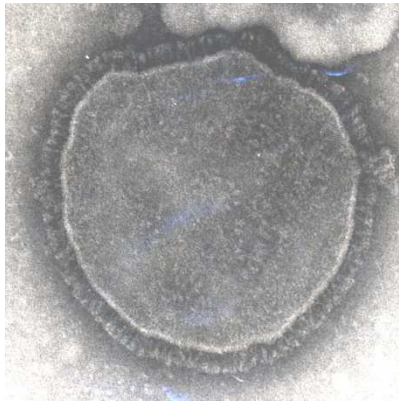


Masern:

Die „harmlose“ Kinderkrankheit?



Lukas Weseslindtner

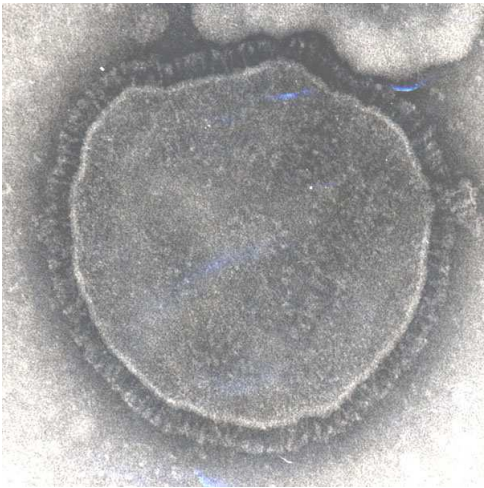
Department für Virologie, Medizinische Universität Wien

Nationales Referenzzentrum für Masern, Mumps & Röteln

Participant for Austria of the WHO European Regional
Measles / Rubella Laboratory Network

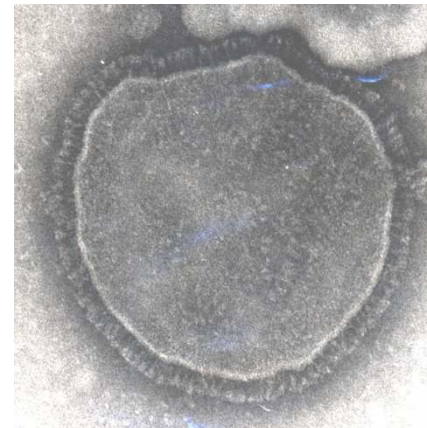
EUVAC.NET (EU)

Masern: Virologie und Klinik

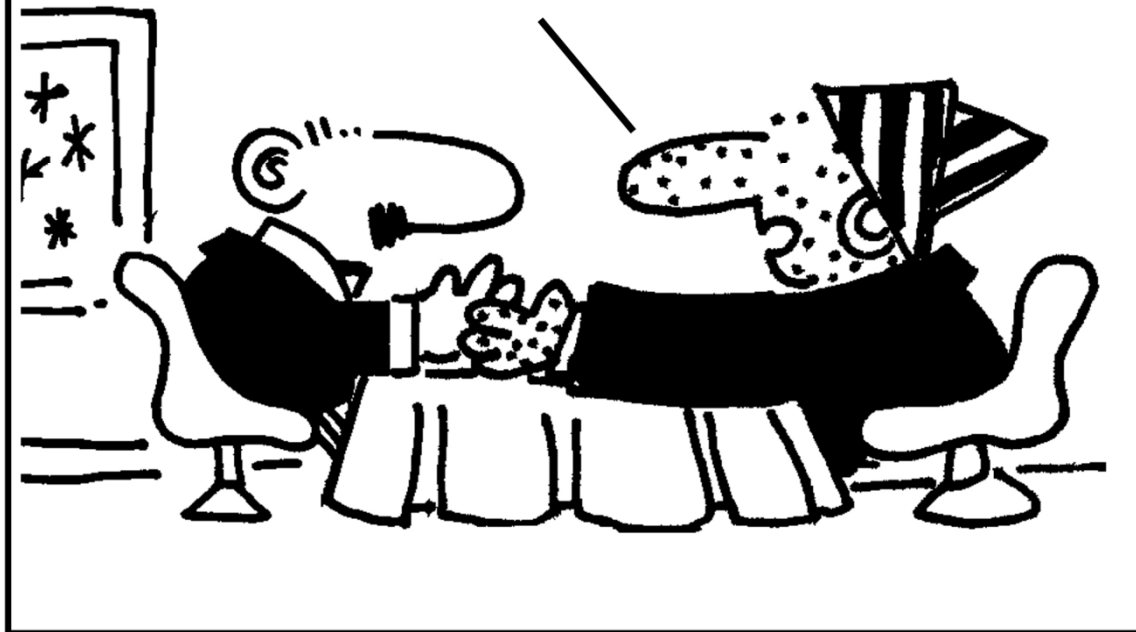


Masern Virus

- Paramyxovirus
- Genom: einzelsträngige (-) RNA
- helikales Kapsid
- virusspezif. Oberflächenantigene
ragen als „Spikes“ aus Lipidmembran
- Übertragung durch Tröpfchen: hochinfektiös!



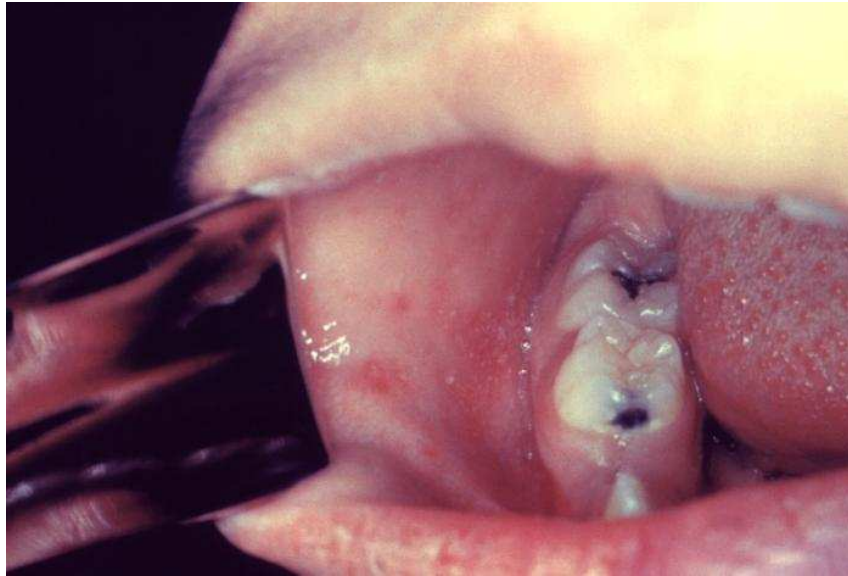
YOU'RE GOING
TO GET THE
MEASLES!



Masern

- **Hochinfektiöse Tröpfcheninfektion**
- **Kontagiosität:** ca. 1 Woche vor bis 4 Tage nach Exanthembeginn
- **Inkubationszeit:** 8-12 Tage bis Prodromi, ca. 14 Tage bis Exanthem
- **Symptome** bei ~100% der Infektionen:
 1. **Prodromi:** leichtes Fieber, Rhinitis, Konjunktivitis,
typisches Enanthem im Mund: Koplik-Flecken
 2. **Exanthem:** makulo-papulös,
Beginn meist am Kopf, Ausbreitung über den Stamm auf die unteren Extremitäten
 3. **Fieberanstieg**
- **Komplikationen (häufig):**
 1. **Otitis media**
 2. **Pneumonie**
 3. **(postinfektiöse) Enzephalomyelitis**
 4. **Subakute skelerisierende Panenzephalitis**
- **Diagnostik:**
 1. **PCR aus Speichel (Zahntaschenflüssigkeit!), Harn
und Serum (Frühphase nach ersten Symptomen)**
 2. **Serologie: IgM / IgG Antikörper im Serum**
- **Prophylaxe:** attenuierte Lebendvakzine

Masern: Koplik Flecken

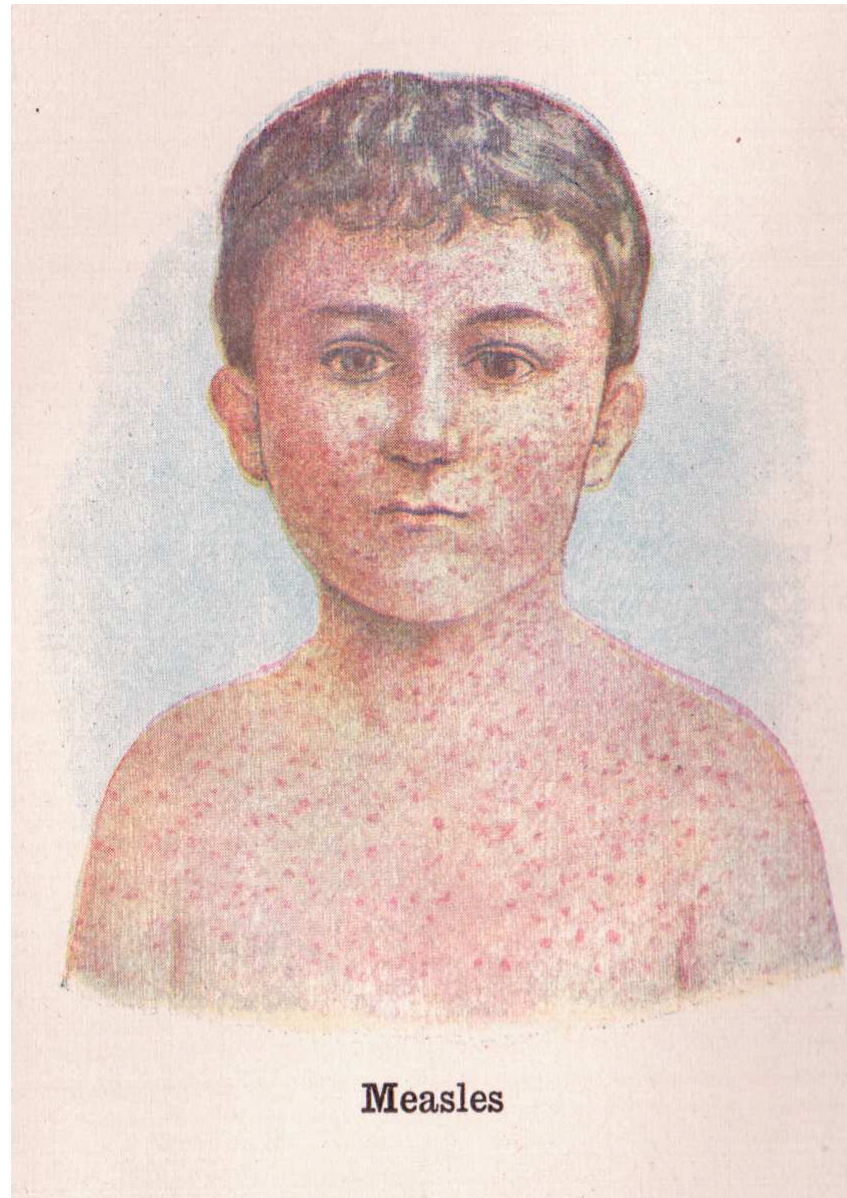


Masern: Konjunktivitis



Masern: Exanthem



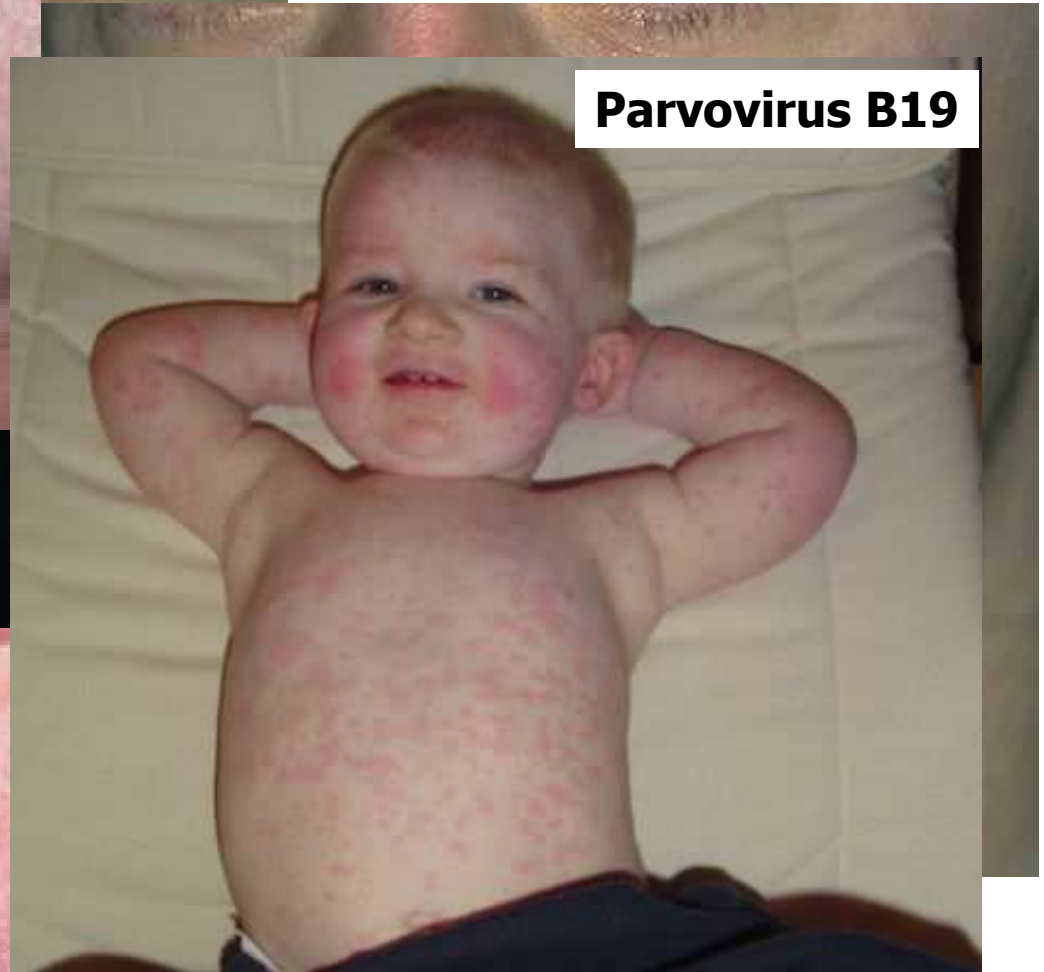


Measles

The Practical Guide to Health, Frederick M. Rossiter, 1908.



Parvovirus B19



Parvovirus B19



Masern

die „harmlose Kinderkrankheit“

Komplikationsrate 20%!

Komplikationen:

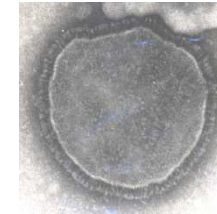
- Otitis Media
- Bronchopneumonie
- Masernenzephalitis
 - (Kleinkinder: 1/10.000;
Schulkinder/Jugendliche:
1/1.000 – 2.000;
Letalitätsrate bis 30%;
Folgeschäden 30%)
- SSPE*: 7-11 / 100.000
Infektionen



* subakute sklerosierende Panenzephalitis

Subakut sklerosierende Panenzephalitis SSPE

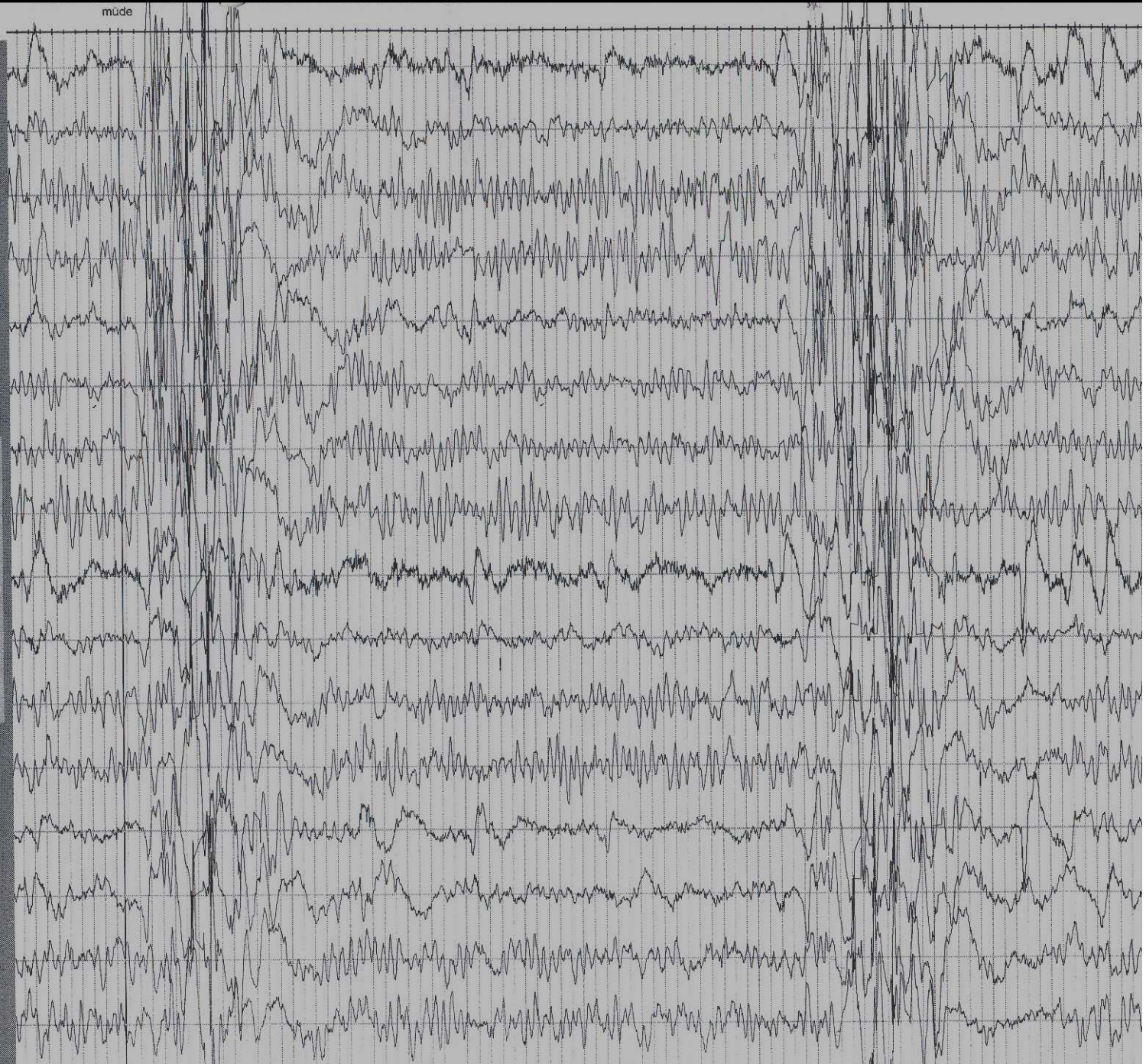
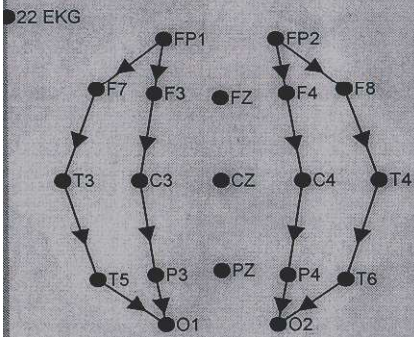
- Gefürchtetste neurologische Masernkomplikation
- Slow Virus Erkrankung
- Persistierende Masernvirus Infektion des ZNS:
defekter Masernreplikationszyklus, Anreicherung von inkompletten Viruspartikeln in der Zelle führt zum Zelltod
- Höchstes Erkrankungsrisiko bei Infektionen vor dem 2.Lebensjahr
- Zeit zwischen Maserninfektion und Ausbruch der SSPE: ca. 7-10 Jahre(!)
- Diagnostik: extrem hohe Masern IgG in: Serum und Liquor
Keine Masern-IgM Antikörper, Kein Masern Virus im Liquor
- SSPE Verlauf:
 - Chronisch progressiv über 1-3 Jahre
 - endet in der Regel tödlich





Typisches EEG
für SSPE
(Stadium II):

RADERMECKER KOMPLEXE



Stadien der SSPE (1)

- **Stadium I**
 - Verhaltensänderungen
 - mentale Verlangsamung
 - veränderte Persönlichkeit
- **Stadium II**
 - ***repetitiver Myoclonus*** (typisches EEG)
 - kontinuierlicher rascher mentaler Abbau

Stadien der SSPE (2)

- **Stadium III**
 - Immobilität
 - Verschwinden des Myoclonus
 - extrapyramidale Bewegungsmuster
(Choreoathetose, Ballismus)
- **Stadium IV**
 - neurovegetativer Zustand

SSPE



Patientin vor Ausbruch der SSPE



Dieselbe Patientin im Stadium IV der SSPE



**2 WOCHEN NACH
STATIONÄRER
AUFNAHME wegen
STURZANFÄLLEN**





**MORBILLI im ALTER
von 2 JAHREN**

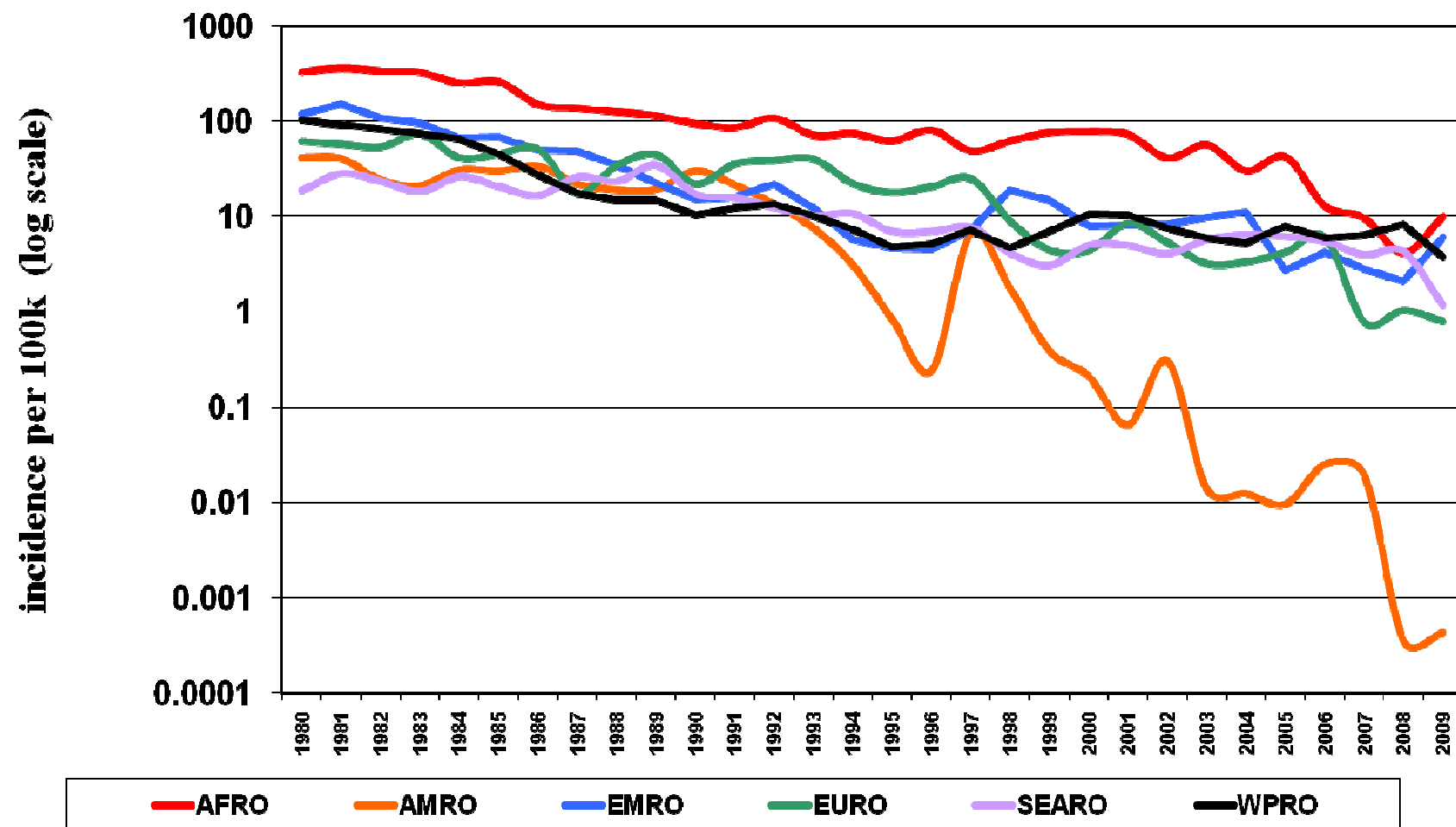
**3 MONATE
SPÄTER:**



Masern weltweit

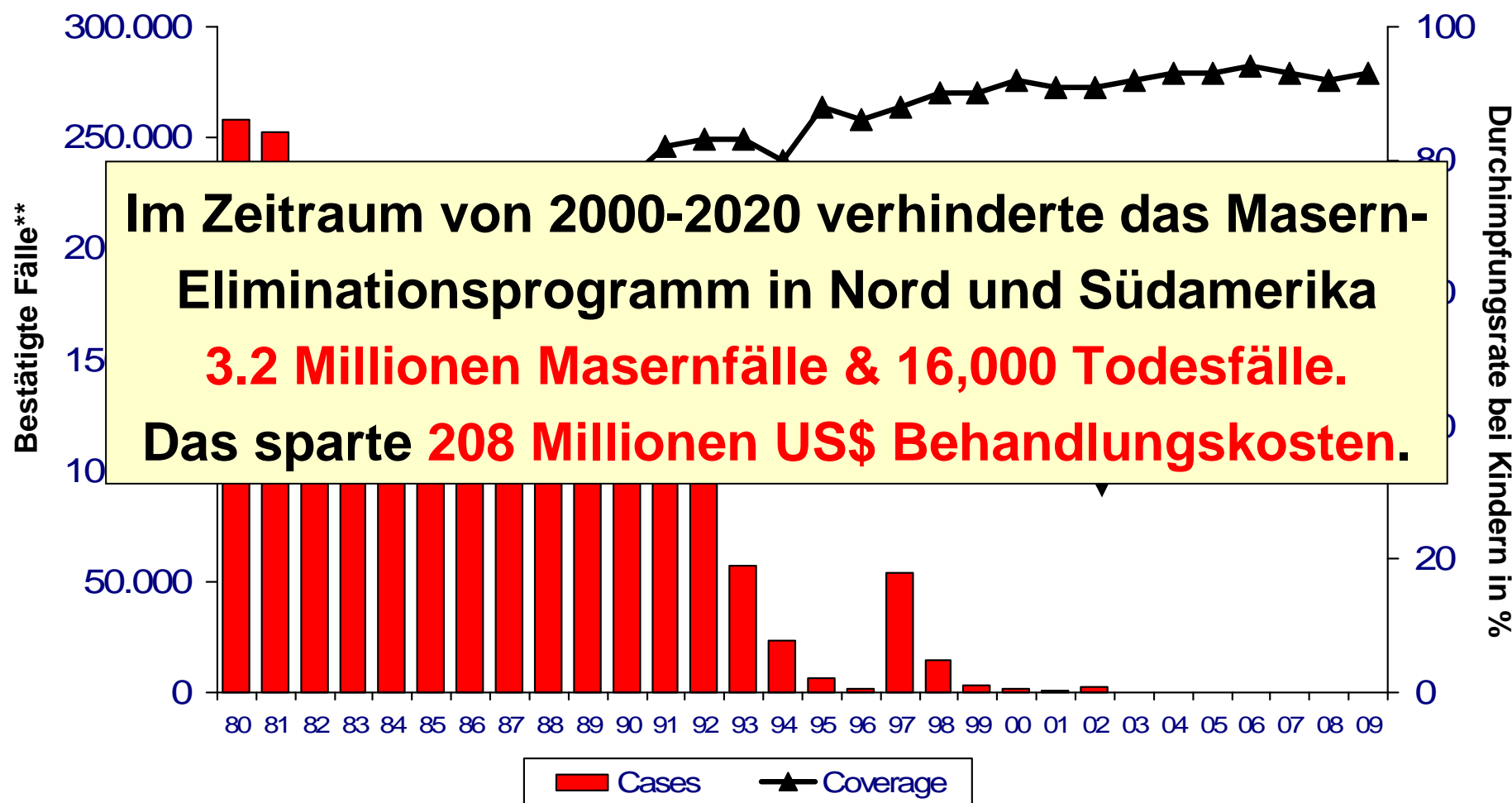


Maserninzidenz nach WHO Regionen, 1980-2009



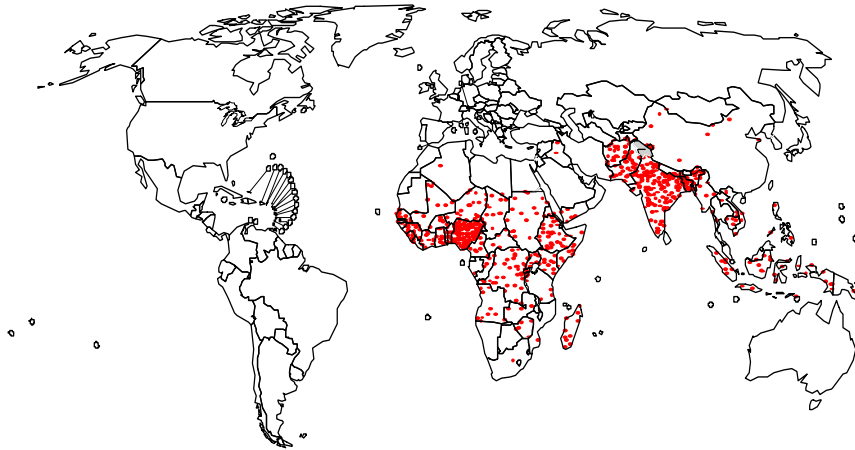
Source: WHO/IVB database. Provisional Data for 2009.

Masernelimination in Amerika 1980-2009

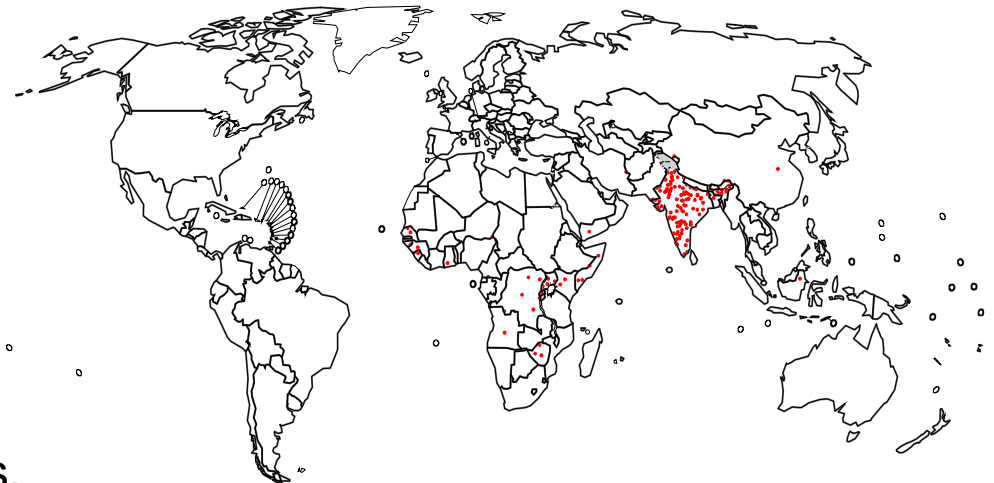


Geschätzte Masern Todesfälle 2000 und 2008

2000 733 000 deaths



2008 164 000 deaths



● = 1000 death

Dots are randomly distributed in countries.

Data source: WHO/IVB, November 2009

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
© WHO 2008. All rights reserved



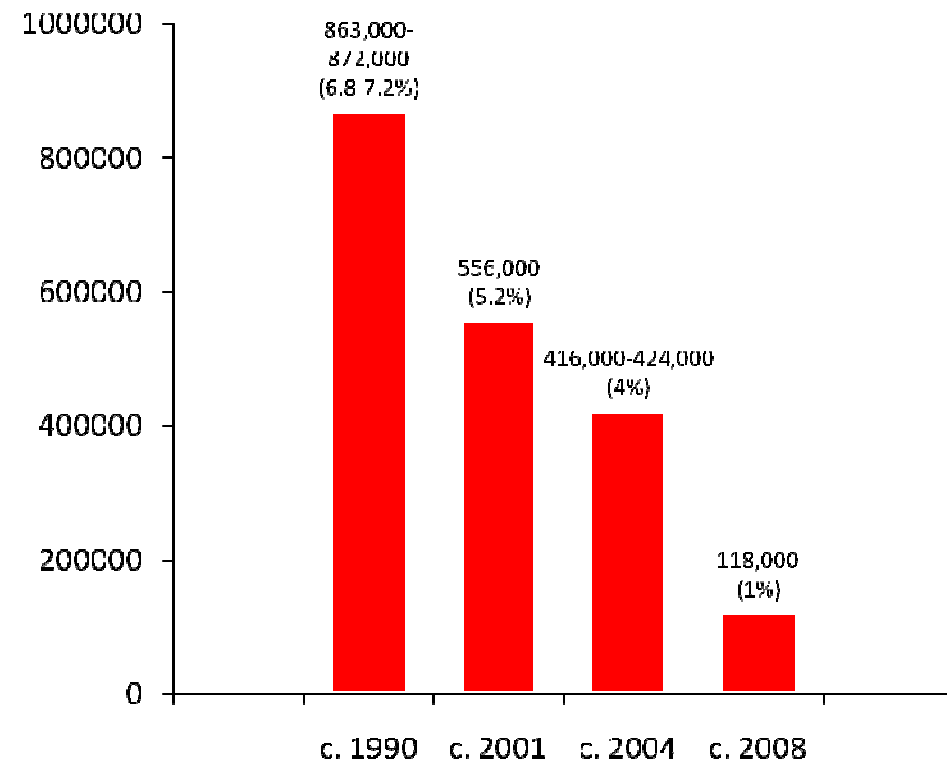
Masern Todesfälle gesamt

1980	>2.500.000	} 78% Reduktion
1990	1.500.000	
2000	733.000	
2008	164.000	



Kinder unter 5 Jahre

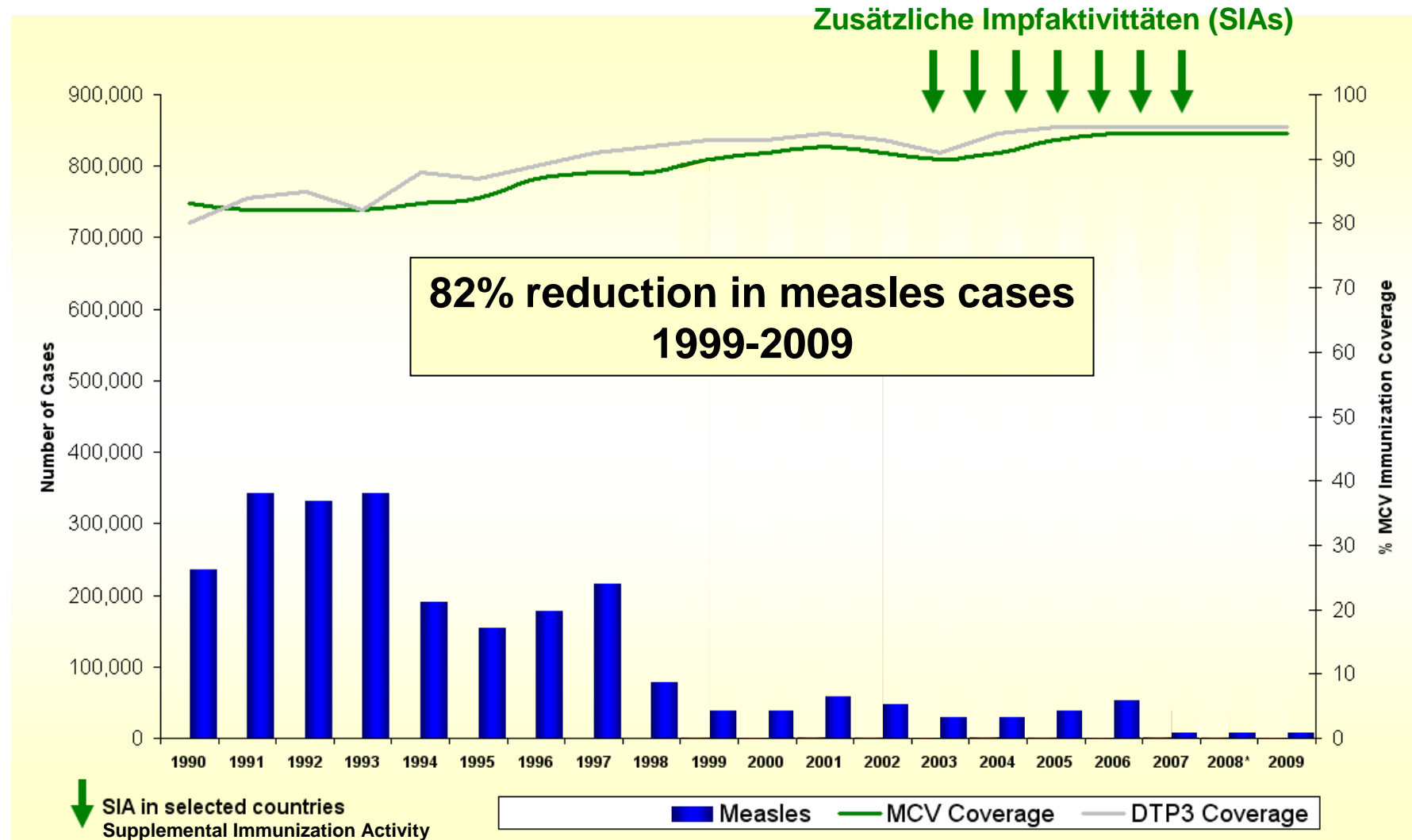
Measles mortality



Masern Durchimpfungsrate in Europa

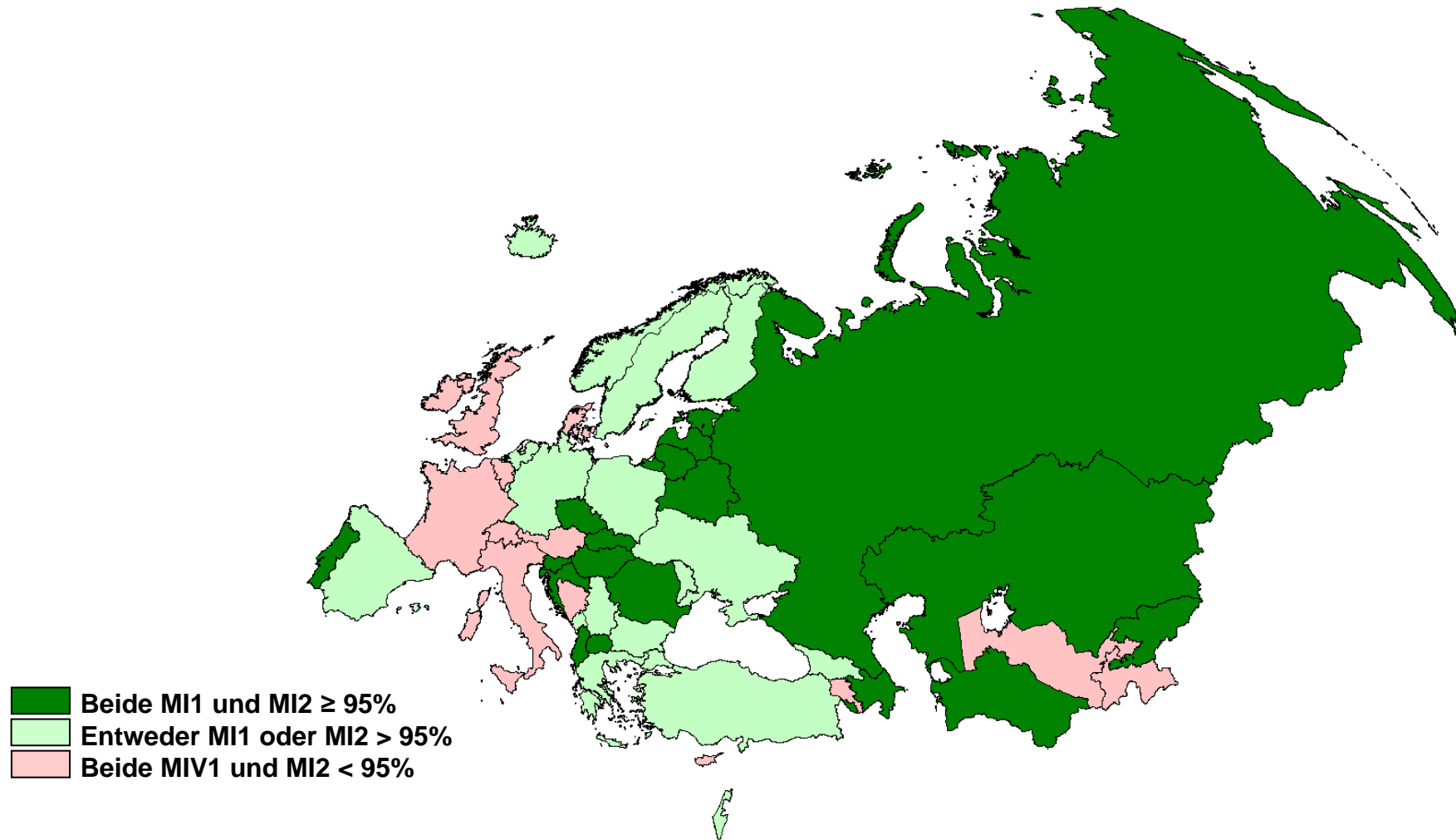


Gute Durchimpfungsrate ($\geq 95\%$) mit 2 Dosen Masernvakzine in Europa



Data Source: 1990-2007: WHO-UNICEF Joint reporting Form ;
2008-2009*: data from Monthly MR surveillance

Durchimpfungsrate in der WHO European Region 2009

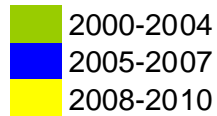


Source: Admin Coverage WHO UNICEF JRF, 2009 (WHO UNICEF Coverage Estimates used if Admin coverage not provided)

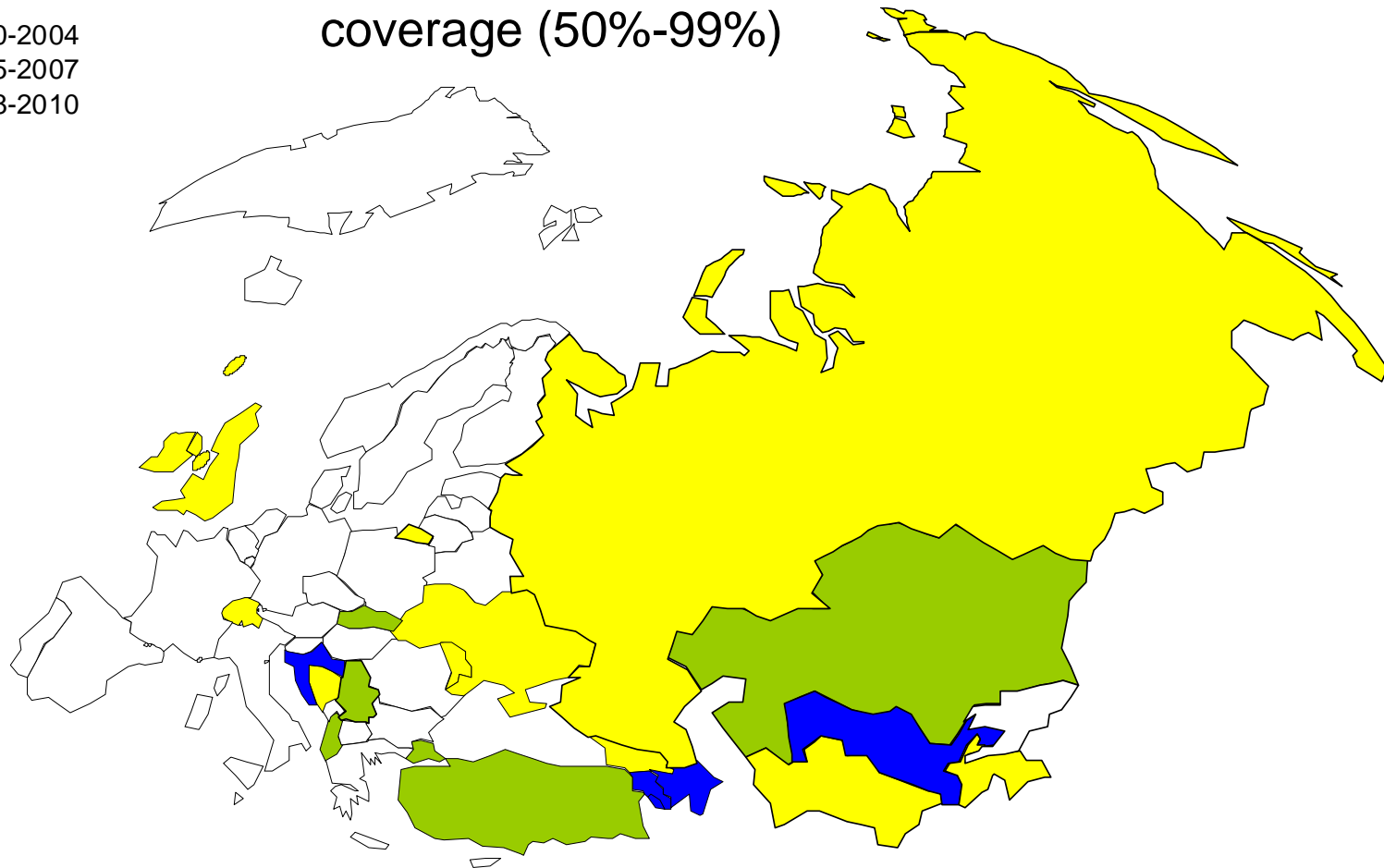
Länder mit zusätzlichen Impfkaktivitäten (SIAs) für empfängliche / ungeschützte Personen



Period of MR SIA



57 million vaccinated
coverage (50%-99%)



Measles and rubella supplementary
immunization activities,
WHO European Region, 2000-2010

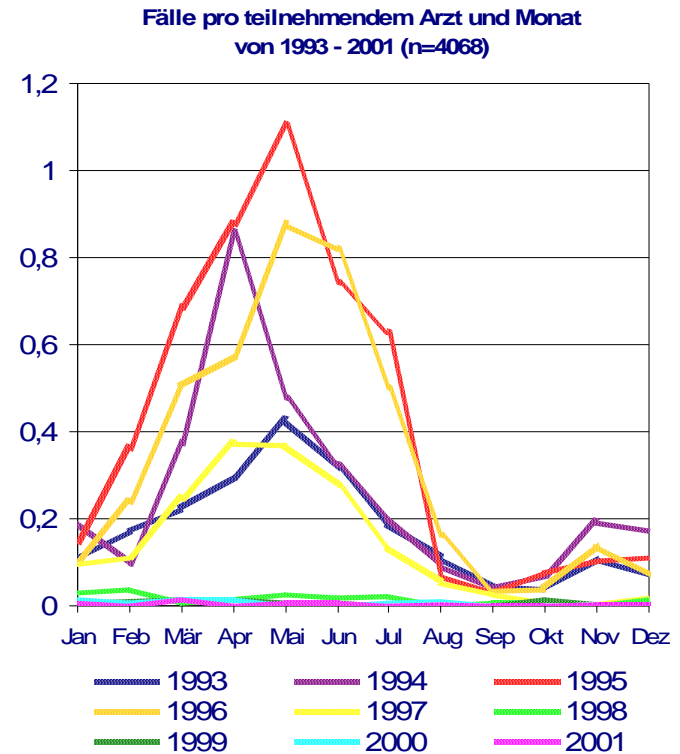
Masern in Österreich



Freiwilliges Masern-Meldesystem in Österreich (MMS)

-

Jahr	Fälle	Fälle/100.000 EW
1993	408	62,4
1994	437	66,2
1995	912	138,1
1996	733	111,1
1997	315	47,7
1998	32	4,8
1999	22	3,3
2000	21	3,2
2001	13	2,0
2002	17	2,6
2003	6	0,9
2004	3	0,5

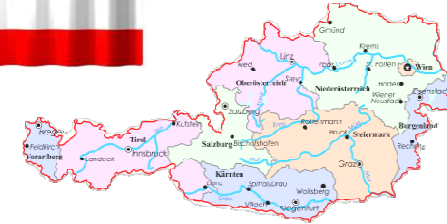


Die bittere Ernte der letzten Epidemie:

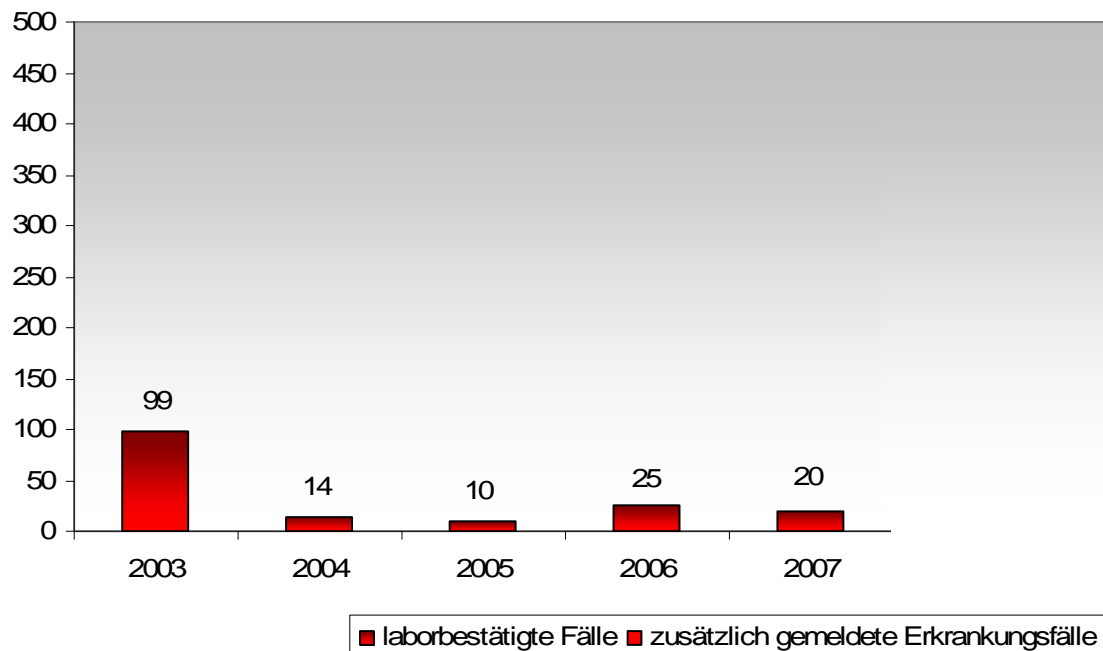
Von 1998 bis 2007

16 SSPE Fälle
diagnostiziert!!!

Masern in Österreich 2003-2007

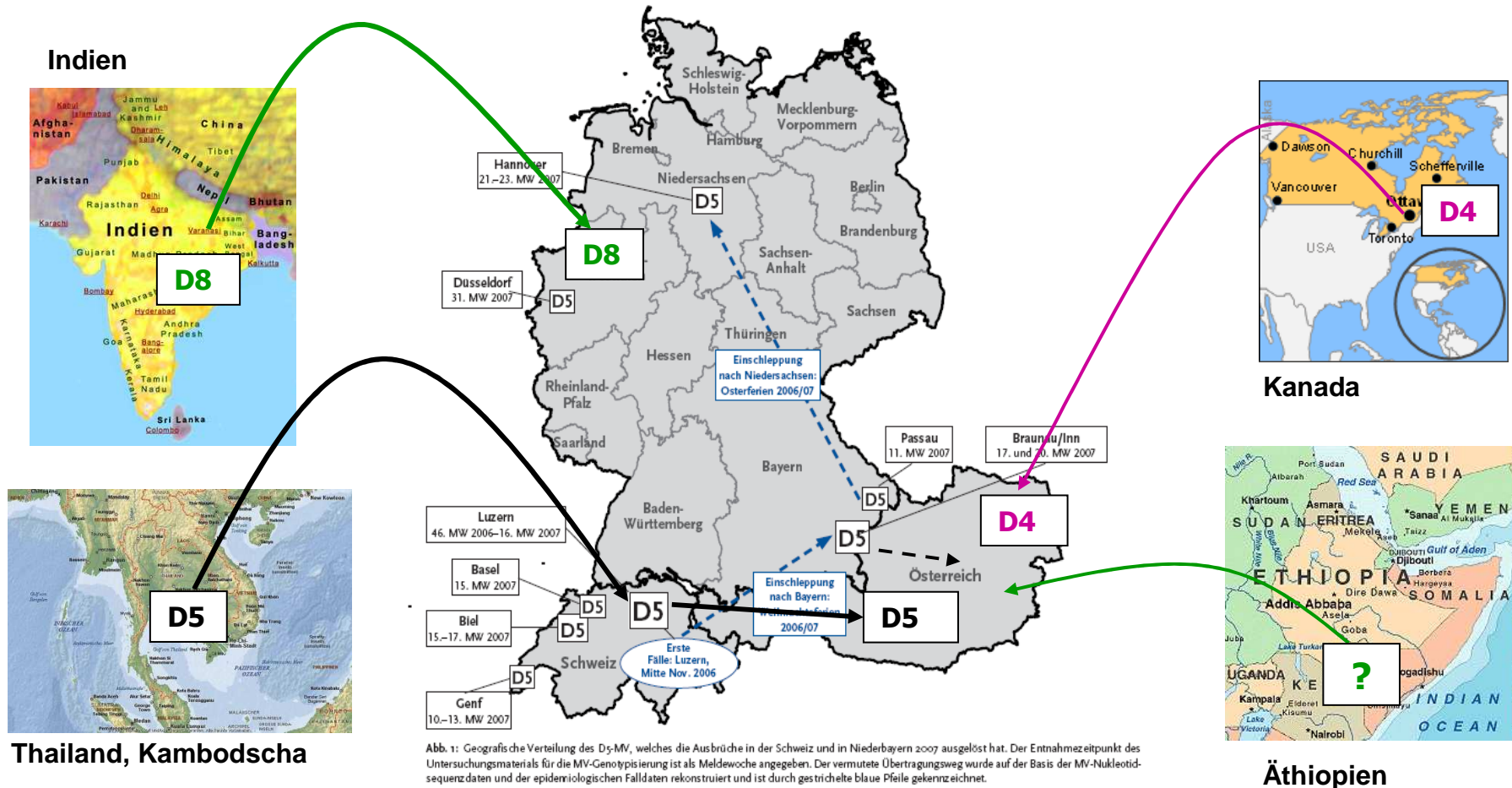


Masernfälle in Österreich 2003-2007



Stand 20.11. 2010

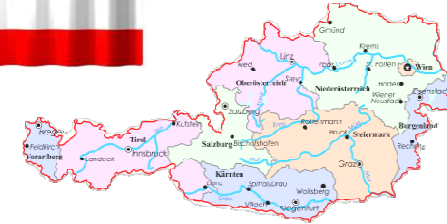
Masernvirus Übertragungsketten 2007



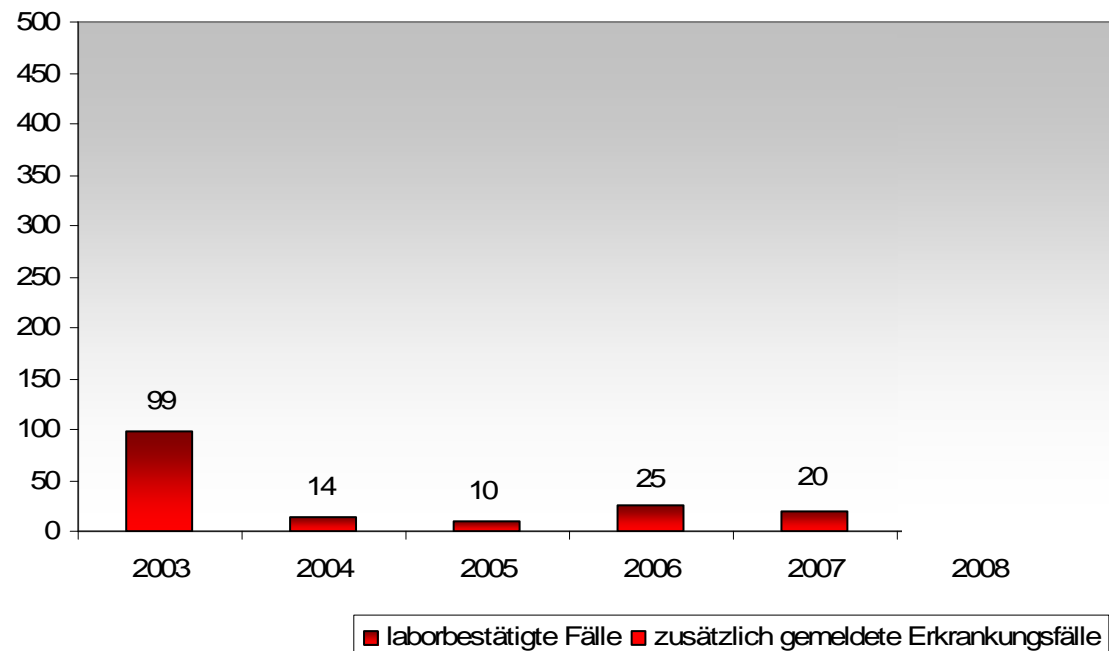
RKI, Epidemiologisches Bulletin Nr. 37

8 von 11 Fällen wurde nach Österreich eingeschleppt

Masern in Österreich 2008

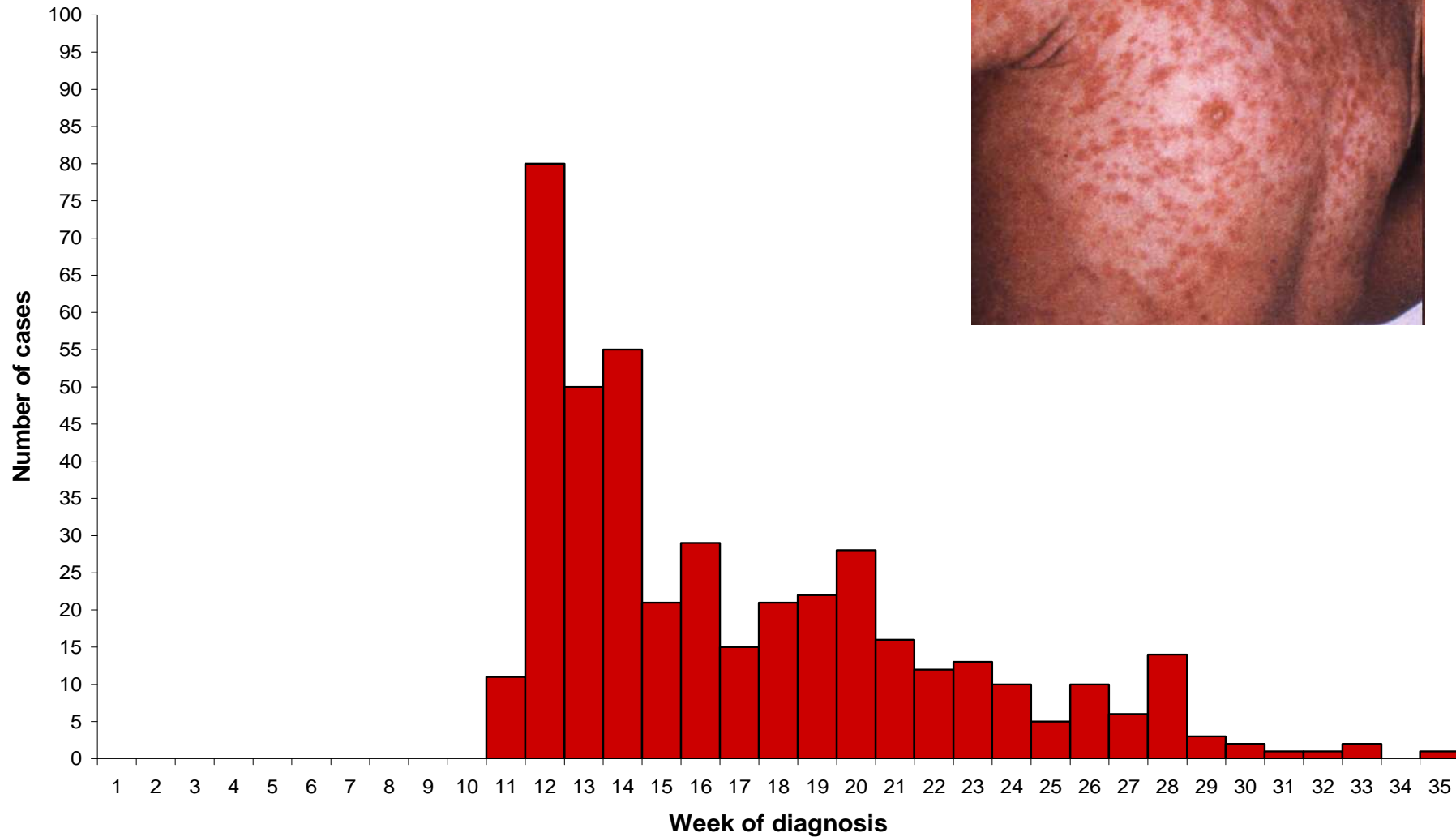


Masernfälle in Österreich 2003-2008



Stand 20.11. 2010

Masernausbruch in Österreich 2008



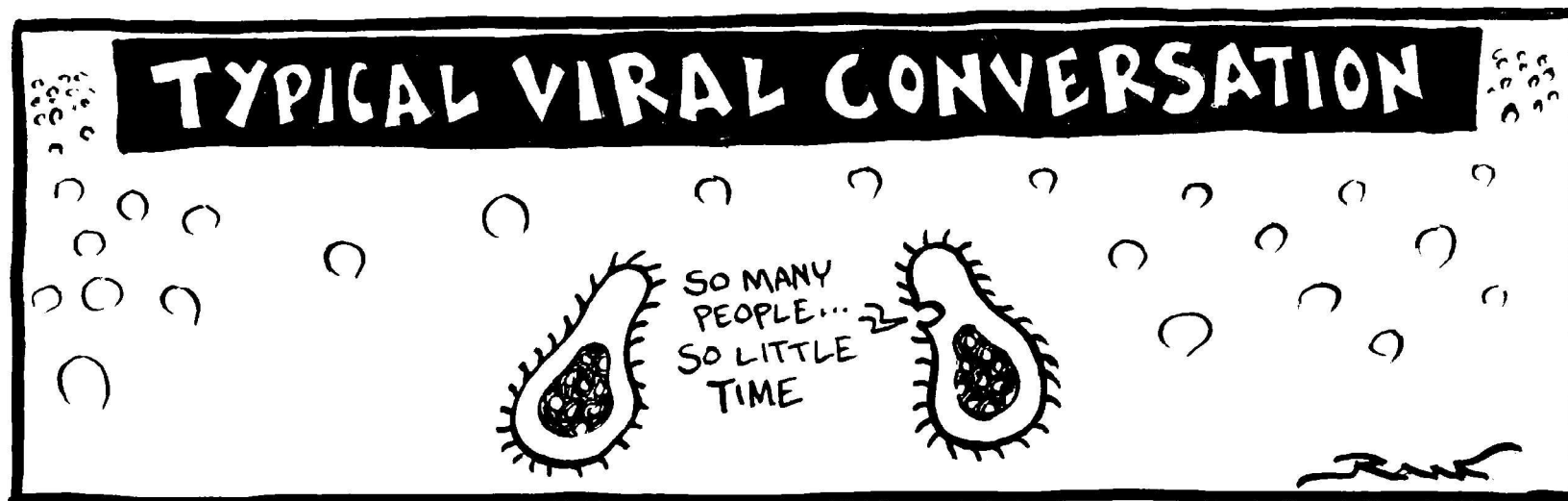
insgesamt 443 Masernfälle gemeldet,
insgesamt 74 Hospitalisierungen,

MoH Austria, Dept III/A/1

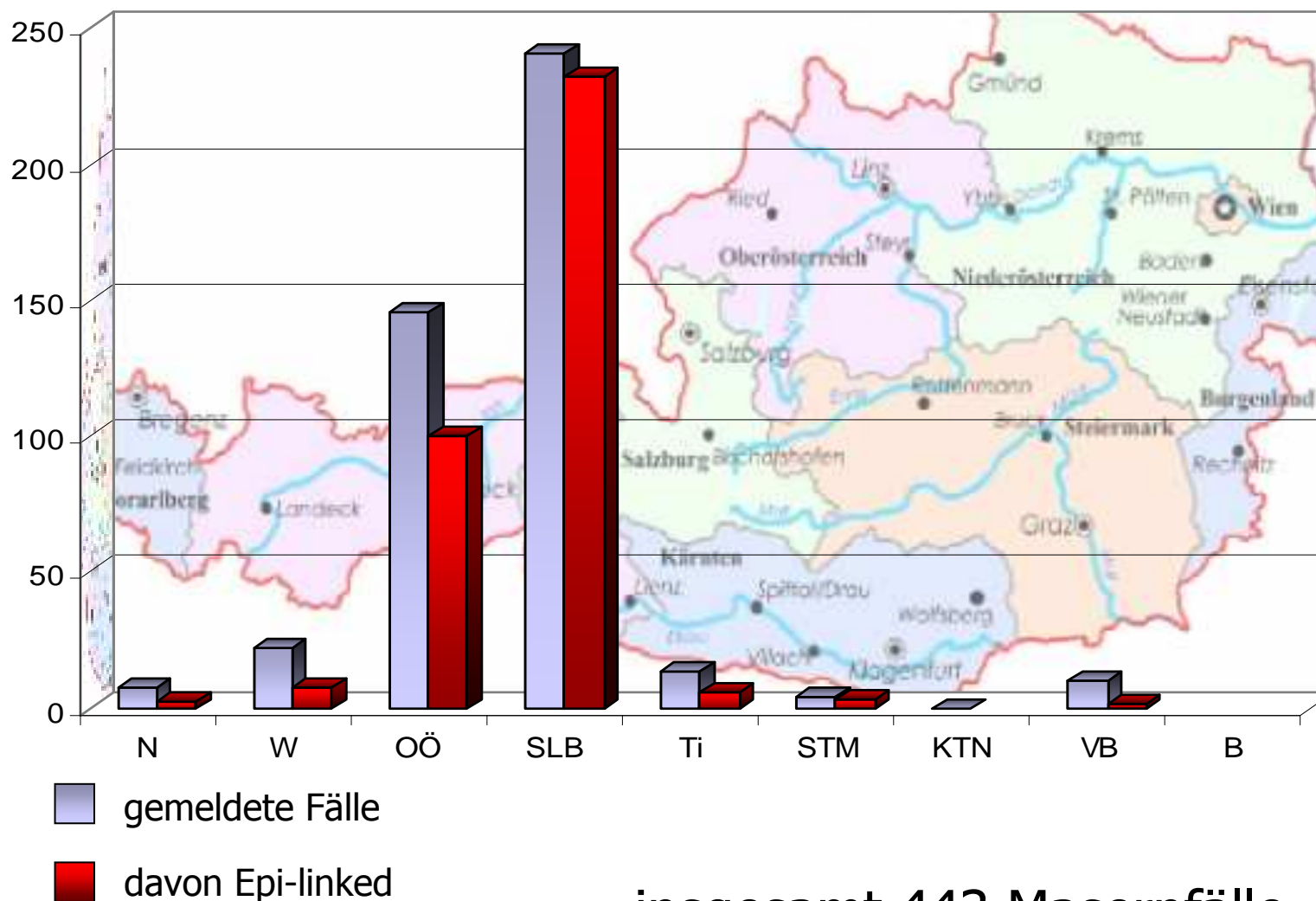
Masern in Salzburg 2008



- Besuch einer Schülergruppe aus der Schweiz an einer anthroposophische Schule
- ausgehend von dieser Waldorf Schule (Großteil der Schüler nicht geimpft): Ausbreitung der Maserninfektion unter den nicht Geimpften.
- Abriegelungsimpfungen kaum angenommen, Schule geschlossen
- Effiziente Maßnahmen der lokalen und nationalen Gesundheitsbehörden in Zusammenarbeit mit dem Impfausschuss des OSR, AGES und NRZ für MMR
→ Ausbruch unter Kontrolle gebracht

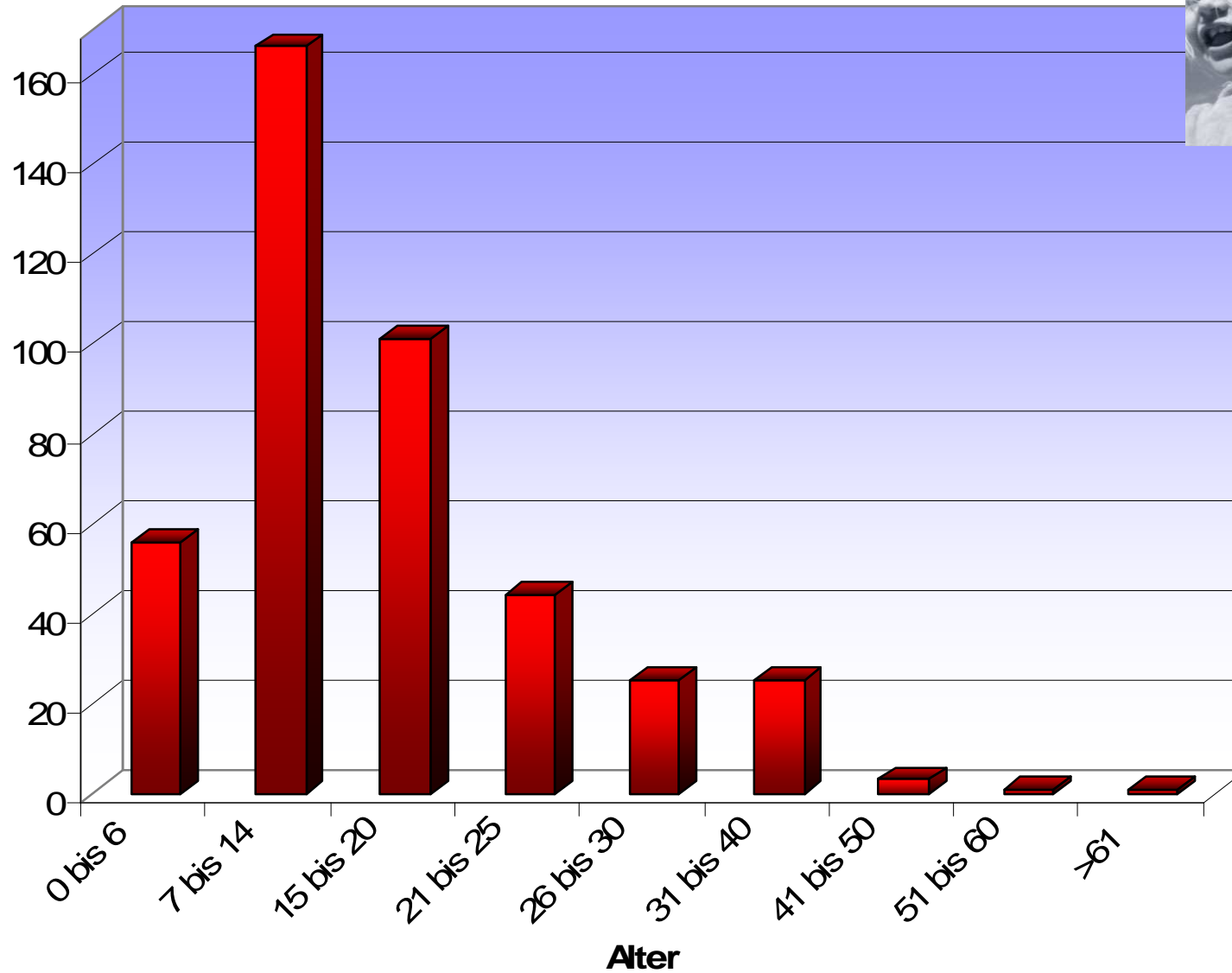


Bundeslandverteilung Masern 2008



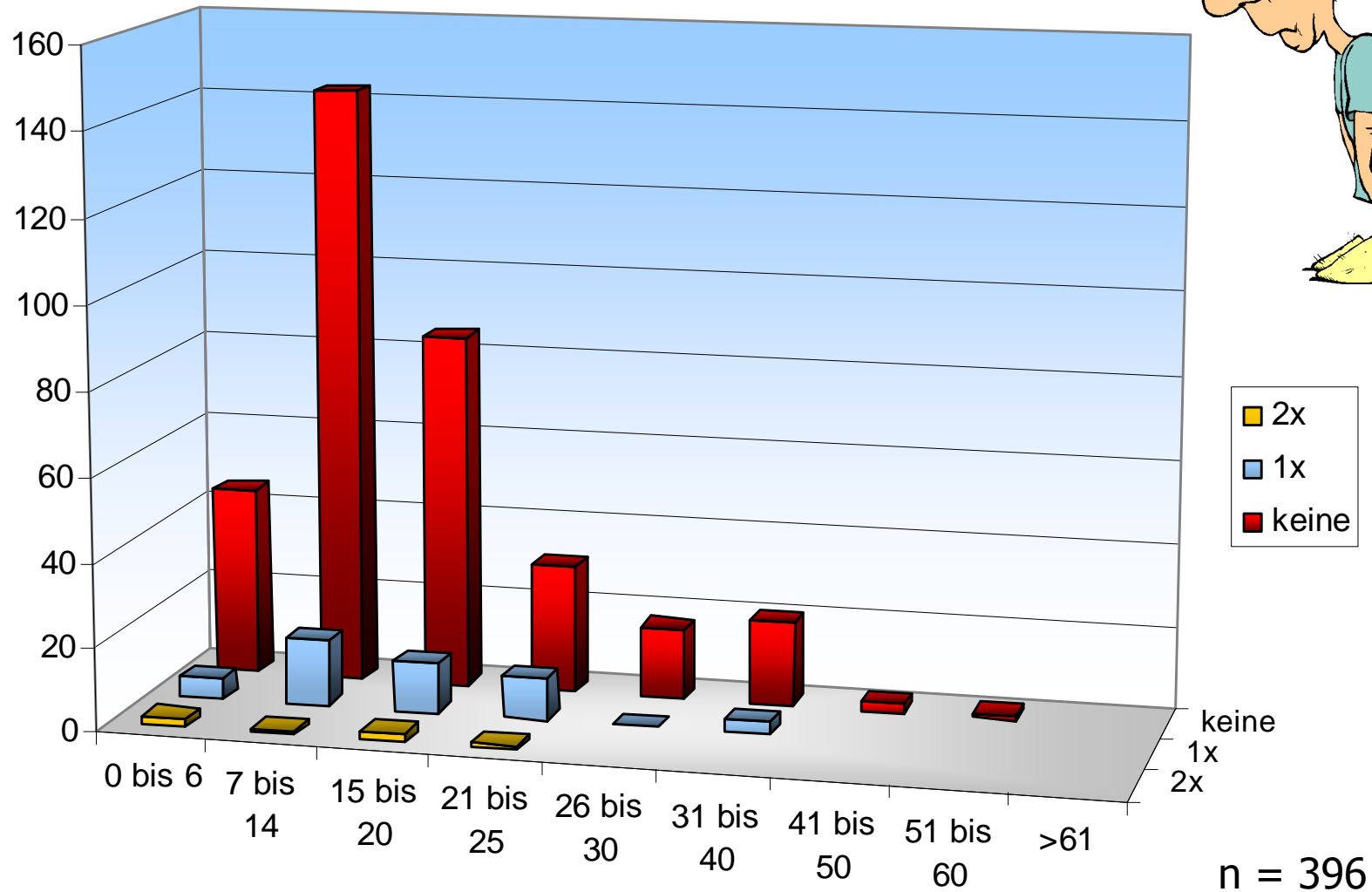
insgesamt 443 Masernfälle
davon NRZ 167 laborbestätigt

Altersverteilung

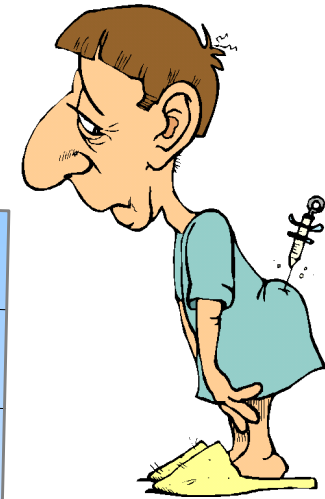


Jüngste: 8 Monate, Älteste: 81 Jahre

Impfanamnesen Masern 2008



4 Fälle von Impfmasern (postexpositionelle Impfung)



Masernverbreitung 2007-2009

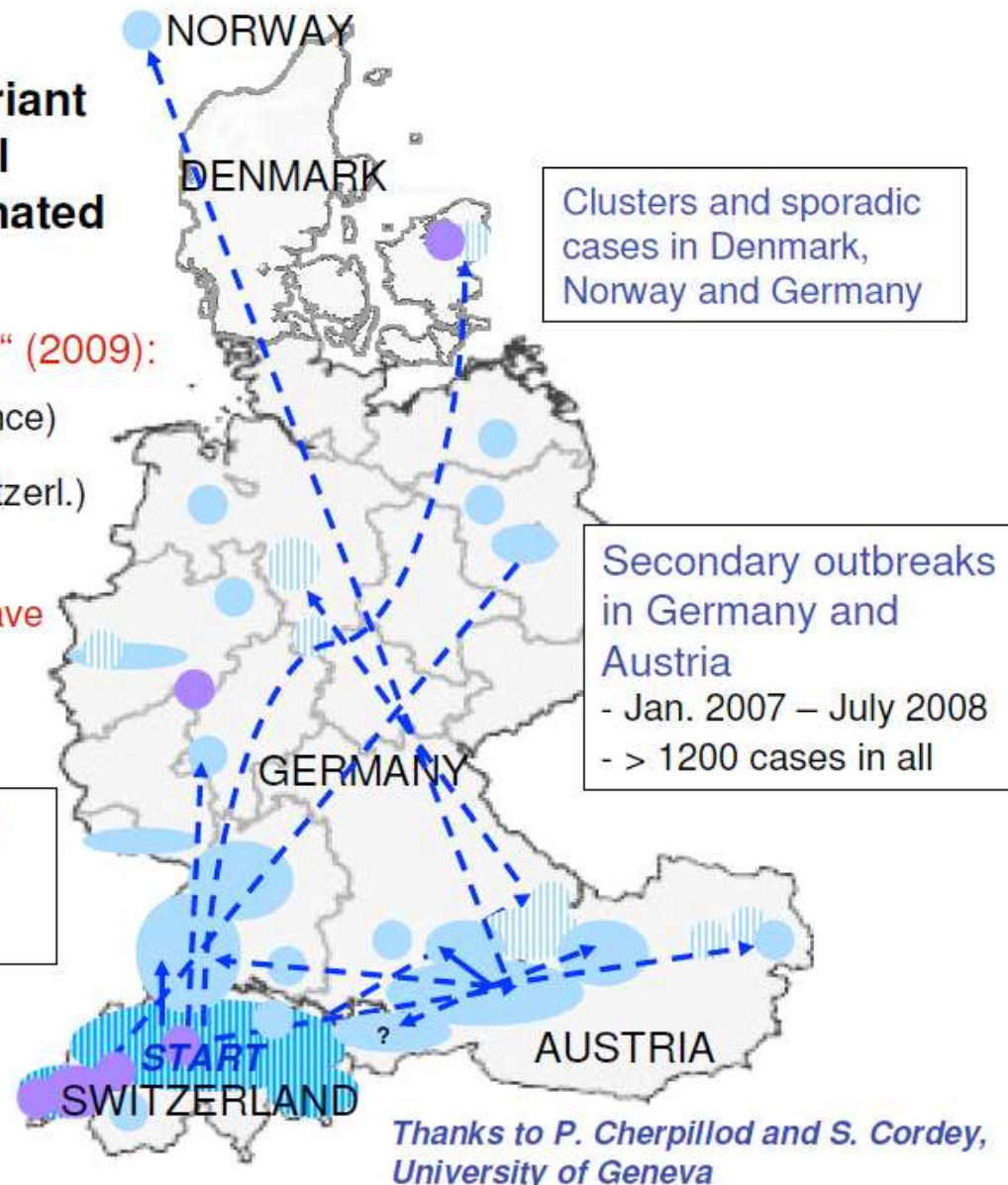
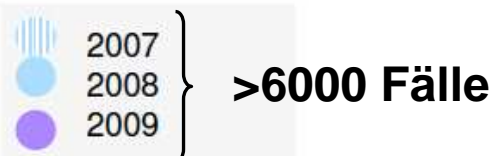
Transmission of MV variant „D5-Lucerne“ in Central Europe has been terminated

Last detections of „D5-Lucerne“ (2009):

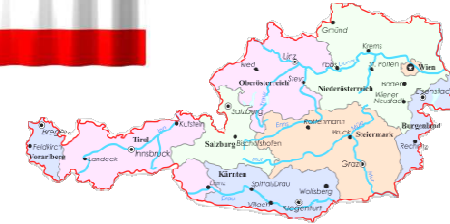
- Denmark, Feb. (import. from France)
- Germany, Feb. (import. from Switzerl.)
- Switzerland, Jan. – March
→ Contribution to 3rd wave
of epidemic

Epidemic in Switzerland

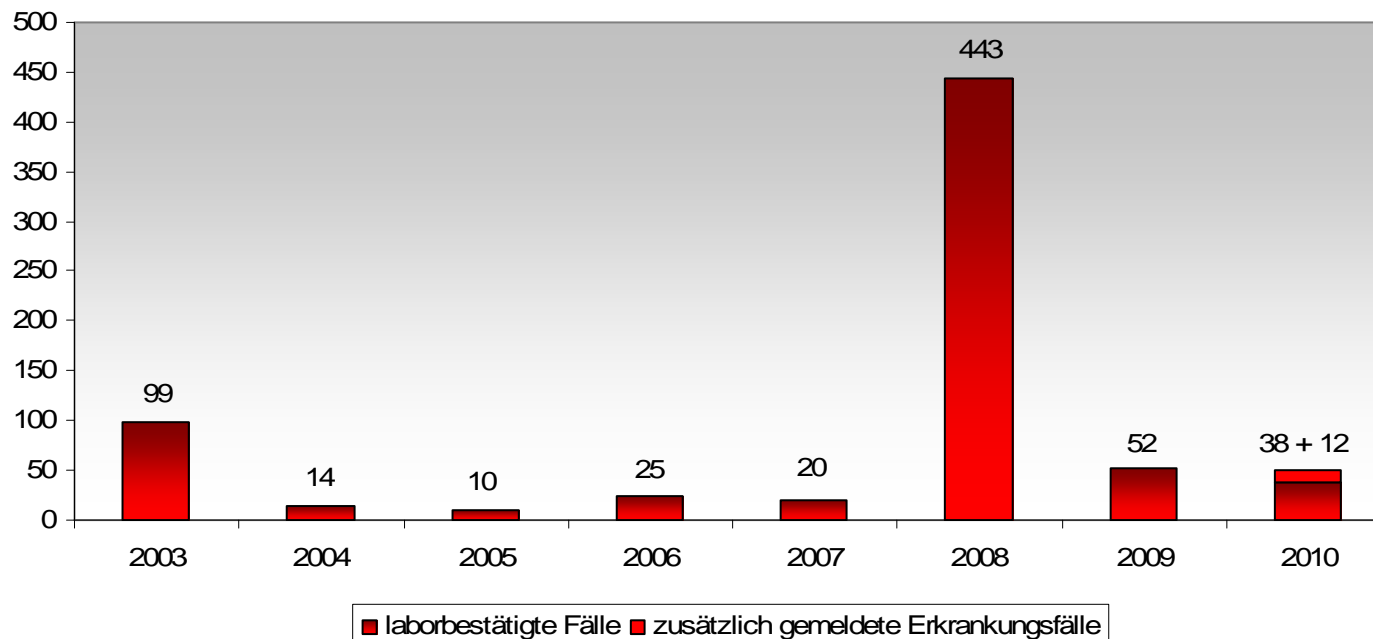
- Nov. 2006 - March 2009
- > 4000 cases



Masern in Österreich 2009-2010

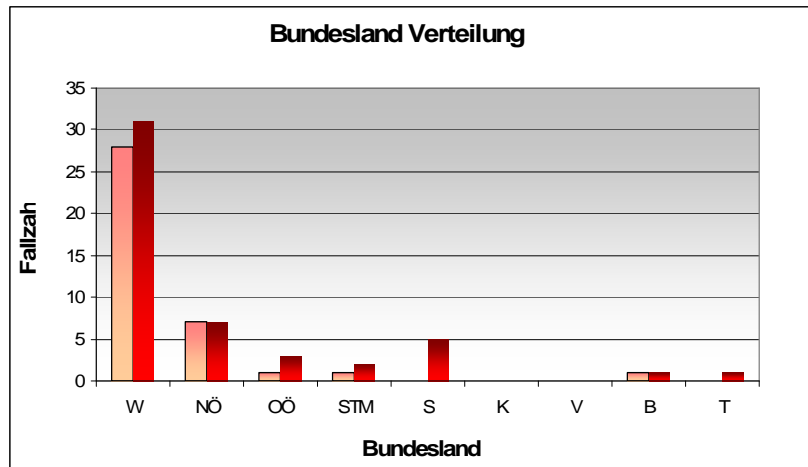
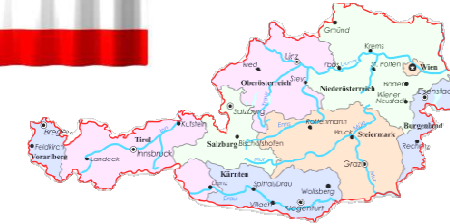


Masernfälle in Österreich 2003-2010



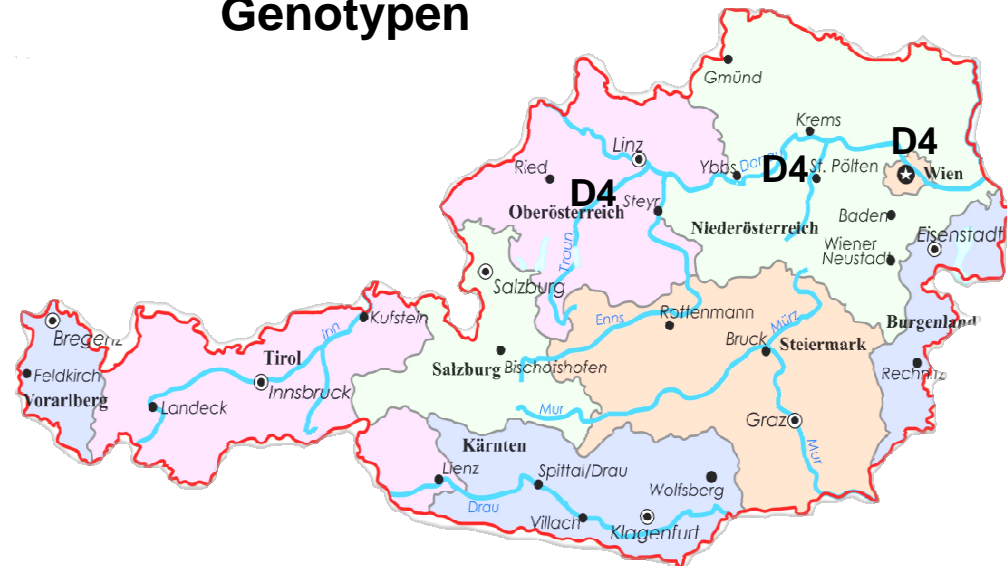
Stand 20.11. 2010

Masern in Österreich 2010



■ **Gemeldete Fälle** n=50
 ■ **laborsbestätigte Fälle** n=38

Genotypen



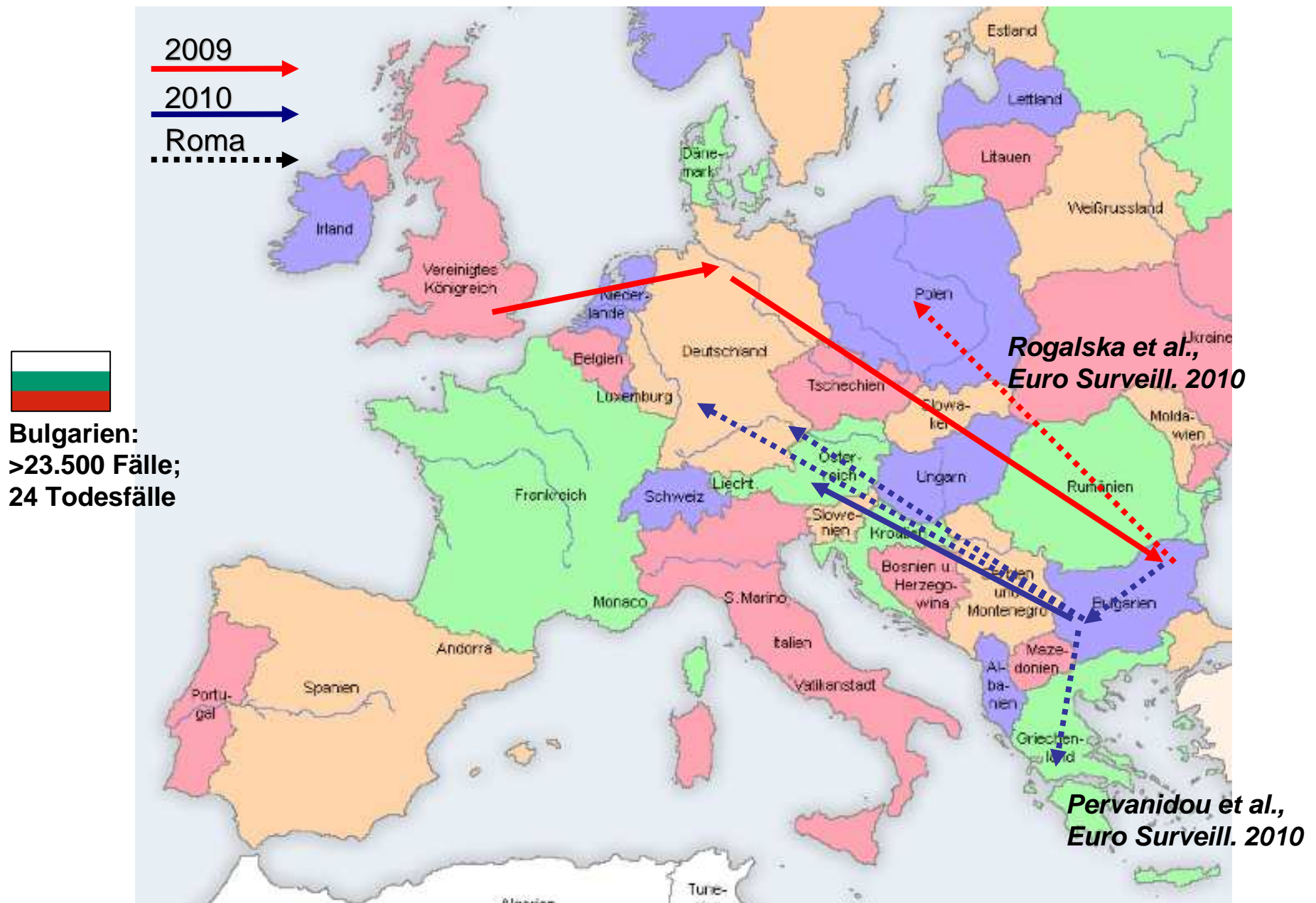
Vorkommen:

D4 weltweit, Variante Enfield Asian

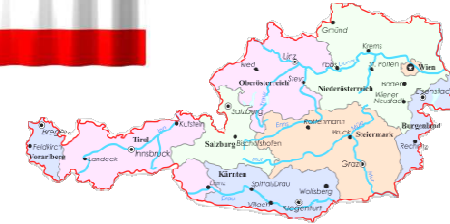
D4 2010. Subvariante von Enfield

D4 Hamburg-Bulgaria

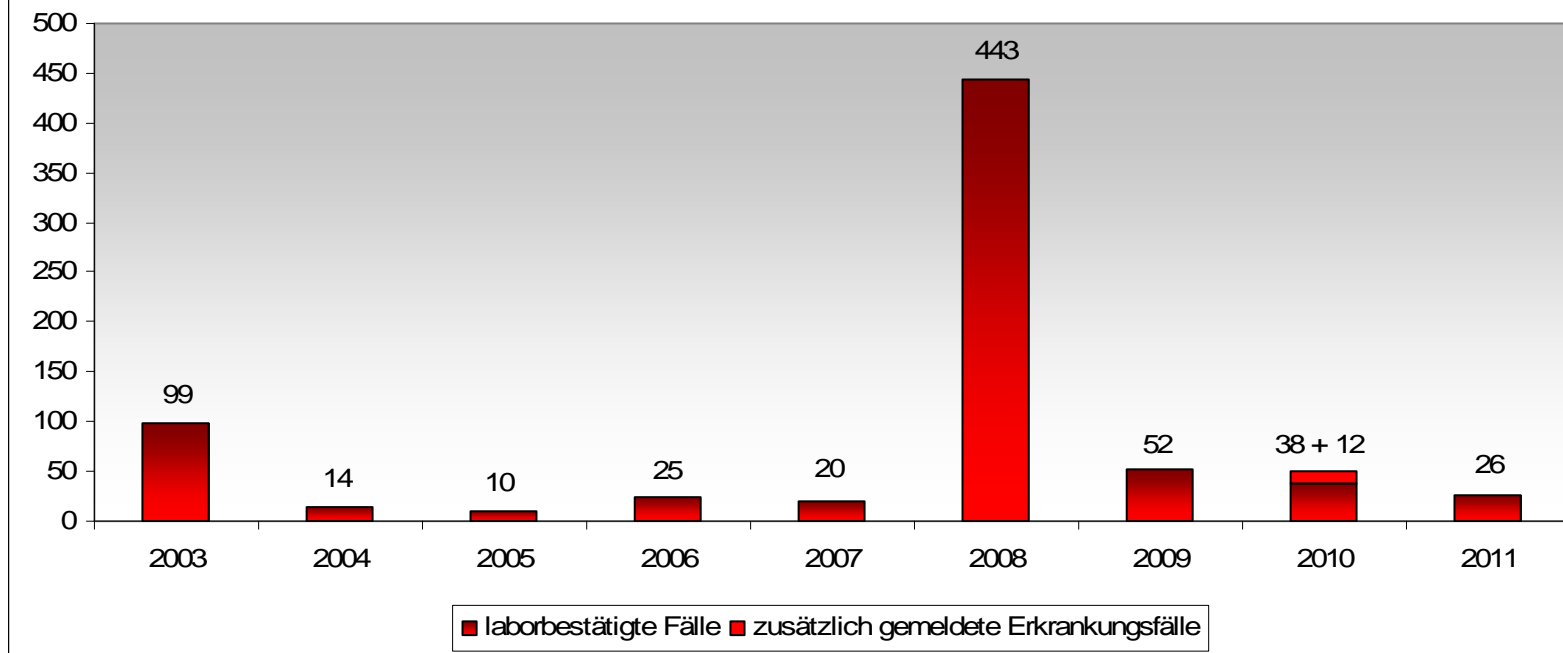
Genotyp D4 Subvariante von Stamm Enfield: Übertragungsrouten / Ausbrüche in Europa



Masern in Österreich 2011

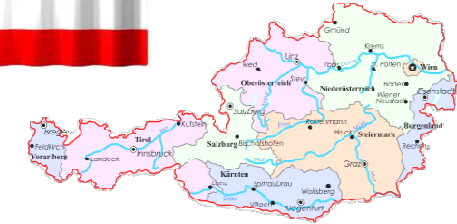


Masernfälle in Österreich 2003-2011

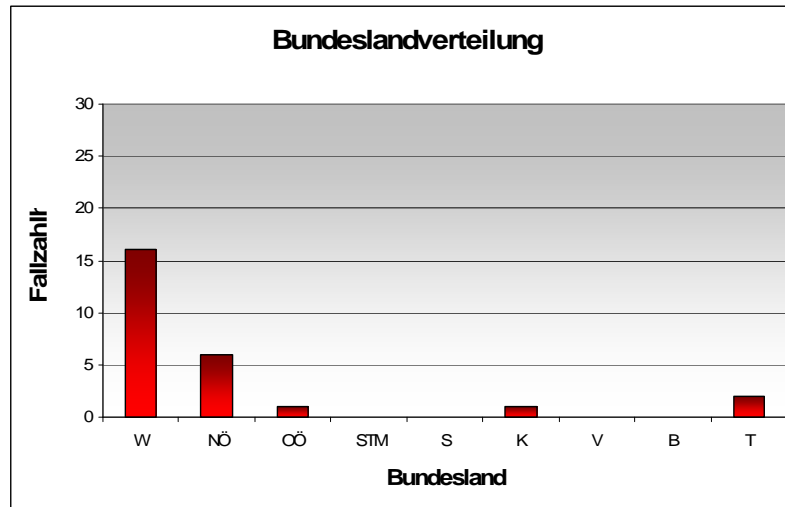


Stand 14.06. 2011

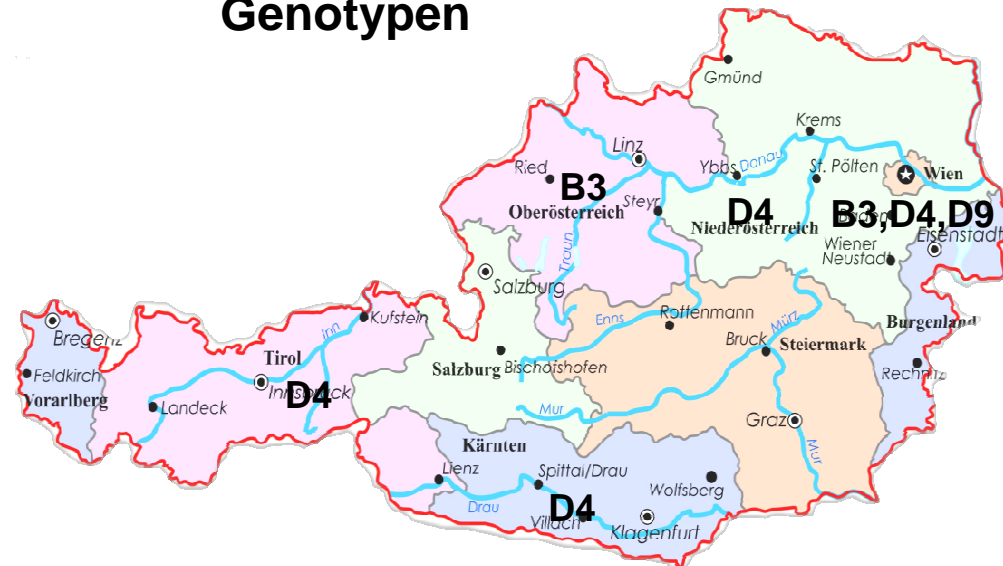
Masern in Österreich 2011



NRZ bestätigte Masernfälle: n=26



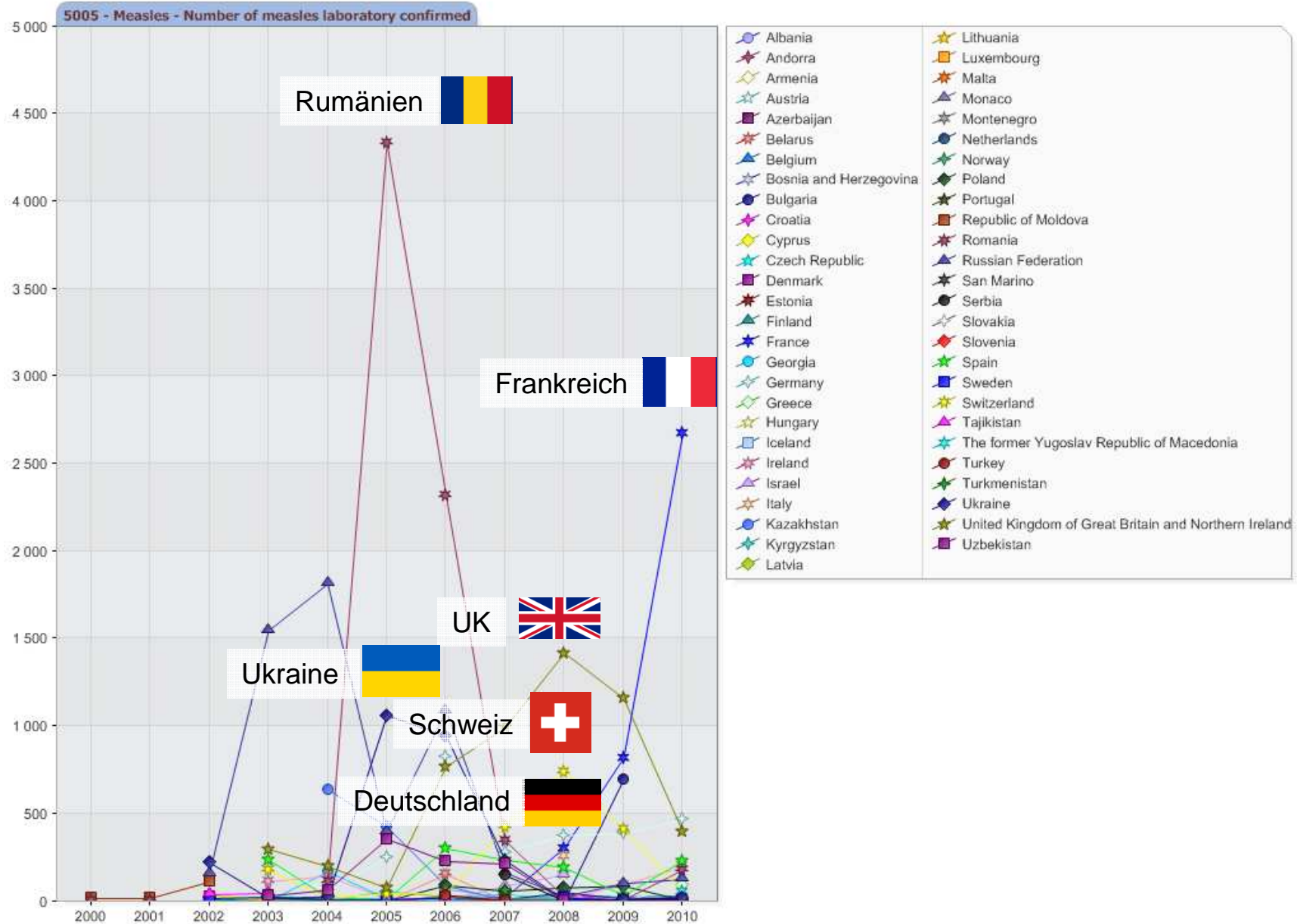
Genotypen







Masern in Europa



Masern in Europa



Länder mit der höchsten Masern Inzidenz in der WHO European Region 2010

Country	Total population	Annualized e rate*
B		2858.4
I		160.4
F		63.0
Germany 	82,365,040	11.5
Greece 	11,214,979	20.0
Austria 	8,442,118	9.5
Switzerland 	7,566,783	8.2

Januar - April 2011:
Über 11 000 Masernfälle
in 35 europäischen Staaten
Tendenz: stark steigend!

Outbreak of measles in France shows no signs of abating

Paul Benkimoun PARIS

Since 2008 France has been affected by an



east, with the first of these seeing a peak of 27 cases per 100 000 population.

France's national incidence has risen from 0.9 cases per 100 000 in

Seit Jänner 2008 in Frankreich:

über 17 000 Masernfälle!

2010: 8 Fälle von Encephalitis / Myelitis, 2 Todesfälle

2011: 12 Fälle von Encephalitis / Myelitis, 6 Todesfälle

600 in 2008, 1500 in 2009, and more than 5000 in 2010. The trend shows no signs of slowing, as more than 6400 cases have been notified in the first three months of 2011.

On 19 April the institute said that more than 14 500 cases had been notified in France since 1 January 2008. In 2010 the number of cases in children aged under 12 months was triple that in 2008, while the number of cases in young adults saw a fivefold rise. The worst affected regions are Midi-Pyrénées in the south and Rhône-Alpes and Franche-Comté in the

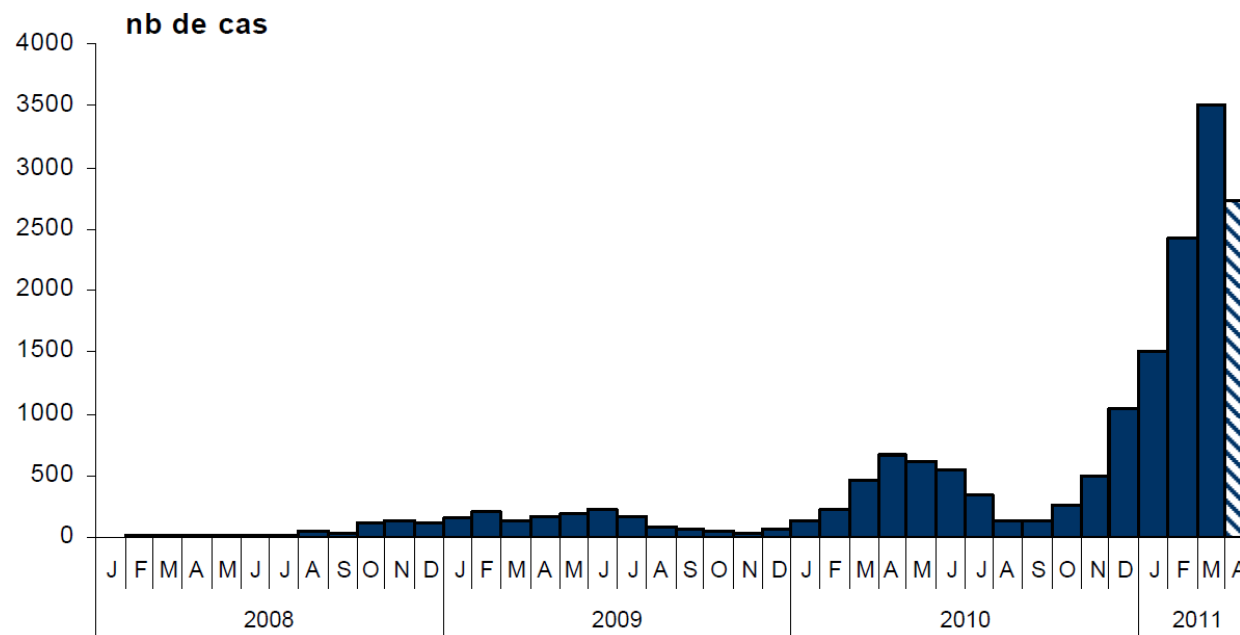
its way to being eliminated.

Last March the French health ministry said that the outbreak was due to inadequate and disparate levels of immunisation around the country. It affected "pockets" of individuals who were receptive to the virus, especially people born since 1980. From 2005 to 2010 the ministry had been trying to implement a plan to eliminate measles and congenital rubella, and it has been trying to improve the uptake of the MMR vaccine.

DR P MARAZZ/SPL

Cite this as: *BMJ* 2011;342:d3161

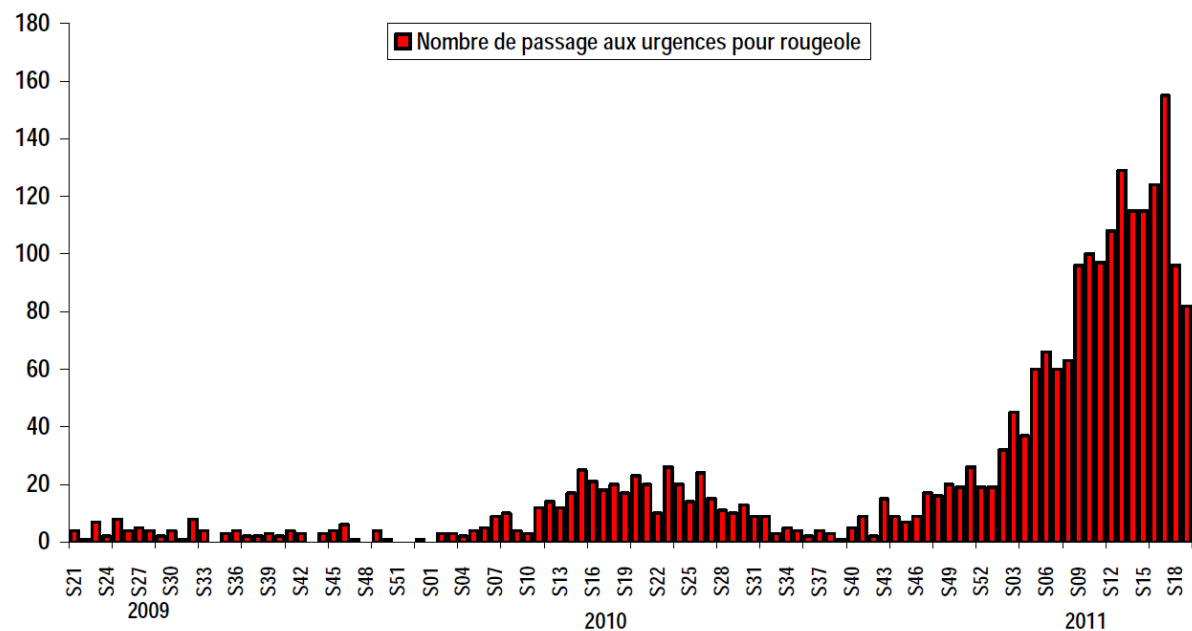
Figure 1 : Cas de rougeole par mois - Déclaration obligatoire, France, Janvier 2008 – Avril 2011 / *Number of measles cases per month – Mandatory notification, France, January 2008 – April 2011*



Masern in Frankreich



Figure 2 : Nombre de passages hebdomadaires aux urgences pour rougeole--France métropolitaine Semaines 21-2009 à 19-2011) / *Number of measles cases diagnosed in emergency wards per week (Week 21-2009 to 19-2011)*



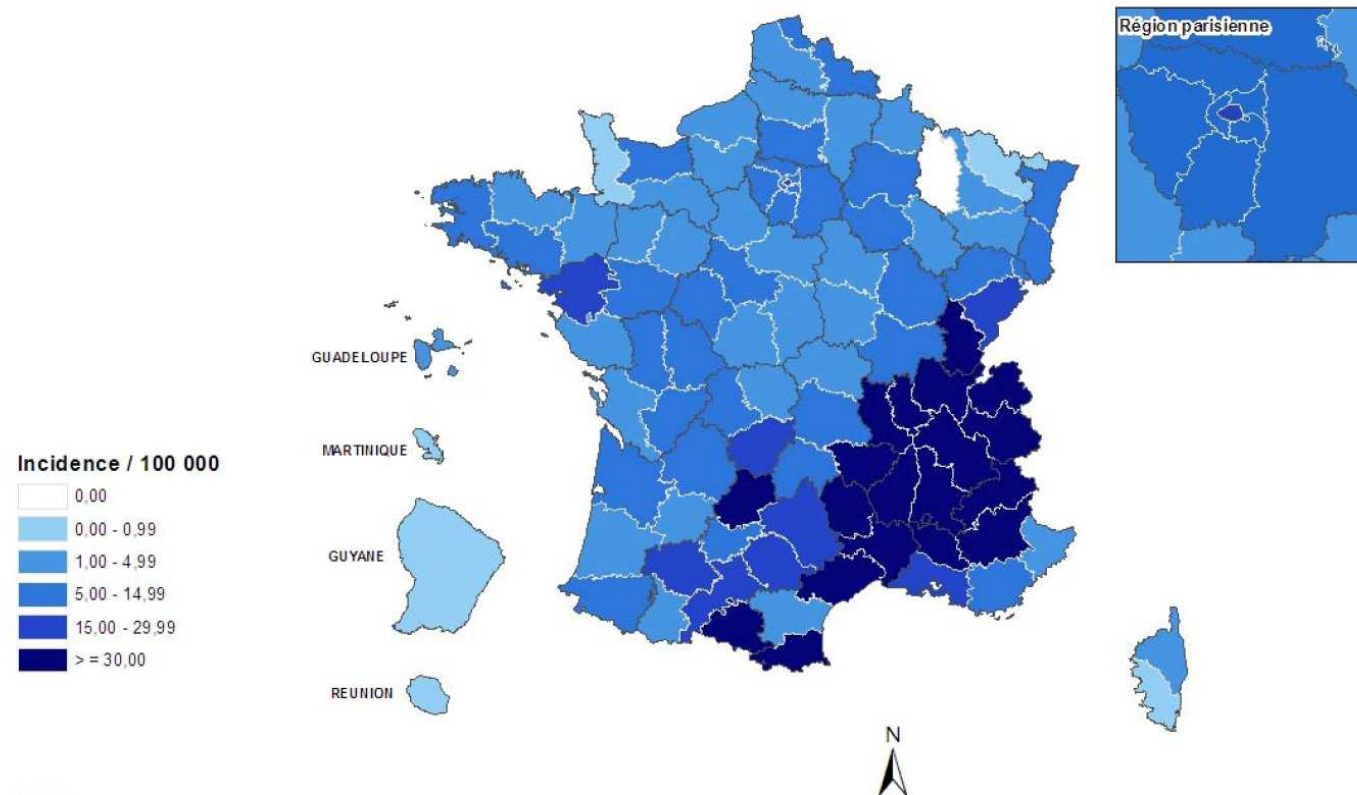
Source : InVS-DCAR/OSCOUR®

S18= 1ère semaine de mai

Masern in Frankreich

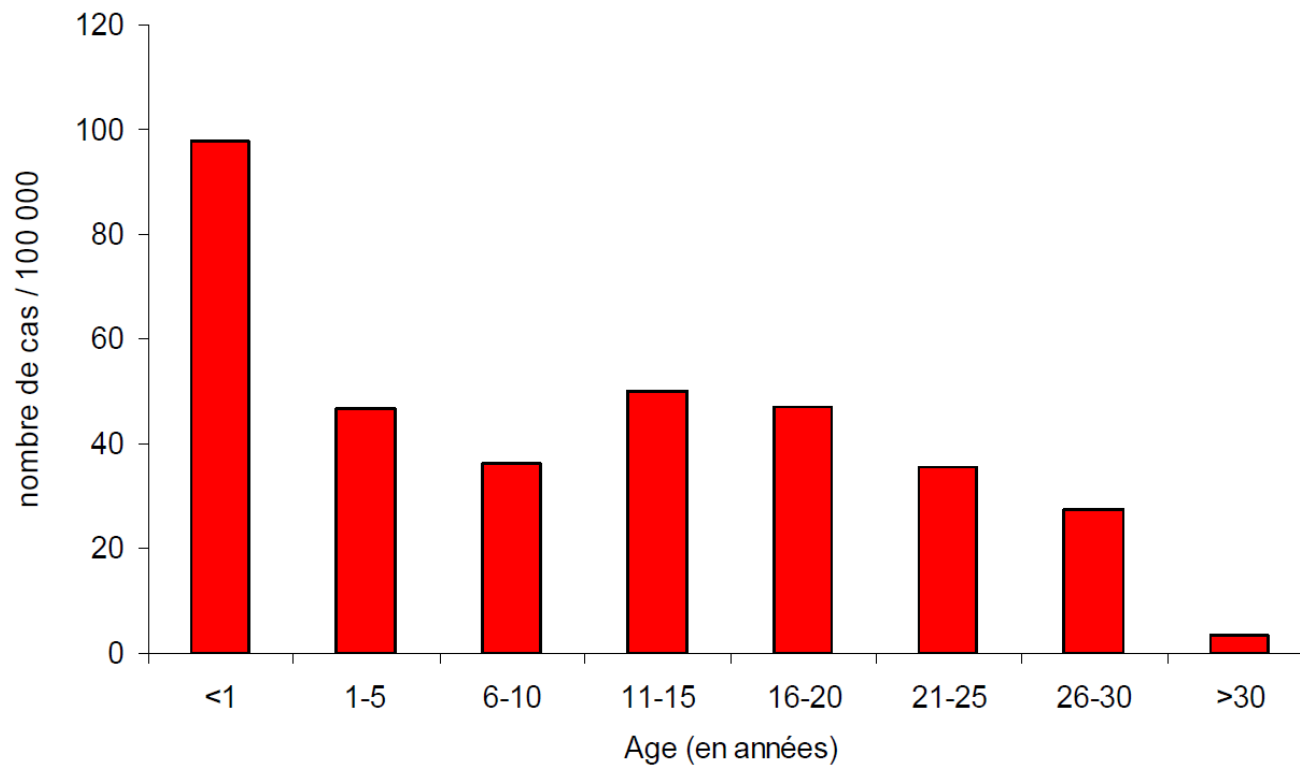


Figure 3 : Distribution géographique des cas déclarés entre le 1^{er} avril 2010 et le 31 mars 2011 / *Geographical distribution of measles cases from April 1st 2010 to March 31 2011*



Masern in Frankreich

Figure 4 : Incidence des cas de rougeole déclarés par groupes d'âge du 01/04/2010 au 31/03/2011 / *Incidence of measles cases by age group, France, 01/04/2010 to 31/03/2011*



Wie kommt es dazu?



Masernausbruch in Deutschland 2006

Deutschland



: 2006

insgesamt **2281** Fälle (!),

davon 1726 in Nordrhein-Westfalen

6 Enzephalitiden, 1 Meningitis, 3 Todesfälle



Befragung von Nichtgeimpften in Duisburg (n=227):

47% grundsätzliche Ablehnung der Impfung

42% Angst vor Nebenwirkungen

37% v. Eltern vergessen

28% v. Eltern abgelehnt

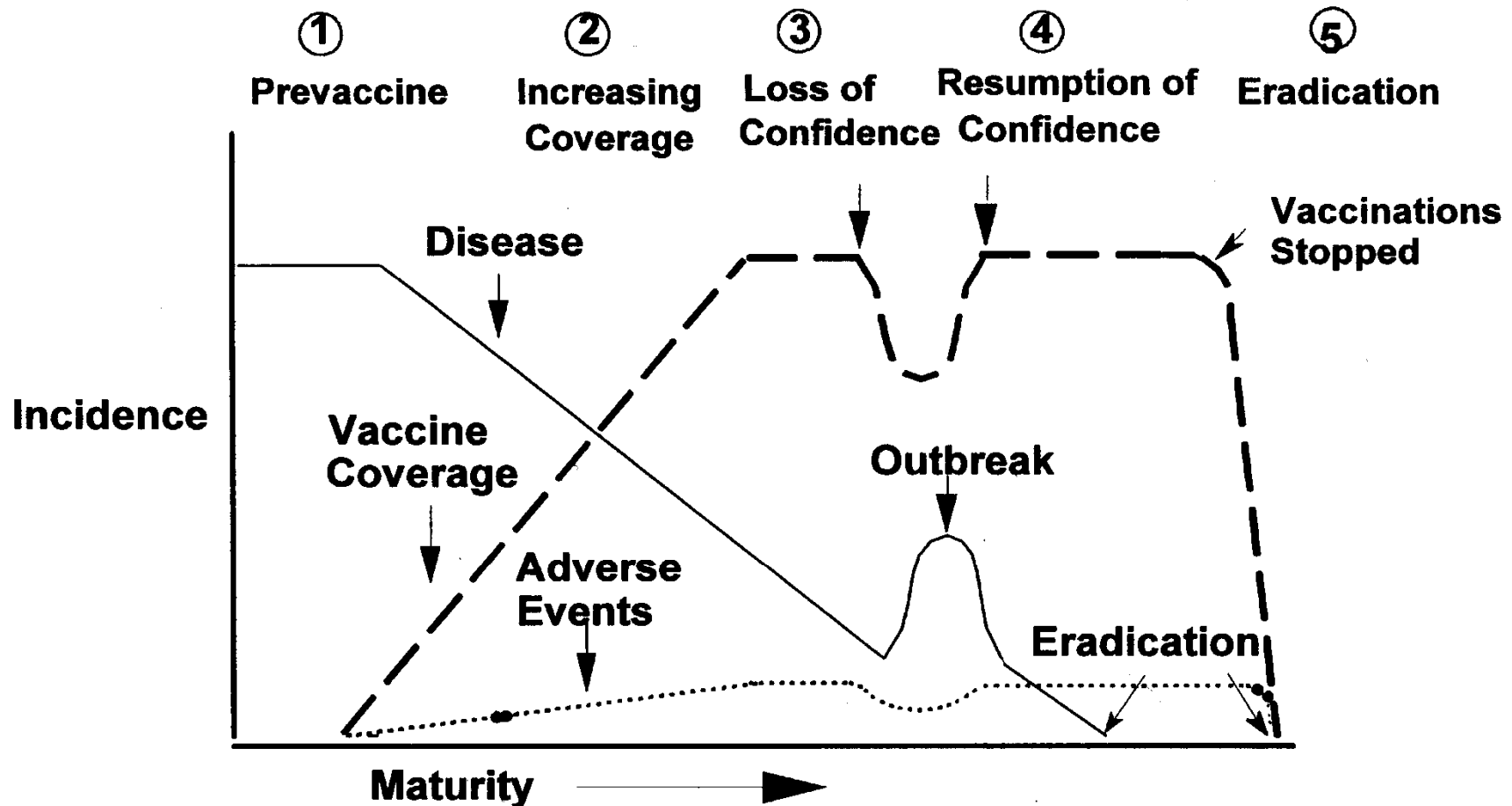
27% v. Arzt abgeraten

11% Masern seien harmlos

8% v. Arzt nicht angeboten

Wachsende Impfskepsis in Zentraleuropa

Vaccines are the victims of their own success!



from RT Chen, CDC

Maserimpfung in Österreich



Es muss etwas geschehen!!!

Erweiterung der MMR Standardimpfung auf jüngere Erwachsene:

- Verhinderung von Masern/Rötelnfällen
- Verhinderung von Ausbrüchen
- Vermeidung von Komplikationen, Todesfällen und Schwangerschaftsabbrüchen
- Zum Stop der Masern/Rötelnvirusmissionen in Europa

Ziel der WHO: **Elimination von Masern und Röteln bis ~~2010~~
bis 2015**

Wir brauchen

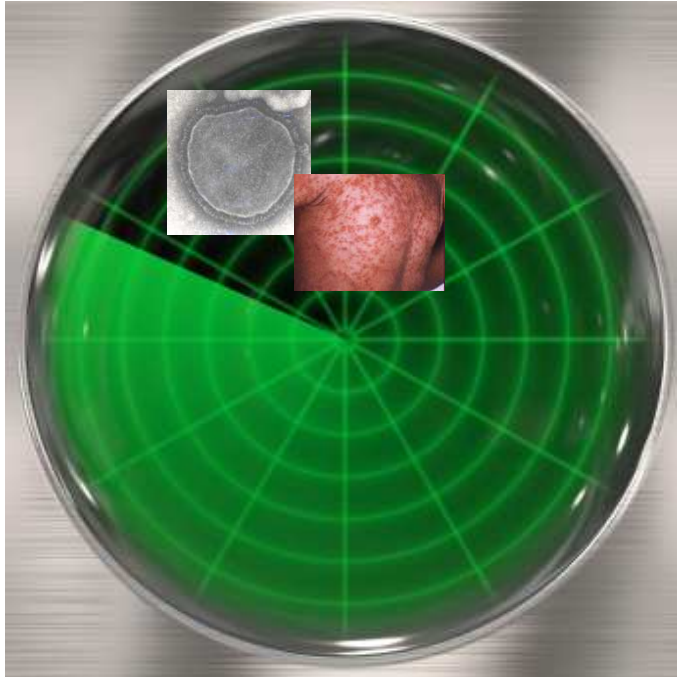
- eine verantwortungsvolle Berichterstattung
- eine Aufklärung der Bevölkerung in Bezug auf die Bedeutung der Masernerkrankung
 - und die Vermeidbarkeit durch die Impfung
 - den politischen Willen zu zusätzlichen

Informations- und Aufklärungskampagnen für die jüngeren Erwachsenen!!

Es muss also sein!



Masernelimination: Bedeutung der Überwachung



- Meldepflicht
- serologische Bestätigung
- Virusnachweis
- Genotypisierung
- Aufklärung von Übertragungsketten

Veranlassung geeigneter Maßnahmen
zur Eindämmung von Ausbrüchen

Harn



Speichelsekret
(Zahntaschenflüssigkeit)



© Mike Baldwin / Cornered

Baldwin



“The patient in the next bed is highly infectious. Thank God for these curtains.”

Impfplan 2011 Österreich

Evidenz-basierte Empfehlungen des Obersten Sanitätsrates (Impfausschuss: 12. Oktober 2010)

Erhältlich unter: <http://www.bmg.gv.at>

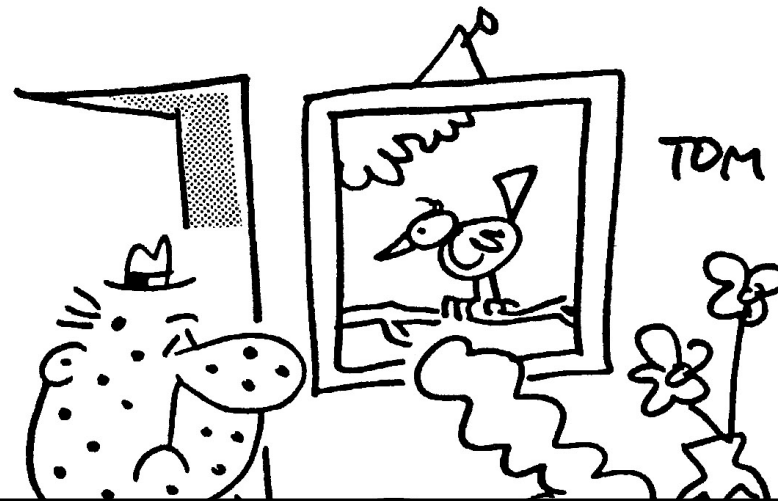
Masern-Abriegelungsimpfung

Vorgehen bei einem ev. Masernausbruch:

- In Gemeinschaftseinrichtungen (Schulen, Kasernen etc.) sind auf Grund der hohen Kontagiosität von Masern alle in der Einrichtung Anwesenden als Kontaktpersonen zu betrachten und entsprechend zu behandeln.
- Die notwendigen Konsequenzen beziehen sich somit auch auf alle in der Einrichtung Anwesenden oder Beschäftigten (Schüler, Lehrer, Hausmeister, Wehrdiener etc.)
- Besonders bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen bestehen Impflücken bzw. unzureichender Immunschutz gegen Masern.
- In allen Gemeinschaftseinrichtungen sind bei Auftreten von Masern die notwendigen Maßnahmen sofort, vollständig und sehr konsequent umzusetzen.

Praktische Vorgehensweise:

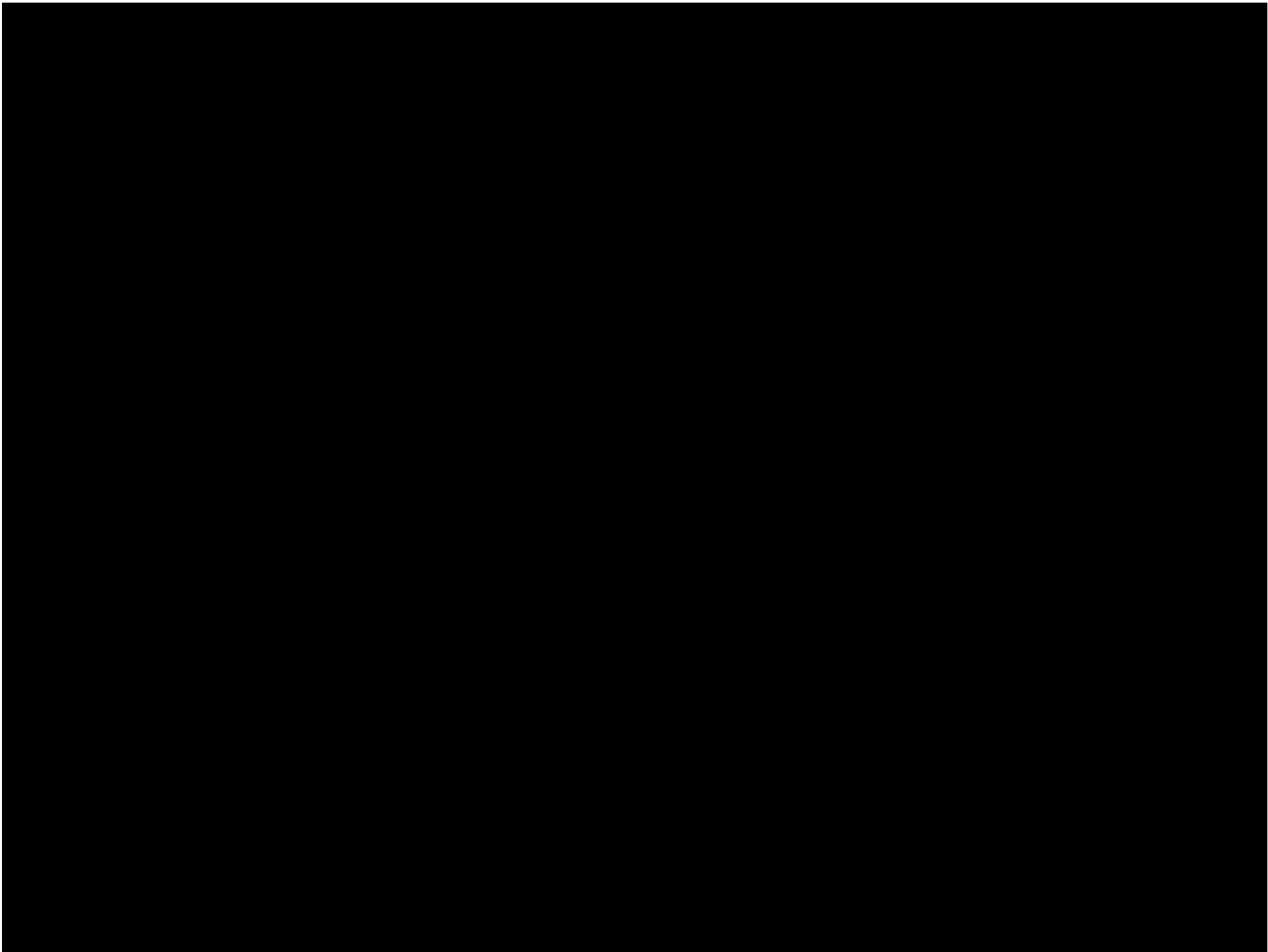
- Bei einem Masernausbruch (mehr als eine Erkrankung, labordiagnostische Sicherung der Diagnose bei einem Erkrankten) **sofortige Impfausweiskontrolle aller**.
- **Ausschluss aller Personen** (z.B. Schüler und Lehrer vom Unterricht), die keine gesicherte Masernerkrankung (Ärztliches Attest oder Aussage der Eltern zum Nachweis) durchgemacht haben und die keine Masernimpfung nachweisen können (gesetzliche Grundlage im Epidemiegesetz);
- Sofortige **Aufforderung zur Impfung** an alle unzureichend Geimpften (Nutzung bereits erstellter einheitlicher Standardschreiben, auch in Fremdsprachen)
- Wiedenzulassung zu Gemeinschaftsaktivitäten (z.B. Unterricht) bei Nachweis einer postexpositionellen Impfung;
- Falls kein Impfausweis vorliegt und Unsicherheit über durchgemachte Impfung oder Erkrankung vorliegt, wird eine **Impfung** empfohlen. Falls diese abgelehnt wird, wird eine **serologische Untersuchung** zur genauen Abklärung des Immunstatus empfohlen; bis zur Klärung Ausschluss aus der Einrichtung;
- Bei Nachweis von nur einer MMR-Impfung: dringende Empfehlung einer 2. MMR-Impfung, aber kein Ausschluss aus der Gemeinschaftseinrichtung;
- Organisation der Umsetzung der dringenden Impfempfehlung durch **eigenes Impfangebot vor Ort** oder Organisation einer optimierten Inanspruchnahme von Impfungen durch die niedergelassenen Ärzte;
- Eine Altersbegrenzung für die Impfung existiert nicht;
- **Abriegelungsimpfung** vornehmen, auch wenn der genaue Zeitpunkt des Kontaktes zu Erkrankten im Einzelfall unbekannt oder >3 Tage ist. **Eine Impfung in die Inkubation >3 Tage nach der Exposition ist unschädlich**, auch wenn die Erkrankung dadurch nicht mehr verhindert werden kann;
- Sicherstellen eines zeit- und ortsnahe Impfangebotes („task force“-Gruppe);
- Offensive Informationspolitik und **Öffentlichkeitsarbeit**
- Klärung von Zuständigkeiten und Verantwortlichkeiten für die letzten beiden Aufgaben.

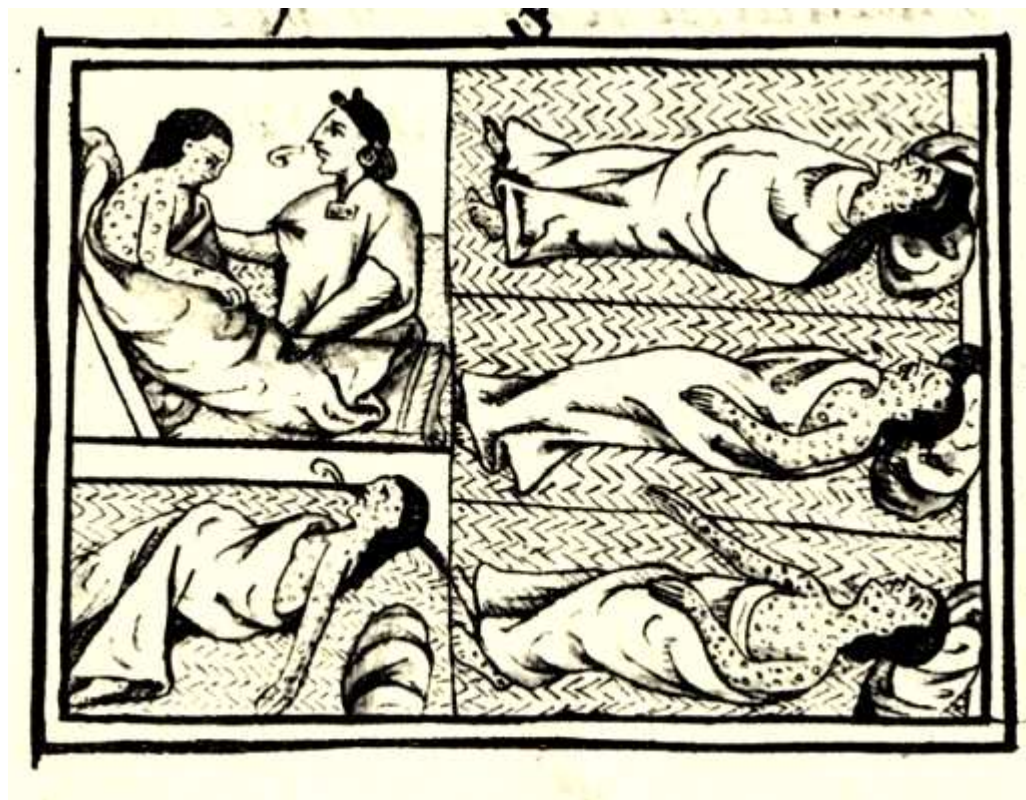


Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!



“What have I told you about bringing
your work home with you?”





Historia general de las cosas de Nueva España, Sahagún, 1575-1580

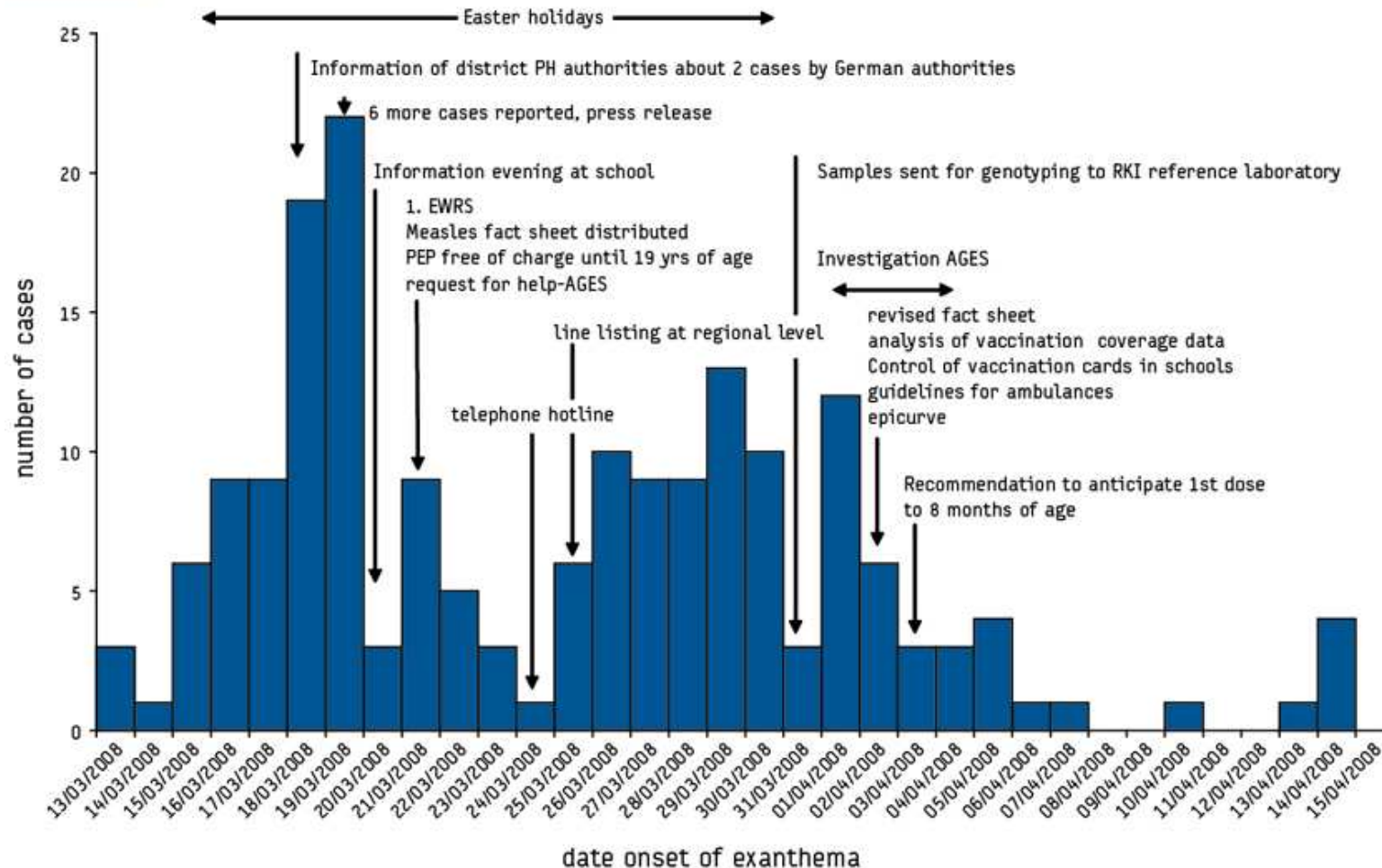


Gangbild 1 16.03.04.MOV

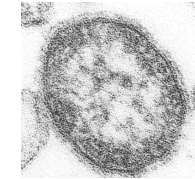
Masern in Salzburg 2008: Gegenmaßnahmen

FIGURE 3

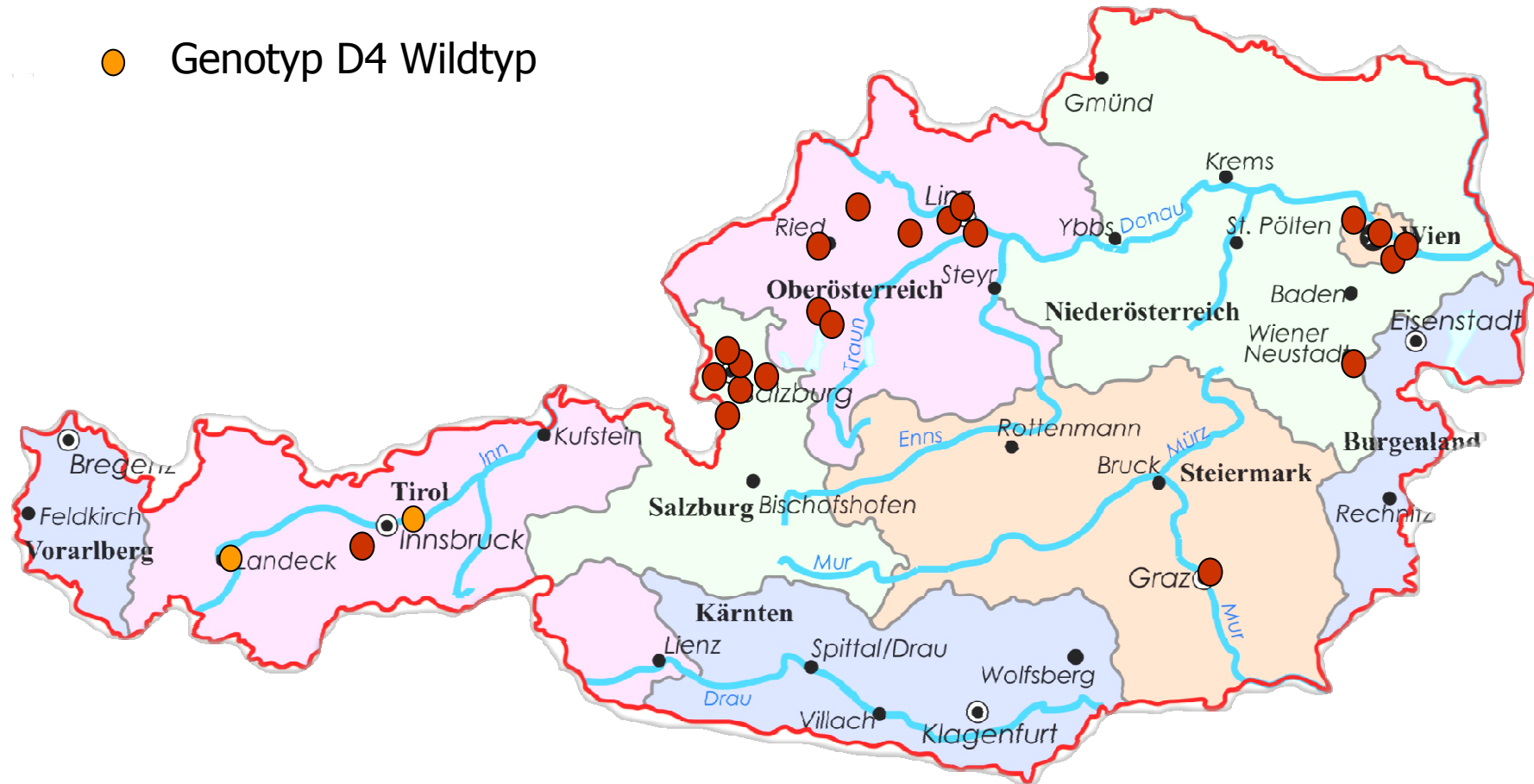
Epidemic curve and overview of control measures taken (CAVE: cases were reported later than they occurred!)



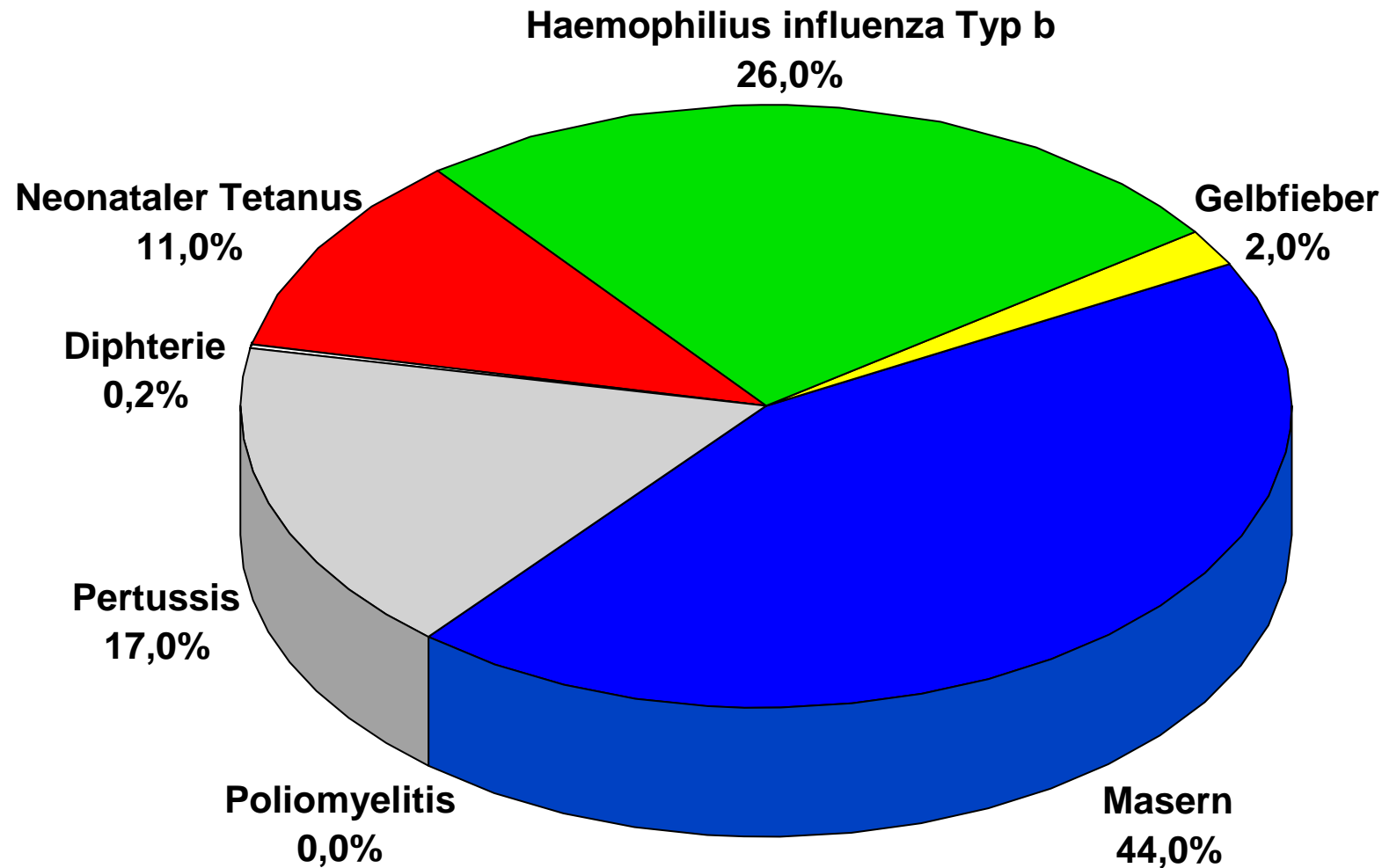
Genotypisierungen Masern 2008



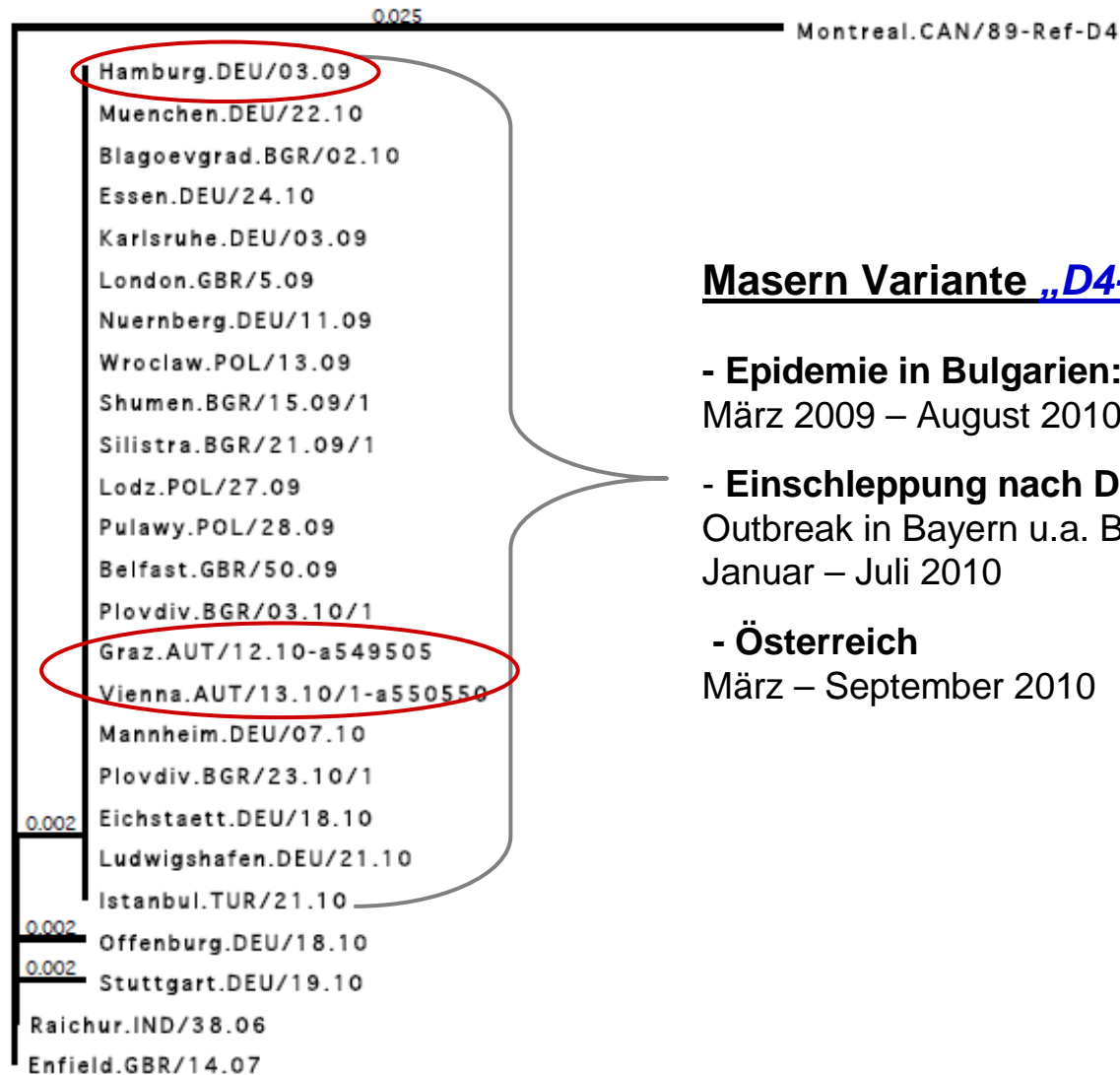
- Genotyp D5 (aus der Schweiz)
- Genotyp D4 Wildtyp



Ursachen von durch Impfung vermeidbaren Todesfällen bei Kindern unter 15 Jahren (2000)



Masern in Österreich 2010: Variante „D4-Hamburg“



Masern Variante „D4-Hamburg“:

- Epidemie in Bulgarien:

März 2009 – August 2010

- Einschleppung nach Deutschland:

Outbreak in Bayern u.a. Bundesländern (BW, HE, RP, Januar – Juli 2010

- Österreich

März – September 2010

Phylogenetic tree is based on a 456 nt sequence encoding the C-terminus of the N protein

ROBERT KOCH INSTITUT



Warum ein Risiko eingehen ...



...wenn es eine gute Prophylaxe gibt?