfragen aufgeteilt. Es werden epidemiologische Aspekte zu Durchimpfungsquoten sowie Inzidenzen in Deutschland untersucht und mit internationalen Daten verglichen.

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

Die allgemeinen Forschungsfragen wurden näher definiert und in Teillfragen aufgegliedert.

3. Suchstrategie

In einem ersten Schritt wurde eine systematische Literatursuche in 29 Datenbanken vorgenommen. Die systematische Literatursuche ergab eine Summe von 2766 Zusammenfassungen („Abstracts“). Bedauerlicherweise waren jedoch vor allem wichtige Informationen zur Organisation und Daten zum Impfwesen – sowohl für Deutschland als auch für andere Länder – nicht bzw. nicht ausreichend präzise in den internationalen Zeitschriften publiziert. Daher waren zusätzlich umfangreiche (Internet-) Recherchen sowie Anfragen bei relevanten Institutionen und Organisationen sowie persönliche Interviews mit Experten erforderlich.

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

4. Epidemiologie

4.1 Methodik

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

4.2 Ergebnisse

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

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

Zu den Inzidenzen können nur für Masern Aussagen getroffen werden, da für Mumps und Röteln keine Daten vorliegen. Deutschland hat das WHO-Ziel mit 2,8 Ansteckungen (pro 100.000) 2006 nicht erreicht. Außerdem bestehen große Unterschiede zwischen den einzelnen Bundesländern. So liegt die Erkrankungshäufigkeit 2006 in den neuen Bundesländern bei 0,02 bis 0,35 Fällen pro 100.000 Einwohner, während es in den alten Bundesländern 0,00 bis 9,55 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner gab (ebenfalls Stand von 2006).
Fehlen von Impfzielen in Deutschland eine großes Manko.

Ebene von großer Bedeutung: Grundsätzlich stellt das bzw. Operationalisierung der WHO-Ziele auf regionaler Ebene ein großes Problem dar. Die in Deutschland erreicht werden.

Im Zusammenhang mit dem Problem der regionalen Unterschiede wäre für Deutschland eine Konkretisierung über Kontrolle und Maßnahmen zu beachten, wenn Ziele nicht erreicht werden.

In Bezug auf die Umsetzung der WHO-Ziele weisen die deutschen Bundesländer nach wie vor niedrige Durchimpfungsquoten und einer höheren Erkrankungswahrscheinlichkeit auf. Die Gegenüberstellung der Masern durchimpfungsquoten und -inzipidenz in den einzelnen EU-Ländern hat diesen Zusammenhang ebenfalls bestätigt. So weisen die Länder mit einer hohen Durchimpfungsquote vor allem über einen längeren Zeitraum betrachtet wesentlich niedrigere Inzidenzen auf als die Länder mit einer niedrigeren Durchimpfungsquote.

4.3 Diskussion

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

Ein großes Problem ist auch in der Masernüberwachung in Deutschland zu sehen. Das WHO-Kriterium eines Anteils von 80% laborstbestätigter Masernfälle (durch einen Virusnachweis) als Indikator für eine zuverlässige „Surveillance“ (Überwachung) ist in Deutschland bei Weitem nicht erreicht. Aus Sicht der Autorinnen ist die „Surveillance“ (Überwachung) in Deutschland bei Weitem unterentwickelt. Im Moment befindet sich Deutschland im Stadium II („Masernkontrolle“) nach den WHO-Kriterien. Im Bezug auf die Umsetzung der WHO-Ziele weisen die interviewten Experten darauf hin, dass Vereinbarungen über Kontrolle und Maßnahmen fehlen, wenn Ziele nicht erreicht werden.

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

5. Ökonomische Bewertung

5.1 Methodik

Es wurde eine systematische Literatursuche in den internationalen Datenbanken, ergänzt durch Handsuche, durchgeführt. Für die Selektion der bewerteten Literatur wurden Studien, die die Kosten pro Masernfall ermitteln (Krankheitskostenanalyse) oder eine Kostenwirksamkeitsanalyse sowie eine Kosten-Nutzen-Analyse durchgeführt. Für die Selektion der bewerteten Literatur wurden Studien, die die Kosten pro Masernfall ermitteln (Krankheitskostenanalyse) oder eine Kostenwirksamkeitsanalyse sowie eine Kosten-Nutzen-Analyse durchgeführt.

5.2 Ergebnisse

Die Literaturanalyse ergab, dass eine vollständige ökonomische Untersuchung (Kostenwirksamkeits-, Kosten-Nutzen- oder Kosten-Nutzenanalyse) zum MMR-Impfprogramm in Deutschland nicht vorliegt. Es gibt aber eine internationale Untersuchung, die die jährlichen gesellschaftlichen Krankheitskosten pro Masernfall für zehn westeuropäische Länder – unter anderem auch für Deutschland – abschätzte. Diese Studie ermittelt durchschnittliche Krankheitskosten pro Masernfall in den untersuchten Ländern zwischen 613 (Spanien) und 373 Euro (Dänemark); Deutschland liegt mit 263 Euro etwa in der Mitte. Das sind jene Kosten (direkte und indirekte), die pro verhüteten Masernfall eingespart werden könnten. Andere Krankheitskostenanalysen, z. B. für Belgien, ermitteln durchschnittliche Kosten eines Masernfalls zwischen 320 (bei Kindern unter vier Jahren) und 625 Euro (bei Erwachsenen über 20 Jahren) aus gesamtgesellschaftlicher Sicht. Für Österreich hat das ÖBIG (Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen) einen Nettonutzen von 593 Euro pro verhüteten Masernfall ermittelt. Es lag nur eine ökonomische Untersuchung vor, die nicht nur die Masernimpfung, sondern das gesamte MMR-Impfprogramm evaluieren. Sie ermittelt für die USA ein Kostenüberschussverhältnis für das MMR-Impfprogramm von 1 : 14,2 (Gesundheitswesen) bzw. 1 : 26,0 (Gesamtgesellschaft) im Vergleich zur Alternative „kein Impfprogramm“. Das heißt, dass aus Perspektive des Gesundheitswesens der monetär bewertete Nutzen des MMR-Impfprogramms 14,2-mal höher ist als die Kosten; aus gesamtgesellschaftlicher Sicht sogar 26-mal so hoch.

Die Durchimpfung der Bevölkerung mit der zweiten MMR-Teilimpfung verursacht zwar aus ökonomischer Sicht hohe Kosten pro zusätzlich verhindertem Masernfall, ist aber für die Elimination von Masern entscheidend.

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

5.3 Diskussion

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

6. Impfkonzepte und -programme

6.1 Methodik

Die systematische Literatursuche erfolgte unter den Schlagworten Mumps und Masern und Röteln bzw. als MMR in Kombination jeweils mit der Verknüpfung „Programme“ und „Durchimpfung“. In die Bewertung aufgenommen wurden Studien mit Bezug auf Deutschland (Schwerpunkt Kinder und Jugendliche), Studien im Zusammenhang mit Maßnahmen zum Erreichen bzw. zur Beibehaltung von hohen Durchimpfungsquoten und niedrigen Inzidenzen, speziell aus industrialisierten Ländern (wie USA, Niederlande, Finnland) sowie Studien, die verschiedene Interventionenstrategien analysieren. Die durch die Literatursuche gewonnenen Informationen zu den „Best-Practice“-Ländern wurden durch Informationen via Internet sowie durch telefonische und schriftliche Auskünfte ergänzt. Des Weiteren wurden für den internationalen Vergleich Informationen über die Niederlande und Finnland (z. B. zur Organisation des Impfwezens) per Handsuche ergänzt und Telefone mit Experten aus diesen Ländern geführt. 6.2 Ergebnisse

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

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

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

6.3 Diskussion

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

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

7. Schlussfolgerung

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

- Nationale Impfziele: Ein wesentlicher Ansatzpunkt ist die Entwicklung eines bundesweiten verbindlichen Impfprogramms.
2. **Plan der Umsetzung:** Für die Umsetzung eines nationalen Impfprogramms sind klare Strukturen und die Zuteilung von Verantwortlichkeiten (zwischen Bund und Ländern, aber auch den einzelnen Kassen) notwendig.

3. **„Surveillance“-System:** Ein wesentlicher Punkt, um nach den von der WHO entwickelten „Surveillance“-Leitlinien das Stadium III („Annähernde Masernelimitierung“) zu erreichen, sind die laufende Beobachtung und Dokumentation der Entwicklung von Durchimpfungsquoten, Masern- und Rötelnfällen, möglicher Komplikationen und der Herkunft von Virenstämmen (endemisch übertragen oder eingeschleppt). Ein Anteil von 80% laborbestätigter Masernfälle (mittels Seroprävalenztest) ist laut WHO als Indikator für eine verlässliche „Surveillance“ (Überwachung) zu sehen.

4. **Kommunikation und Überzeugungsarbeit:** Wichtig für die Umsetzung eines nationalen Impfprogramms sind Kommunikation und Überzeugungsarbeit, etwa in Gestalt von Kommunikationsplänen sowie Aufklärung von Ärzten und Eltern.

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

6. **Ökonomische Aspekte:** Zur Erhöhung der Durchimpfungsquote wird ein differenziertes Vorgehen vorgeschlagen. Zunächst ist die erste Teilimpfungsquote in Regionen mit einer Durchimpfungsquote unter 95% zu erhöhen, da diese Maßnahme vor allem aus ökonomischer Sicht die größte Kostenersparnis mit sich bringt. In Regionen mit einer Durchimpfungsquote von über 95% der ersten Durchimpfung ist die Quote der zweiten Teilimpfung zu erhöhen.

**Korrespondenzadresse:**
Barbara Fröschl
Gesundheit Österreich GmbH, Geschäftsbereich ÖBIG, Stubenring 6, 1010 Wien, Tel.: +43-1-51561 150
froeschl@oebig.at

Bitte zitieren als
Rosian-Schikuta I, Fröschl B, Habl C, Stürzlinger H. Die Masern-Mumps-Röteln-Impfung aus gesundheitspolitischer und ökonomischer Sicht. GMS Health Technol Assess. 2007;3:Doc12.

Artikel online frei zugänglich unter
http://www.e storms.de/en/journals/hta/2007-3/hta000047.shtml

Der vollständige HTA-Bericht steht zum kostenlosen Download zur Verfügung unter:
http://gripsdb.dimdi.de/de/hta_berichte/hta138_bericht_de.pdf

Copyright
© 2007 Rosian-Schikuta et al. Dieser Artikel ist ein Open Access-Artikel und steht unter den Creative Commons Lizenzbedingungen (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.de). Er darf vervielfältigt, verbreitet und öffentlich zugänglich gemacht werden, vorausgesetzt dass Autor und Quelle genannt werden.