

ROBERT KOCH INSTITUT



Wie kann das RKI zur Untersuchung bei Masernausbrüchen beitragen?

19. 03. 2007

Fortbildungsveranstaltung für den ÖGD

Dr. Anette Siedler und PD Dr. Annette Mankertz

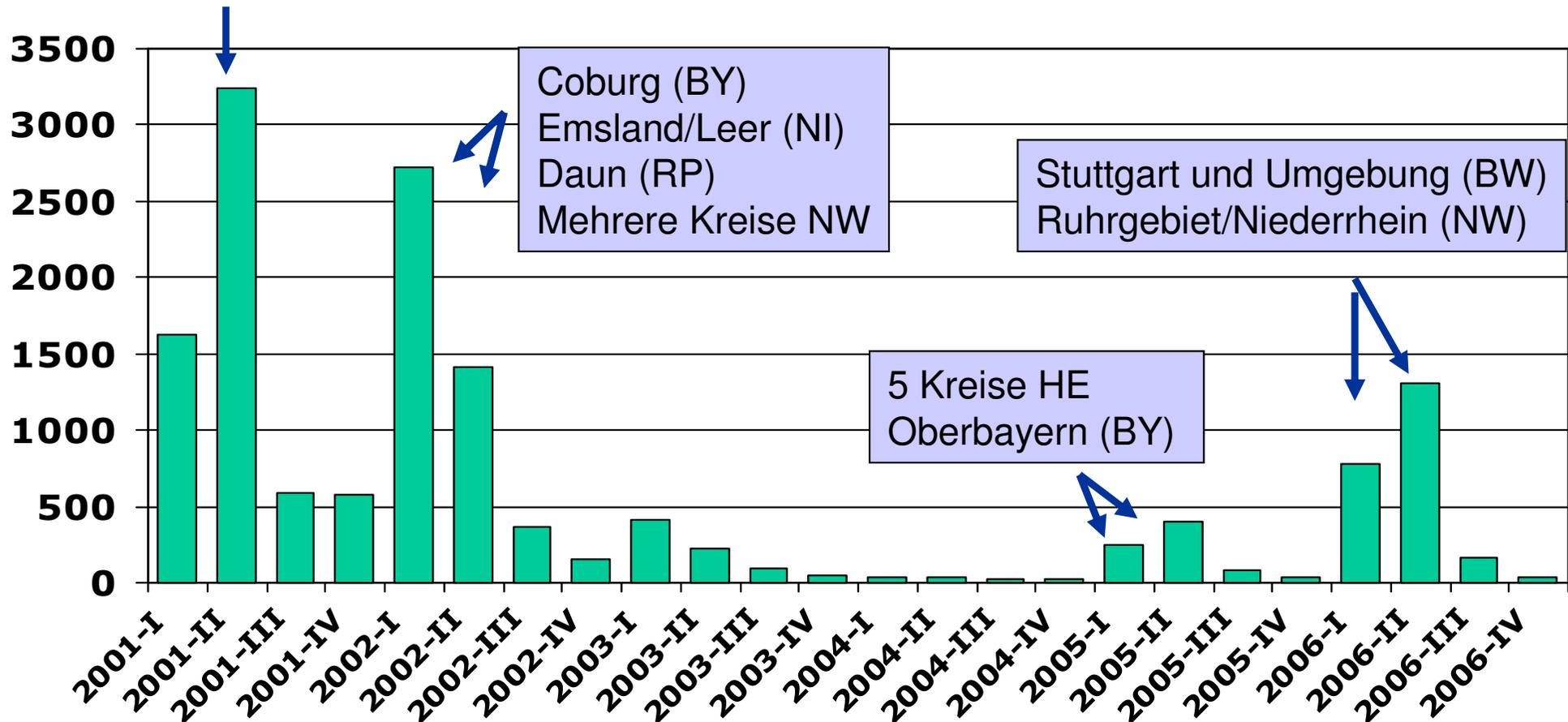
Maserneliminierung in Deutschland

Jahr	Inzidenz	Impfquote	
		1.Dosis	2. Dosis
2001	7,3	91%	26%
2002	5,6	91%	33%
2003	0,9	93%	51%
2004	0,2	93%	66%
2005	0,9	94%	77%
2006	2,8		
WHO-Kriterium	0,1	95%	

IfSG: Übermittelte Masernfälle nach Quartal und Ausbrüche 2001-2006

Nordfriesland (SH)
Emden (NI)
Mehrere Kreise in BY, BW, NW

Inzidenz: 0,2 – 7,3 pro 100.000



3



Der Masern-Ausbruch in NRW 2006

 **Pan American Health Organization**
Regional Office of the World Health Organization

**Immunität
Family and Community
Epidemiologie**

**2006 World Soccer Cup in Germany
Measles Virus Importation into**



Mittwoch, 5. April 2006

Wie kam es zu der Epidemie im Revier? Jetzt ermittelt die SOKO Masern

Duisburg - Die Angst vor Masern wächst! Jetzt ergen die Epidemiologen die Ausbreitung der Krankheit im Revier. Eine Experten-Gruppe, quasi eine „Soko Masern“, soll ermitteln, wie sich die Krankheit verbreitet hat.

Drei Epidemiologen des Berliner Robert-Koch-Instituts (RKI) und drei Experten des Landesinstituts für den Öffentlichen Gesundheitsdienstes (LÖGD) deshalb gestern in die Gesamtschule Duisburg-Süd. Hier war die Krankheit Mitte Februar zum ersten Mal ausgebro-

chen (BILD berichtete). Mittlerweile wurden in NRW 420 Fälle registriert.

Die Experten verteilten Fragebögen an die 1300 Schüler. Dr. Wiebke Hollenbrand (42) vom Robert-Koch-Institut: „Wir wollen das genaue Ausmaß des Ausbruchs ermitteln.“ Gefragt wird u.a. nach Beschwerden, Impfpaß, Kontaktpersonen.

Die Expertin rät allen Eltern, ihre Kinder unbedingt impfen zu lassen. Dr. Wiebke Hollenbrand: „Wichtig dabei ist der zweifache Impfschutz.“

Nach bisherigen Erkenntnissen sei der Masern-Stamm identisch mit dem in der Ukraine. Dort sind 20 000 Menschen an Masern erkrankt.

Ein Kind, das an Masern erkrankt ist. In NRW wurden bislang 420 Fälle registriert.

Die Wissenschaftler und Epidemiologen sitzen im Gemeinschaftsraum der Schule. Sie werten Fragebögen aus, um den Ausbruch der Masern zu klären.

STEPHAN GATZEN

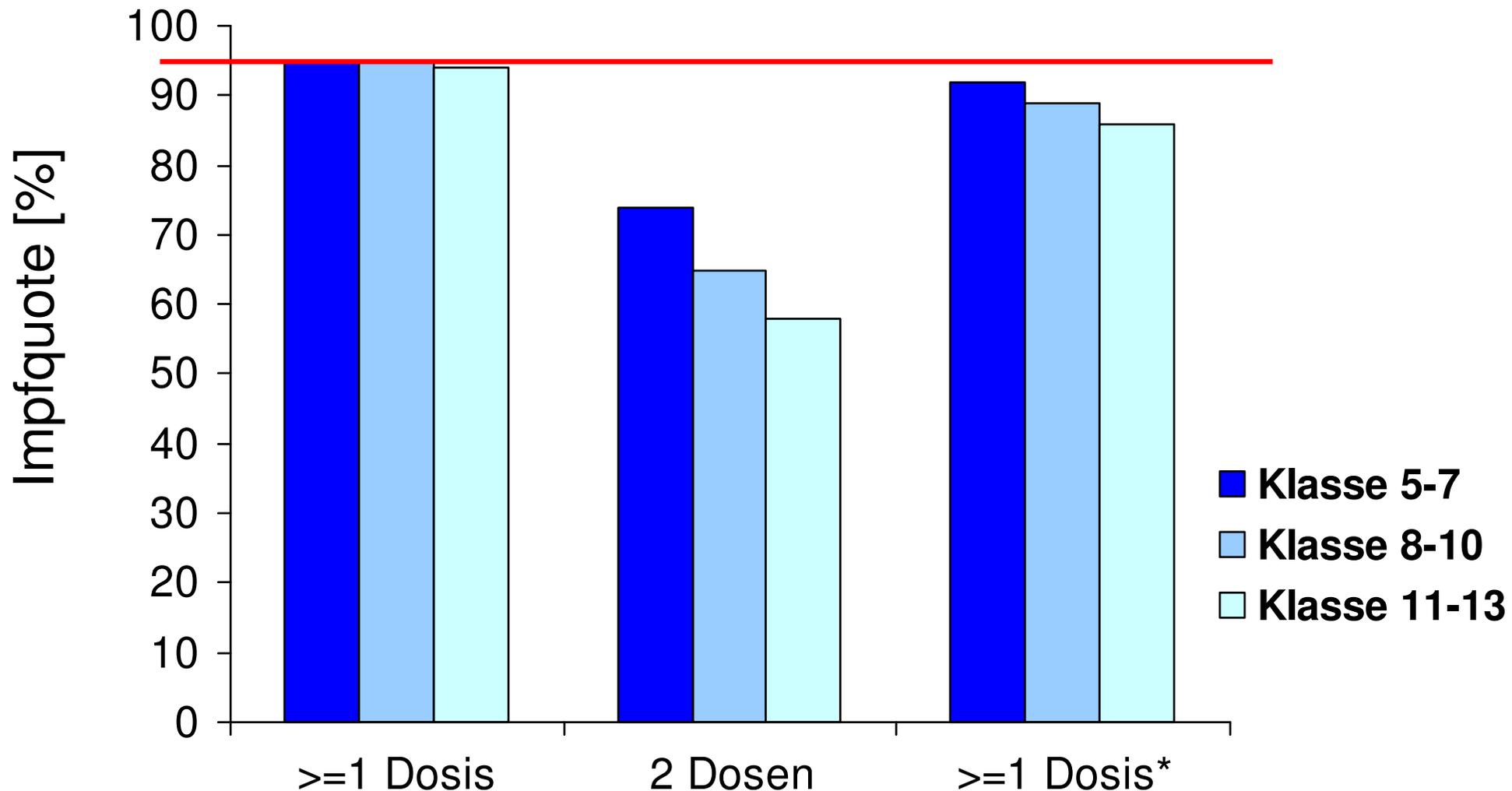
Masernausbruch in Duisburg

- Seit Ende Januar 2006 Anstieg der Masernmeldungen in NRW, insb. im RB Düsseldorf
- 6.3.2006: Kontakt einer Gesamtschule in Duisburg mit GA wegen 3 an Masern erkrankter Schüler, am 7.3.2006 Verteilung von Informationsmaterial für Schüler und Eltern
- 9.3.2006: Kontakt RKI – lögd – GA Duisburg
Versand von Fragebögen, Infoblätter, Info an NRZ MMR;
Angebot RKI: Ausbruchsteam und Laboruntersuchung
- 20.3.2006: Hilferuf GA Duisburg; Beginn der Planung und Durchführung einer Untersuchung an der Gesamtschule und für Befragung aller Masernerkrankten in Duisburg durch GA, lögd, RKI
- 23.3.2006: Einladung des RKI zur Ausbruchsuntersuchung durch MAGS NW
- 4.-6.04.2006: Einsatz in Gesamtschule
- Apr 06 – Aug 06: Befragung aller Masernpatienten

Resultate der Schuluntersuchung

- Rücklauf
 - 1.098 von 1.250 (88%) Fragebögen
 - von diesen 860 (78%) mit Impfpass
 - 53 Fälle identifiziert (29♂, 24♀) = 4% der Schüler
 - 19 bei Ungeimpften = 53% der Ungeimpften
 - 4 bei Geimpften = 0,5% der Geimpften
 - 30 bei unbekanntem Impfstatus = 14%
 - 13 von 13 untersuchten laborbestätigt
- Impfquoten 1.Dosis >90%, 2.Dosis ↘ mit Alter
- Hohe Impfeffektivität
- Mehr ungeimpfte Schüler in Population OHNE Impfpass

Altersspezifische Impfquoten: Schuluntersuchung, Duisburg 2006



>=1 Dosis
n=860 Schüler mit Impfpass

>=1 Dosis*
*Schätzung für ALLE Schüler
(inkl. n=218 ohne Impfpass)



Schuluntersuchung - Zusammenfassung

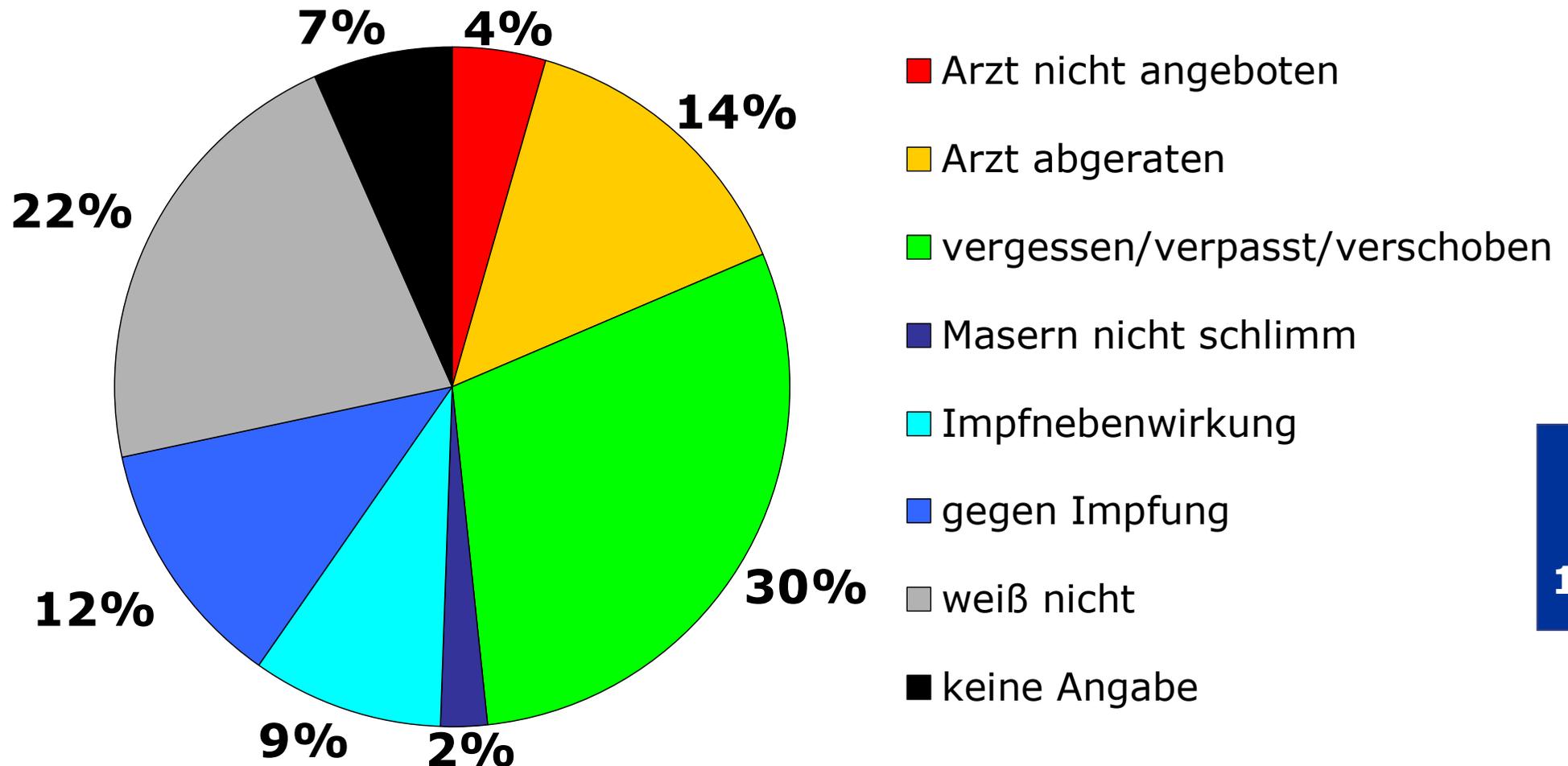
- hohe Impfeffektivität: Erkrankungsrisiko bei Ungeimpften 100x höher als bei Geimpften
- Impfpass: Goldstandard, aber Überschätzung der Impfquote; Quantifizierung dieser Überschätzung
- Jugendliche mit größeren Impflücken als jüngere Schüler
- Aufklärungsmaßnahmen als alleinige Intervention nur bedingt erfolgreich
(3 Erstimpfungen und 15 Zweitimpfungen bei den Schülern nach Verteilung von Infoblättern, weitere Schüler erkrankten)
- Aufdecken weiterer Fälle (n=26)

Befragung aller gemeldeten Masernpatienten in Duisburg

- 614 Fälle gemeldet (einschl. Nachmeldungen aufgrund der Befragung)
- 499 Patienten befragt:
 - RKI 168 Patienten telefonisch
 - 29 schriftl. Antworten
 - GA 302 Patienten direkt kontaktiert
- Einheitlicher, umfangreicher Fragebogen (7 Seiten, 20 Fragenkomplexe; 244 Variablen)
 - Kontakte → Ausbreitung
 - Krankheitsverlauf
 - Befundung (Arzt, Labor)
 - Impfstatus, Gründe für Nichtimpfung
 - Immunstatus der Mütter erkrankter Säuglinge

Befragung Duisburg: Gründe für Nicht-Impfung

- Ungeimpft: **N=315** + 46 Säuglinge
+ 12 Personen mit Inkubationsimpfung



Was hat die Befragung gebracht?

- Präventionsrelevante Aussagen:
(z.B. hohe Impfeffektivität, Gründe für Nichtimpfung)
- Altersverteilung der Fälle → Zielgruppen für Impfung
- Aufdecken weiterer (zunächst ungemeldeter) Fälle: 26 bei Schul- und 22 bei Duisburgbefragung
→ Untererfassung? Meldehindernisse?
- Art und Wirksamkeit von Interventionen
- Noch in Arbeit:
 - Immunstatus der Mütter erkrankter Säuglinge
 - Modellierung der Ausbreitung
 - Modellierung von möglichen Effekten unterschiedlicher Interventionsmaßnahmen

Empfehlung zur Kontrolle von Masernausbrüchen

- Riegelungsimpfungen
- Frühzeitige Intervention ist wichtig:
 - Impfstatuskontrolle und direkt nachfolgende Impfangebote
 - Isolierung von ungeschützten Kontaktpersonen
 - Wiedenzulassung konsequent nur nach Impfung oder Erkrankung
- Übergreifende Kooperation sichern
 - niedergel. Ärzte, Kassen, Schulen, kommunaler Bereich...
 - Zuständigkeiten klären
- Proaktive Öffentlichkeitsarbeit
- Verbesserung der allgemeinen Durchimpfung
 - frühzeitig, altersgerecht, vollständig
 - Lücken erkennen und schließen

Wie kann das RKI Ausbruchs- untersuchungen unterstützen?

- Infoblätter für Ärzte, Eltern, Lehrer
- Fragebögen zur Fallerfassung
(Mithilfe beim konkreten Anpassen dieser
Materialien an die jeweiligen Gegebenheiten)
- Ausbruchsteam (auf Einladung):
Impfbuchkontrolle
Fallbefragungen
weitergehende epidemiol. Studien
- Datenauswertungen
- Evaluation von Interventionsmaßnahmen
- Laboruntersuchungen

Das NRZ MMR

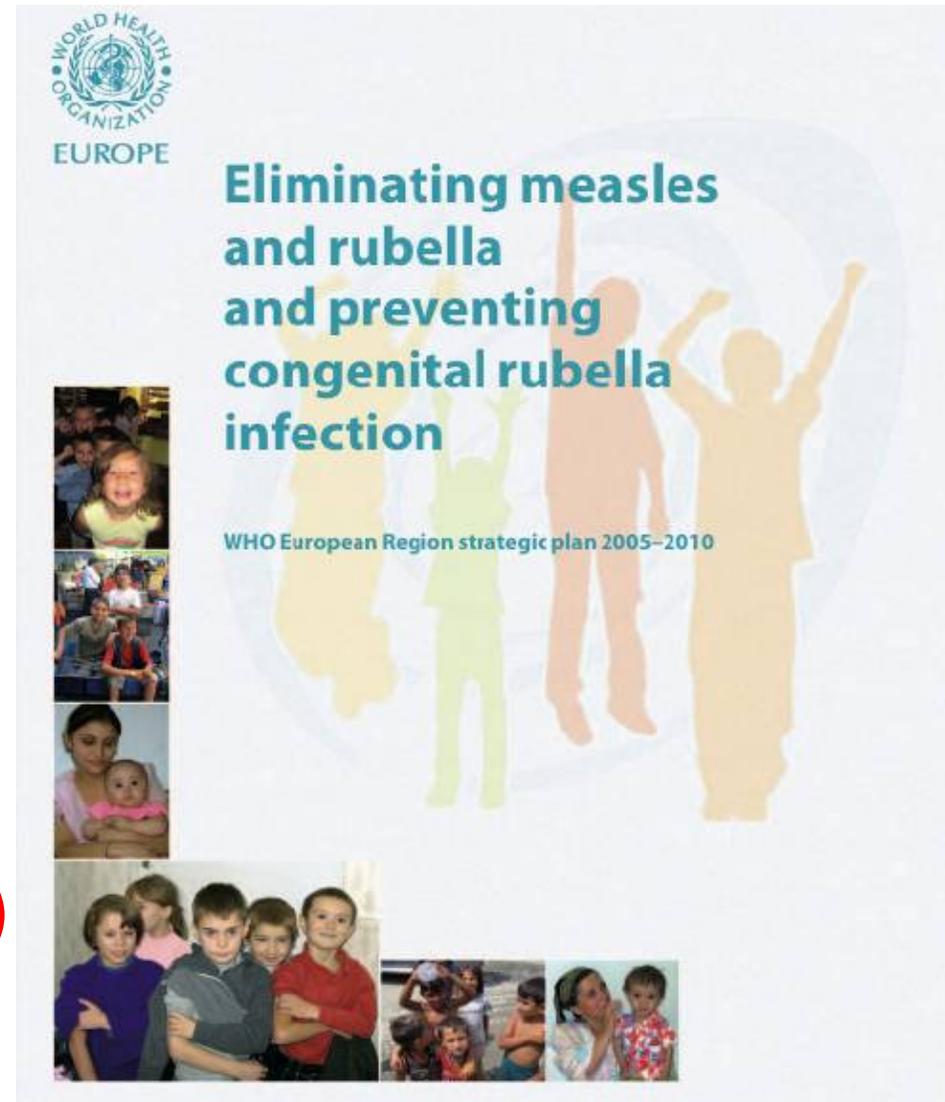
- Beratung der Fachöffentlichkeit zu Diagnostik, Impfung, Immunität
- Bestimmung der fraglichen Immunität
- Nachweis von akuten Erkrankungen (kostenlos!)
- Genotypisierung

- Kontakt zu WHO, Arbeit als RRL



Labordiagnostik - warum?

- Eliminationsziele
- 1.) Interventionsprogramm MMR D 1999
- 2.) WHO, 2005
 - Inzidenz $< 1/1.000.000$
 - Durchimpfung $> 95\%$ für MMR1+2
 - $> 80\%$ der gemeldeten Fälle sollen Laborbestätigt sein



Labordiagnostik - was bringt das?

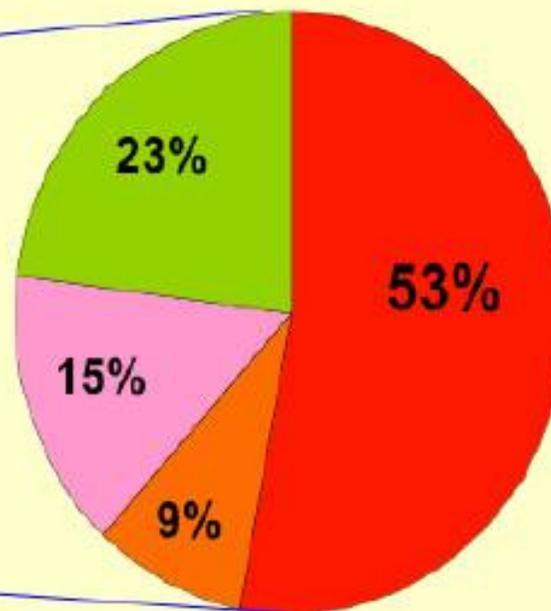
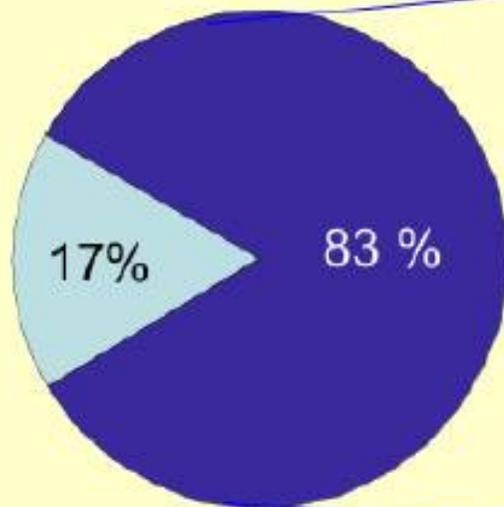
- Diagnosesicherung
- Impfmassern oder Inkubationsimpfung?
- Klärung von Impfversagen
- Information zu
 - Genotyp des Virus
 - Ausbrüche
 - Virusimporte
 - Transmissionsketten



Laborbestätigung - ist das wichtig?

□ Unters. regionale Labors

■ Unters. NRZ MMR



■ Akute Masern

■ Akute Röteln

■ Akute Ringelröteln

■ Andere exanth. Erkrankungen

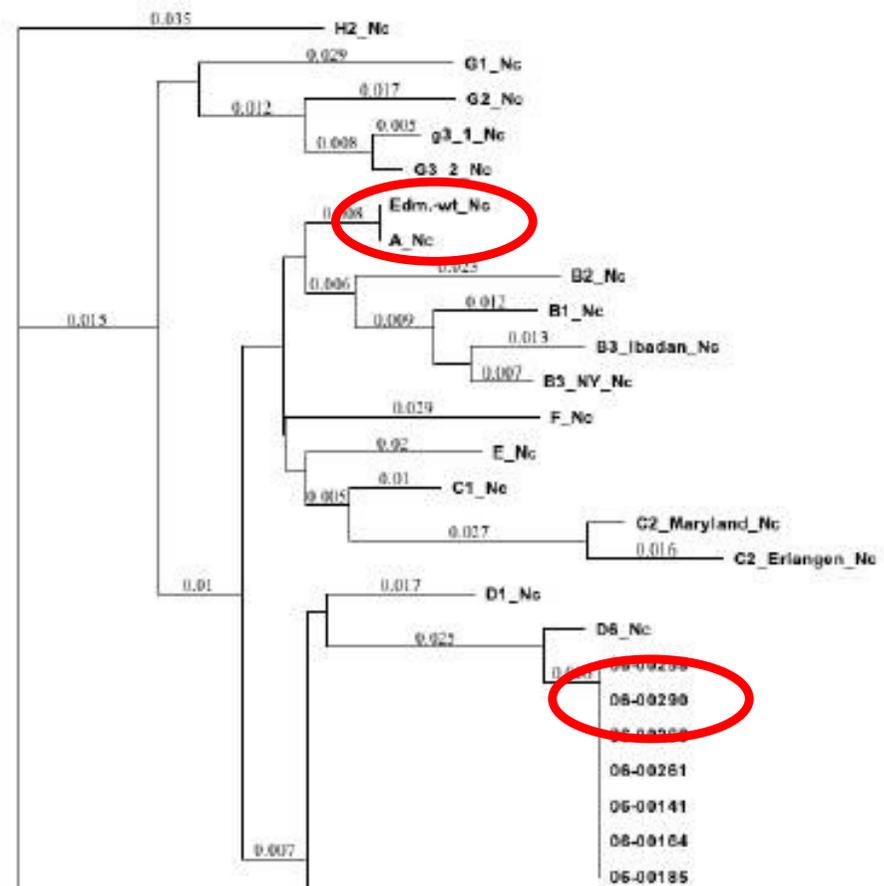
Daten aus der AGM 10/1999 bis 12/2003 :

1200 von 3225 Fällen, die alle der klinischen Falldefinition entsprachen, wurden untersucht

Genotypisierung: Sind es Impfmasern?

- wichtigstes Charakteristikum zur Unterscheidung von Impf- und Wildvirus
- Beispiel NRW 2006
- Ergebnis: keine Impfmasern, Patient war bereits mit Wildvirus D6 inkubiert
- wichtige Untersuchung, um Akzeptanz der Impfung zu verbessern

Method: Neighbor Joining, Best Tree, tie breaking = Systematic
Distance: Tamura-Nei, Gamma correction = 0.11
Gaps distributed proportionally

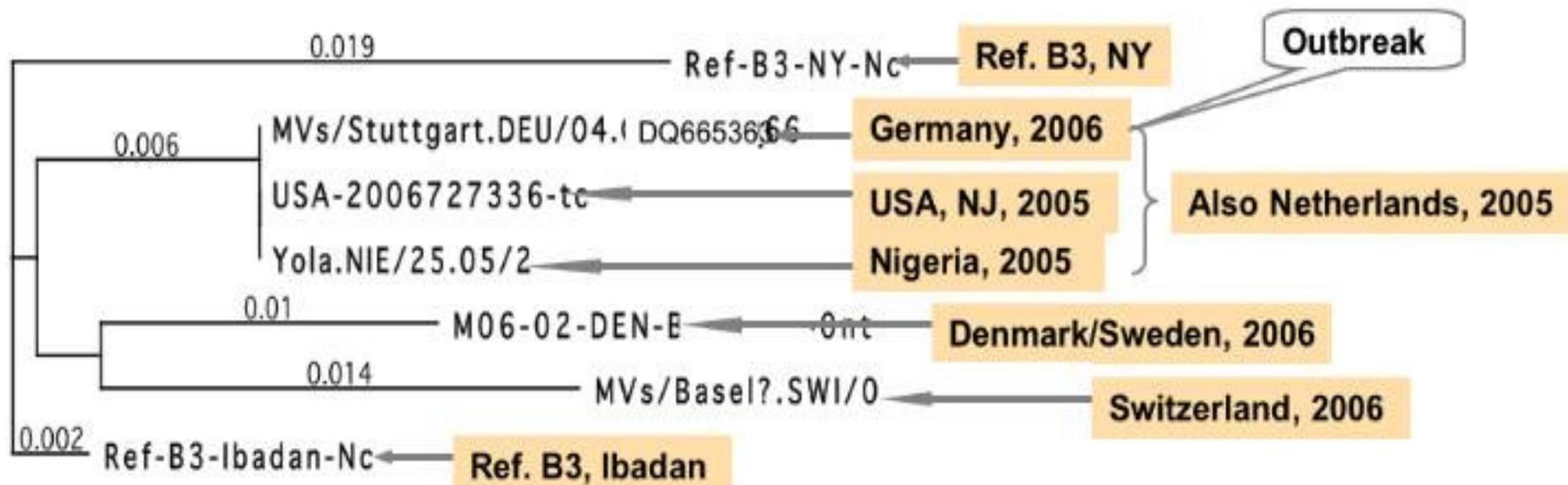


Masern bei Geimpften: Impfversagen?

- Untersuchung im Sentinel (AGM)
 - 999 Untersuchungen auf Masernverdacht
 - 248 Geimpfte (20%)
 - **49** Masern bei Geimpften bestätigt (20%)
- n=19: Masernimpfung in die Inkubationsperiode (kein Impfversagen!
Genotypisierung unerlässlich!)
- n=12: Primäres Impfversagen (keine Serokonversion)
- n=12: Sekundäres Impfversagen (geringe oder sinkende Titer)
- n= 6: unklarer Befund

Ausbruch 2006 in Baden-Württemberg: afrikanisches Virus

Method: Neighbor Joining; Best Tree; tie breaking = Systematic
 Distance: Kimura 2-parameter; Gamma correction = Off
 Transition:Transversion Ratio = 2.00 (Av. = 0.00); Gaps distributed proportionally

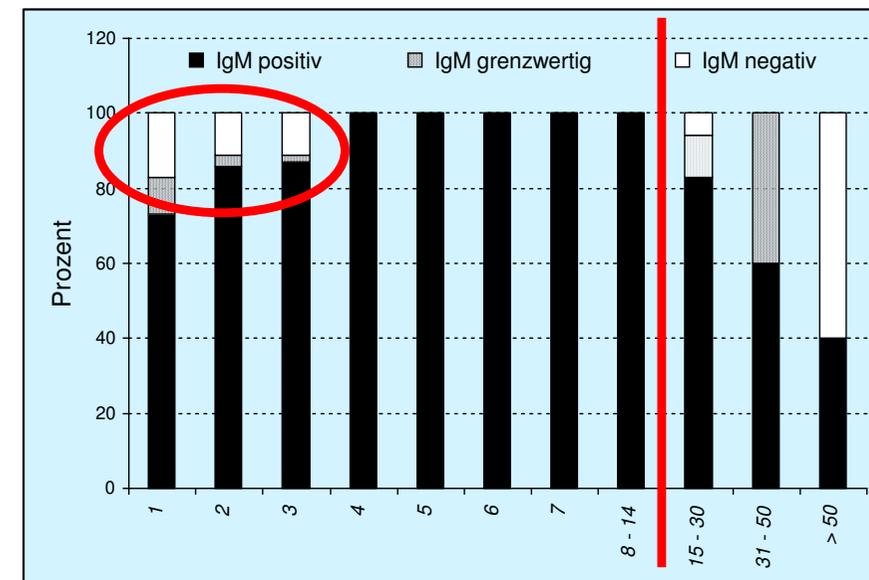
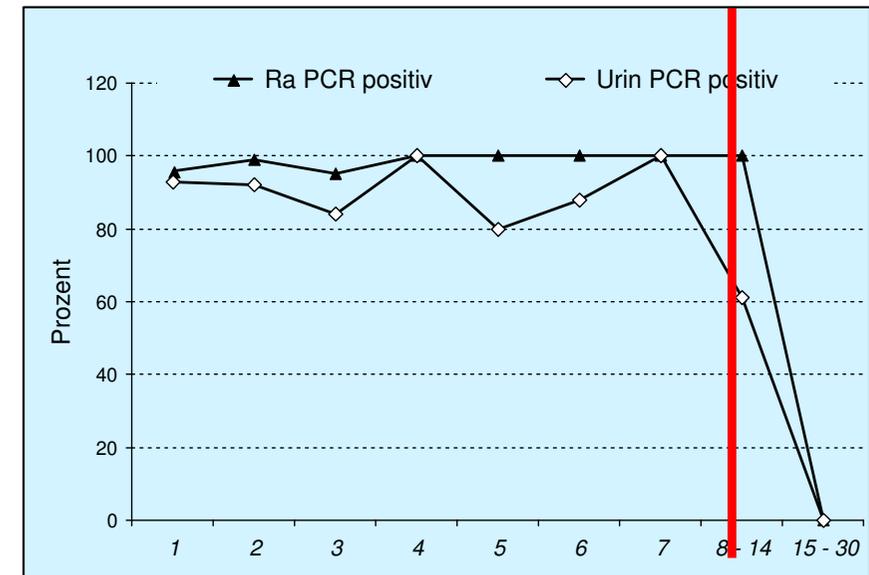


Achtung: Genotyp ist nicht gleich Genotyp!!!
 Über die Verwandtschaftsbeziehungen zwischen zwei Viren aus einer Clade entscheidet die Gruppierung im Stammbaum



Welches Material für welche Fragestellung?

- Serum
 - invasiv
 - IgM: sicherer Nachweis akuter Erkrankung, deshalb immer abnehmen, möglichst erst 3 d nach Exanthem
 - IgG: Nachweis = abgel. Infektion oder Erkrankung; Immunität
 - Achtung: Virusnachweis und Genotypisierung aus Serum **nicht** möglich
- Urin, Rachenabstrich
 - Virusanzucht und Genotypisierung
 - bis 7 d nach Exanthem
- (Alleskönner) Oral Fluid
 - nicht invasiv
 - AK: IgM, IgG ELISA
 - Virus: PCR, Anzucht



Probennahme, ja bitte!

- **denn...**
- nicht alle Masernverdachtsfälle sind wirklich Masern (Serologie und Virusnachweis)
- nicht alle Masernerkrankungen gehören zur gleichen Transmissionskette (Viruscharakterisierung)
- deshalb bitte **jedem** Verdacht nachgehen und **immer** Probenmaterial ans NRZ am RKI schicken (lassen)
- Anforderung von Entnahmesets per Fax und E-mail
- NRW, BAW und BAY haben Entnahmesets angefordert, (3 pro GA), im Verdachtsfall an die Ärzte weitergeben

Entnahmesets für kostenfreie Diagnosesicherung

- vorfrankierte Box
- Anamnesebogen
- Tupfer für Rachenabstrich
- Schwämmchen für oral fluid
- Urinröhrchen
- Serumröhrchen NICHT beigelegt
- kann auch nach dem Verfallsdatum verwendet werden
- Befund geht an Einsender
- Meldung geht an GA
- Genotyp geht an GA



Röteln, Mumps

- keine meldepflichtigen Erkrankungen...
 - keine Daten zu Erkrankungszahlen
 - keine Infos über zirkulierende Viren
 - keine Eliminationsmarker
- ...deshalb Proben entnehmen und zur kostenlosen Diagnose ans NRZ MMR schicken

Internetauftritt des NRZ

PD Dr. Annette Mankertz

NRZ Masern, Mumps, Röteln

Robert Koch-Institut

Nordufer 20

D-13353 Berlin

Deutschland

fon: +49 (0)30 18754-2516

fax: +49 (0)30 18754-2598

E-mail: mankertza@rki.de

A.Mankertz@rki.de

The screenshot shows a web browser window displaying the website of the National Reference Center for Measles, Mumps, and Rubella (NRZ MMR) at the Robert Koch Institute (RKI). The browser's address bar shows the URL: http://www.rki.de/cln_048/nn_196658/DE/Content/Institut/OrgEinheiten/Abt1/FG1. The page features a navigation menu on the left with options like 'Das Institut', 'Gesundheit A-Z', and 'Infektionskrankheiten A-Z'. The main content area is titled 'Nationales Referenzzentrum für Masern, Mumps, Röteln (NRZ MMR)' and lists the director as Annette Mankertz. The text describes the center's mission to prevent and control these diseases through vaccination and surveillance. A search bar is visible at the bottom left of the page.



Vielen Dank!

