

Stand der Elimination der Masern und Röteln in Deutschland – erste erfreuliche Ergebnisse erzielt

Impfungen gelten als die erfolgreichsten und kosteneffektivsten Gesundheitsmaßnahmen. Sie haben zur Ausrottung der Pocken und weltweit zu einer drastischen Senkung der Inzidenz vieler impfpräventabler Erkrankungen geführt und damit Millionen von Todesfällen verhindert. Die Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2-(SARS-CoV-2-)Pandemie macht deutlich, dass Impfungen entscheidend zur Gesunderhaltung der Bevölkerung beitragen und die gerechte Verteilung von Impfstoffen eine nationale und globale Herausforderung ist.

Im Mai 2012 verabschiedete die Weltgesundheitsversammlung mit 194 Mitgliedsstaaten den „Global Vaccine Action Plan“. Er hatte zum Ziel, weltweit bis 2020 allen Bevölkerungsgruppen den Zugang zu vorhandenen Impfangeboten zu ermöglichen. Einer der Zielindikatoren war, dass bis 2020 Masern und Röteln in mindestens fünf der sechs Regionen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) eliminiert sein sollten.¹ Mit dem neuen internationalen Strategischen Rahmenplan 2021–2030 haben sich erstmals alle sechs WHO-Regionen zum Eliminationsziel für Masern und Röteln verpflichtet oder unterstützen dieses Ziel.²

	Nachweis Unterbrechung der endemischen Transmission über	Erreicht für die Masern im Jahr 2018 (%)	Erreicht für die Röteln im Jahr 2018 (%)
Status Elimination	≥ 36 Monate	35 (66)	39 (74)
Stadium 2	≥ 24 Monate	1 (2)	3 (6)
Stadium 1	≥ 12 Monate	1 (2)	0
Stadium 0	Status: endemische Transmission	16 (30)	11 (21)
Summe		53 (100)	53 (100)

Tab. 1 | Stadien zur Erreichung des Status der Elimination der Masern und Röteln und Anzahl der Länder der WHO-Region Europa (n = 53), die diese Stadien für das Jahr 2018 erreicht hatten⁵

Wann ist die Elimination der Masern sowie der Röteln erreicht – Definition der WHO maßgeblich

Die Elimination der Masern und Röteln ist entsprechend der Definition der WHO erreicht, wenn die Mitgliedsstaaten eine Unterbrechung der endemischen Virus-Transmission für mindestens 36 Monate mit Hilfe eines qualitativ hochwertigen Surveillance-systems nachweisen können. Unter einer endemischen Transmission wird eine kontinuierliche Übertragung derselben Virusvariante über 12 Monate oder länger in einer geografischen Region verstanden. Gelingt über einen Zeitraum von 36 Monaten der Nachweis, dass alle in einem Jahr beobachteten Transmissionsketten, die einer bestimmten Virusvariante zugeordnet werden, kürzer als 12 Monate andauern, kann die Regionale Verifizierungskommission der WHO den Eliminationsstatus für dieses Land aussprechen. Die einzelnen Schritte hin zum Status der Elimination von Masern und Röteln und die im Jahr 2018 erreichten Ziele sind für die Mitgliedsländer der WHO-Region Europa in [Tabelle 1](#) dargestellt.

Der Status der Elimination kann weiter Bestand haben, auch wenn ggf. in einem Land erneut, auch sehr viele, Masern- oder Rötelfälle auftreten. Es muss dafür aber nachgewiesen werden, dass die Transmissionsketten einzelner Sequenzvarianten schnell unterbrochen werden und kürzer als 12 Monate andauern.

Die Qualität der Surveillance ist anhand bestimmter, von der WHO vorgegebener Qualitätsindikatoren zu belegen und ist Voraussetzung für die Erlangung des Status der Elimination.³ Neben einer detaillierten und kontinuierlichen Darstellung der Epidemiologie der Masern und Röteln, insbesondere auch der möglichen Quellen der Infektion (importiert, Import-assoziiert, endemisch), ist eine möglichst vollständige Erfassung der Transmissionsketten nachgewiesener Viren anhand der ermittelten Genotypen und

Sequenzvarianten im Rahmen der molekularen Surveillance gefordert. Die Mitgliedsstaaten sind angehalten, jährlich der WHO einen Bericht vorzulegen, der anhand der erfassten Daten den aktuellen Stand zur Unterbrechung einer endemischen Transmission der Masern und Röteln darlegt. Die Analyse der vorliegenden Daten und die Erarbeitung eines Berichtes erfolgt in Deutschland durch die am Robert Koch-Institut (RKI) angesiedelte Nationale Verifizierungskommission Masern/Röteln (NAVKO), die seit 2013 besteht. Die Berichte der Kommission sind auf der Website des RKI veröffentlicht.⁴ Die Regionale Verifizierungskommission der Europäischen WHO-Region (RVC) prüft die Daten aller Mitgliedsstaaten und legt in einem jährlichen Bericht dar, welchen Status sie nach Ansicht der Kommission erreicht haben.⁵

Stand der Elimination der Masern und Röteln in der europäischen WHO-Region im Jahr 2018

Die RVC kam für das Jahr 2018 nach Prüfung der von den 53 Mitgliedsstaaten eingereichten Daten im Jahr 2019 zu dem Schluss, dass 35 Staaten (66 %) den Status der Masernelimination und 39 Staaten (74 %) den Status der Rötnelimination erreicht hatten. Für vier europäische Staaten (Albanien, Tschechien, Griechenland, Vereinigtes Königreich) musste konstatiert werden, dass aufgrund der weltweit teilweise erheblich angestiegenen Maserntransmission in den Jahren 2017 bis 2019,⁶ unter Berücksichtigung der vorgelegten Daten erneut eine endemische Übertragung der Masern anzunehmen war. Diese vier Staaten hatten den Status der Elimination in den Vorjahren bereits erhalten. In 12 Staaten galt die Verbreitung der Masern weiterhin als endemisch, in 11 Staaten die Verbreitung der Röteln⁷ (so auch in Deutschland, s. Tab. 1). Der Bericht der RVC für das Jahr 2019 lag bei Erstellung dieses Berichtes noch nicht vor.

Stand der Elimination der Röteln in Deutschland – Ziel erreicht!

Die endemischen Röteln gelten seit 2020 in Deutschland nach Auffassung der RVC als eliminiert. Zumindest für die Röteln kam dieser Erfolg

entsprechend dem „Global Vaccine Action Plan“ gerade noch rechtzeitig!

Die Anzahl der übermittelten Rötelnfälle hatte sich in den Jahren 2018 und 2019 auf niedrigem Niveau konsolidiert (jeweils $n=58$ Fälle nach WHO-Falldefinition). Im Jahr 2020 wurden dem RKI 18 Rötelnfälle übermittelt (s. Abb. 1). Die NAVKO ging für Deutschland von einer Transmission auf sehr niedrigem Niveau aus. Die Wahrscheinlichkeit, einen akuten Rötelnfall zu diagnostizieren ist aufgrund des sehr seltenen Auftretens und der meist milden oder gar nicht offenkundlichen Symptomatik gering. Die Wahrscheinlichkeit ist zudem groß, dass es sich bei den an das RKI, zumeist als klinisch übermittelten akuten Rötelnfällen häufig gar nicht um eine akute Rötelninfektion handelte. Dies trifft auch für die vornehmlich serologisch bestätigten Fälle zu, da der positiv prädiktive Wert der Serologie bei niedriger Prävalenz extrem gering ist.⁸ Eine in den letzten Jahren erreichte Zunahme der Labordiagnostik bei Verdacht auf eine akute Rötelnkrankung führte nicht zu einem höheren Anteil laborbestätigter Fälle, sondern, aufgrund des Ausschlusses von Röteln, zu einem weiteren Rückgang der Fälle (s. Abb. 1). Die an das Nationale Referenzzentrum Masern, Mumps, Röteln (NRZ MMR) versandten Proben zur Durchführung einer PCR-Untersuchung und weiteren Genotypisierung ergaben durchgehend negative Ergebnisse. Sequenzvarianten konnten somit nicht dargestellt werden. Auch eine reziproke Untersuchung von Proben ausgeschlossener Masernfälle auf eine akute Rötelninfektion am NRZ ergaben für die Jahre 2018 bis 2020 keine akuten Rötelnfälle. Die NAVKO ging angesichts dieser Erkenntnisse davon aus, dass seit Jahren eine Unterbrechung der endemischen Transmission der Röteln erreicht worden war. Diese Einschätzung wurde, unter anderem aufgrund der überwiegend fehlenden Laborbestätigungen der übermittelten Fälle, von der RVC allerdings bisher nicht unterstützt. Eine intensive Diskussion der vorliegenden Daten aus Deutschland von Mitgliedern der NAVKO und des RKI zusammen mit KollegInnen aus Österreich und der Schweiz, des Regionalbüros der Europäischen WHO-Region und der Regionalen Verifizierungskommission im Januar 2020 führte zu einer erneuten retrospektiven Bewertung der Daten durch die WHO. Im Dezember 2020 wurde mitgeteilt, dass Deutschland rückwir-

Anzahl der übermittelten Rötelfälle

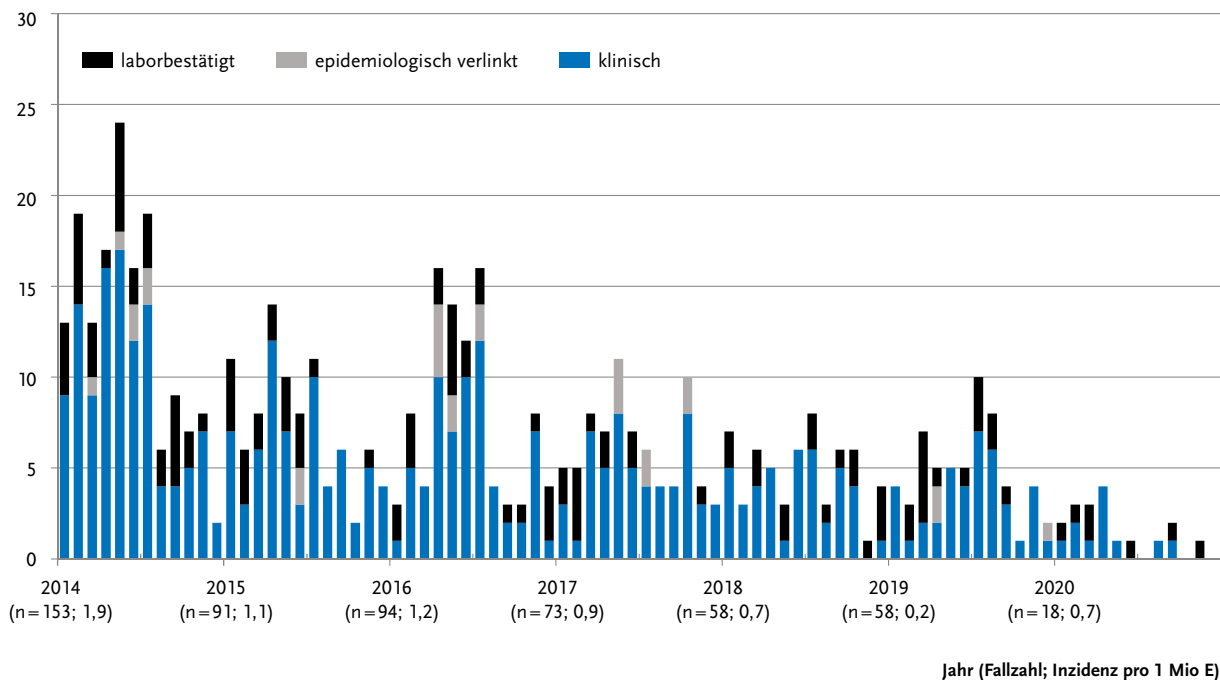


Abb. 1 | Anzahl der übermittelten Rötelfälle nach Falldefinitions-kategorie in den Jahren 2014 bis 2020 (in Klammern Fallzahl und Inzidenz pro 1 Mio Einwohner nach WHO-Falldefinition; Stand: 9.02.2021)

kend für die Jahre 2017 bis 2019 eine Unterbrechung der endemischen Transmission über 36 Monate und damit der Status der Elimination der Röteln zuerkannt wurde.

Stand der Elimination der Masern in Deutschland

Die NAVKO kam nach Analyse der Daten aus den Jahren 2018 (n = 545 Masernfälle) und 2019 (n = 515 Masernfälle), insbesondere unter Berücksichtigung der Daten aus der molekularen Surveillance, zu dem Schluss, dass eine endemische Transmission der detektierten Masernvirus-Sequenzvarianten nicht vorgelegen habe. Damit ist aus Sicht der Kommission der Status der Unterbrechung einer endemischen Transmission in Deutschland für diesen Zeitraum anzunehmen. Die Mehrzahl der gefundenen N-Gen-Sequenzvarianten der Genotypen B3 und D8 wurde sporadisch oder nur über wenige Wochen anhaltend nachgewiesen. Dagegen dominierten zwei zirkulierende Hauptvarianten des Masernvirus in Deutschland und auch weltweit: B3-Dublin im Jahr 2018 und D8-Gir Somnath im Jahr 2019. Beide Hauptvarian-

ten sind nachweislich, entsprechend der Daten des NRZ MMR am RKI vielfach nach Deutschland importiert worden. Durch eine erweiterte Sequenzierung in der nicht-kodierenden Region zwischen den Genen M und F des Masernvirus-Genoms (MF-NCR), die im NRZ MMR durchgeführt wurde, sind für beide Hauptvarianten zahlreiche Untervarianten identifiziert worden. Diese Daten sprechen für eine Vielzahl von Übertragungsketten, die durch verschiedene Importe ausgelöst waren. Es gibt keinen Hinweis auf eine kontinuierliche Übertragung einer bestimmten MF-NCR-Variante über einen Zeitraum von 12 Monaten oder länger.⁴

Die RVC konnte sich der Einschätzung der NAVKO bezüglich der Unterbrechung der endemischen Transmission allerdings nicht anschließen und sprach Deutschland für beide o. g. Jahre den Status der endemischen Masernvirus-Transmission zu⁷ (und persönliche Mitteilung). Begründet wurde diese Entscheidung mit dem zu hohen Anteil von Transmissionsketten ohne Genotyp-Information und der zu hohen Anzahl sporadischer Fälle ohne Zuordnung zu einer Transmissionskette. Die Be-

funde aus der erweiterten Sequenzierung wurden durch die RVC leider nicht berücksichtigt, da derzeit noch keine Empfehlungen der WHO zur Interpretation zusätzlicher Sequenzdaten vorliegen.

Entwicklung der Masernfallzahlen in Deutschland im Jahr 2020

Im Jahr 2020 ist die Masernfallzahl in Deutschland im Vergleich zu den Vorjahren seit 2016 pandemiebedingt um 85,5 % zurückgegangen.⁹ Dem RKI wurden mit Stand 01.03.2021 insgesamt nur 76 Fälle übermittelt, die bis auf einen importierten Fall im November, von Januar bis April aufgetreten waren (s. Abb. 2). Dies ist die niedrigste jährliche Fallzahl, die seit Einführung der Meldepflicht im Jahr 2001 an das RKI übermittelt wurde. Das NRZ MMR erhielt 2020 mehr als 130 Einsendungen zu einem Masernverdacht. Der letzte Masernfall wurde Mitte März bestätigt. Alle danach eingegangenen Materialien waren negativ getestet worden. Ein Ausbleiben positiver Masernfälle oder -meldungen kann verschiedene Gründe haben: So können nicht-pharmakologische Maßnahmen (Abstand halten, Masken tragen), aber auch Schul- und Grenzschließungen

und der Rückgang des Reiseverkehrs bei gleichzeitigem Rückgang der Fälle in ganz Europa zu einem tatsächlichen Rückgang der Masernfälle geführt haben. Denkbar wäre allerdings auch eine Untererfassung aufgrund verschiedener Faktoren. So könnten Masernfälle übersehen worden sein, weil die an Masern Erkrankten aus Furcht vor einer Ansteckung mit SARS-CoV-2 medizinische Hilfe nicht in Anspruch genommen hatten oder bei den Gesundheitsämtern keine Zeit blieb, die gemeldeten Masernfälle zu übermitteln.^{9,10} KollegInnen der Landesgesundheitsbehörden gingen im April letzten Jahres am ehesten davon aus, dass es sich um einen wahren Rückgang der Fälle handelte, insbesondere durch verminderte Importe und Kontaktmöglichkeiten (persönliche Kommunikation). Ein Rückstau von Fällen bei den Gesundheitsämtern wurde als nicht wahrscheinlich erachtet, weil zu dieser Zeit die Aufmerksamkeit hinsichtlich der Masern aufgrund des Anfang März in Kraft getretenen Masernschutzgesetzes hoch war und akute Masernfälle in den Bundesländern zu den hochprioritären Meldekategorien gehörten. Ferner wurde der Einfluss des Masernschutzgesetzes auf den Rückgang der Fallzahl ab März als insgesamt gering eingeschätzt.

Anzahl der übermittelten Masernfälle

Inzidenz pro 1 Million Einwohner

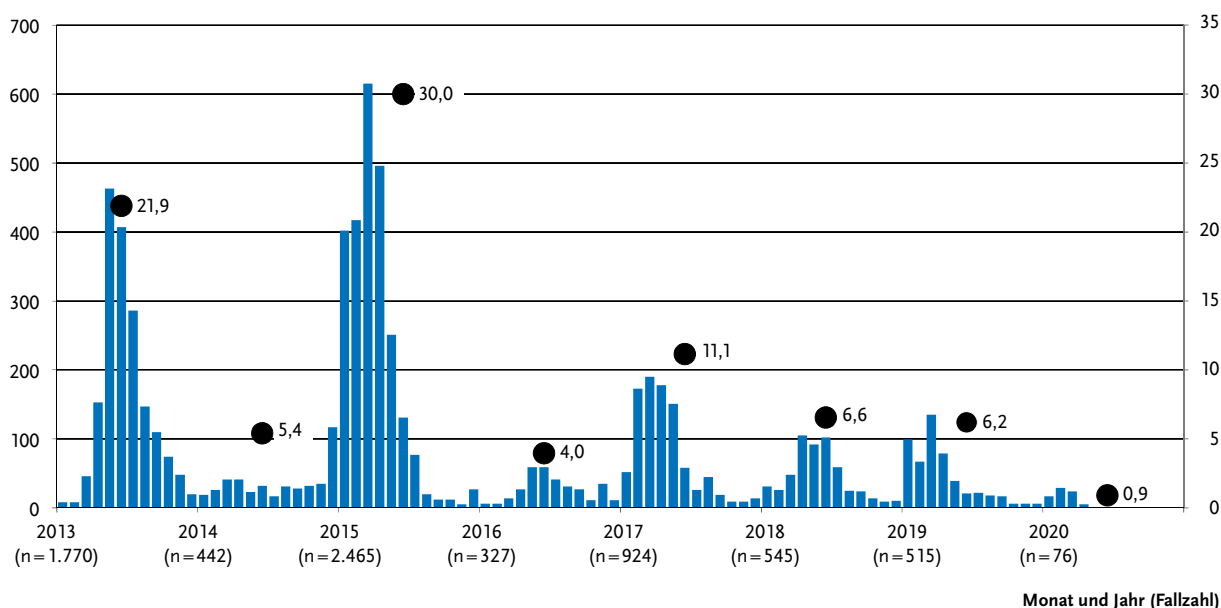


Abb. 2 | Anzahl der an das RKI übermittelten Masernfälle in den Jahren 2013 bis 2020*

*Die einzelnen Balken innerhalb eines Jahres stellen die Fallzahl pro Monat dar.

Die Daten für das Jahr 2020 werden Anfang Mai an die RVC verschickt werden. Wir hoffen, dass für Masern bald ein ähnlich positives Bild wie für die Röteln gezeichnet werden kann. Es steht allerdings zu befürchten, dass eine Normalisierung des öffent-

lichen Lebens auch zu einem Wiederaufflammen der Masern führen wird. Die Masernimpfung bleibt demzufolge unabdingbar, um diese Krankheit nachhaltig in Deutschland zu eliminieren.

Literatur

- 1 WHO Global Vaccine Action Plan 2012: <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/strategies/global-vaccine-action-plan> (2.02.2021)
- 2 Measles & Rubella Initiative, November 2020: Measles and Rubella Strategic Framework 2021–2030. <https://measlesrubellainitiative.org/measles-rubella-strategic-framework-2021-2030/> (2.02.2021)
- 3 World Health Organization (2018). Guidance for evaluating progress towards elimination of measles and rubella. *Weekly Epidemiological Record*, 93 (41), 544–552. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/275394>
- 4 Berichte der Nationalen Verifizierungskommission am RKI: https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/NAVKO/Berichte/Berichte_node.html;jsessionid=75142966DDADDD46C413794664F1FC80.internet092
- 5 Berichte der Regionalen Verifizierungskommission der europäischen WHO Region: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/measles-and-rubella/activities/regional-verification-commission-for-measles-and-rubella-elimination-rvc>
- 6 Progress towards regional measles elimination – worldwide, 2000-2018. *Weekly Epidemiological Record*, 2019. 94(49): p. 581-600.
- 7 WHO Euro. Regional Verification Commission: 8th meeting of the European regional verification commission for measles and rubella elimination (RVC); June, 2019; Poland. https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0019/413236/8th-RVC-Report.pdf
- 8 WHO: Manual for the Laboratory-based Surveillance of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome, Chapter 8.1 Challenges for accurate case classification in elimination settings. https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/laboratory/manual/en/
- 9 Schranz M, Ullrich A, Rexroth U, Hamouda O, Schaade L, Diercke M, Boender S: Die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie und assoziierter Public-Health-Maßnahmen auf andere meldepflichtige Infektionskrankheiten in Deutschland (MW 1/2016 – 32/2020). *Epid Bull* 2021;7:3 -7, DOI 10.25646/801
- 10 Nicolay N, Mirinaviciute G, Mollet T, Celetano LP, Bacci S: Epidemiology of measles during the COVID-19 pandemic, a description of the surveillance data, 29 EU/EEA countries and United Kingdom, January to May 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25 (31):pii=2001390.

Autorinnen

^{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: Stand der Elimination der Masern und Röteln in Deutschland – erste erfreuliche Ergebnisse erzielt

Epid Bull 2021;15:3-7 | DOI 10.25646/8109

Interessenkonflikt

Alle Autorinnen geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.