

IMPFUNGEN UPDATE

Stand 04 / 2005

Geschichte: Vor 120 Jahren, am 6. Juli 1885, impfte der französische Chemiker und Mikrobiologe Louis Pasteur erstmals einen Menschen gegen Tollwut.

GELBFIEBER

Epidemiologie

global - WHO schätzt jährlich 200.000 Erkrankungen, davon 30.000 tödlich, nur etwa 10% werden gemeldet.

Südamerika - Buschgelbfieber weiterhin in fast allen Endemiegebieten.

Brasilien - Infektionsgebiete in den letzten Jahren nicht nur im Amazonasbecken, sondern auch im S (Minas Gerais und Rio Grande do Sul) - hier z.TI. außerhalb des in der WHO-Karte markierten Endemiegebietes.

Damit sind auch Teile im **NO von Argentinien** sowie der **Iguazu-Nationalpark** gefährdet; Impfschutz anzuraten.

Kolumbien/Venezuela - Infektionsgebiete der letzten Jahre vorwiegend im nördlichen Grenzgebiet, in Venezuela auch in Guarico, Monagas und Sucre - teilweise außerhalb des in der WHO-Karte markierten Endemiegebietes.

Afrika - liefert etwa 90% der Fälle weltweit, obwohl die wenigsten gemeldet sind. Problem des "under-reporting" - hohe Dunkelziffer überall wahrscheinlich. Übertragungsrisiko in afrikanischen Endemiegebieten nach WHO-Schätzung um Faktor 10 höher als in Südamerika.

Fazit: **Meldedaten sind kein Maßstab für Risiko-Kalkulation!**

Für alle Endemiegebiete: Impfschutz beachten, auch wenn für Einreise formal nicht vorgeschrieben.

Importe aus Endemiegebieten in Industrieländer in den letzten zwei Jahren keine.

Impfung

Neue Positionspapiere der WHO

Weekl.Epidem.Rec.

Nr.40 vom 3.Oktober 2003 und Nr.1 vom 7.Januar 2005

Nachdem die 17D-Vakzine seit ihrer Einführung 1945 als eine der sichersten galt, wurden seit 1946 weltweit 26 neurotrope vakzine-assoziierte Erkrankungen (NVAE) und seit 1996 weltweit 28 viszerotrope vakzine-assoziierte Erkrankungen (VVAE) bekannt; von den VVAE verliefen 17 (60,7%) tödlich.

Div.Autoren, Lancet 358:2001, 84-122 und 1907-1909

MMWR November 8, 2002 / 51 (44) 989-993

Kitchener S et al Vaccine 22(2004) 2103-05

Ursache wahrscheinlich Wirtsfaktoren, die meisten Patienten hatten immunmodulierende Vorerkrankungen, allein 4 waren thymektomiert.

Nach US-Daten Impfrisiko (schwere UAR) für Reisende < 60 J bei 1:200-300.000, für ältere 1:40-50.000; bezogen auf verimpfte Dosen: 0,04 - 3,0 auf 1 Million.

Erkrankungsrisiko für 2 Wochen Afrika Endemiegebiet ungeimpft 1:267, Tod 1:1.333; für Süd-Amerika liegen die Zahlen um einen Faktor 10 niedriger.

Fazit: individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung bei der Beratung;

keine Impfung ohne Indikation! Aufklärung!

Gegenanzeigen, Warnhinweise und Wechselwirkungen beachten;

auf Reaktogenität der Impfung achten und ggf. nach IfSG melden.

Bei medizinischer Indikation Impfrisiko immer geringer als Infektionsrisiko!

Impfstoff

Seit 2003 nur ein Impfstoff auf dem deutschen Markt (*Stamaril*[®] Sanofi Pasteur MSD)

CHOLERA

Epidemiologie - Trend mehr Fälle, weniger Länder. Schwerpunkte liegen in Afrika.

Importe nach D: 2002 keine, 2003 ein Fall im Transit, 2004 drei Fälle aus Indien, Thailand.

Impfung - letztes update WHO Juli 2004 - keine wesentlichen Änderungen.

Weekl.Epidem.Rec. Nr.31 v.30.7.2004

Indikation für Reisende formal oder medizinisch sehr selten.

Der bisher in D zugelassene parenterale Impfstoff wird seit 2003 nicht mehr produziert.

Von den oralen Importimpfstoffen ist *Orochol*[®] seit 2004 weltweit nicht mehr auf dem Markt.

Dukoral[®] hat seit Mai d.J. die europäische Zulassung und wird seit Oktober 2004 in D von Chiron-Behring vertrieben.

TETANUS / DIPHTHERIE

Keine neuen Aspekte. Kombinationsimpfstoffe (T, d, IPV, aP in diversen Zusammensetzungen) zur Auffrischimpfung (alle 10 Jahre) nutzen, zur Grundimmunisierung nicht zugelassen.

POLIO

Epidemiologie - Ausrottungsprogramm auf 2005 ausgelegt, Termin fraglich, nachdem seit 2003 Wildviren in 12 afrikanische Länder re-importiert wurden. Größere Probleme gibt es derzeit noch in Nigeria und neuerdings im Sudan.

In Asien (nur noch Pakistan, Indien, Afghanistan) sind die Fallzahlen rückläufig.

Impfung - keine neuen Impfstoffe, keine Änderung der Impfstrategie.

Vakzine-assoziierte Polio (VAP) - Circulating Vaccine Derived Polio Virus (cVDPV), prinzipiell nur bei OPV! Neurovirulente Mutanten der Impfviren können bei sinkender Populationsimmunität zirkulieren und Erkrankungen auslösen.

WHO schätzt pro Jahr weltweit 250 - 500 Fälle.

- Fazit: 1. Aufrechterhaltung eines belastbaren Impfschutzes (individuell und Population), nach Ausrottung für mehrere Dekaden nur mit IPV;
2. Überwachung von Immundefizienten nach OPV auf Virus-Dauerausscheidung bzw. Impfung mit IPV - sofern möglich.

Letztes Positionspapier der WHO Juli 2003 *Weekl.Epidem.Rec.Nr.28 vom 11.7.2003*

HEPATITIS A

Epidemiologie: Kontinuierlicher Rückgang der HA-Meldungen in D nach 1996 (Einführung der Impfung) im letzten Jahr gestoppt. Ursache ist Anstieg der Inlandkontakte in Form von Clustern oder Ausbrüchen nach Import durch Indexfall sowie ein größerer Ausbruch unter Ägypten-Urlaubern im Sommer 2004 mit 268 Erkrankungen.

Epidem.Bull.RKI 33 v. 13.8.2004

Impfung: Keine neuen Aspekte, keine neuen Impfstoffe.

Derzeit in D 2 Gruppen von Impfstoffen zugelassen:

Al-hydroxyd-adjuvierte: *Havrix 1440*[®] GSK, *Vaqa*[®] Sanofi Pasteur MSD

liposomale: *HAVpur*[®] Chiron Behring.

Studie mit **verlängertem Abstand der beiden Teilimpfungen** zur Grundimmunisierung (normal 6-12 Monate) zeigt keinen Verlust des Booster-Effektes bis zur Dauer von 18 bis 96 Monaten für die einzelnen Impfstoffe.

Landry P et al *Vaccine* 19(2001) 399-402

Hornick R et al *Vaccine* 19(2001) 4727-31

Beck R et al *Clin Inf Dis* 2003; 37e 126-8

Iwarson S et al *J Travel Med* 11(2004) 120-121

HEPATITIS B

Epidemiologie: Weiterer Rückgang der HB-Meldungen in D, etwa 80% im Inland erworben.

Impfung: Keine neuen Aspekte, keine neuen Impfstoffe.

Letztes Positionspapier der WHO Juli 2004 *Weekl.Epidem.Rec.Nr.28 vom 9.7.2004*

Derzeit in D 2 (Mono-)Impfstoffe zugelassen:

Engerix-B[®] GSK und *HBVaxpro*[®] Sanofi Pasteur MSD

Titerkontrolle nach Abschluß der Grundimmunisierung bei Kindern und Jugendlichen nicht erforderlich, bei Erwachsenen erwünscht, nach STIKO jedoch nur bei bestimmten Indikationen; dazu gehören auch Reisende > 40 Jahre.

Kombinationsimpfstoffe

HA + HB: *Twinrix*[®] - keine neuen Aspekte

HA + Typhus: Seit 2003 zwei nahezu identische Kombinationsimpfstoffe in D im Handel:

Hepatyrix[®] GSK und *ViATIM*[®] Sanofi Pasteur MSD.

Indikation in erster Linie "initial shot" z.B. vor einer Reise, aber auch als Auffrischimpfung für beide oder eine der enthaltenen Komponenten.

TYPHUS

Epidemiologie in D:	Jahr	2000	2001	2002	2003	2004
Fälle		76	88	59	66	82

Durchschnittlich 85% im Ausland erworben, Spitzenreiter Indien, Türkei, Pakistan, N-Afrika;
Infektionsepidem.Jahrbuch RKI für 2003

Impfung:

Letztes Positionspapier der WHO aus 2000, seither keine neuen Aspekte.

Weekl.Epidem.Rec.Nr.32 vom 11.8.2000

Auf dem deutschen Markt z.Zt. 2 Impfstoffe (3 Präparate):

parenteral inaktiviert *Typhim Vi*[®] Sanofi Pasteur MSD, *Typherix*[®] GSK

oral lebend *Typhoral L*[®] Chiron Behring

Schutzwirkung für Bewohner endemischer Gebiete nach WHO im Schnitt 50-70%,
für Nicht-Immune praktisch keine Daten aus kontrollierten Studien.

TOLLWUT

Epidemiologie: Weiterhin hohes **Risiko** in SO-Asien (speziell Indien) sowie regional in Afrika vorwiegend durch **streunende Hunde**, in **Amerika** vor allem durch **Fledermäuse**. **Fledermaustollwut** in **Europa, Asien** und **Australien** vorhanden, offenbar weniger praevalent, unterschiedliche Virustypen, Bedeutung für den Menschen im einzelnen noch nicht bekannt, evtl. weniger virulent? Menschliche Erkrankungen (Todesfälle) in der Alten Welt bisher nur in etwa 10 - 20 Fällen dokumentiert. Trotzdem:

Prä- und postexpositionelle Impfindikation auch für Kontakte mit Fledermäusen - seit 2003 in die STIKO-Empfehlungen aufgenommen.

Reisemedizin - Probleme: **Mangel an Risikobewußtsein**

Mitnahme oder (illegaler) Import von Tieren

2004 je ein menschlicher Todesfall durch importierte Tollwut aus Indien (in München) und aus Marokko (in Graz). 2005 drei menschliche Todesfälle nach Organtransplantation von einer an Tollwut verstorbenen Spenderin.

Sylvatische Tollwut in D: Nachweise bei 24 Wildtieren 2004 in Hessen, Rheinland-Pfalz und Baden-Württemberg. Großflächige Impfprogramme für Füchse, auch in Bayern.

Impfindikation für Menschen nach **Berührung von Impfködern** beachten.

Impfung:

Letztes Positionspapier der WHO vom April 2002. *Weekl.Epidem.Rec.Nr.14 vom 5.4.2002*

Konsensuspapier zur Tollwutimpfung für Reisende *MMW-Fortschr.Med.Originalien Nr.IV/2003, 125-9*

Mangel an modernen Gewebekultur-Impfstoffen in Entwicklungsländern und Risiko durch Anwendung älterer Impfstoff sollte Beratungsinhalt sein.

In D z.Zt. zwei Impfstoffe mit unterschiedlichen Wirtssystemen zugelassen:

PCEC - Hühnerfibroblasten Zellkulturen: *Rabipur*[®] Chiron Behring.

HDC - humane diploide Zellkulturen: *Tollwutimpfstoff HDC* Sanofi Pasteur MSD,
derzeit nicht verfügbar, wahrscheinlich erst wieder 2006.

Rabivac[®] Chiron Behring wird nicht mehr hergestellt und ist vom Markt genommen.

In anderen Ländern noch weitere Gewebekulturimpfstoffe mit vergleichbar guter Qualität.

MENINGOKOKKEN-KRANKHEIT**Epidemiologie**

Afrika - "Meningitis-Gürtel" dehnt sich trendmäßig nach S aus (Angola, Namibia, Tanzania). Trend zu höheren Anteilen von W135 hält an, regional schon >50%. Höhere Letalität durch septische Verläufe. Trivalenter Impfstoff mit W135 seit 2003 für dortige Länder verfügbar, aber nicht in ausreichender Menge.

Saudi-Arabien - nach Anstieg von W135 beim Hajj 2000 Impfpflicht für Pilger tetravalent.

Deutschland:

Jahr	2000	2001	2002	2003	2004
Fälle	756	780	734	773	599
Inzidenzen	0,9	0,9	0,9	0,9	0,7 auf 100.000
Anteil Serogruppe C %	22	29	26,8		

Impfung - in der Reisemedizin Indikationsimpfung für zwei unterschiedliche Gruppen:

- 1. Risiko-Reisende in endemische Gebiete Afrikas und Hajj-Pilger**

Impfung mit einem tetravalenten Impfstoff (für Saudi-Arabien vorgeschrieben).

- 2. Jugendliche Reisende in Länder mit allgemeiner Impfpflicht**

gemäß STIKO seit 2001: "*Schüler/Studenten vor Langzeitaufenthalten in Ländern mit empfohlener allgemeiner Impfung für Jugendliche oder selektiver Impfung für Schüler/Studenten - entsprechend den Empfehlungen der Zielländer*" *

(* z.Zt. UK, Irland, Spanien, Belgien, Niederlande, Griechenland, Kanada; Sachsen)

Bis auf Spanien empfehlen alle Länder die Impfung mit einem Konjugatimpfstoff.

Impfstoffe:

Letztes Positionspapier der WHO Oktober 2002 Weekl Epid Rec Nr. 40 vom 4.10.2002

Polysaccharid-Impfstoffe

in D z.Zt. im Handel: *Mencevax*[®] GSK, tetravalent (A, C, W135, Y)

Meningokokken-Impfstoff A+C Sanofi Pasteur MSD, bivalent (A, C)

Problem: bei Kindern < 2 Jahre kaum immunogen;

schützt nicht vor Keimbesiedlung und -ausscheidung.

Impfstoffe gegen Meningokokken der Gruppe B sind generell noch nicht verfügbar.

Entwicklungen in Kuba und Neuseeland noch nicht ausreichend erprobt.

Konjugatimpfstoffe

in D z.Zt. im Handel: *Meningitec*[®] Wyeth

Menjugate[®] Chiron-Behring

NeisVac-C[®] Baxter

Vorteil: geeignet auch für Säuglinge ab 3.Lebensmonat, boosterfähig;

schützt evtl. auch vor Keimbesiedlung und -ausscheidung;

Nachteil: derzeit nur gegen Serogruppe C verfügbar,

für Reisen in endemische Gebiete Afrikas ungeeignet.

Tetravalenter Konjugatimpfstoff (*Menactra*[®] Aventis) in USA seit Anfang 2004 zugelassen, aber nur für Kinder 10-15 Jahre; in Europa nach Einbeziehung weiterer Altersgruppen wahrscheinlich nicht vor 2007 verfügbar.

JAPANISCHE ENZEPHALITIS

Keine neuen Aspekte; letztes Positionspapier der WHO Oktober 1998 Weekl Epid Rec Nr.44/98

FSME**Epidemiologie**

In D seit 2001 Meldepflicht nach IfSG:

Jahr	2001	2002	2003	2004
Fälle	256	239	278	274

RKI: Neue Daten und Karte zu Risiko- und Endemiegebieten in D 2004.

Epidem.Bull.RKI Nr.21 v. 19.5.2004 und Nr.37 vom 10.9.2004
CRM Handbuch und Infodienst

Impfung - für Risiko-Gebiete außerhalb D gilt die FSME-Impfung als Reiseimpfung.

Auf dem deutschen Markt sind z.Zt. 2 Impfstoffe:

Encepur[®] *Erwachsene* und *Encepur*[®] *Kinder* Chiron-Behring

FSME-Immun[®] *Erwachsene* und *FSME-Immun*[®] *junior* Baxter

Für beide Impfstoffe auch Schnellimmunisierung möglich, Schema unterschiedlich.

Immunglobulin keine Indikation, nicht mehr produziert, aus STIKO-Empfehlungen gestrichen.

GRIPPE

Keine neuen Aspekte; letzte Positionspapiere der WHO März und Oktober 2003

Weekl Epid Rec Nr.11 vom 14.März und Nr.43 vom 24.Oktober 2003

Reisemedizin: Indikation besonders ältere Menschen auf Gruppenreisen und Ausbrüche im Zielland. Zeitversetzte Erkrankungssaison auf beiden Hemisphären beachten.

Impfstoffe: Spaltimpfstoffe mit inaktivierten Virusanteilen von diversen Herstellern.

Bei Personen > 65 J. evtl. adjuvierte Impfstoffe mit besserer Immunogenität nutzen:

Fluad[®] Chiron Behring oder *Addigrip*[®] Sanofi Pasteur MSD.

Unwirksam sind die Impfstoffe gegen alle Formen der Vogelgrippe.

MASERN

Neues Positionspapier der WHO zur Impfung April 2004 Weekl Epid Rec Nr. 14 vom 2.04.2004

Reisemedizin: Erkrankungswellen in Deutschland und Nachbarländern sowie Risiko bei Fernreisen, speziell in tropische Länder und bei Ausbrüchen, sollte Anlass sein, Immunstatus (durchgemachte Erkrankung oder Impfung) anlässlich einer Reise zu überprüfen und ggf. mit MMR zu impfen.

Bei Risiko-Reisenden (Exposition, Beruf) ist der Immunschutz sicherzustellen (AK-Untersuchung oder Impfung).

SONSTIGES

WHO - neues Positionspapier zur **Sicherheit von Impfstoffen** Weekl Epid Rec Nr.3 vom 16.Januar 2004
Weekl Epid Rec Nr.1 vom 7.Januar 2005

STIKO - Neue Empfehlungen 2003 und 2004

Epidem.Bull.RKI Heft 32 vom 8.August 2003

Epidem.Bull.RHI Heft 30 vom 23.Juli 2004

Hinweise zum Aufklärungsbedarf 2004

Epidem.Bull.RKI Heft 6 vom 6.Februar 2004

mit Kategorisierung aller in D zugelassenen Impfstoffe bezüglich ihres Risikos (Reaktionen, Komplikationen, Krankheiten, Hypothesen, Behauptungen).

Der Text mit ausführlichem Literaturverzeichnis kann unter folgender Internetadresse abgerufen werden: www.rki.de/GESUND/IMPFFEN/IMPFFEN.HTM