

Tragende Gründe
zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Mutterschafts-Richtlinien:
Umsetzung der Schutzimpfungs-Richtlinie -
Test auf Rötelnantikörper und Erfassung der Immunitätslage

Vom 19. Mai 2011

In Abschnitt C, Nr. 1 der Mutterschafts-Richtlinien (Mu-RL) in der Fassung vom 10. Dezember 1985 werden serologische Untersuchungen und Maßnahmen während der Schwangerschaft und auch die Erfassung der Immunitätslage gegen Röteln geregelt. Gemäß aktueller Empfehlungen der ständigen Impfkommision ist bei Nachweis einer zweimaligen Rötelnimpfung die Kontrolle des serologischen Immunstatus entbehrlich, dies gilt auch bei Eintritt einer Schwangerschaft (Robert-Koch-Institut: Epidemiologisches Bulletin Nr. 33 vom 23. August 2010). Die Mu-RL werden daher entsprechend angepasst. Kontrollen des serologischen Immunstatus werden nur für Schwangere gefordert, bei denen ein Nachweis über zwei erfolgte Rötelnimpfungen nicht vorliegt. Die übrigen Vorgaben bezüglich Röteln bleiben unverändert.

Die Beschränkung auf den Hämagglutinationshemmtest (HAH-Test) als zu verwendende Testmethode wurde aufgehoben, da hier inzwischen weitere international erprobte und validierte Testmethoden zur Verfügung stehen. Es entfällt damit auch die Festlegung zu den Titerstufen des HAH-Tests (vgl. Anlage).

Unverändert hat das den Test durchführende Labor anzugeben, ob von Rötelnimmunität auszugehen ist.

In Abschnitt A, Nr. 1 der Mu-RL werden Untersuchungen und Beratungen sowie sonstige Maßnahmen während der Schwangerschaft geregelt. Gemäß Schutzimpfungs-Richtlinie wird Schwangeren die Impfung gegen saisonale Influenza empfohlen.

Die Beschlussvorlage dient der Umsetzung der Vorgaben der Schutzimpfungs-Richtlinie in den Mu-RL.

Abschnitt A, Nr. 2 Buchstabe b) der Mu-RL, regelt die gynäkologische Untersuchung einschließlich einer Untersuchung auf genitale Chlamydia trachomatis-Infektion einschließlich der Nachweismethode. Das Chlamydien-Screening wird an einer Urinprobe mittels eines Nukleinsäureamplifizierenden Tests (NAT) durchgeführt. Im Zuge der aktuellen Richtlinienänderung soll auch die inzwischen abgelaufene Übergangsregelung zum Screening mittels Antigennachweis am Endozervikalabstrich, die bis zum 31.12.2008 galt, gestrichen werden.

3 Stellungnahme der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 5 SGB V

Die Bundesärztekammer hat fristgerecht eine Stellungnahme zum Beschlussentwurf vorgelegt. Der Unterausschuss Methodenbewertung hat die Stellungnahme in seiner Sitzung am 07. April 2011 zur Kenntnis genommen. Die Bundesärztekammer begrüßt die vorgesehenen Änderungen.

4 Stellungnahme gem. § 92 Abs. 1b SGB V

Den Berufsorganisationen der Hebammen und Entbindungspfleger wurde zu den Änderungsempfehlungen in den Mu-RL Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben. Der Deutsche Hebammenverband (DHV) hat eine Stellungnahme abgegeben. Aus der Stellungnahme ergeben sich keine begründeten Änderungsvorschläge in Bezug auf die geplanten Änderungen der Mu-RL.

Berlin, den 19. Mai 2011

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess

Anlage:



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Abteilung Fachberatung Medizin

**Serologische Testverfahren zur Erfassung
der Röteln-Immunität**

Auftrag / Anfrage von: Blümel / UA Familienplanung

bearbeitet von: Nocon/Bellmund

Datum: 23. Mai 2011

Dateiname: stn mutterschafts-rl testverfahren röteln

Änderung der Mutterschafts-Richtlinie im Hinblick auf die Dokumentation der Röteln-Immunität im Mutterpass

Sachverhalt

Die Leiterin des Fachausschusses „Virusinfektion und Schwangerschaft“ der Deutschen Vereinigung für Virologie e.V. (DVV), Frau Prof. Modrow (Regensburg), hat angeregt, die Mutterschaftsrichtlinie im Abschnitt C, Dokumentation der Rötelnserologie, dahingehend zu ändern, nicht mehr den Titer des Hämagglutinations-Hemmtests (HAH) zu dokumentieren, da dieser veraltet sei und keine praktische Bedeutung mehr habe. Zudem müsse jeweils eine Umrechnung von Ergebnissen anderer Testmethoden, insbesondere des ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), vorgenommen werden. Der UA Familienplanung hat die Abt. FBM gebeten, einen Überblick zu Testverfahren auf Rötelnimmunität sowie die festgelegten Cut-Off Werte zu geben.

Methodik

Es wurde eine orientierende Literaturrecherche nach Leitlinien, sowie systematischen Reviews und Primärstudien zum Vergleich verschiedener Labortests zur Bestimmung des Röteln-Immunistatus bei Schwangeren durchgeführt. Die Literaturrecherche war ein Update eines früheren Auftrags zum Thema aus dem ersten Quartal 2008.

Ergebnis

Es konnten fünf Leitlinien mit Angaben zu Rötelntests in der Schwangerschaft und eine Primärstudie mit einem direkten Vergleich verschiedener Testverfahren identifiziert werden.

In drei der fünf Leitlinien wurden Aussagen zum Testverfahren gemacht, zweimal wurden ELISA Verfahren empfohlen, einmal der Hämolyse-in-Gel Test. Der HAH

Test wurde in einer Publikation des National Committee for Clinical Laboratory Standards (USA) aus dem Jahr 1996 als veraltet bezeichnet. In vier der fünf Leitlinien wird als Cut-Off Wert der Testverfahren 10 IU/mL empfohlen, was einem HAH Titer von ca. 1:8, 1:16 entspricht (Tabelle 1).

Tabelle 1. Leitlinien mit Angaben zu Rötelntests in der Schwangerschaft

Organisation	Land	Jahr	Test	Cut-Off
National Committee for Clinical Laboratory Standards (1)	USA	1996	(„HAH veraltet“)	10 IU/mL
Department of Health (2)	UK	2003	ELISA, Hämolyse-in-Gel	10 IU/mL
National Health Service (3)	Schottland	2005	-	10 IU/mL
NICE (4)	UK	2008	-	10 IU/mL
Society of Obstetricians & Gynaecologists of Canada (5)	Kanada	2008	ELISA	-

IU: International Units

Darüber hinaus konnte eine Studie mit direktem Vergleich verschiedener Testverfahren identifiziert werden. Dimech et al verglichen acht Immunassays verschiedener Hersteller (6). Als Cut-Off zur Bestimmung der Immunität wurde der vom Hersteller empfohlene Wert benutzt. Als Goldstandard wurde der HAH Test mit einem Cut-Off von 1:8 gewählt. Sensitivität und Spezifität der Tests wurden für zwei Varianten berechnet, in dem unklare Ergebnisse einmal als positiv (+), einmal als negativ (-) interpretiert wurden.

Die Sensitivität der Tests liegt danach im Bereich von 98,9-99,9% (+) bzw. 96,0-99,6% (-), die Spezifität im Bereich von 77,1-95,8% (+) bzw. 85,4-95,8% (Tabelle 2). Darüber hinaus wurden die Mittelwerte der einzelnen Testverfahren verglichen. Die Mittelwerte lagen im Bereich von ca 60-140IU/mL, wobei der ETI-Rubek-G Plus Test von Diasorin signifikant niedrigere Werte angab, als die anderen Testverfahren.

Die Autoren schließen, dass die Tests vergleichbare Testgüte aufweisen, allerdings noch weitergehender Standardisierung bedürfen, um die Übertragbarkeit der Ergebnisse über verschiedene Testverfahren hinweg zu gewährleisten.

Tabelle 2. Sensitivität und Spezifität verschiedener Immunassays (nach Dimenech et al 2008)

Testkits	Hersteller	Sensitivität (-)	Sensitivität (+)	Spezifität (-)	Spezifität (+)
Access	Beckman Coulter	96.0	99.3	95.8	91.7
AxSYM	Abbott Diagnostics	98.2	99.3	85.4	77.1
Advia Centaur	Bayer Healthcare	99.3	99.6	93.8	87.5
Enzygost	Dade Behring	99.6	99.6	91.7	85.4
ETI-Rubek-G Plus	DiaSorin	98.9	99.9	87.5	83.3
Immulite	Diagnostics Products Corporation	99.3	99.6	91.7	81.3
Liason	DiaSorin	98.2	98.9	95.8	91.7
Vidas	BioMerieux	96.7	99.6	95.8	95.8

(-) unklare Ergebnisse negativ; (+) unklare Ergebnisse positiv

Fazit

Die im Rahmen einer orientierenden Recherche identifizierten Leitlinien empfehlen keinen konkreten Test. Das Ergebnis dieser Update-Recherche bestätigt somit das Ergebnis der orientierenden Recherche aus dem Jahr 2008.

Zwei der fünf Leitlinien empfehlen den Test auf Rötelnimmunität mit einem ELISA durchzuführen. Es liegen eine Reihe verschiedener ELISA von verschiedenen Herstellern vor. Nach einer vergleichenden Studie von acht Tests sind Sensitivität und Spezifität der Verfahren ähnlich. Allerdings sind die Testverfahren untereinander noch unzureichend standardisiert, was eine Vergleichbarkeit der Testergebnisse erschwert. Bei der Durchführung vom ELISA sollten daher die vom Hersteller definierten Grenzwerte berücksichtigt werden.

Literatur

Reference List

- (1) **Skendzel, L. P.** Rubella immunity. Defining the level of protective antibody. *Am J Clin Pathol.*, 106(2) 1996, 170-174.
- (2) **Departement of Health (DH).** Screening for infectious diseases in pregnancy. Standards to support the UK antenatal screening programme. Stand: August 2003. London: Department of Health, 2003.
- (3) **NHS Quality Improvement Scotland.** Clinical Standards: Pregnancy and Newborn Screening. Stand: Oktober 2005. Edinburgh: NHS - QIS, 2005.
- (4) **National Collaborating Centre for Women's and Children's Health and National Institute for Clinical Excellence (NICE).** Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. Stand: März 2008. London: RCOG, 2008.
- (5) **Dontigny, L., Arsenault, M. Y., Martel, M. J., Biringer, A., Cormier, J., Delaney, M., Gleason, T., Leduc, D., Martel, M. J., Penava, D., Polsky, J., Roggensack, A., Rowntree, C., and Wilson, A. K.** Rubella in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*, 30(2) 2008, 152-168.
- (6) **Dimech, W., Panagiotopoulos, L., Francis, B., Laven, N., Marler, J., Dickeson, D., Panayotou, T., Wilson, K., Wootten, R., and Dax, E. M.** Evaluation of eight anti-rubella virus immunoglobulin g immunoassays that report results in international units per milliliter. *J Clin Microbiol.*, 46(6) 2008, 1955-1960.