

Dr. med. A. WinkelmannOberarzt, Klinik und Poliklinik für Neurologie,
Universitätsmedizin Rostock

Koautoren: PD Dr. med. M. Löbermann, Zentrum für Innere Medizin, Abt. für Infektiologie, Tropenmedizin und Sektion Nephrologie, Universitätsmedizin Rostock; Prof. Dr. med. U. K. Zettl, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Leiter Sektion Neuroimmunologie, Universitätsmedizin Rostock

Argumente der Impfgegner entkräftet

Nur ein Mythos: Autismus und Multiple Sklerose nach Masernimpfung

Seit über zehn Jahren wird hoch emotional darüber diskutiert, ob eine MMR-Impfung Autismus und Multiple Sklerose auslösen kann [1–4]. Aufgrund der aktuellen Masernausbrüche, insbesondere in Berlin und den USA, sowie der Diskussion über den Sinn der MMR-Impfung, sollen hier die wissenschaftlichen Daten zusammenfassend dargestellt werden.

— Aufgrund der potenziellen Komplikationen einer Masernerkrankung bis hin zur subakut sklerosierenden Panenzephalitis (SSPE) mit fatalem Verlauf ist die Masernimpfung eine von der ständigen Impfkommission (STIKO) empfohlene wichtige prophylaktische Maßnahme. Der ausgeprägte Lympho- und Neurotropismus des Masernvirus (Morbillivirus aus der Familie der Paramyxoviridae) stellt einen wesentlichen Faktor für die zu erwartenden Komplikationen dar.

Das Masernvirus hat im Vergleich zu anderen Erregern die höchste Kontagiosität (Reproduktionszahl von 12–18) [5]. Die typische Infektion beginnt nach 10–14 Tagen zunächst mit Symptomen eines Infekts der oberen Atemwege, Konjunktivitis und Fieber. Nach dem uncharakteristischen Prodromalstadium können bei manchen Patienten ab dem 3. Tag die typischen Koplikflecken an der Wangenschleimhaut beobachtet werden, ab dem 4.–5. Tag breitet sich innerhalb kurzer Zeit von retroaurikulär ein makulopapulöses Exanthem aus [5].

Bei bis zu 15% der Erkrankten kommt es zu Komplikationen wie Mittelohrentzündung oder Pneumonie. Eine virale Enzephalitis tritt bei 1/1.000–1/5.000 der Betroffenen auf. Die Spätkomplikation einer SSPE wird bei einem von 10.000–100.000 der Infizierten beobachtet [6].

Autismus und MMR-Impfung

Seit der Publikation des britischen Arztes Andrew Wakefield im Lancet 1998 wurde ein Zusammenhang zwischen der Masern, Mumps und Röteln (MMR)-Kombinationsimpfung und der Auslösung von Autismus bei Kindern diskutiert. Obwohl Wakefields These lediglich auf der Untersuchung von 12 Kindern beruhte, sich 10 der insgesamt 13 Studienautoren bereits 2004 von Teilen der Schlussfolgerungen distanzierten und die Publikation im Jahr 2010 vom Lancet endgültig zurückgezogen wurde, wird dieser Zusammenhang weiterhin intensiv kommuniziert [1–3, 7, 8].

Zwischenzeitlich gibt es eine Reihe groß angelegter Untersuchungen, die die



Weil zu wenig geimpft wird, sind Maserninfektionen wieder auf dem Vormarsch.

© Catheri

von Wakefield aufgestellte Hypothese widerlegen und die von ihm publizierten Laborwerte nicht replizieren konnten [9–12]. Auf der Grundlage eines 143 Seiten umfassenden Untersuchungsberichts wurde Andrew Wakefield die Zulassung als Arzt aufgrund seiner unwissenschaftlichen und seines gegen ärztliches Ethos gerichteten Vorgehens durch das General Medical Council entzogen.

Zusammenfassend gibt es derzeit auf wissenschaftlicher Basis keine Hinweise für einen Zusammenhang zwischen Autismus im Kindesalter und der MMR-Impfung [11, 13–15, 27].

MS-Schub nach Maserninfektion?

Differenzierter stellt sich die Situation bei MMR-Impfung und Multipler Sklerose (MS) dar. Ein ätiologischer Zusammenhang zwischen einer Maserninfektion und einer MS konnte bisher nicht festgestellt werden [16–18]. Wie bei anderen schwerwiegenden fieberhaften Infektionserkrankungen besteht bei manifester MS das potenzielle Risiko einer Schubtriggerung oder der Manifestation von Pseudoschüben (Uhthoff-Phänomen) [19].

MS und MMR-Impfung

Prinzipiell empfiehlt die STIKO zwei Impfungen gegen Masern im Rahmen der MMR-Kombinationsimpfung ab dem 11. Lebensmonat. Bei nach 1970 geborenen Erwachsenen, die zwei dokumentierte Impfungen nicht nachweisen können oder nie an Masern erkrankt waren, sollte der Schutz durch Impfung sichergestellt werden (http://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/Impfempfehlungen_node.html). Das individuelle Risiko, eine MS durch die MMR-Impfung zu entwickeln, bleibt einer Metaanalyse von Farez und Correale zufolge unbeeinflusst [20].

Eine Analyse der gemeldeten potenziellen Nebenwirkungen nach einer Masernimpfung zwischen 2001 und 2012 an das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) erbrachte 5,7 gemeldete Nebenwirkungen auf 100.000 verabreichte Impfdosen. Das Auftreten einer MS wurde in diesem Zeitraum nicht beschrieben [13].

Ausgehend von der Stellungnahme der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kann ein ursächlicher Zusammenhang zwischen MMR-Impfung und der Auslösung einer MS aufgrund geringer Fallzahlen weder belegt noch widerlegt werden [21]. Einer Cochrane-Analyse zufolge war ein Zusammenhang der MMR-Impfung im Kindesalter mit dem Auftreten von Autismus, Asthma, Leukämie, Pollenallergie, Typ-1-Diabetes, M. Crohn und insbesondere demyelinisierenden Erkrankungen nicht wahrscheinlich [14].

Die Verträglichkeit einer Masernimpfung bei MS wurde bisher nicht systematisch untersucht [22]. Die vorliegenden Befunde liefern aber keine Hinweise, dass MS-Patienten die MMR-Impfung schlechter vertragen als Gesunde. Aussagekräftige Studien zur Schubaktivität von MS-Patienten nach MMR-Impfung liegen nicht vor [20]. Für MS-Patienten unter Immuntherapie wird die MMR-Impfung – wie andere Lebendimpfungen auch – als kontraindiziert angesehen [23, 24].

Empfehlungen für MS-Patienten

Bei MS-Patienten sollte, wie bei allen anderen Erwachsenen, das Masernrisiko unter Berücksichtigung des beruflichen und sozialen Umfeldes (z.B. Eltern mit Kleinkindern, beruflicher Kontakt zu Kindern oder Tätigkeit in medizinischen Einrichtungen) und der Impfstatus überprüft werden. Bei einer dokumentierten Grundimmunisierung (zwei Impfungen) oder einer durchgemachten Erkrankung sind keine weiteren Maßnahmen notwendig.

Sind keine Impfungen dokumentiert oder erfolgte bisher nur eine Impfung (keine vollständige Grundimmunisierung), sollte eine Komplettierung der Impfungen nach den Empfehlungen der STIKO erwogen werden. Die Indikation sollte durch den behandelnden Arzt nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung gestellt werden. Bei unbekanntem oder nicht rekonstruierbarem Impfstatus besteht zur Einschätzung des Impfschutzes prinzipiell die Möglichkeit, die Masern-Antikörper zu bestimmen (Speziallabors).

MS-Betroffene, die mit Immuntherapeutika behandelt werden oder bei denen ein Immundefekt bekannt ist, sollten nicht MMR geimpft werden [24–26]. In diesen Fällen kann das Risiko einer Maserninfektion durch einen suffizienten Impfschutz des persönlichen Umfeldes (Angehörige) reduziert werden. Das unterstreicht zusätzlich die Notwendigkeit einer ausreichenden Impfquote in der Allgemeinbevölkerung und bei im Gesundheitssystem Tätigen.

Bei Patienten ohne ausreichenden Schutz vor einer Maserninfektion kann im Fall einer Masernexposition schnellstmöglich (innerhalb von 2–6 Tagen) eine "passive Immunisierung" mit Human-Immunglobulin erfolgen.

Literatur unter mmw.de

Für die Verfasser:

Dr. med. Alexander Winkelmann, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsmedizin Rostock, Gehlsheimer Str. 20, D-18147 Rostock E-Mail: alexander.winkelmann@med.unirostock.de

MMR-Impfung, Autismus und MS

Fazit für die Praxis

- 1. Mit dem verstärkten Wiederauftreten von Maserninfektionen und ihren lebensbedrohlichen Komplikationen muss auch in Industrieländern mit den dort zunehmenden Impflücken gerechnet werden.
- 2. Die MMR-Impfung stellt die medizinisch sinnvollste Prophylaxe zur Verhinderung der Infektion und ihrer Komplikationen dar.
- **3.** Ein wissenschaftlich belegbarer Zusammenhang zwischen MMR-Impfung und der Entstehung von Autismus bei Kindern bzw. einer Multiplen Sklerose besteht nicht.
- **4.** Bei MS und fehlendem Masernschutz muss in Abhängigkeit vom klinischen Verlauf der MS (Krankheitsaktivität, Immuntherapie) eine individuelle Entscheidung zur Masernimpfung getroffen werden.

Keywords

Autism and Multiple sclerosis following measles vaccination: update on current knowledge

Measles – vaccination – autism – Multiple sclerosis

Literatur

- Eggertson L. Lancet retracts 12-year-old article linking autism to MMR vaccines. CMAJ 2010: 182: E199-200.
- Editors-TheLancet. Retraction--Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. Lancet 2010; 375: 445.
- Murch SH, Anthony A, Casson DH, Malik M, Berelowitz M, et al. Retraction of an interpretation. Lancet 2004: 363: 750.
- Nicholson MS, Leask J. Lessons from an online debate about measles-mumps-rubella (MMR) immunization. Vaccine 2012; 30: 3806-3812
- Ludlow M, McQuaid S, Milner D, de Swart RL, Duprex WP. Pathological consequences of systemic measles virus infection. J Pathol 2015; 235: 253-265.
- STIKO. Änderung der Empfehlung zur Impfung gegen Masern. Epidemiol Bull 2010; 32: 315-322.
- Wakefield AJ, Harvey P, Linnell J. MMR--responding to retraction. Lancet 2004; 363: 1327-1328; discussion 1328.
- 8. Gerber JS, Offit PA. Vaccines and autism: a tale of shifting hypotheses. Clin Infect Dis 2009: 48: 456-461
- DeStefano F, Bhasin TK, Thompson WW, Yeargin-Allsopp M, Boyle C. Age at first measles-mumps-rubella vaccination in children with autism and school-matched control subjects: a population-based study in metropolitan atlanta. Pediatrics 2004; 113: 259-266.
- Madsen KM, Hviid A, Vestergaard M, Schendel D, Wohlfahrt J, et al. A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. N Engl J Med 2002; 347: 1477-1482.
- Maglione MA, Das L, Raaen L, Smith A, Chari R, et al. Safety of vaccines used for routine immunization of U.S. children: a systematic review. Pediatrics 2014; 134: 325-337.
- DeStefano F, Thompson WW. MMR vaccine and autism: an update of the scientific evidence. Expert Rev Vaccines 2004; 3: 19-22.
- Mentzer D, Meyer H, Keller-Stanislawski B. Sicherheit und Verträglichkeit von monovalenten Masern- und kombinierten Masern-, Mumps-, Röteln- und Varizellenimpfstoffen. Bundesgesundheitsbl 2013; 56: 1253-1259.
- Demicheli V, Rivetti A, Debalini MG, Di Pietrantonj C. Vaccines for measles, mumps and rubella in children. Cochrane Database Syst Rev 2012; 2: CD004407.
- DeStefano F. Vaccines and autism: evidence does not support a causal association. Clin Pharmacol Ther 2007; 82: 756-759.
- Getts DR, Chastain EML, Terry RL, Miller SD. Virus infection, antiviral immunity, and autoimmunity. Immunological Reviews 2013; 255: 197-209.
- Cusick MF, Libbey JE, Fujinami RS. Multiple sclerosis: Autoimmunity and viruses. Current Opinion in Rheumatology 2013; 25: 496-501.
- Winkelmann A, Loebermann M, Reisinger EC, Zettl UK. Multiple Sklerose und Infektionskrankheiten. Akt Neurol 2011: 38: 339-350.
- Brinar VV. The differential diagnosis of multiple sclerosis. Clin Neurol Neurosurg 2002; 104: 211-220.

- Farez MF, Correale J. Immunizations and risk of multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. J Neurol 2011: 258: 1197-1206.
- CDC. Prevention of Measles, Rubella, Congenital Rubella Syndrome, and Mumps, 2013.
 MMWR 2013: 62: 1-25.
- Loebermann M, Winkelmann A, Hartung HP, Hengel H, Reisinger EC, et al. Vaccination against infection in patients with multiple sclerosis. Nat Rev Neurol 2011; 8: 143-151.
- Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis 2014; 58: e44-100.
- 24. STIKO. Hinweise zu Impfungen für Patienten mit Immundefizienz. Epidemiol Bull 2005; 11.
- Loebermann M, Boršo D, Hilgendorf I, Fritzsche C, Zettl UK, et al. Immunization in the adult immunocompromised host. Autoimmun Rev 2012; 11: 212-218.
- 26. Kim DK, Bridges CB, Harriman KH et al. Advisory committee on immunization practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older: United States, 2015*. Ann Intern Med 2015; 162: 214-223.
- Jain, A et al. Autism Occurrence by MMR Vaccine Status Among US Children With Older Siblings With and Without Autism. JAMA 2015; 313(15):1534-1540