

Masern-update

Wie wirken sich die geringen Impfraten von Masern auf die Epidemiologie aus?

21. aks Impfsommergespräche Dornbirn

Prof. Dr. Dorothee von Laer



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT
INNSBRUCK

1

Viren die regelhaft Exantheme hervorrufen

Masern	Paramyxoviren, -ssRNA, Hülle
Röteln	Togaviren, +ssRNA
3 Tage Fieber (HHV6/7)	Herpesviren, +DNA, Hülle
Windpocken (VZV)	Herpesviren, +DNA, Hülle
Ringelröteln (Parvovirus B19)	Parvoviren, ssDNA (?), keine Hülle

Bakterien: Scharlach

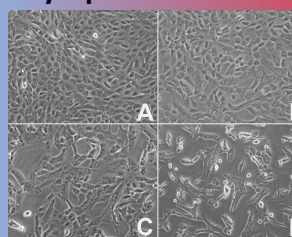
Kommen auch vor bei Enteroviren, EBV, HBV, HCV, HSV, HIV, Mumps, Rotav, RSV

Virale Exantheme

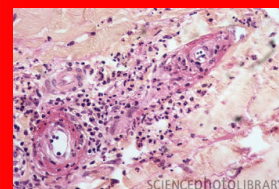
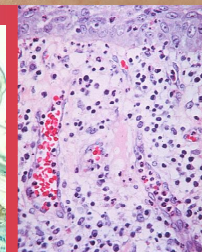
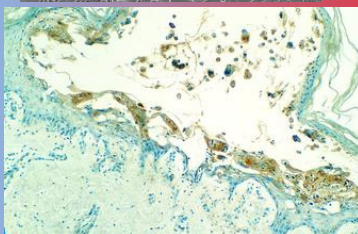
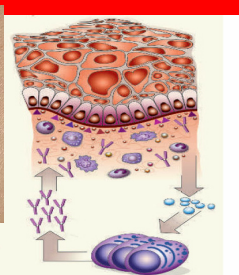


Pathogenese viraler Exantheme

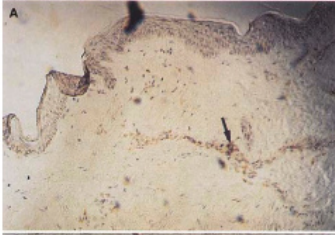
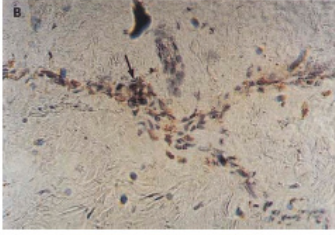
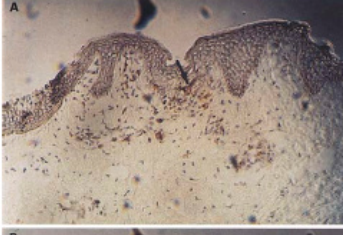
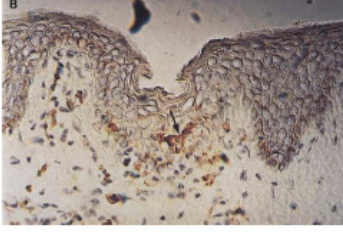
Zytopathischer Effekt



Inflammation



Exantheme:	
/ Infektiös-----Parainfektiös	
ANTIGEN / Zytopathischer Effekt	Inflammation / KEIN ANTIGEN
<p>Windpocken –VZV</p> <p>Gingivostomatitis herpetica- HSV</p> <p>Hand-Fuß und Mund Krh – Enteroviren</p>	<p>Röteln-Rubellavirus</p> <p>3-Tage-Fieber – HHV6/7</p> <p>Masern –Masernvirus</p> <p>Ringelröteln- Parvovirus B19</p> <p>?Pityriasis rosea-HHV6/7?</p> <p>EBV+AMP</p> <p>Handschuh-Socken-Syndrom</p> <p>Periarthritis nod. – HBV</p> <p>Gianotti-Crosti</p>

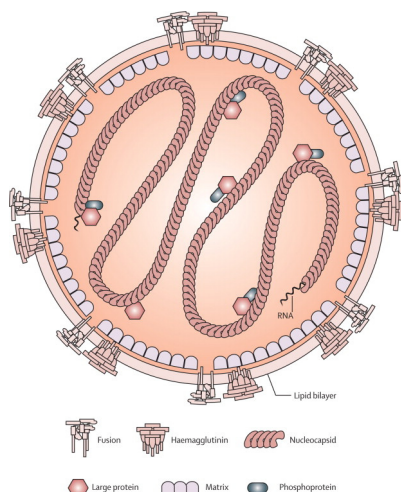
Röteln	Masern
 	 

Masern, das Virus

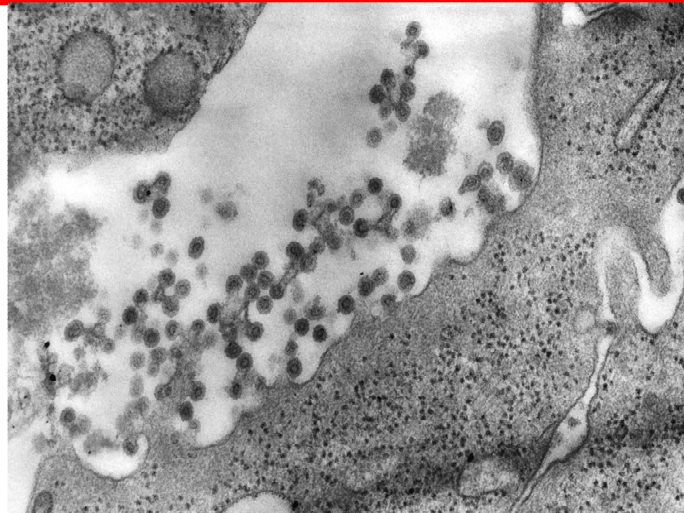
- Minus-Strang RNA Virus mit Hülle
- Genus Morbillivirus, Familie Paramyxoviridae
- 23 Genotypen in 8 Gruppen A-H
- Ca 10% Variabilität zwischen Stämmen
- Impfstämme sind alle Genotyp A
- Ausschließlich humanpathogen
- Infiziert T Lymphozyten, Makrophagen, Dendritische Zellen
- Im 11. oder 12. Jhd aus der Rinderpest hervorgegangen



Das Masernvirus



Viren an der Zellmembran



Masern-Erkrankung

- Kontagionsindex >95%
- IZ 8-12 Tage
- Infektios eine Woche vor und 3-4 Tage nach Ausbruch des Exanthems
- Tröpfcheninfektion-> resp. Epithel->Monozyten->Lk ->1. Virämie->RES-> 2. Virämie
- Praktisch immer symptomatisch
- Letalität 1 in 1000, Entwicklungsländer: 1:10
- Lebenslange Immunität nach Infektion
- Infektion Schwangere: keine Missbildungen, selten Abort, aber Risiko der Pneumonie höher!

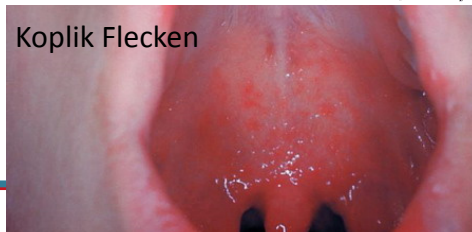
Masern



Child with measles and typical coryza



Head and shoulders of a child with measles, third day of rash

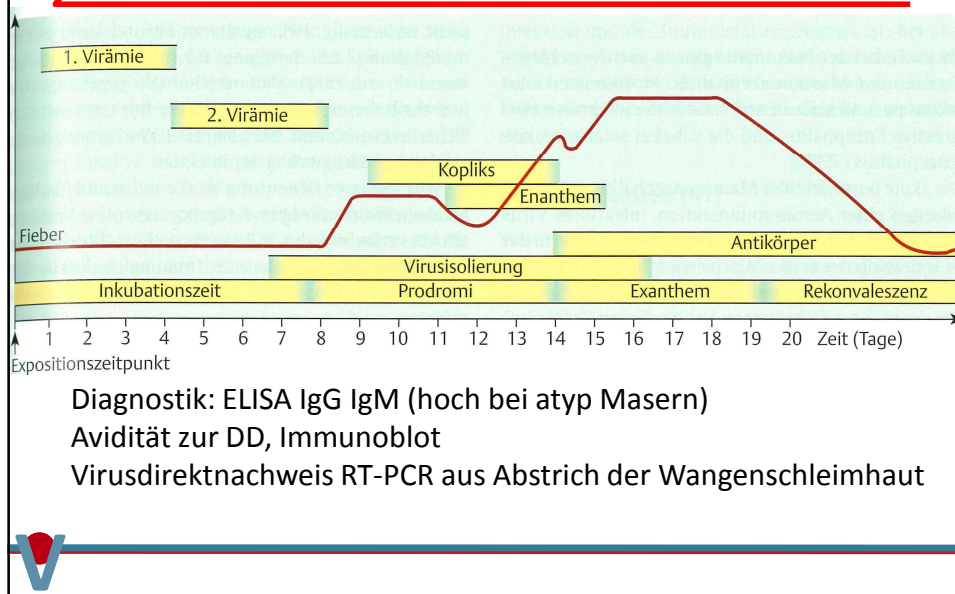


Koplik Flecken

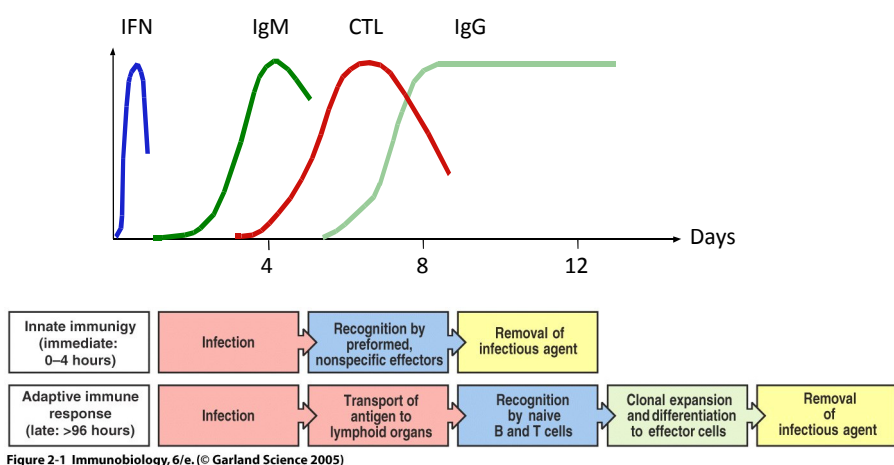
Masern Erkrankung 2

- Exanthem, Fieber, Rhinitis, Konjunktivitis, Immunsuppression, Lymphopenie
- Biphasischer Verlauf, Letalität 0,1% (Entwicklungsländer: 10%)
- Komplikationen (20-30%):
 - Otitis media 8% ->Otosklerose, Taubheit
 - Pneumonie 1-6%:
 - Riesenzell durch MV im Immunkompetenten, 30% letal
 - Atypische P. bei Immundefekt – autoimmun
 - Bakteriell
 - Enzephalitis
 - Akut postinfektiös 0,1% , autoimmune, 30% letal, 20% Defektheilung
 - Infektiöse akut progressiv bei Immundefekten = Masern-Einschlusskörperchen E. (MIBE)
 - Subakut sklerosierende Panencephalitis (SSPE)

Masern Klinik + Diagnostik



Angeborene vs. adaptive Immunität



SSPE

- Seltene Spätkomplikation, insbesondere bei Kindern, 1 in 10^5
- 5-10 Jahre nach Masern, in 2-3 Jahren letale Zerstörung des Gehirns
- Besonders nach Infektion im ersten Lebensjahr
- Chronische Infektion mit defektem MV, große Mengen an viralem Antigen werden produziert aber keine MV-Replikation
- Verhaltensauffälligkeiten, kognitiver Abbau, ->stereotype Bewegungen, motorischer Abbau, ->Eintrüben des Sensoriums, ->vegetatives Stadium
- Diagnose: Hohe Antikörper im Liquor und Serum, oligoklonale Banden, hohe spezifische Antikörper im Liquor.
- Therapie unbefriedigend

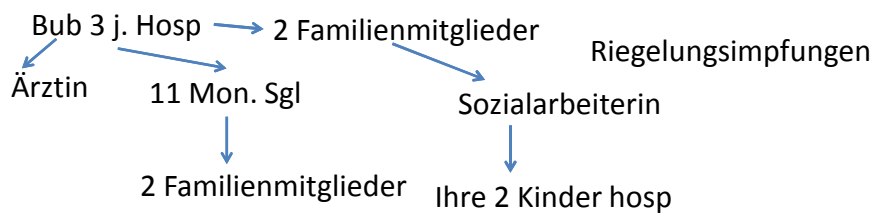
Masern Impfung

- Bis 1970 Totimpfstoff, früher Geimpften oft atyp. Masern
- Jetzt Lebendimpfung, 10^3 /Dosis, Stamm more attenuated Enders, Schwarz
- Mit 12-15 Monaten, als MMR, 2x im Abstand von 4 Monaten
- Kann noch bis 72 Stunden nach Kontakt erfolgen – auch als Riegelimpfung
- Nachimpfung von Erwachsenen, die als Kinder nicht oder nur einmal geimpft wurden. Im Zweifelsfall Impftiter bestimmen
- < 2% primäres Impfversagen: Injektion ins Fettgewebe, Desinfektionsmittel, Rest passive Immunität, z.B. Nestschutz
- Bis zu 10 % Sekundäres Impfversagen
- Stiko, D, empfiehlt MMRV Impfstoff

Masern Impfung Nebenwirkungen

- Lokale Impfreaktion mit Rötung, Schwellung
- 2-5% Impfmasern (Exanthem, z.T. Fieber) nach ca 10 Tagen
- Thrombozytopenie 1 in 40000
- Enzephalitis fraglich, wenn <1 in 1 Million.
- Letalität keine signifikante Assoziation

Epidemiologie: Ausbruch in Wien 2013



Bei Ausbruch:

PEP mit IgIM, 10IU/Kg, für Immungeschwächte und ungeimpfte Säuglinge

Präexp. Riegelungsimpfung. 'Quarantäne' z.B. ungeimpfte Kinder erhalten bei Ausbruch Kindergartenverbot.

Epidemiologie

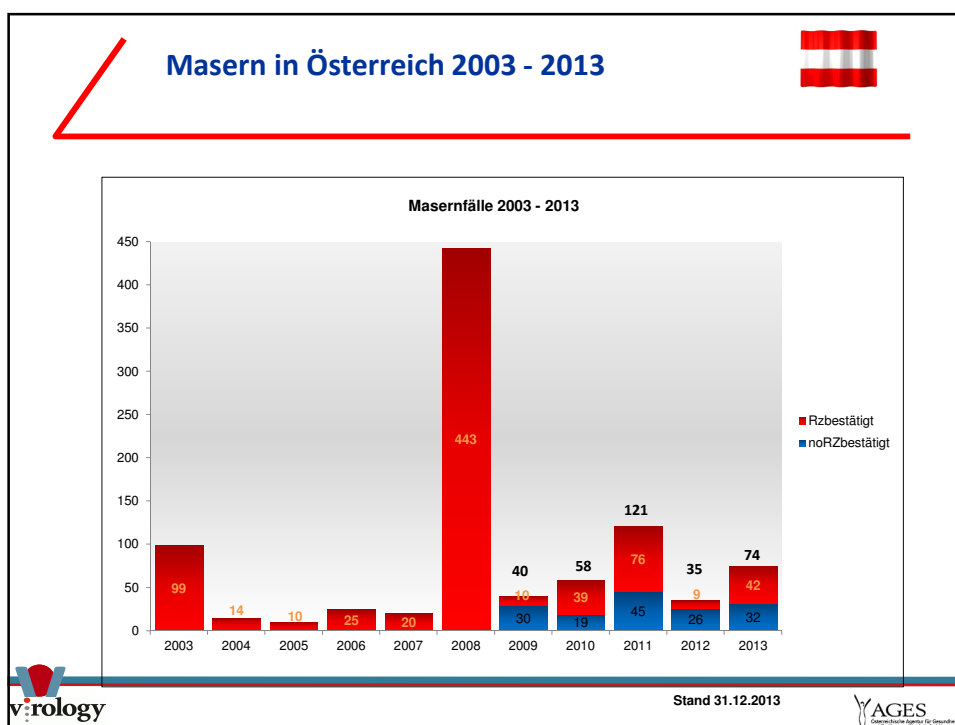
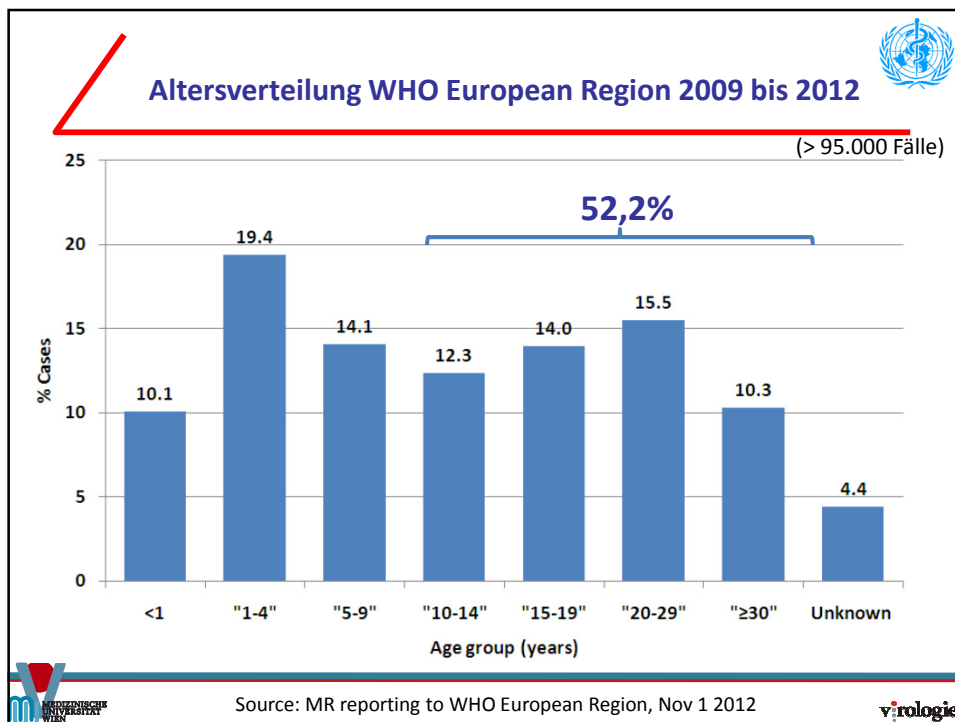
- Virus an der Luft nur 2 h infektiös, trotzdem hoch kontagiös
- Meldepflichtig
- Eliminiert auf dem Kontinent Amerika und in Skandinavien
- Für Elimination ist eine Durchimpfrate von mindestens 95 % nötig.
- Ungeimpfte Säuglinge sind unbedingt vor der Exposition zu schützen.
< 1 jährige sind vom Herdenschutz abhängig!
- Geimpften Mütter geben einen geringeren Nestschutz weiter als Mütter, die Masern hatten.



Epidemiologie Europa

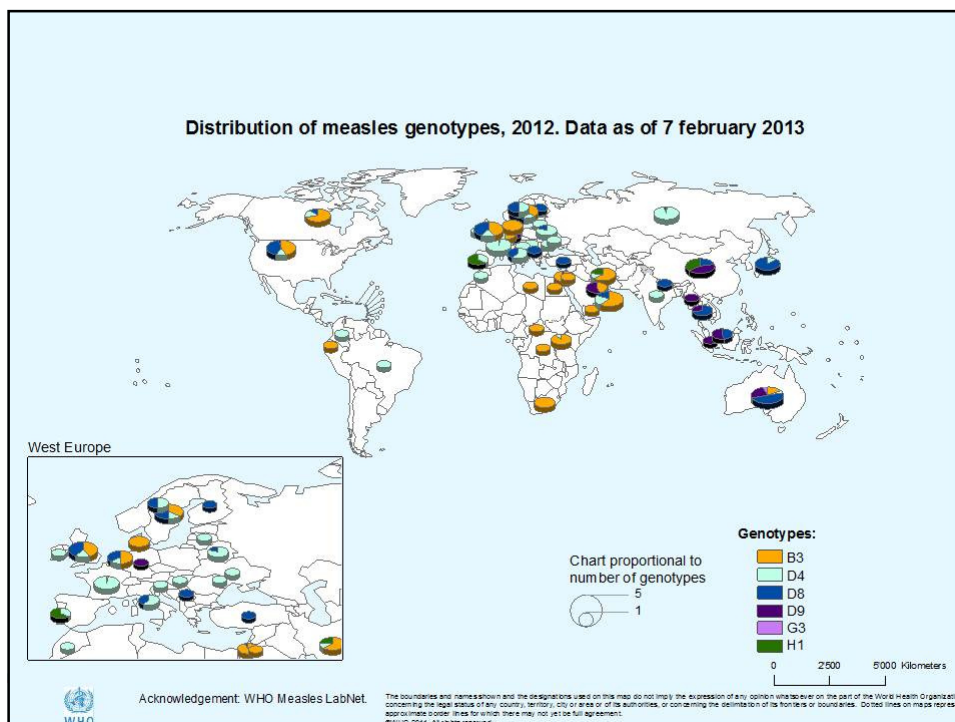
- WHO Ziel Masern in 2015 in EU zu eliminieren.
- Aber noch:
- Ca. 25000 Masernfälle pro Jahr. Konstant in Europa
 - 80% der Masernfälle sind nicht geimpft.
 - Österreich (Stm): nur 82 % der Kinder in der Grundschule geimpft.
 - Am LKI: 89% der Mitarbeiter haben ausreichenden Schutz gegen Masern.
 - Impflücke vor allem für 2. MMR Impfung im 2. Lebensjahr

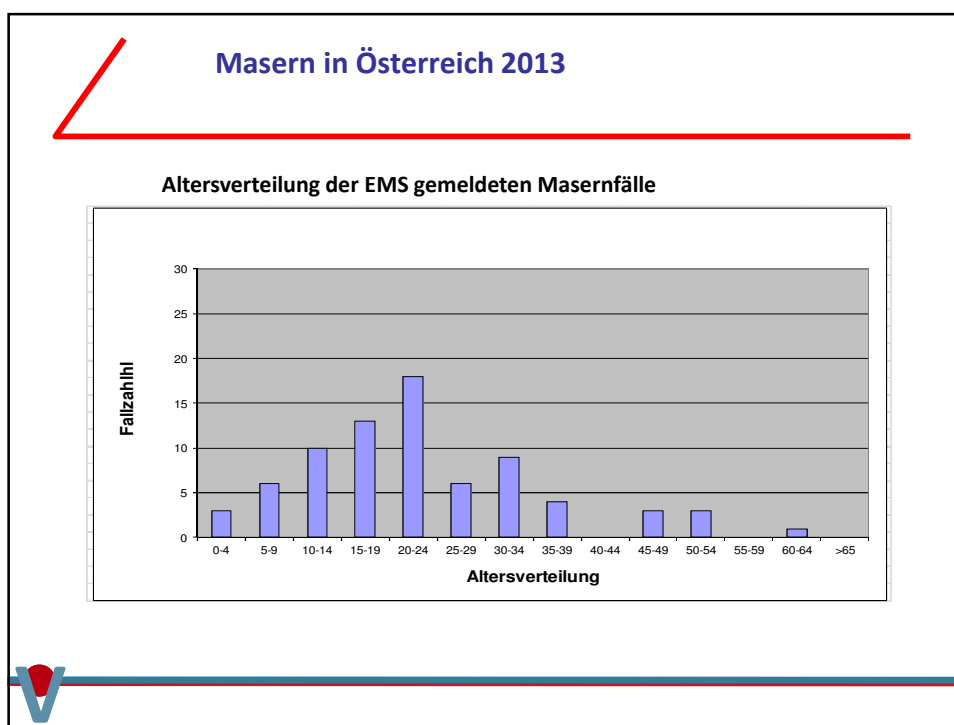
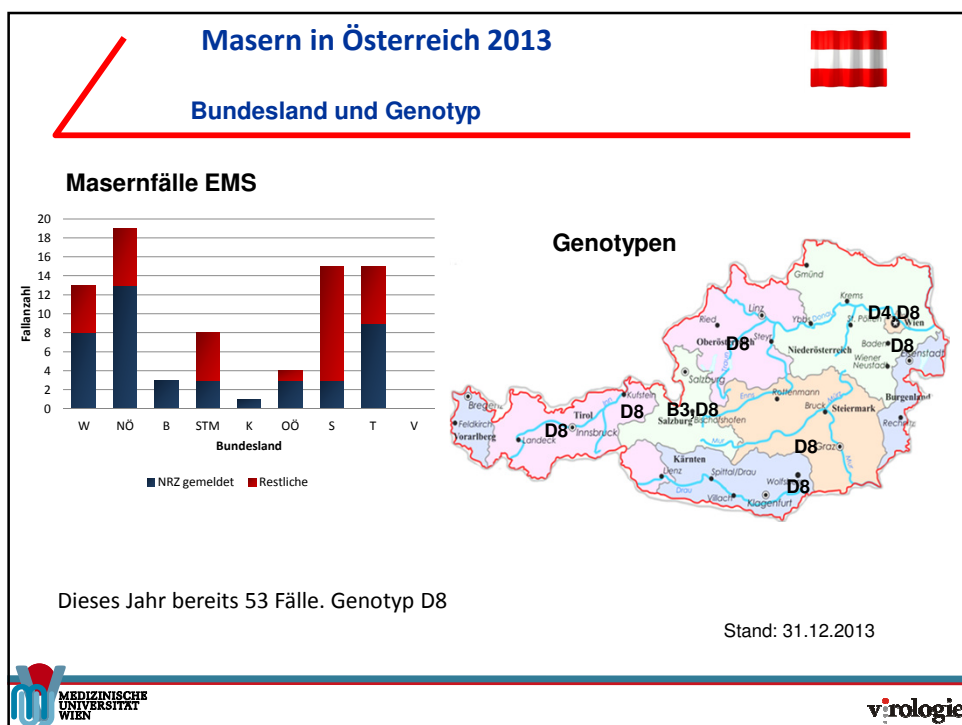




Masern-Typen, wichtig für Epidemiologie

- 1 Serotyp
- 23 Genotypen in Gruppen A – H
- In Europa am häufigsten B3, C2, D5, D6, D7, D8
- In Österreich dominiert D8.
- In Ländern mit endemischen Masern findet man einen dominanten Typ.
- Importierte Masern in Ländern, in denen Masern eliminiert wurden, zeigen verschiedenste Typen.





Masern können eliminiert werden weil

- der Mensch der einzige Wirt ist und die Erkrankung nur von Mensch zu Mensch übertragen werden kann.
- verlässliche Labormethoden zur Diagnose existieren
- weil die vorhandenen Impfstoffe effektiv und sicher sind
- weil es Beispiele für Regionen gibt, in denen die Übertragung für längere Zeit unterbrochen werden konnte

Herdenimmunität

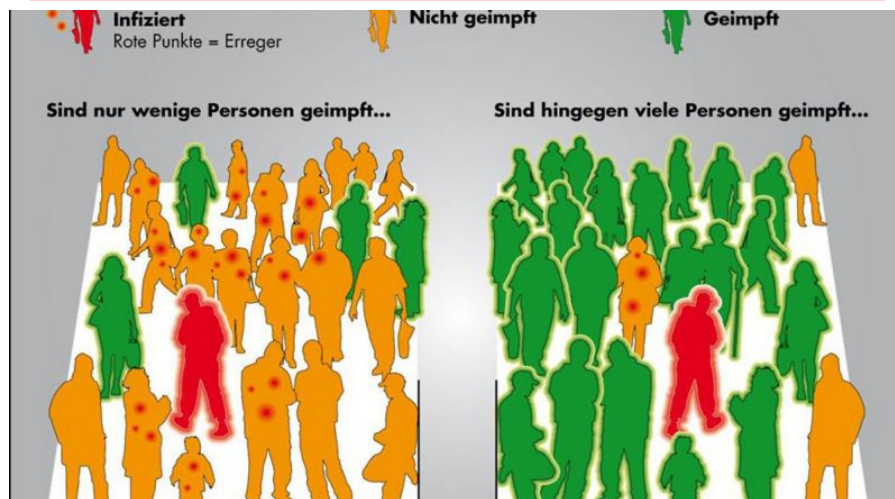
Der Effekt, dass bei einem bestimmten Prozentsatz an immunen Personen in einer Population auch die nicht-immunen Personen geschützt sind.

Geschätzte Schwellenwerte für die Herdenimmunität bei einer Auswahl von durch Impfung verhinderbaren Krankheiten^[2]

Krankheit	Übertragungsweg	R_0	Schwellenwert für Herdenimmunität
Diphtherie	Schmierinfektion	6-7	85 %
Masern	Tröpfcheninfektion	12-18	83 - 94 %
Mumps	Tröpfcheninfektion	4-7	75 - 86 %
Keuchhusten	Tröpfcheninfektion	12-17	92 - 94 %
Polio	fäkal-orale Infektion	5-7	80 - 86 %
Röteln	Tröpfcheninfektion	5-7	80 - 85 %
Pocken	Tröpfcheninfektion	6-7	83 - 85 %

Die Basisreproduktionsrate R_0 gibt an, zu wie vielen Folgefällen eine Infektion führt, falls die betroffene Bevölkerung weder geimpft noch anderweitig vor Infektionen geschützt wird.

Impfen schützt andere



Wer ist eigentlich nicht geimpft?

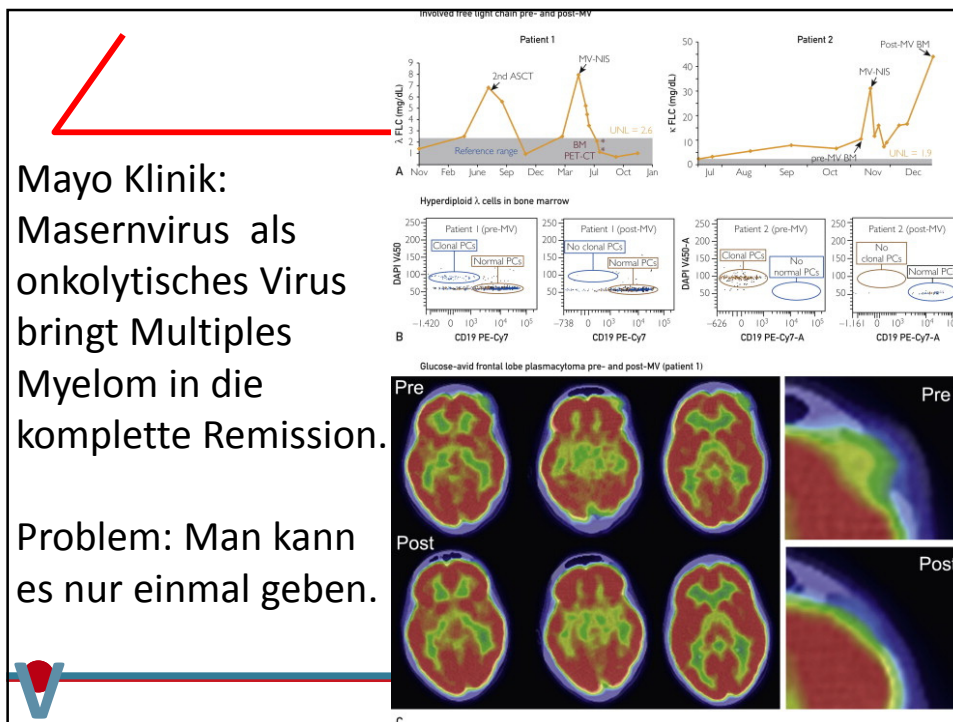
- Studie in Steiermark an Grundschulkindern. Mangelnde Impfung korreliert mit geringer Bildung der Eltern und Kinderreichtum.
(WJ Stronegger, Eur J Pub Health 2010)
- Impfgegner eher höheren Bildungsgrad und weniger Kinder (Deutsche Studie der BZGA, 2011)

Maßnahmen um Masern bis 2015 zu eliminieren

- **Ziel: Durchimpfungsrate auf >95% mit 2. Geburtstag**
- freie Nachholimpfungen bis 45 Jahre. (Impfstellen, Gesundheitsämter, seit 2011) auch Allgemein- und Betriebsärzte
- Reminder-System elektronisch, an alle Erziehungsberechtigten
- Ausbau des Surveillance-Systems
- Verdachts- Erkrankung, Todesfälle sind meldepflichtig, innerhalb von 24 Std.
- Mehr hochwertige Information für Mitarbeiter in Gesundheitsberufen und für die Öffentlichkeit
- Elektronische und personenbezogene Impferfassung, elektronischer Impfpass

Was können die Ärzte tun?

- Immer impfen wenn kein dokumentierter Schutz vorhanden (keine 2. MMR Impfung oder durchgemachte Infektion)
- Kostenfreies Impfangebot auch im stationären Bereich nutzen. Z.B. im Wochenbett.
- Pädiater impfen Eltern gleich mit.
- Impfung bei der gynäkologischen Vorsorge
- Impfstatus für Mitarbeiter verifizieren und ggfs. impfen.
- Bei Verdacht - zügig Labordiagnostik, Maßnahmen.



ViraTherapeutics
 GmbH

Innovative Virus-basierte Krebstherapie
www.viratherapeutics.com