



Richtlinien und Empfehlungen

Impfung von Frauen im gebärfähigen Alter gegen Röteln, Masern, Mumps und Varizellen

Februar 2006

Bundesamt für Gesundheit (BAG), Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF), Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)

Das Wichtigste in Kürze

Röteln sind eine meist gutartige virale Infektion, die jedoch oft dramatische Folgen für den Fötus und das Kind hat, wenn sie im ersten Trimenon der Schwangerschaft auftritt. Um kongenitalen Röteln vorzubeugen, empfiehlt das Bundesamt für Gesundheit die Rötelnimpfung seit 1973 für adoleszente Mädchen und seit 1985 für alle Kleinkinder. Seit vielen Jahren beurteilen die Gynäkologen/Geburtshelfer die Röteln-Empfänglichkeit von schwangeren Frauen bei der Erstkonsultation vor der Geburt. Dies ermöglicht sowohl die spätere Prävention von kongenitalen Röteln durch die Impfung nicht immuner Frauen nach der Geburt als auch die Bestätigung einer Rötelninfektion während der Schwangerschaft (Referenzwert für weitere Laborresultate, falls während der Schwangerschaft Verdacht auf eine Infektion auftritt). Dieses systematische Screening zu Beginn der Schwangerschaft weist jedoch zwei erhebliche Mängel auf: Zum einen wird damit das Risiko von kongenitalen Röteln während der ersten Schwangerschaft nicht verringert, da die Rötelnimpfung während der Schwangerschaft kontraindiziert ist. Zum anderen ist es schwierig, den Schutz vor Röteln bei niedrigen IgG-Titern zu beurteilen. BAG, EKIF und SGGG empfehlen daher den Gynäkologen/Geburtshelfern eine neue Strategie zur Vorbeugung von kongenitalen Röteln bei Frauen im gebärfähigen Alter. Diese Strategie besteht darin, bei jeder neuen Patientin systematisch den Impfstatus zu kontrollieren und nötigenfalls – sofern die Frau nicht schwanger ist – die fehlenden MMR-Impfungen (Ma-

uern, Mumps, Röteln) unverzüglich nachzuholen, bis insgesamt zwei Dosen verabreicht wurden. Angesichts des hohen Schutzes, den die Rötelnimpfung bietet, wird neu empfohlen, keine Serologie mehr durchzuführen. Die Bestimmung der IgG-Antikörper im Fall einer Schwangerschaft wird nur noch empfohlen bei Schwangeren, die nicht geimpft sind oder deren Impfstatus nicht bekannt ist.

Eine **Maserninfektion** während der Schwangerschaft erhöht das Risiko eines Spontanaborts und einer Tot- oder Frühgeburt. Sie wirkt nicht teratogen, beinhaltet jedoch ein erhöhtes Komplikationsrisiko für die schwangere Frau. Auch eine **Mumpsinfektion** zu Beginn der Schwangerschaft könnte das Risiko eines Spontanaborts erhöhen. Durch die MMR-Impfung der künftigen Mütter können die Säuglinge geschützt werden, bevor sie das Alter erreichen, in dem sie selbst geimpft werden. In den ersten Monaten nach der Geburt sind Säuglinge besonders anfällig auf Masern, die auf Grund des noch unreifen Immunsystems zu schweren Komplikationen führen können. Daher wird die MMR-Kombinationsimpfung Frauen im gebärfähigen Alter besonders empfohlen, selbst wenn erneut eine monovalente Rötelnimpfung verfügbar sein sollte. Die MMR-Impfung kann auch verabreicht werden, wenn die Frau bereits gegen Masern, Röteln oder Mumps geimpft wurde oder wenn sie bereits eine dieser Krankheiten durchgemacht hat. Sie stellt kein zusätzliches Risiko dar, da die bereits vorhandenen spezifischen Antikörper den ent-

sprechenden Impfstamm umgehend neutralisieren. **Varizellen** während der Schwangerschaft stellen sowohl für die Mutter wie das Kind ein erhöhtes Risiko dar. Die Krankheit führt bei Erwachsenen und insbesondere bei schwangeren Frauen deutlich häufiger zu Komplikationen als bei Kindern (v. a. Pneumonie, sekundäre bakterielle Infektionen, Meningitis, Cerebellitis und Enzephalitis). Eine Erkrankung der Mutter innerhalb von 5 Tagen vor und 2 Tagen nach Geburt kann zudem zu einem perinatalen Varzellensyndrom führen, das mit einer hohen Letalität (bis 30%) verbunden ist. Eine Varzellensinfektion in der ersten Hälfte der Schwangerschaft kann selten ein kongenitales Varzellensyndrom zur Folge haben (Hautkarifikationen, Skelettanomalien, Chorioretinitis, Mikrophthalmie, Katarakt und Schädigungen des zentralen Nervensystems).

Seit Januar 2005 wird die Varzellenimpfung Jugendlichen und jungen Erwachsenen (<40 Jahre) empfohlen, die keine Varizellen durchgemacht haben. BAG, EKIF und SGGG empfehlen daher den Gynäkologen/Geburtshelfern, bei Frauen im gebärfähigen Alter auf die Varzellenprävention zu achten. Dazu sind systematisch der Infektions- (lässt sich eine sichere Varzellenanamnese erheben?) und Impfstatus zu kontrollieren. Nötigenfalls – sofern die Frau nicht schwanger ist – sind die fehlenden Varzellenimpfungen unverzüglich nachzuholen, bis insgesamt zwei Dosen verabreicht wurden. Die Varzellenimpfung kann gleichzeitig mit der oder den fehlenden MMR-Impfungen durchgeführt

Herausgeber

© Bundesamt für Gesundheit (BAG)

Aktuelle Version im Internet

www.bag.admin.ch/infinfo

Weitere Informationen

Bundesamt für Gesundheit
Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit
Abteilung Übertragbare Krankheiten
3003 Bern
Telefon 031 323 87 06
epi@bag.admin.ch

Autoren

Bundesamt für Gesundheit

Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit, Abteilung Übertragbare Krankheiten

Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF)

Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)

Referenzierungsvorschlag

Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission für Impffragen, Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Impfung von Frauen im gebärfähigen Alter gegen Röteln, Masern, Mumps und Varizellen. Richtlinien und Empfehlungen (ehemals Supplementum XX). Bern: Bundesamt für Gesundheit, 2006

Diese Publikation erscheint auch in französischer Sprache.

BAG-Publikationsnummer

BAG OeG 11.06 1500 d 1000 f 20EXT0609/20EXT06010

Gedruckt auf chlorfrei gebleichtem Papier

werden. Bei Frauen, die nachweislich zwei Varizellenimpfungen erhalten haben, ist keine Serologie notwendig, da zwei Impfdosen einen hohen Schutz bieten (Ausnahme: Exposition während der Schwangerschaft bei einer Frau ohne durchgemachte

Varizellen oder mit einem unvollständigen oder unbekanntem Impf-

status wird hingegen die Bestimmung der IgG-Antikörper empfohlen. Diese Empfehlungen sind mit einer erheblichen Änderung der Praxis verbunden: Impfung der neuen, nicht schwangeren Patientinnen mit unvollständigem Impfstatus anstelle der Durchführung von serologischen Untersuchungen. Schliesslich empfehlen BAG, EKIF und SGGG

Gynäkologen/Geburtshelfern, den Impfstatus bei jeder neuen Patientin in Bezug auf alle empfohlenen Impfungen zu überprüfen, einschliesslich Diphtherie, Tetanus und Hepatitis B, und die Impfungen gegebenenfalls zu ergänzen. Damit werden die Gynäkologen/Geburtshelfer zur Prävention aller durch Impfungen vermeidbaren Krankheiten bei Frauen im gebärfähigen

Inhaltsverzeichnis

Das Wichtigste in Kürze	1
Impressum	2
1. Rötelnprävention	5
Einleitung	5
Prävention von kongenitalen Röteln	5
Tabelle 1: Merkmale von Röteln und kongenitalen Röteln in der Schweiz	6
2. Prävention von Masern und Mumps	7
3. Prävention von Varizellen	7
4. Neue Empfehlungen für die Prävention	9
Tabelle 2: Empfehlung für die Prävention von Röteln, Masern, Mumps und Varizellen bei adoleszenten Mädchen und bei Frauen im gebärfähigen Alter	8
5. Rolle der Gynäkologen/Geburtshelfer bei der Prävention der Krankheiten, die durch Impfungen verhindert werden können	9
Tabelle 3: Schweizerischer Impfplan 2006	10
Literatur	10

1. Rötelnprävention

Einleitung

Röteln sind eine Infektionskrankheit mit unspezifischen Symptomen, unter anderem makulopapulösem Exanthem, Lymphknotenschwellungen, Arthralgien, Konjunktivitis und mässigem Fieber. Bei Erwachsenen tritt sie meist in einer leichten Form mit mässigem Fieber und mit oder ohne Exanthem auf. Bis zu 50% der Infektionen verlaufen subklinisch. Allerdings leiden bis 50% der infizierten Frauen an akuten Gelenkschmerzen oder -entzündungen. Auf Grund der geringen Spezifität des klinischen Bilds der Röteln muss jeder Verdacht auf diese Infektionskrankheit durch Laboruntersuchungen bestätigt werden.

Eine Rötelninfektion in der ersten Schwangerschaftshälfte, vor allem in den ersten zwölf Wochen, kann für den Fötus und das Kind verheerende Folgen haben. Je früher die Infektion erfolgt, desto höher ist das Risiko eines Spontanaborts, einer Tot- oder Frühgeburt und einer Rötelnembryopathie, die auch als kongenitales Röteln Syndrom bezeichnet wird (Missbildungen der Sinnesorgane, kardiale, neurologische und andere Missbildungen, die bei der Geburt oder später

erkennbar werden [1]) (vgl. Tabelle 1). Bei einer Infektion mehr als zwölf Tage vor der letzten Menstruation oder nach der 20. Schwangerschaftswoche ist hingegen kein Risiko bekannt [2–4]. Nach einer Rötelninfektion während der Schwangerschaft wird häufig ein therapeutischer Abort vorgenommen. Die Zahl dieser Aborte dürfte im Allgemeinen zehnmal höher sein als die Zahl der Kinder, die mit einer Rötelnembryopathie geboren werden [3,5]. Vor Einführung der Impfung wurde die Zahl der Fälle von Rötelnembryopathie in England und Wales auf 200–300 und die Zahl der Schwangerschaftsabbrüche nach einer Rötelninfektion auf rund 740 geschätzt [6]. Auf die Schweiz übertragen wären dies jährlich 25 bis 35 Fälle von Rötelnembryopathie und 90 Schwangerschaftsabbrüche [7]. Heute tritt in der Schweiz noch etwa alle zwei bis drei Jahre ein Fall von Rötelnembryopathie auf. Die Zahl der Schwangerschaftsabbrüche wegen einer Rötelninfektion während der Schwangerschaft ist nicht genau be-

kannt (seit 1999 ein gemeldeter Fall). Die Inzidenz von klinischen Röteln wird in der Schweiz aktuell auf 3 pro 100000 geschätzt [8]. Zur Bekämpfung der kongenitalen Röteln in Europa hat sich die WHO das Ziel gesetzt, bis 2010 einen Rückgang auf weniger als einen Fall pro 100000 Lebendgeburten zu erreichen [9].

Bei einer schwangeren Frau kann auch eine unbemerkt verlaufende (subklinische) Rötelninfektion zu kongenitalen Missbildungen beim Kind führen, obwohl das Risiko geringer zu sein scheint als nach einer symptomatischen Infektion mit Exanthem [10]. Eine Infektion des Fötus ohne Symptome einer Rötelnembryopathie kann zu jedem Zeitpunkt der Schwangerschaft auftreten [11]. Obwohl Röteln im Allgemeinen eine lebenslange Immunität hinterlassen, kann zuweilen bei geimpften

Personen oder bei Personen, die die Krankheit bereits durchgemacht haben, eine – meist asymptomatisch verlaufende – Rötelnreinfektion auftreten [10]. Bei den Kindern von Müttern, die während der Schwangerschaft eine erneute Rötelninfektion durchmachten, scheint das Risiko einer Rötelnembryopathie gering zu sein [11–13]. Die in utero infizierten Kinder können den Virus bis zum Alter von rund einem Jahr ausscheiden [14].

Prävention von kongenitalen Röteln

Das Hauptziel der Rötelnimpfung ist die Prävention von kongenitalen Röteln. Daher wurde die Impfung zunächst für adolescente Mädchen empfohlen (in der Schweiz ab 1973). Mit dieser gezielten Strategie konnte jedoch die Viruszirkulation nicht eingedämmt und die Infektion von empfänglichen schwangeren Frauen nicht verhindert werden. Daher wurde die Impfung auf alle Kleinkinder ausgedehnt (in der Schweiz ab 1985) [20, 21]. Der aktuelle Impfplan für MMR ist der Tabelle 1 zu entnehmen. In der Schweiz, wie in den meisten europäischen Ländern, wird die Bekämpfung von Röteln und kongenitalen Röteln somit in erster Linie durch die generelle Impfung der Kleinkinder gewährleistet. Da die Durchimpfung (vgl. Tabelle 1) leider noch nicht ausreicht, um die Viruszirkulation völlig zu unterbinden (Herdimmunität), ist es sehr wichtig, dass

bei allen Frauen im gebärfähigen Alter die allenfalls notwendigen Nachholimpfungen durchgeführt werden. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass trotz der Impfung und der Zirkulation des Wildvirus die Seroprävalenz von Röteln-Antikörpern bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen in der Schweiz relativ niedrig ist. 1995–96 waren 84% von 649 Achtklässlern in Bezug auf Röteln seropositiv (Geimpfte: 91%, Nichtgeimpfte: 70%) [22]. In den 1990er Jahren und in den ersten Jahren des 21. Jahrhunderts waren 0–13% der Medizinstudenten seronegativ [19, 23, 24]. 1990–91 waren 6% der Frauen im gebärfähigen Alter für Röteln empfänglich [18]. In Europa ist der Anteil der nicht immunen Frauen im Alter von 15–19 Jahren teilweise höher (Frankreich 12%, Italien 10%, Deutschland 8%) und teilweise tiefer als in der Schweiz (Grossbritannien, Niederlande, Finnland: 1–3%). Diese Unterschiede sind vor allem auf die unterschiedliche Durchimpfung zurückzuführen [25]. Bei ausländischen oder im Ausland geborenen jungen Frauen besteht ein signifikant höheres Risiko, dass sie nicht gegen Röteln immun sind und ein Kind mit einer Rötelnembryopathie gebären. Dies gilt in der Schweiz (10–13% nicht Immune unter den ausländischen Frauen) ebenso wie in Grossbritannien (bis zu 16% nicht Immune unter den Frauen aus Sri Lanka), Spanien (bei einer kürzlichen Epidemie in Madrid waren 58% der Fälle ausländischer, vor allem lateinamerikanischer Herkunft) und in den Vereinigten Staaten (1997–99 war bei 91% der Kinder mit Rötelnembryopathie die Mutter ausserhalb der Vereinigten Staaten geboren) [18, 26–32]. Bei Frauen aus Regionen ohne Rötelnimpfprogramm oder mit einem erst vor kurzem eingeführten Programm (Afrika, Lateinamerika, Asien) ist das Risiko besonders hoch, dass sie nicht immun sind. Eine laborbestätigte Rötelninfektion bei einer schwangeren Frau oder bei einem Neugeborenen ist ebenso wie ein (bestätigter oder nicht bestätigter) Masernfall meldepflichtig. Die MMR-Impfung und insbesondere die Rötelnkomponente ist wirksam und sehr gut verträglich [33]. Bei Verabreichung einer Dosis beträgt die Serokonversion für Röteln über 95% [10]. Eine zweite Dosis (im Abstand von mindestens vier Wochen) erhöht diese auf über 98% [34,35]. Bei Epidemien wurde mit einer Dosis eine

Tabelle 1

Merkmale von Röteln und kongenitalen Röteln in der Schweiz

Inkubationszeit	13–23 Tage
Zeitraum der Ansteckungsfähigkeit	7 Tage vor bis 7 Tage nach Ausbruch des Exanthems
Ansteckungsfähigkeit: Basisreproduktionsrate ¹ ohne Impfungen [15]	Hoch: 7–8
Prävention [16]	<p>Impfung</p> <p>Kinder:</p> <p>1. Dosis im Alter von 12 Monaten</p> <p>2. Dosis im Alter von 15–24 Monaten</p> <p>Nachholimpfung:</p> <p>jederzeit</p> <p>2 Dosen bis zum Alter von 40 Jahren oder bei Kinderwunsch</p>
Durchimpfung (Schweiz, 1999–2003) [17]	<p>24–35 Monate: 81%</p> <p>Schuleintritt: 87% (≥1 Dosis)</p> <p>36% (≥2 Dosen)</p> <p>Schulaustritt: 91% (≥1 Dosis)</p> <p>[Jungen: 88%, Mädchen: 93%]</p> <p>50% (≥2 Dosen)</p> <p>[Jungen: 46%, Mädchen: 50%]</p>
Anteil der nicht Immunen unter den jungen Erwachsenen	<p>6% bei Frauen, 1990–91 [18]</p> <p>8% bei Medizinstudenten, 1999–2003 [19]</p>
Inzidenz von klinischen Rötelnfällen (Sentinella-Schätzungen) [8]	<p>1989: 163/100 000 Einwohnern (Max. seit 1986)</p> <p>2004: 3/100 000 Einwohnern (Min. seit 1986)</p>
Risiko einer intrauterinen Übertragung nach einer laborbestätigten symptomatischen Rötelninfektion (nach Gestationsalter) [2,3]	<p>>12 Tage vor der letzten Menstruation: kein Risiko</p> <p><11 Wochen: 90%</p> <p>11–16 Wochen: 55%</p> <p>>16 Wochen: 40%</p>
Risiko einer Rötelnembryopathie bei einem Kind, dessen Mutter während der Schwangerschaft eine laborbestätigte symptomatische Rötelninfektion durchgemacht hat (nach Gestationsalter) [3,4]	<p><11 Wochen: 90%</p> <p>11–16 Wochen: 20%</p> <p>17–20 Wochen: nur sehr geringes Taubheitsrisiko</p> <p>>20 Wochen: kein Risiko</p>
Komplikationsrisiko für die Mutter	Akute Arthralgien, Arthritiden: bis 50%
Mögliche Massnahme	Therapeutischer Abort
Anzahl bestätigte Rötelninfektionen während der Schwangerschaft	2 Fälle zwischen 1999 und 2004 (gemäss den obligatorischen Meldungen)
Anzahl eingeleitete Aborte nach einer Rötelninfektion	1 Fall zwischen 1999 und 2004 (gemäss den obligatorischen Meldungen)
Anzahl Neugeborene mit einer Rötelninfektion	0 Fälle zwischen 1999 und 2004 (gemäss den obligatorischen Meldungen)
Anzahl Neugeborene mit einer Rötelnembryopathie	4 Fälle (2 sichere, 1 möglicher, 1 Verdachtsfall) zwischen 1995 und 2004 gemäss der Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU)

¹ Die Basisreproduktionsrate R_0 gibt an, zu welcher Zahl von Sekundärfällen ein Rötelnfall in einer nicht gegen Röteln immunen Population führt.

Schutzwirkung von 90% bis 100% nachgewiesen [10, 11]. Die Impfung bietet einen Langzeitschutz, selbst bei Abwesenheit des Wildvirus oder allmählicher Abnahme der Antikörperkonzentration [36–44]. Während bei Kindern Gelenkschmerzen nach der Impfung sehr selten sind (0–3%), treten bei 26% der jungen Frauen nach der Impfung Arthralgien auf, und bei 15% entwickeln sich Arthritissymptome [45, 46]. Die Gelenkschmerzen klingen meist innerhalb von zwei Wochen ab. Eine Chronifizierung ist nicht zu befürchten [33].

Die Kontraindikationen der MMR-Impfung sind andernorts detailliert aufgeführt [7]. Auf Grund des theoretischen Risikos einer Embryopathie ist diese

Impfung insbesondere während der Schwangerschaft kontraindiziert. Bevor eine Impfung durchgeführt wird, muss daher abgeklärt werden, ob die Frau schwanger ist – vor allem in einem Frühstadium. Ein Schwangerschaftstest ist jedoch nicht notwendig [11]. In den vier Wochen nach der MMR-Impfung sollten die Frauen nach Möglichkeit nicht schwanger werden; sie sollten über diese Wartefrist informiert werden [11]. Obwohl in seltenen Fällen eine transplazentare Infektion mit dem Impfvirus beobachtet wurde, wird über keine kongenitale Erkrankung nach einer Impfung berichtet [47]. Bei über 1000 für Röteln empfänglichen schwangeren Frauen, die versehentlich während der ersten

Schwangerschaftsmonate geimpft wurden, wurde kein Fall von kongenitalen Röteln verzeichnet [7]. Die Schwangerschaft kann somit unbesorgt weitergeführt werden, wenn eine schwangere Frau aus Versehen geimpft wurde oder wenn eine Frau in den vier Wochen nach der Impfung schwanger wird [48]. Nicht oder nicht ausreichend geimpfte Frauen mit Kinderwunsch sollten sich zuerst impfen lassen. Frauen, die eine fehlende Impfung wegen einer Schwangerschaft nicht nachholen konnten, wird empfohlen, sich rasch nach der Geburt impfen zu lassen. Es spricht nichts dagegen, dass stillende Frauen geimpft werden. Die Antikörper, die mit der Mutter-

milch an den Säugling weitergegeben werden, beeinträchtigen die MMR-Impfung des Säuglings nicht. Obwohl eine Frau Röteln-Impfviren in die Milch abgeben und diese an ihr Kind weitergeben kann, bleibt die Impfinfektion asymptomatisch [10, 11]. Die MMR-Impfviren sind nicht von der geimpften Person auf nicht immunen Kontaktpersonen übertragbar [10]. Daher wird die MMR-Impfung besonders für die Kinder und Ehepartner nicht immuner schwangerer Frauen empfohlen, um das Risiko zu verringern, dass die Frau mit einem Wildvirus in Kontakt kommt [11].

2. Prävention von Masern und Mumps

Die Folgen, die Masern während der Schwangerschaft für Mutter und Kind haben, werden häufig unterschätzt. Eine Maserninfektion kann bei einer schwangeren Frau zu einem Spontanabort und einer Tot- oder Frühgeburt führen [49–52]. Sie verursacht zwar keine Embryopathie [52, 53], doch beim Kind kann sich kurz nach der Geburt eine – manchmal schwere – Masernerkrankung entwickeln [52, 54]. Zudem besteht bei Masern ein besonders hohes Komplikationsrisiko für die schwangere Frau [49, 50, 55]. Obwohl das Mumpsvirus die Plazenta und den Fötus infizieren kann, was jedoch selten vorzukommen scheint, liess sich bisher keine teratogene Wirkung der Mumpsinfektion feststellen [53, 56]. Beim Neugeborenen wird Mumps im Allgemeinen als harmlos betrachtet, obwohl über schwere Fälle berichtet wurde [57]. Eine Mumpsinfektion im ersten Trimenon der Schwangerschaft könnte mit einem erhöhten Risiko für einen Spontanabort verbunden sein [54, 56, 58]. Die Masernimpfung führt nach einer Dosis bei mindestens 95% der Geimpften und nach zwei Dosen bei über 99% der Geimpften zu einer Serokonversion [59]. Bei immunkompetenten Personen liegt die Schutzwirkung einer Dosis über 90% und bei zwei Dosen über 95% [60–62]. Der Schutz hält jahre- oder gar lebenslang an [63, 64]. Die Wirksamkeit der Mumpsimpfung (Stamm Jeryl-Lynn) bei Epidemien lag gemäss einer Literaturübersicht zwischen 61% und 91% [58]. Wie bei

Röteln findet eine transplazentare Übertragung der mütterlichen Masern- und Mumps-Antikörper statt. Durch die Impfung der künftigen Mutter kann somit das Neugeborene in den ersten Lebensmonaten geschützt werden, bis mit einem Jahr die MMR-Impfung durchgeführt werden kann. Daher ist es für Mutter und Kind wichtig, dass jede Frau im gebärfähigen Alter die kombinierte MMR-Impfung erhält, unabhängig davon, ob auf dem Schweizer Markt eine monovalente Rötelnimpfung erhältlich ist (zurzeit und möglicherweise auch in Zukunft ist kein derartiger Impfstoff verfügbar). Die MMR-Impfung kann auch verabreicht werden, wenn die Frau bereits eine Komponente erhalten oder bereits eine dieser Krankheiten durchgemacht hat. Er stellt kein zusätzliches Risiko dar, da die bereits vorhandenen spezifischen Antikörper das entsprechende Impfvirus umgehend inaktivieren [65]. Frauen, die eine fehlende Impfung wegen einer Schwangerschaft nicht nachholen konnten, wird empfohlen, sich rasch nach der Geburt impfen zu lassen. Stillen ist keine Kontraindikation für die Impfung.

3. Prävention von Varizellen

Varizellen verlaufen bei Erwachsenen deutlich schwerer als bei Kindern. Auf Grund von serologischen Untersuchungen ist davon auszugehen, dass rund 4% der Bevölkerung die Varizellen erst im Erwachsenenalter durchmachen [66]. Personen aus tropischen und subtropischen Ländern sind deutlich häufiger seronegativ [67]. Die Häufigkeit von Hospitalisationen ist bei Erwachsenen um den Faktor 16, jene der Todesfälle um den Faktor 40 erhöht im Vergleich zu Kindern. Ca. eine von 50 Erkrankungen bei Erwachsenen führt zu einer Hospitalisation, und bei einem von 3100 Patienten endet sie tödlich. Komplikationen sind Pneumonie, sekundäre bakterielle Infektionen, Meningitis, Cerebellitis und Enzephalitis [68–70]. Das Komplikationsrisiko ist zudem erhöht bei Personen mit immunsuppressiver Erkrankung. Die Varizellenpneumonie kann insbesondere bei schwangeren Frauen ei-

nen lebensbedrohenden Verlauf nehmen [70, 71]. Eine Varizelleninfektion in der ersten Hälfte der Schwangerschaft führt in 0,4–2% der Fälle zu einem kongenitalen Varzellensyndrom [71]. Dieses ist gekennzeichnet durch Hautskarifikationen, Skelettanomalien, Chorioretinitis, Mikrophthalmie, Katarakt und Schädigungen des zentralen Nervensystems. Eine Krankheit der Mutter innerhalb von 5 Tagen vor und

2 Tagen nach Geburt kann zudem mit einer hohen Letalität (bis 30%) verbundenen perinatalen Varzellensyndrom führen. Aufgrund der Daten des Universitätsspitals Lausanne (CHUV) ist in der Schweiz jährlich mit etwa dreissig Erkrankungen von schwangeren Frauen zu rechnen [66]. Ein Herpes zoster in der Schwangerschaft hat keine negativen Auswirkungen auf den Fötus [70].

Die Impfung erzeugt bei 90–100% der Geimpften eine Serokonversion [69, 70, 72]. Die Dauer der immunogenen Wirkung wurde in verschiedenen Studien für einen Zeitraum von 5–20 Jahren belegt [73–77]. Die Impfung erzeugt bei >80% der Geimpften einen vollständigen Schutz und bei >90% einen Schutz vor schweren oder mittelschweren Erkrankungen [69, 70, 72]. Die Durchbruch-Erkrankungen bei etwa 12% der Geimpften verlaufen mild (<50 Bläschen im Vergleich zu durchschnittlich 250–500 bei Erkrankung von Ungeimpften). 3–5% der Geimpften sind vollständige Impfversager. Die Impfung wird in der Regel gut vertragen [66,70]. Eine lokale Rötung oder Schmerzen durch die Injektion werden bei 15–20% der Geimpften beobachtet. Kurz anhaltendes Fieber tritt bei etwa 15% der Geimpften auf, und bei etwa 4% entwickelt sich 7–21 Tage nach Impfung ein leichter windpockenartiger Ausschlag (i. a. zehn oder weniger Bläschen). Eine Übertragung des Impfvirus bei Auftreten eines Ausschlags ist, vor allem bei Immunsupprimierten, sehr selten möglich. In Einzelfällen wurde ein Herpes zoster nach Impfung beobachtet. Schwerere Nebenwirkungen, wie Enzephalitis, Ataxie, Erythema multiforme, Steven-Johnson-Syndrom, Pneumonie, Thrombozytopenie, Krämpfe, Neuropathie, wurden in Einzelfällen gemeldet, ein kausaler Zusammenhang mit der Impfung konnte aber nur in sehr seltenen Fällen aufgezeigt werden (z. B. Pneumonie bei einem immunsupprimierten Kind).

Tabelle 2

Empfehlung für die Prävention von Röteln, Masern, Mumps und Varizellen bei adolescenten Mädchen und bei Frauen im gebärfähigen Alter

Nicht schwangere Frauen

• **MMR**

- *Systematische Kontrolle des MMR-Impfstatus bei der ersten gynäkologischen Konsultation* (berücksichtigt werden nur jene Impfungen, die durch einen Impfausweis belegt sind). Das Arztsekretariat muss die Patientin bei der ersten Kontaktaufnahme auffordern, ihren Impfausweis mitzubringen.
 - *Nachholen der fehlenden Impfungen* (falls nicht kontraindiziert) gemäss dem Impfplan (erste Dosis sogleich, zweite Dosis im Abstand von mindestens vier Wochen). In den vier Wochen nach der MMR-Impfung sollten die Frauen nach Möglichkeit nicht schwanger werden. Vor der Impfung sollte sichergestellt werden – ohne dass ein Schwangerschaftstest durchgeführt wird –, dass die Frau nicht schwanger ist. Die MMR- und Varizellenimpfungen können gleichzeitig oder im Abstand von mindestens vier Wochen verabreicht werden. *Keine Serologie, weder vor noch nach der Impfung.*

• **Varizellen**

- *Systematische Kontrolle der Varizellenanamnese und des Impfstatus bei der ersten gynäkologischen Konsultation* (berücksichtigt werden nur jene Impfungen, die durch einen Impfausweis belegt sind; die Varizellenanamnese ist sehr verlässlich). Das Arztsekretariat muss die Patientin bei der ersten Kontaktaufnahme auffordern, ihren Impfausweis mitzubringen.
- *Liegt keine sichere Varizellenanamnese und kein Impfstatus mit zwei Varizellenimpfungen vor:*
 - *Nachholen der fehlenden Impfungen* (falls nicht kontraindiziert) gemäss dem Impfplan (erste Dosis sogleich, zweite Dosis im Abstand von mindestens vier Wochen). In den vier Wochen nach einer Varizellenimpfung sollten die Frauen nach Möglichkeit nicht schwanger werden. Vor der Impfung sollte sichergestellt werden – ohne dass ein Schwangerschaftstest durchgeführt wird –, dass die Frau nicht schwanger ist. Die Varizellen- und MMR-Impfung können gleichzeitig oder im Abstand von mindestens vier Wochen verabreicht werden.
 - *Bei Ungeimpften kann auch als Alternative zunächst eine Varizellen-IgG-Serologie durchgeführt und anschliessend geimpft werden, wenn keine IgG vorhanden sind (2 Dosen);* denn trotz negativer Varizellenanamnese erweist sich die Serologie oft als positiv.

Schwangere Frauen

• **MMR**

- *Systematische Kontrolle des MMR-Impfstatus bei der ersten geburtshilflichen Konsultation* (berücksichtigt werden nur die dokumentierten Impfungen).
 - *Falls die Frau keine dokumentierte MMR- oder Röteln- und Masernimpfung erhalten hat:* Durchführung einer Serologie mit Bestimmung der Röteln- und Masern-IgG (Referenzwert für die Beurteilung weiterer Laboruntersuchungen nach einer allfälligen Exposition während der Schwangerschaft).
 - Bei *negativer Serologie:* Verabreichung der ersten *MMR-Impfung rasch nach der Geburt und einer zweiten Impfung im Abstand von mindestens vier Wochen.* Bei negativer Röteln-Serologie zu Beginn der Schwangerschaft kann um die 20. Woche eine serologische Kontrolle durchgeführt werden.
 - Falls die Frau *eine dokumentierte MMR-Impfung erhalten hat:* *keine Serologie, Verabreichung der zweiten MMR-Impfung kurz nach der Geburt.*
 - Falls die Frau *zwei dokumentierte MMR-Impfungen erhalten hat:* *keine Massnahme.*

• **Varizellen**

- *Systematische Kontrolle der Varizellenanamnese und des Impfstatus bei der ersten geburtshilflichen Konsultation* (berücksichtigt werden nur die dokumentierten Impfungen).
 - Falls die Frau *keine Varizellen* durchgemacht hat und *keine dokumentierte Impfung* erhalten hat: Durchführung einer *Serologie* mit Bestimmung der spezifischen Varizellen-IgG (Referenzwert für die Beurteilung weiterer Laboruntersuchungen und die Festlegung der erforderlichen Massnahmen nach einer allfälligen Exposition während der Schwangerschaft).
 - Bei *negativer Serologie:* Verabreichung der *ersten Varizellenimpfung rasch nach der Geburt und der zweiten Impfung im Abstand von mindestens vier Wochen.*
 - Falls die Frau *eine dokumentierte Varizellenimpfung* erhalten hat: Durchführung einer *Serologie* (Empfänglichkeit während der Schwangerschaft?) und Verabreichung der *zweiten Varizellenimpfung rasch nach der Geburt.*
 - Falls die Frau *zwei dokumentierte Varizellenimpfungen* erhalten hat: *Serologie bei Exposition in der Schwangerschaft.*
 - Falls bei der Frau eine *sichere Varizellenanamnese* vorliegt: *keine Massnahme.*
- *Die MMR- oder Varizellenimpfung ist während der Schwangerschaft und in den vier Wochen vor der Empfängnis kontraindiziert, da theoretisch das Risiko einer Embryopathie besteht.*

Bei Schwangerschaft ist die Varizellenimpfung kontraindiziert. Vor der Impfung muss daher eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden, die Durchführung eines Schwangerschaftstests ist dafür jedoch nicht notwendig. Weitere Kontraindikationen sind Immunsuppression und eine anaphylaktische Reaktion nach früherer Impfung oder auf einen Impfstoffbestandteil (vgl. [66]). Nach einer Impfung sollten Frauen eine Schwangerschaft während vier Wochen nach Möglichkeit verhindern. Suszeptible schwangere Frauen sollen möglichst rasch nach der Geburt zwei Impfungen im Abstand von mindestens vier Wochen erhalten. Stillen ist keine Kontraindikation für die Impfung [78].

4. Neue Empfehlungen für die Prävention

Die neuen Strategien für die Prävention von Röteln, Masern, Mumps und Varizellen bei adolescenten Mädchen und bei Frauen im gebärfähigen Alter sind in Tabelle 2 beschrieben. Neben der generellen MMR-Impfung der Kleinkinder und der Varizellenimpfung der nicht immunen Jugendlichen beruhen sie auf einer sehr hohen MMR- und Varizellen-Durchimpfung der jungen Frauen ab deren Eintritt ins gebärfähige Alter. Heute führen die Gynäkologen/Geburtshelfer in der Regel zu Beginn der Schwangerschaft ein Screening auf nicht immune Frauen durch.

Stattdessen wird von nun an empfohlen, alle Frauen *ohne nachgewiesene vollständige MMR-Impfung* (anamnestische Angaben zu einer Impfung oder zu durchgemachten Krankheiten sind nicht zuverlässig und dürfen nicht berücksichtigt werden) *und/oder ohne Nachweis einer Varizellenanamnese oder einer früheren vollständigen Varizellenimpfung systematisch vor der Schwangerschaft zu impfen*. Diese Strategie bietet vier Vorteile:

1. *Schutz des ersten Kindes* vor einer kongenitalen Rötelninfektion und Rötelnembryopathie sowie vor Masern und Varizellen während der Schwangerschaft. Mit der derzeitigen Praxis können nur allfällige weitere Kinder einer nicht immunen Mutter geschützt werden, indem die Mutter nach der Geburt geimpft

wird, wodurch zahlreiche Gelegenheiten verpasst werden [28, 79, 80];

2. *Passiver Schutz des Kindes* gegen Röteln, Masern, Mumps und Varizellen während der ersten Lebensmonate auf Grund der Übertragung der mütterlichen Antikörper über die Plazenta [81–83];

3. *Stärkung der Herdenimmunität* durch die Erhöhung der Durchimpfung der Frauen ab der Adoleszenz;

4. *Senkung der Kosten im Zusammenhang mit unnötigen serologischen Untersuchungen* für Röteln, die oft bei jeder Schwangerschaft wiederholt werden [11]. Die Beurteilung des Schutzes gegen Röteln durch die Bestimmung der Antikörper ist zudem schwierig, insbesondere bei niedrigen Titern [10, 38, 84–87].

Hingegen müssen bei schwangeren Frauen, die überhaupt nicht geimpft sind, die spezifischen Röteln-, Masern- und Varizellen-IgG bestimmt werden. Diese Serologien dienen als Referenzwerte, falls später während der Schwangerschaft Verdacht auf eine dieser Infektionen besteht. Falls sich die Frau als nicht immun erweist, kann ihr zudem empfohlen werden:

- jeden Kontakt mit infizierten oder möglicherweise infizierten Personen zu vermeiden. Ausserdem sollte die Impfung des Ehepartners und der Kinder in Betracht gezogen werden. Insbesondere in den Praxen und Kliniken für Gynäkologie und Geburtshilfe sollte auch das weibliche und männliche Gesundheitspersonal über eine nachgewiesene Immunität gegen Masern, Röteln, Mumps und Varizellen verfügen;
- sich rasch nach der Geburt zwei MMR- und/oder Varizellenimpfungen verabreichen zu lassen. Um keine Gelegenheiten zu verpassen, sollte geplant werden, diese Impfungen rasch nach der Geburt auf der Geburtsabteilung oder beim Gynäkologen/Geburtshelfer durchzuführen, wenn eine negative Serologie vorliegt [88–92].

5. Rolle der Gynäkologen/Geburtshelfer bei der Prävention der Krankheiten, die durch Impfungen

verhindert werden können

Da die Gynäkologen/Geburtshelfer spezialisierte Leistungen, aber oft auch – häufig als einzige – Grundversorgungsleistungen für adolescenten Mädchen und junge Frauen erbringen, kommt ihnen besondere Verantwortung bei der Prävention der Krankheiten zu, die durch Impfungen verhindert werden können. Diese Verantwortung beschränkt sich nicht auf die Prävention von kongenitalen Röteln und prä- oder perinatalen Varizellen: Vielmehr erstreckt sie sich auf alle Basisimpfungen, einschliesslich Diphtherie,

Tetanus und Hepatitis B. BAG, EKIF und SGGG empfehlen daher den Gynäkologen/Geburtshelfern, die Gelegenheit zu nutzen, die ihnen ihr einzigartiger Zugang zu dieser sonst meist gesunden Gruppe bietet, um den Impfstatus jeder neuen Patientin systematisch und vollständig zu erfassen und gegebenenfalls die fehlenden Impfungen vorzunehmen (vgl. Tabelle 3). Diese Empfehlungen sind mit einer erheblichen Änderung der Praxis verbunden: Impfung der neuen, nicht schwangeren Patientinnen mit unvollständigem Impfstatus anstelle der Durchführung von serologischen Untersuchungen. Damit werden die Gynäkologen/Geburtshelfer zur Prävention aller durch Impfungen vermeidbaren Krankheiten bei Frauen im gebärfähigen Alter beitragen [93].

Tabelle 3

Schweizerischer Impfplan 2006 (Übersicht, vgl. [16] für den vollständigen Impfplan)

Impfung	Anzahl Dosen	Alter	Nachholimpfung bei ungeimpften Erwachsenen	Auffrischimpfung bei Erwachsenen
Diphtherie, Tetanus	6	2 Monate – 15 Jahre	dT: 3 Dosen (0, 2, 8 Monate)	dT: alle zehn Jahre
Keuchhusten	5	2 Monate – 7 Jahre		
Haemophilus influenzae b	4	2 – 24 Monate		
Poliomyelitis	5	2 Monate – 7 Jahre	3 Dosen (0, 2, 8 Monate)	
Masern, Mumps, Röteln	2	12 – 24 Monate	2 Dosen (0, ≥ 1 Monat)	
Hepatitis B	2 bis 3	11 – 15 Jahre	3 Dosen (0, 1, 6 Monate) ¹	
Varizellen	2	11 – 15 Jahre	2 Dosen (0, ≥ 1 Monat)	

¹ Entsprechend den Empfehlungen zur Hepatitis-B-Impfung [94].

Literatur

- Reef SE, Plotkin S, Cordero JF, Katz M, Cooper L, Schwartz B, Zimmerman-Swain L, Danovaro-Holliday MC, Wharton M. Preparing for elimination of congenital Rubella syndrome (CRS): summary of a workshop on CRS elimination in the United States. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 85-95.
- Enders G, Nickerl-Pacher U, Miller E, Craddock-Watson JE. Outcome of confirmed periconceptional maternal rubella. *Lancet* 1988; 1: 1445-7.
- Miller E, Craddock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet* 1982; 2: 781-4.
- Grillner L, Forsgren M, Barr B, Bottiger M, Danielsson L, De Verdier C. Outcome of rubella during pregnancy with special reference to the 17th-24th weeks of gestation. *Scand J Infect Dis* 1983; 15: 321-5.
- Serdula MK, Marks JS, Herrmann KL, Orenstein WA, Hall AD, Bomgaars MR. Therapeutic abortions following rubella infection in pregnancy: the potential impact on the incidence of congenital rubella syndrome. *Am J Public Health* 1984; 74: 1249-51.
- Tookey PA, Peckham CS. Surveillance of congenital rubella in Great Britain, 1971-96. *BMJ* 1999; 318: 769-70.
- Bundesamt für Gesundheit, Schweizerische Kommission für Impffragen. Bundesamt für Gesundheit, editor. Prävention von Masern, Mumps und Röteln. Supplementum XII, Ordner «Infektionskrankheiten – Diagnose und Bekämpfung», Juni 2003. Bern. http://www.bag.admin.ch/infekt/publ/supplementa/d/suppl12_mmr.pdf
- Bundesamt für Gesundheit. Sentinella-Statistik. Röteln: Sentinella-Meldungen, Juni 1986 – August 2005. *Bull BAG/OFSP* 2005; Nr. 41: 742-3.
- World Health Organization. Regional Office for Europe. Strategic plan for measles and congenital rubella infection in the European region of WHO. Copenhagen: 2003. <http://www.euro.who.int/document/e81567.pdf>.
- Plotkin SA, Reef S, Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. *Vaccines*. Fourth ed. Philadelphia: E.B. Saunders Company; 2004; 26, Rubella vaccine. p. 409-39.
- Advisory Committee on Immunization Practices. Measles, mumps, and rubella – vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1998; 47: 1-56.
- Morgan-Capner P, Crowcroft NS. Guidelines on the management of, and exposure to, rash illness in pregnancy (including consideration of relevant antibody screening programmes in pregnancy). *Commun Dis Public Health* 2002; 5: 59-71.
- Morgan-Capner P, Miller E, Vurdien JE, Ramsay ME. Outcome of pregnancy after maternal reinfection with rubella. *CDR (Lond Engl Rev)* 1991; 1: R57-R59.
- Control and prevention of rubella: evaluation and management of suspected outbreaks, rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome. *MMWR Recomm Rep* 2001; 50: 1-23.
- Anderson RM, May RM. Vaccination and herd immunity to infectious diseases. *Nature* 1985; 318: 323-9.
- Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission für Impffragen. Schweizerischer Impfplan 2006. Supplementum VIII, Ordner «Infektionskrankheiten – Diagnose und Bekämpfung», Januar 2006. Bern. http://www.bag.admin.ch/infekt/publ/suppl8_impfpl06.pdf
- Lang P; Piller U; Steffen R. Universität Zürich IfSP, editor. Swiss national vaccination coverage survey: Vaccination coverage of children in Switzerland, 1999-2003. Zürich: 2005.
- Zufferey J, Jacquier P, Chappuis S, Spinnler O, Hohlfeld P, Zuber PL, Bille J. Seroprevalence of rubella among women of childbearing age in Switzerland. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14: 691-6.
- Baer G, Bonhoeffer J, Schaad UB, Heininger U. Seroprevalence and immunization history of selected vaccine preventable diseases in medical students. *Vaccine* 2005; 23: 2016-20.
- Ukkonen P. Rubella immunity and morbidity: Impact of different vaccination programs in Finland 1979-1992. *Scand J Infect Dis* 1996; 28: 31-5.
- Peltola H, Heinonen OP, Valle M, Paunio M, Virtanen M, Karanko V, Cantell K. The elimination of indigenous measles, mumps, and rubella from Finland by a 12-year, two-dose vaccination program. *N Engl J Med* 1994; 331: 1397-402.
- Stohrer-Draxl P, Amstad H, Grize L, Gassner M, Takken-Sahli K, Bourquin C, Braun-Fahrlander C. Masern, Mumps und Röteln: Durchimpfungsrate und Seroprävalenz bei 8.-Klässlern in acht verschiedenen Orten der Schweiz 1995/96. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1999; 88: 1069-77.
- Loutan L, Maitre B, Zuber P. Les étudiants en médecine sont-ils bien vaccinés? Résultats d'une étude sérologique et de couverture vaccinale. *Soz Präventivmed* 1994; 39: 86-92.
- Germann D, Matter L. Die Erhöhung der Immunitätsrate von Medizinstudentinnen und -studenten gegen Masern,

- Mumps und Röteln an der Universität Bern. *Schweiz Med Wochenschr* 1999; 129: 499–507.
25. Pebody RG, Edmunds WJ, Conyn-van Spaendonck M, Olin P, Berbers G, Rebiere I, Lecoer H, Crovari P, Davidkin I, Gabutti G et al. The seroepidemiology of rubella in western Europe. *Epidemiol Infect* 2000; 125: 347–57.
 26. Wolff H, Stalder H, Epiney M, Walder A, Irion O, Morabia A. Health care and illegality: a survey of undocumented pregnant immigrants in Geneva. *Soc Sci Med* 2005; 60: 2149–54.
 27. Danovaro-Holliday MC, Gordon ER, Woernerle C, Higginbotham GH, Judy RH, Icenogle JP, Reef SE. Identifying risk factors for rubella susceptibility in a population at risk in the United States. *Am J Public Health* 2003; 93: 289–91.
 28. Devi R, Muir D, Rice P. Congenital rubella: down but not out. *Lancet* 2002; 360: 803–4.
 29. Sheridan E, Aitken C, Jeffries D, Hird M, Thayalasekaran P. Congenital rubella syndrome: a risk in immigrant populations. *Lancet* 2002; 359: 674–5.
 30. Tookey PA, Cortina-Borja M, Peckham CS. Rubella susceptibility among pregnant women in North London, 1996–1999. *J Public Health Med* 2002; 24: 211–6.
 31. Garcia L. Outbreak of rubella in the Madrid region, Spain, 2005. *Eurosurveillance weekly* 2005; 10.
 32. Anderson SR, Righarts A, Maguire H. Surveillance of antenatal infections-HIV, hepatitis B, syphilis and rubella susceptibility in London. *Commun Dis Public Health* 2004; 7: 251–7.
 33. World Health Organization. Rubella vaccines. WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2000; 75: 161–72.
 34. Poland GA, Jacobson RM, Thampy AM, Colbourne SA, Wollan PC, Lipsky JJ, Jacobsen SJ. Measles reimmunization in children seronegative after initial immunization. *JAMA* 1997; 277: 1156–8.
 35. Watson JC, Pearson JA, Markowitz LE, Baughman AL, Erdman DD, Bellini WJ, Baron RC, Fleming DW. An evaluation of measles revaccination among school-entry-aged children. *Pediatrics* 1996; 97: 613–8.
 36. Hillary IB, Griffith AH. Persistence of rubella antibodies 15 years after subcutaneous administration of Wistar 27/3 strain live attenuated rubella virus vaccine. *Vaccine* 1984; 2: 274–6.
 37. O'Shea S, Woodward S, Best JM, Banatvala JE, Holzel H, Dudgeon JA. Rubella vaccination: persistence of antibodies for 10–21 years. *Lancet* 1988; 2: 909.
 38. Asahi T, Ueda K, Hidaka Y, Miyazaki C, Tanaka Y, Nishima S. Twenty-three-year follow-up study of rubella antibodies after immunization in a closed population, and serological response to revaccination. *Vaccine* 1997; 15: 1791–5.
 39. Just M, Just V, Berger R, Burkhardt F, Schilt U. Duration of immunity after rubella vaccination: a long-term study in Switzerland. *Rev Infect Dis* 1985; 7 Suppl 1: S91–S94.
 40. Bottiger M. Immunity to rubella before and after vaccination against measles, mumps and rubella (MMR) at 12 years of age of the first generation offered MMR vaccination in Sweden at 18 months. *Vaccine* 1995; 13: 1759–62.
 41. Christenson B, Böttiger M. Long-term follow-up study of rubella antibodies in naturally immune and vaccinated young adults. *Vaccine* 1994; 12: 41–5.
 42. Chu SY, Bernier RH, Stewart JA, Herrmann KL, Greenspan JR, Henderson AK, Liang AP. Rubella antibody persistence after immunization. Sixteen-year follow-up in the Hawaiian Islands. *JAMA* 1988; 259: 3133–6.
 43. Davidkin I, Peltola H, Leinikki P, Valle M. Duration of rubella immunity induced by two-dose measles, mumps and rubella (MMR) vaccination. A 15-year follow-up in Finland. *Vaccine* 2000; 18: 3106–12.
 44. Robinson RG, Dudenhoeffer FE, Holroyd HJ, Baker LR, Bernstein DI, Cherry JD. Rubella immunity in older children, teenagers, and young adults: a comparison of immunity in those previously immunized with those unimmunized. *J Pediatr* 1982; 101: 188–91.
 45. Polk BF, Modlin JF, White JA, DeGirolami PC. A controlled comparison of joint reactions among women receiving one of two rubella vaccines. *Am J Epidemiol* 1982; 115: 19–25.
 46. Burgess MA, Heath TC, McIntyre PB. The Measles Control Campaign and immunisation adverse events. *Commun Dis Intell* 1998; 22: 136–8.
 47. Bart SW, Stetler HC, Preblud SR, Williams NM, Orenstein WA, Bart KJ, Hinman AR, Herrmann KL. Fetal risk associated with rubella vaccine: an update. *Rev Infect Dis* 1985; 7 Suppl 1: S95–102.
 48. Revised ACIP recommendation for avoiding pregnancy after receiving a rubella-containing vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; 50: 1117.
 49. Eberhart Phillips JE, Frederick PD, Baron RC, Mascola L. Measles in pregnancy: a descriptive study of 58 cases. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 797–801.
 50. Chiba ME, Saito M, Suzuki N, Honda Y, Yaegashi N. Measles infection in pregnancy. *J Infect* 2003; 47: 40–4.
 51. Atmar RL, Englund JA, Hamill H. Complications of measles during pregnancy. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 217–26.
 52. Jespersen CS, Lttauer J, Sagild U. Measles as a cause of fetal defects. A retrospective study of ten measles epidemics in Greenland. *Acta Paediatr Scand* 1977; 66: 367–72.
 53. Siegel M. Congenital malformations following chickenpox, measles, mumps, and hepatitis. Results of a cohort study. *JAMA* 1973; 226: 1521–4.
 54. Siegel M, Fuerst HT, Peress NS. Comparative fetal mortality in maternal virus diseases: a prospective study on rubella, measles, mumps, chickenpox, and hepatitis. *N Engl J Med* 1966; 274: 768–71.
 55. Ali ME, Albar HM. Measles in pregnancy: maternal morbidity and perinatal outcome. *Int J Gynaecol Obstet* 1997; 59: 109–13.
 56. Enders M, Rist B, Enders G. Abort- und Frühgeburtenrate nach akuter Mumpsinfektion in der Schwangerschaft. *Gynäkolog Geburtshilfliche Rundsch* 2005; 45: 39–43.
 57. Jones JF, Ray CG, Fulginiti VA. Perinatal mumps infection. *J Pediatr* 1980; 96: 912–4.
 58. Plotkin SA, Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. *Vaccines*. Fourth ed. Philadelphia: E.B. Saunders Company; 2004; 20, Mumps vaccine. p. 441–69.
 59. Strebel PM, Papania MJ, Halsey NA, Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. *Vaccines*. Fourth ed. Philadelphia: E.B. Saunders Company; 2004; 19, Measles vaccine. p. 389–440.
 60. Mossong J, Muller CP. Estimation of the basic reproduction number of measles during an outbreak in a partially vaccinated population. *Epidemiol Infect* 2000; 124: 273–8.
 61. Hennessey KA, Ion-Nedelcu N, Craciun MD, Toma F, Wattigney W, Strebel PM. Measles epidemic in Romania, 1996–1998: assessment of vaccine effectiveness by case-control and cohort studies. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 1250–7.
 62. Vitek CR, Aduddell M, Brinton MJ, Hoffman RE, Redd SC. Increased protections during a measles outbreak of children previously vaccinated with a second dose of measles-mumps-rubella vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 620–3.
 63. Davis RM, Whitman ED, Orenstein WA, Preblud SR, Markowitz LE, Hinman AR. A persistent outbreak of measles despite appropriate prevention and control measures. *Am J Epidemiol* 1987; 126: 438–49.
 64. Robertson SE, Markowitz LE, Berry DA, Dini EF, Orenstein WA. A million dollar measles outbreak: Epidemiology, risk factors, and a selective revaccination strategy. *Public Health Rep* 1992; 107 (1): 24–31.
 65. Offit PA, Quarles J, Gerber MA, Hackett

- CJ, Marcuse EK, Kollman TR, Gellin BG, Landry S. Addressing parents' concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? *Pediatrics* 2002; 109: 124–9.
66. Schweizerische Kommission für Impffragen, Bundesamt für Gesundheit. Varizellenimpfung. Bull BAG/OFSP 2004; 45: 846–8.
67. Longfield JN, Winn RE, Gibson RL, Juchau SV, Hoffman PV. Varicella outbreaks in Army recruits from Puerto Rico. Varicella susceptibility in a population from the tropics. *Arch Intern Med* 1990; 150: 970–3.
68. Whitley RJ, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000; Varicella-Zoster Virus.
69. Skull SA, Wang E.E.L, with the Canadian Task Force on Preventive Health Care. Use of Varicella Vaccine in Healthy Populations: Systematic Review & Recommendations. CTFPHC Technical Report #01–1. London, ON: Canadian Task Force (www.ctfphc.org/).
70. Gershon AA, Takahashi M, Seward J, Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. Fourth ed. Philadelphia: E.B. Saunders Company; 2004; 28, Varicella Vaccine, p. 783–823.
71. Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridehalgh M. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet* 1994; 343: 1548–51.
72. Vaudaux B, Siegrist CA. Vaccination généralisée contre la varicelle en Suisse? *Paediatrica* 2002; 13: 12–7.
73. Zerboni L, Nader S, Aoki K, Arvin AM. Analysis of the persistence of humoral and cellular immunity in children and adults immunized with varicella vaccine. *J Infect Dis* 1998; 177:1701–4.
74. Johnson CE, Kumar ML, Rome LP, Fattlar DC, Stancin T. Varicella antibody persistence and reinfections six years post-vaccination. *Pediatr Res* 1992; 31.
75. Clements DA. Modified varicella-like syndrome. *Infect Dis Clin North Am* 1996; 10: 617–29.
76. Ozaki T, Nishimura N, Kajita Y. Experience with live attenuated varicella vaccine (Oka strain) in healthy Japanese subjects; 10-year survey at pediatric clinic. *Vaccine* 2000; 18: 2375–80.
77. Asano Y, Suga S, Yoshikawa T, Kobayashi I, Yazaki T, Shibata M, Tsuzuki K, Ito S. Experience and reason: twenty-year follow-up of protective immunity of the Oka strain live varicella vaccine. *Pediatrics* 1994; 94: 524–6.
78. Prevention of varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 1996; 45: 1–36.
79. Lee SH, Ewert DP, Frederick PD, Mascola L. Resurgence of congenital rubella syndrome in the 1990s. Report on missed opportunities and failed prevention policies among women of child bearing age. *JAMA* 1992; 267: 2616–20.
80. Gyorkos TV, Tannenbaum TN, Abrahamowicz M, Delage G, Carsley J, Marchand S. Evaluation of rubella screening in pregnant women. *CMAJ* 1998; 159: 1091–7.
81. Desgrandchamps D, Schaad UB, Glaus J, Tusch G, Heining U. Seroprävalenz von IgG-Antikörpern gegen Masern, Mumps und Röteln bei Schweizer Kindern in den ersten 16 Lebensmonaten. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130: 1479–86.
82. Nicoara C, Zach K, Trachsel D, Germann D, Matter L. Decay of passively acquired maternal antibodies against measles, mumps, and rubella viruses. *Clin Diagn Lab Immunol* 1999; 6: 868–71.
83. Matter L, Germann D, Bally F, Schopfer K. Age-stratified seroprevalence of measles, mumps and rubella (MMR) virus infections in Switzerland after the introduction of MMR mass vaccination. *Eur J Epidemiol* 1997; 13: 61–6.
84. Matter L, Kogelschatz K, Germann D. Serum levels of rubella virus antibodies indicating immunity: response to vaccination of subjects with low or undetectable antibody concentrations. *J Infect Dis* 1997; 175: 749–55.
85. O'Shea S, Best JM, Banatvala JE. Viremia, virus excretion, and antibody responses after challenge in volunteers with low levels of antibody to rubella virus. *J Infect Dis* 1983; 148: 639–47.
86. Fitzpatrick SB, Anthony R, Heald F. Serological response to rubella revaccination in adolescent females. *J Adolesc Health Care* 1983; 4: 168–70.
87. Banerji A, Ford-Jones EL, Kelly E, Robinson JL. Congenital rubella syndrome despite maternal antibodies. *CMAJ* 2005; 172: 1678–9.
88. Pagani L, Guala A, Campra D, Paoletti R, Leonardi G, Pastore G. Efforts toward Rubella elimination and improved quality of health care services. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1208–9.
89. Schluter WW, Reef SE, Redd SC, Dykewicz CA. Changing epidemiology of congenital rubella syndrome in the United States. *J Infect Dis* 1998; 178: 636–41.
90. Schrag SJ, Arnold KE, Mohle-Boetani JC, Lynfield R, Zell ER, Stefonek K, Noga H, Craig AS, Thomson SL, Smith G et al. Prenatal screening for infectious diseases and opportunities for prevention. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 753–60.
91. Bath SK, Singleton JA, Strikas RA, Stevenson JM, McDonald LL, Williams WW. Performance of US hospitals on recommended screening and immunization practices for pregnant and postpartum women. *Am J Infect Control* 2000; 28: 327–32.
92. Garcia DG, Ewert DP, Mascola L. A survey of hospital postpartum and post abortion rubella vaccination policies in Los Angeles County, 1992. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993; 14: 513–6.
93. Gonik B, Jones T, Contreras D, Fasano N, Roberts C. The obstetrician-gynecologist's role in vaccine-preventable diseases and immunization. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 81–4.
94. Bundesamt für Gesundheit, Schweizerische Kommission für Impffragen, Schweizerische Expertengruppe für virale Hepatitis. Bundesamt für Gesundheit, editor. Empfehlungen zur Hepatitis-B-Impfung. Supplementum II, Ordner «Infektionskrankheiten – Diagnose und Bekämpfung», Dezember 1997. Bern. http://www.bag.admin.ch/infekt/publ/supplementa/d/suppl2_hepb.