



NATIONALES REFERENZZENTRUM MASERN, MUMPS, RÖTELN
AM ROBERT KOCH-INSTITUT IM FG 12 DER ABTEILUNG
INFEKTIONSKRANKHEITEN

Präanalytikhandbuch



Deutsche
Akkreditierungsstelle
D-ML-13113-01-10



Deutsche
Akkreditierungsstelle
D-PL-13113-01-10

Inhaltsverzeichnis

1	QM-Dokumentenlenkung	3
2	Zweck	3
3	Indikation für die Laboruntersuchung	3
3.1	Falldefinitionen für die Erkrankungen Masern, Mumps und Röteln	3
4	Abkürzungen und Definitionen	4
5	Präanalytische Informationen und Hinweise	4
5.1	Allgemeine Informationen und Hinweise	4
5.1.1	Leistungsangebot	5
5.2	Formblätter	6
5.3	Hinweise zum Ausfüllen der Formblätter	7
5.4	Informationen zur Vorbereitung der Probenentnahme	7
5.5	Anweisungen über die richtige Entnahme von Primärproben	7
5.6	Hinweise zur Kennzeichnung der Primärprobe	8
5.7	Entsorgung von infektiösen Materialien	9
5.8	Aufbewahrungsbedingungen von Probenmaterial	9
5.9	Zusätzliche bzw. Wiederholungsuntersuchungen	9
5.10	Kriterien zur Annahme bzw. Zurückweisung von Primärproben	9
5.11	Rückmeldungen und Reklamationen	9
5.12	Gebühren	9
6	Besondere Sicherheitsmaßnahmen	9
7	Verweise	9
7.1	Mitgeltende Dokumente	9
7.2	Literatur	10

1 QM-Dokumentenlenkung

Erstellt	17.02.2020, Prof. Dr. Annette Mankertz
Geprüft	17.02.2020, Dr. Bernhard Schmid
Freigegeben/Gültig ab	19.02.2020, Dr. Janine Kleymann-Hilmes

In diesem Dokument wird im Interesse der Lesbarkeit die weibliche oder männliche Form von Funktionsbezeichnungen verwendet; dies schließt die jeweils andere Form mit ein.

2 Zweck

Im Rahmen dieses Primärprobenhandbuchs werden spezifische Anweisungen für die ordnungsgemäße Entnahme und Handhabung von Primärproben mit dem Ziel der Optimierung der präanalytischen Phase von im NRZ MMR durchgeführten Untersuchungsverfahren dokumentiert und an die Einsender des Laboratoriums weitergegeben.

Das Primärprobenhandbuch enthält insbesondere:

- eine Aufstellung der zur Verfügung stehenden Laboruntersuchungen (Leistungsangebot)
- Informationen zur Auswahl der zur Verfügung stehenden Leistungen
- Hinweise zum Ausfüllen des Probenbegleitscheins
- Verfahrensbeschreibungen und Anweisungen zur Auswahl, der Entnahme sowie den Versand von Proben
- Beschreibung des vom NRZ MMR zur Verfügung gestellten Entnahmesets, mit dem Patientenmaterial entnommen und an das NRZ MMR eingeschickt werden soll
- Verfahren zur Identitätskennzeichnung der Primärprobe, Hinweise zur sicheren Entsorgung des bei der Probenentnahme verwendeten Materials
- Hinweise zur Aufbewahrung entnommener Proben

3 Indikation für die Laboruntersuchung

Eine Indikation für die Entnahme von Proben und den Versand an das NRZ MMR ist nur gegeben, wenn Verdacht auf eine akute Erkrankung an Masern, Mumps oder Röteln besteht und die Falldefinition erfüllt ist.

Bei geimpften Patienten können die Symptome im Falle einer Erkrankung (Impfdurchbruch) abgeschwächt auftreten. In diesem Fall ist das Auftreten von abgeminderten Symptomen einer Masern-, Mumps- oder Röteln-Erkrankung als Indikation für die Untersuchung im NRZ MMR ausreichend.

3.1 Falldefinitionen für die Erkrankungen Masern, Mumps und Röteln

Masern

Indikation für eine Laboruntersuchung ist das klinische Bild der Masern, definiert als:

- generalisierter Ausschlag (makulopapulös)
- Fieber
- mindestens eines der drei folgenden Kriterien:
 - Husten,
 - Katarrh (wässriger Schnupfen),
 - Rötung der Bindehaut

Mumps

Indikation für eine Laboruntersuchung ist das klinische Bild des Mumps, definiert als:

- geschwollene Speicheldrüse(n), zwei Tage und länger anhaltend, ohne anderen ersichtlichen Grund
- Unspezifisches klinisches Bild des Mumps:
 - Fieber
 - Hörverlust
 - Meningitis oder Enzephalitis
 - Oophoritis (Eierstockentzündung)
 - Orchitis (Hodenentzündung)
 - Pankreatitis (Entzündung der Bauchspeicheldrüse)

Röteln

Indikation für eine Laboruntersuchung ist das klinische Bild der Röteln, definiert als Vorliegen der **beiden** folgenden Kriterien:

- generalisierter Ausschlag (makulopapulös)
- mindestens eines der beiden folgenden Kriterien:
 - Lymphknotenschwellung im Kopf-, Hals- oder Nackenbereich
 - Arthritis/Arthralgien (Gelenkentzündung, Gelenkschmerzen)

4 Abkürzungen und Definitionen

Abkürzung	Ausdruck
P650	Verpackungsanweisung
UN-Nr. 3373	Transportvorschrift für die Beförderung von diagnostischen oder klinischen Proben

5 Präanalytische Informationen und Hinweise

5.1 Allgemeine Informationen und Hinweise

Kontaktdaten

E-Mails bitte an das **Funktionspostfach** des NRZ MMR: NRZ-MMR@rki.de

Sekretariat NRZ MMR: Tel.: 030 / 18754-2061

Fachgebiets- und NRZ MMR-Leiterin:

Prof. Dr. A. Mankertz, Tel.: 030 / 18754-2516

Stellvertretende Fachgebietsleitung:

PD Dr. Sebastian Voigt, Tel.: 030 / 18754-2271

Stellvertretende Leitung NRZ MMR:

Dr. S. Santibañez, Tel.: 030 / 18754-2308

Wissenschaftliche Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter:

Dr. Agnieszka Bauer, Tel. 030 / 18754-2737

Dr. Nicole Friedrich, Tel. 030 / 18754-2686

Das NRZ MMR nutzt verschiedene diagnostische Methoden zum Nachweis von Masern-, Mumps- und Rötelnvirusinfektionen.

Vorrangig werden molekulare Methoden wie die Polymerasekettenreaktion zum Genomnachweis eingesetzt, um akute Masern-, Mumps- und Rötelnkrankungen schnell und zuverlässig zu erkennen und die aktuell zirkulierenden Viren zu charakterisieren. Zusätzlich werden klassische Methoden wie der Antikörpernachweis eingesetzt.

Nach Möglichkeit nimmt der Einsender vor Versand der Proben mit dem NRZ MMR telefonisch oder per E-Mail Kontakt auf, um zu klären, ob eine Einsendung an das NRZ MMR sinnvoll und notwendig ist. Für den Verdacht auf bzw. den Nachweis einer Masern-, Mumps- oder Rötelnkrankung besteht nach IfSG eine Meldepflicht an das zuständige Gesundheitsamt.

Versandmaterialien und Hilfsmittel		
Probe	Testverfahren	Versandmaterial
Rachenabstrich, Urin	Virusgenomnachweis	Feuchter Tupfer in Virustransportmedium plus Transportröhrchen bzw. Urinentnahmeröhrchen mit Umverpackung; (im Entnahmeset enthalten)
Liquor	Virusgenomnachweis	Standard-Röhrchen (nicht im Entnahmeset enthalten)
Serum	Antikörpernachweis	Standard-Serumröhrchen (nicht im Entnahmeset enthalten)
Vollblut, EDTA-Heparin- Blut	Antikörpernachweis	Standard-Röhrchen (nicht im Entnahmeset enthalten)

Einsendungen an das NRZ MMR müssen gemäß den Bestimmungen zum Versand von medizinischem Untersuchungsmaterial nach der Norm P650 erfolgen. Diagnostische Proben, die von Menschen mit Verdacht auf Masern, Mumps oder Röteln entnommen wurden, gehören zur Kategorie B, UN-Nr. 3373 und müssen mit der Bezeichnung „Diagnostische Proben“ versehen sein.

5.1.1 Leistungsangebot

Wir führen folgende Leistungen durch:

1. Virusgenomnachweis in Rachenabstrich und Urin bei Verdacht auf Masern-, Mumps- und Röteln per Polymerasekettenreaktion (PCR)
2. Serologische Untersuchung bei Verdacht auf Masern-, Mumps- und Röteln werden nur in Kombination mit dem Virusgenomnachweis per PCR durchgeführt. Die alleinige Bestimmung von IgM- und IgG-Antikörpern aus Serum soll in niedergelassenen Laboren und nicht im NRZ MMR erfolgen
3. Untersuchung bei Auftreten von Symptomen in einem unmittelbaren zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung (<21 Tage). Ziel ist die Klärung der Frage ob eine akute Erkrankung oder eine Impfreaktion vorliegt (Differenzierung Impfvirusgenom/Wildtypvirusgenom)
4. Untersuchung bei Auftreten von Symptomen nach länger zurückliegender Impfung zum Ausschluss eines Impfversagens (Differenzierung von primärem und sekundärem Impfversagen)
5. genetische Charakterisierung von Viren, die in Zusammenhang mit einem Ausbruch oder bei Einzelfällen auftreten
6. Nachweis von neutralisierenden Antikörpern bei Schwer-Immunsupprimierten (telefonische Kontaktaufnahme vorher dringend erbeten)

7. Anzucht von Masern-, Mumps- und Rötelnviren
8. Abgabe von Virusstämmen, Kontrollmaterialien für die PCR und Referenz- bzw. Standardseren (nach unseren Möglichkeiten)
9. Beratung der Fachöffentlichkeit zu Fragen der Diagnostik sowie zur Interpretation der diagnostischen Ergebnisse und der molekular-epidemiologischen Analyse

Folgende Leistungen führen wir **nicht** durch:

- Untersuchung von Proben **OHNE** einen vorliegenden Probenbegleitschein
- Serologischer Nachweis von Antikörpern in Bezug auf akute Masern-, Mumps- und Rötelnkrankungen **OHNE** begleitende PCR-Materialien
- Immunitätsfeststellung z.B. in Bezug auf Fragen des Arbeitsschutzes oder des Masernschutzgesetzes
- Aussprechen von Therapieempfehlungen
- Beratung zur MMR-Impfung (wird von FG 33 „Impfprävention“ durchgeführt)
- Beratung von Privatpersonen

PCR-Nachweis

Die Genome von Masern-, Mumps- und Rötelnviren werden mit einer quantitativen PCR nachgewiesen. Fällt diese positiv aus und ist die Viruslast ausreichend hoch, werden die Proben in einer weiteren PCR mit anschließender Sequenzierung und phylogenetischer Analyse genotypisiert.

Wir führen weiterhin eine PCR zur Differenzierung von Masernimpfviren und Wildviren durch. Treten bei kürzlich Geimpften Masern-typische Symptome auf, kann das Impfvirus mit dieser Methode differenziell nachgewiesen werden. Die vorläufigen Ergebnisse können innerhalb weniger Tage übermittelt werden. Die anschließende Genotypisierung bestätigt die vorläufige Einordnung als Impfvirus oder Wildvirus und liegt nach ca. 2-3 Wochen vor.

Serologie

IgM- und IgG-Antikörper werden mit einem ELISA bestimmt. Daneben führen wir in Einzelfällen (z.B. starke Immunsuppression) einen Neutralisationstest zur Bestimmung von Virus-neutralisierenden Antikörpern durch (telefonische Rücksprache erforderlich). Weiterhin führen wir zu Röteln und Masern Aviditätsbestimmungen der IgG-Antikörper durch, um zwischen akuter und zurückliegender Infektion zu unterscheiden. Diesen Untersuchungen kommt zusammen mit dem Western Blot als Feindiagnostik bei Verdacht auf Rötelninfektion in der Frühschwangerschaft eine große Bedeutung zu.

Zellkultur

Die Anzucht von Virus in Zellkultur wird bei dafür geeigneten Einsendungen durchgeführt, um die Stammsammlung des NRZ MMR zu erweitern.

5.2 Formblätter

Probenbegleitschein des Nationalen Referenzzentrums Masern, Mumps, Röteln mit Falldefinitionen des RKI

Der von uns verwendete Probenbegleitschein fragt Daten zu Erkrankung, Probenentnahme und Patient ab. Diese Daten werden benötigt, um die angemessene Untersuchung anzuordnen, das Untersuchungsergebnis zu beurteilen und dem Surveillanceauftrag des NRZ nachzukommen. Dieses Formular sollte durch den behandelnden Arzt oder das zuständige Gesundheitsamt ausgefüllt werden und muss an das NRZ MMR per Fax, E-Mail oder Post übermittelt werden. **Eine Untersuchung von Patientenmaterialien erfolgt nur, wenn der Probenbegleitschein vorliegt.**

Der Probenbegleitschein kann unter folgendem Link heruntergeladen werden:

[http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/NRZ/MMR/Masernfragebogen.pdf? blob=publicationFile\)](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/NRZ/MMR/Masernfragebogen.pdf?blob=publicationFile)

5.3 Hinweise zum Ausfüllen der Formblätter

Jede eingesandte Probe muss mit einem ausgefüllten Probenbegleitschein für den Probeneingang an das NRZ MMR eingeschickt werden. Damit werden Daten erfasst, die für die Meldung nach IfSG und die Erstellung des Laborberichts, aber auch für unseren gesetzlichen Auftrag zur molekularen Surveillance im Rahmen des WHO-Eliminationsziels für Masern und Röteln benötigt werden:

- Kontaktdaten des Einsenders
- Name und Geburtsdatum des Patienten
- Details zur Anamnese wie kürzlich stattgefundene Reisen
- Angaben zu Art der eingesandten Proben und deren Abnahmedatum
- Angaben zu den klinischen Symptomen und dem zeitlichen Verlauf der Erkrankung
- Angaben zum Impfstatus

Diese Daten ermöglichen dem NRZ MMR die molekular-epidemiologische Überwachung des Auftretens und der Verbreitung von Masern-, Mumps- und Rötelnviren auf nationaler und europäischer Ebene.

5.4 Informationen zur Vorbereitung der Probenentnahme

Nachweismethoden und Wahl des Untersuchungsmaterials zur Diagnostik von Masern-, Mumps- und Rötelnviren		
Virus	Nachweis	Material
Masernvirus	PCR (Diagnostik) PCR Differenzierung Impf/Wildvirus PCR (Genotypisierung) IgM, IgG , IgG Avidität Neutralisationstest Anzucht	Urin, Rachenabstrich , Liquor Urin, Rachenabstrich Urin, Rachenabstrich, Liquor Serum Serum Urin, Rachenabstrich, Liquor
Mumpsvirus	PCR (Diagnostik) PCR (Genotypisierung) IgM, IgG Neutralisationstest Anzucht	Urin, Rachenabstrich , Liquor Urin, Rachenabstrich, Liquor Serum Serum Urin, Rachenabstrich, Liquor
Rötelnvirus	PCR (Diagnostik) PCR (Genotypisierung) IgM, IgG , IgG Avidität, Western Blot Neutralisationstest Anzucht	Urin, Rachenabstrich , Liquor Urin, Rachenabstrich, Liquor Serum Serum Urin, Rachenabstrich, Liquor

Fettgedruckt: Akkreditierte Verfahren

5.5 Anweisungen über die richtige Entnahme von Primärproben

Für die PCR-Diagnostik sollte Rachenabstrich und Urin abgenommen werden. Bei der Entnahme von Rachenabstrichen sollte darauf geachtet werden, dass die Wangenschleimhaut und der Rachen gründlich abgestrichen werden. Es sollte nach Möglichkeit ein Tupfer mit Virustransportmedium verwendet werden, alternativ ein Tupfer in Gel oder Kohle. Trockene Tupfer sind nach unseren Untersuchungen meist ungeeignet. Urin und Serum werden nach Standardverfahren entnommen.

Wir bieten Sets zur Entnahme und Übersendung von Patientenproben bei Verdacht auf Masern, Mumps bzw. Röteln an, die kostenlos über die Website vom RKI angefordert werden können.

http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/NRZ/MMR/Entnahmesets/Entnahmesets_node.html.

Die Entnahmesets bestehen aus einem vorfrankierten und adressierten Transportkarton, dem Probenbegleitschein, einem Rachenabstrichröhrchen, einer Urinmonovette und den entsprechenden Umverpackungen.

Zweckmäßigerweise sollten Patientenproben bis zum Versand im Kühlschrank gelagert werden. Ein Versand zum Wochenende sollte insbesondere im Sommer vermieden werden. Bei heißer Witterung sollten die Proben kühl gelagert und zum Wochenbeginn versendet werden.

Methode	Material	Menge	Transport
Serologische Untersuchungen	Serum, Plasma	ca. 1 ml	Raumtemperatur
	Vollblut, EDTA-Blut	ca.3 ml	
PCR zum Nachweis des Virusgenoms	Urin	Max. 5 ml	Raumtemperatur
	Rachenabstrich mit Transportmedium	1 Tupfer	
	Liquor	Nach Verfügbarkeit	

Weitere Informationen zum Probenversand können unter dem Link „Hinweise für Entnahme und Versand von Untersuchungsmaterial“ erhalten werden:

http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/NRZ/MMR/Masernentnahme.pdf;jsessionid=9E1715FBA82CF3A8F7B05C80E4B0C191.2_cid390?_blob=publicationFile

5.6 Hinweise zur Kennzeichnung der Primärprobe

Jede eingesendete Probe muss eindeutig mit dem Namen des Patienten und/oder Labor-Nr. des Einsenders gekennzeichnet sein und anhand des mitgeschickten Probenbegleitdokuments eindeutig zuzuordnen sein.

Dauer der Untersuchungsverfahren

Die Durchführung der serologischen Untersuchungen ist in der Regel binnen 1 bis 2 Arbeitstagen abgeschlossen. Die PCR-Untersuchungen benötigen die gleiche Bearbeitungszeit, erfordern aber ein Eintreffen im NRZ MMR **vor 9.00 morgens**. Aus technischen Gründen werden Proben, die nach 9.00 Uhr eintreffen, erst am nächsten Tag untersucht. Die Dauer der genotypischen Untersuchungen nimmt meist 10-15 Arbeitstage in Anspruch. In Ausbruchssituationen mit starkem Probenaufkommen kann es zu längeren Bearbeitungsfristen insbesondere für die Genotypisierung kommen.

Ein abschließender schriftlicher Laborbericht wird erstellt, wenn alle Serologie- und PCR-Ergebnisse vorliegen, und per Post an den Einsender der Probe übermittelt. Bei Untersuchungen von akuten Masern-, Mumps- und Rötelnverdachtsfällen erfolgt eine Meldung der Laborergebnisse an das zuständige Gesundheitsamt. Dies entbindet die Einsender nicht davon, den Verdacht auf eine dieser Erkrankungen bzw. den Nachweis der Erkrankungen selbst zu melden. Bei begründeter Dringlichkeit (z. B. akuter Verdachtsfall in einer Gemeinschaftseinrichtung) kann der Laborbericht über einen sicheren Datenaustausch-Dienst in Übereinstimmung mit den geltenden Datenschutzbestimmungen übermittelt werden (Cryptshare).

Hinweise zu besonderen zeitlichen Festlegungen hinsichtlich der Probenentnahme und des Probenverkehrs

Falls möglich, sollten Serumproben erst drei Tage nach Symptombeginn abgenommen werden, da erst zu diesem Zeitpunkt bei nahezu allen Erkrankten ein positives IgM nachzuweisen ist.

Im Gegensatz dazu sollten Rachenabstrich und Urin nicht später als sieben Tage nach Symptombeginn abgenommen werden, da die Zuverlässigkeit des Virusgenomnachweises nach diesem Zeitpunkt abnimmt.

Ein negatives Ergebnis ist kein absolut sicherer Ausschluss einer Erkrankung, da das Untersuchungsergebnis z.B. durch einen langen Transport oder eine nicht fachgerechte Probenentnahme negativ beeinflusst werden kann.

5.7 Entsorgung von infektiösen Materialien

Die Entsorgung der infektiösen Materialien erfolgt durch Autoklavieren nach im RKI etablierten Standardarbeitsanweisungen gemäß dem Stand von Wissenschaft und Technik.

5.8 Aufbewahrungsbedingungen von Probenmaterial

Eingesendete Proben werden bis zur Analyse gekühlt bei 5°C im Kühlschrank aufbewahrt. Nach der Untersuchung werden die Proben bei -20°C asserviert.

5.9 Zusätzliche bzw. Wiederholungsuntersuchungen

Bei begründeter klinischer Fragestellung können zusätzliche Untersuchungen nach Absprache zwischen Einsender und NRZ MMR erfolgen.

5.10 Kriterien zur Annahme bzw. Zurückweisung von Primärproben

Eingesendete Proben müssen den o. g. Anforderungen an die Verpackung gemäß den Bestimmungen zum Versand von medizinischem Untersuchungsmaterial (ADR) entsprechen. Unsachgemäß verpackte Einsendungen stellen eine Gefährdung für unsere Mitarbeiter dar. Daher werden sie entsorgt und der Einsender darüber informiert.

5.11 Rückmeldungen und Reklamationen

Für einen kontinuierlichen Verbesserungsprozess wird in regelmäßigen Abständen ein Dokument zur Kundenzufriedenheitsumfrage mit dem Laborbericht verschickt, um Anregungen, Rückmeldungen, sowie Reklamationen und Lob von den Einsendern entgegen zu nehmen.

5.12 Gebühren

Die Untersuchung akuter Masern-, Mumps- und Rötelnverdachtsfälle und vermuteter Fälle von Impfversagen werden im Rahmen unseres gesetzlichen Auftrages zur molekular-epidemiologischen Charakterisierung von Viren durchgeführt. Es werden deswegen keine Gebühren vom NRZ MMR in Rechnung gestellt.

6 Besondere Sicherheitsmaßnahmen

Alle Proben sind als potenziell infektiös zu betrachten und nach den gängigen Laborvorschriften für den Umgang mit infektiösem Material zu behandeln.

7 Verweise

7.1 Mitgeltende Dokumente

Sämtliche SOPs werden in aktueller und autorisierter Fassung im NRZ MMR vorgehalten und beinhalten Verfahrensvorschriften zur internen Präanalytik. Diese können bei Bedarf und nach Absprache mit der Leiterin und dem Qualitätsbeauftragten des NRZ MMR eingesehen werden.

Ausführliche Informationen zu Masern, Mumps und Röteln und den Nachweismethoden für die Erkrankungen sind auf der Homepage des NRZ MMR zu finden:

http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/NRZ/MMR/mmr_node.html

PPH_MMR_Leistungen_AnI01-akkred-verfahren

PPH_MMR_Leistungen_AnI02-doku-entnah

PPH_MMR_Leistungen_AnI03-probenbegleitschein

FLT_RKI_zufriedenheit

7.2 Literatur

Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection. Second edition. WHO

http://www.who.int/immunization_monitoring/LabManualFinal.pdf

Global distribution of measles genotypes and measles molecular epidemiology. Rota PA, Brown K, Mankertz A, Santibanez S, Shulga S, Muller CP, Hübschen JM, Siqueira M, Beirnes J, Ahmed H, Triki H, Al-Busaidy S, Dosseh A, Byabamazima C, Smit S, Akoua-Koffi C, Bwogi J, Bukonya H, Wairagkar N, Ramamurty N, Incomserb P, Pattamadilok S, Jee Y, Lim W, Xu W, Komase K, Takeda M, Tran T, Castillo-Solorzano C, Chenoweth P, Brown D, Mulders MN, Bellini WJ, Featherstone D. *J Infect Dis.* 2011 Jul;204 Suppl 1:S514-23.

Spread of measles virus D4-Hamburg in Europe, 2008 - 2011. Mankertz A, Mihneva Z, Gold H, Baumgarte S, Baillot A, Helble R, Roggendorf H, Bosevska G, Nedeljkovic J, Makowka A, Hutse V, Holzmann H, Aberle SW, Cordey S, Necula G, Mentis A, Korukluoğlu G, Carr M, Brown KE, Hübschen JM, Muller CP, Mulders MN, Santibanez S. *Emerg Infect Dis.* 2011 Aug;17(8):1396-401.

Seroepidemiology of measles-specific IgG antibodies and predictive factors for missing seroprevalence in a German population-based cross-sectional study in children and adolescents (KiGGS). Poethko-Müller C and Mankertz A. *Vaccine.* 2011 Oct 19; 29(45):7949-59.

Measles virus spread initiated at international mass gatherings in Europe, 2011. Santibanez S, Prosenk K, Lohr D, Pfaff G, Jordan O, Mankertz A. *Euro Surveill.* 2014;19(35).

A retrospective study reveals that mumps virus infection in vaccinated patients can be detected by rise of specific IgG antibodies to high titers. Mumps virus infection in vaccinated patients can be detected by an increase in specific IgG antibodies to high titres: a retrospective study. Borgmann S, Santibanez S, Schwab F and Mankertz A. *Epidemiol Infect.* 2014 Jan 15:1-9.

Complete genome sequence of a wildtype measles virus isolated during the spring 2013 epidemic in Germany. Sparrer K, Krebs S, Jäger G, Santibanez S, Mankertz A, Blum H and Conzelmann KK. *Genome Announc.* 2014 Apr 17;2(2).

Long-term transmission of measles virus in Central and continental Western Europe. Santibanez S, Hübschen J, Muller CP, Freymuth F, Ben Mamou M, Mulders MN, Brown KE, Myers R, Mankertz A. *Virus Genes, Virus Genes.* 2015 Feb;50(1):2-11.

Laboratory-based investigation of suspected mumps cases submitted to the German national reference centre for measles, mumps, and rubella, 2008 to 2013. Mankertz A, Beutel U, Schmidt FJ, Borgmann S, Wenzel JE, Ziegler P, Weißbrich B, Santibanez S. *Int J Med Microbiol.* 2015 Oct;305(7):619-26.

The measles outbreak in Bulgaria, 2009-2011: An epidemiological assessment and lessons learnt. Muscat M, Marinova L, Mankertz A, Gacheva N, Mihneva Z, Santibanez S, Kunchev A, Filipova R, Kojouharova M. *Eurosurveillance*, Volume 21, Issue 9, 03 March 2016.

Rapid identification of measles virus vaccine genotypes by real time PCR. Roy F, Mendoza L, Hiebert J, McNall RJ, Bankamp B, Connolly S, Lüdde A, Friedrich N, Mankertz A, Rota PA, Severini A. *J Clin Microbiol*. 2016 Nov 16. pii: JCM.01879-16

Molecular surveillance of measles and rubella in the WHO European Region: new challenges in the elimination phase. Santibanez S, Hübschen JM, Ben Mamou MC, Muscat M, Brown KE, Myers R, Donoso Mantke O, Zeichhardt H, Brockmann D, Shulga S, Muller CP, O'Connor PM, Mulders MN, Mankertz A. *Clin Microbiol Infect*. 2017 Aug;23(8):516-523.

Large measles out-break in Berlin introduced by asylum seekers and spread among the insufficiently vaccinated resident population, Berlin, 2014–2015. Werber D, Hoffmann A, Santibanez S, Mankertz A, Sagebiel D. *Euro Surveill*. 2017 Aug 24;22(34).

Post-exposure prophylaxis for measles with immunoglobulins revised recommendations of the standing committee on vaccination in Germany. Matysiak-Klose D, Santibanez S, Schwerdtfeger C, Koch J, von Bernuth H, Hengel H, Littmann M, Terhardt M, Wicker S, Mankertz A, Heininger U. *Vaccine*. 2018 Dec 18;36(52):7916-7922. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.10.070. Epub 2018 Nov 23. Review

Hospital outbreak of measles - Evaluation and costs of 10 occupational cases among healthcare worker in Germany, February to March 2017. Hiller U, Mankertz A, Köneke N, Wicker S. *Vaccine*. 2019 Mar 28;37(14):1905-1909.

