

PalliVac

Analyse des Risikos impfpräventabler Erkrankungen in der spezialisierten ambulanten
Palliativversorgung im Kindesalter - eine prospektive multizentrische Studie

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Irina Tretiakova
aus Workuta, Russland

Gießen (2023)

Aus dem Palliative Care Team für Kinder und Jugendliche
Abteilung für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Gutachter: Prof. Dr. med. Körholz

Gutachter: Prof. Dr. Domann

Tag der Disputation: 09.10.2023

Gender Erklärung:

In dieser Dissertation wird die männliche Form verwendet. Es wird an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass die Verwendung der männlichen Form geschlechtsunabhängig verstanden werden soll.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Palliativversorgung bei Kindern und Jugendlichen.....	1
1.2. Spezialisierte ambulante Palliativversorgung für Kinder und Jugendliche (SAPV-KJ)	3
1.3. Der Indexfall.....	4
1.3.1. Anamnese und Vorgeschichte	4
1.3.2. Untersuchungsbefund bei Aufnahme.....	6
1.3.3. Maßnahmen im Rahmen der SAPV.....	6
1.3.4. Verlaufsbericht	7
1.3.5. Windpockenerkrankung	7
1.3.6. Terminale Phase im Anschluss an die Varizellen-Infektion.....	8
1.4. Impfpräventable Erkrankungen/VPD (Vaccine-Preventable Diseases) in Deutschland	8
1.5. Grundlagen der STIKO	12
1.5.1. Standardimpfungen.....	13
1.5.2. Indikationsimpfungen	13
1.5.3. Impfstofftypen.....	16
1.6. Vorerfahrungen bezüglich impfpräventabler Erkrankungen in der Palliativmedizin	20
1.7. Fragestellungen.....	21
2. Material und Methoden	21
2.1. Material und Methoden/Phase 1	22
2.2. Material und Methoden/Phase 2	24
2.3. Statistische Auswertung.....	25
2.2.1. Teilnehmende Zentren	25
2.2.2. Patientenauswahl	27
2.2.3. Datenerfassung.....	27
2.2.4. Speicherung der Daten.....	31
2.4. Hypothesen für die konfirmatorische Auswertung der Studienziele	31
3. Ergebnisse	31

3.1. Ergebnisse der retrospektiven Phase der PalliVac-Studie	31
3.1.1. Angaben zu den Teilnehmern der Fragebogenstudie	31
3.1.2. VPDs in der SAPV	33
3.1.3. Symptome und Komplikationen	34
3.1.4. Meinung der Befragten zu VPDs in der SAPV	36
3.2. Ergebnisse der prospektiven Phase.....	37
3.2.1. Studienablauf und Charakterisierung der Studienkohorte	37
3.2.2. Impfungen gegen Tetanus in der Studiengruppe	41
3.2.3. Impfungen gegen Hib in der Studiengruppe.....	43
3.2.4. Impfungen gegen Poliomyelitis in der Studiengruppe	44
3.2.5. Impfungen gegen Hepatitis B in der Studiengruppe.....	46
3.2.6. Impfungen gegen Pneumokokken in der Studiengruppe.....	47
3.2.7. Impfungen gegen Rotaviren in der Studiengruppe	48
3.2.8. Impfungen gegen Meningokokken C in der Studiengruppe.....	49
3.2.9. Impfungen gegen Mumps, Masern, Röteln in der Studiengruppe	50
3.2.10. Impfungen gegen Varizellen in der Studiengruppe.....	52
3.2.11. Impfungen gegen Influenza in der Studiengruppe.....	53
3.2.12. Weitere Impfungen.....	55
3.2.13. Impfplücken	56
3.2.14. Vergleich der Daten von PalliVac mit Impfquoten der KiGGS Welle 2	57
3.2.15. VacRisk	64
4. Diskussion	68
4.1. Klinische Bedeutung der Fragestellung.....	68
4.2. Retrospektive Daten	68
4.3. Prospektive Daten.....	69
5. Limitationen	74
5.1. Retrospektive Phase.....	74
5.2. Prospektive Phase	74
6. Perspektiven für die weitere Forschung	76
7. Bedeutung der Ergebnisse der PalliVac-Studie für die Routine-Versorgung von pädiatrischen Patienten in der SAPV	77
Summary	79

Zusammenfassung	80
Abkürzungsverzeichnis	81
Abbildungsverzeichnis	83
Tabellenverzeichnis	85
Literaturverzeichnis.....	86
Anhang	93
1. Impfkalender (Standardimpfungen) für Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene, RKI, 2018	93
2. Fragebogen Phase 1 der PalliVac-Studie	97
3. Datenbogen Phase 2 der PalliVac-Studie	102
4. Checkliste für die Anonymisierung	103
5. Votum der Ethik-Kommission aus Gießen	104
6. Votum der Ethik-Kommission aus Tübingen	107
7. Votum der Ethik-Kommission aus Jena.....	109
8. Votum der Ethik-Kommission aus Saarland.....	110
9. Votum der Ethik-Kommission aus Kiel.....	112
10. Votum der Ethik-Kommission aus Syke.....	113
11. Telefonische Initiierung der teilnehmenden Teams (PowerPoint Präsentation) .	115
Publikationsverzeichnis.....	127
Danksagung.....	130

1. Einleitung

1.1. Palliativversorgung bei Kindern und Jugendlichen

Die Palliativmedizin bzw. Palliativversorgung verfolgt das Ziel, die Lebensqualität von Patienten mit einer lebenslimitierenden Erkrankung zu verbessern oder zu erhalten. Die Angehörigen werden in der Regel in die Versorgung mit einbezogen (AWMF-LL: 128/001OL, 2020).

Ein interdisziplinäres Team aus Ärzten, Pflegekräften sowie Sozialarbeitern, Psychologen, Seelsorgern und Physiotherapeuten gewährleistet die Beratung, Begleitung und Betreuung schwerkranker Personen und ihrer Angehörigen. Höchste Priorität haben die Linderung und Beherrschung von Schmerzen und anderer leidvoller Symptome. Auch psychologische, soziale und spirituelle Probleme werden regelmäßig erörtert (WHO, 2020).

Palliative Zielsetzungen können sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich verfolgt werden. Es werden allgemeine und spezialisierte sowie professionelle und ehrenamtliche Versorgungsmaßnahmen unterschieden. Die Palliativmedizin bezieht eine klare Position gegen die aktive Sterbehilfe und ist eng mit dem Hospizgedanken verbunden (Alt-Epping et al., 2010; Cherny et al., 2009; Nauck et al., 2014). Nach aktuellen Schätzungen haben 10 - 32 von 10.000 Minderjährigen eine lebenslimitierende Erkrankung (ACT, 2009; Cochrane et al., 2007). In Deutschland leben schätzungsweise 50.000 Kinder mit lebensverkürzenden Erkrankungen und jährlich sterben etwa 5.000 Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene an solchen, meist seltenen Erkrankungen (Bundesverband Kinderhospiz e.V., 2022; Zernikow, 2008a). Es stellt sich ein großes Krankheitsspektrum dar: neben Krebserkrankungen sind neurologische, pulmonale, kardiale und metabolische Krankheiten sowie komplexe Fehlbildungen und Folgen einer zerebralen Schädigung Ursachen für eine Lebenslimitierung.

Die Palliativversorgung von Kindern und Jugendlichen unterscheidet sich wesentlich von der Betreuung erwachsener Patienten. Die Vielzahl an zum Teil sehr seltenen lebenslimitierenden Erkrankungen sowie die alters- und entwicklungspezifischen Aspekte (Neugeborene, Säuglinge, Kleinkinder, Schulkinder, Jugendliche und junge Erwachsene) stellen besondere medizinische und psychosoziale Herausforderungen dar. Die Überlebensprognosen sind oft nicht absehbar, da die meisten Krankheiten bei

Kindern und Jugendlichen in der Palliativversorgung un stetig verlaufen. Im Gegensatz zur Palliativversorgung im Erwachsenenalter können sich die Krankheitsverläufe über Jahre hinweg ziehen. Die Ein-Jahres-Überlebensrate in der pädiatrischen Palliativversorgung liegt zwischen 35 und 78 % (Groh et al., 2014; Hauch et al., 2016).

Aufgrund dieser Besonderheiten war es wichtig, die enorme Anzahl der teilweise sehr seltenen Erkrankungen hinsichtlich der Vergleichbarkeit und der Ermittlung der distinkten Bedürfnisse einzuteilen. Im Jahr 2006 definierten Ärzte und andere Berufsgruppen aus Europa, Kanada und den USA, Cluster von lebenslimitierenden Erkrankungen (IMPaCCT, International Meeting for Palliative Care in Children, Trento, Italien), die weltweit anerkannt sind und aktuell ACT- oder TFSL (Together for short lives) Gruppen genannt werden (Together for Short Lives, 2018; Zernikow, 2008b):

1. „Lebensbedrohliche Erkrankungen, für die eine kurative Therapie verfügbar ist, welche jedoch auch versagen kann. Die Palliativversorgung kann parallel zu einer kurativ ausgerichteten Therapie und/oder bei Therapieversagen erforderlich sein. Beispiele: Krebserkrankungen oder schwere Herzfehler.
2. Erkrankungen, bei denen ein frühzeitiger Tod unvermeidlich ist. Lange Phasen intensiver Therapien haben eine Lebensverlängerung und eine Teilnahme an normalen Aktivitäten des täglichen Lebens zum Ziel. Beispiel: Mukoviszidose.
3. Progrediente Erkrankungen ohne die Möglichkeit einer kurativen Therapie. Die Therapie erfolgt ausschließlich palliativ. Sie erstreckt sich häufig über viele Jahre. Beispiele: Batten-Spielmeyer-Vogt-Syndrom oder Mukopolysaccharidose.
4. Irreversible, jedoch nicht progrediente Erkrankungen, die regelhaft Komplikationen zeigen und wahrscheinlich zum vorzeitigen Tod führen. Diese Erkrankungen stellen komplexe Anforderungen an die medizinische Versorgung. Beispiele: schwerwiegende Zerebralparese, Mehrfachbehinderung nach Schädel-Hirn- oder Wirbelsäulentrauma“.

Die Lebenserwartung für Patienten der Gruppe 1 (z.B. onkologische Erkrankungen) ist in der Regel deutlich kürzer als die der anderen Gruppen.

Laut Empfehlungen der WHO (World Health Organisation) und des EAPC (European Association for Palliative Care) sollte ab Zeitpunkt der Erstdiagnose mit der Palliativversorgung von Kindern und Jugendlichen, unter Berücksichtigung der körperlichen, psychosozialen und spirituellen Bedürfnisse, begonnen werden. Eine

umfassende palliative Betreuung benötigt ein multidisziplinäres Konzept, das die Familie einbezieht und regionale Unterstützungsangebote nutzbar macht (EAPC, 2022; WHO, 2020).

1.2. Spezialisierte ambulante Palliativversorgung für Kinder und Jugendliche (SAPV-KJ)

Die spezialisierte ambulante Palliativversorgung (SAPV) für Kinder und Jugendliche ermöglicht die Begleitung und Unterstützung von Patienten mit lebensverkürzenden Erkrankungen und schwerwiegenden Symptomen in häuslicher Umgebung. SAPV wird von einem niedergelassenen bzw. von einem Krankenhausarzt verordnet, wenn eine besonders intensive und vielfältige Betreuung notwendig ist und die Indikation zur SAPV vorliegt (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2021). Die Versorgung erfolgt durch ein interdisziplinäres Team, das aus ärztlichen, psychosozialen Mitarbeitern und Pflege- sowie Koordinationskräften besteht. Eine Ruf- und Einsatzbereitschaft wird Rund um die Uhr gewährleistet.

Das Ziel der Palliativversorgung ist die höchstmögliche Lebensqualität des Patienten und seiner Angehörigen zu Hause zu ermöglichen und eine gute Symptomkontrolle zu gewährleisten. Dadurch sollten Krankenhauseinweisungen vermieden werden, wenn diese nicht im Sinne des Patienten sind.

Die Versorgung schließt die Mitarbeit der niedergelassenen Kinder- und Hausärzte mit ein. Zu den Aufgaben der SAPV gehören auch die Koordination und Bereitstellung von Hilfsmitteln, die Beratung und Schulung des familiären Umfelds sowie psychologische Unterstützung bei der Krankheitsbewältigung und Trauerbegleitung. Die Patienten und das Umfeld werden nach einem bio-psychosozial-spirituellen Modell allumfassend gesehen, um die enormen Herausforderungen, auf die die betroffene Familien stoßen, besser lösen zu können (Ambulantes Kinder-Palliativ-Team Mittelhessen, 2022). Gemäß § 37b und § 132d SGB V besteht bei entsprechender Indikation ein Rechtsanspruch für gesetzlich Versicherte auf eine SAPV (§ 37b SGB 5, 2021; § 132d SGB 5, 2021; Netzwerk Palliativ-Versorgung für Kinder und Jugendliche in Hessen, 2012).

Im Rahmen des Versorgungsprozesses wird das Therapieziel abgesprochen. Wenn nicht bereits am Versorgungsprozess beteiligt, können situationsabhängig ein ambulanter

Kinderkrankenpflegedienst, ein ambulanter Kinderhospizdienst, Physiotherapeuten sowie Hilfsmittelversorger eingebunden und koordiniert werden. Für ein sicheres Vorgehen in einer Notfallsituation werden durch das SAPV Team gemeinsam mit den Familien Empfehlungen für Notfallsituationen erstellt (Krisenpläne).

Die Begleitung erfolgt für einen definierten Zeitraum (z.B. zur Krisenintervention), kann aber auch längerfristig in Anspruch genommen werden.

1.3. Der Indexfall

In dem folgenden Abschnitt wird der Fall eines Kindes in häuslicher Palliativversorgung mit einer komplikativen Varizellen-Infektion beschrieben. Letztlich führte die Erkrankung des Jungen und die sich daraus abgeleiteten Fragestellungen zu der Thematik der vorgelegten Dissertation.

1.3.1. Anamnese und Vorgeschichte

Das bei Aufnahme in die SAPV 12 Jahre alte männliche Schulkind sei nach unauffälliger Schwangerschaft termingerecht spontan geboren worden. Die postnatale Anpassung sei unauffällig verlaufen. In den ersten Monaten der Entwicklung sei aufgefallen, dass der Junge die Meilensteine der Entwicklung später bzw. gar nicht erreicht habe. Er habe kaum visuell fixiert, habe nicht frei sitzen können und sei nicht gekrabbelt bzw. habe nicht laufen gelernt. Im Alter von 12 Monaten sei es zu einem ersten generalisierten Krampfanfall gekommen. Die Eltern hätten sich aus Sorge vor möglichen Impfkomplicationen nicht zu einer Vakzinierung entscheiden können.

Im Rahmen dieser Auffälligkeiten erfolgten Vorstellungen bei niedergelassenen Ärzten und in einem Sozialpädiatrischen Zentrum. Im EEG zeigten sich epilepsietypische Potentiale mit spike-wave Komplexen sowie Allgemeinveränderungen. Die Stoffwechselfdiagnostik erbrachte weder einen Hinweis auf eine Mitochondriopathie noch eine Störung des Aminosäurestoffwechsels oder eine Organoazidopathie. In der MRT Untersuchung des Schädels zeigte sich eine Myelinisierungsstörung und eine deutliche Hirnvolumenminderung. Die konsekutiven genetischen Untersuchungen lieferten keine Erklärung für die zunehmende spastische Bewegungsstörung, die sich bei dem Jungen in

den folgenden Monaten entwickelte. Außerdem zeigten sich zunehmend fokale Krampfanfälle. Der Junge entwickelte im Verlauf ein lautes Schnarchen, ein obstruktives Schlafapnoesyndrom und eine deutliche rechtskonvexe thorakale Skoliose sowie eine ausgeprägte Kachexie und er wurde letztlich mit einer PEG-Sonde versorgt.

Seit Juli 2016 sei es zu einer deutlichen Verschlechterung mit insbesondere nächtlichen obstruktiven Apnoen, deutlicher pulmonaler Sekretretention mit wiederholten Hustenanfällen bzw. Erstickungsanfällen gekommen. Außerdem zeigte der Junge Panikattacken. Im Verlauf sei eine zunehmende Schmerzsymptomatik mit regelmäßigem Aufschreien zu beobachten gewesen. Im Rahmen von wiederholten, stationären Aufenthalten wurde ein Highflow-Gerät mit zusätzlichem Sauerstoff in der Häuslichkeit installiert, aber eine befriedigende Symptomkontrolle wurde durch die Maßnahmen leider nicht erreicht. Eine Vorstellung in einer spezialisierten Klinik für Orthopädie bezüglich einer eventuellen Korrektur der Skoliose sei erfolgt. Aufgrund der ausgeprägten Einschränkung der Atemmechanik und des reduzierten Allgemeinzustandes bestünde keine OP-Fähigkeit.

Bei der deutlichen dystonen Bewegungsstörung habe der Junge zuletzt am 20.01.2017 Botulinum-Injektionen erhalten, daraufhin sei es zu einer gewissen und zeitlich limitierten Besserung gekommen. Bei begleitender Inaktivitätsosteoporose habe der Patient wiederholt Frakturen erlitten (Schenkelhalsfraktur rechts sowie Femurfraktur rechts).

Das maximale Körpergewicht habe 25 kg betragen, bei Aufnahme in die SAPV bestand eine deutliche Kachexie mit 20,8 kg ($< 3.$ Perzentile; $-4,5$ z) (Neuhauser et al., 2013). Nach Ernährung mit verschiedenen medizinischen Kostformen habe der Junge starkes Erbrechen entwickelt. Es seien wiederholt Dekubiti, insbesondere am Steiß, aufgetreten. Der Junge wohnte mit seiner 7 Monate alten Schwester und seinen Eltern sowie dem Großvater väterlicherseits in einem eigenen Haus. Der Großvater hätte kaum Interesse an den Enkelkindern gezeigt. Die Großeltern mütterlicherseits seien verstorben. Auch sonst erhielten die Eltern wenig familiäre Unterstützung. Zu Beginn der SAPV leisteten die Eltern die pflegerische Versorgung des Patienten.

Der Junge litt an einer kurativ nicht behandelbaren, lebenslimitierenden Erkrankung mit hoher Symptomlast, die den Verbleib in der Häuslichkeit gefährdete. Somit war die Indikation für eine SAPV gegeben. Nach Assessment und ausführlicher Beratung beider

Eltern wurde der Patient am 01.03.2017 in die SAPV eingeschlossen.

1.3.2. Untersuchungsbefund bei Aufnahme

12 Jahre altes männliches Schulkind in stabilem Allgemeinzustand. Man sah eine ausgeprägte Retrognathie mit inspiratorischer Obstruktion bei teilverlegten Atemwegen. Man hörte deutliche, grobblasige Rasselgeräusche bei bronchialer Hypersekretion. Der Junge weinte wiederholt während der Untersuchung. Pulmo bds. sonst gut belüftet, keine pulmonale Obstruktion. Cor rein und rhythmisch. Rachen reizlos, seborrhoisches Ekzem im Bereich der Augenbrauen. Druckstelle an der rechten Gesäßhälfte 3 x 2 cm, gerötet und derb palpabel, am Steiß chronischer, nicht ausgeheilter Dekubitus, bei Aufnahme reizlos. Druckstelle rechts thorakal durch das Korsett 5 x 2 cm gerötet, mit offener, rundlicher Stelle im Durchmesser von 0,5 cm. Deutliche rechtskonvexe Skoliose. Insgesamt deutliche Kontrakturen, rechtes Bein in Streckung, links leicht angewinkelt. Füße deutlich kontrakt, Großzehe rechts liegt über Dig. II, leichte Rötung. Schwanenhalsdeformität rechts Dig. II-IV, links Finger kontrakt an Handinnenfläche anliegend. Leichter Nystagmus, Pupillen kaum Lichtreaktion, intermittierende Myoklonien.

1.3.3. Maßnahmen im Rahmen der SAPV

Folgende inhaltliche Schwerpunkte wurden mit den Eltern bei Beginn der Versorgung erarbeitet:

- 24-stündige Ruf- und Einsatzbereitschaft durch die SAPV
- Symptomkontrolle von Krampfanfällen
- Symptomkontrolle und Therapie bei pulmonalen Infekten/Aspirationspneumonien
- Symptomkontrolle bei Schmerzen
- Symptomkontrolle bei Dyspnoe
- Koordination und Zusammenarbeit mit der neuro- und sozialpädiatrischen Ambulanz in Siegen
- Koordination und Überprüfung weiterer Hilfsmittel
- Versuch der psychosozialen Entlastung und Förderung des Empowerment

- Regelmäßige, aktuell 1x/ wöchentliche Hausbesuche mit Anleitung, Beratung, entlastenden Gesprächen
- Erarbeitung einer Notfallvereinbarung

1.3.4. Verlaufsbericht

Unter Entlastung und adaptierter Wundversorgung zeigte sich eine adäquate Besserung des Dekubitus am Steiß. Bei Kachexie, tetraplegischer Zerebralparese und rezidivierenden Infekten zeigten sich auch im Verlauf rezidivierend Dekubiti im Bereich der Auflagestellen - insbesondere im Bereich der Hüften (Trochanter), an den Ellenbogengelenken und am Steiß. Etwa 2 Monate nach Versorgungsbeginn bestand ein Dekubitus Grad III-IV im Bereich des Steißes mit Ausdehnung bis auf den Knochen, freiliegender Sehne und Wundtaschen bis ca. 4 cm Tiefe. Diarrhoen unter antibiotischer Therapie erschwerten die Wundversorgung im Steiß-Bereich.

Im Verlauf war eine leichte Steigerung der Sondenernährung möglich, hierunter zeigte sich eine Gewichtszunahme auf 21,7 kg. Zur Verbesserung der Wundheilung erfolgte eine Substitution mit einem Multivitamin-Zink-Präparat. Insgesamt offenbarte sich eine deutliche Überforderung der Eltern, denen es nicht gelang, die Ernährung des Kindes und die Lagerung so durchzuführen, dass sich die Druckstellen besserten.

1.3.5. Windpockenerkrankung

Im Rahmen eines Kinderhospizaufenthaltes im August 2017 zeigte die jüngere Schwester des Patienten (Kindergartenalter) erste Anzeichen einer Varizelleninfektion, so dass der Aufenthalt vorzeitig abgebrochen werden musste. Im Verlauf entwickelte der Junge ebenfalls eine Windpockenerkrankung. Er litt unter Juckreiz, Schmerzen und Husten mit starker Atemnot und Unruhe. Klinisch entwickelte der Patient eine Pneumonie mit Sättigungsabfällen und einem deutlichen zunehmenden Sauerstoffbedarf bei hypoxämischer respiratorischer Partialinsuffizienz. Leider hatte der Junge auch Zeichen der deutlichen Dyspnoe.

Bei pulmonalem Sekretverhalt und Retrognathie hatte der Patient immer wieder Dyspnoe-Anfälle mit Sättigungs-Abfällen bis minimal $< 40\%$, im Rahmen der

Pneumonie hatte er auch in Ruhe wiederholt SpO₂-Werte nur bis 75 %. Mit einer Sauerstoffvorlage sowie regelmäßigen Morphingaben kam es zu einer Besserung der Dyspnoe-Symptomatik. Eine Impfung gegen Varizellen war nicht erfolgt.

1.3.6. Terminale Phase im Anschluss an die Varizellen-Infektion

In der Zwischenzeit war der Patient zur Sicherung der Grund- und Behandlungspflege mit Zustimmung der Eltern in einem Pflegeheim untergebracht.

In der Nacht vom 22.11.2017 auf den 23.11.2017, 8 Wochen nach Diagnose der Varizellen-Pneumonie, war der Junge sehr unruhig und hatte erhebliche SpO₂ Abfälle verbunden mit Zyanose und Atemnot. Die Medikation mit Morphin wurde entsprechend angepasst. Im Routine Hausbesuch am Morgen des 23.11.2017 wirkte der Patient aber wieder stabiler. Hinweise für einen Infekt ergaben sich nicht. Der Dekubitus war gut verheilt.

Am Morgen des 24.11.2017 wurde das SAPV-Team telefonisch informiert, dass sich der Junge in den letzten Stunden deutlich respiratorisch verschlechtert hätte. Trotz einer Sauerstoffvorlage von ca. 4 l/min hatte der Junge kaum noch messbare SpO₂-Werte. Dabei sei der Patient aber unter der Regelmedikation mit Morphin entspannt, ruhig und nicht leidvoll dyspnoeisch gewesen. Es erfolgte daraufhin ein Hausbesuch zur Krisenintervention. Der Patient verstarb um 10:15 Uhr in symptomkontrollierten Zustand im Bild einer chronischen respiratorischen Insuffizienz bei starker thorakal betonter Skoliose und nach rezidivierenden pulmonalen Infekten. Möglicherweise hatte die Varizellen-assoziierte Pneumonie zur endgültigen Verschlechterung beigetragen und letztlich die terminale Phase rascher beginnen lassen. Eine Obduktion wurde weder von den Pflegekräften, dem SAPV-Team noch von den Eltern angeregt.

1.4. Impfpräventable Erkrankungen/VPD (Vaccine-Preventable Diseases) in

Deutschland

Das Thema der VPDs hat in den letzten Jahren in Deutschland eine zunehmende Bedeutung erfahren. Die mediale Berichterstattung über Masernausbrüche (Handel, 2013) und die nationale Strategie zur Bekämpfung von Masern (Bundesministerium für Gesundheit, 2015) sowie die Diskussionen zur Masern-Impfpflicht haben dazu

beigetragen (Maybaum, 2019; Storr et al., 2018). In besonderem Maße hat die Corona Pandemie die gesellschaftliche Diskussion zu Impfstrategien speziell bei Hochbetagten und Patienten mit dem Risiko für einen komplizierten COVID-19 Verlauf angeheizt (Bundesministerium für Gesundheit, 2021a; Höhl, 2021; STIKO, 2020). Die Arbeit wurde vor der Pandemie mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 erstellt und kann die damit im Zusammenhang stehenden Diskussion nicht aufgreifen.

Die Änderungen im Infektionsschutzgesetz (IfSG) 2001 führten zur strukturierten Surveillance von impfpräventablen Erkrankungen) (IfSG, 2000).

Nach § 6 Absatz 1 IfSG (Arztmeldepflicht) wird zwischen Verdachtsfällen, Erkrankungen und Tod unterschieden. Die Erkrankungen mit folgenden Erregern der VPDs sind meldepflichtig: Diphtherie, akute Virushepatitis A und B, Masern, Meningokokken-Meningitis oder -Sepsis, Mumps, Pertussis, Poliomyelitis, Röteln einschließlich Rötelnembryopathie, Tollwut und Varizellen. Nach § 7 Absatz 1 IfSG (Labormeldepflicht) sind folgende Erregernachweise meldepflichtig: Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis, Corynebacterium diphtheriae, FSME-Virus, Haemophilus influenzae, Hepatitis-A-Virus, Hepatitis-B-Virus, Influenzaviren, Masernvirus, Mumpsvirus, Neisseria meningitidis, Poliovirus, Rabiesvirus, Rotavirus, Rubellavirus und Varizella-Zoster-Virus (IfSG, 2000).

Seit Einführung der Meldepflicht 2001 ging die Anzahl der dem Robert Koch-Institut (RKI) übermittelten Masernfälle in Deutschland zurück. Wiederholt kam es aber zu regionalen Ausbrüchen (siehe Abbildung 1) (Matysiak-Klose et al., 2017; Werber et al., 2017). Besondere mediale Aufmerksamkeit erlangte der Ausbruch von Oktober 2014 bis August 2015 in Berlin. Es wurden über 1.200 Erkrankungen gemeldet. Außerdem kam es zu Meldungen von Masernerkrankungen in Bayern, Sachsen und Brandenburg (STIKO, 2015a). 2017 wurden besonders viele Fälle aus Duisburg (160 Fälle), Leipzig (54 Fälle) und Berlin (33 Fälle) übermittelt (Matysiak-Klose, 2017). Ausbrüche traten vor allem im familiären Umfeld, aber auch in Schulen und medizinischen Einrichtungen auf.

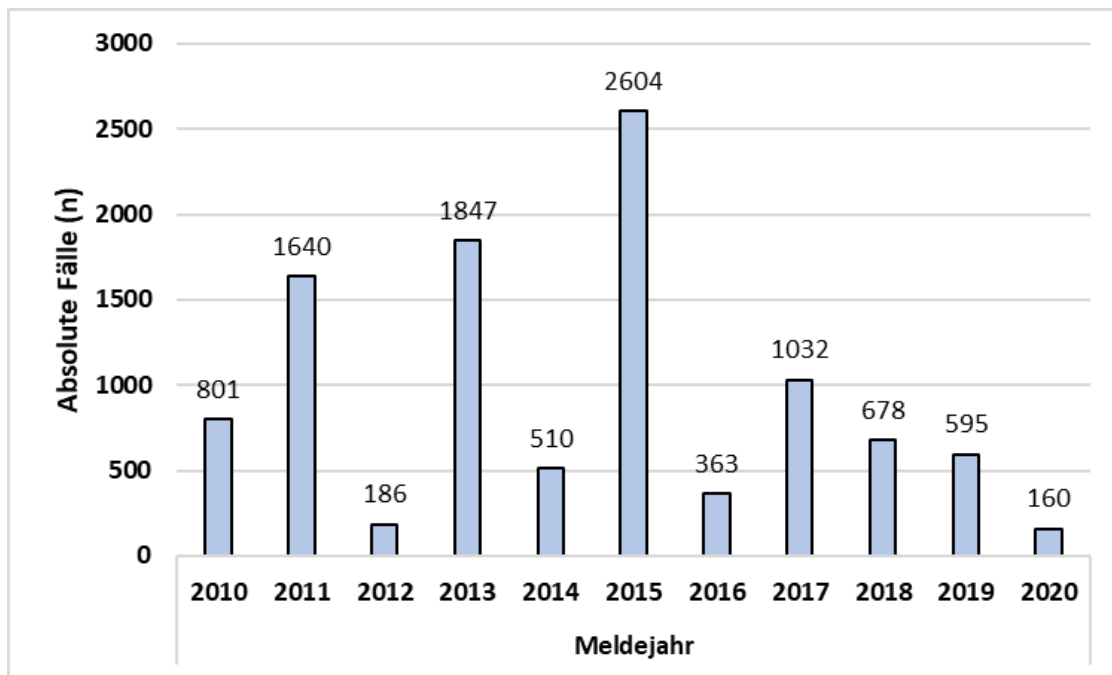


Abbildung 1. Masern in Deutschland, 2010-2020 (Robert Koch Institut, 2020)

Auch international kam es in den letzten Jahren zu Masern-Ausbrüchen (Patel et al., 2020). 2019-2020 wurden bei einer Masernepidemie in der Demokratischen Republik Kongo über 350.000 Menschen infiziert und es wurden 6.500 Todesfälle gemeldet (Roberts, 2020). 2018-2020 wurden in Madagaskar über 240.000 Menschen, 2017-2020 in der Ukraine 115.000 Menschen infiziert (Roberts, 2020).

Die geschilderten Ausbrüche der VPDs sind auf nicht ausreichend hohe Impfquoten zurück zu führen (Damm et al., 2016; UNICEF, 2021). Außerdem werden die Masern-Erkrankungen aufgrund einer massiven Zuwanderung und Tourismusreisen nach Deutschland im- und exportiert (Matysiak-Klose et al., 2019).

Eine weitere, ebenfalls äußerst bedeutsame impfpräventable Infektionserkrankung ist die Influenza. Insbesondere ältere Menschen und Personen, die bereits an einer chronischen Erkrankung leiden, haben ein erhöhtes Komplikationsrisiko (Robert Koch Institut, 2019). Eine Erfassung, Darstellung und Analyse der Influenza-Verlaufsdaten in Deutschland wird mittels Wochen- und Saisonberichten von der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) durchgeführt (Robert Koch Institut, 2021a). AGI ist eine aus öffentlichen Mitteln subventionierte Kooperation der ehrenamtlich engagierten Praxen (als Sentinel Surveillance) und des RKI (AGI, 2021).

Laut dem Saisonbericht 2019 wurden von den Gesundheitsämtern in Deutschland

193.879 Influenza-Fälle übermittelt. Von insgesamt 995 Influenza-assoziierten Todesfälle wurde bei circa 60 % (607 Meldungen) die Influenza-Infektion als Todesursache angegeben (Robert Koch Institut, 2019).

2019 wurden 5.685 Influenza-Ausbrüche (mit im Durchschnitt 4 Beteiligten) in Deutschland übermittelt. 42 % aller Ausbrüche waren Klein- oder Schulkinder. Eine Ursache für die hohe Rate an Erkrankungen von Kindern war, dass die Mehrheit dieser Patienten ihren erstmaligen Kontakt mit Influenzaviren erlitten haben (Robert Koch Institut, 2019).

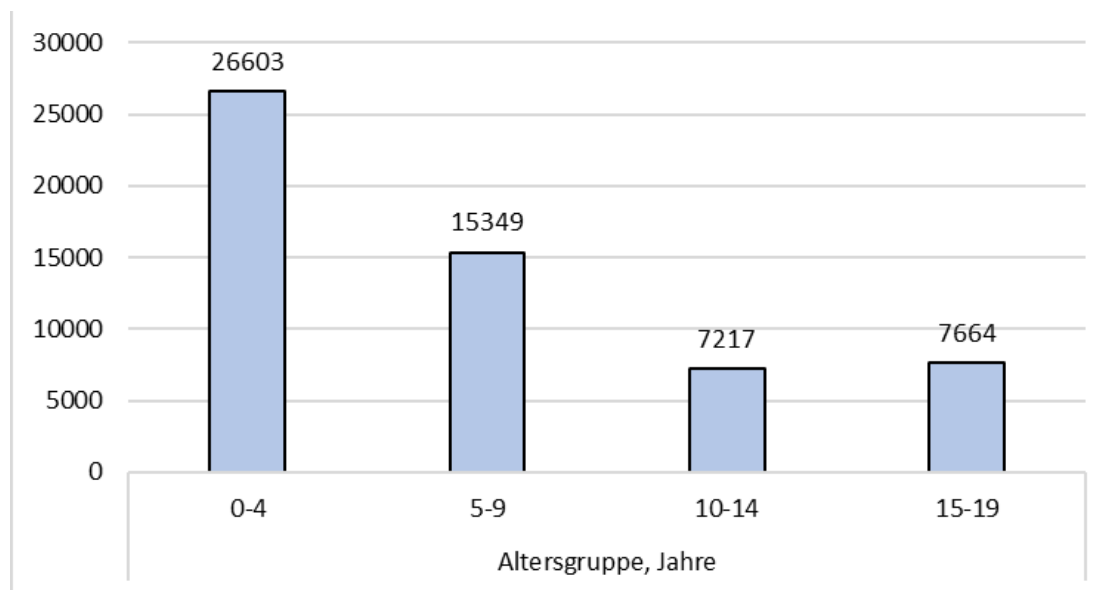


Abbildung 2. Influenza in Deutschland, 2019 (Robert Koch Institut, 2021b)

Ein Schutz vor Influenza kann durch hygienische Maßnahmen und Impfprophylaxe erreicht werden (Lester-Smith et al., 2009).

In der „Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland“ (KiGGS) Welle 2 gaben 10,3 % der befragten Eltern an, ihre Kinder nicht empfehlungsgerecht impfen zu lassen. Befragt nach der Ursache der nicht erfolgten Impfungen gaben 7,7 % der Eltern an, Angst bezüglich möglicher gesundheitlicher Schäden zu haben oder das Durchmachen der Krankheit gegenüber der entsprechenden Impfung zu befürworten. 2,5 % der Eltern nannten andere Gründe, wie z.B. akute Erkrankungen zum Zeitpunkt der geplanten Impfungen, das Versäumen der Impfung oder nicht vorhandene Informationen über die Notwendigkeit der Impfung (Poethko-Müller et al., 2019).

Neugeborene und junge Säuglinge sind bis zum Erfolg der ersten, eigenen Impfungen auf den mütterlichen Nestschutz angewiesen, der jedoch nur 3 bis 4 Monate nach der Geburt

anhält (Science et al., 2019). Für die Personen, die (noch) nicht geimpft werden können (z.B. Säuglinge, ungeschützte schwangere Frauen oder Immunsupprimierte) spielt die Immunität in der Bevölkerung (Gemeinschaftsschutz) eine besonders große Rolle.

Die Kinder, die von einem SAPV Team behandelt werden, leiden häufig an schweren, chronischen und weit fortgeschrittenen Erkrankungen oder sind akut schwer erkrankt und dadurch oft immunsupprimiert. Diese vulnerablen Patienten sind bei akuten Infektionen besonders gefährdet und zeigen zudem häufig andere infektiöse Komplikationen (z.B. Pneumonien) (Bixler et al., 2020; Edwards et al., 2012).

Impfungen erfolgen in Deutschland nach den Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) des Robert Koch Instituts.

1.5. Grundlagen der STIKO

Das IfSG regelt den rechtlichen Rahmen zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten einschließlich der empfohlenen Impfungen in Deutschland. Es sollen übertragbare Infektionskrankheiten, ihre Ausbreitung, Komplikationen und Todesfälle verhindert werden (IfSG, 2000).

Eine Schutzimpfung im Sinne des § 2 Nr. 9 IfSG ist die Gabe eines Impfstoffes mit dem Ziel, vor einer übertragbaren Krankheit zu schützen.

Die vom unabhängigen ehrenamtlichen STIKO-Expertenrat etablierten, einmal jährlich aktualisierten, evidenzbasierten Empfehlungen zur Immunisierung in Deutschland werden seit dem Jahr 2007 vom Gemeinsamen Bundesausschuss als Grundlage für die Schutzimpfungsrichtlinie übernommen und gelten als der medizinische Standard für Impfungen in Deutschland. Somit handelt es sich bei der von der STIKO empfohlenen Immunisierung um eine Regelleistung der gesetzlichen Krankenversicherung. Die Teilnahme an Impfprogrammen ist in der Regel freiwillig.

Die im Jahr 1972 eingerichtete STIKO ist mit der Geschäftsstelle im Fachgebiet Impfprävention des RKI verankert (STIKO, 2019). Die Aufgaben des RKI sind in § 4 des Infektionsschutzgesetzes beschrieben (IfSG, 2000). Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) gewährleistet eine staatliche Zulassung und Prüfung der Impfstoffe, Chargenfreigabe sowie Bewertung der Nebenwirkungen (IfSG, 2000).

1.5.1. Standardimpfungen

Unter Standardimpfungen werden Impfungen mit hohem Nutzen-Risiko-Verhältnis sowohl auf individuellem Niveau als auch auf der Bevölkerungsebene verstanden.

Der Impfkalender 2019 beinhaltet Standardschutzimpfungen gegen folgende Infektionskrankheiten bzw. Erreger: Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Haemophilus influenzae Typ b, Poliomyelitis, Hepatitis B, Pneumokokken, Rotaviren, Meningokokken C, Masern, Mumps, Röteln, Varizellen, humanes Papillomavirus (HPV) und Influenza (als Standardimpfung jährlich ab 60 Jahren) (STIKO, 2019).

Die aktive Immunisierung beginnt ab der 6. Lebenswoche mit der Schluckimpfung gegen Rotaviren, die Grundimmunisierung gegen die oben genannten Krankheiten (außer Influenza und HPV) wird in der Regel im 2. Lebensjahr abgeschlossen (siehe Anhang 1. Impfkalender (Standardimpfungen) für Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene, RKI, 2018 und die Ausführungen hierzu).

1.5.2. Indikationsimpfungen

Neben den Standardimpfungen können auch Impfungen bei besonderen epidemiologischen Voraussetzungen oder nach individueller Risikoabschätzung bei erhöhtem Expositions-, Erkrankungs- oder Komplikationsrisiko indiziert sein (Bundesministerium für Gesundheit, 2021; Robert Koch Institut, 2021). Diese Impfungen könnten gerade bei schwer und chronisch kranken Kindern von besonderem Interesse sein. Auch bei lebenslimitiert erkrankten Kindern könnten bestimmte Indikationsimpfungen potentiell leidvolle Symptome einer VPD verhindern.

- **Influenza**

Für Kinder, die an chronischen Vorerkrankungen leiden, ist die Immunisierung gegen Influenza in der Regel ab dem 6. Lebensmonat indiziert. Auch Personen mit Immundefizienz bzw. -suppression gehören zur Risikogruppe (STIKO, 2019). Die Impfindikation ist ebenfalls für das familiäre und medizinische Umfeld der Patienten gegeben, bei welchen eine erniedrigte Wirksamkeit der Influenza-Impfung wegen der Grunderkrankungen besteht.

Die Impfung wird in der Regel jährlich ab Oktober bis Mitte Dezember empfohlen, um einen rechtzeitigen, vollständigen Schutz vor der bevorstehenden Influenzawelle

aufzubauen. Die Empfehlung für die Antigenkombination im inaktivierten, quadrivalenten Impfstoff wird von der WHO nach der Untersuchung der zirkulierenden Virus-Varianten jedes Jahr angekündigt. Darüber hinaus ist für die zwei bis 17-jährigen Patienten eine Immunisierung mit attenuiertem Influenza Lebendimpfstoff unter Beachtung der Kontraindikationen (unter anderem Immunsuppression) zugelassen, z.B. bei bekannter Spritzenphobie (STIKO, 2016a, 2019b). Für Kinder bis zum neunten Lebensjahr, die erstmalig eine Influenza-Impfung erhalten, sind in den Fachinformationen der Hersteller zwei Impfdosen im Abstand von einem Monat empfohlen (PEI, 2022).

- Pneumokokken

Neben den Standardimpfungen gegen Pneumokokken für Kinder sind von der STIKO zusätzliche altersunabhängige Impfindikationen bestimmt (STIKO, 2019c, 2016b):

1. Immundefizienz bzw. -suppression;
2. chronische Krankheiten (z.B. chronische Erkrankungen des Herzens oder der Atmungsorgane, Stoffwechselkrankheiten, neurologische Krankheiten);
3. anatomische und Fremdkörper-assoziierte Risikofaktoren (z.B. Cochlea-Implantat) mit erhöhtem Risiko für eine Pneumokokken-Meningitis.

Unter Berücksichtigung des vorherigen Impfstatus und Alters wird für jede Risikogruppe ein Impfschema für eine sequenzielle Pneumokokken-Impfung empfohlen (Koch et al., 2018).

Bei weiterbestehender Impfindikation wird die Impfung mit dem 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff (PPSV23) einmal in sechs Jahren wiederholt (STIKO, 2019c).

- Meningokokken B

Nach einer individuellen Risikoabschätzung für eine invasive Meningokokken-Infektion (z.B. bei Personen mit Immundefizienz) empfiehlt die STIKO neben einer Impfung gegen die Meningokokken Serogruppen A, C, W und Y eine zusätzliche Immunisierung gegen die Serogruppe B (STIKO, 2015b). Die Wirksamkeit der Meningokokken B Impfung bei diesen Personen wurde jedoch noch nicht untersucht. In kleinen, nicht kontrollierten Studien, welche die Immunogenität dieser Patienten mit der von gesunden Probanden verglichen, konnten indirekte Hinweise auf eine

vergleichbare (Andreoni et al., 1993; Fijen et al., 2001; Platonov et al., 2008) oder niedrigere (Biselli et al., 1993) Immunogenität nach einer Impfung mit dem bivalenten (Serogruppen A, C) oder dem tetravalenten (Serogruppen A, C, W, Y) Polysaccharid-Meningokokken-Impfstoffen festgestellt werden.

- Hepatitis A

Eine Impfindikation gegen Hepatitis A besteht bei Personen, deren Ansteckungsgefahr erhöht ist (z.B. bei Hämophilie-Patienten mit häufigen Blutprodukttransfusionen). Als Reiseimpfung wird die Immunisierung für Reisende in Gebiete mit hoher Prävalenz von Hepatitis A empfohlen (viele tropische Regionen, Mittelmeerraum und Osteuropa) (STIKO, 2019c, 2017). In Deutschland sind sowohl monovalente Hepatitis A Impfstoffe als auch Kombinationsimpfstoffe gegen Hepatitis A und Hepatitis B oder Hepatitis A und Typhus (ab 16 Jahren) verfügbar (PEI, 2021).

Studien und Modelrechnungen wiesen darauf hin, dass bei Probanden nach vollständiger Grundimmunisierung (in der Regel zwei Impfdosen, bei dem Hepatitis A- und Hepatitis B-Kombinationsimpfstoff drei Dosen) ein mindestens 12-25 Jahre anhaltender Impfschutz vorliegt (Bian et al., 2010; Bovier et al., 2010; Van Herck et al., 2011). Es besteht keine generelle Indikation zur Auffrischimpfung nach vollendeter Grundimmunisierung. Im Einzelfall (z.B. bei signifikanter Immunsuppression) könnte jedoch die Auffrischimpfung notwendig sein (Robert Koch Institut, 2021).

- Frühsommermeningoenzephalitis (FSME)

Nach den für das Jahr 2019 aktuellen Hinweise der STIKO zu FSME-Risikogebieten in Deutschland, wurden 161 Kreise als solche ausgewiesen. Dazu gehören Bayern, Baden-Württemberg, Südhessen, das südöstliche Thüringen und Sachsen. Auch in Mittelhessen (Landkreis Marburg-Biedenkopf), im Saarland (Landkreis Saar-Pfalz-Kreis) und in Rheinland-Pfalz (Landkreis Birkenfeld) besteht eine erhöhte Ansteckungsgefahr für FSME (STIKO, 2019c).

In oben genannten Gebieten lebenden Personen, für die ein hohes Risiko der Zecken-Exposition besteht, wird eine Impfung gegen FSME empfohlen. Die Impfschemata für die Grundimmunisierung und die Auffrischimpfungen sind abhängig von dem für Kinder zugelassenen Impfstoff (PEI, 2019).

- Humanes respiratorisches Synzytial-Virus (RSV)

Eine aktive Immunisierung gegen RSV ist zur Zeit nicht verfügbar. Der in Deutschland zur passiven Immunisierung zugelassene monoklonale Antikörper (Palivizumab), der das oberflächliche Fusionsprotein A des RSV bindet, sollte nur bei ausgewählten Risikopatienten zur RSV-Prophylaxe angewendet werden (AWMF-LL 048-012, 2017). Die Indikation zur Palivizumab-Immunisierung sollte bei Frühgeborenen, Neugeborenen und jungen Säuglingen sowie Kindern mit bronchopulmonaler Dysplasie, angeborenen hämodynamisch relevanten Herzerkrankungen, neuromuskulären Erkrankungen, schweren Immundefekten, immunsuppressiver Therapie und chromosomalen Aberrationen (wie der Trisomie 21), die zu Beginn der RSV-Saison (von Anfang November bis Anfang Dezember) jünger als 2 Jahre sind, erwogen werden (AWMF-LL 048-012, 2017). Palivizumab wird jedes Jahr ab Anfang November bis Anfang März in monatlichen Abständen intramuskulär appliziert. Bei stationär betreuten Kindern sollte die erste Dosis vor oder spätestens unmittelbar nach der Entlassung verabreicht werden (AWMF-LL 048-012, 2017).

Aufgrund des Indexfalls mit einer schweren Varizella-assoziierten Pneumonie (siehe Seite 4) wurde diskutiert, ob und inwiefern sich impfpräventable Erkrankungen in der Versorgung lebenslimitiert erkrankter Kinder im häuslichen Umfeld auswirken.

1.5.3. Impfstofftypen

Impfstoffe sind Arzneimittel die das Immunsystem zum Schutz vor Infektionskrankheiten aktivieren (PEI, 2023).

Es werden Impfstoffe für passive und aktive Immunisierung unterschieden.

Die passive Immunisierung ist eine Methode, bei der eine Person Antikörper erhält, um schnellen vorübergehenden Schutz vor einer spezifischen Krankheit zu erhalten. In dem Fall produziert der Körper keine Antikörper und es baut sich keine langanhaltendere Immunität auf.

Die aktive Immunisierung ist ein Verfahren, bei dem das Immunsystem der geimpften Person durch die Verabreichung eines Impfstoffs aktiv dazu angeregt wird, spezifische Immunantworten zu entwickeln, einschließlich der Produktion von Antikörpern. Dem zu folge kann das Immunsystem bei Kontakt mit einem Krankheitserreger schnell und

effizient reagieren, um die Krankheit zu verhindern oder in milderer Formen zu bekämpfen.

Es gibt verschiedene Arten von Impfstoffen, die jeweils das Immunsystem auf eine bestimmte Weise stimulieren und so Schutz vor bestimmten Krankheitserregern bieten können:

- Lebendimpfstoffe

Diese Impfstoffe enthalten abgeschwächte (attenuierte) Formen des Krankheitserregers und regen eine Immunantwort an, ohne die Krankheit auszulösen. Dadurch wird eine starke und langanhaltende Immunantwort erzeugt, dementsprechend sind bei vielen Lebendimpfstoffen weniger Impfdosen erforderlich. Es ist wichtig zu beachten, dass Lebendimpfstoffe bei immunsupprimierten Patienten normalerweise nicht angewendet werden, da es ein geringes Risiko für die Entwicklung der aktiven Krankheit gibt.

Beispiele hierfür sind der Impfstoff gegen Masern, Mumps und Röteln, oraler Impfstoff gegen Poliomyelitis, der Rotavirusimpfstoff. Der attenuierte Influenza-Lebendimpfstoff wird als Nasenspray verabreicht und enthält abgeschwächte Grippeviren (diese Art von Influenza-Impfung wird seltener eingesetzt).

- Inaktivierte oder Totimpfstoffe

Diese Impfstoffe werden aus abgetöteten oder inaktivierten Krankheitserregern hergestellt, dabei sind die Erreger nicht mehr fähig, eine Krankheit auszulösen, aber sind noch immunogen. Obwohl sie möglicherweise keine so langanhaltende Immunität bieten wie Lebendimpfstoffe, sind sie sicher und wirksam. Bei einigen Totimpfstoffen ist es notwendig, Auffrischungsimpfungen in regelmäßigen Abständen zu verabreichen, um die Immunität aufrechtzuerhalten.

Beispiele hierfür sind die Impfstoffe gegen Tetanus, FSME und Influenza.

- Untereinheitenimpfstoffe (Proteinimpfstoffe)

Diese Art von Impfstoffen wird aus spezifischen Proteinen oder Proteinfragmenten des Krankheitserregers hergestellt. Im Gegensatz zu Lebendimpfstoffen oder attenuierten Impfstoffen enthalten Proteinimpfstoffe keine lebenden oder abgeschwächten Erreger. Stattdessen bestehen sie aus den für die Immunreaktion wichtigen Antigenen, die eine gezielte Immunantwort auslösen können, aber keine Krankheit verursachen können.

In einigen Fällen sind Auffrischungsimpfungen erforderlich, um die Immunität aufrechtzuerhalten, da Proteinimpfstoffe möglicherweise keine lebenslange Immunität bieten.

Rekombinante Impfstoffe erhalten ausgewählte gereinigte virale Proteine, sie finden Anwendung gegen Hepatitis A und B.

Bei Anwendung von Polysaccharid-Impfstoffen (z.B. gegen Pneumokokken) wird die Immunantwort durch die Zuckerketten auf der Oberfläche des Erregers ausgelöst. Bei Konjugat-Impfstoffen werden diese Antigene im Impfstoff chemisch an ein Protein gebunden.

- Toxoid-Impfstoffe

Diese Impfstoffe bestehen aus inaktivierten bakteriellen Toxinen. Sie werden zur Vorbeugung von Krankheiten eingesetzt, die durch bakterielle Toxine wie Tetanus und Diphtherie verursacht werden. Bei der Immunisierung mit einem Toxoid-Impfstoff erkennt das Immunsystem das Toxoid als Fremdkörper und bildet Antikörper dagegen. Diese Antikörper sind spezifisch für das Toxoid und können es neutralisieren, wenn es in den Körper gelangt. Dadurch wird die Person vor den schädlichen Wirkungen des echten Toxins geschützt.

Bei Toxoid-Impfstoffen ist es oft notwendig, Auffrischungsimpfungen in regelmäßigen Abständen zu erhalten, um den Schutz aufrechtzuerhalten, da die Immunität im Laufe der Zeit nachlassen kann.

- Genetische Impfstoffe

Bei Anwendung dieser Impfstoffe werden die Antigene, die Immunantwort verursachen, im Körper der immunisierten Person hergestellt. Für den Impfstoff wird ein Teil des genetischen Materials (DNA, RNA oder mRNA) des Erregers verwendet. Beim Eindringen in die Zellen werden bestimmte Oberflächenproteine des zu bekämpfenden Virus produziert. Somit wird eine Immunantwort gegen diese Proteine und damit die Viren aufgebaut (PEI, 2023).

1. Virale Vektorimpfstoffe: Diese Impfstoffe verwenden ein harmloses Virus (beispielsweise vermehrungsunfähige Adenoviren), um genetisches Material des Zielerregers zu übertragen und somit eine Immunantwort auszulösen. Der COVID-19-Impfstoff von Johnson & Johnson sowie der Ebola-Impfstoff sind Beispiele für virale Vektorimpfstoffe. Vektorimpfstoffe rufen eine spezifische

Immunantwort hervor, Auffrischimpfungen sind in der Regel erforderlich. Vektorimpfstoffe sind eine vielversprechende Technologie und haben sich in der Bekämpfung verschiedener Krankheiten als wirksam erwiesen. Sie bieten Vorteile in Bezug auf die Aktivierung einer starken Immunantwort und die Flexibilität bei der Entwicklung von Impfstoffen gegen neue Erreger.

2. Messenger-RNA (mRNA)-Impfstoffe enthalten ein genetisches Material (mRNA), das Zellen anweist, ein Antigen (in den COVID-19-Impfstoffen das Spike-Protein des SARS-CoV-2-Virus) zu produzieren, was eine Immunantwort auslöst. Somit enthalten sie keine lebenden Krankheitserreger und können daher keine Krankheit verursachen. RNA-Impfstoffe können eine starke und spezifische Immunantwort hervorrufen und vergleichsweise schnell entwickelt und hergestellt werden, was sie besonders nützlich bei der Bekämpfung von neu auftretenden Infektionskrankheiten macht. Diese Impfstoffe, wie die Pfizer-BioNTech- und Moderna-COVID-19-Impfstoffe, gewannen während der COVID-19-Pandemie an Bedeutung. Diese Technologie hat das Potenzial, bei der Bekämpfung verschiedener Infektionskrankheiten eine wichtige Rolle zu spielen.
 3. DNA-Impfstoffe sind innovative biomedizinische Arzneimittel, die als Träger für den Bauplan des jeweiligen Antigens ein ringförmiges DNA-Molekül (Plasmid) aus ungefährlichen Bakterien enthalten. Wenn diese DNA in einigen Körperzellen des Impflings aufgenommen werden, produzieren sie das Protein des Krankheitserregers, das auf der Oberfläche der Zelle dem Immunsystem präsentiert wird, dadurch wird die Immunreaktion gegen den Krankheitserreger ausgelöst. Die Impfstoffe können ebenfalls wie mRNA-Impfstoffe schnell und in großen Mengen produziert werden. Zurzeit gibt es in Deutschland und weltweit noch keine zugelassenen DNA-Impfstoffe für den menschlichen Gebrauch (PEI, 2023).
- Kombinationsimpfstoffe erhalten eine spezifische Mischung von mehreren Krankheitserregern oder dessen Bestandteilen bzw. Toxinen, sodass solcher Impfstoff gleichzeitig vor verschiedenen Infektionskrankheiten schützt (PEI, 2023). Beispiele hierfür sind die DTP- (gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis) und MMR- Impfstoffe (gegen Mumps, Masern, Röteln). Diese Kombinationen reduzieren Zahl der

Injektionen und somit der Impftermine, was zu einer besseren Impfhärenz und den Immunisierungsraten der Bevölkerung führt.

- Poly- bzw. multivalente Impfstoffe rufen einen Immunschutz gegen mehrere Sub- oder Serotypen eines Erregers hervor. Dazu gehört der polyvalente Impfstoff gegen Pneumokokken (bis zu 23 Serotypen des Pneumokokken-Bakteriums). Bei dem in der Regel tetravalenten Influenza-Impfstoff handelt es sich um die Mischung aus Oberflächenantigenen von mehreren Stämmen des Influenzavirus (PEI, 2023). Der Influenza-Impfstoff soll vor den verschiedenen Stämmen des Influenzavirus schützen, die in einer saisonalen Grippe auftreten können. Die Grippeviren verändern sich im Laufe der Zeit, weshalb jährlich neue Impfstoffe entwickelt werden.

Die Wahl des richtigen Impfstofftyps ist entscheidend, um den bestmöglichen Schutz vor Krankheiten zu gewährleisten. Dabei sollten mehrere Faktoren berücksichtigt werden, darunter die Art des Erregers, der gewünschten Immunantwort, Sicherheitsaspekten und der verfügbaren Herstellungstechnologie. Außerdem spielen dabei das Alter des Impflings, der Gesundheitszustand und andere individuelle Überlegungen eine wichtige Rolle.

1.6. Vorerfahrungen bezüglich impfpräventabler Erkrankungen in der Palliativmedizin

Es wurde eine Suche in der medizinischen Online-Datenbank Medline (PubMed, 1990-2018) mit den folgenden Schlagwörtern (Medical Subject Headings) in sinnvollen Kombinationen gesucht: „palliative treated children“, „palliative care“, „vaccine preventable diseases“, „vaccination“, „hospice“, „infection“, „diphtheria“, „tetanus“, „pertussis“, „poliomyelitis“, „measles“, „mumps“, „rubella“, „haemophilus influenzae type b“, „rotavirus“, „meningococcal infections“, „RSV“, „varicella (chickenpox)“, „pneumococcal infections“, „influenza“.

Es wurde keine Studie gefunden, in der die Häufigkeit, die Symptomlast oder die Komplikationen der VPDs bei palliativ behandelten Patienten untersucht wurde. Es gibt keine publizierten Daten zur Impfcompliance dieser Patienten und es gibt keine evidenzbasierten Empfehlungen zur Immunisierung von Patienten mit lebenslimitierenden Erkrankungen in einer häuslichen Palliativversorgung.

1.7. Fragestellungen

Somit ergaben sich die Fragestellungen der vorgelegten Arbeit:

- 1) Wie viele und welche VPDs traten bei pädiatrischen Palliativpatienten in SAPV-Teams in Deutschland auf?
- 2) Welche leidvollen Symptome traten in Zusammenhang mit VPDs auf?
- 3) Über welche Komplikationen wurde bezüglich der VPDs berichtet?
- 4) Kam es zu Krankenhauseinweisungen und/oder intensivmedizinischen Behandlungen?
- 5) Gab es Todesfälle, die mit einer VPD assoziiert waren?
- 6) Wie hoch war die altersspezifische Schutzrate bezüglich VPDs in der SAPV-KJ im Vergleich zum Kollektiv der KiGGS-Studie?
- 7) Bestanden loko-regionale Unterschiede zwischen SAPV-KJ Patienten im Vergleich zum Kollektiv der KiGGS-Studie?
- 8) Bestand ein Zusammenhang zwischen der Impfentscheidung und der Diagnosestellung einer lebenslimitierenden Erkrankung?

2. Material und Methoden

Die PalliVac-Studie besteht aus zwei konsekutiven Teilprojekten.

- 1) Bundesweite retrospektive Befragung aller SAPV-Teams für Kinder und Jugendliche bezüglich bekannter Fälle mit VPDs (= Phase 1).
- 2) Prospektive, multizentrische Querschnittstudie bezüglich der Schutzrate gegen VPDs aller in den teilnehmenden SAPV-Teams behandelten Patienten (= Phase 2, siehe Abbildung 3. Zeitplan der PalliVac-Studie).

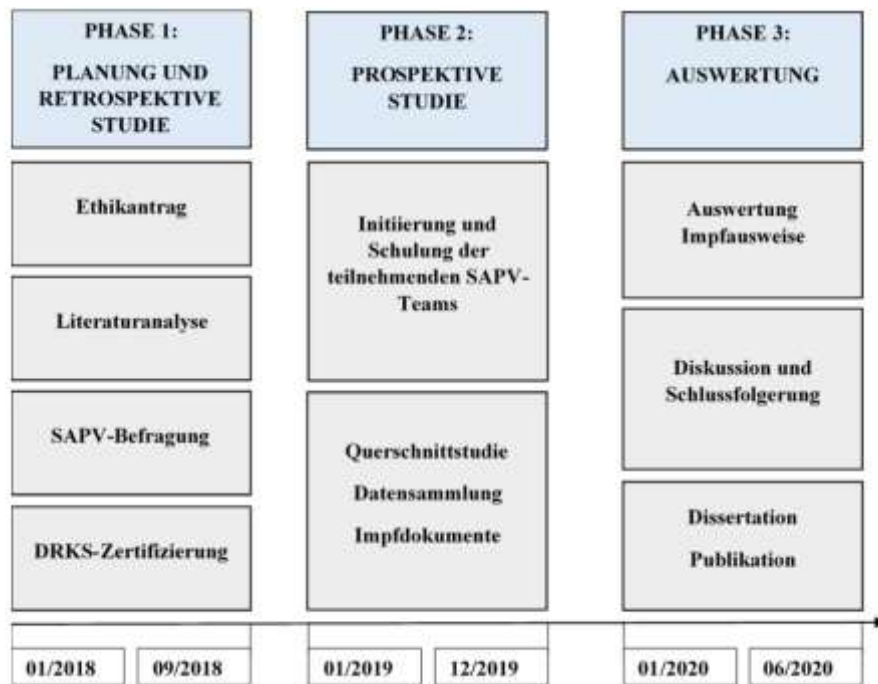


Abbildung 3. Zeitplan der PalliVac-Studie

2.1. Material und Methoden/Phase 1

Nach der Formulierung der Fragestellungen und Konzeption der Studie wurde der Ethikantrag bei der Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der JLU eingereicht. Nach Prüfung erfolgte ein positives Votum am 28.05.2018 (AZ 133/18, siehe Anhang 5. Votum der Ethik-Kommission aus Gießen). Danach wurde das Studienvorhaben beim Deutschen Register für Klinische Studien sowie bei der WHO (International Clinical Trials Registry) geprüft und publiziert (Studiennummer: DRKS00015045) (DRKS, 2019).

Nach der Versorgung des Indexpatienten wurde eine Erhebung weiterer, möglicher Fälle von VPDs bei pädiatrischen Palliativpatienten mit einer Befragung aller Kinderpalliativteams und der stationären Kinderhospize in Deutschland durchgeführt (siehe Anhang 2. Fragebogen Phase 1 der PalliVac-Studie).

Die Kollegen aller 33 Kinderpalliativteams und 16 stationären Kinderhospize in Deutschland wurden gebeten, anonymisierte Fälle mit impfpräventablen Erkrankungen aus ihrem Patientenkollektiv zu melden. Die Befragten konnten anonym antworten.

Da in der Palliativmedizin im ambulanten Rahmen nur selten apparative oder labortechnische Verfahren angewendet werden, wurde bewusst auch nach Verdachtsfällen gefragt. Der hierzu entwickelte Fragebogen enthielt folgende Variablen:

- 1) Berufserfahrung des Befragten (in Jahren);
- 2) Regionales Tätigkeitsfeld (Bundesland) des Befragten;
- 3) Diagnostizierte VPD bei betreuten Patienten;
- 4) Art der ggf. erfolgten Diagnostik der VPD (z.B. PCR, Serologie);
- 5) Verdacht auf eine VPD bei betreuten Patienten;
- 6) Art und Schwere der Symptome;
- 7) Alter der Patienten mit VPD (in Jahren);
- 8) Palliativbegründende Diagnose der Patienten mit VPD;
- 9) Art und Schwere von Komplikationen der VPD.

Im Abschnitt A14 des Fragebogens wurde zusätzlich nach der Haltung und Meinung der Befragten bezüglich VPDs in der SAPV gefragt:

- 1) Meinung zur Relevanz von impfpräventablen Erkrankungen in der SAPV-KJ;
- 2) Haltung zur potentiellen Verhinderung von leidvollen Symptomen durch eine Impfung;
- 3) Haltung zum Impfschutz in der Familie;
- 4) Ethische Haltung zu dem unvorhersehbaren und ggf. raschen Versterben an VPD in der SAPV;
- 5) Meinung zum Applikationsweg von Impfstoffen.

Die Kollegen wurden über den Mailverteiler der AG Kinder und Jugendliche der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin angeschrieben. Zusätzlich wurden den Teilnehmern Anschreiben und Fragebogen auch postalisch übermittelt. Die Beantwortung der Fragen war online durch das Programm LimeSurvey® (Lime Survey GmbH, Hamburg) oder schriftlich möglich.

Eine Datenbank mit den Items des Fragebogens wurde mit der Software SPSS 25.0 (IBM; Inc., Chicago, IL, USA) angelegt. Außerdem wurden der Meldeweg (online/postalisch) sowie die Teilnehmergruppe (Hospize, SAPV) erfasst.

Nach Eingang der Fragebögen wurden die Ergebnisse in die Datenbank eingegeben und im Vier-Augen-Prinzip durch zwei Ärzte (Weiterbildung Kinderheilkunde/Facharzt Kinderheilkunde) auf Vollständigkeit und korrekte Eingabe geprüft.

Die online-Daten wurden von LimeSurvey in die Software SPSS 25.0 (IBM; Inc., Chicago, IL, USA) importiert und ebenso geprüft.

2.2. Material und Methoden/Phase 2

In einer prospektiven Querschnittstudie wurden ausschließlich anonymisierte Impfausweise von den Patienten aller teilnehmenden SAPV-Teams erfasst (siehe Anhang 4. Checkliste für die Anonymisierung).

Bei der Aufnahme in die SAPV wurden die Impfausweise der Patienten von den Mitarbeitern des Palliativteams entgegengenommen. Die ausgefüllten Seiten des Impfdokuments wurden kopiert bzw. fotografiert. Daraufhin wurden zur Anonymisierung Namen, Vornamen und Geburtsdaten sowie die Daten der impfenden Ärzte geschwärzt oder abgedeckt.

Begleitend zu jedem Impfausweis wurde ein Dokumentationsbogen ausgefüllt (siehe Anhang 3. Datenbogen Phase 2 der PalliVac-Studie). Es wurden folgende Variablen erfasst:

- Datum der Meldung; falls mehrere Impfausweise an einem Tag gemeldet wurden, erfolgte eine identische Nummerierung von Dokumentationsbogen und dem Impfausweis
- Palliativbegründende Hauptdiagnose
- Datum der Erstdiagnose
- Alter des Patienten in Jahren und Monaten
- Geschlecht des Patienten
- Name des meldenden SAPV-Teams.

Die anonymisierten Kopien der Impfausweise wurden zusammen mit dem Datenbogen per Post, Fax oder E-Mail an das Studienzentrum gesendet.

Es erfolgte eine Analyse, ob die tatsächlich verabreichten Impfungen mit denen der gültigen Empfehlungen der STIKO übereinstimmten. Zusätzlich erfolgte ein Abgleich mit den Schutzraten bezüglich impfpräventabler Erkrankungen anhand der KiGGS-Daten Welle 2.

2.3. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte zunächst deskriptiv. Zur Prüfung von Mittelwerten/Medianen wurden parametrische Tests, hier bei fehlender Normalverteilung der Wilcoxon Test verwendet. Das Signifikanzniveau wurde bei $p < 0,05$ festgelegt.

2.2.1. Teilnehmende Zentren

An der prospektiven Phase der PalliVac-Studie nahmen sechs SAPV-Teams aus verschiedenen Bundesländern teil:

- SAPV-KJ Team „Mittelhessen“, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin (Hessen)

Das SAPV-KJ Team in Gießen (Träger Universitätsklinikum Gießen und Marburg) ist ein interdisziplinäres Team aus Ärzten für Kinder- und Jugendmedizin, Gesundheits- und Kinderkrankenpflegerinnen und einem Psychologen mit Fachweiterbildung (Hauch et al., 2016). Die Anzahl der Einwohner im Einzugsgebiet des Teams beträgt 1,2 Millionen.

- SAPV Team „PALUNA“, Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin (Baden-Württemberg)

Das SAPV Team „PALUNA“ (Träger: Universitätsklinikum Tübingen) ist ein interdisziplinäres Team aus Ärzten für Kinder- und Jugendmedizin, Gesundheits- und Kinderkrankenpflegerinnen und einer Psychologin mit Fachweiterbildung. In Kooperation mit den Kreiskliniken Reutlingen ist das Team „PALUNA“ für die Versorgung in den Landkreisen Tübingen, Reutlingen, Zollernalb, Calw, Freudenstadt und Rottweil zuständig (insgesamt circa 1,12 Millionen Einwohner im Einzugsgebiet). Die Landkreise Tuttlingen, Sigmaringen und Konstanz betreut „PALUNA“ kooperativ mit den SAPV-Teams Freiburg und Ulm-Ravensburg (Universitätsklinikum Tübingen, 2021).

- Kinderpalliativteam Jena, Universitätsklinikum Jena, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin (Thüringen)

Das Kinderpalliativteam Jena (Träger: Universitätsklinikum Jena) besteht aus Kinderärzten und Kinderkrankenschwestern. Im Einzugsgebiet des Teams leben etwa 2,1 Millionen Menschen (entspricht der Einwohnerzahl von Thüringen).

- Kinderpalliativteam „Saar“, Kinder-Hospizdienst Saar, Neukirchen (Saarland)
Die Tätigkeit des Teams Saar (Träger: Ambulantes Hospiz St. Michael, Völklingen, Ambulantes Hospiz St. Josef, Neunkirchen, St. Jakobus Hospiz gemeinnützige GmbH, Saarbrücken) teilt sich in zwei Aufgabengebiete: den Kinderhospizdienst und das Kinder-Palliativteam. Der primäre Versorgungsauftrag des Teams betrifft das Saarland mit rund 1 Million Einwohnern. Zusätzlich werden benachbarte Kreise von Rheinland-Pfalz mit ebenfalls etwa 1 Million Menschen mitbetreut.
- SAPV-KJ Team „Brückenteam/SAPPV“, DRK-Heinrich-Schwesternschaft e.V. (Schleswig-Holstein)
Das Brückenteam Heinrich-Schwesternschaft aus Kiel (Träger: Deutsches Rotes Kreuz) ist ein interdisziplinäres Team aus Gesundheits- und Kinderkrankenschwestern, Familienhebammen, Ärztinnen und Ärzten sowie einer Sozialpädagogin. Das Team betreut ganz Schleswig-Holstein (etwa 2,9 Millionen Einwohner im Einzugsgebiet) bis auf ein Gebiet nördlich von Hamburg, das vom dortigen Team mitversorgt wird.
- SAPV-KJ Team „Syke“, Kinderhospiz Löwenherz (Niedersachsen)
Das SAPV-KJ Team Syke „Löwenherz“ (Träger: Kinderhospiz Löwenherz e.V.) besteht aus Fachärzten für Kinderheilkunde und Kinderkrankenpflegepersonal. Das Team kooperiert im südöstlichen Niedersachsen in der Kinderhospizarbeit mit den Hospizvereinen aus Bad Harzburg, Celle, Goslar, Helmstedt und den beiden Hospizvereinen in Hildesheim. Im Einzugsgebiet leben etwa 900.000 Einwohner.

Das Konzept der PalliVac Studie wurde den lokalen Ethik-Kommissionen in Tübingen, Jena, den Landesärztekammern im Saarland, Schleswig-Holstein (Kiel) und Niedersachsen (Syke) vorgelegt und positiv begutachtet.

Vor dem Studienbeginn wurden alle teilnehmenden Zentren telefonisch und im Online-Verfahren initiiert (siehe Anhang 11. Telefonische Initiierung der teilnehmenden Teams (PowerPoint Präsentation)). Per E-Mail erhielten die Teams zusätzliche Informationen über den Arbeitsablauf.

2.2.2. Patientenauswahl

Patienten, die folgende Einschlusskriterien erfüllten, wurden in die Studie aufgenommen:

- Vorliegen einer lebenslimitierenden Erkrankung mit der Indikation zu einer SAPV
- Betreuung eines teilnehmenden SAPV-Teams innerhalb des Zeitraumes vom 01.01.2019 bis 31.12.2019
- Zustimmung des teilnehmenden Teams und positives Ethik-Votum
- Zustimmung der Eltern (bzw. der Patienten) zur Teilnahme an der Studie.

Ein Datensatz konnte keine Berücksichtigung finden, wenn trotz vollständig ausgefülltem Datenbogen und anamnestisch vollständiger Impfungen kein Impfausweis vorlag. Wenn der Patient oder die Erziehungsberechtigten angaben, dass der Patient noch keine Impfungen erhalten hatte, wurde der Patient in Berücksichtigung des Alters entsprechend als „ungeimpft“ klassifiziert.

2.2.3. Datenerfassung

Es wurde auch für die prospektive Phase eine Datenbank in SPSS 25.0 (IBM; Inc., Chicago, IL, USA) erstellt.

Die Items der Fragebögen (Datum der Meldung und der Erstdiagnose, palliativbegründende Diagnose mit ICD-10 Codierung, Alter, Geschlecht, ACT-Gruppe (siehe Seite 102) und das betreuende Team) wurden übertragen.

Aufgrund des sehr breiten, anzunehmenden Spektrums der gemeldeten lebenslimitierenden Erkrankungen wurden alle palliativbegründende Diagnosen in insgesamt 9 Gruppen aufgeteilt: 1 - onkologische Erkrankungen (z.B. Leukämien und Hirntumoren), 2 - Fehlbildungen (z.B. Spina bifida mit assoziierter Hirnfehlbildung), 3 - Stoffwechsel- und Speichererkrankungen (z.B. Mukopolysaccharidosen, Morbus Krabbe), 4 - pneumologische Erkrankungen (z.B. Mukoviszidose), 5 - kardiologische Erkrankungen (z.B. nicht kurativ behandelbare Herzfehler), 6 - Folge eines Traumas/Vergiftung (z.B. Schädel-Hirn-Trauma, fetales Alkoholsyndrom), 7 - perinatale Asphyxie, 8 - sonstige Erkrankungen (z.B. Kurzdarmsyndrom, terminale Niereninsuffizienz), 9 - neuropädiatrische Erkrankungen (z.B. Miller Dieker Syndrom, spinale Muskelatrophie).

Für den Fall, dass eine Diagnose mehreren Gruppen zugeordnet werden konnte, war die führende Symptomatik entscheidend (z.B. bei einer schweren Tetraparese in Folge einer perinatalen Asphyxie - Diagnosegruppe 7; bei einer Epilepsie bei bekannten Hirnfehlbildungen - Diagnosegruppe 2).

Da die Impfraten der KiGGS Studie in Altersclustern angegeben werden, wurden die Studienpatienten analog eingeteilt (Poethko-Müller et al., 2019): 0 = bis 2 Jahre, 1 = 3 bis 6 Jahre, 3 = 7 bis 10 Jahre, 4 = 11 bis 13 Jahre, 5 = 14 bis 17 Jahre, 6 = ab 18 Jahre.

Es wurden die Klebeetiketten bzw. Einträge mit dem Namen der Impfpräparate und das Impfdatum jeder dokumentierten Impfung im Impfausweis erfasst und den entsprechenden VPDs zugeordnet.

- Bei der Immunisierung gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Poliomyelitis, Hib, Hepatitis B, Pneumokokken, Rotaviren, MMR, Varizellen und HPV wurde bewertet, ob die Patienten gar nicht, unvollständig oder entsprechend der Empfehlungen der STIKO geimpft wurden.
- Außerdem wurde bei den Impfungen gegen TDP (Tetanus, Diphtherie, Pertussis) und Poliomyelitis berücksichtigt, ob bei bestehender Indikation eine Auffrischimpfung erfolgte.
- Bei der Pneumokokken-Impfung wurde die Zugehörigkeit einer Risikogruppe (siehe Seite 13) analysiert und überprüft, ob eine Indikation zu einer Indikationsimpfung vorlag. Zusätzlich wurde abgeglichen, ob die von der STIKO empfohlene Wiederholung der Impfung mit dem 23-valenten Polysaccharid-Impfstoff (PPSV23) in allen drei Risikogruppen mit einem Mindestabstand von 6 Jahren gegeben worden war (STIKO, 2016).
- Die Patienten in der PalliVac-Studie, die eine Impfung gegen Meningokokken B erhielten, wurden ausschließlich mit „Bexsero®“ (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG) geimpft. In der Datenbank wurde dokumentiert, ob die Impfung entsprechend der Fachinformation des Herstellers erfolgte.
- Bei der Impfung gegen die saisonale Influenza war zu beachten, dass diese bei Indikation jährlich zu wiederholen ist. Es wurde analysiert, wie hoch die jährliche Impfquote des Patientenkollektivs unter Berücksichtigung der Altersempfehlungen (gängige Impfstoffe sind ab dem 6. Lebensmonat zugelassen) und der entsprechenden Saison war. Da bei der erstmaligen Influenza-

Impfung bei Kindern unter 9 Jahren entsprechend der Fachinformation der Impfstoffe eine zweimalige Impfung notwendig ist, wurde nur eine regelrechte zweimalige Gabe als adäquate Erstimmunisierung gewertet. Nach der Prüfung der Indikation wurde die Anzahl der erfolgten Impfungen in Relation zu den entsprechend der STIKO-Empfehlungen möglichen Impfstoffen gesetzt. Da das Datum der palliativbegründenden Diagnosestellung zur Ermittlung des Beginns der Indikationsstellung für die Influenzaimpfung notwendig ist, konnte bei den Patienten, bei denen dies nicht bekannt war bzw. nicht gemeldet wurde, keine Berechnung der Influenza-Impfquote erfolgen.

- Die Einschätzung der Rate erfolgter RSV-Prophylaxe mit Palivizumab wurde nach der Prüfung der Indikation durchgeführt. Als indiziert wurde die Impfung gewertet bei Frühgeborenen (Geburt vor Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche), die zu Beginn der RSV-Saison jünger als 6 Monate alt waren sowie Kindern unter 2 Jahren, die innerhalb der letzten 6 Monate wegen bronchopulmonaler Dysplasie behandelt wurden oder einen hämodynamisch relevanten angeborenen Herzfehler hatten. Zudem galt die Impfung als indiziert bei z.B. syndromalen oder neurologischen Grunderkrankungen, die durch zusätzliche Risikofaktoren (wie eine chronische Lungenerkrankung, einen Herzfehler, einen schweren Immundefekt oder eine Frühgeburtlichkeit) beeinträchtigt waren (AWMF-LL 048-012, 2017). Es wurde mit Berücksichtigung des Lebensalters, der RSV-Saison (von Anfang November bis Ende Februar oder Anfang März) und der Einhaltung der 4-wöchentlichen Abstände zwischen den Injektionen geprüft, ob der Patient überhaupt, unvollständig oder gemäß der Impfempfehlung behandelt wurde.
- Die Impfungen gegen Hepatitis A und FSME wurden gezählt und mit den jeweils gültigen Empfehlungen der STIKO verglichen. Im Ergebnis wurde festgehalten, ob die entsprechenden Impfungen überhaupt, unvollständig oder vollständig erfolgten und ob Auffrischimpfungen gegeben oder ausgelassen wurden.
- Bei der selten indizierten BCG-Impfung wurde verglichen, ob diese ggf. in dem Heimatland des Kindes oder noch in der jeweils gültigen Fassung der Impfempfehlungen der STIKO indiziert gegeben oder nicht gegeben wurde.

Außerdem wurde bei vorliegenden Impflücken gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis,

Poliomyelitis, Hib, Hepatitis B, Pneumokokken, Rotaviren, Meningokokken C und B, Mumps, Masern, Röteln, Varizellen, Influenza und FSME der zeitliche Zusammenhang zum Datum der palliativbegründenden Diagnose geprüft – d.h. ob die regelrechte Immunisierung nach der palliativen Diagnosestellung pausiert bzw. abgebrochen wurde. Schließlich wurde ein Vergleich der Impfquoten der Patienten der PalliVac-Studie und des Normalkollektivs (KiGGS Welle 2) durchgeführt. Es wurden t-Tests für metrische Variablen verwendet. Signifikante Unterschiede zeigen sich auf dem 5%-Niveau (zweiseitig).

Aufgrund der eigenen Erfahrungen in der Versorgung von Kindern mit lebenslimitierenden Erkrankungen wurde die Hypothese formuliert, dass Kinder, die schwere neurologische Beeinträchtigungen haben und über weniger soziale Kontakte verfügen auch ein reduziertes Risiko haben, an VPDs zu erkranken. Um die spezifischen Bedeutungen der einzelnen Impfungen für die vulnerable Gruppe der SAPV-Patienten zu bewerten, wurde ein klinischer Risikoscore, genannt VacRisk, entwickelt, der qualitative und quantitative Aspekte beinhaltet. Hierzu zählen:

1. Schwere der potentiell leidvollen Symptome der VPDs:

Erfahrene Kinderärzte wurden hinsichtlich der Schwere der möglichen belastenden Symptome interviewt und parallel wurde ein Erfassungsbogen ausgefüllt. Die Schwere der potentiellen Symptome wurde mittels einer Likert-Skala (1 = min. bis 5 = max. Ausprägung) erfasst und deskriptiv statistisch ausgewertet. Die Mittelwerte der einzelnen VPDs gingen in den VacRisk-Score ein.

2. Häufigkeit (Inzidenz) der einzelnen Erkrankungen:

Die quantitativen Faktoren waren die einzelnen Inzidenzen der VPDs (Meldejahr 2020) (Robert Koch Institut, 2021e). Anhand der Höhe der Inzidenz ($n/100.000$) wurden 5 Risikocluster gebildet (0 = wenig/bis kein Risiko bis 4 = hohes Risiko): $>1.000 = 4$; $101-1000 = 3$; $100-11 = 2$; $10-1 = 1$; $<1 = 0$.

3. Größe der individuellen Impflücke:

Die VPD-spezifische Impflücke wurde aus der Differenz zwischen der Impfrate des Normalkollektivs (KiGGS Welle 2) und der Impfrate der PalliVac-Kohorte berechnet und es wurden entsprechend der Höhe der Lücken Cluster gebildet (1 = geringe Lücke = wenig/bis kein Risiko bis 4 = große Impflücke = hohes Risiko): $> 0,45 = 4$; $> 0,35 - 0,45 = 3$; $> 0,25 - 0,35 = 2$; $> 0,15 - 0,25 = 1$; $\leq 0,15 = 0$.

Der VacRisk-Score ist die Summe der genannten Teilfaktoren (1. – 3.) und kann mindestens 1 bis maximal 12 Punkte betragen.

2.2.4. Speicherung der Daten

Die Speicherung der anonymisierten Daten erfolgte in einer zweifach-verschlüsselten Datenbank der Justus-Liebig-Universität Gießen.

2.4. Hypothesen für die konfirmatorische Auswertung der Studienziele

Zur Untersuchung der im Abschnitt 1.7. präsentierten Fragen wurden folgende Hypothesen aufgestellt:

Nullhypothese: Die altersspezifische Schutzrate bezüglich VPDs und die loko-regionalen Unterschiede bei in der SAPV-KJ behandelten Patienten sind statistisch nicht signifikant verschieden zum verglichenen Kollektiv der KiGGS Welle 2.

Alternativhypothese: Die o.g. Unterschiede sind statistisch signifikant.

3. Ergebnisse

3.1. Ergebnisse der retrospektiven Phase der PalliVac-Studie

3.1.1. Angaben zu den Teilnehmern der Fragebogenstudie

An der Befragung nahmen Mitarbeiter von 33 der 35 SAPV-Teams (94,3 %) und 2 von 16 stationären Kinderhospizen (Deutscher Kinderhospizverein e.V., 2019) (12,5 %) teil. 16 (45,7 %) Fragebögen wurden online ausgefüllt, 19 (54,3 %) wurden postalisch übermittelt.

Die Verteilung der Befragten nach dem regionalen Tätigkeitsfeld ist in der folgenden Abbildung 4. Regionales Tätigkeitsfeld der Befragte dargestellt.

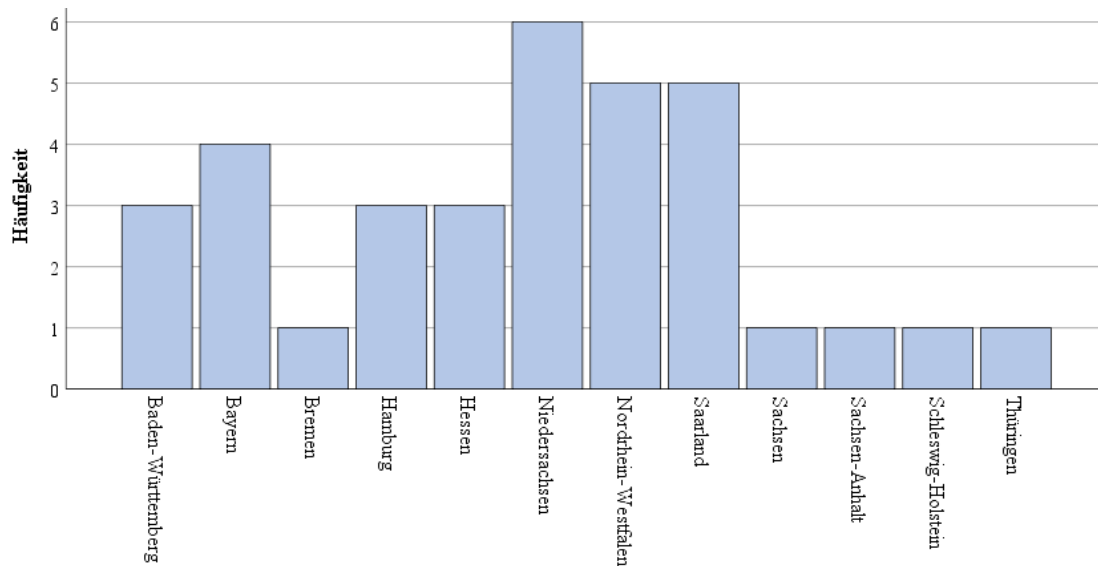


Abbildung 4. Regionales Tätigkeitsfeld der Befragten

Die Berufserfahrung in der Palliativversorgung lag bei den Teilnehmern in beiden Gruppen (SAPV und Hospiz) zwischen 1 und 20 Jahren (Median 7,5 Jahre, +/- 5,1 SD) (siehe Abbildung 5. Arbeitserfahrung der Befragten). Der Mittelwert für die Berufserfahrung der Befragten, die in der SAPV tätig waren, betrug 6,0 Jahre (+/- 5,1 SD) bzw. 9,5 Jahre (+/- 3,54 SD) für Hospizmitarbeiter.

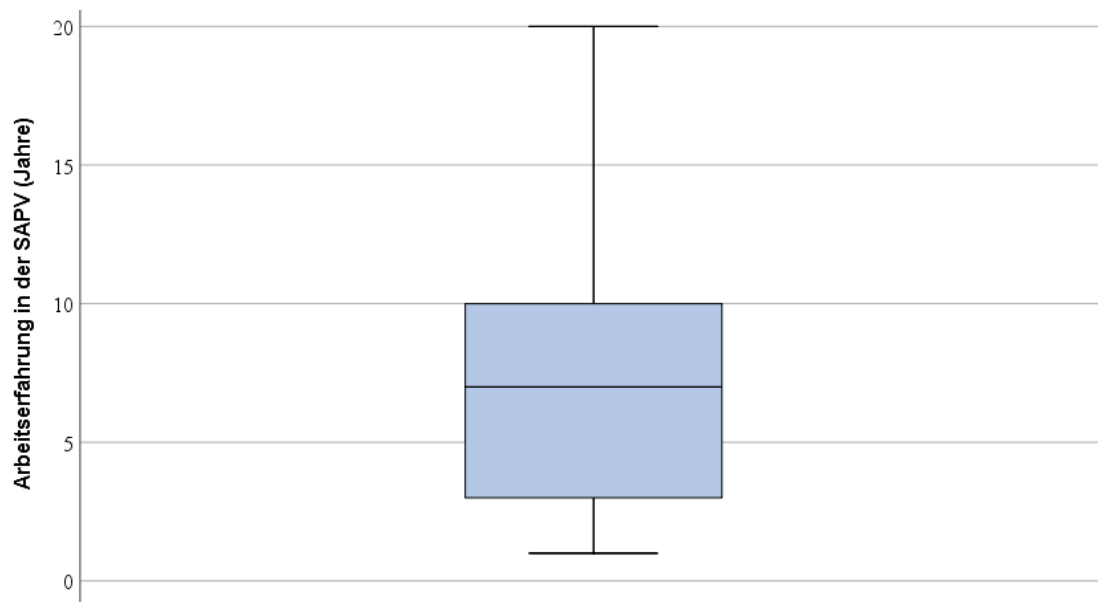


Abbildung 5. Arbeitserfahrung der Befragten

3.1.2. VPDs in der SAPV

Es wurden 25 Patienten mit nachgewiesenen VPDs (= Gruppe 1) und 22 Patienten mit Verdacht auf eine VPD (= Gruppe 2) gemeldet. Zwischen den beiden Gruppen gab es keinen Unterschied im Alter und Geschlecht sowie in der Verteilung der ACT-Gruppen (siehe Tabelle 1.).

Patienten (n)	Alter (Jahre), Mittelwert (+/- SD)	ACT-Gruppe (%)	(vermutete) Diagnose (%), mehrere Antworten möglich
Gruppe 1 N=25	7,5 (± 5,1)	1: 1 (4 %) 2: 0 (0 %) 3: 13 (52 %) 4: 11 (44 %)	Klinische Diagnose 64,7 % Antikörper-Nachweis 29,4 % Direkter Erregernachweis 58,8 %
Gruppe 2 N=22	6,9 (± 4,2)	1: 1 (5 %) 2: 0 (0 %) 3: 12 (55 %) 4: 9 (40 %)	Klinischer Verdacht

Tabelle 1. Charakteristika der Studienpopulation Phase 1

In der ersten Gruppe waren Influenza (44 %) und Varizellen (16 %) die häufigsten VPDs. Außerdem wurde jeweils ein Fall von Diphtherie, Hepatitis A und B, Masern, Meningokokken, Pertussis, Pneumokokken, Rotavirus, RSV und Röteln berichtet (siehe Abbildung 6. Verteilung der diagnostizierten VPDs sowie Verdachtsfälle).

Die Diagnose einer VPD wurde in 64,7 % der Fälle klinisch gestellt, in 58,8 % mithilfe eines direkten Erregernachweises (PCR und/oder Agglutinationstest) und in 29,4 % mittels des Antikörpernachweises (es waren mehrere Antworten möglich).

In Gruppe 2 wurden am häufigsten der Verdacht auf Influenza (56 %), Pertussis und Rotavirus-Infektion (jeweils 14 %) angegeben.

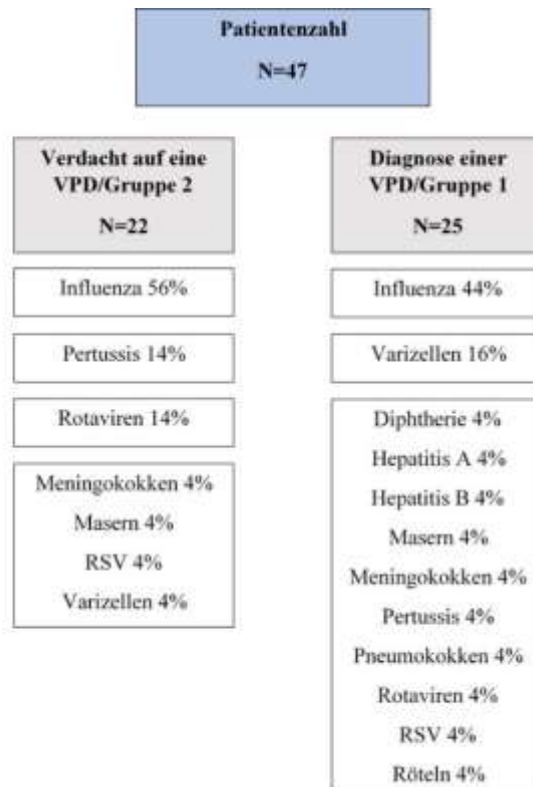


Abbildung 6. Verteilung der diagnostizierten VPDs sowie Verdachtsfälle

3.1.3. Symptome und Komplikationen

In den beiden Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf berichtete Komplikationen oder Schwere der Symptome, so dass die Daten kumulativ analysiert wurden. Die Ausprägung der Symptome war statistisch nicht normal verteilt. In der deskriptiven Analyse wurden Median und Quantile (25. bzw. 75. Quantil) berechnet (siehe Tabelle 2).

Alle Patienten litten an mittelschweren bis schweren Symptomen, inklusive Fieber (Median 4,0/Q25: 3,0; Q75: 4,0) und Verschlechterung des Allgemeinzustandes (Median 4,5/Q25: 3,25; Q75: 5,0). Die Mehrzahl der Patienten (45 von 47) litt an mittelschwerer bis schwerer Dyspnoe (Median 4,0/Q25: 1,0; Q75: 5,0). Eine Verschlechterung der neurologischen Symptome wurde bei der Mehrzahl (35 von 47) der Patienten mit einem Mittelwert von 1,5 (Q25: 1,0; Q75: 3,75) berichtet. Schmerzen wurden mit einem Mittelwert von 1,5 (Q25: 1,0; Q75: 3,0) weniger häufig angegeben (28 von 47).

Symptome (Likert-Skala: 1= keine Symptomlast, 5= sehr hohe Symptomlast)	Anzahl der Patienten mit Symptomen/ Median (Q25 und Q75)
Fieber	N = 47. Median 4,0 (Q25: 3,0; Q75: 4,0)
Verschlechterung des Allgemeinzustandes	N = 47. Median 4,5 (Q25: 3,25; Q75: 5,0)
Dyspnoe	N = 45. Median 4,0 (Q25: 1,0; Q75: 5,0)
Verschlechterung der neurologischen Symptome	N = 35. Median 1,5 (Q25: 1,0; Q75: 3,75)
Schmerzen	N = 28. Median 1,5 (Q25: 1,0; Q75: 3,0)

Tabelle 2. Symptome und Ausprägung

In der Befragung wurde angegeben, dass bei 10 Patienten eine Krankenhauseinweisung erfolgte. Alle diese Patienten wurden auf einer Intensivstation behandelt und 7 Patienten beatmet. Zwei Patienten verstarben an Komplikationen der VPD.

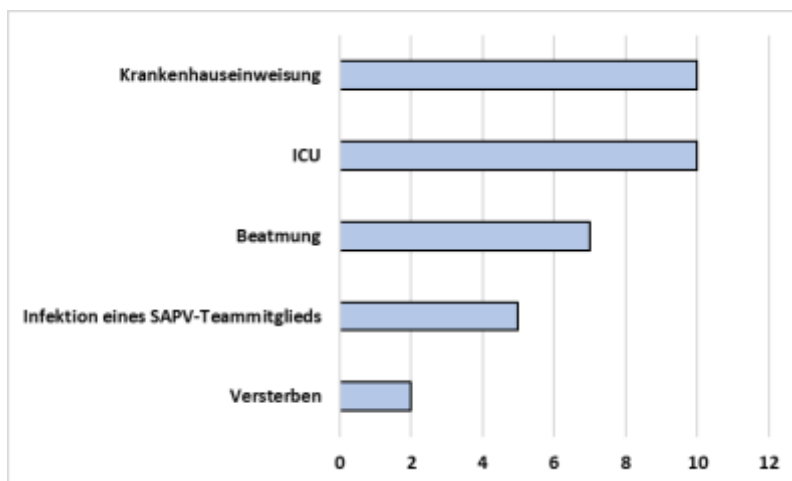


Abbildung 7. Komplikationen der VPD, N=34

Die befragten Ärzte berichteten zudem über Ereignisse, bei denen nicht bei dem erkrankten Patienten selbst, sondern bei einem Teammitglied der SAPV-Teams nach Patientenkontakt eine VPD mit Komplikationen auftrat. Bei 5 SAPV-Teammitgliedern wurde der Verdacht einer Influenza-Infektion aufgrund des Patientenkontakts angegeben (siehe Abbildung 7).

3.1.4. Meinung der Befragten zu VPDs in der SAPV

Auf die Frage zur professionellen Haltung zur Impfung bei SAPV-Patienten gaben alle antwortenden Ärzte an, dass Impfungen in der Palliativversorgung eine bedeutsame bis sehr bedeutsame Rolle spielen sollten (siehe Tabelle 3).

Item (Likert-Skala: 1 = keine Zustimmung, 5= große Zustimmung)	Anzahl der antwortenden Kollegen / Median (Q25 und Q75)
„Die Thematik ‚Impfen‘ spielt in der SAPV keine Rolle“	N = 30 Median 2,0 (Q25: 1,0/Q75: 3,0)
„Es kann sinnvoll sein, die VPDs zu verhindern, um leidvolle Symptome zu vermeiden“	N = 30 Median 5,0 (Q25: 4,25/Q75: 5,0)
„Man sollte mehr auf den Impfstatus des Umfeldes achten“	N = 30 Median 5,0 (Q25: 3,0/Q75: 5,0)

Tabelle 3. Meinung der SAPV-Leistungsbringer

Unter den antwortenden Ärzten bestand ein starker Konsens darüber, dass es nützlich sein könnte, VPDs bei SAPV-Patienten durch Impfungen zu verhindern.

75 % der Befragten stimmten zu, dass der Impfstatus des Umfeldes der Palliativpatienten mehr Beachtung finden sollte.

Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied in der Bewertung verschiedener Impfmethoden. Die befragten Kollegen würden mit größerer Wahrscheinlichkeit oral oder nasal (Median 5,0; Q25 4,0; Q75 5,0) als intramuskulär oder subkutan impfen (Median 1,0; Q25 1,0; Q75 2,0) ($p < 0,001$, Wilcoxon-Test, siehe Abbildung 8).

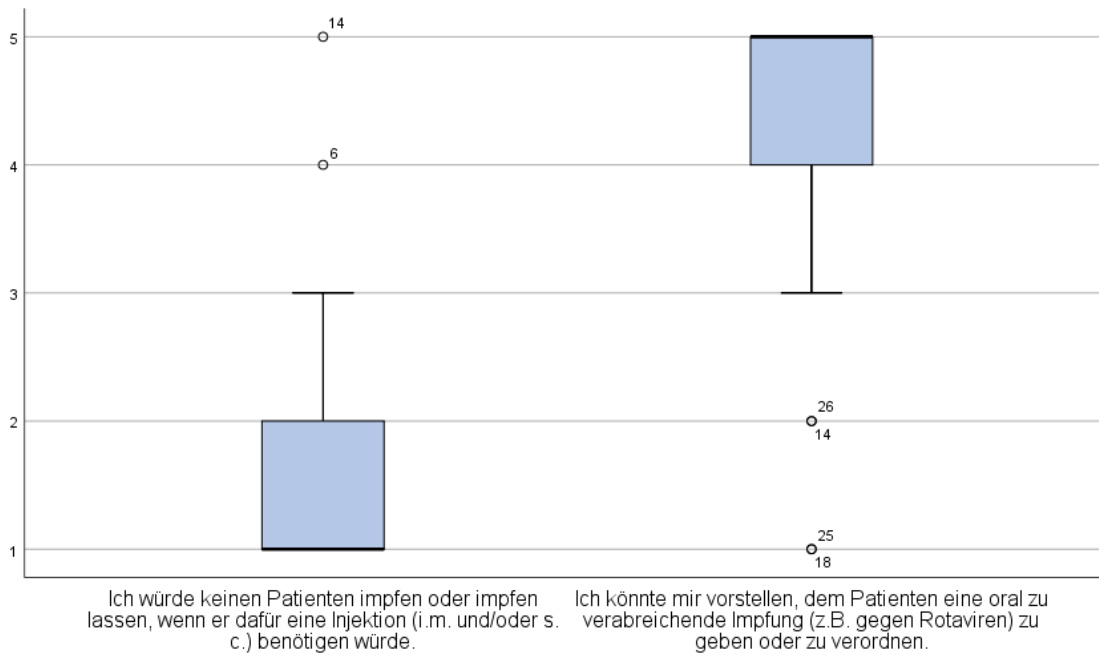


Abbildung 8. Spezifizierung der Impfmethode

3.2. Ergebnisse der prospektiven Phase

3.2.1. Studienablauf und Charakterisierung der Studienkohorte

Die Datenerhebung erfolgte vom 01.01.2019 bis 31.12.2019. Einzelne Nachmeldungen von Patienten, die in diesem Erhebungszeitraum betreut wurden, wurden bis einschließlich 01.07.2020 angenommen.

Während der prospektiven Phase der Studie wurden die Daten von 227 Patienten und deren Impfdokumenten von den sechs teilnehmenden SAPV-Teams erhoben und analysiert. Bei 11 Patienten (4,8 %) waren die Grundimmunisierungsdaten aufgrund von verloren gegangener Impfdokumente nicht bekannt.

Die Verteilung der Patienten nach dem betreuenden SAPV-Team ist in der Abbildung 9 dargestellt.

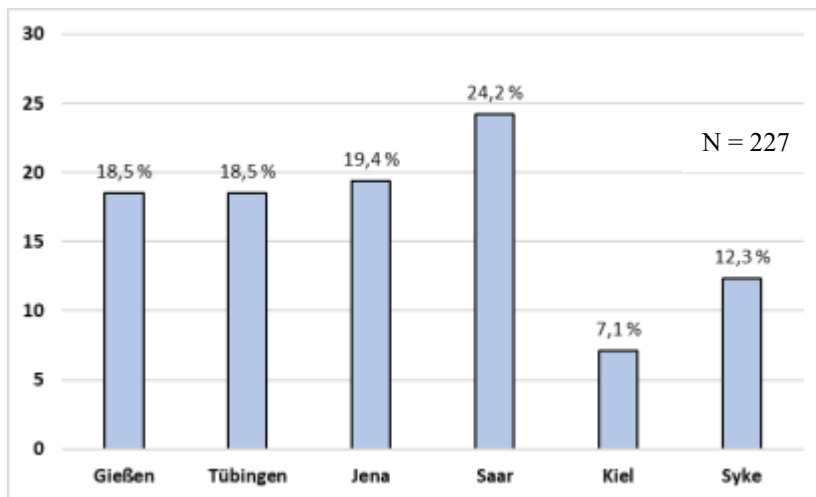


Abbildung 9. Verteilung der Patienten nach dem SAPV-Team (%)

Um die Rekrutierungsquote zu ermitteln wurde nach Ablauf des Erhebungszeitraumes die Gesamtzahl aller in die SAPV eingeschlossenen Patienten im untersuchten Zeitraum erfragt.

SAPV-Team	Anzahl der gemeldeten Patienten	Anzahl der betreuten Patienten	% der gemeldeten Fälle	Chi-Quadrat - Test
Gießen	42	43	97,7	n.s.
Tübingen	42	43	97,7	n.s.
Jena	44	55	80,0	n.s.
Saar	55	71	77,5	n.s.
Kiel	16	49	32,7	$\chi^2 (5) = 12,3821;$ $p < 0.05$
Syke	28	30	93,3	n.s.
Gesamt	227	291	79,8	

Tabelle 4. Vergleich von den gemeldeten und betreuten Patienten

Es zeigte sich eine signifikant geringere Rekrutierungsrate im Team Kiel/Schleswig Holstein. Insgesamt wurden von den SAPV-Teams die Daten der Impfausweise von 79,8% der im Studienzeitraum betreuten Patienten erfasst.

Die demographischen Daten der gemeldeten Studienpatienten sind in Tabelle 5 dargestellt.

	PalliVac Kohorte
N =	227
Geschlecht: n/(%)	♀ 110 (48,5) ♂ 117 (51,5)
Alter (Jahre):	Ø 8,54 ± 7,62 Median 7,04
ACT-Gruppen: n/(%)	1: 47 (20,7) 2: 9 (4) 3: 58 (25,6) 4: 113 (49,8)
Diagnosegruppen:	Onkologie: 34 (15,0 %) Fehlbildung: 47 (20,7 %) Stoffwechsel-/Speichererkrankung: 38 (16,7 %) Pneumologie: 4 (1,8 %) Kardiologie: 6 (2,6 %) Trauma: 6 (2,6 %) Asphyxie: 29 (12,8 %) Neuropädiatrie: 44 (19,4 %) Sonstige: 19 (8,4 %)

Tabelle 5. Charakteristika der Studienpopulation Phase 2

Das Geschlechterverhältnis war in der Patientenpopulation ausgeglichen.

Das Alter der Studienteilnehmer lag zwischen dem Neugeborenenalter (wenige Tage) bis zu 30,06 Jahren (siehe Abbildung 10).

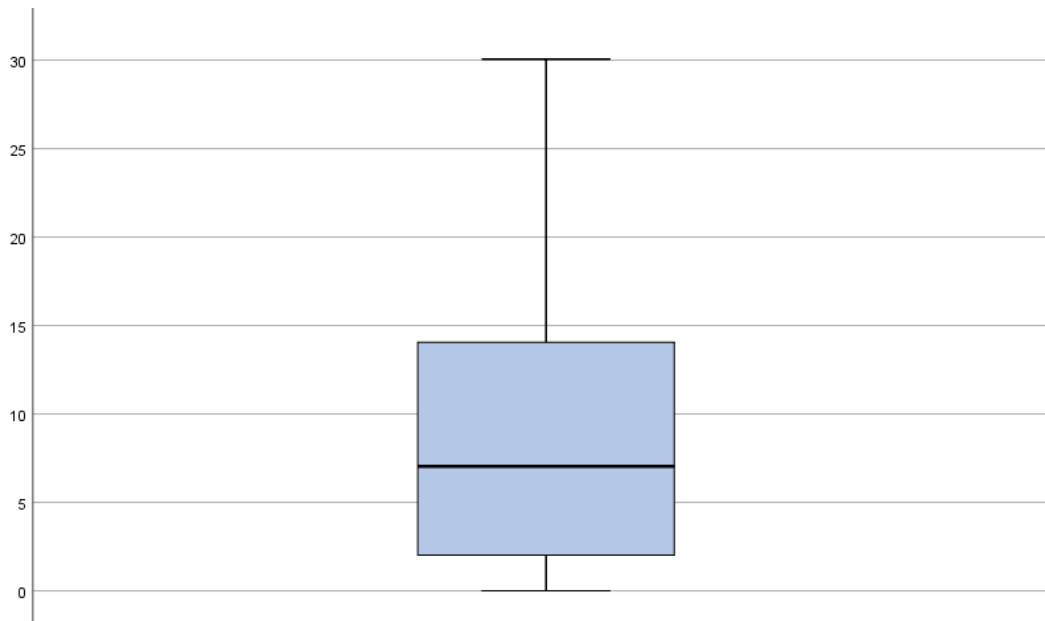


Abbildung 10. Alter der Patienten in Jahren

36,1 % der untersuchten Patienten waren jünger als 3 Jahre. Die Altersgruppe der 11- bis einschließlich 13-Jährigen hatte den kleinsten Anteil mit 7,1 % an der Studienpopulation. 11,0 % der Patienten waren älter als 18 Jahre. Das Team Saar hatte einen signifikant höheren Anteil an jungen Erwachsenen.

Altersgruppe	Team						Signifikanz
	Gießen	Tübingen	Jena	Saar	Kiel	Syke	gesamt
N=	42	42	44	55	16	28	227
0-2	18 (42,9 %)	18 (42,9 %)	16 (36,4 %)	19 (34,5 %)	5 (31,1 %)	6 (21,4 %)	80 (36,1 %) n.s.
3-6	10 (23,8 %)	10 (23,8 %)	7 (15,9 %)	5 (9,1 %)	3 (18,8 %)	5 (17,9 %)	40 (17,6 %) n.s.
7-10	7 (16,7 %)	7 (16,7 %)	5 (11,4 %)	5 (9,1 %)	6 (37,5 %)	6 (21,4 %)	36 (15,9 %) n.s.
11-13	2 (4,8 %)	2 (4,8 %)	4 (9,1 %)	5 (9,1 %)	1 (6,3 %)	2 (7,1 %)	16 (7,1 %) n.s.
14-17	3 (7,1 %)	3 (7,1 %)	8 (18,2 %)	6 (10,9 %)	1 (6,3 %)	7 (25,0 %)	28 (12,3 %) n.s.
>=18	2 (4,8 %)	2 (4,8 %)	4 (9,1 %)	15 (27,3 %)	0 (0 %)	2 (7,1 %)	25 (11,0 %) $\chi^2 (5) = 13,86;$ $p < 0,05$

Tabelle 6. Verteilung der Altersgruppen nach Teams

Alter der Diagnose einer lebenslimitierenden Erkrankung	Team						Signifikanz
	Gießen	Tübingen	Jena	Saar	Kiel	Syke	gesamt
N=	42	42	44	55	16	28	227
0-2	33 (78,6 %)	26 (61,9 %)	35 (79,5 %)	50 (90,9 %)	11 (68,8 %)	20 (71,4 %)	175 (77,1 %) n.s.
3-6	3 (7,2 %)	5 (11,9 %)	2 (4,5 %)	3 (5,5 %)	2 (12,5 %)	6 (21,4 %)	21 (9,3 %) n.s.
7-10	2 (4,8 %)	6 (14,2 %)	2 (4,5 %)	1 (1,8 %)	2 (12,5 %)	1 (3,6 %)	14 (6,2 %) n.s.
11-13	1 (2,4 %)	1 (2,4 %)	1 (2,3 %)	0 (0 %)	1 (6,2 %)	1 (3,6 %)	5 (2,2 %) n.s.
14-17	1 (2,4 %)	2 (4,8 %)	1 (2,3 %)	1 (1,8 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	5 (2,2 %) n.s.
>=18	2 (4,8 %)	0 (0 %)	1 (2,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	3 (1,3 %) n.s.
Unbekannt, Datum der Erstdiagnose fehlt	0 (0 %)	2 (4,8 %)	2 (4,5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	4 (1,8 %) n.s.

Tabelle 7. Alter bei Diagnose

Die Diagnosen der Studienteilnehmer wiesen ein typisches breites Spektrum der Erkrankungen in der SAPV auf. Bei jeweils einem Fünftel der Patienten lagen eine neuropädiatrische Erkrankung oder eine Fehlbildung vor.

Die ACT-Gruppe 4 hatte mit einem Anteil von 49,8 % die meisten Patienten.

3.2.2. Impfungen gegen Tetanus in der Studiengruppe

Eine altersentsprechende Immunisierung gegen Tetanus wiesen 136 (63 %) der Patienten auf, einen unvollständigen Impfstatus hatten die verbleibenden 80 (37 %) Studienteilnehmer (siehe Abbildung 11). Es handelte sich bei 22 Patienten (10,2 %) um eine unvollständige Grundimmunisierung, bei einem Fünftel der Fälle (43 Patienten, 19,9 %) um eine fehlende Auffrischimpfung und um eine komplett fehlende Immunisierung gegen Tetanus bei 15 Patienten (6,9 %).

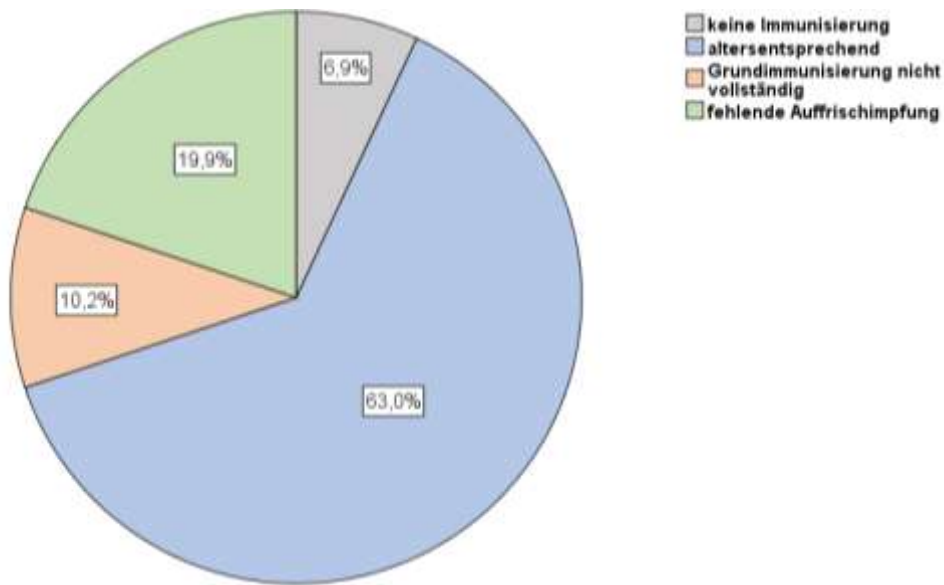


Abbildung 11. Immunisierung gegen Tetanus, N=216

Der Vergleich der Impfquoten von Diphtherie und Pertussis mit Tetanus ergab keine signifikanten Unterschiede.

	Tetanus	Diphtherie	Pertussis
N=	216	216	216
Altersentsprechende Immunisierung	136 (63 %)	136 (63 %)	135 (62,5 %)
Keine Immunisierung	15 (6,9 %)	15 (6,9 %)	17 (7,9 %)
Unvollständige Grundimmunisierung	22 (10,2 %)	23 (10,7 %)	24 (11,1 %)
Fehlende Auffrischimpfung	43 (19,9 %)	42 (19,4 %)	40 (18,5 %)

Tabelle 8. Impfquoten von Tetanus, Diphtherie, Pertussis

Es ließen sich loko-regionale Unterschiede in den Impfquoten gegen Tetanus feststellen. Die Patienten des Teams aus Gießen und Tübingen wiesen einen höheren Anteil an Kindern auf, die nicht mit einer Immunisierung gegen Tetanus begonnen hatten.

	Team						Signifikanz
	Gießen	Tübingen	Jena	Saar	Kiel	Syke	gesamt
N=	42	37	44	51	16	26	216
Altersentsprechende Immunsisierung	21 (50 %)	17 (45,9 %)	33 (75 %)	35 (68,6 %)	12 (75 %)	18 (69,2 %)	136 (63,0 %) n.s.
Nicht altersentsprechende Impfung	21 (50 %)	20 (54,1 %)	11 (25 %)	16 (31,4 %)	4 (25 %)	8 (30,8 %)	80 (37 %) n.s.
Davon gar keine Impfung begonnen	10 (47,6 %)	2 (10 %)	1 (9,1 %)	1 (6,3 %)	1 (25 %)	0 (0 %)	15 (6,9 %) $\chi^2 (5) = 18,96;$ $p < 0,01$
Davon unvollständige Grundimmunsisierung	5 (23,8 %)	6 (30 %)	4 (36,4 %)	3 (18,6 %)	1 (25 %)	3 (37,5 %)	22 (10,2 %) n.s.
Davon fehlende Auffrischimpfung	6 (28,6 %)	12 (60 %)	6 (54,5 %)	12 (75 %)	2 (50 %)	5 (62,5 %)	43 (19,9 %) n.s.

Tabelle 9. Loko-regionale Unterschiede an Impfquoten gegen Tetanus

3.2.3. Impfungen gegen Hib in der Studiengruppe

171 Patienten (79,9 %) wurden altersentsprechend gegen Haemophilus influenzae immunisiert. Eine unvollständige Grundimmunsisierung gegen Hib wiesen 21 Patienten (9,8 %) auf, nicht geimpft waren 22 Patienten (10,3 %) (siehe Abbildung 12).

Eine der niedrigsten Impfquoten gegen Hib (61,9 %) fand sich bei den Patienten des Teams in Gießen. Der Anteil der Kinder, die keine Immunsisierung erhalten hatten, war in Gießen signifikant höher.

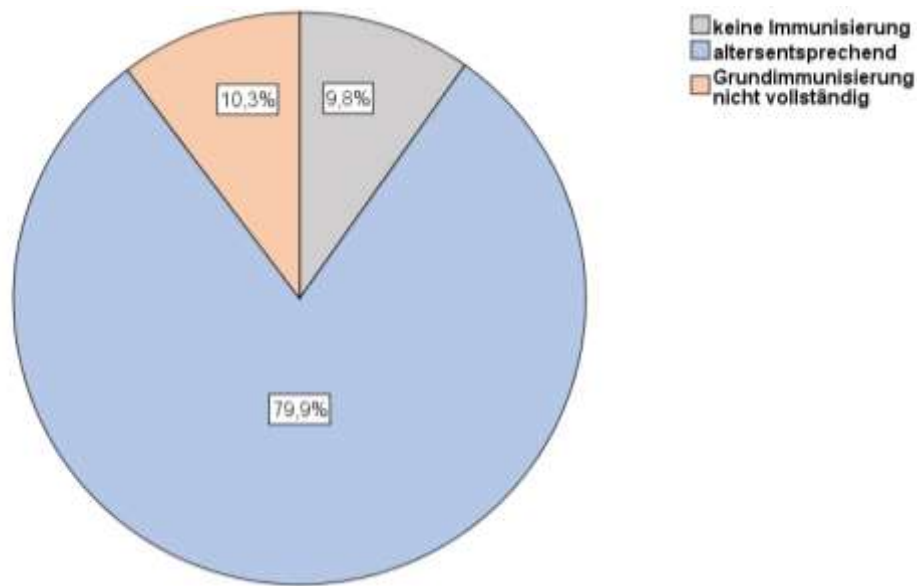


Abbildung 12. Immunisierung gegen Hib, N=214

	Team						Signifikanz
	Gießen	Tübingen	Jena	Saar	Kiel	Syke	gesamt
N=	42	36	44	51	16	25	214
Altersentsprechende Immunisierung	26 (61,9 %)	29 (80,6 %)	38 (86,4 %)	43 (84,3 %)	14 (87,5 %)	21 (84,0 %)	171 (79,9 %) n.s
Keine Immunisierung	11 (26,2 %)	3 (8,3 %)	1 (2,3 %)	3 (5,9 %)	1 (6,3 %)	2 (8,0 %)	21 (9,8 %) $\chi^2 (5) = 12,69;$ $p < 0,05$
Unvollständige Grundimmunisierung	5 (11,9 %)	4 (11,1 %)	5 (11,4 %)	5 (9,8 %)	1 (6,3 %)	2 (8,0 %)	22 (10,3 %) n.s.

Tabelle 10. Loko-regionale Unterschiede an Impfquoten gegen Hib

3.2.4. Impfungen gegen Poliomyelitis in der Studiengruppe

Bei 165 Patienten (77,1 %) wurde eine altersentsprechende Immunisierung gegen Poliomyelitis festgestellt. Bei 49 Patienten (22,9 %) war die Immunisierung lückenhaft. Ein Drittel davon (15 Patienten, 30,6 %) wies eine fehlende Immunisierung auf, 22

Patienten (44,9 %) hatten eine unvollständige Grundimmunisierung und bei einem Viertel der Fälle (12 Patienten, 24,5 %) war eine Auffrischimpfung nicht erfolgt (siehe Abbildung 13).

Die niedrigste Impfquote gegen Poliomyelitis (64,3 %) fand sich bei den Patienten des Teams in Gießen (siehe Tabelle 11). Der Anteil der Kinder, die keine Immunisierung erhalten hatten, war auch in Gießen signifikant höher.

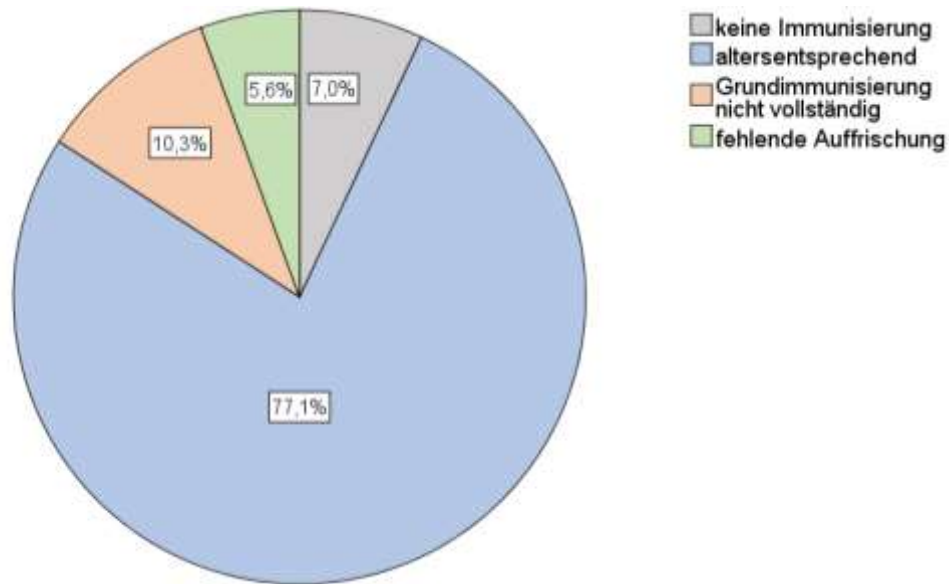


Abbildung 13. Immunisierung gegen Poliomyelitis, N=214

	Team						Signifikanz
	Gießen	Tübingen	Jena	Saar	Kiel	Syke	gesamt
N=	42	36	44	51	16	25	214
Altersentsprechende Immunisierung	27 (64,3 %)	25 (69,4 %)	36 (81,8 %)	40 (78,4 %)	14 (87,5 %)	23 (92,0 %)	165 (77,1 %) n.s.
Nicht altersentsprechende Impfung	15 (35,7 %)	11 (30,6 %)	8 (18,2 %)	11 (21,6 %)	2 (12,5 %)	2 (8 %)	49 (22,9 %) n.s.
Davon keine Immunisierung	10 (66,7 %)	2 (18,2 %)	1 (12,5 %)	1 (9,0 %)	1 (50 %)	0 (0 %)	15 (30,6 %) $\chi^2 (5) = 18,72;$ $p < 0,01$

	Team						Signifikanz
	Gießen	Tübingen	Jena	Saar	Kiel	Syke	gesamt
Davon unvollständige Grundimmunisierung	4 (26,7 %)	5 (45,5 %)	5 (62,5 %)	5 (45,5 %)	1 (50 %)	2 (100 %)	22 (44,9 %) n.s.
Davon fehlende Auffrischimpfung	1 (6,6 %)	4 (36,3 %)	2 (25 %)	5 (45,5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	12 (24,5 %) n.s.

Tabelle 11. Loko-regionale Unterschiede bei Impfquoten gegen Poliomyelitis

3.2.5. Impfungen gegen Hepatitis B in der Studiengruppe

Eine altersentsprechende Immunisierung gegen Hepatitis B wiesen 170 Patienten (79,4 %) auf. Eine unvollständige oder gar fehlende Immunisierung ließ sich bei jeweils 23 Patienten (10,6 %) feststellen (siehe Abbildung 14).

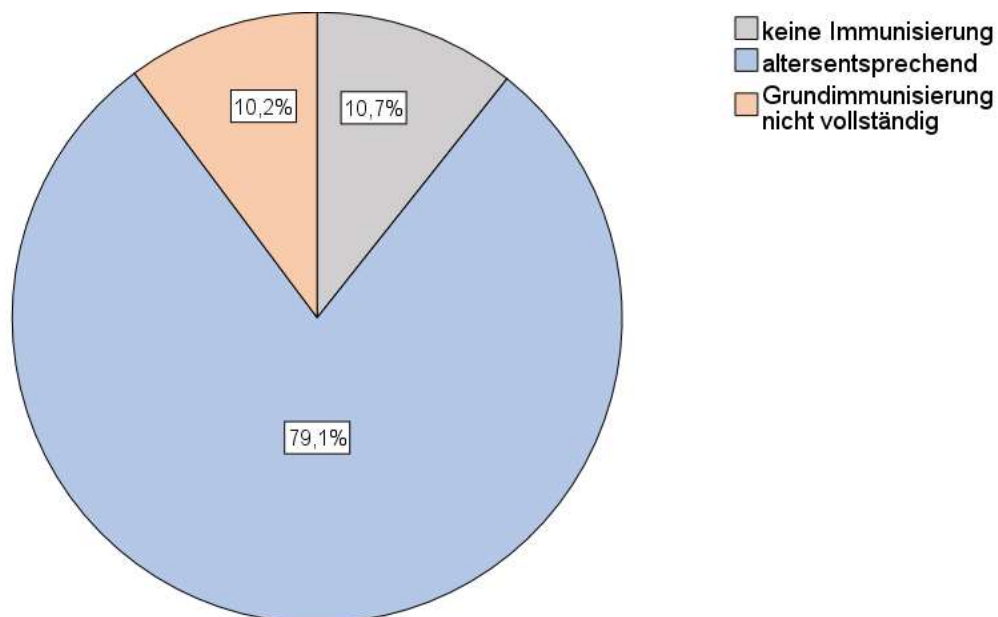


Abbildung 14. Immunisierung gegen Hepatitis B, N=216

Die niedrigste Impfquote gegen Hepatitis B (59,5 %) fand sich bei den Patienten des Teams in Gießen. Der Anteil der Kinder, die keine Immunisierung erhalten hatten, war auch in Gießen signifikant höher.

	Team						Signifikanz
	Gießen	Tübingen	Jena	Saar	Kiel	Syke	gesamt
N=	42	37	44	51	16	25	216
Altersentsprechende Immunsisierung	25 (59,5 %)	28 (75,7 %)	38 (86,4 %)	44 (86,3 %)	13 (81,3 %)	22 (88,0 %)	170 (78,7 %) n.s.
Keine Immunsisierung	12 (28,6 %)	4 (10,8 %)	1 (2,3 %)	3 (5,9 %)	2 (12,5 %)	1 (4,0 %)	23 (10,6 %) $\chi^2 (5) = 14,65;$ $p < 0,05$
Unvollständige Immunsisierung	5 (11,9 %)	5 (13,5 %)	5 (11,4 %)	4 (7,8 %)	1 (6,3 %)	2 (8,0 %)	23 (10,6 %) n.s.

Tabelle 12. Loko-regionale Unterschiede an Impfquoten gegen Hepatitis B

3.2.6. Impfungen gegen Pneumokokken in der Studiengruppe

Altersentsprechend wurden 132 Patienten (61,4 %) immunisiert (siehe Abbildung 15). Bei 82 Patienten ließ sich eine Impflücke nachweisen: keine Immunsisierung trotz aktueller STIKO-Empfehlungen fand sich bei 14 (6,5 %), eine unvollständige Grundimmunsisierung bei 28 (13,0 %), eine fehlende Indikations- bzw. Wiederholimpfung bei 35 (16,3 %) und eine fehlende Wiederholungsimpfung bei 6 (2,8 %) Patienten der Risikogruppe.

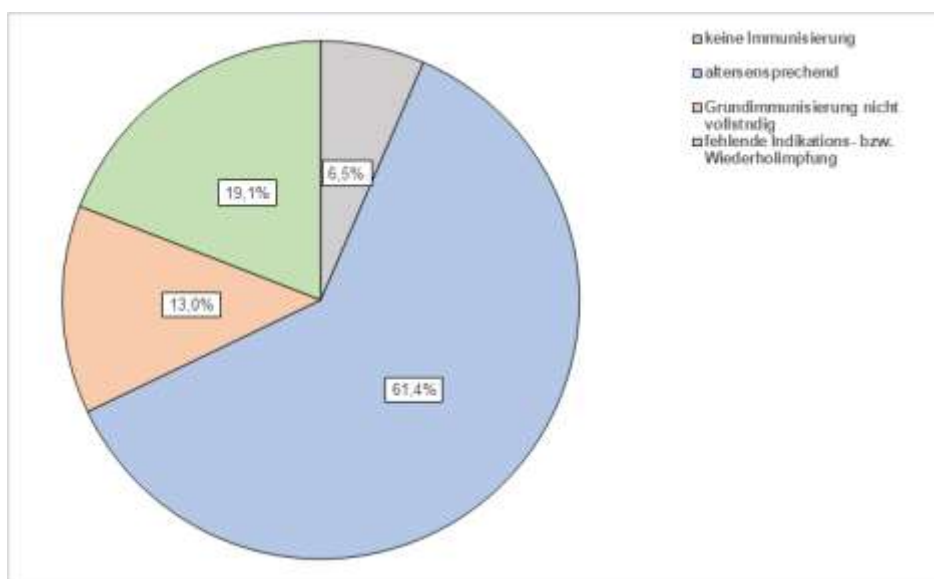


Abbildung 15. Immunisierung gegen Pneumokokken, N=215

In der Betrachtung der Impfungen gegen Pneumokokken zeigten sich keine signifikanten regionalen Unterschiede bei einer generellen Impfquote von 61,4 %.

	Team						Signifikanz
	Gießen	Tübingen	Jena	Saar	Kiel	Syke	gesamt
N=	42	36	44	51	16	26	215
Altersentsprechende Immunsisierung	24 (57,2 %)	20 (55,6 %)	28 (63,6 %)	34 (66,7 %)	9 (56,2 %)	17 (65,4 %)	132 (61,4 %) n.s.
Keine altersentsprechende Immunsisierung	18 (42,8 %)	16 (44,4 %)	16 (36,4 %)	17 (33,3 %)	7 (43,8 %)	9 (34,6 %)	83 (38,6 %) n.s.
Davon keine Immunsisierung	7 (38,9 %)	1 (6,3 %)	1 (6,3 %)	2 (11,7 %)	2 (28,6 %)	1 (11,1 %)	14 (16,9 %) n.s.
Davon unvollständige Grundimmunsisierung	8 (44,4 %)	6 (37,5 %)	4 (25 %)	4 (23,6 %)	3 (42,8 %)	3 (33,3 %)	28 (33,7 %) n.s.
Davon fehlende Indikations- bzw. Wiederholimpfung	3 (16,7 %)	9 (56,2 %)	11 (68,7 %)	11 (64,7 %)	2 (28,6 %)	5 (55,6 %)	41 (49,4 %) n.s.

Tabelle 13. Loko-regionale Unterschiede an Impfquoten gegen Pneumokokken

3.2.7. Impfungen gegen Rotaviren in der Studiengruppe

Eine altersentsprechende Immunsisierung gegen Rotaviren wiesen 146 Patienten (67,6 %) auf (siehe Abbildung 16), die Grundimmunsisierung war bei 5 (2,3 %) Patienten nicht abgeschlossen. Keine Immunsisierung ließ sich bei 65 Patienten (30,1 %) feststellen.

Die niedrigsten Impfquoten gegen Rotaviren ließen sich bei den Patienten der Teams in Gießen und Kiel nachweisen. Auch der Anteil der Kinder, die keine Immunsisierung erhalten hatten, war in diesen eben genannten Teams signifikant erhöht.

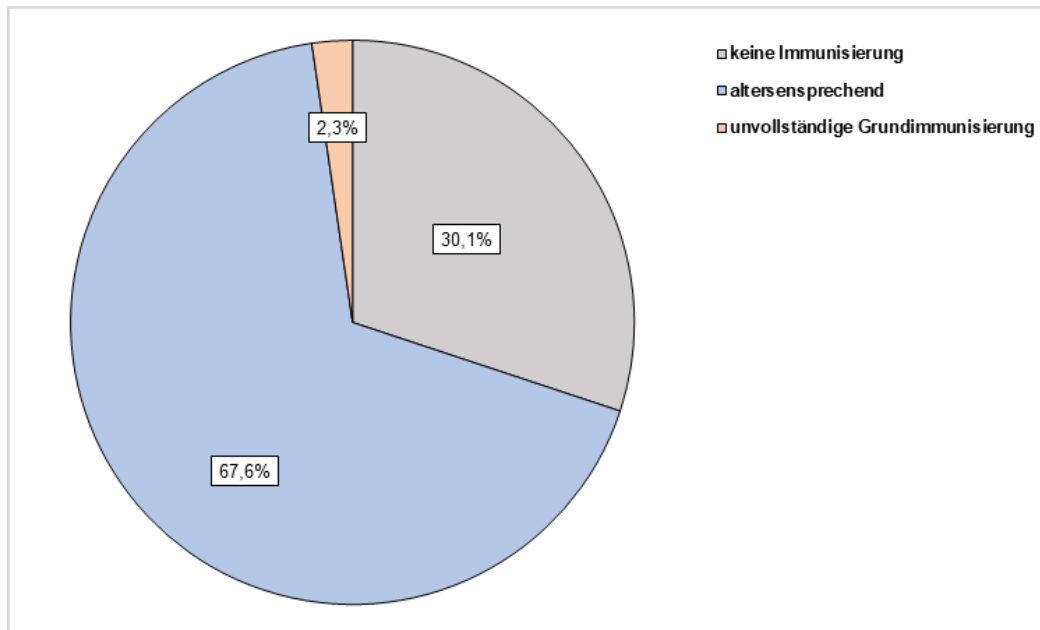


Abbildung 16. Immunisierung gegen Rotaviren, N=216

	Team						Signifikanz
	Gießen	Tübingen	Jena	Saar	Kiel	Syke	gesamt
N=	42	37	44	51	16	26	216
Altersentsprechende Immunisierung	24 (57,1 %)	30 (81,1 %)	33 (75 %)	29 (56,9 %)	12 (75 %)	18 (69,2 %)	146 (67,6 %) n.s.
Keine Immunisierung	18 (42,9 %)	5 (13,5 %)	10 (22,7 %)	22 (43,1 %)	4 (25 %)	6 (23,1 %)	65 (30,1 %) $\chi^2 (5) = 12,78;$ $p < 0,05$
Unvollständige Grundimmunisierung	0 (0 %)	2 (5,4 %)	1 (2,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (7,7 %)	5 (2,3 %) n.s.

Tabelle 14. Loko-regionale Unterschiede an Impfquoten gegen Rotaviren

3.2.8. Impfungen gegen Meningokokken C in der Studiengruppe

Eine Immunisierung gegen Meningokokken C erhielten 150 Patienten (69,8 %), die verbleibenden 65 Patienten (30,2 %) wurden nicht geimpft (siehe Abbildung 17).

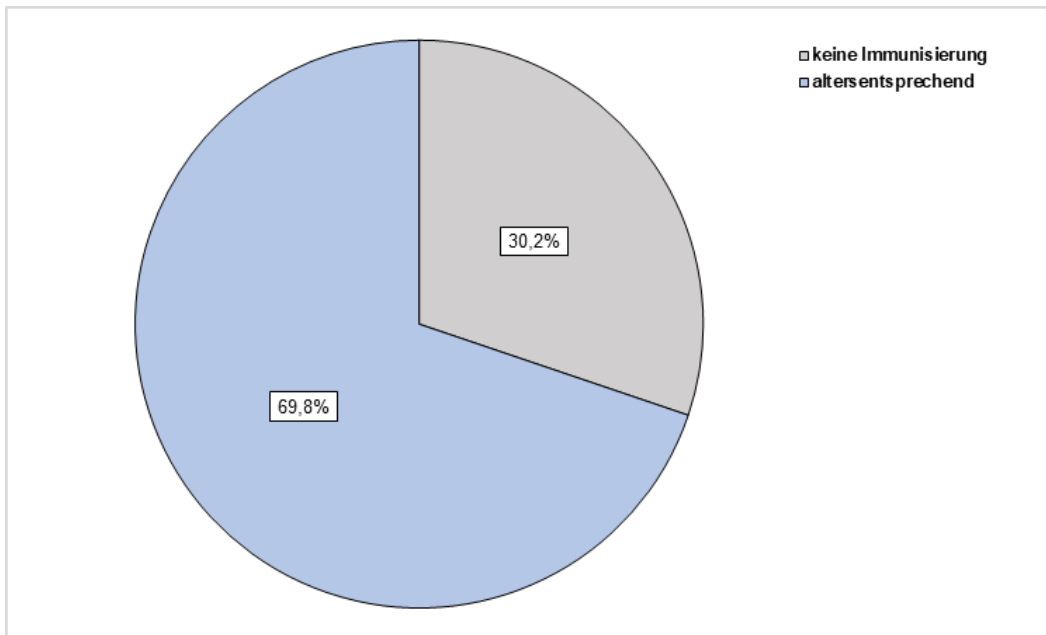


Abbildung 17. Immunisierung gegen Meningokokken C, N=215

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den Impfquoten gegen Meningokokken C in den teilnehmenden Teams.

	Team						Signifikanz
	Gießen	Tübingen	Jena	Saar	Kiel	Syke	gesamt
N=	42	36	44	51	16	26	215
Altersentsprechende Immunisierung	28 (66,7 %)	26 (72,2 %)	29 (65,9 %)	35 (68,6 %)	11 (68,7 %)	21 (80,8 %)	150 (69,8 %) n.s.
Keine Immunisierung	14 (33,3 %)	10 (27,8 %)	15 (34,1 %)	16 (31,4 %)	5 (31,3 %)	5 (19,2 %)	65 (30,2 %) n.s.

Tabelle 15. Loko-regionale Unterschiede an Impfquoten gegen Meningokokken C

3.2.9. Impfungen gegen Mumps, Masern, Röteln in der Studiengruppe

158 Patienten (73,5 %) wurden altersentsprechend gegen Masern immunisiert. Eine unvollständige Grundimmunisierung wiesen 27 Patienten (12,6 %) auf, nicht immunisiert waren 30 Patienten (14 %) (siehe Abbildung 18).

Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede im Vergleich der Impfdaten gegen Masern, Mumps und Röteln (siehe Tabelle 16). Es ließen sich keine signifikanten loko-

regionalen Unterschiede der Impfquoten gegen Masern nachweisen (siehe Tabelle 17).

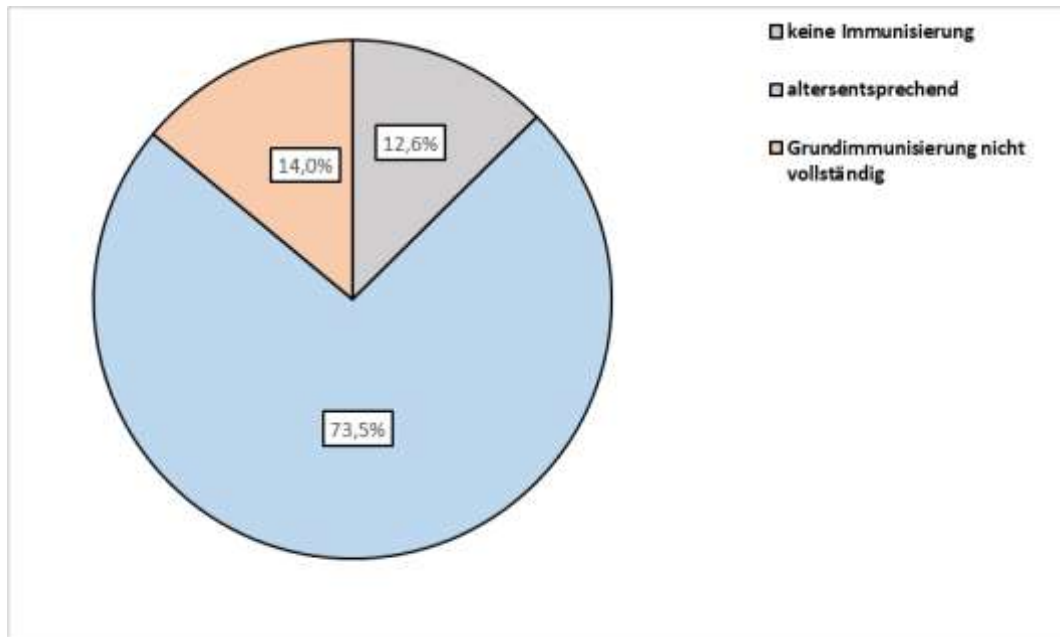


Abbildung 18. Immunisierung gegen Masern, N=215

	Masern	Mumps	Röteln
N=	215	215	215
Altersentsprechende Immunisierung	158 (73,5 %)	160 (74,4 %)	161 (74,9 %)
Keine Immunisierung	27 (12,6 %)	28 (13 %)	28 (13 %)
Unvollständige Grundimmunisierung	30 (14 %)	27 (12,6 %)	26 (12,1 %)

Tabelle 16. Impfquoten gegen Masern, Mumps, Röteln

	Team						Signifikanz
	Gießen	Tübingen	Jena	Saar	Kiel	Syke	gesamt
N=	42	37	44	51	16	25	215
Altersentsprechende Immunsierung	28 (66,7 %)	20 (54,1 %)	34 (77,3 %)	43 (84,3 %)	12 (75 %)	21 (84 %)	158 (73,5 %) n.s.
Keine Immunsierung	11 (26,2 %)	7 (18,9 %)	3 (6,8 %)	4 (7,8 %)	1 (6,3 %)	1 (4 %)	27 (12,6 %) n.s.
Unvollständige Grundimmunsierung	3 (7,1 %)	10 (27 %)	7 (15,9 %)	4 (7,8 %)	3 (18,8 %)	3 (12 %)	30 (14 %) n.s.

Tabelle 17. Loko-regionale Unterschiede an Impfquoten gegen Masern

3.2.10. Impfungen gegen Varizellen in der Studiengruppe

Eine altersentsprechende Immunsierung gegen Varizellen erhielten 140 (65,1 %) der SAPV-Patienten. 47 Patienten (21,9 %) wurden nicht geimpft, bei 28 (13 %) war die Grundimmunsierung unvollständig (siehe Abbildung 19).

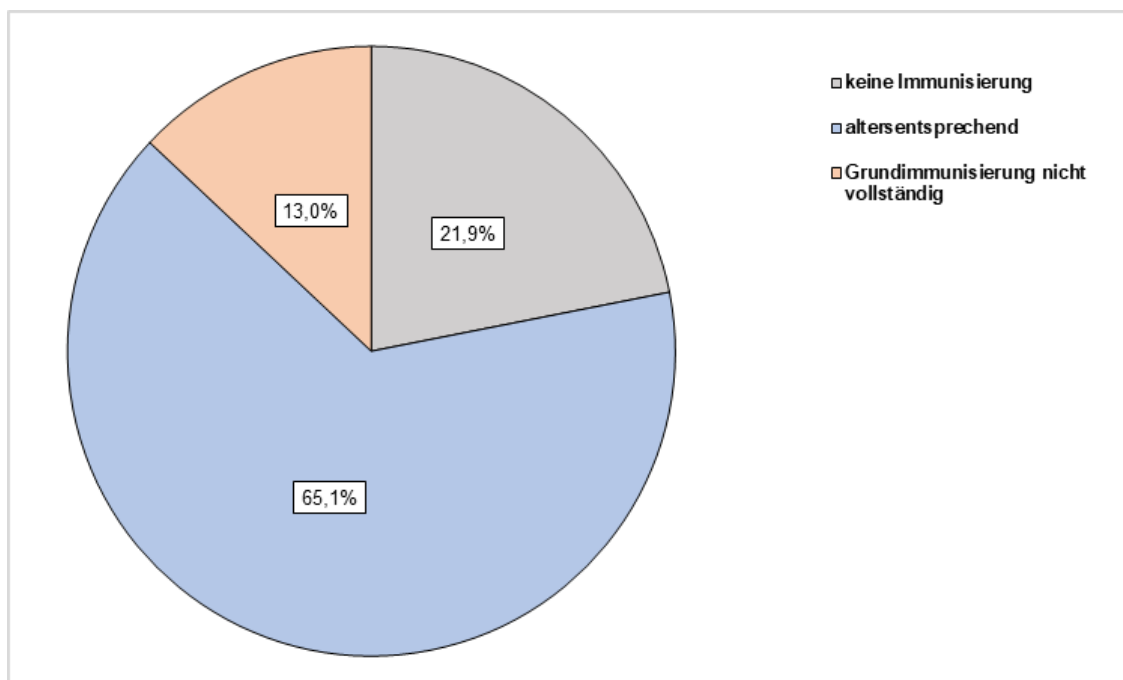


Abbildung 19. Immunsierung gegen Varizellen, N=215

	Team						Signifikanz
	Gießen	Tübingen	Jena	Saar	Kiel	Syke	gesamt
N=	42	36	44	51	16	27	215
Altersentsprechende Immunisierung	26 (61,9 %)	15 (41,7 %)	30 (68,2 %)	38 (74,5 %)	11 (68,8 %)	23 (85,2 %)	140 (65,1 %) n.s.
Keine Immunisierung	13 (31 %)	12 (33,3 %)	9 (20,5 %)	8 (15,7 %)	3 (18,8 %)	1 (3,7 %)	47 (21,9 %) n.s.
Unvollständige Grundimmunisierung	3 (7,1 %)	9 (25 %)	5 (11,4 %)	5 (9,8 %)	2 (6,5 %)	3 (12,5 %)	28 (13 %) n.s.

Tabelle 18. Loko-regionale Unterschiede an Impfquoten gegen Varizellen

3.2.11. Impfungen gegen Influenza in der Studiengruppe

Die Indikation zu einer Immunisierung gegen Influenza bestand bei 194 Patienten. Es wurden 87 Patienten (44,8 %) davon wenigstens einmal gegen Influenza geimpft. Keine Immunisierung bei bestehender Indikation wiesen 107 Patienten (55,2 %) auf. Alters- bzw. saisonbedingt wurden 23 Patienten (10,6 %) nicht geimpft (siehe Abbildung 20).

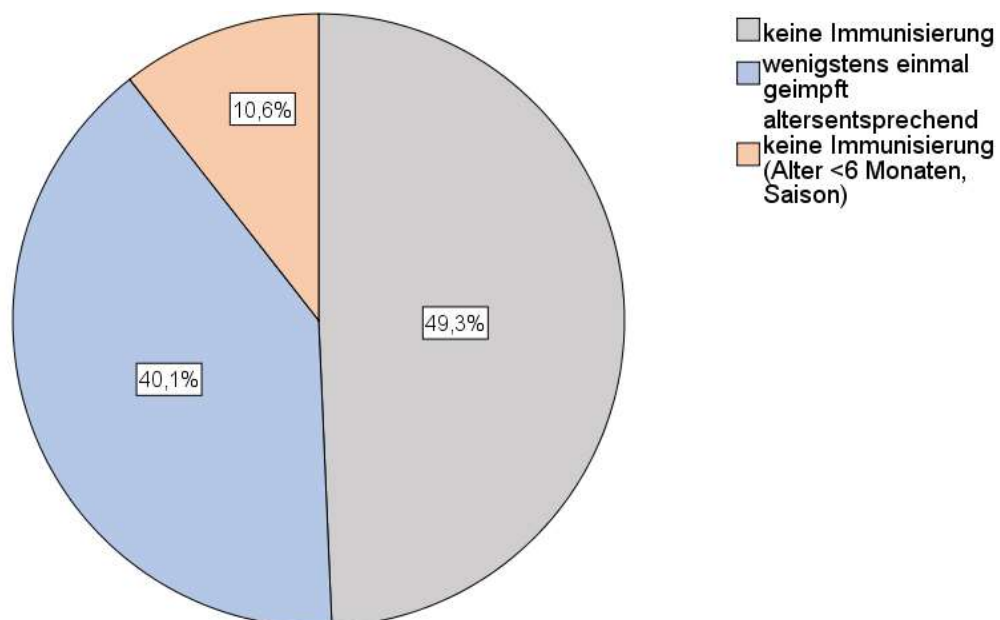


Abbildung 20. Immunisierung gegen Influenza, N=217

Die Quote an erfolgten Impfungen (siehe Seite 28) konnte bei 84 Patienten berechnet

werden, weil bei 3 Patienten das Datum der Erstdiagnose (entspricht in diesen Fällen dem Beginn der Impfindikation) nicht bekannt war. 9 Patienten (10,7 %) wiesen eine vollständige Immunisierung gegen Influenza auf. Der Median der Impfquote lag bei 0,4 (Q25 0,2; Q75 0,63) (siehe Abbildung 21).

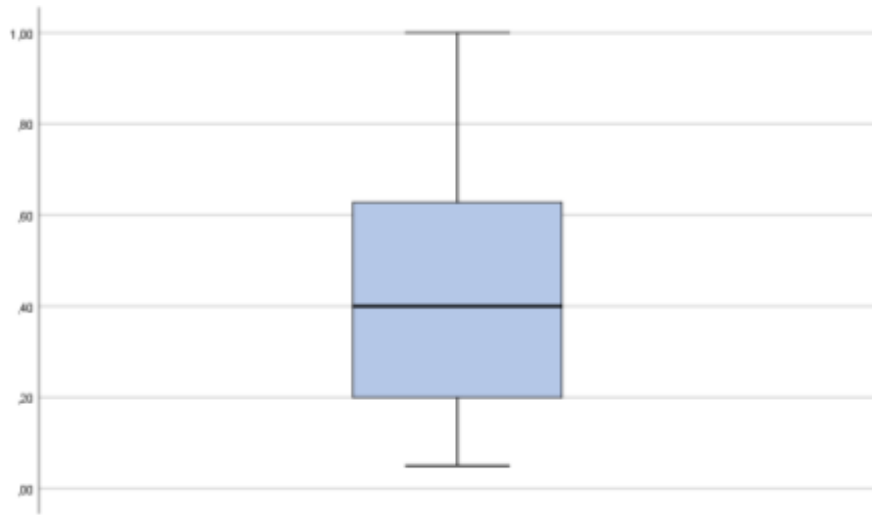


Abbildung 21. Quote an erfolgten Impfungen gegen Influenza, N=84

Die Verteilung der Impfquoten gegen Influenza in den teilnehmenden Teams ist in Abbildung 22 dargestellt. Hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

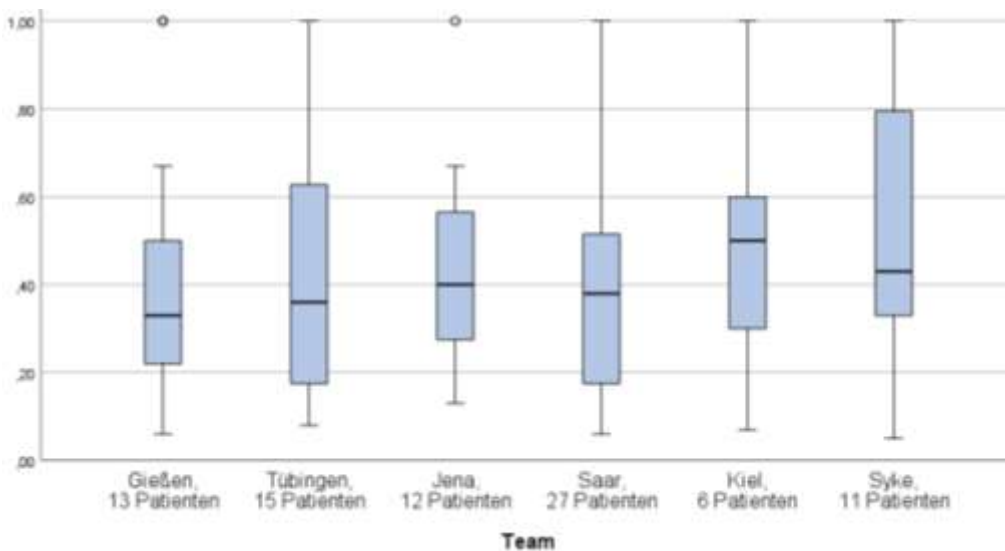


Abbildung 22. Quoten an den erfolgten Impfungen gegen Influenza, Aufteilung nach SAPV-Teams, N=84

3.2.12. Weitere Impfungen

- **Immunisierung gegen Meningokokken B**

Eine Schutzimpfung gegen Meningokokken B erhielten 13 Patienten (6,1 %), alle Patienten wurden mit Bexsero ® geimpft. 10 Patienten (4,7 %) davon erhielten eine vollständige Immunisierung entsprechend der Fachinformation des Impfstoffs; 3 (1,4 %) wurden unvollständig immunisiert.

- **Immunisierung gegen RSV**

Eine Indikation zur RSV-Prophylaxe konnte im Rahmen dieser Studie bei 45 Patienten (19,8 %) gestellt werden. Davon wurden 16 Patienten (35,6 %) nicht immunisiert, 29 (64,4 %) erhielten Palivizumab wenigstens einmal. Die Abstände der passiven Immunisierung gegen RSV (siehe Seite 295) wurden bei 14 Patienten (31,1 %) eingehalten, die verbleibenden 15 (33,3 %) wiesen eine lückenhafte Immunisierung auf. Bei 4 Patienten konnte die Indikation zur erfolgten RSV-Prophylaxe anhand der uns vorliegenden Daten nicht nachvollzogen werden. Die Verteilung nach Immunisierungsindikation ist in Abbildung 23 dargestellt.

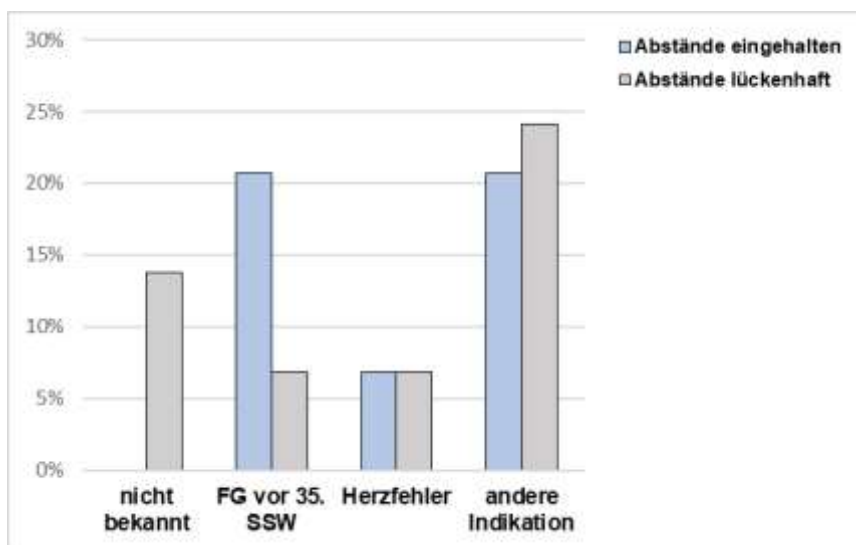


Abbildung 23. Einhalten der Abstände der RSV-Prophylaxe bei verschiedenen Indikationen, N=29

- **Immunisierung gegen Hepatitis A**

Gegen Hepatitis A wurden 8 Patienten (3,7 %) immunisiert, davon 6 (2,8 %) vollständig und 2 (0,9 %) lückenhaft. Aufgrund der eingeschränkten Datenlage im Rahmen der Studie konnte die Impfindikation nicht nachvollzogen werden.

- **BCG-Impfung**

Eine BCG-Impfung erhielten 7 Patienten (3,3 %). 2 davon (28,6 %) wurden vor 1998 geboren und gemäß damaliger STIKO-Empfehlung immunisiert. 5 (71,4 %) wurden im Ausland geimpft.

- **Immunisierung gegen FSME**

Eine Immunisierung gegen FSME wiesen 23 Patienten (10,7 %) auf. Davon wurden 9 (4,2 %) altersentsprechend geimpft, eine unvollständige Immunisierung wurde bei 5 (2,3 %) und eine fehlende Auffrischimpfung bei 9 (4,2 %) Patienten festgestellt. Im Team Tübingen (Baden-Württemberg ist FSME-Risikogebiet) betrug der Anteil der geimpften 16,7 %, es wurden 6 Patienten geimpft. Im Team Gießen wurden 2 Patienten (4,8 %) gegen FSME immunisiert, in Jena 7 (15,9 %), in Saar 6 (11,8 %), in Kiel 0 (0 %) und in Syke 2 (7,7 %).

- **Immunisierung gegen HPV**

Eine Impfindikation bestand bei 72 von 215 Patienten (33,5 %), davon bei 45 Mädchen (42,9 %) und 27 Jungen (24,5 %). Es wurden 5 Mädchen (6,9 % von Patienten mit bestehender Impfindikation) gegen HPV immunisiert (palliativbegründende Diagnosen: Glioblastom, unkl. Entwicklungsstörung, Epilepsie, Niemann-Pick-Krankheit Typ C, Kraniopharyngeom, Muskeldystrophie). Nur bei einem Mädchen (0,5 %) war die Immunisierung vollständig.

3.2.13. Impflücken

Bei der Mehrheit der Patienten wurde die termingerechte Immunisierung im zeitlichen Zusammenhang zum Datum der palliativbegründenden Diagnose abgebrochen (siehe Tabelle 19).

Impfung gegen	N=	Zeitpunkt des Entstehens einer Impflücke			Signifikanz
		unklar	Nach der Erstdiagnose	Vor der Erstdiagnose	
Tetanus	80	1 (1,3 %)	69 (86,3 %)	10 (12,5 %)	$\chi^2 (10) = 59.8075;$ p < 0.001
Haemophilus influenzae	43	1 (2,3 %)	32 (74,4 %)	10 (23,3 %)	
Poliomyelitis	49	0 (0 %)	41 (83,7 %)	8 (16,3 %)	
Hepatitis B	45	1 (2,2 %)	34 (75,6 %)	10 (22,2 %)	
Pneumokokken	83	2 (2,4 %)	72 (86,7 %)	9 (10,8 %)	
Rotaviren	70	8 (11,4 %)	42 (60,0 %)	20 (28,6 %)	
Meningokokken C	49	1 (2,0 %)	42 (85,7 %)	6 (12,2 %)	
Masern	57	2 (3,5 %)	49 (86,0 %)	6 (10,5 %)	
Varizellen	74	2 (2,7 %)	60 (81,1 %)	12 (16,2 %)	
Influenza	180	6 (3,3 %)	174 (96,7 %)	0 (0 %)	
FSME	12	1 (8,3 %)	7 (58,3 %)	4 (33,3 %)	

Tabelle 19. Impflücken

Ein relativ hoher Anteil der Impflücken zeigte sich schon vor der palliativen Erstdiagnose bei den Impfungen gegen Hib (23,3 %), Hepatitis B (22,2 %), Rotaviren (28,6 %) und FSME (33,3 %).

3.2.14. Vergleich der Daten von PalliVac mit Impfquoten der KiGGS Welle 2

Einen Überblick über die Impfquoten in beiden Gruppen gibt die Tabelle 20. Die 95 %-igen Konfidenzintervalle der Impfquoten (Tetanus, Diphtherie, Pertussis, HiB, Hep. B, Polio, MMR, Men. C) der Kinder in der KiGGS Welle 2 lagen oberhalb derer der PalliVac Studienpatienten (siehe Abbildung 24, Abbildung 25, Abbildung 26) und überlappten sich nicht.

Die Impfquote für die vollständige Immunisierung gegen Pneumokokken war in beiden Gruppen vergleichbar (durchschnittlich 75 % [KI: 64 – 85 %] bei PalliVac-Patienten und durchschnittlich 68,8 % [65,5 - 71,9 %] bei Studienteilnehmern der KiGGS Welle 2).

Die durchschnittliche Impfquote für mindestens eine Auffrischimpfung betrug bei den PalliVac-Patienten bzgl. Tetanus nur 50 % (39 – 61 %) und unterschied sich nicht von der bei Diphtherie. Bei Pertussis lag die Impfquote unter 50 %.

Mindestens eine Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln hatten über 85 % der Patienten der PalliVac Studie erhalten. Die Impfquote für die zweite MMR-Impfung war deutlich geringer und lag für Masern bei 72 %.

Während über 70 % der Patienten der PalliVac-Studie mindestens eine Immunisierung gegen Varizellen erhielten, lagen die Impfquoten der Teilnehmer der KiGGS Welle 2 unter

60 %. Die Impfungen gegen Varizellen wurden von Palliativpatienten aus den alten Bundesländern signifikant häufiger wahrgenommen als von Teilnehmern der KiGGS Welle 2.

Die Impfquoten der PalliVac-Studie unterschieden sich geschlechtsabhängig nicht statistisch signifikant. Die Berechnung der Konfidenzintervalle der Impfquoten in den Untergruppen (Altersgruppen) war wegen der geringen Anzahl der Probanden nicht möglich.

Die Impfquoten für die in der Regel mit Kombinationspräparaten durchgeführten Immunisierungen (gegen Tetanus, Diphtherie und Pertussis; gegen Masern, Mumps und Röteln) unterscheiden sich in jeder Gruppe nur geringfügig, da nur vereinzelt Einzelimpfstoffe verimpft wurden.

Keine der Mädchen der PalliVac-Studie in der Altersgruppe der 11- bis 17-Jährigen hatte eine vollständige Immunisierung gegen HPV.

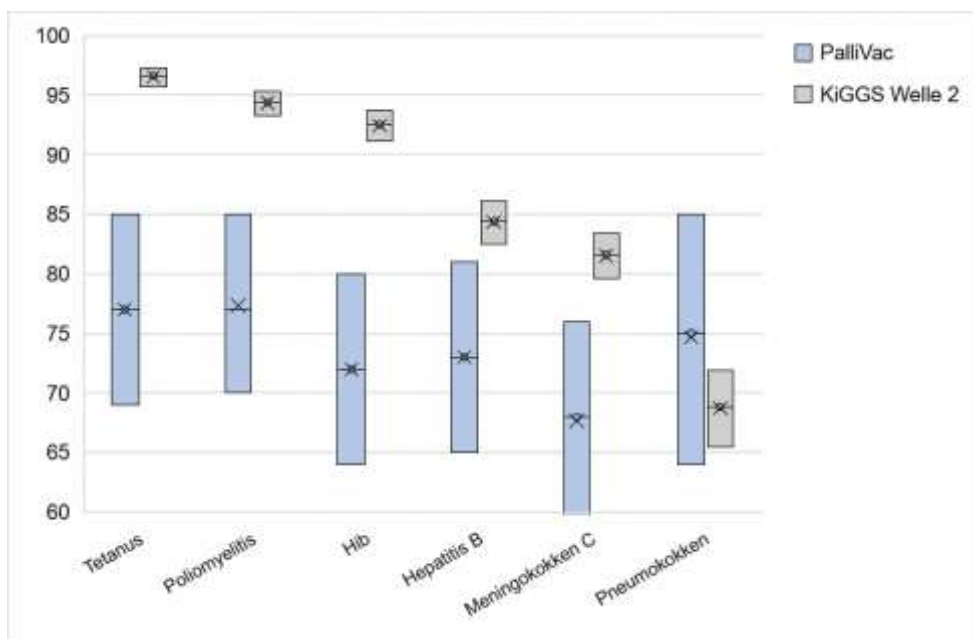


Abbildung 24. Vergleich der Impfquoten der PalliVac-Studie und KiGGS Welle 2 für die Grundimmunisierung gegen Tetanus, Poliomyelitis, Hib, Hepatitis und Immunisierung gegen Meningokokken C und Pneumokokken

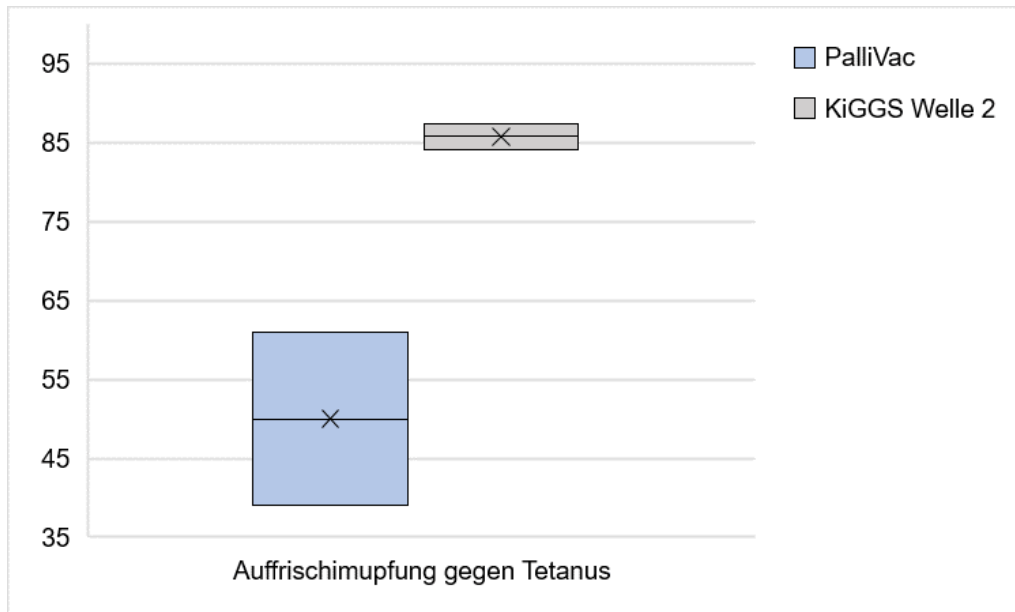


Abbildung 25. Vergleich der Impfquoten der PalliVac-Studie und KiGGS Welle 2 für die Auffrischimpfung gegen Tetanus

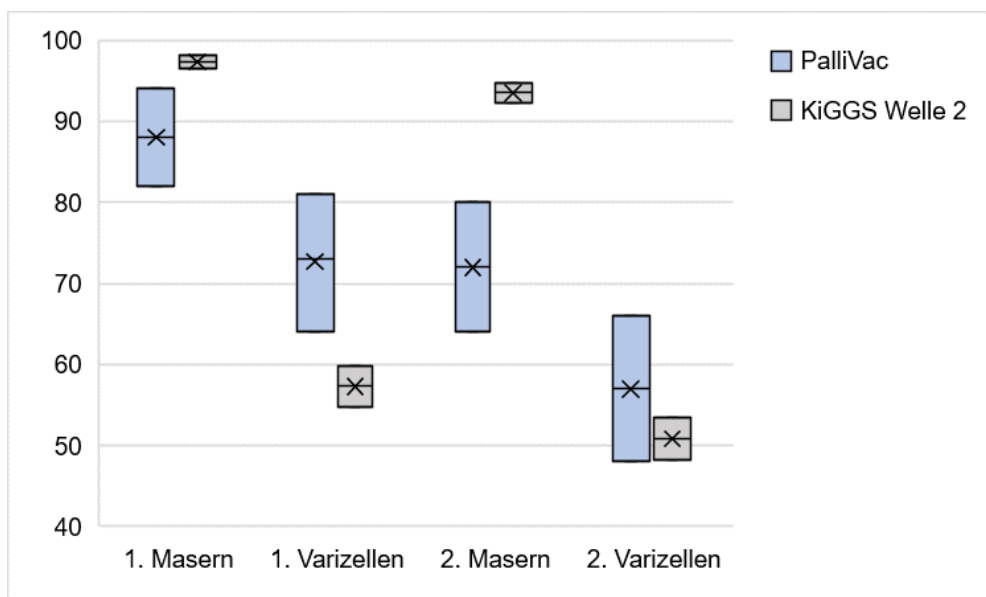


Abbildung 26. Vergleich der Impfquoten der PalliVac-Studie und KiGGS Welle 2 für die 1. und 2. Immunisierung gegen MMR und Varizellen

	PallirVac						KiGGS Welle 2					
	Gesamt	W	M	Ost	West	Gesamt	W	M	Ost	West		
	in Prozent mit 95 %-Konfidenzintervall [N]											
Impfquoten für die vollständige Grundimmunisierung durch Standardimpfungen gegen:												
Tetanus (für 3- bis 17-Jährige)	77 (69-85) [118]	78 (67-89) [59]	76 (65-87) [59]	71 (51-90) [24]	79 (70-87) [94]	96,6 (95,7-97,3) [3238]	96,7 (95,3-97,7) [1640]	96,5 (95,1-97,6) [1598]	97 (95,2-98,1) [1137]	96,5 (95,4-97,4) [2101]		
Diphtherie (für 3- bis 17-Jährige)	77 (69-85) [118]	78 (67-89) [59]	76 (65-87) [59]	71 (51-90) [24]	79 (70-87) [94]	96,3 (95,3-97,0) [3238]	96,4 (95,0-97,4) [1640]	96,1 (94,7-97,2) [1598]	96,8 (95,1-97,9) [1137]	96,1 (95,0-97,0) [2101]		
Pertussis (für 3- bis 17-Jährige)	77 (69-85) [118]	78 (67-89) [59]	76 (65-87) [59]	71 (51-90) [24]	79 (70-87) [94]	94,8 (93,7-95,7) [3238]	94,8 (93,2-96,0) [1640]	94,8 (93,3-96,1) [1598]	96,4 (94,5-97,7) [1137]	94,4 (93,2-95,5) [2101]		
Poliomyelitis (für 3- bis 17-Jährige)	77 (70-85) [115]	76 (65-87) [58]	79 (68-90) [57]	71 (51-90) [24]	79 (71-88) [91]	94,4 (93,3-95,3) [3238]	94,2 (92,5-95,5) [1640]	94,6 (93,1-95,8) [1598]	95,5 (93,6-96,9) [1137]	94,2 (92,8-95,3) [2101]		
Hib (für 3- bis 17-Jährige)	72 (64-80) [115]	69 (57-81) [58]	75 (64-87) [57]	67 (46-87) [24]	74 (64-83) [91]	92,5 (91,1-93,7) [3238]	91,8 (89,8-93,5) [1640]	93,2 (91,4-94,6) [1598]	93,2 (90,7-95,1) [1137]	92,4 (90,7-93,7) [2101]		
Hepatitis B (für 3- bis 17-Jährige)	73 (65-81) [115]	72 (61-84) [58]	74 (62-85) [57]	67 (46-87) [24]	75 (66-84) [91]	84,4 (82,5-86,1) [3238]	84,2 (81,6-86,5) [1640]	84,5 (81,9-86,9) [1598]	88,8 (85,0-91,8) [1137]	83,4 (81,2-85,4) [2101]		

	PalliVac						KiGGS Welle 2					
	Gesamt	W	M	Ost	West		Gesamt	W	M	Ost	West	
	in Prozent mit 95 %-Konfidenzintervall [N]											
<u>Meningokokken C</u> (für 3- bis 17-Jährige)	68 (59-76) [118]	64 (52-77) [59]	71 (59-83) [59]	71 (51-90) [24]	67 (57-77) [94]		81,6 (79,6-83,4) [3238]	80,7 (77,8-83,4) [1640]	82,4 (79,9-84,6) [1598]	88,7 (84,6-91,9) [1137]	80,0 (77,8-82,0) [2101]	
Pneumokokken (für 3- bis 10-Jährige)	75 (64-85) [71]	74 (58-91) [31]	75 (61-89) [40]	92* [12]	71 (59-83) [59]		68,8 (65,5-71,9) [1650]	70,7 (66,0-75,0) [796]	67,0 (62,5-71,3) [854]	69,2 (62,4-75,3) [574]	68,7 (64,3-72,8) [1076]	
HPV (für 11- bis 17-jährige Mädchen)	0	0	-	0	0		24,8 (21,4-28,5) [844]	24,8 (21,4-28,5) [844]	-	33,3 [298]	23,1 [546]	
Impfquoten für mindestens eine Auffrischung gegen:												
Tetanus (für 7- bis 17-Jährige)	50 (39-61) [84]	56 (40-72) [41]	44 (29-60) [43]	47 (21-74) [17]	51 (38-63) [67]		85,8 (84,1-87,4) [2414]	83,9 (81,1-86,4) [1249]	87,6 (85,1-89,8) [1165]	89,2 (85,6-92) [863]	85,1 (83,1-86,9) [1551]	
Diphtherie (für 7- bis 17-Jährige)	50 (39-61) [84]	56 (40-72) [41]	44 (29-60) [43]	47 (21-74) [17]	51 (38-63) [67]		85,4 (83,6-86,9) [2414]	83,3 (80,5-85,8) [1249]	87,3 (84,7-89,5) [1165]	89 [863]	84,6 (82,6-86,4) [1551]	
Pertussis (für 7- bis 17-Jährige)	48 (37-59) [84]	54 (38-70) [41]	42 (26-57) [43]	47 (21-74) [17]	48 (35-60) [67]		78,9 (76,8-80,9) [2414]	77,1 (73,9-80,0) [1249]	80,6 (77,6-83,3) [1165]	87,4 (83,6-90,4) [863]	77,1 (74,7-79,3) [1551]	

	PalliVac						KiGGS Welle 2					
	Gesamt	W	M	Ost	West		Gesamt	W	M	Ost	West	
	in Prozent mit 95 %-Konfidenzintervall [N]											
Impfquoten für die 1. und 2. Impfung gegen:												
1. Masern (für 3- bis 17-Jährige)	88 (82-94) [117]	90 (82-98) [59]	86 (77-95) [58]	92* [24]	87 (80-94) [93]		97,4 (96,5-98,1) [3238]	97,0 (95,3-98,1) [1640]	97,8 (96,7-98,5) [1598]	98,0 (96,6-98,8) [1137]	97,3 (96,2-98,1) [2101]	
1. Mumps (für 3- bis 17-Jährige)	87 (81-93) [117]	88 (80-97) [59]	86 (77-95) [58]	88* [24]	87 (80-94) [93]		97,3 (96,4-98,0) [3238]	96,9 (95,2-98,0) [1640]	97,7 (96,6-98,4) [1598]	98,0 (96,6-98,8) [1137]	97,2 (96,1-98,0) [2101]	
1. Röteln (für 3- bis 17-Jährige)	87 (81-93) [117]	88 (80-97) [59]	86 (77-95) [58]	88* [24]	87 (80-94) [93]		97,3 (96,4-98,0) [3238]	96,9 (95,2-98,0) [1640]	97,7 (96,6-98,4) [1598]	98,0 (96,6-98,8) [1137]	97,2 (96,1-98,0) [2101]	
1. Varizellen (für 3- bis 17-Jährige)	73 (64-81) [117]	69 (57-82) [59]	76 (65-87) [58]	67 (46-87) [24]	74 (65-83) [93]		57,3 (54,7-59,8) [3238]	57,2 (53,7-60,6) [1640]	57,4 (54,0-60,7) [1598]	64,2 (60,0-68,3) [1137]	55,7 (52,7-58,6) [2101]	
2. Masern (für 3- bis 17-Jährige)	72 (64-80) [117]	73 (61-85) [59]	71 (59-83) [58]	67 (46-87) [24]	73 (64-82) [93]		93,6 (92,2-94,7) [3238]	93,0 (90,9-94,7) [1640]	94,1 (92,5-95,4) [1598]	92,5 (89,0-94,9) [1137]	93,8 (92,3-95,1) [2101]	
2. Mumps (für 3- bis 17-Jährige)	72 (64-80) [117]	73 (61-85) [59]	71 (59-83) [58]	67 (46-87) [24]	73 (64-82) [93]		93,2 (91,8-94,4) [3238]	92,9 (90,7-94,5) [1640]	93,5 (91,7-95,0) [1598]	92,4 (88,9-94,9) [1137]	93,4 (91,7-94,7) [2101]	

	PalliVac					KiGGS Welle 2				
	Gesamt	W	M	Ost	West	Gesamt	W	M	Ost	West
	in Prozent mit 95 %-Konfidenzintervall [N]									
2. Röteln (für 3- bis 17-Jährige)	72 (64-80) [117]	73 (61-85) [59]	71 (59-83) [58]	67 (46-87) [24]	73 (64-82) [93]	93,1 (91,7-94,3) [3238]	92,9 (90,7-94,6) [1640]	93,3 (91,6-94,7) [1598]	92,5 (89,0-94,9) [1137]	93,2 (91,7-94,5) [2101]
2. Varizellen (für 3- bis 17-Jährige)	57 (48-66) [117]	58 (45-71) [59]	57 (44-70) [58]	50 (28-72) [24]	59 (49-69) [93]	50,9 (48,2-53,5) [3238]	50,1 (46,6-53,7) [1640]	51,5 (48,1-54,9) [1598]	57,0 (52,7-61,3) [1137]	49,5 (46,5-52,5) [2101]

Tabelle 20. Vergleich der Impfquoten der PalliVac-Studie und KiGGS Welle 2

Impfquoten PalliVac signifikant niedriger als Impfquoten KiGGS	Impfquoten PalliVac signifikant höher als Impfquoten KiGGS	Impfquoten PalliVac entsprechen Impfquoten KiGGS	*Berechnung des Konfidenzintervalls konnte wegen niedriger Patientenanzahl in der Gruppe nicht korrekt durchgeführt werden
--	---	---	---

3.2.15. VacRisk

Für die Berechnung des qualitativen Anteils des VacRisk-Scores wurden die Daten von 12 Experteninterviews analysiert. Die Einstufung der potentiell belastenden Symptome einer VPD erfolgte nach Likert-Skala:

1 = geringe leidvolle Symptome; 2 = moderate Symptome oder Krankenhauseinweisung bei instabilem Umfeld möglich; 3 = schwere Symptome oder Krankenhauseinweisung bei instabilem Umfeld wahrscheinlich; 4 = sehr schwere Symptome oder plötzliches Versterben möglich oder Krankenhauseinweisung bei instabilem Umfeld wahrscheinlich nicht abzuwenden.

Nach der Meinung der Befragten zeigte sich bei einer Meningokokken C – Infektion sowie bei Tetanus die potentiell schwerste Symptomatik. Auch die Symptome von Poliomyelitis und Diphtherie, gefolgt von Influenza, RSV sowie Pertussis wurden als schwer bis sehr schwer eingeschätzt. Die geringste Symptomatik ergab sich bei Röteln. Die aus der Befragung resultierenden Mittelwerte wurden als Symptome-Score in der weiteren VacRisk-Berechnung verwendet (siehe Tabelle 21).

Die höchste Inzidenz im Meldejahr 2020 zeigte sich bei Influenza und Varizellen (Robert Koch Institut, 2021e). Weitere häufige VPDs in der gesunden Bevölkerung waren RSV, Pertussis, Rotaviren und Hepatitis B. Es wurden keine Fälle von Tetanus, Diphtherie und Poliomyelitis gemeldet.

Die größte VPD-spezifische Impflücke zeigte sich bei der Immunisierung gegen Tetanus, Diphtherie und Pertussis. Die Berechnung der RSV- und Influenzaimpfücken war wegen der fehlenden Daten der Referenzkohorte nicht möglich, so dass die entsprechenden Impfquoten anstatt der Impflücken verwendet wurden.

In der Tabelle 21 sind die Variablen des VacRisk-Scores dargestellt. Der Spitzenwert lag bei 12 Punkten. Mit 10,37 Punkten erreichte Influenza die höchste Punktzahl, gefolgt von RSV (9,31) und Pertussis (7,31).

Die Daten der retrospektiven Phase der PalliVac-Studie (Hauch et al., 2020) wurden mit dem VacRisk-Score verglichen (siehe Abbildung 27). Es zeigte sich, dass die häufigsten Influenza-Fälle (44 % der PalliVac-Kohorte) auch den höchsten VacRisk-Score von 10,37 erhielten (= 86,4 % der max. möglichen Punktzahl).

Impfung gegen	Inzidenz (n/100000) (Robert Koch Institut, 2021e)	Einstufung der Inzidenz (min. 0 – max. 4) (*)	Impflücke (**)	Einstufung der Impflücken (min. 0 – max. 4) (***)	Symptom-Score (min. 1 – max. 4) (Mittelwert) (#)	Absolute VacRisk (##)	Relative VacRisk (bezogen auf max. möglicher Wert) (%)
Influenza	2341,8	4	1 – 0,4 = 0,6 (a)	3	3,37	10,37	86,4 %
RSV	35	2	1 – 0,52 = 0,48 (b)	4	3,31	9,31	77,6 %
Pertussis	85,3	2	0,79 – 0,48 = 0,31	2	3,31	7,31	60,9 %
Tetanus	0	0	0,86 – 0,50 = 0,36	3	4,00	7,00	58,3 %
<u>Meningokokken C</u>	1,7	1	0,82 – 0,68 = 0,14	1	4,00	6,00	50,0 %
Diphtherie	0,2	0	0,85 – 0,50 = 0,35	2	3,62	5,62	46,8 %
Varizellen	136,3	3	0,51 – 0,57 = - 0,06	0	2,50	5,50	45,8 %
<u>Haemophilus influenzae</u>	6,3	1	0,93 – 0,72 = 0,21	1	3,25	5,25	43,8 %
Masern	1,9	1	0,96 – 0,77 = 0,19	1	3,23	5,23	43,6 %
Poliomyelitis	0	0	0,94 – 0,77 = 0,17	1	3,87	4,87	40,6 %
<u>Rotaviren</u>	94,5	2	0,69 – 0,68 = 0,01 (VacMap, 2021)	0	2,75	4,75	39,6 %
Hepatitis B	82,4	2	0,84 – 0,73 = 0,11	0	2,37	4,37	36,4 %
Mumps	6,4	1	0,93 – 0,72 = 0,21	1	2,37	4,37	36,4 %
Pneumokokken	6,6	1	0,69 – 0,75 = -0,06	0	3,25	4,25	35,4 %
Röteln	1,8	1	0,93 – 0,72 = 0,21	1	1,75	3,75	31,3 %

Tabelle 21. Variablen des VacRisk-Scores

*= Inzidenzeinstufung (min. 1 - max. 4): $> 1.000/100.000 = 4$; $> 100/100.000$ und $\leq 1.000/100.000 = 3$; > 10 und $\leq 100/100.000 = 2$; > 1 und $\leq 10/100.000 = 1$; $< 1/100.000 = 0$

**= VPD-spezifische Impflücke ist die Differenz zwischen den Impfquoten der Referenzkohorte und den Impfquoten der PalliVac-Kohorte

***= Impflückeneinstufung (min. 1 - max. 4): $> 0,45 = 4$; $> 0,35 - 0,45 = 3$; $> 0,25 - 0,35 = 2$; $> 0,15 - 0,25 = 1$; $\leq 0,15 = 0$

#= Symptom-score: mögliche belastende Symptome (min. 1 - max. 4) bei Kindern in der Palliativversorgung (nach Expertenbefragung)

##= absoluter Impfscore= Inzidenzeinstufung + Impflückeneinstufung + Symptomscore (min. 1 - max. 12)

a= die Influenza-Impfquoten der PalliVac-Kohorte (keine Daten von Referenz-Kohorte)

b= die RSV-Immunsierungsquoten der PalliVac-Kohorte (keine Daten von Referenz-Kohorte)

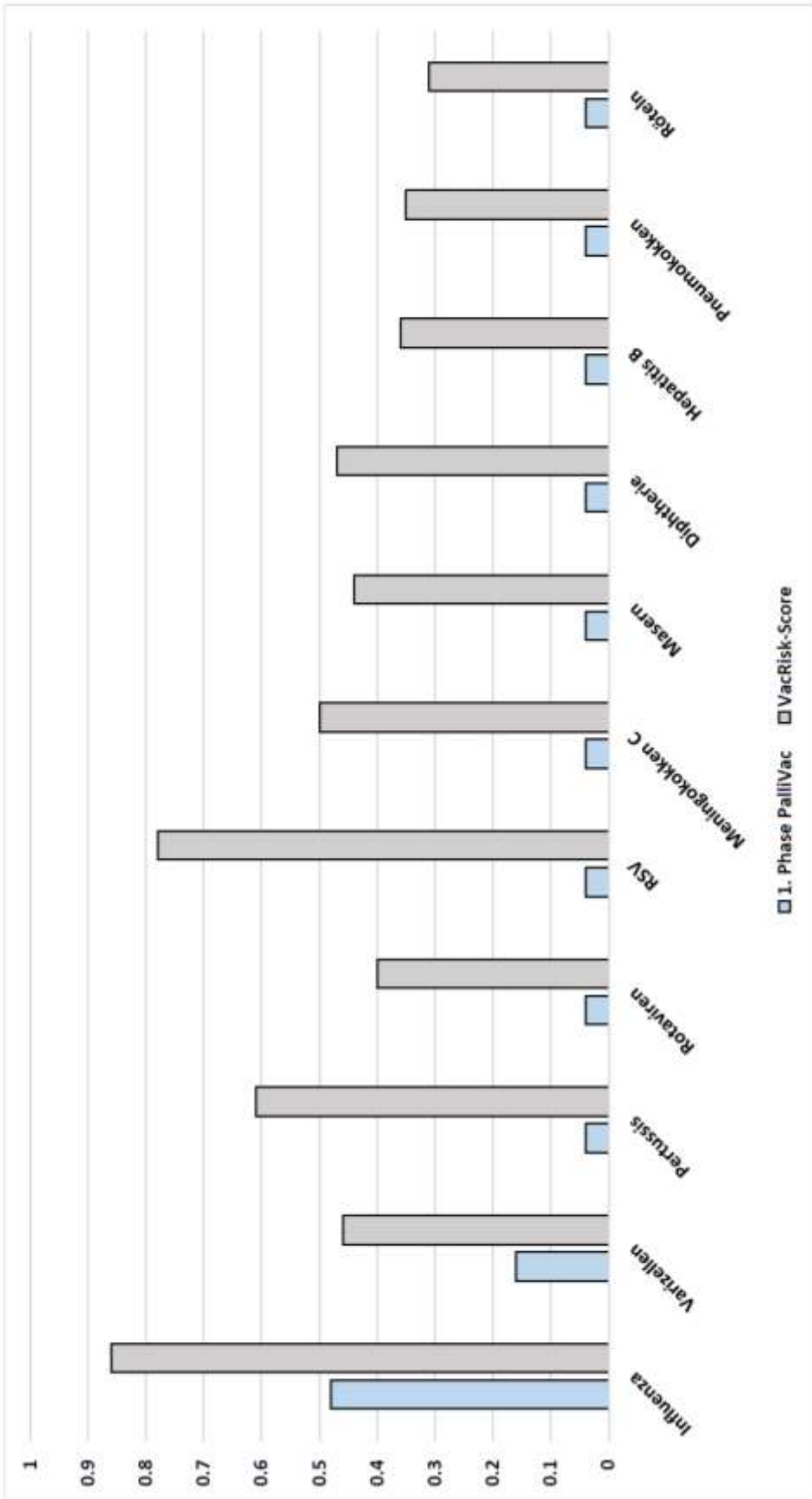


Abbildung 27. VPDs-Häufigkeiten (retrospektive Phase, N = 47) im Vergleich zu relativem VacRisk-Score (%)

4. Diskussion

4.1. Klinische Bedeutung der Fragestellung

Der beschriebene Indexfall eines Patienten mit schwerer Varizellen-assoziiertes Pneumonie (siehe Seite 4) führte im Kinderpalliativteam Gießen zu der Überlegung, dass die Prävention von VPDs bei Palliativpatienten auch mit der palliativen Grundhaltung erfolgen könnte, um Symptome zu reduzieren oder bestenfalls zu verhindern.

Potentiell leidvolle Symptome im Zusammenhang mit Infektionserkrankungen sind für pädiatrische SAPV-Patienten durchaus von Bedeutung, da Geschwister in Gemeinschaftseinrichtungen vielfältigen Infektionserregern ausgesetzt sind. Eine Ansteckung im familiären Umfeld ist realistisch, wie dies bereits beim Indexpatienten beschrieben wurde.

Es stellte sich die Frage, ob es sich bei dem oben beschriebenen Indexfall und den Daten der retrospektiven Querschnittserhebung um Einzelfälle handelt, oder ob es sich bei den Erkrankungen mit VPDs eher um die Folge einer unzureichenden Immunität bei den SAPV Patienten handeln könnte.

4.2. Retrospektive Daten

In der bundesweiten Querschnittsstudie mit allen ambulanten Palliativteams und stationären Hospizen für Kinder und Jugendliche wurden im Jahr 2018 47 Fälle von VPDs bei lebenslimitiert erkrankten Kindern gemeldet (Hauch et al., 2020). Es zeigten sich eine hohe Teilnehmerrate aus fast allen Bundesländern sowie eine hohe Berufserfahrung der Befragten.

Bei den gemeldeten Fällen mit einer VPD waren die Patienten der ACT-Gruppe 3 und 4 am häufigsten betroffen. Diese Patienten zeigen in der Regel eine langsamere bis keine Progression der lebenslimitierenden Erkrankung als beispielsweise onkologische oder kardiologische Patienten (= ACT-Gruppe 1). Dies hat eine längere Dauer der SAPV zur Folge. Mit steigender Beobachtungszeit steigt die Wahrscheinlichkeit, dass eine Infektion in dieser Phase der längeren Betreuung diagnostiziert wird. Von besonderer Bedeutung in dieser Phase der Studie waren Influenza-assoziierte Beschwerden (vor allem Dyspnoe). Influenza wurde zudem am häufigsten als Verdachtsdiagnose (56 %) sowie gesicherte

VPD (44 %) angegeben. Insgesamt ließ sich aber ein breites Spektrum von VPD in der Erhebung der SAPV und Hospiz-Teams feststellen.

Ein wichtiges Ziel in der SAPV ist die Symptomkontrolle sowie die Stabilisierung des Patientenzustandes im häuslichen Bereich. In der o.g. Befragung war die Einweisungsrates in ein Krankenhaus aufgrund einer VPD mit 21 % sehr hoch. Es wurde bei diesen Patienten von leidvollen Symptomen (v.a. schwere Dyspnoe) und einer Exazerbation bis zur intensivmedizinischen Behandlung mit letalem Ausgang im Krankenhaus berichtet.

Diese Daten zeigen, dass der Verlauf einer VPD bei chronisch kranken Kindern dramatisch sein kann. Ein (meist gewünschtes) häusliches Versterben (Chambers and Oakhill, 1995; Vickers and Carlisle, 2000) lässt sich wegen der akuten Entwicklung der Komplikationen teilweise nicht ermöglichen bzw. schwierig gestalten, was für die Familie als traumatisierend empfunden werden kann.

Die befragten SAPV-Kollegen zeigten einen Konsens zur Notwendigkeit der Immunisierung von Patienten mit lebenslimitierenden Erkrankungen. Die Befragten würden jedoch mit statistisch signifikant größerer Wahrscheinlichkeit lieber oral oder nasal als intramuskulär oder subkutan impfen. Diese Formen der Impfungen sind aber nur für wenige VPDs (wie z.B. Rotaviren) verfügbar.

VPDs schienen nach Meinung der befragten Palliativmediziner eine gewisse, aber bisher unterschätzte Rolle in der pädiatrischen Palliativversorgung in Deutschland zu spielen. Zum Zeitpunkt der Abfassung dieser Dissertation finden sich keine anderen Studien, die sich mit impfpräventablen Erkrankungen in der SAPV auseinandergesetzt hätten.

4.3. Prospektive Daten

In dieser prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie wurden die Impfausweise von 227 SAPV-Patienten analysiert. Für eine Studie aus dem Bereich der ambulanten Palliativversorgung ist die erreichte Patientenzahl als hoch einzustufen (Groh et al., 2014; Hoell et al., 2019; Zernikow et al., 2019).

Die Rekrutierungsquote lag je nach teilnehmendem Team zwischen 33 bis 98 %. Der Mittelwert betrug 80 % und ist geeignet, Aussagen über die Gesamtkohorte zu treffen.

Die Datenqualität war nach Prüfung als hoch zu klassifizieren, da die Fragebögen von den Kollegen aus den teilnehmenden Teams sorgfältig ausgefüllt, die Impfausweise

vollständig kopiert und zeitnah an das Studienteam verschickt wurden.

Nach offiziellem Ende der Datenerhebung erfolgte - bedingt durch die COVID-19 Pandemie - ein erstes Treffen der Studiengruppe im Online Format. Hier wurden die vorläufigen Ergebnisse und die Meldezahlen der Impfausweise mit den tatsächlichen Patientenzahlen verglichen. Es gelang, dass fehlende Daten einzelner Patienten, die im Jahr 2019 behandelt wurden, bis einschließlich 01.07.2020 nachgemeldet werden konnten.

Die demographischen Daten zu Alter, Geschlecht und ACT-Gruppen zeigten keine Unterschiede zu anderen Studien der pädiatrischen Palliativversorgung. Die Patienten der vorliegenden Analyse dürften damit für die Gruppe der lebenslimitiert erkrankten Kinder und Jugendlichen repräsentativ sein (Groh et al., 2014; Hauch et al., 2016; Hoell et al., 2019).

Die Verteilung der ACT-Gruppen zwischen den PalliVac-Patienten und der Kohorte SAPV-KJ Hessen zeigte Unterschiede (Hauch et al., 2021): in der hessischen Kohorte war der Anteil der Patienten der ACT-Gruppe 2 und 3 größer und der Gruppe 4 kleiner als bei den Patienten der vorgelegten Studie.

Eine mögliche Erklärung könnten die unterschiedlichen Vergütungssysteme sein. In Hessen wird mit Tagespauschalen, in Thüringen, Baden-Württemberg, Niedersachsen und im Saarland werden Quartalspauschalen abgerechnet. Dies hat zur Folge, dass sich auch die vertraglichen Anforderungen an die Intensität der Versorgung in der SAPV deutlich unterscheiden. In Hessen muss mindestens ein Hausbesuch pro Woche mit Arzt und Pflegekräften erfolgen, in den anderen Bundesländern hingegen nur ein Hausbesuch pro Quartal. Dies führt dazu, dass in Hessen Fälle mit weniger intensivem Versorgungsbedarf rascher zu einer Unterbrechung der SAPV führen, weil sie nicht in hoher Frequenz zu Hause besucht werden müssen. Patienten der ACT-4 Gruppe sind aufgrund ihrer nicht fortschreitenden Erkrankungen stabiler (z.B. Z.n. Schädel-Hirn-Trauma, Asphyxie) und dürften deswegen im Vergleich zum Bundesland Hessen häufiger vertreten sein.

In der Auswertung der Impfraten gegen Tetanus, Diphtherie und Pertussis sowie gegen Mumps, Masern und Röteln bestätigte sich die Annahme, dass es keine signifikanten Unterschiede gab, da fast ausschließlich Kombinationsimpfstoffe verwendet werden, um wiederholte Punktionen der Säuglinge zu vermeiden (siehe Tabelle 8 und Tabelle 16). Die

geringfügigen Abweichungen der Gesamtanzahl der Patienten bei verschiedenen Impfungen (z.B. 216 Patienten bei Impfung gegen Hepatitis B versus 214 Patienten bei Impfung gegen Poliomyelitis, siehe Tabelle 11 und Tabelle 12) sind auf die Verwendung der Einzelimpfstoffe zurückzuführen.

Es zeigten sich geringe Schutzraten gegen die Erreger der 6-fach Impfung. Der Anteil der altersentsprechend Geimpften betrug lediglich 63-79 %. Die Patienten des SAPV-Teams Gießen hatten einen signifikant höheren Anteil an nicht begonnener Immunisierung. Bei der Diagnosestellung einer lebenslimitierenden Erkrankung im jungen Alter wäre es zu erwarten, dass der Anteil an nicht erfolgten Impfungen eher höher ist. Zwischen den teilnehmenden SAPV-Teams gab es keine signifikanten Altersunterschiede bezüglich des Zeitpunkts der Diagnosestellung (siehe Tabelle 7). Demzufolge können niedrigere Impfquoten gegen Erreger der 6-fach Impfung im Team Gießen durch eine frühere Diagnosestellung nicht erklärt werden.

Auch die Anzahl der altersentsprechend immunisierten Patienten bei anderen Standardimpfungen war niedrig (61-74 %). Insgesamt zeigte sich ein homogenes, wenn auch nicht immer signifikant unterschiedliches Bild von geringen Impfquoten in den SAPV-Teams Gießen und auch weniger oft signifikant in Tübingen. Im bundesdeutschen Vergleich (KiGGS-Welle 2) waren diese Unterschiede nicht vorhanden.

Die berechnete Impfquote an den erfolgten Impfungen gegen Influenza betrug insgesamt 40 % und war somit sehr niedrig. Die loko-regionalen Unterschiede waren in diesem Fall nicht signifikant.

Die niedrige Impfquote könnte den hohen Anteil an Influenza Erkrankungen, die in der retrospektiven Phase gemeldet wurden, erklären. Da die SAPV Teams in der Regel in engem Kontakt mit den Familien stehen, wäre es relativ einfach möglich, die Familien vor Beginn der Influenzasaison über leidvolle Symptome und ungeplante stationäre Aufenthalte durch die endemische Grippe aufzuklären. Das Schutzkonzept könnte sein, entweder das Umfeld oder den Patienten selbst zu impfen, sofern keine Kontraindikation oder ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Impfreaktionen besteht.

Einschränkend war zu beobachten, dass durch Hygienekonzepte und Kontaktbeschränkungen während der COVID-19 Pandemie eine deutliche Abnahme weiterer Infektionserkrankungen (z.B. Masern, Röteln, RSV und auch Influenza) zu verzeichnen war (Tang et al., 2022; Tully et al., 2021). Es ist aber davon auszugehen, dass

nach Ende der Pandemie und der entsprechenden Einschränkungen die Rate an den o.g. Infektionen wieder zunehmen wird. Auf der anderen Seite gibt es erste Berichte, dass durch die Covid-19 Pandemie eine Abnahme der Impfraten gegen Standardimpfungen zu verzeichnen ist (Mayr, 2022).

Die Impflücke entstand in 60 bis 97 % der Fälle nachdem die palliativbegründende Diagnose gestellt wurde. Eine strukturierte Untersuchung der Ursachen der nicht erfolgten Immunisierung konnte nicht durchgeführt werden. Dies hätte bedeutet, dass die Behandler jede Familie über die individuellen Impfentscheidungen und ihre Gründe befragen und diese Ergebnisse an die Studienleitung hätten rückmelden müssen. Dies hätte bei den Betroffenen zu Verunsicherungen und Rückfragen führen können. Da vor Abschluss der Studie noch keine Daten zum Impfverhalten bei pädiatrischen Palliativpatienten vorlagen, wäre eine adäquate Aufklärung zum Thema Impfen in der Palliativversorgung vermutlich nicht in jedem Fall möglich gewesen. Um zudem den Aufwand der Patientenmeldung für die teilnehmenden SAPV-KJ Teams zu begrenzen, wurde daher von einer standardisierten Befragung zur Impfmotivation und -hindernissen abgesehen.

Die Diagnosestellung einer lebenslimitierenden Erkrankung verursacht eine schwere emotionale Belastung für die Familie, sodass einige alltägliche Themen an Bedeutung verlieren. Gegebenenfalls ist hiervon auch das Thema „Impfen“ betroffen. Es kann davon ausgegangen werden, dass durch die palliative Situation der Kontakt zu den Kinderärzten bzw. Hausärzten (und damit den Ansprechpartnern und Ausführern der Impfungen) anteilig geringer werden dürfte, da mehr Besuche in Spezialambulanzen, Sozialpädiatrischen Zentren und auch Krankenhäusern anstehen. Ein Großteil der z.B. in Gießen betreuten Kinder leidet unter einer schweren psychomotorischen Entwicklungsstörung, ist rollstuhlabhängig oder gar zu Hause dauerhaft beatmet. Der Weg zum Kinderarzt stellt für diese Kinder eine besondere Belastung dar. Weitere Aspekte dieser Problematik könnten Gegenstand zukünftiger Forschung sein.

Ein weiterer Teil der Arbeit war der Vergleich der Impfquoten mit den Daten der KiGGS-Studie Welle 2. Die Mädchen und Jungen hatten bezogen auf die von der STIKO empfohlenen Standardimpfungen einen vergleichbaren Impfstatus. Die Impfquoten unterschieden sich zwar leicht zwischen den einzelnen Impfungen, aber insgesamt zeigte sich für die meisten Impfungen ein signifikant schlechterer Impfstatus in der Kohorte der

Palliativpatienten. In einer Subgruppenanalyse nach Geschlecht und Wohnort waren die Impfquoten der PalliVac-Kohorte auch niedriger. Die palliative Diagnose könnte eine der Erklärungen für die schlechteren Impfquoten bei SAPV-Patienten sein.

Die Impfquote der 1. Immunisierung gegen Varizellen war als einzige in der Studienpopulation höher als in der Vergleichsgruppe der KiGGS-Welle 2. Die Varizellen-Impfung ist seit Juli 2004 in Deutschland empfohlen (STIKO, 2004). Seit August 2006 ist auch ein Kombinationsimpfstoff gegen Masern, Mumps, Röteln und Varizellen verfügbar (Bischoff, 2006). Die KiGGS Welle 2 wurde von September 2014 bis August 2017 durchgeführt. Dementsprechend war es nicht zu erwarten, dass die Teilnehmer der KiGGS Welle 2 schlechtere Impfquoten aufgrund des nicht verfügbaren Impfstoffes haben. Es könnte diskutiert werden, dass die Palliativpatienten möglicherweise mit einem Kombinationsstoff geimpft werden, um eine zusätzliche Injektion zu vermeiden. Die Mehrheit der PalliVac-Patienten (70 von 117 Geimpften, 59,8 %) erhielt jedoch die 1. Impfung gegen Varizellen mit einem Einzelimpfstoff. Anhand der vorliegenden Daten lässt sich nicht erklären, warum sich der Impfstatus gegen Varizellen bei palliativ erkrankten Patienten im Gegensatz zu den anderen Krankheitsbildern besser darstellte. Möglicherweise handelt es sich um eine Verzerrung bzw. um einen Zufall aufgrund der Fallzahl.

Zur Einschätzung des möglichen Risikos für die SAPV-Patienten an einer VPD zu erkranken, wurde ein klinischer Score (VacRisk) entwickelt. Die höchste Punktzahl – und damit das höchste anzunehmende Risiko an schweren Symptomen oder Komplikationen zu leiden – erreichte Influenza, was auch mit den Ergebnissen der retrospektiven Phase der PalliVac-Studie im Einklang steht (Hauch et al., 2020). Aufgrund dessen sollte die Immunisierung gegen Influenza für die palliativbetreuten Patienten und deren Familien eine hohe Priorität genießen.

5. Limitationen

5.1. Retrospektive Phase

Eine wichtige Limitation der ersten Phase war das retrospektive Design. Dies kann dazu führen, dass ältere Fälle von VPDs von den Behandlern nicht mehr erinnert und somit auch nicht berichtet wurden. Aufgrund des Designs dieses Studienarmes war es weder geplant noch möglich, die Inzidenz von VPDs bei palliativ behandelten Kindern zu berechnen. Es war dennoch wichtig, auf diese schnell durchführbare und für die Meldenden wenig zeitintensive Weise, überhaupt erste Daten zu erhalten, ob VPDs in SAPV-Betreuungen eine Rolle spielen könnten. Trotz der retrospektiven Befragung wurden immerhin 47 Fälle berichtet.

Eine weitere Limitation war, dass nur wenig Variablen der Kinder mit VPDs abgefragt wurden, sodass ein nur ein grobes klinisches Bild der Fälle abgebildet werden konnte. Es erschien aber gerechtfertigt, den Aufwand für die Kollegen möglichst gering zu halten, um bei unklarem Interesse bezüglich des Themas „Impfen“ bei den Behandlern, eine höhere Rücklaufquote der Fragebögen zu bekommen. Die Antwortrate von > 80 % der Teams in Deutschland in dem retrospektiven Arm war erfreulich hoch.

5.2. Prospektive Phase

Limitationen bestehen im Zusammenhang mit der geringen Zahl an Variablen zugunsten der Machbarkeit der Studie und Akzeptanz der teilnehmenden Teams für ein Thema, welches auf den ersten Blick nicht im Zentrum der Palliativversorgung zu stehen schien. Außerdem konnten einige Parameter (vor allem das Datum der Erstdiagnose) aufgrund der fehlenden Information nur unvollständig erhoben werden. Bei der Auswertung dieser Daten wurden lediglich die Kinder miteinbezogen, bei denen die Dokumentation vollständig war. Hierdurch ergaben sich unterschiedliche Fallzahlen in der Berechnung von Impfquoten. Jedoch war der Anteil an unvollständigen Patientendaten insgesamt erfreulich gering: bei 4 Patienten (1,7 %) war das Datum der Erstdiagnose nicht nachvollziehbar, bei 23 Patienten (10,1 %) wurde der Beginn der lebenslimitierenden Erkrankung im Säuglingsalter angegeben, was in Einzelfällen eine Auswirkung auf die Berechnung der Impfquoten bei der Grundimmunisierung im ersten Lebensjahr hatte.

Dies wirkt sich in gleicher Weise auch auf die Berechnung des Alters bei Diagnosestellung der lebenslimitierenden Erkrankung aus.

Einige mögliche Kontraindikationen zur Immunisierung (z.B. Allergien gegen Bestandteile des Impfstoffs, Immundefizienz bei Impfung mit einem Lebendimpfstoff) konnten infolge der begrenzten Patienteninformation nicht evaluiert werden.

In der Auswertung der Impfquoten gegen Influenza könnte es zu einem Underreporting gekommen sein: Da keine Nebendiagnosen erfasst wurden, aus denen sich ggf. auch schon vor der Palliativdiagnose eine Indikation für eine Influenza Impfung hätten ableiten lassen (z.B. Asthma bronchiale), könnte die Impflücke gegen Influenza noch größer sein. Der Vergleich zwischen den PalliVac und den Impfquoten der KiGGS Welle 2 sollte mit der Einschränkung interpretiert werden, dass die zu vergleichenden Gruppen inhomogen waren. Die teilnehmenden Teams waren loko-regional nicht gleichmäßig verteilt. Es gab nur ein Team „Ost“ (Jena), die verbleibenden fünf Teams gehörten zur Region „West“. Daher ist die Verteilung in Bezug auf den Wohnort nur eingeschränkt zu bewerten.

20 – 25 % der Patienten in der SAPV sind Jugendliche oder junge Erwachsene. Dies spiegelt sich auch in den vorliegenden Daten wider (Anteil an jungen Erwachsenen in der PalliVac Kohorte betrug 11,0 %, siehe Tabelle 6). Diese Patienten befanden sich teilweise seit dem Säuglings- bzw. Kindesalter in einer Palliativversorgung und wurden aufgrund der körperlichen und geistigen Entwicklung sowie der pädiatrischen Besonderheiten der lebenslimitierenden Erkrankung weiter in der SAPV-KJ betreut (GKV-Spitzenverband et al., 2013). Dies lässt Rückschlüsse auf die Versorgungssituation junger Erwachsener in Palliativsituationen zu. VPDs (wie z.B. Influenza) können bei älteren Patienten höhere Raten an schwerwiegenden Komplikationen aufweisen als bei Kleinkindern (Smith et al., 2004; Demicheli et al., 2014; Robert Koch Institut, 2022).

Aus unserer persönlichen Erfahrung heraus zogen es viele Familien vor, den Impfstatus der Haushaltsmitglieder zu vervollständigen, um eine weitere Übertragung einer VPD auf den Patienten zu verhindern. Eine der Limitationen der Studie war, dass aufgrund des Studiendesigns keine Daten zu den Gründen für die nicht erfolgte Immunisierung und die Impflücken der Familienmitglieder erhoben wurden.

6. Perspektiven für die weitere Forschung

Die oben beschriebenen Limitationen und die Ergebnisse der PalliVac-Studie ergaben wichtige Aspekte, die zukünftig weiter untersucht und diskutiert werden sollten. Um besser beurteilen zu können, wie hoch die Rate an den VPDs in der SAPV-KJ ist und ob bestimmte Patientengruppen besonders gefährdet sind, wird es in Zukunft weitere, wenn möglich langjährige prospektive Studien bedürfen.

Darüber hinaus wäre es wichtig, eine erweiterte Untersuchung des Impfstatus bei einer größeren Anzahl der SAPV-KJ Patienten aus verschiedenen Bundesländern durchzuführen. Es sollten unter anderem mehr Details zu jedem Patienten sowie zu impfendem Personal (z.B. Einstellung des Arztes zu Impfungen bei Palliativpatienten) abgefragt werden. Anhand dieser Daten könnten mögliche Einflussfaktoren auf die Immunisierungsraten erklärt werden.

Bereits diskutiert wurde der Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer lebenslimitierenden Erkrankung und der sich anschließenden, bewussten Entscheidung gegen eine weitere Immunisierung. Die elterlichen Gründe für die nicht durchgeführten Impfungen sollten speziell für die Familien mit einem lebenslimitierend erkrankten Kind näher untersucht werden, um die Aufklärungsstrategie für die Immunisierung von palliativbetreuten Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen zu verbessern.

Eine weitere Frage wäre die Etablierung eines effizienten Vorgehens zur Impfaufklärung in der SAPV-KJ. Neben einem effektiven Schutz der Kinder gegen relevante Erreger sollte der optimale Zeitpunkt für die Immunisierung unter Berücksichtigung des Alters und der Palliativdiagnose (bzw. ACT-Gruppe) gefunden werden. Zudem sollte auch die Familiensituation (z.B. Gemeinschaftseinrichtungen besuchende Geschwisterkinder oder Eltern mit beruflicher Exposition zu Infektionskrankheiten) analysiert werden.

Abschließend stellt auch der Einfluss der COVID-19-Pandemie auf die Impfraten und Impfentscheidungen der Eltern pädiatrischer Palliativpatienten einen interessanten Aspekt dar. Zum jetzigen Zeitpunkt sind die Auswirkungen noch nicht abschätzbar, diesbezüglich lässt sich eine breite Forschungsperspektive erahnen. Es ist zu vermuten, dass durch die Lebens- und Infrastruktureinschränkungen sowie durch die Ängste der Eltern (z.B. an einer COVID-19 Infektion in der Arztpraxis zu erkranken) die bereits nachgewiesenen niedrigen Impfraten dieses Patientenkollektivs zusätzlich weiter negativ beeinflusst werden könnten.

7. Bedeutung der Ergebnisse der PalliVac-Studie für die Routine-Versorgung von pädiatrischen Patienten in der SAPV

Insgesamt zeigte die PalliVac-Studie erstmalig, dass VPDs in der SAPV-KJ durchaus auftreten und zu schwerwiegenden Folgen führen können. Bei der Mehrzahl der betroffenen Fälle wurde Influenza als Ursache der Infektion angegeben. Die Daten zeigen, dass die Impfraten bei palliativbetreuten Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen zu gering sind. Besonders ist dies bei Influenza der Fall. Der Zeitpunkt der Entstehung der Impflücken korrelierte mit dem Datum der palliativbegründenden Diagnose.

Die Ergebnisse führten in den beteiligten SAPV-Teams dazu, dass es als Routine gelebt wird, den Impfausweis von neu aufzunehmenden Patienten zu analysieren sowie eine individuelle Impfberatung zum richtigen Zeitpunkt durchzuführen. Besonders wird hierbei auf den Schutz gegen Influenza hingewiesen. Dieses Verfahren ist einfach anwendbar, nimmt wenig Zeit in Anspruch und ist daher leicht in die Routine der SAPV zu integrieren. Dadurch wird möglicherweise ein größeres Problembewusstsein und eine Verbesserung des Impfschutzes und damit eine Reduktion des Risikos schwerwiegender Verläufe von VPDs erreicht.

Als Orientierungshilfe für die SAPV-Teams wurde ein Vorschlag für ein standardisiertes Vorgehen für die palliativbetreuten Patienten entwickelt (Vaillant et al., 2023) (siehe Abbildung 28). Nach Ausschluss von Kontraindikationen und fehlenden Hinweisen für eine sehr begrenzte Lebenserwartung sollte als nächster Schritt eine individuelle Risikoabschätzung erfolgen. Bei Hochrisikopatienten mit kardiorespiratorischen Erkrankungen, Immunschwäche, rezidivierenden Infektionen und/oder einer hohen Rate an sozialen Kontakten (z. B. in Kindergarten oder Schule) sowie bei Patienten mit einem moderaten Risiko (bei rezidivierenden Infektionen und mittlerer Rate an sozialen Kontakten) wird eine Immunisierung gemäß den gültigen STIKO Empfehlungen angeraten. Bei den Patienten mit einem niedrigen Risiko (mit niedriger Infektions- und Kontaktrate) könnte die Immunisierung der Kontaktpersonen ausreichend sein.

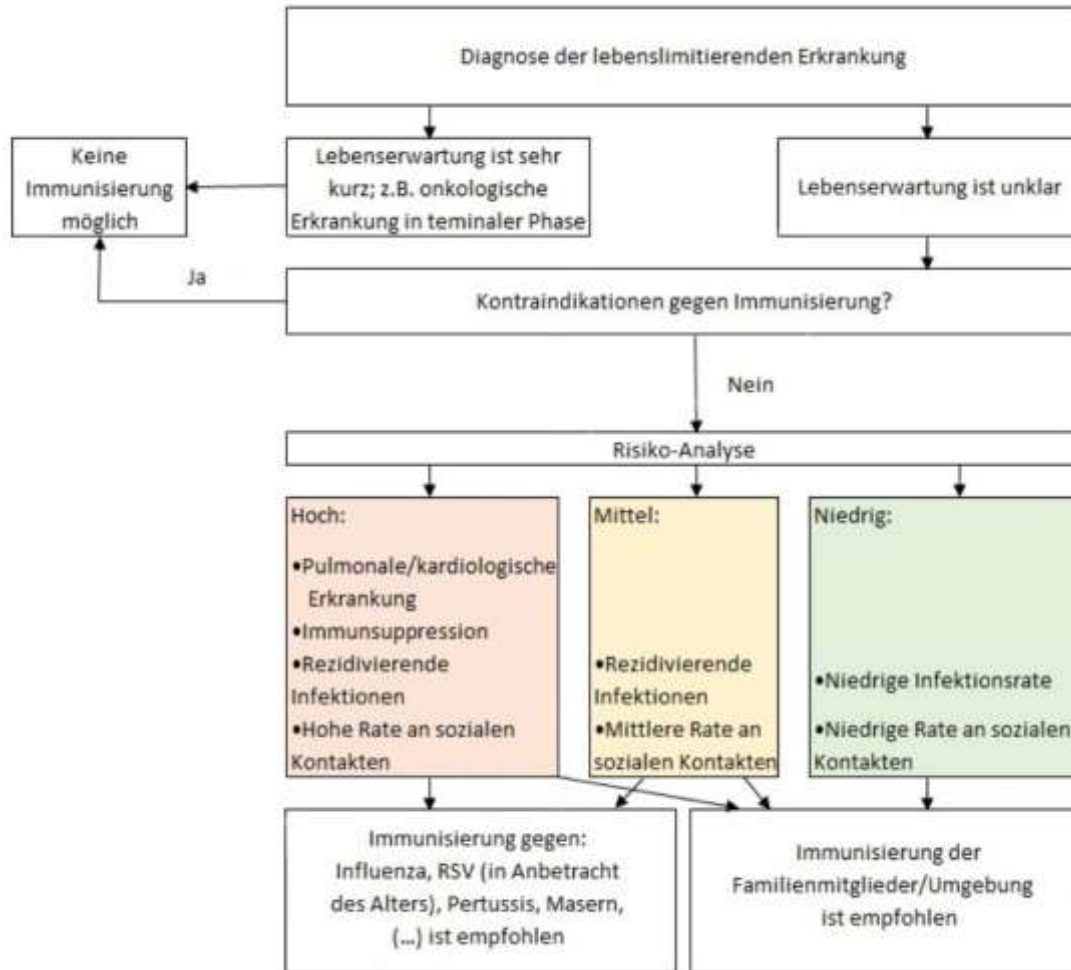


Abbildung 28. Vorschlag für individuelles risikoadaptiertes Impfmanagement bei Kindern mit lebenslimitierenden Erkrankungen

Im Fall eines erschwerten Kontaktes (z.B. wegen eingeschränkter Mobilität des Kindes) zum impfenden Arzt - in der Regel dem niedergelassenen Kinderarzt - ist die Durchführung der notwendigen Immunisierung durch das SAPV-Team zu erwägen.

Summary

As part of the PalliVac study on which this doctoral thesis is based, 47 cases of VPD (vaccine preventable diseases) in life-limited patients were reported for the first time in a nationwide cross-sectional study by outpatient palliative care teams for children and adolescents in 2018, 21 % of which led to intensive medical treatment, 4 % to acute death.

The patients suffered from severe symptoms; dyspnea was reported in the majority of cases (45 of 47). Influenza was the most frequent VPD (Hauch et al., 2020).

Against this background, a multicenter, prospective study was initiated to investigate the vaccination rates of children in palliative care in Germany. The data collection took place in the period 01.01.2019 – 31.12.2019 from 6 teams of the specialized outpatient palliative care (SAPV-KJ).

The palliative-based diagnosis, diagnosis date, ACT-Groups (Zernikow, 2008b), age, gender and the data on the vaccination cards were collected and evaluated anonymously. The 95% confidence intervals for the vaccination rates were calculated and compared with the data from the KiGGS Wave 2 study (Poethko-Müller et al., 2019).

Data from 227 patients were recorded (gender: female 48.5%; age: \bar{x} 8.54 \pm 7.62 years, median 7.04 years, ACT-Groups: 1 = 20.7 %; 2 = 4 %; 3 = 25.6 %; 4 = 49.7 %). The following age-related vaccination rates were calculated (95 % confidence intervals in brackets): diphtheria / pertussis / tetanus / polio 77 % (69 – 85), Hib 72 % (64 – 80), Hep B 73 % (65 – 81), Men. C 68 % (59 – 76), pneumococcus 75 % (64 – 85), measles / mumps / rubella 72 % (64 – 80), varicella 57 % (48 – 66). The vaccination rate against influenza A / B was 40 %. In the majority of patients (60 – 96.7 % depending on the vaccination) immunization was discontinued in connection with the diagnosis of the life-limiting disease. Influenza had the highest risk score.

Patients with life-limiting diseases had significantly lower vaccination rates for 11/12 basic vaccinations and 6/7 booster immunizations compared to healthy cohort. There is a probable causal relationship between the low vaccination rates against influenza and the high proportion of influenza diseases (49.5 %) that were reported (Hauch et al., 2020).

VPDs in palliative care led to distressing symptoms and sudden death. When patients are admitted to palliative care, individual vaccination advice, especially against influenza, should be carried out. The first approach to vaccination recommendations in SHPC was proposed.

Zusammenfassung

Im Rahmen der dieser Dissertation zu Grunde liegenden PalliVac-Studie wurden erstmals in einer bundesweiten Querschnittsstudie von SAPV-KJ im Jahr 2018 47 Fälle von impfpräventablen Erkrankungen (Vaccine-Preventable-Diseases, VPD) bei lebenslimitiert erkrankten Patienten gemeldet, die in 21 % der Fälle zu einer intensivmedizinischen Behandlung und in 4 % zum akuten Versterben führten. Die Kinder litten an schweren Symptomen, Dyspnoe wurde bei der Mehrzahl der Patienten berichtet (45 von 47). Influenza war die häufigste VPD (Hauch et al., 2020).

Vor diesem Hintergrund wurde eine multizentrische, prospektive Studie zur Untersuchung der Impfquoten der palliativ betreuten Kinder in Deutschland initiiert. Die Datenerhebung erfolgte im Zeitraum 01.01.2019 – 31.12.2019 von 6 bundesdeutschen Teams der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung im Kindes- und Jugendalter (SAPV-KJ). Anonymisiert abgefragt und analysiert wurden die palliativbegründende Diagnose, Diagnosedatum, ACT-Gruppen, Alter, Geschlecht und die Daten der Impfpässe. Die einzelne berechnete Impfquoten (95 % Konfidenzintervalle) wurden mit den Daten der Studie KiGGS Welle 2 (Poethko-Müller et al., 2019) verglichen.

Erfasst wurden Daten von 227 Patienten (Geschlecht: w 48,5 %; Alter: \bar{O} 8,54 \pm 7,62 Jahre, Median 7,04 Jahre, ACT-Gruppen: 1 = 20,7 %; 2 = 4 %; 3 = 25,6 %; 4 = 49,7 %). Kalkulierte wurden folgende altersgerechte Impfquoten (95 % Konfidenzintervalle in Klammern): Diphtherie/Pertussis/Tetanus/Polio 77 % (69 – 85), Hib 72 % (64 – 80), Hep. B 73 % (65 – 81), Men. C 68 % (59 – 76), Pneumokokken 75 % (64 – 85), Masen/Mumps/Röteln 72 % (64 – 80), Varizellen 57 % (48 – 66). Die Impfquote gegen Influenza A/B betrug 40 %. Bei der Mehrheit der Patienten (je nach Impfung 60 – 96,7 %) wurde die Immunisierung im zeitlichen Zusammenhang zur Diagnose der lebenslimitierenden Erkrankung abgebrochen. Influenza hatte die höchste Punktzahl des Risikoscores. SAPV-Patienten hatten deutlich niedrigere Impfquoten für die meisten Grundimmunisierungen und Auffrischimpfungen als die gesunden Probanden. Eine Kausalität zwischen den geringen Influenza-Impfquoten und der hohen Prävalenz an Influenza Erkrankungen (49,5 %) ist wahrscheinlich (Hauch et al., 2020). In der SAPV führen VPDs zu leidvollen Symptomen und plötzlichem Versterben der Patienten. Ein Vorschlag für ein individuelles und risikoadaptiertes Impfmanagement bei der Patientenaufnahme in der SAPV wurde entwickelt.

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACT	Association for Children with Life Threatening or Terminal Conditions and their Families
AG	Arbeitsgruppe
DGP	Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin
DRK	Deutsches Rotes Kreuz
EAPC	European Association for Palliative Care
FSME	Frühsommer-Meningoenzephalitis
HPV	humane Papillomaviren
IfSG	Infektionsschutzgesetz
IMPacCT	International Meeting for Palliative Care in Children
KiGGS	Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland
PCV13	13-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoff
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
PPSV23	23-valenten Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff
RKI	Robert Koch-Institut
RSV	respiratorisches Synzytial-Virus
SAPV	spezialisierte ambulante Palliativversorgung

SGB	Sozialgesetzbuch
SPSS	Statistical Package for Social Studies
STIKO	ständige Impfkommission
TDP	Tetanus-Diphtherie-Pertussis
VPD	vaccine-preventable diseases
WHO	Weltgesundheitsorganisation (engl.: World Health Organization)

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Masern in Deutschland, 2010-2020 (Robert Koch Institut, 2020).....	10
Abbildung 2. Influenza in Deutschland, 2019 (Robert Koch Institut, 2021b).....	11
Abbildung 3. Zeitplan der PalliVac-Studie	22
Abbildung 4. Regionales Tätigkeitsfeld der Befragten	32
Abbildung 5. Arbeitserfahrung der Befragten.....	32
Abbildung 6. Verteilung der diagnostizierten VPDs sowie Verdachtsfälle	34
Abbildung 7. Komplikationen der VPD, N=34.....	35
Abbildung 8. Spezifizierung der Impfmethode.....	37
Abbildung 9. Verteilung der Patienten nach dem SAPV-Team (%).....	38
Abbildung 10. Alter der Patienten in Jahren	40
Abbildung 11. Immunisierung gegen Tetanus, N=216	42
Abbildung 12. Immunisierung gegen Hib, N=214.....	44
Abbildung 13. Immunisierung gegen Poliomyelitis, N=214	45
Abbildung 14. Immunisierung gegen Hepatitis B, N=216.....	46
Abbildung 15. Immunisierung gegen Pneumokokken, N=215.....	47
Abbildung 16. Immunisierung gegen Rotaviren, N=216.....	49
Abbildung 17. Immunisierung gegen Meningokokken C, N=215.....	50
Abbildung 18. Immunisierung gegen Masern, N=215.....	51
Abbildung 19. Immunisierung gegen Varizellen, N=215	52
Abbildung 20. Immunisierung gegen Influenza, N=217.....	53
Abbildung 21. Quote an erfolgten Impfungen gegen Influenza, N=84	54
Abbildung 22. Quoten an den erfolgten Impfungen gegen Influenza, Aufteilung nach SAPV-Teams, N=84	54
Abbildung 23. Einhalten der Abstände der RSV-Prophylaxe bei verschiedenen	

Indikationen, N=29.....	55
Abbildung 24. Vergleich der Impfquoten der PalliVac-Studie und KiGGS Welle 2 für die Grundimmunisierung gegen Tetanus, Poliomyelitis, Hib, Hepatitis und Immunisierung gegen Meningokokken C und Pneumokokken.....	58
Abbildung 25. Vergleich der Impfquoten der PalliVac-Studie und KiGGS Welle 2 für die Auffrischimpfung gegen Tetanus	59
Abbildung 26. Vergleich der Impfquoten der PalliVac-Studie und KiGGS Welle 2 für die 1. und 2. Immunisierung gegen MMR und Varizellen.....	59
Abbildung 27. VPDs-Häufigkeiten (retrospektive Phase, N = 47) im Vergleich zu relativem VacRisk-Score (%).....	67
Abbildung 28. Vorschlag für individuelles risikoadaptiertes Impfmanagement bei Kindern mit lebenslimitierenden Erkrankungen	78

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Charakteristika der Studienpopulation Phase 1	33
Tabelle 2. Symptome und Ausprägung.....	35
Tabelle 3. Meinung der SAPV-Leistungsbringer	36
Tabelle 4. Vergleich von den gemeldeten und betreuten Patienten	38
Tabelle 5. Charakteristika der Studienpopulation Phase 2	39
Tabelle 6. Verteilung der Altersgruppen nach Teams	40
Tabelle 7. Alter bei Diagnose	41
Tabelle 8. Impfquoten von Tetanus, Diphtherie, Pertussis	42
Tabelle 9. Loko-regionale Unterschiede an Impfquoten gegen Tetanus	43
Tabelle 10. Loko-regionale Unterschiede an Impfquoten gegen Hib	44
Tabelle 11. Loko-regionale Unterschiede bei Impfquoten gegen Poliomyelitis	46
Tabelle 12. Loko-regionale Unterschiede an Impfquoten gegen Hepatitis B	47
Tabelle 13. Loko-regionale Unterschiede an Impfquoten gegen Pneumokokken.....	48
Tabelle 14. Loko-regionale Unterschiede an Impfquoten gegen Rotaviren.....	49
Tabelle 15. Loko-regionale Unterschiede an Impfquoten gegen Meningokokken C.....	50
Tabelle 16. Impfquoten gegen Masern, Mumps, Röteln	51
Tabelle 17. Loko-regionale Unterschiede an Impfquoten gegen Masern	52
Tabelle 18. Loko-regionale Unterschiede an Impfquoten gegen Varizellen	53
Tabelle 19. Impflücken.....	57
Tabelle 20. Vergleich der Impfquoten der PalliVac-Studie und KiGGS Welle 2	63
Tabelle 21. Variablen des VacRisk-Scores	65

Literaturverzeichnis

- § 37b SGB 5, 2021. Gesetzliche Krankenversicherung - (Artikel 1 des Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477). Spezialisierte ambulante Palliativversorgung.
- § 132d SGB 5, 2021. Gesetzliche Krankenversicherung (Stand: Zuletzt geändert durch Art. 11 G v. 28.3.2021 I 591). Spezialisierte ambulante Palliativversorgung.
- ACT, 2009. A Guide to the Development of Children's Palliative Care Services. Third edition.
- AGI, 2021. Arbeitsgemeinschaft Influenza am Robert Koch-Institut, Sentinelpraxis [WWW Document]. URL <https://influenza.rki.de/Sentinelpraxis.aspx> (accessed 5.28.21).
- Alt-Epping, B., Sitte, T., Nauck, F., Radbruch, L., 2010. Sedierung in der Palliativmedizin: Leitlinie für den Einsatz sedierender Maßnahmen in der Palliativversorgung: European Association for Palliative Care (EAPC). Schmerz 24, 342–354. <https://doi.org/10.1007/s00482-010-0948-5>
- Ambulantes Kinder-Palliativ-Team Mittelhessen, 2022. URL <https://www.palliativpro.de/ambulante-palliativ-teams/ambulantes-kinder-palliativ-team> (accessed 9.20.22).
- Andreoni, J., Käyhty, H., Densen, P., 1993. Vaccination and the Role of Capsular Polysaccharide Antibody in Prevention of Recurrent Meningococcal Disease in Late Complement Component-Deficient Individuals. J. Infect. Dis. 168, 227–231. <https://doi.org/10.1093/infdis/168.1.227>
- AWMF-LL 048-012, 2017. Prophylaxe von schweren Erkrankungen durch Respiratory Syncytial Virus (RSV) bei Risikokindern.
- AWMF-LL: 128/001OL, 2020. Erweiterte S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung 551.
- Bian, G.-L., Ma, R., Dong, H.-J., Ni, H.-X., Hu, F.-J., Chen, Y., Chen, J.-Q., Zhou, S.-Y., Lin, Y.-X., Xu, G.-Z., 2010. Long-term clinical observation of the immunogenicity of inactivated hepatitis A vaccine in children. Vaccine 28, 4798–4801. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.04.096>
- Bischoff, A., 2006. Priorix-Tetra: Vierfachvakzine erhöht Durchimpfungs-Chance.
- Biselli, R., Casapolo, I., D'Amelio, R., Salvato, S., Matricardi, P.M., Brai, M., 1993. Antibody Response to Meningococcal Polysaccharides A and C in Patients with Complement Defects. Scand. J. Immunol. 37, 644–650. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3083.1993.tb01677.x>
- Bixler, D., Miller, A.D., Peterson Pompa, X., White, K., Ahmed, F., Hand, J., 2020. SARS-CoV-2-Associated Deaths Among Persons Aged <21 Years - United States, February 12-July 31, 2020. MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 69, 1324–1329. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6937e4>
- Bovier, P.A., Bock, J., Ebengo, T.F., Frösner, G., Glaus, J., Herzog, C., Loutan, L., 2010. Predicted 30-year protection after vaccination with an aluminum-free virosomal hepatitis A vaccine. J. Med. Virol. 82, 1629–1634. <https://doi.org/10.1002/jmv.21883>
- Bundesministerium für Gesundheit, 2021a. Nationale Impfstrategie COVID-19: Strategie zur Einführung und Evaluierung einer Impfung gegen Sars-CoV-2 in Deutschland.
- Bundesministerium für Gesundheit, 2021b. Schutzimpfungen.
- Bundesministerium für Gesundheit, 2015. Nationaler Aktionsplan 2015-2020 zur

- Elimination der Masern und Röteln in Deutschland.
- Bundesverband Kinderhospiz e.V., 2022. Über uns [WWW Document]. URL <https://www.bundesverband-kinderhospiz.de/home/%C3%BCber-uns> (accessed 9.20.22).
- Chambers, E.J., Oakhill, A., 1995. Models of care for children dying of malignant disease. *Palliat. Med.* 9, 181–185. <https://doi.org/10.1177/026921639500900302>
- Cherny, N.I., Radbruch, L., The Board of the European Association for Palliative Care, 2009. European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. *Palliat. Med.* 23, 581–593. <https://doi.org/10.1177/0269216309107024>
- Cochrane, H., Liynage, S., Nantanmbi, R., Health, G.B.D. of, 2007. Palliative Care Statistics for Children and Young Adults: Health and Care Partnerships Analysis. Department of Health.
- Damm, O., Witte, J., Wetzka, S., Prosser, C., Braun, S., Welte, R., Greiner, W., 2016. Epidemiology and economic burden of measles, mumps, pertussis, and varicella in Germany: a systematic review. *Int. J. Public Health* 61, 847–860. <https://doi.org/10.1007/s00038-016-0842-8>
- Demicheli, V., Jefferson, T., Al-Ansary, L.A., Ferroni, E., Rivetti, A., Di Pietrantonj, C., 2014. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001269.pub5>
- Deutscher Kinderhospizverein e.V., 2019. Adressen-Suchportal [WWW Document]. URL <https://www.deutscher-kinderhospizverein.de/service/adressen-suchportal/> (accessed 2.20.19).
- DRKS, 2019. Deutschen Register Klinischer Studien [WWW Document]. URL https://www.drks.de/drks_web/navigate.do?navigationId=trial.HTML&TRIAL_ID=DRKS00015045 (accessed 9.24.22).
- EAPC, 2022. European Association for Palliative Care, Children & Young People [WWW Document]. URL <https://www.eapcnet.eu/eapc-groups/reference/children-young-people/> (accessed 9.20.22).
- Edwards, J.D., Houtrow, A.J., Vasilevskis, E.E., Rehm, R.S., Markovitz, B.P., Graham, R.J., Dudley, R.A., 2012. Chronic conditions among children admitted to U.S. pediatric intensive care units: Their prevalence and impact on risk for mortality and prolonged length of stay*. *Crit. Care Med.* 40, 2196–2203. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31824e68cf>
- Fijen, C.A.P., Kuijper, E.J., Drogari-Apiranthitou, M., Van Leeuwen, Y., Daha, M.R., Dankert, J., 2001. Protection against meningococcal serogroup ACYW disease in complement-deficient individuals vaccinated with the tetravalent meningococcal capsular polysaccharide vaccine. *Clin. Exp. Immunol.* 114, 362–369. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2249.1998.00738.x>
- Gemeinsamer Bundesausschuss, 2021. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Verordnung von spezialisierter ambulanter Palliativversorgung (Spezialisierte Ambulante versorgungs-Richtlinie/SAPV-RL).
- GKV-Spitzenverband, Verbände der Krankenkassen auf Bundesebene, Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin Deutscher Hospiz- und Palliativverband e.V., 2013. Empfehlungen zur Ausgestaltung der Versorgungskonzeption der Spezialisierten ambulanten Palliativversorgung (SAPV) von Kindern und Jugendlichen.
- Groh, G., Feddersen, B., Führer, M., Borasio, G.D., 2014. Specialized Home Palliative

- Care for Adults and Children: Differences and Similarities. *J. Palliat. Med.* 17, 803–810. <https://doi.org/10.1089/jpm.2013.0581>
- Handel, S., 2013. Masern-Epidemie in München.
- Hauch, H., Klinkel, N., Chao, C.-M., Behrje, J., Kreuzaler, P., Bagheri, A., Sibelius, U., Berthold, D., 2016. Aufbau eines Palliativteams für Kinder und Jugendliche (SAPV-KJ). *Klin. Pädiatr.* 228, 145–148. <https://doi.org/10.1055/s-0042-103327>
- Hauch, H., Kriwy, P., Hahn, A., Dettmeyer, R., Zimmer, K.-P., Neubauer, B., Brill, S., Vaillant, V., de Laffolie, J., Schaefer, K., Tretiakova, I., Hach, M., Sibelius, U., Berthold, D., 2021. Gastrointestinal Symptoms in Children With Life-Limiting Conditions Receiving Palliative Home Care. *Front. Pediatr.* 9, 654531. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.654531>
- Hauch, H., Tretiakova, I., Kaestner, J., Brundner, P., Scheer, M., Kimmig, A., Hagenguth, A., Vaillant, V., Chao, C.M., Berthold, D., 2020. Vaccine preventable diseases in palliative treated children – Report of the PalliVac study group. *Integr. Clin. Med.* 4. <https://doi.org/10.15761/ICM.1000177>
- Hoell, J.I., Weber, H., Warfsmann, J., Trocan, L., Gagnon, G., Danneberg, M., Balzer, S., Keller, T., Janßen, G., Kuhlen, M., 2019. Facing the large variety of life-limiting conditions in children. *Eur. J. Pediatr.* 178, 1893–1902. <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03467-9>
- Höhl, R., 2021. Corona: Spahn will Impfverordnung anpassen.
- IfSG, 2000. URL <https://www.gesetze-im-internet.de/ifsg/BJNR104510000.html> (accessed 5.30.21).
- Koch, J., Vygen-Bonnet, S., Assmus, F., Takla, A., Wichmann, O., 2018. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO): Änderungen und Ergänzungen. <https://doi.org/10.25646/6133>
- Lester-Smith, D., Zurynski, Y.A., Booy, R., Festa, M.S., Kesson, A.M., Elliott, E.J., 2009. The burden of childhood influenza in a tertiary paediatric setting. *Commun. Dis. Intell. Q. Rep.* 33, 209–215.
- Matysiak-Klose, D., 2017. Epidemiologie der Masern in Deutschland 2017. <https://doi.org/10.17886/EPIBULL-2017-021>
- Matysiak-Klose, D., Siedler, A., Diercke, M., Dudareva, S., Wichmann, O., 2019. Bericht über die Nationale Konferenz zum Stand der Elimination der Masern und Röteln in Deutschland 2019 in Berlin. <https://doi.org/10.25646/6212>
- Matysiak-Klose, D., Wicker, S., für die Nationale Verifizierungskommission Masern Röteln (NAVKO) in Deutschland, 2017. Masern in Deutschland – Epidemiologie und Management. *DMW - Dtsch. Med. Wochenschr.* 142, 1767–1772. <https://doi.org/10.1055/s-0043-117973>
- Maybaum, T., 2019. Archiv “Impfpflicht: Ethikrat bemängelt „unzulässige Verengung“ der Debatte.” *Dtsch Arztebl* 2019 11618 -871 B-719 C-707.
- Mayr, T., 2022. „Impfmüdigkeit“ bei Standardimpfungen - noe.ORF.at [WWW Document]. URL <https://noe.orf.at/stories/3150934> (accessed 9.12.22).
- Nauck, F., Ostgathe, C., Radbruch, L., 2014. Hilfe beim Sterben – keine Hilfe zum Sterben. *Dtsch Arztebl* 2014 1113 -67 B-61 C-57 4.
- Netzwerk Palliativ-Versorgung für Kinder und Jugendliche in Hessen, 2012. Entwicklung einer flächendeckenden spezialisierten ambulanten Palliativ-Versorgung für Kinder und Jugendliche (SAPV-KJ) in Hessen unter Berücksichtigung der regionalen Versorgungsstrukturen in den Regierungsbezirken Darmstadt, Gießen und Kassel.

- Neuhauser, H., Schienkiewitz, A., Rosario, A.S., Dortschy, R., Kurth, B.-M., 2013. Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS). Robert Koch-Institut. <https://doi.org/10.25646/3179>
- Patel, M.K., Goodson, J.L., Alexander, J.P., Kretsinger, K., Sodha, S.V., Steulet, C., Gacic-Dobo, M., Rota, P.A., McFarland, J., Menning, L., Mulders, M.N., Crowcroft, N.S., 2020. Progress Toward Regional Measles Elimination — Worldwide, 2000–2019. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 69, 1700–1705. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6945a6>
- PEI, 2023. COVID-19-Pandemie – Impfstoffe im Fokus [WWW Document]. URL <https://www.pei.de/DE/newsroom/hp-meldungen/2022/220221-covid-19-pandemie-impfstoffe-im-fokus.html?nn=169730> (accessed 10.23.23).
- PEI, 2023. Impfstoffe [WWW Document]. URL <https://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoffe/impfstoffe-node.html> (accessed 10.9.23).
- PEI, 2022. Influenza-Impfstoffe [WWW Document]. URL <https://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoffe/influenza-grippe/influenza-node.html> (accessed 9.28.22).
- PEI, 2021. Hepatitis-A-Impfstoffe [WWW Document]. URL <https://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoffe/hepatitis-a/hepatitis-a-node.html> (accessed 5.28.21).
- PEI, 2019. FSME-Impfstoffe [WWW Document]. URL <https://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoffe/fsme/fsme-node.html> (accessed 9.20.22).
- PEI, 2023. Kombinations-Impfstoffe [WWW Document]. URL <https://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoffe/kombinationsimpfstoffe/kombinationsimpfstoffe-node.html> (accessed 10.31.23).
- PEI, 2023. Neuer WHO Leitfaden zu modernen DNA Impfstoffen [WWW Document]. URL <https://www.pei.de/DE/newsroom/hp-meldungen/2020/200709-who-leitfaden-dna-impfstoffe.html> (accessed 10.31.23).
- PEI, 2023. Saisonale Influenza-Impfstoffe [WWW Document]. URL <https://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoffe/influenza-grippe/influenza-node.htm> (accessed 10.23.23).
- Platonov, A.E., Beloborodov, V.B., Pavlova, L.I., Vershinina, I.V., Käyhty, H., 2008. Vaccination of patients deficient in a late complement component with tetravalent meningococcal capsular polysaccharide vaccine. *Clin. Exp. Immunol.* 100, 32–39. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.1995.tb03600.x>
- Poethko-Müller, C., Kuhnert, R., Gillesberg Lassen, S., Siedler, A., 2019. Durchimpfung von Kindern und Jugendlichen in Deutschland: Aktuelle Daten aus KiGGS Welle 2 und Trends aus der KiGGS-Studie. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 62, 410–421. <https://doi.org/10.1007/s00103-019-02901-5>
- Rieck, T., Feig, M., Siedler, A., Wichmann, O., 2018. Aktuelles aus der KV-Impfsurveillance – Impfquoten ausgewählter Schutzimpfungen in Deutschland. <https://doi.org/10.17886/EPIBULL-2018-001.3>
- Robert Koch Institut, 2022. RKI-Ratgeber - Influenza (Teil 1): Erkrankungen durch saisonale Influenzaviren [WWW Document]. URL https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Influenz

- a_saisonal.html (accessed 9.25.22).
- Robert Koch Institut, 2021a. RKI (Arbeitsgemeinschaft Influenza): Saisonberichte [WWW Document]. URL <https://influenza.rki.de/saisonbericht.aspx> (accessed 5.28.21).
- Robert Koch Institut, 2021b. SurvStat@RKI 2.0 [WWW Document]. URL <https://survstat.rki.de> (accessed 5.28.21).
- Robert Koch Institut, 2021c. RKI - Ständige Impfkommision [WWW Document]. URL https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/stiko_node.html (accessed 5.30.21).
- Robert Koch Institut, 2021d. RKI-Ratgeber - Hepatitis A [WWW Document]. URL https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HepatitisA.html (accessed 5.31.21).
- Robert Koch Institut, 2021e. SurvStat@RKI 2.0 [WWW Document]. URL <https://survstat.rki.de> (accessed 11.19.21).
- Robert Koch Institut, 2020. SurvStat@RKI 2.0 [WWW Document]. URL <https://survstat.rki.de> (accessed 12.17.20).
- Robert Koch Institut, R., 2019. Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2018/19. Robert Koch-Institut. <https://doi.org/10.25646/6232>
- Roberts, L., 2020. Why measles deaths are surging — and coronavirus could make it worse. *Nature* 580, 446–447. <https://doi.org/10.1038/d41586-020-01011-6>
- Science, M., Savage, R., Severini, A., McLachlan, E., Hughes, S.L., Arnold, C., Richardson, S., Crowcroft, N., Deeks, S., Halperin, S., Brown, K., Hatchette, T., Gubbay, J., Mazzulli, T., Bolotin, S., 2019. Measles Antibody Levels in Young Infants. *Pediatrics* 144, e20190630. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-0630>
- Smith, S., Demicheli, V., Jefferson, T., Harnden, A., Matheson, N., Di Pietrantonj, C., 2004. Vaccines for preventing influenza in healthy children, in: *The Cochrane Collaboration (Ed.), Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, p. CD004879. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004879>
- STIKO, 2020. Stellungnahme der Ständigen Impfkommision zu einer künftigen Impfung gegen COVID-19. <https://doi.org/10.25646/7090>
- STIKO, 2019a. Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) beim Robert Koch-Institut – 2018/2019. <https://doi.org/10.17886/EPIBULL-2018-042.5>
- STIKO, 2019b. Empfehlungen der Ständigen Impfkommision beim Robert Koch-Institut – 2019/2020. <https://doi.org/10.25646/6233.7>
- STIKO, 2019c. *Epidemiologisches Bulletin* 34/2019. <https://doi.org/10.25646/6815>
- STIKO, 2019d. Stellungnahme der STIKO beim RKI – Überprüfung der Impfempfehlung für eine einmalige Pertussis-Impfung im Erwachsenenalter (Stand: 15.3.2019). <https://doi.org/10.25646/6045.2>
- STIKO, 2017. Wissenschaftliche Begründung für die Ergänzung der Impfempfehlungen gegen Hepatitis A und B. <https://doi.org/10.25646/2702>
- STIKO, 2016a. Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand: August 2015. <https://doi.org/10.17886/EPIBULL-2015-001.2>
- STIKO, 2016b. Ständige Impfkommision (STIKO) am RKI. Wissenschaftliche Begründung für die Aktualisierung der Empfehlungen zur Indikationsimpfung gegen Pneumokokken für Risikogruppen. <https://doi.org/10.17886/EPIBULL-2016-055>

- STIKO, 2015a. Epidemiologisches Bulletin 10/2015 14.
- STIKO, 2015b. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand: August 2015. <https://doi.org/10.17886/EPIBULL-2015-001>
- STIKO, 2013. Epidemiologisches Bulletin 35/2013. <https://doi.org/10.25646/4625>
- STIKO, 2009. Epidemiologisches Bulletin 30/2009. <https://doi.org/10.25646/4403>
- STIKO, 2006. Epidemiologisches Bulletin 31/2006. <https://doi.org/10.25646/4245>
- STIKO, 2004. Epidemiologisches Bulletin 30/2004. <https://doi.org/10.25646/4136>
- Storr, C., Sanftenberg, L., Schelling, J., Heininger, U., Schneider, A., 2018. Measles Status—Barriers to Vaccination and Strategies for Overcoming Them. *Dtsch. Ärztebl. Int.* <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0723>
- Tang, H.-J., Lai, C.-C., Chao, C.-M., 2022. The Collateral Effect of COVID-19 on the Epidemiology of Airborne/Droplet-Transmitted Notifiable Infectious Diseases in Taiwan. *Antibiotics* 11, 478. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11040478>
- Together for Short Lives, 2018. A Guide to Children’s Palliative Care. Fourth edition.
- Tully, M.A., McMaw, L., Adlakha, D., Blair, N., McAneney, J., McAneney, H., Carmichael, C., Cunningham, C., Armstrong, N.C., Smith, L., 2021. The effect of different COVID-19 public health restrictions on mobility: A systematic review. *PLOS ONE* 16, e0260919. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260919>
- UNICEF, 2021. Vaccination and Immunization Statistics - UNICEF DATA [WWW Document]. URL <https://data.unicef.org/topic/%20child-health/immunization/> (accessed 5.28.21).
- Universitätsklinikum Tübingen, 2021. PALUNA, Spezialisierte ambulante Palliativbetreuung, Universitätsklinik für Kinder und Jugendmedizin [WWW Document]. URL <https://www.medizin.uni-tuebingen.de/de/das-klinikum/einrichtungen/kliniken/kinderklinik/palliativversorgung> (accessed 6.25.21).
- VacMap, 2021. Rotavirus-Impfquoten in Deutschland, Jahrgang 2015 [WWW Document]. URL <http://www.vacmap.de/> (accessed 12.12.21).
- Vaillant, V., Tretiakova, I., Berthold, D., Scheer, M., Kimmig, A., Hagenguth, A., Kaestner, J., Meinhardt, A., Kriwy, P., Wolff, J., Hauch, H., 2023. Vaccine Preventable Diseases in Pediatric Palliative Care – A Multicenter Cross-Sectional Study. *J. Pain Symptom Manage.* 65, 101–110. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2022.10.014>
- Van Herck, K., Jacquet, J.-M., Van Damme, P., 2011. Antibody persistence and immune memory in healthy adults following vaccination with a two-dose inactivated hepatitis A vaccine: Long-term follow-up at 15 years. *J. Med. Virol.* 83, 1885–1891. <https://doi.org/10.1002/jmv.22200>
- Vickers, J.L., Carlisle, C., 2000. Choices and Control: Parental Experiences in Pediatric Terminal Home Care. *J. Pediatr. Oncol. Nurs.* 17, 12–21. <https://doi.org/10.1177/104345420001700103>
- Werber, D., Hoffmann, A., Santibanez, S., Mankertz, A., Sagebiel, D., 2017. Large measles outbreak introduced by asylum seekers and spread among the insufficiently vaccinated resident population, Berlin, October 2014 to August 2015. *Eurosurveillance* 22. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.34.30599>
- WHO, 2020. Palliative care [WWW Document]. URL <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care> (accessed 9.20.22).
- Zernikow, B., 2008a. Deutsches Ärzteblatt. Pädiatr. Palliativmedizin Kindern Ein „gutes

Sterben“ Ermöglichen.

- Zernikow, B., 2008b. Spezielle pädiatrische Versorgung für sterbende Kinder: IMPaCCT gibt Standards pädiatrischer Palliativversorgung in Europa. *Schmerz* 22, 399–400. <https://doi.org/10.1007/s00482-008-0663-7>
- Zernikow, B., Szybalski, K., Hübner-Möhler, B., Wager, J., Paulussen, M., Lassay, L., Jorch, N., Weber, C., Schneider, D.T., Janßen, G., Oommen, P.T., Kuhlen, M., Brune, T., Wieland, R., Schündeln, M., Kremens, B., Längler, A., Prokop, A., Kiener, R., Niehues, T., Rose, M., Baumann-Köhler, M., Pöppelmann, M., Thorer, H., Irnich, M., Sinha, K., Wolfe, J., Schmidt, P., 2019. Specialized pediatric palliative care services for children dying from cancer: A repeated cohort study on the developments of symptom management and quality of care over a 10-year period. *Palliat. Med.* 33, 381–391. <https://doi.org/10.1177/0269216318818022>

Anhang

1. Impfkalender (Standardimpfungen) für Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene, RKI, 2018

Tabelle 1: Impfkalender (Standardimpfungen) für Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene

Impfung	Alter in Wochen				Alter in Monaten				Alter in Jahren				
	6	2	3	4	11-14	15-23	2-4	5-6	9-14	15-16	17	ab 18	ab 60
Tetanus		G1	G2	G3	G4	N	N	A1	A2	N	N	A (ggf. N)*	
Diphtherie		G1	G2	G3	G4	N	N	A1	A2	N	N	A (ggf. N)*	
Pertussis		G1	G2	G3	G4	N	N	A1	A2	N	N	A (ggf. N)*	
Hib <i>H. influenzae</i> Typ b		G1	G2 ^c	G3	G4	N	N						
Poliomyelitis		G1	G2 ^c	G3	G4	N	N	N					
Hepatitis B		G1	G2 ^c	G3	G4	N	N	N					
Pneumokokken ^a		G1		G2	G3	N	N						
Rotaviren		G1 ^b	G2	(G3)									S [†]
Meningokokken C					G1 (ab 12 Monaten)								
Masern					G1	G2		N					
Mumps, Röteln					G1	G2		N				S [†]	
Varizellen					G1	G2		N					
Influenza					G1	G2		N					S (jährlich)
HPV Humane Papillomviren									G1 ^d	G2 ^d		N ^e	

NEB: Standardimpfung gegen Hepatitis A (ggf. N) ist für Personen ab 60 Jahren, weitere Informationen hier: (Epid. Bull. 50/2018)

- * Frühgeborene erhalten eine zusätzliche Impfdosis im Alter von 3 Monaten, d. h. insgesamt 4 Impfdosen.
- b Die 1. Impfung sollte bereits ab dem Alter von 6 Wochen erfolgen, je nach verwendetem Impfstoff sind 2 bzw. 3 Impfstoffdosen im Abstand von mindestens 4 Wochen erforderlich.
- c Bei Anwendung eines monovalenten Impfstoffes kann diese Dosis entfallen.
- d Standardimpfung für Mädchen und Jungen im Alter von 9-14 Jahren mit 2 Impfdosen im Abstand von mindestens 5 Monaten, bei Nachholimpfung beginnend im Alter > 14 Jahren oder bei einem Impfstand von < 5 Monaten zwischen 1. und 2. Dosis ist eine 3. Dosis erforderlich (Fachinformation beachten).
- e Tet-Aufholimpfung alle 10 Jahre. Die nächste fällige Tet-impfung einmalig als Tetap- bzw. bei entsprechender Indikation als Tetap-IPV-Kombinationsimpfung.
- f Einmalige Impfung mit einem MM8-Impfstoff für alle nach 1970 geborenen Personen ≥ 18 Jahre mit unklarem Impfstatus, ohne Impfung oder mit nur einer Impfung in der Kindheit.
- § Impfung mit dem 23-valenten Polysaccharid-Impfstoff.

- Tetanus, Diphtherie, Pertussis
Für die Grundimmunisierung im Säuglingsalter werden ab dem Alter von 2 Monaten 3 Impfstoffdosen im Abstand von jeweils 4 Wochen verabreicht. Die Grundimmunisierung wird mit einer 4. Dosis im Alter von 11-14 Monaten abgeschlossen. Auffrischimpfungen für Tetanus und Diphtherie sind mit 5-6 Jahren und 9-16 Jahren empfohlen und dann in 10-jährigem Abstand. Für Pertussis sind Auffrischimpfungen mit 5-6 Jahren und 9-16 Jahren vorgesehen. Für alle Erwachsenen ist empfohlen, die nächste fällige Td-Impfung einmalig als Tdap-Kombinationsimpfung zu verabreichen (STIKO, 2019d), bei entsprechender Indikation als Tdap-IPV-Kombinationsimpfung.
- Poliomyelitis
Die Immunisierung erfolgt mit einem inaktivierten Polio-Impfstoff (IPV), ggf. als Kombinationsimpfstoff. Für die Grundimmunisierung im Säuglingsalter werden ab dem Alter von 2 Monaten 3 Impfstoffdosen im Abstand von 4 Wochen verabreicht. Die Grundimmunisierung wird mit einer 4. Dosis im Alter von 11-14 Monaten abgeschlossen. Im Alter von 9-16 Jahren wird für Jugendliche eine Auffrischimpfung mit einem Impfstoff, der IPV enthält, empfohlen. Eine mit oralen Polio-Impfstoff begonnene Grundimmunisierung wird mit IPV komplettiert (STIKO, 2019d).
- Haemophilus influenzae Typ b (Hib)
Für die Grundimmunisierung im Säuglingsalter werden ab dem Alter von 2 Monaten 3 Impfstoffdosen im Abstand von jeweils 4 Wochen verabreicht; die Grundimmunisierung wird mit einer 4. Dosis im Alter von 11-14 Monaten abgeschlossen. Wird eine Hib-Impfung im Alter von 1-4 Jahren nachgeholt, reicht eine einmalige Impfung. Ab einem Alter von 5 Jahren ist eine Hib-Impfung nur bei funktioneller oder anatomischer Asplenie empfohlen (STIKO, 2019d).
- Hepatitis B
Für die Grundimmunisierung gegen Hepatitis B sind im Säuglingsalter bei Verwendung eines monovalenten Impfstoffs 2 Impfstoffdosen ab dem Alter von 2 Monaten im Abstand von 2 Monaten und eine dritte Dosis zum Abschluss der Grundimmunisierung im Alter von 11-14 Monaten ausreichend. Bei Verwendung eines Kombinationsimpfstoffs werden 3 Impfstoffdosen, jeweils im Abstand von 4 Wochen verabreicht und eine 4. Dosis im Alter von 11-14 Monaten.

Es ist sinnvoll die oben genannten Impfungen mit einem Kombinationsimpfstoff (z.B. DTaP-IPV-Hib-HepB) durchzuführen (STIKO, 2019d).

- Pneumokokken

Seit 2006 empfiehlt die STIKO eine Impfung gegen Pneumokokken für alle Kinder bis 24 Monate (STIKO, 2016b). Für die Grundimmunisierung von reifgeborenen Säuglingen bis zum Alter von 12 Monaten werden ab dem Alter von 2 Monaten 2 Impfstoffdosen Pneumokokken-Konjugatimpfstoff im Abstand von 8 Wochen verabreicht. Frühgeborene (Geburt vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche) erhalten ab dem chronologischen Alter von 2 Monaten 3 Impfstoffdosen im Abstand von jeweils 4 Wochen. Die Grundimmunisierung wird mit einer weiteren Dosis im Alter von 11-14 Monaten und mit einem Mindestabstand von 6 Monaten zur vorausgegangenen Impfung abgeschlossen. Bisher noch nicht gegen Pneumokokken geimpfte Säuglinge im Alter > 12 Monate (bis 24 Monate) erhalten als Nachholimpfung nur 2 Impfstoffdosen im Abstand von mindestens 8 Wochen (STIKO, 2019d).

- Rotaviren

Es handelt sich um eine Schluckimpfung mit einem oralen Lebendimpfstoff. Je nach verwendetem Impfstoff werden ab dem Alter von 6 Wochen 2 (Rotarix) bzw. 3 Impfstoffdosen (RotaTeq) in einem Mindestabstand von 4 Wochen verabreicht. Die STIKO empfiehlt die Impfserie spätestens bis zum Alter von 12 Wochen zu beginnen und vorzugsweise bis zum Alter von 16 Wochen (Rotarix) bzw. von 20-22 Wochen (RotaTeq) abzuschließen. Die Impfserie muss für Rotarix auf jeden Fall bis zum Alter von 24 Wochen und für RotaTeq bis zum Alter von 32 Wochen abgeschlossen sein (Rieck et al., 2018; STIKO, 2013).

- Meningokokken C

Seit 2006 wird die Impfung gegen Meningokokken der Serogruppe C mit einer Impfstoffdosis eines konjugierten Meningokokken-C-Impfstoffs für alle Kinder möglichst früh im 2. Lebensjahr empfohlen (STIKO, 2006). Eine fehlende Impfung soll bis zum 18. Geburtstag nachgeholt werden (STIKO, 2019c).

- Masern, Mumps, Röteln

Die Impfung sollte mit einem Kombinationsimpfstoff (MMR-Impfstoff) durchgeführt werden, in der Regel im Alter von 11-14 Monaten. Eine zweite Impfung

sollte mit einem Abstand von ≥ 4 Wochen erfolgen, spätestens jedoch bis zum 2. Geburtstag, um den frühestmöglichen Impfschutz zu erreichen (STIKO, 2019c).

- Varizellen

Für die Grundimmunisierung im Säuglings- bzw. Kleinkindalter wurde 2004 die Impfung mit 1 Dosis eingeführt (STIKO, 2004), seit 2009 ist die Empfehlung auf 2 Dosen erweitert (STIKO, 2009): Impfungen werden im Alter von 11-14 und 15-23 Monaten verabreicht. Der Mindestabstand von 4 Wochen sollte eingehalten werden. Die 1. Dosis der Impfung gegen Varizellen wird in der Regel entweder simultan mit der 1. MMR-Impfung verabreicht oder frühestens 4 Wochen nach dieser.

- HPV

Seit 2007 wird die Immunisierung gegen HPV für Mädchen im Alter von 12 bis 17 Jahren, seit 2014 von 9 bis 14 Jahren empfohlen, seit 2018 auch für Jungen. Eine Nachholimpfung wird bis zum Alter von 17 Jahren empfohlen. Eine vollständige Immunisierung umfasst zwei Impfungen, wenn die erste Impfung vor dem 15. Geburtstag und die zweite mindestens 6 Monate nach der ersten gegeben wurde, ansonsten sind drei Impfungen erforderlich (STIKO, 2019c).

2. Fragebogen Phase 1 der PalliVac-Studie



Liebe Kolleginnen und Kollegen der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung,
wir bitten Sie ganz herzlich, an einer anonymisierten Umfrage bezüglich des Auftretens von impfprävalenten Erkrankungen teilzunehmen. Die Beantwortung der Fragen wird nur wenige Minuten Ihrer Zeit in Anspruch nehmen.

Wir danken Ihnen ganz herzlich für Ihre Unterstützung.

Für das Studienteam Pallivac:

Astrid Kimmig, Kinderklinik Tübingen

Holger Hauch, Kinderklinik Gießen

Irina Tretjakova, Med. Doktorandin und Ärztin an der Kinderklinik in Bad Hersfeld

Teil A: Allgemeine Angaben

A1. Seit wievielen Jahren arbeiten Sie in der Palliativversorgung?

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--





A2. In welchem Bundesland arbeiten Sie aktuell?

- Baden-Württemberg
- Bayern
- Berlin
- Brandenburg
- Bremen
- Hamburg
- Hessen
- Mecklenburg-Vorpommern
- Niedersachsen
- Nordrhein-Westfalen
- Rheinland-Pfalz
- Saarland
- Sachsen
- Sachsen-Anhalt
- Schleswig-Holstein
- Thüringen

A3. Haben Sie jemals bei einem von Ihnen betreuten Patienten eine impfprävalente Erkrankung diagnostiziert?

- Ja
- Nein

A4. Wenn ja: Welche impfprävalente Erkrankung haben Sie festgestellt?

- Diphtherie
- FSME
- Hepatitis A
- Hepatitis B
- Haemophilus influenzae
- Influenza
- Masern
- Meningokokken
- Mumps



- Pertussis (Keuchhusten)
- Pneumokokken
- Polio
- Rotaviren
- Roteln
- Tetanus
- Tuberkulose
- Varizellen
- Sonstiges

Sonstiges

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

A5. Wie haben Sie die impfprävalente Erkrankung festgestellt?

- Klinische Diagnose
- Antikörpernachweis (Serologie, ELISA, Immunoblot o.ä.)
- direkter Nachweis des Erregers (PCR, Ag-Tests)
- Sonstiges

Sonstiges

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

A6. Haben Sie jemals bei einem Ihrer Patienten den Verdacht auf eine impfprävalente Erkrankung gehabt?

- Ja
- Nein

A7. Wenn Ja: Welche impfprävalente Erkrankung haben Sie vermutet?

- Diphtherie
- FSME (Frühsummer-Meningoenzephalitis)
- Hepatitis A
- Hepatitis B
- Haemophilus influenzae B (Hib)
- Influenza
- Masern
- Meningokokken



- Mumps
- Perussis
- Pneumokokken
- Polioomyelitis
- Rotaviren
- Röteln
- Tetanus
- Tuberkulose
- Varizellen
- Sonstiges

Sonstiges

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

A8. Können Sie sich erinnern welche Symptome auftraten? Können Sie einschätzen, wie schwer/leidvoll die Symptome waren? Bitte bewerten Sie die Schwere der Symptome (1 = keine Symptomlast, 5 = sehr hohe Symptomlast)

Bitt nennen Sie noch, auf welche ungeprävalente Erkrankung sich Ihre Angaben der Symptome beziehen: siehe folgende Frage)

Falls Sie mehr als eine ungeprävalente Erkrankung vermutet oder diagnostiziert haben geben Sie bitte die Symptome für die Erkrankung mit der höchsten Symptomlast an.

	1	2	3	4	5
Fieber	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Krampfanfälle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
allgemeines Krankheitsgefühl	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Juckreiz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Atemnot	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Husten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
andere neurologische Symptome	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pneumonie (Lungentzündung)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hinweise für Meningitis/Enzephalitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hinweise für Sepsis?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



A9. Auf welche impfprävalente Erkrankung bezieht sich Ihre Angabe der Symptome?

A10. Wie alt war der Patient, als die Impfprävalente Erkrankung vermutet oder diagnostiziert wurde? (Angabe in Jahren)

A11. Welche palliativbegründende Hauptdiagnose lag bei dem Patienten mit einer impfprävalenten Erkrankung vor?

A12. Gab es Komplikationen von der diagnostizierten oder vermuteten impfprävalenten Erkrankung?

Ja
 Nein

A13. Welche Komplikationen sind aufgetreten?

- Infektion und Erkrankung eines Familienangehörigen
- Infektion und Erkrankung eines SAPV-Teammitgliedes
- Krankenkausenweisung des Patienten
- Behandlung des Patienten auf einer Intensivstation
- Beatmung des Patienten (nicht invasiv und/oder invasiv)
- Versterben des Patienten an den Komplikationen der impfprävalenten Erkrankung
- Sonstiges

Sonstiges

A14. Welche spontane Meinung haben Sie zu impfprävalenten Erkrankungen in der SAPV? Bitte bewerten Sie Ihre Zustimmung zu den Aussagen (1= keine Zustimmung, 5 = große Zustimmung).

	1	2	3	4	5
Diese Thematik spielt in der SAPV keine Rolle.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es kann sinnvoll sein, impfprävalente Erkrankungen zu verhindern, um leidvolle Symptome zu verhindern.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Man sollte mehr auf den Impfstatus des Umfeldes (z.B. Geschwister, Freunde, SAPV-Team) achten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Das Versterben eines Patienten z.B. infolge einer Sepsis kann auch eine Begrenzung von Leid bedeuten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich würde keinen Patienten impfen oder impfen lassen, wenn er dafür eine Injektion (i.m. und/oder s.c.) benötigen würde.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich könnte mir vorstellen, dem Patienten eine oral zu verabreichende Impfung (z.B. gegen Rotaviren) zu geben oder zu verordnen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Datenbogen Phase 2 der PalliVac-Studie

	Eingabe vom behandelnden Team	Wird vom Kinderpalliativteam Gießen ausgefüllt
Aktuelles Datum?	_____. _____. _____. Laufende Nummer des Tages: _____	Eingabe in Datenbank ()
Palliativbegründende Hauptdiagnose? (Freitext)	_____ _____ _____ Datum der Erstdiagnose: _____ _____	Eingabe in Datenbank () Eingabe ICD 10: _____
Alter bei aktuellem Datum?	_____ Jahre _____ Monate	Eingabe in Datenbank ()
Geschlecht?	Männlich () Weiblich ()	Eingabe in Datenbank ()
Betreuendes Team	Gießen () Tübingen () Jena () Saarland () Kiel () Syke () Berlin ()	Eingabe in Datenbank ()

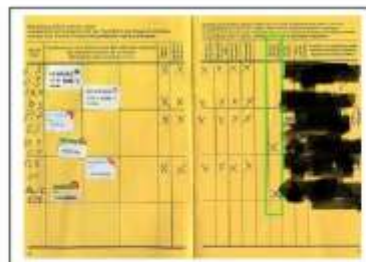
4. Checkliste für die Anonymisierung

Aufgrund der Bestimmungen des Datenschutzes ist die Erfassung der persönlichen Daten des Kindes nicht notwendig. Daher würden wir Ihnen freundlich empfehlen wie folgt vorzugehen:

- 1.) Kopieren Sie bitte den Impfausweis.
- 2.) Schwärzen Sie bitte wie in Abbildung 1 gezeigt die persönlichen Daten z.B. mit schwarzem Filzstift:



- 3.) Schwärzen Sie bitte wie in Abbildung 2 gezeigt die impfenden Ärzte z.B. mit schwarzem Filzstift:



- 4.) Bitte fügen Sie die Kopien und den Datenbogen (siehe Anlage 2) in einem vorgefertigten Studien-Rückumschlag.

5. Votum der Ethik-Kommission aus Gießen

JUSTUS-LIEBIG

UNIVERSITÄT
GIESSEN

FACHBEREICH 11



MEDIZIN

Ethik-Kommission, Klinikstr. 29 (Alte Chirurgie), D-35385 Gießen

Dr. H. Hauch
Kinderpalliativteam
Klinikstr. 33
35385 Gießen

ETHIK-KOMMISSION
des FB Medizin

Vorsitzender: Prof. Dr. H. Tillmanns

Klinikstr. 29 (Alte Chirurgie)
D -35385 Gießen

Tel.: (0641)99-42470 / 47660

Fax: (0641)99-42479

E-Mail: ethik.kommission@pharma.med.uni-giessen.de

Gießen, den 28. September 2018
Dr. Kr./

Votum der Ethik-Kommission AZ 133/18

Sehr geehrter Herr Dr. Hauch,

das Projekt (AZ 133/18: *Analyse des Risikos bezüglich impfprävalenter Erkrankungen in der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung für Kinder und Jugendliche (SAPV-KJ) (Pallivac)*.) wurde außerhalb der Sitzung der Ethikkommission begutachtet.

Hintergrund:

Das Palliative Care Team für Kinder und Jugendliche Mittelhessen versorgt Kinder und Jugendliche mit lebenslimitierenden, weit fortgeschrittenen Erkrankungen mit hoher Symptomlast und notwendiger komplexer Versorgung seit November 2014. Kürzlich trat bei einem kindlichen Palliativpatienten in Gießen zusätzlich eine schwere Windpockenerkrankung auf, die zu vermehrten und auch qualvollen Symptomen führte. In der Analyse der Literatur fand sich keine einzige Studie, in der die Häufigkeit oder Schwere von impfprävalenten Erkrankungen bei Palliativpatienten untersucht worden war. Über die Impfcompliance der Patienten waren ebenfalls keine publizierten Daten zu finden.

In den letzten Jahren werden immer wieder Ausbrüche von impfprävalenten Erkrankungen in Deutschland und auch weltweit gemeldet. Vorwiegend handelt es sich um die hoch ansteckenden Masern. Aufgrund einer schlechten Schutzrate gegen z.B. Masern (50 %) und Pertussis (< 50 %) von Frauen im Alter zwischen 30 – 35 Jahren in Deutschland sind gerade Neugeborene und kleine Säuglinge durch einen reduzierten Nestschutz besonders gefährdet. In seltenen Fällen werden kleine Säuglinge palliativmedizinisch betreut. Wenn aber ungeschützte Säuglinge und nicht nach den aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (StlKo) des Robert Koch Institutes (RKI) geimpfte Kinder mit palliativ behandelten und nicht geimpften chronisch kranken Kindern in der Familie zusammenleben, ist zu befürchten, dass die chronisch schwer erkrankten Patienten der Palliativteams an impfprävalenten Erkrankungen zusätzlich eine hohe Symptomlast erfahren könnten. Bisher gibt es in Mittelhessen einen Indexpatienten. Es handelte sich hier um ein männliches Schulkind mit einer schweren neurologischen Erkrankung bei perinataler Asphyxie. Der Junge hatte eine ausgeprägte Tetraspastik, verbunden mit einer symptomatischen Epilepsie. Durch ein kleines Geschwisterkind kam es zu einer schweren Windpocken-Erkrankung mit Pneumonie und vermehrten Krampfanfällen. Es drohte zeitweise die stationäre Einweisung des Kindes, verbunden mit einer deutlich reduzierten Lebensqualität, weil der Junge kaum zu transportieren gewesen wäre.

Dieser Indexpatient führte zu den Überlegungen für die Studie Pallivac. Der Fall wurde zunächst in dem Qualitätszirkel der hessischen Kinderpalliativteams diskutiert. Es wurde mit dem Kooperationspartner in Tübingen beschlossen, die Studie in zwei Phasen zu teilen. Zunächst soll bei möglichst allen Kollegen der ambulanten Kinderpalliativmedizin abgefragt werden, ob ähnliche Erfahrungen wie die in Gießen gemachten vorliegen.

Prospektiv werden von allen in Gießen und Tübingen behandelten Palliativpatienten die Impfausweise ausgewertet.

Die Teilnahme an dieser Untersuchung erfordert keine gesonderte Aufklärung. Die befragten Kollegen antworten ausschließlich anonym. Auf die Identität der antwortenden Kollegen kann aufgrund der Angaben „Jahre Berufserfahrung“ und „Tätigkeit Bundesland XY“ nicht geschlossen werden. Die Daten der Impfdokumente werden anonymisiert erfasst und gespeichert.

Fragestellungen:

- 1.) Wie oft treten impfprävalente Erkrankungen bei kindlichen Palliativpatienten in Deutschland auf?
- 2.) Wie hoch ist die Schutzrate bezüglich impfprävalenter Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in der SAPV?
- 3.) Gibt es lokoregionale Unterschiede in Deutschland bezüglich des Auftretens und der Schutzrate bezüglich impfprävalenter Erkrankungen?

Ablauf der Studie/Methodik:

Es wird eine bundesweite Befragung über die AG Kinderheilkunde und Jugendmedizin der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP) stattfinden. Mitarbeiter aller Kinderpalliativteams werden befragt, ob ähnliche Fälle wie der des Gießener Indexpatienten beobachtet wurden. Die Erhebung der Daten der Kollegen erfolgt rein anonymisiert. Der Fragebogen wird den Teams per Post und per Email zugesandt. Parallel besteht die Möglichkeit, den Bogen auch online mit der Software Limesurvey® zu beantworten.

Außerdem sollen parallel in Form einer Kohortenstudie die in Behandlung befindlichen Patienten der Kinderpalliativteams in Mittelhessen und Tübingen prospektiv bezüglich der Impfcompliance untersucht werden. Anhand der Impfausweise wird der Status der Patienten vom 01.01.2019 bis 31.12.2019 erfasst werden. Die Erfassung der Daten erfolgt anonymisiert.

Ablauf der Anonymisierung:

Der Impfausweis wird vom behandelnden Arzt bei Aufnahme in die SAPV entgegengenommen. Es erfolgt eine Kopie der Seiten des Ausweises. Daraufhin werden Namen, Vorname und Geburtsdatum, sowie ggf. die Adresse und die Stempel der impfenden Ärzte geschwärzt. Es erfolgt daraufhin eine weitere Kopie der modifizierten Seiten; parallel wird der Dokumentationsbogen ausgefüllt.

Folgende Daten werden von dem Kind erfasst:

- a.) Das Alter des Kindes in Jahren und Monaten dient dazu, den Stand der Impfungen mit den aktuellen Empfehlungen der Stiko zu vergleichen.
- b.) Das zuständige Team wird dokumentiert, um den evtl. lokoregionalen Unterschieden zwischen den Regionen Mittelhessen und Tübingen Rechnung tragen zu können.
- c.) Die lebenslimitierende Diagnose muss erfasst werden, um ggf. vorhandene Kontraindikationen gegen die Impfungen erfassen zu können (z.B. schwere Beeinträchtigung des Immunsystems).

Datenspeicherung/Auswertung:

Die Speicherung der Daten erfolgt im Forschungsnetz der JLU auf einem passwortgeschützten Server des Kinderpalliativteams. Es ist eine deskriptiv statistische Auswertung der Daten vorgesehen.

Durchführende:

Leiter des Projekts ist Prof. Dr. med. Dieter Körholz. Herr Dr. med. Hauch wird die persönliche Betreuung der Doktorandin übernehmen. Die Sammlung und Eingabe der Daten und Analyse der Daten wird Irina Tretiakova, Ärztin in der Kinderklinik in Bad Hersfeld (Doktorandin) übernehmen. Die Datensammlung in Tübingen wird von Frau Dr. med. Astrid Kimmig koordiniert. Das Studienteam wird gemeinsam die Daten diskutieren und auswerten.

Planung:

Die Studie soll nach Vorliegen des Ethikvotums mit der deutschlandweiten Befragung der Kinderpalliativteams unmittelbar beginnen. Vom 01.01.2019 – 31.12.2019 werden prospektiv die anonymisierten Daten der Impfausweise gesammelt. Danach erfolgen die Datenauswertungen und das Schreiben der Dissertation. Das Projekt soll bis zum 31.12.2020 abgeschlossen sein und in einem Journal mit Peer-Review-Verfahren publiziert werden.

Bei der ausführlichen Diskussion wurden keine wissenschaftlichen Kritikpunkte erhoben. Die Kommission stimmt der Durchführung der klinisch wichtigen Studie (Promotionsarbeit) ohne Einwände zu.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. H. Tillmanns
Vorsitzender der Ethik-Kommission

6. Votum der Ethik-Kommission aus Tübingen

EBERHARD KARLS
UNIVERSITÄT
TÜBINGEN



UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
TÜBINGEN

Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität
und am Universitätsklinikum Tübingen, Gartenstraße 47, 72074 Tübingen

Frau
Dr. med. Astrid Kimmig
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Hoppe-Seyler-Straße 1
72076 Tübingen

Duplikat

Medizinische Fakultät

Ethik-Kommission

Prof. Dr. med. Karl Jaschonek
Vorsitzender

Telefon: +49 7071 29-77661

Telefax: +49 7071 29-5955

E-Mail:

ethik.kommission@med.uni-tuebingen.de

nachrichtlich:

Herrn Prof. Dr. med. Rupert Handgretinger, Dr. Holger Hauch Universitätsklinikum Giessen

817/2018B02

interne Projekt-Nummer

05.12.2018

empfangen am

11.12.2018

Datum

Analyse des Risikos bezüglich impfprävalenter Erkrankungen in der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung für Kinder und Jugendliche (SAPV-KJ).

Hier: Ergänzende Information vom 05.12.2018

Sehr geehrte Frau Kollegin, lieber Herr Kollege Hauch,

die Unterlagen zur o.g. Studie der Ethik-Kommission hatten der Ethik-Kommission bereits zur Beratung vorgelegen. Mit Schreiben vom 19.11.2018 hatte die Kommission um einige Klarstellungen zum Prüfplan gebeten. Mit der o.g. Information wurden kritische Punkte plausibel erläutert.

Danach bestehen gegen die Durchführung dieser Studie seitens der Kommission keine Bedenken.

Für die Durchführung Ihres Studienvorhabens wünschen wir viel Erfolg.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Karl Jaschonek
Vorsitzender der Ethik-Kommission

ALLGEMEINE HINWEISE:

Mitglieder der Ethik-Kommission: Prof. Dr. med. Henner Giedke - Psychiatrie, Prof. Dr. med. Jürgen Honegger - Neurochirurgie, Prof. Dr. med. Karl Jaschonek - Innere Medizin, Prof. Dr. med. dent. Bernd Koos - Zahnheilkunde, Prof. Dr. med. Holger Lärche - Neurologie, Prof. Dr. med. Dieter Luft - Innere Medizin, Prof. Dr. med. Klaus Mörke - Klinische Pharmakologie, Prof. Dr. med. Christian F. Poets - Kinderheilkunde, Ulrike Röllecke - Late, Prof. Dr. iur. Dr. h.c. Georg Sandberger - Rechtswissenschaft, Prof. Dr. med. Dr. phil. Urban Wessing - Medizinische Ethik

Die Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität und am Universitätsklinikum Tübingen verfährt entsprechend den ICH-GCP-Richtlinien, der Deklaration von Helsinki in der jeweils gültigen Fassung sowie den gesetzlichen Bestimmungen. Die Ethik-Kommission ist gemäß § 41a Arzneimittelgesetz, Geschäftszeichen 2017-385-15954, gemäß § 20 Abs. 7 MPG, Aktenzeichen: Z14-A1871-14924/97, gemäß § 92 Strahlenschutzgesetz.

Universitätsklinikum Tübingen
Anstalt des öffentlichen Rechts
Stb-Tübingen
Grossweg 3 - 72076 Tübingen
Tel: 07141-229-0
www.med.uni-tuebingen.de
Stkz-Nr. MB19600452
USt-IdN: DE 148 589 674

Schreibzettel
Ulrich Steinbach (Vorsitzender)
Vorsitzend
Prof. Dr. Michael Sandberg (Mitvorsitzend)
Sabine Strang (Stellv. Vorsitzende)
Prof. Dr. Kai Strunk-Bark-Schwarz
Prof. Dr. Ingrid Aulenbach
Klaus Thielitz

Baden-Württembergische Bank Stuttgart
BLZ 600 501 01 Konto-Nr. 1472 3027 05
IBAN: DE 41 3000 0121 1472 3027 05
BIC (SWIFT-Code): SOLAD333
Königsplatzstrasse Tübingen
BLZ 641 500 20 Konto-Nr. 14 144
IBAN: DE 79 3415 6029 5000 0141 14
BIC (SWIFT-Code): SOLADE331UB

schutzverordnung, Aktenzeichen: Z 2.1.2-22471/2-EK-012-Ber und gemäß § 28g der Röntgenverordnung, Aktenzeichen: Z 2.1.2-22472/2 EK-013/R registriert.

Die berufsethische und berufsrechtliche Beratung gemäß §15 Abs.1 Berufsordnung für Ärzte in Baden-Württemberg ist für 3 Jahre ab Ausstellungsdatum gültig.

Änderungen im Prüfplan und in der Phase der Umsetzung bitten wir der Kommission mitzuteilen; dabei wären wir Ihnen dankbar, wenn Sie geänderte Passagen deutlich kennzeichnen würden.

Unabhängig vom Beratungsergebnis macht die Ethik-Kommission darauf aufmerksam, dass die medizinische, ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung einer klinischen Prüfung beim Leiter der klinischen Prüfung und auch bei allen an der Prüfung teilnehmenden Ärzten liegt.

Nach Abschluss der Studie bittet die Kommission um einen abschließenden Bericht.

7. Votum der Ethik-Kommission aus Jena



Ethik-Kommission

Universitätsklinikum Jena - Ethik-Kommission - 07740 Jena

Universitätsklinikum Jena
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin /
Kinderpalliativteam
Dr. Jens Kästner
Am Klinikum 1
07747 Jena

Vorsitzender: Prof. Dr. med. Ulrich Brandl
Geschäftsstelle: Dr. phil. Ulrike Skorsetz

Bachstraße 18
07743 Jena

Telefon 03641 93 37 70
Telefax 03641 93 37 71

E-Mail: ethikkommission@med.uni-jena.de

25.10.2018

Reg.-Nr.: 2018-1199-Daten

Pallivac: Analyse des Risikos bezüglich impfprävalenter Erkrankungen in der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung für Kinder und Jugendliche (SAPV-KJ)

Sehr geehrter Herr Dr. Kästner,

hiermit bestätigen wir den Eingang und die Kenntnisnahme Ihres Schreibens und der beigefügten Unterlagen zur o.g. wissenschaftlichen Auswertung routinemäßig erhobener Daten.

Es bestehen keine ethischen oder berufsrechtlichen Bedenken die Ethik-Kommission der Friedrich – Schiller - Universität Jena. Wir schließen uns der positiven Stellungnahme der Ethik-Kommission der Universität Giessen vom 28.09.2018 an.

Mit freundlichen Grüßen
(i. A. Dr. Ulrike Skorsetz)

Prof. Dr. U. Brandl
Vorsitzender der Ethik-Kommission

Bachstraße 18 · 07743 Jena · Telefon 03641 93 00
Internet: www.uni-stklinikum-jena.de
Gerichtsstand Jena
USt-IdNr: DE 150545777
Bankverbindung: Sparkasse Jena - BLZ 830 530 30
Konto 221 IBAN: DE97 8306 5030 0002 0002 21
BIC: HELA0EP1JEN

Universitätsklinikum Jena - Körperschaft des Öffentlichen Rechts
als Teilkooperationsgesellschaft der Friedrich-Schiller-Universität Jena
Verwaltungsratsvorsitzender: Staatssekretär Markus Hoppe
Kaufmännischer Vorstand und Sprecherin des
Klinikumsvorstandes: Dr. Brunnhilde Soidel-Kwem
Medizinischer Vorstand: PD Dr. Jens Machmann
Wissenschaftlicher Vorstand: Prof. Dr. Klaus Benndorf



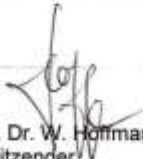
8. Votum der Ethik-Kommission aus Saarland

<p>Ärztchammer des Saarlandes</p> <p>Körperschaft des öffentlichen Rechts</p> 	
<p>Ärztchammer des Saarlandes · Postfach 10 02 62 · 66002 Saarbrücken Ethik-Kommission</p>	<p>Ethik-Kommission Geschäftsstelle Fakorenstraße 4 66111 Saarbrücken Telefon Durchwahl (06 81) 40 03 - 218, -218 Telefax (06 81) 40 03 - 304 E-Mail: ethikkommission@aeksaar.de Internet: www.aerztchammer-saarland.de Kernarbeitszeit: Mo. bis Do. 9.00 bis 11.30 Uhr und 13.30 bis 15.15 Uhr, Fr. 9.00 bis 12.00 Uhr</p>
<p>Herrn Dr. med. Peter Brunder Kinderpalliativteam Hauptstraße 155 66589 Merchweiler</p>	
<p>Unser Zeichen: Bu 194/18</p>	<p>Ihr Schreiben vom:</p>
<p>Ihr Zeichen:</p>	<p>Datum: 08. Nov. 2018</p>
<p>Analyse des Risikos bezüglich impfprävalenter Erkrankungen in der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung für Kinder und Jugendliche (SAPV-KJ) „Pallivac“</p>	
<p>Unsere Kenn-Nr. 194/18 (Bitte stets angeben!)</p>	
<p>Sehr geehrter Herr Dr. Brunder!</p> <p>Wir nehmen Bezug auf Ihre E-Mail vom 29.10.2018, mit dem uns die o.g. Studie zur Beurteilung vorgelegt wird.</p> <p>Die Unterlagen wurden entsprechend § 6 unseres Statuts vom Vorsitzenden geprüft, es ist keine Beratung durch die gesamte Kommission erfolgt.</p> <p>Gegen die Durchführung der o. g. Studie im Prüfzentrum Kinderpalliativteam Merchweiler/ Dr. med. Peter Brunder, bestehen weder berufsrechtliche noch ethische Bedenken.</p> <p>Wir machen darauf aufmerksam, dass die Ethik-Kommission mit ihrer Stellungnahme lediglich eine Hilfestellung bei der Beurteilung ethischer und rechtlicher Gesichtspunkte eines geplanten Forschungsvorhabens gibt. Verantwortlich für die Planung und Durchführung bleibt der zuständige ärztliche Leiter des Forschungsvorhabens.</p> <p>Bei Änderungen des Forschungsvorhabens vor oder während der Durchführung bedarf es nochmals eines entsprechenden Antrages vor der Änderung. Bei Änderungen sollten sowohl die Antrags-Nummer als auch die geänderten Passagen in den betreffenden Unterlagen deutlich gekennzeichnet sein, da andernfalls keine zügige Bearbeitung möglich ist. Auch müssen neu teilnehmende Prüfzentren der Ethik-Kommission gemeldet werden.</p> <p>Wir machen ausdrücklich darauf aufmerksam, dass bei erkennbarer Trendwende mit negativem Ergebnis das Forschungsvorhaben abzubrechen ist.</p>	
<p>- 1 -</p>	
<p>Die Ethik-Kommission bei der Ärztekammer des Saarlandes ist unter Beachtung der internationalen Richtlinien der ICH, GCP u. der aktuellen Novelle AMG tätig, nach Landesrecht (Saarländisches Heilberufekammergesetz, § 5 Abs. 1) anerkannt und beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (§ 41a AMG) sowie beim Bundesamt für Strahlenschutz nach § 92 der Strahlenschutzverordnung und nach § 29g der Röntgenverordnung registriert.</p>	
<p>Commerzbank Saarbrücken Kto.-Nr. 53 89 200 BLZ 590 400 00</p>	<p>Dr. Apotheker- und Ärztebank Saarbrücken Kto.-Nr. 0 001 926 209 BLZ 590 906 26</p>
<p>Postbank Saarbrücken Kto.-Nr. 96 15 666 BLZ 590 100 66</p>	<p>Bank 1 Saar Saarbrücken Kto.-Nr. 157 5007 BLZ 591 900 00</p>

-2-

Wir wünschen für die vorgesehene Aufgabe viel Erfolg und wären zur gegebenen Zeit für die Übersendung eines Abschlussberichtes dankbar.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. W. Hoffmann
Vorsitzender

9. Votum der Ethik-Kommission aus Kiel

			
		Ethikkommission bei der Ärztekammer Schleswig-Holstein	
Ethikkommission Schleswig-Holstein, Bismarckallee 8-12, 23795 Bad Segeberg		Ethikkommission I Vorsitzender: Prof. Dr. med. Gerhard Hirtze	
Frau Andrea Hagenguth FÄ Kinder- und Jugendmedizin Brückenteam DRK Heinrichschwesternschaft Kronshagener Weg 130 c 24116 Kiel		Bismarckallee 8 – 12 23795 Bad Segeberg Tel. 04551/803-0 Internet: www.aeksh.de	
		Zuständig: Ayşel Ural Tel. 04551 803 433 Fax 04551 803 431 E-Mail: ethik@aeksh.de	
Ihr Zeichen	Ihre Nachricht vom	Unser Zeichen EK/AC/AU 12/7/18 m	Datum 21. November 2018
§ 15 BO Studie			
Protokoll-Nr.:	Pallivac		
Titel:	Analyse des Risikos bezüglich impfprävalenter Erkrankungen in der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung für Kinder und Jugendliche (SAPV-KJ) (Pallivac)		
Antragsteller:	Andrea Hagenguth, Brückenteam DRK Heinrichschwesternschaft, Kiel		
Internes AZ:	127/18 m		
<ul style="list-style-type: none"> • Sekundärberatung / berufsrechtliche Beratung nach § 15 Berufsordnung 			
Sehr geehrte Frau Hagenguth, die mit E-Mail vom 15. November 2018 eingereichten Unterlagen zum o. g. Studienvorhaben sind in der Geschäftsstelle der Ethikkommissionen eingegangen. Wir schließen uns dem Votum der Ethik-Kommission der Justus-Liebig Universität Gießen vom 26. September 2018 an. Die Ethikkommissionen der Ärztekammer Schleswig-Holstein erkennen die Voten der nach Landesrecht gebildeten unabhängigen Ethikkommission an, wenn keine wesentlichen Unterschiede in der Beurteilung zu erkennen sind. Die Antragsunterlagen werden durch den Vorsitzenden und/oder ein Mitglied geprüft. Wir bestätigen, dass von Seiten der Ethikkommission keine ethischen und rechtlichen Bedenken gegen das Prüfvorhaben bestehen und die Pflicht zur Beratung nach § 15 Abs. 1 der Berufsordnung (Satzung der Ärztekammer Schleswig-Holstein) hiermit als erfüllt angesehen wird.			
Mit freundlichen Grüßen 			
PD Dr. med. Andreas Claaß Mitglied der Ethikkommission I			
<small> Bismarckallee 8-12, 23795 Bad Segeberg Telefon: 04551 803 433 Telefax: 04551 803 431 E-Mail: ethik@aeksh.de Internet: www.aeksh.de </small>			

10. Votum der Ethik-Kommission aus Syke

From: Kinderhospiz Löwenherz gGmbH

10/11/2018 12:09 #055 P.002

äkn ärztekammer
niedersachsen

Körperschaft des öffentlichen Rechts

Geschäftsstelle der Ethikkommission

Ärztekammer Niedersachsen Postfach 307 30003 Hannover

Herrn
Mario Scheer
Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin | Palliativmedizin
Kinder- und Jugendhospiz Löwenherz
Siebenhäuser 77
28857 Syke

Karl-Wecher-Allee 18-22
30625 Hannover

Tel.: 0511 380-2154
Fax: 0511 380-2119
E-Mail: ethikkommission@aekn.de

Anspruchspartnerin
Frau Graeber

Ihr Zeichen, Ihr Schreiben vom
Mail vom 14.11.2018

Bitte in der Antwort angeben
Unser Zeichen:
Grae/217/2018

Datum
14.11.2018

**„Pallivac“, Analyse des Risikos bezüglich impfprävalenter
Erkrankungen in der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung für Kinder und
Jugendliche (SAPV-KJ)**

Sehr geehrter Herr Scheer,

hiermit bestätigen wir den Eingang Ihres Antrags zur oben genannten Studie.

Wir teilen Ihnen hierzu mit, dass die an der Studie beteiligten Ärzte aus unserem Zuständigkeitsbereich durch die bereits erfolgte Beratung der Ethik-Kommission des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig Universität Gießen dem Erfordernis der Beratung gemäß §15 der Berufsordnung der Ärztekammer Niedersachsen nachgekommen sind.

Es wurden die im Anhang aufgeführten Unterlagen vorgelegt.

Mit freundlichen Grüßen

i. A. 
Hildegard Graeber

Anlage



Die Datenschutzerklärung der Ärztekammer Niedersachsen
finden Sie online unter www.aekn-niedersachsen.de/datenschutz

Anhang

Konto: Deutsche Apotheken- und Ärztebank eG Hannover
IBAN: DE 10 3006 0601 0101 1801 24
BIC (Swift Code): DAARDE33XXX

- 2 -

Folgende Unterlagen wurden vorgelegt:

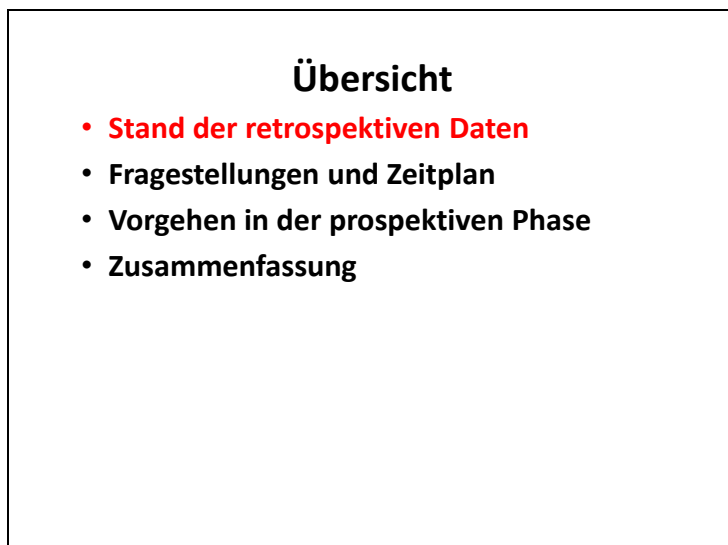
- Votum der Ethik-Kommission des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig Universität Gießen vom 28.09.2018
- Formantrag vom 02.07.2018

11. Telefonische Initiierung der teilnehmenden Teams (PowerPoint Präsentation)

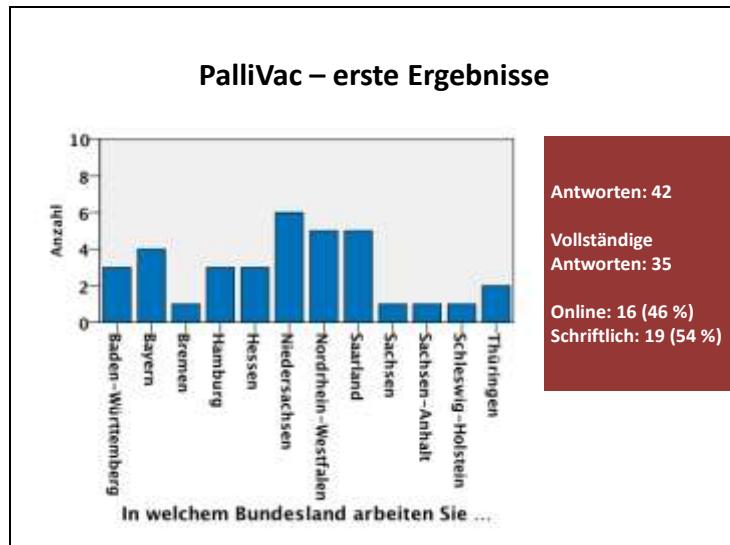
Slide 1



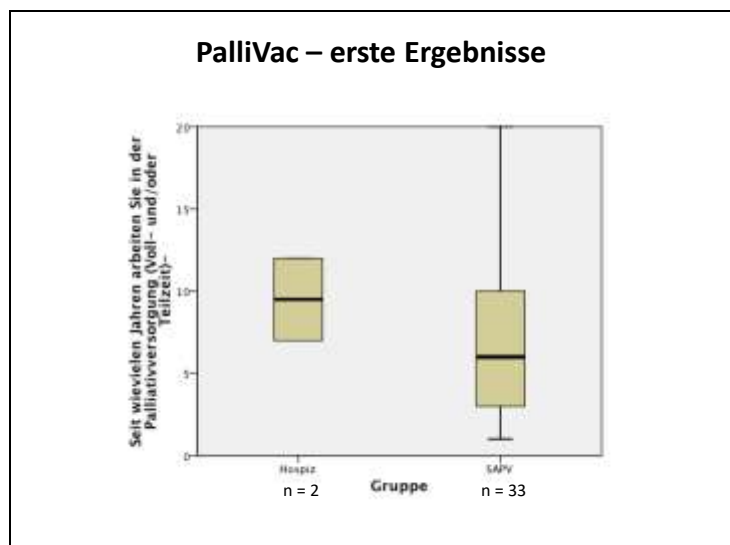
Slide 2



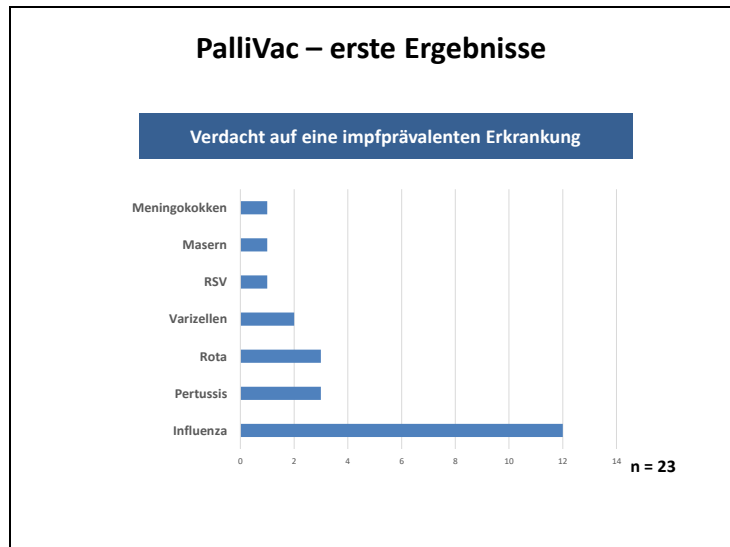
Slide 3



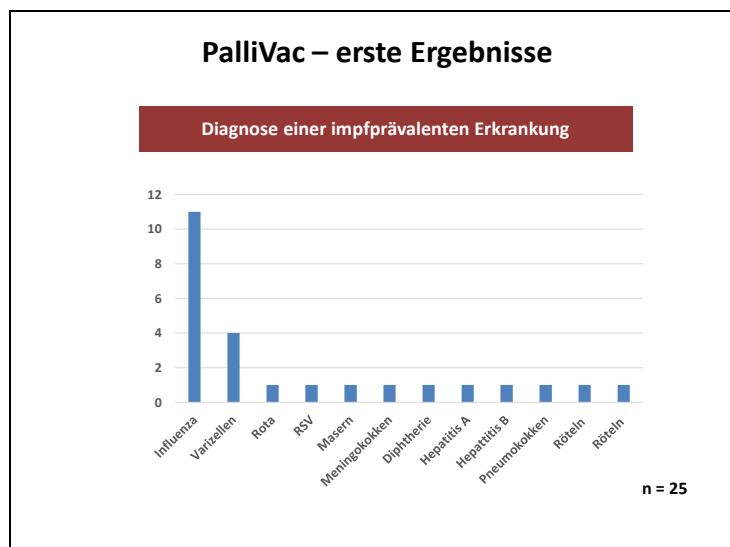
Slide 4



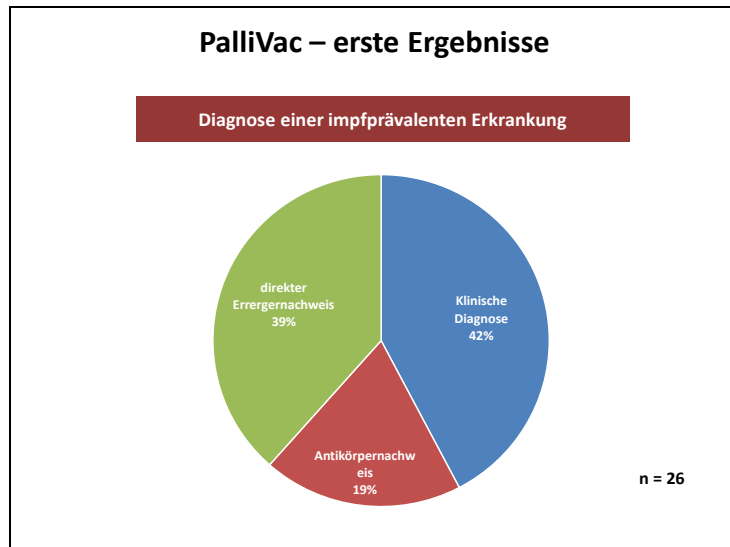
Slide 5



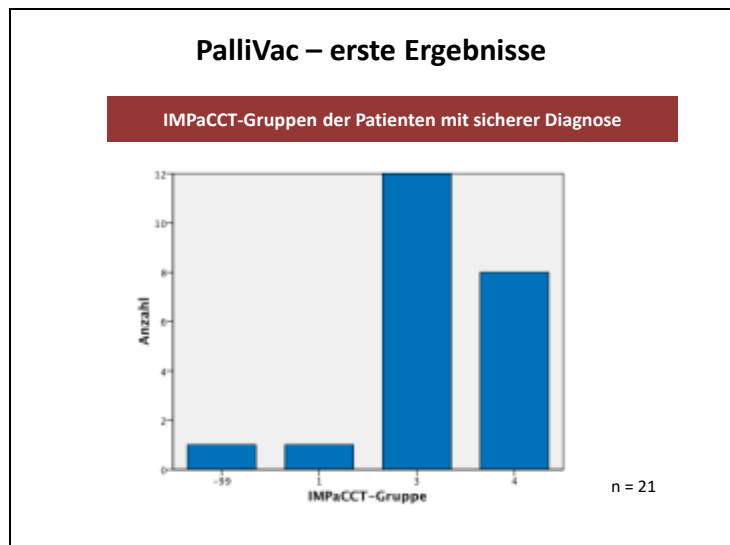
Slide 6



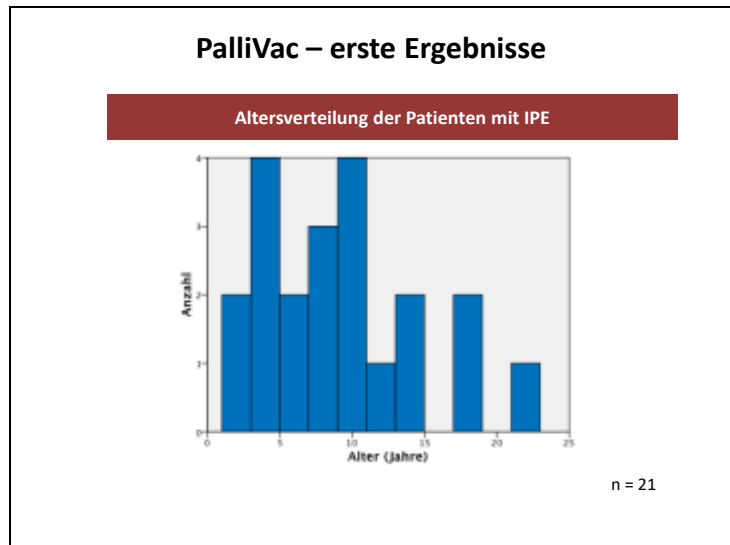
Slide 7



Slide 8



Slide 9



Slide 10

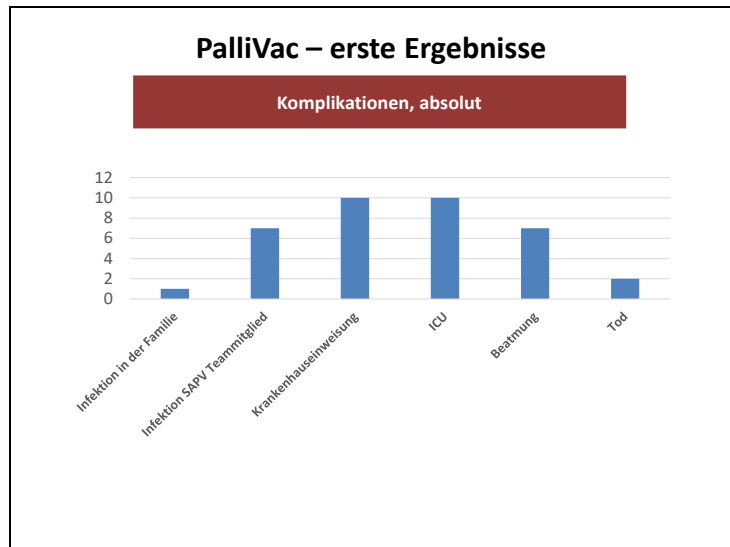
PalliVac – erste Ergebnisse

Symptome und Ausprägung

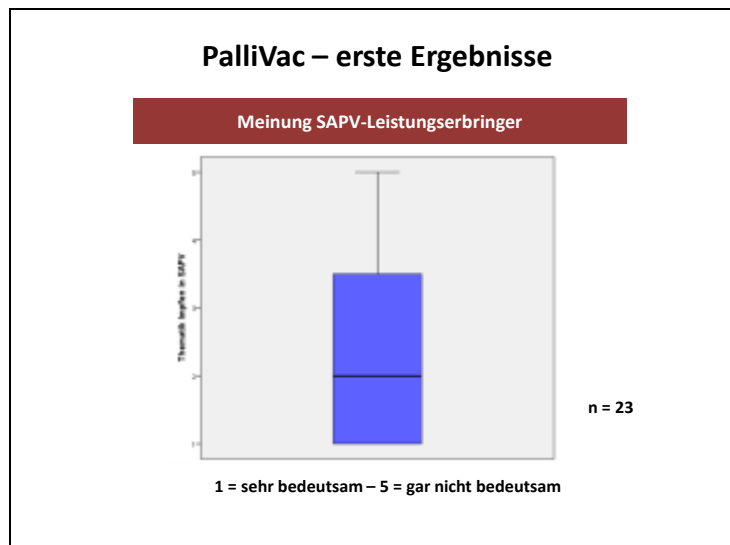
Deskriptive Statistik					
	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.- Abweichung
Fieber	21	1	5	3,43	1,326
Schmerzen	21	1	4	3,95	1,117
Krampfzufälle	21	1	5	2,10	1,578
allgemeines Krankheitsgefühl	21	1	5	3,81	1,537
Schütteln	21	1	5	3,43	1,121
Husten	21	1	5	3,48	1,834
Ataxie	21	1	5	3,33	1,798
andere neurologische Symptome	21	1	5	2,10	1,446
Phasikose	21	1	5	3,19	1,778
Hypertonie für Meningitis/Enzephalitis	21	1	4	2,24	,768
Hypertonie für Sepsis	21	1	4	2,24	,768
Gültige Werte (Stärkewert)	21				

1 = keine Symptomlast – 5 = sehr hohe Symptomlast

Slide 11



Slide 12



Slide 13

Meinung der SAPV Leistungserbringer			
Item	Mittelwert	Standard- abweichung	n =
Es kann sinnvoll sein, impfprävalente Erkrankungen zu verhindern.	4,30	1,295	23
Man sollte mehr auf den Impfstatus des Umfeldes achten.	4,00	1,279	23
Ich würde keinen Patienten i.m. oder s.c. impfen	1,78	1,16	23
Ich würde p.o. impfen	4,39	1,305	23

Slide 14

Übersicht	
• Stand der retrospektiven Daten	
• Fragestellungen und Zeitplan	
• Vorgehen in der prospektiven Phase	
• Zusammenfassung	

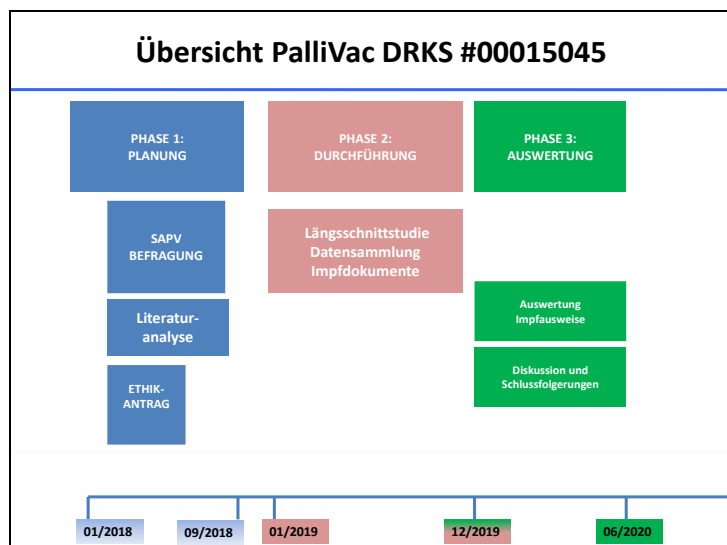
Slide 15

PalliVac DRKS #00015045

Fragestellungen:

- 1.) Traten ähnliche Erkrankungen in der SAPV-KJ in Deutschland auf?
- 2.) Wie hoch ist die Schutzrate bezüglich impfprävalenter Erkrankungen in der SAPV-KJ 2019?
- 3.) Gibt es lokoregionale Unterschiede in Deutschland bezüglich der Impfcompliance in der SAPV-KJ?

Slide 16



Slide 17

Übersicht

- **Stand der retrospektiven Daten**
- **Fragestellungen und Zeitplan**
- **Vorgehen in der prospektiven Phase**
- **Zusammenfassung**

Slide 18

PalliVac DRKS #00015045

Vorgehen in der prospektiven Phase:

- 1.) Erfassung der Impfausweise der aktuell in Versorgung befindlichen Patienten**
- 2.) Erfassung der Impfausweise der Patienten, die im Jahr 2019 in die Versorgung aufgenommen werden**

Slide 19

Datenblatt

	Eingabe vom behandelnden Team	Wird vom Kinder palliativteam (KiePa) ausgefüllt
Aktuelles Datum?	Datum heute, Nr.	Eingabe in Datenbank ()
Fallativbegründende Hauptdiagnose? (Freitext)	_____ _____ _____ _____	Eingabe in Datenbank () Eingabe ICD III _____
Aber bei aktuellem Datum?	_____ Jahre _____ Monate	Eingabe in Datenbank ()
Geschlecht?	Männlich () Weiblich ()	Eingabe in Datenbank ()
Betreuendes Team	Gießen () Tübingen () Jena () Saarland () Kiel () Spek () Berlin ()	Eingabe in Datenbank ()

Slide 20

Ablauf der Anonymisierung

The image shows three sequential forms illustrating the anonymization process. Each form is yellow with a logo at the top. The first form is the original form. The second form has a black redaction box covering the patient information. The third form has a text box containing 'Datum heute, Nr.' and a black redaction box covering the patient information.

Slide 21

Ablauf der Anonymisierung

Datum heute, Nr.

The image shows a project plan on a yellow background. It features a grid with columns representing time intervals and rows representing tasks. A white box at the top left contains the text 'Datum heute, Nr.'. A green vertical box highlights a column of data in the middle of the grid. The grid contains various symbols, including 'X' marks, and some text labels for tasks.

Slide 22

Übersicht

- **Stand der retrospektiven Daten**
- **Fragestellungen und Zeitplan**
- **Vorgehen in der prospektiven Phase**
- **Zusammenfassung**

Slide 23

Zusammenfassung

- **Impfprävalente Erkrankungen kommen auch in der SAPV vor.**
- **Influenza und Varizellen sind die häufigsten Erkrankungen**
- **Meist sind Kinder der IMPaCTT Gruppe 3 betroffen**
- **Komplikationen können schwerwiegend und Symptome leidvoll sein.**
- **Wir werden 1 x Monat eine Rückmeldung bezüglich des Datenflusses geben (Mail), ggf. telefonisch kurz nachfragen**

Slide 24

Vielen Dank für Ihre Unterstützung

Publikationsverzeichnis

Ein Teil der vorliegenden Arbeit und der darin dargestellten Daten wurden bereits veröffentlicht:

- Hauch, H. et al. Vaccine preventable diseases in palliative treated children – Report of the PalliVac study group. Integrative Clinical Medicine. DOI: 10.15761/ICM.1000177

Abstract

Context: In Germany, 33 pediatric specialized home palliative care (SHPC) teams provide support for children with life-limiting diseases. In 2017, a 12-year-old, not vaccinated boy with severe delay of neurological development suffered from varicella infection with severe deterioration of general condition and dyspnea due to a pneumonia. According to our knowledge this was the first reported SHPC patient with a vaccine preventable disease (VPD) so far.

Methods: Retrospective analysis of other VPD cases. All physicians of SHPC and hospices are asked to complete a questionnaire.

Results: 34 physicians (32 SHPC and 2 hospices) answered. Overall, 25 patients with a diagnosed VPD (group 1) were reported. The most frequent VPDs were influenza (44%), varicella (16%) followed by one case of diphtheria, hepatitis A/B, measles, meningococci, pertussis, pneumococci, rotavirus, respiratory syncytial virus (RSV), and rubella. Suspicions of VPDs (group 2) were reported in another 22 cases. Influenza (56%), pertussis (14%), rotavirus (14%) followed by one case of meningococci, measles, RSV and varicella with one case each. Severe symptoms like dyspnea and deterioration of general health occurred in both groups. Main complications were admission to intensive care unit (ICU) in 21,3%, ventilation in 14,9%, death in 4,3% and infection of a health care professional in 10,6%. Physicians agreed it could be helpful to prevent VPD.

Conclusion: VPDs appear to play a certain role in SHPC in Germany. They can cause distressing symptoms up to ICU treatment and death. Further Investigation are warranted.

- Vaillant, V. et al. Vaccine Preventable Diseases in Pediatric Palliative Care - A Multicenter Cross-Sectional Study. *J Pain Symptom Manage.* 2023 Feb;65(2):101-110. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2022.10.014

Abstract

Context: Vaccine preventable diseases lead to distressful symptoms and complications among pediatric patients receiving specialized home palliative care. There was no data on the vaccination compliance.

Objectives: The objective was to determine the vaccination coverage, discuss the relevance of vaccinations and provide vaccination recommendations in pediatric palliative care.

Methods: Vaccination data were compared in a multicenter cross-sectional study. Expert interviews were conducted to evaluate symptom burden. The vaccination status of patients treated by six German pediatric specialized home palliative care teams was recorded from January 2019 to December 2019. The data were compared to the national immunization schedule and the vaccination rate of a representative German pediatric cohort. Onset of missed vaccination was compared to the date of diagnosis of the life-limiting condition. A risk score was calculated to evaluate the relevance of each individual vaccinations.

Results: Vaccination rates of Tdpa, haemophilus influenzae type B, poliomyelitis, hepatitis B, pneumococcal disease, meningococcal diseases type C, and MMR were lower compared to healthy controls. There were no significant differences in varicella. In most cases the discontinuation of recommended immunizations occurred after diagnosis of the palliative condition. Influenza had the highest risk score and was the most frequent vaccine preventable disease in retrospective data. This paper includes a pragmatic proposal for the management of vaccination in this vulnerable population.

Conclusion: Children and adolescents with life-limiting conditions are at increased risk of vaccine preventable diseases. Individual vaccination counselling is recommended.

Ehrenwörtliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Datum

Unterschrift

Danksagung

Für den erfolgreichen Abschluss der vorliegenden Arbeit schulde ich vielen Menschen meinen herzlichen Dank.

An erster Stelle möchte ich allen Teilnehmern der Studie, insbesondere Dr. A. Kimmig, Dr. J. Kästner, Dr. P. Brunder, M. Scheer und A. Hagenguth danken. Die Zusammenarbeit mit Ihnen war eine wichtige Voraussetzung für das Entstehen und Gelingen der Arbeit. Danke für die Bereitschaft und den bemühten Einsatz aller Beteiligten.

Mein großer Dank gilt Herrn Dr. H. Hauch für die Betreuung der Arbeit, für das Vertrauen, die Ideen und Anregungen, das kritische Hinterfragen und die Diskussionsbereitschaft. Weiterhin danke ich Prof. Dr. Kriwy für die Geduld und kompetente Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Ich danke allen Menschen herzlich, die mich bei der Entstehung dieser Arbeit geduldig begleitet haben, insbesondere Dr. V. Vaillant, Dr. J. Schönfeld und F. Knauff für die kritischen Kommentare und das Korrekturlesen des Textes.

Ein besonderes Dankeschön möchte ich meiner Familie aussprechen. Für Eure Unterstützung und für alles, was Ihr mir ermöglicht habt, bin ich unendlich dankbar.