

## VIII – 6.27

# Masern

Von F. HOFMANN, Wuppertal

Obwohl das Krankheitsbild der Masern bereits im Mittelalter in Vorderasien bekannt und beschrieben worden war, wurde erst Mitte des 19. Jahrhunderts der Versuch gemacht, den Verlauf der Krankheit wissenschaftlich zu erfassen und ihre Ursachen zu ergründen: Peter Panum, ein dänischer Arzt, erkannte während einer Epidemie auf den Färöerinseln,

- dass es sich offensichtlich um eine Infektionskrankheit handelt,
- dass die Inkubationszeit zwischen Ansteckung und Auftreten des klassischen Exanthems etwa zwei Wochen beträgt und
- dass offenbar nach Abflauen der Symptome lebenslange Immunität resultiert [1].

Die

- Übertragung des Erregers auf Affen zu Beginn des 20. Jahrhunderts [2] und seine
- Isolierung durch Enders und Peebles im Jahre 1954 [3] sowie
- die Kultivierung in embryonalem Hühnergewebe [4] waren die wichtigen Voraussetzungen für die Herstellung einer Vakzine, die 1963 erstmals von einem Impfstoffhersteller angeboten wurde [5].

Mittlerweile wird die Masernimpfung in allen 51 Staaten empfohlen, die in der Europaregion der Weltgesundheitsorganisation zusammengeschlossen sind, davon in 41 Ländern die zweimalige Impfung, überwiegend in Kombination mit den Immunisierungsmaßnahmen gegen Röteln und Mumps.

Die Masern sollten in Europa – so die Planung zu Anfang des Jahrtausends – im Jahr 2007 oder früher eliminiert sein, und drei Jahre später sollte diese Eliminierung offiziell bestätigt werden. Mittlerweile glaubt man nicht mehr an eine Eradikation vor dem Jahr 2010. Finnland, Schweden, Slowenien, die Tschechische Republik und Ungarn sind dem Eradikationsziel bislang am nächsten gekommen [6], während die Bundesrepublik Deutschland noch sehr stark hinterherhinkt und immer wieder Ausbrüche [7] zu beklagen hat – eines der vielen Beispiele in letzter Zeit war dabei die Häufung von Masernerkrankungen in der Region um Coburg mit 1 166 Fällen [47] (→ „Fallbeispiele“).

Wesentlich dramatischer als in Europa stellt sich die Masernsituation weltweit, vor allem in den Entwicklungsländern, und hier insbesondere in Afrika, dar. Übereinstimmende Schätzungen gingen in den 80er Jahren davon aus, dass Jahr für Jahr auf der ganzen Erde nicht weniger als 2,1 Millionen Menschen an den Folgen der Maserninfektion verstarben [8]. Mittlerweile hat sich die Situation dank zahlreicher Impfprogramme erheblich gebessert (Tab. 1 [9]) – so dass man im ungünstigsten Fall derzeit noch mit einer knappen Dreiviertelmillion rechnen dürfte.

Ziel der WHO ist es, bis zum Jahr 2015 bei den unter fünfjährigen Kindern zu einer Verringerung der Mortalität um zwei Drittel gegenüber den Zahlen von 1990 zu kommen.

Tabelle 1: Geographische Verteilung der Todesfälle an Masern – nach WHO 3/2005 [9]

WHO-Region	Masern Todesfälle	Spannweite der Schätzung	%
Afrika	252 000	187 000–242 000	48
Südostasien	182 000	127 000–252 000	34
Östliches Mittelmeer	69 000	51 000–94 000	13
Westpazifik	22 000	15 000–36 000	4
Europa	5 000	3 000–7 000	1
Amerika	0	0	0
Gesamt	530 000	383 000–731 000	100

## 1. Erreger

Beim Masernerreger handelt es sich um ein 120 bis 250 nm großes RNA-Virus, Genus Morbillivirus, das zur Familie der menschlichen Paramyxoviren zählt und hinsichtlich der RNA-Sequenzen Ähnlichkeiten mit dem

- Hundestaupen- und dem
- Rinderpestvirus aufweist. Des Weiteren bestehen verwandtschaftliche Beziehungen mit dem
- Mumps-, dem
- Parainfluenza- und dem
- RS-Virus.

Obwohl das Virus bislang als monotypisch betrachtet wurde, haben doch verschiedene Arbeitsgruppen in den letzten Jahren zeigen können, dass zwischen den Wildviren, die weltweit zirkulieren, zum Teil erhebliche genetische Unterschiede bestehen. Von den sechs Genen des viralen Genoms sind das H (kodiert das Hämagglutininprotein)- und das N-Gen (kodiert das Nukleoprotein) die am meisten variablen. Dabei spielen die 450 Nukleotide, die das COOH-Ende des Nucleoproteins kodieren, die wichtigste Rolle: Bis zu 12 % betragen die Unterschiede auf der Nukleotidebene bei den verschiedenen bislang untersuchten Wildviren [10].

Das Masernvirus ist unbeständig [11] gegenüber der Einwirkung von Diethylether und Chloroform. Außerdem wird es durch Son-

nenlichteinwirkung, Hitze und stark saure oder stark basische Verbindungen zerstört. Tiefgekühlt (–70 °C) bleibt es viele Jahre stabil.

## 2. Einstufung des Erregers nach Biostoffverordnung

Das Masernvirus ist derzeit gemäß Biostoffverordnung in die Risikogruppe 2 eingestuft.

Biologische Arbeitsstoffe der Risikogruppe 2 sind Stoffe, die eine Krankheit beim Menschen hervorrufen und eine Gefahr für Beschäftigte darstellen können; eine Verbreitung des Stoffes in der Bevölkerung ist unwahrscheinlich; eine wirksame Vorbeugung oder Behandlung ist normalerweise möglich.

Der Umgang mit dem Erreger darf gemäß TRBA 100 (→ Kapitel V – 4.1.2.100) nur in den Arbeitsbereichen erfolgen, die den Anforderungen der Schutzstufe 2 genügen.

## 3. Vektor

Reservoir des Masernvirus ist der akut infizierte oder erkrankte Mensch. Das Reservoir besteht, solange eine ausreichende Zahl empfänglicher Personen die Zirkulation des Erregers ermöglicht. Vektoren, etwa Insekten, sind bei der Weiterverbreitung ohne Bedeutung.

## 4. Epidemiologie

Das Masernvirus ist weltweit verbreitet. In Mitteleuropa und in Nordamerika ist die Epidemiologie in den letzten Jahren durch die Impfung stark beeinflusst worden.

### Seroprävalenzstudien

Eine eigene Untersuchung an Beschäftigten des Universitätsklinikums Freiburg [12] hat gezeigt, dass

- die Anamnese häufig recht unzuverlässig ist (da oft Fremdanamnese und Verwechslungen z.B. mit den Röteln) und
- bei 85 % der 16- bis 20-Jährigen mit einer nachweisbaren Immunität gerechnet werden kann.

Eine weitere, Anfang der 90er Jahre durchgeführte Studie ergab auf der anderen Seite immer noch recht hohe Durchseuchungsraten bei den jüngeren und älteren Erwachsenen (Abb. 1) [13].

Die aktuelle Situation hinsichtlich der Immunität bei Säuglingen und Kindern kann auf der Basis einer großen Seroprävalenzstudie beurteilt werden, die zwischen Herbst 1995 und Frühjahr 1996 vom Robert-Koch-Institut reali-

siert wurde (Abb. 2) [14]. Verwendet wurden 5 937 nicht selektierte anonyme Restseren aus klinischen Laboratorien von Personen, bei denen weder eine akute Maserninfektion noch eine bekannte Immundefizienz vorlag. Besorgniserregende Immunitätslücken ergaben sich dabei vor allem bei Personen im zweiten Lebensjahrzehnt, insbesondere, wenn man in Rechnung stellt, dass ein erheblicher Teil der Probanden geimpft gewesen sein dürfte und damit die Antikörperprävalenz bei den Nichtgeimpften noch wesentlich höher gewesen sein dürfte als bei der Gesamtpopulation.

### Inzidenzstudien

Schätzungen des Robert Koch-Instituts [15], die 1998 vorgenommen wurden, lassen Rückschlüsse auf die zukünftige Maserninzidenz zu. Unter der begründeten Annahme, dass gegenwärtig mindestens 20 % der Geburtsjahrgänge ungeimpft bleiben, erhöht sich das Potenzial an Empfänglichen in Deutschland jährlich um rund 155 000 Personen. Unter der von den Epidemiologen vorausgesetzten Annahme, dass von diesen Personen im Laufe ihres Lebens etwa 90 % eine Maserninfektion durchmachen und von den Infizierten 80 % klinisch manifest an Masern erkranken, kön-

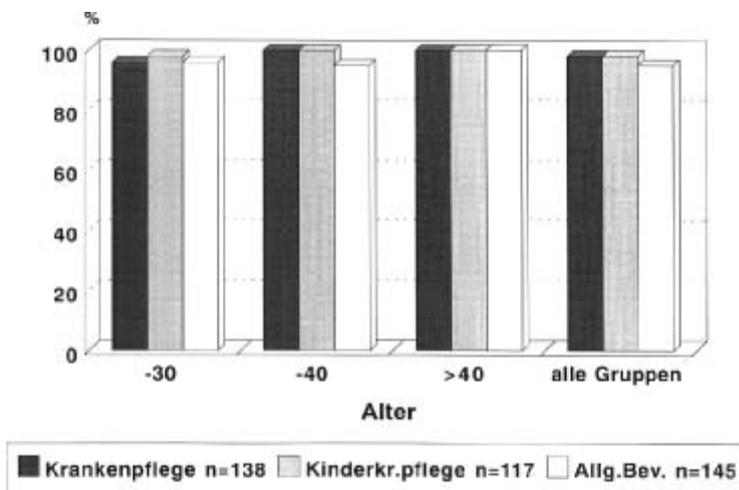


Abb. 1: Masern-Seroprävalenz bei nicht geimpften Beschäftigten im Gesundheitsdienst

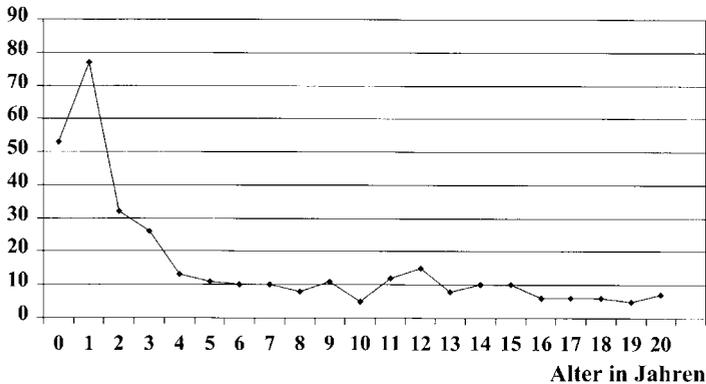
**Seronegative in Prozent**

Abb. 2: Altersspezifische Immunitätslücken bei Masern (Basis: Seroprävalenzstudie des Robert Koch-Instituts 1995/96 (nach [14]))

nen daraus mittlere Inzidenzraten von über 100 Erkrankungsfällen pro 100 000 Einwohner geschätzt werden.

Die bislang zugänglichen Daten aus der deutschen Krankenhausstatistik verzeichnen für 1993 2877, für 1994 1260 und für 1995 1670 stationär wegen Masern behandelte Patienten. Zwischen 1991 und 1996 wurden jährlich zwischen drei und sieben tödlich verlaufene Masernerkrankungen registriert. Das Inkraft-Treten des Infektionsschutzgesetzes mit der Meldepflicht für die Masern dürfte die Dunkelziffer nur ein wenig erhellt haben. Immerhin wurden 2001, im ersten Jahr nach Wirksamwerden des Gesetzes, 6190 Fälle gemeldet [16] – eine Zahl, die mittlerweile aber auf unter 1 000 pro Jahr gesunken ist – über 2003 (777 Fälle) und 2004 (124) auf 780 [17]. Bei Ausbrüchen in Coburg (Stadt und Land), Aachen/Euskirchen und Leer in den Jahren 2001 und 2002 wurden Inzidenzraten von 671, 241 bzw. 65/100 000 beobachtet [7].

Dass jeder, der nicht immun ist, irgendwann auch erkrankt, wenn es zu einer Epidemie kommt, zeigt das Beispiel der Färöer-Inseln: Alle Personen, die im Rahmen der letzten Epidemie, die 65 Jahre zuvor stattgefunden hatte, nicht erkrankt waren, infizierten sich im Verlauf der nächsten [1].

## 5. Übertragungsmodus

Bei sehr hoher Kontagiosität (vergleichbar Varizellen, deutlich höher als Röteln- oder Mumpsvirus) wird der Masernerreger per Tröpfcheninfektion weiterverbreitet.

## 6. Inkubationszeit und Ansteckungsfähigkeit

Acht bis zehn Tage nach der Infektion beginnen die (katarrhalischen) Prodromalerscheinungen, drei bis vier Tage später tritt die typische klinisch fassbare Erkrankung mit Exanthem auf. Ansteckungsfähigkeit besteht vom Beginn der Prodromi bis zum Ende der Erkrankung, allerdings abgeschwächt jenseits des fünften Tags nach Auftreten des Exanthems.

## 7. Krankheitsbilder

Nach den ersten

- katarrhalischen Erscheinungen, ggf. mit
- Konjunktivitis, ergibt sich in der Regel ein
- *zweigipfliger* Fieberverlauf mit Temperaturen über 39 °C. Gleichzeitig wird in der Regel das



Abb. 3: Typisches Masernexanthem bei einem Kind (Foto: Smith-Kline Beecham, München).



Abb. 4: Exanthem mit hämorrhagischem Einschlag. Besonders an Wange, Kinn und Hals stark ausgeprägte, erhabene, konfluierende, hämorrhagisch veränderte Effloreszenzen. Tränende Augen, Konjunktivitis (Foto: Prof. Cremer, Heilbronn).

- Auftreten der Koplikschen (kalkspritzerartigen Wangenschleimhaut-)Flecken beobachtet. Weiterhin entwickelt sich ein allmählich
- konfluierendes Exanthem, das am Kopf beginnt, sich dann langsam ausbreitet und am Ende eine Schuppung aufweist.

Bei *dreigipfligem* Fiebertverlauf drohen im Allgemeinen Masernkomplikationen (bei ca. 10 bis 20 % der Betroffenen). Die wichtigsten sind in *Tabelle 2* zusammengefasst.

An weiteren Komplikationen werden folgende Krankheitsbilder beobachtet:

- Laryngitis,
- Appendizitis,



Abb. 5: 1. Exanthem-Tag: Koplik'sche Flecken (pathognomonisch): weiße, kalkspritzerartige Flecken mit rotem Hof an der Wangenschleimhaut gegenüber der unteren und oberen Molarreihe, nicht wegwischtbar. Im Gesicht erste grobfleckige, einzelstehende, unregelmäßige Effloreszenzen, des beginnenden Masernexanthems (Foto: Prof. Cremer, Heilbronn).



Abb. 6: Masern-Enzephalitis bei 8-jährigem Mädchen. Stark getrübtetes Bewusstsein. Masern-Exanthem weitgehend abgeblasst (Foto: Prof. Stehr, Erlangen)

Tabelle 2: Die wichtigsten Masernkomplikationen [16, 20–22]

Komplikation	Häufigkeit
Otitis media	7–9 %
Pneumonie	1–6 %
Enzephalitis	0,05–0,1 %
Enzephalomyelitis	0,1 % (Letalität 10 %)
Subakute sklerosierende Panenzephalitis (SSPE)	1 : 100 000
Tod	1 : 10 000–20 000



Abb. 7: Ende des 1. Exanthem-Tags: kräftig rote, grobfleckige, unregelmäßige, leicht erhabene Effloreszenzen im Gesicht, am Hals und auf den Rumpf übergreifend. An den Wangen konfluierend. Munddreieck nicht ausgespart. Konjunktivitis nicht deutlich ausgeprägt (Foto: Prof. Stehr, Erlangen).



Abb. 8: 2. Exanthem-Tag: ausgedehntes, großflächiges, leicht erhabenes Masern-Exanthem am Rücken, an Hals- und Schulterpartie konfluierend, in der Lendengegend noch einzelstehend. Streckseiten der Arme weitgehend frei (Foto: Prof. Cremer, Heilbronn).

- Hepatitis,
- Ileocolitis,
- Perikarditis und
- Myokarditis.

Die subakute sklerosierende Panenzephalitis (SSPE) [22–26] wird Jahre nach der eigentlichen Maserninfektion diagnostiziert. Hervorgerufen wird diese schlimmste Komplikation durch ein defektes Masernvirus. Die Letalität beträgt 100 %. Einem

- schleichenden, allmählichen Verlust der Gehirnfunktionen folgen das
- Koma und schließlich der
- Tod.



Abb. 9: Charakteristisches Masernexanthem hinter den Ohren (Foto: SmithKline Beecham, München).