

Chiara A. Kirchler, Robert R. Müllegger

Steigende Maserninzidenz in Europa: Risiken in der Schwangerschaft

Abteilung für Dermatologie, Landeskrankenhaus Wiener
Neustadt, Wiener Neustadt, Österreich

Epidemiologie der Masern

Europa verzeichnet gegenwärtig einen signifikanten Anstieg der Maserninzidenz. In den Monaten von Januar bis Oktober 2023 hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) über 30.000 neue Fälle in 40 der 53 europäischen Mitgliedstaaten dokumentiert. Im Vergleich zu 2022 (941 Fälle) hat sich die Anzahl der Masernfälle damit verdreifacht¹. Aktuell verschärft sich diese Entwicklung weiterhin, und insbesondere in Rumänien und Österreich werden seit Jahresbeginn 2024 hohe Fallzahlen verzeichnet². In Österreich wurden seit Jahresbeginn 2024 385 Masernfälle an die Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES) gemeldet, ein Anstieg von mehr als 107% im Vergleich zu 2023 (186 Fälle). Von diesen Patienten mussten 19,3% stationär behandelt werden, davon 5,5% intensivmedizinisch³.

Die Wiederausbreitung der Masern ist weitgehend auf die rückläufigen Impfquoten zurückzuführen. Während der COVID-19-Pandemie ist die Anzahl der ungeimpften bzw. unzureichend geimpften Kinder deutlich angestiegen. Im Zeitraum von 2020 bis 2022 haben mehr als 1,8 Millionen europäische Kinder mindestens eine der beiden empfohlenen Masernimpfungen nicht erhalten¹. Ein Kurzbericht der Österreichischen Bundesregierung zeigt, dass in der Altersgruppe der Zwei- bis Fünfjährigen 28.000 Kinder (8%) ohne Impfschutz sind und 19.000 Kinder die zweite Teilimpfung nicht erhalten haben (13%). Das gesundheitspolitische Ziel einer Herdenimmunität, welches eine Durchimpfungsrate von 95% erfordert, wurde somit nicht erreicht⁴.

Klinik der Masern

Masern zählen zu den virulentesten Infektionen weltweit mit einem Kontagiositätsindex von nahezu 100%. Der Erreger, ein RNA-Virus der Gattung *Morbillivirus* aus der Familie der Paramyxoviridae, verursacht einen biphasischen Krankheitsverlauf. Das initiale Prodromalstadium ist durch Symptome wie Fieber, Konjunktivitis und Husten gekennzeichnet. Pathognomonisch für diese Phase sind Koplik-Flecken, weiße Maculae der Mundschleimhaut. Nach 2 bis 4 Tagen folgt das makulopapulöse konfluierende Exanthem, das zunächst

Chiara A. Kirchler, Robert R. Müllegger

Rising measles incidence in Europe: risks during pregnancy

Department of Dermatology, Landeskrankenhaus Wiener
Neustadt, Wiener Neustadt, Austria

Epidemiology of measles

Europe is currently experiencing a significant increase in the incidence of measles. In the months from January to October 2023, the World Health Organization (WHO) documented over 30,000 new cases in 40 of the 53 European member states. Compared to 2022 (941 cases), the number of measles cases has thus increased thirty-fold¹. This trend is currently continuing to intensify, with high case numbers being recorded in Romania and Austria in particular since the beginning of 2024². In Austria, 385 measles cases have been reported to the Agency for Health and Food Safety (AGES) since 01.01.2024, that is, an increase of more than 107% compared to 2023 (186 cases). Of these patients, 19.3% required inpatient treatment, 5.5% of which required intensive care³.

The resurgence of measles is largely due to declining vaccination rates. During the COVID-19 pandemic, the number of unvaccinated or insufficiently vaccinated children has increased significantly. In the period from 2020 to 2022, more than 1.8 million European children did not receive at least one of the two recommended measles vaccinations¹. A brief report by the Austrian federal government shows that 28,000 children (8%) in the two to five-year-old age group are without vaccination protection, and 19,000 children have not received the second partial vaccination (13%). The health policy goal of herd immunity, which requires a vaccination coverage rate of 95%, has therefore not been achieved⁴.

Measles clinic

Measles is one of the most virulent infections worldwide with a contagiousness index of almost 100%. The pathogen, an RNA virus of the genus *Morbillivirus* from the Paramyxoviridae family, causes a biphasic course of the disease. The initial prodromal stage is characterized by symptoms such as fever, conjunctivitis and cough. Pathognomonic for this phase are Koplik spots, white macules of the oral mucosa. After 2 to 4 days, the maculopapular confluent exanthema follows, which initially

retroaurikulär und im Gesicht auftritt und zwischen 4 und 7 Tagen persistiert, bis es pityriasiform abschuppt. Die höchste Ansteckungsgefahr besteht unmittelbar vor bis zu vier Tage nach Auftreten der Effloreszenzen. Das Virus hinterlässt eine lebenslange Immunität⁵. Bei einer Infektion während der Schwangerschaft besteht für den Säugling ein Nestschutz über 5 Monate⁶.

Eine Maserninfektion induziert eine temporäre Immunschwäche, die das Risiko für bakterielle Superinfektionen über Monate bis Jahre signifikant erhöht. Während dieses Zeitraums treten vermehrt gastrointestinale oder respiratorische Komplikationen, wie Diarrhö, Pneumonie, Otitis media oder Bronchitis auf⁵. Eine besonders gefürchtete Komplikation ist die postinfektiöse Enzephalitis, mit einer Inzidenz eines Erkrankten pro 1.000 Infizierten. Sie manifestiert sich typischerweise 4 bis 7 Tage nach Beginn des Exanthems und äußert sich in Fieber, Kopfschmerzen und Bewusstseinsveränderungen, bis hin zu Krämpfen und Koma. In etwa 10-15% der betroffenen Patienten verläuft die Erkrankung letal⁷.

Schwangerschaft und Masern

Ein erhöhtes Risiko für Komplikationen besteht primär bei Kindern unter 5 Jahren, immunsupprimierten Patienten und schwangeren Frauen⁶. Daten von vorangegangenen Masernausbrüchen zeigen, dass Maserninfektionen in der Schwangerschaft mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität assoziiert sind. In einer amerikanischen Fall-Kontroll-Studie wurden während eines Ausbruchs in Los Angeles im Zeitraum von 1988 bis 1991 insgesamt 58 schwangere Frauen mit Masern identifiziert⁸. Im Vergleich zu 748 nicht-schwangeren Frauen mit Masern zeigte sich, dass schwangere Frauen signifikant häufiger hospitalisiert wurden, eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine Pneumonie hatten und eine erhöhte Mortalität aufwiesen⁸. Eine retrospektive Datenanalyse aus Saudi-Arabien bestätigte das erhöhte Hospitalisierungsrisiko und stellte zusätzlich eine erhöhte Inzidenz an Fieber und Leberparameterabweichungen fest⁹.

In einer rezenten Metaanalyse wurde der Fokus auf Folgen für den Fötus bei Masern in der Schwangerschaft gelegt. Congera et al. konnten zeigen, dass die primäre Komplikation eine vorzeitige Entbindung war¹⁰. Zudem wurde in mehreren Studien und Fallserien eine erhöhte Rate von Spontanabort und intrauterinem Fruchttod dokumentiert⁹⁻¹¹. In der arabischen Studie zeigte sich, dass Neugeborene von Müttern mit Masern signifikant öfter vorzeitig entbunden wurden und häufiger sowie länger auf der neonatologischen Intensivstation behandelt werden mussten⁹. Die Komplikationen werden in erster Linie auf veränderte Mechanismen der physiologischen Immuntoleranz zurückgeführt, die durch Masern während der Schwangerschaft hervorgerufen werden¹². Teratogene Effekte, wie bei TORCH Infektionen, wurden hingegen nicht beobachtet¹².

appears retroauricularly and on the face and persists for between 4 and 7 days until it flakes off with pityriasiform-like lesions. The highest risk of infection is immediately before up to four days after the appearance of the skin rash. The virus leaves a lifelong immunity⁵. In the case of infection during pregnancy, the infant is protected for 5 months⁶.

A measles infection induces a temporary immunodeficiency that significantly increases the risk of bacterial superinfections over a period of months to years. During this period, gastrointestinal or respiratory complications such as diarrhea, pneumonia, otitis media or bronchitis occur more frequently⁵. A particularly feared complication is post-infectious encephalitis, with an incidence of one patient per 1,000 infected persons. It typically manifests itself 4 to 7 days after the onset of the exanthema and manifests itself with fever, headaches and changes in consciousness, including convulsions and coma. The disease is fatal in around 10-15% of affected patients⁷.

Pregnancy and measles

There is an increased risk of complications primarily in children under 5 years of age, immunocompromised patients and pregnant women⁶. Data from previous measles outbreaks show that measles infections during pregnancy are associated with increased mortality and morbidity. In an American case-control study, a total of 58 pregnant women with measles were identified during an outbreak in Los Angeles between 1988 and 1991⁸. Compared to 748 non-pregnant women with measles, pregnant women were significantly more likely to be hospitalized, had a higher likelihood of pneumonia and had an increased mortality⁸. A retrospective data analysis from Saudi Arabia confirmed the increased risk of hospitalization and also found an increased incidence of fever and liver parameter deflection⁹.

In a recent meta-analysis, the focus was placed on the fetal outcome of measles in pregnancy. Congera et al. were able to show that the primary complication was premature delivery¹⁰. In addition, an increased rate of spontaneous abortion and intrauterine fetal death was documented in several studies and case series⁹⁻¹¹. The Arab study showed that newborns of mothers with measles were delivered prematurely significantly more often and had to be treated more frequently and for longer periods in the neonatal intensive care unit⁹. The complications are primarily attributed to altered mechanisms of physiological immune tolerance caused by measles during pregnancy¹². Teratogenic effects, as with TORCH infections, were not observed¹².

Bei Infektionen innerhalb von 10 Tagen vor Entbindung besteht jedoch die Gefahr einer perinatalen Übertragung¹³. Eine solche kongenitale Maserninfektion wurde auch an der dermatologischen Abteilung des Landeskrankenhauses Wiener Neustadt beobachtet. Achtzehn Frauen mit Masern wurden bisher im ersten Quartal 2024 an der hiesigen Klinik behandelt, davon 2 gravide Patientinnen mit 39 Jahren (25. Gestationswoche) bzw. 24 Jahren (32. Gestationswoche). Beide Frauen mussten aufgrund ihres reduzierten Allgemeinzustandes inklusive hohem Fieber stationär betreut werden. Anamnestisch bestand kein Impfschutz. Die gynäkologische Sonographie war zunächst bei beiden Frauen unauffällig. Bei der Patientin in der 32. Gestationswoche setzten einen Tag nach der stationären Aufnahme Wehen und vaginale Blutungen ein. Die Portio war vollständig aufgebraucht. Innerhalb weniger Stunden kam es zur Spontangeburt eines Mädchens ohne Hautveränderungen mit einem Apgar Score von 9/9/9. Aufgrund der vorzeitigen Entbindung wurde sie auf die Neonatologie verlegt, wo ihr postexpositionell 400 mg/kg KG Immunglobuline verabreicht wurden. Drei Tage später fanden sich bei der Neugeborenen ein positiver IgM-Masernantigen im Serum sowie Erreger, nachgewiesen mittels PCR in der Urinanalyse. Nach 14 Tagen trat ein transientes makulopapulöses Exanthem ohne neurologische oder respiratorische Symptome auf. Am 25. Lebenstag wurde das Mädchen schließlich auf die Normalstation verlegt.

Eine kongenitale Maserninfektion erhöht die Sterblichkeitsrate von Neugeborenen auf 27%. Die Infektion kann asymptomatisch verlaufen oder sich, wie in unserem Fall, mit einem charakteristischen makulopapulösen Exanthem manifestieren¹⁴. Besonders gefährlich ist die subakute sklerosierende Panenzephalitis (SSPE), die vor allem mit einer Infektion in der Neonatalperiode assoziiert ist (16-faches Risiko)¹⁴. Im Gegensatz zur postinfektiösen Enzephalitis manifestiert sie sich im Durchschnitt 6-8 Jahre nach der Infektion als fortschreitende degenerative Erkrankung des Zentralnervensystems. Initial kommt es zu Verhaltensänderungen und Gedächtnisverlust. Im Laufe der Erkrankung treten neurologische Symptome hinzu, insbesondere Myoklonien und epileptische Anfälle, bis zu einem vollständigen Funktionsverlust jeglicher zerebralen Aktivität¹⁵.

Der klinische Verdacht auf Masern ergibt sich bei Fieber, Konjunktivitis, Husten und einem makulopapulösen Exanthem. Die Diagnose wird durch Masernvirus-spezifische IgM-Antikörper in Serum- oder Speichelproben gestellt. Diese sind in der Regel ab drei Tagen nach Auftreten des Exanthems detektierbar und können bis zu 30 Tage im Serum oder Speichel persistieren. Parallel dazu ist ein Anstieg des IgG-Antikörpertiters zu verzeichnen, der am siebten Tag nach Exanthembeginn einsetzt und nach etwa zwei Wochen seinen Höhepunkt erreicht¹⁶. Bei Neugeborenen stellt der direkte Virusnachweis mittels RT-PCR aus Harn, Liquor oder Nasenabstrich den Goldstandard dar, zumal die mangelnde Ausreifung des Immunsystems zu einem verzögerten Anstieg des IgM-Antikörpertiters führen kann¹⁴.

However, there is a risk of perinatal transmission in the case of infections within 10 days before delivery¹³. Such a congenital measles infection was also observed at the dermatology department of the Landeskrankenhauses Wiener Neustadt. Eighteen women with measles have been treated at the local clinic so far in the first quarter of 2024, including 2 gravid patients aged 39 years (25th week of pregnancy) and 24 years (32nd week of pregnancy). Both women had to be hospitalized due to their reduced general condition including high fever. There was no history of vaccination. The gynecological sonography was initially unremarkable in both women. In the patient in the 32nd week of pregnancy, labor and vaginal bleeding started one day after admission to hospital. The cervix was completely effaced. Within a few hours, she gave birth spontaneously to a baby girl without skin lesions with an Apgar score of 9/9/9. Due to the premature delivery, she was transferred to the neonatology department, where she was given 400 mg/kg bw of immunoglobulins post-exposure. Three days later, the newborn had a positive IgM measles titer in the serum and pathogen detection by PCR in the urinalysis. After 14 days, a transient maculopapular exanthema occurred without neurological or respiratory symptoms. On the 25th day of life, the girl was finally transferred to the normal ward.

A congenital measles infection increases the mortality rate of newborns to 27%. The infection can be asymptomatic or, as in our case, manifest itself with a characteristic maculopapular exanthema¹⁴. Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) is particularly dangerous and is mainly associated with infection in the neonatal period (16-fold risk)¹⁴. In contrast to post-infectious encephalitis, it manifests itself on average 6-8 years after infection as a progressive degenerative disease of the central nervous system. Initially, there are behavioral changes and memory loss. As the disease progresses, neurological symptoms develop, and in particular myoclonus and epileptic seizures, until there is a complete loss of all cerebral activity¹⁵.

Measles is clinically suspected in the presence of fever, conjunctivitis, cough and maculopapular exanthema. The diagnosis is made using measles virus-specific IgM antibodies in serum or saliva samples. These are usually detectable from three days after the onset of the exanthema and can persist in serum or saliva for up to 30 days. At the same time, there is an increase in the IgG antibody titer, which begins on the seventh day after the onset of exanthema and reaches its peak after around two weeks¹⁶. In newborns, direct virus detection using RT-PCR from urine, cerebrospinal fluid or nasal swabs is the gold standard, especially as the immaturity of the immune system can lead to a delayed increase in the IgM antibody titer¹⁴.

Therapie der Masern

Die Behandlung einer Maserninfektion erfolgt symptomorientiert mit Antipyretika, Flüssigkeitszufuhr und gegebenenfalls Antibiotika zur Behandlung bakterieller Superinfektionen⁵. In Entwicklungsländern mit weitverbreitetem Vitamin A-Mangel senkt die Zugabe von Vitamin A die Mortalitätsrate von Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren signifikant¹⁷.

Impfung

Die wirksamste Maßnahme zum Schutz vor Masern ist die Impfung. Die Standardimpfung besteht aus zwei Dosen des MMR-Lebendimpfstoffs. Die erste Dosis wird üblicherweise im Alter von 11 bis 14 Monaten verabreicht, kann jedoch bei Exposition gegenüber Masern bereits ab einem Alter von 9 Monaten appliziert werden. Im Rahmen eines Off-Label-Use ist nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung die Impfung auch für Säuglinge im Alter von 6 bis 8 Monaten möglich⁶. Die zweite reguläre Impfdosis soll im Alter von 15 bis spätestens 23 Monaten erfolgen, frühestens 4 Wochen nach der ersten Impfung. Bei einer Impfung unter 6 Monaten ist eine weitere, dritte Impfdosis notwendig. Die Serokonversion nach der ersten Impfdosis liegt bei 92-95%, nach der zweiten Dosis bei 96-97%^{18,19}. Eine Auffrischung ist nicht notwendig, der Impfschutz hält lebenslang an.

Bei Exposition ungeimpfter Personen soll innerhalb von 3 Tagen nach Kontakt mit dem Virus eine einmalige Immunisierung mit einer MMR-Vakzine erfolgen, um den Krankheitsverlauf zu mildernden bzw. das Risiko für Komplikationen zu reduzieren⁶. Bei Patienten mit Immundefizienz, Schwangeren und Säuglingen unter 6 Monaten ist die aktive Immunisierung kontraindiziert. Für diese Personen empfiehlt das Robert-Koch-Institut eine passive Immunisierung mit intravenösen Immunglobulinen in einer Dosierung von 400 mg/kg KG innerhalb von 6 Tagen nach Exposition. Auch eine Immunglobulingabe zwischen dem siebten und neunten Tag nach Exposition kann zur Symptomlinderung und Reduktion der Komplikationen beitragen, wohingegen eine Verabreichung am zehnten postexpositionellen Tag als ineffektiv erachtet wird⁶.

Korrespondenz: chiara.kirchler@wienerneustadt.lknoe.at

Finanzierung: keine

Interessenskonflikte: keine

Treatment of measles

The treatment of a measles infection is symptom-oriented with antipyretics, fluid intake and, if necessary, antibiotics to treat bacterial superinfections⁵. In developing countries with widespread vitamin A deficiency, the addition of vitamin A significantly reduces the mortality rate of children aged 6 months to 5 years¹⁷.

Vaccination

The most effective measure to protect against measles is vaccination. The standard vaccination consists of two doses of the MMR live vaccine. The first dose is usually administered at the age of 11 to 14 months, but can be administered from the age of 9 months if the child is exposed to measles. In the context of off-label use, vaccination is also possible for infants aged 6 to 8 months after individual risk-benefit assessment⁶. The second regular vaccination dose should be given at the age of 15 to 23 months at the latest, at the earliest 4 weeks after the first vaccination. A further, third vaccination dose is necessary for vaccinations under 6 months of age. Serokonversion after the first vaccination dose is 92-95%, after the second dose 96-97%¹⁸⁻¹⁹. A booster is not necessary, and the vaccination protection persists for life.

If unvaccinated persons are exposed to the virus, a single immunization with an MMR vaccine should be carried out within 3 days of contact with the virus in order to mitigate the course of the disease and reduce the risk of complications⁶. Active immunization is contraindicated in patients with immunodeficiency, pregnant women and infants under 6 months of age. For these people, the Robert Koch Institute recommends passive immunization with intravenous immunoglobulins at a dose of 400 mg/kg bw within 6 days of exposure. Immunoglobulin administration between the seventh and ninth day after exposure can also help to alleviate symptoms and reduce complications, whereas administration on the tenth post-exposure day is considered ineffective⁶.

Correspondence: chiara.kirchler@wienerneustadt.lknoe.at

Financing: none

Conflicts of interest: none

Literatur

1. Weltgesundheitsorganisation. „30-facher Anstieg der Masernfälle im Jahr 2023 in der Europäischen Region der WHO erfordert dringenden Handlungsbedarf.“ WHO/Europa, 14. Dez. 2023. <https://www.who.int/europe/de/news/item/14-12-2023-a-30-fold-rise-of-measles-cases-in-2023-in-the-who-european-region-warrants-urgent-action>.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. „Number of Measles Cases by Country, January 2024.“ ECDC, Januar 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/number-measles-cases-country-january-2024>.
3. Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit. „Masern.“ AGES, <https://www.ages.at/mensch/krankheit/krankheitserreger-von-a-bis-z/masern>.
4. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz. „Kurzbericht Masern 2022: Evaluierung der Masern-Durchimpfungsraten mit einem dynamischen agentenbasierten Simulationsmodell Version 1.0.“ BMSGPK, 2023.
5. Alves Graber EM, Andrade FJ Jr, Bost W, Gibbs MA. An Update and Review of Measles for Emergency Physicians. *J Emerg Med.* 2020;58(4):610-615.
6. Robert Koch-Institut. „Stellungnahme der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI: Fachliche Anwendungshinweise zur Masern-Postexpositionsprophylaxe bei Risikopersonen.“ *Epidemiologisches Bulletin.* 2017;(2): 17–25.
7. Mehta M, Reynolds M, Yee J. Primary Measles Encephalitis. *J Educ Teach Emerg Med.* 2020;5(2):26-54.
8. Eberhart-Phillips JE, Frederick PD, Baron RC, Mascola L. Measles in pregnancy: a descriptive study of 58 cases. *Obstet Gynecol.* 1993;82(5):797-801.
9. Ali ME, Albar HM. Measles in pregnancy: maternal morbidity and perinatal outcome. *Int J Gynaecol Obstet.* 1997;59(2):109-13.
10. Congera P, Maraolo AE, Parente S, Schiano Moriello N, Bianco V, Tosone G. Measles in pregnant women: A systematic review of clinical outcomes and a meta-analysis of antibodies seroprevalence. *J Infect.* 2020;80(2):152-160.
11. Ogbuanu IU, Zeko S, Chu SY, Muroa C, Gerber S, De Wee R, et al. „Maternale, fetale und neonatale Ergebnisse assoziiert mit Masern während der Schwangerschaft: Namibia, 2009-2010.“ *Clin Infect Dis.* 2014;58(8):1086-92.
12. Ragusa R, Platania A, Cuccia M, Zappalà G, Giorgianni G, D’Agati P, et al. Measles and Pregnancy: Immunity and Immunization-What Can Be Learned from Observing Complications during an Epidemic Year. *J Pregnancy.* 2020;(5):1-8.
13. Rasmussen SA, Jamieson DJ. What Obstetric Health Care Providers Need to Know About Measles and Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2015;126(1):163-70.
14. Pata D, Buonsenso D, Fabrizi S, Gatto A, Lazzareschi I, Masiello E, et al. Congenital Measles: A Case Report and Literature Review. *J Clin Case Rep.* 2018; 8(12): 1196.
15. Garg RK, Mahadevan A, Malhotra HS, Rizvi I, Kumar N, Uniyal R. Subacute sclerosing panencephalitis. *Rev Med Virol.* 2019;29(5): e2058.
16. Bellini WJ, Helfand RF. The challenges and strategies for laboratory diagnosis of measles in an international setting. *J Infect Dis.* 2003;187(Suppl 1):283-90.
17. Imdad A, Mayo-Wilson E, Haykal MR, Regan A, Sidhu J, Smith A, Bhutta ZA. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from six months to five years of age. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2022;16(3): CD008524.
18. Di Pietrantonj C, Rivetti A, Marchione P, Debalini MG, Demicheli V. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021; 22(11): CD004407.
19. McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, Wallace GS; Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2013;62(4):1-34.