

Aus dem Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Direktor: Prof. Dr. Dr. Sören Becker

Betreuerin: Prof. Dr. Barbara Gärtner

**Antikörperstatus gegen Masern, Mumps und Varizellen bei Leistungssportlern:  
Welche Immunitätslücken finden sich bei Fußballbundesligaspielern?**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der

UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2020

vorgelegt von Philip Rauchschalbe

geboren am 08.02.1992 in Darmstadt

Tag der Promotion: 06.05.2021

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Barbara Gärtner

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Tim Meyer

**Meiner Familie gewidmet**

# Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung.....	1
1.1. Deutsch.....	1
1.2. Englisch .....	4
2. Einleitung .....	7
2.1. Bedeutung der Infektionskrankheiten im Leistungssport.....	7
2.1.1. Präzedenzfälle .....	8
2.2. Praktische Aspekte zur Impfung und zur Immunität .....	9
2.2.1. Art der Impfung.....	9
2.2.2. Zeitpunkt.....	10
2.2.3. Immunität nach Impfung mit Lebendimpfstoff.....	10
2.2.3.1. T-Zell-Immunität .....	10
2.2.3.2. B-Zell-Immunität.....	11
2.3. Masern .....	12
2.3.1. Entdeckung.....	12
2.3.2. Epidemiologie .....	12
2.3.2.1. Prävalenz .....	12
2.3.2.2. Inzidenz.....	12
2.3.3. Klinik und Therapie .....	13
2.3.4. Impfung .....	14
2.3.4.1. Historie der Impfempfehlung .....	14
2.3.4.1.1. DDR.....	14
2.3.4.1.2. BRD/Gesamtdeutschland .....	14
2.3.4.2. Effektivität .....	15
2.4. Mumps .....	16
2.4.1. Entdeckung.....	16
2.4.2. Epidemiologie .....	16
2.4.2.1. Prävalenz und Inzidenz .....	16
2.4.3. Klinik.....	17
2.4.4. Impfung .....	17
2.4.4.1. Historie der Impfempfehlung .....	17
2.4.4.2. Effektivität .....	18
2.5. Varizellen .....	19
2.5.1. Entdeckung.....	19

2.5.2.	Epidemiologie .....	19
2.5.2.1.	Prävalenz und Inzidenz .....	19
2.5.3.	Klinik.....	19
2.5.4.	Impfung .....	20
2.5.4.1.	Historie der Impfpfhlung .....	20
2.5.4.2.	Effektivität .....	21
2.6.	Fragestellung und Nutzen der Arbeit .....	22
3.	Material und Methodik .....	23
3.1.	Proben/Personenkollektiv .....	23
3.2.	Probengewinnung .....	23
3.2.1.	Ethikkommission.....	24
3.3.	Testung.....	24
3.3.1.	Ablauf der Probenbearbeitung .....	26
3.3.2.	Auswertung des Liaisons .....	26
3.4.	Hintergrundrecherche.....	27
3.5.	Auswertung der Daten.....	29
3.6.	Statistik .....	29
3.7.	Anmerkung Datenschutz .....	30
3.8.	Materialliste .....	30
4.	Ergebnisse .....	31
4.1.	Masern.....	31
4.1.1.	Gesamt im Testkollektiv .....	31
4.1.2.	Spieler mit deutscher Herkunft.....	31
4.1.3.	Migrationshintergrund .....	32
4.1.4.	Aufgeteilt nach Alter/Geburtsjahrgang .....	35
4.1.5.	Zusammenfassung .....	37
4.2.	Mumps .....	38
4.2.1.	Gesamt im Testkollektiv .....	38
4.2.2.	Spieler mit deutscher Herkunft.....	38
4.2.3.	Migrationshintergrund .....	40
4.2.4.	Aufgeteilt nach Alter/Geburtsjahrgang .....	42
4.2.5.	Impfpfhlungen .....	43
4.2.6.	Vergleich mit deutscher Gesamtbevölkerung.....	44
4.2.7.	Zusammenfassung .....	48
4.3.	Varizellen .....	48
4.3.1.	Gesamt im Testkollektiv .....	48

4.3.2.	Deutschland/ Spieler mit deutscher Herkunft .....	48
4.3.3.	Migrationshintergrund .....	49
4.3.3.1.	Aufgeteilt nach Alter/Geburtsjahrgang .....	53
4.3.4.	Zusammenfassung .....	53
4.4.	Immunitätslücken .....	54
5.	Diskussion.....	55
5.1.	Bedeutung der Impfung im Leistungssport .....	56
5.2.	Vergleich mit anderen Studiendaten.....	58
5.2.1.	Masern: .....	58
5.2.2.	Mumps:.....	60
5.2.3.	Varizellen:.....	62
5.3.	Wo können die Immunitätslücken herkommen .....	64
5.4.	Wer braucht eine Impfung .....	68
5.5.	Limitationen der Arbeit .....	69
5.5.1.	Technisch .....	69
5.5.2.	Probanden .....	69
5.6.	Ausblick.....	70
5.7.	Potential der Arbeit.....	71
6.	Literaturverzeichnis .....	73
7.	Publikationen und Danksagung .....	81
8.	Lebenslauf.....	82
9.	Anhang.....	84

# Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b>	Masernfälle pro Monat und Jahr, 2003 bis 2017 in Deutschland .....13
<b>Abbildung 2:</b>	Funktionsweise des CLIA .....25
<b>Abbildung 3:</b>	Masern, Anzahl der Spieler, jeweils mit und ohne Migrationshintergrund, aufgeteilt nach Testergebnis .....33
<b>Abbildung 4:</b>	Masern, Anzahl aller Spieler deutscher Herkunft aufgeteilt nach Geburtsjahr .....36
<b>Abbildung 5:</b>	Mumps, relativer Anteil der Spieler, jeweils aus West- bzw. Ostdeutschland, aufgeteilt nach Testergebnis .....39
<b>Abbildung 6:</b>	Mumps, Anzahl aller Spieler deutscher Herkunft aufgeteilt nach Geburtsjahr .....43
<b>Abbildung 7:</b>	Gesamtanzahl der gemeldeten Mumpserkrankungen in Deutschland von 2000/01 - 2016/17 aufgeteilt nach Geburtsjahrgang .....45
<b>Abbildung 8:</b>	Gesamtanzahl der gemeldeten Mumpserkrankungen in Deutschland von 2012/13 - 2016/17 aufgeteilt nach Geburtsjahrgang .....46
<b>Abbildung 9:</b>	Mumps, relative Erkrankungshäufigkeit der deutschen Bevölkerung von 2000/01 - 2016/17 aufgeteilt nach Geburtsjahrgang .....47
<b>Abbildung 10:</b>	Mumps, relative Erkrankungshäufigkeit der deutschen Bevölkerung von 2012/13 - 2016/17 aufgeteilt nach Geburtsjahrgang .....47
<b>Abbildung 11:</b>	VZV, relativer Anteil der Spieler, jeweils aus Deutschland bzw. Afrika, aufgeteilt nach Testergebnis .....51
<b>Abbildung 12:</b>	VZV, Anzahl aller Spieler deutscher Herkunft aufgeteilt nach Geburtsjahr .....53
<b>Abbildung 13:</b>	Schemazeichnung des Verlaufs der Seropositivitätsrate mit zunehmendem Alter in verschiedenen Populationen .....65
<b>Abbildung 14:</b>	Plakat an US-Flughäfen nach der Fußball-Weltmeisterschaft 2006 in Deutschland .....87
<b>Abbildung 15:</b>	Profi-Fußballer Neymar, Vergleich von Fotos mit und ohne Mumpserkrankung.....88

# Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b>	Zusammenfassung der Historie der Impfpfhlung gegen Masern in Deutschland .....	15
<b>Tabelle 2:</b>	Zusammenfassung der Historie der Impfpfhlung gegen Mumps in Deutschland .....	18
<b>Tabelle 3:</b>	Zusammenfassung der Historie der Impfpfhlung gegen VZV in Deutschland .....	21
<b>Tabelle 4:</b>	Liste der untersuchten Vereine .....	23
<b>Tabelle 5:</b>	Einteilung der Impfpfhlungsgruppen .....	27
<b>Tabelle 6:</b>	Herkunftsländer der Spieler .....	29
<b>Tabelle 7:</b>	Materialliste .....	30
<b>Tabelle 8:</b>	Masern, Vergleich von Ost- und Westdeutschland .....	32
<b>Tabelle 9:</b>	Masern, Vergleich von Spielern mit deutscher Herkunft und Spielern mit Migrationshintergrund .....	32
<b>Tabelle 10:</b>	Masern, Vergleich von Spielern mit deutscher und Spielern mit osteuropäischer Herkunft .....	34
<b>Tabelle 11:</b>	Masern, Vergleich von Spielern mit deutscher und Spielern mit südamerikanischer Herkunft .....	34
<b>Tabelle 12:</b>	Masern, Übersichtstabelle. Anzahl und relative Werte aller geographischen Gruppen .....	35
<b>Tabelle 13:</b>	Masern, Impfpfhlungsgruppen in der BRD .....	37
<b>Tabelle 14:</b>	Masern, Impfpfhlungsgruppen in der DDR .....	37
<b>Tabelle 15:</b>	Mumps, Vergleich von Ost- und Westdeutschland .....	39
<b>Tabelle 16:</b>	Mumps, Vergleich von Spielern mit deutscher Herkunft und Spielern mit Migrationshintergrund .....	40
<b>Tabelle 17:</b>	Mumps, Vergleich von Spielern mit deutscher und Spielern mit osteuropäischer Herkunft .....	41

<b>Tabelle 18:</b>	Mumps, Vergleich von Spielern mit deutscher und Spielern mit afrikanischer Herkunft .....	41
<b>Tabelle 19:</b>	Mumps, Übersichtstabelle. Anzahl und relative Werte aller geographischen Gruppen .....	42
<b>Tabelle 20:</b>	Mumps, Impfeempfehlungsgruppen in der BRD .....	44
<b>Tabelle 21:</b>	Mumps, Impfeempfehlungsgruppen in der DDR .....	44
<b>Tabelle 22:</b>	VZV, Vergleich von Ost- und Westdeutschland .....	49
<b>Tabelle 23:</b>	VZV, Vergleich von Spielern mit deutscher Herkunft und Spielern mit Migrationshintergrund .....	50
<b>Tabelle 24:</b>	VZV, Vergleich von Spielern mit deutscher und Spielern mit afrikanischer Herkunft .....	50
<b>Tabelle 25:</b>	VZV, Vergleich von Spielern mit deutscher und Spielern mit südamerikanischer Herkunft .....	52
<b>Tabelle 26:</b>	VZV, Übersichtstabelle. Anzahl und relative Werte aller geographischen Gruppen .....	52
<b>Tabelle 27:</b>	Übersicht darüber, wie viele der Probanden wo eine Immunitätslücke zeigten .....	54
<b>Tabelle 28:</b>	Übersicht über die zum Vergleich der Werte der IgG-Seroprävalenz gegen Masern herangezogenen Studien .....	58
<b>Tabelle 29:</b>	Übersicht über die zum Vergleich der Werte der IgG-Seroprävalenz gegen Mumps herangezogenen Studien .....	60
<b>Tabelle 30:</b>	Übersicht über die zum Vergleich der Werte der IgG-Seroprävalenz gegen Varizellen herangezogenen Studien .....	62
<b>Tabelle 31:</b>	Masern, Anzahl und relative Werte der Spieler deutscher Herkunft im Testergebnis, aufgeteilt nach Geburtsjahrgang .....	84
<b>Tabelle 32:</b>	Mumps, Anzahl und relative Werte der Spieler deutscher Herkunft im Testergebnis, aufgeteilt nach Geburtsjahrgang .....	85
<b>Tabelle 33:</b>	VZV, Anzahl und relative Werte der Spieler deutscher Herkunft im Testergebnis, aufgeteilt nach Geburtsjahrgang .....	86

<b>Tabelle 34:</b> Abfrageinformationen der Mumpsfallstatistik der Meldepflichtdaten des Robert-Koch-Instituts .....	89
--	----

# Abkürzungsverzeichnis

AK – Antikörper

BRD – Bundesrepublik Deutschland

CLIA – Chemilumineszenz Immunoassay

CZE – Tschechien

DDR – Deutsche Demokratische Republik

EDTA – Ethylendiamintetraessigsäure

ELISA - Enzyme-linked Immunosorbent Assay

ESP – Spanien

FAMA – fluorescent antibody to membrane antigen test

FRG – Federal Republic of Germany (BRD)

GB – Großbritannien

GDR – German Democratic Republic (DDR)

Grenz. – grenzwertig

ID – Identifikationsnummer

IFT – indirekter Fluoreszenzantikörpertest

IgG – Immunglobulin G

IR – Irland

LJ – Lebensjahr

MIG – Migrationshintergrund

MLB – Major League Baseball

NBA – National Basketball Association

Neg. – negativ

Pos. – positiv

RKI – Robert-Koch-Institut

STIKO – Ständige Impfkommission

VZV – Varizella-Zoster-Virus

ZNS – Zentrales Nervensystem

# 1. Zusammenfassung

## 1.1. Deutsch

Masern, Mumps und Varizellen sind hochansteckende Infektionserkrankungen, die vor allem im Kindesalter vorkommen. Sie können aber auch bei Erwachsenen auftreten und verlaufen dann meist schwerer und häufiger komplikationsreich. Profisportler sind durch engen Kontakt zu Gegenspielern und Umfeld, durch viele internationale Reisen und ein durch das intensive Training beeinflusstes Immunsystem besonders anfällig. Außerdem können die Folgen einer Erkrankung für einen professionellen Sportler schwerwiegender sein als für die Allgemeinbevölkerung, da selbst bei milden Symptomen die Performance des Leistungssportlers relevant eingeschränkt sein kann. In den meisten Fällen bietet eine Impfung einen zuverlässigen Schutz vor diesen Krankheiten.

Das Ziel der Arbeit war zu klären, ob es relevante Immunitätslücken bei Leistungssportlern gibt, die für den Leistungssport bedeutend sind. Diese Frage sollte anhand von 502 Blutserumproben von Fußballspielern der deutschen ersten und zweiten Bundesliga erörtert werden. Die Probanden waren alle männlich und zum Zeitpunkt der Probenentnahme zwischen 17 und 39 Jahre alt. Der Großteil wurde vor 1990, dem Jahr der deutschen Wiedervereinigung, geboren. Die Blutproben wurden 2006 entnommen. Dies geschah im Rahmen einer anderen Studie. Mittels Chemilumineszenz-Immunoassay wurde der IgG-Antikörper-Serostatus gegen Masern, Mumps und Varizellen ermittelt. Dabei ist zu beachten, dass das Kollektiv im professionellen Fußball-Sport international zusammengewürfelt ist. Daher sollte zudem geklärt werden, ob die geographische Herkunft der Spieler Auswirkungen auf ihren Immunitätsstatus hat. Hierbei wurden die Spieler nach ihrem Geburtsort in verschiedene Gruppen unterteilt. 281 wurden in Deutschland geboren (davon 249 in West- und 29 in Ostdeutschland). Aus Afrika kamen 31 Probanden, aus Osteuropa 84, aus Westeuropa 43, aus Südamerika 41 und aus sonstigen Regionen insgesamt 22. Zum einen wurde der Unterschied zwischen Spielern mit und ohne Migrationshintergrund analysiert. Zum anderen wurde bei den innerhalb Deutschlands geborenen Spielern der Unterschied zwischen Spielern aus Ost- und Westdeutschland untersucht. Dies war notwendig, weil jeweils unterschiedliche Impfempfehlungen bis zur Wiedervereinigung gültig waren. Letztere Analyse wurde auf Basis der Impfempfehlungen und deren Veränderungen in der jeweiligen Geschichte der BRD und DDR nach Geburtsjahrgängen aufgeschlüsselt.

172 (34,3%) der Probanden zeigten bei mindestens einem der drei getesteten Erregern einen fehlenden oder grenzwertigen Antikörperstatus. Dabei zeigten 143 (28,5%) Lücken bei

nur einem Erreger. 29 Probanden (5,8%) verfügten über negative oder grenzwertige Testergebnisse bei mehreren Erregern.

Bei der Masernanalyse waren 13,9% IgG-negativ oder grenzwertig. Bei Mumps und Varizellen waren es 20,4% bzw. 7,5%. Bei den Masern zeigten sich mit besonders hohen Raten an IgG-negativen oder grenzwertigen Ergebnissen die Spieler aus Osteuropa (36,3%). Bei Mumps hatten die in Deutschland geborenen Spieler im Vergleich zu den im Ausland geborenen die höchsten Raten an IgG-Negativen oder Grenzwertigen (26,2% vs. 13,2%). In der Varizellen-Analyse fielen die Spieler aus Afrika (19,2%) und Südamerika (13,5%) auf.

Beim innerdeutschen Vergleich zeigten sich bei Masern und Varizellen nur geringe Differenzen zwischen den in Ost- und Westdeutschland geborenen Probanden. Die Daten bei Mumps waren allerdings auffällig. Die Spieler aus Westdeutschland hatten eine deutlich höhere Rate an IgG-negativen oder grenzwertigen Ergebnissen als die in Ostdeutschland geborenen (28,8% vs. 3,4%). Dies könnte ein Spiegel der unterschiedlichen Impfpfehlungen sein, da in Westdeutschland die Mumpsimpfung als Einzelimpfung seit 1976 ab dem 1. Lebensjahr und seit 1981 in der Kombination mit Masern und Röteln empfohlen war, in der damaligen DDR aber lediglich eine freiwillige Impfung ab 1977 empfohlen war. Es ist daher möglich, dass das Mumps-Wildvirus in der DDR länger zirkulierte und damit eine robustere Immunität begründete, da die Antikörpertiter wie allgemein bekannt nach der Impfung schwächer ausfallen als nach einer Wildvirusinfektion.

Wenn man die Geburtsjahrgänge einzeln betrachtet, zeigten sich 3 auffällige Jahrgänge (1981-1983) mit besonders niedrigen Antikörperraten bei Mumps unter den in Westdeutschland Geborenen. Man könnte mutmaßen, dass in diesen Jahren möglicherweise Impfstoffchargen verimpft wurden, die eine geringere Potenz hatten. Eine Präferenz für diese Geburtsjahrgänge findet sich unter den Meldedaten für die Mumpsinfektion von 2000-2017 allerdings nicht. Leider stehen keine verlässlichen Meldedaten zu früheren Zeiträumen zur Verfügung, sodass letztendlich offen bleibt, ob dieses Phänomen ohne Konsequenzen blieb oder zu einer erhöhten Rate von Mumpserkrankungen in den früheren Jahren, die sich nicht im Melderegister finden, geführt hat.

Zusammenfassend zeigte sich ein insgesamt hoher Anteil an Spielern, die keine sichere Immunität aufwiesen und nachgeimpft werden sollten. Die weltweit unterschiedliche Epidemiologie der Erreger und die unterschiedlichen Impfpfehlungen spiegelten sich in der Seropositivitätsrate wider. Auffällig waren besonders Lücken bei Masern bei Spielern aus

Osteuropa, bei VZV bei Spielern aus Afrika und Südamerika und bei Mumps bei Spielern aus Deutschland, vor allem Westdeutschland.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass Profi-Sportler trotz intensiver medizinischer Betreuung bedeutsame Immunitätslücken aufweisen. Wir möchten mit dieser Arbeit auf den Nutzen und die Wichtigkeit der Impfprävention aufmerksam machen und das Bewusstsein gegenüber indizierten Impfungen im Profisport steigern, um die bestehenden Impflücken zu schließen und damit Ausfälle und Krankheitskomplikationen zu vermeiden.

## **1.2.Englisch**

Measles, mumps and chickenpox are highly contagious infectious diseases that occur primarily during childhood. However, they can also occur in adult age and in this case the course of the disease is more severe and often associated with various complications. Professional athletes are particularly susceptible to infections due to close contact with opponents and their surroundings. Other influences are e.g. many international trips and an immune system influenced by intensive training. In addition, the consequences of an illness can be more serious for a professional athlete than for the general population, because even with mild symptoms the performance of the competitive athlete can be significantly reduced. In most cases, vaccination provides reliable protection against these diseases.

The starting point for this thesis was the question whether there are significant immunity gaps for infectious diseases among competitive athletes which may be relevant their competitive sports. This question was to be discussed on the basis of 502 blood serum samples from soccer players of the German first and second Bundesliga. The subjects were all male and between 17 and 39 years of age at the time of specimen collection. The majority of the athletes were born before 1990, the year of German reunification. The blood samples were collected in 2006. This was done as part of another study. A chemiluminescent immunoassay was performed to determine the serostatus of IgG antibodies against measles, mumps and varicella. It should be noted that the collective in professional soccer is an internationally mixed one. It should therefore also be clarified whether the geographical origin of the players has an impact on their immunity status. The players were divided into different groups according to their birthplace. 281 were born in Germany (249 in West Germany and 29 in East Germany). 31 test persons came from Africa, 84 from Eastern Europe, 43 from Western Europe, 41 from South America, and 22 from other regions. On the one hand, the difference between players with and without a migration background was analyzed. On the other hand, the difference between players born in East and West Germany was investigated. This was necessary because different vaccination recommendations were in effect before the reunification. The latter analysis was based on the vaccination recommendations and their changes in the respective history of the FRG and GDR, with respect to the year of birth.

172 (34.3%) of the subjects showed absent or borderline antibody status for at least one of the three pathogens tested. Thereby, 143 (28.5%) showed gaps with only one pathogen. 29 subjects (5.8%) had negative or borderline test results for multiple pathogens.

The measles analysis gave 13.9% IgG negative or borderline results. For mumps and varicella, the figures were 20.4% and 7.5%, respectively. For measles, IgG negative or borderline results were particularly high in Eastern Europe (36.3%). For mumps, German-born players had the highest rates of IgG negative or borderline results compared to foreign-born players (26.2% vs. 13.2%). In varicella analysis, the results of the players from Africa (19.2%) and South America (13.5%) stood out.

In a comparison within Germany, only minor differences were found in the test results on measles and varicella between subjects born in East and West Germany. However, the data for mumps were striking. Players from West Germany had a significantly higher rate of IgG negative or borderline results than players born in East Germany (28.8% vs. 3.4%). This could be a result of the different vaccination recommendations: In West Germany the mumps vaccination was recommended as a single vaccination from the age of 1 year since 1976 and in combination with measles and rubella since 1981, but in the former GDR only a voluntary vaccination was recommended since 1977. It is therefore possible that the mumps wild virus circulated longer in the GDR and thus built up a more robust immunity, since it is known that antibody titers are weaker after vaccination than after a wild virus infection.

Looking at the birth cohorts individually, 3 conspicuous cohorts (1981-1983) with particularly low antibody rates for mumps were found among the athletes born in West Germany. One could assume that vaccine batches with a lower potency were possibly used for vaccination in these years. However, there is no significance for these birth cohorts among the reported data on mumps infection from 2000-2017. Unfortunately, no reliable reporting data are available for earlier periods, so it ultimately remains unclear whether this phenomenon was without consequences or whether it led to an increased rate of mumps infections in earlier years that are not on the reporting register.

In summary, there was a high overall percentage of players who do not have secure immunity and should be re-vaccinated. The different epidemiology of the pathogens worldwide and the different vaccination recommendations were reflected in the seropositivity rate. Particularly noticeable were gaps in measles immunity among players from Eastern Europe, in VZV immunity among players from Africa and South America and in mumps immunity among players from Germany, especially West Germany.

Our results show that professional athletes have significant immune deficiencies despite intensive medical care. With this work, we want to draw attention to the benefits and importance of vaccination prevention and increase awareness of indicated vaccinations in

professional sports in order to close existing vaccination gaps and thus avoid downtimes and disease complications.

## 2. Einleitung

Die Impfungen gegen die meisten Kinderkrankheiten, vor allem Mumps, Masern und Varizellen sind in der deutschen Bevölkerung weit verbreitet (ca. 96% Erstimpfung Masern und Mumps im Kindesalter, Stand 2010-2012.<sup>(1)(14)</sup>). Man sollte also davon ausgehen können, dass es so gut wie keine Immunitätslücken gibt, vor allem da diese Erreger schwerwiegende Krankheiten und Langzeitfolgen verursachen können. Im internationalen Vergleich, z.B. mit den USA, ist die Impfquote jedoch weiterhin zu niedrig.<sup>(1)</sup> Außerdem haben vor allem junge Erwachsene oft keinen ausreichenden Impfschutz.<sup>(1)(14)</sup> Von den Folgen solcher Impflücken sind besonders Kinder, Immungeschwächte und auch Leistungssportler betroffen. Um diese Bevölkerungsgruppen noch besser schützen zu können und vor dem Hintergrund erst kürzlich aufgetretener Epidemien,<sup>(37)(41)</sup> sollte weiter eruiert werden, ob und in welchem Ausmaß Impflücken bestehen.

In dieser Arbeit soll mit Augenmerk auf Profisportler, im Speziellen auf Profi-Fußballspieler, untersucht werden, ob es relevante Lücken in der humoralen Immunität für Erreger gibt, die besonders relevant für den Leistungssport sind. Als Beispiel wurden die Antikörpertiter gegen Mumps, Masern und Varizellen gewählt. Die Frage soll anhand von Blutproben von Fußballspielern der ersten und zweiten Bundesliga erörtert werden.

### 2.1. Bedeutung der Infektionskrankheiten im Leistungssport

Infektionserkrankungen und deren Vermeidung spielen eine große Rolle in der Gesellschaft. Im Profi-Sport, insbesondere im Profi-Fußball, sollte die Vermeidung von Infektionserkrankungen besonders intensiv verfolgt werden.

Im Vergleich zur Normalbevölkerung gibt es einige Unterschiede, die das Infektionsrisiko für Profi-Fußballer erhöhen:

- Profi-Fußballer haben engen Kontakt zu einer Vielzahl verschiedener Personen. Fußball ist als körperbetonter Mannschaftssport eine Sportart mit sowohl engem Körperkontakt zu Spielern der eigenen Mannschaft, als auch zu Gegenspielern. Dazu kommt der Kontakt zu Fans, Funktionären und Personen aus der Presse und Werbebranche.

- Im professionellen Fußball gibt es einen hohen Anteil an Spielern mit Migrationshintergrund. Viele kommen aus Ländern mit anderen Impfregimen als Deutschland.

Obwohl auch in anderen Sportarten viele Turniere gespielt werden, die mit zum Teil weiten Reisen und Auslandsaufenthalten verbunden sind, ist die Liste der Kontinente und Länder besonders im Fußball durch eine große Vielfalt gekennzeichnet. Darüber hinaus finden im Profi-Fußball häufig Trainingslager im Ausland statt. In vielen Ländern ist die Inzidenz von Infektionserkrankungen höher als in Deutschland und somit auch das Infektionsrisiko der Sportler.

Darüber hinaus sind aktive Fußballprofis oft in einem Alter, in dem sie selbst kleine Kinder haben. Da die hier untersuchten Infektionserkrankungen am häufigsten im Kind- und Kleinkindalter auftreten, geht vom Nachwuchs der Sportler eine weitere Ansteckungsgefahr aus.<sup>(24)</sup>

Im Vergleich zur Normalbevölkerung sind Infektionsfolgen für Profisportler oft schwerwiegender. Auch milde Krankheitsverläufe vermindern die individuelle Leistung des Sportlers. Dies kann den entscheidenden Unterschied im Wettkampf ausmachen. Allein das Wissen des Trainers, dass ein Spieler erkrankt ist, führt im Rahmen der Verletzungsprävention dazu, dass dieser auf der Bank bleibt.

Dies gilt auch in der Post-Infektions-Phase, in denen der Profi noch geschwächt ist. In solchen Fällen könnte z.B. ein Büro-Angestellter wieder arbeiten, der Spieler ist beim Training/Spiel aber immer noch eingeschränkt oder gar nicht einsetzbar.<sup>(24)</sup>

### **2.1.1. Präzedenzfälle**

Es gab in der letzten Zeit einige Beispielfälle, die die Ernsthaftigkeit der beschriebenen Problematik unterstreichen:

- 2007 führte ein Mumpsausbruch zu einer Spielabsage in der Nordamerikanischen Eishockeyliga NHL. Ein Spieler infizierte sich im familiären Umfeld. Wenig später erkrankten 14 Teamkameraden, was zur Spielabsage führte.<sup>(25)</sup>
- 2011 und 2013 führten Mumpsfälle zu mehreren Spielabsagen und Trainingsausfällen in mindestens 4 Rugbymannschaften in der höchsten französischen Rugbyliga.<sup>(26)(27)</sup>

- 2010 führte eine Mumpserkrankung zu einer Zwangspause zweier Spieler und des Trainers des SSV Jahn Regensburg (3. Fußball-Bundesliga) mit Trainingspause und Fehlen bei Liga-Spielen.<sup>(28)(29)(47)</sup>
- In einigen Ländern, in denen in den letzten Jahren große Fußballturniere stattfanden, kam es gleichzeitig zu einer Masernepidemie (wie 2006 in Deutschland, 2008 in der Schweiz/Österreich, 2010 in Südafrika, 2012 in Polen/Ukraine)<sup>(24)</sup> (siehe Anhang, Abbildung 14)
- 2015 kam es zu einer Varizelleninfektion zweier Spieler der Kansas City Royals, in der Major League Baseball (MLB). Dies führte zum mehrwöchigen Ausfall der Betroffenen.<sup>(46)</sup>
- 2015 verpasste der brasilianische Fußballprofi Neymar das UEFA-Supercup Spiel gegen den FC Sevilla, sowie 3 weitere Spiele gegen Athletic Bilbao.<sup>(77)(86)</sup> (siehe Anhang, Abbildung 15)

## **2.2.Praktische Aspekte zur Impfung und zur Immunität**

### **2.2.1. Art der Impfung**

Bei den Impfstoffen gegen Mumps, Masern und Varizellen handelt es sich um Lebendimpfstoffe. Sie erzeugen sowohl eine humorale (in Form von AK) als auch eine zelluläre (z.B. durch Bildung spezialisierter zytotoxischer T-Zellen) Immunität. Totimpfstoffe hingegen führen zu einer geringeren zellulären Immunität. Durch das Nachahmen des natürlichen Infektionsweges bieten Lebendimpfstoffe eine bessere Schutzwirkung als Totimpfstoffe. In der Regel hält der Impfschutz lebenslang. Nachteil der Lebendimpfung ist, dass das attenuierte Virus zum pathologischen Wildtyp zurückmutieren kann. Es besitzt dann wieder gefährliche Eigenschaften, besonders für Menschen mit Immundefekt. Dies ist allerdings sehr selten. Ein weiterer Nachteil ist, dass der Lebendimpfstoff durch zirkulierende Interferone oder vorhandene AK inaktiviert werden kann. Kinder, die jünger als 1 Jahr sind, können deshalb noch nicht zuverlässig mit Lebendimpfstoffen geimpft werden, da sich bei ihnen noch mütterliche AK im Blut befinden können, welche den Impfstoff oder Krankheitserreger vor dem Beginn einer Immunantwort inaktivieren. Dies nennt man Nestschutz.<sup>(1)(6)(30)</sup>

Die Impfstoffe gegen Masern (M), Mumps (M) und Röteln (R) werden als Kombinationsimpfstoff (MMR) intramuskulär oder subkutan verabreicht. Seit 2006 steht in

Deutschland ein Mehrfachpräparat zur Verfügung, welches zusätzlich einen Varizellenimpfstoff (V) beinhaltet (MMRV). Als Einzelpräparat ist in Deutschland nur noch der Varizellenimpfstoff erhältlich. Die Nutzung von Kombinationspräparaten bietet einige Vorteile wie z.B. weniger Nadelstiche und, vor allem bei Lebendimpfstoffen, gleiche „Startbedingungen“. Lebendimpfstoffe induzieren z.B. Interferone, welche die Impfung eines weiteren Lebendimpfstoffes innerhalb der nächsten 4 Wochen abschwächen können. Nach Infektion mit dem Impfvirus sind die Zellen vorübergehend durch die Zytokin-Ausschüttung vor weiteren Infektionen geschützt. Daher kann der zweite Impfstoff nicht in die Zelle eindringen und sich dort replizieren. Sind die Abstände zwischen zwei Impfungen zu kurz, so kann die zweite Impfung nicht ihre erzielte Wirkung entfalten. Bei gleichzeitiger Impfung tritt diese Interferenz allerdings nicht auf. Die Kombination aus mehreren Impfstoffen in einer Impfdosis ist für den Körper nicht belastender als die Impfstoffe jeweils einzeln zu verabreichen.<sup>(6)(30)(56)</sup>

### **2.2.2. Zeitpunkt**

Der Plan zur Impfpflicht der Ständigen Impfkommission (STIKO) sieht die erste MMR(V)-Impfung für Kinder im Alter von 11-14 Monaten vor. Die zweite Impfung soll ab dem nächsten Lebensmonat, im Alter von 15-23 Monaten erfolgen. Die zweite Impfung ist dabei nicht als Auffrischung gedacht, sondern soll Impflingen, die nach der 1. Impfung keine Immunität entwickelt haben, die erneute Möglichkeit eines Impfschutzes geben. Alle nach 1970 geborenen Personen  $\geq 18$  Jahre mit unklarem Impfstatus, ohne oder nur mit einer Impfung in der Kindheit sollen eine einmalige MMR(V) erhalten.<sup>(7)</sup>

### **2.2.3. Immunität nach Impfung mit Lebendimpfstoff**

Die Immunität nach einer Lebendimpfung besteht aus einer zellulären und einer humoralen Immunität. Haupteffektorzellen dieser adaptiven Immunantwort sind die B- und die T-Lymphozyten.

#### **2.2.3.1. T-Zell-Immunität**

Die T-Lymphozyten kann man in die  $CD4^+$ -T-Helferzellen und die  $CD8^+$ -zytotoxischen T-Zellen unterteilen. Die T-Helferzellen nehmen eine zentrale Rolle in der Regulation der adaptiven Immunantwort ein. Die zytotoxischen T-Zellen können nach einem Priming bei Wiedererkennung eines Antigens infizierte körpereigene Zellen gezielt abtöten. Das Priming ist der erste Antigenkontakt, in Form einer Erstinfektion oder Impfung. Es bilden sich daraufhin Gedächtniszellen aus, die bei einer späteren Infektion schneller und effektiver reaktiviert werden.<sup>(30)</sup>

Der Nachweis Antigen-spezifischer T-Helferzellen gestaltet sich technisch sehr schwierig und ist keine Routinemethode.<sup>(33)</sup> Auch die Nachweisverfahren für spezifische zytotoxische T-Zellen sind sehr anspruchsvoll und benötigen spezielle Protokolle und Reagenzien. T-Zell Assays benötigen lebende T-Zellen aus frischem Vollblut für die Analyse. Diese Testverfahren sind also weder retrospektiv, noch mit Blut-Serum durchführbar. Aufgrund dieser sehr aufwendigen Testverfahren für spezifische T-Lymphozyten wurde die Immunität der Probanden gegen Mumps, Masern und Varizellen allein anhand der B-Zell Immunität bestimmt.<sup>(32)(33)</sup>

### **2.2.3.2. B-Zell-Immunität**

Die B-Lymphozyten differenzieren nach ihrer Aktivierung zu Plasmazellen aus, die Antikörper gegen das spezifische Antigen bilden. Zunächst bilden die reifen Plasmazellen IgM-AK, später IgG-AK, IgE-AK oder IgA-AK (Klassenswitch). Auch bei den B-Zellen kommt es zur Ausbildung einiger Gedächtniszellen, welche bei erneutem Antigen-Kontakt schnell reaktiviert werden.

IgG-AK sind die im Blut am höchsten konzentrierten AK. Sie sind dort das Korrelat der B-Zell Immunität. Sie sind meist sehr lange nachweisbar und zeigen an, ob die untersuchte Person schon einmal Kontakt zum jeweiligen Erreger oder Impfstoff hatte und eine Immunreaktion stattgefunden hat. Der IgG-AK-Status einer Person lässt sich durch verschiedene Nachweisverfahren gut bestimmen.<sup>(30)</sup>

Als Nachweisverfahren stehen Immunoassays und Neutralisationsteste zur Verfügung. Als Immunoassay gilt beispielsweise der Chemilumineszenz-Immunoassay (CLIA) oder der Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA). Bei beiden Verfahren werden zu der Serumprobe des Probanden spezifische AK hinzugegeben, welche den gesuchten AK binden, wenn er vorhanden ist. An die hinzugegebenen AK ist ein Enzym oder ein Marker gekoppelt. In einem zweiten Schritt wird ein Substrat hinzugegeben, welches von dem gekoppelten Enzym umgesetzt wird, oder den Marker zu einer chemischen Fluoreszenz anregt. Diese Reaktion kann dann quantitativ bestimmt werden.<sup>(35)(36)</sup>

Eine weitere Nachweismethode ist der Neutralisationstest (NT). Hierbei wird auf das Vorhandensein von neutralisierenden AK gegen bestimmte Viren getestet. Eine definierte Menge Viren wird zu einer Zellkultur gegeben und Probandenserum hinzugefügt. Die Viren können sich in den Zellen vermehren, wenn keine neutralisierenden AK im Serum vorhanden sind. Dies führt zum sog. zytopathischen Effekt, dem Absterben oder der Veränderung der Zellen, der optisch beurteilt werden kann. Kommt es nicht zum zytopathischen Effekt, sind ausreichend AK im Serum vorhanden. Der AK-Titer kann anhand

von Verdünnungsreihen bestimmt werden. Der NT ist sehr aufwendig und langwierig, dafür aber sehr viel spezifischer als die Immunoassays.<sup>(30)</sup>

Aufgrund der einfacheren Durchführbarkeit und ausreichenden Aussagekraft wurde für diese Arbeit das Immunoassay-Verfahren CLIA benutzt (siehe auch 5.5.1.).

## **2.3. Masern**

### **2.3.1. Entdeckung**

Die Masern werden vom Masernvirus, einem Morbillivirus aus der Familie der Paramyxoviren, übertragen. Dieses behüllte RNA-Virus konnte Mitte des 20. Jahrhunderts erstmalig in einer Zellkultur angezüchtet werden. Erste Berichte über die Masern finden sich allerdings schon ca. 1000 v. Chr. im arabischen Schrifttum.<sup>(6)</sup>

### **2.3.2. Epidemiologie**

Das Masernvirus wird durch Tröpfcheninfektion oder Aerosol-Übertragung ausschließlich von Mensch zu Mensch übertragen. Der Infektionsradius beträgt bis zu 5m. Dabei ist es hoch kontagiös mit einem Kontagiositätsindex von 98% (d.h. 98% infizieren sich bereits nach kurzer Virusexposition) und einem Manifestationsindex von >95% (d.h. >95% der Infizierten haben klinische Symptome)<sup>(1)</sup>. Die Basisreproduktionszahl  $R_0$ , also die Anzahl der Individuen, die im Mittel von einem Indexpatienten in einer gesunden, nicht immunen Population infiziert werden, beträgt 12-18 und ist eine der höchsten überhaupt. Infizierte sind ca. 3-5 Tage vor bis ca. 4 Tage nach Auftreten des Exanthems ansteckend <sup>(1)</sup>. Auch Menschen mit asymptomatischem Verläufen sind infektiös.<sup>(1)(6)</sup>

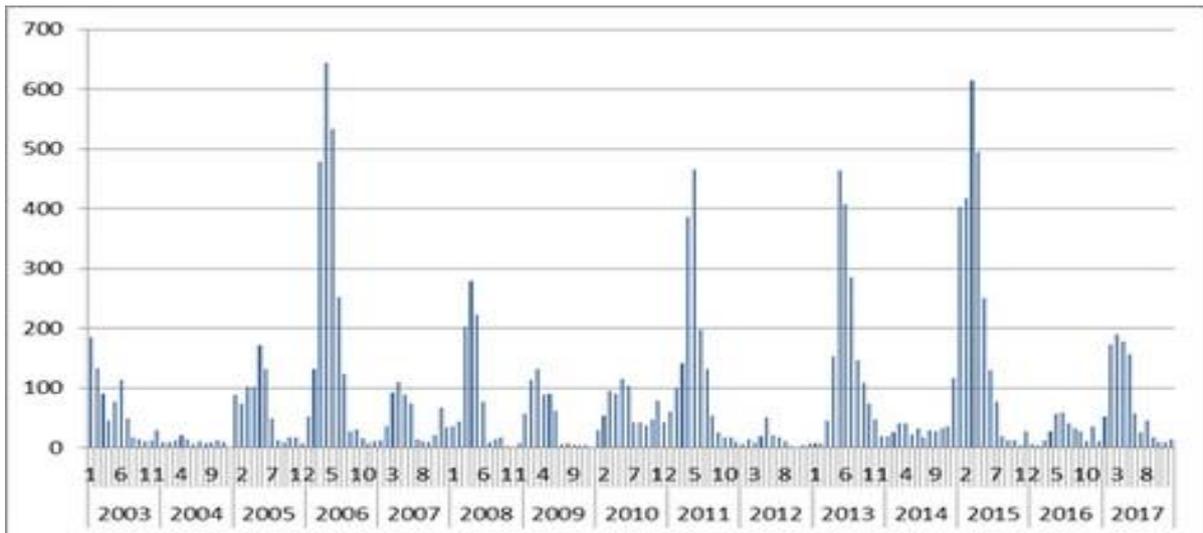
#### **2.3.2.1. Prävalenz**

In Entwicklungsländern gehören die Masern zu den 10 häufigsten Infektionserkrankungen. Ohne Impfung beträgt die Durchseuchung bis zum 2. Lebensjahr (LJ) 50%, bis zum 5. LJ 100%. In Industrieländern wird ohne Impfung mit ca. 15 Jahren eine Durchseuchung von 95% erreicht.<sup>(6)</sup>

#### **2.3.2.2. Inzidenz**

Seit Einführung der Meldepflicht für Masern in Deutschland im Jahr 2001 werden von Jahr zu Jahr schwankende Masernfallzahlen beobachtet. Es gibt immer wieder Masernausbrüche, welche vor allem im Frühsommer gehäuft auftreten. 2015 war nach 2001 (6039) und 2002 (4656) mit 2464 Fällen das Jahr mit den seitdem höchsten Masernfallzahlen. Dies entspricht einer Inzidenz von 3,1/100.000 Einwohner<sup>(2)</sup>. Aber auch in Jahren mit geringeren Fallzahlen,

z.B. 2014 mit 442 Masernneuerkrankungen<sup>(3)</sup>, Inzidenz: 0,5/100.000 oder 2016 mit 326 Masernneuerkrankungen<sup>(4)</sup>, Inzidenz: 0,4/100.000, wurde die von der WHO zur Eliminierung der Masern geforderte Inzidenz von <0,1/100.000 nicht erreicht. Im Jahr 2017 waren es zuletzt 930 Masernfälle in Deutschland (Inzidenz: 1,14/100.000)<sup>(5)</sup>. Dabei ist die Inzidenz am höchsten bei Kindern im Alter von 0-2 Jahren. Seit einigen Jahren ist allerdings ein Anstieg des relativen Anteils älterer Altersgruppen (>10 Jahre) zu beobachten und liegt seit 2006 konstant über 50%.<sup>(1)</sup>



**Abbildung 1:** Dem RKI übermittelte Masernfälle pro Monat und Jahr seit 2003 bis 2017 in Deutschland. Quelle: Robert-Koch-Institut, Aktuelle epidemiologische Situation der Masern und Röteln in Deutschland, Stand 19.02.2018<sup>(78)</sup>

### 2.3.3. Klinik und Therapie

Nach einer Inkubationszeit von 8-12 Tagen beginnen die Masern mit den Prodromi moderates Fieber, Rhinitis, Konjunktivitis, etc. Etwa 4 Tage später beginnt das klassische makulopapulöse Masernexanthem, meist retroaurikulär, welches sich dann auf den gesamten Körper ausbreitet. Begleitet wird dies von hohem Fieber, schwerem Krankheitsgefühl und generalisierter Lymphadenopathie. Darüber hinaus können viele Komplikationen auftreten. Zum einen verursachen die Masern eine passagere Immunschwäche, welche über Monate persistieren kann und das Auftreten von bakteriellen Superinfektionen wie Otitis media, Pneumonien, Bronchitiden oder anderen Infektionserkrankungen begünstigt. Beim Erwachsenen tritt häufig eine Begleithepatitis auf. Zum anderen wird dem Masernvirus eine zentrale Rolle in der Pathogenese der Otosklerose zugesprochen.<sup>(10)(11)</sup> In ca. 0,1% der Masernfälle kommt es zur Enzephalitis, die in 15% der Fälle tödlich endet und bei 25% bleibende neurologische Defizite hinterlässt. Im schlimmsten

Fall (1:5000-10.000) kann es ca. 6-15 Jahre nach Masernerkrankung zur der Subakut Sklerosierenden Panenzephalitis (SSPE) kommen. Dies ist eine progredient verlaufende demyelinisierende Entzündung des Gehirns, die immer letal endet. <sup>(1)(6)</sup>

Die Therapie ist überwiegend symptomatisch und richtet sich vor allem nach der Organbeteiligung. Es sollte Bettruhe eingehalten werden. Zum Einsatz kommen außerdem Antipyretika, Antitussiva und Antibiotika bei bakteriellen Superinfektionen. Eine spezifische antivirale Therapie gibt es nicht. In lebensbedrohlichen Fällen kann eine Ribavirin-Therapie versucht werden. <sup>(6)</sup>

### **2.3.4. Impfung**

Die Impfung ist die effektivste Maßnahme, um sich vor einer Maserninfektion oder ihren Folgen zu schützen. Es handelt sich hierbei um eine Lebendimpfung (siehe 2.2.1).

Nach Versuchen der Impfung mit einem Totimpfstoff, welcher sich jedoch aufgrund ungenügender Immunogenität nicht bewährte, wurde im Jahr 1963 ein Lebendimpfstoff entwickelt, welcher in Hühnerembryozellen attenuierte Impfvirusstämme beinhaltet. Der erste Impfvirusstamm hieß Edmonston. Heute werden vor allem die Stämme Schwarz (Zulassung 1965) und Moraten (More Attenuated Enders; Zulassung 1968) verwendet. Diese zwei Impfvirusstämme besitzen die gleiche Immunogenität wie ihre Vorläufer, haben allerdings deutlich weniger Nebenwirkungen. <sup>(6)(8)</sup>

#### **2.3.4.1. Historie der Impfpflicht**

##### **2.3.4.1.1. DDR**

In der DDR bestand schon ab dem Jahr 1958 eine Meldepflicht für Masern bei Erkrankungs- und Todesfall. Ab dem Jahr 1963 starteten erste freiwillige Impfprogramme, welche bis zu den Jahren 1966/67 ausgeweitet wurden. Außerdem gab es dann bereits eine Impfpflicht für Kinder in Kindereinrichtungen. Im Jahr 1970 wurde die Impfpflicht für Masern gesetzlich durch die Anordnung des Ministers für Gesundheitswesen für alle Vorschul- und Schulkinder verabschiedet. 1983 wurde die Pflicht zur Zweitimpfung für alle 2- bis 16-Jährigen, die vor dem ersten Lebensjahr geimpft wurden, eingeführt. 1986 galt die Pflicht-/Zweitimpfung dann als Pflicht für alle Kinder ab dem 6. Lebensjahr. <sup>(8)(9)</sup>

##### **2.3.4.1.2. BRD/Gesamtdeutschland**

In der BRD gab es ab 1966 erste Impfversuche, allerdings noch mit dem Totimpfstoff. 1967 wurde die Lebendimpfung gegen Masern zugelassen. Im Jahr 1974 veröffentlichte die STIKO die allgemeine Impfpflicht zur einmaligen Lebendimpfung. 1981 wurde die Impfpflicht auf MMR-Impfung umgestellt. Darüber hinaus übernahmen die meisten

gesetzlichen Krankenversicherungen ab diesem Jahr die Kosten der Impfung. 1991 wurde die Zweitimpfung ab dem 6. Lebensjahr eingeführt. 2001 kam es zur Herabsetzung der Altersempfehlung für die 1. und 2. Impfung und damit zu der noch heute gültigen Impfempfehlung für Kinder. <sup>(8)(9)</sup>

Impfempfehlung	DDR	BRD	Gesamtdeutschland
freiwillige Impfkaktionen	1966	-	-
Erstimpfung Kindesalter	(Pflicht) 1970	1974	-
Zweitimpfung ab 6.LJ	(Pflicht) 1986	-	1991
Herabsetzung der Altersempfehlung	-	-	2001
Indikationsimpfung für ungeimpfte Erwachsene in pädiatrischen Einrichtungen, Kindertagesstätten u.Ä.	-	-	1998
Impfung für nach 1970 geborene Erwachsene mit unklarem oder unvollständigem Impfstatus	-	-	2012

**Tabelle 1:** Zusammenfassung der Historie der Impfempfehlung gegen Masern in Deutschland. Empfehlungen für Gesamtdeutschland wurden nach der deutschen Wiedervereinigung verfasst und gelten somit für Ost- und Westdeutschland. Zu Details siehe 2.3.4.1

### 2.3.4.2. Effektivität

Die Effektivität einer Impfdosis beträgt 95%, die zweier Impfdosen 96%.<sup>(34)</sup> Eine Infektion, sowie die Impfung verleihen in der Regel eine lebenslange Immunität. Da die Masern nur Menschen infizieren und es kein Tierreservoir gibt, kann die Erkrankung prinzipiell ausgerottet werden. Aufgrund der hohen Basisreproduktionsrate der Masern braucht es aber eine hohe Immunität in der Bevölkerung um die Mensch zu Mensch Infektionsketten zu unterbrechen. Laut WHO kann dies erreicht werden, wenn mindestens 95% der Bevölkerung immun ist. So können auch Menschen vor dem Masernvirus geschützt werden, die aufgrund von Alter oder Immunstatus nicht geimpft werden können. Dies nennt man Herdenimmunität. Seit Anfang der 90er Jahre konnte durch große Impfkampagnen eine drastische Reduktion der Morbidität und Mortalität in vielen Ländern Europas erreicht werden. Durch wachsende Bemühungen der Ärzteschaft konnten die Impfquoten bis 2012 auf 96,7% bei der Erst- und 92,4% bei der Zweitimpfung im Schulkind-Alter verbessert werden. Vergleichsweise hohe Inzidenzen und häufige Masernausbrüche, sowie das steigende Alter der Masernerkrankten zeigen aber, dass das Ziel der Elimination in Deutschland noch nicht erreicht ist. Vor allem die Impfquoten bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen sind ungenügend.<sup>(1)</sup>

Das Ziel der WHO, die erfolgreiche Masernelimination, liegt bei einer Inzidenz von 0,1/100.000 Einwohner. In Nord- und Südamerika konnte dies bereits 2002 erreicht werden.  
(1)(2)

## **2.4.Mumps**

### **2.4.1. Entdeckung**

Mumps wird vom Mumpsvirus, einem Rubulavirus aus der Familie der Paramyxoviren, übertragen. Es handelt sich um ein behülltes RNA-Virus. Bereits Hippokrates berichtete ca. 400 v. Chr. über die Mumpserkrankung. 1945 konnte es erstmalig isoliert und angezüchtet werden.<sup>(6)(12)(13)</sup>

### **2.4.2. Epidemiologie**

Das Mumpsvirus wird durch Tröpfcheninfektion ausschließlich von Mensch zu Mensch übertragen. Es besitzt einen Kontagiositätsindex von 80%<sup>(15)</sup> und einen Manifestationsindex von 70%.<sup>(6)</sup> Die Basisreproduktionszahl  $R_0$  beträgt 4-7.<sup>(31)</sup> Infizierte sind ca. 7 Tage vor bis 9 Tage nach Symptombeginn ansteckend. Auch Menschen mit asymptomatischem Verläufen sind infektiös.<sup>(6)(14)</sup>

#### **2.4.2.1. Prävalenz und Inzidenz**

Die Mumpserkrankung liegt mit 700-840 Neuerkrankungen jährlich (2014-2016) im Bereich der mittleren Fallzahlen impfpräventabler Erkrankungen. Die Inzidenz beträgt 0,9-1,0/100.000 (2014-2016). Die tatsächliche Inzidenz kann etwas höher geschätzt werden, da etwa 30% der Mumpsinfektionen subklinisch verlaufen. Da die Meldepflicht erst 2001 (5 östliche Bundesländer) bzw. 2013 (in ganz Deutschland) eingeführt wurde, basieren die epidemiologischen Daten auf diesen kurzen Zeiträumen. Die höchste Mumpsinzidenz findet sich bei Kindern unter 5 Jahren.<sup>(2)(6)(14)</sup>

In Ost- und Westdeutschland herrscht ein unterschiedliches Verteilungsmuster hinsichtlich der betroffenen Altersgruppen. In den ostdeutschen Bundesländern zeigten sich in den letzten 15 Jahren rückläufige Fallzahlen. Betroffene sind überwiegend <15 Jahre alt. Auch liegen die Inzidenzen in den östlichen Bundesländern unterhalb des bundesweiten Durchschnitts. Seit Einführung der Meldepflicht im Jahr 2001 lag die jährliche Inzidenz unter 1/100.000.<sup>(2)(14)(17)</sup>

In Westdeutschland gab es in den letzten Jahrzehnten mehrere Mumps-Ausbrüche. Betroffen waren vor allem Jugendliche und junge Erwachsene im Alter von 16-24 Jahren.

Die Ausbrüche fanden meist in Gemeinschaftseinrichtungen wie Schulen und Sportvereinen statt. Dies bestätigt den Trend einer Rechtsverschiebung des Erkrankungsalters, der auch in anderen europäischen Ländern (GB, IR, ESP, CZE) registriert wurde. Die Surveillance-Daten mit Deutschland vergleichbarer Länder zeigen eine Inzidenz von ca. 22/100.000 bei den 15-24 Jährigen in den letzten Jahren.<sup>(14)(17)</sup>

### **2.4.3. Klinik**

Nach einer Inkubationszeit von ca. 18 Tagen äußert sich die Mumps-Erkrankung typischerweise durch eine meist beidseitig auftretende schmerzhafte Schwellung der Parotis-Speicheldrüse. Hinzu kommen Fieber, sowie Abgeschlagenheit und ein allgemeines Krankheitsgefühl. Diese Symptome können der Parotisschwellung einige Tage voraus gehen. Bei Kindern unter 5 Jahren verläuft die Erkrankung oft subklinisch oder als akute respiratorische Erkrankung. Als häufigste Komplikation tritt in 50% der Fälle eine ZNS-Beteiligung auf. Diese reicht von einer asymptomatischen Liquorpleozytose bei bis zu 50% der Fälle bis hin zu einer Enzephalitis bei unter 1% der Fälle. In 5-10% der Fälle treten meningitische Verläufe auf, die von Übelkeit und Erbrechen begleitet werden und für ca. 10 Tage anhalten. Auch Cochlea oder Akustikusnerv können betroffen sein, was im schlimmsten Fall eine Taubheit zur Folge haben kann. Eine weitere häufige Komplikation ist die Mumpsorchitis, die nach der Pubertät bei jedem 4. männlichen Patienten auftritt und für 1-2 Wochen anhält. Darüber hinaus kann das Mumpsvirus auch andere Organe wie Herz, Pankreas oder die Gelenke befallen und dort Entzündungen hervorrufen. Die Komplikationsrate steigt mit zunehmendem Erkrankungsalter.

Die Therapie ist ausschließlich symptomatisch, eine kausale Therapie existiert nicht.<sup>(6)(14)</sup>

### **2.4.4. Impfung**

Auch bei der Impfung gegen das Mumpsvirus handelt es sich um eine Lebendimpfung (siehe 2.2.1). Sie ist die wirksamste Maßnahme um sich vor einer Infektion zu schützen.

Es existieren mehrere Impfstämme, die sich in ihrer Impfwirkung ähneln. In Europa und den USA wird vor allem der 1967 entwickelte Jeryl Lynn Impfstamm verwendet. Er enthält Mumpsviren, welche in Hühnereiern und –Embryozellen attenuiert wurden.<sup>(6)(16)</sup>

#### **2.4.4.1. Historie der Impfempfehlung**

In der BRD gab es ab 1976 die allgemeine Empfehlung der STIKO zur alleinigen Mumpsimpfung ab dem 2. LJ. Ab 1981 galt die Empfehlung dann für die Umstellung auf die kombinierte MMR-Impfung. 1991 wurde die allgemeine Empfehlung zur Wiederimpfung ab dem 6. LJ veröffentlicht.

Dies war auch die überhaupt erste offizielle Impfpflicht für die östlichen Bundesländer. Zuvor gab es lediglich freiwillige Impfaktionen, die auf Empfehlungen basierten. 2001 kam es bundesweit zur Herabsetzung der Altersgrenze für die 1. und 2. Impfung und damit zu der noch heute gültigen Impfpflicht für Kinder.<sup>(9)(17)</sup>

Impfpflicht	DDR	BRD	Gesamtdeutschland
freiwillige Impfaktionen	1977	-	-
Erstimpfung Kindesalter	-	1976	-
Zweitimpfung ab 6.LJ	-	-	1991
Herabsetzung der Altersempfehlung	-	-	2001
Indikationsimpfung für ungeimpfte Erwachsene in pädiatrischen Einrichtungen, Kindertagesstätten u.Ä.	-	-	1998

**Tabelle 2:** Zusammenfassung der Historie der Impfpflicht gegen Mumps in Deutschland. Empfehlungen für Gesamtdeutschland wurden nach der deutschen Wiedervereinigung verfasst und gelten somit für Ost- und Westdeutschland. Zu Details siehe 2.4.4.1

#### 2.4.4.2. Effektivität

Die Effektivität der ersten Impfdosis beträgt 72%. Nach zwei Impfdosen zeigen 86% eine Serokonversion.<sup>(34)</sup> Sowohl die Infektion, als auch die Impfung verleihen in den meisten Fällen eine lebenslange Immunität. Für einen wirksamen Herdenschutz wird eine Impfquote von ca. 92% benötigt.<sup>(2)(17)</sup>

Die Impfquoten, die bei Schuleingangsuntersuchungen gemessen wurden, konnten von 90,8% bei der Erst- und 19% bei der Zweitimpfung im Jahre 2000 auf 96,1% und 91,2% im Jahr 2010 gesteigert werden. Diese Zahlen sind vermutlich leicht überschätzt, da die Daten aufgrund von Impfpässen erhoben wurden und Kinder ohne Impfpässe in der Regel schlechter geimpft sind. Seit Einführung der Impfung konnte die Inzidenz von Mumps in Deutschland von 76/100.000 auf ca. 1/100.000 gesenkt werden.

Ziel der STIKO ist eine Impfquote der Bevölkerung von 95% bei der Zweitimpfung. Außerdem sollen Impflücken in der restlichen Bevölkerung, vor allem bei Jugendlichen, geschlossen werden.<sup>(6)(14)</sup>

Besorgniserregend ist der hohe Anteil (15%) an vermuteten Impfdurchbrüchen, das heißt eine Erkrankung trotz Impfung, unter den an Mumps Erkrankten in den letzten Jahren.<sup>(2)</sup>

## **2.5. Varizellen**

### **2.5.1. Entdeckung**

Die Varizellen (Windpocken) werden vom Varizella-Zoster-Virus (VZV), einem behüllten DNA-Virus aus der Familie der Herpesviridae (Humanes Herpes-Virus 3) übertragen. Das Virus wurde 1952 entdeckt.<sup>(6)(19)</sup>

### **2.5.2. Epidemiologie**

Das VZV wird aerogen und durch Tröpfcheninfektion ausschließlich von Mensch zu Mensch übertragen. Der Infektionsradius beträgt einige Meter. Die Windpocken sind hoch ansteckend mit einem Kontagiositätsindex von annähernd 100% und einem Manifestationsindex von 90%. Der Herpes Zoster ist nur noch gering kontagiös. Hier ist nur die Bläschenflüssigkeit ansteckend. Infizierte sind ab 5 Tagen vor Auftreten des Exanthems bis zum vollständigen Verkrusten aller Bläschen infektiös.<sup>(6)(18)</sup>

#### **2.5.2.1. Prävalenz und Inzidenz**

Die Windpocken sind in Deutschland die vierthäufigste meldepflichtige und die häufigste impfpräventable Krankheit in Deutschland. 2014-2016 erkrankten in Deutschland jährlich zwischen 22.128 und 25.027 Personen, was einer Inzidenz von 27,4-30/100.000 Einwohnern entspricht. Hauptsächlich erkranken Kinder im Alter von 0-9 Jahren. 2016 entfielen 72% aller Neuerkrankungen auf diese Altersgruppe (Inzidenz: 192/100.000). Die Inzidenz unter den Jugendlichen lag bei 13-20/100.000 (2015). Während die Mehrzahl der Personen in den gemäßigten Klimazonen vor dem 10. Lebensjahr erkrankt, ist die Bevölkerung in tropischen Gebieten wesentlich später durchseucht.<sup>(2-4)(6)(18)</sup>

### **2.5.3. Klinik**

Das VZV kann zwei verschiedene Krankheitsbilder auslösen: Die Windpocken und den Herpes Zoster als reaktivierte Form.

Die Inkubationszeit der Windpocken beträgt 14-16 Tage. Nach einigen allgemeinen Prodromi beginnen die Windpocken als Zeichen der Erstinfektion mit plötzlich einsetzendem, juckendem Exanthem und Fieber. Auf der Haut bilden sich Papeln, die zu Bläschen werden, anschließend verkrusten und in der Regel narbenlos abheilen. Dies dauert ca. 2 Wochen. Als Komplikationen treten am häufigsten bakterielle Superinfektionen der Haut auf. Aber auch neurologische und hämatologische Komplikationen können vorkommen. Besonders schwerwiegend sind die Varizellenpneumonie, sowie das fetale Varizellensyndrom und neonatale Windpocken. Bei Jugendlichen und Erwachsenen verläuft die Erkrankung in der Regel schwerer und Komplikationen treten häufiger auf.<sup>(6)(18)(20)</sup>

Beim Herpes Zoster handelt sich um eine endogene Reaktivierung des VZV, welches nach Erstinfektion in den sensiblen Spinal – und Hirnnervenganglien lebenslang persistiert. Die Reaktivierung wird meist durch Stress oder eine Schwächung des Immunsystems, z.B. im Alter oder durch chronische Erkrankungen, getriggert. Auch hier bilden sich Bläschen. Sie sind allerdings auf einen Hautabschnitt (Dermatom) beschränkt und begleitet von meist starken Schmerzen und Sensibilitätsstörungen. In schweren Fällen können die Hirnnerven und damit Gesicht, Auge und Ohr betroffen sein. In der Regel heilt der Herpes Zoster nach 2-4 Wochen ab. Es kann aber auch zur Post-Zoster-Neuralgie kommen. Dabei können die Schmerzen nach Abheilen der Hautläsionen noch über Jahre bestehen.<sup>(6)(18)</sup>

Die Therapie besteht in unkomplizierten Fällen aus Hautpflege und bei Herpes Zoster zusätzlicher Schmerztherapie. In komplizierten Fällen können die Nukleosidanaloga Aciclovir oder Valaciclovir gegeben werden. Sie verringern Erkrankungsdauer und –Ausprägung.<sup>(6)(18)</sup>

#### **2.5.4. Impfung**

Auch bei der Impfung gegen das VZV handelt es sich um eine Lebendimpfung (siehe 2.2.1). Sie ist die wirksamste Maßnahme um sich vor einer Infektion zu schützen.

Im VZV-Impfstoff wird der Oka-Stamm verwendet, welcher 1974 von japanischen Forschern entwickelt wurde. Es handelt sich um einen auf menschlichen Fibroblasten gezüchteten, hoch attenuierten VZV-Stamm.<sup>(6)(19)</sup>

Zudem gibt es noch zwei verschiedene Impfstoffe gegen Herpes Zoster. Der Lebendimpfstoff Zostavax wird aufgrund eingeschränkter Wirksamkeit nicht für Standardimpfungen empfohlen. Bei dem Impfstoff Shingrix handelt es sich um einen Totimpfstoff. Dieser wird als Standardimpfung ab 60 Jahren und als Indikationsimpfung für Personen mit besonderer gesundheitlicher Gefährdung ab 50 Jahren empfohlen. Durch ihn soll die Reaktivierung der VZV aus den Nervenganglien verhindert werden.<sup>(87)</sup>

##### **2.5.4.1. Historie der Impfempfehlung**

Der Varizellen-Impfstoff wurde 1984 in ganz Deutschland zugelassen. Ab 1985 bestand die Indikation für die Impfung in der BRD lediglich für Personen mit besonderer Gefährdung, z.B. bei Immundefekten. In der DDR gab es keine Impfempfehlungen. 1994 wurde die Indikationsimpfung in ganz Deutschland konkretisiert und auf Kontaktpersonen von Gefährdeten, Frauen mit Kinderwunsch und medizinisches Personal ausgeweitet. 2001 wurde die Indikation auf alle seronegativen Personen erweitert. Im Jahr 2004 veröffentlichte die STIKO die allgemeine Empfehlung zur einmaligen Standardimpfung aller Kinder zwischen dem 11. und 14. Lebensmonat. 2009 folgte die Empfehlung zur

Wiederholungsimpfung zwischen dem 15. Und 23. Lebensmonat. Außerdem sollte die Impfung bei Jugendlichen und Erwachsenen ohne Varizellen-Anamnese oder Impfung, insbesondere vor einer Immunsuppression, bei schwerer Neurodermitis, sowie bei Kontaktpersonen, Frauen mit Kinderwunsch und Personal im Gesundheitsdienst nachgeholt werden.<sup>(6)(9)(18)</sup>

Impfempfehlung	DDR	BRD	Gesamtdeutschland
Erstimpfung Kindesalter	-	-	2004
Zweitimpfung 1-2 LJ	-	-	2009
Indikationsimpfung für Personen mit besonderer Gefährdung	-	1985	-
Konkretisierung der Indikationsimpfung	-	-	1994
Ausweitung der Indikationsimpfung auf alle seronegativen Personen	-	-	2001
Empfehlung zur Wiederimpfung Zwischen 15. Und 23. Lebensmonat	-	-	2009

**Tabelle 3:** Zusammenfassung der Historie der Impfempfehlung gegen VZV in Deutschland. Empfehlungen für Gesamtdeutschland wurden nach der deutschen Wiedervereinigung verfasst und gelten somit für Ost- und Westdeutschland. Zu Details siehe 2.5.4.1

#### 2.5.4.2. Effektivität

Die Serokonversionsrate für die VZV-Impfung nach der zweiten Impfdosis liegt bei ca. 95% nach 10 Jahren.<sup>(34)</sup> In 1-4% der Fälle kann es durch eine Infektion mit dem Wildvirus zu Impfdurchbruchs-Varizellen kommen. Diese verlaufen in der Regel deutlich milder als bei ungeimpften Personen. Die Zweitimpfung verringert signifikant die Wahrscheinlichkeit einen Impfdurchbruch zu erleiden.<sup>(6)(21)</sup>

Der Herpes Zoster kann auch bei geimpften Personen auftreten, hier allerdings 3-12 mal seltener.<sup>(18)(22)(23)</sup>

Nach der Einführung der allgemeinen Impfempfehlung (2004) konnte innerhalb von 8 Jahren ein Rückgang der Erkrankungshäufigkeit um 85% verzeichnet werden. Die Effektivität der Impfung zeigt sich auch beim Anteil der erkrankten Personen. In den Jahren 2015 und 2016 waren 86% der Erkrankten nicht geimpft. Dies spiegelt sich ebenfalls in der geografischen Verteilung der Varizellen in Deutschland wider. Die Bundesländer mit den höchsten Impfquoten (Mecklenburg-Vorpommern, Saarland, Sachsen-Anhalt) hatten die niedrigsten Windpockeninzidenzen zu verzeichnen. Umgekehrt hatten die Bundesländer mit den

niedrigsten Impfquoten (Bremen, Sachsen, Bayern, Berlin) die höchsten Windpockeninzidenzen vorzuweisen. Neben den unterschiedlichen Impfquoten spielt hier wahrscheinlich auch die unterschiedlich umgesetzte Meldepflicht eine Rolle.<sup>(2)(3)(18)</sup>

## **2.6.Fragestellung und Nutzen der Arbeit**

Impfungen sind nicht nur in der Normalbevölkerung, sondern besonders auch bei Leistungssportlern von großem Nutzen. Diese impfpräventablen Erkrankungen spielen eine wichtige Rolle im Sport (Ausschluss von Trainings- und Wettkampfbetrieb, Infektionsrisiko für Mannschaft/Gegner) und sind aufgrund sportspezifischer Aspekte ( enge Kontakte, internationale Reisen) häufiger. Auf der anderen Seite bestehen Bedenken gegen Impfungen im Sport, insbesondere bei der Lebendimpfung aufgrund des Nebenwirkungsprofil der Impfung (z.B. abgeschwächte Erkrankung).

Wir widmeten uns dem Thema Immunitätslücken im Leistungssport, da auf diesem Gebiet bisher wenig wissenschaftliche Arbeiten existieren. Im Besonderen stellten wir uns die Frage, ob es relevante Immunitätslücken bei Profi-Sportlern gibt, die für den Leistungssport relevant sind. Diese Frage sollte anhand von Blutproben von Fußballspielern der ersten und zweiten Bundesliga erörtert werden. Als Beispiel wählten wir die Antikörpertiter gegen Masern, Mumps und Varizellen. Dies hat den Hintergrund, dass diese Erreger für den Leistungssport eine wichtige Bedeutung besitzen. Zudem sollte geklärt werden, ob die geographische Herkunft der Spieler Auswirkungen auf ihren Immunitätsstatus hat.

Da der Kombinationsimpfstoff neben Masern, Mumps und Varizellen auch Röteln enthält, wäre prinzipiell auch zu überlegen Daten über Röteln zu erheben. Dies haben wir aus folgendem Grund nicht getan: Die Rötelnimpfung ist im Leistungssport für Männer keine empfohlenen Impfung. Zum einen sind Röteln keine schwere Erkrankung und spielen außerhalb der Schwangerschaft keine Rolle. Zum anderen kann die Rötelnimpfung ähnlich wie die Wildröteln zu einer Arthritis als Nebenwirkung führen. In der Nutzen-Risiko-Abwägung kann daher die Rötelnimpfung für Männer im Leistungssport nicht empfohlen werden.<sup>(24)</sup>

Ziel der Arbeit war es, Immunitätslücken zu erkennen, um Basisdaten für Leistungssportler zu erheben und auf lange Sicht das Thema der impfpräventablen Erkrankungen in den Fokus der Sportmediziner zu rücken. Dies könnte Ausfälle der Sportler und Krankheitskomplikationen vermeiden.

### 3. Material und Methodik

#### 3.1. Proben/Personenkollektiv

Es wurden insgesamt 502 Serumproben von Profi-Fußballspielern untersucht. Die Spieler spielten alle zum Zeitpunkt der Blutentnahme in der 1. oder 2. deutschen Fußballbundesliga.

Die Spieler waren alle männlich und zum Zeitpunkt der Probenentnahme im Alter von 17-39 Jahren.

Verein	Liga	Endplatzierung Saison 08/09
VFL Wolfsburg	1. Bundesliga	01.
FC Bayern München	1. Bundesliga	02.
VFB Stuttgart	1. Bundesliga	03.
Hertha BSC Berlin	1. Bundesliga	04.
Hamburger SV	1. Bundesliga	05.
Borussia Dortmund	1. Bundesliga	06.
SV Werder Bremen	1. Bundesliga	10.
Hannover 96	1. Bundesliga	11.
Arminia Bielefeld	1. Bundesliga	18.
1.FC Nürnberg	2. Bundesliga	03.
Alemannia Aachen	2. Bundesliga	04.
MSV Duisburg	2. Bundesliga	06.
1.FC Kaiserslautern	2. Bundesliga	07.
FC Augsburg	2. Bundesliga	11.
TSV 1860 München	2. Bundesliga	12.
FSV Frankfurt	2. Bundesliga	15.
FC Ingolstadt	2. Bundesliga	17.

**Tabelle 4:** Liste der untersuchten Vereine mit Tabellenplatz am Ende der Saison 2008/09 in der jeweiligen Liga.

#### 3.2. Probengewinnung

Die Probengewinnung erfolgte im Rahmen der Studie „Routine Blood Parameters in Elite Soccer Players“ (Meyer, Meister; 2011).<sup>(80)</sup> Entnahmezeitraum war die Saison 2008/09 (31.03.2008-30.06.2009).

Grundsätzlich muss sich jeder professionelle Fußballspieler in Deutschland am Anfang der Saison einem medizinischen Screening unterziehen. Im Rahmen der Studie wurden die Mannschaftsärzte anschließend angehalten, Spieler mit relevanten Krankheiten auszuschließen (z.B.: rheumatische Erkrankungen oder Immundefizite). Zusätzlich wurde von jedem Spieler vor jeder Blutentnahme ein Fragebogen ausgefüllt, um einen ausreichenden Gesundheitsstatus zu gewährleisten.

Die Probenentnahme erfolgte morgens zwischen 8:00 und 11:00 Uhr durch den jeweiligen Mannschaftsarzt oder einen Mitarbeiter der Studie. Der Spieler war bei der Blutentnahme nüchtern. Es wurden 2,7 ml Blut in EDTA-Röhrchen und 9 ml in Serum-Röhrchen abgenommen. Die Proben wurden innerhalb von 20 min nach Entnahme zentrifugiert, um das Serum von den festen Bestandteilen zu trennen. Anschließend wurde das Serum abpipettiert und in Rundküvetten gefüllt.

Für die vorliegende Dissertation wurde nur das Serum aus den Serum-Röhrchen verwendet. Die Proben wurden nach der Zentrifugation zuerst bei 4-8°C gekühlt und später zur Analyse von Meyer/Meister<sup>(80)</sup> in ein unabhängiges Labor transportiert. Anschließend wurden sie zur Lagerung in das Institut für Mikrobiologie und Hygiene, Homburg/Saar gebracht. Die Lagerung dort erfolgte bei -60°C.

Die Serumproben fanden neben der vorliegenden Studie und der Analyse von Meyer/Meister<sup>(80)</sup> noch in der Studie von Breitbart, Meister: „Incidence and Prevalence of *Borrelia burgdorferi* Antibodies in Male Professional Football Players“<sup>(79)</sup> Verwendung.

Es wurden pro Spieler 1-4 Proben zu unterschiedlichen Zeitpunkten (etwa alle 3 Monate) über die Saison verteilt entnommen. Für diese Studie wurden, falls mehrere Proben eines Spielers vorlagen, eine zufällige Probe gewählt, welche über ausreichend Probenmaterial für die Testung verfügte.

### **3.2.1. Ethikkommission**

Alle Versuche waren im Einklang mit den ethischen Standards der Deklaration von Helsinki von 1975. Die Verwendung der Serumproben wurde offiziell genehmigt durch die Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes, Saarbrücken, Deutschland. Ethikvotum-Nr.: 118/08.

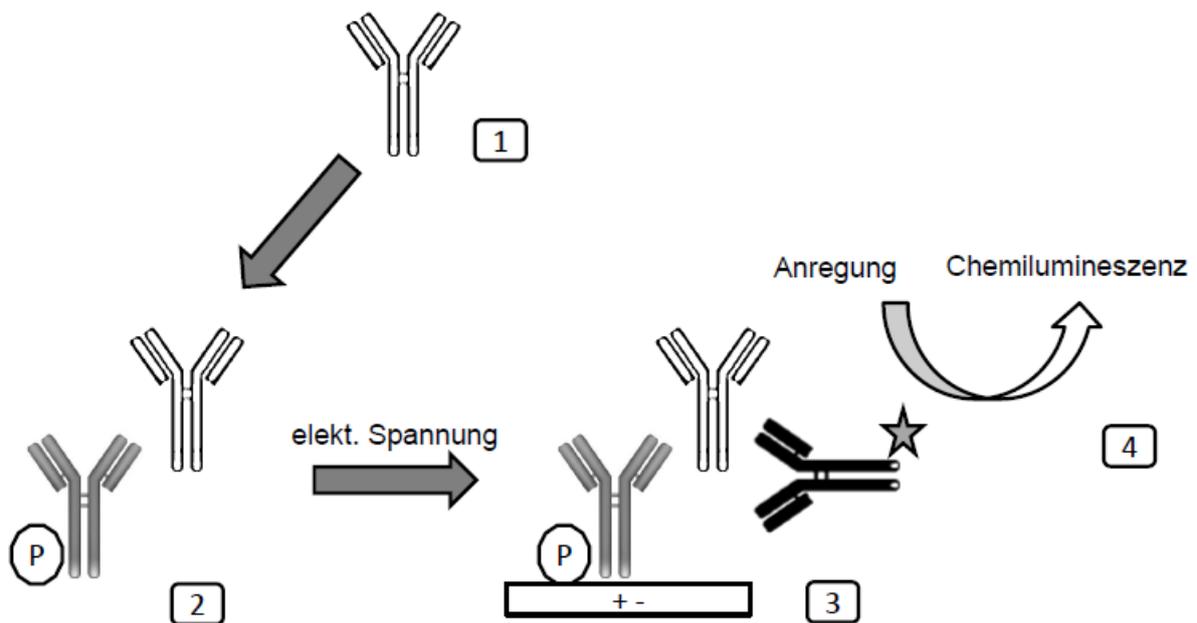
### **3.3. Testung**

Zu Beginn wurden die Serumproben der Spieler nach Vereinszugehörigkeit sortiert. Die Proben wurden etappenweise im Kühlschrank bei 6-7°C aufgetaut und dort bis unmittelbar vor der Testung zwischengelagert.

Getestet wurde auf den IgG-Antikörpertiter gegen Mumps, Masern und VZV.

Zum Nachweis wurde ein Chemilumineszenz Immunoassay-Verfahren (CLIA) verwendet. Bei dieser Methode werden zu der zu untersuchenden Probe spezifische, monoklonale Antikörper hinzugegeben. Dieser AK ist zusätzlich mit einem paramagnetischen Teilchen beladen. Die Antikörper bilden einen Immunkomplex mit im Serum befindlichen IgG-AK

gegen Partikel des jeweiligen Virus, falls vorhanden. Nun wird eine elektrische Spannung angelegt. Die gebundenen Immunkomplexe werden zurückgehalten, während das Reaktionsgefäß geleert wird. Es folgt ein Waschvorgang. Im nächsten Schritt wird ein zweiter spezifischer, monoklonaler AK hinzugefügt. Dieser ist Luminophor-markiert. Nach Bindung dieses AK an den Komplex folgt ein zweiter Waschvorgang. Im dritten Schritt wird durch die Zugabe eines Reaktionspartners das Luminophor zur Chemilumineszenz angeregt. Durch spektrometrische Messung kann die Analytkonzentration der Probe berechnet werden, welche proportional zur Intensität der Chemilumineszenz ist.<sup>(81)(82)</sup>



**Abbildung 2:** Funktionsweise des CLIA. Der gesuchte IgG-AK (weiß) befindet sich im Serum (1). Es wird ein AK (grau) hinzugegeben, welcher mit einem paramagnetischen Teilchen (P) beladen ist. Dieser bindet den gesuchten AK (2). Es wird elektrische Spannung (+ -) angelegt, welche die paramagnetischen Komplexe anzieht und vom Rest der Probe trennt. Daraufhin wird ein Luminophor-markierter AK hinzugegeben (schwarz). Dieser bindet ebenfalls an den gesuchten AK (3). Im letzten Schritt wird das Luminophor (Stern) angeregt und zur Chemilumineszenz gebracht (4).<sup>(81)(82)</sup>

### **3.3.1. Ablauf der Probenbearbeitung**

Die Durchführung des CLIA erfolgte automatisiert mit dem Liaison®-Analyser. Das Gerät wurde der Anleitung entsprechend mit Reaktionsgefäßen, Spülflüssigkeit und Starterreagenz befüllt. Anschließend wurden die Testreagenzien für Mumps, Masern und VZV dazugegeben. (Genaue Produktbezeichnungen siehe Tabelle 7)

Zunächst absolvierte das Gerät einen Spülvorgang. Anschließend wurden die Positiv- und die Negativkontrolle durchgeführt. Dies erfolgte mit speziellen, definierten Kontrollreagenzien. Nach Überprüfung der Kontrollen konnte der jeweilige Versuchstag gestartet werden.

Eine Testeinheit bestand aus 12 Proben. Die Serumproben wurden dem Kühlschrank entnommen und mit einem Vortexmischer durchmischt.

Beim Bestücken des Geräts wurden die Strichcodes auf den Rundküvetten durch einen Laser abgelesen und automatisch im Computersystem hinterlegt. Bei nicht lesbaren Strichcodes wurde die vierstellige Nummer von Hand eingetragen. Nach Kontrolle der Codes wurde der Testvorgang gestartet. Die Analysedauer betrug durchschnittlich 30 min pro 12 Proben. Dabei wurde parallel auf Mumps, Masern und VZV getestet.

### **3.3.2. Auswertung des Liaisons**

Das Gerät lieferte quantitative Werte und deren Interpretation anhand vorgegebener Grenzwerte. Dies ergab die Einteilung in positive (pos.), negative (neg.) und grenzwertige (grenz.) Ergebnisse, in Bezug auf Vorhandensein des AK.

Bei Testergebnissen, die auch grenzwertige Ergebnisse zulassen, muss geklärt werden wie mit diesen umzugehen ist. Manche lassen die Ergebnisse schlicht weg und berechnen die Daten ohne Grenzwertige, andere rechnen die Grenzwertigen zu den Positiven hinzu, wieder andere zu den Negativen. Wir haben hingegen folgenden Ansatz verfolgt. Die Ergebnisse wurden auf zwei Arten berechnet, zum einen indem Grenzwertige zu den Positiven zugeordnet wurden. Im zweiten Ansatz wurden sie zu den Negativen hinzugerechnet. Dieser Ansatz geht davon aus, dass der wahre Wert zwischen diesen beiden Werten liegt. Im Folgenden bedeutet neg.: Negative ohne Grenzwertige (d.h. Grenzwertige werden zu den Positiven gerechnet) und neg. + grenz.: Negative und Grenzwertige (d.h. Grenzwertige werden zu den Negativen gerechnet).

Jede Probe durchlief einmalig alle drei Tests. Es folgte eine Kontrolle der Werte. Wenn alle Tests fehlerfrei waren, wurden die Proben wieder bei -60°C eingefroren. War das Ergebnis einer Testung fehlerhaft, so wurde der Test wiederholt. Nicht bei allen Spielern war

ausreichend Probenmaterial bzw. Testreagenz für alle Teste vorhanden, deswegen gibt es Spieler bei denen Testergebnisse zu einzelnen Erregern fehlen.

### 3.4.Hintergrundrecherche

Es folgte eine ausführliche Hintergrundrecherche jedes einzelnen Spielers mit Hilfe der Internetplattform Transfermarkt.de<sup>(83)</sup>.

Recherchiert wurden das Alter des Spielers zum Zeitpunkt der Blutentnahme und dessen Geburtsland. Dies hatte den Hintergrund die Spieler nach den Impfpfehlungen der Länder, in denen sie zum Zeitpunkt der empfohlenen Impfung lebten, einteilen zu können. Ländergruppen einteilen zu können in denen sie zum Zeitpunkt der Impfung lebten. Bei Probanden, die in Deutschland geboren wurden, wurde zusätzlich eine Unterteilung in West- und Ostdeutschland vorgenommen. Die Unterteilung entsprach den damaligen Grenzverhältnissen zwischen BRD und DDR. Für weitere Auswertungen wurden diese Spieler nochmals in Gruppen aufgeteilt. Diese Gruppen richteten sich nach den entsprechenden Impfpfehlungen der beiden Länder (siehe 2.3.4.1, 2.4.4.1, 2.5.4.1), abhängig von der jeweiligen Erkrankung:

Erkrankung	Land	Jahr	Impfempfehlung	Lebensalter der zu Impfenden	betroffene Geburtsjahrgänge
Masern	BRD				bis 1972
		1974	Allgemeine Empfehlung	1 Jahr	1973 - 1979
		1981	Umstellung auf MMR-Impfung	1 Jahr	1980 - 1984
		1991	Allgemeine Empfehlung einer Wiederimpfung	6 Jahre	ab 1985
	DDR	1970	Pflichtimpfung: Einmaldosis	1 Jahr	1969-1979
		1986	Pflichtimpfung: Zweitimpfung	6 Jahre	ab 1980
Mumps	BRD				bis 1974
		1976	Allgemeine Empfehlung	1 Jahr	1975 - 1979
		1981	Umstellung auf MMR-Impfung	1 Jahr	1980 - 1984
		1991	Allgemeine Empfehlung einer Wiederimpfung	6 Jahre	ab 1985
	DDR				bis 1975
		1977	Freiwillige Impfung	1 Jahr	1976 - 1984
	1991	Allgemeine Empfehlung einer Wiederimpfung	6 Jahre	ab 1985	

**Tabelle 5:** Änderungen der Impfpfehlungen für BRD und DDR. Die in Deutschland geborenen Spieler wurden zur Analyse anhand ihres Geburtsortes und ihres Geburtsjahres in Gruppen eingeteilt. Dabei wurde darauf geachtet, welche Jahrgänge aufgrund der Altersempfehlung der Impfung jeweils von den geänderten Impfpfehlungen betroffen waren.<sup>(9)</sup>

Die übrigen Herkunftsländer wurden in Gruppen zusammengefasst um eine übersichtliche Auswertung zu ermöglichen (Tabelle 6). Die Einteilung erfolgte anhand geografischer Gegebenheiten in Asien, Afrika, Australien, Nordamerika, Südamerika, Osteuropa, Westeuropa und Skandinavien. Migrationshintergrund bedeutet in dieser Studie, dass diese Probanden nicht in Deutschland geboren wurden (1. Generationsmigranten). Probanden, deren Eltern Migranten sind, die aber in Deutschland geboren sind (2. Generationsmigranten), wurden hier zum Kollektiv der Deutschen hinzugezählt.

Herkunft	Herkunftsland	Probandenzahl	Summe
Deutschland	West	249	281
	Ost	29	
Afrika	Ägypten	1	31
	Angola	1	
	Burkina Faso	2	
	Elfenbeinküste	3	
	Ghana	2	
	Guinea	1	
	Kamerun	6	
	Kongo	1	
	Marokko	3	
	Namibia	1	
	Nigeria	2	
	Sambia	2	
	Senegal	1	
	Südafrika	3	
Tunesien	2		
Asien	Iran	1	4
	Japan	2	
	Südkorea	1	
Australien		2	2
Nordamerika	Kanada	2	8
	USA	6	
Osteuropa	Albanien	1	28
	Bulgarien	2	
	Griechenland	2	
	Jugoslawien	28	
	Kroatien	2	
	Polen	14	

	Rumänien	5	
	Russland	1	
	Tschechoslowakei	16	
	Sowjetunion	9	
	Ungarn	4	84
Skandinavien	Dänemark	4	
	Finnland	2	
	Schweden	2	8
Südamerika	Argentinien	7	
	Brasilien	26	
	Costa Rica	1	
	Mexico	2	
	Paraguay	1	
	Peru	3	
	Uruguay	1	41
Westeuropa	Belgien	3	
	Frankreich	11	
	Italien	4	
	Niederlande	6	
	Österreich	5	
	Portugal	5	
	Schweiz	9	43
		Gesamtsumme	502

**Tabelle 6:** Herkunftsländer der Spieler. Die Probandenzahl zeigt, wie viele untersuchte Spieler in dem jeweiligen Land geboren wurden. Es wurden die Länder aufgeführt, die zum Zeitpunkt der Geburt der Spieler existierten (z.B. Tschechoslowakei, Jugoslawien).

### 3.5. Auswertung der Daten

Die Auswertung der erhobenen Daten und die Erstellung der Tabellen erfolgte mit Microsoft Excel und IBM SPSS Statistics 23. Die Grafiken wurden mit SPSS erstellt. Für die Altersanalyse der Mumpsdaten wurde die Mumpsfallstatistik der Meldepflichtdaten des RKI hinzugezogen.<sup>(84)</sup> (Abfrageinformationen: Siehe Anhang, Tabelle 34)

### 3.6. Statistik

Die statistische Testung erfolgte mit SPSS und mit freundlicher Unterstützung von Frau Gudrun Wagenpfeil/Biometrisches Institut Homburg. Es wurde der Chi-Quadrat Test nach Pearson angewandt. Als Signifikanzniveau wurde  $\alpha = 0,05$  festgelegt.

### 3.7. Anmerkung Datenschutz

Der Datenschutz wurde durch die Anonymisierung der Spieler gewährleistet. Jeder Spieler wurde mit einer vierstelligen ID verschlüsselt. Beim Analysieren der Proben wurde ausschließlich mit den IDs gearbeitet. Es konnten dadurch keine Rückschlüsse auf die Identität der Probanden getroffen werden. Die Liste, welche eine Zuordnung der IDs mit den Namen der Spieler zulässt, war stets ausschließlich für Philip Rauchschalbe und Prof. Dr. Barbara Gärtner zugänglich.

### 3.8. Materialliste

Material	Produktbezeichnung	Referenznummer	Hersteller
Analyser	Liaison®	9450200	DiaSorin, Saluggia, Italien
Analyser-Software	V27.4 (22.03.2012)		DiaSorin, Saluggia, Italien
Auswertungsprogramm 1	Microsoft Excel 2010		Microsoft, Redmont, USA
Auswertungsprogramm 2	IBM SPSS Statistics 23		IBM, Armonk, USA
Betriebssystem Analyser	Windows XP Professional		Microsoft, Redmont, USA
Kontrollreagenz Masern	Liaison® Controll Measles IgG	318810	DiaSorin, Saluggia, Italien
Kontrollreagenz Mumps	Liaison® Controll Mumps IgG	318841	DiaSorin, Saluggia, Italien
Kontrollreagenz VZV	Liaison® Controll VZV IgG	310851	DiaSorin, Saluggia, Italien
Küvetten	Liaison® Küvette Tray on	X0053	DiaSorin, Saluggia, Italien
Müllbeutel	Liaison® Waste Bags	450003	DiaSorin, Saluggia, Italien
Reaktionsgefäße	Liaison® Module	319130	DiaSorin, Saluggia, Italien
Reinigungsset	Liaison® Cleaning Kit	310990	DiaSorin, Saluggia, Italien
Schüttler	Vortex Schüttler VF2		IKA-Labortechnik, Staufen, Deutschland
Software	Liaison® V2.30 (20.05.2009)		DiaSorin, Saluggia, Italien
Spülflüssigkeit	Liaison® Wash/System Liquid	319100	DiaSorin, Saluggia, Italien
Starterreagenz	Liaison® Starter Kit	319102	DiaSorin, Saluggia, Italien
Testreagenz Masern	Liaison® Measles IgG	318810	DiaSorin, Saluggia, Italien
Testreagenz Mumps	Liaison® Mumps IgG	318840	DiaSorin, Saluggia, Italien
Testreagenz VZV	Liaison® VZV IgG	310850	DiaSorin, Saluggia, Italien

**Tabelle 7:** Liste der verwendeten Materialien

## 4. Ergebnisse

Die insgesamt 502 Serumproben der Fußballprofis wurden auf das Vorliegen von IgG-AK gegen die Erreger von Masern, Mumps und Varizellen untersucht. Aufgrund zum Teil nicht ausreichender Testmaterialien konnten allerdings nicht bei allen Spielern alle Tests durchgeführt werden.

### 4.1. Masern

#### 4.1.1. Gesamt im Testkollektiv

Es wurden insgesamt 490 Proben untersucht. Davon waren 55 (11,2%) negativ auf das Vorliegen von IgG-AK gegen das Masernvirus. Grenzwertig waren 13 (2,7%). Positiv waren 422 (86,1%).

#### 4.1.2. Spieler mit deutscher Herkunft

Im Kollektiv der Spieler, welche in Deutschland geboren wurden, wurden 274 auf Masern IgG-AK getestet. Davon waren 19 negativ und 6 zeigten grenzwertige Ergebnisse. Dies entspricht einem Anteil von Sportlern ohne sichere Immunität von 6,9% (neg.) – 9,1% (neg. + grenz.).

Im Folgenden bedeutet neg.: alle negativen Ergebnisse ohne die grenzwertigen. Bei dieser Berechnung werden die Grenzwertigen zu den Positiven dazu gezählt. Neg. + grenz. bedeutet, dass die grenzwertigen Ergebnisse zu den negativen dazugerechnet werden.

Unterteilt man die Spieler mit Herkunftsland Deutschland nun weiter, abhängig von ihrem Geburtsort in West- und Ostdeutschland, ergibt sich folgendes Ergebnis.

246 (89,8%) wurden auf dem Gebiet der damaligen BRD geboren, 28 (10,2%) in der damaligen DDR. Beim Vergleich der Impfrate gibt es Unterschiede. 10,7% der im Osten geborenen Spieler waren negativ auf das Vorliegen von IgG-AK gegen das Masernvirus und 3,6% grenzwertig. Im Westen waren 6,5% negativ und 2,0% grenzwertig (absolute Zahlen siehe Tabelle 8). Dies ergibt einen Unterschied der Spieler ohne sichere Immunität gegen Masern zwischen Ost- und Westdeutschland von 4,2 (neg.) - 5,8 (neg. + grenz.) Prozentpunkten. Bei einem p-Wert von 0,635 ist dieser allerdings statistisch nicht signifikant.

Masern			IgG - Status			Gesamt
			positiv	grenzwertig	negativ	
Deutschland	Ost	Anzahl	24	1	3	28
		% von Ost-deutschland	85,7%	3,6%	10,7%	100,0%
	West	Anzahl	225	5	16	246
		% von West-deutschland	91,5%	2,0%	6,5%	100,0%
Gesamt		Anzahl	249	6	19	274
		% von West- & Ost-deutschland	90,9%	2,2%	6,9%	100,0%

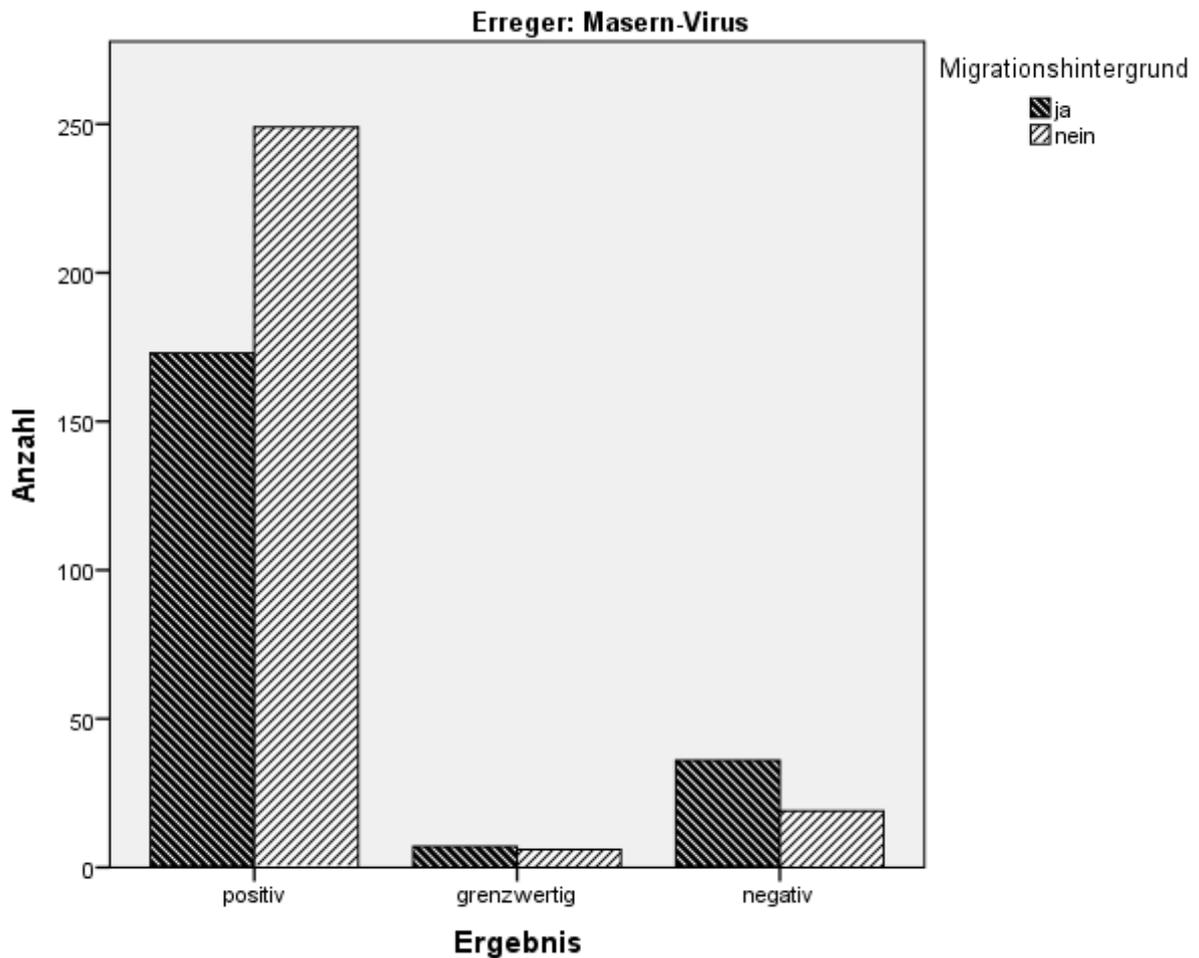
**Tabelle 8:** Anzahl und relative Werte der aus Deutschland stammenden Spielern, Vergleich von Ost- und Westdeutschland. Getestet wurde auf IgG gegen das Masernvirus.

#### 4.1.3. Migrationshintergrund

Im Kollektiv der Spieler mit Migrationshintergrund wurden 216 auf Masern IgG-AK getestet. Im Vergleich zu den Spielern mit deutscher Herkunft fallen Unterschiede im AK-Status auf. Bei den Spielern mit Migrationshintergrund waren 16,7% negativ und 3,2% grenzwertig. Positiv waren 80,1% (absolute Werte siehe Tabelle 9 und Abbildung 3). Die Differenz der Spieler ohne sichere Immunität gegen Masern im Vergleich zu den Spielern deutscher Herkunft beträgt somit 9,8 (neg.) - 10,8 (neg. + grenz.) Prozentpunkte. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant ( $p=0,002$ ).

Masern			IgG - Status			Gesamt
			positiv	grenzwertig	negativ	
Migrationshintergrund	ja	Anzahl	173	7	36	216
		% von mit Migrationshintergrund	80,1%	3,2%	16,7%	100,0%
	nein	Anzahl	249	6	19	274
		% von ohne Migrationshintergrund	90,9%	2,2%	6,9%	100,0%
Gesamt		Anzahl	422	13	55	490
		% von mit & ohne Migrationshintergrund	86,1%	2,7%	11,2%	100,0%

**Tabelle 9:** Anzahl und relative Werte der Spieler mit deutscher Herkunft und der Spieler mit Migrationshintergrund. Getestet wurde auf IgG gegen das Masernvirus.



**Abbildung 3:** Balkendiagramm. Anzahl der Spieler, jeweils mit und ohne Migrationshintergrund, aufgeteilt nach Testergebnis. Getestet wurde auf IgG gegen das Masernvirus.

Besonders auffällig ist hierbei der Unterschied zwischen den Spielern deutscher Herkunft und den Spielern aus Osteuropa. 63,7% der Osteuropäer hatten in der Testung ein positives Masern-AK Ergebnis, 32,5% ein negatives. 3,8% waren grenzwertig (absolute Werte siehe Tabelle 10). Der Unterschied der Spieler ohne sichere Immunität gegen Masern beträgt damit 25,6 (neg.) - 27,2 (neg. + grenz.) Prozentpunkte. Diese Unterschiede sind statistisch signifikant bei einem p-Wert von  $< 0,01$  ( $3,8657 \times 10^{-8}$ ).

Masern			IgG-Status			Gesamt
			positiv	grenzwertig	negativ	
Herkunft	Deutschland	Anzahl	249	6	19	274
		% von Deutschland	90,9%	2,2%	6,9%	100,0%
	Osteuropa	Anzahl	51	3	26	80
		% von Osteuropa	63,8%	3,8%	32,5%	100,0%
Gesamt		Anzahl	300	9	45	354
		% von Deutschland & Osteuropa	84,7%	2,5%	12,7%	100,0%

**Tabelle 10:** Anzahl und relative Werte der Spieler mit deutscher Herkunft und der Spieler mit osteuropäischer Herkunft. Getestet wurde auf IgG gegen das Masernvirus.

Ebenfalls statistisch signifikant waren die Unterschiede des AK-Status zwischen Spielern aus Deutschland und Südamerika ( $p=0,019$ ). Bei den südamerikanischen Spielern waren 63,7% positiv, 19,5% negativ und 4,9% grenzwertig (absolute Werte siehe Tabelle 11). Der Unterschied der Spieler ohne sichere Immunität gegen Masern beträgt 12,6 (neg.) - 15,3 (neg. + grenz.) Prozentpunkte.

Masern			IgG-Status			Gesamt
			positiv	grenzwertig	negativ	
Herkunft	Deutschland	Anzahl	249	6	19	274
		% von Deutschland	90,9%	2,2%	6,9%	100,0%
	Südamerika	Anzahl	31	2	8	41
		% von Südamerika	75,6%	4,9%	19,5%	100,0%
Gesamt		Anzahl	280	8	27	315
		% von Deutschland & Südamerika	88,9%	2,5%	8,6%	100,0%

**Tabelle 11:** Anzahl und relative Werte der Spieler mit deutscher Herkunft und der Spieler mit südamerikanischer Herkunft. Getestet wurde auf IgG gegen das Masernvirus.

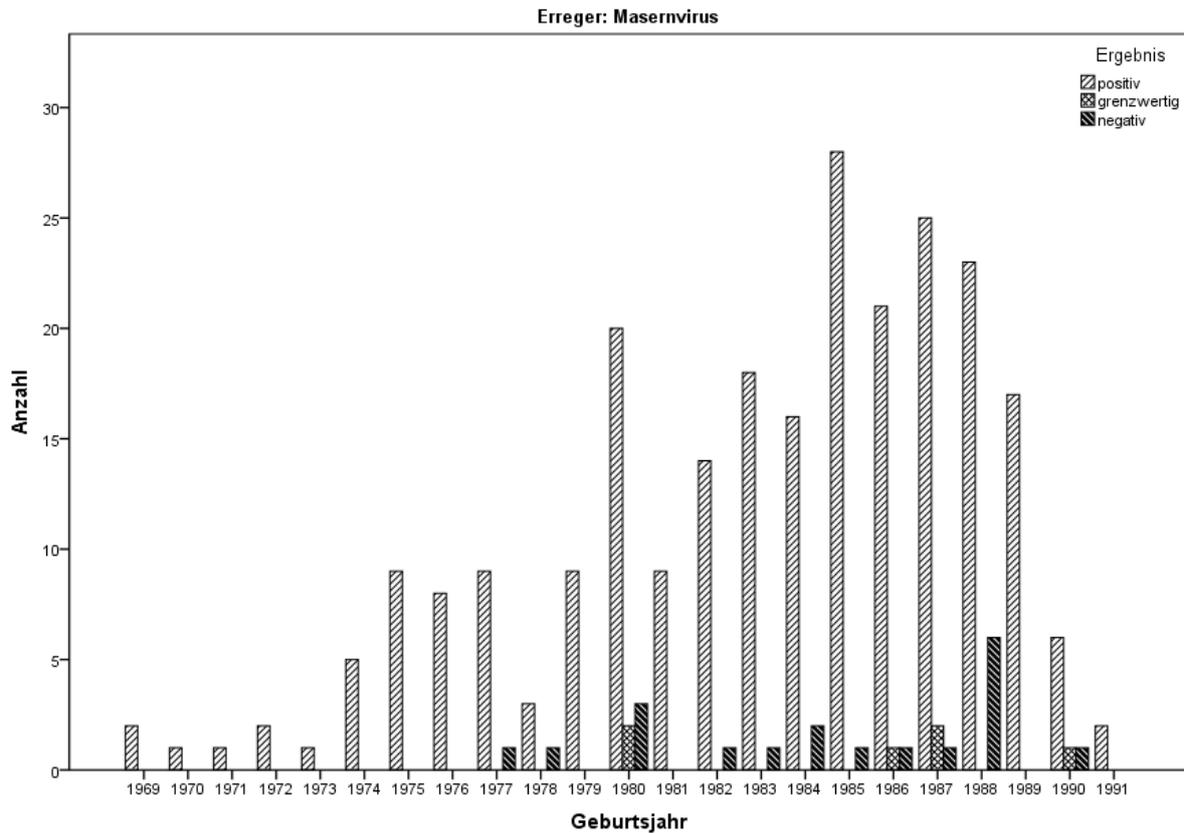
Die absoluten und relativen Werte der anderen geographischen Gruppen können der Übersichtstabelle 12 entnommen werden. Diese zeigten im Vergleich zu Deutschland keinen statistisch signifikanten Unterschied.

Masern	IgG-Status								p im Vergleich zu Deutschland
	positiv		grenzwertig		negativ		Gesamt		
	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	
Herkunft Deutschland	249	90,9%	6	2,2%	19	6,9%	274	100,0%	-
Afrika	28	93,3%	1	3,3%	1	3,3%	30	100,0%	1,0
Asien	4	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	4	100,0%	0,889
Australien	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%	1,0
Nordamerika	8	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	8	100,0%	0,714
Osteuropa	51	63,8%	3	3,8%	26	32,5%	80	100,0%	3,8657x10 <sup>-8</sup>
Skandinavien	8	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	8	100,0%	0,714
Südamerika	31	75,6%	2	4,9%	8	19,5%	41	100,0%	0,019
Westeuropa	41	95,3%	1	2,3%	1	2,3%	43	100,0%	0,644
Gesamt	422	86,1%	13	2,7%	55	11,2%	490	100,0%	-

**Tabelle 12:** Übersichtstabelle. Anzahl und relative Werte aller geographischen Gruppen. Getestet wurde auf IgG gegen das Masernvirus. In der rechten Spalte kann man die p-Werte im Chi-Quadrat Test entnehmen. Es wurde immer auf Unterschied zu Deutschland getestet. Als Signifikanzniveau wurde 0,05 festgelegt. Somit ist nur der Unterschied zwischen Deutschland und Osteuropa/Südamerika statistisch signifikant.

#### 4.1.4. Aufgeteilt nach Alter/Geburtsjahrgang

Betrachtet man nur die Spieler deutscher Herkunft und teilt diese nach ihrem Geburtsjahrgang auf, so fallen auch hier Unterschiede im AK-Status zwischen den verschiedenen Geburtsjahrgängen auf. Am auffälligsten war der Jahrgang 1988. Hier zeigten 6 von 29 Spielern (20,7%) einen negativen AK-Status gegen das Masernvirus. Zum Vergleich siehe Abbildung 4. Die Werte der anderen Jahrgänge können Tabelle 31 (Anhang) entnommen werden. Diese Auswertung wurde nur für die Spieler mit Geburtsland Deutschland durchgeführt, weil für die anderen Regionen die Teilnehmerzahlen zu gering waren.



**Abbildung 4:** Anzahl aller Spieler deutscher Herkunft aufgeteilt nach Geburtsjahr. Getestet wurde auf IgG gegen das Masernvirus.

Da sich die Impfempfehlungen über die Jahre geändert haben und in West- und Ostdeutschland unterschiedlich waren, ist es sinnvoll die Immunitätsraten nach Geburtsjahrgang zu analysieren. Nach Zusammenfassung der Jahrgänge in Gruppen, welche sich an den Impfempfehlungen der BRD bzw. DDR orientieren (siehe Tabelle 5, Abschnitt 3.4) ergibt sich folgendes Ergebnis. In der BRD zeigte sich, äquivalent zur Umstellung auf die MMR-Kombinationsimpfung, ein Anstieg der seronegativen Spieler mit Geburtsjahr vor 1980 zu nach 1980 um ca. 5 Prozentpunkte. Der auffällige Jahrgang 1988 schlägt sich hier nicht in einer erhöhten Negativ-Rate seiner Gruppe (ab 1985) nieder (siehe Tabelle 13). In der damaligen DDR zeigten sich keine Unterschiede zwischen den zwei Impfempfehlungsgruppen (Tabelle 14).

Jahrgänge Masern BRD		IgG-Status			Gesamt
		positiv	grenzwertig	negativ	
bis 1972	Anzahl	5	0	0	5
	% von bis 1972	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
1973 - 1979	Anzahl	38	0	1	39
	% von 1973-1979	97,4%	0,0%	2,6%	100,0%
1980 - 1984	Anzahl	71	1	6	78
	% von 1980-1984	91,0%	1,3%	7,7%	100,0%
ab 1985	Anzahl	111	4	9	124
	% von ab 1985	89,5%	3,2%	7,3%	100,0%
Gesamt	Anzahl	225	5	16	246
	% von Gesamt	91,5%	2,0%	6,5%	100,0%

**Tabelle 13:** Anzahl und relative Werte der Spieler mit westdeutscher Herkunft. Die Spieler wurden in Gruppen unterteilt. Diese entsprechen den von den verschiedenen Impfempfehlungen betroffenen Geburtsjahrgängen in der BRD (siehe Tabelle 5). Getestet wurde auf IgG gegen das Masernvirus.

Jahrgänge Masern DDR		IgG-Status			Gesamt
		positiv	grenzwertig	negativ	
1969 - 1979	Anzahl	7	0	1	8
	% von 1969-1979	87,5%	0,0%	12,5%	100,0%
ab 1980	Anzahl	17	1	2	20
	% von ab 1980	85,0%	5,0%	10,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	24	1	3	28
	% von Gesamt	85,7%	3,6%	10,7%	100,0%

**Tabelle 14:** Anzahl und relative Werte der Spieler mit ostdeutscher Herkunft. Die Spieler wurden in Gruppen unterteilt. Diese entsprechen den von den verschiedenen Impfempfehlungen betroffenen Geburtsjahrgängen in der DDR (siehe Tabelle 5). Getestet wurde auf IgG gegen das Masernvirus.

#### 4.1.5. Zusammenfassung

Zusammenfassend gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen West- und Ostdeutschland hinsichtlich des IgG-AK-Status gegen Masern ( $p = 0,635$ ). Bei der Analyse hinsichtlich des Geburtsjahres stach nur das Jahr 1988 hervor. Nach Unterteilung der Geburtsjahrgänge in Gruppen, basierend auf den damaligen Impfempfehlungen, konnte diese Auffälligkeit jedoch nicht mehr beobachtet werden. Auch gab es keine großen Unterschiede zwischen den einzelnen Impfempfehlungsgruppen, es fiel lediglich ein Anstieg der Negativrate der Spieler aus der BRD von vor 1980 zu nach 1980 auf (Umstellung der Impfung auf MMR).

Im Vergleich zu den Spielern mit Migrationshintergrund waren die Spieler, die aus Deutschland stammten, um 10 Prozentpunkte häufiger Masern IgG positiv. Besonders deutlich zeigt sich dies, wenn man die Spieler aus Deutschland mit denen aus Osteuropa und Südamerika vergleicht. Diese beiden Regionen fielen mit einem hohen Anteil an negativ getesteten Spielern auf.

## **4.2.Mumps**

### **4.2.1. Gesamt im Testkollektiv**

Es wurden insgesamt 499 Proben untersucht. Davon waren 92 (18,4%) Mumps IgG-negativ. Grenzwertig waren 10 (2,0%) und 397 (79,6%) positiv.

### **4.2.2. Spieler mit deutscher Herkunft**

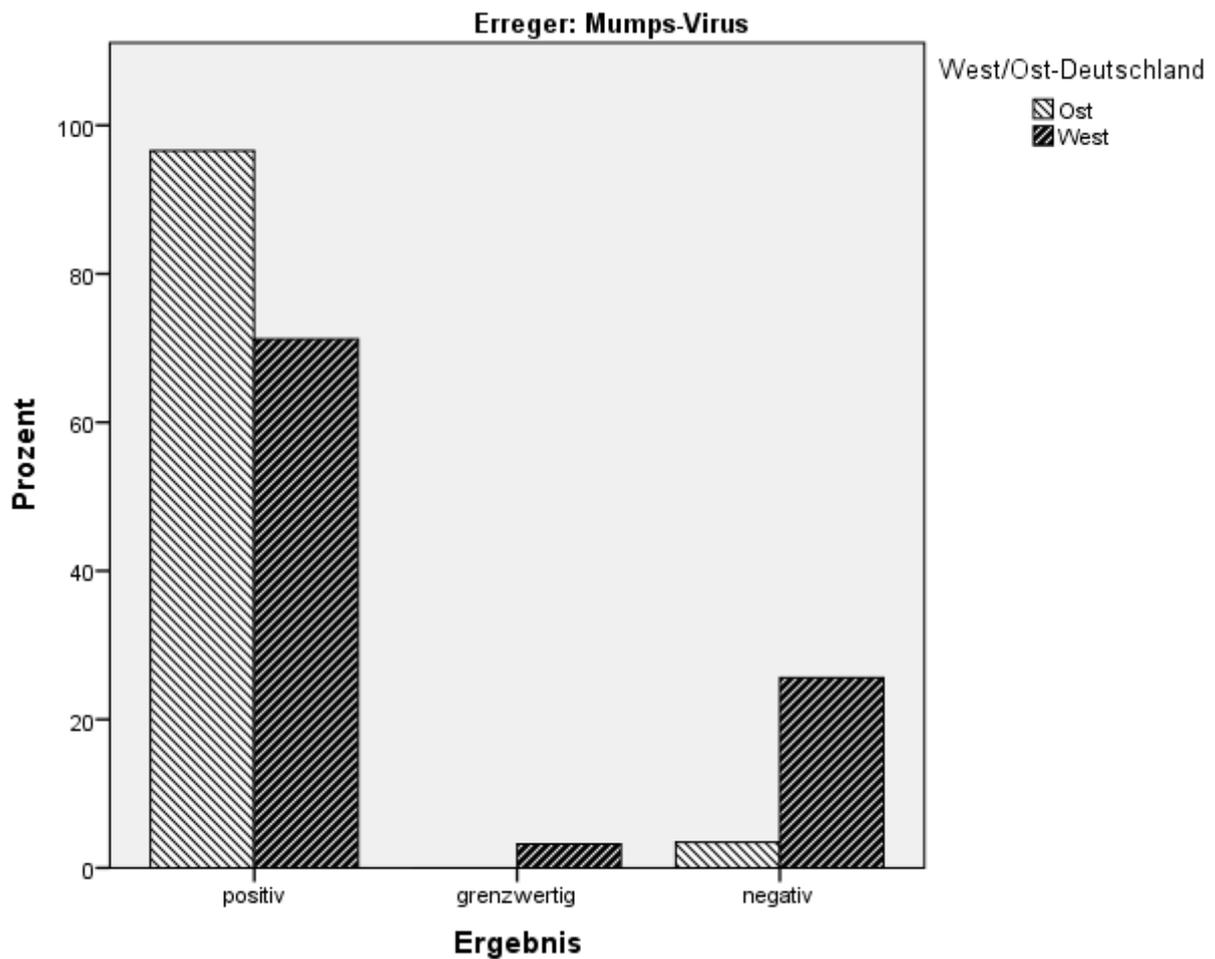
Im Kollektiv der Spieler, welche in Deutschland geboren wurden, wurden 279 auf Mumps IgG-AK getestet. Davon waren 65 negativ und 8 zeigten grenzwertige Ergebnisse. Dies entspricht einem Anteil von Sportlern ohne sichere Immunität von 23,3% (neg.) – 26,2% (neg. + grenz.).

Unterteilt man die Spieler mit Herkunftsland Deutschland nun weiter, abhängig von ihrem Geburtsort in West- und Ostdeutschland, ergibt sich folgendes Ergebnis.

250 (89,6%) wurden auf dem Gebiet der damaligen BRD geboren, 29 (10,4%) in der damaligen DDR. Beim Vergleich der Impfquote gibt es große Unterschiede. 3,4% der im Osten geborenen Spieler waren negativ auf IgG-AK gegen das Mumpsvirus. Es gab keine grenzwertigen Ergebnisse. Im Westen waren 25,6% negativ und 3,2% grenzwertig (absolute Zahlen siehe Tabelle 15). Dies ergibt einen Unterschied der Spieler ohne sichere Immunität gegen Mumps zwischen Ost- und Westdeutschland von 22,2 (neg.) - 25,45 (neg. + grenz.) Prozentpunkten. Bei einem p-Wert von 0,015 ist dieser statistisch signifikant.

Mumps			IgG-Status			Gesamt
			positiv	grenzwertig	negativ	
Deutschland	Ost	Anzahl	28	0	1	29
		% von Ost-deutschland	96,6%	0,0%	3,4%	100,0%
	West	Anzahl	178	8	64	250
		% von West-deutschland	71,2%	3,2%	25,6%	100,0%
Gesamt		Anzahl	206	8	65	279
		% von West-& Ost-deutschland	73,8%	2,9%	23,3%	100,0%

**Tabelle 15:** Anzahl und relative Werte der aus Deutschland stammenden Spieler, Vergleich von Ost- und Westdeutschland. Getestet wurde auf IgG gegen das Mumpsvirus.



**Abbildung 5:** Balkendiagramm. Relativer Anteil der Spieler, jeweils aus West- bzw. Ostdeutschland, aufgeteilt nach Testergebnis. 100% beziehen sich jeweils auf den Gesamtanteil für jede Kategorie der Legendenvariablen (selbe Füllfarbe). Getestet wurde auf IgG gegen das Mumpsvirus.

### 4.2.3. Migrationshintergrund

Im Kollektiv der Spieler mit Migrationshintergrund wurden 220 auf Mumps IgG-AK getestet. Im Vergleich zu den Spielern mit deutscher Herkunft fallen Unterschiede im AK-Status auf. Bei den Spielern mit Migrationshintergrund waren 12,3% negativ und 0,9% grenzwertig (absolute Werte siehe Tabelle 16). Die Differenz der Spieler ohne sichere Immunität gegen Mumps zu den Spielern deutscher Herkunft beträgt somit 11 (neg.) - 13 (neg. + grenz.) Prozentpunkte. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant ( $p=0,001$ ).

Mumps			IgG-Status			Gesamt
			positiv	grenzwertig	negativ	
Migrationshintergrund ja	Anzahl	191	2	27	220	
	% von mit Migrationshintergrund	86,8%	0,9%	12,3%	100,0%	
nein	Anzahl	206	8	65	279	
	% von ohne Migrationshintergrund	73,8%	2,9%	23,3%	100,0%	
Gesamt	Anzahl	397	10	92	499	
	% von mit & ohne Migrationshintergrund	79,6%	2,0%	18,4%	100,0%	

**Tabelle 16:** Anzahl und relative Werte der Spieler mit deutscher Herkunft und der Spieler mit Migrationshintergrund. Getestet wurde auf IgG gegen das Mumpsvirus.

Besonders auffällig ist hierbei der Unterschied zwischen den Spielern deutscher Herkunft und den Spielern aus Osteuropa. 88% der Osteuropäer hatten in der Testung ein positives Mumps-AK Ergebnis, 10,8% ein negatives. 1,2% waren grenzwertig (absolute Werte siehe Tabelle 17). Mumps IgG fand sich bei Spielern aus Deutschland erheblich seltener als bei Spielern aus Osteuropa. Der Unterschied lag bei 12,5 (neg.) - 14,2 (neg. + grenz.) Prozentpunkten. Diese Unterschiede sind statistisch signifikant bei einem p-Wert von 0,024.

Mumps		IgG-Status			Gesamt	
		positiv	grenzwertig	negativ		
Deutschland	Anzahl	206	8	65	279	
	% von Deutschland	73,8%	2,9%	23,3%	100,0%	
Osteuropa	Anzahl	73	1	9	83	
	% von Osteuropa	88,0%	1,2%	10,8%	100,0%	
Gesamt		279	9	74	362	
		% von Deutschland & Osteuropa	77,1%	2,5%	20,4%	100,0%

**Tabelle 17:** Anzahl und relative Werte der Spieler mit deutscher Herkunft und der Spieler mit osteuropäischer Herkunft. Getestet wurde auf IgG gegen das Mumpsvirus.

Ebenfalls auffällig waren die Unterschiede des AK-Status zwischen Spielern aus Deutschland und Afrika. Allerdings lag der Unterschied über dem festgelegten Signifikanzniveau ( $p=0,068$ ). Bei den afrikanischen Spielern waren 93,5% positiv und 6,5% negativ. Der Unterschied beträgt damit 16,8 Prozentpunkte.

Mumps		IgG-Status			Gesamt	
		positiv	grenzwertig	negativ		
Herkunft	Deutschland	Anzahl	206	8	65	279
		% von Deutschland	73,8%	2,9%	23,3%	100,0%
	Afrika	Anzahl	29	0	2	31
		% von Afrika	93,5%	0,0%	6,5%	100,0%
Gesamt		Anzahl	235	8	67	310
		% von Deutschland & Afrika	75,8%	2,6%	21,6%	100,0%

**Tabelle 18:** Anzahl und relative Werte der Spieler mit deutscher Herkunft und der Spieler mit afrikanischer Herkunft. Getestet wurde auf IgG gegen das Mumpsvirus.

Die absoluten und relativen Werte der anderen geographischen Gruppen können der Übersichtstabelle 19 entnommen werden. Diese zeigten im Vergleich zu Deutschland keinen statistisch signifikanten Unterschied.

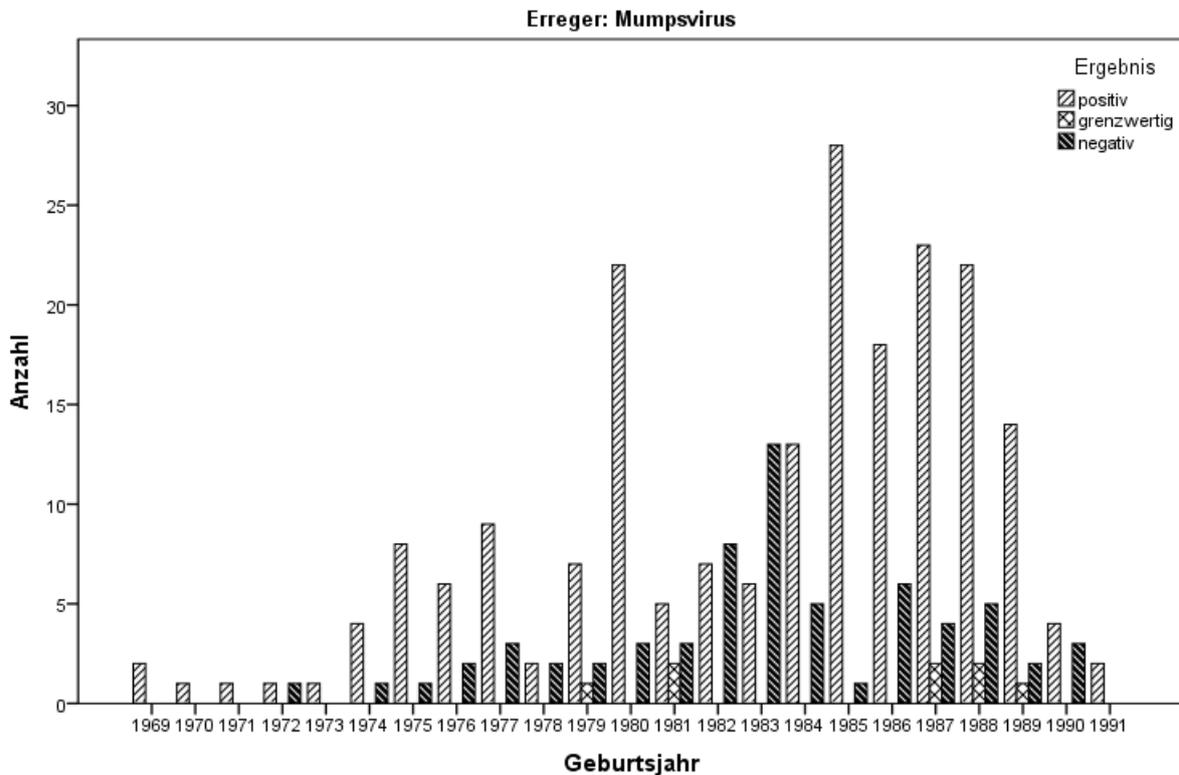
Mumps		IgG-Status							
		positiv		grenzwertig		negativ		Gesamt	
		Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)
Herkunft	Deutschland	206	73,8%	8	2,9%	65	23,3%	279	100,0%
	Afrika	29	93,5%	0	0,0%	2	6,5%	31	100,0%
	Asien	4	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	4	100,0%
	Australien	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%
	Nordamerika	7	87,5%	0	0,0%	1	12,5%	8	100,0%
	Osteuropa	73	88,0%	1	1,2%	9	10,8%	83	100,0%
	Skandinavien	7	87,5%	0	0,0%	1	12,5%	8	100,0%
	Südamerika	34	82,9%	1	2,4%	6	14,6%	41	100,0%
	Westeuropa	35	81,4%	0	0,0%	8	18,6%	43	100,0%
	Gesamt	397	79,6%	10	2,0%	92	18,4%	499	100,0%

**Tabelle 19:** Übersichtstabelle. Anzahl und relative Werte aller geographischen Gruppen. Getestet wurde auf IgG gegen das Mumpsvirus.

#### 4.2.4. Aufgeteilt nach Alter/Geburtsjahrgang

Aufgrund der Tatsache, dass solch auffällige Werte für Deutschland insbesondere für Westdeutschland dokumentiert werden konnten, wurde versucht weitere Informationen aus dem Kollektiv zu ziehen. Hierzu wurden die Spieler nach ihrem Geburtsjahr neu analysiert.

Betrachtet man nur die Spieler deutscher Herkunft und teilt diese nach ihrem Geburtsjahrgang auf, so fallen auch hier Unterschiede im AK-Status zwischen den verschiedenen Jahrgängen auf. Am auffälligsten war der Jahrgang 1983. Hier zeigten 13 von 19 Spielern (68,4%) einen negativen AK-Status gegen das Mumpsvirus. Auch das Jahr 1981 (3-5 von 10 neg. = 30-50%) und das Jahr 1982 (8 von 15 neg. = 53,3%) zeigten erhöhte Negativ-Raten im Vergleich zu den anderen Jahrgängen. Zum Vergleich siehe Abbildung 6. Die Werte der anderen Jahrgänge können Tabelle 32 (Anhang) entnommen werden.



**Abbildung 6:** Anzahl aller Spieler deutscher Herkunft aufgeteilt nach Geburtsjahr. Getestet wurde auf IgG gegen das Mumpsvirus.

#### 4.2.5. Impfeempfehlungen

Da sich die Impfeempfehlungen über die Jahre geändert haben und in West- und Ostdeutschland unterschiedlich waren, ist es sinnvoll die Immunitätsraten nach Geburtsjahrgang zu analysieren. Nach Zusammenfassung der Jahrgänge in Gruppen, welche sich an den Impfeempfehlungen der BRD bzw. DDR orientieren (siehe 3.4, Tabelle 5) ergibt sich folgendes Ergebnis. In der BRD zeigte sich ein Anstieg der Spieler ohne sichere Immunität gegen Mumps von vor 1975 zu 1980-1984 um 21 Prozentpunkte. Hier spiegeln sich die auffälligen Jahrgänge 1981/82/83 wider. Ab 1985 sinkt die Rate der negativ getesteten Spieler wieder um ca. 22 Prozentpunkte. Diese Unterschiede sind statistisch signifikant ( $p=0,035$ ). In der ehemaligen DDR zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Impfeempfehlungsgruppen. Allerdings waren auch die Fallzahlen sehr gering, denn 90% der Probanden stammten aus der BRD.

Jahrgänge Mumps BRD		IgG-Status			Gesamt
		positiv	grenzwertig	negativ	
bis 1974	Anzahl	9	0	2	11
	% von bis 1974	81,8%	0,0%	18,2%	100,0%
1975 - 1979	Anzahl	24	1	10	35
	% von 1975-1979	68,6%	2,9%	28,6%	100,0%
1980 - 1984	Anzahl	46	2	31	79
	% von 1980-1984	58,2%	2,5%	39,2%	100,0%
ab 1985	Anzahl	99	5	21	125
	% von ab 1985	79,2%	4,0%	16,8%	100,0%
Gesamt	Anzahl	178	8	64	250
	% von Gesamt	71,2%	3,2%	25,6%	100,0%

**Tabelle 20:** Anzahl und relative Werte der Spieler mit deutscher Herkunft. Die Spieler wurden in Gruppen unterteilt, welche den Zeiträumen der verschiedenen Impfempfehlungen in der BRD entsprechen. Getestet wurde auf IgG gegen das Mumpsvirus.

Jahrgänge Mumps DDR		IgG-Status		Gesamt
		positiv	negativ	
bis 1975	Anzahl	5	0	5
	% von bis 1975	100,0%	0,0%	100,0%
1976 - 1984	Anzahl	11	1	12
	% von 1976-1984	91,7%	8,3%	100,0%
ab 1985	Anzahl	12	0	12
	% von ab 1985	100,0%	0,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	28	1	29
	% von Gesamt	96,6%	3,4%	100,0%

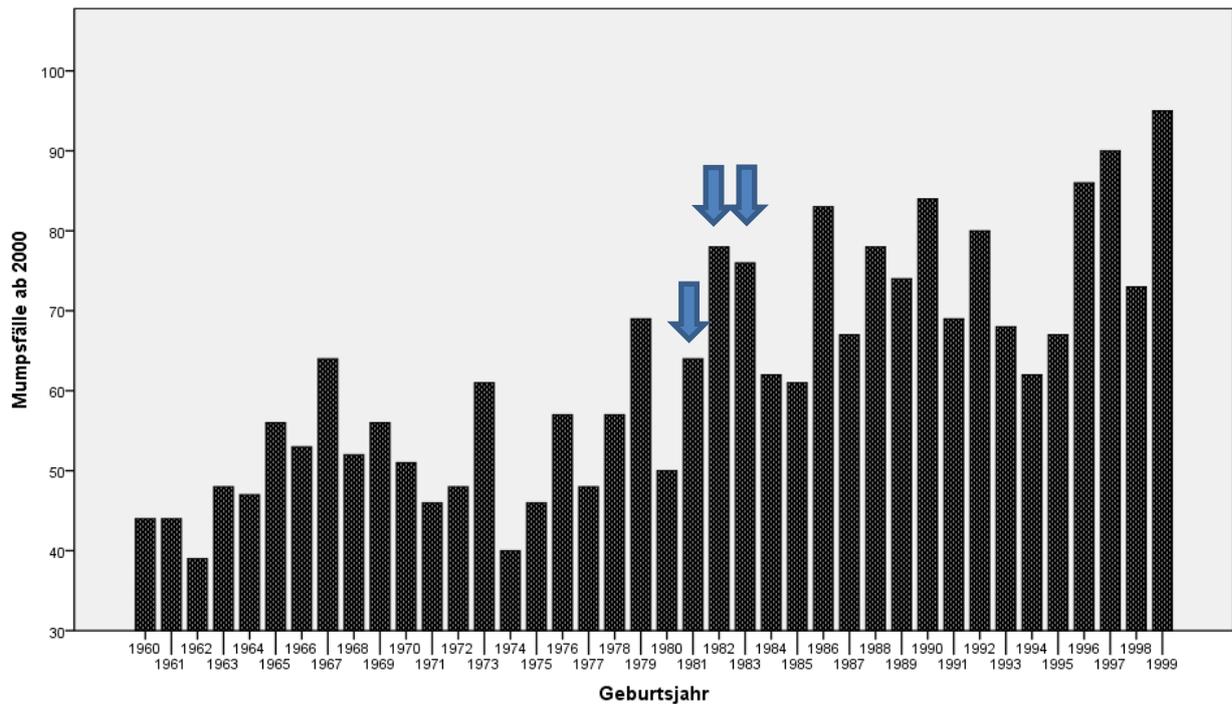
**Tabelle 21:** Anzahl und relative Werte der Spieler mit deutscher Herkunft. Die Spieler wurden in Gruppen unterteilt, welche den Zeiträumen der verschiedenen Impfempfehlungen in der DDR entsprechen. Getestet wurde auf IgG gegen das Mumpsvirus.

#### 4.2.6. Vergleich mit deutscher Gesamtbevölkerung

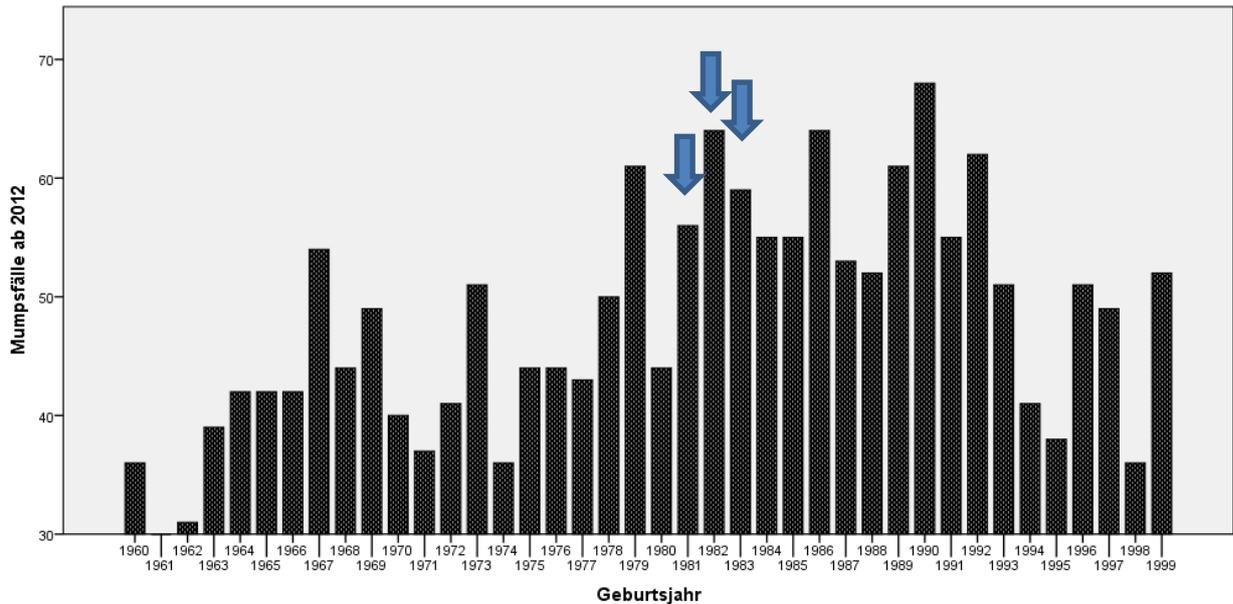
Um zu klären, ob sich die hohe Anzahl der seronegativen jüngeren Spielern in der Allgemeinbevölkerung widerspiegelt und zu echten Immunitätslücken führt, die zu vermehrten Infektionen führen, wurden die gemeldeten Mumpserkrankungen der gesamten deutschen Bevölkerung untersucht.

Besondere Beachtung fand hierbei, ob sich die Lücke im AK-Status um den Jahrgang 1983 in vermehrten Mumpserkrankungen dieses Geburtsjahrgangs niederschlägt. Hierzu wurden die Meldedaten des RKI seit der Einführung der Meldepflicht für Mumps im Jahr 2000 bis zum Jahr 2016 verwendet (siehe 3.5). Bei Betrachtung der Anzahl der Mumpsfälle fällt auf,

dass diese ab dem Geburtsjahrgang 1974 scheinbar zunimmt (siehe Abbildung 7). Die Jahrgänge 1981-83 fallen hier allerdings nicht mit außergewöhnlich hohen Fallzahlen auf. Die bundesweite Meldepflicht existiert allerdings erst seit 2012, vorher gab es sie nur auf dem Gebiet der ehemaligen DDR.<sup>(14)</sup> Geht man also davon aus, dass die Meldepflicht anfänglich noch nicht richtig funktioniert hat und betrachtet die gemeldeten Mumpsfälle erst ab 2012, so zeigen sich auch hier bei den Jahrgängen 1981-83 keine namhaft erhöhten Fallzahlen im Vergleich zu den anderen Jahrgängen (siehe Abbildung 8).

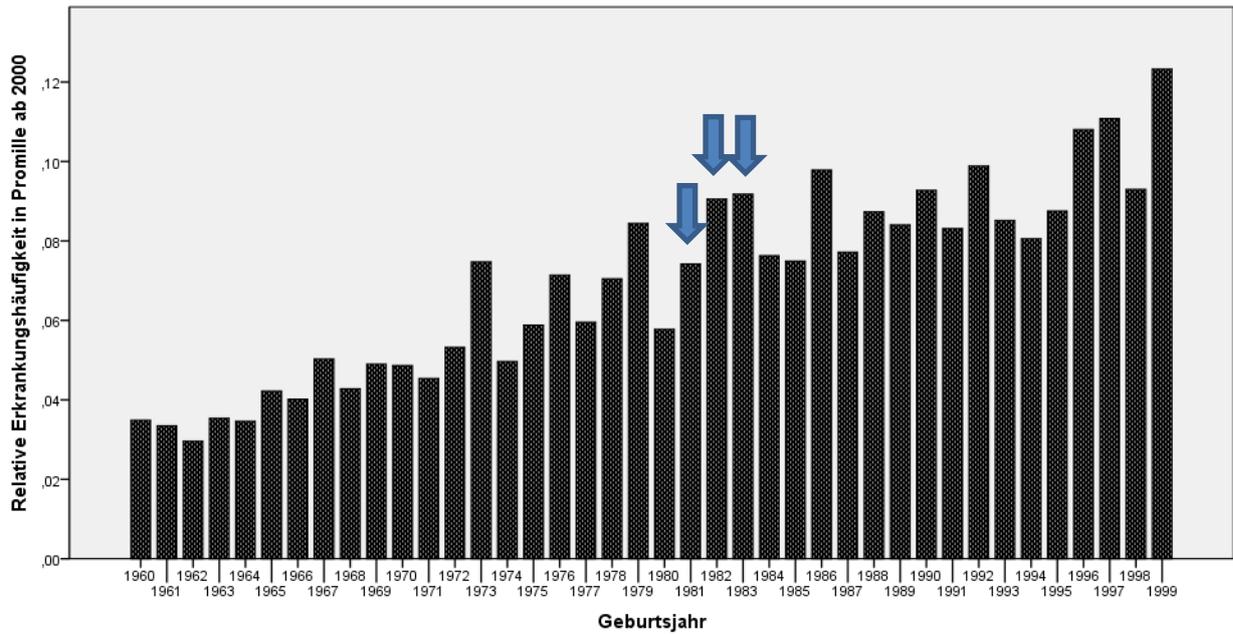


**Abbildung 7:** Gesamtanzahl der gemeldeten Mumpserkrankungen in Deutschland von 2000/01 - 2016/17 aufgeteilt nach Geburtsjahrgang. Die Pfeile markieren die in unserer Analyse der Fußballprofis auffälligen Jahrgänge 1981/82/83.

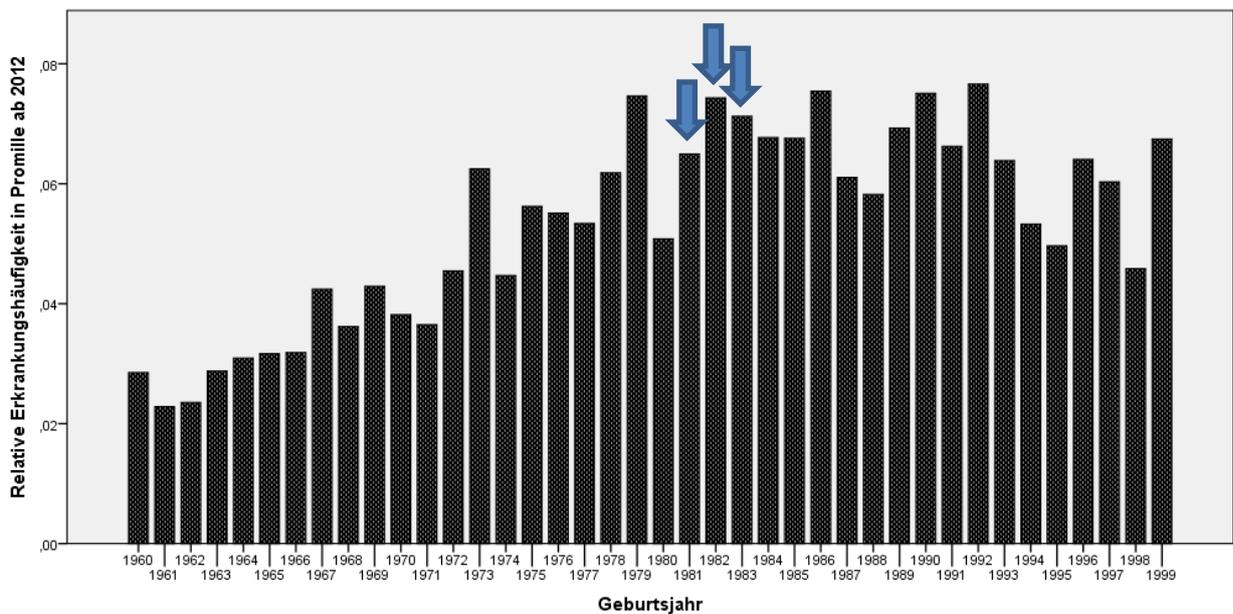


**Abbildung 8:** Gesamtanzahl der gemeldeten Mumpserkrankungen in Deutschland von 2012/13 - 2016/17 aufgeteilt nach Geburtsjahrgang. Die Pfeile markieren die in unserer Analyse der Fußballprofis auffälligen Jahrgänge 1981/82/83.

Setzt man die Mumpserkrankungen in Beziehung zur jeweiligen Anzahl der Lebendgeburten pro Jahrgang so zeigt sich ein ähnliches Ergebnis. Hier wiesen die Jahrgänge 1982/83 im Vergleich zu den anderen Geburtsjahrgängen etwas erhöhte Erkrankungszahlen auf, jedoch zeigen auch andere Jahrgänge diese Spitzen (1973, 1979 1986, 1992, 1999). Auch hier führten wir wieder die Berechnung ab 2000 (Abbildung 9) und ab 2012 (Abbildung 10) durch. Insgesamt konnten wir keine sicheren Signale erkennen, dass auf die bei uns durch eine niedrigere Immunität auffallenden Geburtsjahrgänge 1981-83 auch tatsächlich eine erhöhte Mumpsfallzahl folgt. Auffallend ist allerdings eine Verdopplung der relativen Erkrankungshäufigkeit von den 1960er Jahren hin zu den 1980er Jahren.



**Abbildung 9:** Relative Erkrankungshäufigkeit der deutschen Bevölkerung von 2000/01 - 2016/17 aufgeteilt nach Geburtsjahrgang. Die relative Erkrankungshäufigkeit berechnet sich als Quotient aus Mumpserkrankungen geteilt durch die Anzahl der Lebendgeburten und ist in Promille angegeben. Die Pfeile markieren die in unserer Analyse der Fußballprofis auffälligen Jahrgänge 1981/82/83.



**Abbildung 10:** Relative Erkrankungshäufigkeit der deutschen Bevölkerung von 2012/13 - 2016/17 aufgeteilt nach Geburtsjahrgang. Die relative Erkrankungshäufigkeit berechnet sich als Quotient aus Mumpserkrankungen geteilt durch die Anzahl der Lebendgeburten und ist in Promille angegeben. Die Pfeile markieren die in unserer Analyse der Fußballprofis auffälligen Jahrgänge 1981/82/83.

#### **4.2.7. Zusammenfassung**

Zusammenfassend gab es signifikante Unterschiede zwischen West- und Ostdeutschland hinsichtlich des IgG-AK-Status gegen Mumps. Der Anteil positiv Getesteter war bei den Spielern aus Ostdeutschland deutlich höher (ca. 23 Prozentpunkte).

Die Spieler mit Migrationshintergrund waren um 12 Prozentpunkte häufiger Mumps IgG positiv als Spieler, die aus Deutschland stammten. Besonders deutlich zeigt sich das, wenn man die Spieler aus Deutschland mit denen aus Osteuropa vergleicht.

Bei der Analyse der aus Deutschland stammenden Spielern hinsichtlich des Geburtsjahres stachen v.a. der Geburtsjahrgang 1983, sowie die Jahrgänge 1981 und 1982, mit einem erhöhten Anteil an Spielern ohne sichere Immunität gegen Mumps hervor. Nach Unterteilung der Geburtsjahrgänge in Gruppen, basierend auf den damaligen Impfeempfehlungen, konnte diese Auffälligkeit in der BRD ebenfalls beobachtet werden. Dies betraf die Gruppe 1975-1979 (allgemeine Empfehlung zur Einmalimpfung) und die Gruppe 1980-1984 (Umstellung auf MMR) mit einem Anstieg von 21 Prozentpunkten. Anschließend fiel der Anteil der Spieler ohne sichere Immunität wieder um 22 Prozentpunkte. In der DDR gab es keine nennenswerten Unterschiede zwischen den Impfeempfehlungsgruppen.

Setzt man die tatsächlichen Erkrankungszahlen seit 2000 bzw. 2012 in Bezug zu den Lebendgeburten, konnten keine Signale erkannt werden, die darauf hindeuten, dass sich die mangelnde Immunität der Jahrgänge 1982-84 in erhöhten Mumpsfallzahlen niederschlägt.

### **4.3. Varizellen**

#### **4.3.1. Gesamt im Testkollektiv**

Es wurden insgesamt 452 Proben untersucht. Davon waren 29 (6,4%) negativ auf das Vorliegen von IgG-AK gegen das Varizella-Zoster-Virus und 5 (1,1%) grenzwertig. Positiv waren 418 (92,5%).

#### **4.3.2. Deutschland/ Spieler mit deutscher Herkunft**

Im Kollektiv der Spieler, welche in Deutschland geboren wurden, wurden 250 auf VZV IgG-AK getestet. Davon waren 10 negativ und 4 zeigten grenzwertige Ergebnisse. Dies entspricht einem Anteil an Spielern ohne sichere Immunität von 4,0% (neg.) – 5,6% (neg. + grenz.).

Unterteilt man die aus Deutschland stammenden Spieler nun weiter, abhängig von ihrem Geburtsort in West- und Ostdeutschland, ergibt sich folgendes Ergebnis.

221 (88,4%) wurden auf dem Gebiet der damaligen BRD geboren, 29 (11,6%) in der damaligen DDR. Beim Vergleich des AK-Status gibt es Unterschiede. 6,9% der im Osten geborenen Spieler wurden negativ auf IgG-AK gegen VZV getestet, 3,4% grenzwertig. Im Westen waren 3,6% negativ und 1,4% grenzwertig (absolute Zahlen siehe Tabelle 22). Dies ergibt einen Unterschied der Spieler ohne sichere Immunität gegen Varizellen zwischen Ost- und Westdeutschland von 3,3 (neg.) - 5,3 (neg.+ grenz.) Prozentpunkten. Bei einem p-Wert von 0,495 ist dieser allerdings statistisch nicht signifikant.

VZV			IgG-Status			Gesamt
			positiv	grenzwertig	negativ	
West/Ost-deutschland	Ost	Anzahl	26	1	2	29
		% von Ost-deutschland	89,7%	3,4%	6,9%	100,0%
	West	Anzahl	210	3	8	221
		% von West-deutschland	95,0%	1,4%	3,6%	100,0%
Gesamt		Anzahl	236	4	10	250
		% von West- & Ost-deutschland	94,4%	1,6%	4,0%	100,0%

**Tabelle 22:** Anzahl und relative Werte der deutschen Spieler, Vergleich von Ost- und Westdeutschland. Getestet wurde auf IgG gegen VZV.

#### 4.3.3. Migrationshintergrund

Im Kollektiv der Spieler mit Migrationshintergrund wurden 202 auf VZV IgG-AK getestet. Im Vergleich zu den Spielern mit deutscher Herkunft fallen deutliche Unterschiede im AK-Status auf. Bei den Spielern mit Migrationshintergrund waren 9,4% negativ und 0,5% grenzwertig (absolute Werte siehe Tabelle 23). Die Differenz der Spieler ohne sichere Immunität gegen VZV zu den Spielern deutscher Herkunft beträgt somit 5,4 (neg.) - 4,3 (neg. + grenz.) Prozentpunkte. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant ( $p=0,033$ ).

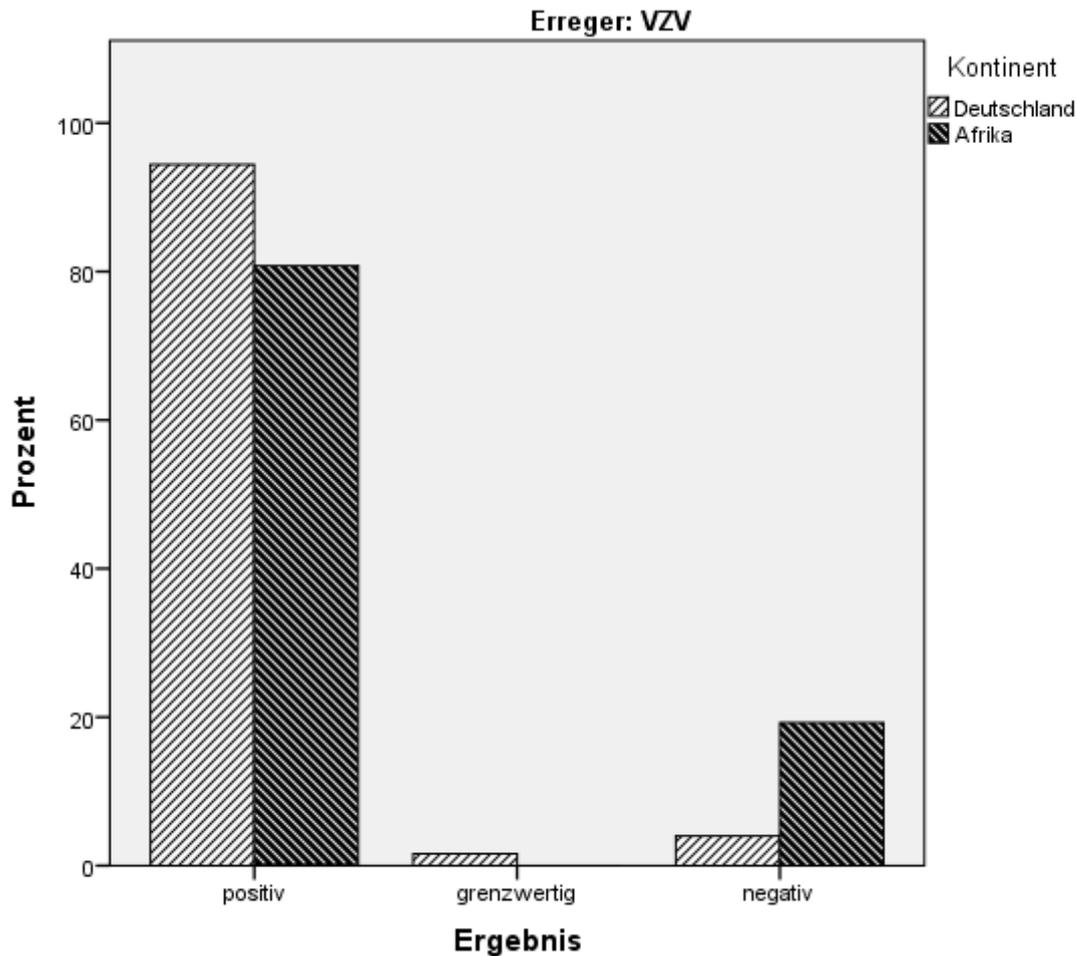
VZV		IgG-Status			Gesamt	
		positiv	grenzwertig	negativ		
Migrationshintergrund	ja	Anzahl	182	1	19	202
		% von mit Migrationshintergrund	90,1%	0,5%	9,4%	100,0%
	nein	Anzahl	236	4	10	250
		% von ohne Migrationshintergrund	94,4%	1,6%	4,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	418	5	29	452
		% von mit & ohne Migrationshintergrund	92,5%	1,1%	6,4%	100,0%

**Tabelle 23:** Anzahl und relative Werte der Spieler mit deutscher Herkunft und der Spieler mit Migrationshintergrund. Getestet wurde auf IgG gegen VZV.

Besonders auffällig ist hierbei der Unterschied zwischen den Spielern deutscher Herkunft und den Spielern aus Afrika. 80,8% der Afrikaner hatten in der Testung ein positives VZV-AK Ergebnis, 19,2% ein negatives, 0% waren grenzwertig (siehe Tabelle 24 und Abbildung 11). Der Unterschied der Spieler ohne sichere Immunität beträgt damit 15,2 (neg.) - 13,6 (neg. + grenz.) Prozentpunkte. Diese Unterschiede sind statistisch signifikant bei einem p-Wert von 0,012.

VZV		IgG-Status			Gesamt	
		positiv	grenzwertig	negativ		
Herkunft	Deutschland	Anzahl	236	4	10	250
		% von Deutschland	94,4%	1,6%	4,0%	100,0%
	Afrika	Anzahl	21	0	5	26
		% von Afrika	80,8%	0,0%	19,2%	100,0%
Gesamt		Anzahl	257	4	15	276
		% von Deutschland & Afrika	93,1%	1,4%	5,4%	100,0%

**Tabelle 24:** Anzahl und relative Werte der Spieler mit deutscher Herkunft und der Spieler mit afrikanischer Herkunft. Getestet wurde auf IgG gegen VZV.



**Abbildung 11:** Relativer Anteil der Spieler, jeweils aus Deutschland bzw. Afrika, aufgeteilt nach Testergebnis. 100% beziehen sich jeweils auf den Gesamtanteil für jede Kategorie der LegendenvARIABLEN (selbe Füllfarbe). Getestet wurde auf IgG gegen VZV.

Ebenfalls auffällig ist der Unterschied zwischen den aus Deutschland stammenden Spielern und den Spielern südamerikanischer Herkunft. 86,5% der Südamerikaner wurde positiv auf IgG-AK gegen VZV getestet, 13,5% waren negativ (absolute Werte siehe Tabelle 25). Grenzwertige Ergebnisse wurden nicht gefunden. Damit beträgt der Unterschied der Spieler ohne sichere Immunität gegen VZV zwischen Deutschland und Südamerika 9,5 (neg.) – 7,9 (neg. + grenz.) Prozentpunkte. Dieser Unterschied ist bei einem p-Wert von 0,053 allerdings nicht signifikant, obwohl sich der p-Wert nahe am festgelegten Signifikanzniveau befindet.

VZV			IgG-Status			Gesamt
			positiv	grenzwertig	negativ	
Herkunft	Deutschland	Anzahl	236	4	10	250
		% von Deutschland	94,4%	1,6%	4,0%	100,0%
	Südamerika	Anzahl	32	0	5	37
		% von Südamerika	86,5%	0,0%	13,5%	100,0%
Gesamt		Anzahl	268	4	15	287
		% von Deutschland & Südamerika	93,4%	1,4%	5,2%	100,0%

**Tabelle 25:** Anzahl und relative Werte der Spieler mit deutscher Herkunft und der Spieler mit südamerikanischer Herkunft. Getestet wurde auf IgG gegen VZV.

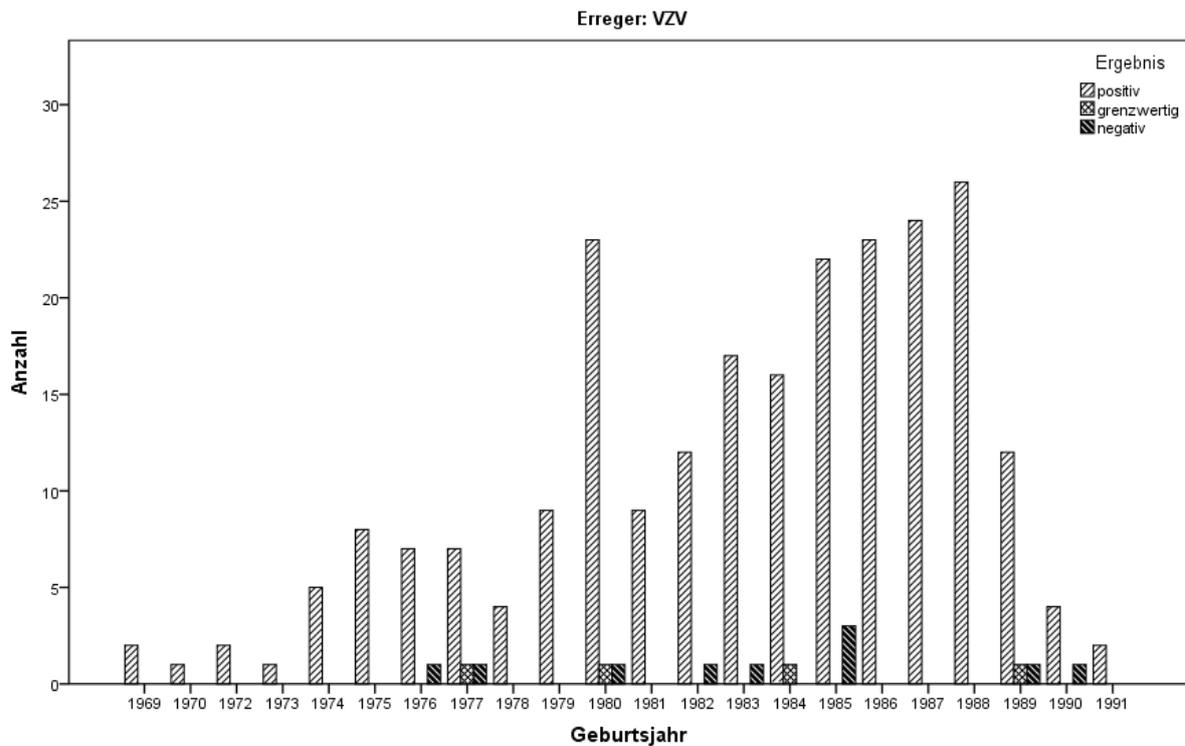
Die absoluten und relativen Werte der anderen geographischen Gruppen können der Übersichtstabelle 26 entnommen werden. Diese zeigten im Vergleich zu Deutschland keinen statistisch signifikanten Unterschied.

VZV		IgG-Status							
		positiv		grenzwertig		negativ		Gesamt	
		Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)
Herkunft	Deutschland	236	94,4%	4	1,6%	10	4,0%	250	100,0%
	Afrika	21	80,8%	0	0,0%	5	19,2%	26	100,0%
	Asien	4	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	4	100,0%
	Australien	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%
	Nordamerika	6	85,7%	0	0,0%	1	14,3%	7	100,0%
	Osteuropa	72	93,5%	0	0,0%	5	6,5%	77	100,0%
	Skandinavien	8	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	8	100,0%
	Südamerika	32	86,5%	0	0,0%	5	13,5%	37	100,0%
	Westeuropa	37	90,2%	1	2,4%	3	7,3%	41	100,0%
	Gesamt	418	92,5%	5	1,1%	29	6,4%	452	100,0%

**Tabelle 26:** Übersichtstabelle. Anzahl und relative Werte aller geographischen Gruppen. Getestet wurde auf IgG gegen VZV.

#### 4.3.3.1. Aufgeteilt nach Alter/Geburtsjahrgang

Betrachtet man nur die Spieler deutscher Herkunft und teilt diese nach ihrem Geburtsjahrgang auf, so fallen hier keine nennenswerten Unterschiede im AK-Status zwischen den verschiedenen Jahrgängen auf. Zum Vergleich siehe Abbildung 12 und Tabelle 33 (Anhang).



**Abbildung 12:** Anzahl aller Spieler deutscher Herkunft aufgeteilt nach Geburtsjahr. Getestet wurde auf IgG gegen VZV.

#### 4.3.4. Zusammenfassung

Zusammenfassend gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen West- und Ostdeutschland hinsichtlich des IgG-Status gegen Varizellen. Im Vergleich der Deutschen mit den Spielern mit Migrationshintergrund im Hinblick auf Spieler ohne sichere Immunität gegen VZV konnte ein signifikanter Unterschied von 5 Prozentpunkten festgestellt werden. Die aus Deutschland stammenden Spieler zeigten dabei öfter ein positives IgG-Ergebnis. Vor allem die Afrikaner und Südamerikaner fielen mit einem hohen Anteil an negativ getesteten Spielern auf.

Bei der Analyse der Deutschen hinsichtlich des Geburtsjahres stach kein Jahrgang besonders hervor.

#### 4.4. Immunitätslücken

Dieser Teil der Arbeit befasst sich damit, wie viele der untersuchten Spieler eine Impfung benötigen und welche Impfung jeweils benötigt werden würde. Spieler, von denen nicht zu jedem der getesteten Erreger ein Impftiter vorlag, wurden nur in der Analyse berücksichtigt, in der auch ein Titer vorlag. 152 von 502 Spielern zeigten bei mindestens einer der drei getesteten Infektionserkrankungen einen negativen AK-Status (+ 20 grenzwertige). Davon wiesen 130 (+20 grenz.) eine Seronegativität bei nur einer Erkrankung auf: 38 (+9 grenz.) (7,6% - 9,6%) bei Masern, 72 (+9 grenz.) (14,4% - 16,2%) bei Mumps und 20 (+2) (4,4% - 4,9%) bei VZV.

22 Spieler des Gesamtkollektivs zeigten negative Werte bei mehreren Erkrankungen. Dies verteilt sich auf folgende Kombinationen: 13 waren seronegativ bei Masern und Mumps (2,7%). Hier kommen noch 5 weitere dazu, die einen negativen AK-Status bei Masern oder Mumps und einen grenzwertigen Wert bei der jeweils anderen Erkrankung zeigten (4 mal sicher negativ Mumps, 1 mal sicher negativ Masern), insgesamt dann 3,7% der Probanden. Die Kombination Masern und VZV war bei 2 (+1 neg. bei Masern und grenz. bei VZV) (0,4% - 0,7%) Spielern negativ. Bei Mumps und VZV wiesen 5 Spieler einen negativen AK-Status auf (+1 neg. bei Mumps und grenz. bei VZV) (1,1% - 1,3%). Eine Seronegativität bei allen drei Erkrankungen zeigten 2 Spieler (+1 Masern/Mumps: neg., VZV: grenz.) (0,5%-0,7%).

Wertet man die grenzwertigen Testergebnisse als „Impfung wird benötigt“, bräuchten insgesamt 172 (34,3%) Personen eine Impfung. Davon 143 (28,5%) eine Einfach- und 29 (5,8%) eine Kombinationsimpfung.

Immunitätslücke (IgG neg. oder grenz.)	Anzahl	% an Probanden	Gesamtzahl der Probanden
Nur Masern	45	9,2%	490
Nur Mumps	76	15,2%	499
Nur VZV	22	4,9%	452
Masern + Mumps	17	3,5%	490
Masern + VZV	3	0,7%	452
Mumps + VZV	6	1,3%	452
Masern + Mumps + VZV	3	0,7%	452

**Tabelle 27:** Übersicht darüber, wie viele der Probanden aufgeteilt nach Erreger eine Immunitätslücke zeigten. Die grenzwertigen Ergebnisse wurden als „Impfung wird benötigt“ gewertet.

## 5. Diskussion

Die Immunität gegen impfpräventable Erkrankungen ist eine wichtige Vorsorgemaßnahme in der Sportmedizin. Aktuell stehen aber viele Sportler und Betreuer Impfungen noch skeptisch gegenüber. Bisher ist kaum etwas bekannt über die Immunitätslücken bei Leistungssportlern. Ziel unserer Studie war die Immunitätslage bei Masern, Mumps und Varizellen zu erfassen. Die Immunitätslage gegen Röteln wurde in dieser Studie nicht erfasst, da die Schutzimpfung gegen Röteln im Leistungssport nicht empfohlen wird (siehe 2.6). In dieser Studie kamen wir zu unterschiedlichen Ergebnissen, wobei sich insbesondere bezogen auf die Herkunft der Spieler Muster erkennen lassen. Untersucht wurde dies an 502 Fußballspielern der 1. und 2. Bundesliga. Da ein erheblicher Teil der Spieler nicht in Deutschland geboren und aufgewachsen ist, also auch nicht den deutschen Impfempfehlungen unterlag, wurden zusätzlich die Immunitätslücken für Spieler mit und ohne Migrationshintergrund getrennt analysiert.

Bezüglich Masern zeigten 11,2% (13,9% inkl. grenz.) aller Probanden keine Masern-IgG-AK. Der Unterschied zwischen Spielern mit und ohne Migrationshintergrund betrug 10 Prozentpunkte, wobei die Spieler mit Migrationshintergrund häufiger seronegativ waren (mit Migrationshintergrund: 16,7% (19,9%); ohne Migrationshintergrund: 6,9% (9,1%)). Besonders die Unterschiede zu Spielern aus Osteuropa (25,6-27,2 Prozentpunkte) und Südamerika (12,6-15,3 Prozentpunkte) waren auffällig. Im Vergleich zwischen Spielern aus Ost- und Westdeutschland gab es keine signifikanten Unterschiede. Es fiel allerdings auf, dass es zu einem Anstieg der Negativ-Rate der Spieler aus der BRD mit Geburtsjahr vor 1980 zu nach 1980 um ca. 5 Prozentpunkte kam.

Bei Mumps zeigten 18,4% (20,4% inkl. grenz.) aller Probanden keine Mumps-IgG-AK. Der Unterschied zwischen Spielern mit und ohne Migrationshintergrund war auch hier mit 12 Prozentpunkten statistisch signifikant. Allerdings wiesen hier die Spieler deutscher Herkunft wesentlich öfter einen negativen Mumps-IgG-AK Status auf (mit Migrationshintergrund: 12,3% (13,2%); ohne Migrationshintergrund: 23,3% (26,2%)). Im Vergleich zwischen Spielern aus Ost- und Westdeutschland gab es einen signifikanten Unterschied von ca. 23 Prozentpunkten (Ost: 3,4%; West: 25,6% (26,2%)). Bei Probanden, die in der BRD geboren wurden, fiel außerdem auf, dass es zu einem Anstieg der Negativ-Rate mit Geburtsjahr vor 1975 zu 1975-1984 um ca. 22 Prozentpunkte kam. Insbesondere die Geburtsjahrgänge 1981-83 stachen mit einer stark erhöhten Anzahl an Spielern ohne sichere Immunität hervor.

Betrachtet man die gemeldeten Mumpsinfektionen und schlüsselt diese nach Geburtsjahrgang auf, zeigten sich entgegen der Erwartung in diesen Jahrgängen keine erhöhten Werte. Allerdings ist zu beachten, dass die Meldepflicht für Mumps erst ab dem Jahr 2000 in Ostdeutschland und ab 2012 in ganz Deutschland existierte. Die Meldezahlen sind somit schwierig zu interpretieren, da uns die Zahlen von vor 2000 bzw. 2012 fehlen. Möglicherweise kam es damals tatsächlich zu vermehrt aufgetretenen Mumpserkrankungen.

Bei Varizellen zeigten 6,4% (7,5% inkl. grenz.) aller Probanden keine VZV-IgG-AK. Auch hier war der Unterschied zwischen den Spielern mit und ohne Migrationshintergrund signifikant. Er betrug 5 Prozentpunkte (mit Migrationshintergrund: 9,4% (9,9%); ohne Migrationshintergrund: 4,0% (5,6%)). Hier stachen besonders die Unterschiede zu Spielern aus Afrika (15,2-13,6 Prozentpunkte) und Südamerika (9,5-7,9 Prozentpunkte) hervor.

Abschließend bestimmten wir, wie sich die dargestellten Lücken im AK-Status der Probanden auf benötigte Impfungen niederschlagen würden. Grenzwertige Ergebnisse wurden als „Impfung wird benötigt“ gewertet. 172 der Untersuchten (34,3%) verfügten zum Zeitpunkt der Blutentnahme über keinen ausreichenden Schutz gegen eine oder mehrere der 3 getesteten Infektionserkrankungen. 143 (28,5%) zeigten Lücken bei nur einem Erreger. 29 Probanden (5,8%) verfügten über negative oder grenzwertige Testergebnisse bei mehreren Erregern.

### **5.1.Bedeutung der Impfung im Leistungssport**

Diese doch bemerkenswerten Immunitätslücken sind besonders kritisch zu betrachten, da Profisportler im Hinblick auf Infektionserkrankungen im Vergleich zu der Allgemeinbevölkerung einige Besonderheiten aufweisen.

Wie bereits in 2.1.1. genannt, sind Profisportler anfälliger für Infektionserkrankungen. Die Gründe dafür sind der enge Kontakt zu anderen Athleten, Betreuern, Funktionären und Fans, sowie häufige internationale Reisen, z.T. in Gebiete mit erhöhtem Risiko für eine Ansteckung mit einer impfpräventablen Infektionserkrankung. Außerdem wird diskutiert, dass ein längeres, intensives Training die Immunfunktion beeinträchtigt und die Infektanfälligkeit erhöhen kann.<sup>(24)(45)(58)(68)</sup> Neuere Ergebnisse Stellen diese Hypothese allerdings in Frage.<sup>(88)(89)</sup>

Hinzu kommt, dass die Infektionsfolgen für Leistungssportler gravierender sind (siehe 2.1.). Die von uns untersuchten Erkrankungen verlaufen im Jugend- und Erwachsenenalter allgemein schwerwiegender als im Kindesalter und es kommt häufiger zu Komplikationen.

Aber selbst leichte Krankheitsverläufe können die Leistung des Sportlers entscheidend beeinträchtigen, auch in der Postinfektionsphase. Es kann zudem schon während der Inkubationszeit zu Ausschlüssen von Training oder Wettkämpfen kommen.<sup>(24)(58)</sup> Besonders kritisch ist das Frühjahr, wenn sich die entscheidende Endphase der Fußballsaison und die Hochsaison für einige Erkrankungen (z.B. VZV) überschneiden.<sup>(18)</sup>

Auf der anderen Seite sind für Profisportler auch mögliche Impfnebenwirkungen bedeutsamer. Es kann zu lokalen (Schmerz, Schwellung an der Einstichstelle), generellen (mildes Fieber, Müdigkeit) oder Impfstoff-spezifischen (milde nicht ansteckende Form der Erkrankung<sup>(6)</sup>, länger andauernde Arthritis nach Röteln-Impfung) Nebenwirkungen kommen. Treten diese Nebenwirkungen auf, so beeinträchtigen sie einen Profisportler ebenfalls mehr als z.B. einen Büroarbeiter. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten solcher unerwünschter Nebenwirkungen kann durch eine korrekte Impftechnik und die Wahl des passenden Impfstoffs reduziert werden (trockene, lange Nadel, schnelle intramuskuläre Injektion, Impfstoff ohne Konservierungsstoffe).<sup>(7)(24)(62)</sup>

Wägt man die Vor- und Nachteile einer Schutzimpfung im Profisport gegeneinander ab, so kommt man zu dem Schluss, dass die Sportler sogar noch mehr von einer Impfung profitieren können, als die Allgemeinbevölkerung. Allerdings sollte der Impfende über das nötige Fachwissen verfügen, um das Auftreten von Nebenwirkungen möglichst gering zu halten. Außerdem sollte der Zeitpunkt der Impfung so geplant werden, dass er z.B. auf einen trainings- und wettkampffreien Zeitraum fällt.<sup>(24)</sup>

## 5.2. Vergleich mit anderen Studiendaten

Im Folgenden werden die Daten aus dieser Arbeit mit Literaturdaten verglichen. Zum Vergleich werden Daten der deutschen Bevölkerung herangezogen, ebenso wie Daten von Migranten in Deutschland und Daten von anderen Profisportlern. Diese gibt es nicht aus Deutschland, deswegen wurde hier auf amerikanische Daten zurückgegriffen.

### 5.2.1. Masern:

Autor & Erscheinungsdatum/-Land	Studientyp	Methode	Anzahl	Rate	Besonderheiten
<b>Rauchschwalbe, Gärtner</b> Deutschland	retrospektiv	CLIA	490	11,2% negativ; 2,7% grenz.	Profi-Fußballspieler, ausschließlich Männer, sehr hoher Migrationsanteil (44,1%)
Poethko-Müller et al. <sup>(38)(39)</sup> 2011/12 Deutschland	retrospektiv	ELISA	13977	10% negativ; 2,3% grenz.	Kinder und Jugendliche im Alter von 1-17 Jahre, repräsentativer, deutscher Bevölkerungsquerschnitt
Petersen et al. <sup>(41)</sup> 2015 Deutschland	retrospektiv	ELISA	9933	6,3% negativ; 7,8% grenz.	Medizinisches Personal des Uniklinikums Frankfurt a.M.
Toikkanen et al. <sup>(44)</sup> 2016 Deutschland	retrospektiv	ELISA	23647	14,8% negativ; 5,3% grenz.	Flüchtlinge aus dem Nahen Osten, Südeuropa und Nordafrika, 75% männlich, Altersschnitt 26 Jahre
Conway et al. <sup>(45)</sup> 2018 USA	retrospektiv	ELISA	98	10,3% negativ inkl. grenz.	Profi- Sportler aus der MLB und NBA, ausschließlich Männer

**Tabelle 28:** Übersicht über die zum Vergleich der Werte der IgG-Seroprävalenz (Rate) gegen Masern herangezogenen Studien. Fett gedruckt ist die Arbeit mit unseren Daten. MLB (Major League Baseball) und NBA (National Basketball Association) sind die amerikanischen Profisport – Verbände für Baseball und Basketball.

In unserer Studie waren mehr Personen seronegativ als bei den Vergleichsstudien. Allerdings ist der Anteil an 1. Generationsmigranten (Personen, die nicht in Deutschland geboren wurden) in unserem Testkollektiv mit 44,1% erheblich höher als in der deutschen Gesamtbevölkerung. Dort beträgt der Anteil an 1. Generationsmigranten 16,14%.<sup>(40)</sup> In der Studie von Poethko-Müller et al.<sup>(38)</sup> wurde ein repräsentativer deutscher Bevölkerungsquerschnitt untersucht. Dort wurde außerdem herausgefunden, dass die Probanden welche nicht in Deutschland geboren wurden einen schlechteren Immunstatus gegen Masern aufwiesen als die in Deutschland geborenen (14,7% neg. / 8,4% grenz.). Dieser Wert ähnelt unserem Wert für Probanden, die im Ausland geboren wurden (16,7% neg. / 3,2% grenz.). Beim Vergleich mit den Flüchtlingsdaten aus der Studie von Toikkanen et al.<sup>(44)</sup> (14,8% neg. / 5,3% grenz.) ähneln die von uns ermittelten Daten der Spieler mit Migrationshintergrund den dort erhobenen Seronegativitätsraten. In dieser Studie konnte ebenfalls eine niedrige Seroprävalenz der Probanden aus Osteuropa gefunden werden. Weniger als 75% der Flüchtlinge aus der Region Westbalkan hatten einen positiven AK Status gegen Masern. Diese Region deckt sich ungefähr mit der von uns untersuchten Region Osteuropa (vgl. Tabelle 6). Die Seroprävalenz betrug bei unserer Analyse dort 67,6% (inkl. 3,8% grenz.).

Vor dem Hintergrund, dass sich in unserem Testkollektiv viele Probanden aus Regionen mit niedriger Seroprävalenzrate befanden (25% aller Spieler, die wir untersuchten, stammten aus Osteuropa oder Südamerika), lassen sich die Werte problemlos erklären. Betrachtet man bei unserer Analyse nur die Spieler, welche in Deutschland geboren wurden (6,9% neg./ 2,2% grenz) so lassen sich diese nahtlos mit den Daten anderer Arbeitsgruppen in Einklang bringen (Petersen et al.<sup>(41)</sup> 6,3% neg. / 7,8% grenz, Poethko-Müller et al.<sup>(38)</sup> 10% neg. / 2,3% grenz.). Die etwas höhere Rate an Seronegativen der Studie von Poethko-Müller et al. lässt sich durch das geringere Durchschnittsalter der Probanden erklären. Je älter die Testperson, umso höher die Wahrscheinlichkeit, dass bereits eine Wildinfektion stattgefunden hat, während bei den jüngeren Probanden die Impftiter dominieren, welche erfahrungsgemäß niedriger sind.<sup>(61)</sup>

Auch die Daten, die in der Studie von Conway et al.<sup>(45)</sup> erhoben wurden (10,3% neg. inkl. grenz.) ähneln unseren Daten (13,9% neg. inkl. grenz.). In dieser US-amerikanischen Arbeit, in der ebenfalls Profi-Sportler untersucht wurden, allerdings bei einer relativ kleinen Stichprobe, konnte jedoch kein Unterschied zwischen Spielern mit und ohne Migrationshintergrund herausgefunden werden. Dies könnte z.B. an anderen Nachimpfungsstrategien in den USA oder einem anderen Impfbewusstsein im amerikanischen Profisport liegen.

### 5.2.2. Mumps:

Autor & Erscheinungsdatum/-Land	Studientyp	Methode	Anzahl	Rate	Besonderheiten
<b>Rauchschwalbe; Gärtner</b> Deutschland	retrospektiv	CLIA	499	18,4% negativ; 2,0% grenz.	Profi-Fußballspieler, ausschließlich Männer, sehr hoher Migrationsanteil (44,1%)
<b>Rauchschwalbe; Gärtner 1</b> Deutschland	retrospektiv	CLIA	279	23,3% negativ; 2,9% grenz.	Profi-Fußballspieler, ausschließlich Männer, <b>nur in Deutschland geborene Spieler</b>
<b>Rauchschwalbe; Gärtner 2</b> Deutschland	retrospektiv	CLIA	227	17,4% negativ; 2,6% grenz.	Profi-Fußballspieler, ausschließlich Männer, <b>Nur in Deutschland geborene Spieler, ohne Jahrgänge 1981-83</b>
Poethko-Müller et al. <sup>(39)</sup> 2012 Deutschland	retrospektiv	ELISA	13977	15,3% negativ; 6,2% grenz.	Kinder und Jugendliche im Alter von 1-17 Jahre, repräsentativer, deutscher Bevölkerungsquerschnitt
Jablonka et al. <sup>(43)</sup> 2016 Deutschland	retrospektiv	ELISA	678	10,2% negativ	Flüchtlinge aus dem Nahen Osten und Nordafrika,  76% männlich, Altersdurchschnitt 28 <sup>+</sup> .11 Jahre
Conway et al. <sup>(45)</sup> 2018 USA	retrospektiv	ELISA	98	15,2% negativ + grenz.	Profi- Sportler aus der MLB und NBA, ausschließlich Männer  USA

**Tabelle 29:** Übersicht über die zum Vergleich der Werte der IgG-Seroprävalenz (Rate) gegen Mumps herangezogenen Studien. Fett gedruckt ist die Arbeit mit unseren Daten.

1 zeigt die Daten aus unserer Studie, wobei nur die Spieler, welche in Deutschland geboren sind beachtet werden. 2 zeigt die Daten von 1 ohne die Jahrgänge 1981-1983, da hier die Immunitätslücken besonders groß waren.

In unserer Studie waren bei Mumps etwas mehr Personen seronegativ als in den Vergleichsstudien. Hier waren es allerdings nicht die Probanden mit Migrationshintergrund, die auffielen. Die Daten der Spieler mit Migrationshintergrund (12,3% neg.) ähneln denen der Flüchtlinge aus der Studie von Jablonka et al.<sup>(43)</sup> (10,2% neg.). Die Probanden, die in unserem Kollektiv besonders auffielen, waren die Spieler ohne Migrationshintergrund (23,3% neg. / 2,9% grenz.). Wenn man im Kollektiv der in Deutschland geborenen Spieler jetzt differenziert, ob sie in West- oder in Ostdeutschland geboren wurden, zeigte sich, dass es vor allem die Spieler aus Westdeutschland waren, die für die hohen Seronegativitätsraten sorgten. Sie wiesen im Gegensatz zu den in Ostdeutschland geborenen Spielern (3,4% neg.) sehr hohe Immunitätslücken auf (25,6% neg. / 3,2% grenz.). Folgende Faktoren könnten als Erklärungsmodell dienen. Zum einen gab es in der BRD bereits 1976 erste Impfempfehlungen für Mumps. Für das Gebiet der damaligen DDR gab es die erste Impfempfehlung erst ab 1991.<sup>(49)</sup> Wir gehen also davon aus, dass sich die Menschen in der damaligen DDR zum größten Teil noch mit dem Wildvirus infizierten, was eine höhere Antikörperprävalenz verursacht (siehe 5.3.), während in der BRD durch die beginnende Impfung die Zirkulation des Wildvirus massiv zurückgedrängt wurde. Eine besonders hohe Rate an Seronegativen fand sich in den Jahrgängen 1981-83. Es ist nicht auszuschließen, dass produktionsbedingt bestimmte Impfstoffchargen nicht optimal waren, die in diesen Jahrgängen routinemäßig verwandt wurden. Das könnte die hohe Mumps-Seronegativitätsrate bei den von uns untersuchten Deutschen insgesamt erklären. Berechnet man die Seroprävalenzen vor diesem Hintergrund ohne die Werte aller 1981-83 geborenen Probanden neu, so kommt man auf eine Seronegativitätsrate von 17,4% (2,6% grenz.). Damit gleichen unsere Daten denen von Poethko-Müller et al.<sup>(39)</sup> (15,3% neg. / 6,2% grenz.). Das dort verwendete Kollektiv beinhaltete die auffälligen Geburtsjahrgänge nicht. Auch die Werte aus der Studie von Conway et al.<sup>(45)</sup> ähneln nach dieser Neuberechnung den Unseren.

### 5.2.3. Varizellen:

Autor & Erscheinungsdatum/-Land	Studientyp	Methode	Anzahl	Rate	Besonderheiten
<b>Rauchschwalbe; Gärtner</b> Deutschland	retrospektiv	CLIA	452	6,4% negativ; 1,1% grenz.	Profi-Fußballspieler, ausschließlich Männer, sehr hoher Migrationsanteil (44,7%)
Conway et al. <sup>(45)</sup> 2018 USA	retrospektiv	ELISA	98	10,6% negativ + grenz.	Profi- Sportler aus der MLB und NBA, ausschließlich Männer
Wiese-Posselt et al. <sup>(52)</sup> 2017 Deutschland	retrospektiv	ELISA/ FAMA	12227	18,9% negativ; 0,7% grenz.	Kinder und Jugendliche im Alter von 1-17 Jahre, repräsentativer, deutscher Bevölkerungsquerschnitt, großer Unterschied zwischen Kleinkindern und Jugendlichen
Sauerbrei et al. <sup>(54)</sup> 2004 Deutschland	retrospektiv	IFT / FAMA	290	3,2% negativ	Schwangere Frauen
Toikkanen et al. <sup>(44)</sup> 2016 Deutschland	retrospektiv	ELISA	23647	9,6% negativ; 2,9% grenz.	Flüchtlinge aus dem Nahen Osten, Südeuropa und Nordafrika, 75% männlich, Altersschnitt 26 Jahre

**Tabelle 30:** Übersicht über die zum Vergleich der Werte der IgG-Seroprävalenz (Rate) gegen Varizellen herangezogenen Studien. Fett gedruckt ist die Arbeit mit unseren Daten.  
FAMA – fluorescent antibody to membrane antigen test (Bestätigungstest für AK),  
IFT – indirekter Fluoreszenzantikörpertest (wie ELISA, nur mit fluoreszenzmarkierten AK)

Auf den ersten Blick unterscheiden sich die Ergebnisse der zum Vergleich herangezogenen Studien zum Teil stark. Dieser große Unterschied verschwindet allerdings bei genauerer Betrachtung.

Auch hier müssen aufgrund des hohen Anteils an Spielern mit Migrationshintergrund (44,7%) die Ergebnisse getrennt voneinander analysiert werden, um sie richtig einordnen zu können. In unserem Datensatz fiel wie zuvor bei den Masern eine erhöhte Seronegativität bei Spielern mit Migrationshintergrund auf (9,4% neg. / 0,5% grenz.). Im Vergleich zu der Arbeit von Toikkanen et al.<sup>(44)</sup> (9,6% neg. / 2,9% grenz.), die sich mit Flüchtlingsdaten beschäftigt, gleichen sich die Ergebnisse sehr gut. Auch in der Studie von Wiese-Posselt et al.<sup>(52)</sup> konnte nachgewiesen werden, dass bei Kindern mit Migrationshintergrund auch im höheren Alter ein erheblich höheres Risiko bestand VZV-seronegativ zu sein<sup>(52)</sup>. Zu beachten ist auch, dass Personen aus tropischen Regionen, v.a. Südostasien und Afrika, im Jugend – und jungen Erwachsenenalter deutlich häufiger VZV-seronegativ sind (siehe 2.5.2.1)<sup>(44)(55)</sup>. Unsere Ergebnisse bestätigen dies mit einer höheren VZV-Negativrate bei Spielern aus Afrika und Südamerika, welche tropische Zonen enthalten.

Verglichen mit den Ergebnissen von Wiese-Posselt et al.<sup>(52)</sup> ergeben sich zunächst große Unterschiede zu unseren Probanden ohne Migrationshintergrund. Allerdings wurden dort Kinder von 1-17 Jahren untersucht. Die Seroprävalenz gegen VZV nimmt mit steigendem Alter, vor allem in den ersten Lebensjahren, zu.<sup>(53)(43)</sup> Die Daten der Jugendlichen aus der Studie von Wiese-Posselt et al.<sup>(52)</sup>, die vom Alter eher unserem Kollektiv ähneln (Gruppe der 15-17 Jährigen), ergeben eine Seronegativität von ca. 3% (0,9% grenz.)<sup>(52)</sup>, Damit gleichen sie unseren Werten sehr gut (4% neg. / 1,6% grenz.). Die Werte der anderen zum Vergleich herangezogenen deutschen Studie (Sauerbrei et al.<sup>(54)</sup>) zeigen ebenfalls ähnliche Werte (3,2% neg.).

Die Daten lassen sich gut vergleichen, da die Kollektive aller drei Studien noch keine Impfung erhalten haben. Die Personen wurden jeweils vor Einführung der VZV-Impfung in Deutschland geboren bzw. es wurden bewusst nur ungeimpfte Probanden ausgewählt. Deshalb kommt die Seroprävalenz gegen VZV fast ausschließlich durch Ansteckung mit dem Wildvirus zustande, was auch erklärt, wieso die Seroprävalenz mit steigendem Alter zunimmt.

Im Vergleich mit den Daten der Profisportler aus der Studie von Conway et al.<sup>(45)</sup> (10,6% neg. inkl. grenz.) ergaben sich in unserem Gesamtkollektiv etwas geringere Werte für die Seronegativität (7,5% neg. inkl. grenz.).

### 5.3. Wo können die Immunitätslücken herkommen

Im Kollektiv der von uns untersuchten Sportler zeigen sich massive Immunitätslücken. So wie in der Studie von Poethko-Müller et al.<sup>(39)</sup> konnten auch wir bei mehr als 20% der Teilnehmer unvollständige MM(R)V-Titer nachweisen. Die MLB und NBA Athleten aus der Studie von Conway et al.<sup>(45)</sup>, wiesen ebenfalls einen hohen Anteil an Spielern mit inadäquater Immunität gegen MMRV auf. Dort waren es sogar  $\frac{1}{3}$  der Untersuchten. Diese Zahlen ähneln unseren Ergebnissen (34,3%). Solche Immunitätslücken bedrohen sowohl die ungeimpften Einzelpersonen als auch die Herdenimmunität. Bemerkenswert ist, dass die Profisportler, obwohl sie sehr oft Sportanamnesen und Gesundheitstests unterzogen werden, keinen besseren Immunitätsstatus als die Allgemeinbevölkerung aufweisen. Es gibt mehrere Gründe, wodurch diese Immunitätslücken zustande kommen können.

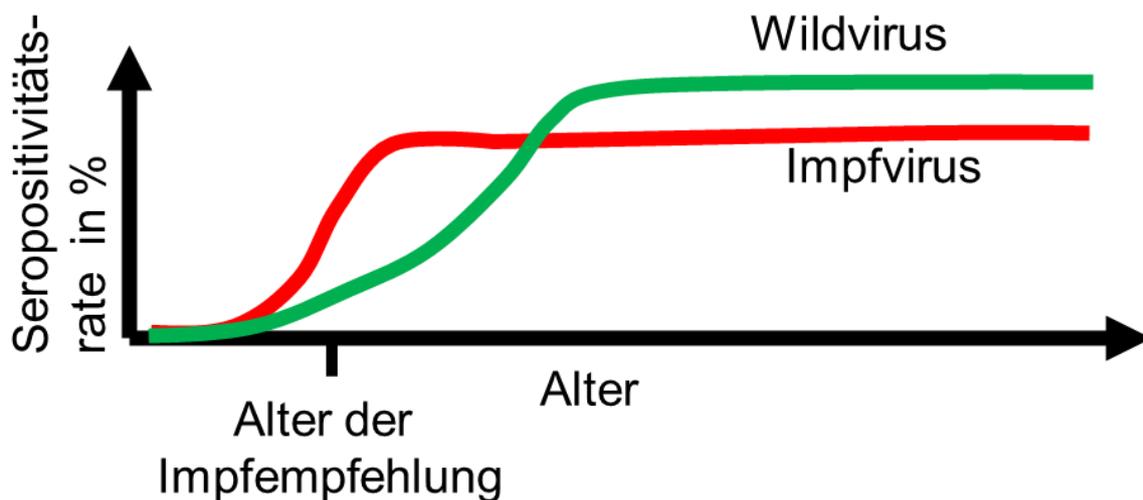
Einer der Hauptgründe wird das fehlende bzw. nicht wahrgenommene Impfangebot sein. Da in Deutschland normalerweise die Impfstoffe sowie die Empfehlungen zum Nachimpfen vorhanden sind, steht hier vor allem die Nichtinanspruchnahme der Impfungen im Fokus. Dies kann mehrere Gründe haben. Zum einen spielt mit Sicherheit die Unkenntnis der Personen über die benötigten Impfungen eine große Rolle. Vor allem im Jugend- und jungen Erwachsenenalter, wenn die vorgesehene Grundimmunisierung schon lange abgeschlossen sein sollte, gibt es große Lücken. Möglich ist, dass eventuell fehlende Impfungen in diesem Alter von aufgesuchten Ärzten nicht empfohlen werden, da diese sich nicht zuständig fühlen. Die Nachholimpfungen können außerdem leicht in Vergessenheit geraten, da es keine Routinevorstellung wie beim Kinderarzt gibt und der Arzt meist nur dann aufgesucht wird, wenn ein anderes Problem des Patienten, z.B. eine Grippe, besteht.

Einen weiteren Anteil an dem nicht wahrgenommenen Impfangebot haben sogenannte Impfgegner. Deren Anteil an der Bevölkerung beträgt in Deutschland ca. 1-3%.<sup>(60)(59)</sup>

Speziell im Profisport gibt es eine weitere mögliche Fehlerquelle in der medizinischen Betreuung. Die Sportler werden üblicherweise nicht mehr vom Hausarzt, sondern vom Mannschaftsarzt betreut. Das Thema Impfungen spielt in der Facharztausbildung außer bei Pädiatern und Allgemeinmedizinern keine große Rolle. In der Regel gehören Sportmediziner nicht einer dieser beiden Spezialitäten an. Außerdem war es bis zur Verabschiedung des neuen Masernschutzgesetzes im November 2019 lediglich Allgemeinmedizinern, Internisten und Pädiatern gestattet Routineimpfungen durchzuführen. Das neue Gesetz erlaubt dies nun jedem Arzt unabhängig von seiner Fachrichtung.<sup>(85)</sup>

Außerdem konnten die (Sport-)Ärzte früher noch davon ausgehen, dass die jungen Erwachsenen immun gegen Masern und Mumps waren, da >90% der Bevölkerung die

Infektion in den ersten 10 Lebensjahren durchgemacht hatte.<sup>(58)</sup> Es ist allgemein bekannt, dass Wildvirusinfektionen eine höhere Seropositivitätsrate mit höheren und robusteren AK-Titern hervorrufen.<sup>(51)(61)</sup> In geimpften Populationen besteht bereits im frühen Kindesalter eine gute AK-Seroprevalenz der Bevölkerung. Allerdings kommt es aufgrund von primärem und sekundärem Impfversagen nicht bei allen Personen zu einer AK-Bildung. Es kann sogar passieren, dass mit zunehmendem Alter der Personen die AK-Seropositivitätsrate etwas abnimmt, da die AK weniger robust sind als nach einer Wildvirusinfektion. In ungeimpften Populationen hingegen haben im frühen Kindesalter weniger Personen einen positiven AK-Serostatus. Die Seropositivitätsrate steigt erst mit zunehmendem Alter der Personen an, bis schließlich ein höheres Niveau als in der Impfpopulation erreicht wird (siehe Abbildung 13). Dabei ist allerdings zu beachten, dass einige Personen der ungeimpften Population mit schweren oder gar tödlichen Infektionsfolgen zu kämpfen haben.



**Abbildung 13:** Schemazeichnung des Verlaufs der Seropositivitätsrate mit zunehmendem Alter in verschiedenen Populationen. Die grüne Kurve zeigt den Anstieg in einer ungeimpften Population, in der sich die Personen mit dem Wildvirus infizieren, Die Seropositivitätsrate steigt später und langsamer an. Die rote Kurve zeigt den Anstieg in einer geimpften Population. Hierbei kommt es schlagartig zu einem Anstieg der Seropositivitätsrate zum Zeitpunkt der Impfeempfehlung. Allerdings endet der Anstieg auf einem etwas niedrigeren Niveau als in der Wildvirus-Gruppe.

Wegen der durch die Impfung hervorgerufenen Verringerung der Viruszirkulation, des Mangels an Immunität vor allem im Jugend- und jungen Erwachsenenalter und dem damit verbundenen Anstieg des durchschnittlichen Infektionsalters müssen die Sportler und insbesondere ihre Betreuer aufmerksamer sein und berücksichtigen, dass ein Teil der Spieler anfällig gegen diese vermeintlichen „Kinderkrankheiten“ sein könnte.<sup>(58)</sup>

Wir vermuten, dass die höhere Seropositivität der Spieler mit Migrationshintergrund bei Mumps unter anderem daher rührt, dass diese Spieler sich noch mit dem Wildvirus

angesteckt haben und dadurch im Durchschnitt länger AK in der Serumprobe nachzuweisen sind. Dieser Effekt ist insbesondere bei Mumps auch in der DDR zu beobachten. In der damaligen DDR gab es bis zur Wiedervereinigung keine offizielle Empfehlung zur Impfung gegen das Mumpsvirus. In der BRD hingegen bestand schon ab 1976 eine Empfehlung zur Mumpsimpfung, welche 1980 auf die MMR-Impfung umgestellt wurde. Unsere Untersuchungen zeigen einen großen Unterschied der IgG-Negativraten (23 Prozentpunkte) zwischen den Spielern aus Ost- und Westdeutschland. Die Spieler aus Westdeutschland wiesen deutlich häufiger einen negativen AK-Serostatus auf. Dies könnte ein Spiegel der unterschiedlichen Impfempfehlungen sein. Die Spieler, welche in der damaligen DDR geboren wurden, infizierten sich noch mit dem Wildvirus und generierten somit höhere, robustere AK-Titer, während die Spieler aus der BRD durch die Impfung eine niedrigere Seropositivitätsrate aufweisen.

Einen ähnlichen Trend kann man auch bei Masern feststellen, wenn auch nicht so ausgeprägt und statistisch nicht signifikant. Hier war es allerdings umgekehrt: Die Masernimpfung wurde früher und in einem strengeren Impfprogramm in der DDR (Pflichtimpfung ab 1970/ Zweitimpfung ab 1986) durchgeführt, als in der BRD (ab 1974/ MMR ab 1980). Die Spieler, welche in der DDR geboren wurden, haben demnach auch eine höhere Seronegativitätsrate als die Spieler aus der BRD (Unterschied: 4,2% neg.- 5,8% neg. + grenz.). Dieses Phänomen ist ebenfalls festzustellen, wenn man die Geburtsjahrgänge innerhalb der BRD vergleicht. Wir konnten einen Anstieg der Seronegativitätsrate bei Masern und Mumps ab dem Beginn der MMR-Impfempfehlung, entsprechend dem Geburtsjahrgang 1981, nachweisen (siehe Tabelle 13 & 20). Dies könnte man als Ausdruck eines gesteigerten Impfkationismus durch Einführung des Kombinationsimpfstoffes werten.

Für Personen, die aus dem Ausland nach Deutschland kommen, gibt es weitere Besonderheiten. In einigen Ländern und Regionen sind Impfstoffe nicht in dem Maße verfügbar wie in Deutschland. Dazu kommt, dass andere Länder andere Gesundheitssysteme haben und die Impfstoffe gegebenenfalls von den Einzelpersonen selbst bezahlt werden müssen. In Krisengebieten (z.B. in Teilen Syriens) kommt es, trotz moderner Impfregimes, zu einem Kollaps des Gesundheitssystems und damit zu einem Rückgang der Imp fzahlen<sup>(43)</sup>. Es ist außerdem üblich, dass es in anderen Ländern andere Impfempfehlungen gibt und gegen manche Krankheiten anders oder gar nicht geimpft wird<sup>(51)</sup>. Darüber hinaus gibt es unter Umständen kein Bewusstsein für die Wichtigkeit und Effektivität einer Impfung in der jeweiligen Bevölkerung. Diese Überlegungen werden dadurch gestützt, dass in den meisten Studien der Migrationshintergrund ein erhöhtes Risiko für einen negativen Serostatus gegen die untersuchten Erkrankungen mit sich bringt.<sup>(39)(52)</sup>

Ein weiterer Grund, wodurch Immunitätslücken entstehen können, liegt im falschen Umgang mit den Impfstoffen. Beim Impfen können einige Fehler auftreten, die zu einer inadäquaten Immunantwort führen können. Die Probanden hätten dann die empfohlenen Impfungen erhalten, ohne dass darauf eine ausreichende Immunantwort folgte, im Sinne eines primären Impfversagens. Lebendimpfstoffe sind besonders empfindlich, da sie darauf angewiesen sind, dass die darin enthaltenen attenuierten Erreger vermehrungsfähig bleiben. Da die Impfstoffe sehr thermolabil sind, ist es wichtig auf die dauerhafte Einhaltung der Kühlkette zu achten (2-8°C). Um den Impferfolg nicht zu gefährden, sollte außerdem darauf geachtet werden, dass das Verfallsdatum nicht überschritten und die Mindestabstände zwischen zwei Impfungen nicht unterschritten werden.<sup>(7)</sup> Auch das empfohlene Impfalter sollte eingehalten werden. Es zeigte sich vor allem bei Masern, dass Kinder, die zu früh geimpft wurden, häufiger keinen adäquaten Impftiter hatten, weil der Impfstoff durch AK des noch vorhandenen Nestschutzes neutralisiert wurde.<sup>(6)(39)</sup> Darüber hinaus sollte bei der Applikation des Impfstoffes darauf geachtet werden, dass der Impfstoff nicht in Kontakt mit Desinfektionsmittel kommt und er bei der Vorbereitung der Impfung nicht zu stark aufgeschüttelt wird. Dies könnte unter Umständen ebenfalls die Immunantwort abschwächen.<sup>(7)</sup> Vor allem für Osteuropa gibt es einige dokumentierte Fälle solcher wenig effektiver Impfstoffe/Maßnahmen<sup>(24)(64-66)</sup>. Bei Masern konnten wir dies mit hohen Negativraten der Spieler aus Osteuropa belegen.

Auch eine mangelnde Impfstoffeffektivität kann, im Sinne eines sekundären Impfversagens, zu Immunitätslücken führen. Schlechtere Ansprechraten auf einen Impfstoff sind vor allem bei Mumps bekannt. Nach einmaliger Impfung zeigen nur ca. 72% der geimpften Personen eine Serokonversion. Nach der zweiten Impfung sind es knapp 90%.<sup>(2)(34)(39)</sup> Dies verdeutlicht die Wichtigkeit der Zweitimpfung.<sup>(39)(51)</sup> Außerdem zeigen mehrere Studien, dass es v.a. bei Mumps zu einer abnehmenden Impfstoff-induzierten Immunität mit zunehmender Zeit seit der letzten Impfung kommen kann.<sup>(48)(50)(51)</sup> Diese Faktoren verdeutlichen warum der oben beschriebene Unterschied der AK-Seroprävalenz verursacht durch Wild- bzw. Impfvirus insbesondere bei Mumps so ausgeprägt ist. Aber auch bei Masern und VZV konnte dieses Phänomen nachgewiesen werden.<sup>(38)(48)(63)</sup>

Trotz all der genannten möglichen Fehlerquellen (primäres und sekundäres Impfversagen), muss darauf hingewiesen werden, dass das Zwei-Dosis Impfprogramm sehr erfolgreich ist. Es führte zu einer signifikanten Abnahme der Krankheitsinzidenz und hat einen sehr guten präventiven Effekt gegenüber Krankheitskomplikationen<sup>(67)</sup>.

#### 5.4. Wer braucht eine Impfung

Auf dem deutschen Markt sind zurzeit verschiedene Impfstoffe gegen die von uns untersuchten Krankheitserreger erhältlich. Meistens werden Kombinationsimpfstoffe eingesetzt. Aktuell sind Einzelimpfstoffe nur für Masern (M) und Varizellen (V) erhältlich. Als Kombinationsimpfstoffe gibt es Masern/Mumps/Röteln (MMR) und Masern/Mumps/Röteln/VZV (MMRV).<sup>(56)</sup> Schlüsselt man die Immunitätslücken der untersuchten Spieler nach der mindestens benötigten Impfung auf, so kommt man zu folgendem Ergebnis. Die Masern-Einzelimpfung bräuchten 9,2% der Probanden, die Varizellenimpfung 4,9% und die Kombinationsimpfung MM(R)<sup>1</sup> benötigten 18,7%. 2,7% der Spieler benötigten die MM(R)V<sup>1</sup> Impfung, da sie Lücken bei VZV zusätzlich zu Mumps und/oder Masern aufwiesen.

Fehlende Impfungen sollten nachgeholt werden. Dabei ist nochmals auf die Wichtigkeit der Zweitimpfung und der Umgebungsimpfung, also der Impfung von Familien, Betreuern und Funktionären der Spieler, hinzuweisen. Titerkontrollen werden von den deutschen Richtlinien generell nicht empfohlen. Hier stellt sich die Frage, ob es wirtschaftlicher ist, Erwachsene zu testen und selektiv nur IgG-negative zu impfen<sup>(69)</sup>, oder ob alle mit fraglicher Immunität eine Impfung erhalten sollten. Da Profi-Sportler mehr unter den möglichen Nebenwirkungen einer Impfung leiden, sollte der Einsatz einer Titerkontrolle im Leistungssport in Betracht gezogen werden, insbesondere bei Sportlern aus Regionen mit anderen Impfrezimes, fraglicher Impf-/Impfstoffqualität (z.B. Masern/Osteuropa) oder hohen Seronegativitätsraten (z.B. VZV/Tropen). So könnten unnötige Impfungen vermieden und passende Impfstoffe oder Impfstoffkombinationen ausgewählt werden.<sup>(24)(58)</sup>

Vor dem Hintergrund der nachlassenden Immunität mit zunehmender Zeit nach der letzten Impfung bleibt zu diskutieren, ob eine MM(R)V-Auffrischung im Jugendalter sinnvoll wäre. Steigende Impfquoten bei Kindern haben dazu geführt, dass nicht mehr so viele Wildviren wie früher zirkulieren. Die Wildviren könnten eine Boosterfunktion bei geimpften Personen gehabt haben. Diese Funktion könnte von einer 3. MMRV-Impfung im Jugendalter übernommen werden und dabei helfen, Erkrankungsausbrüche zu kontrollieren. Es bleibt allerdings zu eruieren, wie hoch der tatsächliche Wert einer routinemäßig verwendeten Zusatzimpfung in einer geimpften Population ist.<sup>(51)(70)</sup>

---

<sup>1</sup> MMR(V) Impfung wird benötigt, obwohl nicht auf Röteln getestet wurde, da diese Probanden sowohl bei Masern, als auch bei Mumps (und VZV) einen negativen AK-Status aufwiesen.

## **5.5.Limitationen der Arbeit**

### **5.5.1. Technisch**

Eine Hauptlimitation dieser und ähnlicher Studien ist, dass kein Testverfahren zwischen einer Immunität nach Impfung und natürlicher Immunität, also durch Infektion mit dem Wildvirus bei diesen Erregern, unterscheiden kann.<sup>(39)(45)</sup> Deshalb können sich unsere Argumente bezüglich der Immunitätslücken in Bezug auf die jeweiligen Herkunftsländer nicht ausschließlich auf serologische Fakten stützen, sondern bedürfen weiterer Erfahrungswerte und genauen Untersuchungen der dort vorherrschenden Impfregimes.

Zudem ist kein ausdrücklicher Schwellenwert an AK definiert, ab dem eine Immunität und damit Protektion sicher besteht.<sup>(43)</sup> Daher kann aus einem positiven Titer nicht automatisch geschlossen werden, dass auch Schutz besteht, ebenso wenig wie ein negativer Titer bedeutet, dass keine Protektion vorhanden ist. Ein positiver IgG-Titer legt nur nahe, dass Kontakt mit dem Erreger stattgefunden hat, egal ob Wild- oder Impf-Virus. Bei den hier untersuchten Erregern Masern, Mumps und VZV ist dies häufig mit Immunität korreliert, obwohl dies im Einzelfall nicht zu beweisen ist.

Des Weiteren wurde in dieser Arbeit nur ein ELISA-Test und kein Neutralisationstest zum Nachweis neutralisierender, also für eine effektive Immunantwort benötigter AK, verwendet. Als Beispiel seien hier die in der HIV-Diagnostik verwendeten AK genannt. Sie befinden sich im Serum von HIV-positiven Personen und sind zum Nachweis der Infektion geeignet. Sie verleihen dem Infizierten allerdings keine Immunität gegen HIV, da sie nicht in der Lage sind das Virus zu neutralisieren. Bei dem Neutralisationstest handelt es sich zwar um ein sehr sensitives jedoch auch äußerst aufwendiges Laborverfahren, welches nicht standardisiert und daher für die Routinediagnostik ungeeignet ist. Wir entschieden uns im Rahmen dieser Arbeit für den standardisierten und unkomplizierteren ELISA-Test, der „Immunität in guter Annäherung prognostiziert“.<sup>(41)(71)</sup>

Außerdem ist auch zu beachten, dass Probanden, die keinen ausreichenden Titer aufwiesen und somit von uns als inadäquate Immunität bewertet wurden, möglicherweise über eine ausreichend schützende zelluläre Immunität verfügen. Die Messung der spezifischen T-Zell Immunität war zum Zeitpunkt der Datenerhebung mit keinem Laborverfahren etabliert.<sup>(6)(32)(33)</sup>

### **5.5.2. Probanden**

Bei den Probanden handelte es sich um Profi Fußballspieler. Von daher gelten die hier ermittelten Daten für diese Kohorte.

Eine Extrapolation auf die Allgemeinbevölkerung – was nicht Ziel dieser Arbeit war - ist mit bestimmten Limitationen verbunden. Insgesamt entspricht unsere Testgruppe nicht der deutschen Normalbevölkerung. Es wurden ausschließlich Männer, zudem einer bestimmten Altersgruppe, und mit hohem Migrationsanteil untersucht. Der Vergleich mit Studien der Allgemeinbevölkerung wird dadurch eingeschränkt.

In dieser Arbeit wurden zudem keine Daten zur Impf- oder Krankheitsgeschichte der Spieler erhoben. Solche Daten würden mehr Klarheit über die Ursachen der inadäquaten Immunität bringen. Dies gäbe einen besseren Einblick darin, ob die Immunitätslücken vermehrt durch einen Mangel an Impfungen oder durch mangelnde Impfstoffqualität/Impftechnik bzw. abnehmende Titer nach erfolgter Impfung hervorgerufen wurden. Selbst eine dokumentierte abgeschlossene Immunisierung bedeutet nicht unbedingt, dass auch ein ausreichender Impftiter erreicht wurde (mangelhafter Impfstoff, non-Responder, usw.). Hier zeigt sich die Schwierigkeit, genau die Kausalitäten eines nicht vorhandenen Impfschutzes zu eruieren.

Eine weitere schwer zu eruiierende Information ist der Wohnort der Spieler während der üblicherweise für diese Impfungen relevanten Periode ihres Lebens. In unserer Arbeit erfassten wir das Land, in dem der Spieler geboren wurde und gingen davon aus, dass auch die relevanten Impfungen, die üblicherweise in den ersten Lebensjahren stattfinden, oder Wildvirusinfektionen in diesem Land stattfanden. Dadurch könnte es zu Verfälschungen bei der Auswertung des Impfstatus verschiedener Länder gekommen sein. Doch selbst unter der Annahme, dass das Land der Geburt mit dem Land identisch war, in dem die Impfungen verabreicht wurden, waren die Impfeempfehlungen der jeweiligen Länder schwierig herauszufinden. Zudem bedeutet eine Impfeempfehlung nicht automatisch auch deren Umsetzung. Dies könnte bedingt sein durch die Selektion verschiedener sozialer Schichten bei nicht immer selbstverständlicher medizinischer Versorgung. Um den Rahmen der Arbeit nicht zu sprengen und weil die meisten Spieler aus Deutschland stammten, entschieden wir uns den Fokus auf die deutschen Empfehlungen zu legen.

## **5.6. Ausblick**

In weiteren Arbeiten könnten die von uns angesprochenen Limitationen überwunden werden. Wichtig wäre eine Erhebung von Krankheits- und Impfdaten der Probanden, beispielsweise in Form von Fragebögen und Impfpass-Kontrollen. Außerdem könnten andere Laborverfahren zum Einsatz kommen, wie etwa der Neutralisationstest oder durchflusszytometrische Testverfahren, welche Aufschluss über die T-Zell Immunität geben können<sup>(32)(90)</sup>. Weiterhin sollten Analysen des Immunstatus für andere im Profisport wichtigen

Infektionserkrankungen durchgeführt werden. Solche Analysen könnten auch das engere Umfeld der Sportler, wie Trainer und Betreuer, umfassen.

Darüber hinaus könnten die Impfregimes der einzelnen Herkunftsländer eruiert und miteinander verglichen werden, um herauszufinden, ob und in welchem Maße sie einen Einfluss auf den Serostatus der jeweiligen Spieler haben.

### **5.7.Potential der Arbeit**

Die Ziele der WHO zur Elimination der von uns untersuchten Infektionserkrankungen wurden in den vergangenen Jahren wiederholt nicht erreicht und es ist auch keine Verbesserungstendenz ersichtlich<sup>(39)(41)</sup>. Angestrebt wird eine Maserninzidenz von unter 1/1.000.000 Einwohner. Außerdem sollen Transmissionsketten mit einem Virusstamm kürzer als 1 Jahr sein und die Impfquote bei der MMRV-Impfung für die Erst- und Zweitimpfung mindestens 95% betragen.<sup>(17)(72)</sup> Einzig bei VZV ist der für eine ausreichende Herdenimmunität benötigte Wert der Seropositivität (91%) erreicht.<sup>(73)</sup> Dieser Wert kommt aber wahrscheinlich eher durch natürliche Infektionen, als durch konsequente Impfungen zu Stande. Hinzu kommt, dass in einigen Ländern Mumps- und Masernausbrüche wieder verstärkt auftreten, insbesondere auch in „stark geimpften Populationen“<sup>(48)</sup>, wie z.B. Europa.<sup>(41)(74)</sup>

Überraschend ist, dass die untersuchten Profi-Sportler trotz enger Betreuung keinen besseren Immunitätsstatus aufweisen als die Allgemeinbevölkerung, obwohl sie von einer Impfung in besonderem Maße profitieren könnten. Durch aktuelle Ausbrüche im internationalen Profi-Fußball erregt dieses Thema zurzeit wieder viel Aufmerksamkeit. Als Beispiele sei hier der Mumps bedingte Ausfall des brasilianischen Stürmers Richarlison bei der Südamerika-Meisterschaft 2019<sup>(75)</sup> und des Stürmer-Stars Neymar zu Saisonbeginn 2015 genannt (siehe Anhang, Abb. 15)<sup>(76)</sup>.

Vor diesem Hintergrund wollten wir mit dieser Studie auf die bestehenden Immunitätslücken im Profisport aufmerksam machen. Dabei ist es uns besonders wichtig die Teamärzte und Betreuer, aber auch die Spieler selbst für dieses Thema zu sensibilisieren. Die Studien von Petersen et al.<sup>(41)(42)</sup> teilen unseren Verdacht, dass „der Aufklärungs- und Schulungsbedarf gegenüber Impfungen und WHO-Zielen“<sup>(41)</sup> bei Medizinern groß ist.

Wir hoffen, hiermit den Fokus der Teamärzte stärker auf den Impfschutz und die Prävention von z.T. schwerwiegenden Infektionserkrankungen richten zu können.

Wir empfehlen Kontrollen der Impfdokumente und im Zweifelsfall auch Titerkontrollen. Dies sollte jeden neuen Spieler eines Vereins betreffen, insbesondere Spieler, die aus Regionen

mit anderen Impfgimes oder Krankheitsinzidenzen einreisen. Aber auch Jugendspieler sollten besondere Beachtung erfahren. Der Impfstatus sollte zeitnah komplettiert werden.

So könnten Krankheitsausbrüche, Komplikationen und Verdienstaufälle für die Sportler und Vereine minimiert werden. Außerdem könnten die Profi-Sportler eine Vorbildfunktion für Jugendspieler und die Allgemeinbevölkerung einnehmen und zu einem vermehrten Impffaktivismus beitragen.

## 6. Literaturverzeichnis

- (1) Robert-Koch-Institut Ratgeber Masern, Stand Februar 2018  
[https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Masern.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Masern.html)
- (2) Robert-Koch-Institut, Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2015, Berlin 2016
- (3) Robert-Koch-Institut, Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2014, Berlin 2015
- (4) Robert-Koch-Institut, Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2016, Berlin 2017
- (5) Matysiak-Klose D: Zur aktuellen Masernsituation in Deutschland (Stand: 15.5.2018). Epid Bull 2018;20:198 | DOI 10.17886/EpiBull-2018-026
- (6) Doerr HW, Gerlich WH, Medizinische Virologie; 2.Aufl. 2010, Thieme
- (7) Ständige Impfkommission: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin Nr. 34 vom 20.08.2020
- (8) Jeuck JC, Dissertation, Die Einführung der Masernimpfung in der BRD 1960-1980 im Spiegel medizinischer Fachjournale und der Laienpresse, 02/2017
- (9) Klein S, Schöneberg I: „Vom Zwang zur Pockenschutzimpfung zum Nationalen Impfplan“, Bundesgesundheitsbl 55, 2012 S.1512-1523
- (10) Niedermeyer HP, Gantumur T, Neubert WJ, Arnold W. Measles virus and otosclerosis. Advances in Oto-rhino-laryngology. 2007 ;65:86-92. DOI: 10.1159/000098676
- (11) Niedermeyer HP, Arnold W. Otosclerosis: a measles virus associated inflammatory disease. Acta Otolaryngol. 1995 Mar;115(2):300-3. doi: 10.3109/00016489509139314
- (12) Corpus Hippocraticum, Kapitel Epidemien
- (13) Levens JH, Enders JF: The hemoagglutinative properties of amniotic fluid from embryonated eggs infected with mumps virus. Science (1945) 102 (2640)
- (14) Robert-Koch-Institut: Ratgeber Mumps, Stand Februar 2018  
[https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Mumps.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Mumps.html)

- (15) Anton Mayr et al.: Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. 8. überarbeitete Auflage, Stuttgart 2006, S. 7ff.
- (16) WHO: The Mumps Vaccine; [http://www.who.int/vaccines-diseases/diseases/mumps\\_vaccine.shtml](http://www.who.int/vaccines-diseases/diseases/mumps_vaccine.shtml)
- (17) Robert-Koch-Institut, Epidemiologisches Bulletin 31/2012, vom 6. August 2012
- (18) Robert-Koch-Institut, Ratgeber Windpocken, Herpes Zoster, Stand Februar 2018  
[https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Varizellen.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Varizellen.html)
- (19) Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, Cohrs RJ, Gershon MD, Gilden D, Grose C, Hambleton S, Kennedy PG, Oxman MN, Seward JF, Yamanishi K: Varicella zoster virus infection. Nat Rev Dis Primers. 2015 Jul 2;1:15016. doi: 10.1038/nrdp.2015.16.
- (20) Boelle PY, Hanslik T: Varicella in non-immune persons: incidence, hospitalization and mortality rates. Epidemiol Infect 2002 Dec; 129(3): 599–606
- (21) Robert-Koch-Institut: Impfung gegen Varizellen im Kindesalter: Empfehlung einer zweiten Varizellenimpfung Empfehlung und Begründung; Epidemiologisches Bulletin 32/2009, vom 10. August 2009
- (22) Civen R: The incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children and adolescents after implementation of varicella vaccination; Pediatric infectious disease journal, 28.11.2009
- (23) Weinmann S, Chun C, Schmid DS, Roberts M, Vandermeer M, Riedlinger K, Bialek SR, Marin M. Incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children in the varicella vaccine era, 2005-2009. J Infect Dis. 2013 Dec 1;208(11):1859-68.
- (24) Gärtner B, Meyer T: Vaccination in Elite Athletes; 2014, Sports Medicine, Volume 44, Number 10
- (25) Owen P: Mumps outbreak puts hockey game on ice; 2007.  
<http://peel.library.ualberta.ca/newspapers/GAT/2007/11/29/17/Img/Pg017.pdf..>
- (26) Pretot J: Mumps epidemic forces French to postpone games; 2011.  
[http://www.moneycontrol.com/news/wire-news/mumps-epidemic-forces-french-to-postpone-games\\_608077.html](http://www.moneycontrol.com/news/wire-news/mumps-epidemic-forces-french-to-postpone-games_608077.html).

- (27) Telegraph T. Biarritz squad quarantined over mumps scare following Amlin Challenge Cup win over Gloucester. 2013.  
<http://www.telegraph.co.uk/sport/rugbyunion/club/9975206/Biarritz-squad-quarantined-over-mumps-scare-following-Amlin-Challenge-Cup-win-over-Gloucester.html>
- (28) Reichenwallner H, Hegen C: Mittelbayerische Zeitung, 20.8.2010, Mumps-Welle erwischt auch Jahn Regensburg, <https://www.mittelbayerische.de/sport/regional/ssv-jahn-nachrichten/mumps-welle-erwischt-auch-jahn-regensburg-21586-art580342.html>
- (29) M.S: Gießener Allgemeine, 30.05.2012, Andre Lauritio bleibt in Regensburg.  
<https://www.giessener-allgemeine.de/sport/lokalsport-gaz/fussball/Fussball-Andre-Lauritio-bleibt-in-Regensburg;art1819,71044>
- (30) Hof H, Dörries R: Duale Reihe: Medizinische Mikrobiologie, 5.Aufl., 2014
- (31) Fine PE. Herd immunity: history, theory, practice. *Epidemiol Rev.* 1993;15(2):265-302. doi: 10.1093/oxfordjournals.epirev.a036121. PMID: 8174658.
- (32) Stoyan Dimitrov, Cécile Gouttefangeas: Activated integrins identify functional antigen-specific CD8<sup>+</sup> T cells within minutes after antigen stimulation; *PNAS* June 12, 2018 115 (24) E5536-E5545
- (33) Scheffold A, Bacher P: Antigen-spezifische T-Zellen für die Diagnostik und Therapie von Immunkrankheiten; *Trillium Immunologie*, Heft 1/2018
- (34) Di Pietrantonj C, Rivetti A, Marchione P, Debalini MG, Demicheli V. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 4. Art. No.: CD004407. DOI: 10.1002/14651858.CD004407.pub4.
- (35) Versalovic J, Carroll K, Funke G: *Manual of Clinical Microbiology*, 10<sup>th</sup> Edition, Volume 1, 2011, S. 60, 69-70
- (36) Heinrich P, Müller M, Graeve L: *Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie*, 9. Auflage, 2014, S.92f.
- (37) European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), **COMMUNICABLE DISEASE THREATS** Report, weekly bulletin, Week 6 February 2019,
- (38) Poethko-Müller C, Mankertz A. Sero-epidemiology of measles-specific IgG antibodies and predictive factors for low or missing titres in a German population-based cross-sectional study in children and adolescents (KiGGS), *Vaccine*. 2011 Oct 19

- (39) Poethko-Müller C, Mankertz A: Seroprevalence of Measles-, Mumps- and Rubella-Specific IgG Antibodies in German Children and Adolescents and Predictors for Seronegativity, PLoS One. 2012; 7(8)
- (40) Bundeszentrale für politische Bildung; Bevölkerung mit Migrationshintergrund I: *In absoluten Zahlen, Anteile an der Gesamtbevölkerung in Prozent, 2017*, 26.9.2018; <https://www.bpb.de/nachschlagen/zahlen-und-fakten/soziale-situation-in-deutschland/61646/migrationshintergrund-i>
- (41) Petersen S, Rabenau HF: Immunität gegen Masern beim medizinischen Personal des Universitätsklinikums Frankfurt, 2003–2013; Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz February 2015
- (42) Petersen S, Roggendorf H: Impfpräventable Erkrankungen: Wissen, Einstellung und Impfstatus von Medizinstudierenden; Gesundheitswesen 2017
- (43) Jablonka A, Happle C: Measles, mumps, rubella, and varicella seroprevalence in refugees in Germany in 2015; Infection, 2016 Dez.
- (44) Toikkanen S, Baillot A: Seroprevalence of Antibodies against Measles, Rubella and Varicella among Asylum Seekers Arriving in Lower Saxony, Germany, November 2014–October 2015, Int J Environ Res Public Health. 2016 Jun 30
- (45) Conway JJ, Toresdahl BG: Prevalence of Inadequate Immunity to Measles, Mumps, Rubella, and Varicella in MLB and NBA Athletes. Sports Health. 2018 Sep/Oct
- (46) Welch A: Chicken pox outbreak hits Kansas City Royals. CBS News. <https://www.cbsnews.com/news/chicken-pox-outbreak-hits-kansas-city-royals/>. Accessed September 5, 2017.
- (47) Mittelbayrische Zeitung: Mumps: Jahn-Trainer weiter in der Klinik <https://www.mittelbayerische.de/sport/regional/ssv-jahn-nachrichten/mumps-jahn-trainer-weiter-in-der-klinik-21586-art582358.html>, 27. August 2010
- (48) Hong Pang, Yibiao Zhou: Seroprevalence and Determinants Associated with Mumps Antibodies after 20 Years of MMR Vaccination in Urban Area of Shanghai, China, Int J Environ Res Public Health. 2018 Oct
- (49) Robert Koch-Institut: Änderung der Empfehlung zur Impfung gegen Mumps; Epidemiologisches Bulletin Nr. 31, 6. August 2012

- (50) Béraud G, Abrams S: Resurgence risk for measles, mumps and rubella in France in 2018 and 2020, Euro Surveill. 2018 Jun 21
- (51) Smetana J, Chlibek R: Serological survey of mumps antibodies in adults in the Czech Republic and the need for changes to the vaccination strategy. Human Vaccines & Immunotherapeutics Volume 14, 2018 Apr 3
- (52) Wiese-Posselt M, Siedler A: Varicella-zoster virus seroprevalence in children and adolescents in the pre-varicella vaccine era, Germany. BMC Infect Dis. 2017
- (53) Hyunju Lee, Hye Kyung Cho: Seroepidemiology of Varicella-Zoster Virus in Korea. J Korean Med Sci. 2013 Feb
- (54) Sauerbrei A, Prager J: Antikörper gegen impfpräventable Erkrankungen bei Schwangeren und deren Neugeborenen. Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2004 · 47:10–15
- (55) Robert-Koch-Institut: Epidemiologisches Bulletin Nr. 30; 30. Juli 2012
- (56) Paul-Ehrlich-Institut: Impfstoffe gegen Masern/Mumps/Varizellen, <https://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoff-impfstoffe-fuer-den-menschen/masern/masern-node.html>, Stand 05.06.2019
- (57) Robert-Koch-institut: Nationale Verifizierungskommission Masern/Röteln beim Robert Koch-Institut, Stand: 24.02.2017; [https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/NAVKO/NAVKO\\_node.html](https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/NAVKO/NAVKO_node.html)
- (58) Tafuri S, Sinesi D, Gallone M S; Vaccinations among athletes: evidence and recommendations, Journal Expert Review of Vaccines Volume 16, 2017
- (59) Fischinger JM, Stephan B, Gärtner BC; A cost-benefit analysis of blood donor vaccination as an alternative to additional DNA testing for reducing transfusion transmission of hepatitis B virus. Vaccine. 2010 Nov 16
- (60) aerzteblatt.de: Deutschland hat Nachholbedarf beim Impfen, 19. April 2018, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/94595/Deutschland-hat-Nachholbedarf-beim-Impfen>

- (61) Okada H, Sato TA, Katayama A, Higuchi K, Shichijo K, Tsuchiya T, Takayama N, Takeuchi Y, Abe T, Okabe N, Tashiro M. Comparative analysis of host responses related to immunosuppression between measles patients and vaccine recipients with live attenuated measles vaccines. *Arch Virol.* 2001;146(5):859-74. doi: 10.1007/s007050170121. PMID: 11448026
- (62) Ipp M, Taddio A, Sam J, et al. Vaccine-related pain: randomised controlled trial of two injection techniques. *Arch Dis Child.* 2007;92:1105–1108
- (63) Duncan JR, Witkop CT: Varicella seroepidemiology in United States air force recruits: A retrospective cohort study comparing immunogenicity of varicella vaccination and natural infection. *Vaccine.* 2017 Apr 25
- (64) Velicko I, Müller LL: Nationwide measles epidemic in Ukraine: the effect of low vaccine effectiveness; *Vaccine.* 2008 Dec 9
- (65) Atrasheuskaya AV, Kulak MV: Measles cases in highly vaccinated population of Novosibirsk, Russia, 2000-2005; *Vaccine.* 2008 Apr 16
- (66) Atrasheuskaya AV, Blatun EM: Measles in Minsk, Belarus, 2001-2003: clinical, virological and serological parameters; *J Clin Virol.* 2005 Nov
- (67) Orliková H, Malý M: Protective effect of vaccination against mumps complications, Czech Republic, 2007-2012; *BMC Public Health.* 2016 Apr 1
- (68) Pyne DB, Gleeson M: Effects of intensive exercise training on immunity in athletes; *Int J Sports Med.* 1998 Jul
- (69) Shirts BH, Welch RJ: Seropositivity rates for measles, mumps, and rubella IgG and costs associated with testing and revaccination; *Clin Vaccine Immunol.* 2013 Mar
- (70) Kaaijk P, Wijmenga-Monsuur AJ: A Third Dose of Measles-Mumps-Rubella Vaccine to Improve Immunity Against Mumps in Young Adults; *J Infect Dis.* 2019 Apr 23
- (71) McLean HQ, Fiebelkorn AP: Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP); *MMWR Recomm Rep.* 2013 Jun 14
- (72) Robert-Koch-Institut: Nationale Verifizierungskommission Masern/Röteln beim Robert Koch-Institut; Stand: 16.07.2019  
[https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/NAVKO/NAVKO\\_node.html](https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/NAVKO/NAVKO_node.html)

- (73) Plans-Rubió P: Evaluation of the establishment of herd immunity in the population by means of serological surveys and vaccination coverage; Hum. Vaccines Immunother. 2012, 8, 184–188
- (74) WHO: Ten threats to global health in 2019; <https://www.who.int/emergencies/ten-threats-to-global-health-in-2019>
- (75) Welt.de: Darum wird die Selecao vor dem Halbfinale geimpft; 28.06.2019; <https://www.welt.de/sport/fussball/article196032849/Copa-America-Brasilien-Die-Selecao-wird-vor-dem-Halbfinale-geimpft.html>
- (76) Godden N: Barcelona star Neymar shows off swollen face as forward faces two weeks out after contracting mumps... along with his friend; 13 August 2015, dailymail-online; <https://www.dailymail.co.uk/sport/football/article-3196448/Barcelona-star-Neymar-shows-swollen-face-forward-faces-two-weeks-contracting-mumps-friend.html>
- (77) Sheen T: Neymar posts picture revealing swollen face as Barcelona star struggles with mumps; 13 August 2015; Independent; <https://www.independent.co.uk/sport/football/european/neymar-posts-picture-revealing-swollen-face-as-barcelona-star-struggles-with-mumps-10453514.html>
- (78) Robert-Koch-Institut, Aktuelle epidemiologische Situation der Masern und Röteln in Deutschland, Stand 19.02.2018
- (79) Breitbart P, Meister S: Incidence and Prevalence of Borrelia burgdorferi Antibodies in Male Professional Football Players; Clin J Sport Med. 2019 May 30
- (80) Meyer T, Meister S: Routine blood parameters in elite soccer players, International Journal of sports medicine, 2011 Nov
- (81) Renz; Praktische Labordiagnostik, 2009, S.517-518
- (82) Hallbach; Klinische Chemie und Hämatologie: Biomedizinische Analytik für MTLA und Studium, 2011, S.72
- (83) [www.Transfermarkt.de](http://www.Transfermarkt.de)
- (84) Robert-Koch-Institut: SurvStat@RKI 2.0, <https://surfstat.rki.de>, Abfragedatum:14.09.17
- (85) Bundesgesundheitsministerium: Gesetz für den Schutz vor Masern und zur Stärkung der Impfprävention (Masernschutzgesetz), §20, Absatz 4, 29.11.2019

(86) dpa: Barca-Star Neymar nach Mumps-Erkrankung wieder fit; Süddeutsche Zeitung, 29. August 2015; <https://www.sueddeutsche.de/sport/fussball-barca-star-neymar-nach-mumps-erkrankung-wieder-fit-dpa.urn-newsml-dpa-com-20090101-150829-99-03596>

(87) Robert-Koch-Institut: Standardimpfungen des Erwachsenenalters, Indikations- und Auffrischimpfungen sowie Impfungen aufgrund eines erhöhten beruflichen Risikos oder einer Reise; Epidemiologisches Bulletin Nr. 34; 20. Aug. 2020

(88) Ledo A: Elite athletes on regular training show more pronounced induction of vaccine-specific T-cells and antibodies after tetravalent influenza vaccination than controls; Brain, behavior and Immunity, Januar 2020

(89) Stenger T: Timing of Vaccination after Training: Immune Response and Side Effects in Athletes; Medicine & Science in Sports & Exercise, Juli 2020

(90) Schub D, Assmann G: VZV-specific T-cell levels in patients with rheumatic diseases are reduced and differentially influenced by antirheumatic drugs; Arthritis Research & Therapy 2018;20:252

## 7. Publikationen und Danksagung

Eine Publikation befindet sich zum Zeitpunkt des Drucks dieser Arbeit in Vorbereitung.

Zuerst bedanke ich mich bei meiner Doktormutter und Betreuerin Prof. Dr. Barbara Gärtner für die Bereitstellung des Themas und die exzellente Betreuung der Arbeit. Außerdem danke ich Prof. Dr. Tim Meyer für die Bereitstellung der Serumproben. Überdies bedanke ich mich bei Herrn Jochen Geitlinger für die Einarbeitung am Analyser. Mein Dank geht auch an die Firma Diasorin für die Bereitstellung der Testkits, sowie an Herrn Beyer für die Daten zum Impfen in der DDR.

Darüber hinaus möchte ich mich für die kompetente statistische Beratung am Biometrischen Institut, insbesondere durch Dipl.-Stat. Gudrun Wagenpfeil, bedanken.

Ein besonderer Dank geht an Christel und Peter, die mir an heißen Sommertagen Zuflucht und reichlich Verpflegung zur Verfügung gestellt haben, um die Tage optimal nutzen zu können. Des Weiteren geht ein großes Dankeschön an meine Eltern die mich auch in unmotivierten Phasen immer wieder angetrieben und unterstützt haben. Zu guter Letzt bedanke ich mich besonders bei meiner Partnerin Jana für ihre immerwährende Unterstützung, ihr offenes Ohr und ihr unglaubliches Formulierungstalent. Danke, dass ihr für mich da seid.

## **8. Lebenslauf**

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.



## 9. Anhang

Masern	Ergebnis							
	positiv		grenzwertig		negativ		Gesamt	
	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)
Geburtsjahr 1969	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%
1970	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%
1971	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%
1972	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%
1973	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%
1974	5	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	5	100,0%
1975	9	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	9	100,0%
1976	8	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	8	100,0%
1977	9	90,0%	0	0,0%	1	10,0%	10	100,0%
1978	3	75,0%	0	0,0%	1	25,0%	4	100,0%
1979	9	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	9	100,0%
1980	20	80,0%	2	8,0%	3	12,0%	25	100,0%
1981	9	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	9	100,0%
1982	14	93,3%	0	0,0%	1	6,7%	15	100,0%
1983	18	94,7%	0	0,0%	1	5,3%	19	100,0%
1984	16	88,9%	0	0,0%	2	11,1%	18	100,0%
1985	28	96,6%	0	0,0%	1	3,4%	29	100,0%
1986	21	91,3%	1	4,3%	1	4,3%	23	100,0%
1987	25	89,3%	2	7,1%	1	3,6%	28	100,0%
1988	23	79,3%	0	0,0%	6	20,7%	29	100,0%
1989	17	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	17	100,0%
1990	6	75,0%	1	12,5%	1	12,5%	8	100,0%
1991	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%
Gesamt	249	90,9%	6	2,2%	19	6,9%	274	100,0%

**Tabelle 31:** Anzahl und relative Werte der Spieler deutscher Herkunft im Testergebnis. Die Spieler sind aufgeteilt nach Geburtsjahrgang. Getestet wurde auf IgG gegen das Masernvirus.

Mumps	Ergebnis							
	positiv		grenzwertig		negativ		Gesamt	
	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)
Geburtsjahr 1969	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%
1970	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%
1971	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%
1972	1	50,0%	0	0,0%	1	50,0%	2	100,0%
1973	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%
1974	4	80,0%	0	0,0%	1	20,0%	5	100,0%
1975	8	88,9%	0	0,0%	1	11,1%	9	100,0%
1976	6	75,0%	0	0,0%	2	25,0%	8	100,0%
1977	9	75,0%	0	0,0%	3	25,0%	12	100,0%
1978	2	50,0%	0	0,0%	2	50,0%	4	100,0%
1979	7	70,0%	1	10,0%	2	20,0%	10	100,0%
1980	22	88,0%	0	0,0%	3	12,0%	25	100,0%
1981	5	50,0%	2	20,0%	3	30,0%	10	100,0%
1982	7	46,7%	0	0,0%	8	53,3%	15	100,0%
1983	6	31,6%	0	0,0%	13	68,4%	19	100,0%
1984	13	72,2%	0	0,0%	5	27,8%	18	100,0%
1985	28	96,6%	0	0,0%	1	3,4%	29	100,0%
1986	18	75,0%	0	0,0%	6	25,0%	24	100,0%
1987	23	79,3%	2	6,9%	4	13,8%	29	100,0%
1988	22	75,9%	2	6,9%	5	17,2%	29	100,0%
1989	14	82,4%	1	5,9%	2	11,8%	17	100,0%
1990	4	57,1%	0	0,0%	3	42,9%	7	100,0%
1991	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%
Gesamt	206	73,8%	8	2,9%	65	23,3%	279	100,0%

**Tabelle 32:** Anzahl und relative Werte der Spieler deutscher Herkunft im Testergebnis. Die Spieler sind aufgeteilt nach Geburtsjahrgang. Getestet wurde auf IgG gegen das Mumpsvirus.

VZV	Ergebnis							
	positiv		grenzwertig		negativ		Gesamt	
	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)
Geburtsjahr 1969	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%
1970	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%
1972	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%
1973	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%
1974	5	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	5	100,0%
1975	8	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	8	100,0%
1976	7	87,5%	0	0,0%	1	12,5%	8	100,0%
1977	7	77,8%	1	11,1%	1	11,1%	9	100,0%
1978	4	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	4	100,0%
1979	9	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	9	100,0%
1980	23	92,0%	1	4,0%	1	4,0%	25	100,0%
1981	9	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	9	100,0%
1982	12	92,3%	0	0,0%	1	7,7%	13	100,0%
1983	17	94,4%	0	0,0%	1	5,6%	18	100,0%
1984	16	94,1%	1	5,9%	0	0,0%	17	100,0%
1985	22	88,0%	0	0,0%	3	12,0%	25	100,0%
1986	23	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	23	100,0%
1987	24	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	24	100,0%
1988	26	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	26	100,0%
1989	12	85,7%	1	7,1%	1	7,1%	14	100,0%
1990	4	80,0%	0	0,0%	1	20,0%	5	100,0%
1991	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%
Gesamt	236	94,4%	4	1,6%	10	4,0%	250	100,0%

**Tabelle 33:** Anzahl und relative Werte der Spieler deutscher Herkunft im Testergebnis. Die Spieler sind aufgeteilt nach Geburtsjahrgang. Getestet wurde auf IgG gegen VZV.

# Did You Travel To Germany?

(World Cup June 9 - July 9, 2006)



If Yes...

then you may have been exposed to measles.

Following an exposure, unprotected people of any age may get measles. You are most likely protected from measles if you—

- have had measles,
- were born in the United States before 1957, or
- have had 2 doses of measles or MMR vaccine.

If you have a fever AND a red, raised rash; cough; runny nose; or red eyes:

- See your doctor right away.
- Tell your doctor that you have traveled in an area where there is a measles outbreak.
- Limit your contact with other people.
- Do not travel, unless you are traveling locally for medical care.



For more information, visit [www.cdc.gov/travel](http://www.cdc.gov/travel)



**Abbildung 14:** Plakat an US-Flughäfen nach der Fußball-Weltmeisterschaft 2006 in Deutschland. In dieser Zeit kam es gleichzeitig zu einer Masernepidemie.  
Quelle: Gärtner B, Meyer T: Vaccination in Elite Athletes; 2014, Sports Medicine, Volume 44, Number 10<sup>(24)</sup>; Foto mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. Martina Sester



**Abbildung 15:** Profi-Fußballer Neymar, Stürmer beim FC Barcelona. Vergleich von Fotos mit (links) und ohne (rechts) Mumpserkrankung.  
Quelle: Sheen T: Neymar posts picture revealing swollen face as Barcelona star struggles with mumps; 13 August 2015; Independent<sup>(77)</sup>

Abfragezeitpunkt	14.09.2017 13:21:1214.09.2017 13:21:12
Sprache	Deutsch
Meldeweg	Über Gesundheitsamt und Landesstelle
Filtereinstellungen	<p><b>Referenzdefinition</b> Ja</p> <p><b>Meldepflicht / Krankheit / Erreger » Krankheit</b> Mumps</p> <p><b>Meldejahr</b> 2018; 2017; 2016; 2015; 2014; 2013; 2012; 2011; 2010; 2009; 2008; 2007; 2006; 2005; 2004; 2003; 2002; 2001</p> <p><b>Bundesland / Gebietseinheit / Kreis » Bundesland</b> Baden-Württemberg; Bayern; Berlin; Brandenburg; Bremen; Hamburg; Hessen; Mecklenburg-Vorpommern; Niedersachsen; Nordrhein-Westfalen; Rheinland- Pfalz; Saarland; Sachsen; Sachsen-Anhalt; Schleswig-Holstein; Thüringen; Unbekannt</p>
Zeilenmerkmal	Saisonjahr (27)
Spaltenmerkmal	Altersgruppierung: 1-Jahresintervalle
Anzeigeoptionen	Leere Zeilen und Spalten anzeigen: Nein Summenzeile und -spalte anzeigen: Nein Inzidenz anstatt Anzahl anzeigen: Nein
Datenstand zur Anzeige	jüngst publizierter
Ergebnisübersicht	18 Zeile(n) und 82 Spalte(n)

**Tabelle 34:** Abfrageinformationen der Mumpsfallstatistik der Meldepflichtdaten des Robert-Koch-Instituts

Quelle: Robert Koch-Institut: SurvStat@RKI 2.0, <https://survstat.rki.de>, Abfragedatum: 14.09.2017