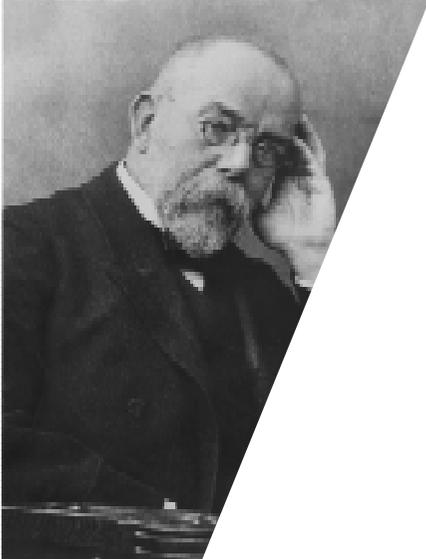
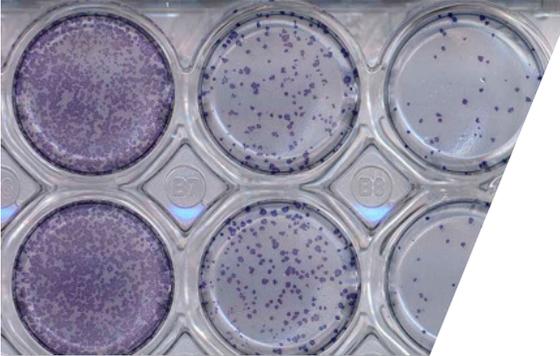


ROBERT KOCH INSTITUT



Die Rolle Deutschlands für die Elimination der Masern in Europa 2010

PD Dr. Annette Mankertz, Dr. Anette Siedler
Fortbildung für den ÖGD, Berlin, 24.03.10

**EUVAC.NET**

A Surveillance Community Network for Vaccine Preventable Infectious Diseases

Posted: Wed Jun 17 2009 17:59

Post subject: **Measles outbreak in Bulgaria**

A measles outbreak has been identified in Bulgaria starting in April 2009 following an **imported case from Germany**. To date (23 week included), **71 cases** have been reported...

März 2010:

- **>9000** Masern-Fälle, darunter **15 Todesfälle**
- “Export“ der Masern von Bulgarien u.a. nach Deutschland, Spanien, Griechenland

WHO: Masern in Europa 2009



Land	Bevölkerung	Fälle gesamt	Inzidenz (Fälle pro 100.000 Einw.)
Bulgarien*	7.583.684	2.249	29,7
Schweiz	7.512.123	1.001	13,3
Irland	4.380.071	195	4,4
Frankreich	61.945.592	1.541	2,5
Großbritannien	61.018.648	1.176	1,9
Deutschland	82.534.216	574	0,7
(weitere 9 Länder mit einer Inzidenz >0,1)			

*2005-2008: jährl. Inzidenz <0,1

WHO: Definition und Indikatoren der Masernelimination



➤ **Elimination:**

Durch systematische Überwachung ist nachgewiesen, dass **Masern nicht mehr endemisch** sind.

➤ **Endemische Masern:**

Kontinuierliche Übertragung eines einheimischen oder importierten Masernvirus (MV) **über ≥ 12 Monate** in einer definierten geographischen Region.

Indikator	Inzidenz (Erkr./100.000 Einw.)	Impfquote (2 Dosen, in %)	Labor- bestätigungsrate (in%)
WHO-Ziel	0,1	95	80



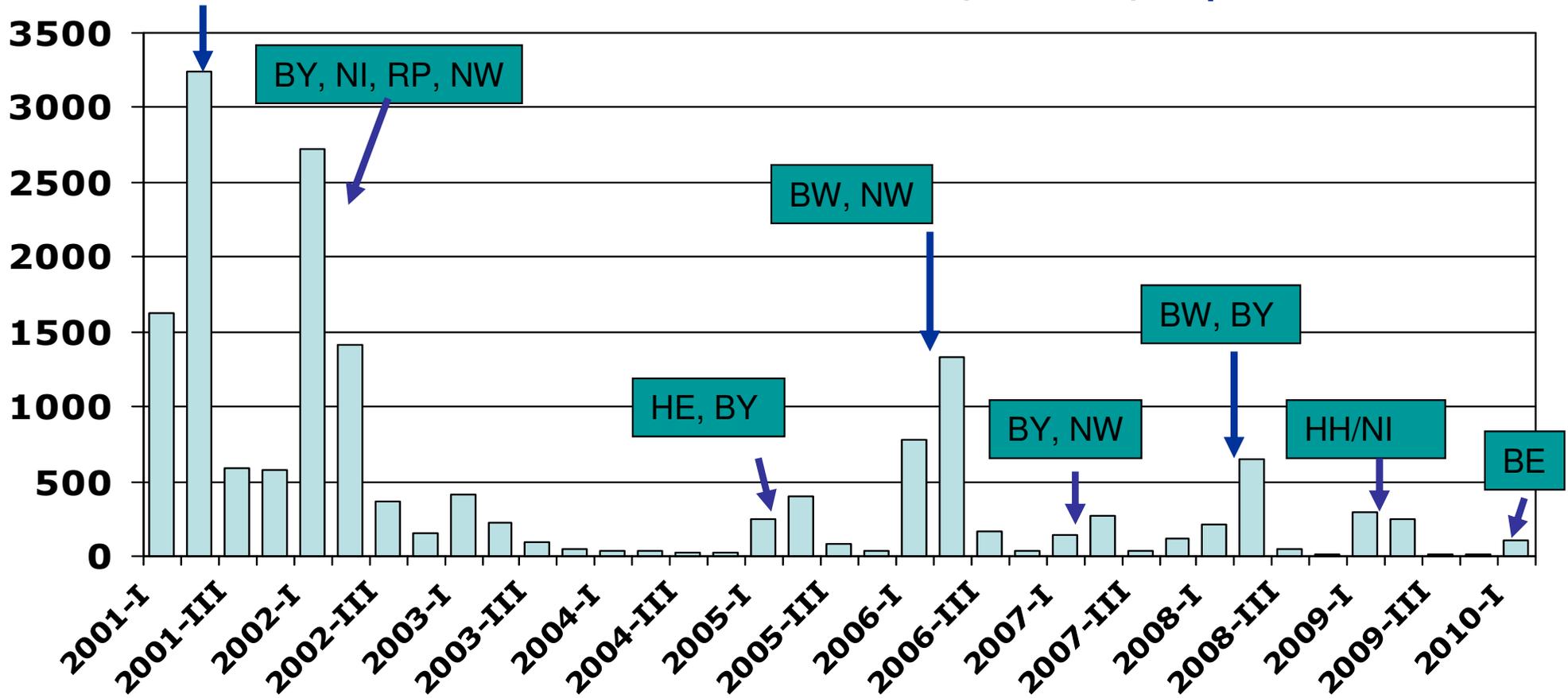
WHO-Euro 2009: 17 (von 53) Länder mit Inzidenz $< 0,1$
Deutschland Soll: max. 80 Masernfälle pro Jahr
Ist 2010: n=108 (per 18.03.2010)

IfSG: Übermittelte Masernfälle nach Quartal und Ausbrüche 2001-2009



SH,NI,BY, BW, NW

Inzidenz: 0,2 – 7,3 pro 100.000



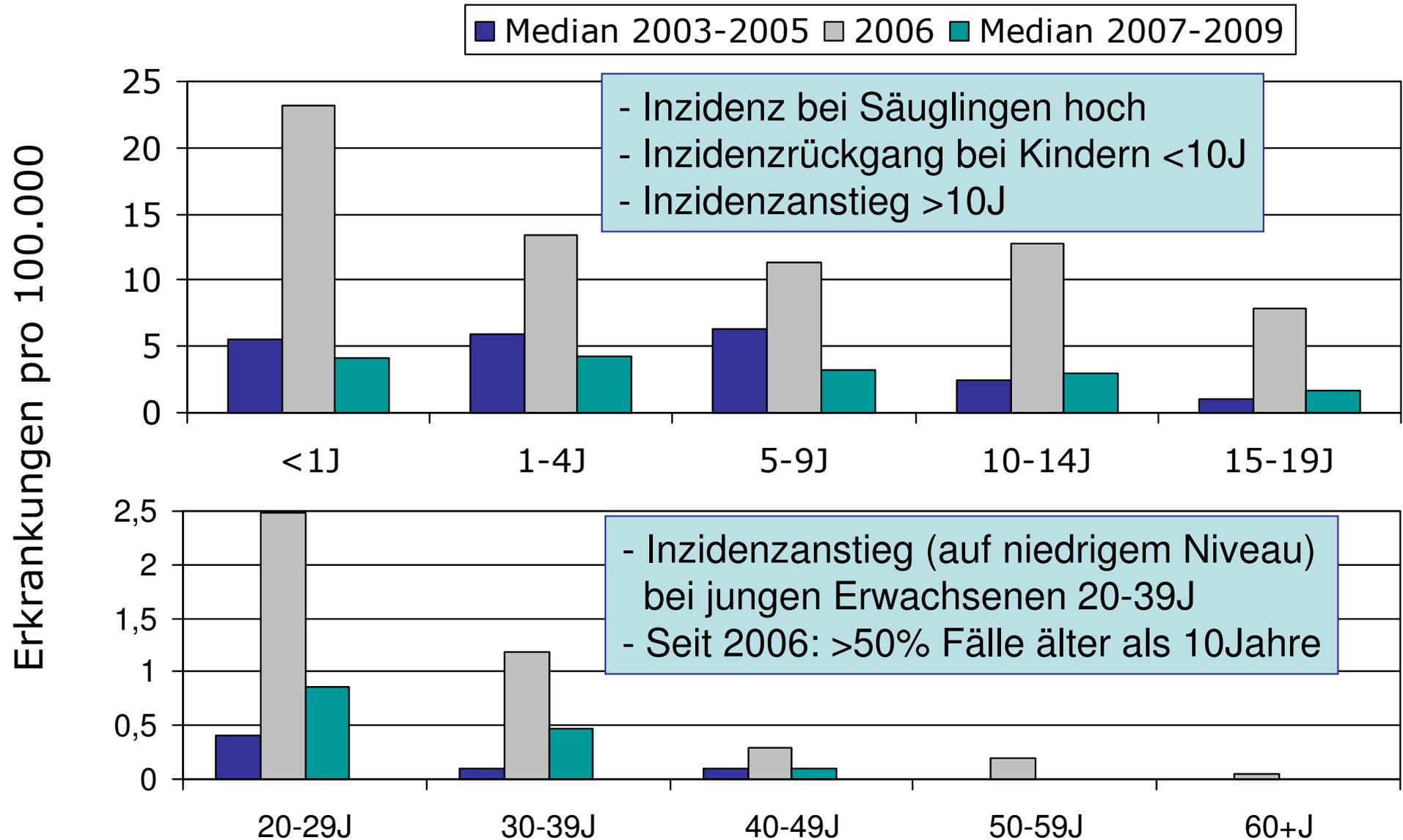
Epidemiologische Situation bei Masern in Deutschland überwiegend durch regional und zeitlich begrenzte Ausbrüche geprägt

Erfahrungen aus Ausbrüchen – Relevanz für den ÖGD



- **Epidemiologische Besonderheiten**
 - Altersspezifische Inzidenz
 - Regionale Unterschiede
- **Unzureichende Impfquoten**
 - Impfskeptiker, Impfgegner (Eltern und Ärzte!)
 - Gruppen mit sprachlichen und kulturellen Barrieren („hard to reach“)
 - Rolle der Ärzte
 - Information/Informiertheit über Wirksamkeit und Nebenwirkungen
- **Umsetzung Infektionsschutzmaßnahmen**
 - Wahrnehmung der Meldepflicht
 - Ausschluss, Wiedenzulassung, Kontrolle
 - Riegelungsimpfungen

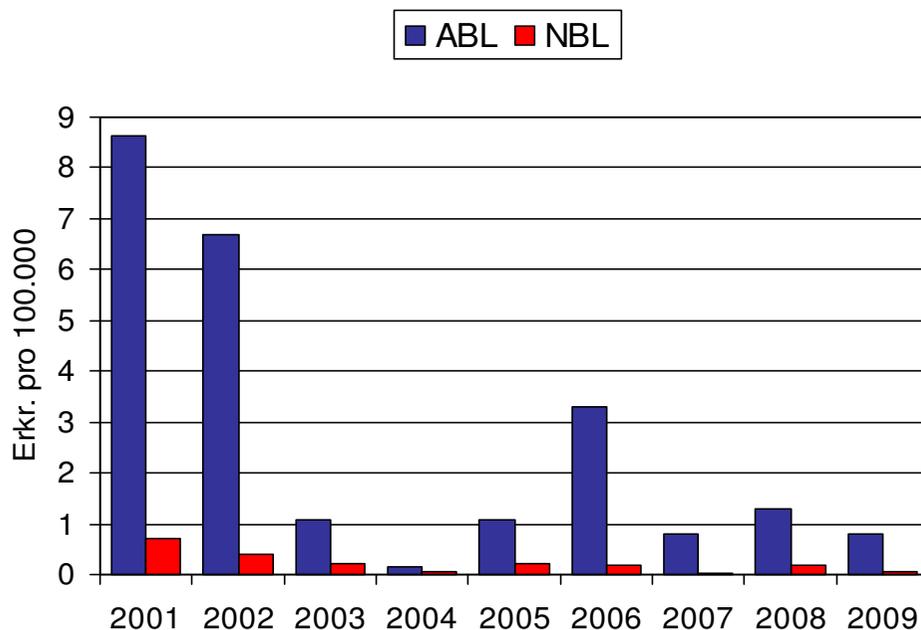
IfSG: Altersspezifische Maserninzidenz, Dtl. 2003-2009



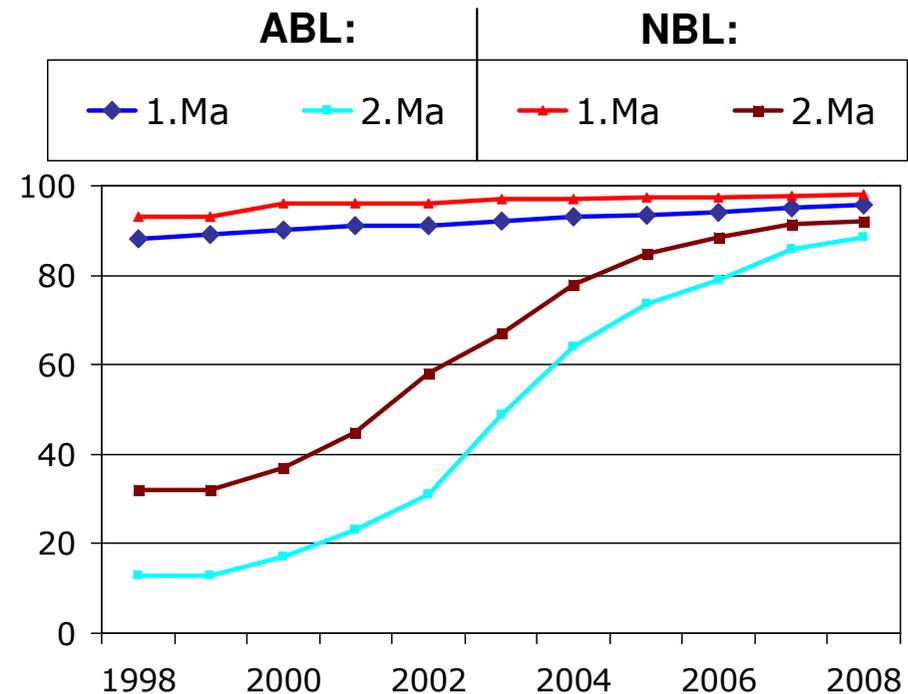
IfSG: Masern in Alten und Neuen Bundesländern (ABL, NBL):



Maserninzidenz

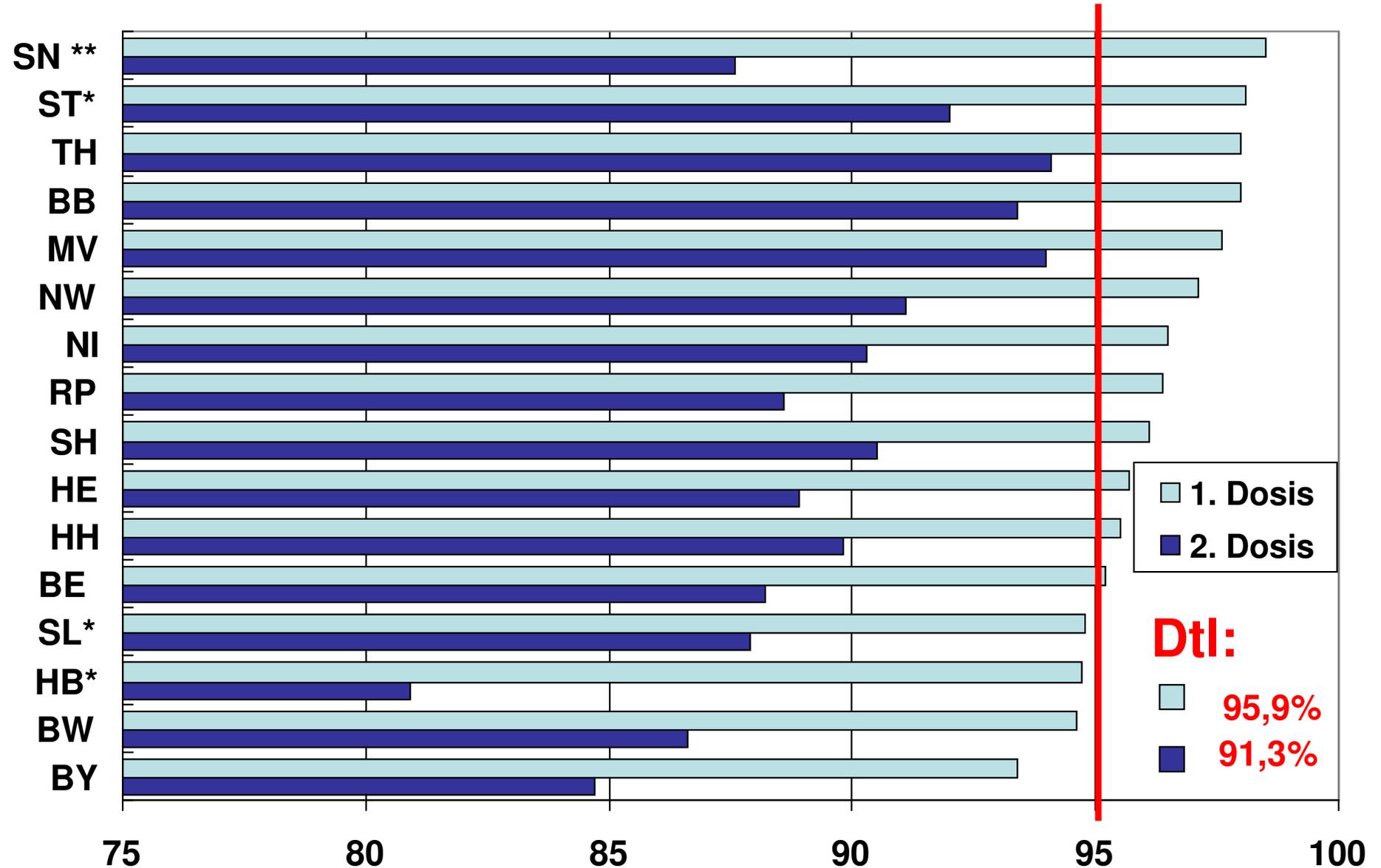


Durchimpfung



- historische Konzepte mit langfristigen Auswirkungen
- Unterschiedliche regionale Durchimpfung führt zu unterschiedlichen Inzidenzen
- Impflücken der Vergangenheit steigern Zahl (älterer) Empfänglicher
- Anstieg bei 2.Dosis, 95% noch nicht erreicht

Masern-Impfquoten nach Bundesland, Schuleingang 2008

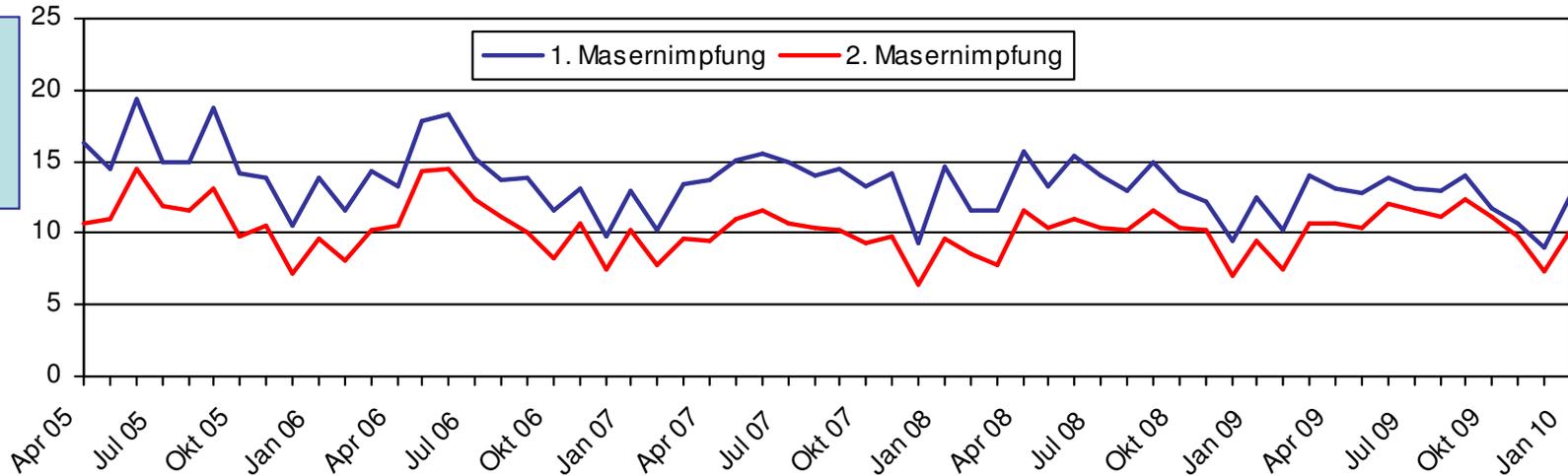


* 2007; ** 2.Klassen



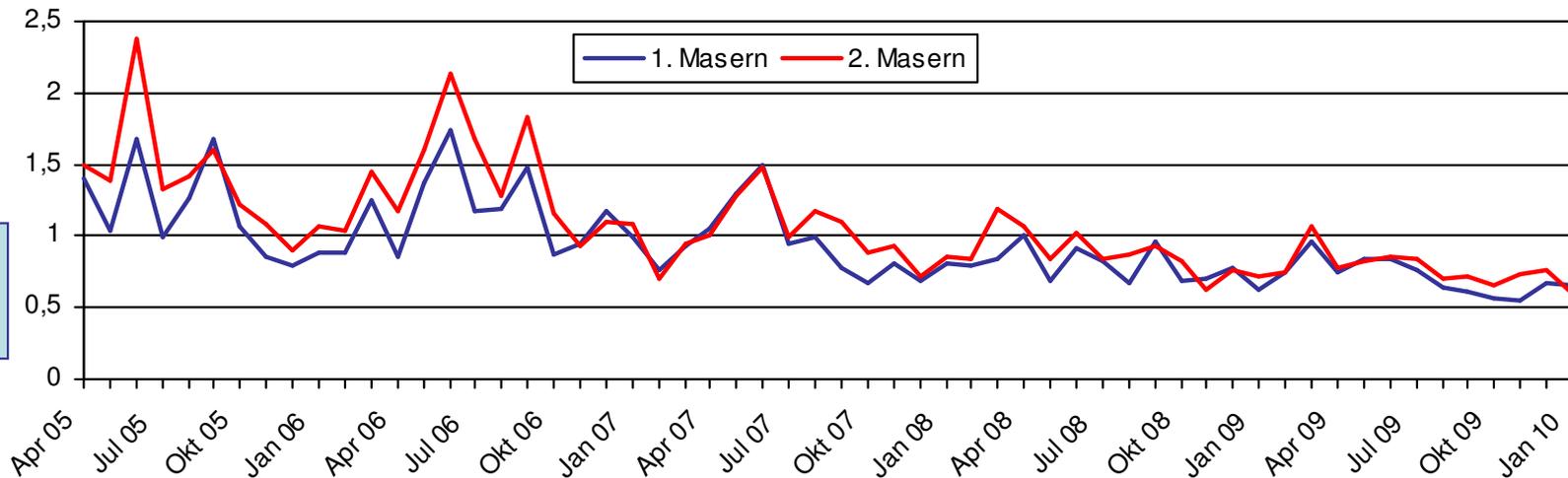
Pädiater:
10-15 1.D/Mon
7-12 2.D/Mon

Masernimpfungen pro Arztpraxis



- Pädiater spielen größte Rolle beim Impfen, insbes. Erstimpfungen
- Allg.mediziner - Nachholimpfungen (2. Dosis > 1. Dosis)
- Ausbrüche als Trigger für Impfungen?

Allgmed.:
0,5-1,5 D/Mon





Wirksamkeit der Masernimpfung

■ Impfstatus der Erkrankten

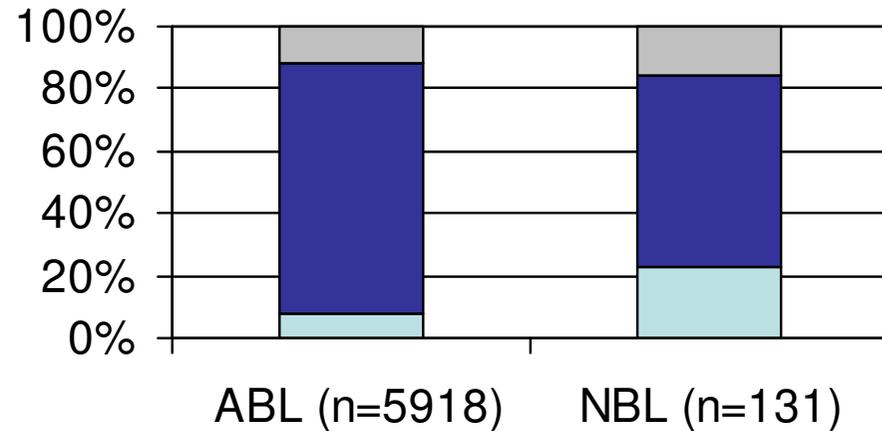
IfSG-Meldedaten 2003-2009:

10% geimpft

80% ungeimpft

10% unbekannt

geimpft nicht geimpft unklar



■ Impfstoffwirksamkeit im Ausbruch (Bsp. Duisburg 2006)

- 1 Impfung: 98.1% (95% CI, 92% – 100%)
- 2 Impfungen: 99.4% (95% CI, 97% – 100%)
- Kein Unterschied zwischen Altersgruppen
(Ref: Wichmann et al. PIDJ 2007)

Masern-Epidemiologie in Deutschland



- regional und zeitlich begrenzte Ausbrüche
 - Epidemiologische Zusammenhänge zu Masern im Ausland
 - Zusätzliche Einzelfälle mit und ohne epidemiologischen Zusammenhang zu regionalen Clustern
- noch hohe Anzahl an Empfänglichen
 - Impfquoten bei Kindern noch nicht ausreichend (2.Dosis!)
 - Immunitätslücken bei Jugendlichen / jungen Erwachsenen
- Masernimpfung verändert die Epidemiologie der Masern
 - Altersverschiebung
 - Säuglinge
 - Reinfektionen

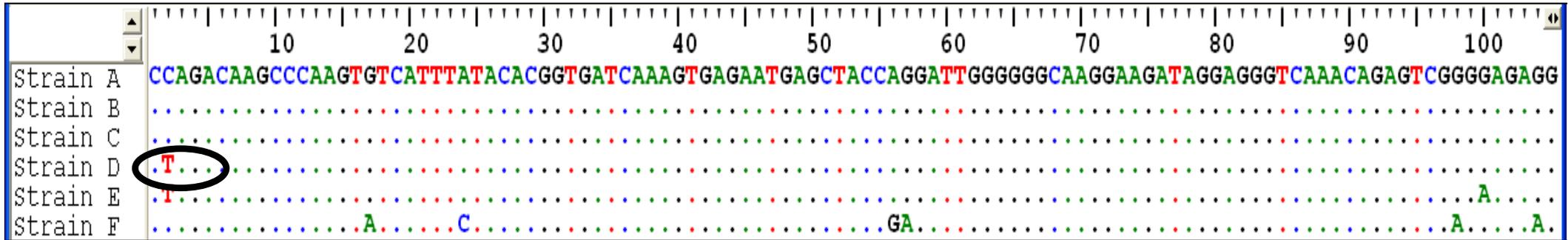
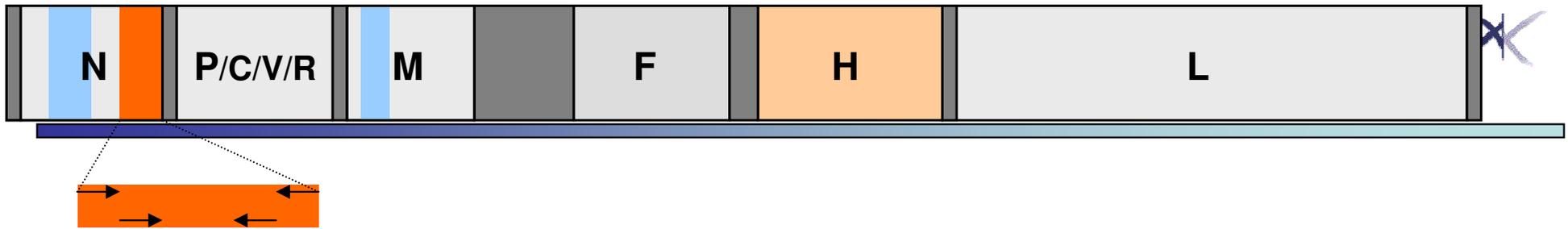
Maserneliminierung 2010 - was bleibt zu tun?



- Jeden Masernverdacht an Gesundheitsamt melden
- Laboruntersuchung veranlassen
(alle sporadischen Fälle, alle Geimpften...)
- Anordnungen des GA zur Wiedenzulassung einhalten
- Impflücken aufdecken und schließen
(Altersempfehlung?)
- Kooperation und Information verbessern

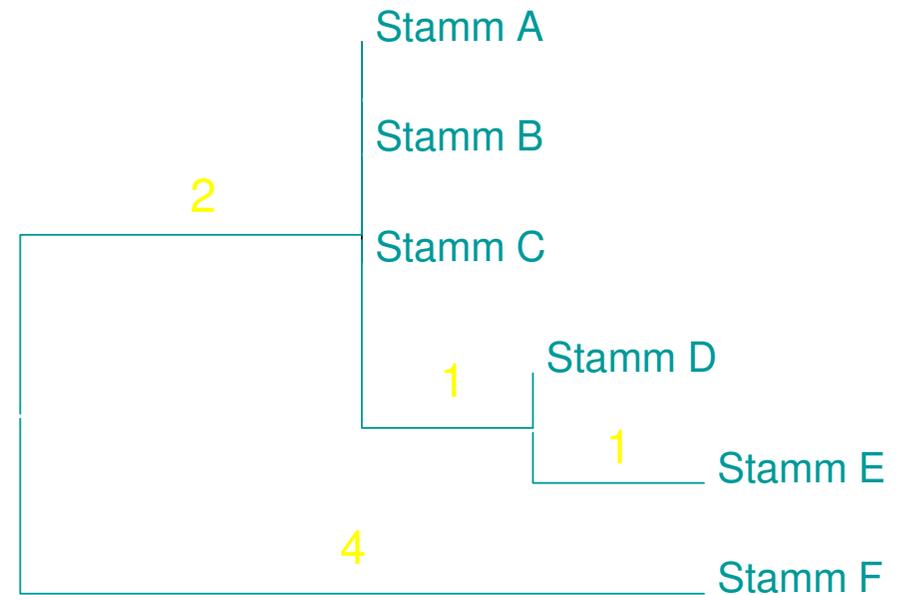
Genotypisierung in Masernausbrüchen





Genotypisierung:

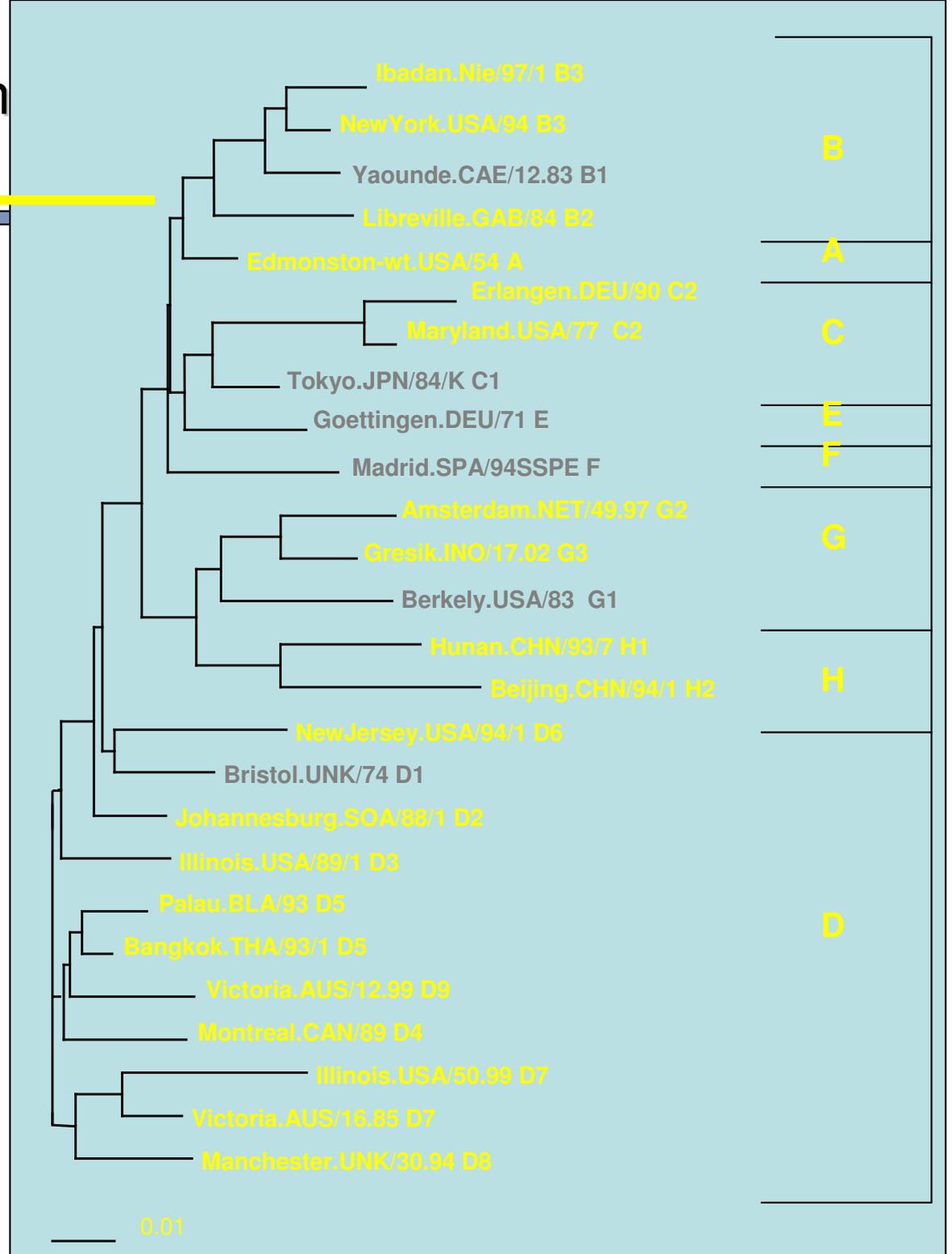
1. PCR
2. Sequenzvergleich
3. Distanz Matrix
4. Phylogenetischer Baum



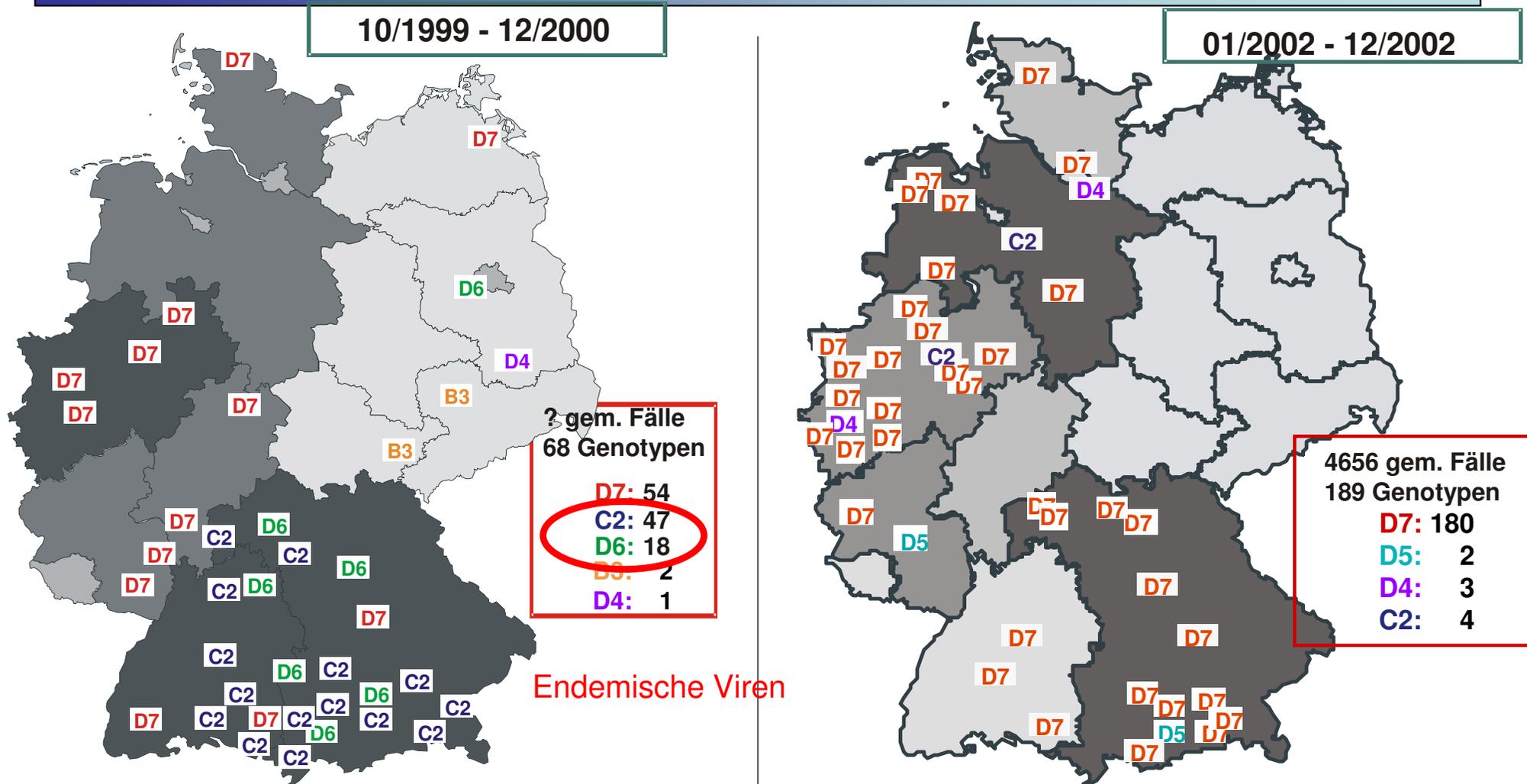
1 Nukleotid

Clades und Genotypen

- 8 Clades A-H
- 23 Genotypen
 - A
 - B1–3, (B1)
 - C1-2, (C1)
 - D1–10, (D1)
 - (E)
 - (F)
 - G1–3, (G1)
 - H1-2



Endemische MV werden im Zeitraum 2000 - 2002 durch importierte Viren ersetzt

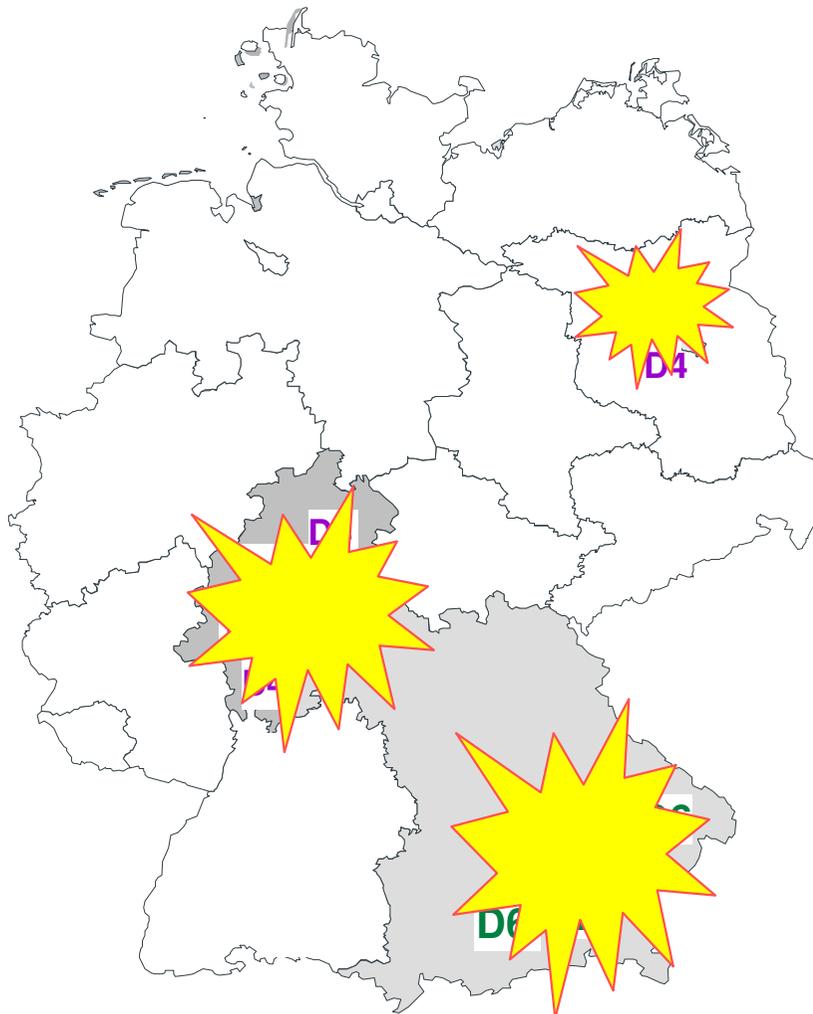


➔ **D7 verdrängt C2 und D6**



Masernausbrüche (?) im Jahr 2005

01 / 2005 – 07 / 2005



Ausbruch Hessen (Jan-Apr)

- 223 gemeldete Fälle

Ausbruch Bayern (Apr-Aug)

- 282 gemeldete Fälle

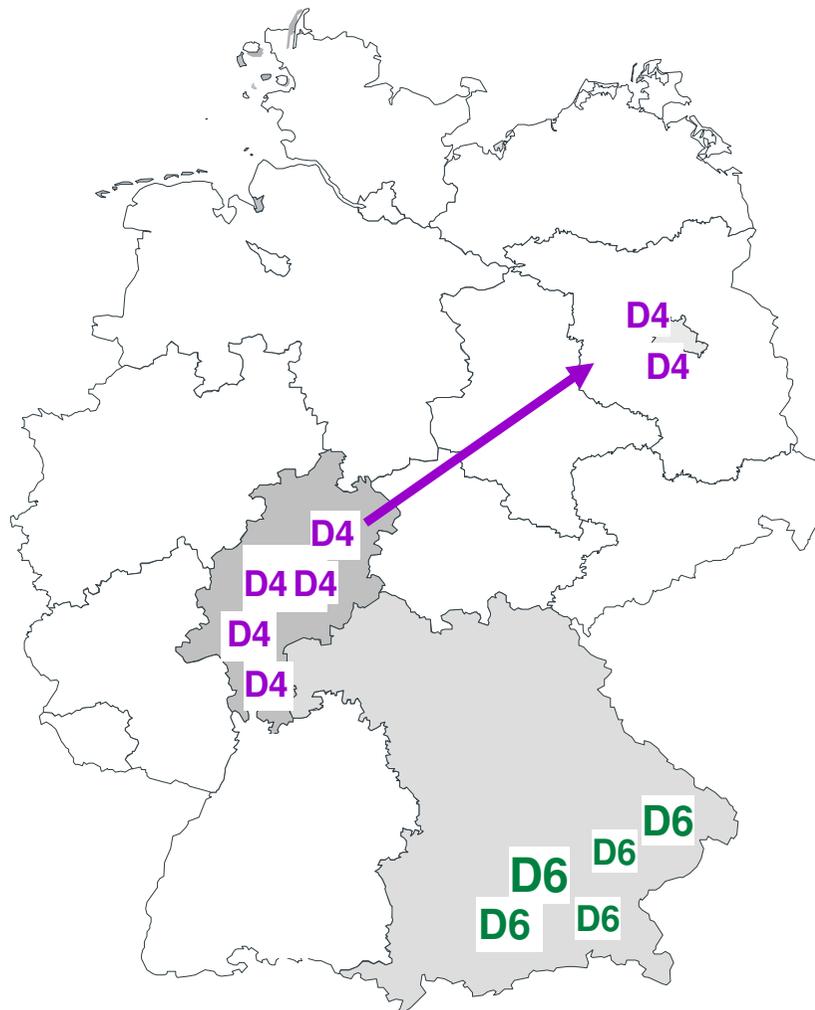
Ausbruch Berlin (Apr-Jul)

- 39 gemeldete Fälle



Zwei (!) distinkte Ausbrüche, eine Transmission

01 / 2005 – 12 / 2005



Ausbruch Hessen (Jan-Apr)

- 223 gemeldete Fälle
- 12 Genoypisierungen
- **D4 (Import Rumänien)**

Ausbruch Bayern (Apr-Aug)

- 282 gemeldete Fälle
- 17 Genoypisierungen
- **D6 identisch mit** RUS/2004, CHE/2005
- nicht mit **GER (2000)!**

Ausbruch Berlin (Apr-Jul)

- 39 gemeldete Fälle
- 10 Genoypisierungen
- **D4 Transmission aus Hessen**

Zirkulation von MV „D5-Lucerne“ in Europa



MV „D5-Lucerne“

- aus Thailand importiert
- Indexfall nicht identifiziert

Sekundäre Ausbrüche in Frankreich, Belgien

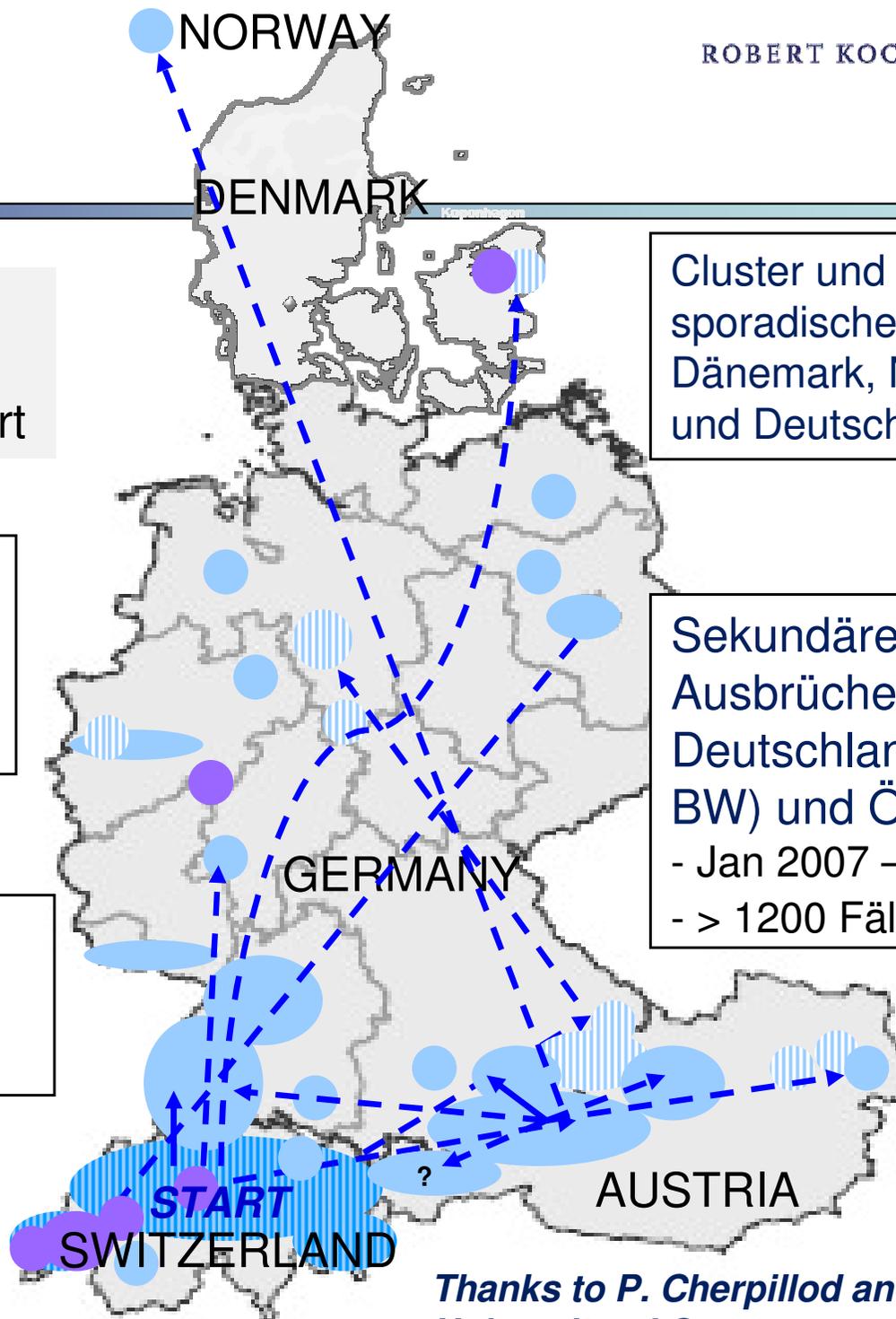
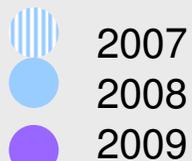
- Feb 2008 – Mar 2009
- ca. 1000 Fälle

Epidemie in der Schweiz

- Nov 2006 - Mar 2009
- > 4000 Fälle

Cluster und sporadische Fälle in Dänemark, Norwegen und Deutschland

Sekundäre Ausbrüche in Deutschland (BY, BW) und Österreich
- Jan 2007 – Jul 2008
- > 1200 Fälle

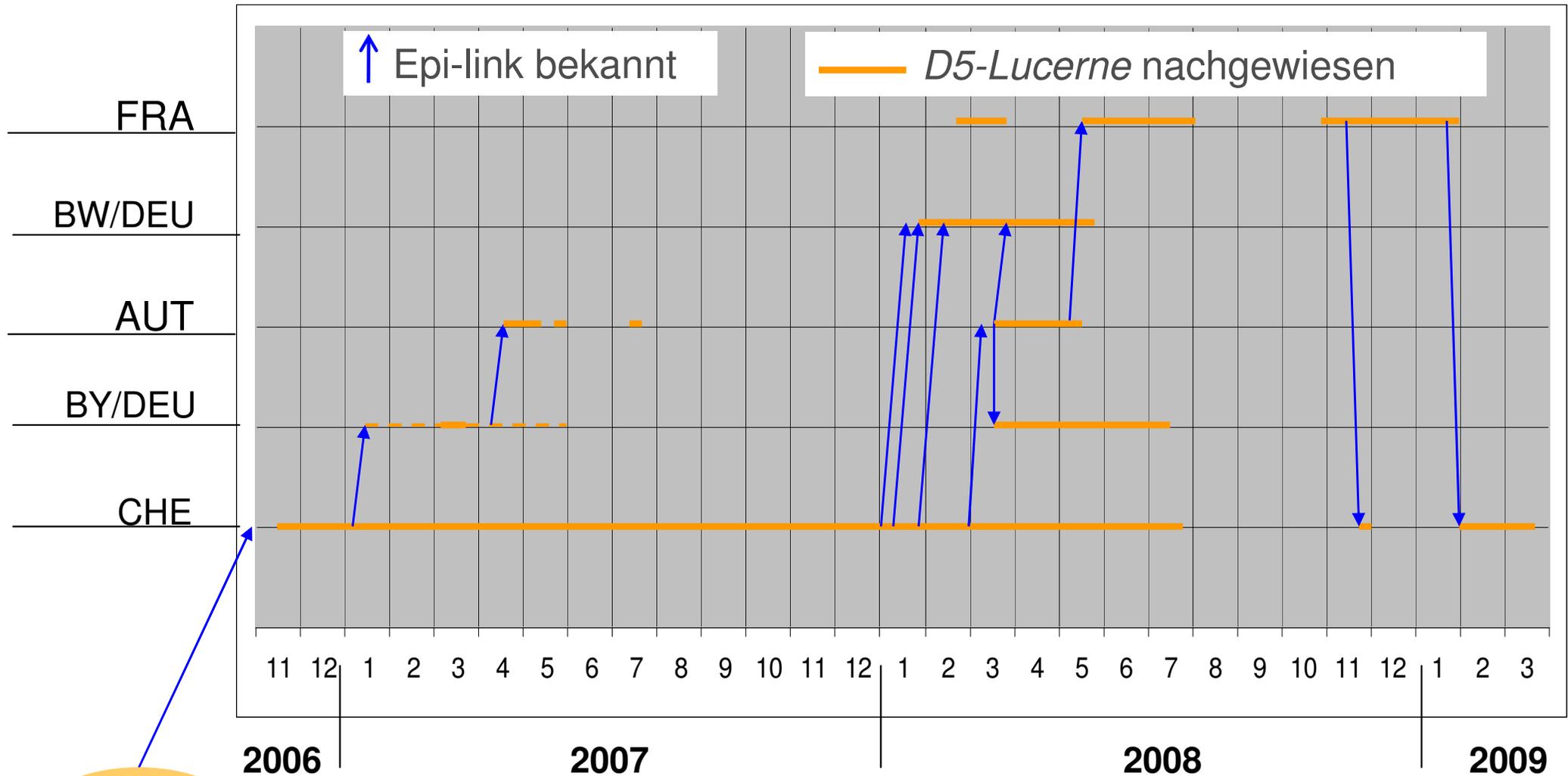


Thanks to P. Cherpillod and S. Cordey,
University of Geneva

Transmissionsketten von MV „D5-Lucerne“



in der WHO Region EURO



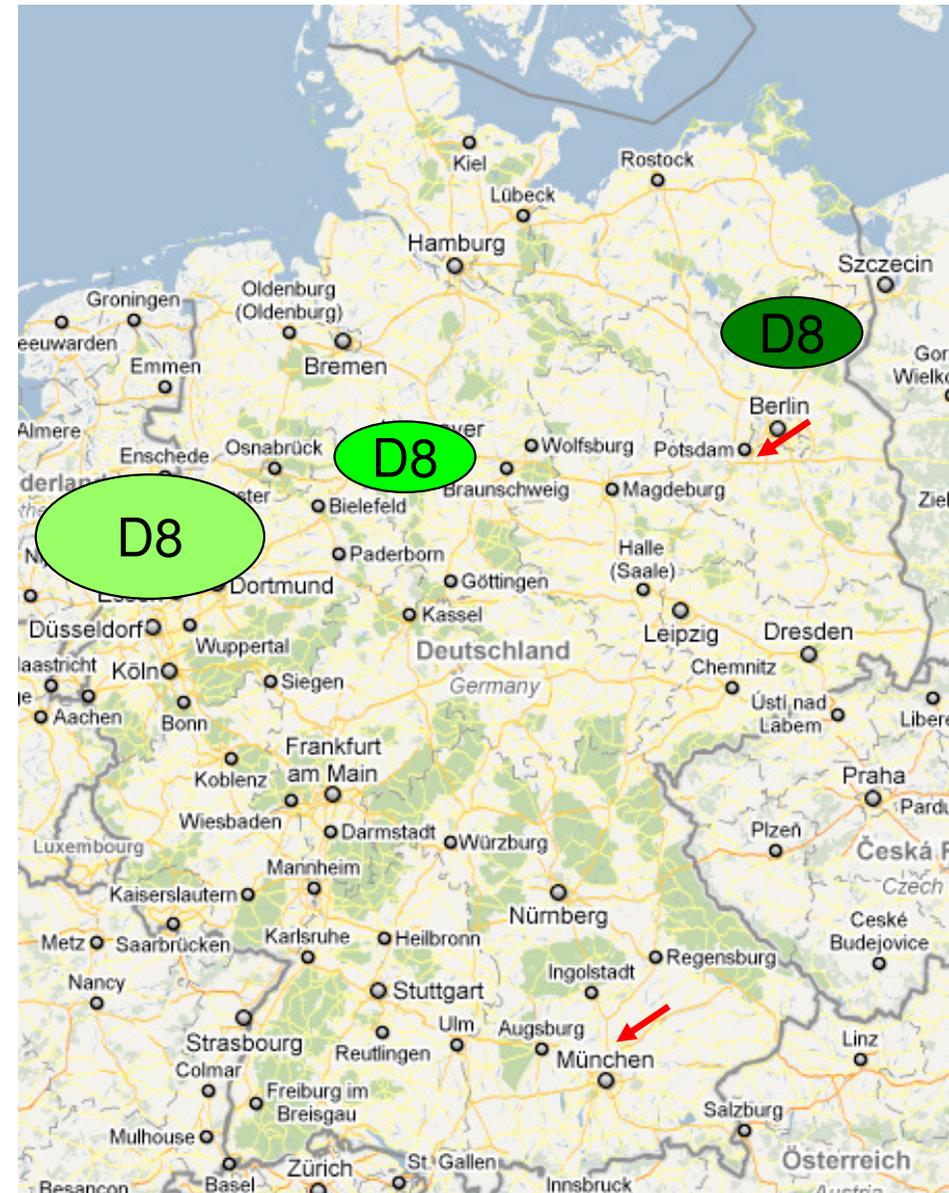
Asien
Thailand?

Kontinuierliche Zirkulation über 2.5 Jahre
→ D5 ist in EURO endemisch geworden

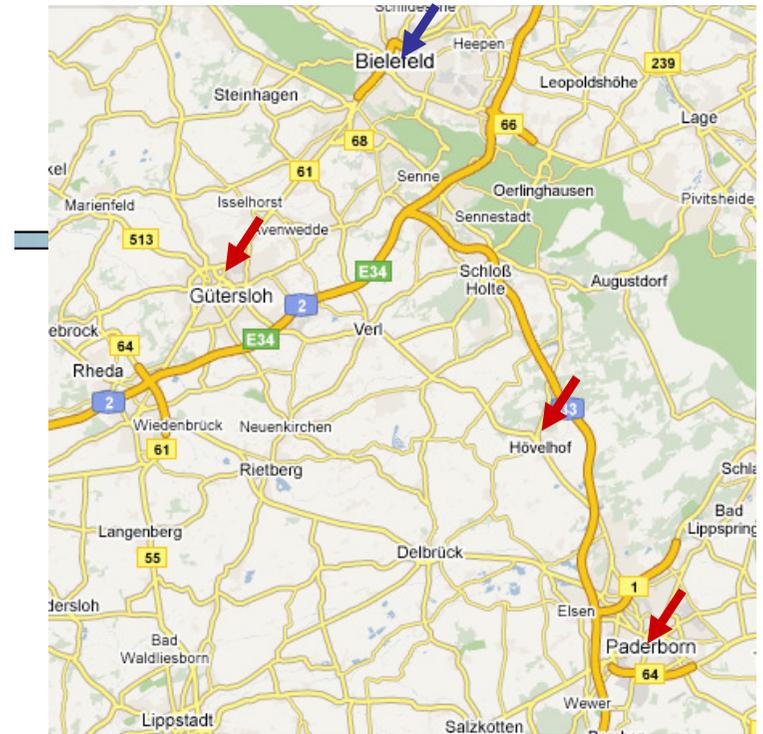
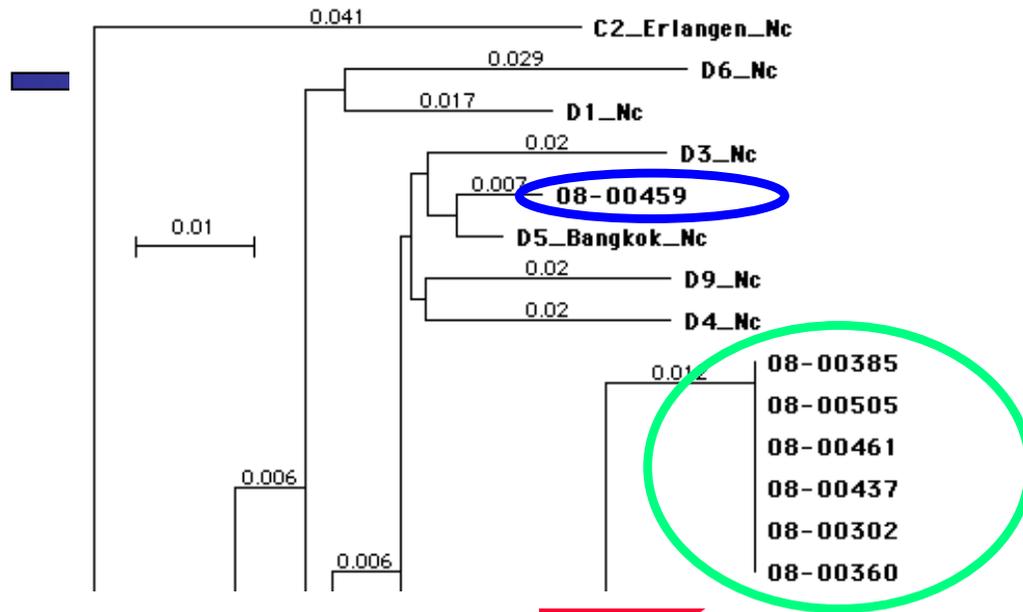


2008-10: D8 Importe aus Indien

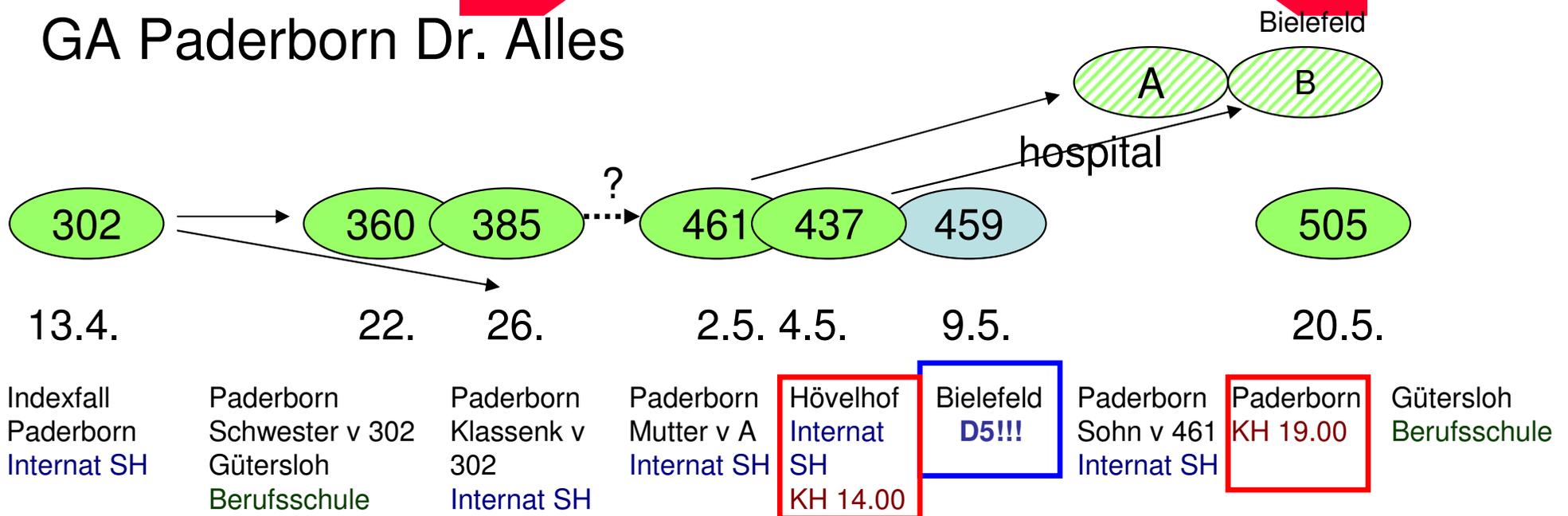
- **Ausbruch NRW 2007**
 - 237 Fälle / 148 Einsendungen
 - 55/65 GT D8
- **München, Berlin 2008**
 - 21.1.08; Student CHE
 - 20.1.08; 2 Workshop Teilnehmer (1x aus IND)
 - 3/3 GT D8
- **Regierungsbezirk Detmold**
 - Waldorfschulprojekt Indien
 - 29 Fälle April/Mai 2008
 - 6/6 GT D8
- **Ausbruch Berlin 2010**
 - Indienreise anthropos. Familie
 - 56 Fälle (46 BE / 10 BB)
 - 20 Einsendungen
 - 11/11 GT D8, (3 in Arbeit)



D8 in NRW



GA Paderborn Dr. Alles



2010 beginnt mit D8 in Berlin,

D4 wird aus Bulgarien zurückexportiert

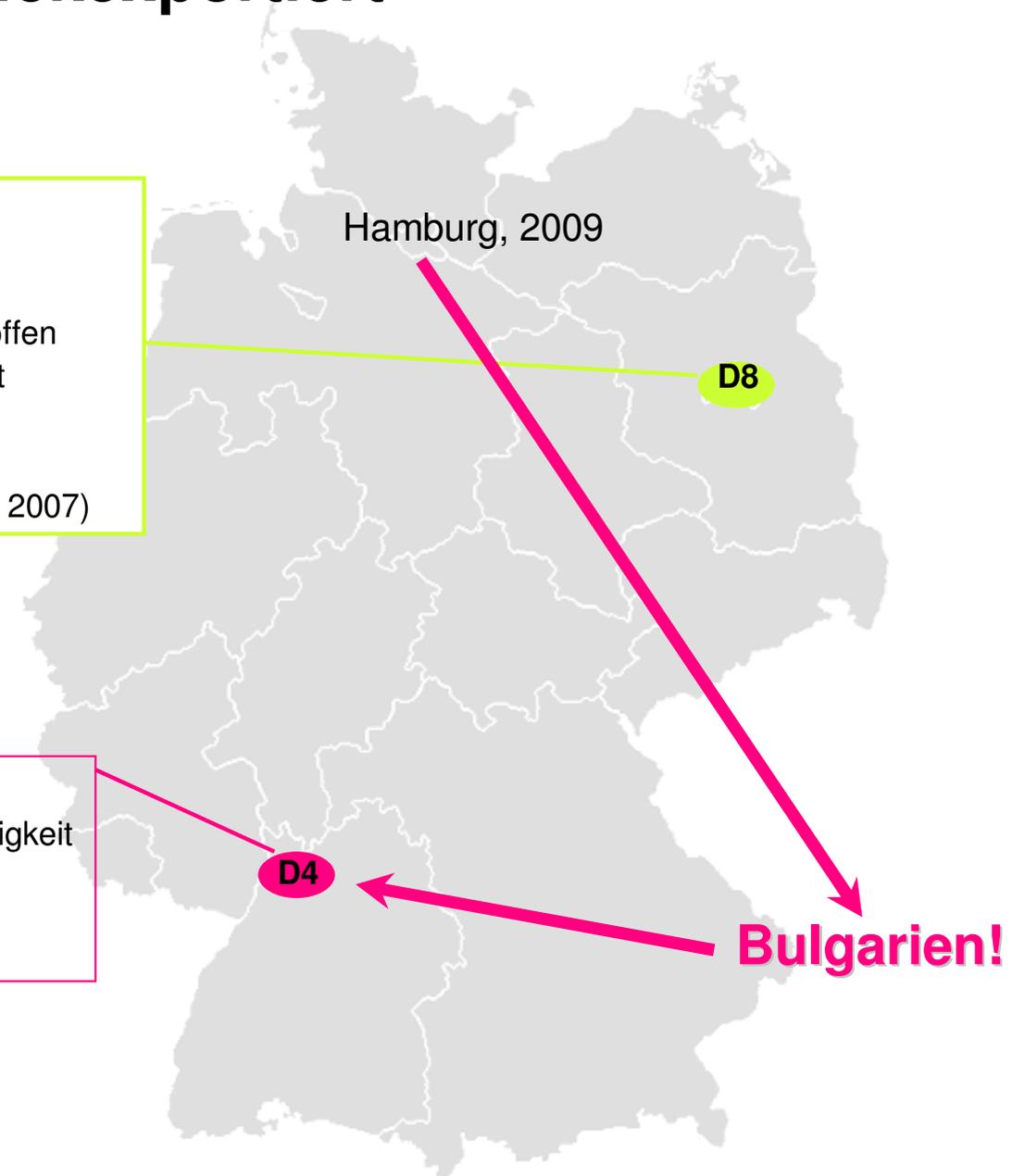


Ausbruch Berlin:

- Indexfall Indienreise Weihnachten
- besucht Waldorfschule
- 2 anthropos. Schulen / 1 Kita betroffen
- Ausschlussmaßnahmen eingeleitet
- **56 Fälle** gemeldet (10.3.2010)
- 29 Einsendungen / 11 positiv
- **Genotyping: 11/11 GT-D8** (NRW, 2007)

Häufung Mannheim

- Mann türkischer Ethnie / bulgar. Staatsangehörigkeit
- Verwandte, Freunde angesteckt?
- **15 Einsendungen** / 6 positiv
- 2/2 GT D4-Hamburg





Labordiagnostik am NRZ MMR

Was, wann, wie?

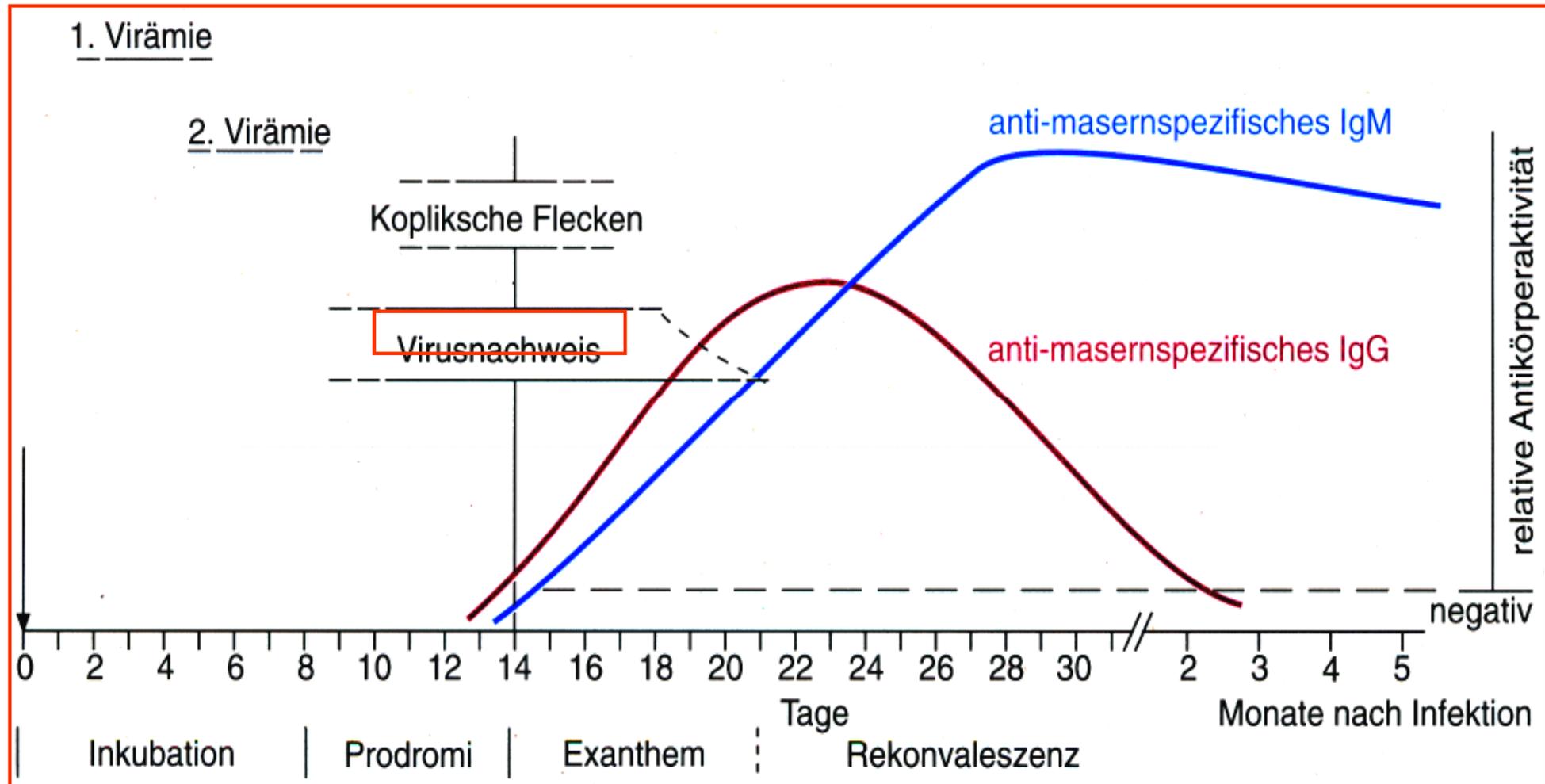
Was für Materialien?



- **Serum:**
 - IgM, IgG, IgG Avidität
 - Akute Erkrankung, Immunität, keine Genotypisierung!!
- **PCR-Materialien:** Rachenabstrich, oral fluid, Urin
 - nicht-invasiv, Abnahmetechnik unterschiedlich
 - Virusnachweis, Genotypisierung
 - i.d.R keine Antikörper-Bestimmung, d.h. keine „sicherer“ Masernausschluss



Wann: Achtung Zeitfenster!



PCR-Materialien **pos.** bis 7d nach Exanthem

Serum 30% IgM **neg.** bis 3d nach Exanthem

„prophylaktische“ Diagnose vor Exanthem nicht sinnvoll

Wie: Entnahmesets für kostenfreie Diagnosesicherung



- vorfrankierte Box
- Anamnesebogen
- Tupfer für Rachenabstrich (1)
- Schwämmchen für oral fluid (2)
- Urinröhrchen (3)
- Kein Serumröhrchen
- auch nach Verfallsdatum verwenden
- Befund geht an Einsender
- Pos/neg Meldung zeitgleich an GA
- Genotyp kumulativ an GA



Zusammenfassung:



- Molekulare Charakterisierung von MV ist ein nützliches Surveillanceelement
- Vormals endemische Transmissionsketten sind erloschen
- Importierte Masernviren etablieren lang-anhaltende Transmissionsketten
- Masernausbrüche müssen im europäischen Kontext gesehen werden
- Wir brauchen den ÖGD und die Ärzte als Einsender (auch für Röteln und Mumps!)



In der Zusammenarbeit mit Ihnen ist uns
kein Berg zu hoch und kein Wind zu kalt....

Ergebnisse der Genotypisierung in Deutschland, 2009

Ausbruch in Hamburg und Niedersachsen:

- Indexfall vermutlich London/UK, erste Fälle in Hamburg, Ausbreitung nach Niedersachsen
- **278 gemeldete Fälle** (209 x HH, 69 x LS), Jan - Jun
- **Genotypisierung: 30 x D4-Hamburg** (12 x HH, 18 x LS), 1 Abweichung zu D4-Enfield, Jan – Jun

Ausbruch in Nordrhein-Westfalen:

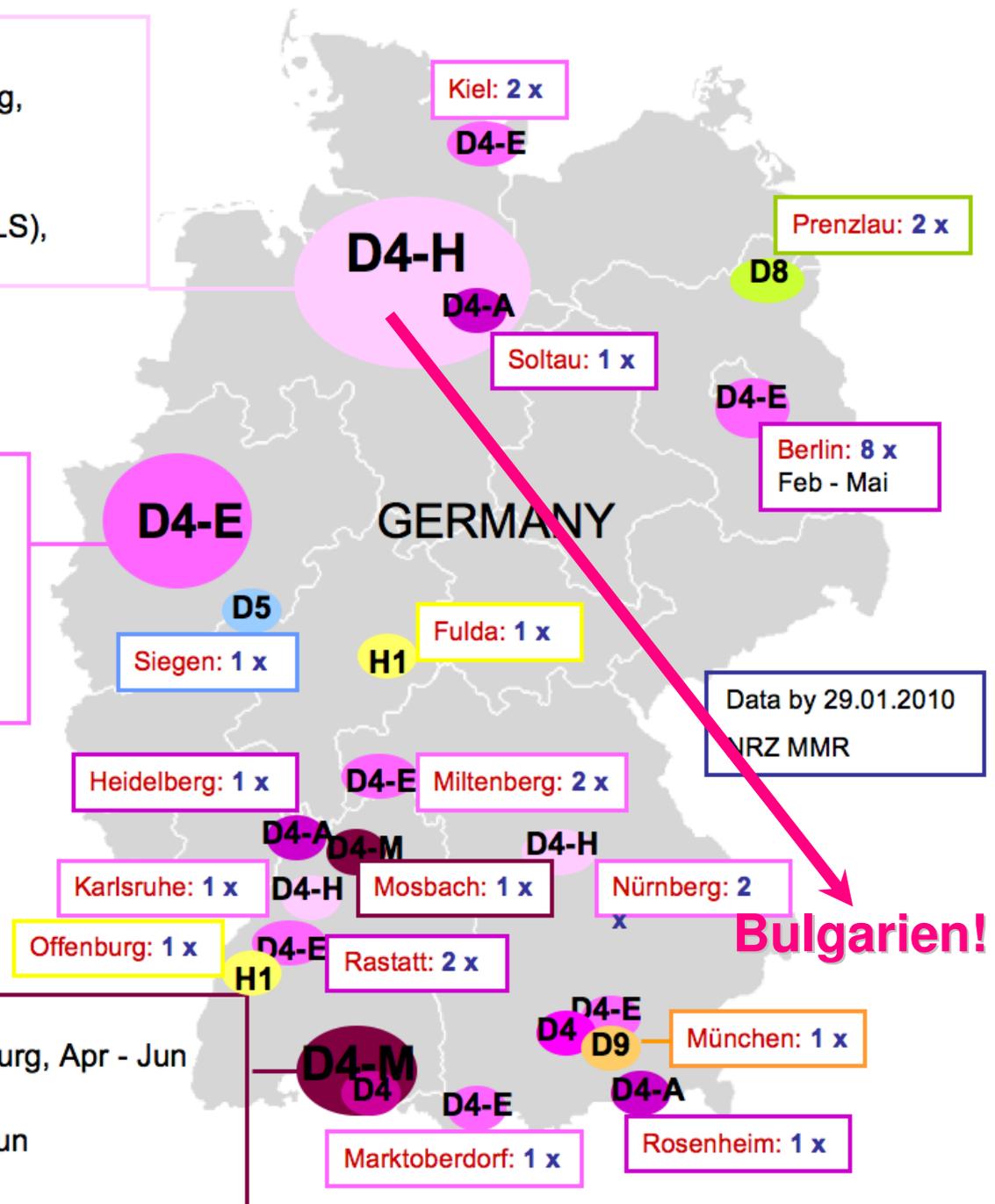
- Indexfall vermutlich **Sizilien/ Italien**, Anfang Jan, Sekundärfälle in Düsseldorf, danach Ausbreitung nach Gelsenkirchen, Recklinghausen und Duisburg
- **57 gemeldete Fälle**, Jan - Mär
- **Genotypisierung: 11 x D4-Enfield**, Jan - Mär

D4 Varianten:

- D4-A** (Aberdeen),
- D4-E** (Enfield),
- D4-H** (Hamburg),
- D4-M** (Manchester).

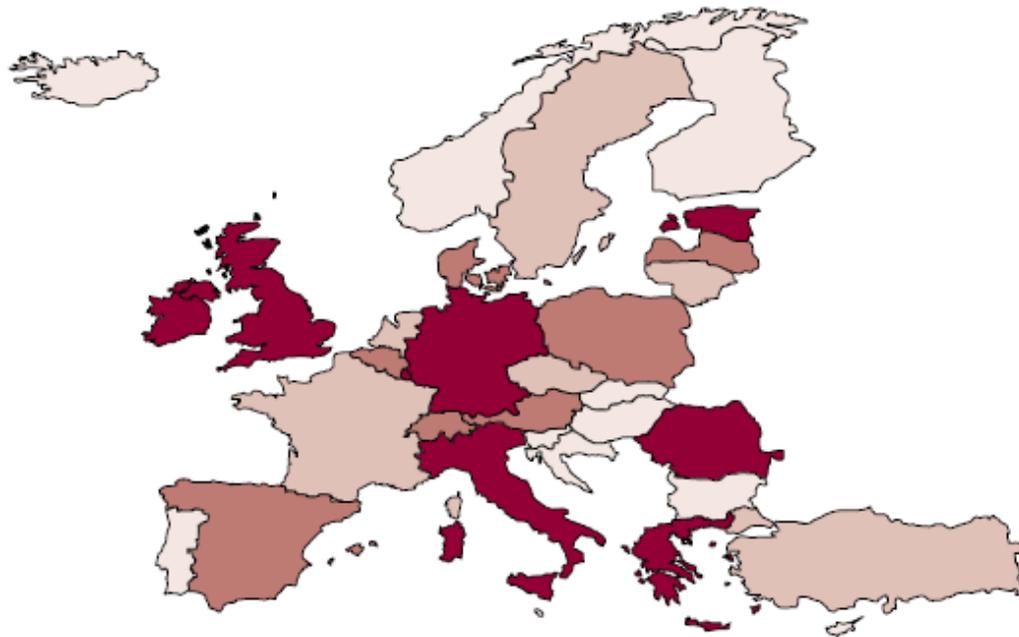
Häufung in Ravensburg/ BW:

- **34 gemeld. Fälle**, LK Ravensburg, Apr - Jun
- **Genotypisierung: 16 x D4** (15 x D4-Manchester), Apr – Jun
- 1 Abweichung zu D4-Enfield

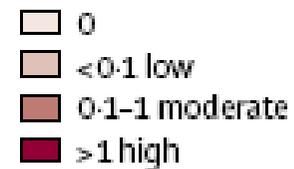
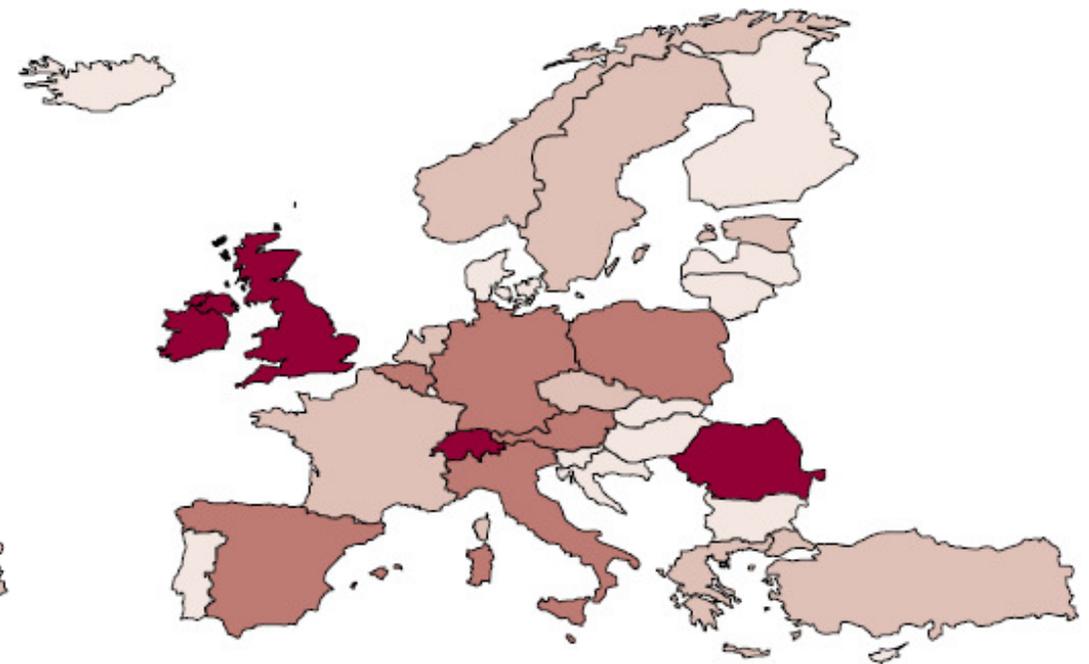


Maserninzidenz Europa 2006/07: Fälle pro 100.000 Einwohner

2006



2007



Muscat et al. Lancet 2009

IfSG: Maserninzidenz in den Bundesländern



Land	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
BW	Hoch	moderat	moderat	moderat	moderat	moderat	moderat	Hoch	moderat
BY	Hoch	Hoch	moderat	moderat	Hoch	moderat	Hoch	Hoch	moderat
HH	moderat	Hoch							
HE	Hoch	Hoch	moderat	moderat	Hoch	Hoch	moderat	moderat	moderat
NI	Hoch	Hoch	Hoch	moderat	moderat	moderat	moderat	moderat	moderat
NW	Hoch	Hoch	Hoch	moderat	moderat	Hoch	Hoch	moderat	moderat
RP	Hoch	Hoch	moderat	moderat	moderat	Hoch	moderat	moderat	moderat
SH	Hoch	Hoch	moderat	moderat	moderat	Hoch	moderat	moderat	moderat
BE	Hoch	moderat	niedrig	moderat	Hoch	Hoch	moderat	moderat	moderat
HB	moderat	moderat	Hoch	niedrig	moderat	moderat	moderat	moderat	moderat
BB	moderat	moderat	moderat	niedrig	moderat	moderat	niedrig	moderat	moderat
MV	moderat	moderat	moderat	niedrig	niedrig	moderat	moderat	moderat	moderat
ST	Hoch	moderat	moderat	niedrig	moderat	moderat	niedrig	niedrig	niedrig
TH	moderat	moderat	moderat	niedrig	niedrig	moderat	niedrig	moderat	niedrig
SL	Hoch	moderat	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	moderat	moderat
SN	moderat	moderat	niedrig	niedrig	moderat	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig

Inzidenzklassen
(Erkr./100.000)

-  **Hoch**
(>1)
-  **moderat**
($0,1 - 1$)
-  **niedrig**
($<0,1$)