

Masern

Sicherer Schutz vor einer unterschätzten Gefahr

In Deutschland besteht nach wie vor die Gefahr, sich mit Masern zu infizieren, auch wenn Maserninfektionen in Deutschland seit der Einführung der Impfung vor ca. 45 Jahren deutlich seltener geworden sind [1]. Dass es sich nicht um eine harmlose Kinderkrankheit handelt, zeigen die auch heute noch hohen Komplikationsraten bei Kindern – und zunehmend auch bei Erwachsenen.

Neben möglichen bleibenden Schäden endet in entwickelten Ländern nach Schätzungen der World Health Organisation (WHO) ca. eine von 1.000 Masernerkrankungen tödlich [1]. Mit einer konsequenten Umsetzung der aktuellen Masern-Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) könnten die Masern in Deutschland eliminiert werden. Hierfür ist nach Einschätzung der WHO ein Immunschutz bei 95 Prozent der Bevölkerung notwendig.

Infolge der bereits guten und stetig steigenden Durchimpfungsraten bei Schulkindern in Deutschland und auch Bayern, aber noch nicht ausreichenden Umsetzung der seit 2010 relativ neuen Impfempfehlung auch für Erwachsene, die nach 1970 geboren wurden, ist in Deutschland in den vergangenen Jahren eine Verschiebung des Erkrankungsalters an Masern in das Erwachsenenalter zu beobachten: Durch die Einführung der Impfung in den 70er-Jahren war in diesen Alterskohorten keine vollständige natürliche Immunisierung wie früher mehr erfolgt. Demnach finden sich in diesen Altersgruppen deutliche Immunitätslücken, die geschlossen werden müssen.

Die STIKO empfiehlt daher seit 2010, auch Erwachsene, die nach 1970 geboren wurden, gegen Masern zu impfen, wenn in der Kindheit nur eine Masernimpfung verabreicht wurde, keine Impfung vorliegt oder der Impfstatus unklar ist. Da es sich bei dieser Altersgruppe häufig um gesunde Menschen mit seltenen Arztbesuchen handelt, kann vermutet werden, dass viele Patienten diese Empfehlung noch nicht kennen.

In den vergangenen Jahren ist es in Deutschland wieder vermehrt zu Masernausbrüchen gekommen. Auch Bayern ist dabei stark betroffen. Von 1.775 Masernfällen im Jahr 2013



© Zerbor – fotolia.de

fanden 783 im Freistaat statt. Durch regional und zeitlich begrenzte Ausbrüche unterliegen die gemeldeten Masernfälle jährlich einer hohen Fluktuation. Dabei erkranken inzwischen vermehrt junge Erwachsene und Jugendliche. 2013 waren mehr als ein Drittel der Erkrankten in der Altersgruppe zwischen zehn und 19 Jahren zu finden. Ausbrüche finden dabei vor allem in nicht ausreichend geimpften Kollektiven statt. Säuglinge, die noch nicht geimpft werden können, sind besonders gefährdet und lassen sich nur durch eine hohe Durchimpfungsrate in ihrer Umgebung (Herdenschutz) wirksam vor einer Erkrankung bewahren.

Eine Vielzahl durchgeführter Maßnahmen und Kampagnen hat dennoch in den vergangenen Jahren dazu beigetragen, Ärzte und die übrige Bevölkerung für die Thematik zu sensibilisieren. Und das mit Erfolg. Ein Anstieg der Impfungen im Zeitraum zwischen 2010 und 2013 um mehr als 25 Prozent, insbesondere in der Gruppe der nach 1970 Geborenen um fast 50 Prozent, sprechen für sich. Dabei greifen neben der Gruppe der Kinderärzte, die den größten Teil (knapp 75 Prozent) zu den Impfraten in der Bevölkerung beitragen, auch Hausärzte, hausärztliche Internisten und Gynäkologen deutlich häufiger auf die Masernimpfung zurück. In einzelnen Land-

kreisen, zum Beispiel in München und Landsberg am Lech, konnten zwischen 2012 und 2013 Zunahmen der Impfungen um mehr als 20 Prozent erreicht werden. Trotzdem sind gerade München, Rosenheim, Garmisch-Partenkirchen und Lech die Landkreise mit den niedrigsten Impfpraten bayernweit [2]. Aber auch nicht alle Kleinkinder werden rechtzeitig immunisiert. Auch wenn sich die Impffzahlen wie oben beschrieben in den vergangenen Jahren gut entwickelt haben, waren in Bayern im Jahrgang 2012/2013 nur 90,5 Prozent der eingeschulten Kindern zweimalig gegen Masern geimpft (eine Impfung bei 95,3 Prozent). Im Alter von zwei Jahren sind sogar nur ca. 68 Prozent der Kinder zweimalig gegen Masern geimpft [3].

Vom Ziel der WHO, die Masern weltweit vollständig zu eliminieren, sind wir in Deutschland, mit einem der besten Gesundheitssysteme der Welt, dennoch weit entfernt. Seit Jahren befinden wir uns zumindest schon in der sogenannten Präeliminationsphase. Ein wichtiger Indikator der WHO für die Elimination der Masern ist das Erreichen einer jährlichen Masern-Inzidenz von weniger als einem – nicht importierten – Fall pro eine Million Einwohner, also $< 0,1/100.000$. 2013 erreichten das Saarland und Mecklenburg-Vorpommern entsprechende

Inzidenzraten unter 0,1/100.000. Bayern und Berlin lagen mit Inzidenzraten von 6,2 bzw. 14,1/100.000 deutlich darüber. Grund dafür ist der unzureichende Impfstatus in der Bevölkerung. Ein Erreichen dieses Zieles in Deutschland wäre bei einer derzeitigen Einwohnerzahl von ca. 82 Millionen erst bei weniger als 82 Fällen bundesweit im Jahr erreicht.

Um eine Durchimpfungsrate von 95 Prozent, die zur Masernelimination notwendig ist, in allen Bevölkerungsgruppen zu erreichen (ein weiterer wichtiger Indikator der WHO), müssen Ärzte aller impfenden Fachrichtungen weiterhin an einem Strang ziehen und die Masernimpfung im Fokus behalten.

Masern

Die weltweit vorkommende Erkrankung wird durch das Morbillivirus (Familie: Paramyxoviren) hervorgerufen. Einziges Reservoir für den Erreger ist der Mensch während und kurz vor dem Ausbruch der Infektion. Über Tröpfcheninfektion wird das Virus auf nicht durch eine Impfung oder durch eine stattgefundene Erkrankung geschützte Individuen übertragen. Dabei kann das Virus in der Luft und auf geeigneten Oberflächen längere Zeit infektiös bleiben und auch noch nach bis zu zwei Stunden eine Infektion auslösen. Ein Kontakt führt in fast 100 Prozent der Fälle zu einer Ansteckung mit manifester klinischer Erkrankung (Kontagionsindex und Manifestationsindex fast 100 Prozent), was bei Ausbrüchen in nicht geimpften Kollektiven zu hohen Krankheitszahlen führt [4, 5].

Die Inkubationszeit beträgt ca. zehn bis 14 Tage, kann im Einzelfall aber auch sieben bis 21 Tage betragen. Typisch für die Erkrankung ist der zweiphasige Verlauf. Im katarrhalischen Stadium, welches ca. vier bis fünf Tage dauert, stehen grippeähnliche Symptome mit hohem Fieber, Husten, Schnupfen und Konjunktivitis im Vordergrund. Bereits hier ist die Ansteckungsfähigkeit sehr hoch. Typischerweise tritt dabei ein weißlich-kalkspritzerartiges Exanthem an der Mundschleimhaut (Koplik-Flecken) auf, das schon im frühen Stadium die klinische Diagnose erleichtert. Drei bis sieben Tage später geht die Erkrankung in ein exanthematöses Stadium

mit dem klinisch relativ eindeutigen makulopapulösen Exanthem über. Die rotbräunliche Hauterscheinung beginnt typischerweise hinter den Ohren und im Gesicht und klingt meist innerhalb einer Woche kleieartig-schuppig ab. Vier Tage nach Exanthembeginn ist der Patient nicht mehr ansteckend. Während dieses Stadiums normalisiert sich die Körpertemperatur langsam wieder. Von klinischer Bedeutung ist die durch das Virus hervorgerufene transitorische Immunschwäche von etwa sechs Wochen Dauer, in deren Folge in den Wochen nach der Erkrankung masern-assoziierte Superinfektionen wie Bronchitiden, Otitiden und Diarrhoen vermehrt auftreten. Auch schwere Komplikationen wie Pneumonien (1/100) oder Enzephalitiden (1/1.000) sind relativ häufig und können zu Todesfällen und bleibenden neurologischen Schäden führen. Auch viele Jahre nach einer Erkrankung von Säuglingen und Kleinkindern kann es zur gefürchteten subakuten sklerosierenden Panenzephalitis (SSPE) kommen. Dabei ist nach aktuellen Schätzungen eines von 3.000 erkrankten Säuglingen bzw. Kleinkindern betroffen. Diese Komplikation ist damit deutlich häufiger als früher angenommen. Bezieht man die SSPE in die Todesursachenstatistik für Masern mit ein, lag die Letalität durch Masern zwischen 2001 und 2012 in Deutschland sogar bei fast 1/1.000 [1]. Die SSPE, meist beginnend mit intellektuellen Veränderungen, um dann in schwere neurologische Defekte überzugehen, ist nicht therapierbar und führt über Monate bis Jahre zum Tod.

Zudem ist bei nicht intaktem Immunsystem (Immunsuppression, Immundefekte) die Diagnose aufgrund der nur schwachen oder atypischen Ausprägung der akuten erkrankungstypischen klinischen Masern-Erscheinung häufig erschwert. Organbeteiligungen wie bei

der Riesenzellpneumonie oder als Spätkomplikation der Maserneinschlusskörper-Enzephalitis (MIBE) führen jedoch in einer Vielzahl der Fälle zum Tod. Besonders in Entwicklungsländern mit unzureichender Ernährung, niedrigen Durchimpfungsraten und schlechter medizinischer Versorgung spielt die Infektionserkrankung mit einer hohen Anzahl tödlicher Verläufe eine große Rolle.

Diagnostisch wegweisend ist die typische klinische Erscheinung wie oben beschrieben. Zur sicheren Unterscheidung von anderen exanthematösen Erkrankungen (zum Beispiel Röteln, Parvovirus B-19) ist eine labor diagnostische Abklärung wichtig. Eine Meldung ans Gesundheitsamt muss bereits bei bestehendem Masernverdacht erfolgen. Bei jedem sporadisch auftretenden Verdachtsfall sollte umgehend innerhalb der ersten Woche nach Exanthembeginn ein Abstrich des Rachens bzw. Zahnfleisches und eine Urinprobe für die PCR-Diagnostik (nicht invasive Diagnostik für Kinder wichtig!) und eine Immunglobulin-M-(IgM)-Bestimmung aus Serum veranlasst werden (soweit bei Kindern möglich). Der Virusgenomnachweis (PCR) ist bei Proben zuverlässig, die bis zu einer Woche nach Symptombeginn entnommen worden sind; danach sinkt die Zuverlässigkeit des Nachweises. Neben der Antikörperbestimmung mit positivem IgM-Nachweis ab Exanthembeginn (bei ca. 1/3 erst bis zum dritten Tag danach) kann ein deutlicher IgG-Anstieg im Verlauf hier auch wegweisend sein. Zu beachten ist, dass bei den seltenen Durchbruchserkrankungen von Geimpften die Immunreaktion deutlich schwächer ausfallen kann. Da beide Methoden bei negativem Ergebnis keinen absolut sicheren Ausschluss gewährleisten, kann bei anhaltendem klinischem Verdacht die Diagnostik wiederholt

Typische klinische Verdachtszeichen

- » Makulopapulöses Exanthem
- » Hohes Fieber (bis 41° Celsius)
- » Koplik-Flecken (Wangenschleimhautantherm)
- » Konjunktivitis



© Alexander Rathes – fotolia.de

werden. Die beim Nationalen Referenzzentrum (NRZ) durchgeführte Virusanzucht bei Masern, Mumps und Röteln ist, im Rahmen der Masern- und Röttelelimination von großer Bedeutung, um die aktuelle Masernsituation (Nachweis von Transmissionsketten und zirkulierender Genotypen) zu bewerten.

Da keine antivirale Therapie gegen das Masernvirus existiert, ist nur eine symptomatische Therapie unter Berücksichtigung möglicher Komplikationen möglich.

Masernimpfung

Die Masernimpfung ist global gesehen eine Erfolgsgeschichte. Zwischen 2000 und 2012 ließen sich nach Schätzungen fast 14 Millionen Todesfälle verhindern. Alleine in Europa konnte die Zahl der Masernfälle innerhalb von zehn Jahren bis 2007 um 98 Prozent reduziert werden.

Der aktuell empfohlene Impfstoff gegen Masern ist ein Lebendimpfstoff und wird aus abgeschwächten Masernviren hergestellt. Nach derzeitigen Erkenntnissen wird von einer lebenslangen Immunität nach erfolgreicher Impfung ausgegangen. Es wird die Verwendung des Kombinationsimpfstoffes MMR (Masern-Mumps-Röteln), bei Kindern bis zwölf Jahren MMRV (Masern-Mumps-Röteln-Varizellen) empfohlen.

Impfempfehlungen der STIKO

Die Ständige Impfkommission empfiehlt die zweimalige MMR-Impfung für alle Säuglinge und Kleinkinder bis zu zwei Jahren. Grundsätzlich gilt, aufgrund der besonderen Gefährdung in der frühen Kindheit, die Impfung möglichst zeitgerecht gemäß der STIKO-Empfehlung zu beginnen. Dabei sollte die erste Impfung im Alter von elf bis 14 Monaten – spätestens zur U6-Untersuchung (in Einzelfällen schon ab neun Monaten) – die zweite im Alter zwi-

schen 15 und 23 Monaten (spätestens zur U7-Untersuchung), jedoch frühestens vier Wochen nach der ersten, stattfinden. Die zweite Impfung dient dabei insbesondere dazu, Impflücken zu schließen. Damit handelt es sich nicht um eine Auffrischimpfung, sondern um eine „Auffangimpfung“ für Non-Responder. Man schätzt den Anteil der Non-Responder auf ca. fünf Prozent. Sollten die Impfungen nicht zeitgerecht durchgeführt worden sein, so ist dringend jederzeit die Möglichkeit zur Nachholimpfung zu nutzen.

Bei der Impfung von Säuglingen und Kleinkindern sollte die Impfpflicht der STIKO für Varizellen nicht vergessen werden. Im Rahmen der ersten MMR-Impfung wird bevorzugt die simultane Gabe eines Varizellen-Einzelimpfstoffs empfohlen, wohingegen die zweite Impfung als Kombinationsimpfung MMR-V verabreicht werden kann, da der Kombinationsimpfstoff bei der Erstverabreichung laut Studien vergleichsweise vermehrt zu Fieberkrämpfen führen kann.

Nach 1970 geborene Erwachsene mit unklarem Impfstatus, ohne Impfung oder mit nur einer Impfung in der Kindheit sollten einmalig geimpft werden. Die Empfehlung für Erwachsene gilt dabei als Standardempfehlung in der allgemeinen Anwendung, wird von der STIKO aber nochmal als Indikationsimpfung bei Ausbrüchen und bei Personen, die im Gesundheitsdienst oder bei der Betreuung von Immundefizienten bzw. -supprimierten oder in Gemeinschaftseinrichtungen tätig sind, besonders betont. Bei unklarem Impfschutz nach 1970 Geborener wird keine Antikörperbestimmung vor einer Impfung empfohlen.

Nach erfolgtem Kontakt von Personen ohne ausreichenden Impfschutz ist eine postexpositionelle Impfung (MMR) innerhalb von 72 Stunden möglich. Falls diese Zeit bereits überschritten wurde, kann bis zu sechs Tage nach Exposition ein Immunglobulin gegeben werden, der Schutz hält ca. zwei bis vier Wochen an und kann die Krankheit verhindern oder modifizieren. Dies sollte jedoch gut abgewogen werden, da eine Impfung dann erst drei Monate später erfolgen darf.

Säuglinge in Einzelfällen auch unter elf Monaten impfen

In Einzelfällen kann eine Impfung auch für Säuglinge unter elf Monaten sinnvoll sein. Die Impfstoffe sind dafür ab neun Monaten zugelassen, eine weitere Impfung sollte dann jedoch vorzugsweise nach drei Monaten erfolgen. Die STIKO erwähnt hier bei entsprechender epidemiologischer Situation die Aufnahme in

Masernimpfempfehlungen der STIKO für Erwachsene	
Standardimpfung	Nach 1970 geborene Personen ≥ 18 Jahre mit unklarem Impfstatus, ohne Impfung oder mit nur einer Impfung in der Kindheit.
Indikationsimpfung	Im Rahmen eines Ausbruchs: Nach 1970 Geborene mit unklarem Impfstatus, ohne Impfung oder mit nur einer Impfung in der Kindheit.
Berufliche Impfung	Nach 1970 Geborene mit unklarem Impfstatus, ohne Impfung oder mit nur einer Impfung in der Kindheit, die im Gesundheitsdienst oder bei der Betreuung von Immundefizienten bzw. -supprimierten oder in Gemeinschaftseinrichtungen tätig sind.

Masernimpfempfehlungen der STIKO für Erwachsene [6].

Gemeinschaftseinrichtungen oder ein stattgehabter Kontakt mit Erkrankten. Auch bevorstehende Aufenthalte in Gebieten mit erhöhtem Infektionsrisiko oder bei zu erwartendem Kontakt mit Erkrankten oder Risikopersonen kann eine vorausgehende Impfung sinnvoll sein. Da maternale Antikörper die Wirkung der Impfung in diesem Alter jedoch abschwächen können, sollte zu Beginn des zweiten Lebensjahres in jedem Fall eine weitere Impfung erfolgen, um einen sicheren Impfschutz zu gewährleisten. Eine frühere Impfung als ab sechs Monaten ist nur in Ausnahmefällen unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung zu begründen.

Impfabstände beachten

Grundsätzlich ist die gleichzeitige Gabe mehrerer Lebendimpfstoffe (zum Beispiel MMR und Gelbfieber) unproblematisch. Ist dies nicht möglich, sollte ein Mindestabstand von vier Wochen eingehalten werden. Zu Totimpfstoffen sind keine Impfabstände zu beachten. Für operative Eingriffe sollte, soweit keine dringliche Indikation besteht, spätestens zwei Wochen vor dem Eingriff geimpft werden. Nach einer Operation ist, abhängig vom Gesundheitszustand, kein Abstand notwendig.

Impfung in der Schwangerschaft/Stillzeit?

In der Schwangerschaft sollen grundsätzlich keine Lebendimpfstoffe gegeben werden. Dies gilt auch für den Masernimpfstoff. Da sich die Impfviren nach der Impfung im Blut vermehren, sollte eine Schwangerschaft möglichst für drei Monate (laut Fachinformation für einen Monat) nach der Impfung vermieden werden. Eine versehentliche MMR-Impfung in oder kurz vor einer Schwangerschaft stellt jedoch nach nationalen und internationalen Empfehlungen keine Indikation zum Schwangerschaftsabbruch dar, da gemäß aktueller Studienlage kein erhöhtes Risiko für kongenitale Fehlbildungen festgestellt wurde. In der Stillzeit können sowohl die Stillende als auch der gestillte Säugling alle von der STIKO empfohlenen Impfungen erhalten [7].

Wie impfen und was beachten?

Im Kinder- und Erwachsenenalter sollten gemäß STIKO Kombinationsimpfstoffe mit Mumps und Rötelnkomponenten (MMR), gegebenenfalls MMRV, verwendet werden, um Impflücken bei den genannten Krankheiten zu schließen. Dies kommt auch der Empfehlung zur zweimaligen Rötelnimpfung für Frauen im gebärfähigen Alter entgegen. Ein monovalen-

ter Masernimpfstoff ist außerdem in Deutschland aktuell nicht erhältlich.

Die verschiedenen zugelassenen MMR-Impfstoffe lassen sich frei kombinieren. Es besteht keine Notwendigkeit, beide Impfungen mit dem gleichen Impfstoff durchzuführen.

Gerade bei unklarem Impfstatus stellt sich häufig die Frage, ob eine „Überdosierung“ durch mehr als zwei Impfungen möglich ist. Die aktuelle Datenlage zeigt bei bisher vorgekommenen Fällen von Mehrfachimpfungen keine Hinweise darauf. Bei entsprechender Immunität durch Vorimpfungen ist auch nicht von einer Vermehrung des Impfvirus im Körper auszugehen. Eine erneute Impfung im Zweifelsfall kann also bedenkenlos durchgeführt werden.

Nebenwirkungen sind üblicherweise leicht und von kurzer Dauer. Neben Lokalreaktionen kann es zu abgeschwächten Formen der Erkrankungen, gegen die geimpft wurde, kommen. Bei der Masernimpfung stehen hier vor allem mehrtägiges hohes Fieber und ein masernähnlicher Ausschlag im Vordergrund. Bei den „Impfmasern“ treten in der Regel keine Komplikationen auf.

Auch wenn es sich um einen vermehrungsfähigen Lebendimpfstoff handelt, besteht nach bisheriger Datenlage kein Hinweis auf eine Übertragung dieser „Impfmasern“ auf andere Personen.

Da der Impfstoff auf embryonalen Hühnerzellen hergestellt wird, können Spuren von Hühnerereiweiß enthalten sein. Auch antibiotische Restbestandteile (zum Beispiel Neomycin) können vorhanden sein. Anaphylaktische Reaktionen werden jedoch auch bei bekannter Unverträglichkeit nur sehr selten beobachtet.

Bei entsprechender Disposition (Krampfanfälle, Fieberkrämpfe, zerebrale Erkrankungen) ist eine medikamentöse Fieberprophylaxe sinnvoll. Menschen mit nachgewiesenem angeborenem oder erworbenem Immundefekt (zum Beispiel, Leukämie, Malignom oder schwere HIV-Infektion) dürfen die Impfung gegen Masern nicht erhalten. Hier kann es zum Auftreten einer MIBE kommen, während eine SSPE nur durch Wildviren verursacht wird [8].

In der reisemedizinischen Beratung sollte aufgrund des erhöhten Erkrankungsrisikos in vielen Reiseländern besonders auf einen ausreichenden Masernimpfschutz geachtet werden. Während Zeitabstände (gleichzeitig oder vier Wochen Abstand) zu anderen reisemedizinischen Lebendimpfungen (zum Beispiel Gelbfieber) beachtet werden müs-

sen, sind zu Totimpfstoffen keine Abstände einzuhalten.

Meldepflicht nicht vergessen

Die Infektion mit dem Masernvirus ist seit 2001 in Deutschland meldepflichtig. Krankheitsverdacht, die Erkrankung, masernbedingte Todesfälle und der direkte oder indirekte Nachweis von Masernvirus, soweit er auf eine akute Infektion hinweist, sind nach dem Infektionsschutzgesetz zu melden. Die Meldung muss unverzüglich und namentlich beim zuständigen Gesundheitsamt erfolgen. Dadurch können neben der epidemiologischen Erfassung rechtzeitig Ausbruchsgegenmaßnahmen gestartet werden. Entsprechende Meldeformulare sind auf den Seiten des RKI als Download erhältlich.

Impfmanagement in der Praxis

Der Umgang mit Impfungen in der Praxis lässt sich durch die Nutzung geeigneter Ressourcen auch im Bereich der Masernimpfung sinnvoll unterstützen. Durch Recallsysteme besteht beispielsweise die Möglichkeit, Patienten mit Masernimpfindikation, die bei Vorstellung aufgrund einer akuten Erkrankung nicht geimpft werden konnten, aktiv an die Impfung zu erinnern. Auch die Nutzung computergestützter Impfmanagementsysteme, wie zum Beispiel Impfdoc, kann zu höheren Durchimpfungsraten führen [9]. Informations- und Aufklärungsblätter, wie sie kostenfrei beim RKI (www.rki.de) oder beim Forum Impfen (www.forum-impfen.de) als Download zur Verfügung stehen, erleichtern die Aufklärungsarbeit des Arztes und dienen auch zur Dokumentation.

Das Literaturverzeichnis kann bei den Verfassern angefordert oder im Internet unter www.bayerisches-aerzteblatt.de (Aktuelles Heft) abgerufen werden.

Dieser Artikel ist auch als CME-Fortbildung in das Qualitätsprogramm Impfex der KVB integriert.

Autoren

Dr. Markus Frühwein,
Brienner Straße 11,
80333 München,

Dr. Brigitte Dietz,
Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin,
Eschenstraße 34,
82024 Taufkirchen