Masern: Diagnose und Betreuung einer immer noch aktuellen Krankheit*

Laurence Lacroix, Elisabeth Delaporte, Claire-Anne Siegrist, Philippe Sudre, Claire-Anne Wyler, Alain Gervaix, Genf

Masern ist eine hochkontagiöse Krankheit und Komplikationen sind nicht selten. Sie zeichnet sich durch Luftwegssymptome, Hautausschlag und Fieber aus. Trotz den Empfehlungen der Bundesämter, systematisch mit zwei Dosen MMR im Alter von 12 sowie 15–24 Monaten zu impfen, macht sich die Krankheit in der Schweiz weiterhin durch lokale Epidemien bemerkbar. Während die Behandlung der Masernkranken rein symptomatisch ist, kann bei Personen, die mit dem Indexfall Kontakt hatten, die Verabreichung des Impfstoffes oder von Immunoglobulinen von Nutzen sein, je nach Alter und seit dem Kontakt verflossenener Zeit. Es schien uns deshalb notwendig, dem Praktiker klare Richtlinien zur Betreuung von Masernkranken und Personen, die mit Kranken Kontakt hatten, zu vermitteln.

Einführung

Masern ist eine hochkontagiöse Krankheit, die sich durch einen generalisierten Hautausschlag, Luftwegssymptome wie Husten, Schnupfen, Konjunktivitis und Fieber auszeichnet. Ein wirksamer Impfstoff ist in der Schweiz seit 1969 verfügbar und hat zu einer deutlichen Verminderung der Morbidität und Mortalität im Zusammenhang mit dieser Krankheit geführt. Obwohl diese Impfung im Rahmen des nationalen Impfprogrammms empfohlen wird, erleben wir eine Zunahme der Masernfälle, in Form lokaler Epidemien, vor allem Kinder und junge Erwachsene betreffend. Es schien uns deshalb notwendig, dem Praktiker klare Richtlinien zur Betreuung von Masernkranken und Personen, die mit Kranken Kontakt hatten, zur Verfügung zu stellen.

Klinik

Der für Masern verantwortliche Keim ist ein ARN-Virus des Typs *Morbillivirus*, übertragen durch Aerosolbildung von Atemwegssekret befallener Patienten. Das Virus tritt in die Atemwegsschleimhaut oder die Konjunktiva ein und vermehrt sich lokal, um anschliessend über die Lymphwege den Blutkreislauf zu erreichen[1]. Die Inkubationszeit zwischen Kontakt und ersten Symptomen dauert 8–12 Tage. Der Kranke ist ein bis zwei Tage vor Ausbruch der ersten Symptome und bis vier Tage nach Auftreten des Hautausschlages kontagiös.

Die Prodromalphase[2] dauert zwei bis vier Tage und zeichnet sich durch Fieber, Unwohlsein, rasches Auftreten von Husten, Schnupfen, Epiphora und Photophobie aus. Während dieser Phase und bis 2–3 Tage nach Auftreten des Hautausschlages, kann bei 60–70% der Kranken das für Masern pathognomonische Zeichen beobachtet werden: die Koplik'schen Flecken. Es handelt sich um gerötete Papeln mit weissem Zentrum, im Bereich der Wangenschleimhaut, im Allgemeinen auf Höhe der zweiten Stockzähne, aussehend wie ein Salzkorn auf rotem Grund.

In der Folge tritt ein makulopapulärer, nicht juckender Hautausschlag auf, bei Druck verschwindend, der an der Haargrenze und hinter den Ohren beginnt, um sich bis auf die Extremitäten auszudehnen, örtlich konfluierend, nach 3–4 Tagen abklingt, um einer bräunlichen Verfärbung und feinen Schuppung der betroffenen Hautstellen Platz zu machen. Multiple Lymphknotenschwellungen und eine Vergrösserung der Milz können ebenfalls vorkommen.

Angesichts dieses klinischen Bildes müssen differentialdiagnostisch andere Krankheiten, insbesondere Röteln, ein Herpes Typ 6 (HSV6)-Infekt, Scharlach, das Kawasaki-Syndrom sowie eine medikamentöse Reaktion in Betracht gezogen werden.

Komplikationen

Die Häufigkeit von Komplikationen im Zusammenhang mit Masern hängt von Alter, geographischer Region, Ernährungszustand und Immunzustand des Individuums ab. Die Mortalitätsrate ist bei Kindern unter 12 Monaten und beim Erwachsenen am höchsten.

Unmittelbare Komplikationen im Zusammenhang mit Masern sind Mittelohrentzündung (7–9% der Fälle), Lungenentzündung (1–6% der Fälle), Durchfälle (8% der Fälle) und transitorische Immunsuppression. Im Kanton Genf führen 20% der Fälle zu einer Spitalaufnahme. Im Weiteren sind Masern in Entwicklungsländern die Hauptursache von Blindheit.

Die neurologischen Spätfolgen können in drei Kategorien zusammengefasst werden. Eine ADEM *(Acute demyelinating encephalomyelitis)* tritt bei einem Fall auf 1000 in den zwei auf den Ausschlag folgenden Wochen auf. Die Mortalität ist 15%, die langfristige Morbidität gar 20–40%. Eine SSPE *(Subacute sclerosing panencephalitis)* tritt in einem Fall auf 25000 auf, meist bei Kindern

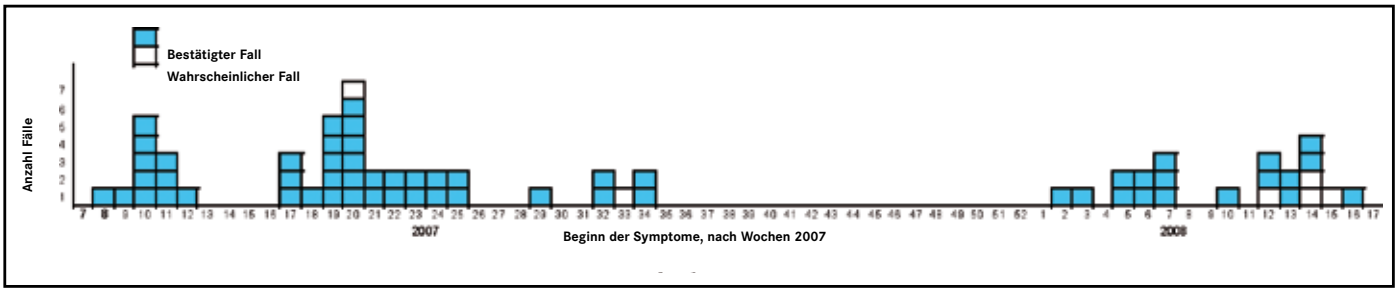

Abbildung 1a: **Epidemische Kurve der Masernfälle des Kantons Genf, Februar 2007 bis April 2008**

* Dieser Artikel ist eine Übersetzung und ein Update des Originalartikels, erschienen in der Revue Médicale Suisse. (Rev. Méd. Suisse 2008; 4: 920–4)

unter einem Jahr (Unreife der Immunität), die Sterblichkeit ist 100%. In Genf wurde der letzte Fall 2001 diagnostiziert, bei einem 18-monatigen Kind in Anschluss an kongenitale Masern[3]. Die masernbedingte Enzephalitis schliesslich, typischerweise bei immunsupprimierten Patienten auftretend, wird ein bis sieben Monate nach der Krankheit symptomatisch, die Sterblichkeitsrate ist hoch (76–85%).

Masernepidemie 2007 in Genf

Nach zwei masernfreien Jahren, kam es Anfang Februar 2007 in Genf zu einem Wiederaufflackern der Krankheit, in der Folge der Epidemie in Luzern. Insgesamt wurden 64 Masernfälle zwischen Ende Februar 2007 und Ende April 2008[4] im Kanton Genf gemeldet[4]. Dies entspricht einer Inzidenz von 14 Fällen pro 100 000 Einwohner *(Abbildung 1a und 1b)*. Die Epidemie trat ebenfalls in anderen Regionen der Schweiz auf, mit insgesamt 2546 Fällen bis zum 29. April 2008. Dies entspricht einer Inzidenz für die Schweiz von 34 Fällen pro 100 000 Einwohner. 25% der Fälle (179 Fälle auf 100 000 Einwohner) sind im Kanton Luzern gemeldet worden, wo die Masernimpfrate bei Kindern bis 2 Jahren bei 71.4% liegt. Im Gegensatz dazu lag die mittlere Masernimpfrate der Schweiz im Jahre 2001 bei 82.3%[5]. In Genf wurde die Mehrzahl der gemeldeten Fälle (91%) von einer positiven Laboruntersuchung (70% der Fälle) oder durch eine epidemiologische Verbindung mit einem durch Labortest konfirmiertem Fall bestätigt (20% der Fälle). Die virale RNA wurde bei 15 Patienten sequenziert. In 14 Fällen handelte es sich um den Genotyp G15, der identisch ist mit anderen in der Schweiz zirkulierenden Genotypen während in einem Fall (importiert aus Äthiopien) der Genotyp B3 gefunden wurde. Die Mehrheit der Fälle (56%) war zwischen 10 und 29 Jahren alt. Ein Viertel der Patienten (22%) wurde stationär aufgenommen oder hatte Komplikationen (Pneumonien in 9%, akute Mittelohrentzündung in 6%). Unter den Patienten mit bekanntem Impfstatus waren 98% nicht geimpft und ein Fall bekam eine einzige Impfdosis. Es wurden 10 Übertragungswege identifiziert, dies entspricht 61% der Fälle. Der Übertragungsweg für diese 39 Fälle war in der Familie (44%), ausserhalb der Familie (13%), in der Schule (10%) und nosokomial im Wartebereich (3%). Eine Vermeidung von Übertragungen in der Schule wurde durch vorsorgliches Schulverbot nicht geimpfter Geschwister von erkrankten Kindern erzielt, 6 dieser Geschwister (75%) entwickelten die Erkrankung. Keines hat die Krankheit in der Schule oder im Kindergarten übertragen.

Allgemeine und epidemiologische Massnahmen in Genf

In Bezug auf die Gesamtbevölkerung haben die Gesundheitsbehörden eine Reihe von vorbeugenden Massnahmen getroffen: Obligatorische Meldung an den Kantonsarzt, verstärkte Überwachung, Identifizierung und Information der Personen mit Kontakt bezüglich Betreuung *(Abb.2)*, Kontrolle der Impfzeugnisse, Information der Eltern und aller vom schulärztlichen Dienst betreuten Lehranstalten, Schulausschluss von nichtgeimpften und nichtimmunen Geschwistern während der Inkubationszeit[6], Information der Ärzte und der Bevölkerung des Kantons.

Individuell bestehen die Massnahmen im Wesentlichen in Impfung oder Verabreichung von Immunglobulinen an nichtimmune Personen, die mit einem Masernfall Kontakt hatten. Die Isolierung der Indexfälle ist in der Tat ungenügend, da diese bereits während des Prodromalstadiums, also bevor die Krankheit erkannt wird, ansteckend sind.

Ansteckungsgefährdet sind all jene, die nicht über eine genügende Immunität verfügen; am meisten komplikationsgefährdet sind Kinder unter 12 Monaten, immunsupprimierte Patienten und Schwangere. Eine adäquate Immununisierung wird definiert durch den Beweis zweier MMR-Dosen, Nachweis eines schützenden IgG-Spiegels oder Geburt vor 1963.

Patienten mit nachgewiesenen Masern

Da das klinische Bild in Ländern mit schwacher Inzidenz einen nur schwach positiven prädiktiven Aussagewert hat, ist eine biologische Bestätigung der Diagnose notwendig. IgM können jedoch bei Exanthemausbruch fehlen und treten im Allgemeinen erst am dritten Tag auf. IgG sind erst am siebten Tag nach Exanthemausbruch nachweisbar, der maximale Wert wird nach 14 Tagen erreicht. Der Direktnachweis des Virus ist deshalb vorzuziehen, durch Kultur oder schneller durch PCR aus einem Mund-Rachenabstrich.

Falls keine komplikationsbedingte Spitalaufnahme erforderlich ist, bleibt der Patient bis vier Tage nach Auftreten des Hautausschlages zuhause, mit einer symptomatischen Behandlung. Zusätzlich wird in Drittweltländern die Gabe von Vitamin A empfohlen.

Personen mit Masernkontakt

Die in Genf vorgeschlagenen Massnahmen sind in *Abb. 2* zu sehen. Zusätzlich zur Verabreichung des Impfstoffes oder Immunoglobulins ist für alle nichtimmunen Personen die unter einem Dach leben eine Vermei-

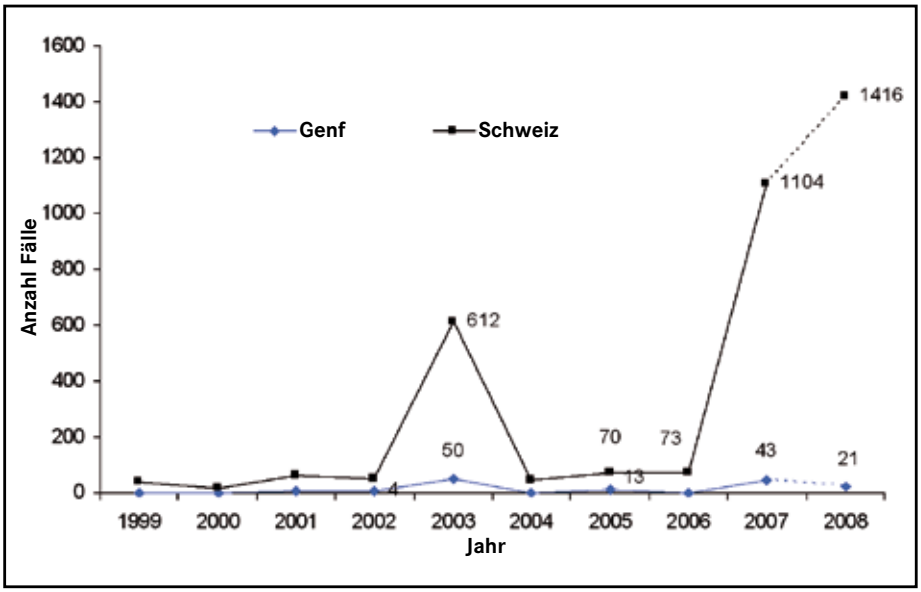

Abbildung 1b: **Epidemische Kurve der Masernfälle des Kantons Genf und der Schweiz, 1999 bis April 2008**

dung von Gruppen während 21 Tagen nach Kontakt mit einem Erkrankten empfohlen, um die Übertragungkette zu unterbrechen. Es ist also nicht notwendig diese Vorsichtsmassnahmen zu treffen bei Säuglingen kleiner als 6 Monate mit noch zirkulierenden maternellen Antikörpern (IgG positiv), bei Personen die eine Impfdosis verabreicht bekommen haben oder bei Personen die 72 Std. nach Exposition geimpft werden.

Primärprävention

In Genf wird der Impfschutz der Bevölkerung systematisch durch Einsammeln der Impfbüchlein aller 28-monatigen Kinder überprüft[7]. Von 2000 bis 2005 hat der Anteil Kinder mit einer Dosis Masernimpfstoff von 87.9% auf 91.5% zugenommen. 2005 liegt dieser Anteil für zwei Impfdosen bei 81.7%. Paradoxerweise ist der Impfschutz in gewissen Drittweltländern besser, was zu einem Rückgang der Todesfälle von ungefähr einer Million pro Jahr während der ersten Jahren dieses Jahrhunderts auf 300 000 seit 2005 führte.

Die Verabreichung von Immunglobulinen an Risikopatienten ist nur während der Woche nach dem Kontakt wirksam, diejenige des Impfstoffes nur innerhalb der ersten 72 Stunden. Sekundärprävention ist zwar möglich, jedoch schwer realisierbar; grundlegend bleibt daher die Primärprävention.

Der Masernimpfstoff ist ein abgeschwächter Lebendimpfstoff, im Allgemeinen mit Mumps- und Rötelnimpfstoff kombiniert (MMR). Gemäss schweizerischem Impfplan[8] wird die Verabreichung zweier Dosen empfohlen, die erste mit 12 Monaten, die zweite mit 15–24 Monaten. Eine Impfung zwischen neun (oder gar sechs) und elf Monaten kann für Risikosäuglinge (Frühgeborene, Säuglinge in Krippen oder in einem Masernendemiegebiet wohnhaft) in Betracht gezogen werden. Bei Impfung vor 12 Monaten soll die zweite Dosis ab 12. Monat, frühestens einen Monat nach der ersten Dosis verabreicht werden. Die bekannten Nebenwirkungen der Impfung, wie Hautausschlag oder Fieber nach 6–12 Tagen, können bei 5–15% der Kinder auftreten. Ein Zusammenhang

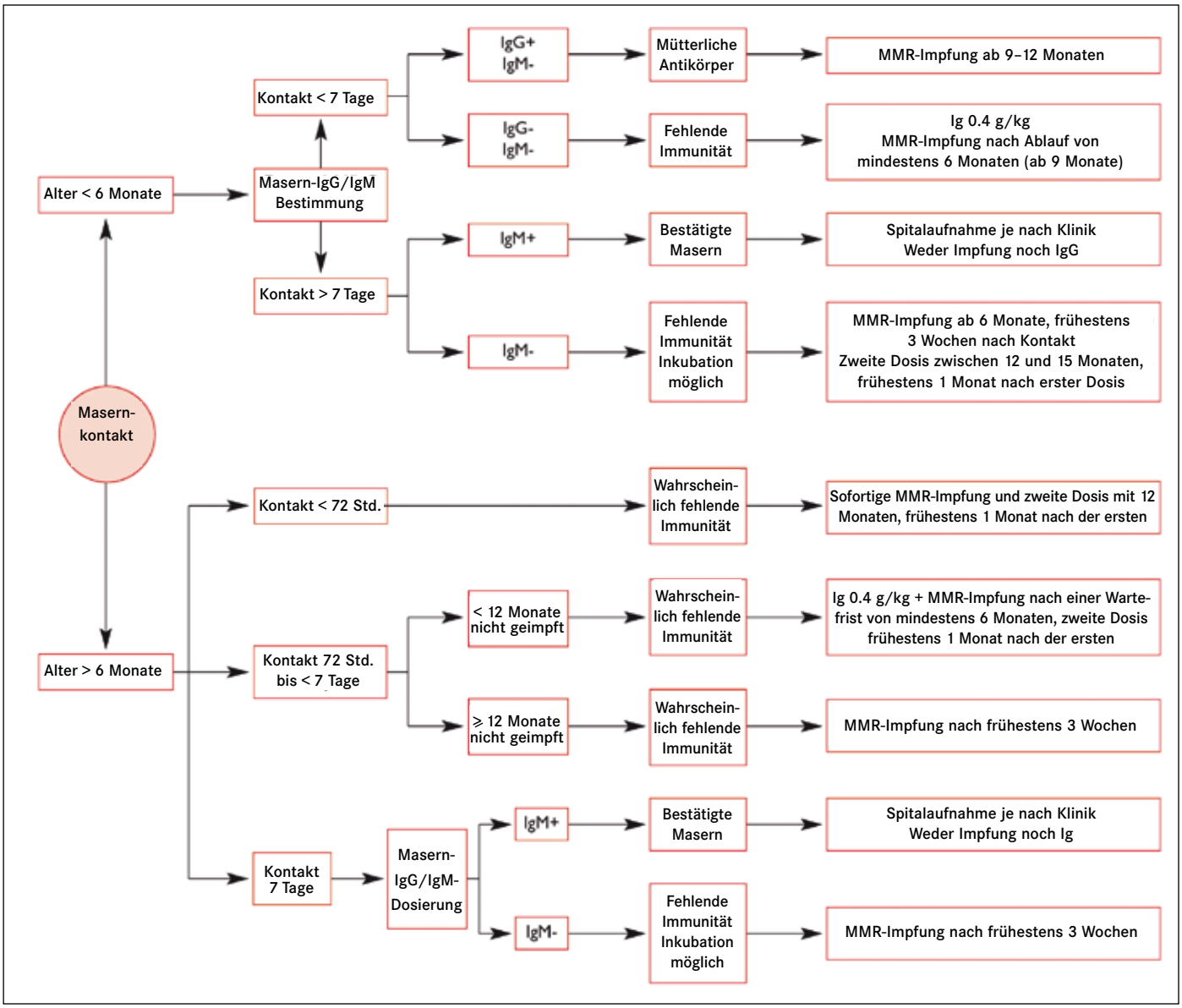

Abbildung 2: **Algoritmus zur Betreuung einer Person mit Masernkontakt. *Ab 7 Tage nach Kontakt mit Masern ist die Wirksamkeit von Immunglobulinen nicht mehr nachgewiesen. Ig: Immunglobuline**

mit Autismus[9] oder entzündlichen Darmerkrankungen[10] konnte nicht nachgewiesen werden. Nach zwei Dosen besteht ein Impfschutz von 95–98%; die ersten Antikörper sind schon nach 12–15 Tagen nachweisbar. Kontraindikationen zur Verabreichung des Impfstoffes[11] sind Schwangerschaft und schwere Immunsuppression. Der Impfstoff wird auch für Kinder mit Eierallergie empfohlen; es kommt höchstens zu einer urtikariellen Reaktion. Eine gewisse Vorsicht gebietet sich bei Patienten mit Thrombozytopenie und solchen die kürzlich Immunglobuline oder Blutbestandteile erhielten oder mit hochdosierten Steroiden behandelt wurden. Fieber im Zusammenhang mit einem leichten Infekt stellt keine Kontraindikation zur Impfung dar, bei schwereren Infekten empfiehlt es sich jedoch, abzuwarten, um Symptome der Krankheit nicht mit denjenigen einer eventuellen Impfreaktion zu verwechseln.
Es wird empfohlen, die Impfung bei allen nichtimmunen, nach 1963 geborenen Personen nachzuholen; ältere Menschen sind sehr wahrscheinlich immun. Diese Empfehlung betrifft insbesondere medizinisches und hilfsmedizinisches Personal sowie Personen, die beruflich mit Kindern zu tun haben. Eine bereits existierende Immunität gegen Masern, Mumps oder Röteln ist keine Kontraindikation gegen die MMR-Impfung, da die «überflüssigen» Impfstämme unmittelbar durch die bestehenden, entsprechenden Antikörper neutralisiert werden[12].

Schlussfolgerung

Masern ist eine hochkontagiöse Krankheit, die in der Schweiz, trotz den offiziellen Empfehlungen für eine systematische Impfung, weiterbesteht. Das Auftreten eines Falles stellt einen gesundheitspolitischen Notfall dar. Die Behandlung ist symptomatisch; Personen, die mit einem Kranken Kontakt hatten, werden je nach Alter, Immunstatus und seit dem Kontakt verflossenener Zeit entweder geimpft oder erhalten Immunglobuline.
Der Praktiker muss jeden Hautausschlag im Zusammenhang mit Fieber und Luftwegssymptomen als masernverdächtig betrachten. Wegen der hohen Kontagiosität muss jedes Auftreten eines Falles einen unmittelbaren Epidemiealarm auslösen und zur raschen Isolierung der Patienten führen. Die Betreuung der Kontaktpersonen erfordert die Kenntnis ihres Alters, ihres Impf- und Immunstatus und bei Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter, das Wissen um eine eventuelle Schwangerschaft.
Die systematische Impfung muss gefördert werden.

Referenzen:
Siehe französischer Text

Korrespondenzadresse:
Prof. Alain Gervaix
Service d'accueil et d'urgences pédiatriques
Hôpitaux Universitaires de Genève
1211 Genève 14
alain.gervaix@hcuge.ch