

Impfungen - aktuelle Aspekte

Klaus-J. Volkmer, Centrum für Reisemedizin, Düsseldorf

Geschichte:

Vor 25 Jahren, im Oktober 1977, erkrankte in Somalia der Koch Ali Mao Maalim an Pocken. Es war die letzte natürlich erworbene Infektion - ein Erfolg der 180 Jahre zuvor durch Edward Jenner eingeführten Impfung. 1975 wurde die gesetzliche Impfpflicht in der Bundesrepublik abgeschafft, 1980 in der DDR. Im gleichen Jahr erklärte die WHO die Welt für pocken-frei. - Im Oktober vorigen Jahres kaufte die Bundesrepublik 6 Mio Impfdosen für 51 Mio Euro.

GELBFIEBER

Epidemiologie

Südamerika - Fälle von Buschgelbfieber in fast allen Endemiegebieten.

Brasilien - trendmäßig mehr Erkrankungen auch außerhalb des Amazonasbeckens: 2000 Ausbruch im Staat Goias, 2001 in Minas Gerais, Virusnachweise bei Affen in Rio Grande do Sul am äußersten südlichen Rand des Endemiegebietes.

Afrika - nach 10 Jahren erstmals wieder Stadtgelbfieber durch Beteiligung der Hauptstädte an den Ausbrüchen in Guinea und Côte d'Ivoire. Wichtig für Touristen ist auch das Wiederauftreten von Buschgelbfieber im Senegal.

Importe - November 2001 Tod einer ungeimpften belgischen Touristin nach Rückkehr von einwöchigem Aufenthalt in Gambia mit Safari ins Landesinnere.

Impfung

Nachdem die 17D-Vakzine seit ihrer Einführung 1945 als eine der sichersten galt, wurden jetzt insgesamt 10 Fälle von unerwünschten Reaktionen mit 6 Todesfällen publiziert, die sich zwischen 1996 und 2001 ereigneten. Ursache im Einzelfall nicht geklärt, wahrscheinlich Wirtsfaktoren (die meisten Patienten hatten immunkompromittierende Vorerkrankungen). *Div.Autoren, Lancet 358:2001, 84-122 und 1907-1909*

Fazit (WHO): Individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung; bei medizinischer Indikation bleibt Infektion das höhere Risiko. Reaktogenität beachten und ggf. melden (IfSG).

CHOLERA

Epidemiologie

- lokale und regionale Probleme im Gefolge von Umweltkatastrophen oder Flüchtlingsbewegungen wie bisher. Epidemien in Madagaskar (seit März 1999) und in Südafrika, KwaZulu-Natal (seit August 2000) noch nicht unter Kontrolle.

Importe nach D: 1999 und 2000 je 3 Erkrankungen, 2001 1 Erkrankung aus Pakistan. *Epidem.Bull.RKI 20 v. 18.5.2001*

Impfung

Neues update WHO April und August 2001, keine wesentliche Änderung gegenüber dem Vorjahr. *Weekl.Epidem.Rec. Nr.16 (April) und Nr.18 (Aug) 2001*

Für keinen der oralen Impfstoffe ist derzeit eine Zulassung in D vorgesehen.

TETANUS / DIPHTHERIE

Keine neuen Aspekte. Kombinationsimpfstoffe zur Auffrischimpfung (alle 10 Jahre) nutzen; neben Td sind Kombinationen mit Polio (TdIPV) und neuerdings auch mit Pertussis (TdaPIPV) im Handel. Die Mehrfachimpfstoffe (außer Td) sind zur Grundimmunisierung nicht zugelassen.

POLIO

Epidemiologie

Die ursprünglich für 2000 geplante Ausrottung ist jetzt auf 2005 ausgelegt. Wildviren waren Ende 2001 noch in 10 Ländern Afrikas und Asiens endemisch, in 4 Länder wurden sie re-importiert, u.a. im Frühjahr 2001 bei 3 ungeimpften Kindern in Bulgarien.

Impfung

Keine neuen Impfstoffe, keine Änderung der Impfstrategie in D. *Vakzine-assoziierte Poliomyelitis (VAP) - Circulating Vaccine Derived Polio Virus (cVDPV)* prinzipiell nur bei OPV! Neurovirulente Mutanten der Impfviren können bei sinkender Populationsimmunität zirkulieren, infizieren und Erkrankungen auslösen.

Entsprechende Probleme gab es letztes Jahr weiterhin in *Hispaniola*: Bisher insgesamt 168 Fälle von AFP in der *Dominikanischen Republik*, weitere 40 in *Haiti*, Nachweis von Sabin I-Mutanten in 21 Fällen. Die Region war zuvor über 10 Jahre poliofrei. 3 Fälle gab es auf den *Philippinen*. Ähnliche Ausbrüche in früheren Jahren bekannt aus *Ägypten, China* und *Israel*.

Fazit:

1. Aufrechterhaltung eines belastbaren Impfschutzes generell bis zur endgültigen Ausrottung, danach noch für mehrere Dekaden nur mit IPV;
2. Überwachung von Immundefizienten nach OPV auf Virus-Dauerausscheidung sofern möglich.

HEPATITIS A

Epidemiologie

Weiterer Rückgang der Hepatitis A Meldungen in D im letzten Jahr um ca. 10%, offensichtlich in erster Linie durch gute Akzeptanz der Impfung bei Reisenden.

Impfung

Keine neuen Aspekte, keine neuen Impfstoffe.

Impfstoffe: Aktuell gibt es Probleme bei zwei Impfstoffen:

Vaqta® bei Routinekontrollen lag der Antigengehalt in einigen Fertigspritzen unter der festgesetzten Mindestmenge. Da die Möglichkeit bestand, daß damit geimpfte Personen nicht ausreichend geschützt sind, wurde das Präparate im Dezember 2001 vorübergehend vom Markt genommen und die Ärzte in einem Rote Hand Brief unterrichtet. Nach Absprache mit dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) wird empfohlen, Personen, die mit Vaqta® (in D seit 1996 im Handel) geimpft sind, zu ermitteln, bei ihnen AK zu bestimmen und ggf. eine Neu- bzw. Auffrischimpfung durchzuführen. Die Kosten trägt der Hersteller.

Vorgehen nach PEI:

Anzahl verabreichter Vaqta®-Dosen	2		1
	AK-Kontrolle empfohlen	ja	
Ergebnis	positiv	negativ	-
Anzahl weiterer Impfdosen	0	2	2
erneute AK-Kontrolle	nein		nein

Epaxal® und **HAVpur®**, identische liposomale Impfstoffe, hier zeigte sich im Januar d.J. in einer Fertigspritze eine Verunreinigung durch einen Pilz. Daraufhin wurde die gesamte Charge zurückgerufen. Die beiden Vertreiberfirmen haben die Ärzte ebenfalls in einem Rote Hand Brief informiert.

In beiden Fällen ist die Zulassung von diesen Maßnahmen nicht berührt. Die genannten Präparate sind z.Zt. nicht auf dem Markt, zum Zeitpunkt der Abfassung dieses Abstracts war nicht bekannt, wann sie wieder in den Handel kommen.

Weitere Einzelheiten sind ggf. über die Hersteller erhältlich.

HEPATITIS B

Keine neuen Aspekte; für Kinder ist seit kurzem ein neuer Impfstoff (**HBVAXPRO**) im Handel. Kombinationsimpfstoff A+B (**Twinrix®**) jetzt auch zur *Schnellimmunisierung für Erwachsene* ab 16 J bei entsprechender Indikation mit je einer Dosis an den Tagen 0, 7, 21 zugelassen. Hierbei 4.Dosis nach einem Jahr zur vollständigen Grundimmunisierung erforderlich.

Neue *Impfstoffentwicklungen*, in D noch nicht verfügbar:

MPL-Impfstoffe - Monophospholipid statt Al-hydroxyd als Adjuvans, Immunogenität und Wirksamkeit auch bei bestehender Infektion, Indikation für chronische Verläufe;

PraeS1 und **PraeS2** - Impfstoffe - bessere Immunogenität, Indikation für Hyporesponder.

Etablierte Impfstoffe werden durch diese Neuentwicklungen nach derzeitigem Stand nicht ersetzt.

TYPHUS

Epidemiologie in D:

Jahr	1998	1999	2000	2001
Fälle	76	109	76	85

Auswertung RKI: 1999 87%, 2000 77% im Ausland erworben (vorw. Indien, Türkei, Pakistan).

Impfung: Letztes Positionspapier der WHO 8/2000: Schutzwirkung in Feldversuchen 50-70%, Dauer nicht ausreichend belegt. Seither keine neuen Aspekte, keine neuen Impfstoffe.

Weekl.Epidem.Rec.Nr.32 vom 11.8.2000

Auf dem deutschen Markt z.Zt. 4 Präparate, jeweils 2 enthalten identische Impfstoffe:

oral lebend	Typhoral L®	Vivotif®
parenteral inaktiviert	Typhim Vi®	Typhirix®

TOLLWUT

Epidemiologie

Weiterhin hohes Risiko in SO-Asien (speziell Indien) sowie regional in Afrika vorwiegend durch streunende Hunde, in Amerika auch durch Fledermäuse.

Impfung

Mangel an modernen Gewebekultur-Impfstoffen in Entwicklungsländern, Risiko durch Anwendung älterer Impfstoff sollte Beratungsinhalt sein. Reisetil, berufliche/private Aktivitäten, Aufenthaltsdauer sowie Praevalenz, ärztliche Versorgung und Verfügbarkeit moderner Impfstoffe im Reisegebiet sind wichtige Indikatoren für prophylaktische Impfung.

In D derzeit zwei Impfstoffe mit unterschiedlichen Wirtssystemen im Handel:

HDC - humane diploide Zellkulturen:	Rabivac® Chiron Behring Tollwutimpfstoff HDC Aventis Pasteur MSD
PCEC - Hühnerfibroblasten Zellkulturen:	Rabipur® Chiron Behring

Für die Impfschemata zur prophylaktischen Immunisierung, speziell zur Auffrisch-Impfung, geben die beiden Hersteller z.Zt. unterschiedliche Empfehlungen (s.Gebrachsinformation bzw. Packungsbeilage). Es ist vorgesehen, über eine Zulassungsrevision diese Empfehlungen europaweit zu vereinheitlichen. Ein neues Positionspapier der WHO zur Tollwut einschl. Impfung ist April 2002 erschienen. (*Weekl. Epid.Rec.Nr.14/02 vom 5.April 2002*)

MENINGOKOKKEN-KRANKHEIT

Epidemiologie

Afrika: "Meningitis-Gürtel" dehnt sich trendmäßig nach S aus (*Angola, Tanzania*); nach ersten Berichten aus *Burkina Faso* scheint der Anteil von W135-Isolaten anzusteigen (bisher fast nur A).

Saudi-Arabien: Epidemisches Auftreten im Rahmen des Hajj, seit zwei Jahren mit hohem Anteil von Meningokokken der Serogruppe W135 (bis zu 50%). Prospektive Studie CDC: Bei 0,8% der Rückkehrer aus Saudi-Arabien in der Hajj-Saison 2001 ließen sich Meningokokken der Gruppe W135 im Rachenabstrich nachweisen. *Morbidity Mortality Weekly* 2001:50(12), 221-2

Deutschland:

Jahr	1999	2000	2001
Fälle	718	756	776
Inzidenzen	0,9 auf 100.000	0,9 auf 100.000	0,9 auf 100.000

Impfung

In der Reisemedizin weiterhin Indikationsimpfung für Risiko-Reisende.

Für Hajj-Pilger wird zur Einreise seit diesem Jahr eine Impfung mit einem tetravalenten Impfstoff verlangt; in D derzeit als Mencevax® GSK im Handel.

Zu beachten: Impfschutz ist nicht hundertprozentig; Impfung schützt nicht vor Keimbesiedlung und -ausscheidung; Umgebungserkrankungen auch bei geimpften Rückkehrern möglich.

Polysaccharid-Impfstoffe bei Kindern < 2 Jahre kaum immunogen.

Konjugatimpfstoffe auch für Säuglinge ab 3.Lebensmonat geeignet, es gibt sie bisher nur gegen die in Industrieländern häufige Serogruppe C, in UK bei Kindern und Jugendlichen seit 2 Jahren bewährt, jetzt auch in D zugelassen: **Meningotec® Wyeth** und **NeisVac-C® Baxter**.

Derzeit keine Bedeutung für Reisen in endemische Gebiete (hier vorwiegend Gruppe A).

JAPANISCHE ENZEPHALITIS

Keine neuen Aspekte; letztes update der WHO Oktober 1998 (*Weekl. Epid.Rec.Nr.44/98*).

Beschaffung über Apotheken mit Importerfahrung. Preisunterschiede beachten.

Von den beiden chinesischen Gewebekultur-Vakzinen ist jetzt der SA 14-14-2, ein Lebendimpfstoff mit attenuiertem JEV-Stamm ohne Neuropathogenität, der seit 1988 in China verwandt wurde, erstmals in einer Fallkontroll-Studie in Nepal getestet worden.

Toleranz gut, Wirksamkeit 99%. Der Impfstoff ist bisher außerhalb Chinas nicht verfügbar.

FSME

Impfstoffe

Ticovac® Baxter Hyland-Immuno wurde im März 2001 endgültig vom Markt genommen. Ein Nachfolgepräparat mit besserer Toleranz ist z.Zt. nur in Österreich und der Schweiz im Handel. Damit gab es in D vorübergehend keinen zugelassenen Impfstoff für Kinder < 12 Jahren.

Immunglobulin, post-expositionell erst ab 14 Jahre zugelassen, hat prae-expositionell zwar keine Alterseinschränkung, seine Wirksamkeit ist allerdings nicht gesichert.

Inzwischen hat Chiron Behring ein **Polygelin-freies Encepur®** auf den Markt gebracht.

In klinischen Studien zeigte sich bei vergleichbarer Wirksamkeit eine verbesserter Toleranz gegenüber dem bisherigen Encepur®. Mit der speziellen Darreichungsform, die für Kinder vom vollendeten 1. bis 12.Lebensjahr zugelassen ist, können Impfungen nun auch in D wieder in dieser Altersgruppe durchgeführt werden, bis zum vollendeten 3.Lebensjahr jedoch nur "unter Beachtung einer besonders sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung".

GRIPPE

Erkrankungssaison auf beiden Hemisphären zeitversetzt:

Süden	Mai - Oktober
Norden	November - Februar

WHO Empfehlung zur *Zusammensetzung* der Impfstoffe für die beiden Halbkugeln kann unterschiedlich sein, was nach Aussagen des NRZ *für Reisende nicht relevant* ist. Bei Impfstoffmangel

zum Auslauf der Saison ggf. auf Re-Importe ausweichen, PEI-Zulassung beachten, aktuelle Auskünfte hierzu über <http://www.pei.de>.

Indikation für Reisemedizin insbesondere ältere Menschen auf Gruppenreisen. Bei Personen > 65 J. evtl. Konjugatimpfstoffe (*Addigrip*® Aventis Pasteur MSD oder *Fluad*® Chiron Behring) mit besserer Immunogenität nutzen.

PNEUMOKOKKEN

Impfung seit März 1998 von STIKO empfohlen für Risikogruppen wie bei Grippeimpfung.

In D sind z.Zt. im Handel 3 Polysaccharid-Impfstoffe:

Pneumovax23® Aventis Pasteur MSD

Pneumopur® Chiron-Behring

PNU-Imune® Wyeth

Die Impfstoffe sind praktisch identisch und enthalten Antigene der 23 häufigsten Stämme. Polysaccharid-Vakzinen sind für Kinder und Immungeschwächte schlecht wirksam, hierfür 1 Konjugatimpfstoff *Prevenar*® Wyeth mit den 7 wichtigsten Antigenen. Zur Immunisierung von Säuglingen sind 4 Dosen erforderlich.

MASERN

Keine neuen Aspekte. Immunschutz (durchgemachte Erkrankung oder Impfung) sollte bei Reisen prinzipiell vorhanden sein.

SONSTIGES

Neue Empfehlungen der STIKO - Stand Juli 2001 Epidem Bull RKI vom 13.Juli 2001. Schwerpunkte liegen bei Meningokokken und Pneumokokken durch Einführung der neuen Konjugatimpfstoffe. Für die Belange der Reisemedizin hat sich wenig geändert. Zur aktiven *FSME-Impfung* verweist die STIKO auf die jeweilige Altersangabe des Herstellers; damit ist der neue Polygelin-freie Impfstoff für Kinder abgedeckt.

Die Indikation für *FSME Immunglobulin* postexpositionell wird zurückgefahren ("...nicht generell empfohlen").

Bei den *Meningokokken* wird die Indikation auf Hajj-Pilger erweitert, ferner auf "Schüler/Studenten vor Langzeitaufenthalt in Ländern mit empfohlener allgemeiner Impfung für Jugendliche oder selektiver Impfung für Schüler/Studenten entsprechend den Empfehlungen der Zielländer". Damit können z.B. Kinder und Jugendliche, die nach UK reisen oder für deren Aufnahme in einem US-College eine Impfung verlangt wird, bereits in D geimpft werden.