

DEFINITION

Mumps ist eine Erkrankung mit akut einsetzender, ein- oder beidseitiger schmerzhafter, selbstlimitierender Schwellung der Glandula parotis oder anderer Speicheldrüsen, die mindestens 2 Tage anhält und für die keine andere offensichtliche Ursache vorliegt.

ERREGER

Das Mumpsvirus gehört zur Gattung des Rubulavirus in der Familie der Paramyxoviren. Es ist meist rundlich geformt mit einem mittleren Durchmesser von 150–200 nm. Das Genom besteht aus einer negativen Einzelstrang-RNS mit 15.384 Basen, kodierend für mindestens acht Proteine: Nukleoprotein (N), Phosphoprotein (P), V-Protein, Matrixprotein (M), Fusionsprotein (F), ein kleines hydrophobes Protein (SH), Hämagglutinin-Neuraminidase (HN) und ein großes Protein (L). N-, P- und L-Protein sind gemeinsam für die Polymerase-Aktivität verantwortlich, die zur Genomtranskription und -replikation notwendig ist. Das Virusgenom ist von einer Hülle aus einer Lipiddoppelschicht umgeben, die sich von der Wirtszelle herleitet und die M-, F-, SH- und HN-Proteine enthält. Das M-Protein ist am Zusammenbau des Virus beteiligt, während die HN- und F-Proteine für die Anheftung an und den Eintritt in die Wirtszellen verantwortlich sind, sie stellen wesentliche Ziele für neutralisierende Antikörper dar. Die V- und SH-Proteine sind akzessorische Proteine, die als Antagonisten der antiviralen Reaktion des Wirts fungieren; Ersteres beeinflusst die Interferonwirkung, Letzteres die durch Tumor-Nekrose-Faktor α (TNF- α) vermittelte Apoptose. Wegen der Hypervariabilität des SH-Gens wird seine Nukleotidsequenz zur Genotypisierung des Virus für epidemiologische molekulare Untersuchungen herangezogen. Derzeit sind anhand der SH-Gen-Sequenz 12 Genotypen des Mumpsvirus bekannt und werden als die Typen A–N klassifiziert, mit Ausnahme von E bzw. M, die mit den Typen C bzw. K zusammengefasst werden.



Nukleotidsequenzierungen klinischer Isolate zeigen, dass die Virusgenotypen D und G vor allem in der westlichen Hemisphäre zirkulieren, die Genotypen F, C und I im asiatisch-pazifischen Raum und die Genotypen B, H, J und K auf der südlichen Halbkugel (Abb. 231e-1). Obwohl zahlreiche Genotypen des Mumps-

virus identifiziert wurden und einige sich im Hinblick auf ihre Antigene von anderen unterscheiden, existiert nur ein einziger Serotyp, und es gibt keine Hinweise darauf, dass bestimmte zirkulierende Virusstämme stärker virulent oder infektiös sind als andere.

EPIDEMIOLOGIE



Mumps tritt weltweit endemisch auf, wobei es in nicht geimpften Populationen etwa alle 3–5 Jahre zu Epidemien kommt. Zu diesen Ausbrüchen kommt es normalerweise an Orten, in denen Kinder und junge Erwachsene auf relativ engem Raum zusammenkommen, wie Schulen, Militärlager und sonstige Institutionen. In Ländern ohne nationale Mumpsimpfprogramme wird die jährliche Inzidenz auf 100–1000 Fälle pro 100.000 Einwohner geschätzt.

Nachdem im Jahr 1967 in den USA die Mumpsimpfung eingeführt worden war, sank die Zahl der dokumentierten Mumpserkrankungen dramatisch auf weniger als 300 im Jahr 2001. Dies entspricht einem 99,8%igen Rückgang im Vergleich zu der Zeit vor Einführung der Impfung. Die Inzidenz blieb in den USA auf einem historischen Tiefststand, bis im Jahr 2006 insgesamt 6584 Fälle dokumentiert wurden – der größte Ausbruch seit 1987. Zum Zeitpunkt dieser Epidemie war die Infektion auch weltweit wieder auf dem Vormarsch, sogar in Bevölkerungsgruppen mit hohen Durchimpfungsraten. Die Zahl der in den USA auftretenden Fälle nahm in den 2 folgenden Jahren zunächst deutlich ab, stieg dann im Zeitraum 2009–2010 aber wieder an, mit lokalen Ausbrüchen in New York und New Jersey (insgesamt 3502 dokumentierte Fälle), und erneut im Jahr 2011, mit einem lokalen Ausbruch in Kalifornien. Eine aktuelle Studie der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) zeigte, dass die Impfabdeckung mit zwei Dosen des kombinierten Masern-Mumps-Röteln-(MMR)-Impfstoffs in US-amerikanischen Großstädten mit 94,8 % (fast) den Wert erreichte, der für eine Kontrolle dieser Kinderkrankheiten notwendig ist. Allerdings gibt es weiterhin einzelne Gebiete mit unzureichendem Impfschutz, sodass für einige Kinder immer noch das Risiko bleibt. Sporadische große Mumpsausbrüche werden weltweit immer wieder berichtet, gelegentlich auch aus Ländern, in denen die Erkrankung eigentlich unter Kontrolle war.

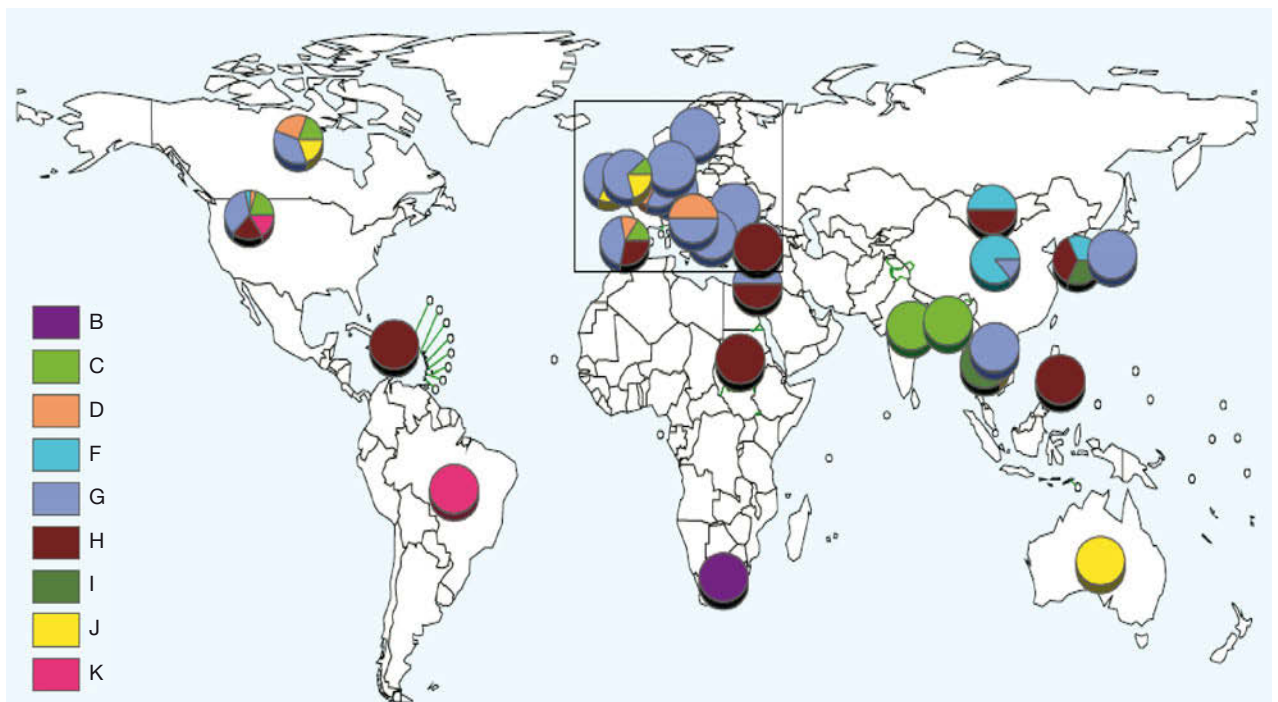


Abbildung 231e-1 Verteilung der bekannten Mumpsvirus-Genotypen für die Jahre 2005–2011 (Stand 20. April 2012). Die Größe der Stücke im Tortendiagramm ist jeweils proportional zu der Anzahl der Jahre, in denen die Genotypen identifiziert worden waren. (Mit frdl. Genehmigung der WHO; http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/mumps/en/index.html; letzter Zugriff 11. September 2012.)

Während in der Zeit vor Einführung der Impfung Mumps eine häufige Kinderkrankheit darstellte, meist im Alter zwischen 5 und 9 Jahren, tritt Mumps heute häufig bei älteren Patienten auf, vor allem Studenten, die meistens in der Kindheit geimpft worden waren. Diese Altersverschiebung und das Auftreten von Mumps bei geimpften Personen sind vermutlich das Resultat verschiedener zusammentreffender Umstände: (1) Gegebenheiten, die eine Verbreitung respiratorischer Viren begünstigen (z. B. Studentenwohnheime); (2) Abnahme des Impfschutzes mit der Zeit; (3) fehlende Zirkulation endemischer Wildtypviren, die regelmäßig zu einer Boosterung der impfbedingten Immunantwort führen; (4) weiterhin weltweit vorkommende Mumpsepidemien – entweder aufgrund fehlender Mumpsimpfprogramme oder niedriger Durchimpfungsraten bei existierenden Programmen. Diese bemerkenswerte Abnahme der impfinduzierten Immunität gegenüber einer Mumpsinfektion über die Zeit kann sowohl mit verringerten Antikörpertitern als auch mit einer verminderten Avidität der vorhandenen Antikörper zusammenhängen. Ein allmähliches Abklingen der Mumpsimmunität wird durch Studien unterstützt, die nahelegen, dass eine dritte Dosis des MMR-Impfstoffs die Mumpserkrankungsraten deutlich vermindern kann. Allerdings existierte in diesen Studien keine adäquate Kontrollgruppe, sodass ein kausaler Zusammenhang der beobachteten Abnahme der Mumpsinzidenz mit der Intervention nicht gesichert ist. Daher bleibt die Wirksamkeit einer dritten MMR-Vakzinedosis noch unbewiesen.

Die Impfung gegen Mumps wird in der Bundesrepublik Deutschland seit 1980, in den neuen Bundesländern seit 1991 empfohlen.

Erst seit 2013 unterliegen Mumpserkrankungen in Deutschland der bundesweiten namentlichen Meldepflicht bei Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG), 2015 wurden 689 Mumpsfälle in Deutschland gemeldet.

In der Schweiz kam es zwischen 1999 und 2001 zu einer Mumpsepidemie mit schätzungsweise 55.000 Erkrankungen (Hochrechnung aus Sentinella-Melddaten). Seit 1985 wird in der Schweiz die Mumpsimpfung generell für Kleinkinder empfohlen, allerdings ist die Durchimpfungsrate mit 80 % mindestens einmalig geimpfter Kinder suboptimal. Darüber hinaus war anfänglich die Impfung mit dem Rubini-Stamm erfolgt, dessen Schutz sich in mehreren Studien später als unzureichend erwies. 2001 empfahl die WHO, diesen Impfstoff nicht mehr zu verwenden (RKI, Epidemiologisches Bulletin 23/2003).

PATHOGENESE

Der Mensch ist der einzige natürliche Wirt für eine Infektion mit dem Mumpsvirus. Die Inkubationszeit beträgt 7–23 Tage. Die Übertragung des Mumpsvirus erfolgt typischerweise als Tröpfcheninfektion mittels direkten Kontakts oder indirekt über kontaminierte Gegenstände.

Ein Direktnachweis des Virus ist normalerweise 1 Woche vor bis 1 Woche nach Beginn der Symptome möglich, wobei dieses Zeitfenster bei geimpften Personen anscheinend verkürzt ist. Die höchste Kontagiosität besteht 1–2 Tage vor Symptombeginn. Befunde bei mit der Mumpsinfektion verwandten Atemwegserkrankungen und aus

tierexperimentellen Studien weisen darauf hin, dass die primäre Virusreplikation wahrscheinlich in der Nasenschleimhaut und der Mukosa der oberen Atemwege stattfindet. Werden dann mononukleäre Zellen und Zellen regionärer Lymphknoten infiziert, kommt es über eine Virämie zu einem breiten Spektrum akuter Entzündungsreaktionen. Zu den typischen Orten, an denen sich das Mumpsvirus repliziert, zählen Speicheldrüsen, Hoden, Pankreas, Ovarien, Brustdrüsen und das Zentralnervensystem (ZNS).

Über die Mumpspathologie ist nur wenig bekannt, da die Infektion selten tödlich ist. Das Virus kann sich im Drüsenepithel gut replizieren, jedoch ist die klassische Parotitis nicht obligatorisch für eine Mumpsinfektion. Histologisch zeigt betroffenes Drüsengewebe ein perivaskuläres und interstitielles Infiltrat aus mononukleären Zellen und weist Hämorrhagien sowie ein deutliches Ödem auf. In den Speicheldrüsen und im Keimepithel der Samenkanälchen der Hoden finden sich Nekrosen von Azinuszellen und Epithelzellen des Gangsystems. Den Liquor cerebrospinalis erreicht das Virus wahrscheinlich über den Plexus choroideus oder über passierende mononukleäre Zellen im Rahmen einer Virämie. Über die Mumpsenzephalitis liegen nur wenige Daten vor – es handelt sich aber höchstwahrscheinlich um einen parainfektiosen Prozess, der auf die Replikation des Virus im Respirationssystem folgt. Dafür sprechen eine perivenöse Demyelinisierung und perivaskulär entzündliche mononukleäre Zellinfiltrate unter relativer Schonung von Neuronen. In den seltenen Fällen des Verdachtes auf eine primäre Enzephalitis konnte das Mumpsvirus im Hirngewebe direkt nachgewiesen werden.

Es gibt Hinweise für eine plazentare und intrauterine Übertragung des Mumpsvirus während der Früh- und Spätschwangerschaft.

KLINISCHES BILD

Bis zu 50 % der Mumpsinfektionen sind asymptomatisch oder gehen mit unspezifischen respiratorischen Symptomen einher. Inapparente Infektionen kommen bei Erwachsenen häufiger als bei Kindern vor.

Die Mumpsinfektion beginnt häufig mit unspezifischen Prodromi. Hierzu zählen leicht erhöhte Temperatur, Unwohlsein, Myalgien, Kopfschmerzen und Appetitlosigkeit. Die typische Parotitis, die definiert ist als akut beginnende, mindestens 2 Tage andauernde, ein- oder beidseitige Schwellung der Glandula parotis oder anderer Speicheldrüsen ohne erkennbare andere Ursache, tritt bei 70–90 % der symptomatischen Infektionen meist innerhalb von 24 Stunden, manchmal auch erst eine Woche nach Beginn der Prodromalsymptome auf. Normalerweise sind beide Speicheldrüsen betroffen, die Entzündung kann allerdings zeitlich versetzt auftreten. In etwa einem Drittel der Fälle ist die Parotitis einseitig. Neben der Schwellung der Parotis, die den Raum zwischen Ohr läppchen und Kieferwinkel ausfüllt (Abb. 231e-2 und 231e-3), findet sich eine Druckschmerzhaftigkeit. Die Patienten klagen häufig über Ohrschmerzen und Beschwerden beim Essen, Schlucken und Sprechen. Die Mündung des Ausführungsgangs der Glandula parotis in die Mundhöhle ist meist gerötet und ödematös. Die Glandula submaxillaris und die Glandula submandibularis sind seltener und fast nie isoliert betroffen. Die Drüsen-



A



B

Abbildung 231e-2 Gegenüberstellung eines Patienten vor Mumpsinfektion (A) und an Tag 3 der Erkrankung (B) mit akuter beidseitiger Parotitis. (Mit freil. Genehmigung des Patienten C.M. aus Shanley JD. The resurgence of mumps in young adults and adolescents. *Cleve Clin J Med* 2007; 74:42–48. Nachdruck mit Genehmigung. Copyright © 2007 Cleveland Clinic Foundation. Alle Rechte vorbehalten.)

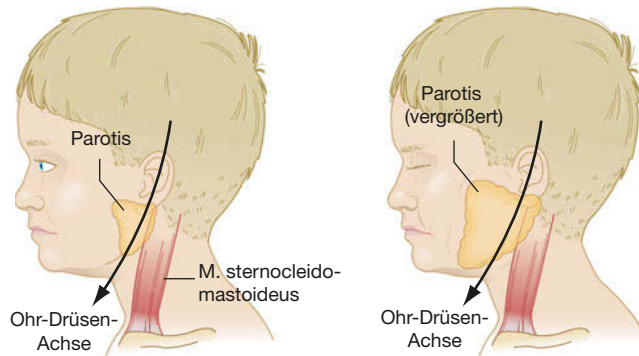


Abbildung 231e-3 Schematische Darstellung der Glandula parotis nach Infektion mit dem Mumpsvirus (rechts) im Vergleich zur gesunden Drüse (links). Ein vergrößerter zervikaler Lymphknoten findet sich bei Mumpsinfektionen üblicherweise posterior der eingezeichneten, imaginären Linie. (Nachdruck mit frdl. Genehmigung aus Gershon A et al: *Mumps*, in *Krugman's Infectious Diseases of children*, 11th ed. Philadelphia, Elsevier, 2004, p 392.)

schwellung nimmt einige Tage lang zu und verschwindet dann allmählich innerhalb von einer Woche. Eine seltene Spätkomplikation der Mumpsparotitis sind rezidivierende Sialadenitiden. Bei ca. 6 % aller Mumpsinfektionen kommt es infolge einer bilateralen Schwellung der Speicheldrüsen zu einer Behinderung des Lymphabflusses mit einem eindrückbaren prästernalen Ödem; dabei besteht oft eine Entzündung der Glandula submandibularis. Selten kann ein lebensbedrohliches supraglottisches Ödem auftreten.

Die Epididymo-Orchitis ist die zweithäufigste Manifestation von Mumps und entwickelt sich bei 15–30 % der infizierten geschlechtsreifen Männer. In 10–30 % der Fälle tritt sie beidseitig auf. Die Orchitis geht mit Fieber einher und beginnt meist innerhalb der ersten Woche nach Auftreten der Parotitis; sie kann aber auch erst bis zu 6 Wochen danach oder ganz ohne vorangehende Parotitis auftreten. Klinisch ist der Hoden (druck-)schmerzhaft und kann auf ein Mehrfaches der normalen Größe anschwellen; meist kommt es zu einem Abklingen der Symptome innerhalb 1 Woche. Bei der Hälfte der betroffenen Männer entwickelt sich eine Hodenatrophie. Eine Sterilität nach Mumpsinfektion ist selten, allerdings kommen Fertilitätsstörungen nach einseitiger Orchitis bei 13 % und nach beidseitiger Orchitis bei 30–87 % der Patienten vor. Etwa 5 % der Frauen mit Mumps erkranken an einer Oophoritis, die sich meist durch Unterbauchschmerzen und Erbrechen äußert. Die Mumpsoophoritis führt nur selten zu Sterilität oder einer vorzeitigen Menopause. In seltenen Fällen kann sich die Mumpsinfektion bei geschlechtsreifen Frauen auch als Mastitis manifestieren.

Liquor-Pleozytose-Befunde zeigen, dass das Mumpsvirus in ca. 50 % der Fälle das ZNS befällt. Zu einer symptomatischen ZNS-Infektion im Rahmen einer Mumpserkrankung kommt es jedoch in weniger als 10 % aller Fälle, wobei Männer häufiger betroffen sind. Sie tritt typischerweise in Form einer aseptischen Meningitis auf. Die ZNS Symptome der aseptischen Meningitis wie z. B. Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Benommenheit beginnen ungefähr 5 Tage nach der Parotitis – können aber auch ohne diese vorkommen. In den ersten 24 Stunden können Granulozyten im Liquor vorherrschend sein (1000–2000 Zellen/ μ l), ab dem zweiten Tag finden sich jedoch fast ausschließlich Lymphozyten. Die Glukosekonzentration im Liquor kann niedrig und die Proteinkonzentration hoch sein, was eigentlich die typische Konstellation einer bakteriellen Meningitis darstellt. Die Mumpsmeningitis ist eine selbstlimitierende, normalerweise nicht lebensbedrohliche Erkrankung ohne Risiko für Langzeitkomplikationen. Selten kann es durch Hirnnervenläsionen zu bleibenden Defiziten, insbesondere Taubheit, kommen. Die Inzidenz des Gehörverlustes infolge einer Mumpsinfektion wird mit 1 auf 1000 bis 1 auf 100.000 angegeben. In 0,1 % der Infektionen löst das Mumpsvirus eine Enzephalitis aus, die sich mit Bewusstseinstörung, Krampfanfällen und fokalneurologischen Symptomen manifestiert. Die Elektroenzephalografie kann pathologisch verändert sein. Die Letalität der Mumpsenzephalitis beträgt ca. 1,5 %. Überlebende können bleibende Defizite aufweisen, wobei Erwachsene eine schlechtere Prognose haben als Kinder. Zu den möglichen ZNS-Komplikationen im Rahmen einer Mumpsinfektion zählen außerdem die zerebelläre Ataxie, die Fazialisparese, die Ausbildung eines Hydrozephalus, das Guillain-Bar-

ré-Syndrom, Querschnittsmyelitis, schlaffe Lähmungen und Verhaltensstörungen.

Eine Mumpspankreatitis tritt bei etwa 4 % der Patienten auf und äußert sich mit abdominalen Schmerzen. Erhöhte Amylasewerte können sowohl durch eine Parotitis als auch durch eine Pankreatitis verursacht werden. Ein möglicher Zusammenhang zwischen Mumpspankreatitis und der Ausbildung eines juvenilen Diabetes mellitus wird kontrovers diskutiert.

Eine Myokarditis und eine endokardiale Fibroelastose sind selten und selbstlimitierend, stellen aber dennoch schwere Komplikationen einer Mumpsinfektion dar. Mumps-assoziierte EKG-Veränderungen kommen bei bis zu 15 % der Patienten vor.

Weitere seltene Komplikationen sind eine Thyreoiditis, Nephritis, Arthritis, Hepatitis, Keratouveitis und die idiopathische thrombozytopenische Purpura (ITP, Immunthrombozytopenie). Eine leichte Einschränkung der Nierenfunktion kommt im Verlauf der Infektion häufig vor, schwere, lebensbedrohliche Nephritiden sind selten. Ob eine Mumpsinfektion bei Schwangeren gehäuft Spontanaborte verursacht, ist nicht bis zuletzt geklärt. Sie scheint allerdings nicht zu Frühgeburten, einem niedrigen Geburtsgewicht oder fetalen Missbildungen zu führen.

DIFFERENZIALDIAGNOSTIK

Während einer Mumpsepidemie kann die Diagnose leicht anhand der Parotitis und der Expositionsanamnese erfolgen. Ist die Inzidenz der Erkrankung jedoch niedrig, sollten auch andere Ursachen für eine Parotitis bedacht werden.

Beispielsweise kann eine infektiöse Parotitis durch andere Viren (HIV, Coxsackievirus, Parainfluenzavirus Typ 3, Influenza-A-Virus, Epstein-Barr-Virus, Adenovirus, Parvovirus B19, lymphozytäres Choriomeningitis-Virus, humanes Herpesvirus 6 u. a.), grampositive Bakterien (v. a. *Staphylococcus aureus*), gramnegative Bakterien (v. a. Bartonellen) oder Mykobakterien verursacht werden.

Eine nicht infektiöse Parotitis kann unter anderem vorkommen bei Sarkoidose, Sjögren-Syndrom und ferner einigen Medikamenten (u. a. Thiaziddiuretika), Urämie, Diabetes mellitus, Mangelernährung, Leberzirrhose, Parinaud-Syndrom. Bei einseitiger Parotitis können eine Obstruktion des Ausführungsgangs, Zysten oder Tumoren die Ursache sein.

An andere Krankheitsbilder sollte man insbesondere denken, wenn mumpsähnliche Manifestationen in anderen Organen als der Parotis auftreten. Bei einer Hodentorsion kann das Skrotum schmerzhaft vergrößert sein, ähnlich wie bei einer Mumpsorchie. Andere Viren (z. B. Enteroviren) verursachen eine aseptische Meningitis, die sich klinisch nicht von der Mumpsmeningitis unterscheiden lässt.

LABORDIAGNOSTIK

Liegt eine Parotitis vor, ist die Diagnose anhand der typischen Klinik und der Anamnese zu stellen. Im Routinelabor können eine Leukopenie mit relativer Lymphozytose und erhöhte Amylasewerte auffallen. Spezifische Tests sind vor allem bei fehlender Beteiligung der Speicheldrüsen und atypischer Klinik von Bedeutung.

Die Labordiagnostik beruht primär auf dem Nachweis von Virus-RNS mittels Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) oder auf dem Nachweis von spezifischen Immunglobulinen. Der Nachweis von Virusantigenen (z. B. mittels Mumpsvirus-spezifischer Immunfluoreszenzfärbung kultivierter klinischer Proben) ist vergleichsweise wenig aussagekräftig und wird nicht mehr durchgeführt.

Bei der RT-PCR-basierten Untersuchung kann die Virus-RNS entweder direkt aus klinischen Proben extrahiert werden oder aus Zellkulturen, die mit diesen Proben angelegt wurden. Abstriche der Wangenschleimhaut scheinen die besten Ergebnisse für eine Identifizierung des Virus zu liefern, vor allem, wenn sie innerhalb von 2 Tagen nach Symptombeginn abgenommen wurden. Das Mumpsvirus kann aber auch in Rachenabstrichen, Speichel und, bei Meningitis, im Liquor nachgewiesen werden. Trotz offensichtlich häufiger Virämien kann das Mumpsvirus nur selten aus dem Blut isoliert werden. Die Möglichkeit, Virus-RNS in klinischen Proben nachzuweisen, nimmt nach der 1. Krankheitswoche rapide ab; darüber hinaus lagen in verschiedenen Studien die Raten für einen Virusnachweis bei Personen, die in der Vergangenheit zwei Impfstoffdosen erhalten hatten, erheblich niedriger als bei nicht oder nur mit einer Dosis geimpften Patien-

ten. Falsch negative Befunde treten bei der RT-PCR relativ häufig auf und erreichen in einigen Studien 70 %.

Die serologische Diagnose einer Mumpsinfektion erfolgt normalerweise mit einem Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA). Die Serologie sollte beim ersten Verdacht auf eine Mumpsinfektion und erneut im Verlauf von 2–3 Wochen erfolgen, um Titerveränderungen zu dokumentieren. Ein vierfacher IgG-Titeranstieg wird als positiver Befund für eine Mumpsinfektion gewertet. Nach einer Infektion persistieren typischerweise spezifische IgM für bis zu 4 Wochen. Die ELISA-Ergebnisse müssen aber zurückhaltend interpretiert werden. Bei geimpften Patienten mit Mumps fehlen typischerweise IgM-Antikörper, ein negatives IgM-Ergebnis bei einem Geimpften schließt eine aktuelle Mumpsinfektion also nicht aus. Zusätzlich kann, unabhängig vom Impfstatus, der IgM-Nachweis negativ ausfallen, wenn das Serum zu früh (vor Tag 3 nach Symptombeginn) oder zu spät (nach Woche 6 nach Symptombeginn) abgenommen wurde. Ebenso ist es problematisch, sich nur auf die Veränderungen des IgG-Titers in gepaarten Proben aus der akuten und der Rekonvaleszenzphase der Erkrankung zu verlassen: Die IgG-Titer aus den beiden Phasen können sich gelegentlich nur geringfügig unterscheiden.

Daher sind RNS- oder Antigen-basierte Methoden zum sicheren Infektionsnachweis wesentlich besser geeignet als die Serologie. Klassische, aufwendige serologische Verfahren wie Komplementbindungsreaktion, Hämagglutinationshemmtest und Virusneutralisationstest werden nur noch selten durchgeführt. Der größte Nachteil des Ersatzes dieser Methoden durch die schnellere ELISA-Diagnostik liegt darin, dass Letztere alle virusspezifischen Antikörper erkennt, also auch jene, die nicht neutralisierend (und damit nicht protektiv) wirken. Ein Patient kann demnach im ELISA seropositiv sein, ohne einen entsprechenden Spiegel protektiver Antikörper zu besitzen.

Obwohl ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von neutralisierenden Antikörpern und Schutz vor einer Mumpsinfektion besteht, gibt es keinen absoluten Antikörpertiter, der eine serologische Immunität sicher vorhersagt. In dieser Hinsicht unterscheidet sich Mumps von anderen respiratorischen Infektionen wie Masern.

BEHANDLUNG: MUMPS

Mumps ist normalerweise eine gutartige, selbstlimitierende Erkrankung. Die Behandlung der Parotitis und anderer Manifestationen erfolgt symptomorientiert und supportiv. Die Auflage warmer oder kalter Kompressen im Bereich der Glandula parotis können hilfreich sein. Als Analgetika oder Antipyretika kommen Paracetamol oder Ibuprofen zum Einsatz. Acetylsalicylsäure wird wegen der möglichen Auslösung eines Reye-Syndroms nicht verwendet. Schmerzen in den Hoden können durch kühlende Umschläge und ein Hochlagern des Skrotums mittels Hodenbänkchen gelindert werden. Auch Verfahren der Regionalanästhesie können zum Einsatz kommen. Weder Glukokortikoide noch eine Inzision der Tunica albuginea scheinen bei der Behandlung einer schweren Orchitis einen Stellenwert zu haben. Vereinzelt Fallberichte von Patienten mit Orchitis deuten darauf hin, dass eine subkutane Gabe von Interferon $\alpha 2b$ der Aufrechterhaltung der Organfunktion und der Fertilität dient. Eine Lumbalpunktion wird selten zur Entlastung von Meningitis-assoziierten Kopfschmerzen durchgeführt.

Mumpsimmunglobulin kann eine Infektion nicht nachweislich verlässlich verhindern und wird zur Behandlung oder als Post-expositionsprophylaxe nicht empfohlen.

PRÄVENTION



Die Impfung ist die einzige wirksame Präventionsmaßnahme. Nahezu alle westlichen Industriestaaten verwenden Kombinationsimpfstoffe, die auch eine Mumpsvakzine enthalten. In vielen Ländern ist Mumps allerdings keine meldepflichtige Erkrankung, und die Impfung erfolgt auf freiwilliger Basis. Wenn sie eingesetzt wird, hat die Mumpsimpfung aber enorme Auswirkungen, mit Verminderungen von Inzidenz und Komplikationsraten von mehr als 90 %. Trotz dieser Erfolge von Mumpsimpfprogrammen treten weiterhin weltweit große Mumpsepidemien auf, sogar in Gegenden, in denen eine hohe Durchimpfungsrate mit zwei Impfstoffdosen besteht. Während solche Ausbrüche früher vor allem – oft nicht geimpfte – jüngere Schulkinder betrafen, traten neuere Ausbrüche insbesondere bei jun-

gen Erwachsenen auf, vor allem in Colleges und Universitäten. Als verantwortlicher Faktor für Mumpsausbrüche wurde in verschiedenen Ländern u. a. ein Impfversagen (primär oder sekundär bei mit der Zeit nachlassender Immunität) vermutet. In anderen Ländern können aber weitere Faktoren eine Rolle spielen, z. B. die mangelnde Teilnahme an den empfohlenen Impfungen, Veränderungen der Impfpläne, sodass bestimmte Alterskohorten ungeimpft bleiben, oder demografische Veränderungen wie Einwanderungen in großem Rahmen.

In den USA beträgt der Nutzen-Kosten-Quotient für die Mumpsimpfung mehr als 13 hinsichtlich der direkten Kosten (z. B. Gesundheitsausgaben) und mehr als 24 hinsichtlich volkswirtschaftlicher Belastungen (u. a. Produktivitätsausfälle von Patienten und Pflegepersonen). Weltweit kommen unterschiedliche Mumpsvakzine (Jeryl-Lynn, RIT 4385, Leningrad-3, Leningrad-Zagreb, Urabe Am9 u. a.) zum Einsatz. In den USA und Europa wird der Jeryl-Lynn-Lebendstamm verwendet. In den aktuellen Richtlinien wird die Verabreichung der Mumpsvakzine als Teil der Masern-Mumps-Röteln-Dreifachimpfung oder der Masern-Mumps-Röteln-Varizellen-Vierfachimpfung empfohlen. Die Letztere steht allerdings im Verdacht, mehr Fieberkrämpfe auszulösen als die gleichzeitige, aber getrennte Applikation von MMR- und V-Impfstoffen. Es wird deshalb aktuell empfohlen, für die Erstimpfung getrennte Impfstoffe zu verwenden. Ein monovalenter Impfstoff wird in den USA nicht mehr hergestellt, ist aber in anderen Ländern verfügbar.

Vor der Mumpsimpfung sollten die aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) für Deutschland (http://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/Impfempfehlungen_node.html) bzw. des Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) für die USA beachtet werden. Derzeit ist bei Kindern eine zweimalige Vakzinierung vorgesehen. Die STIKO empfiehlt die erste Dosis im Alter von 11–14 Monaten und die zweite frühestens einen Monat danach im Alter von 15–23 Monaten. Die Erstimpfung kann bereits ab dem 9. Lebensmonat erfolgen, wie z. B. nach Masernexposition oder vor geplanter Aufnahme in einer Gemeinschaftseinrichtung. Erfolgt in Einzelfällen (z. B. nach Masernexposition) eine Impfung noch vor dem 9. Lebensmonat, sind zum Aufbau einer langfristigen Immunität zwei weitere Impfdosen zu verabreichen.

Die STIKO empfiehlt darüber hinaus die MMR-Impfung für alle nach 1970 geborenen Erwachsenen mit unklarem Impfstatus, ohne Impfung oder mit nur einer Impfung in der Kindheit, insbesondere wenn sie im Gesundheitsdienst oder Gemeinschaftseinrichtungen arbeiten. Dies liegt vor allem in den gehäuften Masern-Fällen begründet.

Bei der Mumpsvakzine handelt es sich um einen attenuierten Lebendimpfstoff. Sie sollte Schwangeren, Personen mit einer schweren Allergie auf einen Bestandteil des Impfstoffs und Patienten mit einer klinisch relevanten primären oder sekundären Immunsuppression nicht verabreicht werden. Insgesamt sind unerwünschte Nebenwirkungen nach einer Mumpsimpfung nur selten und leicht ausgeprägt. Am häufigsten werden eine lokale Schwellung und Rötung am Injektionsort, gering erhöhte Temperaturen oder Parotitiden im Anschluss an eine Mumpsimpfung berichtet. Allergische Reaktionen (z. B. Ausschlag und Juckreiz) kommen selten vor und verlaufen milde. Schwere Komplikationen wie eine aseptische Meningitis (ca. 23 Tage nach Impfung) treten nur in Einzelfällen auf. Insbesondere nach Anwendung des Jeryl-Lynn-Stamms oder der RIT-4385-Vakzine sind keine virologisch bewiesenen Fälle einer aseptischen Meningitis beschrieben.

Bei Immunität gegenüber dem Mumpsvirus finden sich neutralisierende Antikörper – allerdings geben diese keinen sicheren Rückschluss auf einen Infektionsschutz. Bei etwa 95 % der Personen, die mit dem Jeryl-Lynn-Stamm geimpft werden, kommt es zur Serokonversion; ein effektiver Infektionsschutz besteht hingegen nur zu 80 % nach der ersten und zu 90 % nach der zweiten Impfdosis. Aktuelle Daten zeigen, dass die Zahl der Seropositiven mit der Zeit nach erfolgter Impfung abnimmt. Derzeit untersuchen Studien, ob die Aufnahme einer dritten Impfstoffdosis in den Routineimpfplan sinnvoll ist.

Obwohl das Mumpsvirus gemeinhin als serologisch einheitlich gilt, finden sich bei Virusisolaten antigenetische Unterschiede. Damit ist auch eine Unterscheidung zwischen Impf- und Wildvirus möglich, was bei der Beurteilung eventueller Impfkomplicationen von Bedeutung ist. Ob solche antigenetischen Unterschiede zu einer Umgehung des Immunsystems (Immunescape) führen können, ist vorerst unklar.

Die Rolle der zellulären Immunantwort ist nicht eindeutig: Es gibt Hinweise, dass sie die Virusausbreitung hemmt und Komplikationen verhindert.

DANKSAGUNG

Die Autoren danken Dr. Anne Gershon, der Autorin dieses Kapitels in früheren Auflagen dieses Buchs.

WEITERFÜHRENDE LITERATUR

BARSKEY AE, SCHULTE C, ROSEN JB et al: Mumps outbreak in Orthodox Jewish communities in the United States. *N Engl J Med* 367(18): 1704–13, 2012

ROBERT KOCH-INSTITUT (RKI): Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland. *Epidemiologisches Bulletin* Nr. 3 vom 25. Januar 2016

ROBERT KOCH-INSTITUT (RKI): Impfkalender (Standardimpfungen) für Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene. *Bulletin* Nr. 34 vom 24. August 2015