

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR
MEDIZINISCHE MIKROBIOLOGIE UND HYGIENE
PROF. DR. HANS WOLF
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Untersuchung der Seroprävalenz von Antikörpern gegen Parvovirus
B19 in der Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Christoph Michael Röhrer

2009

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR
MEDIZINISCHE MIKROBIOLOGIE UND HYGIENE
PROF. DR. HANS WOLF
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Untersuchung der Seroprävalenz von Antikörpern gegen Parvovirus
B19 in der Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Christoph Michael Röhrer

2009

Dekan:	Prof. Dr. Bernhard Weber
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Susanne Modrow
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Bernd Salzberger
Tag der mündlichen Prüfung:	22. April 2009

Erklärung

Ich erkläre hiermit, diese Arbeit selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt zu haben.

Christoph Röhler

Regensburg 22.04.2009

Danksagung

Für meine Doktorarbeit schulde ich sehr vielen Menschen einen herzlichen Dank. Besonders möchte ich mich bei meiner Doktormutter bedanken, denn Sie brachten mir sehr viel Geduld entgegen, war immer für mich da und sorgten mit wertvollen Ratschlägen für das Gelingen der Arbeit. Des Weiteren möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, ohne die ein Studium und eine Doktorarbeit niemals möglich geworden wäre. Auch geht mein Dank an Fr. Hottenträger die mich tatkräftig unterstützte.

Zusammenfassung

Eine akute Infektion mit Parvovirus B19 stellt ein Risiko für Frauen in der Schwangerschaft dar. Nach einer vertikalen Übertragung kann der Fötus einen *hydrops Fetalis* entwickeln. Da sich Neuinfektionen mit Parvovirus B19 hauptsächlich in der Kindheit ereignen, kann davon ausgegangen werden, dass Kinder die Hauptquelle für die Virusübertragung sind, unabhängig von der Art des Kontaktes mit den Kindern. Um die Durchseuchung der Bevölkerung in Deutschland mit Parvovirus B19 zu untersuchen und um sichere Aussagen machen zu können, ob spezielle Gruppen in der deutschen Bevölkerung ein erhöhtes Risiko für diese Infektion haben, wurde die Seroprävalenz von 6.583 Seren, die im Bundes-Gesundheitssurvey 1998 gesammelt wurden, bestimmt. Insgesamt zeigte sich eine Seroprävalenz der deutschen erwachsenen Bevölkerung (Alter 18-79 Jahre) von 72,1%. Der Wert stieg von 66,9% bei den 18-19-Jährigen bis auf 79,1% bei den 65-69-Jährigen. Signifikante Unterschiede zeigten sich zwischen der weiblichen (73,3%) und männlichen (70,9%) Bevölkerung und zwischen den Bewohnern von Klein- (74,8%) und Großstädten (69,0%). Unterschiede zwischen den alten (72,0%) und neuen (72,8%) Bundesländern wurden jedoch nicht gefunden. Bei Betrachtung der Gruppe erwachsener Frauen im gebärfähigen Alter (18-49 Jahre) findet man die höchsten Durchseuchungswerte bei Personen, die in Haushalten mit zwei und mehr Kindern zusammenleben. Ähnlich hohe Werte werden bei Frauen beobachtet die beruflich Kontakt zu Kindern unter 6 Jahren haben, beispielsweise Kindergärtnerinnen. Im Gegensatz dazu war die Seroprävalenz bei Frauen die alleine leben (64,8%) oder beruflichen Kontakt zu Kindern über sechs Jahren haben (63,8%) deutlich niedriger.

Inhaltsverzeichnis

SELBSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG	S.2
DANKSAGUNG	S.3
ZUSAMMENFASSUNG	S.4
INHALTSVERZEICHNIS	S.5
1 EINLEITUNG	S.7
1.1 Taxonomische Einordnung	S.7
1.2 Aufbau	S.9
1.2.1 Viruspartikel und Genom	S.9
1.2.2 Proteine	S.10
1.2.2.1 Strukturproteine	S.10
1.2.2.2 Nichtstrukturproteine	S.11
1.3 Krankheitsverlauf/Pathogenese	S.12
1.3.1 Krankheitsbilder	S.12
1.3.2 Parvovirus B19 Infektion in der Schwangerschaft	S.13
1.3.3 Infektionszyklus	S.13
1.3.4 Epidemiologie und Übertragung	S.15
1.3.5 Immunantwort	S.16
1.3.6 Diagnose und Therapie	S.16
1.4 Zielsetzung	S.17
2 MATERIAL UND METHODEN	S.19
2.1 Vorbereitungen	S.19
2.2 Methoden	S.21
2.2.1 Elisa	S.21
2.3 Berechnungen	S.21
2.4 Materialien	S.22
2.5 Geräte und technische Hilfsmittel	S.22
3 ERGEBNISSE	S.23
3.1 Allgemeines.	S.23
3.2 Abhängigkeit der Parvovirus B19 Seroprävalenz vom Alter	S.25
3.3 Abhängigkeit der Parvovirus B19 Seroprävalenz vom Geschlecht	S.26
3.3.1 Abhängigkeit der Parvovirus B19 Seroprävalenz von Alter und Geschlecht	S.26
3.3.2 Parvovirus B19 Seroprävalenz bei Schwangeren	S.27
3.4 Regionale Einflüsse auf die Parvovirus B19 Seroprävalenz	S.28
3.4.1 Unterschiede zwischen der ehemaligen BRD und der DDR	S.28
3.4.2 Vergleich der Seroprävalenz in Gemeinden mit unterschiedlicher Einwohnerzahl	S.30
3.5 Soziale Einflüsse auf die Seroprävalenz von Parvovirus B19	S.33
3.6 Einfluss der Tätigkeit in Berufsfeldern mit Kontakt zu potentiell Infizierten	S.34
3.6.1 Seroprävalenz bei beruflichem Kontakt zu Kindern und Jugendlichen	S.36
3.6.1.1 Seroprävalenz bei beruflichem Kontakt zu Kindern unter 6 Jahren	S.36
3.6.1.2 Seroprävalenz bei beruflichem Kontakt zu Kindern von 6 bis 18 Jahren	S.36

3.6.2	Seroprävalenz von Parvovirus B19 der im Gesundheitswesen Beschäftigten	S.37
3.6.2.1	Seroprävalenz der im Gesundheitswesen Beschäftigten mit Patientenkontakt	S.37
3.6.2.2	Seroprävalenz der im Gesundheitswesen Beschäftigten ohne Patientenkontakt	S.37
3.6.3	Seroprävalenz von Parvovirus B19 ohne beruflichen Kontakt zu Kindern (0-18 Jahre) oder zu Patienten	S.38
3.6.4	Parvovirus B19 Seroprävalenz bei Lehrern/-innen	S.38
3.7	Seroprävalenz von Parvovirus B19 in Abhängigkeit von der Anzahl der Kinder respektive der Personen im Haushalt	S.39
3.7.1	Seroprävalenz von Parvovirus B19 in Abhängigkeit von der Anzahl der Kinder	S.42
3.7.1.1	Seroprävalenz von Parvovirus B19 mit einem unter Sechsjährigem im Haushalt	S.42
3.7.1.2	Seroprävalenz von Parvovirus B19 mit zwei unter Sechsjährigen im Haushalt	S.42
3.7.1.3	Seroprävalenz von Parvovirus B19 mit einem 6-18-Jährigen im Haushalt	S.43
3.7.1.4	Seroprävalenz von Parvovirus B19 mit zwei 6-18-Jährigen im Haushalt	S.43
3.7.1.5	Seroprävalenz von Parvovirus B19 mit größer gleich drei 6-18-Jährigen im Haushalt	S.43
3.7.2	Seroprävalenz von Parvovirus B19 in Abhängigkeit von der Anzahl der Personen im Haushalt	S.44
3.7.2.1	Seroprävalenz von Parvovirus B19 in einem Einpersonen-Haushalt	S.44
3.7.2.2	Seroprävalenz von Parvovirus B19 in einem Zweipersonen-Haushalt	S.45
3.7.2.3	Seroprävalenz von Parvovirus B19 in einem Dreipersonen-Haushalt	S.45
3.7.2.4	Seroprävalenz von Parvovirus B19 in einem Vierpersonen-Haushalt	S.45
3.7.2.5	Seroprävalenz von Parvovirus B19 in einem Haushalt mit fünf oder mehr Personen	S.46
4	DISKUSSION	S.47
4.1	Vergleich der Seroprävalenz mit anderen Ländern	S.47
4.2	Beurteilung der Grenzwertigen Testergebnisse	S.48
4.3	Diskussion des geschlechterspezifischen Einflusses auf die Seroprävalenz von Parvovirus B19	S.49
4.4	Seroprävalenz von Parvovirus B19 der Berufe im Vergleich zu den Haushalten	S.50
4.5	Einfluss des sozialen Umfelds und des Wohnorts auf die Seroprävalenz von Parvovirus B19	S.52
4.6	Seroprävalenz von Parvovirus B19 bei Schwangeren	S.54
5	LITERATURVERZEICHNIS	S.56
6	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	S.64
7	TABELLENVERZEICHNIS	S.66
8	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	S.66

1 Einleitung

Parvovirus B19 wurde 1975 zufällig bei der damals eingeführten routinemäßigen Untersuchung von Blutkonserven auf das Vorhandensein des Hepatitis-B-Virus nachgewiesen (Cossart et al., 1975). Erst 1983 konnte das neu entdeckte Virus als Verursacher von Ringelröteln, im englischsprachigen Raum auch bekannt als „*the Fifth Disease*“, einer mit einem Hautausschlag einhergehenden Kinderkrankheit, identifiziert werden (Anderson et al., 1983). Das Virus ist mit einem Durchmesser von 18 bis 26 nm eines der kleinsten bekannten Viren (lat. *parvus* = klein) (Modrow 2001). Dieser Tatsache und dem Umstand, dass es in der Blutprobe 19 auf Platte B gefunden wurde, verdankt es seinen Namen. Da das Virus äußerst resistent gegen chemische und physikalische Umwelteinflüsse, wie Detergenzien oder Hitze, und vor Auftreten der Symptome im Blut vorhanden ist, findet es sich häufig als Kontamination in Blutkonserven, Gerinnungsfaktorenkonzentraten und anderen Blutprodukten von klinisch gesunden Spendern (Lefrere et al., 1994). Parvovirus B19 hat einen ausgeprägten Tropismus für erythroide Vorläuferzellen, die durch die Infektion zerstört werden. Daher entwickeln Patienten mit gestörter Hämatopoese, die akut mit Parvovirus B19 infiziert sind, schwere Krankheitsverläufe bis hin zu aplastischen Krisen. Die Übertragung erfolgt durch Tröpfcheninfektion, iatrogen und transplazentar (Koppelman et al., 2004). Folgen der transplazentaren Übertragung auf ungeborene Kinder können *Hydrops fetalis* und Spontanaborte (Modrow et al., 2003) sein. Bislang gibt es weder Zellkulturverfahren, die sich zur routinemäßigen Züchtung von Parvovirus B19 eignen, noch einen Impfstoff (Plentz et al., 2004; Modrow et al., 2003).

1.1 Taxonomische Einordnung

Das humane Parvovirus B19 gehört zu den *Parvoviridae*, als Unterfamilien wurden die *Parvovirinae* und *Densovirinae* definiert (siehe Tabelle 1). Die *Parvovirinae* infizieren hauptsächlich Säugetiere und Menschen, sie werden in 5 Genera eingeteilt: Die Vertreter der Gattung *Dependovirus* infizieren mit den adenoassoziierten Viren (AAV) unter anderem den Menschen. Sie können sich aber nur dann replizieren und einen produktiven Infektionszyklus einleiten, wenn die Zelle zugleich mit Helferviren, beispielsweise Adeno, Vaccinia- oder Herpesviren, infiziert ist. Sie etablieren eine latente Infektionsform, wobei sie sich relativ ortsspezifisch in das Wirtszellgenom integrieren.

Das Genus *Erythrovirus* umfasst autonome Parvoviren, die kein Helfervirus benötigen. Seine Vertreter besitzen einen starken Tropismus für die Infektion von erythroiden Vorläuferzellen. Diesem Genus werden neben dem humanen Parvovirus B19 auch einige Affen-Parvoviren und das *manchurian chipmunk parvovirus* zugerechnet. Im Genus Parvovirus sind keine humanpathogenen Vertreter bekannt, aber Viren wie das *minute virus of mice* oder das feline Panleukopenievirus, der Erreger der Katzenseuche. Die Vertreter der autonomen Parvoviren Genera besitzen nicht die Fähigkeit, sich in das Wirtszellgenom zu integrieren (Modrow et al., 2003).

Tabelle 1: Taxonomische Einordnung der Parvoviridae

Unterfamilie	Gattung	Mensch	Tier
Parvovirinae	Parvovirus		Feline Parvoviren Canines Parvovirus Porcines Parvovirus Minute Virus of Mice
	Bocavirus	Humanes Bocavirus	Canine minute Virus Bovines Parvovirus
	Amdovirus		Aleutian Mink Disease virus
	Erythrovirus	Parvovirus B19 (3 Genotypen)	Parvovirus der Makkaken ,Rhesusaffen, Hundsaffen <i>Manchurian chipmunk parvovirus</i>
	?	Parv4, (2 Genotypen)	?
	Dependovirus	Adenoassoziierte Viren (AAV-2, -3, -5)	Bovines AAV AAV-1, -4 (Affen)
Densovirinae	Densovirus		Culex pipiens Densovirus
	Iteravirus		Bombyx mori Densovirus
	Brevidensovirus		Aedes aegypti Densovirus
	Pefudensovirus		

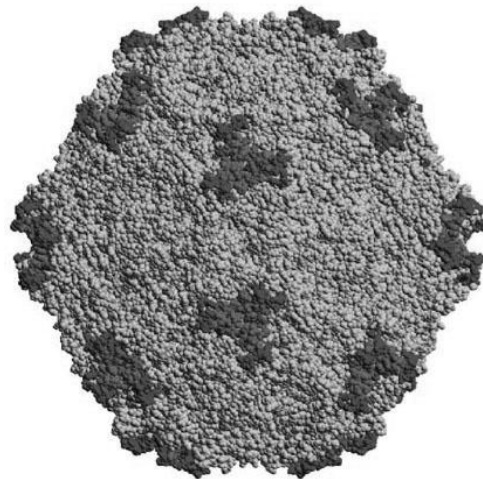
8th Reports of the International Committee on Taxonomy of Viruses; C.M. Fauquet, M.A. Mayo, J. Maniloff, U. Desselberger, and L.A. Ball (eds) Academic Press, 1162 pp.; Elsevier Publication Date: 27 May 2005

1.2 Aufbau

1.2.1 Viruspartikel und Genom

Der Aufbau des Viruskapsids ist ikosaedrisch (siehe Abbildung 1), es hat im Durchschnitt einen Durchmesser von 22nm (+/- 4nm). Zusammen mit dem Virusgenom, welches aus einzelsträngiger DNA besteht, hat das Kapsid ein Molekulargewicht von ca. 5500-6200 kD. Die Kapside, die keine Hüllmembran besitzen, sind aus 60 Kapsomeren aufgebaut und bestehen aus den zwei viralen Strukturproteinen VP1 (83 kD) und VP2 (58 kD) im Verhältnis 1 : 19. Mit gentechnischen Methoden können virus-ähnliche, nicht infektiöse genom freie Kapside synthetisiert werden, die ausschließlich aus VP2-Protein bestehen (Brown CS et al., 1991).

Abbildung 1: Röntgenkristallographiedarstellung eines B19 Partikel

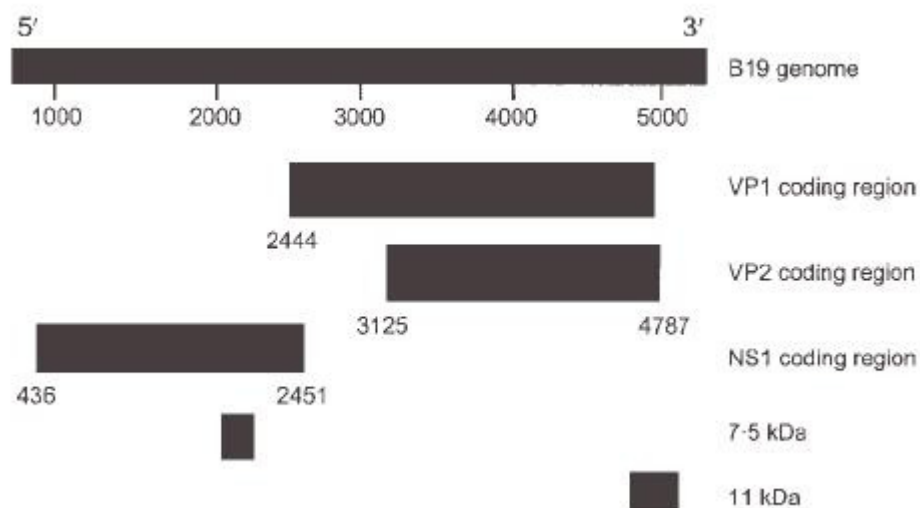


Diese Röntgenkristallographiedarstellung eines B19 Partikel stammt, mit freundlicher Genehmigung, von Bärbel Kaufmann et al, Parvovirus B19 does not bind to membrane-associated globoside in vitro, Virology, Volume 332, Issue 1, 5 February 2005, Pages 189-198

Parvovirus B19 besitzt ein einzelsträngiges, lineares DNA-Genom mit einer Länge von 5596 Basen (Cotmore et al., 1984). An den Enden des Genoms finden sich palindromische Sequenzabschnitte, die eine Länge von 383 Basen haben, die *inverted terminal repeats* (ITR). Diese sind zueinander komplementär und bilden zur Stabilisierung des DNA-Moleküls T-förmige Haarnadelschleifen aus, die durch die Faltung doppelsträngig sind (Shade et al., 1986). So kann das 3'-OH-Ende bei der Replikation des Virusgenoms als Primer dienen.

Ein einziger aktiver Promotor, der als P6 bezeichnet wird und am 3'-OH-Ende positioniert ist, reguliert die Transkription aller neun viralen mRNAs. Neben den Strukturproteinen VP1 (781 Aminosäuren) und VP2 (554 Aminosäuren) kodiert das Virusgenom für drei weitere Proteine, das Nichtstrukturprotein 1 (NS1, 71kD), ein 7,5 kD-Protein und ein 11 kD-Protein, auch NS2-Protein genannt (siehe Abbildung 2).

Abbildung 2: Schematische Darstellung des Humanen Parvovirus B19 Genoms



Schematische Darstellung des Humanen Parvovirus B19 Genoms und dessen Transskriptionskarte aus Amanda Corcoran and Sean Doyle; *Advances in the biology, diagnosis and host-pathogen interactions of parvovirus B19*; *Journal of Medical Microbiology* 2004, 53: 459-475

1.2.2 Proteine

1.2.2.1 Strukturproteine

Die bereits erwähnten Capsidproteine VP1 und VP2 unterscheiden sich durch die 227 zusätzliche Aminosäuren am aminoterminalen Ende des VP1, der „unique Region“. Für die Synthese von VP2 wird die VP1-spezifische mRNA gespleißt. Mit dem mehreren hundert Basen langen Intron wird das Startcodon des Proteins VP1 entfernt. Die Synthese von VP2 beginnt somit an einem anderen AUG-Triplet, jedoch im gleichen Leseraster (Shade et al., 1986). Mittels der VP2-Proteine bindet sich das B19-Virus an das Blutgruppenantigen P als zellulären Rezeptor. Dieses Globosid findet sich auf Erythrozyten und deren Vorläuferzellen (Brown KE et al., 1993). Die Immunantwort des menschlichen Organismus richtet sich gegen beide Strukturproteine, aber besonders gegen die VP1-unique Region, die sich durch gehäufte Aminosäurevariationen

auszeichnet. Diese VP1-unique Region zeigt außerdem Phospholipase-A2-ähnliche Aktivität. Zelluläre Phospholipasen A2 haben die Aufgabe, Arachidonsäure von Phosphatidylcholin und anderen Phospholipiden in der Zellmembran abzuspalten. Daraus entstehen Prostaglandine und Leukotriene. Des Weiteren scheinen VP1-Proteine die Antigenität von VP2-Proteinen zu beeinflussen. Bei Anwesenheit der VP1-Proteine sind die Epitope auf dem VP2-Protein für Antikörper zugänglicher (Rosenfeld et al., 1994).

1.2.2.2 Nichtstrukturproteine

Das am besten charakterisierte Protein bei Parvovirus B19 ist das mit einem Molekulargewicht von etwa 71 kD, NS1-Protein. Es handelt sich hierbei um ein phosphoryliertes, multifunktionelles Protein. Es wird von einer nicht gespleißten mRNA translatiert, die an dem zentralen Polyadenylierungssignal endet. Es weist ein Kernlokalisierungssignal auf und wirkt als transaktives Protein im Zellkern. In Wechselwirkung mit anderen Zellfaktoren aktiviert es den Parvovirus B19 spezifischen Promotor (Gareus et al., 1998). Des Weiteren beeinflusst NS1-Protein zelluläre Promotoren, welche immunologisch aktive Faktoren wie IL6 oder TNF- α kontrollieren (Tsay et al., 2006; Fu et al., 2002). Es zeigt Aktivität als ATPase und Helikase und eine Funktion als Endonuklease wird z.Zt. auf Grund von Sequenzhomologien noch vermutet (Raab et al., 2002; Cotmore et al., 1998). Die toxische Aktivität hängt wahrscheinlich mit der Induktion einiger Caspasen zusammen, die den TNF α -Fas-abhängigen Apoptoseweg einleiten (Sol et al., 1999).

Die Funktion des NS2-Protein (11kDa) ist bis heute nicht ganz geklärt. Es wird vermutet, dass dieses Protein benötigt wird, um eine effektive Produktion infektiöser Viren zu gewährleisten (Zhi et al., 2006). Es konnte eine Interaktion mit dem Wachstumsfaktor-Rezeptorbindungs Protein 2 (Grb2-Protein) nachgewiesen werden. Es wird daher vermutet, dass die proteinreichen Regionen mit SH3 (src homology 3)-Dömänen interagieren können, auf das Grb2 wirken und vermutlich die zellulären Signalwege stören (Fan et al., 2001).

Die Funktion des 7,5 kD-Protein kennt man bisher nicht.

1.3 Krankheitsverlauf/Pathogenese

1.3.1 Krankheitsbilder

Die Inkubationszeit der Infektion mit dem Parvovirus B19 beträgt durchschnittlich ein bis zwei Wochen. In dieser Phase ist der Patient virämisch, scheidet das Virus im Speichel aus und kann es übertragen. Durch den Nachweis von IgG-/IgM-Antikörpern gegen die VP1- und VP2-Proteine kann die Infektion diagnostisch nachgewiesen werden. Häufig, besonders bei Kindern, verläuft die Infektion asymptomatisch. Das charakteristische Erkrankungsbild ist das *Erythema infectiosum*, auch als Ringelröteln oder *Fifth disease* bekannt (Modrow et al., 2003). Nach einer abgelaufenen B19 Infektion ist man immunologisch vor einer Reinfektion geschützt. Die höchste Inzidenz findet sich in der Kindheit. Die Durchseuchung der Bevölkerung steigt mit zunehmendem Alter. Personen im höheren Alter weisen eine Seroprävalenz von 78%-92% auf (Cohen et al., 1988; Tsujimura et al., 1995; Lambert et al., 2000).

Die Infektion mit Parvovirus B19 ist durch grippeähnliche Symptome mit leichtem Fieber gekennzeichnet. Nach der Phase der hohen Virämie zeigt sich ein Exanthem zunächst auf den Wangen („*slapped cheek*“), das sich meist im weiteren Verlauf an den inneren Seiten der Arme und Beine ausbreitet und meist ein bis vier Tage andauert (Modrow et al., 2003). Durch die virusbedingte Infektion und Zerstörung der Erythrocytenvorläuferzellen entsteht bei allen Infizierten eine vorübergehende Anämie. Bei Patienten, die jedoch an Grunderkrankungen des blutbildenden Systems leiden, wie Sichelzellanämie (Serjeant et al., 1993), chronisch hämolytische Anämie (Fu et al., 2002), Eisenmangelanämie (Parker et al., 2000) sowie nach Knochenmarktransplantationen (Luo et al., 1993), kann sich das Vollbild einer aplastischen Krise ausbilden (Saarinen et al., 1986; Borsato et al., 2000; Oh et al., 2005).

Gelegentlich treten bei der akuten Parvovirus B19 Infektion auch die Bilder des Handschuh-Socken-Syndroms (Schmid et al., 2006), Thrombocyto- und Neutropenien (Hanada et al., 1989) oder Hepatiden (Eid et al., 2006) und Myokarditiden (Modrow 2006) auf. In Einzelfällen wurde auch eine Enzephalitis beschrieben (Erol et al., 2006; Skaff et al., 2001).

Häufig sind mit der akuten Infektion sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen (schwere) Entzündungen der Gelenke verbunden; diese transiente Arthritis dauert meist

einige Wochen, gelegentlich auch über Jahre an. Diese Verlaufsformen ähneln dann oft einer rheumatoiden Arthritis. In diesen Fällen handelt es sich um eine persistierende Parvovirusinfektion, Virusgenome und immunkomplexierte Viren können in der Synovialflüssigkeit der entzündeten Gelenke nachgewiesen werden (Moore 2000; Severin et al., 2003). Warum der Patient den Virus nicht eliminieren kann, ist nicht bekannt (Modrow et al., 2003).

Persistierende Infektionen treten auch in Verbindung mit anderen Symptomen auf, vor allem bei immunsupprimierten Patienten, die das Virus auf Grund der Immunsuppression nicht eliminieren können. Diese Patienten entwickeln lang anhaltende Krankheitsbilder. Die virale DNA kann dabei andauernd im Blut nachgewiesen werden.

1.3.2 Parvovirus B19 Infektion in der Schwangerschaft

Weitere Komplikationen findet man bei Parvovirus B19 Infektionen von Schwangeren. In der Plazenta sind globosidhaltige Zellen vorhanden, die dem Parvovirus B19 als Eintrittspforte dienen können und ihn an den Fötus weiterleiten (Jordan et al., 1999). In der Frühschwangerschaft kann eine akute B19 Infektion Spontanaborte verursachen. Vor allem im zweiten, gelegentlich aber auch im dritten Trimenon infiziert das Virus den Embryo und vermehrt sich dort vor allem in den Pronormoblasten der Leber (Yaegashi 2000). Vor allem im zweiten Trimenon sind schwere Anämien, Durchblutungsstörungen und *Hydrops fetalis* die Folge (Enders et al., 1990; Xu et al., 2003). Im dritten Trimenon kommt es gelegentlich zu intrauterinen Kindstod ohne Hydrops (Tolfvenstam et al., 2001). Die Gabe von Bluttransfusionen über die Nabelschnurvene kann den *Hydrops fetalis* heilen oder zu seiner Rückbildung führen. Unbehandelt führt der Hydrops fetalis meistens zum Abort.

1.3.3 Infektionszyklus

Das Virus dringt in der Regel via Tröpfcheninfektion in den Respirationstrakt oder über kontaminierte Blutprodukte in den Organismus ein (Pattison 1987). Welche Zellen im Nasen-/Rachenraum primär infiziert werden und wie das Virus, die erythroiden Vorläuferzellen, seine Zielzellen, erreicht, ist nicht bekannt (Ozawa et al., 1986). Parvoviren können sich nur in Zellen vermehren, die sich in der S-Phase des Zellzyklus befinden, sie sind zudem speziesspezifisch (Kishore et al., 2000). Das Virus vermehrt sich

in teilenden erythroiden Vorläuferzellen der Stadien BFU-E (erythrocyte burst forming unit) bis CFU-E (erythrocyte colony forming unit) sowie in Erythroblasten im Knochenmark und in der fetalen Leber (Ozawa et al., 1986). In diesen Zellen erfolgt der produktive Replikationszyklus, in dessen Verlauf die beiden viralen Strukturproteine und auch das Nichtstrukturprotein NS1 gebildet werden.

Parvovirus B19 infiziert also die erythroiden Vorläuferzellen und interagiert über die Oberflächenstrukturen des Capsidproteins VP2 mit dem Blutgruppenantigen P (Globosid), einem Glycosphingolipid, das auf der Zelloberfläche exponiert wird (Kishore et al., 2000). Personen, die kein Blutgruppenantigen P₀ besitzen, sind selten und können mit Parvovirus B19 nicht infiziert werden. Das Globosid kann neben den Vorläufern der erythroiden Blutbildungsreihe auch auf einer Vielzahl von zusätzlichen Zellen, so zum Beispiel auf reifen Erythrozyten, Endothelzellen, Megakaryozyten, plazentarem Gewebe, Myokard und dem Nierenkortex gefunden werden (Cooling et al., 1995; Modrow 2006; Donald et al., 2005). Da diese jedoch nicht von Parvovirus B19 infiziert werden können, scheint der limitierte Tropismus des Virus neben dem Blutgruppenantigen P von weiteren bisher unbekanntem Faktoren mitbestimmt zu werden. Aktuell werden Integrine (alpha5, beta1) als Korezeptoren für das Virus in Betracht gezogen (Weigel-Kelley et al., 2006). Die Aufnahme des Virus in die Zelle erfolgt vermutlich über Endozytose, wie es für das canine Parvovirus gezeigt werden konnte (Parker et al., 2001; Parker et al., 2000). Im Zellkern muss die einzelsträngige virale DNA in einen Doppelstrang überführt werden, damit zelluläre Enzyme wie die RNA-Polymerase II anschließend virale Transkripte bilden können. Die Details der Replikation des viralen Genoms sind noch nicht geklärt. Jedoch werden anhand von Studien an tierpathogenen Parvoviren, z.B. dem *minute virus of mice* (MVM), den ITR-Regionen des viralen Genoms Primer Funktionen bei der Initiation der DNA-Synthese zugesprochen. Nach mehreren Infektionszyklen werden die viralen Proteine NS1, VP1 und VP2 gebildet, damit die neugebildeten einzelsträngigen DNAs in Capside verpackt werden können.

Die der Morphogenese und der Freisetzung von Viruspartikeln zugrunde liegenden molekularen Mechanismen sind noch weitgehend unbekannt. Virionen wurden in Ausstülpungen der Zellmembran nachgewiesen (Morey et al., 1993). Aufgrund der apoptotischen Wirkung des NS1-Proteins kann angenommen werden, dass fertige Viruspartikel durch Zellzerstörung aus Wirtszellen freigesetzt und somit an das umgebende Gewebe abgegeben werden.

1.3.4 Epidemiologie und Übertragung

Die meist im Kindesalter erfolgte Infektion mit dem Parvovirus B19 hat bis zum ca. 25. Lebensjahr die höchste Inzidenz. Die Seroprävalenz steigt laut Untersuchungen, aus europäischen wie außer europäischen Ländern, mit zunehmendem Alter auf bis zu 78%-92% (Cohen et al., 1988; Tsujimura et al., 1995; Lambert et al., 2000).

Während der akuten Infektion sind in den Tagen vor dem Auftreten der Symptome große Mengen an Viruspartikeln (10^{11} - 10^{13} Partikel/ml) im Blut der infizierten Personen vorhanden. In dieser Phase wird das Virus über den Speichel ausgeschieden und kann auch in anderen Körperflüssigkeiten, wie zum Beispiel im Urin, nachgewiesen werden (Rice et al., 1996; Chorba et al., 1986). In dieser frühen Phase der akuten Infektion, in der noch keine virusspezifischen Antikörper vorliegen, ist eine Übertragung des Virus durch Tröpfcheninfektion möglich. Die Virusmengen im Speichel und im peripheren Blut sinken zeitgleich mit der Ausbildung einer spezifischen Immunantwort ab. Die Erreger sind meist schon wenige Wochen nach der Infektion eliminiert und können auch mit äußerst sensitiven diagnostischen Nachweismethoden nicht mehr aufgespürt werden. In etwa 20% der Infizierten etabliert sich jedoch eine chronisch-persistierende Form der Parvovirus B19 Infektion, während der man über längere Zeiträume wesentlich geringere Virusmengen (10^3 - 10^7 Partikel/ml), als dies bei der akuten Infektion der Fall ist, nachweisen kann. Des Weiteren kann das Virus auch in den unterschiedlichsten Geweben des Körpers, wie Herz, Leber etc. persistieren (Lehmann et al., 2004). Das Parvovirus B19 kann auch über eine Schmierinfektion mit kontagiösem Blut oder durch Blutprodukte übertragen werden, deshalb sollten für Risikogruppen speziell aufbereitete Blutkonserven verwendet werden.

Aufgrund der fehlenden Lipidhülle bei Parvoviren kann die üblicherweise zur Abtötung membranumhüllter Viren eingesetzte Behandlung mit Lösungsmitteln und Detergenzien die Infektiosität von Parvovirus B19 nicht zerstören. Daher sind alkoholische Händedesinfektionsmittel nicht wirksam. Auf Grund dieser hohen Stabilität ist das Virus schwer zu inaktivieren. Selbst in gereinigten Faktor VIII und IX Präparaten zur Blutgerinnung und in hochreinen Proben menschlichen Serumalbumins konnte man es als infektiöses Virus nachweisen (Lefrere et al., 2006). Besonders in pädiatrischen Einrichtungen sollte auf sorgfältige Hygiene geachtet werden, da dort gehäuft mit infizierten Kindern zu rechnen ist, um nosokomialen Infektionen vorzubeugen.

1.3.5 Immunantwort

Die Hauptaufgabe bei der Eliminierung des Parvovirus B19 während einer akuten Infektion scheint der humoralen Immunabwehr zuzukommen. Sowohl nach einer natürlichen als auch einer experimentellen Infektion mit dem Virus lassen sich bereits nach ca. einer Woche IgM-Antikörper gegen Struktur Proteine VP1 und VP2 nachweisen. Die Produktion der IgM-Antikörper erreicht nach ca. 10-12 Tagen ihren Höhepunkt. Nach ungefähr 15 Tagen sind im Serum der Patienten VP1- und VP2-spezifische IgG-Antikörper vorhanden, die danach lebenslang nachgewiesen werden können. Zusätzlich treten für eine kurze Dauer nach Beginn der klinischen Symptome virusspezifische IgA-Antikörper auf (Erdman et al., 1991). In der Frühphase der Infektion sind neutralisierende Antikörper gegen lineare und konformationelle Epitope der Strukturproteine VP1 und VP2 gerichtet (Kurtzman et al., 1989). Über die T-zellvermittelte Immunantwort gegen Parvovirus B19 ist im Vergleich zur humoralen Reaktion wenig bekannt. Durch T-Zell-Restimulationsexperimente bei Patienten mit abgelaufener oder akuter Infektion mit rekombinant produziertem VP1 und VP2 konnten Parvovirus B19-spezifische, proliferierende Immunantworten in PBMC und die Ausschüttung von Zytokinen aus T-Zellen bewiesen werden (von Poblitzki et al., 1996).

1.3.6 Diagnose und Therapie

Eine akute Parvovirus B19 Infektion kann entweder direkt über den Nachweis des Virusgenoms im Blut mittels PCR diagnostiziert werden oder indirekt über den Nachweis virusspezifischer IgM-Antikörper. Für den Nachweis von Immunglobulinen werden standardmäßig Western-Blot- oder ELISA-Verfahren eingesetzt. Der direkte Nachweis der Virusgenome mittels PCR ist hoch sensitiv, und wird zur Diagnostik der akuten oder persistierenden (IgG-Antikörper gegen VP1/VP2) Infektion eingesetzt.

Eine Behandlung akuter Parvovirus B19 Infektionen erfolgt bei immunkompetenten Patienten nur nach Auftreten ernsthafter Komplikationen (Modrow 2001). So muss bei Vorliegen einer schweren Anämie oder aplastischen Krise eine schnellstmögliche Behandlung mit Bluttransfusionen erfolgen. Die Viruslast kann durch die Gabe hochtitriger Immunglobulin-Präparate minimiert werden, eine Therapieform, von der vor allem immunsupprimierte Patienten profitieren.

Gravide Frauen werden z.Zt. nicht routinemäßig auf ihren Parvovirus B19 Immun-Status untersucht. Jedoch ist bei Diagnose einer akuten Parvovirus B19 Infektion bei Schwangeren eine engmaschige Ultraschallkontrolle des Fötus angezeigt, selbst wenn die Mutter symptomfrei bleibt. Bei Auftreten hydropischer Ödeme oder einem Absinken der fetalen Hämoglobinwerte muss eine Bluttransfusion über die Nabelschnurvene zur Rettung des Fötus erfolgen.

Da bisher weder antivirale Therapeutika zur Behandlung einer Parvovirus B19 Infektion noch ein Impfstoff zur Verfügung stehen, bleiben als Behandlungsoptionen, außer den bereits genannten, nur Maßnahmen, die die Symptome lindern.

1.4 Zielsetzung

Die Parvovirus B19 Infektion wird in Deutschland als klassische Kinderkrankheit angesehen. Genaue Daten zur Durchseuchung der deutschen Bevölkerung liegen nicht vor. Daher widmet sich diese Arbeit der Analyse der Seroprävalenz in Deutschland und dem Einfluss von Faktoren wie Geschlecht, Familiengröße, Gemeindegröße, sozialen Status und Beruf und einigen mehr auf das Infektionsrisiko. Die Informationslücken, die mit der Auswertung der folgenden Daten geschlossen werden sollen, sind zunehmend problematisch, da z.B. Parvovirus B19 seronegative Schwangere mit Beschäftigungsverboten belegt werden, wenn sie in Berufsfeldern tätig sind, bei welchen von einem erhöhten Berufsrisiko auszugehen ist. Da ein erhöhtes Risiko für das ungeborene Leben Parvovirus B19 negativer Frauen besteht, schreibt das Mutterschutzgesetz ein Beschäftigungsverbot für Frauen vor (MuSchG §4), die in engem beruflichen Kontakt mit Kindern stehen, wie Kindergärtnerinnen, Kinderkrankenschwestern und Kinderärztinnen. Der Höhe des Risikos für Mutter und Fötus wird keine Rechnung getragen, es wird ein Null-Risiko verlangt (BVerw 5C 11.04 OVG 12 A 10856/03). Dem gegenüber stehen die Interessen des öffentlichen Gesundheitswesens, dem durch dieses Beschäftigungsverbot zusätzliche Ausgaben in

Höhe von ca. 30 Millionen € pro Jahr drohen.¹ Daher ist es notwendig, die Seroprävalenz der Bevölkerung unter Verwendung einer repräsentativen Serumsammlung zu analysieren. Diese Untersuchung soll die Inzidenzen und Seroprävalenzen für das Parvovirus B19 in definierten, für diese Fragestellung relevanten Gruppen und Kohorten repräsentativ widerspiegeln. Diese Arbeit soll mit ihren empirischen Daten den Boden für eine fundierte Diskussion auf den Gebieten des öffentlichen Gesundheitswesens und des Mutterschutzes liefern.

¹ Virale Infektionen und Infektionsschutz in der Schwangerschaft
Tagungsband zur Jahrestagung der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung von Viruskrankheiten (2005)
Herausgeber: Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung von Viruskrankheiten; Mai 2006
Geschäftsstelle: Institut für Virologie und Antivirale Therapie; Friedrich-Schiller-Universität Jena
Hans-Knöll-Str. 2; D-07745 Jena

2 Material und Methoden

2.1 Vorbereitungen

In der Arbeit wurde die Seroprävalenz von IgG-Antikörpern gegen Parvovirus B19 untersucht. Damit die Untersuchung die deutsche Bevölkerung auch repräsentativ widerspiegelt, wurde beim Robert-Koch-Institut in Berlin die Testung der Proben des Bundes-Gesundheitssurveys 1998 beantragt. Diese Proben wurden dem Labor der Universität Regensburg überlassen und mit dem ELISA-Test zum Nachweis von IgG-Antikörpern gegen die VP1- und VP2-Proteine des Parvovirus B19 von der Firma Mikrogen (Neuried, BRD) untersucht. Der genaue IgG Titer wurde unter Einschluss des Internationalen Standards (IUBSC) bestimmt. Anschließend wurden die Daten mit Hilfe von SPSS Version 12.0 (SPSS Chicago, Illenois, USA) und Exel Version 2000 ausgewertet. Für die Berechnungen des Chi-Quadrat-Test, des Exakten-Test nach Fischer und des Konfidenzintervalls in Exel 2000 wurde folgender Syntax verwendet:²

Chi-Quadrat-Test: a) =WENN(D8>60;D8*(B6*C7-B7*C6)^2/D6/D7/B8/C8;""")
b) =WENN(G6=2;WENN(D8>60;RUNDEN(CHIVERT(B10;1);-GANZZAHL(LOG10(CHIVERT(B10;1)))+1;""");""")³

Fischers Exakter-Test:a) =D7*(B5*C6-B6*C5)^2/D5/D6/B7/C7
b) =;RUNDEN(CHIVERT(A9;1);GANZZAHL(LOG10(CHIVERT(A9;1)))+2)
c) =WENN (UND(MIN(B5:C6)<41;D7<201);RUNDE(hilf2!A22;-GANZZAHL(LOG(hilf2!A22)));“Chi^2-Test verwenden!“)⁴

Konfidenzintervall: Exakte untere Grenze: =WENN(B4>0;B4/(B4+(B5-B4+1)*FINV(C6;2*(B5-B4+1);2*B4));0)
Exakte obere Grenze:
=WENN(B4<B5;B4+1)*FINV(C6;2*(B4+1);2*(B5-B4))/(B5-B4+(B4+1)*FINV(C6;2*(B4+1);2*(B5-B4)));B8)⁵

² www.Acomed-statistik.de/download.html

³ Laut Acomed-Statistik.de ist dieser Syntax ist mit dem Programm Statistika® 5.5 validiert worden

⁴ Laut Acomed-Statistik.de ist dieser Syntax ist mit den Programmen Statistika® 5.5 und BiAS für Windows 7.06-1/2002 validiert worden

⁵ Wobei B4 die Anzahl der speziellen Ereignisse ist und B5 die Anzahl aller Ereignisse darstellt. C6 beschreibt die Wahrscheinlichkeit $\alpha/2$ mit 0,025

Der Bundes-Gesundheitssurvey 1998 ist der erste gesamtdeutsche Gesundheitssurvey der erwachsenen Bevölkerung und wurde von Oktober 1997 bis zum März 1999 vom Robert-Koch-Institut durchgeführt. Die deutsche Wohnbevölkerung wurde gesundheitsbezogen befragt und untersucht.

Eine altersstratifizierte Probe mit 13.222 Personen zwischen 18-79 Jahren wurde nach dem Zufallsprinzip von den primären Sammelpunkten ausgewählt, um die Individuen zu ermitteln, die sich für die Aufnahme in die Studie eignen. Individuen, die starben, weggezogen oder unzureichend deutsch sprachen, wurden ausgeschlossen (12,3%). Von den verbliebenen 11.601 antworteten 7.124 (61,4%) und 6.583 (92,4%) eigneten sich für die Testung auf die Seroprävalenz von Parvovirus B19.

Zur Stichprobe gehörten auch in Deutschland lebende Ausländer. Um repräsentative Aussagen machen zu können, wurden Gewichtungsfaktoren berechnet. Interne und externe Qualitätssicherungsmaßnahmen fanden während der Datenerhebung statt. Nach Abschluss der Erhebungen wurden die Daten umfangreichen Qualitäts-, speziell Plausibilitätskontrollen unterworfen, bevor sie zur Auswertung freigegeben wurden. Es wurden 120 Untersuchungspunkte gewählt, da diese Anzahl geeignet scheint, die Regionalstruktur Deutschlands hinsichtlich Gemeindegröße und Bundesländern widerzugeben. Alle Gemeinden wurden nach BIK-Gemeindegrößenklasse und Bundesland geschichtet. Die Ziehung der Gemeinden erfolgte dann mit einer Wahrscheinlichkeit proportional zur Häufigkeit ihrer Größe.

Die quantitative Bestimmung der Titerhöhe der einzelnen Proben wurde mittels Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) durchgeführt. Es kam der ELISA-Test *recomWell Parvovirus B19 IgG-Antikörper* der Firma Mikrogen zur Anwendung. Dieser Test bedient sich rekombinanter Antigene zum Nachweis von Parvovirus B19 IgG-Antikörpern und verwendet den aminoterminalen Abschnitt des VP1-Proteins sowie des VP2-Partikels, die mittels rekombinanter *Saccharomyces cerevisiae*-Stämme produziert werden, als Antigene. Durch den Einsatz der VP2-Partikel wird eine zusätzliche Präsentation von Konformations-Epitopen zu den ansonsten dargebotenen linearen Epitopen erreicht. Damit kann eine hohe Spezifität erreicht werden.

2.2 Methoden

2.2.1 ELISA

Die hier verwendete ELISA-Technik ist der indirekte Sandwich-ELISA-Test. Die rekombinanten Antigene, hier VP2-Partikel und VP1-unique Region, befinden sich an der Festphase der 96-Well-Mikrotiterplatte. Es werden pro Kavität 100µl des 1:101 verdünnten Patientenserums hinzu gegeben und eine Stunde bei 37° Celsius inkubiert. In diesem Schritt binden die Antikörper des Patientenserums an die Antigene an der Festphase. Nach dem Inkubieren wurden die Kavitäten vollständig geleert und anschließend viermal mit je 300µl Waschpuffer pro Kavität gewaschen, um ungebundene IgG-Antikörper zu entfernen. Im nächsten Schritt wurden die Kavitäten mit 100µl anti-human IgG-Antikörpern beschickt und anschließend 30 Minuten bei 37° Celsius inkubiert. Während der Inkubation binden sich die Peroxidase-konjugierten anti-human IgG-Antikörper an die gebundenen IgG-Antikörper in der Kavität. Danach werden die Kavitäten wieder, wie oben beschrieben, mit Waschpuffer gewaschen, um die überschüssigen Peroxidase-konjugierten anti-human IgG-Antikörper zu entfernen. Anschließend werden 100µl Substratlösung pro Kavität hinzugegeben. Die 96-Well-Mikrotiterplatte wurde dann 30 Minuten bei Raumtemperatur und unter Schutz vor direkter Sonneneinstrahlung inkubiert. Die Peroxidase setzt während dieser Zeit die Substratlösung farbig um. Die Zeit wurde ab dem Pipettieren der ersten Kavität gerechnet. Zum Abstoppen der Reaktion wurden 100µl Stopplösung pro Kavität pipettiert. Es wurde darauf geachtet, dass das Pipettierschema wie beim Pipettieren der Substratlösung eingehalten wurde. Abschließend wurden die Werte der Extinktionen der einzelnen Kavitäten in einem Mikrotiterplatten-Photometer bei 450 nm und der Referenzwellenlänge 620 nm ermittelt. Der Nullabgleich erfolgte gegen Luft. Bei Werten über 100 IU IgG-Antikörper wurde der ELISA mit der Verdünnung des Patientenserums im Verhältnis 1:1001 wiederholt, da der Test nur bis zu Werten von 100 IU valide ist. Somit konnten auch Proben, durch Rückrechnung der Verdünnung, sicher ausgewertet werden, die Titer von bis zu 1000 IU haben.

2.3 Berechnungen

Zur weiteren Auswertung der gewonnenen Daten kamen die Programme SPSS Version 12.0 und Exel 2000 zum Einsatz. Hier wurden die Titer mit den Angaben aus dem Bundes-Gesundheitssurvey 1998 zusammengeführt und mit deren Hilfe Kohorten erstellt.

Für die statistischen Analysen der Unterschiede in den Gruppen und Kohorten wurde der Chi-Quadrat-Test (Vier-Felder-Test) herangezogen und bei kleineren Fallzahlen (Werte unter 5 in einem Feld) Fishers Exakter-Test.

2.4 Materialien

Alle in dieser Arbeit verwendeten Chemikalien und Reagenzien stammen von der Firma Mikrogen (München, Deutschland). Sie wurden mit dem *recomWell Parvovirus B19 IgG-Antikörper* Test mitgeliefert. Ansonsten werden Chemikalien und Reagenzien an entsprechender Stelle explizit aufgeführt.

2.5 Geräte und Technische Hilfsmittel

Brutschrank	Inkubator	Heraeus Instruments	Hanau Deutschland
Photometer	SLT Spectra	Tecan	Crailsheim Deutschland
Pipetten	Reference	Eppendorf	Hamburg Deutschland

3 Ergebnisse

3.1 Allgemeines

Bei der Auswertung der Messwerte zeigte sich, dass die Parvovirus B19-spezifische IgG-Antikörper in Konzentrationen von 0,0 IU/ml bis 3707,1 IU/ml nachweisbar sind. Der höchste Wert fand sich bei einer 1974 geborenen Sozialpädagogik-Studentin. Anhand der Kontrollen, die bei den Testen integriert sind, wurde der OD-Wert⁶, der sich bei Analyse der Negativkontrollen ergibt, von jedem Testkit bestimmt. Die OD-Werte wurden gemittelt. Der gemittelte Wert belief sich auf 2,33 IU/ml. Daraus folgte, dass alle Werte von 0,0 IU/ml bis 2,2 IU/ml als negativ angesehen werden mussten. Ab einem Wert von 2,3 IU/ml bis 6,9 IU/ml konnten die Werte nicht sicher positiv oder negativ zugeordnet werden (Borderline-Seren). Als positiv wurden alle Ergebnisse gewertet, die größer gleich 7,0 IU/ml ausfielen. In den folgenden Betrachtungen der einzelnen Gruppen und Kohorten werden die Borderline-Seren der Gruppe der negativen Seren zugeordnet, um bei der Auswertung auf der sicheren Seite zu sein (s.u.).

Von ursprünglich 7.124 Proben, die in der Sammlung des RKI enthalten waren, standen noch 6.583 in für die Testung ausreichenden Mengen zur Verfügung. Durch die Einführung des Gewichtungsfaktors w_{98} , der die Abweichungen der Netto-Stichprobe (7.124) hinsichtlich der Ziehungsmerkmale der Bevölkerungsstruktur 1998 korrigieren soll,⁷ und den, in unserer Testung auf Parvovirus B19, 541 Non-Respondern, kommt es durch die Gewichtung zu einer Abweichung von 27 und somit zu einer Gesamtzahl von 6.556 Personen nach Gewichtung. Da die Abweichung so gering ausfällt, kann davon ausgegangen werden, dass die Proben weiterhin einen repräsentativen Querschnitt der deutschen Bevölkerung darstellen. Daher wird im Folgenden mit der Gesamtzahl von 6.556 gerechnet. Bei der Kumulation der Prozentwerte kann es sein, dass aufgrund von Rundungen nicht genau 100% erreicht werden, auch die absoluten Zahlen können aufgrund von Rundungen des Gewichtungsfaktors w_{98} geringfügig variieren.

Insgesamt zeigten sich bei der Testung auf das Vorhandensein von Parvovirus B19-spezifischen IgG-Antikörper, der 6.556 Proben 4.728 (72,1%; KI: 71,0% – 73,2%) als positiv und 1.504 (22,9%; KI: 21,9% - 24,0%) als negativ. 324 (4,9%; KI: 4,4% - 5,5%) konnten nicht sicher einem positiven oder negativen Ergebnis zugeordnet werden und

⁶ OD-Wert = Wert der optischen Dichte

⁷ Thefeld W.: Bundes-Gesundheitssurvey: Response, Zusammensetzung der Teilnehmer und Non-Responder-Analyse, Das Gesundheitswesen 2. Sonderheft, 61. Jahrgang Dez. 1999, 57-61

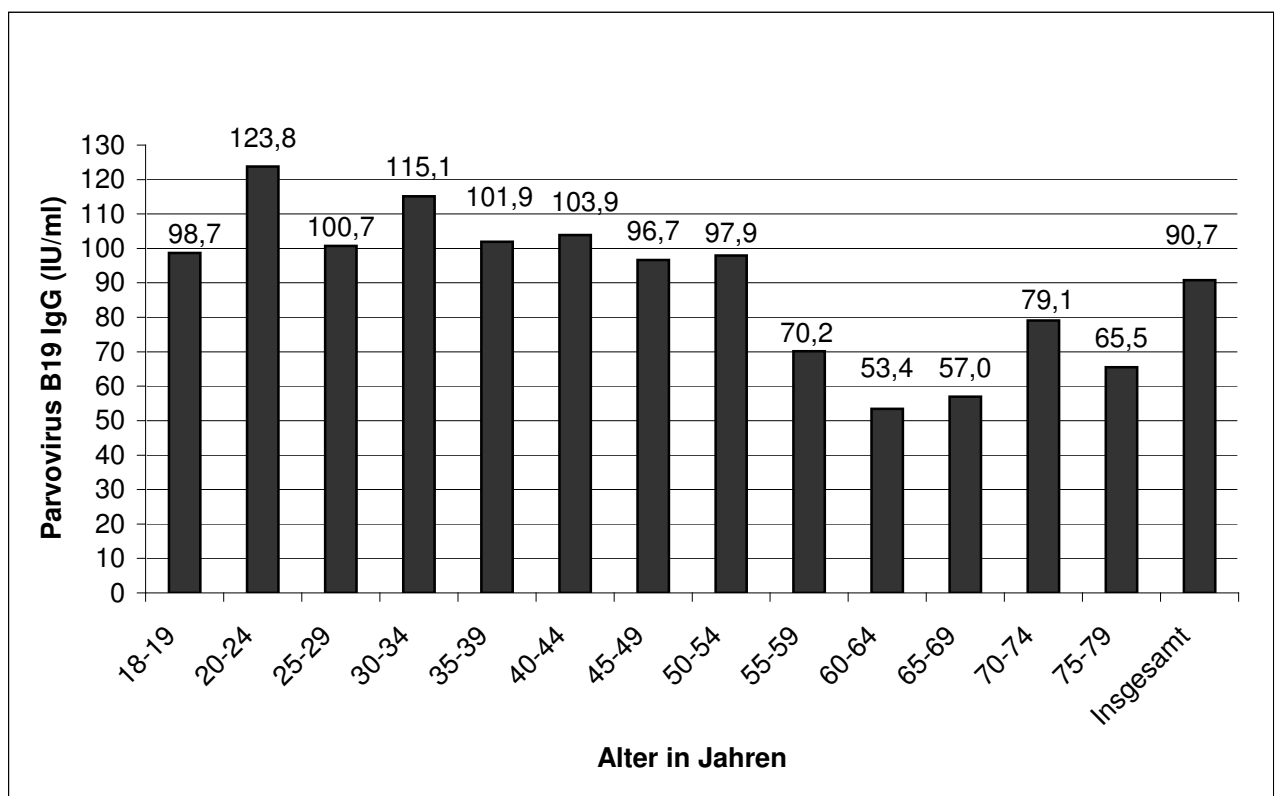
sind somit als „grenzwertig“ oder „Borderline“-Seren in der Testung anzusehen (Tabelle 2). Der Mittelwert aller positiv Getesteten liegt bei 90,7 IU/ml.

Tabelle 2: Seroprävalenz der deutschen Bevölkerung im Alter zwischen 18 und 79 Jahren

Ergebnis	Seren/ Anzahl	Seren/ Prozent
grenzwertig	324	4,9
positiv	4.728	72,1
negativ	1.504	22,9
gesamt	6.556	100

Für die folgenden Berechnungen zur Altersabhängigkeit wurden jeweils Kohorten gebildet, in denen 5 Altersjahrgänge zusammengefasst wurden. Dies gilt mit Ausnahme der Altersgruppe der 18-19-Jährigen, deren Werte separat berechnet wurden. Der höchste Mittelwert für Parvovirus B19-spezifische IgG-Konzentrationen findet sich in der Gruppe der 20-24-Jährigen und beträgt 123,8 IU/ml, der Niedrigste ist 53,4 IU/ml bei den 60-64-Jährigen. (Abb. 3) Es fällt auf, dass die Werte mit zunehmendem Alter abnehmen.

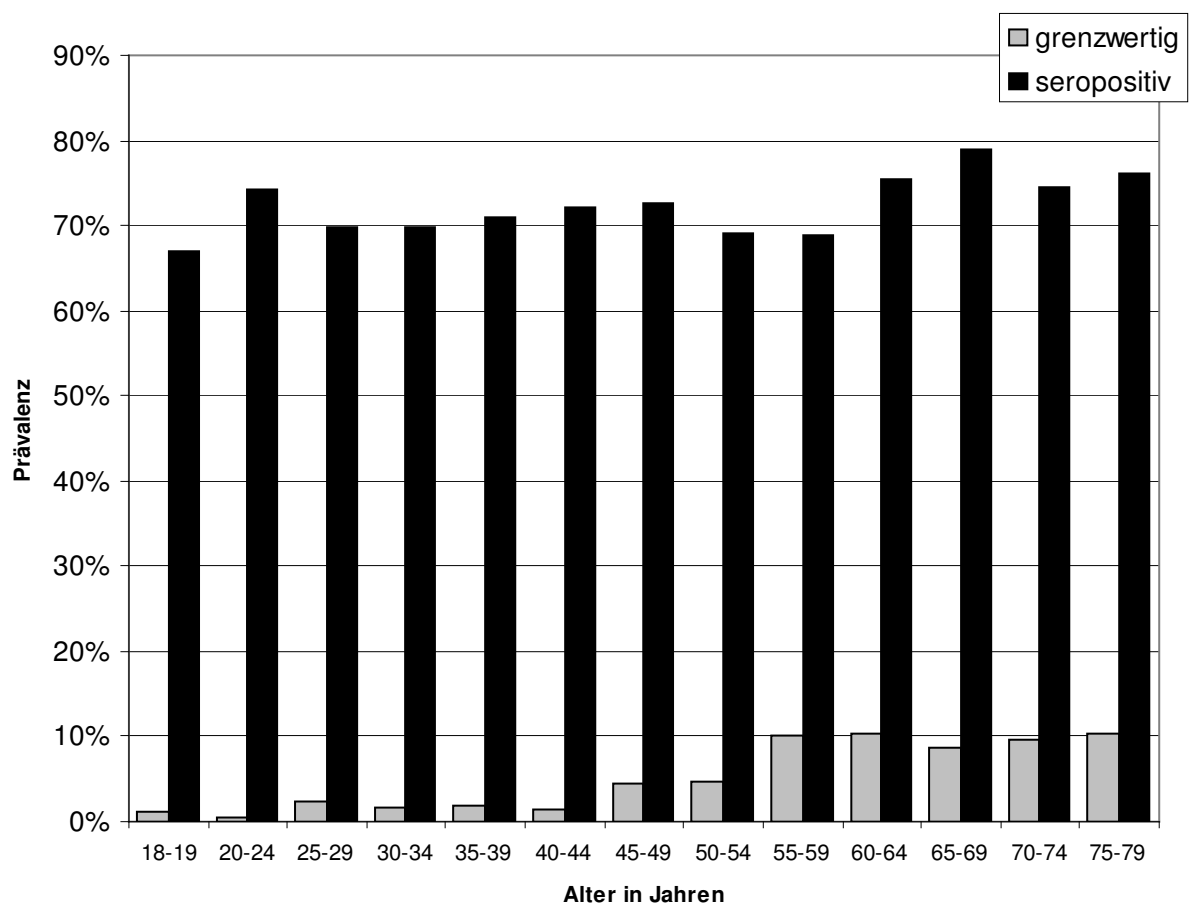
Abbildung 3: Durchschnittstiter der Parvovirus B19 IgG positiven Individuen in Alterskohorten



3.2 Abhängigkeit der Parvovirus B19 Seroprävalenz zum Alter

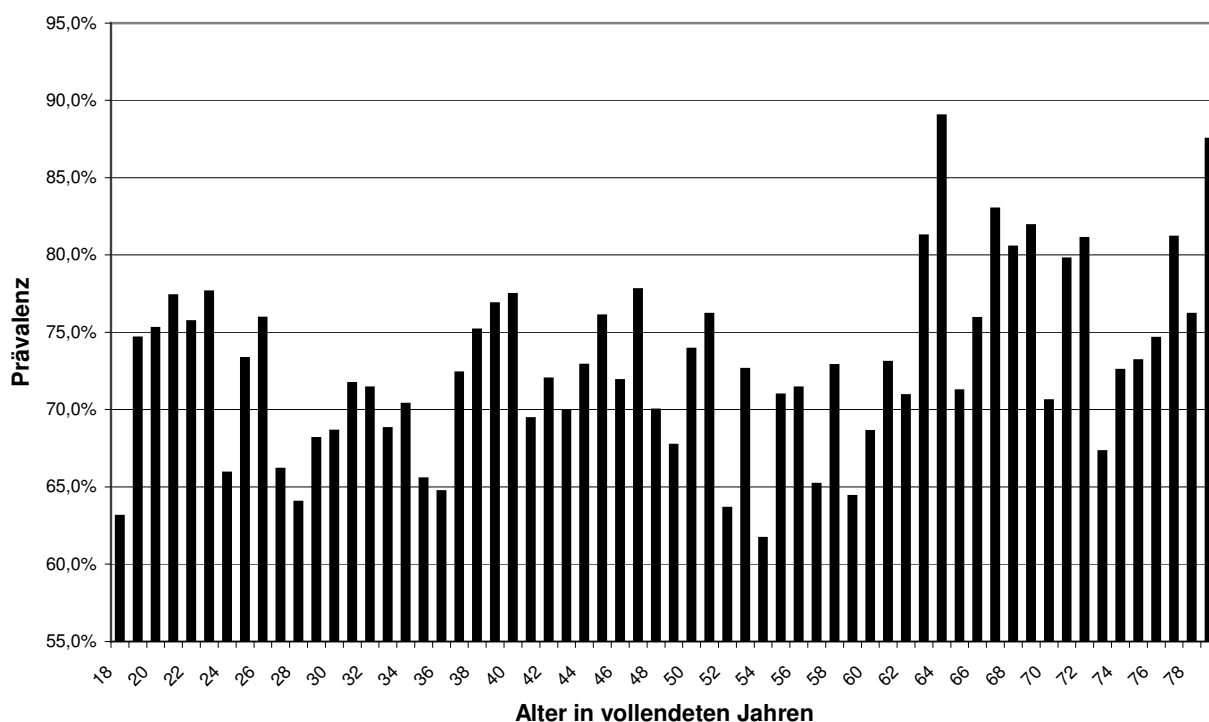
Die Seroprävalenz der gegen Parvovirus B19 gerichteten IgG-Antikörper in der gesamtdeutschen Bevölkerung weist bereits im jungen Erwachsenenalter (18-24 Jahre) Werte von 66,9-74,1% auf. Danach flachen die Werte etwas ab und halten sich bei Personen im Alter von 25 bis 59 Jahren auf einem Plateau zwischen 69,0% und 72,6% und steigen ab der Altersgruppe der 60-64-Jährigen (75,6%) auf ein Maximum von 79,1% in der Gruppe der 65-69-Jährigen. Danach nimmt die Seroprävalenz wieder leicht ab. Interessanterweise nimmt auch die Anzahl der Proben, die grenzwertig gewertet wurden, mit dem Alter zu. In der Altersgruppe von 18-44 Jahren liegt die Anzahl der Grenzwertigen bei 53 von 3.248 Proben, dies entspricht 1,6% (KI: 1,2% - 2,1%). Der Wert steigt mit zunehmendem Alter (45-54 Jahre) auf 4,6% (49/1.062; KI: 3,4% - 6,1%). Im weiteren Verlauf steigen die Werte auf 8,6% in der Altersgruppe der 65-69 Jahre alten Personen und weiter auf 10,4% bei den 75-79-Jährigen (28/269; KI: 7,0% - 14,7%) (siehe Abb. 4). Dieser Sachverhalt wird später diskutiert (s.u.).

Abbildung 4: Prävalenz der Seropositiven und Grenzwertigen in Alterskohorten



Betrachtet man die Ergebnisse in Bezug auf einzelne Jahrgänge, dann finden sich die höchsten Werte der Seroprävalenz mit 89,0% (KI: 80,2% - 94,9%) in der Gruppe der 64-Jährigen und die niedrigsten mit 61,7% (KI: 51,8% - 70,9%) bei den 54-Jährigen (siehe Abb. 5). Außerdem lässt sich eine alle 3-7 Jahre wiederkehrende erhöhte Seroprävalenz erahnen, so dass in diesen Abständen eine erhöhte Rate an Infektionen stattfinden kann.

Abbildung 5: Prävalenz der Seropositiven in vollendeten Jahren



3.3 Abhängigkeit der Parvovirus B19 Seroprävalenz vom Geschlecht

Von den 4.728 Parvovirus B19-IgG positiv Getesteten waren 2.458 (52,0%) Frauen und 2.270 (48,0%) Männer. Die Seroprävalenz für Frauen liegt bei 73,4% (2.458/3.347; KI: 71,9% - 74,9%) und für Männer bei 70,8% (2.270/3.208; KI: 69,2% - 72,3%). Somit besteht ein, wenn auch nicht sehr deutlicher, signifikanter Unterschied, zwischen der weiblichen und der männlichen Bevölkerung ($p = 0,016$).

3.3.1 Abhängigkeit der Parvovirus B19 Seroprävalenz vom Alter und Geschlecht

Die höchsten Werte der Seroprävalenz von Parvovirus B19 fanden sich bei Frauen wie Männern in der Altersgruppe der 65-69-Jährigen. Hier waren 76,8% der Männern und 81,5% der Frauen IgG-positiv. Dieser Unterschied ist nicht signifikant ($p = 0,23$). Bei den Frauen im Alter zwischen 18 und 19 Jahren wurde die niedrigste Seroprävalenz mit

65,5% festgestellt. Bei den Männern wird die geringste Durchseuchung (65,3%) im Alter von 55 bis 59 Jahren gemessen.

Im Alter zwischen 18 und 29 Jahren ist die Seroprävalenz von Parvovirus B19 in der männlichen Bevölkerung höher als in der weiblichen (Tabelle 3). Dieser Unterschied ist jedoch in keiner Altersgruppe signifikant. Vom 30. bis zum 44. Lebensjahr weisen hingegen die Frauen eine tendenziell höhere Durchseuchung auf. In der Altersgruppe der 30-34-Jährigen findet sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,024$). In der darauf folgenden Altersgruppe von 45-49 Jahren weisen mehr Männer Parvovirus B19-spezifische IgG-Antikörper auf als Frauen. Ab dem 50. bis zum 79. Lebensjahr weisen mehr Frauen einen Parvovirus B19 IgG-Antikörpertiter auf als die Männer. Hier finden sich keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 3: Seroprävalenz bei Männern, Frauen und gesamt, in Alterskohorten

Alter	Männer		Frauen		Insgesamt	
	Positiv getestete/ Gesamtzahl getesteter	Prozent	Positiv getestete/ Gesamtzahl getesteter	Prozent	Positiv getestete/ Gesamtzahl getesteter	Prozent
18-19	59/88	67,0%	57/87	65,5%	117/175	66,9%
20-24	151/204	74,0%	153/208	73,9%	304/411	74,1%
25-29	218/299	72,9%	187/279	67,0%	404/577	70,0%
30-34	253/383	66,4%	268/364	73,6%	521/745	70,0%
35-39	251/364	69,0%	255/348	73,3%	506/712	71,1%
40-44	224/319	70,2%	228/307	74,5%	453/627	72,1%
45-49	220/298	74,1%	203/287	70,7%	423/584	72,6%
50-54	166/241	69,2%	166/237	69,5%	332/478	69,3%
55-59	207/314	65,3%	234/323	72,2%	442/639	69,0%
60-64	202/269	75,4%	211/278	75,9%	412/546	75,6%
65-69	152/198	76,8%	189/232	81,5%	340/431	79,1%
70-74	108/148	73,5%	162/215	75,3%	270/364	74,4%
75-79	61/86	70,9%	143/182	78,6%	205/269	76,2%
total	2.270/3.208	70,8%	2.458/3.347	73,4%	4.728/6.556	72,1%

3.3.2 Parvovirus B19 Seroprävalenz bei Schwangeren

Die Serumsammlung enthält Proben von 38 schwangeren Frauen im Alter von 20 und 41 Jahren. Von diesen 38 waren 27 Proben seropositiv (71,1%; KI: 54,1% - 84,6%). In der bezüglich des Alters angepassten Gruppe der Frauen in der Sammlung waren 72,4% (924/1.277; KI: 69,8% - 74,8%) positiv. Somit besteht kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Parvovirus B19 Seroprävalenz zwischen Schwangeren und nicht Schwangeren ($p = 0,86$; Tabelle 4).

Tabelle 4: Parvovirus B19 spezifische IgG-Antikörper bei Frauen (20 - 41 Jahre)

Parvovirus B19 IgG	Grenzwertig	Positiv	Negativ	Gesamt
Schwangere Frauen	1	27	10	38
Nicht schwangere Frauen	17	924	336	1.277
Gesamt	18	951	346	1.315

86,8 % (33/38) der Schwangeren finden sich in der Ober- und Mittelschicht und nur 13,2% in der Unterschicht. Die meisten (60,5%; 23/38) der Schwangeren kommen aus groß- bis mittelstädtischen Regionen.

Außerdem besteht kein signifikanter Unterschied bei Haushalten mit und ohne Kindern und Jugendlichen unter 18-Jahren ($p = 0,175$ (FET)). Die höchste Durchseuchung wurde bei Schwangeren in Drei-Personen-Haushalten gefunden (92,9%; KI: 66,1% - 99,8%). 62,9% (22/35) der Schwangeren gaben an, beruflich *keinen* Kontakt zu Kindern zu haben und weisen im Berufsvergleich die höchste Seroprävalenz mit 77,3% auf. Weitere 28,6% (10/35) gaben an, im Gesundheitswesen zu arbeiten und dort mit Kindern Kontakt zu haben. Ihre Seroprävalenz beträgt 70,0%. Somit besteht auch hier kein Unterschied in der Durchseuchung mit $p = 0,812$ (FET).

3.4 Regionale Einflüsse auf die Seroprävalenz von Parvovirus B19

3.4.1 Unterschiede zwischen der ehemaligen BRD und der DDR

Aus den alten Bundesländern (FWG) stammten 5.219 Teilnehmer, von denen 3.755 (72,0%; KI: 70,7% – 73,2%) Parvovirus B19 IgG-Antikörper positiv waren, und aus den neuen Bundesländern (FEG) 1.337 Personen, von denen 973 (72,8%; KI: 70,3% - 75,1%) IgG-Antikörper positiv ausfielen. Somit besteht kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Parvovirus B19 Seroprävalenz zwischen ehemals Ost- und West-Deutschland ($p = 0,55$). Von den 3.755 Positiven aus den alten Bundesländern entfielen 1.945 (51,8%) auf Frauen, die somit eine Seroprävalenz von 73,0% (KI: 71,3% - 74,7%) aufweisen, und 1.810 (48,2%) auf Männer mit einer Seroprävalenz somit von 70,8% (KI: 69,0% - 72,6%). In den neuen Bundesländern waren von den 973 als IgG-positiv Getesteten 513 (52,7%) Frauen, was einer Seroprävalenz von 75,1% (KI: 71,7% - 78,3%) entspricht, und 460 (47,3%) Männer, mit einer Seroprävalenz von 70,4% (KI: 66,8% - 73,9%). Somit besteht sowohl bei den Männer ($p=0,84$) wie bei den Frauen ($p=0,27$) im Ost- West-Vergleich kein signifikanter Unterschied. Sowohl die niedrigste mit 61,0%

(20-24-Jährige) wie auch die höchste Seroprävalenz (84,8%; 75-79-Jährige) wird bei Frauen aus den neuen Bundesländern gefunden (Tabelle 5). Die einzige Gruppe, in der man im Ost/Westvergleich signifikante Unterschiede feststellen konnte, waren Männer im Alter von 18-34 Jahren (FWG: 71,5% KI: 68,3-74,7%; FEG 63,3% KI: 56,6-70,0%; p = 0,024).

Tabelle 5: Prävalenz der im Osten- beziehungsweise Westen lebenden Männern beziehungsweise Frauen in Alterskohorten

Alter	Männer			Frauen			Total		
	FEG	FWG	Total	FEG	FWG	Total	FEG	FWG	Total
18-19	15/25 60.0%	45/63 69.8%	59/88 67.0%	16/23 69.6%	41/64 64.1%	57/87 65.5%	31/48 64.6%	86/127 67.7%	117/175 66.9%
20-24	29/44 65.9%	122/160 76.3%	151/204 74.0%	25/42 61.0%	128/166 77.1%	153/208 73.9%	54/85 64.3%	250/326 76.7%	304/411 74.1%
25-29	37/59 62.7%	181/240 75.4%	218/299 72.9%	37/54 68.5%	150/225 66.7%	187/279 67.0%	73/111 65.8%	331/466 71.0%	404/577 70.0%
30-34	45/73 62.5%	208/310 67.3%	253/383 66.4%	49/69 71.0%	219/295 74.2%	268/364 73.6%	94/141 67.1%	427/604 70.7%	521/745 70.0%
35-39	57/76 75.0%	194/288 67.4%	251/364 69.0%	55/71 77.5%	200/277 72.2%	255/348 73.3%	112/147 76.2%	394/565 69.7%	506/712 71.1%
40-44	49/69 71.0%	175/250 70.0%	224/319 70.2%	54/64 84.4%	174/243 71.9%	228/307 74.5%	103/134 76.9%	350/493 70.9%	453/627 72.1%
45-49	51/64 79.7%	169/234 72.5%	220/298 74.1%	43/59 72.9%	160/228 70.2%	203/287 70.7%	94/123 76.4%	329/461 71.5%	423/584 2.6%
50-54	35/48 74.5%	131/193 67.9%	166/241 69.2%	36/47 76.6%	130/190 67.7%	166/237 69.5%	71/95 75.5%	261/383 67.8%	332/478 69.3%
55-59	42/65 63.6%	165/249 65.7%	207/314 65.3%	51/71 70.8%	183/252 72.6%	234/323 72.2%	93/137 67.4%	349/502 69.4%	442/639 69.0%
60-64	41/55 75.9%	161/214 75.2%	202/269 75.4%	47/60 78.3%	164/218 75.2%	211/278 75.9%	88/115 77.2%	324/431 75.2%	412/546 75.6%
65-69	30/39 76.9%	122/159 76.7%	152/198 76.8%	40/50 80.0%	149/182 81.9%	189/232 81.5%	70/90 78.7%	270/341 79.2%	340/431 79.1%
70-74	18/24 75.0%	90/124 73.2%	108/148 73.5%	33/40 82.5%	129/175 73.7%	162/215 75.3%	51/65 78.5%	219/299 73.5%	270/364 74.4%
75-79	10/14 71.4%	51/72 70.8%	61/86 70.9%	28/33 84.8%	115/149 77.2%	143/182 78.6%	38/48 79.2%	167/221 75.6%	205/269 76.2%
Total	460/653 70.4%	1.810/2.555 70.8%	2.270/3.208 70.8%	513/683 75.1%	1.945/2.664 73.0%	2.458/3.347 73.4%	973/1.337 72.8%	3.755/5.219 72.0%	4.728/6.556 72.1%

3.4.2 Vergleich der Seroprävalenz in Gemeinden mit unterschiedlicher Einwohnerzahl

Weiterhin wurde die Seroprävalenz der Bevölkerung mit der Einwohnerzahl der Wohnorte korreliert. In den ländlichen Regionen (< 5.000 Einwohner) betrug die Durchseuchung 73,5% (995/1.354; KI: 71,0% - 75,8%). Hier waren 72,6% (494/680; KI: 69,1% - 76,0%) der Männer und 74,8% Frauen (502/671; KI: 71,4% - 78,1%) Parvovirus B19 positiv ($p = 0,37$).

In Kleinstädten (5.000 – 19.999 Einwohner) betrug die Durchseuchung 74,8% (1.041/1.391; KI: 72,5% - 77,1%). Hier waren 74,1% (520/702; KI: 70,7% - 77,3%) der Männer und 75,8% (520/686; KI: 72,4% - 79,0%) der Frauen Parvovirus B19 positiv ($p = 0,46$).

Bei der mittelstädtischen (20.000 – 100.000 Einwohner) Bevölkerung ergab sich eine Seroprävalenz von 72,6% (1.306/1.800; KI: 70,4% - 74,6%). Bei den Männer betrug die Durchseuchung 69,8% (603/864; KI: 66,6% - 72,8%), bei den Frauen hingegen 75,1% (704/938; KI: 72,2% - 77,8%). Somit besteht ein signifikanter geschlechterspezifischer Unterschied bei den Bewohnern von mittelgroßen Städten ($p = 0,012$).

In Großstädten (> 100.000 Einwohner) konnte eine Durchseuchung mit Parvovirus B19 von 69,0% (1.384/2.005; KI: 67,0% - 71,0%) festgestellt werden. Bei der männlichen Bevölkerung betrug die Seroprävalenz 68,0% (653/960; KI: 65,0% - 71,0%) und bei der weiblichen 69,8% (732/1.048; KI: 67,0% - 72,6%). Hier ergaben sich keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern ($p = 0,38$).

Es zeigt sich ein hoch signifikanter Unterschied ($p = 0,00023$) zwischen den Bewohner von Kleinstädten und denjenigen von Großstädten, eine Infektion mit dem Parvovirus B19 zu erwerben (Abbildung 6). Dies findet sich auch beim Vergleich von ländlichen Regionen mit den Großstädten ($p = 0,0053$). Die Analyse aller anderen Untergruppen in dieser Kategorie blieb ohne nennenswerte Unterschiede.

Abbildung 6: Prävalenz von Frauen und Männern, im Alter von 18-79 Jahren, in bezug auf die Gemeindegröße

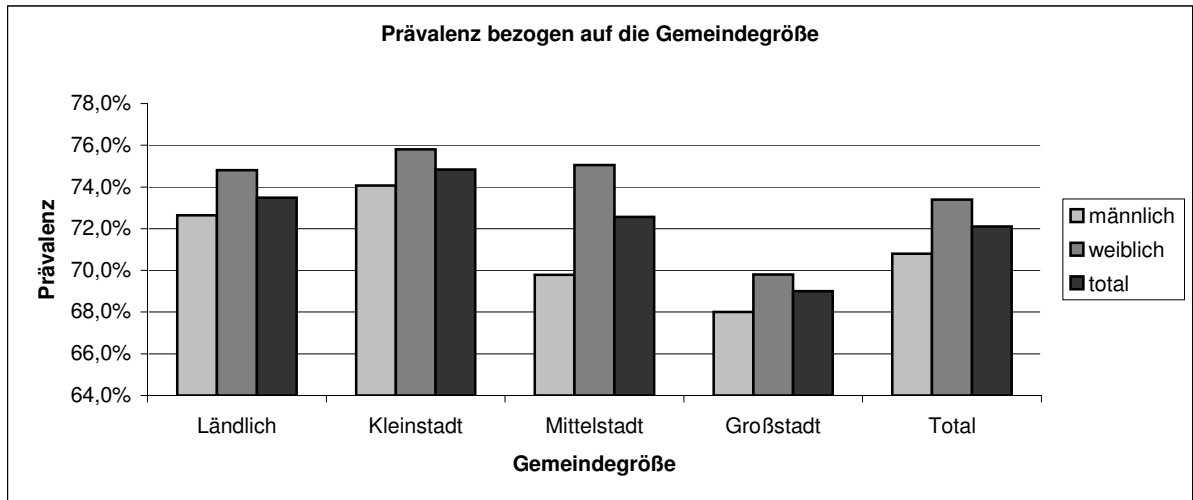


Tabelle 6: Seroprävalenz von Männern und Frauen in Bezug auf die Gemeindegröße

Altersgruppen (Jahre)	18-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	total
Männer								
Ländlich	17/23 73.9%	79/111 71.2%	115/147 74.7%	104/147 70.7%	71/105 67.6%	72/90 80.0%	36/50 72.0%	494/680 72.6%
Kleinstadt	11/19 57.9%	95/118 80.5%	112/163 68.7%	101/135 74.8%	88/123 71.5%	78/99 78.8%	35/45 77.8%	520/702 74.1%
Mittlere Stadt	16/22 72.7%	100/126 79.4%	138/206 67.0%	107/154 69.5%	98/156 62.8%	101/140 72.1%	43/60 71.7%	603/864 69.8%
Großstadt	16/24 66.7%	90/147 61.2%	141/222 63.4%	132/181 72.9%	115/171 67.3%	102/137 74.5%	57/78 73.1%	653/960 68.0%
Total	60/88 68.2%	364/502 72.5%	507/747 67.9%	444/616 72.1%	371/555 66.8%	353/466 75.8%	171/234 73.1%	2.270/3.208 70.8%
Frauen								
Ländlich	16/18 88.9%	62/87 71.3%	111/147 75.5%	103/139 74.1%	78/108 72.2%	73/98 74.5%	59/74 79.7%	502/671 74.8%
Kleinstadt	13/19 68.4%	78/111 70.3%	121/162 74.7%	79/108 73.1%	73/98 74.5%	82/106 77.4%	74/82 90.2%	520/686 75.8%
Mittlere Stadt	17/27 63.0%	99/138 71.7%	155/198 78.3%	120/160 75.0%	118/160 73.8%	126/152 82.9%	69/103 67.0%	704/938 75.1%
Großstadt	12/22 54.5%	100/148 67.6%	135/204 66.2%	130/188 69.1%	131/194 67.5%	120/153 78.4%	104/139 74.8%	732/1.048 69.8%
Total	58/87 66.7%	39/485 69.9%	523/713 73.4%	432/595 72.6%	400/561 71.3%	401/510 78.6%	305/397 76.8%	2.458/3.348 73.4%
Gesamt								
Ländlich	33/42 78.6%	140/198 70.7%	226/301 75.1%	208/288 72.2%	149/217 68.7%	145/189 76.7%	94/123 76.4%	995/1.354 73.5%
Kleinstadt	24/38 63.2%	174/231 75.3%	223/326 71.5%	180/243 74.1%	161/221 72.9%	160/205 78.0%	109/127 85.8%	1.041/1.391 74.8%
Mittlere Stadt	33/49 67.3%	199/264 75.4%	293/404 72.5%	227/313 72.5%	215/315 68.3%	227/29 77.7%	112/163 68.7%	1.306/1.800 72.6%
Großstadt	27/45 60.0%	190/295 64.4%	277/426 65.0%	262/368 71.2%	246/365 67.4%	222/290 76.6%	160/216 74.1%	1.384/2.005 69.0%
Total	118/175 67.4%	703/988 71.2%	1.030/1.460 70.5%	876/1.211 72.3%	771/1.115 69.1%	754/976 77.3%	476/632 75.3%	4.728/6.557 72.1%

3.5 Soziale Einflüsse auf die Seroprävalenz von Parvovirus B19

Es wurde weiterhin die Durchseuchung mit Parvovirus B19 in bestimmten sozialen Schichten untersucht. Dazu wurde die deutsche Bevölkerung nach Beruf, Schulabschluss und Einkommen befragt. Auf der Basis ihrer Antworten wurden sie nach dem Indexscore von Winkler (3-21) in Unter-, Mittel- und Oberschicht eingeteilt (Jöckel et al., 1998). Der höchste Wert findet sich bei Frauen aus der Unterschicht mit 77,1% (639/829; KI: 74,1% - 79,9%) und der niedrigste mit 69,6% (538/773; KI: 66,2% - 72,8%) bei Männern aus der Oberschicht ($p = 0,0007$)(Tabelle 7). Weiterhin fällt der geschlechterspezifische Unterschied in der Unterschicht auf, mit $p = 0,015$. In der Mittel- und Oberschicht besteht dieser Unterschied nicht.

Tabelle 7: Verteilung der Seroprävalenz der Geschlechter in den verschiedenen sozialen Schichten

Bevölkerungsgruppen			B19			Gesamt	
Geschlecht	Soziale Schicht		grenzwertig	positiv	negativ		
Männlich	Unterschicht	Anzahl	34	438	141	613	
		Prozent	5,50%	71,50%	23,00%	100,00%	
	Mittelschicht	Anzahl	110	1.229	390	1.729	
		Prozent	6,40%	71,10%	22,60%	100,00%	
	Oberschicht	Anzahl	33	538	202	773	
		Prozent	4,30%	69,60%	26,10%	100,00%	
	Gesamt	Anzahl	177	2.205	733	3.115	
		Prozent	5,70%	70,80%	23,50%	100,00%	
	Weiblich	Unterschicht	Anzahl	48	639	142	829
			Prozent	5,80%	77,10%	17,10%	100,00%
Mittelschicht		Anzahl	63	1.297	432	1.792	
		Prozent	3,50%	72,40%	24,10%	100,00%	
Oberschicht		Anzahl	17	441	147	605	
		Prozent	2,80%	72,90%	24,30%	100,00%	
Gesamt		Anzahl	128	2.377	721	3.226	
		Prozent	4,00%	73,70%	22,30%	100,00%	

Insgesamt ergaben sich Werte von 74,7% (1.077/1.442; KI: 72,4% - 76,9%) für die Unterschicht, 71,7% (2.526/3.521; KI: 70,2% - 73,2%) für die Mittelschicht und 71,0% (979/1.378; KI: 68,6% - 73,4%) für die Oberschicht (Tabelle 8). Zwischen der Mittel- und Oberschicht finden sich keine signifikanten Unterschiede bei der Seroprävalenz. Jedoch besteht ein signifikanter Unterschied bei Vergleich der Werte zwischen der Ober- und Unterschicht, auch wenn diese mit $p = 0,03$ nicht besonders hoch ausfällt. Auch bei der

Mittel- und Unterschicht findet sich dieser Unterschied, wenn auch etwas weniger signifikant mit $p = 0,035$.

Tabelle 8: Verteilung der Seroprävalenz in den verschiedenen sozialen Schichten

Soziale Schicht n. Winkler		Parvovirus B19 IgG			Gesamt
		grenzwertig	positiv	negativ	
Unterschicht	Anzahl	82	1.077	283	1.442
	Prozent	5,7%	74,7%	19,6%	100,0%
Mittelschicht	Anzahl	173	2.526	822	3.521
	Prozent	4,9%	71,7%	23,3%	100,0%
Oberschicht	Anzahl	50	979	349	1.378
	Prozent	3,6%	71,0%	25,3%	100,0%
Gesamt	Anzahl	305	4.582	1.454	6.341
	Prozent	4,8%	72,3%	22,9%	100,0%

(Die Gesamtzahl beläuft sich hier auf 6.341 Personen, da sich bei der Erhebung der Daten nicht für alle ein Sozialindex errechnen ließ.)

3.6 Einfluss der Tätigkeit in Berufsfeldern mit Kontakt zu Potentiell Infizierten

Des Weiteren wurden die Ergebnisse zwischen Seroprävalenz mit den verschiedenen Berufsgruppen, der Probanden korreliert. In dieser Arbeit wurden der Übersicht halber Berufsgruppen nach spezifischen Parametern zusammengefasst. In die Gruppen (I) beruflicher Kontakt mit Kindern unter 6 Jahren, (II) beruflicher Kontakt mit Kindern über 6 Jahren (außer Lehrer/-innen), (III) beruflich kein Kontakt zu Kindern oder Patienten, (IV) im Gesundheitswesen Tätige mit Kontakt zu Kinder (0-18 Jahre), (V) im Gesundheitswesen Tätige ohne Kontakt zu Kinder und (VI) Lehrer/-innen. Wie aus Tabelle 9 hervorgeht, sind einige Untergruppen zu klein, um ihnen einen relevanten Aussagewert zuordnen zu können. Daher soll im Allgemeinen darauf verzichtet werden, zu kleine Gruppen zu beschreiben, auch wenn diese Seroprävalenzwerte von 100% (z.B. 6/6) aufweisen (Tab. 9). Sie fließen aber weiterhin in die Gesamtberechnung mit ein.

Tabelle 9: Seroprävalenz in Bezug auf Arbeitsmodalitäten in Alterskohorten

Alter	18-19		20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		70-79		total	
	*	Prozent	*	Prozent	*	Prozent	*	Prozent	*	Prozent	*	Prozent	*	Prozent	*	Prozent
Beruflicher Kontakt zu unter Sechsjährigen																
Männer	0/0	0,0%	1/1	100,0%	1/3	33,3%	2/2	100,0%	2/2	100,0%	0/0	0,0%	0/0	0,0%	7/9	77,8%
Frauen	1/2	50,0%	17/18	94,4%	18/19	94,7%	19/23	82,6%	10/12	83,3%	3/5	60,0%	6/6	100,0%	73/84	86,9%
total	1/2	50,0%	18/19	94,7%	19/22	86,4%	21/25	84,0%	12/14	85,7%	3/5	60,0%	6/6	100,0%	80/93	86,0%
Beruflicher Kontakt zu 6-18 Jährigen																
Männer	0/1	0,0%	0/0	0,0%	2/3	66,6%	5/6	83,3%	0/1	0,0%	1/1	100,0%	2/2	100,0%	10/15	66,7%
Frauen	1/1	100,0%	1/1	100,0%	5/8	62,5%	3/4	75,0%	4/6	66,6%	4/4	100,0%	2/2	100,0%	20/26	76,9%
total	1/2	50,0%	1/1	100,0%	7/11	63,6%	8/10	80,0%	4/7	57,1%	5/5	100,0%	4/4	100,0%	30/41	73,2%
Arbeiter im Gesundheitswesen mit Patientenkontakt																
Männer	1/1	100,0%	8/12	66,6%	13/22	59,1%	12/16	75,0%	7/9	77,8%	3/3	100,0%	2/2	100,0%	47/67	70,1%
Frauen	5/7	71,4%	53/75	70,7%	52/77	67,5%	41/57	71,9%	27/38	71,1%	14/17	82,4%	10/10	100,0%	203/283	71,7%
total	6/8	75,0%	61/87	70,1%	65/99	65,7%	53/73	72,6%	34/47	72,3%	17/20	85,0%	12/12	100,0%	250/350	71,4%
Arbeiter im Gesundheitswesen ohne Patientenkontakt																
Männer	0/0	0,0%	0/0	0,0%	4/5	80,0%	2/2	100,0%	0/0	0,0%	0/0	0,0%	0/0	0,0%	6/7	85,7%
Frauen	0/0	0,0%	0/2	0,0%	9/14	64,3%	12/17	70,4%	5/6	83,3%	2/2	100,0%	7/7	100,0%	36/49	73,5%
total	0/0	0,0%	0/2	0,0%	13/19	68,4%	14/19	73,7%	5/6	83,3%	2/2	100,0%	7/7	100,0%	42/56	75,0%
Ohne Kontakt zu Kindern oder Patienten																
Männer	29/42	69,0%	296/408	72,5%	460/672	68,5%	385/540	71,3%	345/509	67,8%	321/429	74,8%	145/208	69,7%	1.980/2.807	70,5%
Frauen	24/31	77,4%	219/322	68,0%	406/547	74,2%	312/425	73,4%	312/439	71,1%	324/411	78,8%	224/295	75,9%	1.821/2.472	73,7%
total	53/73	72,6%	515/730	70,5%	866/1.219	71,0%	697/965	72,2%	657/948	69,3%	645/840	76,8%	369/503	73,4%	3.801/5.279	72,0%
Lehrer																
Männer	0/0	0,0%	2/2	100,0%	3/8	37,5%	20/21	95,2%	7/11	63,6%	7/8	87,5%	5/7	71,4%	43/55	78,2%
Frauen	0/0	0,0%	2/4	50,0%	4/9	44,4%	20/31	64,5%	20/26	76,9%	10/10	100,0%	6/8	75,0%	62/87	71,3%
total	0/0	0,0%	4/6	66,6%	7/17	41,2%	40/52	76,9%	27/37	73,0%	17/18	94,4%	11/15	73,3%	105/142	73,9%

* Positiv getestete/Gesamtzahl getesteter

3.6.1 Seroprävalenz bei beruflichem Kontakt zu Kindern und Jugendlichen

3.6.1.1 Seroprävalenz bei beruflichem Kontakt zu Kindern unter 6 Jahren

Die Seroprävalenz der Personen, die beruflich mit Kindern unter 6 Jahren Kontakt haben, liegt bei durchschnittlich 86,0% (80/93; KI: 77,3%-92,3%), somit besteht ein deutlicher Unterschied zur Gesamtbevölkerung ($p = 0,0029$). Von den 93 untersuchten Personen dieser Gruppe weisen 77,8% (7/9; KI: 40,0%-97,2%) der Männer und 86,9% (73/84; KI: 77,8%-93,3%) der Frauen einen VP1/VP2-spezifischen IgG-Antikörpertiter auf. Man kann mit einem p-Wert von 0,891 (FET) davon ausgehen, dass keine geschlechterspezifischen Unterschiede bestehen. Sehr hohe Werte findet man bei jungen Frauen in dieser Gruppe. Bei den 20-29-Jährigen liegt eine 94,4% (17/18; KI: 72,7%-99,9%) und bei den 30-39 -Jährigen eine 94,7% (18/19; KI: 74,0%-99,9%) Durchseuchung vor (Tab. 9). Man kann mit einem p-Wert von 0,000023 beim Vergleich zur altersgemachten Gruppe aller Frauen von 20-39 Jahren davon ausgehen, dass ein deutlicher Unterschied in der Seroprävalenz besteht.

Im gebärfähigen Alter (18-49 Jahre) liegt die Seroprävalenz der Frauen mit beruflichem Kontakt zu Kindern unter 6 Jahren bei 88,9% (56/63; KI: 78,4%-95,4%). Im Vergleich zu der altersgemachten Gruppe der Frauen in der Allgemeinbevölkerung, die eine Seroprävalenz von 72,0% aufweisen (Tabelle 10), zeigt sich ein signifikanter Unterschied mit $p = 0,0031$. Dieser Unterschied liegt wieder in der Größenordnung des Unterschiedes der gesamten Gruppe zur Gesamtbevölkerung ($p = 0,0029$).

Tabelle 10: Geschlechterspezifische Prävalenz im Alter von 18-49 Jahren

Geschlecht		
Männer	Positiv getestete/Gesamtzahl getesteter	1.375/1.953
	Prozent	70,40%
Frauen	Positiv getestete/Gesamtzahl getesteter	1.352/1.879
	Prozent	72,00%
Gesamt	Positiv getestete/Gesamtzahl getesteter	2.727/3.832
	Prozent	71,20%

3.6.1.2 Seroprävalenz bei beruflichem Kontakt zu Kindern von 6 bis 18 Jahren

Die Gruppe der Personen, die mit Kindern zwischen 6 und 18 Jahren beruflichen Kontakt haben (z.B. Jugend- u. Heimerzieher/-in, Schulhortezieher/-in und Schulbusfahrer/-in), umfasste 41 Individuen (Tab. 9). Von diesen waren 73,2% (30/41; KI: 57,1%-85,8%)

seropositiv. Von einem Unterschied zur Gesamtbevölkerung ist nicht auszugehen ($p = 0,88$). Die Frauen liegen hier bei einer Seroprävalenz von 76,9% (20/26; KI: 56,4%-91,0%) und die Männer bei 66,7% (10/15; KI: 38,4%-88,2%). Es ist anzunehmen, dass hier kein geschlechterspezifischer Unterschied vorliegt ($p = 0,86$; FET).

3.6.2 Seroprävalenz von Parvovirus B19 der im Gesundheitswesen Beschäftigten

3.6.2.1 Seroprävalenz der im Gesundheitswesen Beschäftigten mit Patientenkontakt

In dieser Gruppe wurden Personen, die als Arzt, Krankenschwester, Altenpfleger, Ergotherapeut etc. tätig sind. Hier fanden sich bei 71,4% (250/350; KI: 66,4%-76,1%) aller Untersuchten Parvovirus B19 VP1/VP2-spezifischen IgG-Antikörpertiter (Tab. 9). Es zeigt sich mit $p = 0,78$ kein Unterschied zur Gesamtbevölkerung. Von den 250 positiv Getesteten waren 203 Frauen, die eine Seroprävalenz von 71,7% (KI: 66,1%-76,9%) aufwiesen. 47 Männer zeigten eine Seroprävalenz von 70,1% (KI: 57,1%-80,7%). Auch hier ist kein Unterschied zwischen den Geschlechtern festzustellen ($p = 0,8$). Der niedrigste Wert findet sich bei den 30-39-jährigen Männern dieser Gruppe mit 59,1% (13/22; KI: 36,4% - 79,3%). Die höchste Seroprävalenz zeigte sich bei den 60-79-Jährigen mit 90,6% (29/32; KI: 75,0% - 98,0%).

3.6.2.2 Seroprävalenz der im Gesundheitswesen Beschäftigten ohne Patientenkontakt

In der Gruppe der Beschäftigten im Gesundheitswesen ohne Patientenkontakt wurden Personen zusammengefasst die als MTA's, Laborangestellte, Verwaltungsangestellte, Stationshilfen etc. tätig sind. Hier fand sich eine Durchseuchung von 75,0% (42/56; KI: 61,6%-85,6%; Tab.9). In dieser Gruppe ist auch kein Unterschied der positiv befundenen Titer zur Gesamtbevölkerung festzustellen ($p = 0,63$). Die Durchseuchung der Männer dieser Gruppe betrug 85,7% (6/7; KI: 42,1% - 99,6%) und die der Frauen 73,5% (36/49; KI: 58,9% - 85,1%). Somit konnte auch hier keine unterschiedliche Seroprävalenz zwischen den Geschlechtern festgestellt werden ($p = 0,484$; FET).

3.6.3 Seroprävalenz von Parvovirus B19 ohne beruflichen Kontakt zu Kindern (0-18 Jahre) oder zu Patienten

In dieser Gruppe wurden alle Personen zusammengefasst, die beruflich keinen Kontakt zu Kindern im Alter zwischen 0-18 Jahren haben und auch keinen Kontakt zu kranken Menschen, wie z.B. Polizisten, Juristen, in Handwerksberufen Tätige und Ingenieure. Hier fand sich bei 72,0% (3.801/5.279; KI: 70,8% - 73,2%) ein Parvovirus B19 VP1/VP2-spezifischen IgG-Antikörpertiter.

Diese Gruppe weist keinen Unterschied zur Gesamtbevölkerung auf ($p = 0,89$). Die Frauen dieser Berufsgruppen sind mit 73,7% (1.821/2.472; KI: 71,9% - 75,4%) und die Männer mit 70,5% (1.980/2.807; KI: 68,8% - 72,2%) durchseucht. Bei der Unterscheidung der Geschlechter in diesen Berufsgruppen zeigt sich ein Unterschied ($p = 0,012$), auch wenn dieser nicht hochsignifikant ist. Die niedrigsten Werte mit 67,8% (345/509; KI: 63,5% - 71,8%) fanden sich bei den Männern zwischen 50-59 Jahren. Der höchste Wert in der Gruppe zeigte sich bei Frauen zwischen 60-69 Jahren, bei denen 324 von 411 positiv getestet wurden, was 78,8% entspricht (KI: 74,6% - 82,7%).

3.6.4 Parvovirus B19 Seroprävalenz bei Lehrern/-innen

Bei der Berufsgruppe der Lehrer (berufliche Kontakte zu Kindern und Jugendlichen über 6 Jahre) fanden sich bei 73,9% (105/142; KI: 65,9% - 80,9%) Parvovirus B19 VP1/VP2-spezifischen IgG-Antikörpertiter. Im Vergleich zur gesamtdeutschen Bevölkerung findet sich kein Unterschied in der Durchseuchung ($p = 0,63$). Von den getesteten Lehrerinnen waren 71,3% (62/87; KI: 60,6% - 80,5%) Parvovirus B19 positiv und 78,2% (43/55; KI: 65,0% - 88,2%) der männlichen Kollegen. Hier kann kein Unterschied zwischen den Geschlechtern festgestellt werden ($p = 0,36$). Der niedrigste Wert mit 41,2% (7/17; KI: 18,4% - 67,1%) findet sich bei 30-39 Jahre alten Lehrern und Lehrerinnen. Bei den 40-49-jährigen Lehrern findet sich eine Durchseuchung von 95,2% (20/21; KI: 76,2% - 99,9%). Ein ähnlich hoher Wert mit 94,4% (17/18; KI: 72,7% - 99,9%) wird bei Lehrern und Lehrerinnen beobachtet, die kurz vor oder nach der Pensionierung stehen (60-69 Jahre).

3.7 Seroprävalenz von Parvovirus B19 in Abhängigkeit von der Anzahl der Kinder respektive der Personen im Haushalt

Im folgenden Abschnitt wird die Lebenssituation (Anzahl der Personen im Haushalt im Allgemeinen und der Anzahl der Kinder in verschiedenen Altersgruppen) in die Analyse einbezogen. Hier wurden die Personen in Altergruppen von zehn Jahren zusammengefasst, um aussagekräftige Kohortengrößen zu bekommen. Wie aus Tabelle 11 und 12 hervorgeht, sind manche Untergruppen zu klein, um ihnen einen relevanten Aussagewert zuordnen zu können. Daher soll im Allgemeinen darauf verzichtet werden, zu kleine Gruppen zu beschreiben, auch wenn diese Werte von 100% (z.B. 3/3) aufweisen. Sie fließen aber weiterhin mit in die Gesamtberechnung ein.

Tabelle 11: Seroprävalenz der Mitbewohner im Haushalt und deren Alter

Alter	18-19		20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		70-79		total	
	*	Prozent	*	Prozent	*	Prozent	*	Prozent	*	Prozent	*	Prozent	*	Prozent	*	Prozent
Haushalt mit einem unter Sechsjährigen																
Männer	3\4	75,0%	35\54	64,8%	119\162	73,5%	38\62	73,1%	3\5	60,0%	1\1	100,0%	1\2	50,0%	201\281	71,5%
Frauen	2\5	40,0%	58\86	67,4%	125\179	69,8%	13\16	81,3%	3\3	100,0%	6\6	100,0%	1\1	100,0%	207\295	70,2%
total	5\9	55,6%	93\139	66,9%	244\341	71,6%	51\68	75,0%	6\8	75,0%	7\7	100,0%	2\3	66,6%	408\576	70,8%
Haushalt mit zwei unter Sechsjährigen																
Männer	0\0	0,0%	10\13	76,9%	44\74	59,5%	4\5	80,0%	0\1	0,0%	0\0	0,0%	2\2	100,0%	60\95	63,2%
Frauen	0\0	0,0%	34\44	77,3%	54\61	88,5%	2\5	40,0%	1\2	50,0%	2\2	100,0%	0\0	0,0%	93\115	80,9%
total	0\0	0,0%	44\58	75,9%	98\135	72,6%	6\10	60,0%	1\3	33,3%	2\2	100,0%	2\2	100,0%	153\210	72,9%
Haushalt mit einem 6-18-Jährigen																
Männer	24\32	75,0%	32\48	66,7%	96\130	73,8%	115\156	73,7%	36\53	67,9%	8\11	72,7%	2\3	66,6%	313\432	72,5%
Frauen	20\26	76,9%	40\57	70,2%	132\179	73,7%	109\149	73,2%	27\31	87,1%	6\7	85,7%	4\6	66,6%	339\456	74,3%
total	44\58	75,9%	72\105	68,6%	229\309	74,1%	224\305	73,4%	63\84	75,0%	14\18	77,8%	6\9	66,6%	652\888	73,4%
Haushalt mit zwei 6-18-Jährigen																
Männer	12\17	70,6%	3\11	27,3%	93\118	78,8%	107\140	76,4%	13\22	59,1%	3\3	100,0%	0\0	0,0%	231\313	73,8%
Frauen	10\15	66,7%	16\21	76,2%	133\165	80,6%	85\98	86,7%	6\9	66,7%	3\4	75,0%	6\8	75,0%	259\319	81,2%
total	22\32	68,8%	20\33	60,6%	226\283	79,9%	192\238	80,7%	19\31	61,3%	6\7	85,7%	6\8	75,0%	490\632	77,5%
Haushalt mit größer gleich drei 6-18-Jährigen																
Männer	3\5	60,0%	0\0	0,0%	13\18	72,2%	34\43	79,1%	5\6	83,3%	0\0	0,0%	0\0	0,0%	56\73	76,7%
Frauen	4\6	66,7%	1\1	100,0%	31\38	81,6%	28\34	82,4%	0\0	0,0%	2\2	100,0%	0\0	0,0%	66\80	82,5%
total	8\12	66,7%	1\1	100,0%	44\56	78,6%	62\77	80,5%	5\6	83,3%	2\2	100,0%	0\0	0,0%	122\153	79,7%

* Positiv getestete/Gesamtzahl getesteter

Tabelle 12: Seroprävalenz bezogen auf die Anzahl der Mitbewohner.

Alter	18-19		20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		70-79		Total	
	*	Prozent	*	Prozent	*	Prozent	*	Prozent	*	Prozent	*	Prozent	*	Prozent	*	Prozent
Singlehaushalt																
Männer	0/1	0,0%	60/61	74,1%	68/113	60,2%	32/49	65,3%	20/33	60,6%	21/28	75,0%	28/32	87,5%	229/336	68,2%
Frauen	0/0	0,0%	38/60	63,3%	45/58	77,6%	22/44	50,0%	46/70	65,7%	96/129	74,4%	134/171	78,4%	381/530	71,9%
total	0/1	0,0%	98/140	70,0%	113/171	66,1%	54/92	58,7%	66/103	64,1%	117/157	74,5%	162/203	79,8%	610/866	70,4%
Zweipersonenhaushalt																
Männer	2/6	33,3%	106/144	73,6%	79/134	59,0%	70/112	62,5%	191/285	67,0%	249/328	75,9%	124/180	68,9%	822/1.190	69,1%
Frauen	4/10	40,0%	95/148	64,2%	76/118	64,4%	84/133	63,2%	225/323	69,7%	230/393	78,5%	128/164	78,0%	842/1.188	70,9%
total	6/16	37,5%	201/292	68,8%	155/252	61,5%	154/245	62,9%	416/608	68,4%	479/621	77,1%	252/344	73,3%	1.664/2.378	70,0%
Dreipersonenhaushalt																
Männer	15/23	65,2%	90/120	75,0%	139/199	69,8%	98/132	74,2%	88/126	69,8%	49/67	73,1%	3/5	60,0%	481/672	71,6%
Frauen	10/18	55,6%	90/124	72,6%	132/191	69,1%	121/167	72,5%	76/100	76,0%	39/47	83,0%	7/8	87,5%	474/654	72,5%
total	25/41	61,0%	180/244	73,8%	271/390	69,5%	219/299	73,2%	164/226	72,6%	88/114	77,2%	10/13	76,9%	955/1.326	72,0%
Vierpersonenhaushalt																
Männer	20/27	74,1%	69/93	74,2%	154/210	73,3%	158/218	72,5%	53/78	67,9%	16/21	76,2%	6/7	85,7%	477/655	72,8%
Frauen	26/34	76,5%	61/83	73,5%	188/240	78,3%	123/158	77,8%	35/44	79,5%	11/12	91,7%	1/1	100,0%	446/574	77,7%
total	46/61	75,4%	130/176	73,9%	342/450	76,0%	281/376	74,7%	88/122	72,1%	27/33	81,8%	7/8	87,5%	923/1.229	75,1%
Haushalt mit größer gleich 5 Personen																
Männer	22/30	73,3%	29/46	63,0%	52/70	74,3%	75/92	81,5%	17/25	68,0%	6/8	75,0%	4/5	80,0%	204/276	73,9%
Frauen	18/24	75,0%	44/56	78,6%	71/88	80,7%	71/81	87,7%	11/13	84,6%	8/9	88,9%	11/15	73,3%	235/287	81,9%
total	40/54	74,1%	73/102	71,6%	123/158	77,8%	146/173	84,4%	28/38	73,7%	14/17	82,4%	15/20	75,0%	439/563	78,0%

* Positiv getestete/Gesamtzahl getesteter

3.7.1 Seroprävalenz von Parvovirus B19 in Abhängigkeit von der Anzahl der Kinder

Es wurden Personen, die in Haushalten mit einem oder zwei unter sechsjährigen Kindern leben, mit den Daten zur Parvovirus B19 Seroprävalenz korreliert. Die Fallzahlen von Personen, die mit drei und mehr Kindern unter Sechs zusammen leben sind zu klein, deswegen wird darauf verzichtet, sie hier anzuführen. Ähnlich verhält es sich mit Haushalten, die 6-18-Jährige beherbergen: Auch hier werden die Fallzahlen mit drei oder mehr 6-18-Jährigen zu klein, um sie jeweils separat auszuwerten. Daher werden alle Haushalte, die drei oder mehr 6-18-Jährige beinhalten, zusammengefasst.

3.7.1.1 Seroprävalenz von Parvovirus B19 mit einem unter Sechsjährigen im Haushalt

Die Durchseuchung mit Parvovirus B19 beträgt 70,8% (408/576; KI: 66,9% - 74,5%) bei Personen, die in Haushalten mit einem unter sechsjährigen Kind zusammenleben, somit besteht hier kein Unterschied zur Allgemeinbevölkerung ($p = 0,51$). Von 295 getesteten Frauen hatten 207 Parvovirus B19 spezifische IgG-Antikörper (70,2%, KI: 64,6% - 75,3%). Bei den Männern verhielt sich der Nachweis von Parvovirus B19 IgG-Antikörpern mit 201 Positiven zu 80 Negativen. Somit hatten 71,5% (KI: 65,9% - 76,7%) der getesteten Männer eine Parvovirus B19 Infektion. Hier kann kein Unterschied zwischen den Geschlechtern ausgemacht werden ($p = 0,72$).

3.7.1.2 Seroprävalenz von Parvovirus B19 mit zwei unter Sechsjährigen im Haushalt

Parvovirus B19 spezifische IgG-Antikörpertiter waren bei 153 von 210 Probanden nachzuweisen, die mit zwei Kindern im Alter unter 6 zusammen in einem Haushalt leben. Somit besteht eine Seroprävalenz von 72,9% (KI: 66,3% - 78,7%), die sich nicht von der deutschen Durchschnittsbevölkerung unterscheidet ($p = 0,81$). Bei den Frauen ist eine Durchseuchung von 80,9% (93/115; KI: 72,5% - 87,6%) zu beobachten, wohingegen sich bei den Männern nur ein Wert von 63,2% (60/95; KI: 52,6% - 72,8%) zeigt. Hier wird ein geschlechterspezifischer Unterschied evident, mit einem p-Wert von 0,0041. Woran dies liegen könnte, soll später (siehe Seite 50) noch diskutiert werden. Der höchste zu

verwertende Einzelwert von 88,5% (54/61; KI: 77,8% - 95,3%) wird bei 30-39-jährigen Müttern deutlich.

3.7.1.3 Seroprävalenz von Parvovirus B19 mit einem 6-18-Jährigen im Haushalt

Bei Haushalten mit einem Kind zwischen sechs und achtzehn Jahren findet sich eine Durchseuchung von 73,4% (652/888; KI: 70,4% - 76,3%). Somit besteht hier kein Unterschied zur Allgemeinbevölkerung mit einem p-Wert von 0,41. Von den 456 getesteten Frauen waren 339 mit dem Virus infiziert worden (74,3%, KI: 70,1% - 78,3%). Bei den Männern verhielt sich der Kontakt mit Parvovirus B19 mit 313 Positiven zu 119 Negativen. Somit sind 72,5% (KI: 68,0% - 76,6%) der getesteten Männer schon einmal infiziert gewesen. Hier kann kein geschlechterspezifischer Unterschied ausgemacht werden ($p = 0,52$). Der höchste gemessene Wert wurde mit 87,1% (27/31; KI: 70,2% - 96,4%) bei den 50-59-jährigen Frauen festgestellt. Niedrige Werte wurden vor allem bei 20-29-Jährigen Frauen festgestellt. Hier waren 72 von 105 getesteten Parvovirus B19 IgG-Antikörper positiv (68,6%; KI: 58,8% - 77,3%).

3.7.1.4 Seroprävalenz von Parvovirus B19 mit zwei 6-18-Jährigen im Haushalt

In den Haushalten mit zwei 6-18-Jährigen beträgt die Seroprävalenz 77,5% (490/632; KI: 74,1% - 80,7%) und liegt somit über dem Niveau der deutschen Normalbevölkerung ($p = 0,0036$). Bei den Frauen ist die Durchseuchung mit 81,2% (259/319; KI: 76,5% - 85,3%) um 7,4% höher als bei den Männern (73,8%, 231/313; KI: 68,6% - 78,6%). Man kann davon ausgehen, dass dieser Unterschied signifikant ist ($p = 0,026$). Der höchste zu verwertende Wert dieser Gruppe beträgt 86,7% (85/98; KI: 78,4% - 92,7%) und ist in der Kohorte der 40-49-jährigen Frauen zu finden.

3.7.1.5 Seroprävalenz von Parvovirus B19 mit größer gleich drei 6-18-Jährigen im Haushalt

Die Durchseuchung der Personen, die in Haushalten mit drei oder mehr Kindern zwischen sechs und achtzehn Jahren leben, beträgt 79,7% (122/153; KI: 72,5% - 85,8%) und liegt somit 7,6% über dem bundesdeutschen Querschnitt. Dennoch muss man hier mit einem p-Wert von 0,037 vorsichtig sein, wenn man von einem Unterschied zur

Allgemeinbevölkerung sprechen möchte. Die meisten Parvovirus B19 spezifischen IgG-Antikörpertiter wurden in der Kohorte der 40-49-jährigen Frauen gefunden, bei denen sich 28 von 34 als positiv herausstellten. Die Seroprävalenz dieser Kohorte beträgt somit 82,4% (KI: 65,5% - 93,2%). Bei den Frauen betrug die Durchseuchung 82,5% (66/80; KI: 72,4% - 90,1%) und bei den Männern 76,7% (56/73; KI: 65,4% - 85,8%). Hier kann davon ausgegangen werden, dass kein Unterschied zwischen Frauen und Männern besteht ($p = 0,37$).

3.7.2 Seroprävalenz von Parvovirus B19 in Abhängigkeit von der Anzahl der Personen im Haushalt

Die Haushalte werden bis zu einer Größe von vier Personen einzeln angeführt und ab einer Größe von fünf oder mehr Personen zusammengefasst, um aussagekräftige Kohortengrößen zu bekommen.

3.7.2.1 Seroprävalenz von Parvovirus B19 in einem Einpersonen-Haushalt

Die Durchseuchung mit Parvovirus B19 beträgt bei Einpersonenhaushalten 70,4% (610/866; KI: 67,3% - 73,5%). Somit besteht hier kein Unterschied zur Allgemeinbevölkerung mit einem p -Wert von 0,3. Von 530 getesteten Frauen hatten 381 den Status einer abgelaufenen Parvovirus B19 Infektion (71,9%, KI: 67,9% - 75,7%). Bei den Männern verhielt sich der Kontakt mit dem Virus mit 229 Positiven zu 107 Negativen. Somit sind 68,2% (KI: 62,9% - 73,1%) der getesteten Männer schon einmal mit Parvovirus B19 infiziert gewesen. Hier kann kein Unterschied zwischen den Geschlechtern ausgemacht werden ($p = 0,24$). Der niedrigste Wert findet sich bei den 40-49-jährigen allein lebenden Frauen mit 50,0% (22/44; KI: 34,6% - 65,4%). Der Wert in dieser Altersgruppe ist auch der niedrigste in der Gruppe der Alleinlebenden mit 58,7% (54/92; KI: 47,9% - 68,9%) und unterscheidet sich deutlich von dem der Allgemeinbevölkerung ($p = 0,0044$). Auch in Gruppen gleichen Alters besteht dieser Unterschied mit $p = 0,0066$. Die höchste Seroprävalenz findet sich bei den 70-79-Jährigen mit 87,5% (28/32; KI: 71,0% - 96,0%).

3.7.2.2 Seroprävalenz von Parvovirus B19 in einem Zweipersonen-Haushalt

Die Gruppe der Leute, die in Zweipersonenhaushalten leben, ist mit 2.378 Probanden zahlenmäßig am größten von den Gruppen „Anzahl der Personen im Haushalt“. Somit ist davon auszugehen, dass die Ergebnisse eine hohe Aussagekraft besitzen. Parvovirus B19 spezifische IgG-Antikörpertiter waren bei 1.664 von 2.378 Probanden nachzuweisen. Somit besteht eine Seroprävalenz von 70,0% (KI: 68,1% - 71,8%), die sich leicht von der deutschen Durchschnittsbevölkerung unterscheidet ($p = 0,047$). Bei den Frauen ist eine Durchseuchung von 70,9% (842/1.188; KI: 68,2% - 73,4%) zu beobachten, wohingegen sich bei den Männern ein Wert von 69,1% (822/1.190; KI: 66,4% - 71,7%) zeigt. Hier wird mit einem p-Wert von 0,34 kein geschlechterspezifischer Unterschied evident. Der höchste Wert von 78,5% (230/393; KI: 53,3% - 63,4%) wird bei 60-69-jährigen Frauen offenbar. Die niedrigste sicher zu verwertende Durchseuchungsrate mit 59,0% (79/134; KI: 50,1% - 67,4%) findet sich bei den 30-39-jährigen Männern.

3.7.2.3 Seroprävalenz von Parvovirus B19 in einem Dreipersonen-Haushalt

In den Haushalten, die drei Personen beherbergen, beträgt die Seroprävalenz 72,0% (955/1326; KI: 69,5% - 74,4%) und liegt somit ziemlich genau auf dem Niveau der deutschen Normalbevölkerung ($p = 0,94$). Bei den Frauen ist die Durchseuchung mit 72,5% (474/654; KI: 68,9% - 75,9%) nur geringfügig höher als bei den Männern, die auf einen Wert von 71,6% (481/672; KI: 68,0% - 75,0%) kommen. Man kann davon ausgehen, dass hier kein Unterschied der Geschlechter auszumachen ist ($p = 0,72$). Der höchste einzeln zu verwertende Wert dieser Gruppe beträgt 83,0% (39/47; KI: 69,2% - 92,4%) und ist in der Kohorte der 60-69-jährigen Frauen zu finden. Die niedrigsten Durchseuchungswerte finden sich bei 18-19-Jährigen, die in Dreipersonenhaushalten leben. Sie liegen bei 61,0% (25/41; KI: 44,5% - 75,8%), dennoch kann mit einem p-Wert von 0,11 nicht von einem eindeutigen Unterschied zur deutschen Querschnittsbevölkerung gesprochen werden.

3.7.2.4 Seroprävalenz von Parvovirus B19 in einem Vierpersonen-Haushalt

Parvovirus B19 spezifische IgG-Antikörpertiter waren bei 923 von 1.229 Probanden nachzuweisen, die in einem Vierpersonenhaushalt leben. Somit besteht hier eine Seroprävalenz von 75,1% (KI: 72,6% - 77,5%), die sich leicht von der deutschen

Durchschnittsbevölkerung unterscheidet ($p = 0,031$). Wenn man die Vierpersonenhaushalte den anderen Haushalten gegenüberstellt, wird der Unterschied noch deutlicher ($p = 0,0096$). Bei den Frauen ist eine Durchseuchung von 77,7% (446/574; KI: 74,1% - 81,0%) zu beobachten, wohingegen sich bei den Männern nur ein Wert von 72,8% (477/655; KI: 69,2% - 76,2%) zeigt. Hier muss man den geschlechtsspezifischen Unterschied kritisch sehen und eher davon ausgehen, dass kein Unterschied besteht bei einem p-Wert von 0,049. Der höchste zu verwertende Einzelwert von 79,5% (35/44; KI: 64,7% - 90,2%) wird bei 50-59-jährigen Frauen offenkundig. Interessanterweise ist bei den Vierpersonenhaushalten in derselben Altersgruppe bei den Männern der niedrigste Wert mit 67,9% (53/78; KI: 56,4% - 78,1%) zu finden. Dennoch ist auch in der Altersgruppe der Fünfzigjährigen kein geschlechterspezifischer Unterschied festzustellen ($p = 0,17$).

3.7.2.5 Seroprävalenz von Parvovirus B19 in einem Haushalt mit fünf oder mehr Personen

Bei Haushalten mit fünf oder mehr Personen findet sich eine Durchseuchung von 78,0% (439/563; KI: 74,3% - 81,3%). Somit besteht hier ein deutlicher Unterschied zur Allgemeinbevölkerung mit einem p-Wert von 0,0028. Von den 287 getesteten Frauen waren 235 schon mit dem Virus infiziert worden (81,9%, KI: 76,9% - 86,2%). Bei den Männern verhielt sich der Kontakt mit dem Parvovirus B19 mit 204 Positiven zu 72 Negativen. Somit sind 73,9% (KI: 68,3% - 79,0%) der getesteten Männer schon einmal mit Parvovirus B19 infiziert gewesen. Hier kann ein Unterschied zwischen den Geschlechtern festgestellt werden ($p = 0,023$). Der höchste gemessene Wert wurde mit 87,7% (71/81; KI: 78,5% - 93,9%) bei den 40-49-jährigen Frauen festgestellt. Niedrige Werte wurden vor allem bei 20-29-jährigen Männern festgestellt. Hier waren 29 von 46 Parvovirus B19 positiv (63,0%; KI: 47,5% - 76,8%). Im Gegensatz zu den Männern sind die Frauen in dieser Altersgruppe mit 78,6% (44/56; KI: 65,6% - 88,4%) durchseucht. Dennoch ist hier eher nicht von einem Unterschied auszugehen ($p = 0,084$).

4. Diskussion

4.1 Vergleich der Seroprävalenz mit anderen Ländern

Wie unter Ergebnisse in Abschnitt 3.1. gezeigt, wurde in der deutschen Bevölkerung eine Gesamtdurchseuchung von 72,1% bestimmt. Ähnliche Werte wurden auch in anderen europäischen Staaten gefunden, wie Dänemark, Norwegen, England und Italien. Dies zeigt, dass die epidemiologische Situation in Deutschland derjenigen anderer Industrieländer entspricht.

In Dänemark gab es zwei Studien zur Bestimmung des Parvovirus B19 IgG-Antikörper-Titers. Die erste Studie wurde 1998 mit Testungen von 10.333 Serumproben durchgeführt. 86% der Proben waren von Frauen von denen etwa 75% im gebefähigen Alter zwischen 18 und 45 Jahren waren. Das Ergebnis war, dass 60% dieser Personen eine abgelaufene Infektion mit Parvovirus B19 hatten (Jensen et al., 1998). Das Ergebnis unterscheidet sich zwar signifikant von dem der deutschen Bevölkerung ($p = 0,000001$), man muss jedoch bedenken, dass die meisten der Seren von Frauen stammten und die Serenauswahl keinen repräsentativen Querschnitt der dänischen Bevölkerung darstellte. Außerdem kann man davon ausgehen, dass der IDEIA-Test, der damals verwendet wurde, nicht die Sensitivität wie ein moderner ELISA-Test hat. Die dänische Studie von 2002 hingegen zeigt eine Durchseuchung der dänischen Bevölkerung von 73%, was dem der deutschen sehr nahe kommt und weist auch statistisch keinen Unterschied auf ($p = 0,75$) (Heegaard et al., 2002). Wie in Deutschland wird in Dänemark ein Durchseuchungsanstieg mit zunehmendem Lebensalter beobachtet, der seinen Höhepunkt bei den über 50-Jährigen mit 87% erreicht. Dies bestätigt die in dieser Arbeit, gewonnenen Ergebnisse.

In anderen skandinavischen Ländern, wie z.B. in Norwegen, wurden Werte von 62% in der Bevölkerung gefunden (Rollag et al., 1991). Zwar findet sich hier ein signifikanter Unterschied zur deutschen Bevölkerung, mit $p = 0,000026$, man muss jedoch berücksichtigen, dass es sich bei dem norwegischen Kollektiv um Patienten mit Gerinnungsstörungen handelt. Daher fallen Rückschlüsse auf die norwegische Gesamtbevölkerung eher schwer. Auch muss hier wieder auf die eingeschränkte Sensitivität der Testverfahren um 1991 hingewiesen werden.

Auch in England und Wales finden sich Werte, die mit den in Deutschland gefundenen vergleichbar sind. Dies ist von besonderem Interesse, da auch hier ein ausreichend großes Kollektiv von 2835 Personen verfügbar war, das einen repräsentativen Querschnitt der englischen Bevölkerung darstellte. Bei den über 44-jährigen Briten hatten über 75% schon einmal Kontakt zu Parvovirus B19 (Vyse et al., 2007). Bei den über 44-jährigen Deutschen liegt die Seroprävalenz bei 73,2%. Somit besteht hier kein signifikanter Unterschied mit $p = 0,15$. Dies validiert die in dieser Arbeit gewonnenen Daten, da auch die dort verwendeten Testverfahren den heutigen Standards entsprechen.

Bei 446 italienischen Blutspendern im Alter zwischen 18 und 65 Jahren konnten bei 79,1% IgG-Antikörper gegen Parvovirus B19 nachgewiesen werden (Manaresi et al., 2004). Zwar besteht hier ein Unterschied zur deutschen Bevölkerung ($p = 0,0013$), man muss jedoch bedenken, dass bei der italienischen Studie kein repräsentativer Querschnitt der Bevölkerung vorlag und das Kollektiv deutlich kleiner war. Es könnte daher sein, dass in Italien generell eine höhere Seroprävalenz vorliegt oder bei den Blutproben gerade ein Endemiegebiet ausgewertet wurde. Trotzdem bewegen sich die Ergebnisse in der gleichen Dekade, was wiederum für die Richtigkeit der in Deutschland evaluierten Werte spricht. Die höchsten Werte wurden in der italienischen Studie bei den 48-57-Jährigen mit 88,5% gefunden, in Deutschland liegt die Seroprävalenz bei 69,1% in dieser Altersgruppe. Dies kann wiederum an den bereits oben angeführten Gründen liegen.

In Polen wurden 2500 Blutproben aus den 16 polnischen Provinzen ausgewertet, um einen Querschnitt der polnischen Gesamtbevölkerung mit der Durchseuchung von Parvovirus B19 zu bekommen. Die Seroprävalenz der polnischen Gesamtbevölkerung beträgt 52,9%. Steigt aber steil an und erreicht bei den 40-Jährigen Werte von bis zu 80% (Siennicka et al., 2006). Dies entspricht im Großen und Ganzen dem in Deutschland beobachteten Phänomen, dass mit zunehmendem Alter die Seroprävalenz rasant ansteigt.

4.2 Beurteilung der Grenzwertigen Testergebnisse

Wie unter 3.2 schon beschrieben wurde, nimmt die Zahl der grenzwertig getesteten Proben im Alter zu. Interessanterweise steigt aber gleichzeitig die Seroprävalenz in dieser Gruppe auf ihr Maximum von 79,1%. Bei den 60-64-Jährigen und bei den 70-74-Jährigen ist es umgekehrt. Die Anzahl der Grenzwertigen steigt auf 10,3% beziehungsweise auf 9,7%, aber die Seroprävalenz erreicht nur noch Werte von 75,5% beziehungsweise

74,6%. Dies ist ein erster Anhalt für den Rückgang der Antikörperkonzentration im Alter, den man auch bei anderen Infektionen beobachtet. Proben mit grenzwertigen Ergebnissen stammen von Personen, die möglicherweise eine länger zurückliegende Parvovirus B19 Infektion haben. Sie sollten deshalb eher zu den Positiven gezählt werden. Ein weiteres Indiz dafür ist die niedrige Rate von Grenzwertigen in den jüngeren Jahrgängen. Bei den 18 – 44-Jährigen bewegt sich die Anzahl der nicht sicher positiven oder negativen Seren zwischen 0,5% und 2,2 % mit einem Mittelwert von 1,6% (53/3.248; KI: 1,2% - 2,1%). Somit kann davon ausgegangen werden, dass die Zahl der echt Grenzwertigen sich um den Wert 1,6% bewegt. Weiterhin ist anzuführen, dass auch die Durchschnittstitel im höheren Alter von 123,8 IU/ml auf 53,4 IU/ml abnehmen. Dies ist ein weiterer Hinweis dafür, die borderline getesteten Seren ab Werten größer als 1,2% bis 2,1% zu den Positiven zu rechnen. Es ist ein Anstieg bei den 70-74-Jährigen zu verzeichnen. Dies könnte aber auf Reexpositionen, z. B. durch infizierte Enkelkinder, zurückzuführen sein, welche aufgrund des durch die Abnahme der Antikörper zurückgehenden Immunschutzes erneut auftreten können. Molekulares Rearranging, wie z.B. bei der Influenza, kann dafür auch eine Erklärung sein. Interessanterweise wurde diese Periodik auch schon in einer tschechischen Studie (1997) in Tschechien beschrieben (Sodja et al., 1997). Diese wiederkehrenden Anstiege der Seroprävalenzen, könnten aber auch ein Hinweis für ein epidemisches respektive endemisches Auftreten des Virus sein.

4.3 Diskussion des geschlechterspezifischen Einflusses auf die Seroprävalenz von Parvovirus B19

Unterschiede in der Nachweisbarkeit von Parvovirus B19 spezifischen IgG-Antikörpertitern bei den Geschlechtern lassen sich in einigen Gruppen und Kohorten nachweisen. Es ist allem voran bemerkenswert, dass sich die Geschlechter, wenn auch nicht sehr deutlich, in der deutschen Allgemeinbevölkerung voneinander in der Durchseuchung unterscheiden ($p = 0,016$). Dies könnte darauf zurückgeführt werden, dass Kinderbetreuung innerhalb der Familie überwiegend Aufgabe der Frauen ist. Einen Hinweis darauf gibt, dass Frauen, die in Haushalten mit Kindern oder mit mehreren Personen leben, generell höhere Werte aufweisen als die Männer. Hier bildet allein die Gruppe der Haushalte, die ein unter sechsjähriges Kind haben, eine Ausnahme. Zu der Annahme bezüglich des Geschlechterunterschieds trägt die Tatsache bei, dass Haushalte mit zwei Kindern (unter sechs und zwischen sechs und achtzehn Jahren) und mit vier oder

mehr Personen einen signifikanten Geschlechterunterschied zeigen, bei denen die Frauen ein höheres Risiko haben, mit Parvovirus B19 infiziert zu werden. Dies alles spricht für die Annahme, dass Frauen höher durchseucht sind als Männer, weil sie sich eher der Kinderbetreuung widmen. Im Vergleich zu Frauen, die sich beruflich um Kinder kümmern (<6a), konnte kein Unterschied zu Frauen in Haushalten mit zwei Kindern (< 6a; 6-18a) oder mehr als drei Personen (4; >=5) festgestellt werden ($p = 0,26$; $p = 0,22$; $p = 0,054$; $p = 0,06$). Dies lässt zum einen den Schluss zu, dass sich die Frauen im häuslichen Bereich mehr um die Kinder kümmern als die Männer und, dass für eine Frau die Ausübung eines Berufs, in dem man Kontakt zu unter Sechsjährigen hat, kein höheres Risiko darstellt als Kontakt zu Kindern in der häuslichen Umgebung. Auch in England wurde bei den 15-34-Jährigen eine signifikant erhöhte Seroprävalenz bei den Frauen festgestellt $p = 0,004$ CI 8,2-52,6 (Vyse et al., 2007). In der Provinz Jilin in China fand sich ebenfalls ein geschlechterspezifischer Unterschied mit einem p-Wert von unter 0,05 (Wei et al., 2006).

Im Gegensatz zu Deutschland, finden sich in anderen europäischen Staaten wie Italien, Dänemark, Polen und Tschechien keine signifikanten geschlechterspezifischen Unterschiede in der Parvovirus B19 Seroprävalenz (Manaresi et al., 2004; Jensen et al., 1998; Siennicka et al., 2006; Sodja et al., 1995). Dies kann darauf zurückzuführen sein, dass nur ein repräsentativer Querschnitt mit ausreichenden Fallzahlen in der Lage ist, diesen nicht sehr deutlichen, Unterschied zu demaskieren. Ein weiterer Punkt, der noch bedacht werden sollte, ist, dass vor allem in den neueren Studien, diese mit eingeschlossen, der Geschlechterunterschied deutlich wird. Dies kann entweder ein Hinweis auf die höhere Sensitivität der neuen Teste sein oder auf einen Wandel in der Gesellschaft bezüglich der geschlechterspezifischen Rollenverteilung hindeuten.

4.4 Seroprävalenz von Parvovirus B19 der Berufe im Vergleich zu den Haushalten

Wie oben beschreiben, fanden wir keine Unterschiede in der Durchseuchung zwischen Frauen, die mit unter Sechsjährigen arbeiten, und Frauen, die mit Kindern in einem Haushalt leben. Man könnte annehmen, dass Kindergärtnerinnen selbst Kinder haben und diese Konstellation die Werte beeinflusst. Dass dies nicht der Fall ist, zeigt Tabelle 13. 89,4% der Frauen, die beruflich Kontakt zu Kindern haben, leben nicht mit unter Sechsjährigen zusammen.

Tabelle 13: Beruflicher Kontakt mit Kindern im Verhältnis zur Anzahl der unter Sechsjährigen im Haushalt

		Anzahl der unter Sechsjährigen			
		0	1	2	gesamt
Mit Kinder unter 6	Anzahl	84	8	2	94
	Prozent	89,4%	8,5%	2,1%	100,0%
Mit Kindern über 6	Anzahl	39	1	0	40
	Prozent	97,5%	2,5%	0,0%	100,0%
Kein Kontakt mit Kindern	Anzahl	4.581	485	183	5.249
	Prozent	87,3%	9,2%	3,5%	100,0%
Gesundheitswesen mit Kontakt zu Patienten	Anzahl	283	50	16	349
	Prozent	81,1%	14,3%	4,6%	100,0%
Gesundheitswesen ohne Kontakt zu Patienten	Anzahl	49	6	1	56
	Prozent	87,5%	10,7%	1,8%	100,0%
Lehrer/in	Anzahl	130	7	3	140
	Prozent	92,9%	5,0%	2,1%	100,0%

Die Theorie, dass sowohl privater als auch beruflicher Kontakt zu Kindern das Risiko mit Parvovirus B19 infiziert zu werden erhöht, wird weiterhin durch folgende Betrachtung unterstützt: Diejenigen, die beruflich mit Kindern unter sechs Jahren Kontakt haben, und jene, die keinen Kontakt haben, unterscheiden sich deutlich in der Seroprävalenz ($p = 0,0028$). Auch in anderen deutschen Studien konnte gezeigt werden, dass Kontakt zu Kindern im Alter von 3-10 Jahren ein Hauptrisikofaktor für die Infektion mit Parvovirus B19 ist (Enders et al., 2007). In einer kanadischen Studie wurde ebenfalls gezeigt, dass die Mitarbeiter von Kindertagesstätten einem erhöhten Risiko ausgesetzt sind. Außerdem wurden dort Zusammenhänge zwischen dem Alter und der Arbeitserfahrung gefunden (Gilbert et al., 2005). Diese Beobachtung wird auch von uns gemacht. Bei den jüngeren Frauen (20-39 Jahre), die beruflich Kontakt mit Kindern unter 6 Jahren haben, finden sich Werte von 94,4% (20-29 Jahre) bzw. 94,7% (30-39 Jahre). Bei den Älteren (40-79 Jahre) findet sich ein gemittelter Wert von 81,5%. Der Rückgang des Parvovirus B19 Titer könnte z.B. durch eine altersbedingte Abnahme des Antikörpertiters erklärt werden. Sehr ähnliche Werte wurden auch in einer tschechischen Studie beobachtet. Dort fand sich eine Seroprävalenz von 91,7% bei den auszubildenden Kindergärtnerinnen und 66,7% bei den länger im Beruf tätigen Kindergärtnerinnen (Sodja et al., 1995). Wie auch in Deutschland findet hier ein Rückgang der Durchseuchung mit zunehmendem Lebensalter statt, und es findet sich eine hohe Seroprävalenz bei Berufsanfängern, was für eine rasche Infektion nach Berufsbeginn spricht.

Interessanterweise sind Personen, die beruflich Kontakt zu Kindern und Jugendlichen über sechs Jahren haben (z.B. Lehrer, Jugendarbeiter, Horterzieher), keinem größeren Risiko ausgesetzt mit Parvovirus B19 infiziert zu werden als die Normalbevölkerung ($p = 0,63$; $p = 0,88$). Im Unterschied dazu ist bei beruflichen Kontakten zu Kindern unter 6 Jahren die Infektionsrate deutlich erhöht ($p = 0,0029$). Dies lässt den Schluss zu, dass nur der Kontakt mit unter Sechsjährigen sowohl beruflich als auch privat ein erhöhtes Infektionspotential darstellt. Ob aber der Kontakt beruflicher oder privater Natur ist, spielt dabei keine Rolle (s.o.). Man kann davon ausgehen, dass aufgrund erhöhter Werte in fast allen Altersgruppen, besonders bei den Jüngeren, die Infektion rasch nach dem Beginn der Tätigkeit mit den unter Sechsjährigen stattfindet (s.o.).

Die leicht erhöhten Werte von 75,0% der Personen, die ohne Kontakt zu Patienten im Gesundheitswesen arbeiten, im Vergleich zur deutschen Durchschnittsbevölkerung, (72,1%) lässt sich nicht durch eine erhöhte Kinderanzahl von Kindern unter sechs im häuslichen Bereich erklären, wie aus Tabelle 13 hervorgeht. Da diese Personengruppe sehr klein ist, kann dies die Werte verzerren.

4.5 Einfluss des sozialen Umfelds und des Wohnorts auf die Seroprävalenz von Parvovirus B19

Der geschlechterspezifische Unterschied in mittelgroßen Städten ($p = 0,012$; 20.000-100.000 Einwohner) lässt sich *nicht* auf eine abnorme Verteilung der Geschlechter in den Städten zurückführen, da 48,9% aller Probanden männlich und 51,1% weiblich sind und sich die Verteilung in mittelgroßen Städten mit 47,9% Männern und 52,1% Frauen ohne großen Unterschied zueinander verhält ($p = 0,45$; Tabelle 14).

Tabelle 14: Geschlechterverteilung in den verschiedenen Gemeindegrößen

Region		Männer	Frauen	Gesamt
ländlich	Anzahl	680	673	1.353
	Prozent	50,3%	49,7%	100,0%
kleinstädtisch	Anzahl	704	689	1.393
	Prozent	50,5%	49,5%	100,0%
mittelstädtisch	Anzahl	864	939	1.803
	Prozent	47,9%	52,1%	100,0%
großstädtisch	Anzahl	960	1.047	2.007
	Prozent	47,8%	52,2%	100,0%
Gesamt	Anzahl	3.208	3.348	6.556
	Prozent	48,9%	51,1%	100,0%

Was auffällt, ist die unterschiedliche Verteilung der sozialen Schichten auf die verschiedenen Gemeindegrößen. Angehörige der Unterschicht leben bevorzugt auf dem Land oder in Kleinstädten nicht aber in Großstädten. Das Gefälle der Unterschicht beträgt vom ländlichen 24,1% und zur Großstadt hin 22,7%. Umgekehrt verhält es sich mit der Angehörigen der Oberschicht. Sie bevorzugen die großen Städte als Wohnort.

Tabelle 15: Verteilung der Geschlechter in den verschiedenen Gemeindegrößen und Schichten

Soziale Schichten n. Winkler	Region		Männer	Frauen	Gesamt
Unterschicht	ländlich	Anzahl	123	194	317
		Prozent	38,8%	61,2%	100,0%
	kleinstädtisch	Anzahl	148	189	337
		Prozent	43,9%	56,1%	100,0%
	mittelstädtisch	Anzahl	163	220	383
		Prozent	42,6%	57,4%	100,0%
	großstädtisch	Anzahl	178	225	403
		Prozent	44,2%	55,8%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	612	828	1.440
		Prozent	42,5%	57,5%	100,0%
Mittelschicht	ländlich	Anzahl	390	355	745
		Prozent	52,3%	47,7%	100,0%
	kleinstädtisch	Anzahl	406	370	776
		Prozent	52,3%	47,7%	100,0%
	mittelstädtisch	Anzahl	443	498	941
		Prozent	47,1%	52,9%	100,0%
	großstädtisch	Anzahl	489	569	1.058
		Prozent	46,2%	53,8%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	1.728	1.792	3.520
		Prozent	49,1%	50,9%	100,0%
Oberschicht	ländlich	Anzahl	149	102	251
		Prozent	59,4%	40,6%	100,0%
	kleinstädtisch	Anzahl	135	107	242
		Prozent	55,8%	44,2%	100,0%
	mittelstädtisch	Anzahl	227	177	404
		Prozent	56,2%	43,8%	100,0%
	großstädtisch	Anzahl	263	219	482
		Prozent	54,6%	45,4%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	774	605	1.379
		Prozent	56,1%	43,9%	100,0%

Es stellt sich die Frage, ob der geschlechterspezifische Unterschied in der Unterschicht auf die Verteilung der Geschlechter auf die verschiedenen großen Gemeinden zurückzuführen ist (Tabelle 15). Diese Frage ist mit Nein zu beantworten, da sich in den

verschieden großen Gemeinden keine geschlechterspezifischen Unterschiede finden lassen.

Die höhere Durchseuchung von Frauen sowohl privat als auch beruflich aus der Unterschicht im Vergleich zu Frauen aus der Oberschicht könnte auf vermehrte Kontakte zu Kindern unter sechs Jahren beruhen. Dies ist nicht der Fall. Es verhält sich eher so, dass Frauen aus der Oberschicht, die weniger häufiger Parvovirus B19 seropositiv sind, mehr Kontakte, berufliche wie private, zu unter sechsjährigen Kindern angegeben haben.

4.6 Seroprävalenz von Parvovirus B19 bei Schwangeren

Bei dem Vergleich von Schwangeren bezüglich der häuslichen Situation und den Arbeitsbedingungen fällt auf, dass in Haushalten mit drei Personen 13 von 14 (92,9%) seropositiv waren. Die Schwangeren, die im Gesundheitswesen mit Kontakt zu Patienten arbeiten, und die Schwangeren, die beruflich keinen Kontakt zu Kindern haben, weisen hingegen eine eher niedrige Seroprävalenz auf (70,0%, 7/10; 77,3%, 17/22). Diese Werte korrelieren mit den Daten aus der bereits erwähnten deutschen Studie, bei der in einer von 5924 gesunde Schwangeren 69,2% (4.097) positiv auf Parvovirus B19 spezifische IgG-Antikörper getestet wurden (Enders et al., 2007). Auch in den Niederlanden (van Gessel et al., 2006), wo 2567 unselektierte Schwangere auf IgG-Antikörper gegen Parvovirus B19 untersucht wurden, zeigten sich positive Werte von 70%.

Zwar fand sich in unserer Analyse in Deutschland eine Seroprävalenz von 100% bei den Schwangeren, die mit Kindern unter sechs Jahren arbeiten. Da aber in diesem Fall nur eine Person diese Merkmale aufwies, ist diese Beobachtung nicht aussagekräftig. Dies führt wieder zur These, dass vor allem auch häuslicher Kontakt zu Kindern die Durchseuchungsrate in die Höhe schnellen lässt.

Hier sieht man besonders bei den 20-29-Jährigen, dass der Durchschnittstitel im Vergleich zur deutschen Normalbevölkerung (90,7 IU/ml), aber auch zu den Gleichaltrigen deutlich erhöht ist (112,3 IU/ml 20-29a; 108,5IU/ml 30-39a) (Tabelle 16).

Tabelle 16: Durchschnittstiter der 20-39 Jährigen in Alterskohorten die beruflich Kontakt zu unter 6-Jährigen haben.

Alter (Jahre)	Mittelwert	Anzahl	Standardabweichung
20-29	209,379	19	260,2498
30-39	125,554	23	123,9514
Insgesamt	163,724	42	199,8214

Abschließend kann man sagen, dass diese Arbeit, durch die Verwendung des „Bundes-Gesundheitssurveys 1998“, eine detaillierte und differenzierte Analyse der Seroprävalenz von Parvovirus B19 in der deutschen Bevölkerung erlaubt. Auch in anderen europäischen Ländern fanden sich ganz ähnliche epidemiologische Situationen.

5. Literaturverzeichnis

Anderson MJ, Jones SE, Fisher-Hoch SP, Lewis E, Hall SM, Barlett CLA, Cohen BJ, Mortimer P, Pereira MS.

The human parvovirus, the cause of erythema infectiosum (fifth disease)?
Lancet 1983, I 1378.

Borsato ML, Bruniera P, Cusato MP, Spewien KE, Durigon EL, Toporovski J.
Aplastic crisis in sickle cell anemia induced by parvovirus B19.
J Pediatr (Rio J). 2000 Nov-Dec;76(6):458-60.

Brown CS, Van-Lent JW, Vlcek JM, Spaan W J.
Assembly of empty capsids by using baculovirus recombinants expressing human parvovirus B19 structural proteins.
J. Virol. 1991; v.65, p. 2702-2706.

Brown KE, Anderson SM, Young NS.
Erythrocyte P antigen: cellular receptor for B19 parvovirus.
Science. 1993 Oct 1;262(5130):114-7.

Chorba T, Coccia P, Holman RC, Tattersall P, Anderson LJ, Sudman J, Young NS, Kurczynski E, Saarinen UM, Moir R, et al.
The role of parvovirus B19 in aplastic crisis and erythema infectiosum (fifth disease).
Infect Dis. 1986 Sep;154(3):383-93.

Cohen BJ, Courouge AM, Schwarz TF, Okochi K, Kurtzman GJ.
Laboratory infection with parvovirus B19.
J Clin Pathol. 1988 Sep;41(9):1027-8.

Cooling LL, Koerner TA, Naides SJ.
Multiple glycosphingolipids determine the tissue tropism of parvovirus B19.
J Infect Dis. 1995 Nov;172(5):1198-205.

Cossart Y-E, Cant B, Field AM, Widdows D.
Parvovirus like particles in human sera.
Lancet 1975; I: 72-73.

Cotmore SF, Tattersall P.
Characterization and molecular cloning of a human parvovirus genome.
Science 1984, v.226, p. 1161-1165.

Cotmore SF, Tattersall P.
High-mobility group 1/2 proteins are essential for initiating rolling-circle-type DNA replication at a parvovirus hairpin origin.
J Virol. 1998 Nov;72(11):8477-84.

de Haan TR, Beersma MF, Claas EC, Oepkes D, Kroes AC, Walther FJ.
Parvovirus B19 infection in pregnancy studied by maternal viral load and immune responses.
Fetal Diagn Ther. 2007;22(1):55-62.

- Donal E, Piriou N, Nanadoumgar H, Mignot A, Bressolette C, Toquet C, Trochu JN.
Viral cardiomyopathy.
Arch Mal Coeur Vaiss. 2005 Oct;98(10):984-91.
- Eid AJ, Brown RA, Patel R, Razonable RR.
Parvovirus B19 infection after transplantation: a review of 98 cases.
Clin Infect Dis. 2006 Jul 1;43(1):40-8.
- Enders G, Biber M.
Parvovirus B19 infections in pregnancy.
Behring Inst Mitt. 1990 Aug;(85):74-8.
- Enders M, Weidner A, Enders G.
Current epidemiological aspects of human parvovirus B19 infection during pregnancy and childhood in the western part of Germany.
Epidemiol Infect. 2007 May;135(4):563-9. Epub 2006 Oct 26.
- Erdman DD, Usher MJ, Tsou C, Caul EO, Gary GW, Kajigaya S, Young NS, Anderson LJ.
Human parvovirus B19 specific IgG, IgA, and IgM antibodies and DNA in serum specimens from persons with erythema infectiosum.
J Med Virol. 1991 Oct;35(2):110-5.
- Erol I, Alehan F, Yalc In K.
Refractory status epilepticus owing to human parvovirus B19 encephalitis in a child.
J Child Neurol. 2006 Sep;21(9):820-2.
- Fan MM, Tamburic L, Shippam-Brett C, Zagrodney DB, Astell CR.
The small 11-kDa protein from B19 parvovirus binds growth factor receptor-binding protein 2 in vitro in a Src homology 3 domain/ligand-dependent manner.
Virology. 2001 Dec 20;291(2):285-91.
- Fu Y, Ishii KK, Munakata Y, Saitoh T, Kaku M, Sasaki T.
Regulation of tumor necrosis factor alpha promoter by human parvovirus B19 NS1 through activation of AP-1 and AP-2.
J Virol. 2002 Jun; 76(11):5395-403.
- Gaggero A, Rivera J, Calquín E, Larrañaga CE, León O, Díaz P, Gaggero N.
Seroprevalence of IgG antibodies against parvovirus B19 among blood donors from Santiago, Chile.
Rev Med Chil. 2007 Apr;135(4):443-8.
- Gareus R, Gigler A, Hemauer A, Leruez-Ville M, Morinet F, Wolf H, Modrow S.
Characterization of cis-acting and NS1 protein-responsive elements in the p6 promoter of parvovirus B19.
J Virol. 1998 Jan;72(1):609-16.
- Gilbert NL, Gyorkos TW, Béliveau C, Rahme E, Muecke C, Soto JC.
Seroprevalence of parvovirus B19 infection in daycare educators (Montreal, Canada).
Epidemiol Infect. 2005 Apr;133(2):299-304.

Hanada T, Koike K, Hirano C, Takeya T, Suzuki T, Matsunaga Y, Takita H.
Childhood transient erythroblastopenia complicated by thrombocytopenia and neutropenia.
Eur J Haematol. 1989 Jan;42(1):77-80.

Heegaard Erik D., Bodil Laub Petersen, Carsten J. Heilmann, and Allan Hornsleth
Prevalence of Parvovirus B19 and Parvovirus V9 DNA and Antibodies in Paired Bone Marrow and Serum Samples from Healthy Individuals.
Journal of Clinical Microbiology, Mar. 2002, p. 933–936 Vol. 40, No.3.

Jensen IP, Schou O, Vestergaard BF.
The 1994 human parvovirus B19 epidemic in Denmark: diagnostic and epidemiological experience.
APMIS. 1998 Sep;106(9):843-8.

Jöckel KH, Babitsch B, Bellach, BM, Bloomfield K, Hoffmeyer-Zlotnik J, Winkler J. (1998)
Empfehlungen der Arbeitsgruppe „Epidemiologische Methoden“ in der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Epidemiologie der Gesellschaft für medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS) und der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSM) zur Messung und Quantifizierung soziodemographischer Merkmale in der epidemiologischen Studien. In: Ahrens W, Bellach BM, Jöckel, KH (eds) Messung soziodemographischer Merkmale in der Epidemiologie. RKI Schriften 1/98 MMV Medizin Verlag (Munich)

Jordan JA, DeLoia JA.
Globoside expression within the human placenta.
Placenta. 1999 Jan;20(1):103-8.

Kishore J, Gupta I.
Serological study of parvovirus B19 infection in women with recurrent spontaneous abortions.
Indian J Pathol Microbiol. 2006 Oct;49(4):548-50.

Kishore J, Kapoor A.
Erythrovirus B19 infection in humans.
Indian J Med Res. 2000 Nov;112:149-64.

Koppelman MH, Cuypers HT, Emrich T, Zaaijer HL:
Quantitative real-time detection of parvovirus B19 DNA in plasma.
Transfusion Jan 44 (1) (97 –103) 2004.

Kurtzman GJ, Cohen BJ, Field AM, Oseas R, Blaese RM, Young NS.
Immune response to B19 parvovirus and an antibody defect in persistent viral infection.
J Clin Invest. 1989 Oct;84(4):1114-23.

Lambert SB, Kelly HA, Andrews RM, Catton MC, Lynch PA, Leydon JA, Gercovich DK, Hogg GG, Morgan ML, Lester RA.
Enhanced measles surveillance during an interepidemic period in Victoria.
Med J Aust. 2000 Feb 7;172(3):114-8.

Lehmann H.W., Modrow S.
Parvovirus B19, ein häufig unterschätzter Infektionserreger mit vielen Krankheitsbildern.
Monatszeitschrift Kinderheilkunde 2004 Feb;(2):203-12.

Lefrere JJ, Maniez-Montreuil M, Morel P, Defer C, Laperche S.
Safety of blood products and B19 parvovirus.
Transfus Clin Biol. 2006 Jul 3; 235-41. Epub 2006 Jul 5.

Lefrere JJ, Mariotti M, Thauvin M.
B19 parvovirus DNA in solvent/detergent-treated anti-haemophilia concentrates.
Lancet. 1994 Mar 26;343(8900):798.

Luo W, Astell CR.
A novel protein encoded by small RNAs of parvovirus B19.
Virology. 1993 Aug;195(2):448-55.

Manaresi E, Gallinella G, Morselli Labate AM, Zucchelli P, Zaccarelli D, Ambretti S, Delbarba S, Zerbini M, Musiani M.
Seroprevalence of IgG against conformational and linear capsid antigens of parvovirus B19 in Italian blood donors.
Epidemiol Infect. 2004 Oct;132(5):857-62.

Modrow S.
Parvovirus B19: the causative agent of dilated cardiomyopathy or a harmless passenger of the human myocard?
Ernst Schering Res Found Workshop. 2006;(55):63-82.

Modrow S.
Parvovirus B19 - Ein Infektionserreger mit vielen Erkrankungsbildern.
Deutsches Ärzteblatt-Ärztliche Mitteilungen 2001 (24), 1293-97.

Modrow S.
Parvovirus B19: the causative agent of dilated cardiomyopathy or a harmless passenger of the human myocard?
Ernst Schering Res Found Workshop. 2006;(55):63-82.

Modrow S, Falke D, Truyen U.
2003 Molekulare Virologie, 2. Auflage; Heidelberg, Spektrum Verlag.
Verlagsnummer: 3-8274-1006-X.

Moore TL.
Parvovirus-associated arthritis.
Curr Opin Rheumatol. 2000 Jul;12(4):289-94.

Morey AL, Ferguson DJ, Fleming KA.
Ultrastructural features of fetal erythroid precursors infected with parvovirus B19 in vitro: evidence of cell death by apoptosis.
J Pathol. 1993 Feb;169(2):213-20.

- Mylonas I, Gutsche S, Anton G, Jeschke U, Weissenbacher ER, Friese K.
Parvovirus B19 infection during pregnancy.
Z Geburtshilfe Neonatol. 2007 Apr;211(2):60-8.
- Oh SE, Kim JH, Choi CH, Park KH, Jung JY, Park Y, Park MJ.
An adult with aplastic crisis induced by human parvovirus B19 as an initial presentation of hereditary spherocytosis.
Korean J Intern Med. 2005 Mar;20(1):96-9.
- Ozawa K, Kurtzman G, Young N.
Replication of the B19 parvovirus in human bone marrow cell cultures.
Science. 1986 Aug 22;233(4766):883-6.
- Parker JS, Parrish CR.
Cellular uptake and infection by canine parvovirus involves rapid dynamin-regulated clathrin-mediated endocytosis, followed by slower intracellular trafficking.
J Virol. 2000 Feb;74(4):1919-30.
- Parker JS, Murphy WJ, Wang D, O'Brien SJ, Parrish CR.
Canine and feline parvoviruses can use human or feline transferrin receptors to bind, enter, and infect cells.
J Virol. 2001 Apr;75(8):3896-902.
- Pattison JR.
B19 virus--a pathogenic human parvovirus.
Blood Rev. 1987 Mar;1(1):58-64.
- Plentz A, Hahn J, Holler E, Jilg W, Modrow S.
Long term parvovirus B19 viraemia associated with pure red cell aplasia after allogeneic bone marrow transplantation.
J Clin Virol 31 (2004) 16-19.
- Raab U, Beckenlehner K, Lowin T, Niller HH, Doyle S, Modrow S.
NS1 protein of parvovirus B19 interacts directly with DNA sequences of the p6 promoter and with the cellular transcription factors Sp1/Sp3.
Virology. 2002 Feb 1;293(1):86-93.
- Rice PS, Cohen BJ.
A school outbreak of parvovirus B19 infection investigated using salivary antibody assays.
Epidemiol Infect. 1996 Jun;116(3):331-8.
- Rollag H, Patou G, Pattison JR, Degré M, Evensen SA, Fröland SS, Glomstein A.
Prevalence of antibodies against parvovirus B19 in Norwegians with congenital coagulation factor defects treated with plasma products from small donor pools.
Scand J Infect Dis. 1991;23(6):675-9.
- Rosenfeld SJ, Young NS, Alling D, Ayub J, Saxinger C.
Subunit interaction in B19 parvovirus empty capsids.
Arch Virol. 1994;136(1-2):9-18.

Saarinen UM, Chorba TL, Tattersall P, Young NS, Anderson LJ, Palmer E, Coccia PF.
Human parvovirus B19-induced epidemic acute red cell aplasia in patients with hereditary hemolytic anemia.
Blood. 1986 May;67(5):1411-7.

Santagostino E, Mannucci PM, Gringeri A, Azzi A, Morfini M, Musso R, Santoro R, Schiavoni M.
Transmission of parvovirus B19 by coagulation factor concentrates exposed to 100 degrees Celsius heat after lyophilization.
Transfusion. 1997 May;37(5):517-22 .

Schmid D, Gabbe D, Wolnik C, Pietruschka WD.
A 28-year-old patient with exanthema on hands and feet.
Internist (Berl). 2006 Dec;47(12):1284-6.

Serjeant GR, Serjeant BE, Thomas PW, Anderson MJ, Patou G, Pattison JR.
Human parvovirus infection in homozygous sickle cell disease.
Lancet. 1993 May 15;341(8855):1237-40.

Severin MC, Levy Y, Shoenfeld Y.
Systemic lupus erythematosus and parvovirus B-19: casual coincidence or causative culprit?
Clin Rev Allergy Immunol. 2003 Aug;25(1):41-8.

Shade RO, Blundell MC, Cotmore SF, Tattersall P, Astell CR.
Nucleotide sequence and genome organization of human parvovirus B19 isolated from the serum of a child during aplastic crisis.
J. Virol. 1986 v.58, p. 921-936.

Siennicka J, Stefanoff P, Trzcińska A, Rosińska M, Litwińska B.
Seroprevalence study of parvovirus B19 in Poland.
Przegl Epidemiol. 2006;60(3):571-80.

Skaff PT, Labiner DM.
Status epilepticus due to human parvovirus B19 encephalitis in an immunocompetent adult.
Neurology. 2001 Oct 9;57(7):1336-7.

Soderlund M, Brown CS, Spaan WJ, Hedman L, Hedman K.
Epitope type-specific IgG responses to capsid proteins VP1 and VP2 of human parvovirus B19.
J Infect Dis. 1995 Dec;172(6):1431-6.

Sodja I, Mrázová M, Smelhausová M, Kotrbová K, Pazdiora P, Bruj J, Stojanov I, Kadlecík D, Sámal J.
Seroprevalence of IgG antibodies against parvovirus B19 in the population of the Czech Republic.
Epidemiol Mikrobiol Imunol. 1995 Dec;44(4):171-4.

- Sodja I, Mrázová M, Smelhausová M, Sámal J.
Parvovirus B19 in the Czech Republic. Seroepidemiologic study.
Epidemiol Mikrobiol Imunol. 1997 Mar;46(1):23-6.
- Sol N, Le Junter J, Vassias I, Freyssinier JM, Thomas A, Prigent AF, Rudkin BB, Fichelson S, Morinet F.
Possible interactions between the NS-1 protein and tumor necrosis factor alpha pathways in erythroid cell apoptosis induced by human parvovirus B19.
J Virol. 1999 Oct; 73(10):8762-70.
- Thefeld W.
Bundes-Gesundheitssurvey: Response, Zusammensetzung der Teilnehmer und Non-Responder-Analyse.
Das Gesundheitswesen 2. Sonderheft, 61. Jahrgang Dez. 1999, 57-61.
- Tolfvenstam T, Papadogiannakis N, Norbeck O, Petersson K, Broliden K.
Frequency of human parvovirus B19 infection in intrauterine fetal death.
Lancet. 2001 May 12;357(9267):1494-7.
- Tsay GJ, Zouali M.
Unscrambling the role of human parvovirus B19 signaling in systemic autoimmunity.
Biochem Pharmacol. 2006 Nov 30;72(11):1453-9.
- Tsujimura M, Matsushita K, Shiraki H, Sato H, Okochi K, Maeda Y.
Human parvovirus B19 infection in blood donors.
Vox Sang. 1995;69(3):206-12.
- van Gessel Peter H. a, Michael A. Gaytant c, Ann C.T.M. Vossen b, Joep M.D. Galama d, Nicolette T.C. Ursem a, Eric A.P. Steegers a, Hajo I.J. Wildschut a.
Incidence of parvovirus B19 infection among an unselected population of pregnant women in the Netherlands: A prospective study.
European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 128 (2006) 46–49.
- von Poblitzki A, Gerdes C, Reischl U, Wolf H, Modrow S.
Lymphoproliferative responses after infection with human parvovirus B19.
J Virol. 1996 Oct;70(10):7327-30.
- Vyse AJ, Andrews NJ, Hesketh LM, Pebody R.
The burden of parvovirus B19 infection in women of childbearing age in England and Wales.
Epidemiol Infect. 2007 Feb 12;;1-9. [Epub ahead of print]
- Wei Q, Li Y, Wang JW, Wang H, Qu JG, Hung T.
Prevalence of anti-human parvovirus B19 IgG antibody among blood donors in Jilin province.
Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi. 2006 Jun;20(2):60-2.
- Weigel-Kelley KA, Yoder MC, Chen L, Srivastava A.
Role of integrin cross-regulation in parvovirus B19 targeting.
Hum Gene Ther. 2006 Sep;17(9):909-20.

Xu J, Raff TC, Muallem NS, Neubert AG.
Hydrops Fetalis Secondary to Parvovirus B19 Infections.
The Journal of the American Board of Family Practice 2003 Jan-Feb;16(1):63-8.

Yaegashi N.
Pathogenesis of nonimmune hydrops fetalis caused by intrauterine B19 infection.
Tohoku J Exp Med. 2000 Feb;190(2):65-82.

Zhi N, Mills IP, Lu J, Wong S, Filippone C, Brown KE.
Molecular and functional analyses of a human parvovirus B19 infectious clone
demonstrates essential roles for NS1, VP1, and the 11-kilodalton protein in virus
replication and infectivity.
J Virol. 2006 Jun;80(12):5941-50.

6. Abkürzungsverzeichnis

a	Jahr/e
AAV	adenoassoziierte Viren
Abb.	Abbildung
ATPase	Adenosintriphosphatase
BFU-E	erythrocyte burst forming unit
BIK	Beschreibung für Gemeindegrößenklassen
BRD	Bundesrepublik Deutschland
BVerw	Bundesverwaltungsgericht
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CFU-E	erythrocyte colony forming unit
DDR	Deutsche Demokratische Republik
DNA	Desoxyribonucleinacid
ELISA	enzyme linked immunosorbent assay
et al.	et alii
etc.	et cetera
FEG	Former eastern Germany
FET	Exakter-Test nach Fischer
FWG	Former western Germany
Grb2	Wachstumsfaktor-Rezeptorbindungs Protein 2
IDEIA	Enzymimmunoassay zur Bestimmung von Antikörpern
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
IL	Interleukin
ITR	inverted terminal repeats
IU	International Unit
kD	Kilodalton
KI	Konfidenzintervall
nm	Nanometer
lat.	lateinisch
µl	Mikroliter
ml	Milliliter

mRNA	messanger ribonucleinacid
MTA's	Medizinisch-Technisch-Angestellte
MuSchG	Mutterschutzgesetz
MVM	minute virus of mice
n.	nach
OVG	Oberverwaltungsgericht
PBMC	peripheral blood mononuclear cells
PCR	polymerasechainreaction
RKI	Robert-Koch-Institut
RNA	Ribonucleinacid
S.	Seite
SH3	scr homology 3
s.o.	siehe oben
s.u.	siehe unten
Tab.	Tabelle
TNF	Tumornekrosefaktor
USA	United Staates of America
z.B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil
z.Zt.	zur Zeit

7. Tabellenverzeichnis

1. Taxonomische Einordnung der Parvoviridae	S.8
2. Seroprävalenz der deutschen Bevölkerung im Alter zwischen 18 und 79 Jahren	S.24
3. Seroprävalenz bei Männern, Frauen und gesamt in Alterskohorten	S.27
4. Parvovirus B19 spezifische IgG-Antikörper bei Frauen (20 - 41 Jahre)	S.28
5. Prävalenz der im Osten- beziehungsweise Westen lebenden Männern beziehungsweise Frauen in Alterskohorten	S.29
6. Seroprävalenz von Frauen und Männern in bezug auf die Gemeindegröße	S.32
7. Verteilung der Seroprävalenz der Geschlechter in den verschiedenen sozialen Schichten	S.33
8. Verteilung der Seroprävalenz in den verschiedenen sozialen Schichten	S.34
9. Seroprävalenz in Bezug auf Arbeitsmodalitäten in Alterskohorten	S.35
10. Geschlechterspezifische Prävalenz im Alter von 18-46 Jahren	S.36
11. Seroprävalenz bezogen auf die Anzahl der Mitbewohner im Haushalt und deren Alter	S.40
12. Seroprävalenz bezogen auf die Anzahl der Mitbewohner	S.41
13. Beruflicher Kontakt mit Kindern im Verhältnis zur Anzahl der unter Sechsjährigen im Haushalt	S.51
14. Geschlechterverteilung in den verschiedenen Gemeindegrößen	S.52
15. Verteilung der Geschlechter in den verschiedenen Gemeindegrößen und Schichten	S.53
16. Durchschnittstiter der 20-39 Jährigen in Alterskohorten die beruflich Kontakt zu unter 6-Jährigen haben	S.55

8. Abbildungsverzeichnis

1. Röntgenkristallographiedarstellung eines Parvovirus B19 Partikel	S.9
2. Schematische Darstellung des humanen Parvovirus B19 Genom	S.10
3. Durchschnittstiter der Parvovirus B19 IgG-Antikörper Positiven in Alterskohorten	S.24
4. Prävalenz der Seropositiven und Grenzwertigen in Alterskohorten	S.25
5. Prävalenz der Seropositiven in vollendeten Jahren	S.26
6. Prävalenz von Frauen und Männern in bezug auf die Gemeindegröße	S.31