

Aktuelles zu Masern in Deutschland und weltweit (Datenstand: 01.08.2022)

Die Masernfallzahlen sind aufgrund der weltweiten und nationalen Eindämmungsmaßnahmen gegen die Coronavirus Disease 2019-(COVID-19-)Pandemie in Deutschland erheblich zurückgegangen. Haben wir die Masern nachhaltig zurückdrängen können und damit das Ziel der Elimination der Masern bald erreicht? Der folgende Artikel stellt aktuelle epidemiologische Daten und neue Erkenntnisse aus wissenschaftlichen Studien zusammen und zeigt auf, dass die Masern in den kommenden Jahren wieder deutlich zunehmen könnten.

Aktuelle Epidemiologie der Masern

Masern in Deutschland

Die COVID-19-Pandemie hat seit 2020 die Epidemiologie der Masern in Deutschland deutlich verändert (s. Abb. 1). Die Masernfallzahlen sind seit Pandemiebeginn stärker als die Fallzahlen anderer impfpräventabler Erkrankungen zurückgegangen.¹⁻³ Dem Robert Koch-Institut (RKI) wurden im Jahr 2020 gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) nur

76 Masernfälle übermittelt, die bis auf einen im November importierten Fall von Januar bis April aufgetreten waren. Im Jahr 2021 waren es sogar nur 10 Fälle. Dies ist die niedrigste jährliche Fallzahl seit Einführung der Meldepflicht im Jahr 2001. Anhand der Einsendungen von Proben an das Nationale Referenzzentrum Masern, Mumps, Röteln am RKI (NRZ MMR) zeigt sich ebenfalls ein historisches Tief: Einsendungen von 42 Patientinnen und Patienten im Jahr 2021 führten zu 6 labor diagnostischen Bestätigungen. Bis zum 31.07.2022 gingen für das Jahr 2022 Daten von insgesamt 13 Masernfällen am RKI ein.

Die nicht-pharmakologischen Maßnahmen zur Bewältigung der Pandemie, wie Abstand halten, Masken tragen, Schul- und Kitaschließungen sowie Grenzschließungen mit dem daraus resultierenden Rückgang des Reiseverkehrs, haben in Deutschland und darüber hinaus zu einem Rückgang der Masernfälle geführt. Nicht relevant zum Rückgang der Fallzahlen beigetragen haben höchstwahrscheinlich hingegen andere Faktoren, wie zum Beispiel eine

Anzahl der übermittelten Masernfälle

Inzidenz pro 1 Million EW

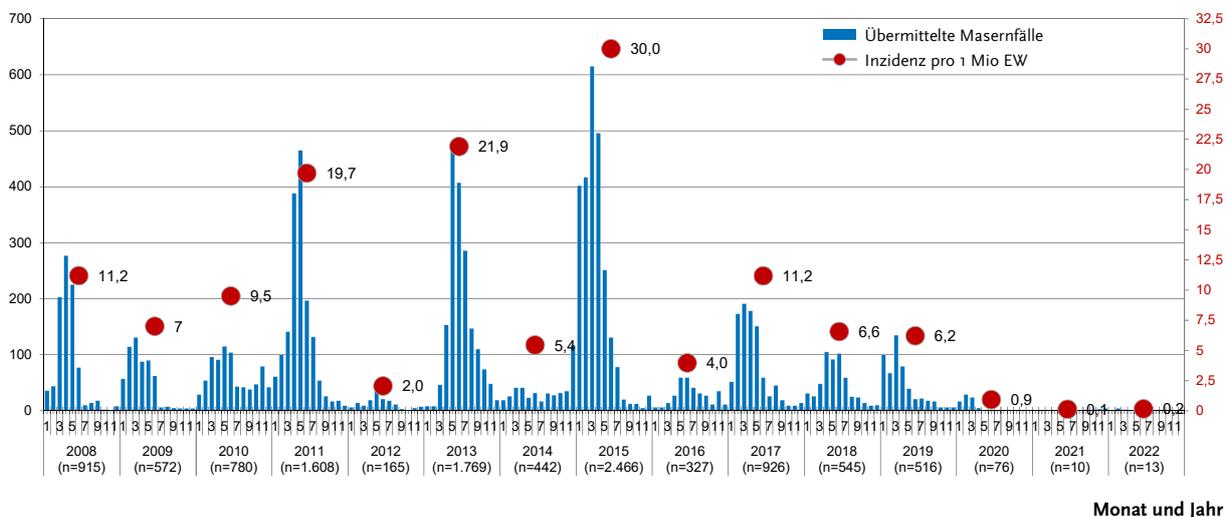


Abb. 1 | Anzahl der übermittelten Masernfälle pro Monat und Jahr in Deutschland 2008-2022 und Inzidenzen pro Jahr pro 1 Mio. Einwohner (EW) (Stand: 01.08.2022)

Untererfassung aufgrund der Nicht-Inanspruchnahme medizinischer Hilfe aus Furcht vor einer Ansteckung mit dem Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2) oder fehlende Ressourcen in Gesundheitsämtern zur Übermittlung von Masernfällen (persönliche Korrespondenz mit den Landesgesundheitsämtern der Länder).

Die Anzahl der dem RKI gemäß IfSG übermittelten Fälle ging seit Einführung der Meldepflicht der Masern im Jahr 2001 aufgrund steigender Impfquoten deutlich zurück. Von 2008 bis 2020 lagen die dem RKI übermittelten monatlichen Fallzahlen meist zwischen 100 und 950 Fällen. Diese Fallzahl wurde allerdings in den Jahren 2011 ($n=1.608$), 2013 ($n=1.769$) und 2015 ($n=2.466$) deutlich überschritten (s. Abb.1). Die Ausbrüche beruhten überwiegend auf Importen von Masernvirus-(MV-)Varianten nach Deutschland. Die Auswirkungen wurden von vielen Faktoren beeinflusst: Von Zeitpunkt und Ort des Virusimports, der Immunität der betroffenen Bevölkerungsgruppe oder davon, ob durch zurückliegende Masernausbrüche in der betroffenen Region eine natürliche Durchseuchung stattgefunden hatte. Je nachdem gab es sporadische Masernfälle oder es kam zu kleineren bis ausgedehnteren Ausbrüchen. Das individuelle Risiko, an Masern zu erkranken, ist schwer einzuschätzen, da das Auftreten Zufällen unterliegt und eine flächendeckende Masernausbreitung nicht mehr stattfindet. In einigen Bundesländern treten die Masern nur noch selten in Erscheinung; besonders bevölkerungsreiche und dicht besiedelte Bundesländer sind häufiger betroffen. Das allgemein geschätzte Risiko für ungeimpfte Kinder, in den ersten 10 Lebensjahren an Masern zu erkranken, lag nach Berechnungen des RKI aus dem Jahr 2016 bei etwa 1,5%. Das heißt, eines von 66 ungeimpften Kindern wird statistisch an den Masern erkranken. Die übrigen Kinder profitieren von der Herdenimmunität, da um sie herum die meisten Menschen geimpft sind. Für Geimpfte lag das Risiko einer Ansteckung etwa 300-fach niedriger bei 0,005%. Für die gesamte Lebenszeit wurde ein Risiko von etwa 3% für Ungeimpfte berechnet.⁴

Die höchste altersspezifische Inzidenz wird regelmäßig bei Kindern in den ersten beiden Lebensjahren beobachtet. Sie lag im Jahr 2019, vor Beginn der COVID-19-Pandemie, bei Kindern im ersten Lebens-

jahr bei 4,2 und bei den Einjährigen bei 3,4 Erkrankungen/100.000 Einwohner. In den übrigen Altersgruppen der Kinder und Jugendlichen bis 19 Jahre lag die Inzidenz zwischen 1,0 bis 2,0 Erkrankungen/100.00 Einwohner. Für Erwachsene im Alter von 20 bis 59 Jahren wurden Inzidenzen zwischen 1,6 und 0,1 Erkrankungen/100.000 Einwohner errechnet.⁵ Bedingt durch die größere Bevölkerungsgruppe treten weit über die Hälfte der Masernfälle jedoch seit einigen Jahren in der Altersgruppe der 10- bis 49-Jährigen auf. Aufgrund der geringeren Masernzirkulation durch die steigende Immunität durch Impfungen in der Bevölkerung in den letzten Jahrzehnten sinkt die Wahrscheinlichkeit, mit den MV in Kontakt zu kommen. Die Folge ist, dass immer mehr Jugendliche und Erwachsene bis etwa 50 Jahre erkranken. Der überwiegende Anteil der an Masern Erkrankten war bei Erkrankungsbeginn gar nicht oder nicht ausreichend gegen Masern geimpft. Der Anteil der Ungeimpften lag in den letzten 10 Jahren bei 83% (bezogen auf 6.389 übermittelte Fälle mit entsprechenden Informationen zum Impfstatus). Ungeimpft waren 94% der im ersten Lebensjahr erkrankten Kinder, 83% der Kinder bis zum 10. Lebensjahr, 86% der Jugendlichen bis zum 19. Lebensjahr und 78% der Erwachsenen im Alter zwischen 20 und 49 Jahre (Daten des RKI). Etwa zwei Drittel der geimpften Erkrankten hatte bisher nur eine Impfung erhalten. Neben der erhöhten Vulnerabilität ungeimpfter Erwachsener wird ferner diskutiert, ob auch eine nachlassende Immunität gegen Masern nach Impfungen in der Kindheit (*waning immunity*) aufgrund des selteneren Kontaktes mit MV zu einem sekundären Impfversagen und damit zu erhöhten Erkrankungszahlen bei Erwachsenen führt (siehe unten im Abschnitt Impfwirksamkeit).

Elimination der Masern

Weltweit besteht das Ziel der Elimination der endemischen Masern. Der Status der Elimination ist in der Europäischen Region der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erreicht, wenn über 3 Jahre hinweg nachgewiesen werden kann, dass eine Virusvariante der Masern nicht länger als 12 Monate in einer geografischen Region zirkuliert (Unterbrechung einer endemischen Transmission). Die Verifizierung der Elimination ist also nicht abhängig von der Anzahl der Fälle, sondern erfolgt, wenn Infektionsketten

durch meist importierte MV jeweils schnell unterbrochen werden können. Es wird geschätzt, dass eine Immunität gegen Masern in der Bevölkerung von circa 95 % benötigt wird, um eine endemische MV-Transmission nachhaltig zu unterbrechen und einen Bevölkerungsschutz (Herdenimmunität) aufzubauen.⁶⁻¹² Die WHO gibt eine Impfquote von 95 % bei den Routineimpfungen als eine von vier Schlüsselstrategien zum Erreichen des Eliminationsziels vor.^{13,14}

Was bedeuten die sinkenden Fallzahlen für den Stand der Elimination der Masern und Röteln in Deutschland? Die Nationale Verifizierungskommission Masern/Röteln (NAVKO) kam bereits in ihrem Bericht an die WHO für das Jahr 2019 zu der Einschätzung, dass die endemische Transmission der Masern sowie der Röteln in Deutschland unterbrochen war. Dies beruhte auf der Einschätzung, dass zwar relativ viele Fälle auftraten, diese aber unterschiedlichen Importereignissen und Transmissionsketten zugeordnet werden konnten. Die Regionale Verifizierungskommission des Regionalbüros der Europäischen WHO-Region (RVC) bescheinigte Deutschland jedoch für das Jahr 2019 bezüglich der Masern weiterhin den Status einer endemischen Transmission. Im Gegensatz dazu erfolgte im Dezember 2020 die offizielle Anerkennung des Status der Elimination der Röteln durch die WHO für Deutschland. Dem war eine retrospektive Analyse der eingereichten Daten aus den Jahren 2017 bis 2019 durch die RVC vorausgegangen. Die Berichte der NAVKO sind auf der [Internetseite des RKI](#) zu finden.

Angesichts des anhaltenden Rückgangs der endemischen MV-Transmission in Deutschland seit April 2020 mit wenigen, hauptsächlich sporadischen Masernfällen, ging die NAVKO auch für 2020 und 2021 von einer Unterbrechung der endemischen MV-Transmission aus. Deutschland könnte somit theoretisch 2023 den Status der Elimination der Masern erhalten, wenn die Masernfallzahlen im Jahr 2022 so gering bleiben und die NAVKO erneut eine endemische Transmission für das Jahr 2022 ausschließen kann. Es ist allerdings fraglich, ob die RVC während der Pandemie die gleichen Kriterien und Maßstäbe hinsichtlich der Beurteilung der Daten ansetzen wird. Bisher sind dem RKI keine Be-

wertungen der RVC zu den Berichten vom Jahr 2020 bekannt. Der Bericht der NAVKO für das Jahr 2021 wurde im Juni 2022 an die RVC versendet.

Molekulare Surveillance: Neue Herausforderungen in der Eliminationsphase

Masernwildviren werden nach der WHO-Nomenklatur anhand der Nukleotidsequenz eines festgelegten Genomabschnittes (450 Nukleotide des N-Gens) in 24 Genotypen unterteilt. Seit 2018 sind jedoch weltweit nur noch 4 Genotypen beobachtet worden, von denen lediglich B3 und D8 großräumig zirkulierten.^{15,16} Dies kann als Erfolg auf dem Weg zur weltweiten Masernelimination gewertet werden.

In der Eliminationsphase ist die molekulare Surveillance auf die Analyse von Transmissionsketten gerichtet, da die zeitliche Länge auftretender Ketten das entscheidende Kriterium für die Bewertung des Masern-Eliminationsstatus ist. Die Zuordnung von Masernfällen zu einer durch einen importierten Indexfall ausgelösten Transmissionskette basiert auf der exakten Nukleotidsequenz eines Genombereichs, die mit Hilfe der WHO-Sequenzdatenbank als *Distinct Sequence ID* kodiert wird. Die genetischen Daten der nachgewiesenen MV werden dann zur Abklärung der Transmissionswege mit den fallbezogenen epidemiologischen Daten verknüpft. Zahlreiche Beispiele im In- und Ausland haben jedoch gezeigt, dass für die Abbildung von Transmissionsketten im nationalen oder länderübergreifenden Kontext aufgrund der Verarmung an Genotypen höher auflösende genetische Virusdaten benötigt werden. Diese Feintypisierung kann durch die Sequenzierung weiterer variabler Bereiche des Virusgenoms oder des gesamten Genoms erreicht werden.¹⁷ Dafür werden gegenwärtig innerhalb des globalen Masern- und Röteln-Labornetzwerks der WHO geeignete Methoden entwickelt, die sowohl das Sequenzierungsverfahren selbst als auch die Interpretation gewonnener Sequenzdaten betreffen.¹⁸ Das NRZ MMR, welches auch als regionales Referenzlabor der Europäischen WHO-Region fungiert, ist in diesbezügliche Projekte einbezogen.

In Deutschland wurde aufgrund der Daten des NRZ MMR deutlich, dass durch Erweiterung des sequenzierten Genombereichs um die nichtkodierende Region zwischen den MV-Genen M und F (MF-NCR)

Transmissionsketten besser abgebildet und voneinander abgegrenzt werden können. Unmittelbar vor der COVID-19-Pandemie wurde allerdings vielfach die identische MF-NCR-Variante importiert. Das zeigt, dass in Ländern, die sich der Eliminationsphase annähern, möglicherweise auf Dauer bevorzugt das gesamte MV-Genom sequenziert werden sollte. Weiterhin wurden mit den MF-NCR-Sequenzdaten Transmissionsketten identifiziert, denen kein importierter Indexfall zugeordnet werden konnte. Dies zeigt, dass im deutschen Surveillance-System immer noch Fälle unerkannt bleiben und die Anzahl der an das NRZ MMR eingesendeten Proben für eine lückenlose Nachverfolgung nicht ausreicht. Die Verknüpfung der fallbezogenen epidemiologischen Daten mit den hochauflösenden molekularen Daten muss weiter intensiviert werden, um die Unterbrechung der endemischen MV-Transmission dokumentieren zu können.

Das NRZ MMR unterstützt bei Auftreten von Masern-typischen Symptomen im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung. Durch zeitnahes Übersenden eines Rachenabstrichs und Durchführung einer spezifisch das Impfvirus nachweisenden PCR ist es möglich zu differenzieren, ob die Impfung zu den Symptomen geführt hat (Impfmasern) oder ob eine Infektion vorliegt. Damit ist eine schnelle Abklärung und ggf. das Aufheben von unnötigen Quarantänemaßnahmen möglich.

Internationale Lage

Alle Regionen der WHO haben sich dem Ziel der Masernelimination verpflichtet. Ende des Jahres 2020 hatte jedoch keine WHO-Region den Eliminationsstatus erreicht oder beibehalten. Die Panamerikanische Region hatte im Jahr 2016 den Status der Elimination der Masern zugesprochen bekommen, ihn jedoch aufgrund ausgedehnter Ausbrüche in Brasilien und Venezuela wieder verloren. Mit Ausnahme der Westpazifik Region wurde in keiner WHO-Region eine Impfquote der Bevölkerung von 95 % erreicht.⁷ In der Europäischen WHO-Region hatten im Jahr 2017 37 von 53 Staaten den Status der Elimination erhalten, im Jahr 2018 waren es noch 35 und im Jahr 2019 nur noch 29 Staaten ([Daten der Regionalen Verifizierungskommission der europäischen WHO-Region](#)).

Eine Masernsurveillance wird in allen Staaten der Erde durchgeführt, jedoch nicht immer mit der von der WHO geforderten Qualität.¹⁵ Die Inzidenz der Masern sank in den Jahren von 2000 bis 2016 um 88 % von 145 auf 18 Fälle/1 Million Einwohner und stieg im Jahr 2019 wieder auf 120 Fälle/1 Million Einwohner an. Mit Beginn der Pandemie ist es weltweit zu einem drastischen Absinken der Masernfallzahlen gekommen. Im Januar und Februar 2022 sind die Fallzahlen im Vergleich zum gleichen Zeitraum des Vorjahres allerdings wiederum um rund 80 % angestiegen.¹⁹

Von 2000 bis 2010 stieg die globale Impfquote für die erste Masernimpfung (MCV1) von 72 % auf 84 % an, stagnierte dann und erreichte 2019 einen Höchststand mit 86 %. Im Jahr 2020 betrug sie allerdings nur noch 84 %, im Jahr 2021 sank sie weiter auf 81 % und damit den niedrigsten Stand seit 2008. Im Jahr 2020 erhielten rund 22 Millionen und im Jahr 2021 rund 25 Millionen Kinder keine MCV1 im Rahmen

Wie soll die Labordiagnostik der Masern erfolgen?

Der Verdacht auf Masern soll unbedingt durch eine Labordiagnose bestätigt werden, da Masern mit anderen fieberhaften und exanthematischen Erkrankungen verwechselt werden können. Die Labordiagnostik der akuten Masernvirus-Infektion soll durch den Nachweis des Masernvirus-Genoms mittels RT-PCR aus Rachenabstrich oder Urin in den ersten sieben Tagen nach Symptombeginn erfolgen. Dabei ist ein Blick auf die Zeitkinetik hilfreich: Rachenabstrich ist ab Symptombeginn für ca. 7 Tage positiv, im Urin lässt sich das Virus von Tag 3 bis ca. Tag 10 nachweisen.

Der alleinige Nachweis einer Masernerkrankung durch Masern-IgM Serologie wird nicht mehr empfohlen, da Masern-IgM in den ersten drei Erkrankungstagen nur in knapp 70 % der Fälle nachweisbar ist. Weiterhin nimmt der positive prädiktive Wert des Masern-IgM-Nachweises in Zeiten sinkender Erkrankungszahlen ab; damit steigt die Wahrscheinlichkeit für falsch-positive Ergebnisse. Deswegen sollte der Nachweis von Masern vorrangig über die PCR geführt werden; die Serologie kann zusätzlich zur Bestätigung einer Masernvirus-Infektion sowie zur Aufklärung eines Impfversagens herangezogen.

Wie soll die Masern-Diagnostik bei Geimpften durchgeführt werden?

Der überwiegende Teil der deutschen Bevölkerung ist nach Masernimpfung oder früherer Erkrankung seropositiv. Masern treten bei Geimpften bislang selten auf. Es sind aber Fälle beschrieben, bei denen Menschen nach einer zurückliegenden zweifachen Impfung erkrankten und die Infektion an Dritte weitergegeben haben. Insofern soll auch der Verdacht auf Masern bei Geimpften labordiagnostisch abgeklärt werden.

Hier ist eine komplexere Diagnostik angeraten. Eine Maserninfektion bei Geimpften ist **nur dann** nachgewiesen, wenn der **Virusnachweis in der PCR positiv** ausfällt. Die PCR ist also bei Verdacht auf Masern bei Geimpften unabdingbar. Da die Viruslast bei Geimpften meist niedriger ist, sollte ein Rachenabstrich bis Tag 5 und ein Urin nicht später als Tag 7 abgenommen werden. Als Ergänzung sollte die Art des Impfversagens durch serologische Tests charakterisiert werden. Es werden zwei Arten von Impfversagen unterschieden: Von einem primären Impfversagen geht man aus, wenn eine primäre Immunreaktion mit hohem IgM, ansteigender IgG-Produktion bei niedriger Bindekraft der Antikörper an das Antigen (Aviditätsindex niedrig, als negativ bewertet) nachgewiesen werden. Diese Konstellation wird beobachtet, wenn Fehler bei Lagerung oder Applikation des Impfstoffs auftraten und die Impfung keine Immunreaktion auslöste. Eine sekundäres Impfversagen liegt vor, wenn die Konzentration der schützenden IgG-Antikörper im Lauf der Zeit absinken und die Exposition aufgrund dessen nicht abgefangen werden kann. In diesem Fall kommt es zu einer sekundären Immunreaktion: Die **Produktion von IgM-Antikörpern unterbleibt oft, sodass der IgM-Befund negativ, grenzwertig oder positiv ausfallen kann und somit wenig aussagekräftig ist**. Die IgG-Antikörper sind bei ehemals geschützten Personen bereits angelegt und in der Bindekraft (Avidität) ausgereift. Bei einem neuerlichen Kontakt ist die IgG-Synthese oft sehr stark, somit sind ein (hoch)positives IgG mit einem hohen Aviditätsindex typisch für eine erneute Infektion.

Das NRZ MMR berät gerne bei Fragen zur Masern Diagnostik, wir sind per Mail unter NRZ-MMR@rki.de erreichbar.

von Routineimpfungen. Das bedeutet ein Anstieg von rund 3 bzw. rund 5 Millionen ungeimpften Kindern gegenüber 2019. Dies war insbesondere in Nigeria, Indien, der Demokratischen Republik Kongo, Äthiopien, Indonesien, Pakistan, Angola, auf den Philippinen, in Brasilien und Afghanistan der Fall. Fünf von 6 WHO-Regionen verzeichneten einen Rückgang der MCV₁ zwischen 2019 und 2020.¹⁶ 92 % aller Länder hatten im Jahr 2019 die zweite Masernimpfung (MCV₂) in ihre nationalen Impfprogramme aufgenommen. Die geschätzte globale Impfquote für MCV₂ hat sich von 18 % im Jahr 2000 auf 71 % im Jahr 2019 fast vervierfacht und sank 2020 wieder auf 70 %.¹⁶

Der globale Rückgang der Impfungen ist auf viele Faktoren zurückzuführen. Die COVID-19-Pandemie hat zu Einschränkungen des Zugangs zu oder der Inanspruchnahme von Impfungen geführt. Darüber hinaus steigt die Anzahl von Kindern, die in Konfliktgebieten leben, in denen der Zugang zu Impfungen erschwert ist oder völlig fehlt. Ein zusätzliches Problem stellen die weltweit zunehmenden Fehlinformationen über die Masernimpfungen dar, die das Vertrauen in die Impfungen schwächen. Es wird versucht, durch regelmäßige zusätzliche nationale Impfkampagnen bestehende Impflücken bei Kindern und besonderen Risikogruppen, insbesondere in Ländern mit einem niedrigen oder mittleren Einkommen, zu schließen. In vielen Ländern mussten allerdings Impfkampagnen aufgrund der Pandemie im Jahr 2020 ausgesetzt werden.¹⁶ Die Zahl der Menschen ohne einen Schutz gegen Masern wächst damit weiter.^{20,21} Die Pandemie könnte jedoch auch einen positiven Einfluss auf die Impfprogramme haben, weil vielen Menschen bewusst wurde, wie wichtig Impfungen sind, um eine sich schnell ausbreitende und gefährliche Infektionskrankheit nachhaltig einzudämmen und wie schnell Impfstoffe zu einem knappen Gut werden können.²⁰

Fazit zur aktuellen Epidemiologie der Masern

Im Zeitraum 2000–2016 kam es weltweit zu einem erheblichen Rückgang der Maserninzidenz und der damit verbundenen Sterblichkeit, gefolgt von einem globalen Wiederanstieg der Masernfallzahlen in den Jahren 2017–2019 und einem erneuten Rückgang im Jahr 2020 während der COVID-19-Pandemie. Der weltweit pandemiebedingte drastische Rück-

gang von Impfungen während der letzten Jahre folgt einem Zeitraum, in dem Fortschritte der Masernimpfungen ohnehin ins Stocken geraten waren. Wegen dieses Defizits sind weltweit mehr Menschen ungeschützt gegen Masern als in den Jahren davor. Diese Impflücken bieten das Potenzial für neue Masernausbrüche.²² Nachdem weltweit die Maßnahmen gegen die COVID-19-Pandemie gelockert wurden, steigen gegenwärtig die Masernfallzahlen wieder an. Damit sind auch erneute MV-Importe nach Deutschland zu erwarten.

Auch in Deutschland bestehen weiterhin erhebliche Reservoirs ungeschützter Bevölkerungsgruppen in allen Altersgruppen. Trotz Pandemie konnte im Vergleich zu vorpandemischen Zeiten in den letzten Jahren eine leichte Verbesserung der Impfquoten bei den Kindern verzeichnet werden (siehe unten im Abschnitt Impfquoten). Die immer noch zu hohe Anfälligkeit der Bevölkerung, insbesondere bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen, bedeutet allerdings weiterhin ein Risiko für Masernübertragungen. Die Masernfallzahlen werden mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht auf dem derzeitigen niedrigen Niveau bleiben.

Der drastische Rückgang der Masernfallzahlen seit Pandemiebeginn im Jahr 2020 führt möglicherweise hierzulande zu einer sinkenden Aufmerksamkeit hinsichtlich des Auftretens der Masern und dazu, die Gefahr neuerlicher Masernausbrüche zu unterschätzen. Mit dem folgenden Kapitel möchten wir über aktuelle Erkenntnisse zu den Masern und zur Surveillance dieses hochansteckenden Erregers informieren.

Überblick über weitere Erkenntnisse zu den Masern und Masernimpfungen

Übertragung, Krankheitsbild und Falldefinition

MV werden durch das Einatmen infektiöser Tröpfchen oder aerogen über Tröpfchenkerne beim Sprechen, Husten oder Niesen sowie durch Kontakt mit infektiösen Nasen- oder Rachensekreten übertragen. MV wurden noch nach 2 Stunden in der Raumluft nachgewiesen, in dem sich eine an Masern erkrankte Person aufgehalten hatte. Ansteckungen von Personen, die sich in denselben Räumen aufge-

halten hatten wie eine an Masern erkrankte Person, ohne dass ein direkter Kontakt stattgefunden hatte, wurden beschrieben. Ein direkter Kontakt ist für die Masernübertragung also nicht erforderlich.^{23–28} Die Masern gehören mit einem R_0 -Wert von 12–18 zu den ansteckendsten Infektionen des Menschen. Eine besonders hohe Ansteckungsgefahr besteht bereits in der Prodromalphase der Erkrankung mit unspezifischen Symptomen wie Fieber, Schnupfen, Tracheobronchitis und Konjunktivitis. Das charakteristische makulopapulöse Masernexanthem entsteht 2–4 Tage nach Auftreten der initialen Symptome.²⁸

Bei bereits geimpften Personen kann die Symptomatik, zum Beispiel durch ein sekundäres Impfversagen, deutlich abgeschwächt auftreten. Eine abgeschwächte (mitigierte) Symptomatik wird möglicherweise zukünftig aufgrund hoher Impfquoten zunehmend relevant werden. Besonders bei sporadischen Fällen besteht die Gefahr, dass die Masern nach sekundärem Impfversagen nicht oder zu spät erkannt werden. Die aktuelle WHO-Falldefinition, die auch in Deutschland genutzt wird, fordert die Symptome des klassischen Krankheitsbildes der Masern mit Fieber, einem Exanthem und katarrhalischen Symptomen. Ein Verlauf mit abgeschwächten Symptomen nach Impfdurchbruch kann somit möglicherweise nicht der Falldefinition entsprechen. Das führt dazu, dass diese Erkrankungen, wenn sie als Masern erkannt und gemeldet werden, vom RKI nicht gezählt und damit das Auftreten von Masern nach sekundärem Impfversagen unterschätzt wird. Hier wird es notwendig sein, eine sensitivere Falldefinition zu entwickeln,^{28–30} ein entsprechender Vorschlag wird bereits vom RKI erarbeitet.

In Ausbruchsuntersuchungen wurde belegt, dass eine Übertragung der Viren von Personen mit abgeschwächter Symptomatik seltener stattfindet und dass diese Fälle epidemiologisch eine untergeordnete Rolle spielen.^{31–41} Allerdings wurden wiederholt Transmissionen und nachfolgende Ausbrüche mit Fällen mit einem sekundären Impfversagen insbesondere in medizinischen Einrichtungen oder Schulen beschrieben. Eine Übertragung auf Suszeptible ist damit nicht ausgeschlossen, wenn auch aufgrund der geringeren Viruslast und einer kürzeren infektiösen Periode weniger wahrscheinlich. Schwe-

re Verläufe der Masern wurden durch die zweifache Impfung allerdings verhindert.^{34,37,39,42–44} Hauptsächlich gefährden daher Ungeimpfte das Maserneliminationsziel deutlich mehr als Geimpfte.

Folgen der MV-Infektion

MV infizieren Immunzellen und schränken somit die Funktion des Immunsystems ein. Die MV-Infektion führt zu einer Verminderung des Pools naiver B-Zellen wie auch zur Elimination vorhandener Gedächtniszellen. Damit kommt es zu einer (erneuten) Prädisposition für andere Infektionskrankheiten, die über Monate bis Jahre anhalten kann und zum Beispiel das Auftreten von Pneumonien, Durchfällen oder Mittelohrentzündungen begünstigt sowie zu einer erhöhten Kindersterblichkeit führen kann.^{45–49} Diese Immunschwäche erklärt möglicherweise, warum bei gegen Masern Geimpften weltweit auch unspezifische Wirkungen der Impfungen, zum Beispiel eine niedrigere Morbidität und Mortalität durch andere Erkrankungen, beobachtet werden.^{50–53}

In einem von etwa 1.000 Fällen tritt im weiteren Verlauf der Infektion eine akute oder eine postinfektiöse Enzephalitis auf.^{28,54,55} Erstere wird durch eine direkte Invasion der MV in das zentrale Nervensystem (ZNS) ausgelöst und beginnt etwa 7 Tage nach Beginn des Masernexanthems.⁵⁴ Die Postinfektiöse Enzephalitis oder Akute Disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM) wird durch Autoimmunprozesse verursacht und löst eine Demyelinisierung des ZNS aus.^{54,56–58} Eine tödlich verlaufende Spätfolge der Masern ist die Subakute Sklerosierende Panenzephalitis (SSPE). Diese tödliche Erkrankung wird nach WHO-Angaben bei 4–11/100.000 Masernfällen beobachtet⁵⁹ und tritt durchschnittlich etwa 10 Jahre nach einer akuten MV-Infektion auf.⁵⁹ Jüngere Kinder und Personen männlichen Geschlechts haben ein höheres Risiko, an der SSPE zu erkranken.^{60,61} Die SSPE ist durch eine persistierende Infektion mutierter MV gekennzeichnet, die zu einer Zerstörung der Nervenzellen führt.⁵⁹ Neuere *in vitro*-Studien legen nahe, dass Mutationen im Fusionsprotein den MV neuroinvasivere Eigenschaften verleihen und ihnen erlauben, sich im Hirngewebe leichter auszubreiten.⁶² Personen mit einer primären oder sekundären Immundefizienz oder Immunsuppression haben ein hohes Risiko, schwere Or-

gankomplikationen, wie zum Beispiel eine progrediente Riesenzellpneumonie oder die Masern-Einschlusskörper-Enzephalitis (MIBE), zu entwickeln und/oder an den Masern zu versterben.²⁸

Trotz der sehr erfolgreichen Impfungen stellen die Masern weltweit weiterhin eine häufige Todesursache von kleinen Kindern dar. In einkommensstarken Ländern liegt die Letalität der Masern zwischen 0,01% und 0,1%. In einkommensschwachen Ländern liegt sie durchschnittlich bei etwa 2%, teilweise jedoch deutlich höher.^{14,63–65} Im Jahr 2019 starben aufgrund von Masern weltweit rund 207.000 Kinder, zumeist im Alter von unter 5 Jahren.⁶⁶ Nach Genesung hinterlässt die Infektion in der Regel eine lebenslange Immunität.

Impfstoffe und Impfpflicht

Ein Lebendimpfstoff gegen Masern mit abgeschwächten (attenuierten) Viren ist seit über 50 Jahren verfügbar. Bis Mitte der 1970er-Jahre standen in der damaligen Bundesrepublik Deutschland zudem Totimpfstoffe gegen Masern zur Verfügung (Fracti-vac [monovalent] oder Quintovirelon [DPT-IPV-M]). Diese Impfstoffe induzierten jedoch eine unzureichende Immunität, die nicht mit der Wirksamkeit der heutzutage verwendeten Lebendimpfstoffe vergleichbar ist. Zudem führten sie im Falle einer MV-Infektion zu schweren Verläufen und Pneumonien. Auch eine dreifache Impfung mit einem Masern-Totimpfstoff bietet keinen lebenslangen Schutz. Personen, die ausschließlich mit Masern-Totimpfstoffen geimpft wurden, gelten als gegen Masern ungeimpft und sollten alle von der Ständigen Impfkommission (STIKO) empfohlenen Impfungen gegen Masern erhalten.

Aktuell empfiehlt die STIKO eine zweimalige Impfung mit einem Masern-Mumps-Röteln-(MMR-) bzw. MMR-Varizellen-(MMRV-) Kombinationsimpfstoff im Alter von 11 bzw. 15 Monaten. Erwachsene, die nach 1970 geboren wurden und bisher ungeimpft sind oder nur eine Impfung in der Kindheit erhielten oder bei denen der Impfstatus unbekannt ist, sollten eine einmalige Impfung mit einem MMR-Kombinationsimpfstoff erhalten. Für Erwachsene mit einem besonders hohen Risiko, mit den Masern in Kontakt zu kommen, gilt die Empfehlung einer zweimaligen Impfung (Indikationsimpfung).

Impfstoffsicherheit

Kombinationsimpfstoffe gegen MMR bzw. MMRV wurden seit ihrer Zulassung millionenfach verimpft. Häufig werden als Ausdruck einer Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff Lokalreaktionen an der Injektionsstelle wie Rötung, Schwellung und Schmerzen für 1–3 Tage beobachtet.⁶⁷ Ferner können Allgemeinsymptome wie Kopfschmerzen, Mattigkeit und Fieber auftreten. Etwa 5–15 % der Geimpften zeigen ein 1–2 Tage anhaltendes mäßiges bis hohes Fieber zwischen dem 7. und 12. Tag nach Impfung. Ein Exanthem kann bei etwa 5 % der Geimpften in der 2. Woche nach der Impfung auftreten. Hierbei handelt es sich um eine nicht ansteckende, milde, selbstlimitierende Symptomatik, die 1–3 Tage andauert. Das Auftreten von Fieber und einem Exanthem kann zur Verwechslung mit einer Wildviruserkrankung führen, insbesondere nach Riegelungsimpfungen. Ein früher als 6 Tage nach Impfung aufgetretenes Exanthem deutet eher auf eine parallel stattgefunden Infektion mit dem Wildvirus hin. Die oben beschriebenen Symptome treten nach der 2. Impfung seltener auf.^{68,69} Eine labordiagnostische Abgrenzung zwischen akuten Masern und einer Impfreaktion kann durch eine Differenzierungs-PCR erreicht werden, die im NRZ MMR durchgeführt wird.

Schwere unerwünschte Wirkungen der Impfung (Thrombozytopenie oder idiopathische thrombozytopenische Purpura oder Fieberkrämpfe) sind selten. Es wird kontrovers diskutiert, ob die Masernimpfung eine Enzephalitis mit einer Inzidenz von etwa 1/1 Million Geimpften auslösen kann.^{70–73} Die Autorinnen und Autoren des aktuellen Cochrane Reviews zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit der MMR-Impfstoffe bei Kindern bis zu einem Alter von 15 Jahren kamen zu dem Schluss, dass die vorliegenden Daten keine Assoziation zwischen der MMR-Impfung und einer Enzephalitis zuließen.⁷⁴ Es besteht ferner keine Assoziation zwischen der Impfung und dem Auftreten von Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Autismus oder aseptischer Meningitis. Letzteres bezieht sich auf den vornehmlich in Deutschland angewandten Jeryl-Lynn-Stamm der Mumps-Komponente des Kombinationsimpfstoffs.⁷⁴ Bei Personen mit einer Immunsuppression wurden nach einer Impfung progressive Verläufe mit schweren Komplikationen, wie einer MIBE

beschrieben.^{63,69} Die MMR-Impfung ist für Personen mit bestimmten Erkrankungen des Immunsystems kontraindiziert.

Der Cochrane Review kam zu dem Erkenntnis, dass das Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil der Impfstoffe die bestehenden bevölkerungsweiten Impfprogramme gegen Masern, Mumps und Röteln rechtfertigen.⁷⁴ Berechnungen mit Daten der Post-Marketing-Surveillance unter allen Altersgruppen ergaben, dass unerwünschte Wirkungen der MMR-Impfstoffe (einschließlich der häufig auftretenden Lokal- und Allgemeinreaktionen) bei 31 von 1 Million Geimpften zu erwarten sind.⁷⁵ Dies bestätigt eine konstante Analyse der Post-Marketingdaten in Deutschland, die am Paul-Ehrlich-Institut (PEI) gesammelt und analysiert werden. Alle Masernimpfstoffe werden als sicher eingeschätzt.⁷⁶

Impfstoffwirksamkeit

Die Masernimpfung induziert eine humorale wie auch zelluläre Immunantwort, vergleichbar mit derjenigen nach einer natürlichen Infektion.⁶⁹ Die Serokonversionsrate nach MCV1 wie auch nach MCV2 wurde in einer aktuellen Metaanalyse mit 96 % (95 % Konfidenzintervall [KI] 94,5–97,4 %) angegeben.⁷⁷ Der Cochrane Review berechnete eine klinische Wirksamkeit (*effectiveness*) der MCV1 von 95 % (95 % KI 89,7–98 %). Für MCV2 lag sie bei 96 % (95 % KI 72–99 %).⁷⁴

Die Immunantwort nach MCV2 ist abhängig von der Immunantwort nach MCV1. Personen, die auf MCV1 nicht angesprochen haben, erzeugen eine primäre Immunantwort nach MCV2. Bei Personen mit präexistierenden IgG-Antikörpern wird nach der zweiten Impfung ein kurzfristiger Anstieg der IgG-Antikörper, seltener jedoch der IgM-Antikörper beobachtet.⁶⁹ Die zweite Impfung stellt somit keine Boosterimpfung dar, sondern dient dem Schluss einer möglichen Impflücke und sollte möglichst zeitnah im Mindestabstand von 4 Wochen nach der ersten Impfung gegeben werden. Während IgM- und IgA-Antikörper nur vorübergehend im Körper zirkulieren, werden IgG-Antikörper noch Jahre nach der Impfung nachgewiesen; sie können im Verlauf jedoch unter die Nachweisgrenze sinken.^{78–82} Die MV-Antikörper sinken um etwa 9 % in 10 Jahren,⁷⁷ die zelluläre Immunität bleibt jedoch beste-

hen. Die Auswirkungen dieses Absinkens auf die Immunität gegen Masern (*waning immunity*) sind unklar.^{81,82} Ein relevanter Anstieg von geimpften Masernfällen ist in Deutschland bisher nicht aufgetreten. Es wird weiterhin ein lebenslanger Schutz gegen Masern nach erfolgreicher Impfung mit dem Lebendimpfstoff angenommen, auch wenn die Antikörper gegen MV absinken.⁶⁹

Es gibt keinen Anhalt dafür, dass bestimmte Genotypen des MV weniger gut von den durch die Impfung induzierten Antikörpern neutralisiert werden können (Immunevasion).^{83–85} Weltweit erkranken unabhängig vom lokal zirkulierenden Genotyp weiterhin überwiegend Ungeimpfte.⁸⁶ Es wird angenommen, dass die antigenen Eigenschaften des MV nur begrenzt variieren können, da die Fähigkeit, an den Rezeptor der Wirtszelle zu binden, erhalten bleiben muss. Die Masernimpfstoffe sind gegen die derzeit zirkulierenden Wildviren weiterhin hochwirksam.^{87,88} Ausbrüche werden verursacht durch Impflücken, die in Deutschland vor allem bei Jugendlichen und Erwachsenen bestehen, aber auch in den älteren Bevölkerungsgruppen vorhanden sind.⁷⁷

Impfquoten

Aktuelle Daten der Impfsurveillance der Kassenärztlichen Vereinigungen (KV) am RKI zeigen, dass deutschlandweit 85,8% der 15 Monate alten Kinder des Geburtsjahrgangs 2018 einmalig mit einem MMR-Impfstoff geimpft worden sind (Geburtsjahrgang 2017: 83,5%; Spannweite auf Landesebene: 77,1–90,5%). 24 Monate alte Kinder des Geburtsjahrgangs 2018 hatten zu 92,5% eine erste und zu 75,6% eine zweite MMR-Impfung zeitgerecht nach STIKO-Empfehlung erhalten (Geburtsjahrgang 2017: 89,8% bzw. 69,9%; Spannweite auf Landesebene: 65,4–82,1% für die MCV2). Eine leichte Verbesserung im Vergleich zum Vorjahr konnte höchstwahrscheinlich durch das Masernschutzgesetz erzielt werden.⁸⁹ Dieses trat im März 2020 in Kraft und sieht eine Nachweispflicht der Masernimpfung oder -immunität unter anderem von Kindern in Gemeinschaftseinrichtungen vor. Die Daten zeigen aber auch, dass die Masernimpfung in Deutschland weiterhin in vielen Fällen nicht zeitgerecht nach den Empfehlungen der STIKO erfolgt und die Kinder zu lange einen ungenügenden Impfschutz haben. Fehlende Impfungen werden allerdings zu einem ho-

hen Anteil bis zum Eintritt in die Schule nachgeholt: 97,2% der Kinder (Spannweite auf Bundeslandebene: 95,3–98,6%) hatten in den Schuleingangsuntersuchungen die 1. Impfdosis und 92,7% (Spannweite auf Bundeslandebene: 85,0–95,8%) auch die 2. Impfdosis erhalten. In allen untersuchten Bundesländern waren jeweils über 95% der Kinder bis zur Einschulung wenigstens einmal gegen Masern geimpft. Für die zweite Impfung werden diese Quoten nach wie vor nur in Brandenburg und Mecklenburg-Vorpommern erreicht. Die Impfquote der zweiten Impfung stagniert seit Jahren bei einem Wert von etwa 93% und es bestehen weiterhin erhebliche Unterschiede auf Kreis- und Landesebene (Spannweite auf Landesebene: 89,9–95,8%).⁸⁹ Die im Nationalen Aktionsplan 2015–2020 zur Elimination der Masern/Röteln in Deutschland festgelegten Ziele zu Erreichung einer Impfquote für die altersentsprechenden Impfempfehlungen von 95% bei 15 Monate alten Kindern und Kindern in den Schuleingangsuntersuchungen wurden nicht erreicht.

Impfakzeptanz

Über 90% der befragten Eltern eines Surveys der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) aus dem Jahr 2020 schätzten die Masernimpfung für ihre Kinder als besonders wichtig ein.⁹⁰ Die Gründe, warum sich Eltern fast immer für eine erste, weniger jedoch für eine (rechtzeitige) zweite Impfung entscheiden, sind vielfältig. Daten der bevölkerungsbezogenen Surveys der BZgA zeigen, dass diese Gründe weniger in einer grundsätzlich impfkritischen Haltung zu suchen sind; dagegen spricht auch die hohe Impfquote für die erste MMR-Impfung. Vielmehr werden Impfungen z. B. wegen einer Erkrankung des Kindes verschoben und danach vergessen.⁹⁰ Ferner entscheiden sich anscheinend Eltern für eine serologische Untersuchung der Masern-titer ihrer Kinder nach der ersten MMR-Impfung. Dabei berücksichtigen sie jedoch nicht die anderen Komponenten der Kombinationsimpfung. Insbesondere die Mumpskomponente bedarf einer zweifachen Impfung, um eine sichere und möglichst langanhaltende Immunität aufzubauen.

Niedrige Impfquoten bei Kleinkindern führen langfristig zu erheblichen Immunitätslücken bei älteren Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen. Auch wenn hohe Impfquoten bis 95% für die zweifache

Impfung bei den Kindern erreicht werden, finden sich weiterhin zu viele Menschen mit einer fehlenden Immunität in den höheren Altersgruppen,^{7,91} bei denen in der Vergangenheit die Impfung vergessen oder nur eine einmalige Impfung in der Kindheit durchgeführt wurde. Daher werden die Masern seit einigen Jahren häufiger bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen beobachtet. Das könnte dazu führen, dass im Jahr 2050 auch in der älteren und alten Bevölkerung eine hohe Empfänglichkeit für MV-Infektionen vorhanden sein und die Krankheit auch bei Hochbetagten regelmäßig auftreten könnte.⁹² Die Empfehlungen der STIKO, insbesondere zur Impfung der nach 1970 geborenen Erwachsenen, sollten konsequent vermittelt und umgesetzt werden. 60 % der nach 1970 geborenen Befragten des im Jahr 2020 durchgeführten Bevölkerungssurveys der BZgA war diese Empfehlung allerdings nicht bekannt.⁹⁰

Importe der Masern

In einer Welt, in der viele Menschen aufgrund von humanitären Krisen wie Krieg, politischen Unruhen, Naturkatastrophen, Hungersnöten oder aus wirtschaftlichen Überlegungen ihre Heimat verlassen und nach Deutschland kommen, muss Ungeimpften oder Personen ohne Impfdokumente sofort bei ihrer Ankunft u. a. eine Masernimpfung angeboten werden, um sicherzustellen, dass sie eine ausreichende Immunität entwickeln und geschützt sind.⁹³ Masernfälle werden aktuell vereinzelt bei Kindern beobachtet, die aus Afghanistan oder Pakistan nach Deutschland kamen. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass weder die hohe Zahl an Asylsuchenden und Geflüchteten, die insbesondere 2015/2016 nach Europa kamen, noch Touristen für die wieder angestiegenen Masernfallzahlen in Europa verantwortlich waren, sondern die im Land erreichten Impfquoten die entscheidende Rolle spielen.^{28,94–96} Seroprävalenzdaten aus Italien und Schweden zeigen ferner, dass Erwachsene, die aus afrikanischen Staaten oder dem Mittleren Osten einreisten, einen, wenn auch immer noch nicht optimalen, aber besseren Schutz gegen Masern aufwiesen (rund 88–95 %), als aus Europa Eingereiste (insbesondere Baltikum, Balkan, neue unabhängige Staaten, Russland, weitere osteuropäische Staaten; 44–72 %).^{97–99}

Die diversen Gründe, eine Impfung zu verschieben oder darauf zu verzichten, erfordern vielfältige und zugeschnittene Kommunikations- und Informationsstrategien zur Unterstützung der impfenden Ärztinnen und Ärzte sowie lokal zugeschnittene Lösungen,^{100,101} wie sie auch in der aktuellen European Immunization Agenda 2030 (EIA2030) der Europäischen WHO-Region als wichtiger Baustein zur Verbesserung der Impfquoten angesehen werden.¹⁰² Ziel der EIA2030 ist der globale Aufbau stärkerer und widerstandsfähigerer Impfstrukturen auf den drei Grundpfeilern Impfgerechtigkeit, lebenslange Immunisierung und maßgeschneiderte lokale Lösungen. Mit den Aktivitäten sollen die Morbidität und Mortalität impfpräventabler Erkrankungen weiter gesenkt, ein gerechter Zugang aller Menschen zu etablierten wie auch neu entwickelten Impfstoffen unabhängig vom Alter, Identität und der geografischen Region, in der sie leben, geschaffen sowie eine Verbesserung der globalen Gesundheit und eine nachhaltige Entwicklung erreicht werden. Das Erfüllen spezifischer krankheitsbezogener Impfziele spielt eine nachrangige Rolle, wenngleich festgelegt wurde, dass alle Staaten im Jahr 2030 ihre ausgesprochenen Ziele zur Elimination- oder Eradikation bestimmter impfpräventabler Erkrankungen erreicht haben sollen. Darunter fällt auch die Erlangung des Status der Elimination der Masern.¹⁰² Die WHO legt damit die Zielerreichung in die Hände der einzelnen Staaten, unabhängig von der Zugehörigkeit zu einer Region.

Fazit zu den weiteren Erkenntnissen

Eine MV-Infektion kann das Immunsystem über viele Monate schwächen und damit, neben den bekannten Komplikationen, zu weiteren Folgeinfektionen führen, die nicht unbedingt mit den Masern in Verbindung gebracht werden. Aus diesem Grund werden unspezifische Effekte der sicheren und wirksamen Impfungen beobachtet.

Um Fälle und Ausbrüche schnell erkennen, Transmissionsketten verfolgen und Immunitätslücken dokumentieren zu können, braucht es weiterhin ein sensitives Surveillance-System. Mit der bestehenden Falldefinition besteht die Gefahr, dass insbesondere asymptomatische oder symptomarme Masern bei Geimpften nicht sicher erfasst werden und da-

mit die Gelegenheit verpasst wird, eine MV-Übertragung durch diese Erkrankten untersuchen zu können. Ein entsprechender Vorschlag wird bereits vom RKI erarbeitet.

Die Anzahl der eingesendeten Proben an das NRZ MMR am RKI sollte weiter erhöht werden, um möglichst jeden Fall molekulargenetisch charakterisieren zu können. Die Verarmung an MV-Genotypen zieht einen Verlust an Stratifizierungsmöglichkeiten nach sich. Deswegen muss zukünftig zumindest ein größeres Sequenzfenster, wenn nicht eine Ganzgenomsequenz betrachtet werden. Eine Verlinkung der molekularen und epidemiologischen Daten mit Berücksichtigung der Masernexposition trägt dazu bei, Transmissionsketten sicherer einschätzen zu können. Ein weiterer wichtiger Punkt

ist die Beobachtung von Impfversagen. Epidemiologische und NRZ MMR-Daten zeigen bislang keinen zunehmenden Trend von Impfversagen; dies erfordert aber weitere Beobachtung.

Der Nutzen und die Sicherheit von Impfstoffen wurden und werden seit Einführung von Impfungen in der Bevölkerung breit diskutiert. Eine aktuelle Berichterstattung zu Impfungen, die den Nutzen, die Sicherheit und die (auch unspezifische) Wirksamkeit der Impfstoffe gegen Masern hervorhebt, soll das Vertrauen in die Masernimpfungen verbessern. Es sollten weiterhin verstärkt Erinnerungssysteme zur Durchführung fälliger Impfungen eingesetzt werden, um zu vermeiden, dass Kinder, Jugendliche und Erwachsene trotz bestehender Impfangebote an Masern erkranken.

Literatur

- 1 Ullrich A, Schranz M, Rexroth U, Hamouda O, Schaade L, Diercke M, et al. Impact of the COVID-19 pandemic and associated non-pharmaceutical interventions on other notifiable infectious diseases in Germany: An analysis of national surveillance data during week 1-2016 – week 32-2020. *The Lancet regional health Europe*. 2021;6:100103.
- 2 Schranz M, Ullrich A, Rexroth U, Hamouda O, Schaade L, Diercke M, et al. Die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie und assoziierter Public-Health-Maßnahmen auf andere meldepflichtige Infektionskrankheiten in Deutschland (MW 1/2016 – 32/2020). *Epidemiologisches Bulletin*. 2021;7:3-7.
- 3 Nicolay N, Mirinaviciute G, Mollet T, Celentano LP, Bacci S. Epidemiology of measles during the COVID-19 pandemic, a description of the surveillance data, 29 EU/EEA countries and the United Kingdom, January to May 2020. *Eurosurveillance*. 2020;25.
- 4 Matysiak-Klose D, Weidemann F, Wichmann O, Hengel H. Masernimpfung. *Global denken, lokal handeln!* *Laborjournal*. 2016;1-2:18-20.
- 5 Robert Koch Institut. *Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2019*. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2019.pdf?__blob=publicationFile; Berlin 2020 1. März 2020.
- 6 Funk S, Knapp JK, Lebo E, Reef SE, Dabbagh AJ, Kretsinger K, et al. Combining serological and contact data to derive target immunity levels for achieving and maintaining measles elimination. *BMC medicine*. 2019;17(1):180.
- 7 Hayman DTS. Measles vaccination in an increasingly immunized and developed world. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2019;15:28-33.
- 8 Anderson RM, May RM. Directly transmitted infections diseases: control by vaccination. *Science (New York, NY)*. 1982;215(4536):1053-60.
- 9 Gay NJ, Hesketh LM, Morgan-Capner P, Miller E. Interpretation of serological surveillance data for measles using mathematical models: implications for vaccine strategy. *Epidemiology and infection*. 1995;115(1):139-56.

- 10 Wallinga J, Heijne JC, Kretzschmar M. A measles epidemic threshold in a highly vaccinated population. *PLoS medicine*. 2005;2(11):e316.
- 11 Gay NJ. The theory of measles elimination: implications for the design of elimination strategies. *J Infect Dis*. 2004;189 Suppl 1:S27-35.
- 12 van Boven M, Kretzschmar M, Wallinga J, O'Neill PD, Wichmann O, Hahné S. Estimation of measles vaccine efficacy and critical vaccination coverage in a highly vaccinated population. *Journal of the Royal Society, Interface*. 2010;7(52):1537-44.
- 13 World Health Organization. Eliminating measles and rubella. Framework for the verification process in the WHO European Region 2014. World Health Organization, Regional Office for Europe; 2014.
- 14 World Health O. Measles vaccines: WHO position paper, April 2017 - Recommendations. *Vaccine*. 2019;37(2):219-22.
- 15 Patel M, Goodson J, Alexander J, Kretsinger K, Sodha S, Steulet C, et al. Progress Toward Regional Measles Elimination – Worldwide, 2000–2019. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*. 2020;69(45):1700-5.
- 16 Dixon M, Ferrari M, Antoni S, Li X, Portnoy A, Lambert B, et al. Progress Toward Regional Measles Elimination – Worldwide, 2000–2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*. 2021;70(45):1563-9.
- 17 Bodewes R, Reijnen L, Zwagemaker F, Kohl RHG, Kerkhof J, Veldhuijzen IK, et al. An efficient molecular approach to distinguish chains of measles virus transmission in the elimination phase. *Infection, genetics and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*. 2021;91:104794.
- 18 Penedos AR, Fernández-García A, Lazar M, Ralh K, Williams D, Brown KE. Mind your Ps: A probabilistic model to aid the interpretation of molecular epidemiology data. *EBioMedicine*. 2022;79:103989.
- 19 World Health Organization. UNICEF and WHO warn of perfect storm of conditions for measles outbreaks, affecting children. <https://www.who.int/news/item/27-04-2022-unicef-and-who-warn-of-perfect-storm-of-conditions-for-measles-outbreaks-affecting-children> World Health Organization; 2022.
- 20 Ali I. Impact of COVID-19 on vaccination programs: adverse or positive? *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2020;16(11):2594-600.
- 21 Dinleyici EC, Borrow R, Sáfadi MAP, van Damme P, Muñoz FM. Vaccines and routine immunization strategies during the COVID-19 pandemic. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2020;17:400-7.
- 22 Maltezou HC, Medic S, Cassimos DC, Effraïmidou E, Poland GA. Decreasing routine vaccination rates in children in the COVID-19 era. *Vaccine*. 2022;40(18):2525-7.
- 23 Bloch AB, Orenstein WA, Ewing WM, Spain WH, Mallison GF, Herrmann KL, et al. Measles outbreak in a pediatric practice: airborne transmission in an office setting. *Pediatrics*. 1985;75(4):676-83.
- 24 Remington PL, Hall WN, Davis IH, Herald AL, Gunn RA. Airborne transmission of measles in a physician's office. *JAMA*. 1985;253 11:1574-7.
- 25 Riley EC, Murphy G, Riley RL. Airborne spread of measles in a suburban elementary school. *American journal of epidemiology*. 1978;107(5):421-32.
- 26 Schulze-Röbbecke R. Nosokomiale Infektionen: Übertragungswege und Übertragungsprävention. *Krankenhaushygiene Up2date*. 2018;13:63-79.
- 27 Jong Jd. The survival of measles virus in air. *Antonie van Leeuwenhoek*. 2005;29:327-8.
- 28 Hübschen JM, Gouandjika-Vasilache I, Dina J. Measles. *Lancet (London, England)*. 2022;399(10325):678-90.
- 29 Hübschen JM, Bork SM, Brown KE, Mankertz A, Santibanez S, Ben Mamou M, et al. Challenges of measles and rubella laboratory diagnostic in the era of elimination. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2017;23(8):511-5.
- 30 Kohnen M, Hoffmann P, Frisch C, Charpentier E, Sausy A, Hübschen JM. Diagnostic challenges and pockets of susceptibility identified during a measles outbreak, Luxembourg, 2019. *Euro surveillance: bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2021;26(22).
- 31 Kurata T, Kanbayashi D, Egawa K, Kinoshita M, Yoshida H, Miyazono M, et al. A measles outbreak from an index case with immunologically

- confirmed secondary vaccine failure. *Vaccine*. 2020;38(6):1467-75.
- 32 Mizumoto K, Kobayashi T, Chowell G. Transmission potential of modified measles during an outbreak, Japan, March – May 2018. *Euro surveillance: bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2018;23(24).
- 33 Rosen JB, Rota JS, Hickman CJ, Sowers SB, Mercader S, Rota PA, et al. Outbreak of measles among persons with prior evidence of immunity, New York City, 2011. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2014;58(9):1205-10.
- 34 Hahné S, Nic Lochlainn LM, van Burgel ND, Kerkhof J, Sane J, Yap KB, et al. Measles Outbreak Among Previously Immunized Healthcare Workers, the Netherlands, 2014. *The Journal of infectious diseases*. 2016;214 12:1980-6.
- 35 Avramovich E, Indenbaum V, Haber M, Amitai Z, Tsifanski E, Farjun S, et al. Measles Outbreak in a Highly Vaccinated Population – Israel, July–August 2017. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2018;67(42):1186-8.
- 36 Sanders R, Dabbagh A, Featherstone D. Risk analysis for measles reintroduction after global certification of eradication. *J Infect Dis*. 2011;204 Suppl 1:S71-7.
- 37 Ma R, Lu L, Zhangzhu J, Chen M, Yu X, Wang F, et al. A measles outbreak in a middle school with high vaccination coverage and evidence of prior immunity among cases, Beijing, P.R. China. *Vaccine*. 2016;34(15):1853-60.
- 38 Hickman CJ, Hyde TB, Sowers SB, Mercader S, McGrew M, Williams NJ, et al. Laboratory characterization of measles virus infection in previously vaccinated and unvaccinated individuals. *The Journal of infectious diseases*. 2011;204 Suppl 1:S549-58.
- 39 Rota JS, Hickman CJ, Sowers SB, Rota PA, Mercader S, Bellini WJ. Two case studies of modified measles in vaccinated physicians exposed to primary measles cases: high risk of infection but low risk of transmission. *J Infect Dis*. 2011;204 Suppl 1:S559-63.
- 40 Kurata T, Yamamoto SP, Nishimura H, Yumisashi T, Motomura K, Kinoshita M. A measles outbreak in Kansai International Airport, Japan, 2016: Analysis of the quantitative difference and infectivity of measles virus between patients who are immunologically naive versus those with secondary vaccine failure. *Journal of medical virology*. 2021;93(6):3446-54.
- 41 Zhang Z, Chen M, Ma R, Pan J, Suo L, Lu L. Outbreak of measles among persons with secondary vaccine failure, China, 2018. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2020;16(2):358-62.
- 42 Gohil SK, Okubo S, Klish S, Dickey L, Huang SS, Zahn M. Healthcare Workers and Post-Elimination Era Measles: Lessons on Acquisition and Exposure Prevention. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2016;62(2):166-72.
- 43 Hubiche T, Brazier C, Vabret A, Reynaud S, Roudiere L, Del Giudice P. Measles Transmission in a Fully Vaccinated Closed Cohort: Data From a Nosocomial Clustered Cases in a Teenage Psychiatric Unit. *The Pediatric infectious disease journal*. 2019;38(9):e230-e2.
- 44 Cherry JD, Zahn M. Clinical Characteristics of Measles in Previously Vaccinated and Unvaccinated Patients in California. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2018;67(9):1315-9.
- 45 Mina MJ, Kula T, Leng Y, Li M, de Vries RD, Knip M, et al. Measles virus infection diminishes preexisting antibodies that offer protection from other pathogens. *Science (New York, NY)*. 2019;366(6465):599-606.
- 46 Petrova VN, Sawatsky B, Han AX, Laksono BM, Walz L, Parker E, et al. Incomplete genetic reconstitution of B cell pools contributes to prolonged immunosuppression after measles. *Science immunology*. 2019;4(41).
- 47 Gadroen K, Dodd CN, Masclee GMC, de Ridder MAJ, Weibel D, Mina MJ, et al. Impact and longevity of measles-associated immune suppression: a matched cohort study using data from the THIN general practice database in the UK. *BMJ open*. 2018;8(11):e021465.
- 48 Bühl D, Staudacher O, Santibanez S, Rossi R, Girschick H, Stephan V, et al. Specifically Increased

- Rate of Infections in Children Post Measles in a High Resource Setting. *Frontiers in Pediatrics*. 2022;10.
- 49 Mina MJ, Metcalf CJ, de Swart RL, Osterhaus AD, Grenfell BT. Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality. *Science (New York, NY)*. 2015;348(6235):694-9.
- 50 Berendsen MLT, Silva I, Balé C, Nielsen S, Hvidt S, Martins CL, et al. The effect of a second dose of measles vaccine at 18 months of age on non-accidental deaths and hospital admissions in Guinea-Bissau: interim analysis of a randomized controlled trial. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2022.
- 51 Higgins JP, Soares-Weiser K, López-López JA, Kakourou A, Chaplin K, Christensen H, et al. Association of BCG, DTP, and measles containing vaccines with childhood mortality: systematic review. *BMJ (Clinical research ed)*. 2016;355:i5170.
- 52 Sørup S, Jensen AKG, Aaby P, Benn CS. Revaccination With Measles-Mumps-Rubella Vaccine and Infectious Disease Morbidity: A Danish Register-based Cohort Study. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2019;68(2):282-90.
- 53 Tielemans SMAJ, de Melker HE, Hahné SJM, Boef AGC, van der Klis FRM, Sanders EAM, et al. Non-specific effects of measles, mumps, and rubella (MMR) vaccination in high income setting: population based cohort study in the Netherlands. *BMJ (Clinical research ed)*. 2017;358:j3862.
- 54 Buchanan R, Bonthius DJ. Measles virus and associated central nervous system sequelae. *Seminars in pediatric neurology*. 2012;19(3):107-14.
- 55 Hosoya M. Measles encephalitis: direct viral invasion or autoimmune-mediated inflammation? *Internal medicine (Tokyo, Japan)*. 2006;45(14):841-2.
- 56 Pohl D, Alper G, Van Haren K, Kornberg AJ, Lucchinetti CF, Tenenbaum S, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: Updates on an inflammatory CNS syndrome. *Neurology*. 2016;87(9 Suppl 2):S38-45.
- 57 Ali D, Detroz A, Gorur Y, Bosquee L, Villalba NL, Cardos B. Measles-induced Acute Disseminated Encephalomyelitis in a Non-vaccinated Patient. *European journal of case reports in internal medicine*. 2020;7(6):001332.
- 58 McMickle R, Fryling L, Fleischman R. Acute Demyelinating Encephalomyelitis Following Measles Infection Due to Vaccine Failure: A Case Report. *Clini Pract Cases Emerg Med*. 2021;5(2):171-3.
- 59 Garg RK, Mahadevan A, Malhotra HS, Rizvi I, Kumar N, Uniyal R. Subacute sclerosing panencephalitis. *Reviews in medical virology*. 2019;29(5):e2058.
- 60 Schönberger K, Ludwig MS, Wildner M, Weissbrich B. Epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) in Germany from 2003 to 2009: a risk estimation. *PloS one*. 2013;8(7):e68909.
- 61 Wendorf KA, Winter K, Zipprich J, Schechter R, Hacker JK, Preas C, et al. Subacute Sclerosing Panencephalitis: The Devastating Measles Complication That Might Be More Common Than Previously Estimated. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2017;65(2):226-32.
- 62 Mathieu C, Bovier FT, Ferren M, Lieberman NAP, Predella C, Lalande A, et al. Molecular Features of the Measles Virus Viral Fusion Complex That Favor Infection and Spread in the Brain. *mBio*. 2021;12(3):e0079921.
- 63 Strebel PM, Orenstein WA. Measles. *The New England journal of medicine*. 2019;381(4):349-57.
- 64 Rota PA, Moss WJ, Takeda M, de Swart RL, Thompson KM, Goodson JL. Measles. *Nature reviews Disease primers*. 2016;2:16049.
- 65 Portnoy A, Jit M, Ferrari M, Hanson M, Brenzel L, Verguet S. Estimates of case-fatality ratios of measles in low-income and middle-income countries: a systematic review and modelling analysis. *The Lancet Global health*. 2019;7(4):e472-e81.
- 66 Initiative MaR. The Problem. Measles is one of the most contagious diseases ever known and is an important cause of death and disability among young children worldwide. Rubella can cause severe birth defects. <https://measlesrubellainitiative.org/learn/the-problem/>. Measles and Rubella Initiative; 2021 25.03.2021.

- 67 Weisser K, Barth I, Keller-Stanislawski B. [Vaccine safety]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2009;52(11):1053-64.
- 68 Peltola H, Heinonen OP. Frequency of true adverse reactions to measles-mumps-rubella vaccine. A double-blind placebo-controlled trial in twins. *Lancet (London, England)*. 1986;1(8487):939-42.
- 69 Strebel P, Papania M, Fiebelkorn A, Halsey N. Measles Vaccines. In: Plotkin S, Orenstein W, editors. *Vaccines*. 6: Saunders Elsevier; 2013. p. 352-87.
- 70 Mäkelä A, Nuorti JP, Peltola H. Neurologic disorders after measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics*. 2002;110 5:957-63.
- 71 Patja A, Davidkin IL, Kurki T, Kallio MJT, Valle M, Peltola H. Serious adverse events after measles-mumps-rubella vaccination during a fourteen-year prospective follow-up. *The Pediatric infectious disease journal*. 2000;19 12:1127-34.
- 72 Chen Y, Ma F, Xu Y, Chu X, Zhang J. Vaccines and the risk of acute disseminated encephalomyelitis. *Vaccine*. 2018;36(26):3733-9.
- 73 Huynh W, Cordato DJ, Kehdi E, Masters LT, Dedousis C. Post-vaccination encephalomyelitis: literature review and illustrative case. *Journal of clinical neuroscience: official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2008;15(12):1315-22.
- 74 Di Pietrantonj C, Rivetti A, Marchione P, Debalini M, Demicheli V. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021;11(Art. No.: CD004407).
- 75 Lievano FA, Galea SA, Thornton M, Wiedmann RT, Manoff SB, Tran TN, et al. Measles, mumps, and rubella virus vaccine (M-M-R™II): a review of 32 years of clinical and postmarketing experience. *Vaccine*. 2012;30 48:6918-26.
- 76 Mentzer D, Meyer H, Keller-Stanislawski B. [Safety and tolerability of monovalent measles and combined measles, mumps, rubella, and varicella vaccines]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2013;56(9):1253-9.
- 77 Schenk J, Abrams S, Theeten H, van Damme P, Beutels P, Hens N. Immunogenicity and persistence of trivalent measles, mumps, and rubella vaccines: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious diseases*. 2020.
- 78 Davidkin I, Jokinen S, Broman M, Leinikki P, Peltola H. Persistence of measles, mumps, and rubella antibodies in an MMR-vaccinated cohort: a 20-year follow-up. *J Infect Dis*. 2008;197(7):950-6.
- 79 Peltola H, Jokinen S, Paunio M, Hovi T, Davidkin I. Measles, mumps, and rubella in Finland: 25 years of a nationwide elimination programme. *Lancet Infectious Diseases*. 2008;8:796-803.
- 80 Kontio M, Jokinen S, Paunio M, Peltola H, Davidkin I. Waning antibody levels and avidity: implications for MMR vaccine-induced protection. *J Infect Dis*. 2012;206(10):1542-8.
- 81 Gidding HF, Quinn HE, Hueston L, Dwyer DE, McIntyre PB. Declining measles antibodies in the era of elimination: Australia's experience. *Vaccine*. 2018;36(4):507-13.
- 82 Bolotin S, Osman S, Hughes SL, Ariyarahaj A, Tricco AC, Khan S, et al. In Elimination Settings, Measles Antibodies Wane Following Vaccination but Not Following Infection – A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Infect Dis*. 2022.
- 83 Javelle E, Colson P, Parola P, Raoult D. Measles, the need for a paradigm shift. *European journal of epidemiology*. 2019;34(10):897-915.
- 84 Tahara M, Ohno S, Sakai K, Ito Y, Fukuhara H, Komase K, et al. The Receptor-Binding Site of the Measles Virus Hemagglutinin Protein Itself Constitutes a Conserved Neutralizing Epitope. *J Virol*. 2013;87(6):3583-6.
- 85 Tahara M, Bürckert JP, Kanou K, Maenaka K, Muller CP, Takeda M. Measles Virus Hemagglutinin Protein Epitopes: The Basis of Antigenic Stability. *Viruses*. 2016;8(8):1-15.
- 86 Patel M, Orenstein WA. Classification of global measles cases in 2013–17 as due to policy or vaccination failure: a retrospective review of global surveillance data. *The Lancet Global Health*. 2019;7(3):e313-e20.
- 87 Bankamp B, Hickman C, Icenogle JP, Rota PA. Successes and challenges for preventing measles, mumps and rubella by vaccination. *Current opinion in virology*. 2019;34:110-6.
- 88 Beaty SM, Lee B. Constraints on the Genetic and Antigenic Variability of Measles Virus. *Viruses*. 2016;8.

- 89 Rieck T, Feig M, Siedler A. Impfquoten von Kinderschutzzimpfungen in Deutschland – aktuelle Ergebnisse aus der RKI-Impfsurveillance. *Epid Bull.* 2021;49:6-29.
- 90 Horstkötter N, Desrosiers J, Müller U, Ommen O, Reckendrees B, Seefeld L, et al. INFEKTIONS-SCHUTZ. Einstellungen, Wissen und Verhalten von Erwachsenen und Eltern gegenüber Impfungen – Ergebnisse der Repräsentativbefragung 2020 zum Infektionsschutz. BZgA-Forschungsbericht. https://www.bzga.de/fileadmin/user_upload/PDF/studien/Infektionsschutzstudie_2020.pdf. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, Köln; 2021.
- 91 European Centre for Disease Prevention and Control. Who is at risk for measles in the EU/EEA? Identifying susceptible groups to close immunity gaps towards measles elimination. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRR-Measles-EU-EEA-May-2019.pdf>. ECDC; 2019 28.05.2019.
- 92 Trentini F, Poletti P, Melegaro A, Merler S. The introduction of 'No jab, No school' policy and the refinement of measles immunisation strategies in high-income countries. *BMC medicine.* 2019;17(1):86.
- 93 Abbas M, Aloudat T, Bartolomei J, Carballo M, Durieux-Paillard S, Gabus L, et al. Migrant and refugee populations: a public health and policy perspective on a continuing global crisis. *Antimicrobial resistance and infection control.* 2018;7:113.
- 94 Heywood AE. Measles: a re-emerging problem in migrants and travellers. *Journal of travel medicine.* 2018;25(1).
- 95 Leong WY, Wilder-Smith AB. Measles Resurgence in Europe: Migrants and Travellers are not the Main Drivers. *Journal of epidemiology and global health.* 2019;9(4):294-9.
- 96 Jablonka A, Happle C, Wetzke M, Dopfer C, Merkesdal S, Schmidt RE, et al. Measles, Rubella and Varicella IgG Seroprevalence in a Large Refugee Cohort in Germany in 2015: A Cross-Sectional Study. *Infectious Diseases and Therapy.* 2017;6:487-96.
- 97 Ceccarelli G, Vita S, Riva E, Cella E, Lopalco M, Antonelli F, et al. Susceptibility to measles in migrant population: implication for policy makers. *Journal of travel medicine.* 2018;25(1).
- 98 Hagstam P, Böttiger B, Winqvist N. Measles and rubella seroimmunity in newly arrived adult immigrants in Sweden. *Infectious diseases (London, England).* 2019;51(2):122-30.
- 99 Maggioni A, Gonzales-Zamora JA, Maggioni A, Peek L, McLaughlin SA, von Both U, et al. Cascading Risks for Preventable Infectious Diseases in Children and Adolescents during the 2022 Invasion of Ukraine. *International journal of environmental research and public health.* 2022;19(12).
- 100 Bechini A, Boccalini S, Ninci A, Zanobini P, Sartor G, Bonaccorsi G, et al. Childhood vaccination coverage in Europe: impact of different public health policies. Expert review of vaccines. 2019;18(7):693-701.
- 101 Mantel C, Cherian T. New immunization strategies: adapting to global challenges. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz.* 2020;63(1):25-31.
- 102 World Health Organization Europe. European Immunization Agenda 2030 <https://www.who.int/europe/publications/i/item/97892890560522021>

Autorinnen und Autoren

^{a)} Dr. Dorothea Matysiak-Klose | ^{b)} Dr. Sabine Santibanez |
^{b)} Prof. Dr. Annette Mankertz | ^{a)} Dr. Anette Siedler

^{a)} Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie, FG 33 Impfprävention

^{b)} Robert Koch-Institut, Abt. 1 Infektionskrankheiten, FG 12 Masern, Mumps, Röteln und Viren bei Abwehrschwäche

Korrespondenz: Matysiak-KloseD@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Matysiak-Klose D, Santibanez S, Mankertz A, Siedler A: Aktuelles zu Masern in Deutschland und weltweit (Datenstand: 01.08.2022)

Epid Bull 2022;34:3-18 | DOI 10.25646/10439

Interessenkonflikt

Alle Autorinnen geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.