

## STIKO empfiehlt Impfung gegen Rotaviren für alle Säuglinge

Zuletzt aktualisiert am Freitag, 20. September 2013 17:04

Geschrieben von Dr. Martin Hirte

Die STIKO empfiehlt ab sofort die Schluckimpfung gegen Rotaviren für alle Säuglinge. Sie bleibt damit ihrer Marschroute treu, alle neu zugelassenen Impfstoffe letztlich auch zu empfehlen und zum „medizinischen Standard“ zu erklären.

Ähnlich wie bei den Windpocken geht es auch diesmal um die Bekämpfung einer Krankheit, die keine relevante Sterblichkeit hat und zu keinen bleibenden Schäden führt.

Ähnlich wie bei anderen Impfempfehlungen der letzten Jahre spielt auch diesmal die Wirtschaftlichkeit keine Rolle: Die Kosten der Impfung betragen bei der „Durchimpfung“ eines kompletten Jahrgangs fast 100 Millionen Euro – etwa das Doppelte der dadurch möglicherweise eingesparten Behandlungskosten.

### Die Rotavirus-Krankheit

Rotaviren sind die weltweit häufigsten Erreger von Durchfallerkrankungen. Man kennt sieben Gruppen und zahlreiche Untergruppen, von denen die Serotypen G1, 2, 3 und 4 weltweit für über 80% der Infektionen verantwortlich sind. Es gibt allerdings eine sehr unterschiedliche geographische Verteilung dieser Serotypen, was die Entwicklung global wirksamer Impfstoffe erschwert.

Rotaviren werden von Erkrankten bis zu 14 Tage über den Stuhl ausgeschieden und durch Schmierinfektion (Hände!) verbreitet. Da sie sehr resistent sind und auch fortschrittlichen Desinfektionsfeldzügen trotzen, werden sie als „demokratisch“ bezeichnet. Bei der überwiegenden Mehrheit des Krankenhauspersonals können Rotaviren in Handabstrichen nachgewiesen werden; ein Krankenhausaufenthalt ist daher ein Risikofaktor für die Ansteckung.

Mit ein bis drei Tagen ist die Inkubationszeit einer Rotavirusinfektion sehr kurz. Die Krankheit beginnt meist plötzlich mit Bauchschmerzen, Erbrechen, Durchfall und oft auch Fieber. Während das Erbrechen fast immer innerhalb eines Tages aufhört, dauert der Durchfall in der Regel drei bis sieben Tage.

Besteht lediglich Durchfall, so ist eine medizinische Behandlung im Grunde nicht notwendig. Die meisten Erkrankten werden auch ohne ärztliche Hilfe wieder gesund. Eine mäßige Verkürzung der Durchfalldauer lässt sich mit Probiotika (z.B. Perenterol®, LGG®) erzielen (**Guandalini 2011**). Bei Erbrechen ist die Gabe von Flüssigkeit (Tee, Wasser) mit Traubenzucker und Elektrolyten (z.B. Oralpädon®, Elotrans®, Infectodiarrstop® etc.) empfohlen. Anhaltendes Erbrechen mit Austrocknungsgefahr und Elektrolytverschiebung kann eine

stationäre Infusionsbehandlung notwendig machen.

In Deutschland erkrankt jedes Kind bis zum 5. Lebensjahr mindestens einmal an einer Rotavirusinfektion. Sie ist damit eine der häufigsten Infektionskrankheiten in der frühen Kindheit. Haupterkrankungsalter ist der 6. bis 24. Lebensmonat. Durchschnittlich liegen jedes Jahr 17600 Kinder (= 5 von 1000 Kindern) mit einer Rotavirusinfektion im Krankenhaus - wobei bei dieser Zahl auch die Kinder mit einberechnet sind, die die Krankheit zufällig während eines stationären Aufenthalts erworben haben (**Koch 2013**).

Nach der Todesursachenstatistik ereignet sich bei unter fünfjährigen Kindern höchstens ein Todesfall pro Jahr, bei dem Rotaviren ursächlich mit beteiligt sind (< 1: 3,5 Millionen).

Da es viele Virusstämme gibt, kann man auch mehrmals erkranken. Wiederholte Rotavirusinfektionen führen jedoch allmählich zur Resistenz. Bei erneutem Kontakt mit dem Erreger entwickeln die meisten Menschen nur noch leichte Symptome oder bleiben gesund. Viele Neugeborene infizieren sich in den ersten Lebenstagen in der Klinik unter dem Schutz mütterlicher Antikörper und erwerben dadurch eine gewisse natürliche Immunität. Schwere Infektionen sind bei ihnen die Ausnahme (**Bhan 1993**).

Gestillte Kinder erkranken deutlich seltener an infektiösem Brechdurchfall (**Plenge-Bönig 2010**). Dafür verantwortlich sind Immunglobulin A, Lactoferrin und weitere neutralisierende Faktoren in der Milch (**Moon 2013**).

Ein erhöhtes Erkrankungsrisiko haben Kinder in Gemeinschaftseinrichtungen wie Kinderkrippen.

In den Entwicklungsländern sterben auf Grund unsauberen Trinkwassers und schlechter gesundheitlicher Versorgung jährlich mehrere Hunderttausend Kinder an Rotavirusinfektionen, vor allem Unterernährte oder chronisch Kranke (Aids, Tuberkulose) in ländlichen Regionen ohne Zugang zu medizinischer Versorgung. Die stark mit Interessenkonflikten behafteten Impfexperten der Weltgesundheitsorganisation drängen auf die weltweite Impfung aller Kinder gegen Rotaviren.

### **Die Schluckimpfung gegen Rotaviren**

In Europa sind zwei orale Lebendimpfstoffe gegen Rotaviren auf dem Markt: **Rotarix** (GlaxoSmithKline) und **RotaTeq** (Merck, Sanofi Pasteur MSD). Sie sind für die Impfung ab der 7. Lebenswoche zugelassen. Die STIKO empfiehlt den Impfbeginn im Alter von sechs Wochen, auch bei Frühgeborenen, und hält die gleichzeitige Verabreichung anderer Impfstoffe für unbedenklich.

- **Rotarix** enthält abgeschwächte Lebendviren und ist besonders wirksam gegen den häufigsten Serotyp G1, aber auch zu 75% gegen die Serotypen G2, 3, und 9. Der Impfstoff muss vor der oralen Verabreichung aus einem Pulver und einer Flüssigkeit zusammengemischt werden.

**Dosierung:** Zwei orale Gaben ab dem Alter von sechs Wochen, wobei die zweite Impfung frühestens nach vier Wochen und spätestens im Alter von 24 Wochen verabreicht werden soll. Kostenpunkt insgesamt ca. 135 Euro.

- **RotaTeq** enthält einen Rotavirusstamm vom Rind, der mit Antigenen der fünf häufigsten Rotaviren G1, 2, 3, 4 und 9 gekoppelt wird. Der

Impfstoff besteht aus 2 ml einer gebrauchsfertigen Flüssigkeit.

**Dosierung:** Erste Gabe im Alter von sechs bis zwölf Wochen, danach zwei weitere im Abstand von mindestens vier Wochen. Die Serie sollte möglichst im Alter von 32 Wochen abgeschlossen sein. Kostenpunkt insgesamt ca. 137 Euro.

Wegen des hohen Preises liegen die Kosten der Impfung aller Säuglinge weit über den geschätzten Behandlungskosten aller Rotavirusinfektionen. Die Impfung eines kompletten Jahrgangs von Säuglingen würde fast 100 Millionen Euro kosten, die Behandlungskosten aller Rotaviruserkrankungen werden auf jährlich etwa 50 Millionen Euro geschätzt (AT 2008, Koch 2013). Die STIKO schreibt: „Eine herstellerunabhängige gesundheitsökonomische Evaluation zeigt allerdings, dass die RV-Impfung bei den aktuellen Impfstoffpreisen in Deutschland gegenwärtig keine kostensparende Präventionsmaßnahme ist“ (**STIKO 2013**). Die Pharma-kritische Zeitschrift *arznei-telegramm* hält die "routinemäßige Rotavirusimpfung angesichts der immensen MEhrkosten nicht für angebracht" (AT 2013)

In fünf neuen Bundesländern ist die Impfung bereits seit 2010 öffentlich empfohlen. Auch in Österreich ist die Impfung im Impfplan enthalten, und die Kosten für den Impfstoff Rotarix werden von der Krankenversicherung übernommen. In der Schweiz ist die Impfung nicht im Impfkalender, weil Erkrankungen durch Rotaviren „von kurzer Dauer sind, keine Langzeitschäden hinterlassen und in der Schweiz praktisch nie tödlich verlaufen“. Die sehr teure Impfung hätte deswegen eine schlechte Kosteneffektivität und auch mangelnde Akzeptanz bei den impfenden Ärzten (**BAG 2013**).

Für Entwicklungsländer, in denen Rotaviren ein gravierendes Problem sind, ist der Impfstoff unerschwinglich, trotz der Anschubfinanzierung der Bill-Gates-Stiftung. Um dennoch auf den Markt zu kommen, sponserte Sanofi von 2007 bis 2010 ein kostenloses Impfprogramm mit RotaTeq für alle Kinder in Nicaragua. Der Konkurrent GlaxoSmithKline lieferte Rotarix für sechzig Millionen Kinder in Entwicklungsländern zum Preis von 2,50 Dollar pro Dosis. Gerade in den armen Ländern des Südens gibt es jedoch eine andere Verteilung vorherrschender Virustypen, was die Wirksamkeit der Impfung beeinträchtigt (**Soares-Weiser 2012**). Kaum zu organisieren erscheint in diesen Ländern auch die notwendige Kühlkette für die wärmeempfindlichen Impfstoffe, und die Verabreichung von zwei bzw. drei Impfstoffdosen in den ersten Lebensmonaten.

Die Propagierung des Stillens, die Versorgung mit sauberem Trinkwasser und die Befähigung zu einfachen Hygienemaßnahmen sind vordringlich, um in Entwicklungsländern infektiöse Durchfallerkrankungen zu verhindern. Die für solche Programme notwendigen finanziellen Ressourcen werden durch die Einführung teurer Impfprogramms verbraucht und in die Kassen der Pharmaindustrie umgeleitet.

### **Wirksamkeit**

Die Effektivität der Rotavirusimpfung wurde in mehreren von den Herstellern gesponserten Studien nachgewiesen. Im ersten Jahr nach

der Impfung sinkt Wahrscheinlichkeit einer Krankenhausaufnahme wegen einer (auch nicht durch Rotaviren bedingten) Durchfallerkrankung um 41%. Das Risiko einer schweren Rotavirus-Erkrankung verringert sich um 80 - 90 % (**Soares-Weiser 2012, Koch 2013**). Die Wirkung von RotaTeq scheint dabei etwas besser zu sein als die von Rotarix (Rose 2007). Mit der zunehmenden Zahl der Geimpften kommt es wahrscheinlich auch zu einem gewissen „Herdenschutz“, von dem die Ungeimpften profitieren. Bereits im zweiten Jahr nach der Impfung zeichnet sich ein Wirksamkeitsverlust ab, der über die Jahre fortschreitet (Rose 2007, **Vesikari 2007**). Letztlich wird wahrscheinlich die erste, am schwersten verlaufende Rotavirusinfektion einfach nur in ein höheres Alter verschoben (**Mangen 2010**).

Ein Verlust der Wirksamkeit dürfte auch dadurch eintreten, dass das Ausschalten der häufigsten Virusstämme zu einem Serotype-Replacement führt, wie wir es schon von den Pneumokokken her kennen: Exotische Rotaviren mit möglicherweise ungünstigeren Eigenschaften ersetzen die im Impfstoff berücksichtigten Virusstämme (**Carvalho-Costa 2009, Zeller 2010**).

Rotavirus-Antikörper und andere Proteine in der Muttermilch können den Erfolg der Impfung beeinträchtigen (**Moon 2010, Chan 2011**). In Afrika und Südasien geht die Impfung nicht einmal bei jedem zweiten Säugling an (**WHO 2013**). Amerikanische Forscher denken laut darüber nach, ob die Mütter nicht am Tag der Impfung das Stillen unterbrechen sollten (**Ehgartner 2011**). Auch die STIKO hält es für "ratsam, den Müttern zu empfehlen, im Zeitraum kurz vor und kurz nach der Schluckimpfung nicht zu stillen oder eventuell auf die Gabe anderer Flüssigkeiten auszuweichen" (**EB 2013**).

### **Nebenwirkungen**

Zu den sehr häufig auftretenden Nebenwirkungengehören vermehrte Reizbarkeit, Appetitverlust, Diarrhö, Erbrechen, Bauchschmerzen und Fieber. Diese Beschwerden werden bei 0,5 bis 2,5 Prozent der Geimpften beobachtet. Bei der Durchimpfung eines Geburtenjahrgangs in Deutschland wären jährlich 3.500 - 17.500 Kinder von solchen Nebenwirkungen betroffen.

Nach beiden Rotavirus-Impfstoffe kommt es vermehrt zu Krampfanfällen (**AT 2008, Geier 2008**). In Deutschland wurden im Zusammenhang mit der Impfung mehrere Fieberkrämpfe bei Säuglingen zwischen dem vierten und sechsten Lebensmonat gemeldet – in diesem Alter ein sonst ungewöhnliches Ereignis.

Die Übertragung der Impfviren über den Stuhl auf Kontaktpersonen ist möglich, vor allem in den 14 Tagen nach der ersten Impfung. Dies könnte beispielsweise immungeschwächte Patienten, z.B. Tumorpatienten, gefährden (**Anderson 2008**).

Säuglinge mit angeborener Immunschwäche können durch die Rotavirusimpfung schwere unbehandelbare Durchfälle entwickeln. Zum Zeitpunkt der Impfung im frühen Säuglingsalter sind Immunschwäche-Erkrankungen meist noch nicht bekannt, so dass diese Nebenwirkung bei einer allgemeinen Impfeempfehlung unvermeidlich erscheint (**DÄ 28.1.2010, Patel 2010**).

Der Impfstoff Rotarix fiel in Zulassungsstudien auf durch eine erhöhte Sterblichkeit in den 30 Tagen nach der Impfung, unter anderem

auf Grund von Lungenentzündungen (**FDA 2008**).

### **Darminvagination**

Bei einer Darminvagination stülpt sich ein Darmabschnitt über den nachfolgenden, was zu starken Schmerzen und blutigem Stuhl führt. Schlimmstenfalls entsteht ein lebensbedrohlicher Darmverschluss oder -durchbruch. Oft ist eine Notoperation erforderlich, die Sterblichkeit beträgt in Ländern mit guter medizinischer Versorgung bis zu ein Prozent (**Patel 2012**).

Der Vorläufer der beiden derzeitigen Impfstoffe, RotaShield, wurde 1999 in den USA wegen häufiger Meldungen von Darminvaginationen vom Markt genommen. Auch nach Rotarix und RotaTeq fallen solche Meldungen auf (**AT 2010**). In den USA wurden in den ersten 18 Monaten der Anwendung 160 Fälle bekannt (**Geier 2008**). In Deutschland kamen zwischen Anfang 2007 und Anfang 2013 56 Fälle zur Meldung, mit Jahr für Jahr zunehmender Tendenz.

Nach verschiedenen Studien kommt es bei 1 – 4 von 100 000 Geimpften zu einer Darminvagination. Die australischen Gesundheitsbehörden gehen nach einer dreijährigen Beobachtung sogar von 6 Invaginationen auf 100 000 Impfungen aus, was in Australien jährlich zu 14 zusätzlichen Fällen dieses lebensbedrohlichen Krankheitsbildes führt (**TGA 2013**). Um das Risiko nicht noch zu vergrößern, soll die erste Impfung vor dem vollendeten dritten Lebensmonat verabreicht werden (**Patel 2012, Koch 2013, WHO 2013**). Bei Impfkampagnen in Mexiko und Brasilien ereignete sich in der Woche nach der Impfung eine Darminvagination bei 51 000 bis 68 000 Kindern, was in jedem der Länder jährlich etwa hundert Krankenhausaufnahmen und fünf Todesfälle entspricht. Die Impfung wird trotzdem für sinnvoll gehalten, weil sie in Ländern mit niedrigem Einkommen wesentlich mehr Todesfälle verhindert als verursacht (**Patel 2011, 2012; WHO 2013**). Eine derartige Rechnung geht in reichen Ländern wie Deutschland allerdings nicht auf, da hier tödliche Verläufe von Magendarminfektionen extrem selten sind.

### **Kawasaki-Syndrom**

Das Kawasaki-Syndrom ist eine hochfieberhafte Erkrankung ungeklärter Ursache. Sie geht mit Lymphknotenschwellungen und Entzündung der Blutgefäße einher, die bei bis zu 10% der Patienten zu schweren und lebensbedrohlichen Herzkomplicationen führen kann.

In der Zulassungsstudie von RotaTeq lag das Risiko eines Kawasaki-Syndroms bei 1: 9000 (**FDA 2007**). Zahlreiche möglicherweise impfbedingte Kawaski-Erkrankungen wurden auch nach der Zulassung beider Impfstoffe in den USA und in Deutschland registriert (**Geier 2008, AT 2008, PEI 2009**). Dem amerikanischen Meldesystem VAERS wurden zwischen Februar 2006 und Juli 2007 11 Fälle gemeldet (**Geier 2008**). In Deutschland wurden zwischen 2008 und 2012 13 Verdachtsfälle bekannt. Einer der betroffenen Säuglinge ist daran verstorben. Von den Experten der STIKO wird ein Zusammenhang mit der Impfung verneint (**Koch 2013**)

### **Viruskontamination**

Im Frühjahr 2010 wurde bekannt, dass beide Rotavirusimpfstoffe mit den Schweineviren PCV1 und PCV2 kontaminiert sind (**DÄ 23.3.2010** und **17.5.2010**). Es gibt Hinweise darauf, dass PCV sich auch in menschlichen Zellen vermehren können (**Beach 2011**).

Welche Bedeutung dies bei Säuglingen hat, ist ungeklärt.

Die WHO und die nationalen Zulassungsbehörden in den USA und in Deutschland gehen davon aus, dass kein Risiko besteht und dass „der Nutzen der Impfung die gegenwärtig bekannten Risiken beider Rotavirus-Impfstoffe weit übersteigt“ (**WHO 2013**).

Im Sinne eines vorbeugenden Verbraucherschutzes müsste derart kontaminierten Impfstoffen die Zulassung entzogen werden, bis eine Änderung der Herstellungsweise erfolgt ist. Bei homöopathischen Arzneimitteln wird von den Gesundheitsbehörden die absolute Virusfreiheit bis zu einer Verdünnung von  $10^{12}$  verlangt.

### **Unsere Beurteilung der Impfeempfehlung:**

- **Darminfektionen durch Rotaviren sind unangenehm, aber in der Regel harmlos und innerhalb einer Woche abgeheilt. Schlimmstenfalls ist eine kurzzeitige stationäre Behandlung notwendig.**
- **Ein erhöhtes Krankheitsrisiko haben Kinder, die keine Muttermilch bekommen, und Kinder in Gemeinschaftseinrichtungen.**
- **Die Impfung gegen Rotaviren verringert das Erkrankungsrisiko. Unklar ist, wie lange dieser Schutz anhält und ob nicht die Ausbreitung anderer Erregerstämme begünstigt wird.**
- **Muttermilch enthält Antikörper gegen Rotaviren. Dies senkt bei gestillten Säuglingen das Krankheitsrisiko erheblich. Muttermilch kann auch das Impfvirus neutralisieren und den Impferfolg verschlechtern.**
- **Die Rotavirusimpfung ist sehr teuer und hat in Ländern mit guter Gesundheitsversorgung ein ungünstiges Kosten-Nutzen-Verhältnis.**
- **Häufige Nebenwirkungen der Impfung sind Fieber und Beschwerden im Magen-Darm-Trakt. Gerade dies sollte die Impfung eigentlich verhindern.**
- **Auch Krampfanfälle werden vermehrt beobachtet.**
- **In sehr seltenen Fällen kann die Impfung schwere Komplikationen im Bereich von Darm (Invagination, unbehandelbare Durchfälle), Blutgefäßen (Kawasaki-Syndrom) und Atemwegen nach sich ziehen.**
- **Rotavirusimpfstoffe sind mit Fremdviren verunreinigt. Das Risiko für Säuglinge ist nicht ausreichend untersucht.**

### **Literatur**

- **Anderson EJ: Rotavirus vaccines: viral shedding and risk of transmission. Lancet Infect Dis 2008, 8(10):642-9.**
- **AT (arznei-telegramm): Impfung gegen Rotaviren. AT 2008, 39:111-114.**
- **AT (arznei-telegramm): Rotavirusimpfstoff Rotarix: Erhöhtes Risiko von Invaginationen? AT 2010, 41(2):129-130.**
- AT (arznei-telegramm): Impfung gegen Rotaviren für alle Säuglinge? at 2013, 44(9):76-77
- **BAG (Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen): Schweizerischer Impfplan 2013.**
- **Beach NM, Córdoba L, Kenney SP, Meng XJ. Productive infection of human hepatocellular carcinoma cells by porcine circovirus type 1. Vaccine 2011, 29(43):7303-6.**
- **Bhan MK, Lew LF, Sazawal S, Das BK et al.: Protection conferred by neonatal rotavirus infection against subsequent rotavirus diarrhea. J Infect Dis 1993, 168(2):282-7.**
- **Carvalho-Costa FA, Araújo IT, Santos de Assis RM, Fialho AM, de Assis Martins CMM, Bóia MN, et al: Rotavirus genotype distribution after vaccine introduction, Rio de Janeiro, Brazil. Emerg Infect Dis 2009, 15(1):95-7.**
- **Chan J, Nirwati H, Triasih R, Bogdanovic-Sakran N: Maternal antibodies to rotavirus: could they interfere with live rotavirus vaccines in developing countries? Vaccine 2011, 29 (6): 1242-1247.**
- **DÄ (Deutsches Ärzteblatt): Rotaviren: Durchfall durch Impfstoffviren. 28.1.2010.**
- **DÄ (Deutsches Ärzteblatt) Schweinevirus in Rotarix-Impfstoff. 23.3.2010.**
- **DÄ (Deutsches Ärzteblatt): Auch RotaTeq mit Virus-DNA kontaminiert. 17.5.2010.**
- **EB (Epidemiologisches Bulletin): Neuerungen in den aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI vom August 2013. EB 2013, 35:345-361.**
- **Ehgartner, B.: Muttermilch neutralisiert Rotavirus-Impfung. 5.4.2011. Zugriff 20.9.2013**
- **FDA (U.S. Food and Drug Administration) 2007: Information pertaining to labeling revision for RotaTeq. 15. Juni 2007. Zugriff 20.9.2013**
- **FDA (U.S. Food and Drug Administration) 2008: Briefing Document - Vaccines & Related Biological Products Advisory Committee Meeting 20.2.2008: Rotarix (Rotavirus vaccine, live, oral, monovalent) GlaxoSmithCline Biologicals.**
- **Geier DA, King PG, Sykes LK, Geier MR: RotaTeq vaccine adverse events and policy considerations. Med Sci Monit 2008, 14(3):PH9-16.**
- **Guandalini S: Probiotics for prevention and treatment of diarrhea. J Clin Gastroenterol 2011 Nov;45 Suppl:S149-53.**
- **Koch J, Wiese-Posselt M, Remschmidt C et al: Background paper to the recommendation for routine rotavirus vaccination of infants in Germany. Bundesgesundheitsbl 2013, 56:957-984.**
- **Mangen MJ, van Duynhoven Y, Vennema H, van Pelt W et al: Is it cost-effective to introduce rotavirus vaccination in the**

- Dutch national immunization program? Vaccine 2010, 28(14):2624-35.**
- **Moon SS, Wang Y, Shane AL, Nguyen T et al.: Inhibitory effect of breast milk on infectivity of live oral rotavirus vaccines. Pediatr Infect Dis J 2010, 29 (10): 919–923.**
  - **Moon SS, Tate JE, Ray P, Dennehy PH et al: Differential profiles and inhibitory effect on Rotavirus vaccines of nonantibody components in breast milk from mothers in developing and developed countries. Pediatr Infect Dis J. 2013, 32(8):863-870.**
  - **Patel NC, Hertel PM, Estes MK, de la Morena M et al: Vaccine-acquired rotavirus in infants with severe combined immunodeficiency. N Engl J Med 2010, 362(4):314-9.**
  - **Patel MM, López-Collada VR, Bulhões MM et al: Intussusception risk and health benefits of rotavirus vaccination in Mexico and Brazil. N Engl J Med. 2011, 364 (24): 2283–2292.**
  - **Patel MM, Clark AD, Sanderson CF et al.: Removing the age restrictions for rotavirus vaccination: a benefit-risk modeling analysis. PLoS Med 2012, 9(10):e1001330.**
  - **PEI (Paul Ehrlich-Institut): Informationen des Paul-Ehrlich-Instituts zu Meldungen von Kawasaki-Syndrom in zeitlichem Zusammenhang mit der Rotavirus-Impfung. 2.2.2009. Zugriff 20.9.2013**
  - **Plenge-Bönig A, Soto-Ramírez N, Karmaus W, Petersen G, Davis S, Forster J: Breastfeeding protects against acute gastroenteritis due to rotavirus in infants. Eur J Pediatr. 2010 Dec;169(12):1471-6.**
  - **Rose M: Die neuen Rotavirusimpfungen. Pädiatr Prax 2007, 70:279-289.**
  - **Soares-Weiser K, Macle hose H, Bergman H et al: Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Nov 14.**
  - **STIKO (Ständige Impfkommision Deutschland): Mitteilungen der Ständigen Impfkommision (STIKO). Empfehlung zur Rotavirus-Standardimpfung von Säuglingen in Deutschland. Bundesgesundheitsbl 2013, 56:955–956.**
  - **TGA (Therapeutic Goods Administration): Rotavirus vaccination and the risk of intussusception. 20.8.2013, Zugriff 20.9.2013**
  - **Vesikari T, Karfvonen A, Prymula R et al: Efficacy of human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in European infants: randomised, double-blind controlled study. Lancet 2007, 370:1757-1763.**
  - **WHO (World Health Organisation): Rotavirus vaccines. WHO position paper 2013. WER 2013, 88:49-64. Zugriff 20.9.2013**
  - **Zeller M, Rahman M, Heylen E et al: Rotavirus incidence and genotype distribution before and after national rotavirus vaccine introduction in Belgium. Vaccine. 2010 Nov 3;28(47):7507-13.**