



MEDIZINISCHE  
UNIVERSITÄT WIEN



Österr. Gesellschaft für Vakzinologie

Jänner 2019



Consensusstatement  
und Empfehlungen

# Reiseimpfungen mit spezieller Indikation: Gelbfieber, Tollwut, Japanische Enzephalitis, Typhus, Meningokokken

**Autoren:** Univ.-Prof. Dr. Ursula Wiedermann<sup>1#</sup>, Univ.-Prof. Dr. Herwig Kollaritsch<sup>2#</sup>,  
Univ.-Prof. Dr. Andrea Grisold<sup>3</sup>, Prof. Dr. med. Christoph Hatz<sup>4</sup>, Univ.-Doz. Dr. Ursula Hollenstein<sup>5</sup>, Univ.-Prof.  
Dr. Heidemarie Holzmann<sup>6</sup>, Dr. Maria Kitchen<sup>7</sup>, Univ.-Prof. Dr. Ingomar Mutz<sup>8</sup>, Univ.-Prof. Dr. Florian Thalhammer<sup>9</sup>,  
Dr. Angelika Wagner<sup>1</sup>, Univ.-Prof. Dr. Günter Weiss<sup>10</sup>, Prim. Univ.-Doz. Dr. Christoph Wenisch<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Medizinische Universität Wien, Referenzzentrale für Impfungen, Reise- und Tropenmedizin des Ministeriums für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz; <sup>2</sup>Zentrum für Reisemedizin, Wien; <sup>3</sup>Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, Medizinische Universität Graz; <sup>4</sup>Swiss Tropical and Public Health Institute, Basel; Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital, St. Gallen; <sup>5</sup>traveldoc, Wien; <sup>6</sup>Zentrum für Virologie, Medizinische Universität Wien; <sup>7</sup>Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Universität Innsbruck; <sup>8</sup>FA für Kinderheilkunde, St. Marein im Mürztal; <sup>9</sup>Klinische Abteilung für Infektionen und Tropenmedizin, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Wien; <sup>10</sup>Universitätsklinik für Innere Medizin II (Infektiologie, Immunologie, Pneumologie, Rheumatologie), Medizinische Universität Innsbruck; <sup>11</sup>4. Medizinische Abteilung mit Infektiologie, SMZ Süd KfJ-Spital der Stadt Wien

#Korrespondenz: [ursula.wiedermann@meduniwien.ac.at](mailto:ursula.wiedermann@meduniwien.ac.at); [dr.herwig.kollaritsch@gmail.com](mailto:dr.herwig.kollaritsch@gmail.com)

In Zusammenarbeit mit



Österreichische Gesellschaft  
für Infektionskrankheiten und  
Tropenmedizin (ÖGIT)



Österreichische Gesellschaft für  
Tropenmedizin, Parasitologie und  
Migrationsmedizin (ÖGTPM)

**N**eue Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) bezüglich der Impfungen gegen Gelbfieber und gegen Tollwut haben zu Diskussionen in Fachkreisen und in der Folge zu unterschiedlichen Vorgangsweisen in mehreren europäischen Ländern geführt.

Um keine Verunsicherung bei Ärzteschaft wie auch Reisenden zu erzeugen, ist das Ziel dieses Expertenstatements (erstellt von der Österreichischen Gesellschaft für Vakzinologie in Kooperation mit der Referenzzentrale für Impfungen des Sozialministeriums [ISPTM, MedUniWien], der Österreichischen Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin und der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin, Parasitologie und Migrationsmedizin), eine Harmonisierung der Impfeempfehlungen auf der Basis der vorliegenden wissenschaftlichen Evidenz sowie von fachlichen/theoretischen Überlegungen einheitlich für Österreich zu erarbeiten. Abgesehen von den genannten zwei Impfungen gehören auch Impfungen gegen Japanische Enzephalitis, Typhus und Meningokokken zu den Reiseimpfungen mit speziellen Indikationsstellungen, die ebenso immer wieder zu unterschiedlichen Empfehlungen und Vorgangsweisen geführt haben.

Die in der Folge erarbeiteten Empfehlungen sollen daher als Ergänzung zu den im Österreichischen Impfplan beschriebenen Reiseimpfungen verstanden werden.

## 1. Gelbfieber

### 1.1 Epidemiologie

Relativ rezente Ausbrüche von Gelbfieber („Yellow Fever“ – YF) in Angola [1], Brasilien [2] und anderen südamerikanischen Ländern zeigen, dass YF in Endemiegebieten nach wie vor ein Problem darstellt. Dazu kommt noch, dass die Inzidenz humaner Gelbfieberfälle durch Impfkationen im Land beeinflusst wird [3] und somit das tatsächliche Risiko für Reisende nicht immer direkt von den Erkrankungszahlen der Lokalbevölkerung abgeleitet werden kann.

Weiters wurden bei dem Ausbruch in Angola 2016 einige ungeimpfte chinesische Arbeiter angesteckt, was auf die Gefahr hinweist, dass YF auf den asiatischen Kontinent übertragen werden könnte, der zwar zurzeit frei von YF ist, wo es aber geeignete Vektoren in reicher Zahl gäbe [1].

Alleine in Südamerika sind zwischen August 2016 und August 2018 mindestens 13 ungeimpfte europäische Reisende an Gelbfieber erkrankt, während es zwischen 1999 und August 2016 nur insgesamt sechs Fälle bei Touristen in ganz Südamerika gab [4-6]. Dies zeigt eine für die Reisemedizin gravierende Änderung der epidemiologischen Verhältnisse.

Die folgenden Abbildungen zeigen Karten zur Verbreitung von YF und zu den WHO-Impfeempfehlungen für Afrika (Abb. 1a) und Südamerika (Abb. 1b).

### 1.2 Impfstoffe

Der seit vielen Jahren verfügbare Impfstoff (Stamaril®) ist ein auf Hühnerembryonen gezüchteter 17-D-Lebendvirus-Impfstoff, der eine ausgezeichnete Immunantwort auslöst und in der Regel kaum krankmachende Eigenschaften besitzt. Er kann ab dem vollendeten 9. Lebensmonat eingesetzt werden (in Ausnahmefällen Zulassung ab dem 6. Lebensmonat).

Als Kontraindikationen gelten Hühnerweißallergie, Dysfunktion der Thymusdrüse, Myasthenia gravis sowie Fieber  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , akute Erkrankungen, Immundefekte, fortgeschrittene maligne Erkrankungen, Kinder unter sechs Monaten, HIV-Infektionen (uneingeschränkt bei  $\text{CD4}^+$ -Zellzahl  $>500/\text{mm}^3$ ; Nutzen-Risiko-Abwägung bei  $\text{CD4}^+$ -Zellzahl zwischen 200 und  $499/\text{mm}^3$ ). Es besteht allerdings eine strenge Indikationsstellung bei Personen  $>60\text{a}$  sowie in der Schwangerschaft (siehe Nebenwirkungen). Da eine Übertragung des Impfvirusstamms von der stillenden Mutter auf das Kind gezeigt wurde [8], soll die Impfung möglichst auch nicht in der Stillperiode durchgeführt werden.

### 1.3 Nebenwirkungen

Trotz allgemein guter Verträglichkeit der Gelbfieberimpfung kann es selten, aber doch bei bestimmten Personengruppen zum Auftreten schwerer Nebenwirkungen kommen. Diese Tatsache führte dazu, die Impfindikation strenger zu stellen und auch die tatsächliche Schutzdauer zu hinterfragen.

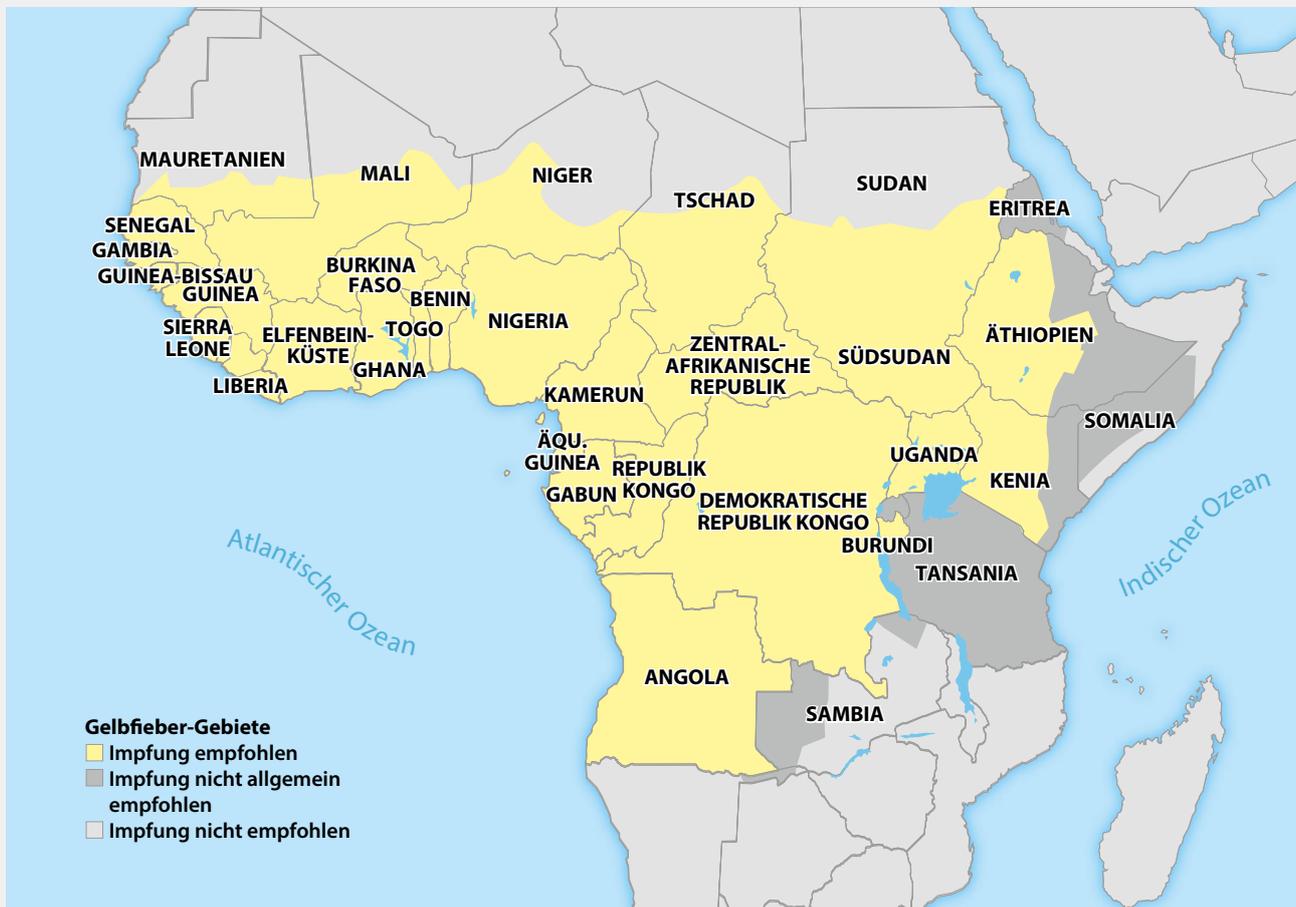
Entsprechend präzisen Beschreibungen sind schwere viszerotrope (AVD) oder neurotrope (AND) Nebenwirkungen nach Gelbfieberimpfung möglich. In einer Studie wurde die Inzidenz dieser Nebenwirkungen mit  $0,8/100.000$  (AND) bzw.  $0,3/100.000$  (AVD) berechnet. Allerdings traten nahezu alle diese Nebenwirkungen nach Erstimpfung auf [9]. Laut CDC gab es 14 schwere Nebenwirkungen (SAE) nach YF-Boosterungen [10, 11]. Von diesen 14 schienen jedoch nur fünf Patienten wirklich schwer krank zu sein, darunter ein Fall von neurologischen und drei Fälle von viszeralen Erkrankungen. In Anbetracht der hohen Zahl von über 400 Millionen Dosen der Gelbfieberimpfung, die bislang verimpft wurden (davon allerdings nur ein relativ kleiner Teil an Reisende) [11], scheint die Rate an „severe adverse events“ (SAE) nach YF-Booster extrem gering zu sein, wenngleich das genaue Verhältnis von SAE nach primärer Impfung vs. Boosterung nicht bekannt ist.

### 1.4 Impfung

Mit 11. Juli 2016 hat die WHO den Beschluss gefasst, die Gültigkeitsdauer einer Gelbfieberimpfung von „zehn Jahre“ auf „lebenslang“ anzuheben [12, 13].

Laut dem „Yellow Book 2018“ der US-amerikanischen „Centers for Disease Control and Prevention“ (CDC) werden einige Personengruppen bzw. Umstände definiert, bei denen von

**Abb. 1a: Gelbfieber in Afrika**



Quelle: modifiziert nach [7]

Stand der Karte: September 2016

der einmaligen, lebenslang gültigen Gelbfieberimpfung abgewichen werden sollte [7]:

- Personen, denen die Erstimpfung im Kleinkindesalter (<2 Jahre) oder während einer Schwangerschaft, unabhängig vom Schwangerschaftstrimester, verabreicht wurde, sollten vor einer Reise in ein Risikogebiet eine weitere Impfung erhalten.
- Wenn die Gelbfieberimpfung gleichzeitig mit einer weiteren Lebendimpfung wie MMR gegeben wird, kann dies die Dauer des Impfschutzes verringern, und eine Gelbfieberimpfung sollte (wie bis dato) nach zehn Jahren erneut gegeben werden.
- Ebenso sollten Empfänger einer hämatologischen Stammzelltransplantation (HSCT), die vor der HSCT eine Gelbfieberimpfung erhalten haben, nach der HSCT – sobald sie ausreichend immunkompetent sind (Mindestabstand zwei Jahre) – eine weitere Gelbfieberimpfung bekommen, sofern sie in Risikogebiete fahren.
- HIV-infizierte Personen sollen alle zehn Jahre erneut geimpft werden (eventuell auch in kürzeren Intervallen), sofern sie ein Gelbfieberrisiko haben.

- Schließlich sollte auch bei Laborpersonal, das mit Wildtyp-Gelbfiebervirus zu tun hat, alle zehn Jahre ein Antikörperstatus (NT IgG) gemacht und falls nötig aufgefrischt werden.
- Reisende, die planen, eine längere Zeit in einem Endemiegebiet zu verbringen oder in besonders hochendemische Gebiete wie das ländliche Westafrika zu fahren (insbesondere während der Jahreszeit mit den höchsten Übertragungsraten) oder sich in einem Ausbruchsgbiet aufzuhalten, sollten mit einer weiteren Impfung aufgefrischt werden.

Letztere Empfehlung des Yellow Book scheint auf den ersten Blick im Gegensatz zur oben beschriebenen WHO-Empfehlung zu stehen. Allerdings muss in Erinnerung behalten werden, dass die WHO-Empfehlungen primär Menschen in Endemiegebieten betreffen und nicht Reisende, die eine verhältnismäßig kleine Risikoklientel darstellen. Darüber hinaus gibt es für die lebenslange Schutzwirkung der Gelbfieberimpfung nach einer einzelnen Impfdosis bei Reisenden aus Nicht-Endemiegebieten keine belastbaren

Daten, wie auch jüngst eine detaillierte Recherche des kanadischen CATMAT belegt [14]. Die meisten Teilnehmer an den Studien zu diesem Thema stammten entweder aus Endemiegebieten oder hatten lang dort gelebt, so dass eine Boosterung der Impfantwort durch natürliche Exposition nicht auszuschließen ist. Auch die Analysemethoden, mit denen die Immunantwort nach Gelbfieberimpfung gemessen wurde, waren unterschiedlich.

Eine Studie von Niedrig et al. zeigte, dass nach 17D-Gelbfieberimpfung in den Jahren 2 bis 10 bereits 18,5% der Probanden (dies waren Personen, die sich zum Teil länger in Endemiegebieten aufgehalten hatten) im Neutralisationstest nicht mehr schützende Titer von  $\geq 1:10$  aufwiesen; nach 11 bis 38 Jahren waren es 25,5% [15]. Ob diese serologischen Ergebnisse als unmittelbarer Anhaltspunkt für den Schutz herangezogen werden können, ist unklar.

Eine weitere rezente Studie zeigt nun sehr deutlich, dass bei gesunden Reisenden, die vor mehr als zehn Jahren (Bereich zwischen 10 und 53 Jahren; im Mittel 15 Jahre) gegen Gelbfieber geimpft wurden, nur mehr 82% im PRNT („Plaque Reduction Neutralization Test“) positiv und somit sicher geschützt waren [16].

Dokumentierte Impfversager nach Gelbfieberimpfung sind hingegen bisher ausnahmslos innerhalb der Zehn-Jahres-Frist nach der Impfung beobachtet worden und nicht erst später, wie die WHO bereits festgestellt hat [13]. Diese Daten deuten auf ein primäres Versagen des Angehens der Impfung hin, ein Phänomen, das bei allen Lebendimpfungen vorkommen kann [17].

In einer brasilianischen Studie zeigte sich die Abnahme der Seroprotektionsrate von 93% ein Jahr nach Gelbfieberimpfung auf bis zu 76% nach zehn bis elf Jahren [18]. Die Rate an Impfversagern könnte unterschätzt werden – so zeigten sich in einer Analyse der zwischen 1973 und 2008 in Brasilien aufgetretenen YF-Fälle, dass 52% der Erkrankten gegen Gelbfieber geimpft waren, allerdings in einem zeitlichen Abstand von mehr als zehn Jahren (nur 3% der Erkrankten waren innerhalb der letzten zehn Jahre geimpft worden) [19].

**Abb. 1b: Gelbfieber in Südamerika**



Überdies besteht hier die Unsicherheit der korrekten Impfstofflagerung und -applikation im Rahmen einer Serienimpfung.

Für eine adäquate Immunantwort nach Kontakt mit dem YF-Virus ist auch eine T-Zell-Reaktion erforderlich, die nur durch repetitive Stimulation zustande kommt; dies mag – wie bereits erwähnt – in Endemiegebieten gegeben sein, nicht jedoch bei Reisenden aus Nicht-Endemiegebieten. Zudem dürfte die YF-Inkubationszeit von nur drei Tagen zu kurz sein, um rechtzeitig eine ausreichende T-Zell-Reaktion zustande zu bringen [20].

Somit liegen zusammenfassend keine klaren Daten bei großen Kollektiven – vor allem aber bei Reisenden – vor, die generell eine lebenslange Schutzwirkung der Gelbfieberimpfung untermauern würden [14].

Neben den medizinischen/immunologischen Überlegungen zur Validität einer einmaligen, lebenslang geltenden Gelbfieberimpfung können auch logistische Probleme bei der Einreise in das Zielland auftreten, da noch längst nicht alle Staaten (vor allem in Afrika) die neue Regelung akzeptieren. Einreiseprobleme können daher auftreten, wenn die Gelbfieberimpfung mehr als zehn Jahre zurückliegt und vor Einreise keine Auffrischung verabreicht wurde (es empfiehlt sich eine Anfrage in der zuständigen Botschaft).

### 1.5 Empfehlungen

- Personen, die bereits eine Gelbfieberimpfung erhalten haben, sollten nach Ablauf von zehn Jahren erneut eine Impfung erhalten, sofern sie eine Reise in ein rezent aktives Endemiegebiet planen. Die Definition dieser Gebiete ist den jeweils aktuellen Karten (z.B. der WHO) zu entnehmen (s. Punkt 1.1). Dies gilt in besonderem Maß für:
  - Personen, die zeitgleich mit der Gelbfieberimpfung eine Lebendimpfung erhalten haben
  - Kinder, die vor dem zweiten Geburtstag erstmalig geimpft wurden
  - Frauen, die während der Schwangerschaft geimpft wurden
  - HIV-Infizierte (cave CD4<sup>+</sup>-Zellzahl)
  - Personen nach Stammzelltransplantation, sofern seit der Transplantation mehr als zwei Jahre verstrichen sind und der Patient immunologisch unauffällig ist
  - Personen, die nach Gelbfieberimpfung eine starke immunsuppressive Therapie erhalten haben und sich wieder in einem immunkompetenten Zustand befinden
  - Personen, die unter geringgradiger Immunsuppression (z.B. Kortisontherapie) geimpft wurden
- Personen, die noch keine Impfung erhalten haben, werden im Einklang mit den WHO-Empfehlungen zunächst einmal gegen Gelbfieber geimpft. Da die Datenlage für eine nur einmalige Impfung nach dem WHO-Schema derzeit relativ gering ist, sollte bei dieser Gruppe das weitere Vorgehen erst zehn Jahre nach der Erstimpfung entschieden werden, da vermutlich zu diesem Zeitpunkt bereits mehr Langzeitdaten vorliegen werden.
- Darüber hinaus kann als Entscheidungshilfe, ob eine Boosterung erfolgen soll, ein Neutralisationstest (NT) angeboten werden; dies vor allem bei Personen mit fraglichem Impferfolg infolge möglicher (geringgradiger) Immunsuppression oder entsprechender Umstände (siehe oben).

- Bei unklaren Einreisevorschriften (kann an der jeweiligen Botschaft erfragt werden) kann eine erneute Impfung nach zehn Jahren empfehlenswert sein.
- Eine erneute Impfung nach zehn Jahren ist bei jenen Personen, die diese Impfung nur aus formalen Gründen (Einreisebestimmungen in Länder ohne Gelbfiebrisiko, Kreuzfahrten etc.) erhalten haben, nicht vorgesehen.

## 2. Tollwut

### 2.1 Epidemiologie

In Westeuropa konnte die Tollwut durch groß angelegte Impfkationen für Füchse weitgehend zurückgedrängt werden. Österreich (und ganz Westeuropa) wurde 2008 von der WHO für tollwutfrei erklärt. Dies gilt jedoch nicht für Ost- und Südosteuropa, und es gilt nur für die sogenannte klassische oder terrestrische Tollwut, die in Europa in erster Linie von Füchsen übertragen wurde. Die großen Problemareale der Tollwut liegen in Asien, Afrika und Teilen von Südamerika (siehe Abb. 2).

Daneben gibt es jedoch auch die Fledermaus-Tollwut, die in Westeuropa vereinzelt noch vorkommen kann, vor allem aber in Afrika und Südamerika auftritt.

Epidemiologisch gibt es zwei Formen der terrestrischen Tollwut:

1. die sogenannte sylvatische Wut mit dem primären Zyklus Fuchs zu Fuchs, wobei andere Tiere oder auch der Mensch nur selten angesteckt werden, und
2. die urbane Wut mit dem primären Zyklus Haushund zu Haushund, bei dem es viel häufiger zu menschlichen Ansteckungen kommt, wenn der Mensch in engem Kontakt mit dem domestizierten Tier lebt. Dieser Typ ist vor allem in ressourcenarmen Ländern vorherrschend.

Weltweit sterben jährlich mindestens 50.000 Menschen an Tollwut [22]. In großen Teilen Afrikas, Lateinamerikas und Asiens ist das Ansteckungsrisiko dementsprechend hoch [23].

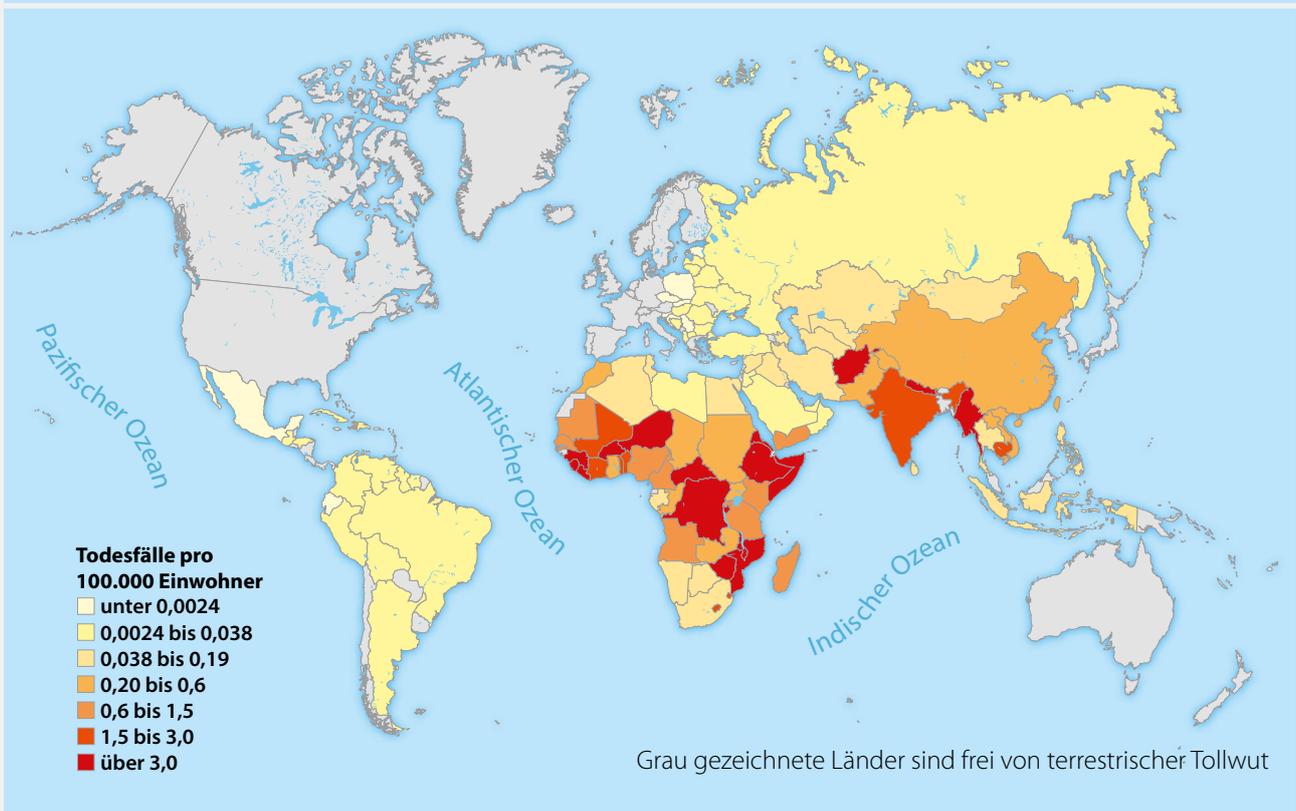
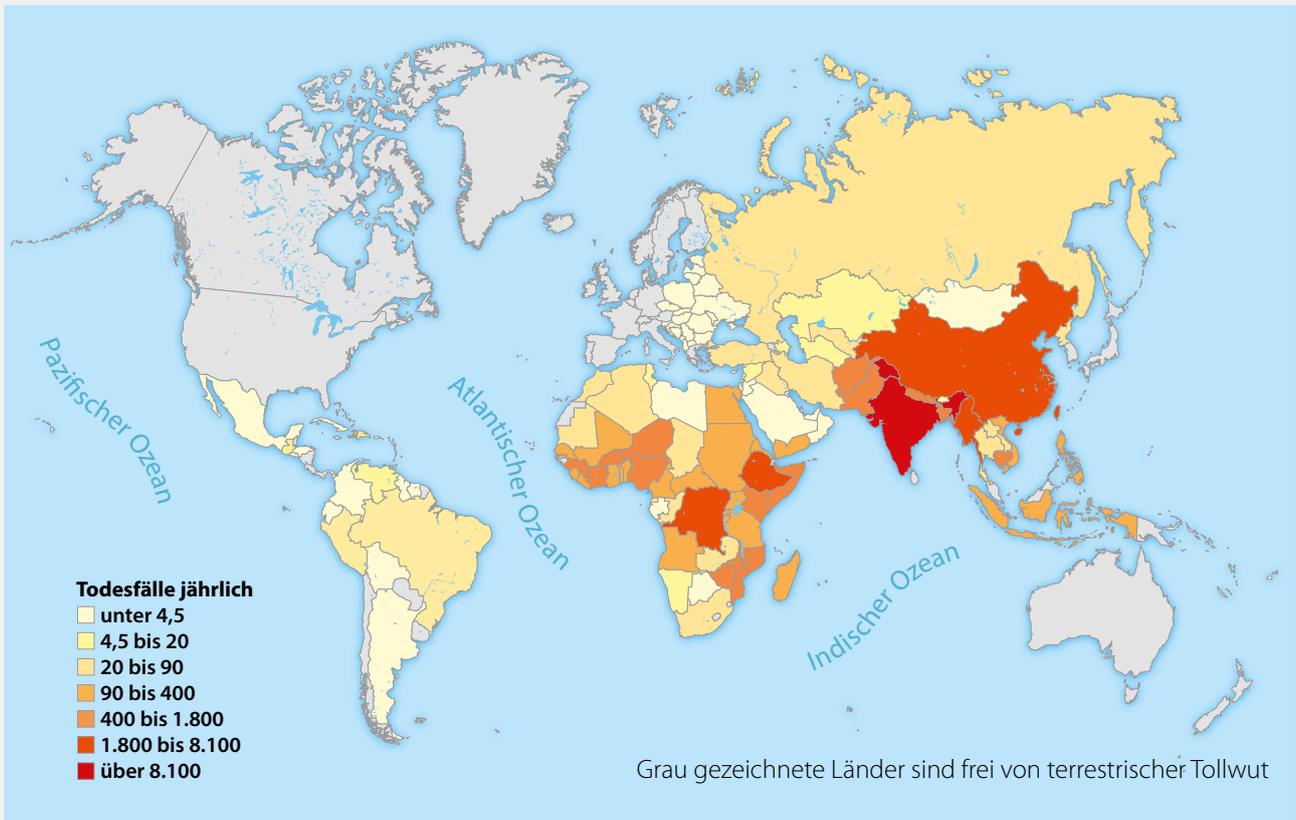
### 2.2 Impfstoffe

Von den modernen Gewebekulturimpfstoffen ist derzeit nur Rabipur® in Österreich zugelassen. Andere Impfstoffe wie Imovax rabies® Human-Diploid-Cell-Vaccine oder Tollwut-Impfstoff Mérieux® können allenfalls über die internationale Apotheke bestellt werden (z.B. bei besonderen Indikationen, wie Hühnereiweißallergie, kann auf einen humanen Diploidzell-Impfstoff zurückgegriffen werden).

Bei Rabipur® handelt es sich um ein auf Hühner-Embryonalzellen gezüchtetes, inaktiviertes Tollwut-Virus (Stamm Flury LEP), das Spuren von Antibiotika enthält.

Die Impfung kann bei Kindern jeden Alters und Erwachsenen

**Abb. 2: Tollwutverbreitung weltweit**



Quelle: modifiziert nach [21]

verwendet werden. Sie wird laut Zulassung i.m. in den M. deltoideus (bei Kindern unter zwei Jahren anterolateral in den Oberschenkel) appliziert und soll nicht intragluteal, intravasal oder subkutan verabreicht werden. Eine intradermale Applikation ist jedoch zulässig, siehe unten.

### 2.3 Impfschemata

Die Zulassung von Rabipur® umfasst folgende präexpositionelle Schemata zur intramuskulären Anwendung:

Tag 0 – 7 – 21/28 oder ein

Kurzschema: Tag 0 – 3 – 7.

Seit 2017 empfiehlt die WHO [24] für die präexpositionelle Impfung nur noch zwei Teilimpfungen. Diese werden an den Tagen 0 und 7 verabreicht. Dazu existiert erst eine einzige Publikation [25] (zu Details aus dieser Studie siehe weiter unten). Darüber hinaus ist laut WHO die intramuskuläre mit der intradermalen Applikation in der Wirksamkeit vergleichbar (Letztere hat den Vorteil des geringeren Impfstoffverbrauchs). Eine intradermale Dosis entspricht 0,1ml (max. 0,2ml), eine intramuskuläre Dosis 1,0ml (d.h. einer ganzen Ampulle Impfstoff). Werden für die intradermale Applikation 0,1ml gewählt, dann müssen pro Impftermin je zwei simultane Applikationen stattfinden [25] (als Alternative können pro Termin 1x 0,2 verabreicht werden, was jedoch in der angegebenen Studie nicht untersucht wurde). Bei Personen mit Immundefizienz sollte eine dreimalige intradermale (oder i.m.) Applikation stattfinden (0 –7– 21/28) [22].

Obwohl dieses Schema in erster Linie für ressourcenarme Länder entwickelt wurde, um Impfstoff so ökonomisch wie möglich einzusetzen, wird es von der WHO ausdrücklich auch für Reisende empfohlen. In Anbetracht entsprechender Studien [25] und der Tatsache, dass bei entsprechender Exposition in jedem Fall erneut zwei Impfungen durchgeführt werden müssen, lässt sich ein reduziertes präexpositionelles intradermales Impfschema sicherlich rechtfertigen. Soentjens et al. verglichen in einer Studie mit 500 gesunden Erwachsenen ein Zwei-Dosen-Schema mit einem Drei-Dosen-Schema der Tollwutimpfung [25]. Die Probanden erhielten entweder jeweils zwei i.d. Dosen von 0,1ml Impfstoff an den Tagen 0 und 7 oder das damalige Standardschema mit einer Dosis von 0,1ml i.d. an den Tagen 0, 7 und 28. Es handelte sich um eine Nichtunterlegenheits- („Non-Inferiority“)-Studie. Ein bis drei Jahre nach der Grundimmunisierung erhielten die Teilnehmer eine Boosterdosis von einmal 0,1ml i.d., um die Boosterbarkeit zu testen. Der primäre Endpunkt bestand im Prozentsatz jener Personen, die sieben Tage nach der Boosterung einen adäquaten Antikörperspiegel von >0,5IU/ml aufwiesen. Der primäre Sicherheitsendpunkt war definiert als die Rate der Personen, die nach Grundimmunisierung oder

Boosterung unerwünschte Reaktionen entwickelten [25]. Alle Teilnehmer in beiden Gruppen erreichten den primären Endpunkt eines adäquaten Antikörperspiegels. Allerdings hatten die Teilnehmer, die zweimal mit der Doppeldosis geimpft wurden, ein signifikant höheres geometrisches Mittel von 37IU/ml im Vergleich zur anderen Gruppe, die ein geometrisches Mittel von 25IU/ml erreichte ( $p<0,001$ ). Insgesamt traten drei schwere Nebenwirkungen auf, eine nach der Grundimmunisierung, zwei nach der Boosterung. Lokalreaktionen an der Injektionsstelle kamen tendenziell unter dem Drei-Dosen-Schema häufiger vor als unter dem Zwei-Dosen-Schema, waren jedoch zumeist leicht und vorübergehend [25].

### 2.4 Kontraindikationen und Nebenwirkungen

Als Kontraindikationen für die präexpositionelle Gabe gelten schwere Überempfindlichkeit gegenüber Impfstoffbestandteilen und schwere fiebrige Erkrankungen. Bei klinisch manifester und schwerer Hühnereiweißallergie sollte präexpositionell ein nicht auf Hühnereibasis produzierter Impfstoff bevorzugt werden (z.B. ein auf Verozellen/humanen diploiden Zellen hergestellter Impfstoff).

Für die postexpositionelle Prophylaxe wird aufgrund des letalen Verlaufs der Erkrankung auf keine Kontraindikationen eingegangen.

An Nebenwirkungen sind möglich: lokale Schmerzen und Verhärtungen an der Stichstelle, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautreaktionen (Überempfindlichkeit bis Schock), angstbedingte Reaktionen, Myalgie, Arthralgie, gastrointestinale Störungen, sehr selten Enzephalitis oder Guillain-Barré-Syndrom.

### 2.5. Ziele der Tollwutimpfstrategie

Tabelle 1 (S. 8) zeigt die Ziele, die mit einer Tollwutimpfung erreicht werden müssen.

Von diesen Punkten ist die – möglichst lebenslange – Boosterbarkeit und damit der sichere Schutz nach Auffrischungsimpfung im Fall einer Exposition zweifellos der wichtigste.

Bezüglich der Boosterbarkeit nach längerer Zeit ist auf die Studien von Suwansrinon et al. [26] und Khawplod P et al. [27] zu verweisen. Sie untersuchten prospektiv Personen, die eine prä- oder postexpositionelle Rabiesimpfung mit Gewebekultur-Impfstoffen i.d. oder i.m. erhalten hatten. Die Impfungen lagen fünf bis 21 Jahre zurück. Zu Beginn der Studie waren bei allen Probanden messbare Spiegel neutralisierender Antikörper vorhanden. Sie erhielten dann einen Booster von 0,1ml Impfstoff i.d. an den Tagen 0 und 3. Neutralisierende Antikörper wurden an den Tagen 5, 7 und 14 bestimmt. Alle bis auf einen Probanden zeigten eine beschleunigte Antikörperantwort nach den beiden Boostern.

Im Mai 2018 erschien ein systematischer Review zur Booster-

## Tab. 1: Begründung und Ziele der „neuen“ Tollwutimpfstrategie

- Priming mit so wenig Dosen wie möglich
- Lebenslanger Erhalt der Memoryzellfunktion
- Lebenslange Boosterbarkeit
- Awareness der Reisenden bezüglich möglicher Tollwutexposition und der postexpositionellen zusätzlichen Applikation von zwei Impfdosen (Tage 0 und 3)
- Absolute Sicherheit, dass jedes verwendete Impfschema die Tollwuterkrankung verhindert

Quelle: Hatz C

barkeit nach Tollwutimpfung [28], der 36 Studien inkludierte, von denen 19 für eine Metaanalyse geeignet waren. Die Antikörperspiegel nach primärer Impfung mit einem i.d. Schema waren niedriger als nach i.m. Applikation, in beiden Fällen war jedoch auch nach langer Zeit eine adäquate Boosterbarkeit gegeben.

Es gibt auch Daten – allerdings aus kleineren Studien mit einem nicht sehr breiten Altersspektrum (cave Primärimmunisierung bei Personen >60 Jahre!) –, die zeigen, dass eine einzige Tollwutimpfung (eine Injektion i.m. oder zwei simultane Injektionen i.d.) genügt, um durch einen Booster nach einem Jahr eine robuste Immunantwort zu erzielen [29, 30].

Das Schweizerische Expertenkomitee für Reisemedizin hat eine gegenüber der WHO-Empfehlung etwas modifizierte Impfpflichtung abgegeben [31]. Demnach sollen für die Grundimmunisierung zwei Impfungen im Abstand von  $\leq 28$  Tagen (mindestens jedoch im Abstand von 7 Tagen) gegeben werden. Dabei gilt: Je näher das Intervall an die idealen 28 Tage kommt, desto höher dürfte der resultierende Antikörperspiegel sein. Die i.m. Applikationsroute wird der intradermalen vorgezogen.

Bei immunkompromittierten Personen wird explizit das bisherige Standardschema mit Impfungen an den Tagen 0 – 7 – (21/28) empfohlen.

Nach einem Jahr oder später – d.h. vor einer Reise in ein Gebiet mit schlechter Gesundheitsversorgung – wird vom Schweizerischen Expertenkomitee eine präexpositionelle Auffrischung empfohlen, die in den WHO-Empfehlungen nicht enthalten ist, jedoch aus immunologischer Sicht (Boosterung) plausibel erscheint.

### 2.6 Empfehlungen

- Die prinzipielle Empfehlung der zugelassenen präexpositionellen Tollwutimpfschemata an den Tagen 0 – 7 – 21 oder 0 – 3 – 7 bleibt weiterhin aufrecht.
- Für die präexpositionelle Tollwutprophylaxe bei Reisenden können alternativ gemäß der WHO-Empfehlung zwei

Impfungen an den Tagen 0 – 7 oder 0 – 28 (Beobachtungen zeigen, dass ein größeres Intervall zu höheren Titern führt) empfohlen werden und eine Auffrischung nach einem Jahr bzw. vor möglicher Exposition (Begründung: immunologische Überlegungen, um langlebige Plasma- und Memory-Zellen zu erhalten) [27].

- Als primäre Applikationsroute wird die intramuskuläre Verabreichung empfohlen. Eine intradermale Verabreichung ist alternativ möglich und gleichwertig (und hat den Vorteil, Impfstoff zu sparen, was bei Versorgungsengpässen günstig erscheint). Eine weitere Auffrischung nach spätestens zehn Jahren, um die lebenslange Boosterbarkeit aufrechtzuerhalten, erscheint immunologisch (und in Anlehnung an die Erfahrung mit anderen Proteinimpfstoffen) plausibel, ist jedoch nicht evidenzbasiert.

## 3. Japanische Enzephalitis

### 3.1 Epidemiologie

Die Japanische Enzephalitis (JE) gehört zu den häufigsten viralen Erkrankungen in Asien (China, indischer Subkontinent und Südostasien) mit jährlich etwa 50.000 Erkrankungen, davon ca. 15.000 mit tödlichem Ausgang. Während die Fallzahlen in Ländern wie China, Korea oder Japan infolge lokaler Impfprogramme deutlich zurückgegangen sind, kann man in den letzten Jahren einen deutlichen Anstieg von JE in den Bevölkerungen von Bangladesch, Myanmar, Nepal, Thailand, Vietnam und Indonesien verzeichnen (siehe Abb. 3); dabei liegt die Seroprävalenz in den Hochendemiezonen über 20%.

Für Reisende aus Nichtendemiegebieten ist das Erkrankungsrisiko mit dem JE-Virus allerdings generell als niedrig einzustufen. So wurden in einem Review zu den zwischen 1973 und 2008 publizierten Studien in 36 Jahren nur 55 Fälle bei Reisenden aus 17 Ländern gefunden [32]. 60% dieser Fälle waren Touristen (oder „visiting friends and relatives“), 16% waren Auswanderer („expatriates“ oder kurz „expats“), 11% Soldaten, bei 13% war der Zweck der Reise unklar. Von den 29 Reisenden, für die Impfdaten zur Verfügung standen, war kein Einziger gegen JE geimpft. Die häufigsten Ansteckungsorte waren Thailand, Indonesien, China und die Philippinen.

### 3.2 Impfstoffe

Der in Europa ab dem 3. Lebensmonat zugelassene und in Österreich verfügbare Impfstoff ist ein mit Aluminium adjuvierter Ganzvirus-Totimpfstoff (Ixiaro®), der den in Verozellen gezüchteten JE-Virusstamm SA<sub>14</sub>-14-2 (Genotyp III) enthält. Die früher verwendeten (aber nicht in Europa zugelassenen) JE-Impfstoffe, bei denen das Virus auf Mäusehirnen angezüchtet wurde, sind nicht mehr erhältlich.

**Abb. 3: Verbreitung der Japanischen Enzephalitis**



Quelle: modifiziert nach [7]

### 3.3 Kontraindikationen und Nebenwirkungen

Kontraindikationen sind hohes Fieber und Unverträglichkeiten von Impfstoffbestandteilen. Nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung sollte eine Impfung während der Gravidität oder in der Stillzeit durchgeführt werden (da hierzu keine Daten verfügbar sind).

An Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Myalgie, gastrointestinale Störungen und Hautveränderungen/lokale Reaktionen zu nennen.

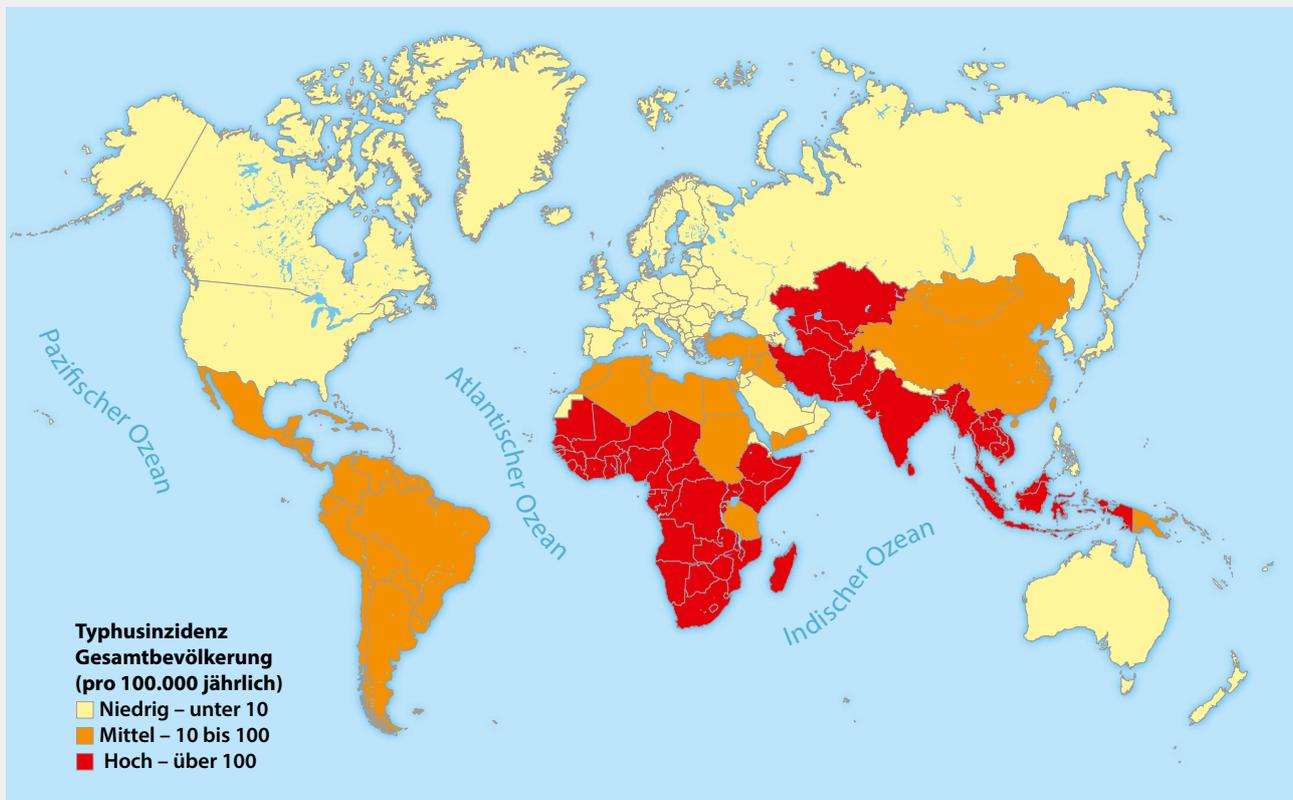
### 3.4 Impfschema

Das Standardimpfschema mit dem zugelassenen JE-Impfstoff, das sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern (ab zwei Monaten) angewandt werden kann, besteht aus zwei Impfungen im Abstand von vier Wochen und einer Auffrischungsdosis nach zwölf bis 24 Monaten. Nach Boosterung besteht eine Seroprotektionsrate von nahezu 100%. Zugelassen ist auch ein Kurzschema (0 – 7), das aber zur Zeit nur bei Erwachsenen angewandt werden kann, da die Studien nur Personen zwischen 18 und 65 Jahren eingeschlossen hatten.

Die Studien zeigten die Gleichwertigkeit zwischen Kurzschema (0 – 7) und Langschema (0 – 28) [33]. Die Antikörperspiegel nach einem Jahr entsprachen nach dem Kurzschema jenen des 0–28-Regimes [34]. Versuche, nur eine Dosis oder eine doppelte Dosis auf einmal zu verabreichen, führten hingegen nicht zu akzeptablen Serokonversionsraten. Diese lagen bei einmaliger Verimpfung einer doppelten Dosis, jeweils am Tag 56 nach Impfung, bei 41%, bei einer einmaligen, einfachen Dosis bei 26% [35]. Allerdings lag die Serokonversionsrate bei Patienten, die zunächst nur eine (einfache oder doppelte) Impfdosis erhalten hatten, bei fast 100%, wenn sie im Monat 11 oder 23 geboostert wurden [36]. Ein Jahr nach einem Booster zu Monat 11 (d.h. zu Monat 24) lag die Seroprotektionsrate noch bei 88% [36]. Daher sollte vorzugsweise von den beiden zugelassenen Schemata nicht abgegangen werden.

Nach der empfohlenen Auffrischungsimpfung (nach ein bzw. zwei Jahren) ist laut Fachinformation mit einem Schutz für zehn Jahre zu rechnen. In einer österreichisch-deutschen Studie wurde mittels eines mathematischen Modells eine Schutzdauer

**Abb. 4: Weltweite Verbreitung von Typhus**



Quelle: modifiziert nach [42]

von ca. 14 Jahren nach dem Booster errechnet [37]. Personen, die mit dem früher verwendeten, aus Maushirn gewonnenen Impfstoff (JE-MB) eine vollständige Grundimmunisierung erhalten haben, können mit JE-VC problemlos aufgefrischt werden [38-40]. Die mit JE-MB grundimmunisierten und mit JE-VC geboosterten Personen waren zwei Jahre danach nicht nur gegen den JE-Impfstamm geschützt; die Seroprotektionsraten gegen Stämme der Genotypen I bis IV lagen zwischen 89% und 100% (gegen Genotyp V wurde nicht getestet) [40].

### 3.5 Empfehlungen

- Ein konsequenter Mückenschutz (Abend- und frühe Nachtstunden) mit Repellentien und Insektizid-behandelten Kleidern ist wichtig.
- Die zugelassenen Impfschemata gegen Japanische Enzephalitis sollten verwendet werden.
- Ist eine Grundimmunisierung nicht abgeschlossen (d.h. nur eine Impfung), so sollte mit der Grundimmunisierung neu begonnen werden. Sind jedoch bereits zwei Impfungen verabreicht worden, sollte eine dritte Impfung auch nach längerem Intervall (bis zu 10 Jahre) möglich sein (entsprechende Studien dazu fehlen aber).

- Nach Grundimmunisierung und einer Boosterung nach zwölf bis 24 Monaten (0 – 28 – 365) ist von einer Impfschutzdauer von (mindestens) zehn Jahren auszugehen.
- Eine Grundimmunisierung bei Personen >60 Jahren führt zu deutlich niedrigeren Antiköperspiegeln und einem höheren Prozentsatz von Nonrespondern (47%) als bei jüngeren Personen [41]. Ein zusätzlicher konsequenter Mückenschutz ist daher bei älteren Personen besonders wichtig. Eine Auffrischung nach einem Jahr ist bei diesen Personen unbedingt anzuraten [41].

## 4. Typhus

### 4.1 Epidemiologie

Die Datenlage zur weltweiten Typhusinzidenz ist (besonders auf dem afrikanischen Kontinent) sehr inkomplett, und daher lassen sich nur schwer gesicherte Aussagen treffen [42]. Dennoch kann weltweit eine kontinuierliche Abnahme der gemeldeten Typhusfälle verzeichnet werden, und zwar sowohl bei der absoluten Zahl der Fälle als auch relativ zur Bevölkerungszahl [43]. Die Inzidenz korreliert eng mit dem Zugang zu sauberem Wasser [42].

Der Großteil der Fälle (ca. 60%) tritt bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren auf. Die „Case Fatality Rate“ in Endemiegebieten liegt bei 2,8% der hospitalisierten Patienten.

Eine Schweizer Studie zeigte eine deutliche Abnahme der Typhusfälle bei Reisenden zwischen 1993 und 2004, wobei das Risiko auf dem indischen Subkontinent am höchsten war [44]. „Visiting Friends and Relatives“ haben im Vergleich zu anderen Reisenden ein etwa zehnmal so hohes Risiko, Typhus zu importieren [45].

In Österreich betrug die Zahl der importierten Typhusfälle zwischen 2007 und 2017 rund zehn pro Jahr, der Großteil davon aus Südasien (die Herkunft wurde allerdings erst ab 2011 im elektronischen Meldeverzeichnis dokumentiert). In dieser Periode trat in Österreich kein Typhus-Todesfall auf [46].

Abb. 4 zeigt eine aktuelle Verbreitungskarte.

#### 4.2 Impfstoffe

Derzeit stehen zwei Typhus-Vakzinen und ein Kombinationsimpfstoff (Typhus/Hepatitis A) zur Verfügung. Letzterer führt zwar nicht zu einer verbesserten Wirksamkeit, könnte aber aus Gründen der Praktikabilität von Vorteil sein.

##### ● Oraler Lebendimpfstoff

Der orale Typhus-Lebendimpfstoff enthält Galaktose-Epimerase-defiziente Salmonella typhi 21a und erzeugt vor allem eine lokale Immunität im Darm. Das Impfschema lautet: je eine Gabe an den Tagen 1, 3 und 5 (in den USA ist eine vierte Gabe vorgesehen). Der Schutzeintritt liegt etwa eine Woche nach der dritten Gabe. Die Schutzdauer ist unklar und wird mit einem bis fünf Jahren angegeben. Auch die Schutzrate wird sehr unterschiedlich beurteilt. Zudem kommt es zu Interaktionen mit verschiedenen Malariamedikamenten und mit Antibiotika [47].

In einer Studie aus Chile, Area Occidente, mit den hierzulande erhältlichen magensaftresistenten Kapseln wurde – bei allerdings sehr niedriger Typhusinzidenz – eine Schutzrate von 67% gefunden; in anderen Studien mit höherer Inzidenz allerdings nur Schutzraten von 33% (Chile, Area Sur Oriente) bzw. 42% (Sumatra) [43].

##### ● Parenteraler Vi-Polysaccharidimpfstoff

Ein i.m. (ev. auch s.c.) applizierbarer, nicht konjugierter Polysaccharidimpfstoff (Vi-PS) ist ebenfalls erhältlich. Es handelt sich um eine einmalige Impfung, die drei Jahre Schutz gewähren soll, wobei die Schutzrate mit 60 bis 70% angegeben wird. Hier gibt es allerdings keine Daten für Reisende. Die einzige Studie, die sich auf einen Zeitraum von 36 Monaten bezieht, zeigte eine Schutzrate von lediglich 55% [48].

In einem Challenge-Modell verglich eine rezente Studie den zugelassenen, unkonjugierten Polysaccharidimpfstoff (Vi-PS) mit einem noch nicht zugelassenen konjugierten Kandidaten-

Impfstoff (Vi-TT) bei ungeimpften Probanden. Die Wirksamkeit lag bei 54,6% für Vi-TT und bei 52,0% für Vi-PS [49].

#### 4.3 Kontraindikationen und Nebenwirkungen

Der orale Lebendimpfstoff ist bei immunsupprimierten Personen laut Fachinformation kontraindiziert. Es lässt sich jedoch argumentieren, dass der in der Impfung verwendete Stamm Salmonella typhi 21a aufgrund eines induzierten Enzymdefekts keine Galaktose verstoffwechseln und deshalb auch nicht invasiv werden kann. Allerdings wäre die Wirkung der Impfung bei Immunsupprimierten wohl noch schlechter als bei Immunkompetenten.

Folgende Nebenwirkungen werden für den oralen Impfstoff angegeben: gastrointestinale Störungen, Fieber, Kopfschmerzen, Hautveränderungen, Allergien und Schwindel.

Der Polysaccharidimpfstoff kann folgende Nebenwirkungen haben: lokale Reaktionen, Fieber, Anaphylaxie, gastrointestinale Störungen, Müdigkeit und vasovagale Synkopen.

#### 4.4 Impfstrategie

Für die Impfempfehlung und die Durchführung (oder Nicht-Durchführung) einer Typhusimpfung gelten folgende drei Überlegungen:

- Die Typhusinzidenz ist bei Reisenden rückläufig und insgesamt sehr gering. In den D-A-CH-Ländern hat es seit Jahren keinen Todesfall mehr gegeben.
- Die Wirksamkeit der derzeit verfügbaren Impfstoffe ist für Reisende nicht gut evaluiert. Sie zeigen insgesamt jedoch eine sehr bescheidene Effektivität (die allerdings auch nicht geringer ist als z.B. jene der Influenzaimpfung).
- Typhus ist behandelbar, was allerdings durch vorhandene Antibiotikaresistenzen erschwert wird. Die Auswahl des geeigneten Antibiotikums muss sich nach der lokalen Resistenzsituation richten [50].

Das Für und Wider der Typhusimpfung lässt sich anhand unterschiedlicher Kriterien darstellen.

##### **Kriterium Impfstoff:**

- Für die Impfung spricht zunächst die gute Verträglichkeit, der geringe Preis, die hohe Akzeptanz durch Reisende, die Tatsache, dass es sich um eine schwere, hospitalisierungspflichtige Erkrankung handelt, und die Probleme mit der Antibiotikaresistenz.
- Dagegen spricht die insgesamt mäßige Wirksamkeit, der mangelhafte Effektivitätsnachweis bei Reisenden, das Fehlen einer klar definierten Schutzdauer, die Tatsache, dass es sich um eine behandelbare Erkrankung handelt, und der eher geringe Impfbenefit [51].

### **Kriterium Reiseziel:**

- Empfehlung zur Impfung ergeben sich aus Inzidenzraten von Typhuserkrankungen bei Reisenden nach Indien und ostwärts bis einschließlich Papua-Neuguinea, weiters in die ressourcenärmsten Länder Afrikas, und generell eher dann, wenn ländliche Regionen besucht werden.
- Keine Notwendigkeit der Impfung ergibt sich beim Besuch touristisch gut erschlossener Destinationen, wie z.B. Städtereisen.

### **Kriterium Reisende:**

- Geimpft werden sollten Expats, Personen mit Langzeitaufenthalt im Endemiegebiet, Personen, die unter schlechten hygienischen Bedingungen reisen, „Visiting Friends and Relatives“ sowie Personen unter Protonenpumpenhemmern bzw. mit Achlorhydrie.
- Nicht geimpft werden sollten Touristen (z.B. Badeaufenthalte, geführte Rundreisen, Städtetourismus) und Geschäftsreisende.

## **4.5 Empfehlungen**

- Insgesamt sollte die Indikation für die Typhusimpfung präziser gestellt werden.
  - Eine Impfung ist vorwiegend für den südasiatischen und teilweise für den südostasiatischen Raum absolut vertretbar.
  - Die Impfindikation für andere Reiseziele hängt von der Art der Reise und der lokalen Epidemiologie ab.
  - Lokale Ausbrüche sollten für die Indikation stärker gewichtet werden (siehe [52]).
- Die eingeschränkte Wirksamkeit der Typhusimpfung muss den Impfungen gegenüber erwähnt werden.
- Lebensmittel-, Wasser- und Händehygiene haben einen bedeutenden Stellenwert in der Prävention des Typhus.
- Konjugatvakzinen werden erst in einigen Jahren in der EU zur Verfügung stehen.

## **5. Meningokokken**

### **5.1 Epidemiologie**

Die fünf humanpathogenen Meningokokken-Serogruppen zeigen sehr unterschiedliche Verbreitungsmuster. In den Industrieländern (inkl. Lateinamerika) herrschen die Serogruppen B und C vor, während im sogenannten afrikanischen Meningitisgürtel vor allem die Serogruppen C, W und X eine Rolle spielen. Die Serogruppe A, die vormals in Afrika vorherrschend war, ist aufgrund von Impfkampagnen deutlich zurückgegangen.

Abbildung 5 zeigt den afrikanischen Meningitisgürtel, der sich von Senegal, Gambia und Guinea-Bissau im Westen des

Kontinents bis nach Äthiopien im Osten zieht. Diese Länder haben ein hohes endemisches Risiko, während Länder nördlich und südlich des Gürtels (erweiterter Meningitisgürtel) ebenfalls ein erhöhtes, aber nicht ganz so hohes Risiko aufweisen.

Die Länder des Meningitisgürtels zeigen weltweit die höchste Inzidenz an invasiven Meningokokkenkrankungen. In den Trockenzeiten (Dezember bis Juni) treten dort periodisch, alle fünf bis zwölf Jahre, große Epidemien mit bis zu 1.000 Fällen/100.000 Einwohner auf, die alle Altersgruppen betreffen. Außerhalb von Epidemien sind vor allem kleine Kinder betroffen.

Hochrisikogebiete können aber auch der Nahe Osten/ Arabische Halbinsel, Nordafrika und Ostafrika sein.

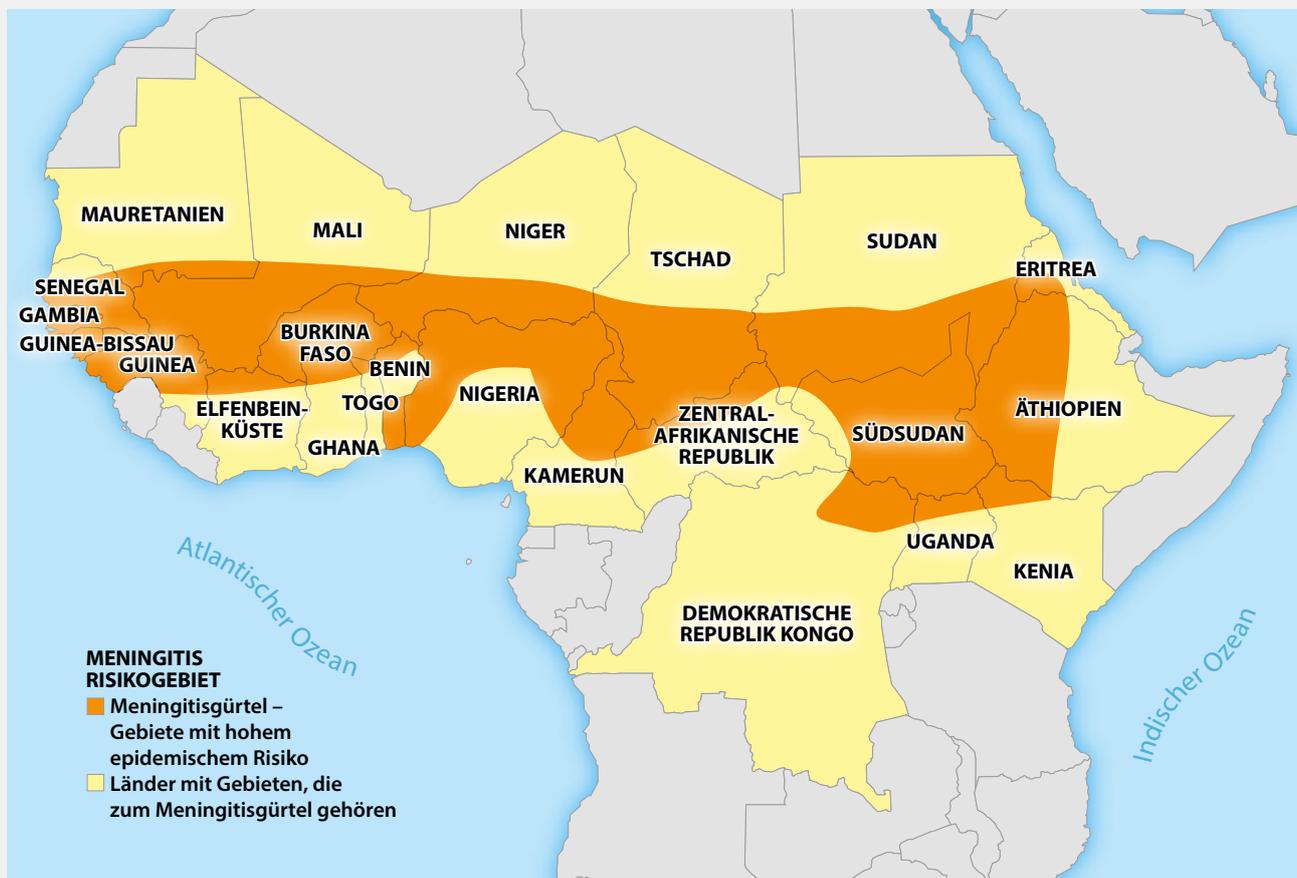
Bei Reisen in den Meningitisgürtel sollte die konjugierte, quadrivalente Impfung gegen die Serogruppen A, C, W135 und Y verabreicht werden. Zu beachten ist jedoch auch, dass ein nicht unbeträchtlicher Teil der im Meningitisgürtel auftretenden Meningitiden nicht durch Meningokokken, sondern durch Pneumokokken verursacht wird [53].

Daher ist eine Pneumokokkenimpfung auf jeden Fall für Kinder und ältere Menschen zu erwägen. Weiters lässt sich argumentieren, dass bei relativer Zunahme von Pneumokokken als Meningitiserreger auch Personen außerhalb der genannten Risikogruppen gegen Pneumokokken geimpft werden [53].

*Hadj:* Die sogenannte Hadj (Pilgerfahrt von Muslimen nach Mekka, Saudi-Arabien) findet jährlich statt und ist mit ca. zwei Millionen Pilgern die größte Menschenansammlung der Welt. Es kann dabei zu großen Ausbrüchen an Meningokokkeninfektionen kommen, die ca. zur Hälfte die lokale Bevölkerung (v.a. Kinder), zur anderen Hälfte Pilger betreffen, durch deren Heimkehr dann eine weltweite Ausbreitung möglich ist. Bei den Ausbrüchen 2000/2001 kam es zu einem Wechsel des Haupterregers von Serogruppe A zu einem hypervirulenten Stamm aus Serogruppe W. Saudi-Arabien schreibt für die Einreise eine konjugierte quadrivalente Impfung vor, die mindestens zehn Tage, höchstens fünf Jahre alt sein darf.

*Andere Länder:* Bei Reisen in Länder abseits des Meningitisgürtels und der Hadj ist eine Meningitisimpfung in der Regel nur dann empfohlen, wenn in diesen Ländern Ausbrüche vorliegen oder besondere Risikofaktoren bestehen. Kinder und Jugendliche sollten nach den Empfehlungen des Österreichischen Impfplans geimpft sein, wobei auch die Empfehlungen des Reiselands zu beachten sind. Was die Wirksamkeit der Impfung betrifft, liegen Daten bis zu fünf Jahren vor – deshalb sollten bei entsprechendem Expositionsrisiko Boosterungen alle fünf Jahre durchgeführt werden.

**Abb. 5: Der afrikanische Meningitisgürtel**



Quelle: modifiziert nach [7]

Tabelle 2 zeigt weitere Faktoren, die das Risiko für Meningokokkenkrankungen beeinflussen.

*Massenveranstaltungen:* Bestimmte Massenveranstaltungen (mit per definitionem mehr als 1.000 Teilnehmern) wie z.B. Sportereignisse oder Tanzfeste können eventuell das Risiko für kleinere Meningokokkenausbrüche mit sich bringen [54]. Hier sind Meningokokkenimpfungen (A, C, W135, Y und B) vor allem auch für jugendliche Teilnehmer zu erwägen.

*Reiseunabhängige Impfpflicht:*

*Colleges und Universitäten:* Nach den Ländern des Meningitisgürtels und der Hadj ist die dritthäufigste Ursache von Meningokokkeninfektionen weltweit bereits der Aufenthalt in Schlafsälen von Gemeinschaftseinrichtungen (v.a. Colleges und Universitäten in den USA). Betroffen sind vor allem Erstsemestrige („freshmen“). Früher war der Erreger typischerweise Serogruppe C, nach Einführung der quadrivalenten Impfung kam es in den letzten Jahren zu Ausbrüchen durch Serogruppe B, sodass in manchen Institutionen bereits die Impfung gegen Serogruppe B verpflichtend ist [55].

*Risikogruppe Homosexuelle/MSM:* Die nasopharyngeale Besiedelung mit Meningokokken ist bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), häufiger als bei heterosexuellen Männern. Auch urethrale und rektale Kolonisationen wurden beobachtet. Meningokokkenausbrüche (Serogruppe C) unter MSM wurden seit 2001 aus nordamerikanischen Städten gemeldet. In Folge führten dort viele Großstädte kostenlose Impfaktionen für diese Risikogruppe, auch für Nichtversicherte, ein.

Auch in Europa gab es 2013 derartige Ausbrüche in MSM-Communities, etwa in Paris, in Belgien oder in Berlin. Aus den Niederlanden und Großbritannien wurden keine solchen Ausbrüche berichtet, was möglicherweise mit den guten Durchimpfungsraten zusammenhängt.

Die quadrivalente Impfung, aber auch die Impfung gegen Serogruppe B ist für MSM mit Risikoverhalten zu empfehlen. Aufgrund der hohen genetischen Homologie zwischen *N. meningitidis* und *N. gonorrhoeae* könnte es durch Impfung gegen Gruppe-B-Meningokokken (4CmenB – Bexsero®) auch zu reduzierten Raten an Gonorrhoe kommen [56].

**Tab. 2: Risikofaktoren für Meningokokkenerkrankungen**

<b>Art der Reise</b>	Aktivitäten während der Reise, Länge des Aufenthalts
	Interaktion mit lokaler Bevölkerung
	Interaktion mit großen Menschenansammlungen
<b>Individuelle RF</b>	Asplenie
	Angeborene Komplementdefekte, andere Immundefekte
	HIV-Infektion (5–13fach erhöht), Rauchen (2–3fach erhöht), chronische, mit Immunsuppression einhergehende Erkrankungen
<b>Besondere RF</b>	Jugendliche und Studenten in Gemeinschaftsunterkünften
	MSM („Men who have sex with men“)
	Massenveranstaltungen wie Sportereignisse und Musikfestivals, Hadj

*Risikogruppe Immunsupprimierte/HIV:* HIV-positive Personen haben ein um den Faktor 5–13 erhöhtes Risiko für Meningokokkenerkrankungen. In den USA gibt es daher seit 2016 die Empfehlung, alle HIV-positiven Menschen mit dem quadrivalenten Impfstoff (A, C, W135, Y) zu impfen [57]. Europäische Fachgesellschaften haben diese Empfehlung bisher noch nicht übernommen. HIV-positiven Reisenden sollte die Impfung jedoch angeboten werden, vor allem wenn zusätzliche Risikofaktoren (riskantes Sexualverhalten, Besuch von Massenveranstaltungen, Nikotinabusus etc.) vorliegen. HIV-positiven Reisenden sollte die Impfung (bevorzugt gegen A/C/W135/Y und B) jedoch angeboten werden.

### 5.2 Impfstoffe

Es gibt neben den monovalenten Impfstoffen gegen die Serogruppen C (und A, dies aber nicht in Europa) seit einigen Jahren tetravalente Impfstoffe gegen die Serogruppen A, C, W135 und Y (Nimenrix®, Menveo®). Es handelt sich dabei um Totimpfstoffe, die an ein Trägerprotein gekoppelte Kapselpolysaccharide der Erreger enthalten. Weiters gibt es nun auch Impfstoffe gegen Meningokokken Serogruppe B (Bexsero®, Trumenba®), bei denen es sich (im Unterschied zu den gegen die anderen Serogruppen gerichteten Polysaccharidimpfstoffen) um Proteinimpfstoffe handelt.

### 5.3 Kontraindikationen und Nebenwirkungen

Kontraindikationen sind nicht beschrieben. Impfstoffe gegen Serogruppen A, C, W135, Y: Lokale Reaktionen, Appetitlosigkeit, Reizbarkeit, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen, Magen/Darm, Haut, Fieber, Müdigkeit, psychogene Reaktionen. Impfstoffe gegen Serogruppe B: lokale Reaktionen, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Muskel- oder Gelenkschmerzen, Schüttelfrost, Fieber, Essstörungen, ungewöhnliches Schreien, Krämpfe, Diarrhö, Erbrechen, Hautausschläge und psychogene Reaktionen.

### 5.4 Impfstrategie

Die tetravalenten Impfstoffe gegen die Serogruppen A, C, W135 und Y werden bei Kindern ab zwei Jahren (bei Nimenrix® laut Fachinformation ab der 6. Lebenswoche), Jugendlichen und Erwachsenen als Einzeldosis i.m. verabreicht. Bexsero® wird (außer bei Kindern unter fünf Monaten) als zwei Einzeldosen im Abstand von mindestens einem Monat gegeben, eine Auffrischung ist derzeit nicht vorgesehen. Für Trumenba® existieren zurzeit zwei Schemata (zugelassen ab 10 Jahren): entweder zwei Dosen im Abstand von sechs Monaten oder drei Dosen (zwei im Abstand von einem Monat und eine dritte Dosis vier Monate später). Nach beiden Schemata sollte bei bestehendem Risiko einer invasiven Meningokokkenerkrankung eine Auffrischungsimpfung in Betracht gezogen werden. Bexsero® und Trumenba® sind nicht austauschbar verwendbar.

### 5.5 Empfehlungen

- Alle Kinder und Jugendlichen sollten gemäß dem Österreichischen Impfplan gegen Meningokokken geimpft werden.
- Als Reiseimpfung ist die Meningokokkenimpfung (gegen A/C/W135/Y und B) für Reisende in Hochrisikogebiete wie z.B. Saudi-Arabien (Hadj – hier ist die Impfung verpflichtend), den afrikanischen Meningitisgürtel und in Länder mit aktuellen Ausbrüchen zu empfehlen. (In diesem Kontext sollte auch an Jugendliche und junge Erwachsene gedacht werden, die für eine gewisse Zeit im Kontext von Hilfs- und Sozialprojekten nach Afrika reisen.)
- Weiters sind Impfungen gegen Meningokokken (A/C/W135/Y und B) zu erwägen:
  - In Gebieten mit mittlerem Risiko bei Gegebenheiten, die mit einer Risikoerhöhung einhergehen. Dazu gehören: langer Aufenthalt, viel Kontakt mit lokaler Bevölkerung, Kontakt mit großen Menschenansammlungen.
  - In Gebieten mit allgemein niedrigem Risiko falls

○ Umstände mit höherer Infektionswahrscheinlichkeit bestehen. Dazu gehören Jugendliche an Universitäten oder in Studentenheimen, besonders im angloamerikanischen Raum, Massenveranstaltungen und sexuelles Risikoverhalten (MSM).

○ Bei Personen, bei denen individuell eine erhöhte Anfälligkeit besteht durch angeborene oder erworbene Erkrankungen wie z.B. Asplenie, gewisse Immundefekte, HIV-Infektion, chronische Erkrankungen, die mit Immunsuppression einhergehen, und Nikotinabusus. ■

## Interessenkonflikte

*Alle Autoren haben unentgeltlich an diesem Projekt mitgearbeitet.*

- **Ursula Wiedermann:** In den letzten fünf Jahren: Wissenschaftliche Kooperationsprojekte (an der MedUni Wien, Phase-III/IV-Studien) mit Pfizer, Novartis/GSK, Themis, Imugene. Scientific Officer/Scientific Advisory Board von Imugene (Biotech Australia).
- **Herwig Kollaritsch:** In den letzten fünf Jahren – Vorträge zu Impfstoffen ohne Produktbezug – finanziert von Sanofi Pasteur, MSD, Pfizer.
- **Andrea Grisold:** In den letzten fünf Jahren – keine.
- **Christoph Hatz:** In den letzten fünf Jahren: von der Firma Novartis/später GSK sowie Takeda finanzierte Vakzine-Studien. Vorträge zu reisemedizinischen Themen ohne Produktbezug, finanziert von Spirig, Bayer, Sanofi Pasteur MSD, und GSK. Keine Übernahme der Kosten für Kongressreisen und Tagungsgebühren

von wissenschaftlichen Veranstaltungen.

- **Ursula Hollenstein:** In den letzten fünf Jahren Vorträge und schriftliche Beiträge zu Impfstoffen und Reisemedizin ohne Produktbezug, finanziert von Eli Lilly, Valneva, Fresenius Kabi.
- **Heidemarie Holzmann:** In den letzten fünf Jahren – Vorträge, die Impfstoffen inkludierten, organisiert von Roche und DiaSorin.
- **Maria Kitchen:** In den letzten fünf Jahren – keine.
- **Ingomar Mutz:** Honorar für Vorträge zu Impfstoffen (Baxter, Novartis, Sanofi Pasteur MSD, Wyeth/Pfizer und GSK); Honorar für Beratungstätigkeit als Mitglied von Data Safety Monitoring Committees (Baxalta, CureVac, Pfizer).
- **Florian Thalhammer:** In den letzten fünf Jahren – keine.
- **Angelika Wagner:** In den letzten fünf Jahren – keine.
- **Günter Weiss:** In den letzten fünf Jahren – keine.
- **Christoph Wenisch:** In den letzten fünf Jahren – keine.

## Literatur

1. World Health Organization (WHO): Yellow Fever Situation Report, 30th June 2016. Adresse: <http://www.who.int/emergencies/yellow-fever/situation-reports/30-june-2016/en/>. Zuletzt aufgerufen am 2018/09/02.
2. Pan-American Health Organization (PAHO): Epidemiological Alerts and Updates. Adresse: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1239:2009-epidemiological-alerts-updates&Itemid=2291&lang=en](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1239:2009-epidemiological-alerts-updates&Itemid=2291&lang=en). Zuletzt aufgerufen am 2018/09/02.
3. Shearer FM et al.: Global yellow fever vaccination coverage from 1970 to 2016: an adjusted retrospective analysis, *Lancet Infect Dis* 2017;17(11):1209-1217. doi:10.1016/s1473-3099(17)30419-x
4. Weigand G: Yellow Fever – Americas (24): Germany ex Brazil (Rio de Janeiro), *Promed mail post* 273.2018. Adresse: [www.promedmail.org](http://www.promedmail.org). Zuletzt aufgerufen am 2018/09/14.
5. Keine Autoren angegeben: Yellow Fever – Americas (34): Switzerland ex French Guiana, *Promed mail post* 15.8.2018. Adresse: [www.promedmail.org](http://www.promedmail.org). Zuletzt aufgerufen am 2018/09/14.
6. Gossner CM et al.: Increased risk of yellow fever infections among unvaccinated European travellers due to ongoing outbreak in Brazil, July 2017 to March 2018, *Euro Surveill* 2018;23(11). doi:10.2807/1560-7917.ES.2018.23.11.18-00106
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Yellow Book 2018. Adresse: <https://www.cdc.gov/features/yellowbook/index.html>. Zuletzt aufgerufen am 2018/09/01.
8. Kuhn S et al.: Case report: probable transmission of vaccine strain of yellow fever virus to an infant via breast milk, *Cmaj* 2011;183(4):E243-245. doi:10.1503/cmaj.100619
9. Lindsey NP et al.: Adverse event reports following yellow fever vaccination, 2007-13, *J Travel Med* 2016;23(5). doi:10.1093/jtm/taw045
10. Staples JE et al.: Yellow Fever Vaccine Booster Doses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015;64(23):647-650
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Grading of recommendations, assessment, development, and evaluation (GRADE) for yellow fever vaccine booster doses. Adresse: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/yf-vac-boost.pdf>. Zuletzt aufgerufen am 2018/09/02.
12. Sixty-Seventh World Health Assembly: Implementation of the International Health Regulations (2005). Adresse: [apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA67/A67\\_R13-en.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R13-en.pdf). Zuletzt aufgerufen am 2018/08/30.
13. World Health Organization (WHO): Background Paper on Yellow Fever Vaccine. Adresse: [http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/april/1\\_Background\\_Paper\\_Yellow\\_Fever\\_Vaccines.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/april/1_Background_Paper_Yellow_Fever_Vaccines.pdf). Zuletzt aufgerufen am 2018/09/14.
14. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT): Statement on the Use of Booster Doses of Yellow Fever Vaccine. Adresse: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/diseases-conditions/use-booster-doses-yellow-fever-vaccine.html>. Zuletzt aufgerufen am 2018/11/18.
15. Niedrig M et al.: Assessment of IgG antibodies against yellow fever virus after vaccination with 17D by different assays: neutralization test, haemagglutination inhibition test, immunofluorescence assay and ELISA, *Trop Med Int Health* 1999;4(12):867-871
16. Lindsey NP et al.: Persistence of yellow fever virus-specific neutralizing antibodies after vaccination among US travellers, *J Travel Med* 2018;25(1). doi:10.1093/jtm/tay108
17. Plotkin SA et al., Plotkin's vaccines. Seventh edition. Aufl. 2018, Philadelphia, PA: Elsevier. xxi, 1691 pages. ISBN 9780323357616 (hardcover)
18. Collaborative Group for Studies on Yellow Fever Vaccine: Duration of post-vaccination immunity against yellow fever in adults, *Vaccine* 2014;32(39):4977-4984. doi:10.1016/j.vaccine.2014.07.021
19. Câmara FP et al.: Demographic profile of sylvatic yellow fever in Brazil from 1973 to 2008, *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2013;107(5):324-327. doi:10.1093/trstmh/trt014

# Reiseimpfungen mit spezieller Indikation

20. Campi-Azevedo AC et al.: Booster dose after 10 years is recommended following 17DD-YF primary vaccination, *Hum Vaccin Immunother* 2016;12(2):491-502. doi:10.1080/21645515.2015.1082693
21. World Health Organization (WHO): Rabies – Epidemiology and burden of disease. Adresse: <http://www.who.int/rabies/epidemiology/en/>. Zuletzt aufgerufen am 2018/11/19.
22. World Health Organization (WHO): Rabies vaccines; WHO position paper – April 2018. Adresse: [http://www.who.int/rabies/resources/who\\_wer9316/en/](http://www.who.int/rabies/resources/who_wer9316/en/). Zuletzt aufgerufen am 2018/09/16.
23. World Health Organization - Department of Control of Neglected Tropical Diseases: Human rabies. 2016 updates and call for data. Adresse: [https://www.who.int/rabies/resources/who\\_wer9207/en/](https://www.who.int/rabies/resources/who_wer9207/en/). Zuletzt aufgerufen am 2018/11/18.
24. World Health Organization Strategic Advisory Board of Experts (SAGE): Rabies vaccines and immunoglobulins: WHO position. Adresse: [http://www.who.int/rabies/resources/who\\_cds\\_ntd\\_nzd\\_2018.04/en/](http://www.who.int/rabies/resources/who_cds_ntd_nzd_2018.04/en/). Zuletzt aufgerufen am 2018/08/30.
25. Soentjens P et al.: Pre-exposure intradermal rabies vaccination: a non-inferiority trial in healthy adults on shortening the vaccination schedule from 28 to 7 days. *Clin Infect Dis* 2018;E-Pub: 2018/06/26. DOI:10.1093/cid/ciy513
26. Suwansrinon K et al.: Survival of neutralizing antibody in previously rabies vaccinated subjects: a prospective study showing long lasting immunity, *Vaccine* 2006;24(18):3878-3880. doi:10.1016/j.vaccine.2006.02.027
27. Khawplod P et al.: Immunogenicity study of abbreviated rabies pre-exposure vaccination schedules, *J Travel Med* 2007;14(3):173-176. doi:10.1111/j.1708-8305.2007.00120.x
28. Langedijk AC et al.: Rabies Antibody Response after Booster Immunization: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Clin Infect Dis* 2018. doi:10.1093/cid/ciy420
29. Jonker EFF und Visser LG: Single visit rabies pre-exposure priming induces a robust anamnestic antibody response after simulated post-exposure vaccination: results of a dose-finding study, *J Travel Med* 2017;24(5). doi:10.1093/jtm/txx033
30. Khawplod P et al.: One clinic visit for pre-exposure rabies vaccination (a preliminary one year study), *Vaccine* 2012;30(19):2918-2920. doi:10.1016/j.vaccine.2011.12.028
31. Hatz C et al.: Neues Tollwutimpfschema in der Reisemedizin, *Swiss Medical Forum* 2018;18(32):626-627. doi:10.4414/smf.2018.03356
32. Hills SL et al.: Japanese encephalitis in travelers from non-endemic countries, 1973-2008, *Am J Trop Med Hyg* 2010;82(5):930-936. doi:10.4269/ajtmh.2010.09-0676
33. Jelinek T et al.: Short-Term Immunogenicity and Safety of an Accelerated Pre-Exposure Prophylaxis Regimen With Japanese Encephalitis Vaccine in Combination With a Rabies Vaccine: A Phase III, Multicenter, Observer-Blind Study, *J Travel Med* 2015;22(4):225-231. doi:10.1111/jtm.12210
34. Cramer JP et al.: One-year immunogenicity kinetics and safety of a purified chick embryo cell rabies vaccine and an inactivated Vero cell-derived Japanese encephalitis vaccine administered concomitantly according to a new, 1-week, accelerated primary series, *J Travel Med* 2016;23(3). doi:10.1093/jtm/taw011
35. Schuller E et al.: Comparison of a single, high-dose vaccination regimen to the standard regimen for the investigational Japanese encephalitis vaccine, IC51: a randomized, observer-blind, controlled Phase 3 study, *Vaccine* 2009;27(15):2188-2193. doi:10.1016/j.vaccine.2008.12.062
36. Dubischar-Kastner K et al.: Long-term immunity and immune response to a booster dose following vaccination with the inactivated Japanese encephalitis vaccine IXIARO, IC51, *Vaccine* 2010;28(32):5197-5202. doi:10.1016/j.vaccine.2010.05.069
37. Paulke-Korinek M et al.: Persistence of antibodies six years after booster vaccination with inactivated vaccine against Japanese encephalitis, *Vaccine* 2015;33(30):3600-3604. doi:10.1016/j.vaccine.2015.05.037
38. Erra EO et al.: A single dose of vero cell-derived Japanese encephalitis (JE) vaccine (xiaro) effectively boosts immunity in travelers primed with mouse brain-derived JE vaccines, *Clin Infect Dis* 2012;55(6):825-834. doi:10.1093/cid/cis542
39. Woolpert T et al.: Immunogenicity of one dose of Vero cell culture-derived Japanese encephalitis (JE) vaccine in adults previously vaccinated with mouse brain-derived JE vaccine, *Vaccine* 2012;30(20):3090-3096. doi:10.1016/j.vaccine.2012.02.063
40. Erra EO et al.: Cross-protection elicited by primary and booster vaccinations against Japanese encephalitis: a two-year follow-up study, *Vaccine* 2013;32(1):119-123. doi:10.1016/j.vaccine.2013.10.055
41. Wagner A et al.: Age-related differences in humoral and cellular immune responses after primary immunisation: indications for stratified vaccination schedules, *Sci Rep* 2018;8(1):9825. doi:10.1038/s41598-018-28111-8
42. Mogasale V et al.: Burden of typhoid fever in low-income and middle-income countries: a systematic, literature-based update with risk-factor adjustment, *Lancet Glob Health* 2014;2(10):e570-580. doi:10.1016/s2214-109x(14)70301-8
43. World Health Organization (WHO) – Strategic Advisory Group of Experts on Immunization: October 2017 SAGE Meeting. Adresse: [http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2017/october/presentations\\_background\\_docs/en/](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2017/october/presentations_background_docs/en/). Zuletzt aufgerufen am 2018/09/03.
44. Keller A et al.: Imported typhoid fever in Switzerland, 1993 to 2004, *J Travel Med* 2008;15(4):248-251. doi:10.1111/j.1708-8305.2008.00216.x
45. Patel TA et al.: Imported enteric fever: case series from the hospital for tropical diseases, London, United Kingdom, *Am J Trop Med Hyg* 2010;82(6):1121-1126. doi:10.4269/ajtmh.2010.10-0007
46. AGES sowie Bundesministerium für Arbeit Soziales Gesundheit und Konsumentenschutz, 2018;
47. Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen – AGES Medizinmarktaufsicht: Fachinformation Vivotif Kapseln. Adresse: [https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=2-00011&type=DOTC\\_FACH\\_INFO](https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=2-00011&type=DOTC_FACH_INFO). Zuletzt aufgerufen am 2018/11/19.
48. Klugman KP et al.: Immunogenicity, efficacy and serological correlate of protection of Salmonella typhi Vi capsular polysaccharide vaccine three years after immunization, *Vaccine* 1996;14(5):435-438
49. Jin C et al.: Efficacy and immunogenicity of a Vi-tetanus toxoid conjugate vaccine in the prevention of typhoid fever using a controlled human infection model of Salmonella Typhi: a randomised controlled, phase 2b trial, *Lancet* 2017;390(10111):2472-2480. doi:10.1016/s0140-6736(17)32149-9
50. Andrews JR et al.: Extensively Drug-Resistant Typhoid - Are Conjugate Vaccines Arriving Just in Time?, *N Engl J Med* 2018;379(16):1493-1495. doi:10.1056/NEJMp1803926
51. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT): Statement on International Travellers and Typhoid. Adresse: [http://publications.gc.ca/collections/collection\\_2014/aspc-phac/HP40-98-2014-eng.pdf](http://publications.gc.ca/collections/collection_2014/aspc-phac/HP40-98-2014-eng.pdf). Zuletzt aufgerufen am 2018/11/19.
52. World Health Organization (WHO): Disease Outbreak News. Adresse: <http://www.who.int/csr/don/en/>. Zuletzt aufgerufen am 2018/11/19.
53. Oordt-Speets AM et al.: Global etiology of bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis, *PLoS One* 2018;13(6):e0198772. doi:10.1371/journal.pone.0198772
54. Badahdah AM et al.: Meningococcal disease burden and transmission in crowded settings and mass gatherings other than Hajj/Umrh: A systematic review, *Vaccine* 2018;36(31):4593-4602. doi:10.1016/j.vaccine.2018.06.027
55. MacNeil JR et al.: Use of Serogroup B Meningococcal Vaccines in Adolescents and Young Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015;64(41):1171-1176. doi:10.15585/mmwr.mm6441a3
56. Petousis-Harris H et al.: Effectiveness of a group B outer membrane vesicle meningococcal vaccine against gonorrhoea in New Zealand: a retrospective case-control study, *Lancet* 2017;390(10102):1603-1610. doi:10.1016/s0140-6736(17)31449-6
57. MacNeil JR et al.: Recommendations for Use of Meningococcal Conjugate Vaccines in HIV-Infected Persons - Advisory Committee on Immunization Practices, 2016, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65(43):1189-1194. doi:10.15585/mmwr.mm6543a3

**IMPRESSUM: Medieninhaber (Verleger) und Herausgeber:** Medical Dialogue Kommunikations- und PublikationsgmbH., Schloß 4, A-2542 Kottingbrunn, Tel.: 0699/11616333, Geschäftsführung: Karl Buresch, Redaktion dieser Ausgabe: Dr. Norbert Hasenöhr. **Für den Inhalt dieser Ausgabe verantwortlich: Autoren:** Univ.-Prof. Dr. Ursula Wiedermann, Univ.-Prof. Dr. Herwig Kollaritsch, Univ.-Prof. Dr. Andrea Grisold, Prof. Dr. med. Christoph Hatz, Univ.-Doz. Dr. Ursula Hollenstein, Univ.-Prof. Dr. Heidemarie Holzmann, Dr. Maria Kitchen, Univ.-Prof. Dr. Ingomar Mutz, Univ.-Prof. Dr. Florian Thalhammer, Dr. Angelika Wagner, Univ.-Prof. Dr. Günter Weiss, Prim. Univ.-Doz. Dr. Christoph Wenisch; **Layout & DTP:** Konstantin Riemerschmid; **Fotos:** Archiv; shutterstock.com; **Illustrationen:** Oliver Ginner; **Auflage:** 5.700 Stück; Nachdruck und Wiedergabe, auch auszugsweise und elektronisch, nur mit schriftlicher Genehmigung der Medical Dialogue GmbH.