

Diplomarbeit

**Erhebung des Impfstatus beim medizinischen Personal
in Bezug auf Masern, Mumps, Röteln und Varicellen**

eingereicht von
Mathilde Maier

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der
Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am
Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin

unter der Anleitung von
Univ.-Prof. Dr. Andrea Grisold
Dr. med. univ. Tanja Mertschnigg

Graz, am 01.07.2017

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 01.07.2017

Mathilde Maier eh

Danksagungen

Für die Unterstützung bei meiner Diplomarbeit und meinem gesamten Medizinstudium möchte ich mich an dieser Stelle bei allen, die mich auf diesem Weg begleitet haben, herzlich bedanken.

Besonderer Dank geht an meine Betreuerin Andrea Grisold für die äußerst fachkundige und persönliche Betreuung im Laufe des gesamten Diplomarbeitsprozesses. Ebenso danke ich Tanja Mertschnigg, die mich jederzeit mit praktischen Tipps unterstützte und mir bei der Datensammlung und Auswertung der Studie eine große Hilfe war.

Mein größter Dank gilt meiner Familie, insbesondere meinen Eltern, die mir mein Studium ermöglicht, mich in all meinen Entscheidungen unterstützt haben und obendrein die Mühe des Korrekturlesens auf sich genommen haben.

Bedanken möchte ich mich auch bei meinem Freund Nathan, der mit seinen Computerkenntnissen einen wesentlichen Teil zur Diplomarbeit beigetragen hat und noch dazu immer ein offenes Ohr für meine Sorgen hatte.

Schließlich danke ich all meinen Freunden, die während der Studienzeit Graz zu meiner zweiten Heimat gemacht haben.

Zusammenfassung

Masern, Mumps, Röteln und Varicellen sind impfpräventable Erkrankungen. Trotz Verfügbarkeit eines wirksamen und sicheren Impfstoffs treten diese Infektionskrankheiten – insbesondere Masern – in den westlichen Industrieländern wieder häufiger auf.

Von Januar bis März 2016 wurde am Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin der Medizinischen Universität Graz eine Erhebung des Impfstatus bezüglich Masern, Mumps, Röteln und Varicellen bei Studierenden von Ausbildungsschulen des Gesundheitswesens in der Steiermark durchgeführt.

Die Studie untersucht die Umsetzung der vom österreichischen Bundesministerium für Gesundheit und Frauen empfohlenen Impfungen für MitarbeiterInnen im medizinischen Bereich. Die Empfehlungen des Ministeriums wollen erzielen, dass jeder Mitarbeiter und jede Mitarbeiterin vor dem Eintritt in eine Gesundheitseinrichtung einen ausreichenden Impfschutz gegen MMR und Varicellen haben sollte. Dies vor dem Hintergrund, dass Health Care Worker (HCW) immer wieder von diesen Erkrankungen betroffen sind und somit eine Rolle bei nosokomialen Infektionen spielen können. Um diese Empfehlungen umzusetzen gibt es an der Medizinischen Universität Graz eine gemeinsam von der MUG und KAGes getragene Leitlinie, die seit Dezember 2015 eine durchgehende Überprüfung bei Neuanstellungen fordert.

Im Rahmen dieser Studie wurden die Impfpässe der StudentInnen von fünf Schulen des medizinischen Bereichs in Bezug auf dokumentierte MMR- und Varicellen-Impfungen kontrolliert. TeilnehmerInnen, die mit der 2-fachen MMR- und 2-fachen Varicellen-Dosis geimpft waren, wurden als genügend geschützt eingestuft, ebenso ProbandInnen, welche bereits eine Antikörper-Testung durchgeführt hatten und ein positives Ergebnis vorweisen konnten. Im Falle eines fehlenden Immunitätsnachweises wurden Blutproben entnommen und die Antikörper bestimmt.

Die Überprüfung der Impfpässe bzw. die Ergebnisse der Blutuntersuchungen ergaben, dass von 1002 HCWs 97,2% für Masern, 92,4% für Mumps, 97,7% für Röteln und 96,2% für Varicellen als immun eingestuft werden konnten. Die bei fehlender Impfdokumentation durchgeführten serologischen Titerbestimmungen zeigten, dass HCWs im Alter von ≤ 29 Jahren häufiger nicht geschützt gegenüber Masern, Mumps, Röteln und Varicellen waren als die Personengruppe der 29- bis 59-Jährigen. Allen TeilnehmerInnen mit negativen serologischen Ergebnissen wurde die Durchführung der entsprechenden Impfung mit Nachdruck empfohlen.

Ziel der Erhebung des Impfstatus beim medizinischen Personal war es, Impflücken zu dokumentieren bzw. in weiterer Folge zu schließen.

Abstract

From January to March 2016 the immunity status of 1002 students of Styrian health care education centres concerning measles, mumps, rubella and varicella was determined. The study took place at the Institute of Hygiene, Microbiology and Environmental Medicine, Medical University Graz, Austria.

Despite the access to effective and safe vaccine, the mentioned diseases – especially measles – are re-emerging in the western industrial countries.

The study was based on the decision of the Supreme Medical Council in November 2015, which demands adequate immunization against MMR and varicella of every employee before entering a health care facility.

In fact health care workers (HCW) play an important role in transmission of highly contagious diseases such as measles, mumps, rubella and varicella.

The vaccination certificates of the HCW were examined regarding a completed immunization status. Participants vaccinated with two doses of MMR and two doses of varicella were classified as sufficiently protected, as well as subjects who had already performed antibody testing and could show a positive result.

In the case of lacking evidence of immunity, blood samples were taken and antibody testing was performed through enzyme immunoassay.

Documentation in the vaccination certificates together with the results of the serological testing revealed that of 1002 HCW tested, 97,2% were supposed to be immune against measles, 92,4% to mumps, 97,7% to rubella and 96,2% to varicella. No sex-related differences were found. Serological testing exhibited that HCWs aged ≤ 29 years were more susceptible to measles, mumps, rubella and varicella when compared to the other age group (29 to 59 years).

For all susceptible subjects with negative or equivocal serological results a vaccination was recommended. The aim of assessing vaccination status of health care worker is to close vaccination gaps in order to reduce the risk of acquiring and spreading infectious diseases in healthcare settings.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen.....	iii
Zusammenfassung.....	iv
Abstract.....	vi
Inhaltsverzeichnis	vii
Abkürzungen.....	ix
Abbildungsverzeichnis.....	x
Tabellenverzeichnis	xi
1 Einleitung.....	12
2 Medizinische Grundlagen	15
2.1 Masern.....	15
2.1.1 Erreger und Reservoir	15
2.1.2 Übertragungswege	16
2.1.3 Klinik	16
2.1.4 Komplikationen.....	17
2.1.5 Maserninfektion und Schwangerschaft.....	18
2.2 Mumps.....	19
2.2.1 Erreger und Reservoir	19
2.2.2 Übertragungswege	19
2.2.3 Klinik	19
2.2.4 Komplikationen.....	20
2.2.5 Mumpsinfektion und Schwangerschaft.....	20
2.3 Röteln	21
2.3.1 Erreger und Reservoir	21
2.3.2 Übertragungswege	21
2.3.3 Klinik	21
2.3.4 Komplikationen.....	22
2.3.5 Rötelninfektion und Schwangerschaft	22
2.4 Varicellen	24
2.4.1 Erreger und Reservoir	24
2.4.2 Übertragungswege	24
2.4.3 Klinik	24
2.4.4 Komplikationen.....	25
2.4.5 Varicella-Zoster-Infektion und Schwangerschaft.....	26

3	Epidemiologie	27
3.1	Masern.....	27
3.1.1	Europa	27
3.1.2	Deutschland.....	31
3.1.3	Österreich.....	33
3.2	Mumps.....	37
3.2.1	Europa	37
3.2.2	Deutschland.....	39
3.2.3	Österreich.....	39
3.3	Röteln	40
3.3.1	Europa	40
3.3.2	Deutschland.....	43
3.3.3	Österreich.....	45
3.4	Varicellen	46
4	Studienhintergrund.....	47
4.1	Studienablauf.....	47
4.1.1	Ablauf und TeilnehmerInnen.....	47
4.1.2	Material und Methodik	47
4.1.3	Laborbestimmungen	48
4.1.4	Statistische Auswertung.....	49
4.2	Ergebnisse	50
4.2.1	Impfpässe, Dokumentation, notwendige Untersuchungen	50
4.2.2	Ergebnisse der serologischen Testung.....	50
4.2.3	Immunstatus in Abhängigkeit vom Alter.....	51
4.2.4	Immunstatus in Abhängigkeit vom Geschlecht	52
4.2.5	Gesamtergebnis: Vorhandener Impfstatus und serologische Testergebnisse aller TeilnehmerInnen.....	53
5	Diskussion.....	54
5.1	Limitationen der Studie.....	59
6	Literaturverzeichnis	60
7	Anhang.....	66

Abkürzungen

AGES	Österreichische Agentur für Ernährungssicherheit
AIDS	engl. Acquired Immune Deficiency Syndrome, erworbenes Immundefektsyndrom
BMGF	Bundesministerium für Gesundheit und Frauen
DNA	engl. deoxyribonucleic acid, Desoxyribonukleinsäure
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
Einw.	Einwohner
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
EMS	epidemiologisches Meldesystem
EU	Europäische Union
EWR	Europäischer Wirtschaftsraum
HCW	engl. Health Care Worker, in der Gesundheitsfürsorge Beschäftigte/r
IfSG	Infektionsschutzgesetz
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
IGV	Internationale Gesundheitsvorschriften
KAGes	Steiermärkische Krankenanstalten Gesellschaft
MM	Masern, Mumps
MMR	Masern, Mumps, Röteln
MUG	Medizinische Universität Graz
RKI	Robert Koch-Institut
RNA	engl. ribonucleic acid, Ribonukleinsäure
SSPE	subakute, sklerosierende Panenzephalitis
STIKO	Ständige Impfkommission
VZV	Varicella-Zoster-Virus
WHO	engl. World Health Organization, Weltgesundheitsorganisation
ZNS	Zentrales Nervensystem

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Masernfälle 2010 bis 2015 in Europa.....	28
Abbildung 2: Länderverteilung Masern 2015.....	28
Abbildung 3: Altersverteilung Masern 2015.....	29
Abbildung 4: Masernfälle in Europa 2016.....	31
Abbildung 5: Masernfälle 2012 bis 2015 in Deutschland.....	33
Abbildung 6: Masernfälle 2012 bis 2015 in Österreich.....	36
Abbildung 7: Mumpsfälle 2010 bis 2014 in Europa.....	37
Abbildung 8: Länderverteilung Mumps 2014.....	38
Abbildung 9: Altersverteilung Mumps 2014.....	38
Abbildung 10: Rötelfälle 2010 bis 2015 in Europa.....	40
Abbildung 11: Länderverteilung Röteln im Jahr 2015.....	41
Abbildung 12: Altersverteilung Röteln im Jahr 2015.....	41
Abbildung 13: Rötelfälle Januar bis Mai 2016.....	43
Abbildung 14: Rötelfälle 2012 bis 2015 in Österreich.....	45
Abbildung 15: Serologische Testergebnisse für MMR und Varicellen.....	51
Abbildung 16: Seropositivität der getesteten Personen in Abhängigkeit vom Alter.....	52

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Masernfälle Januar bis Mai 2016.....	30
Tabelle 2: Masernfälle und Inzidenz 2012 bis 2015 in Deutschland.....	32
Tabelle 3: Masernfälle 2012 bis 2015 in Österreich.....	33
Tabelle 4: Rötelfälle Januar bis Mai 2016	42
Tabelle 5: Referenzwerte für die Titer-Bestimmung	48
Tabelle 6: Anlass und Anzahl der Titerbestimmung für alle 4 Parameter*	50
Tabelle 7: Serologische Testergebnisse	51
Tabelle 8: Seropositivität der getesteten Personen in Abhängigkeit vom Alter	52
Tabelle 9: Beurteilung der Gesamtergebnisse aller TeilnehmerInnen.....	53

1 Einleitung

Dem Immunitätsstatus beim medizinischen Personal kommt besondere Bedeutung zu, insbesondere bei impfpräventablen Erkrankungen, wie Masern, Mumps, Röteln und Varicellen. In vorliegender Arbeit, die an der Medizinischen Universität Graz, Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, durchgeführt wurde, wurde der Immunitätsstatus von angehendem Pflegepersonal der Universitätsklinik untersucht. Bis dato wurden nämlich der Immunitätsstatus bzw. die Durchimpfungsraten des Gesundheitspersonals in Österreich nicht zufriedenstellend untersucht und dokumentiert. In den letzten Jahren ist es auch immer wieder zu nosokomialen Infektionen, insbesondere was Masern betrifft, bei medizinischem bzw. durch medizinisches Personal gekommen. An einer Änderung dieses Status wird nun in vielen Gesundheitseinrichtungen gearbeitet.

Grundlage der Studie war der Beschluss des Obersten Sanitätsrates vom November 2015 und einer Empfehlung des Bundesministeriums für Gesundheit, welcher dem „Nicht-Schaden-Prinzip“ folgend, von jedem Mitarbeiter und jeder Mitarbeiterin vor dem Eintritt in eine Gesundheitseinrichtung, neben einem Impfschutz gegen Hepatitis B, einen ausreichenden Impfschutz gegen MMR bzw. Varicellen fordert.

Basierend auf diesen Empfehlungen gibt es auch eine seit 01.12.2015 geltende Richtlinie des Landesklinikums Graz, die für alle KAGES- und MUG-MitarbeiterInnen ebenfalls eine Umsetzung dieser Richtlinien vorschreibt.

In der vorliegenden Studie wurde diesen Empfehlungen entsprechend vorgegangen und, in einem ersten Schritt, die Immunität von insgesamt 1002 Personen aus dem medizinischen Bereich überprüft.

Für das medizinische Personal ist die prophylaktische Schutzimpfung gegen Masern, Mumps und Röteln (MMR) essentiell, in erster Linie für den persönlichen Schutz, umso mehr aber um immunsupprimierte Risikopatienten nicht zu gefährden. Denn bei diesen PatientInnen könnte eine Infektion mit einem dieser Erreger einen schweren und mitunter tödlichen Verlauf nehmen. (1) (2)

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) Region Europa verfolgt mit ihren 53 Mitgliedstaaten bereits seit dem Jahr 1984 das Ziel, Masern auszurotten. Im Jahr 2005 wurde als zusätzliches Ziel auch die Elimination von Röteln beschlossen.

Trotz einer Steigerung von Impfquoten mittels gezielter Impfprogramme und einem daraus folgenden Rückgang der Krankheitsfälle konnte die vollständige Elimination nicht erreicht werden. Grund dafür ist weiterhin eine zu niedrige Durchimpfungsrate in der Bevölkerung.

Um von einem sogenannten Herdenschutz sprechen zu können, müsste eine Durchimpfungsrate bzw. Immunität von $\geq 95\%$ gegeben sein. Diese wird für Österreich aber nicht erreicht.

Im Rahmen der 60. Tagung des Regionalkomitees der WHO für Europa im September 2010 wurden die Mitgliedsstaaten dazu aufgerufen, durch konsequentere Maßnahmen die Verwirklichung der Eliminationsziele zu forcieren und ihr politisches Engagement dahingehend zu verstärken. Als neuer Zeitpunkt für die Realisierung der Ziele wurde von der WHO damals das Jahr 2015 festgelegt. Die neueren Zahlen zeigen jedoch, dass auch dieses Ziel nicht erreicht werden konnte. (3) (4)

Es scheint geradezu paradox, dass Masern ausgerechnet im Jahr 2015, dem eigentlich für die Elimination angestrebten Jahr, einen deutlichen Anstieg von Krankheitsfällen aufwies. Dass es bis zur Verwirklichung der WHO-Ziele immer noch ein weiter Weg ist, zeigen die aktuellen Zahlen: In Berlin gab es von Dezember 2014 bis Januar 2015 mit rund 643 Infizierten mehr Masernfälle als im Jahr 2014 im gesamten Deutschland. Darunter war auch der Todesfall eines ungeimpften einjährigen Kleinkindes zu verzeichnen. In 11 weiteren Bundesländern Deutschlands gab es 30 Masern-Ausbrüche. (5)

Auch in Österreich gab es im Jahr 2015 eine besonders starke Masernvirus-Aktivität mit mehr als 300 Erkrankten. Von den Betroffenen war der Großteil ohne Impfschutz, obwohl 1997 das sogenannte „Kinderimpfscheckheft“ eingeführt wurde und Impfungen inklusive MMR damit in Österreich kostenfrei sind. (6) Besonders signifikant ist, dass im Jahr 2015 bei 7,5% der Krankheitsfälle die Infektionsquelle auf medizinisches Personal zurückzuführen war. (7)

Mitschuld am Anstieg von Masern, Mumps und Röteln ist eine fehlende Impfmoral der ÖsterreicherInnen, bzw. eine zu beobachtende Impfmüdigkeit. Für die vollständige Elimination wäre eine Durchimpfungsrate bzw. Immunitätsrate von $\geq 95\%$ erforderlich.

Angesichts dieser Zahlen wurde auch in Österreich wieder über die Einführung einer Impfpflicht für (zumindest) medizinisches Personal diskutiert. Aktuell gibt es weder in Deutschland, noch in Österreich eine Impfpflicht.

Stattdessen gelten die von den jeweiligen nationalen Impfgremien erlassenen Impfeempfehlungen des jeweiligen Landes. In Deutschland werden Impfeempfehlungen von der Ständigen Impfkommission (STIKO) des Robert Koch-Instituts ausgearbeitet.

In Österreich wird der Impfplan von ExpertInnen des Nationalen Impfgremiums in Zusammenarbeit mit dem Bundesministerium für Gesundheit und Frauen erarbeitet und zusammengestellt. (4) (8)

Im Unterschied zu Europa, wo bislang kein einheitlicher Impfplan existiert, gibt es in den USA schon seit einigen Jahren verpflichtende Impfungen. (9)

Seit der Einführung einer obligaten Masernimpfung bei Kindern vor Aufnahme in eine öffentliche Einrichtung (Krippe, Kindergarten, Schule), konnte ein deutlicher Rückgang von Masernerkrankungen erreicht werden.

Seit 2004 wurden in den USA lediglich 37 Masernfälle dokumentiert, welche allesamt importiert worden sind. Seit dem Jahr 2002 gilt die USA als masernfrei. (10)

2 Medizinische Grundlagen

Die folgenden Seiten bieten eine kurze Zusammenfassung über die Krankheitsbilder jener Krankheiten, gegen die im Rahmen der folgenden Studie Impfungen bzw. eine Immunität gefordert worden sind. Es werden jeweils kurz die Eigenschaften des Virus, die Übertragungswege, die Symptome, die potentiellen Komplikationen der Erkrankung und die Möglichkeiten in der Diagnostik beschrieben.

2.1 Masern

2.1.1 Erreger und Reservoir

Das Masernvirus ist ein Paramyxovirus (einzelnsträngiges RNA-Virus). Das menschliche Individuum ist das einzige Reservoir für das Masernvirus, ein tierisches Reservoir ist nicht bekannt. Übertragungen sind folglich nur von Mensch zu Mensch möglich. Infektionen können solange fortbestehen, solange eine ausreichende Menge an Personen in der Bevölkerung dafür empfänglich ist und dadurch eine Viruszirkulation möglich ist.

Masernviren haben nur einen unterscheidbaren Serotyp (= Untergruppe des Virus), welcher durch Antigenstrukturen – komplexe Moleküle, z.B. Polysaccharide – an der Virusoberfläche bestimmt wird; diese Antigene sind sozusagen der „Fingerabdruck“ des Erregers. Bei einem Kontakt bzw. einer Infektion werden diese Strukturen vom Immunsystem des Befallenen erkannt und eine Immunreaktion wird in Folge ausgelöst.

Dass es nur einen stabilen Serotyp des Masernvirus gibt, ist ein großer Vorteil für die Entwicklung eines Impfstoffes. Das bedeutet, dass die Oberflächenmerkmale in ihrer Kombination gleichbleiben und somit auch der Impfstoff nicht ständig den Mutationen des Virus angepasst werden muss.

In der weiteren Subtypisierung gibt es beim Masern-Virus insgesamt 23 Genotypen, die in 8 Gruppen (A – H) eingeteilt werden.

Als Genotyp wird die Gesamtheit der genetischen Anlage eines Virus bezeichnet. Diese Bestimmungen ermöglichen die Differenzierung zwischen Impf- und Wildviren, das Verfolgen von Infektionsquellen, was vor allem eine Bedeutung für epidemiologische Untersuchungen hat. In Europa überwiegen die Genotypen C2, D6 und D7. (11)

2.1.2 Übertragungswege

Das Masernvirus ist in den Sekreten aus Nase oder Rachen der infizierten oder erkrankten Person enthalten, deshalb kann die Übertragung durch Niesen, Husten und auch durch normales Sprechen erfolgen. Die Kontaktperson atmet das Aerosol, das den Erreger enthält, ein, dieses durchdringt wiederum die Epithelzellen des Respirationstraktes oder seltener die Bindehaut. Diese Art der Übertragung wird als Tröpfcheninfektion oder „fliegende Infektion“ bezeichnet. (11) In der Luft und auf kontaminierten Oberflächen kann das Masernvirus bis zu zwei Stunden infektiös bleiben. (4)

Masern gehören zu den hochinfektiösen Erkrankungen und haben einen Kontagiositätsindex von nahezu 100% (= hohe Ansteckungsfähigkeit). Schon eine kurze Exposition führt bei Personen ohne Impfschutz fast ausnahmslos zu einer Infektion.

Eine infizierte Person kann von 5 Tagen vor bis zu 4 Tage nach Auftreten des Masernexanthems weitere Personen anstecken. (11)

2.1.3 Klinik

Nach einer Inkubationszeit von ca. 10 bis 14 Tagen treten die ersten Krankheitssymptome auf. Die Krankheit verläuft in zwei Phasen. Im Prodromalstadium entwickelt der Erkrankte eine unspezifische katarrhalische Symptomatik mit Fieber $>39^{\circ}\text{C}$, trockenem Husten, Nausea, Konjunktivitis mit Lichtscheue und einer Entzündung des oberen Respirationstraktes. Zusätzlich erscheinen an der Mundschleimhaut die Koplikschen Flecken, das sind etwa 2 mm große „kalkspritzerartige“ Stippchen mit leicht gerötetem Hof auf beiden Seiten gegenüber den Molaren.

Nach etwa 4 Tagen geht die Krankheit in das typische Exanthemstadium über, welches in vielen beschriebenen Fällen zunächst mit einem Enanthem (Schleimhaurötung) der gesamten Mundschleimhaut beginnt. Darauf folgt meist ein Fieberanstieg auf bis zu 41°C und gleichzeitig breitet sich ein großfleckiges, unregelmäßig begrenztes, teils konfluierendes Exanthem ausgehend von den Ohren oder dem Gesicht auf den gesamten Körper aus. Nach etwa 10 Tagen verschwindet das Exanthem wieder und lässt meist eine kleieförmige Schuppung zurück. Nach Abheilen der Masernerkrankung besteht lebenslange Immunität. (12)

2.1.4 Komplikationen

Nach einer Maserninfektion kommt es zu einer anhaltenden Immunschwäche, die bis zu 6 Wochen andauern kann. Die Folge davon ist ein erhöhtes Risiko für bakterielle Superinfektionen, wobei Diarrhoen, Otitis media, Bronchitis und Pneumonie die häufigsten sind.

Besonders schwerwiegende Konsequenzen bzw. Auswirkungen haben die Masernenzephalitiden. In 0,1% der Fälle kann es etwa 4 bis 7 Tage nach Ausbrechen des Masernexanthems zur akuten postinfektiösen Enzephalitis kommen, welche meist mit Begleitsymptomen wie Kopfschmerzen, Fieber und Bewusstseinsstörungen bis zum Koma einhergeht. Die Letalität ist mit ca. 10-20% sehr hoch; bei ca. 20-30% der Patienten bleiben Folgeschäden im ZNS.

Die folgenschwerste Spätkomplikation ist die subakute sklerosierende Panenzephalitis (SSPE), eine sogenannte „slow virus infection“, die bis zu 8 Jahre nach einer Maserninfektion auftreten kann. Es werden mit etwa 4 bis 11 SSPE-Erkrankungen pro 100.000 Masernfälle gerechnet, wobei insbesondere bei Kindern unter 5 Jahren die Inzidenz mit ca. 20 bis 60 Fällen pro 100.000 Erkrankungen deutlich höher ist.

Typisch für die SSPE sind geistige und intellektuelle Persönlichkeitsveränderungen, welche progredient verlaufen und schließlich zu schweren und dramatischen neurologischen Störungen und ZNS-Ausfällen führen. (13)

Klinisch werden 4 Stadien der SSPE unterschieden: Als erstes Symptom manifestiert sich ein subtiler intellektueller Abbau. Dazu kommen Verhaltensauffälligkeiten, Verständnisprobleme und eine Verschlechterung der Sprachleistung. Im Stadium 2 treten charakteristische Myoklonien auf, die sich in unwillkürlichen, kurzen, manchmal auch spastischen oder choreoathetotischen Bewegungen äußern. Im Stadium 3 treten vorwiegend pyramidale und extrapyramidale Symptome auf. Der Zustand des Patienten geht in ein Koma über. Im letzten Stadium treten zusätzlich vegetative Symptome auf. Der Tod tritt 1-3 Jahre nach Beginn der SSPE ein. (14)

In Österreich sind seit dem Jahr 1998 insgesamt 16 Fälle von SSPE dokumentiert worden. (4)

Bei a priori Immunschwachen bzw. bei Patienten mit zellulären Immundefekten scheint der Verlauf einer Masernerkrankung nach außen hin in abgeschwächter Form zu verlaufen. In diesen Fällen treten die pathognomonischen Hauterscheinungen gar nicht oder in untypischer Form auf, es kann aber zu gravierenden Organkomplikationen kommen.

Zu den häufigsten Komplikationen zählen die progrediente Riesenzellpneumonie und die Masern-Einschlusskörper-Enzephalitis, welche zu 30% letal verlaufen.

Bei Masernerkrankungen beschreibt die WHO eine Letalität von 0,05-0,1% in den Industrieländern, in den sogenannten Entwicklungsländern hingegen ist die Rate deutlich höher (bis zu 5-6%). Dies liegt v.a. an zusätzlichen Risikofaktoren wie z.B. Unterernährung oder Immundefizienz (AIDS). (13)

2.1.5 Maserninfektion und Schwangerschaft

Eine Masernerkrankung bei einer Schwangeren ist mit einem hohen Risiko an Zusatzerkrankungen und Komplikationen verbunden. Das Hauptrisiko sind virale oder bakterielle Pneumonien. Auch wenn die teratogene Wirkung des Virus nicht nachgewiesen wurde, kann das Masernvirus dennoch verheerende Folgen mit sich bringen, unter anderem Spontanabort, vorzeitige Wehen-Tätigkeit und ein geringes Geburtsgewicht des Kindes. (15)

Das Risiko für Abort, intrauterinen Fruchttod und Frühgeburtlichkeit bei Masern in der Schwangerschaft steigt von der Mitte des zweiten bis zu Beginn des dritten Trimenons an. Bis dato konnte das Masernvirus bei Schwangerschaftsverlust noch nicht in fetalen Organen nachgewiesen werden; vielmehr wurde das hohe Fieber aufgrund der Masernerkrankung als Ursache für einen Abort oder intrauterinen Fruchttod beschrieben. Im Gegensatz zu älteren Darlegungen sind jedoch keine kindlichen Missbildungen oder systemischen Entwicklungsstörungen zu erwarten. (16)

Neugeborene einer kurz vor dem Geburtstermin erkrankten Mutter können allerdings neonatale Masern entwickeln. Die Symptome beim Neugeborenen treten im Falle einer Übertragung ab dem 10.-12. Lebenstag auf. Eine postnatale Infektion verläuft zwar meist unkompliziert, das Dramatische sind jedoch die Spätkomplikationen (siehe 2.1.4). Bei einer so frühen Masernerkrankung ist das Risiko einer späteren SSPE deutlich erhöht. Zur Verhinderung solch gravierender Komplikationen ist die Immunität gegen Masern von Frauen im gebärfähigen Alter von großer Bedeutung. (17) (18)

2.2 Mumps

2.2.1 Erreger und Reservoir

Das Mumpsvirus ist wie das Masernvirus ein einzelsträngiges RNA-Virus aus der Familie der Paramyxoviren. Es ist nur ein Serotyp verbreitet.

Trotz genetischer Stabilität lassen sich durch Sequenzvergleiche dennoch einzelne Stämme unterscheiden. Unter anderem lässt sich zwischen Impfviren und Wildviren differenzieren, was bei der Einschätzung von Impfkomplicationen bedeutsam sein kann.

Der Mensch ist das einzige Reservoir für den Erreger. (19)

2.2.2 Übertragungswege

Die Übertragung erfolgt durch Tröpfcheninfektion mit anfänglicher Vermehrung des Mumpsvirus in der Nasen- und Rachenschleimhaut. Im weiteren Krankheitsverlauf vermehrt sich das Mumpsvirus in den lokalen Lymphknoten und streut in andere Organe, hauptsächlich Hoden, Nebenhoden, Pankreas und zentrales Nervensystem. Pathognomonisch für die Erkrankung ist die Entzündung der Ohrspeicheldrüse, welche durch Virusreplikation im Epithel der Parotis und darauffolgender Inflammation des Organs mit interstitiellem Ödem entsteht.

Die Inkubationszeit dauert etwa 2 bis 4 Wochen. Der Kontagiositätsindex von Mumps ist mit etwa 50% viel niedriger als bei den Masern.

Die Ansteckungsfähigkeit des Patienten besteht 7 Tage vor bis zu 9 Tage nach Auftreten von Symptomen. Generell wird aber davon ausgegangen, dass es bei Mumps nur bei ca. 80% der infizierten Personen zu manifesten klinischen Zeichen kommt. Bei ca. 20% verläuft die Erkrankung unspezifisch bzw. klinisch inapparent. (20) Die Infektion ist auch bei unauffälligem Verlauf ansteckend. (19)

2.2.3 Klinik

Die Erkrankung beginnt mit einem unspezifischen Prodromalstadium in Form von Kopfschmerzen, Krankheitsgefühl, Myalgien, respiratorischen Symptomen und geringem Fieber. In etwa der Hälfte der Fälle kommt es zu keiner weiteren klinischen Symptomatik. (20)

Nur ca. zwei Drittel der Infekte entwickeln sich zu dem typischen klinischen Bild. Das Hauptsymptom ist in 95% der Betroffenen die typische Parotitis; zu 90% sind beide Seiten

betroffen und von Schmerzen und Schwellung begleitet, welche bis zu 10 Tage anhalten können. Auch die übrigen Speicheldrüsen können einzeln oder zugleich befallen sein. Weiters kann auch Fieber bis zu 40°C auftreten. Bei komplikationslosem Verlauf klingt die Erkrankung nach etwa 7 bis 10 Tagen ab. (19)

2.2.4 Komplikationen

Insbesondere im Erwachsenenalter kann eine Mumpsinfektion zu Komplikationen führen. (20)

Durch Aussaat der Viren ins Blut kann es zur Infektion weiterer Organsysteme kommen. Das Virus befällt in 50% der Fälle das ZNS, was jedoch meistens stumm verläuft und nur bei 5-10% mit Symptomen einhergeht. (19) Komplikationen des ZNS sind unter anderem die asymptomatische, aseptische Meningitis (50-60%), die klinisch manifeste aseptische Meningitis (10%) und die Enzephalitis (<2/100.000). Symptome wie Übelkeit und Erbrechen stehen dabei im Vordergrund, auch Krampfanfälle können vorkommen. (20)

Gefürchtete Komplikationen bei jungen Männern sind die Orchitis und die Epididymitis, die bei Mumpserkrankungen nach der Pubertät mit einer Häufigkeit von 25% auftreten. Bei ungünstigem Verlauf kann die Orchitis zur Sterilität führen.

Ebenso kann bei jugendlichen und erwachsenen Frauen in 5% eine Oophoritis, bei bis zu 30% eine Mastitis vorkommen.

In etwa 4% der Infektionen kann eine Innenohrschwerhörigkeit auftreten, bei 1/20.000 in Form einer unilateralen, bleibenden Hörstörung bis zur Ertaubung. (19)

2.2.5 Mumpsinfektion und Schwangerschaft

Die Mumpsinfektion bei Schwangeren ist im Verlauf nicht schwerer als außerhalb der Schwangerschaft. Das Virus (und in der Frühphase auch die Impfung) kann jedoch die Plazenta passieren und zur Infektion des Embryos führen. Erfolgt die Infektion im ersten Trimester, ist das Risiko für einen Spontanabort sehr hoch, Embryopathien und Missbildungen sind nicht bekannt. Ein Grund zur Interruptio ist daher nicht gegeben.

Bei Erkrankungen der Mutter um den Geburtstermin herum kann es beim Neugeborenen in seltenen Fällen zu einem schwereren Verlauf der Infektion kommen. (19)

Es sind auch einige Fälle bekannt mit Thrombozytopenie, respiratorischem Distress und schweren Pneumonien mit tödlichem Ausgang. Andere Quellen beschreiben beim Neugeborenen einen milden Verlauf mit einer unkomplizierten Parotitis. (17)

2.3 Röteln

2.3.1 Erreger und Reservoir

Das Rötelnvirus ist ein hochinfektiöses, genetisch stabiles RNA-Virus, das zu dem Genus Rubivirus in der Familie der Togaviren gezählt wird. Der Mensch ist das einzige Reservoir für das Rötelnvirus. (20)

Es existieren zwei Stämme mit insgesamt 13 Genotypen, welche auf Basis von Genom-Sequenz-Unterschieden eingeteilt werden.

Diese Spezifizierung erlaubt die Unterscheidung zwischen Wild- und Impfvirus, das Verfolgen von Infektionsketten und das Erkennen von Importinfektionen. (4)

2.3.2 Übertragungswege

Die Übertragung erfolgt meist durch direkten Kontakt oder als Tröpfcheninfektion über nasopharyngeale Sekrete. Die Inkubationszeit dauert etwa 12 bis 23 Tage. 10 bis 12 Tage nach erfolgter Infektion kommt es zur Virusausscheidung aus dem Nasen-Rachen-Raum, wo sich das Virus initial vermehrt. (4)

Nach Befall der regionalen Lymphknoten kommt es zu einer weiteren Replikationsphase, die sich klinisch in einer Lymphadenopathie äußert.

8 Tage nach Primärinfektion folgt eine hochgradige Virämie, im Zuge welcher das Virus über nasopharyngeale Sekrete und den Stuhl ausgeschieden wird. Bei schwangeren Frauen kann dies eine diaplazentare Übertragung auf den Fetus zur Folge haben. (20) (12)

2.3.3 Klinik

Der Verlauf der Rötelnkrankung ist sowohl im frühen Kindesalter, als auch beim Erwachsenen meist mild. Ein Prodromalstadium mit Kopfschmerzen und Konjunktivitis ist nicht immer zu beobachten. 5-6 Tage nach Infektion kann es zur Lymphadenopathie kommen. Nach weiteren 10 Tagen tritt das pathognomonische Rötelnexanthem auf, das von mildem Fieber begleitet werden kann. Das kleinfleckige, nichtkonfluierende, hellrote Exanthem wird zuerst hinter den Ohren sichtbar und breitet sich dann über Gesicht, Rumpf und Extremitäten aus. In vielen Fällen ist das Exanthem das erste klinische Zeichen der Erkrankung, es muss aber nicht immer auftreten. Nach wenigen Tagen klingen die Hauterscheinungen ab und die Genesung tritt ein. (12)

2.3.4 Komplikationen

Komplikationen der Infektion sind selten, bei Erwachsenen jedoch häufiger.

Als sehr seltene Komplikationen können Arthralgien, seltener Arthritiden, vor allem bei Frauen mit zunehmendem Alter, auftreten. Weiters wurden sehr selten die thrombozytopenische Purpura, eine Neuritis und Enzephalitis beschrieben, die häufiger bei Erwachsenen als bei Kindern auftritt, aber in der Prognose günstiger als eine Masernenzephalitis verläuft.

Es gab Einzelfälle von subakuter Panenzephalitis, die immer letal verlaufen sind. (12)

2.3.5 Rötelninfektion und Schwangerschaft

Die Erstinfektion mit dem Rötelnvirus kurz vor oder während der Gravidität kann zu den tödlichen Komplikationen der Embryo- und Fetopathie führen. (17) Pränatale Röteln stellen deshalb eine medizinische Indikation für eine Interruptio dar. (21)

Acht Tage nach Rötelnexposition kommt es im Zuge der virämischen Phase zur diaplazentaren Übertragung auf den Fetus. Von der Plazenta aus gelangt das Virus entweder auf direktem Wege oder durch embolieinfizierte nekrotische Endothelzellen der Zottengefäße in den embryonalen Kreislauf.

Häufigkeit und Schwere der Symptome hängen vom Infektionszeitpunkt während der Schwangerschaft ab. (17) In den ersten acht Gestationswochen führt eine Rötelninfektion in 90% der Fälle zur Schädigung des Embryos. Bis zur 17. Woche der Schwangerschaft sinkt das Risiko auf 10% ab.

Die Rötelnembryopathie, auch Rubella-Syndrom oder Gregg-Syndrom genannt, umfasst die typische Trias der Organfehlbildung mit Taubheit, Katarakt und Herzfehler, aber auch Blindheit, geistige Retardierung, Autismus und ähnliche Störungen können auftreten. (4)

Die im Mutterleib infizierten Säuglinge sterben in den häufigsten Fällen in den ersten 2 Lebensmonaten an der Rötelnembryopathie. Nichtsdestotrotz werden aber auch Kinder, die intrauterin infiziert worden sind, gesund auf die Welt gebracht. Die Wahrscheinlichkeit dafür steigt, wenn die Infektion zu einem späteren Zeitpunkt, nach der 18. Schwangerschaftswoche, stattgefunden hat.

In einigen Fällen können die Symptome bei der Mutter auch im 2. Trimenon so mild und untypisch sein, dass sie beim Neugeborenen nicht zu erkennen sind, aber dann in späteren Jahren mit Hörverlust und Entwicklungsstörungen manifest werden.

Post partum gilt das Kind als ansteckend. Im Schnitt wird das Rötelnvirus vom Neugeborenen ein Jahr lang nach Geburt ausgeschieden und ist in nahezu allen Organen nachweisbar, überwiegend im Rachen, im Darm und in den Harnwegen. Unter Umständen befällt das Virus auch das zentrale Nervensystem, die Möglichkeit einer SSPE besteht noch 10 Jahre post partum. (17)

In Europa kommt es trotz der verfügbaren Impfung immer noch zu Aborten bzw. zur Geburt von Kindern mit Fehlbildungen aufgrund von konnataler Rötelinfection. In Österreich gab es in den Jahren 2009 und 2010 jeweils einen Fall von Infektion in der Frühschwangerschaft, welcher zur Schwangerschaftsunterbrechung führte. (22)

2.4 Varicellen

2.4.1 Erreger und Reservoir

Das Varicella-Zoster-Virus (VZV) ist ein DNA-Virus, das zu der Gruppe der Herpesviren gezählt wird. Das Virus kann zwei unterschiedliche klinische Krankheitsbilder verursachen.

Nach der Primärinfektion, die das Krankheitsbild der Varicellen (Windpocken) hervorruft, persistiert das Herpesvirus lebenslang in den sensorischen Spinalganglien und kann zu einem späteren Zeitpunkt durch endogene Reaktivierung wieder als Herpes Zoster (Gürtelrose) in Erscheinung treten. Das Erregerreservoir ist ausschließlich der Mensch, außerhalb des Körpers kann das Virus seine Infektiosität nicht lange halten. (20) (23)

2.4.2 Übertragungswege

Varicellen sind äußerst infektiös mit einem Kontagiositätsindex nahe 100%. Das Virus wird sowohl durch Kontakt mit dem virushaltigen Inhalt der typischerweise auftretenden Bläschen auf der Haut als auch aerogen durch Tröpfcheninfektion übertragen. Auch die Konjunktivalflüssigkeit ist ansteckend.

Bei Herpes Zoster hingegen besteht eine geringere Ansteckungsgefahr, da nur der virushaltige Inhalt der Bläschen infektiös ist. Das Risiko einer Ansteckung kann durch schützendes Abdecken der Hautveränderungen drastisch gesenkt werden.

Die Inkubationszeit beträgt in der Regel 14 bis 16 Tage, kann aber auch bis zu 3 Wochen andauern. (23) Das Stadium der Infektiosität dauert 1 bis 2 Tage vor Auftreten der Bläschen bis zur Verkrustung der Effloreszenzen. (20)

2.4.3 Klinik

2.4.3.1 Varicellen

Nach einem uncharakteristischen Prodromalstadium, welches mit Unwohlsein, Kopfschmerzen und Myalgien ca. 2 Tage vor dem eigentlichen Krankheitsbeginn einsetzt, bricht das juckende Exanthem gemeinsam mit Fieber bis zu 39°C aus. Diese Symptome dauern etwa 3 bis 5 Tage an.

Das Hauptsymptom der Erkrankung sind die pleomorphen Hauteffloreszenzen, die aus Bläschen, Pusteln, Papeln und Krusten in verschiedenen Entwicklungsstadien bestehen.

Die Hautläsionen treten zuerst am Stamm und im Gesicht auf und können sich schnell über den gesamten Körper, unter Aussparung der Fußsohlen und Handflächen, ausbreiten.

Auch die Schleimhäute sind in der Regel befallen.

Der Schweregrad der Ausprägung ist altersabhängig: Bei Kleinkindern manifestieren sich die Varicellen mit vereinzelt Bläschen, welche im Normalfall ohne Narbenbildung abheilen, während im Erwachsenenalter die Erkrankung generell schwerer und häufiger von Komplikationen gefolgt verläuft. Die Narbenbildung wird durch starkes Kratzen oder bakteriellen Superinfektionen gefördert. (12) (23)

2.4.3.2 Herpes Zoster

Im Rahmen einer Immunschwäche wie z.B. Infektionen, Traumen, Operationen, Bestrahlungen, bösartige Tumore, Organtransplantationen, sowie immunsuppressive Therapie kann das latente Virus reaktiviert werden, ein Rezidiv wird aber auch spontan bei Kindern und Jugendlichen beobachtet. Darüber hinaus kann Herpes Zoster auch bei geimpften Personen auftreten. Das Exanthem ist dabei häufig in anatomischer Nähe zur Injektionsstelle der durchgeführten Impfung aufzufinden, der Verlauf ist jedoch milder.

Das Hauptmerkmal der Erkrankung sind streng einseitige Bläschen auf der Haut, die auf einem Dermatom (hauptsächlich T3 bis L3) begrenzt auftreten und zum Teil von starken Schmerzen begleitet sind. (19) (23)

2.4.4 Komplikationen

Zu den häufigsten infektiösen Komplikationen zählt die bakterielle Superinfektion der Hautläsionen, meist hervorgerufen durch *Streptococcus pyogenes* oder *Staphylococcus aureus*. Eine schwerwiegende Komplikation ist die Varicellenpneumonie, welche bei bis zu 20% der Erkrankungen im Erwachsenenalter auftritt.

Folgeerkrankungen des ZNS mit Symptomen wie die meningeale Reizung und akute zerebelläre Ataxie treten bei 0,1% der Betroffenen auf, verlaufen jedoch prognostisch günstig. Schwerwiegendere neurologische Manifestationen sind die aseptische Meningitis, Enzephalitis, Myelitis transversa, ein Guillain-Barré-Syndrom oder das Reye-Syndrom. (23)

2.4.5 Varicella-Zoster-Infektion und Schwangerschaft

Eine Primärinfektion mit VZV in der Schwangerschaft kann schwere Komplikationen zur Folge haben. Die Schädigung der Frucht ist abhängig vom Gestationsalter. Das Risiko eines Aborts, sowie einer Früh- und Mangelgeburt ist in den ersten 4-5 Schwangerschaftsmonaten am höchsten. Bei 2% der betroffenen Embryos kann das kongenitale VZV-Syndrom entstehen. (17) (23)

Im Zuge des VZV-Syndroms können beim Ungeborenen Hautveränderungen (wie z.B. Skarifikationen, Ulcera, Narben), Hypoplasien der Gliedmaßen, Paralyse mit Muskelatrophie einer Gliedmaße, Katarakt und/oder andere Augendefekte, Horner-Syndrom, Konvulsion und/oder psychomotorische Retardierung, rudimentäre Finger, Chorioretinitis und Hirnatrophie auftreten. 47% der davon betroffenen Kinder versterben im Mutterleib.

Erkrankt die Mutter 4 Tage vor bis 2 Tage nach der Entbindung an Varicellen, kann es beim Neugeborenen zum lebensbedrohlichen Krankheitszustand kommen.

Bei Seronegativität der Mutter findet keine diaplazentare Übertragung protektiver Antikörper auf das Kind statt. Da das Ungeborene noch ein unreifes Immunsystem hat, sind die Verläufe sehr schwer und mit einer Letalität bis zu 30% verbunden. Als häufigste Todesursache gilt die interstitielle Pneumonie.

Wird das Neugeborene ab dem 10. Tag post partum mit dem Virus infiziert, ist die Prognose bei reifen Kindern gut. Frühgeborene hingegen haben in den ersten 6 Lebensmonaten ein höheres Risiko für einen bedrohlicheren Verlauf. (17) (23)

3 Epidemiologie

Das folgende Kapitel bietet einen Überblick über die vorherrschende Verbreitung von Masern, Mumps, Röteln und Varicellen in Europa. Genauer vertieft wird die Situation bezogen auf Deutschland und Österreich. Die hier gesammelten Daten basieren hauptsächlich auf Meldedaten des European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), des Robert Koch-Instituts (RKI) in Deutschland, des österreichischen Epidemischen Meldesystems (EMS) bzw. der Österreichischen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES).

3.1 Masern

3.1.1 Europa

Die Surveillance-Daten des European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) basieren auf Meldungen von Masernfällen aus 20 EU- und EWR-Ländern. Die höchsten ECDC-Meldezahlen waren in den Jahren 2010 und 2011 mit jeweils über 32.000 Fällen zu verzeichnen, im Jahr 2012 wurden 11.483 und im Jahr 2013 10.551 Fälle dokumentiert. Im Jahr 2014 war die Gesamtzahl der Infektionen mit 3656 im Vergleich zu den Vorjahren zwar rückläufig, allerdings gab es 2015 wieder einen Anstieg mit 4003 Fällen.

Abbildung 1 veranschaulicht die epidemiologischen Daten der Masernerkrankungen der letzten 6 Jahre in Europa.

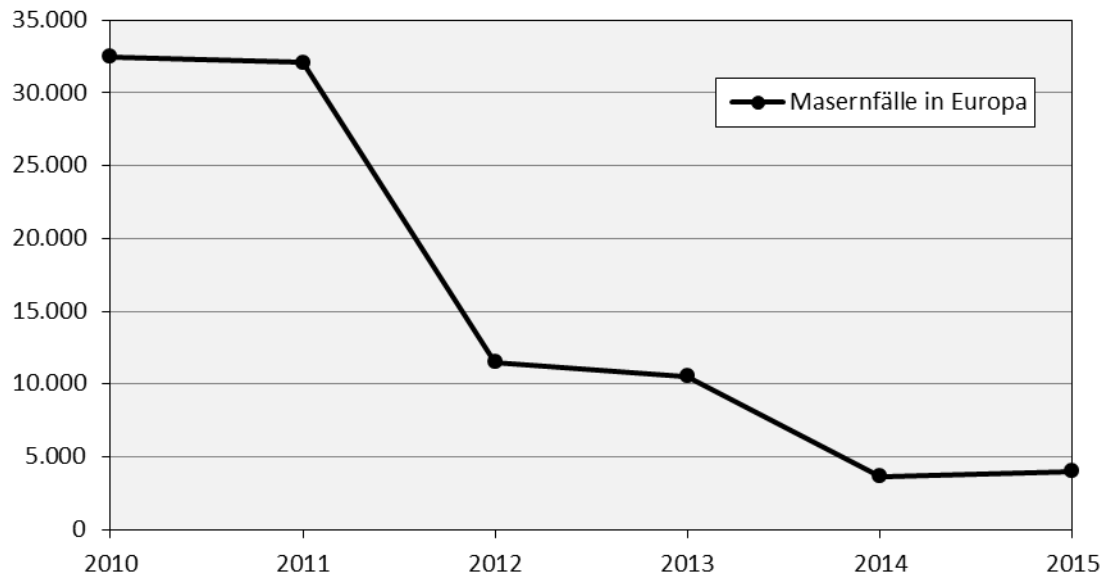


Abbildung 1: Masernfälle 2010 bis 2015 in Europa (Meldedaten ECDC)

Der Großteil der Infektionen im Jahr 2015 traten in Deutschland (61,6%) und Frankreich (9,1%) auf, Österreich lag mit 7,7% an dritter Stelle, in Italien wurden 6,3% und in Kroatien 5,5% der Fälle verzeichnet.

Abbildung 2 stellt die Verteilung der Masernfälle auf die hauptsächlich betroffenen Länder dar.

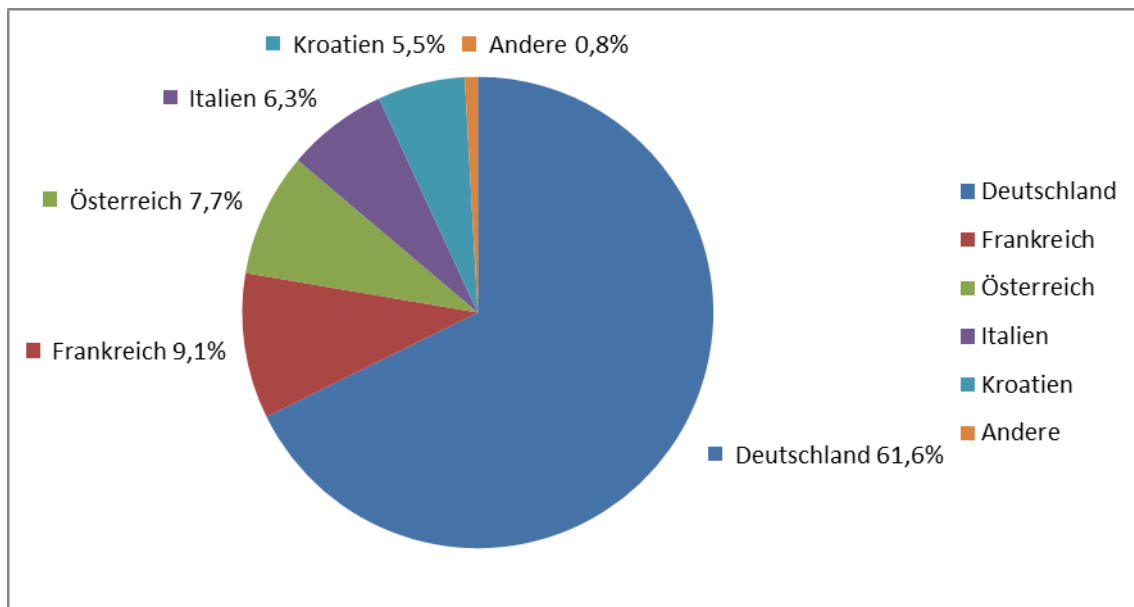


Abbildung 2: Länderverteilung Masern 2015 (Meldedaten ECDC)

Im Jahr 2015 wurden die höchsten Maserninzidenzen in der Altersgruppe der über 30-Jährigen (20,6%) beobachtet, die zweithäufigsten Fälle gab es unter den

20- bis 29-Jährigen mit 17,2%, aber auch Kleinkinder waren mit 16,9% stark gefährdet. Abbildung 3 verdeutlicht die Altersverteilung im Jahr 2015. (24)

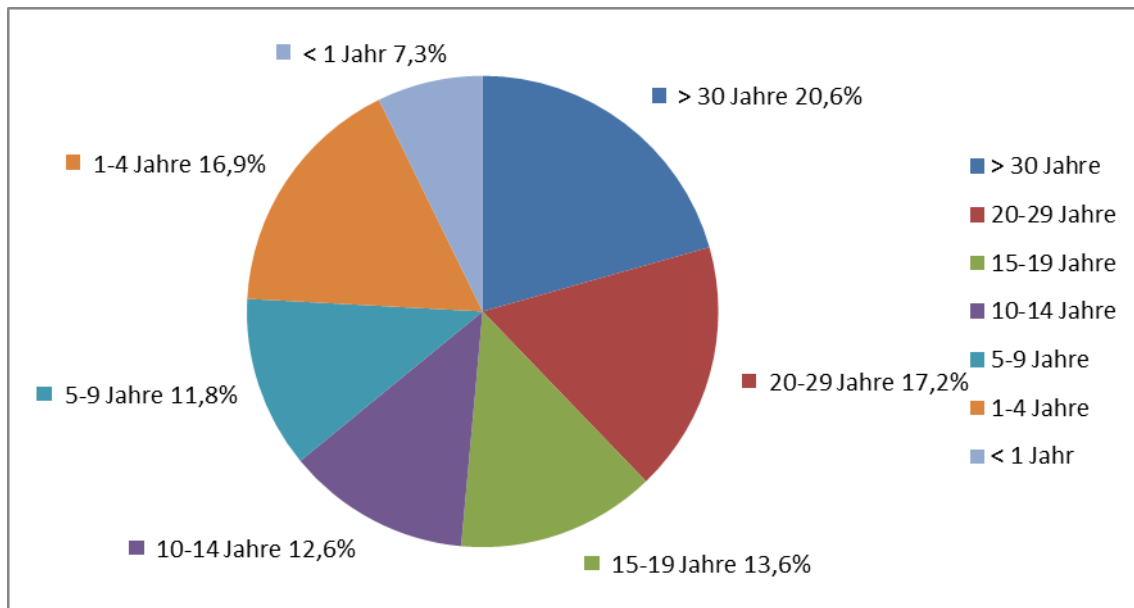


Abbildung 3: Altersverteilung Masern 2015 (Meldedaten ECDC)

Bei der Betrachtung von Gesamt-Europa – über die EU- und EWR-Staaten hinaus – fällt auf, dass die Masernsituation noch wesentlich schlechter ist. Nach den Daten der WHO gab es im Jahr 2015 in Europa 22.839 Masernfälle. (25)

Zwischen 1. Juni 2015 und 31. Mai 2016 wurden in 30 EU/EWR-Ländern 1800 Masernfälle registriert. Italien lag mit 515 gemeldeten Fällen (28%) im Spitzenfeld. Die Fallzahl war auch in Deutschland (362), Rumänien (243) und Großbritannien (212) hoch. Die meisten Masernfälle wurden in der Periode von Januar bis Mai 2016 gemeldet. (26)

30% der Erkrankten (527) waren Kinder unter 5 Jahren, die hauptsächlich betroffene Altersgruppe war die der über 20-Jährigen mit 747 Fällen (42%).

Außerhalb der EU/EWR-Mitgliedstaaten waren einige Masernfälle in der Demokratischen Republik Kongo, in Mali, Neuseeland, Russland und den Vereinigten Staaten zu verzeichnen. (Stand 06.07.2016) (26)

In 17 Mitgliedsstaaten wurde das Ziel erreicht, die Maserninzidenz unter 1 pro einer Million Einwohner über 12 Monate konstant zu halten. In 9 Mitgliedsstaaten (Zypern, Ungarn, Island, Lettland, Luxemburg, Malta, Niederlande, Portugal, Slowakei (27)) traten keine Masernfälle auf.

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die aktuellsten ECDC-Surveillance Daten.

Tabelle 1: Masernfälle Januar bis Mai 2016 (Stand 06.07.2016, Meldedaten ECDC)

Länder	Jan 16	Feb 16	Mrz 16	Apr 16	Mai 16	Masernfälle pro Land
Irland	1	1	0	0	19	21
Großbritannien	3	22	44	53	39	161
Frankreich	18	15	13	5	2	53
Belgien	4	8	19	13	18	62
Deutschland	6	4	16	28	46	100
Italien	76	75	72	71	71	365
Österreich	0	0	0	2	1	3
Tschechien	0	0	1	0	3	4
Polen	0	1	1	0	2	4
Rumänien	6	40	63	62	68	239
Spanien	0	0	9	10	0	19
Litauen	0	0	0	10	0	10
Bulgarien	0	1	0	0	0	1
Schweden	0	0	0	1	0	1
Estland	0	0	0	1	0	1
Kroatien	0	0	0	2	0	2
Dänemark	0	0	0	1	0	1
Masernfälle pro Monat	113	167	238	259	269	1046

Insgesamt wurden im Jahr 2016 in den EU- und EWR-Ländern bereits 1046 Masernfälle registriert (Stand 06.07.2016). Der Großteil der Fälle wurde in Italien gemeldet. In Abbildung 4 lässt sich ein deutlicher Anstieg der Masernfälle von Januar bis Mai erkennen. (24)

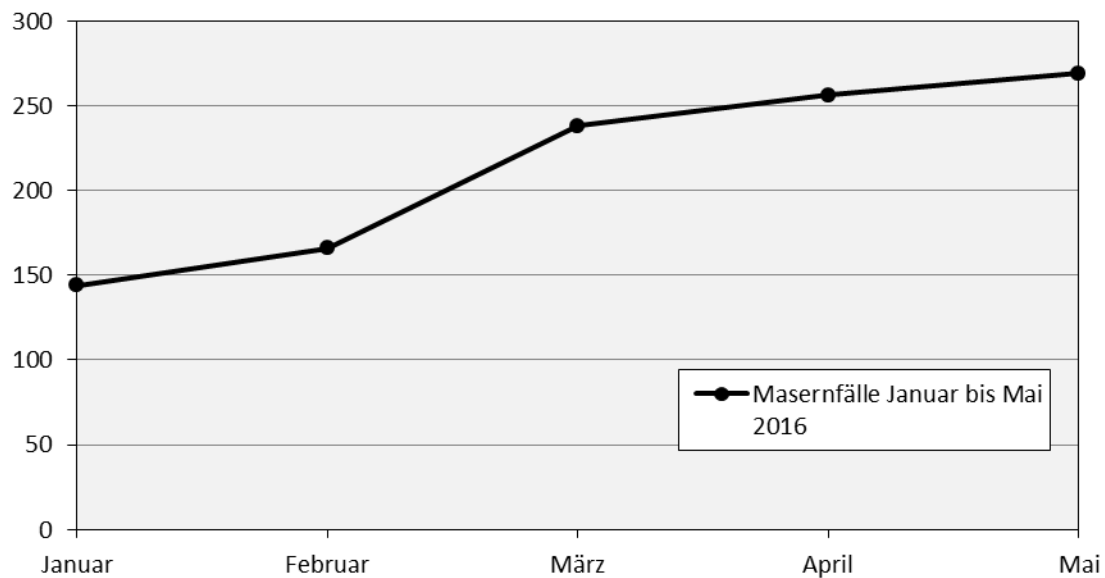


Abbildung 4: Masernfälle in Europa 2016 (Stand 07/2016, Meldedaten ECDC)

3.1.2 Deutschland

3.1.2.1 Meldepflicht

Gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1 IfSG muss der Krankheitsverdacht, die Erkrankung, sowie der Tod an Masern dem Gesundheitsamt nach bestätigtem direktem oder indirektem Nachweis des Masernvirus namentlich gemeldet werden. (13)

3.1.2.2 Masernfälle in Deutschland

Deutschland hat die angestrebte Masern-Elimination bzw. die dazu notwendige Reduktion an Masernfällen bis dato nicht erreicht. Die Zahlen, die an das Robert Koch-Institut gemeldet werden, schwanken jährlich. Die Zahlen der Masernfälle und Inzidenzen in den Jahren 2012 bis 2015 sind in Tabelle 2 dargestellt. Abbildung 5 veranschaulicht die Zahlen graphisch.

Tabelle 2: Masernfälle und Inzidenz 2012 bis 2015 in Deutschland (Meldedaten RKI)

Jahr	Anzahl Masernfälle	Inzidenz pro 1 Mio. Einw.
2012	165	2,0
2013	1769	21,6
2014	442	5,4
2015	2465	30,1

Im Jahr 2013 wurden 1769 Fälle gemeldet. Die Fallzahl von 442 im Jahr 2014 kam vor allem durch verschiedene Ausbrüche in Betreuungseinrichtungen z.B. in Bayern, Nordrhein-Westfalen, Mecklenburg-Vorpommern und Brandenburg zustande. Im Oktober 2014 kam es zu einer großen Epidemie in Berlin, die mit den höchsten wöchentlichen Meldezahlen für Masern seit Einführung der Meldepflicht im Jahr 2001 einhergingen: Im kurzen Zeitraum von der 41. Kalenderwoche 2014 bis zum 26. Februar 2015 wurden 643 Krankheitsfälle gemeldet und damit mehr Fälle, als im Jahr 2014 in ganz Deutschland zusammen. Hierbei handelte es sich um importierte Masern aus Bosnien- und Herzegowina, wo seit Februar 2014 die Masern landesweit ausgebrochen waren. Die ersten Fälle in Berlin traten unter Asylbewerbern dieser Region auf. Ab Dezember 2014 verbreitete sich das Virus auch in der Berliner Bevölkerung. Ein einjähriges Kleinkind starb an den Folgen der Masernerkrankung. (28)

Im Jahr 2015 wurden insgesamt 2.465 Masernfälle an das Robert Koch-Institut gemeldet, davon 1.243 Fälle aus Berlin während eines ausgedehnten Ausbruchs von Oktober 2014 bis August 2015. (29)

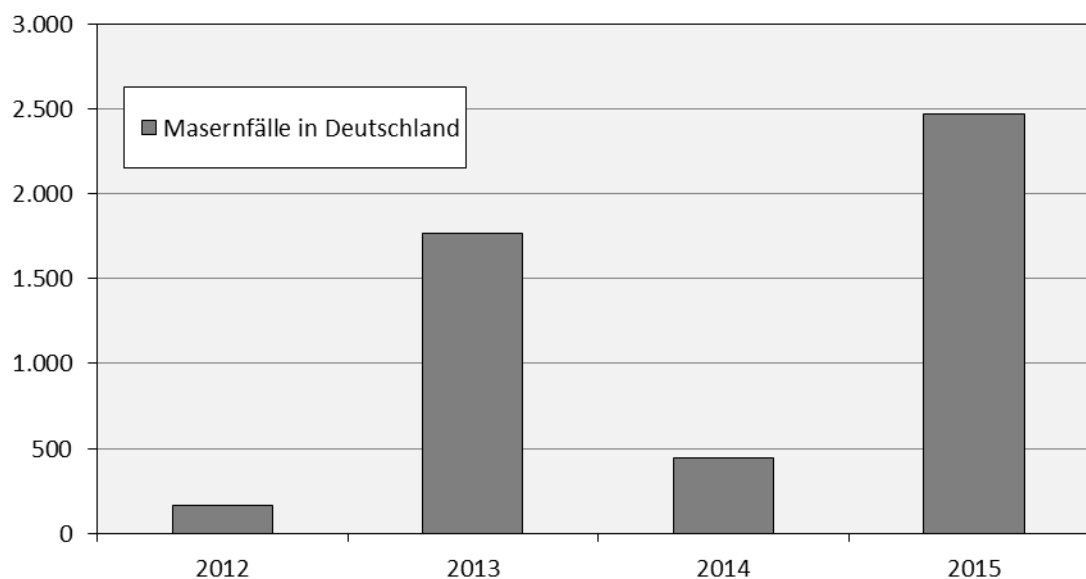


Abbildung 5: Masernfälle 2012 bis 2015 in Deutschland (Meldedaten RKI)

3.1.3 Österreich

3.1.3.1 Meldepflicht

In Österreich sind Verdachts-, Erkrankungs- und Todesfälle an Masern seit Dezember 2001 meldepflichtig. Seit Januar 2009 werden Fallmeldungen elektronisch in das sogenannte Epidemiologische Meldesystem (EMS) übertragen. (4)

3.1.3.2 Masernfälle in Österreich ab 2012

Die Anzahl der Krankheitsfälle, die an das EMS übermittelt werden, sind seit dem Jahr 2012 deutlich angestiegen. Tabelle 3 stellt die Masernfälle und Inzidenzen in den Jahren 2012 bis Dezember 2015 dar, Abbildung 6 veranschaulicht die Zahlen graphisch.

Tabelle 3: Masernfälle 2012 bis 2015 in Österreich (Stand Dez. 2015)

Jahr	Anzahl Masernfälle (Meldedaten EMS)	Inzidenz pro 1 Mio. Einw. (Meldedaten ECDC) (30)
2012	30	4,2
2013	79	9,4
2014	117	13,3
2015	309	35,3

Im Jahr 2012 wurden in Österreich insgesamt 30 Masernfälle dokumentiert. Bei zwei der Betroffenen ging die Erkrankung mit Komplikationen, respektive Otitis media und Hepatitis, einher. Damit war primär die Anzahl der Masernfälle nach einem starken Anstieg im Jahr 2011 mit 122 Fällen (31) zurückgegangen. Das Geschehen wurde vor allem durch einen kleinen Masernausbruch in der Steiermark im Frühjahr 2012 bestimmt. Die meisten Infektionen (50%) der gemeldeten Fälle des Ausbruchs wurden in der Altersgruppe der 15- bis 39-Jährigen verzeichnet. Aber auch die Gruppe der Säuglinge und Kleinkinder (0 bis 4 Jahre) waren mit 23% der Erkrankungen stark betroffen. Der Großteil der Betroffenen war ungeimpft bzw. war der Impfstatus unbekannt.

Im Jahr 2012 ist es dank sofortiger Reaktionen der Gesundheitsbehörden (wie z.B. Abriegelungsimpfungen) zu keinem ausgedehnten Ausbruch gekommen. (32)

Im Jahr 2013 hat die Zahl der Infektionen mit 79 Fällen, die an das epidemiologische Meldesystem (EMS) übermittelt wurden, wieder zugenommen.

Nahe Kitzbühel und St. Johann in Tirol gab es im Februar und März 2013 hier einige Fälle hauptsächlich unter Kinder und Jugendlichen von impfkritischen Eltern.

Ein zweiter kleiner Ausbruch wurde in Niederösterreich mit sieben Erkrankten gemeldet, bei dem eine Person mehrere MitarbeiterInnen des Gesundheitswesens, darunter Rettungspersonal, Krankenpflegepersonal und ÄrztInnen im Alter zwischen 23 und 62 Jahren infiziert hat.

Zusätzlich gab es einige vereinzelte Masernfälle mit zum Teil Übertragungen innerhalb einer Familie. Gravierend war dabei die Infektion einer schwangeren Frau in der 38. Woche, die nicht nur zu einer schweren bilateralen Pneumonie mit obligater Sauerstoffbeatmung, sondern auch zur diaplazentaren Übertragung und Infektion des Säuglings führte.

Insgesamt waren von den Betroffenen im Jahr 2013 42% nicht geimpft, bei 48% war der Impfstatus unklar. Fast die Hälfte musste im Krankenhaus behandelt werden.

Der Großteil der Infektionen trat in der Altersgruppe der 15- bis 35-Jährigen auf (61%). (33)

Im EMS wurden im Jahr 2014 117 Masernfälle dokumentiert. 45 der Erkrankten kamen aus dem Raum Gänserndorf-Mistelbach-Wien.

Insgesamt wurden 2014 19 Patienten (42%) stationär aufgenommen, etwa 300 Personen, die mit Infizierten in Kontakt waren, wurden identifiziert und ca. 200 Personen wurden nach Exposition prophylaktisch geimpft. Unter den Infizierten befand sich wiederholt ungeimpftes Personal des Gesundheitswesens.

Die Ausbrüche und vereinzelt Infektionen waren auf das Masernvirus vom Genotyp D8 zurückzuführen, welches aus Jugoslawien eingeschleppt wurde. (34)

Paradebeispiel für eine zu vermeidende Infektionsquelle war im Jahr 2014 eine ungeimpfte Hebammenschülerin. Die Schülerin, die sich damals noch im Prodromalstadium befand und sich ihrer Infektiosität nicht bewusst war, war bei drei Geburten anwesend und hatte während ihrer Tätigkeiten im Kreissaal Kontakt mit 10 Schwangeren bzw. jungen Müttern, 17 Neugeborenen bzw. Säuglingen, sowie mit 25 Personen des medizinischen Personals. Von den 58 Betroffenen, die teilweise wieder einberufen, aufgeklärt und serologisch untersucht werden mussten, waren zwei Mütter und deren Neugeborene ohne Impfschutz. Glücklicherweise haben diese Personen keine Masernsymptome entwickelt und auch die serologischen und molekularbiologischen Tests waren negativ, jedoch brachte dieser Vorfall eine hohe psychische Beunruhigung und enormen medizinischen Test-Aufwand mit sich. (35)

2014 traten fünf Masernfälle bei Kindern unter einem Jahr auf, genau jene Altersgruppe, die auf den Herdenschutz angewiesen ist und ein besonders hohes Komplikationsrisiko hat. Die meisten Infektionen (36%) der EMS-gemeldeten Fälle wurden in der Altersgruppe der 1- bis 9-Jährigen verzeichnet. 41% der Erkrankten waren über 20 Jahre alt. Der Großteil der Betroffenen war ungeimpft bzw. der Impfstatus war unbekannt. (34)

Rückblickend auf das Jahr 2015 gab es in Österreich mit 309 Erkrankten den höchsten Anstieg der Fallzahlen seit 2008 (2008: 443 Fälle). Dies deutet darauf hin, dass es weiterhin zahlreiche Impflücken zu schließen gibt, um die Verbreitung dieser Infektionen vorzubeugen.

Im Jahr 2015 waren alle Altersgruppen betroffen, darunter 44 Säuglinge und Kleinkinder vor dem 5. Lebensjahr. 9 der infizierten Kinder waren unter ein Jahr alt, 35 Fälle traten in der Altersgruppe der 1- bis 4-Jährigen auf. Wiederum kam eine Reihe der Übertragungen (insgesamt 7,5%) durch ungeimpftes medizinisches Personal zu Stande, teilweise in besonders risikoreichem Ambiente wie z.B. auf der Abteilung für Neonatologie und Kinderheilkunde. (36)

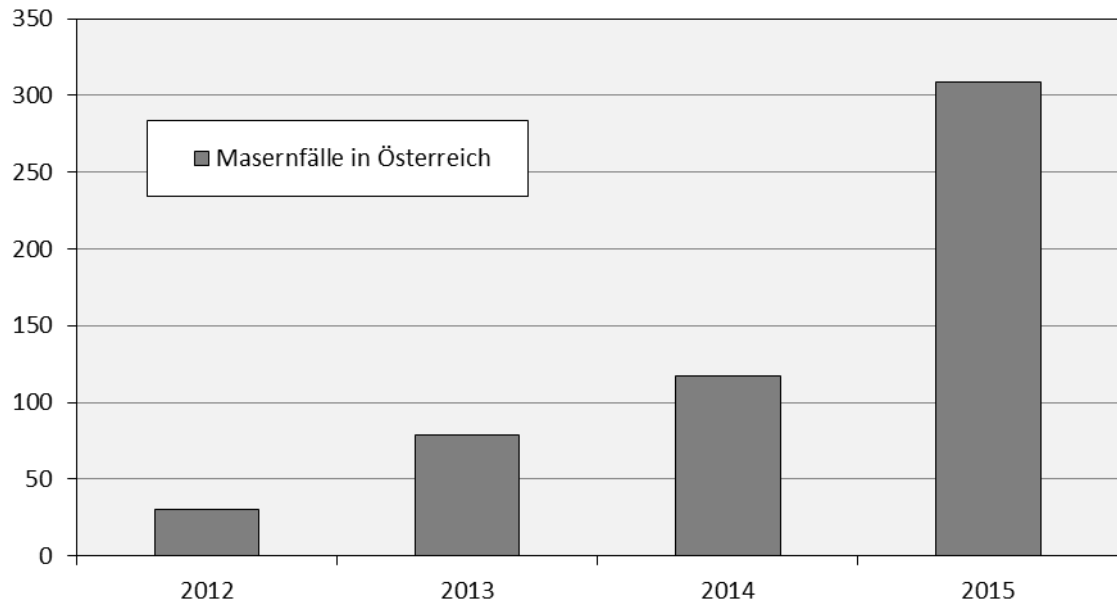


Abbildung 6: Masernfälle 2012 bis 2015 in Österreich (Stand 12/2015, Meldedaten EMS)

Bezogen auf die Vorgaben der WHO befindet sich Österreich in der Präeliminationsphase, d.h. das Virus zirkuliert nicht mehr endemisch, es gibt jedoch durch die Immunitätslücken, die die Verbreitung des Virus fördern, immer noch eine jährlich schwankende Zahl an Erkrankten durch eingeschleppte Viren. Das geplante Eradikationsziel der WHO, welches diese mit Ende des Jahres 2015 angestrebt hatte, wurde sowohl in Österreich, als auch den in anderen Ländern klar verfehlt. (34)

3.2 Mumps

3.2.1 Europa

In den Jahren 2010 und 2011 wurden jeweils rund 12.000 Mumps-Erkrankungen an das European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) gemeldet. Im Jahr 2013 wurden 20.874 Fälle dokumentiert, 2012 waren es 19.646 Fälle. Die aktuellsten Meldedaten stammen aus dem Jahr 2014 mit 11.071 gemeldeten Fällen. Im Vergleich zu den Vorjahren war die Gesamtzahl der Infektionen deutlich rückläufig.

Abbildung 7 veranschaulicht die epidemiologischen Daten von 2010 bis 2014.

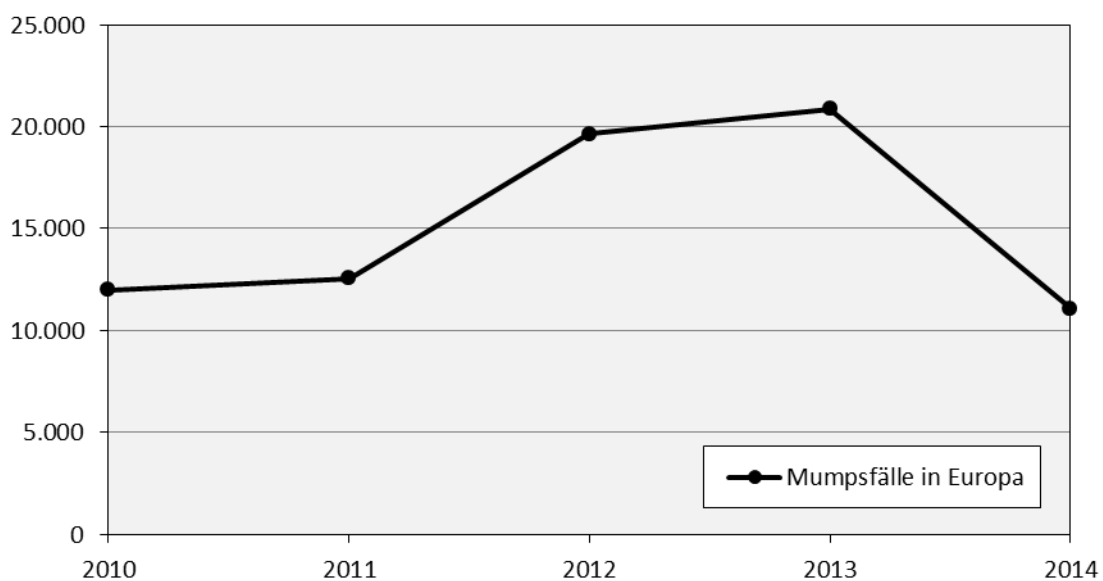


Abbildung 7: Mumpsfälle 2010 bis 2014 in Europa (Meldedaten ECDC)

Im Jahr 2014 trat der Großteil der Infektionen (25,8%) in Großbritannien auf. An zweiter Stelle folgte Polen mit 22,6%, in der Slowakei wurden 14,1% der Fälle nachgewiesen, in Deutschland 7,6%. Insgesamt waren 27,7% ungeimpft, 28% erkrankten trotz 2-facher Impfdosis.

Abbildung 8 stellt die Verteilung der Fälle auf die hauptsächlich betroffenen Länder dar.

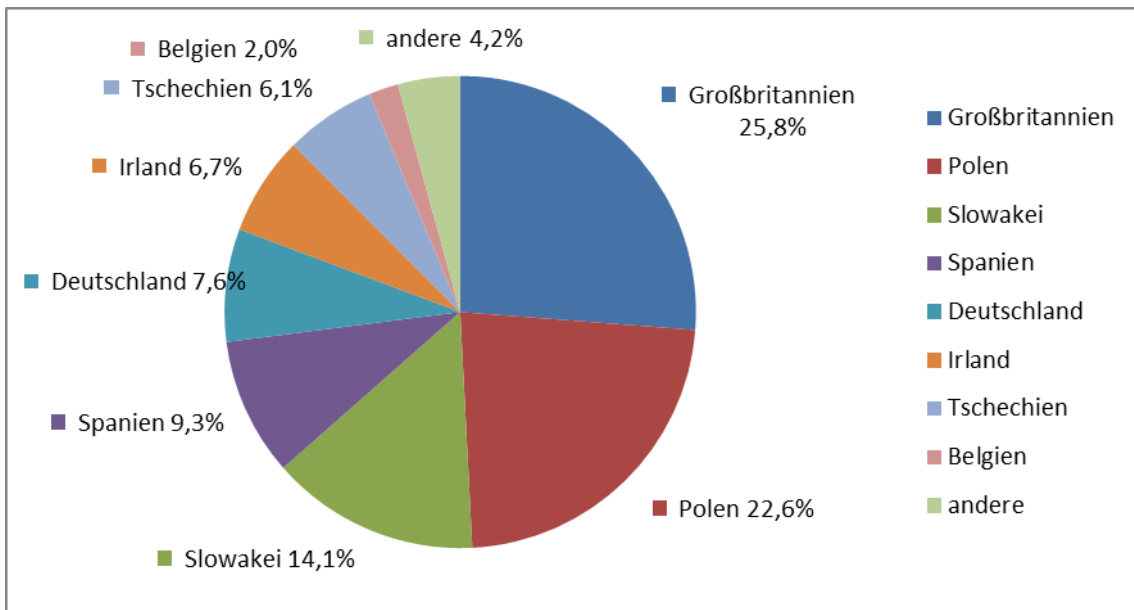


Abbildung 8: Länderverteilung Mumps 2014 (Meldedaten ECDC)

Im Jahr 2014 wurden in der Altersgruppe der 20- bis 29-Jährigen die höchsten Mumpsinzidenzen beobachtet, die zweithäufigsten Fälle traten unter den über 30-Jährigen mit 18,4% auf, aber auch unter den 5- bis 9-Jährigen gab es zahlreiche Fälle (18,3%). Abbildung 9 veranschaulicht die Altersverteilung im Jahr 2014. (24)

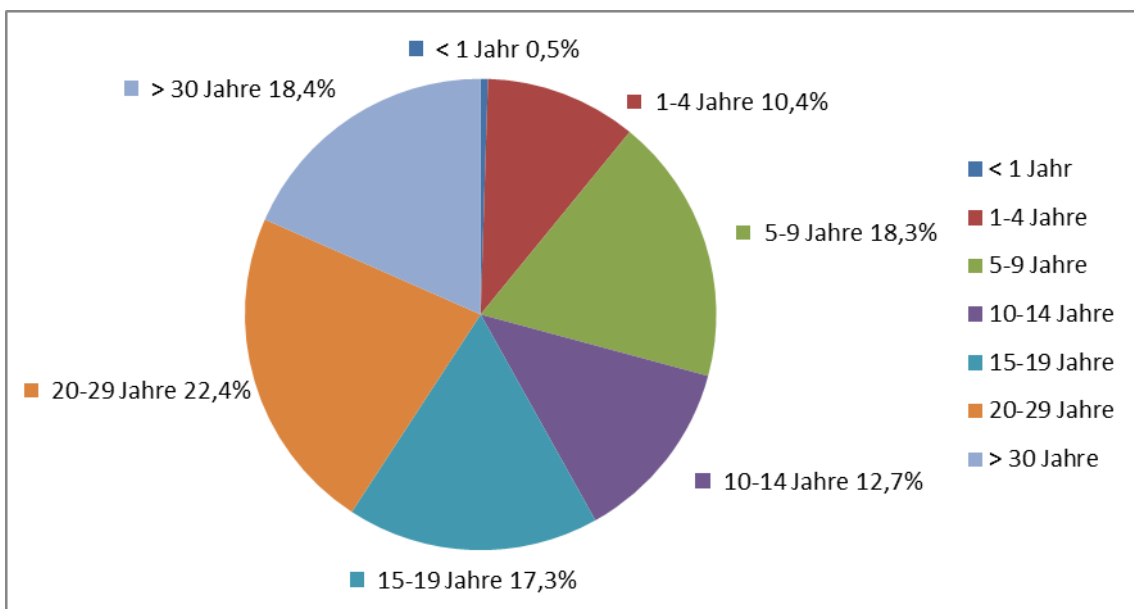


Abbildung 9: Altersverteilung Mumps 2014 (Meldedaten ECDC)

3.2.2 Deutschland

3.2.2.1 Meldepflicht

Am 01.01.2001 trat das Infektionsschutzgesetz (IfSG) in Kraft, in dem festgelegt wurde, welche Erkrankungen bei Verdacht, Erkrankung oder Tod meldepflichtig sind. (37)

Jedoch bestand bis Anfang 2013 in Deutschland keine bundesweite Meldepflicht mit Ausnahme der 5 östlichen Bundesländer, die seit 2001 in ihren Landesverordnungen die Meldepflicht eingeführt hatten. Aktuelle epidemiologische Daten bzgl. Mumps in Deutschland basieren daher hauptsächlich auf Dokumentationen dieser Bundesländer. (38)

3.2.2.2 Mumpsfälle in Deutschland

Ein genauer Überblick über die epidemiologische Entwicklung der letzten Jahre ist nicht möglich, da die Meldepflicht für ganz Deutschland erst im Frühjahr 2013 eingeführt wurde und deshalb für die Jahre davor keine kontinuierlichen Meldezahlen vorliegen.

In den östlichen Bundesländern wurde vom Jahr 2001 bis 2012 eine deutliche Abnahme der Mumpsinfektionen beobachtet. Im Jahr 2001 gab es mehr als 160 Fälle, 2012 hingegen nur mehr 40. Ab dem Jahr 2002 blieb die Inzidenz konstant unter 1 Erkrankung pro 100.000 Einwohner.

Zwischen 2001 und 2012 wurden insgesamt 858 Fälle an das Robert Koch-Institut übermittelt. Die am stärksten betroffene Altersgruppe waren Kinder unter 15 Jahren mit einer Inzidenz von 20 bis 45 Erkrankungen pro 100.000 Kinder. (38)

Im Jahr 2014 wurden 837 Mumps-Fälle an das RKI gemäß der Referenzdefinition gemeldet, darunter war kein Todesfall verzeichnet. (39)

Im Jahr 2015 sank die Anzahl an Mumpsfällen um 16%, es wurden insgesamt 699 Fälle an das Robert Koch-Institut gemeldet. Hauptsächlich betroffen waren die Bundesländer Nordrhein-Westfalen mit 183 Fällen und Bayern mit 135 Fällen. Kein Mumps-assoziiertes Todesfall wurde gemeldet. (40) (41)

3.2.3 Österreich

3.2.3.1 Meldepflicht

Für Mumps besteht in Österreich bisher keine Meldepflicht, aus diesem Grund gibt es dazu auch keine Zahlen. (42)

3.3 Röteln

3.3.1 Europa

Die Surveillance-Daten des European Centre for Disease Prevention and Control der letzten 6 Jahre belegen, dass die Zahl der Rötelerkrankungen im Jahr 2015 mit 2185 Fällen deutlich rückläufig ist.

In Vergleich zu den Jahren 2010 (4764 Fälle) und 2011 (8453 Fälle) gab es im Jahr 2012 einen deutlichen Anstieg mit 27.645 Fällen, der sich im Jahr 2013 mit 38.860 Fällen noch steigerte. 2014 sank die Anzahl der Rötelerkrankungen wieder auf 6139 Fälle.

Abbildung 10 veranschaulicht die epidemiologischen Daten der letzten 6 Jahre.

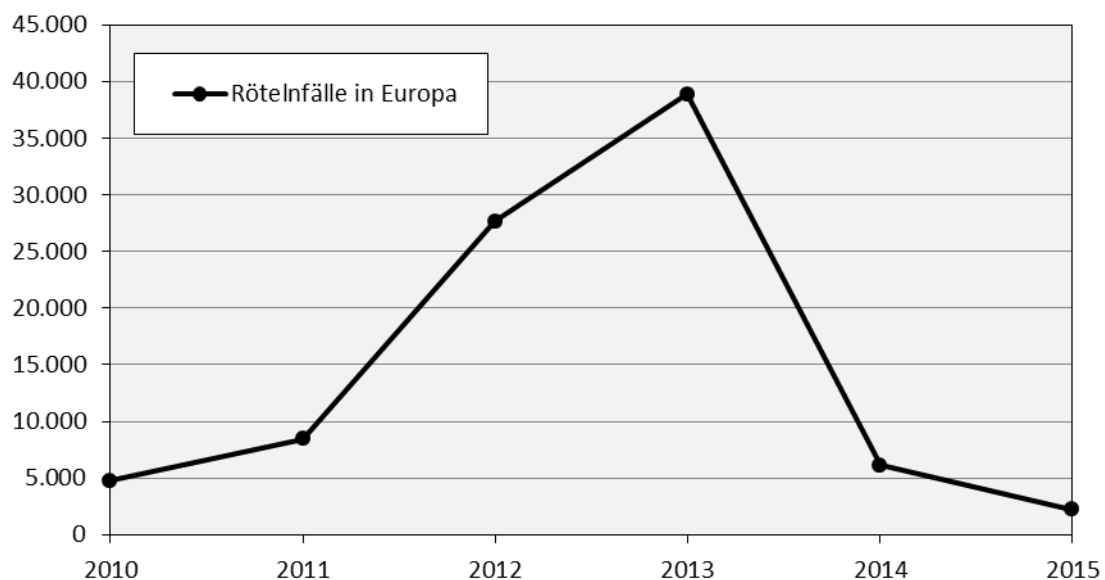


Abbildung 10: Rötelfälle 2010 bis 2015 in Europa (Meldedaten ECDC)

Im Jahr 2015 trat der Großteil der Infektionen (92,9%) in Polen auf, an zweiter Stelle folgte Deutschland mit 90 Fällen (4,1%). In Italien wurden 24 Fälle (1,2%) gemeldet, in Rumänien 8 Fälle (0,4%) und in Portugal 7 Fälle (0,3%).

Abbildung 11 stellt die Verteilung der Fälle auf die hauptsächlich betroffenen Länder dar.

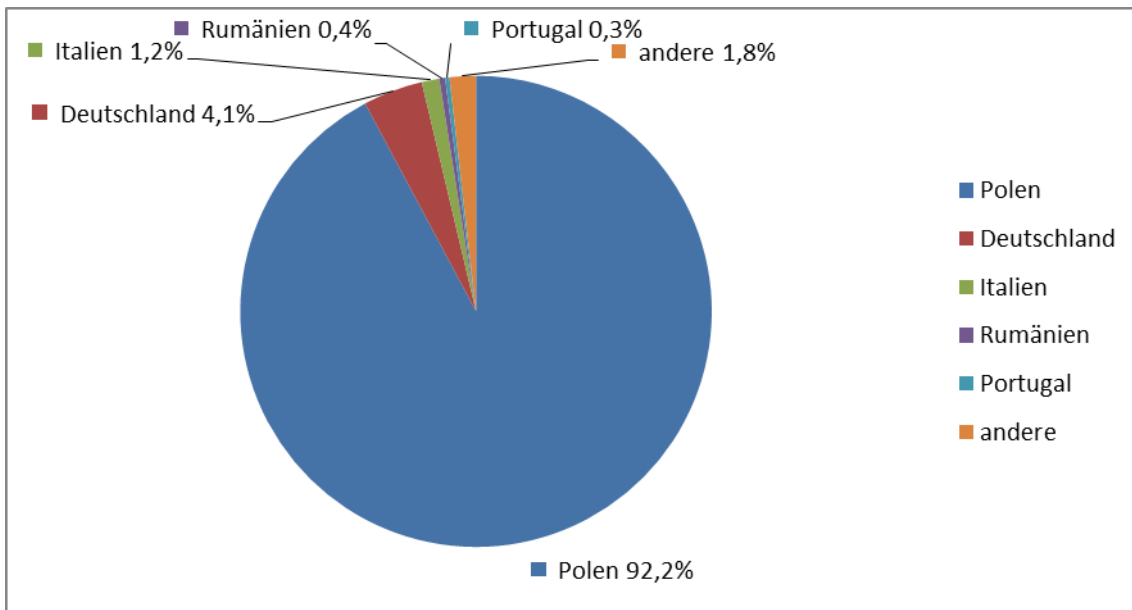


Abbildung 11: Länderverteilung Röteln im Jahr 2015 (Meldedaten ECDC)

Im Jahr 2015 wurden in der Altersgruppe der 1- bis 4-Jährigen die höchsten Rötelninzidenzen beobachtet (32,7%), die zweithäufigsten Fälle gab es unter den 5- bis 9-Jährigen mit 28,3%, aber auch die Kleinkinder mit 11,8% waren stark betroffen. Abbildung 12 verdeutlicht die Altersverteilung im Jahre 2015. (24)

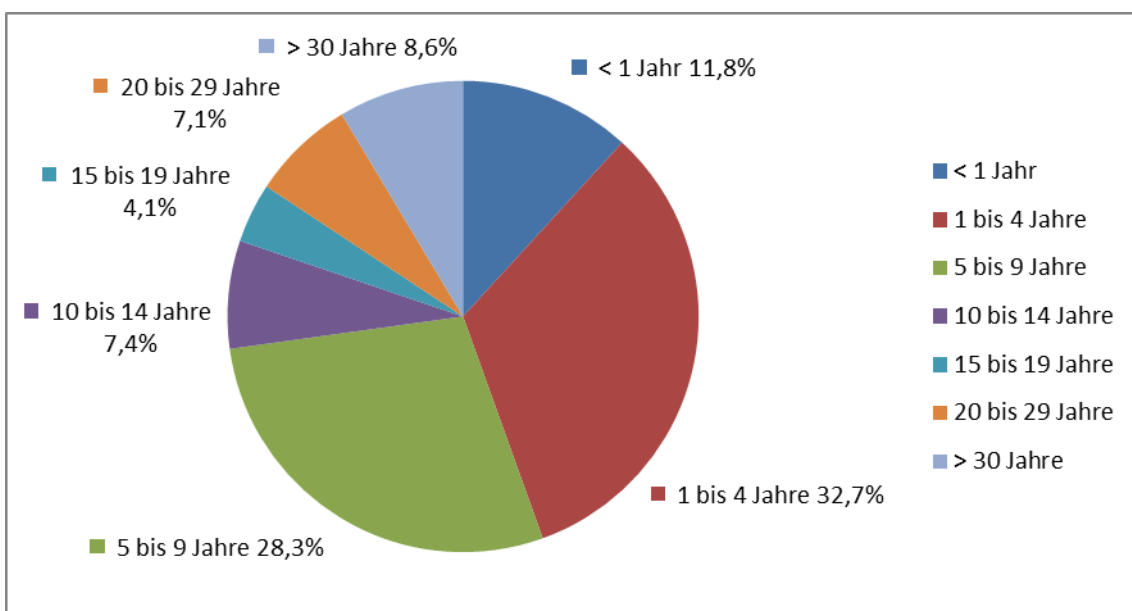


Abbildung 12: Altersverteilung Röteln im Jahr 2015 (Meldedaten ECDC)

Zwischen dem 1. Juni 2015 und 31. Mai 2016 wurden von 28 EU-/EWR-Mitgliedstaaten insgesamt 1742 Fälle gemeldet.

In 24 Mitgliedsstaaten wurde das Ziel erreicht, die Rötelninzidenz unter 1 pro einer Million Einwohner über 12 Monate konstant zu halten. In 15 Mitgliedsstaaten traten keine Rötelnfälle auf. In Polen wurden 92% der Fälle (1599 Personen) gemeldet, diese Zahlen müssen jedoch mit Vorsicht interpretiert werden, da nur 15 Fälle durch Laboruntersuchungen bestätigt wurden. An zweiter Stelle stand Deutschland mit 88 Fällen, dann Italien mit 33 Fällen und Portugal mit 11 Fällen.

45% der Erkrankten waren Kinder unter 5 Jahren, 25% der Fälle betrafen die Altersgruppe der 5- bis 9-Jährigen.

Von allen gemeldeten Fällen wurden nur 3% durch Laboruntersuchungen bestätigt.

Seit dem letzten monatlichen Update der Surveillance-Daten der EU wurden keine neuen Röteln-Ausbrüche gemeldet. (Stand 06.07.2016) (43) (24)

Tabelle 4 gibt einen Überblick über die aktuellsten ECDC-Surveillance Daten. Abbildung 13 stellt einen Überblick über die Fallzahlen pro Monat dar.

Tabelle 4: Rötelnfälle Januar bis Mai 2016 (Meldedaten ECDC)

Länder	Jan 16	Feb 16	Mrz 16	Apr 16	Mai 16	Rötelnfälle pro Land
Irland	0	0	1	0	0	1
Großbritannien	0	0	1	0	0	1
Deutschland	3	6	5	16	11	41
Italien	1	3	1	3	0	8
Österreich	0	1	1	0	0	2
Polen	142	139	112	150	112	655
Rumänien	0	0	1	1	1	3
Schweden	0	0	0	0	1	1
Spanien	0	0	1	1	0	2
Portugal	1	1	1	0	1	4
Rötelnfälle pro Monat	147	150	124	171	126	718

Insgesamt wurden im Jahr 2016 in den EU- und EWR-Ländern bereits 718 Rötelnfälle registriert. Der Großteil der Fälle wurde in Polen (655 Fälle) gemeldet. An zweithäufigsten ist Deutschland mit 41 Fällen betroffen.

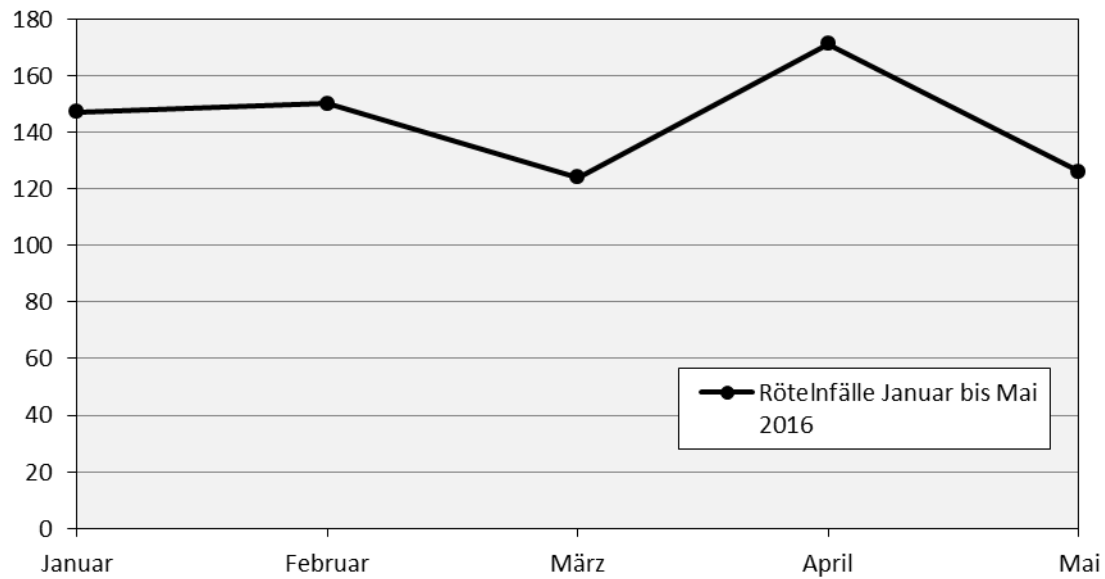


Abbildung 13: Rötelfälle Januar bis Mai 2016 (Meldedaten ECDC)

3.3.2 Deutschland

3.3.2.1 Meldepflicht

Seit 29.03.2013 besteht gemäß IfSG eine bundesweite namentliche Meldepflicht für Rötelerkrankungen. Mit Ausnahme einiger Bundesländer waren vor Einführung dieser Regelung nur konnatale Rötelninfektionen bundesweit nichtnamentlich an das Robert Koch-Institut zu melden. Aus diesem Grund gibt es für den Zeitraum vor 2013 keine deutschlandweiten Meldedaten. Für die konnatale Rötelnembryopathie besteht seit 2001 in ganz Deutschland eine Meldepflicht nach dem Infektionsschutzgesetz (§ 7 (3) IfSG). (39)

3.3.2.2 Rötelfälle in Deutschland

Im Jahr 2013 und 2012 wurde jeweils ein Fall einer Rötelninfektion eines Neugeborenen übermittelt. In beiden Fällen war der Impfstatus der Mutter unbekannt. (44) (45)

Im Jahr 2014 wurden an das RKI 38 Rötelerkrankungen gemäß der Referenzdefinition gemeldet.

Für die 38 Fälle betrug die bundesweite Inzidenz 0,05 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner. Im Jahr 2014 ist keine konnatale Röteln-Infektion gemeldet geworden. (39)

Im Jahr 2015 wurden 165 Fälle gemeldet, jedoch erfüllten 144 (87%) nicht die Referenzdefinition, da sie entweder nicht labordiagnostisch oder epidemiologisch gesichert waren, oder die Kriterien für das klinische Erscheinungsbild nicht erfüllten (21%) bzw. keine Beschreibung des klinischen Bildes übermittelt wurde.

Die 21 nach Referenzdefinition gemeldeten Rötelnkrankungen im Jahr 2015 entsprachen einer bundesweiten Inzidenz von 0,03 Fällen pro 100.000 Einwohner. Auch wenn Deutschland mit dieser geringen Anzahl an Rötelnfällen das WHO-Ziel einer Inzidenz unter 1 Fall pro 1 Million Einwohner erreicht hat, kann die vollständige Elimination mit diesen Daten, die aufgrund der nicht erfüllten Referenzdefinition unvollständig waren, nicht verifiziert werden.

Bei keinem Krankheitsfall wurden Komplikationen beschrieben, auch wurde kein Todesfall bzw. Fehl- oder Frühgeburt im Rahmen einer Infektion während einer Schwangerschaft dokumentiert. (41)

3.3.3 Österreich

3.3.3.1 Meldepflicht

Im Jahr 2006 wurde für Röteln die verpflichtende Meldung von Erkrankungs- und Todesfällen im Epidemiegesetz festgelegt. (4)

3.3.3.2 Rötelnfälle in Österreich ab 2012

Seit dem höchsten Anstieg im Jahr 2009 mit 365 Erkrankten nahm die Gesamtzahl der Rötelnfälle in Österreich ab. (46)

Im Jahr 2012 wurden 23 Fälle gemeldet, 2013 nur mehr 9. Im Jahr 2014 gab es wieder einen kleinen Anstieg mit 13 Fällen. Bis zum 31.05.2016 wurde lediglich ein Fall übermittelt. Abbildung 14 veranschaulicht die Fallzahlen in einer Grafik. (47)

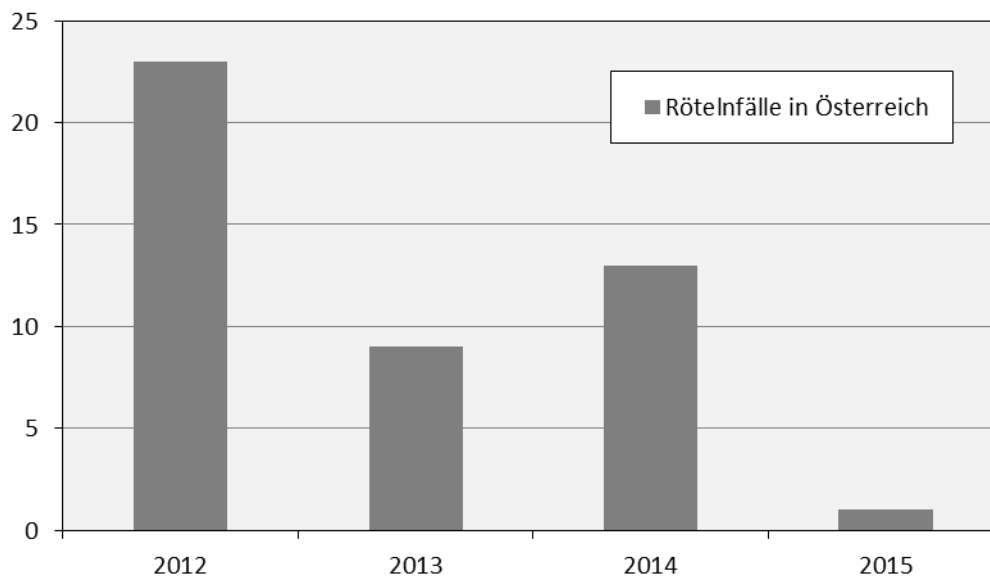


Abbildung 14: Rötelnfälle 2012 bis 2015 in Österreich (Stand 05/2016, BMGF)

3.4 Varicellen

Für Varicellen besteht in Österreich bisher noch keine Meldepflicht. (42) In Deutschland wurde erst im Jahr 2013 durch das IGV-Durchführungsgesetz die Meldepflicht für Varicellen festgelegt. Aus diesen Gründen gibt es keine Meldezahlen. (44)

4 Studienhintergrund

Die Studie wurde an der Impfstelle des Instituts für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin der Medizinischen Universität Graz durchgeführt. Den Impfpfehlungen für medizinisches Personal des Ministeriums folgend, wurde hier mit Dezember 2015 eine Richtlinie in Kraft gesetzt, die für medizinisches Personal einen dokumentierten Impfschutz gegen Masern, Mumps, Röteln und Varicellen vorsieht. Insbesondere Schulen des medizinischen Dienstes waren die ersten, die diesen Erlass vollständig erfüllen wollten und im Rahmen von organisierten Studientagen zur Überprüfung des Impfstatus an das Institut für Hygiene kamen.

Diese Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz genehmigt (EK-Nummer 28-317 ex 15/16).

4.1 Studienablauf

4.1.1 Ablauf und TeilnehmerInnen

Von Januar bis März 2016 wurde der Impfstatus von insgesamt 1002 SchülerInnen aus Gesundheitsberufen aller Jahrgangsstufen aus fünf Ausbildungsstätten der Steiermark untersucht. 841 (83,9%) der StudienteilnehmerInnen waren Frauen, 161 (16,1%) waren Männer. Das Durchschnittsalter betrug 25 Jahre, mit einem Range von 17 - 59 Jahren.

4.1.2 Material und Methodik

Ein standardisierter Fragebogen (siehe Anhang) wurde ausgearbeitet, um Informationen über Alter, Geschlecht und detaillierten Immunitäts-Status der untersuchten Personen zu erhalten. Soweit vorweisbar wurden die Impfpässe der TeilnehmerInnen in Bezug auf dokumentierte MMR- und Varicellen-Impfungen kontrolliert bzw. eruiert, ob bereits ein laborbestätigter Titer gegen MMR und/oder Varicellen vorhanden ist.

TeilnehmerInnen, die mit der 2-fachen MMR- und der 2-fachen Varicellen-Dosis geimpft waren, wurden als genügend geschützt eingestuft, ebenso ProbandInnen, welche bereits eine Antikörper-Testung bzgl. Masern, Mumps, Röteln und Varicellen durchgeführt hatten und ein positives Ergebnis vorweisen konnten.

Im Falle eines unvollständigen Immunstatus erfolgte eine Blutabnahme, ebenso bei nicht interpretierbarer, unleserlicher oder fehlender Impfdokumentation.

4.1.3 Laborbestimmungen

Die Bestimmungen der Antikörper wurden im Labor für Virologie und Infektionsserologie am Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin der Medizinischen Universität Graz durchgeführt.

Für die Bestimmung der spezifischen IgG-Antikörper gegen Masern und Mumps wurde ein ELISA-Test (Enzygnost® - Anti-Parotitis/Anti-Measles IgG) am BEP III (Siemens® Healthcare Diagnostics Products GmbH) verwendet.

Die Testergebnisse wurden nach den Kriterien des Testherstellers qualitativ als positiv, grenzwertig oder negativ eingestuft. Die Konzentrationen von den gemessenen Antikörpern wurden in internationalen Einheiten pro Liter (IU/l) angegeben.

IgG-Antikörper gegen Röteln wurden mittels Enzyme-Linked Fluorescence Assay (Vidas® RUB IgG II) am Vidas® (bioMerieux SA, Lyon, France) unter Angabe eines quantitativen Ergebnisses bestimmt. Die Bestimmung der IgG-Antikörper gegen VZV erfolgte mittels Chemilumineszenz Immunoassay – Liaison VZV IgG – am Liaison® (DiaSorin Ireland Ltd., Dublin), ebenfalls unter Angabe eines quantitativen Wertes.

Im Folgenden (Tabelle 5) sind die Grenzwerte und Bewertungen der jeweiligen Tests angeführt:

Tabelle 5: Referenzwerte für die Titer-Bestimmung

	negativ	grenzwertig	positiv
Masern (IU/ml)	< 0,1	$0,1 \leq 0,2$	> 0,2
Mumps (IU/ml)	< 0,1	$0,1 \leq 0,2$	> 0,2
Röteln (IU/ml)	< 10	$10 < 15$	≥ 15
Varicellen (IU/ml)	< 135	$135 \leq 165^*$	> 165

* Werte zwischen 135 und 165 werden einmalig wiederholt (ist das Ergebnis ≥ 150 IU/ml, gilt es als positiv, ansonsten als negativ)

In dieser Studie wurden Personen mit grenzwertigen und seronegativen Antikörpern als „nicht immun“ bewertet.

4.1.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mittels R[®] Version 3.2.1, einem Programm für statistische Berechnungen und Grafiken (www.r-project.com). Die jeweiligen Berechnungen erfolgten am Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Information, Medizinische Universität Graz.

4.2 Ergebnisse

4.2.1 Impfpässe, Dokumentation, notwendige Untersuchungen

Nur 27 von 1002 Personen (2,7%) hatten einen vollständig dokumentierten Impfpass in Bezug auf MMR und Varicellen bzw. konnten laborbestätigte positive Titer nachweisen. Weitere 867 von 1002 Personen (86,5%) konnten einen Impfpass vorlegen, die darin dokumentierten Impfungen waren aber unvollständig und erfüllten somit nicht die Vorgaben des Bundesministeriums. 108 von 1002 Personen (10,8%) konnten keinen Impfpass vorweisen. Gesamt wurde damit bei 975 von 1002 Personen (97,3%) der Impfstatus aus unterschiedlichen Gründen als nicht ausreichend eingestuft und eine Blutabnahme durchgeführt.

Bei den 975 Personen, welchen Blut abgenommen werden musste, wurde insgesamt 216-mal der Masern-Titer, 246-mal der Mumps-Titer, 363-mal der Röteln-Titer und 967-mal der Varicellen-Titer bestimmt.

Bei 204 Personen mussten alle vier Parameter (MMR- und Varicellen-Antikörper) ermittelt werden. Eine genaue Übersicht über die abgenommenen Parameter gibt Tabelle 6.

Tabelle 6: Anlass und Anzahl der Titerbestimmung für alle 4 Parameter*

Grund der Blutabnahme	Anzahl (n)	Prozent %
Kein Impfpass	108	52,9
1 x MMR	61	29,9
1 x MM	18	8,8
1 x Röteln	12	5,9
1 x Masern	5	2,5
Total	204	100,0

*in Spalte 1: vorgefundener Impfstatus bzw. Grund der Blutabnahme

4.2.2 Ergebnisse der serologischen Testung

Von den serologisch untersuchten Personen (n = 204) wiesen 188 Personen (87%) für Masern, 170 (69,1%) für Mumps, 340 (93,7%) für Röteln und 929 (96,1%) für Varicellen einen seropositiven Laborbefund auf.

Seronegativ waren hingegen 28 (13%) Personen für Masern, 76 (30,9%) für Mumps, 23 (6,3%) für Röteln und 38 (3,9%) für Varicellen (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Serologische Testergebnisse

	Total (n)	Positiv	%	Negativ	%
Masern	216	188	87	28	13
Mumps	246	170	69,1	76	30,9
Röteln	363	340	93,7	23	6,3
Varicellen	967	929	96,1	38	3,9

Der größte Anteil an seronegativen Personen wurde bei Mumps beobachtet, bei Varicellen hingegen der größte Anteil an seropositiven Personen (Abbildung 15).

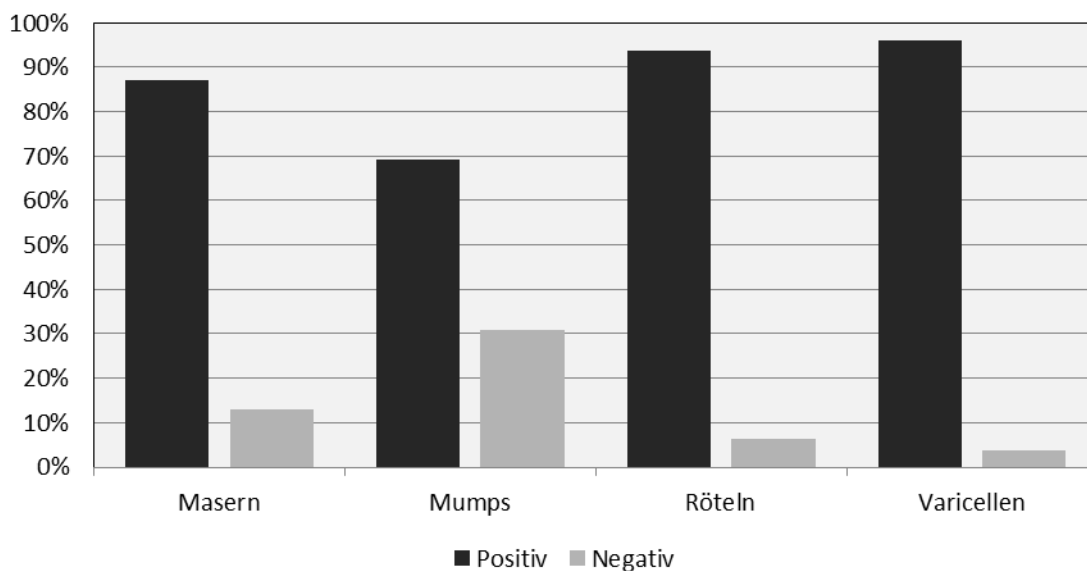


Abbildung 15: Serologische Testergebnisse für MMR und Varicellen

4.2.3 Immunstatus in Abhängigkeit vom Alter

Bei den Altersstufen wurde eine Unterteilung in „17- bis 29-Jährige“ und „30- bis 59-Jährige“ vorgenommen. Die jüngste teilnehmende Person war 17 Jahre alt, die älteste Person war 59 Jahre alt.

Tabelle 8 stellt die Ergebnisse der Personen mit positivem Antikörper-Titer in Abhängigkeit von den Altersgruppen dar. Abbildung 16 bietet eine graphische Darstellung der serologischen Ergebnisse.

Tabelle 8: Seropositivität der getesteten Personen in Abhängigkeit vom Alter

	17- bis 29-Jährige	30- bis 59-Jährige
Masern	81,2%	93,9%
Mumps	61,8%	77,4%
Röteln	93,1%	94,8%
Varicellen	95,8%	97,5%

Zwischen den beiden Altersgruppen fand sich ein signifikanter Unterschied in der Seropositivität in Bezug auf Masern, Mumps, Röteln und Varicellen ($p < 0,05$). Die jüngere Altersgruppe wies für alle getesteten Parameter einen geringeren Anteil an Seropositiven auf.

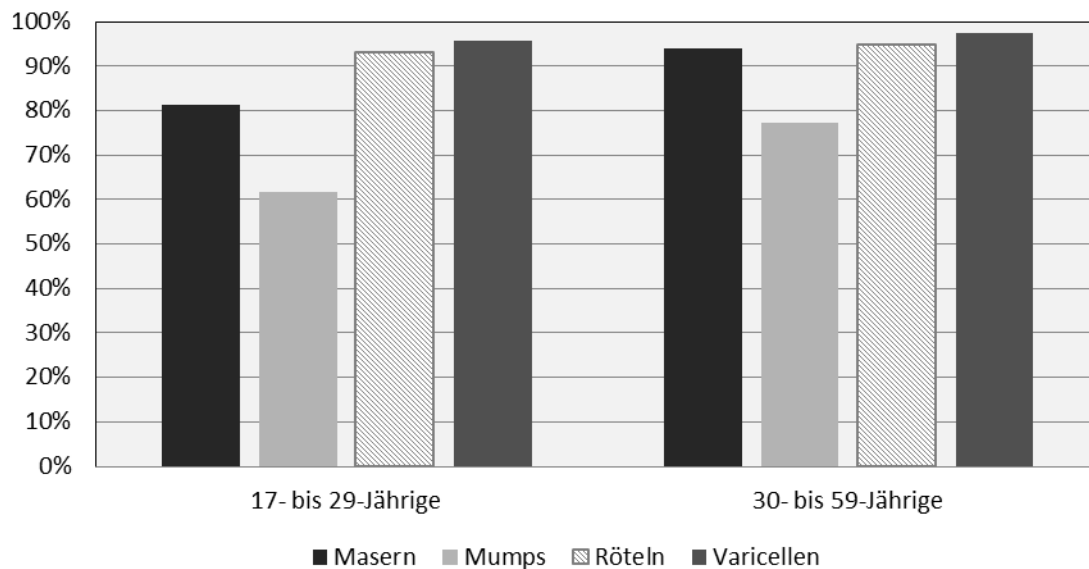


Abbildung 16: Seropositivität der getesteten Personen in Abhängigkeit vom Alter

4.2.4 Immunstatus in Abhängigkeit vom Geschlecht

In Bezug auf das Geschlecht konnte für alle 4 getesteten Parameter kein signifikanter Unterschied gefunden werden ($p > 0,05$).

4.2.5 Gesamtergebnis: Vorhandener Impfstatus und serologische Testergebnisse aller TeilnehmerInnen

Tabelle 9 bietet einen Überblick über die Gesamtergebnisse der Impfpasskontrolle und der serologischen Testung. Als geschützt bzw. immun wurden jene Personen zusammengefasst, die zweimal MMR bzw. zweimal Varicellen geimpft waren oder bereits eine positive Titeruntersuchung vorweisen konnten und jene TeilnehmerInnen, die bei der Antikörper-Testung bzgl. Masern, Mumps, Röteln und Varicellen ein positives Ergebnis aufwiesen.

Von den im Rahmen dieser Studie untersuchten Personen (n = 1002) wurden 974 Personen (97,2%) für Masern, 926 (92,4%) für Mumps, 979 (97,7%) für Röteln und 964 (96,2%) für Varicellen als geschützt eingestuft.

Tabelle 9: Beurteilung der Gesamtergebnisse aller TeilnehmerInnen

n = 1002	Positiv	%	Negativ	%
Masern	974	97,2	28	2,8
Mumps	926	92,4	76	7,6
Röteln	979	97,7	23	2,3
Varicellen	964	96,2	38	3,8

5 Diskussion

Impfungen gehören zu den größten Erfolgen der medizinischen Forschung und haben in vielen Bereichen zu einer deutlichen Reduktion oder sogar zur Ausrottung bestimmter Erkrankungen, wie zum Beispiel der Pocken geführt. (48)

Seit 1984 hat sich die Weltgesundheitsorganisation (WHO) Region Europa zum Ziel gesetzt, die Masern in den 53 Mitgliedstaaten zu eliminieren. Im Jahr 2005 wurde zusätzlich auch die Elimination von Röteln beschlossen. Die Programme der WHO beinhalten dabei jeweils 5-Jahres-Pläne, wobei die Ziele des Programms 2010 - 2015 nicht erreicht werden konnten und nun in einem Masterplan 2015 - 2020 weitergeführt werden. (49)

Trotz aller intensiven Bemühungen müssen sich die europäischen Staaten eingestehen, dass sie an diesem ehrgeizigen Vorhaben bis jetzt gescheitert sind.

In Europa gab es laut dem European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) im Jahr 2015 4003 Masernfälle. Der Großteil der Infektionen trat dabei in Deutschland (61,6%) und Frankreich (9,1%) auf. (24)

Auch in Österreich zeigen die Zahlen, dass insbesondere 2015 ein starkes Jahr mit insgesamt 309 Masernfällen war (36). 2016 trat dann etwas Beruhigung in die Masernfälle ein (28 Fälle, AGES) (50); jetzt beim Abschluss dieser Arbeit zeigt sich aber, dass 2017 wieder ein Anstieg befürchtet werden muss (Stand der Masernfälle in Österreich, Februar 2017: 64). (51)

Die Zahl der Rötelerkrankungen lag in Europa im Jahr 2015 (4764 Fälle, ECDC) ebenfalls über dem angestrebten Zielwert. In Deutschland waren es insgesamt 165 Fälle, in Österreich wurde lediglich ein Fall gemeldet. (24)

In den Bestrebungen, Masern und Röteln zu eliminieren sind von den einzelnen Staaten unterschiedliche Vorgangsweisen gewählt worden.

Im Januar 2012 wurden im Rahmen des Programms „Eliminating Measles and Rubella – Framework for the Verification Process in the WHO European Region“ Strategien erarbeitet, die entscheidend für die Elimination von Masern und Röteln sind: a) eine Durchimpfungsrate von $\geq 95\%$ für Masern (2 Dosen) und Röteln (mindestens 1 Dosis), b) ergänzende Impfmaßnahmen für Personen mit unzureichendem Immunstatus, c) Ausbau der Surveillance durch rigorose Falluntersuchungen und Laborbestätigungen und d) evidenzbasierte Informationen über Nutzen und Risiken von Masern- und Rötelnimpfungen. (52)

Für die Überwachung und Umsetzung einer Durchimpfungsrate von $\geq 95\%$ ist die Dokumentation des Impfstatus wesentlich. In der Literatur finden sich aus Australien, Italien, Saudi Arabien oder der Türkei bereits Studien, bei der die Seroprävalenz beim medizinischen Personal untersucht wurde. In Australien waren 91,5% der HCW seropositiv, d.h. immun gegenüber Masern, 88,7% gegenüber Mumps, 91,1% gegenüber Röteln und 89,1% gegenüber Varicellen. (53) In Italien und in der Türkei waren jeweils 98,2% und 98,6% immun gegen Masern, 85,9% und 92,2% gegen Mumps, 97,6% und 98,3% gegen Röteln und 97,9% und 98% gegen Varicellen. (54) (55) In Saudi Arabien waren 87% seropositiv gegenüber Masern, 90% gegenüber Röteln und 86% gegenüber Varicellen. (56)

In Österreich gab es bislang noch keine gesonderten Impfeempfehlungen für das Gesundheitspersonal (HCW), stattdessen galten die gleichen Basis-Impfeempfehlungen wie für die Allgemeinbevölkerung. Diese umfassen den Impfschutz vor Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Polio, Masern, Mumps, Röteln und Varicellen. Die Hepatitis A- und B-Impfung wurde zusätzlich für medizinisches Personal empfohlen. (57)

Mit explizit ausgesprochenen Empfehlungen von Impfungen für das Medizinische Personal hat das Bundesministerium für Gesundheit und Frauen der besonderen Situation von medizinischem Personal Rechnung getragen und die Impfeempfehlungen forciert.

Viele Einrichtungen des Gesundheitswesens fordern bei Dienstantritt nun neben dem Impfschutz gegen Hepatitis B auch einen Impfschutz bzw. eine Immunität gegen MMR und Varicellen. (7)

Ziel dieser Arbeit war es nun den Impfstatus bzw. den Immunitätsstatus von medizinischem Fachpersonal des Universitätsklinikum Graz bezüglich Masern, Mumps, Röteln und Varicellen zu überprüfen und darzustellen.

Personen mit unklarem Immunitätsstatus wurden mittels Titerbestimmung bezüglich des vorhandenen Antikörper-Schutzes abgeklärt. Von den serologisch untersuchten Personen waren nur 87% seropositiv gegenüber Masern, 69,1% gegenüber Mumps, 93,7% waren es bei Röteln und bei Varicellen 96,1%.

Zusammen mit den Ergebnissen, die sich ohne weitere serologische Untersuchung aus der Kontrolle der Impfpässe ergibt, ändert sich das Gesamtbild. Unter der Voraussetzung, dass die Personen eine zweimalige MMR-Impfung, eine zweimalige Varicellen-Impfung oder eben einen schon vorher bestätigten positiven Titer nachweisen konnten, wurden im Rahmen dieser Studie 97,2% gegen Masern, 92,4% gegen Mumps, 97% gegen Röteln und 96,2% gegen Varicellen als geschützt eingestuft. Dies steht im Widerspruch zu der Arbeit

von Harrison et al. aus dem Jahr 2016, welche mittels Fragebögen eine Querschnittsstudie zu Impfungen bei medizinischem Personal in Österreich ausgearbeitet und publiziert haben. In dieser Arbeit finden sich gemäß den Antworten auf den Fragebögen Durchimpfungsraten bei Masern von 59,8%, bei Mumps von 60,7% und bei Röteln von 70,5%. (58)

Auch wenn in vorliegender Studie ein höherer Immunitätsstatus erreicht wurde, liegt das Ergebnis nicht für alle Parameter über der von der WHO geforderten Durchimpfungsrate von 95%.

Bei den Ergebnissen jener Personen, die serologisch abgeklärt wurden, zeigte sich, dass in Bezug auf das Alter die jüngeren SchülerInnen (17-29 Jahre) bezüglich aller vier getesteten Parameter (MMR, Varicellen) insgesamt geringere Immunitätsraten aufwiesen als die ältere Personengruppe (29-59 Jahre). Der geringste Schutz bestand dabei für Masern und Mumps: 18,8% waren hier seronegativ gegenüber Masern und 38,2% seronegativ gegenüber Mumps.

Zum selben Ergebnis kam eine Studie, die in Katalonien von Campins et al. im Jahre 2013 durchgeführt wurde. Erwachsene, welche vor 1966 geboren wurden, wurden prinzipiell als immun gegenüber Masern betrachtet, da vorher noch kein Impfstoff auf dem Markt war und folglich die Durchseuchung in der Bevölkerung höher war. Es kam somit durch die Auseinandersetzung mit dem Wildvirus zur natürlichen Immunisierung.

Als potenziell empfänglich für Masern wurden in genannter Studie die Jahrgänge zwischen 1965 und 1980 betrachtet, da das Masernvirus weniger zirkulierte, die Personen aber damals noch nicht ausreichend geimpft wurden und somit häufig keine Immunisierung durchmachten. Anders als erwartet, wurde die höchste Seronegativität in der spanischen Studie bei Personen gefunden, welche nach 1980 geboren waren. Daraus lässt sich schließen, dass die betroffenen Personen – entgegen der Empfehlungen – noch keine 2. MMR-Impfung erhalten hatten. (59)

In Österreich wird die Verabreichung von 2 MMR-Impfungen erst seit 1994 empfohlen.

Eine aktuelle Studie aus Österreich untersuchte die Durchimpfungsrate der Geburtsjahrgänge 1998 bis 2015. Die Ergebnisse zeigen, dass pro Jahr fast 4.500 Kinder nicht geimpft sind, und bei fast 17.000 Kindern eine zweite Dosis ausständig ist. Auch viele Erwachsene haben nur eine einmalige Dosis erhalten bzw. sind durch eine durchgemachte Erkrankung im Kindesalter immun. Bei den Jahrgängen ab 1990 zeigt sich ein leichter Einbruch der Durchimpfungsraten, entsprechend dem Zeitraum, in dem der

Impfplan umgestellt wurde. Etwa ein Drittel dieser Personengruppe haben nur eine Dosis MMR erhalten. (60)

Auffallend ist, dass in vorliegender Studie der Schutz gegenüber Mumps in allen Altersgruppen im Vergleich zu den anderen untersuchten Infektionskrankheiten am geringsten war.

Eine Studie von Cohen et al. im Jahr 2007 belegt den Rückgang des Impfschutzes mit zunehmendem Alter. Nach zwei MMR-Dosen ist der Nachlass der Wirkung geringer und nach 6-7 Jahren bleibt eine Wirksamkeit von über 85% erhalten. (61)

Dass der Impfschutz gegen Mumps über die Jahre an Wirksamkeit verliert, zeigt auch die Situation in Deutschland im Jahr 2015. Von den 699 erkrankten Personen waren 30,3% geimpft. Unter den Geimpften waren 45 Personen mit einer Dosis, 100 Personen mit der 2-fachen Dosis geimpft. (41)

Auch in den USA und in Kanada wurden in den letzten 10 Jahren lang andauernde und massive Mumps-Ausbrüche verzeichnet. Davon waren vor allem Colleges und Universitäten betroffen, obwohl der Großteil der Studenten eine abgeschlossene Grundimmunisierung hatte. Als Gründe für die Altersverschiebung und die Infektionen unter zweifach Geimpften werden vor allem die sogenannte „waning immunity“, d.h. ein über die Zeit abnehmender Impfschutz, eine mangelnde Boosterung durch weniger zirkulierende Wildviren, bedingt durch die steigenden Impfquoten unter der jüngeren Bevölkerung, sowie mögliche Antigen-Unterschiede („Antigen-Mismatch“) zwischen Impfstoffvirus und Ausbruchstamm diskutiert. (38)

Dass Varicellen in dieser Studie eine hohe Seropositivität aufweisen, liegt nicht an einer hohen Durchimpfungsrate, sondern an der hohen Durchseuchungsrate in der Bevölkerung in Österreich. Laut den von uns erhobenen Daten hatten lediglich 4 von 1002 Personen bei der Impfpasskontrolle eine Varicellen-Impfung dokumentiert.

Auch wenn die Rate an seronegativen Personen des medizinischen Personals in dieser Studie insgesamt erfreulich niedrig ist, stellen die Impflücken dennoch einen erheblichen Risikofaktor für nosokomiale Infektionen während der Krankheitsausbrüche dar.

Schutzimpfungen zur Prävention von Infektionskrankheiten gelten als die effektivsten und kostengünstigsten medizinischen Interventionsmaßnahmen. Besonders für medizinisches Personal sind Impfungen zu ihrem persönlichen Schutz und auch zum Schutz der ihnen anvertrauten Patienten essentiell, um nosokomiale Übertragungen vorzubeugen und insbesondere um Risikopatienten wie Immunsupprimierte und Neugeborene zu schützen. (2)

MitarbeiterInnen im Gesundheitswesen sollten daher gegen Masern, Mumps, Röteln und Varicellen immun sein. Es sollte obligatorisch sein, empfängliches Personal zu identifizieren und ihm Impfungen anzubieten. Nur HCW, welche bereits immun bzw. geimpft sind oder bereit sind, sich impfen zu lassen, sollten eine Arbeitsstelle auf medizinischen Stationen antreten.

Die aktuelle Situation in Österreich beweist, dass wir auch im Jahr 2017 noch weit von der Masern-Eradikation entfernt sind, bis Februar wurden bereits 64 Fälle gemeldet. (51)

In vielen Ländern Europas und auch in Österreich haben die sogenannten „Kinderkrankheiten“ als Krankheits- und Todesursache an Schrecken verloren. Durch nationale Impfprogramme konnten gravierende Folgeerscheinungen von Masern, Mumps und Röteln drastisch gesenkt werden. Nun ist aber durch das Fehlen einer greifbaren Gefährdung das tatsächliche gesundheitliche Risiko aus dem Bewusstsein der Bevölkerung verschwunden. (59)

Dennoch bleiben insbesondere Masern eine schwerwiegende Erkrankung, deren Elimination von der WHO als vorrangiges Ziel angestrebt wird. Gegenüber Personen, die sich nicht gegen diese Erkrankungen schützen können (Kleinkinder, Immunsupprimierte) hat das medizinische Personal die Verpflichtung, Verantwortung zu übernehmen, über den Wert von Impfungen zu informieren und alles zu tun, dass es zu keiner Gefährdung kommt. Die Dokumentation des Immunitätsstatus und die Schließung etwaiger Impflücken stellen hier einen weiteren und hoffentlich erfolgreichen Schritt in der Elimination von impfpräventablen Erkrankungen dar.

5.1 Limitationen der Studie

Die vorliegende Studie geht davon aus, dass die Dokumentation einer zweimaligen MMR-Impfung einen ausreichenden Schutz darstellt; sie ist keine durchgängig durchgeführte Seroprävalenzstudie. Folglich ist anzunehmen, dass demzufolge einzelne ProbandInnen zwar als positiv eingeschätzt wurden, jedoch tatsächlich keinen ausreichenden Impfschutz haben.

Ein weiterer Schwachpunkt der Studie liegt darin, dass die SchülerInnen bei Erhalt eines negativen Titerergebnisses nicht durchgängig weiter betreut wurden. Einige SchülerInnen nutzten das Impfangebot vor Ort –der Impfstelle des Instituts für Hygiene –, andere wiederum wandten sich an ihren Hausarzt, um dort die Impfung durchführen zu lassen. Ob die Impfungen im Anschluss tatsächlich durchgeführt worden sind, ist daher nicht bekannt. Die Tatsache, dass es aus der untersuchten Personengruppe prozentuell hohe Raten von 2-malig geimpften Personen gibt, könnte darauf zurückzuführen sein, dass es bereits im Vorjahr immer wieder Impfkampagnen an der Medizinischen Universität Graz gegeben hat und dass im Rahmen dieser Kampagnen bereits einige der Impflücken geschlossen wurden. Weil das Impfdatum der MMR-Impfungen im Rahmen dieser Studie aber nicht dokumentiert und somit nicht einbezogen werden konnte, muss dieser Rückschluss eine Vermutung bleiben.

Als letzter Punkt sei noch angeführt, dass in Graz einige Schulen des medizinischen Bereichs schon seit einigen Jahren einen vollständigen Impf- bzw. Immunitätsstatus fordern. Das Ergebnis kann aber nicht durchgängig auf andere Regionen bzw. Krankenhäuser umgelegt werden, wo mit der Überprüfung erst jetzt begonnen wird.

6 Literaturverzeichnis

1. Pammer R. Bundesministerium für Gesundheit und Frauen. [Online].; 2015 [cited 2016 07 14. Available from:
http://www.bmgf.gv.at/home/Presse/Pressemeldungen/BMG_Beschluss_des_Obersten_Sanitaetsrats_Immunistatus_von_Gesundheitspersonal_ist_einzufordern.
2. Wiedermann-Schmidt U, et al. Bundesministerium für Gesundheit und Frauen. [Online].; 2012 [cited 2016 07 14. Available from:
http://www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/0/0/8/CH1100/CMS1350977396698/impfungen_hcw.pdf.
3. Dettweiler G. Robert Koch-Institut. [Online].; 2015 [cited 2016 07 14. Available from: http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Praevention/elimination_03.html.
4. Antony K, et al. Bundesministerium für Gesundheit und Frauen. [Online].; 2013 [cited 2016 4 25. Available from:
http://bmgf.gv.at/cms/home/attachments/8/1/7/CH1472/CMS1366715694431/nap_masernroeteln_langfassung_20130522.pdf.
5. Seedat J, et al. Robert Koch-Institut. [Online].; 2015 [cited 2016 07 14. Available from:
https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2015/Ausgaben/10_15.pdf?blob=publicationFile.
6. Soyel G, et al. Gesundheit.gv.at. [Online].; 2015 [cited 16 11 03. Available from:
https://www.gesundheit.gv.at/Portal.Node/ghp/public/content/Impfungen_fuer_Saeuglinge_und_Kleinkinder_2012_LN1.html.
7. Rendi-Wagner P, et al. Bundesministerium für Gesundheit und Frauen. [Online].; 2016 [cited 2016 07 14. Available from:
http://www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/0/0/8/CH1100/CMS1350977396698/impfungen_gesundheitspersonal_recht.pdf.
8. Seedat J, et al. Robert Koch-Institut. [Online].; 2016 [cited 2017 02 18. Available from:
https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2016/Ausgaben/34_16.pdf?blob=publicationFile.
9. Kollaritsch H, Wiedermann G. Europäische Impfpläne. In Wiedermann G, editor. Leitfaden für Schutzimpfungen. Wien: Springer-Verlag; 2000. p. 80.

10. Regional Office for the Americas of the World Health Organization. Pan American Health Organization. [Online].; 2016 [cited 2017 02 18. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=12528%3Aregion-americas-declared-free-measles.
11. Gaudlitz J. Schutzimpfung Masern: Prävention einer vermeintlich harmlosen Kinderkrankheit. 1st ed. Gaudlitz J, editor. Bremen: Apollon University Press; 2015.
12. Hof H, Dörries R. Medizinische Mikrobiologie. 5th ed. Hof H, Dörries R, editors. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2014.
13. Seedat J, et al. Robert Koch-Institut. [Online].; 2014 [cited 2017 02 18. Available from: http://edoc.rki.de/documents/rki_fv/rejmSgDnkyzY/PDF/26ZpiVrikQ9XM.pdf.
14. Schmitt B, et al. Medicalforum.ch. [Online].; 2010 [cited 2016 08 29. Available from: <http://www.medicalforum.ch/docs/smf/archiv/de/2010/2010-08/2010-08-188.pdf>.
15. Marino T, et al. Medscape. [Online].; 2014 [cited 2016 09 05. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/235213-overview>.
16. Enders G. Prä- und perinatale Virusinfektionen. In Doerr HW, Gerlich WH, editors. Medizinische Virologie. 2nd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2010. p. 285-286.
17. Neumann G. Infektionen und Infektionskrankheiten. In Rath W, Friese K, editors. Erkrankungen in der Schwangerschaft. Sonderausgabe ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2009. p. 446-452.
18. Bartsch G. Universität Würzburg. [Online].; 2013 [cited 2016 09 13. Available from: <https://www.uni-wuerzburg.de/sonstiges/meldungen/single/artikel/masern-ho/>.
19. Doerr HW, Aberle J. Medizinische Virologie. 2nd ed. Doerr HW, Gerlich WH, editors. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2010.
20. Suttorp N. Infektionskrankheiten: verstehen, erkennen, behandeln Suttorp N, Mielke M, Kiehl W, Stück B, editors. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2004.
21. Modrow S, Falke D, Truyen U, Schätzl H. Togaviren. In Modrow S, editor. Molekulare Virologie. Heidelberg: Springer-Verlag; 2010. p. 235.
22. Milde-Busch A. Robert Koch-Institut. [Online].; 2013 [cited 2016 07 11. Available from: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Roeteln.html;jsessionid=E90675402B0B20263E460602671FF6AC.2_cid363#doc2394074bodyText9.

23. Milde-Busch A. Robert Koch-Institut. [Online].; 2016 [cited 2016 07 12. Available from:
http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Varizellen.htm#doc2374554bodyText2.
24. ECDC. Surveillance Atlas of Infectious Diseases. [Online].; 2016 [cited 2016 07 18. Available from: <http://atlas.ecdc.europa.eu/>.
25. WHO-UNICEF Joint Reporting Form and WHO Regional offices. WHO. [Online].; 2016 [cited 2016 07 19. Available from:
http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/g_s_eurprofile.pdf?ua=1.
26. ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. [Online].; 2016 [cited 2016 07 20. Available from:
http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/measles/epidemiological_data/Pages/annual_epidemiological_reports.aspx.
27. ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. [Online].; 2016 [cited 2016 11 08. Available from:
http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/measles/epidemiological_data/Pages/measles_past12months.aspx.
28. Seedat J, et al. Robert Koch-Institut. [Online].; 2015 [cited 2016 07 15. Available from:
http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2015/Ausgaben/10_15.pdf?__blob=publicationFile.
29. Robert Koch-Institut. RKI. [Online].; 2016 [cited 2017 03 14. Available from:
https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Praevention/elimination_04_01.html.
30. ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. [Online].; 2016 [cited 2016 07 18. Available from:
http://ecdc.europa.eu/en/publications/surveillance_reports/vpd/Pages/emmo.aspx?p=2.
31. Geringer E, Holzmann H. Virologie Meduni Wien. [Online].; 2012 [cited 2017 02 18. Available from:
<http://www.virologie.meduniwien.ac.at/fileadmin/virologie/files/Epidemiologie/2012/1112.pdf>.
32. Geringer E, Holzmann H. Virologie Meduni Wien. [Online].; 2013 [cited 2017 02 18. Available from:

- <http://www.virologie.meduniwien.ac.at/fileadmin/virologie/files/Epidemiologie/2013/0913.pdf>.
33. Holzmann H. Virologie Meduni Wien. [Online].; 2014 [cited 2017 02 18. Available from:
<http://www.virologie.meduniwien.ac.at/fileadmin/virologie/files/Epidemiologie/2014/0214.pdf>.
34. Holzmann H. Virologie Meduni Wien. [Online].; 2015 [cited 2017 02 18. Available from:
<http://www.virologie.meduniwien.ac.at/fileadmin/virologie/files/Epidemiologie/2015/0515.pdf>.
35. Holzmann H. Virologie Meduni Wien. [Online].; 2014 [cited 2017 02 18. Available from:
<http://www.virologie.meduniwien.ac.at/fileadmin/virologie/files/Epidemiologie/2014/1514.pdf>.
36. Holzmann H. Virologie Meduni Wien. [Online].; 2016 [cited 2017 03 08. Available from:
<https://www.virologie.meduniwien.ac.at/fileadmin/virologie/files/Epidemiologie/2016/1016s.pdf>.
37. RKI. Robert Koch-Institut. [Online].; 2016 [cited 2016 07 19. Available from:
http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/IfSG/ifsg_node.html.
38. Milde-Busch A. Robert Koch-Institut. [Online].; 2013 [cited 2016 07 19. Available from:
https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Mumps.html.
39. Abu Sin M, et al. Robert Koch-Institut. [Online].; 2015 [cited 2016 07 21. Available from:
http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2014.pdf?__blob=publicationFile.
40. Statista. de.statista.com. [Online].; 2016 [cited 2016 07 19. Available from:
<http://de.statista.com/statistik/daten/studie/443427/umfrage/krankheiten-faelle-von-mumps-nach-bundeslaendern/>.
41. Beermann S, et al. Robert Koch-Institut. [Online].; 2016 [cited 2016 07 21. Available from:
http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2015.pdf?__blob=publication

- [nFile](#).
42. Holzmann H. infektionsnetz.at. [Online]. [cited 2016 07 07. Available from:
<http://www.infektionsnetz.at/AktuellesMumps.phtml>.
 43. ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. [Online].; 2016 [cited 2016 07 20. Available from:
http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/rubella/epidemiological-data/Pages/epidemiological_data.aspx.
 44. Abu Sin M, et al. Robert Koch-Institut. [Online].; 2014 [cited 2016 07 21. Available from:
http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2013.pdf?__blob=publicationFile.
 45. Abu Sin M, et al. Robert Koch-Institut. [Online].; 2013 [cited 2016 07 21. Available from:
http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2012.pdf?__blob=publicationFile.
 46. Holzmann H. Virologie Meduni Wien. [Online].; 2010 [cited 2016 11 08. Available from:
<http://www.virologie.meduniwien.ac.at/fileadmin/virologie/files/Epidemiologie/2010/0910.pdf>.
 47. BMGF. Bundesministerium für Gesundheit und Frauen. [Online].; 2016 [cited 2017 02 18. Available from:
http://www.bmgf.gv.at/home/Gesundheit/Krankheiten/Epidemiologie/Jahresstatistiken_meldepflichtiger_Infektionskrankheiten_seit_dem_Jahr_2000.
 48. RKI. Robert Koch-Institut. [Online].; 2003 [cited 2017 03 05. Available from:
http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Biosicherheit/Agenzien/dl_pocken.pdf?__blob=publicationFile.
 49. ÖÄZ. Masern-Eradikation: Ziel in Reichweite? Österreichische Ärztezeitung. 2012 Feb;(3).
 50. Holzmann H. Virologie Meduni Wien. [Online].; 2017 [cited 2017 03 08. Available from:
<https://www.virologie.meduniwien.ac.at/fileadmin/virologie/files/Epidemiologie/2017/0317s.pdf>.

51. BMGF. Bundesministerium für Gesundheit und Frauen. [Online].; 2017 [cited 2017 03 05]. Available from:
http://www.bmgf.gv.at/home/Startseite/aktuelle_Meldungen/Aufruf_zur_Masern_Schutzimpfung.
52. World Health Organization. WHO. [Online].; 2014 [cited 2017 03 05]. Available from:
http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/247356/Eliminating-measles-and-rubella-Framework-for-the-verification-process-in-the-WHO-European-Region.pdf?ua=1.
53. Vagholkar S, et al.. Healthcare workers and immunity to infectious diseases. Australian and New Zealand Journal of Public Health. 2008 Aug: p. 367–371.
54. Fedeli U, et al. Susceptibility of healthcare workers to measles, mumps rubella and varicella. Journal of Hospital Infection. 2002 Jun: p. 133-135.
55. Celikbas A, et al. Measles, rubella, mumps, and varicella seroprevalence among health care workers in Turkey: is prevaccination screening cost-effective? American Journal of Infection Control. 2006 Nov: p. 583-587.
56. Almuneef MA, et al. Seroprevalence Survey of Varicella, Measles, Rubella, and Hepatitis A and B Viruses in a Multinational Healthcare Workforce in Saudi Arabia. Infection Control and Hospital Epidemiology. 2006 Nov: p. 1179-1183.
57. Wiedermann U, et al. Intrinsic Activity. [Online].; 2014 [cited 2017 02 18]. Available from: <http://www.intrinsicactivity.org/2014/2/1/e5/IA20140201-e5.pdf>.
58. Harrison N, et al. Knowledge, risk perception and attitudes towards vaccination among Austrian health care workers: A cross-sectional study. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2016 Mar: p. 2459-63.
59. Urbiztondo L, et al. Prevalence of measles antibodies among health care workers in Catalonia (Spain) in the elimination era. BMC Infectious Diseases. 2013 Aug: p. 391.
60. BMGF. Bundesministerium für Gesundheit und Frauen. [Online].; 2016 [cited 2017 03 05]. Available from:
http://www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/9/0/8/CH1075/CMS1461331507240/masern_kurzbericht_2016.pdf.
61. Cohen C, et al. Vaccine Effectiveness Estimates, 2004–2005 Mumps Outbreak, England. Emerging Infectious Diseases. 2007 Jan: p. 12-17.

7 Anhang



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT GRAZ
INSTITUT FÜR HYGIENE, MIKROBIOLOGIE UND UMWELTMEDIZIN

Suppl. Leiterin: Ao. Univ. Prof. Dr. Andrea Grisold
 Neue Stiftingtalstraße 2, A-8010 GRAZ
 AMBULANZ - IMPFSTELLE - REISEBERATUNG
 Impfärztin: Dr. Sabine Haselbacher-Marko, Dr. Petra Retscher
 Tel.: (0316) 385-73627



ABSENDER:	Schulstempel:
------------------	---------------

Name:	Vers.Nr./Geb.Datum:
Adresse:	
PLZ:	Tel.Nr.:

Impfblatt:

Masern/Mumps/Röteln:

Zweimalige Impfung nachgewiesen	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> nein	Datum der ersten Impf.	Datum der zweiten Impf.
Masern Titerbestimmung	Vom:	Titer:	Impfempfehlung <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Mumps Titerbestimmung	Vom:	Titer:	Impfempfehlung <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Röteln Titerbestimmung	Vom:	Titer:	Impfempfehlung <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

Varizellen

Zweimalige Impfung Nachgewiesen	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Datum der ersten Impf.	Datum der zweiten Impf.
Varizellen Titerbestimmung	Vom:	Titer:	Impfempfehlung <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

Hep.B

Grund-immunisierung	Datum der ersten Impf.	Datum der zweiten Impf.	Datum der dritten Impf.
Hep.B Titerbestimmung	Vom:	Titer:	Impfempfehlung <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

Unterschrift und Stempel
 Des Arztes/der Ärztin

Datum



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT GRAZ
INSTITUT FÜR HYGIENE, MIKROBIOLOGIE UND UMWELTMEDIZIN

Suppl. Leiterin: Ao. Univ. Prof. Dr. Andrea Grisold
Neue Stiftingtalstraße 2, A-8010 GRAZ
AMBULANZ - IMPFSTELLE - REISEBERATUNG
Impfärztin: Dr. Sabine Haselbacher-Marko, Dr. Petra Retscher
Tel.: (0316) 385-73627



ABSENDER:	Schulstempel
------------------	--------------

Name:	Vers.Nr./Geb.Datum:
Adresse:	
PLZ:	Tel.Nr.:

Impfblatt:

- Masern
- Mumps
- Röteln
- VZV
- Hep.B