

Flugmedizin Tropenmedizin Reisemedizin

Berg- und Expeditionsmedizin
Maritime Medizin · Tauchmedizin

2

April 2024
Seite 54–86
31. Jahrgang

This journal is indexed
in Emerging Sources
Citation Index (ESCI)



Deutsche Gesellschaft für Berg-
und Expeditionsmedizin e.V.



Deutsche Fachgesellschaft für
Reisemedizin e.V.



Deutsche Gesellschaft für
Luft- und Raumfahrtmedizin e.V.



Deutsche Gesellschaft für
Maritime Medizin e.V.



Deutsche Gesellschaft für
Tropenmedizin, Reisemedizin und
Globale Gesundheit (DTG) e.V.



Elektronischer Sonderdruck DTG

- Reiseimpfungen –
Hinweise und Empfehlungen
des Ständigen Ausschusses
Reisemedizin (StAR) der DTG



Reiseimpfungen – Hinweise und Empfehlungen

Vaccinations for International Travel – recommendations for clinical practice

Autorinnen und Autoren

Camilla Rothe¹⁻³, Deike Rosenbusch^{1,2,4}, Silja Bühler^{1,5}, Gerd Burchard^{1,2}, Torsten Feldt^{1,2,7}, Markus Frühwein^{1,8,9}, Martin P. Grobusch^{1,10,11}, Sabine Jordan^{1,12,13}, Annette Kapaun^{1,14}, Carsten Köhler^{1,2,11}, Christina Kreuzberg^{1,15}, Micha Löbermann^{1,2,16}, Karin Meischner^{1,17}, Andreas Müller^{1,18}, Michael Ramharter^{1,2,12,13}, Burkhard Rieke^{1,2,19}, Clara Schlaich^{1,20,21}, Victoria Schöller^{1,15}, Christian Schönfeld^{1,6,22}, Jörg Siedenburg^{1,23}, Günther Slesak^{1,24}, Florian Steiner^{1,25}, Olivia Veit^{1,26-28}, Thomas Weitzel^{1,29}, Gerhard Boecken^{1,2,30}

Institute

- 1 Ständiger Ausschuss Reisemedizin (StAR) der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e. V. (DTG)
- 2 STIKO-DTG-Arbeitsgruppe Reiseimpfungen
- 3 Abt. für Infektions- und Tropenmedizin, Klinikum der Universität München, LMU München
- 4 Auswärtiges Amt – Gesundheitsdienst, Berlin
- 5 Infektionsepidemiologisches Landeszentrum und Impfzentrum, Institut für Hygiene und Umwelt der Freien und Hansestadt Hamburg
- 6 Ständige Impfkommission (STIKO)
- 7 Tropenmedizinische Ambulanz, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universitätsklinik Düsseldorf
- 8 Praxis Dr. Frühwein & Partner, München
- 9 Deutsche Fachgesellschaft für Reisemedizin (DFR)
- 10 Zentrum für Tropen- und Reisemedizin, Medizinische Zentren der Universität Amsterdam, Standort AMC, Universität Amsterdam, Niederlande
- 11 Innere Medizin VII, Institut für Tropenmedizin, Reisemedizin, Humanparasitologie, Universitätsklinikum Tübingen
- 12 Sektion Tropenmedizin, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- 13 Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg
- 14 Abteilung Infektions- und Tropenmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg
- 15 Gesundheitsservices, Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ) GmbH
- 16 Abt. für Tropenmedizin und Infektionskrankheiten, Zentrum für Innere Medizin, Universitätsmedizin Rostock
- 17 Environmental Protection, Health Management and Safety, Health Management, Siemens AG
- 18 Klinikum Würzburg Mitte gGmbH, Standort Missioklinik
- 19 Tropen- und Reisemedizinische Praxis, Düsseldorf
- 20 Deutsche Gesellschaft für Maritime Medizin (DGMM)
- 21 Hafenpraxis Hamburg Dr. Schlaich & Dr. Beyer
- 22 Institut für Internationale Gesundheit, Charité Centrum für Global Health
- 23 Auswärtiges Amt – Gesundheitsdienst, Regionalarztdienststelle Nairobi, Kenia
- 24 Tropenklinik Paul-Lechler Krankenhaus, Tübingen
- 25 Praxis für Innere Medizin und Tropenmedizin, Tarmstedt
- 26 Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut, Basel, Schweiz
- 27 Division of Tropical and Humanitarian Medicine, Geneva University Hospitals, Geneva, Switzerland
- 28 University of Basel, Switzerland
- 29 Travel Medicine Program, Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile
- 30 Auswärtiges Amt – Gesundheitsdienst, Regionalarztdienststelle Buenos Aires, Argentinien

Key words

travel medicine – travel vaccines – immunocompromised travelers – paediatric travelers – pregnant travelers

Bibliografie

DOI 10.1055/a-2256-7855

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Dr. med. Camilla Rothe
LMU Klinikum München
Abt. für Infektions- und Tropenmedizin
Leopoldstr. 5, 80802 München

Einführung

Der Ständige Ausschuss Reisemedizin (StAR) der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e. V. (DTG) erarbeitet jährlich Empfehlungen zu Reiseimpfungen und zur Malariaphylaxe und anderen reisemedizinisch relevanten Themen. In diesem ehrenamtlichen Gremium sind industrieunabhängige Expertinnen und Experten der Reise-, Tropen- und Arbeits-

medizin unterschiedlicher Institutionen und Organisationen vertreten.

Zudem befasst sich die gemeinsame Arbeitsgemeinschaft von STIKO und DTG mit dem Thema Reiseimpfungen. Die Arbeitsgemeinschaft veröffentlicht jährlich Empfehlungen zu Reiseimpfungen im Epidemiologischen Bulletin [1]. Diese Empfehlungen sind zudem über die STIKO-App zu-

gänglich. Enthalten sind jeweils auch konkrete Empfehlungen nach Reiseland und Risikoprofil.

Die Empfehlungen der STIKO-DTG-AG sind umfangreich. Die StAR-Empfehlungen sind kompakter und bieten einen raschen Überblick zum Thema Reiseimpfungen.

Die folgenden Empfehlungen und Hinweise beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen, Expertenwissen und in der Praxis bewährten Vorgehensweisen und Erfahrungen. Sie sind keine evidenzbasierten Leitlinien. Dort, wo sie von den Empfehlungen der STIKO abweichen, ist dies kenntlich gemacht und begründet.

Die im Folgenden gewählte männliche Form bezieht sich auch auf weibliche und diverse Personen.

Reiseimpfungen dienen der individuellen Gesundheitsvorsorge. Darüber hinaus sind manche Impfungen im internationalen Reiseverkehr vorgeschrieben, da sie die Weiterverbreitung eines Erregers verhindern sollen. Eine systematische Bewertung der Evidenz zum Nutzen von Reiseimpfungen ist nicht trivial, da zu den meisten Fragestellungen keine oder nur wenige kontrollierte Studien vorliegen [2]. Angaben zur Prävalenz und Inzidenz impfpräventabler Erkrankungen beruhen häufig auf Erhebungen in der lokalen Bevölkerung und können nicht ohne Weiteres auf Gefährdung und Risiko für Reisende übertragen werden. Es ist somit verständlich, dass die internationalen Empfehlungen im Wesentlichen auf Expertenmeinungen und Erfahrungen beruhen. Aufgrund der großen Anzahl unterschiedlicher Reiseziele und Reiseprofile, epidemiologischer Risiken und individueller Faktoren ist eine „Standardempfehlung“ für ein „Standardrisiko“ für Reisende nur bedingt sinnvoll.

Es ist daher ein Anliegen des StAR, mit den vorliegenden Empfehlungen dem reise-, tropen- und arbeitsmedizinisch tätigen Arzt bei seinen Präventionsentscheidungen eine Hilfestellung für die Bewertung des individuellen Nutzen-Risiko-Verhältnisses zu geben. Sie berücksichtigen neben den Empfehlungen der STIKO u. a. auch Informationen der Weltgesundheitsorganisation (WHO), des European Center for Disease Control (ECDC), die Internationalen Gesundheitsvorschriften (IGV) und die medizinischen Reisehinweise des Auswärtigen Amtes (AA) sowie die Fachinformationen der Hersteller. Die vorliegenden Empfehlungen sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Was ist bei der Indikationsstellung für Impfungen vor einer Reise zu beachten?

Da jede Impfung mit unerwünschten Wirkungen einhergehen kann sowie u. U. vom Reisenden privat bezahlt werden muss, ist eine individuelle Risiko- bzw. Kosten-Nutzen-Abwägung erforderlich: Die konkrete Reiseroute,

die Reisedauer, der Grund der Reise, der Reisestil, Vorerkrankungen, Medikamenteneinnahme und besondere berufliche Tätigkeiten oder Freizeitaktivitäten am Zielort sind wichtige Faktoren für eine individualisierte reisemedizinische Beratung und Impfempfehlung.

Die infektionsepidemiologische Lage im Reiseland spielt zwar eine Rolle, jedoch muss auch berücksichtigt werden, ob sich Reisende tatsächlich gegenüber dem Krankheitserreger exponieren. So tritt beispielsweise die Cholera, die primär als Indikatorkrankheit für extreme Armut und insuffiziente Infrastruktur gilt, so gut wie nie bei Reisenden auf [3], selbst wenn diese unter „einfachen“ Bedingungen in einem choleraendemischen Land reisen.

Auch die Wirksamkeit der jeweiligen Impfung ist zu bedenken und soll dem Reisenden mitgeteilt werden. Zudem sollte berücksichtigt werden, ob für die Erkrankung eine spezifische Therapie zur Verfügung steht. Bei den meisten Viruserkrankungen, wie z. B. Gelbfieber, Denguefieber oder Japanische Enzephalitis, ist dies nicht der Fall. Bei bakteriellen Erkrankungen ist auch der antimikrobiellen Resistenzlage Rechnung zu tragen. Für *Salmonella* Typhi, insbesondere in Südasien, aber auch in Afrika, wird eine Zunahme multiresistenter Stämme beobachtet, die eine Antibiotikatherapie erschwert.

Impfungen im Kontext von Einreisevorschriften

Entsprechend den aktuellen IGV sind derzeit Impfungen gegen Gelbfieber und Poliomyelitis zur Einreise in bzw. Ausreise aus bestimmten Ländern vorgeschrieben; einzelne Staaten verlangen den Nachweis einer Immunität gegen Meningokokken (s. u.).

Zwischenaufenthalte, auch im Transit, können eine Impfpflicht zur Folge haben. Daher muss bei Erstellung des Impfplans neben dem Reiseland stets auch die Reiseroute berücksichtigt werden.

Zusätzlich zu den Vorschriften bei Einreise wird auch bei Reisen innerhalb mancher Länder die Vorlage eines Gelbfieberimpfzertifikats verlangt, wenn Gebiete mit hohem Risiko besucht werden (z. B. diverse Nationalparks in Kolumbien). Informationen hierzu können bei den jeweiligen Botschaften erfragt werden.

Für die Impfung gegen Poliomyelitis gibt es Vorschriften bei Ausreise aus Ländern, in denen aktuell noch Wild- oder Impfpoliioviren zirkulieren. Neben dem persönlichen Schutz des Reisenden geht es darum zu verhindern, dass Polioviren exportiert und international weiterverbreitet werden. Das Notfallkomitee der WHO veröffentlicht hierzu vierteljährlich Empfehlungen für die betroffenen Länder [4].

Für Hadsch- und Omrah-Pilger ist bei Einreise nach Saudi-Arabien eine tetravalente Meningokokkenimpfung vorgeschrieben [5, 6].

Impfungen im arbeitsmedizinischen Kontext

Entsendet ein deutscher Arbeitgeber Beschäftigte ins Ausland, so ist er verpflichtet, bei „Tätigkeiten in den Tropen, Subtropen und sonstigen Auslandsaufenthalten mit besonderen klimatischen Belastungen und Infektionsgefährdungen“ eine sog. Pflichtvorsorge sicherzustellen. Zur Durchführung der Pflichtvorsorge berechtigt sind Ärzte mit arbeitsmedizinischer Fachkunde oder der Zusatzweiterbildung Tropenmedizin. Sind die Infektionsrisiken des Arbeitnehmers im Ausland im Vergleich zu Deutschland erhöht, muss der Arbeitgeber bei einer impfpräventablen Erkrankung und fehlender Immunität den Beschäftigten eine Impfung unter Nutzen-Risiko-Abwägung ermöglichen. Alternativ können Impfleistungen auch zu Lasten der GKV in Anspruch genommen werden, wenn der Auslandsaufenthalt beruflich oder durch eine Ausbildung bedingt ist.

Freiwillige hingegen sind über die Berufsgenossenschaften nur unfallversichert (Berufskrankheiten (BKs) und Arbeitsunfälle), wenn die Träger die Anerkennung als Entsender im Rahmen des Bundesfreiwilligendienstes „weltwärts“ haben. Die Entsendeorganisationen sind verpflichtet, für eine entsprechende Vorsorge und Impfungen zu sorgen [7].

Bei der Erstellung des Impfplans für Auslandstätige sind folgende Punkte zu berücksichtigen:

- Welche Infektionsrisiken sind mit der beruflichen Tätigkeit und dem Aufenthalt im jeweiligen Gastland verbunden?
- Werden unterschiedliche Zielgebiete bereist? Welches Spektrum an Zielgebieten kommt ggfs. infrage?
- Handelt es sich um Langzeitentsendungen oder mehrere kurze Reisen?
- Wird es engen Kontakt zur lokalen Bevölkerung geben?
- Findet die Tätigkeit in ländlicher oder städtischer Umgebung statt?
- Wie sind die lokalen medizinischen Versorgungsmöglichkeiten und die Rettungskette?
- Wie werden die Wohnverhältnisse sein?
- Muss eine kurzfristige Verfügbarkeit gewährleistet sein (z. B. Personal in der Katastrophenhilfe für plötzlich und unvorhersehbar beginnende Einsätze)? In diesem Fall können Impfindikationen auch ohne konkreten Reiseanlass bestehen.

Impfplan und Zeitabstände

Die Aufstellung des Impfplans erfolgt entsprechend dem dokumentierten Impfstatus, der Indikation und der zur Verfügung stehenden Zeit bis zur Abreise.

Der Impfschutz tritt bei den meisten Impfstoffen rund 10–14 Tage nach Impfung ein. Sind mehrere Teilimpfungen zur Grundimmunisierung nötig, so ist der Impfschutz in der Regel 10–14 Tage nach der zweiten Teilimpfung erreicht (Ausnahme: Hepatitis A). Das Impfprogramm sollte daher möglichst 10–14 Tage vor Reiseantritt abgeschlossen sein, dies auch, damit eventuelle Impfreaktionen zum Reisebeginn abgeklungen sind. Bei Auffrischimpfungen ist von einem rascheren Eintritt der Schutzwirkung auszugehen.

Es sollte nicht erneut geimpft werden, bevor nicht seltene, schwerwiegende Reaktionen auf vorangegangene Impfungen vollständig abgeklungen bzw. Komplikationen geklärt worden sind.

Last-Minute-Reisen sind kein Grund, auf Impfungen zu verzichten, da viele Infektionen eine lange Inkubationszeit haben (z. B. Hepatitis A, Typhus). Zudem sind für manche Impfstoffe Schnellimpfschemata zugelassen (z. B. für FSME, Tollwut und Japanische Enzephalitis). Bei Hepatitis A ist bereits eine Impfung ausreichend, um einen Schutz von 1–2 Jahren Dauer zu erreichen.

Sind zum Aufbau einer Grundimmunisierung mehrere Teilimpfungen erforderlich, dürfen die hierfür vorgesehenen Mindestabstände nicht unterschritten werden; dagegen gibt es mit wenigen Ausnahmen keine unzulässigen Maximalabstände. Jede dokumentierte Impfung zählt.

Totimpfstoffe, also Impfstoffe mit inaktivierten Erregern, Antigenbestandteilen oder Toxoiden, erfordern in der Regel untereinander oder zu Lebendimpfungen keine Zeitabstände. Da es einzelne Ausnahmen gibt, sollten die Hinweise zur Koadministration in den Fachinformationen beachtet werden.

Zwischen mRNA-Impfstoffen (COVID-19) und viralen Lebendimpfstoffen ist ein Abstand von (mindestens) 14 Tagen einzuhalten (z. B. Gelbfieber, MMR/V, sog. Affenpocken/MPOX, Dengue).

Parenterale Lebendimpfstoffe, die attenuierte Impfviren enthalten, können simultan verabreicht oder im Abstand von mindestens 28 Tagen separat geimpft werden.

Bei den oralen Lebendimpfungen gegen Typhus und Cholera sind keine Zeitabstände zu anderen Impfungen erforderlich. Zu beachten ist jedoch der zeitliche Abstand zur Gabe von Antibiotika inklusive Doxycyclin, was auch zur Malaria-Chemoprophylaxe verwendet wird (s. u.).

Nach Gabe von Bluttransfusionen und IV-Immunglobulinen ist zur MMR- und Varizellen- sowie zur Dengueimpfung ein Mindestabstand von – je nach Impfung – 6 Wochen bis 3 Monaten einzuhalten, da sonst die Möglichkeit eines Impfversagens durch passiv erworbene Antikörper besteht.

Bei Applikation in umgekehrter Reihenfolge ist nach der Impfung ein Monat (MMR-V) zu warten, sofern es sich nicht um einen Notfall handelt. Vor oder nach Gelbfieberimpfung sind keine Mindestabstände zu immunglobulinhaltigen Präparaten erforderlich.

Bei jeder Impfung ist die Fachinformation zu beachten. Sie hat im Hinblick auf Anwendung, Gegenanzeigen, Wechsel- und Nebenwirkungen des betreffenden Impfstoffs einen hohen Stellenwert, nicht zuletzt bei juristischen Auseinandersetzungen.

Dokumentation

Alle Impfungen sind zum Zeitpunkt der Impfung in einen Impfausweis einzutragen, der im internationalen Reiseverkehr anerkannt wird (► **Abb. 1**).

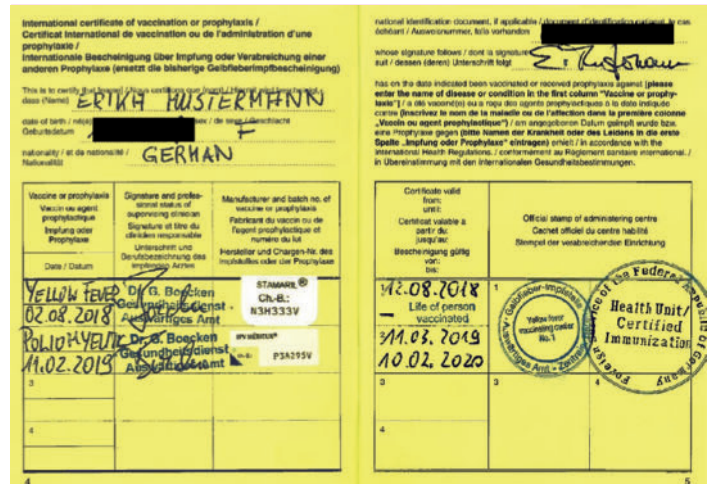
Gemäß § 22 des Infektionsschutzgesetzes muss die Impfdokumentation zu jeder Schutzimpfung das Datum der Schutzimpfung, die Bezeichnung und Chargenbezeichnung des Impfstoffs, den Namen der Krankheit, gegen die geimpft wurde, den Namen und die Anschrift der für die Durchführung der Schutzimpfung verantwortlichen Person sowie die Bestätigung in Schriftform (Unterschrift oder elektronische Signatur) enthalten.

Die Nutzung von übergroßen Namens- oder Klinik- und Praxisstempeln, von mehreren Feldern bei der Eintragung einer einzelnen Impfung, die Dokumentation lediglich mit einem Kreuzchen ohne Angabe von Impfstoff und Impfstoffcharge und ohne Ausstreichen der übrigen Felder, das Vergessen der Unterschrift und die fehlerhafte Stempelung im internationalen Teil machen es Impfbuchfälschern leicht.

Eine Doppelseite im Impfpass ist ausschließlich für Bescheinigungen im internationalen Reiseverkehr vorgesehen (► **Abb. 1**). Es ist unbedingt darauf zu achten, dass diese Seite korrekt und vollständig ausgefüllt wird. Hier werden neben Gelbfieber auch weitere, entsprechend den internationalen Gesundheitsvorschriften im internationalen Reiseverkehr notwendige Impfungen und Prophylaxemaßnahmen eingetragen, z. B. die Poliomyelitisimpfung für bestimmte Länder. Die Impfung gegen Gelbfieber darf zur Gültigkeit im internationalen Reiseverkehr nur von einer Impfstelle mit staatlicher Zulassung in diesem Feld dokumentiert werden.

Aufklärung über in Deutschland nicht zugelassene Impfstoffe

Ein Muster zur Dokumentation einer Aufklärung bei Anwendung eines in Deutschland nicht zugelassenen Impfstoffs findet sich auf der DTG-Homepage (► **Internetlink**).



► **Abb. 1** Muster einer Bescheinigung im internationalen Reiseverkehr für Gelbfieber und Poliomyelitis.

Quelle: Dr. Gerhard Boeckh

INTERNETLINK

DTG, Aufklärung über in Deutschland nicht zugelassene Impfstoffe: www.dtg.org/images/Reiseimpfungen/Aufklaerung_offlabel_use.pdf



Reiseimpfungen

Welche Impfungen sind reisemedizinisch relevant?

Anlässlich einer reisemedizinischen Beratung sollten zunächst die von der STIKO empfohlenen Standard- und Indikationsimpfungen für die betreffende Altersgruppe überprüft und ggfs. nachgeholt werden [8].

Darüber hinaus gibt es „Reiseimpfungen“ im engeren Sinne, also Impfungen, die eigens anlässlich einer Reise empfohlen werden.

Manche Impfungen können im internationalen Reiseverkehr vorgeschrieben sein (s. o.). Dies sind aktuell die Gelbfieberimpfung sowie Impfungen gegen Meningokokken und Polio.

Reisemedizinisch relevante Standardimpfungen

Im Folgenden werden ausgewählte Standardimpfungen besprochen, denen im reisemedizinischen Kontext eine besondere Bedeutung zukommt oder für die sich Indikationen ergeben, die über den Einsatz als Standard- oder Indikationsimpfung hinausgehen.

COVID-19

Auch nach Ende der Coronapandemie sind internationale Reisen mit einem Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion verbunden. Dabei können sich Risikoeinschätzung sowie Reisevorschriften, z. B. bei Auftreten von neuen Virusvarianten, jederzeit ändern. Folgende Punkte sollten zur Risikoreduktion beachtet werden und Teil der reisemedizinischen Beratung sein:

- Ein vollständiger Impfschutz gemäß aktuellen STIKO-Empfehlungen [9] ist dringend empfohlen, eine Impfdokumentation in digitaler und analoger Form sollte mitgeführt werden.
- Aktuelle Informationen über die im Zielland gültigen Einreisebestimmungen und Schutzmaßnahmen sowie die lokale epidemiologische Situation sollten eingeholt werden.

Hepatitis B

Hepatitis B ist eine der häufigsten Infektionskrankheiten weltweit. Neben fulminanten akuten Verläufen kann sie zu chronischen Infektionen, Leberzirrhose und Leberzellkarzinom führen. Die weltweite Prävalenz zeigt ► **Abb. 2** [10].

Impfstoffe

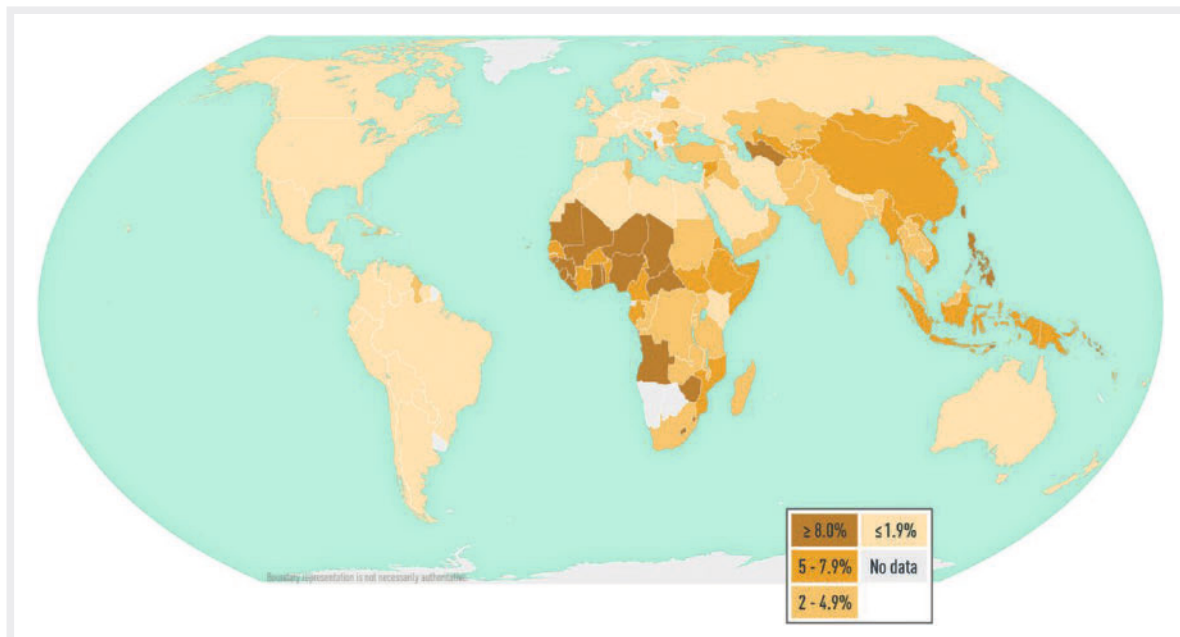
Hepatitis-B-Impfstoffe sind Totimpfstoffe; sie basieren auf rekombinantem HB-Virus-Oberflächenantigen (HBsAg).

In den letzten Jahren wurden für Erwachsene ab 18 Jahre 2 weitere Hepatitis-B-Impfstoffe zugelassen: HEPLISAV B und PreHevbri.

HEPLISAV B enthält, wie die bereits verfügbaren Hepatitis-B-Vakzinen, ein rekombinant hergestelltes HBsAg, jedoch das neuartige Adjuvans CpG 1018, das eine Wirkungsverstärkung verspricht. Für HEPLISAV B sind daher lediglich 2 Injektionen erforderlich, die im Abstand von einem Monat i. m. verabreicht werden. In Zulassungsstudien lagen die Seroprotektionsraten und die mittleren Titer höher als beim Vergleichsimpfstoff [11].

PreHevbri enthält zusätzlich zum HBs-Antigen 2 von dessen Vorstufen, kombiniert mit Aluminiumhydroxid als Adjuvans. Die Vakzine wird zu den Zeitpunkten 0, 1 und 6 Monate gegeben und führte in Zulassungsstudien zu höheren Seroprotektionsraten und mittleren Titern als der Vergleichsimpfstoff [12]. Sowohl PreHevbri als auch HEPLISAV B könnten daher bei Menschen mit Immundefizienz und bei Non-Respondern eine attraktive Alternative darstellen.

Bei gleichzeitiger Indikation für eine Impfung gegen Hepatitis A und B steht der Kombinationsimpfstoff Twinrix zur Verfügung. Wir verweisen dazu auf den weiter unten gegebenen Hinweis zu dieser Kombination.



► **Abb. 2** Hepatitis-B-Prävalenz im weltweiten Vergleich [10].

Quelle: CDC, frei verfügbar im Internet:

https://wwwnc.cdc.gov/travel/content/images/yellowbook/2024/_369_MAP_5-_07_Worldwide_prevalence_of_hepatitis_b_virus_infection.jpg

Grundimmunisierung im reisemedizinischen

Kontext

Je eine Dosis an Tag 0, nach einem Monat und nach 6 Monaten (Engerix-B Kinder/Erwachsene, HBVAXPRO 5/10 µg, PreHevbri). Je eine Dosis an Tag 0 und nach einem Monat (HEPLISAV B).

Nur für Kinder und Jugendliche von 11–15 Jahren: Je eine Dosis an Tag 0 und nach 6 Monaten (Engerix-B Erwachsene).

Indikationen

Unabhängig von der Reise ist zunächst zu prüfen, ob der Reisende in eine der Indikationsgruppen (Kategorie I oder B) gemäß STIKO-Empfehlungen fällt [8].

Bei nicht gegen Hepatitis B grundimmunisierten erwachsenen Reisenden besteht eine reisemedizinische Indikation für die Grundimmunisierung, wenn die Reise in ein Land mit hoher oder moderater Hepatitis-B-Prävalenz ($\geq 2\%$) geht (► **Abb. 2**) und ein erhöhtes Risiko besteht.

Als Risiko gilt:

- Reisedauer von > 4 Wochen, auch kumuliert über mehrere absehbaren Reisen
- Mögliche ungeschützte Sexualkontakte
- Absehbarer Kontakt zum Gesundheitswesen des Zielands für invasive Maßnahmen oder mit der Möglichkeit der Gabe von Blutprodukten
- Piercings, Tattoos u. Ä. im Reiseland
- Aktivitäten im Reiseland mit hohem Verletzungsrisiko

Auffrischung und serologische Kontrollen

Auffrischimpfungen werden im reisemedizinischen Kontext nicht regulär empfohlen, auch serologische Kontrollen sind lediglich Einzelfallentscheidungen.

Serologische Kontrollen sind hingegen indiziert bei Personen, die in eine Indikationsgruppe (I, B) fallen. Bei diesen Gruppen sollte eine Anti-HBs-Kontrolle 4–8 Wochen [8] nach Abschluss der Grundimmunisierung bzw. nach Auffrischimpfung erfolgen.

Liegt der Titer einmal dokumentiert über 100 IE/l, wird bei immunkompetenten Personen von einer lebenslangen Immunität ausgegangen, weitere Impfungen sind nicht erforderlich. Ein ausreichend hoher Anti-HBs-Titer sollte im Impfdokument eingetragen werden, um unnötige weitere Titerbestimmungen und Auffrischimpfungen zu vermeiden.

Zusätzliche Hinweise und Empfehlungen

- Der Hepatitis-A- und -B Kombinationsimpfstoff (Twinrix) enthält im Vergleich zum monovalenten Hepatitis-A-Impfstoff nur die halbe Dosis an inaktiviertem Hepatitis-A-Virus. Reisende, die zuvor noch nicht gegen Hepatitis A (und B) geimpft wur-

den, sind nicht sicher geschützt, wenn sie nur eine Dosis des Hepatitis-A/B-Kombinationsimpfstoffs erhalten.

- Schnellimmunisierungsschemata bei Last-Minute-Reisenden: Tag 0, 7, 21, 365. Es ist sowohl für die Hepatitis-B-Impfung mit Engerix B (ab 18 Jahre) als auch für den Hepatitis-A/B-Kombinationsimpfstoff (ab 16 Jahre) zugelassen. Von einem Impfschutz kann nach der dritten Impfung (Tag 21) ausgegangen werden. Gegenüber dem regulären Impfschema bringt dies nur eine geringfügige Zeitersparnis, jedoch wird eine zusätzliche, mit Kosten verbundene Impfung fällig.
- Eine Blutspende ist erst 4 Wochen nach der Hepatitis-B-Impfung wieder möglich.

Influenza

Indikationen

Influenza ist zusammen mit COVID-19 die häufigste impfpräventable Infektionskrankheit auf Fernreisen. Die Inzidenzrate wird auf 1 % pro Reisemonat geschätzt [13]. Ein Impfschutz ist daher nach Ansicht des StAR nicht nur für Personen, die zu Risikogruppen gehören, sinnvoll (STIKO-Empfehlung), sondern für alle Reisenden. Die Influenza wird als Gesundheitsrisiko oft bagatellisiert, dabei gibt es neben dem möglichen schweren Verlauf auch einige reisespezifische Besonderheiten zu bedenken:

- Influenza verursacht Fieber. Jedes Fieber während oder nach einer Tropenreise verlangt sofortige Abklärung. Dies kostet Reisezeit und Geld, belastet das lokale Gesundheitssystem und birgt in manchen Regionen der Welt die Gefahr, sich mit multi-resistenten bakteriellen Erregern zu kolonisieren, eine nosokomiale Infektion zu erwerben oder unnötigerweise mit Antibiotika behandelt zu werden. Jede häufige und präventable Fieberursache, wie die Influenza, sollte daher vermieden werden.
- Grippale Symptome können bei Grenzübertritt oder vor Betreten eines Flugzeugs, eines Fernbusses oder vor Schiffsreisen abgefragt und Temperaturmessungen durchgeführt werden. In diesem Kontext besteht bei einer fieberhaften Symptomatik zusätzlich das Risiko, abge sondert zu werden und sich einer Diagnostik unterziehen zu müssen oder gar von einem Lufttransport ausgeschlossen zu werden.

In den gemäßigten Zonen der Nordhalbkugel tritt die saisonale Influenza vor allem von November bis März, auf der Südhalbkugel von April/Mai bis Oktober auf. In den Tropen kann es ganzjährig zu Influenzaausbrüchen kommen [14]. Die Impfung sollte möglichst vor Beginn der Grippesaison der jeweiligen Region und spätestens 1–2 Wochen vor der Abreise erfolgen.

Aktuell ist in Deutschland kein Impfstoff mit der von der WHO empfohlenen Stammanpassung für die Südhalbkugel zugelassen. Daher sollten insbesondere Langzeit-

reisende auf die Möglichkeit hingewiesen werden, sich in der Zielregion impfen zu lassen.

Werden Reisen in Gruppen unternommen, zu denen Personen aus Regionen gehören, in denen das Grippevirus zirkulieren könnte (z. B. Kreuzfahrten, längere Busreisen), ist die Impfung ganzjährig sinnvoll. Dies gilt auch für Großveranstaltungen (z. B. Hadsch).

Für Schwangere ist die Impfung ab dem 2. Trimenon empfohlen, bei Grunderkrankung auch schon im 1. Trimenon [8].

Impfstoffe

Inaktivierte quadrivalente Impfstoffe. Unterschiede in den Zulassungen hinsichtlich Alter und Applikationsweg müssen im Einzelnen beachtet werden.

Für Menschen ab 60 Jahren sollen inaktivierte quadrivalente Hochdosisimpfstoffe (Efluelda) verwendet werden. Für Erwachsene im Alter ab 50 Jahren steht auch ein Impfstoff mit Wirkverstärker zur Verfügung (Fluad Tetra).

Kinder und Jugendliche (2–17 Jahre) können alternativ mit einem attenuierten tetravalenten Lebendimpfstoff (LAIV4) geimpft werden (Fluenz Tetra Nasenspray). Bei Verwendung des Lebendimpfstoffs werden bis 2 Wochen nach Impfung attenuierte Influenzaviren ausgeschieden. Frischgeimpfte sollten daher in den ersten 1–2 Wochen nach der Impfung den engen Kontakt zu hochgradig immundefizienten Menschen wenn möglich vermeiden [8].

Ein hühnereiweißfreier Zellkulturimpfstoff ist zur Verwendung ab dem zweiten Lebensjahr zugelassen (Flucelvax Tetra).

Wirksamkeit

Gut bis befriedigend; Beginn ca. 1–2 Wochen nach Impfung für 6–12 Monate.

Gegen die aviäre Influenza (Vogelgrippe) schützt eine saisonale Influenzaimpfung nicht, kann aber Doppelinfektionen verhindern.

Wiederimpfung

Jährlich. Bei Erstimpfung im Kindesalter von bis zu 9 Jahren: zweite Dosis nach 4 Wochen. Auch bei Immundefizienz kann eine zweite Impfung nach 4 Wochen erwogen werden [15].

Spezielle Kontraindikationen

Bei tetravalentem Lebendimpfstoff (LAIV4) als Nasenspray: Immundefizienz, schwere allergische Reaktionen (z. B. Anaphylaxie) gegen Eier oder Eiproteine, gleichzeitige Behandlung mit Salicylaten (Reye-Syndrom); Vorsicht bei schwerem Asthma und kraniofazialen Fehlbildungen.

Masern

Masernausbrüche treten weltweit auf. Eine Überprüfung und ggfs. Ergänzung des Impfschutzes gegen Masern für Erwachsene und Kinder in der Reisevorbereitung wird daher dringend empfohlen. Einzelne Länder können aufgrund von Masernausbrüchen Impf- oder Immunitätsnachweise bei der Einreise verlangen. Es empfiehlt sich daher, die aktuellen Hinweise des Auswärtigen Amtes und in der STIKO-App zu überprüfen.

Indikation

Die zweimalige MMR-Impfung gehört zu den Standardimpfungen im Kindesalter. Zudem sollen in Deutschland alle nach 1970 geborenen Erwachsenen mit unklarem Impfstatus, ohne Impfung oder mit nur einer Impfung in der Kindheit eine MMR-Impfung erhalten. Frauen mit fehlendem Rötelnimpfschutz sollen 2 MMR-Impfungen erhalten. Dies sollte spätestens vor einer Reise nachgeholt werden. Neben dem Individualschutz geht es auch darum, keine Infektionen in masernfreie Gastländer einzutragen.

Alle Kinder ab dem vollendeten ersten Lebensjahr müssen zudem in Deutschland bei Eintritt in Kindertagesstätten oder Schulen einen Nachweis über die zweimalige Masernimpfung bzw. Immunität gegen Masern vorlegen. Dies betrifft auch beruflich exponierte Personen, sofern sie nach 1970 geboren sind [8, 16].

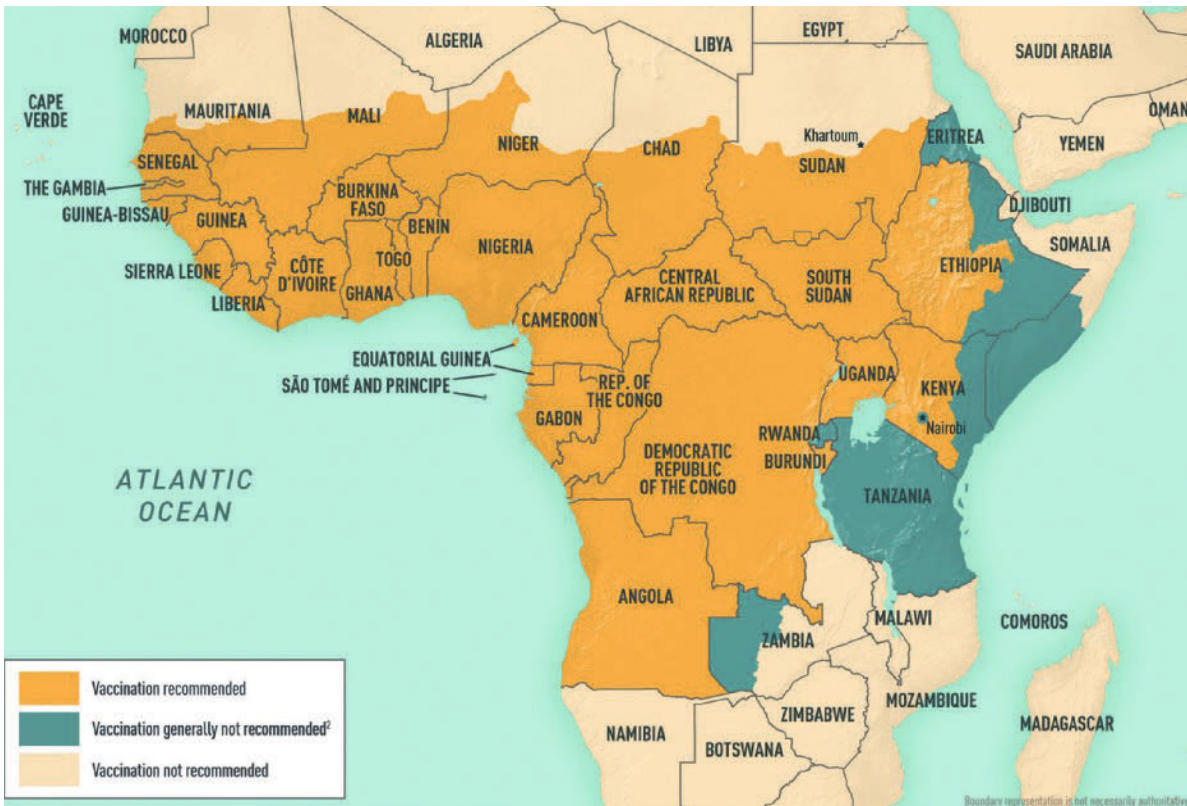
Auch bei vielen Schulen im Ausland ist ein vollständiger Impfstatus Voraussetzung für die Einschulung. Der verlangte Impfschutz kann über das Standardimpfprogramm in Deutschland hinausgehen.

Impfstoff

Lebendimpfstoff; attenuiertes Masernvirus. In Deutschland ist kein monovalenter Impfstoff gegen Masern mehr verfügbar; Applikation subkutan oder intramuskulär.

Zusätzliche Hinweise und Empfehlungen

- Eine lediglich anamnestisch durchlaufene, jedoch undokumentierte Masernerkrankung ist bei Evaluierung der Immunität gegen Masern nicht ausreichend.
- Zeitabstände zu anderen Lebendimpfungen, insbesondere zur Gelbfieber- und Dengueimpfung, sind zu beachten.
- Kinder können bei erhöhter Infektionsgefahr (z. B. Reisen in Länder mit geringen Durchimpfraten) bereits ab dem vollendeten sechsten Lebensmonat gegen Masern geimpft werden (Off-Label-Use im Alter von 6–8 Monaten), danach sind 2 weitere MMR-, ggfs. MMR/V-Impfungen mit 11 und 15 Monaten erforderlich [8].



► **Abb. 3** Gelbfiebertverbreitungsgebiete in Afrika [17].

Quelle: CDC, frei verfügbar im Internet:

https://wwwnc.cdc.gov/travel/content/images/yellowbook/2024/_465_MAP_5-10_Yellow_fever_vaccine_recommendations_for_Africa1_2.jpg

Im internationalen Reiseverkehr vorgeschriebene Impfungen

Gelbfieber

Gelbfieber ist eine Arbovirusinfektion, die in Afrika und Lateinamerika endemisch ist (► **Abb. 3, 4**) [17]. Asien ist gelbfieberfrei. Die Inkubationszeit liegt bei 3–6 Tagen. Klinisch manifestes Gelbfieber verläuft, wie viele Flavi-Virus-Infektionen, biphasisch: Zunächst kommt es zu einer unspezifischen grippalen Symptomatik, im weiteren Verlauf können dann nach kurzer Remission ein Ikterus, Blutungen, Schock und Multiorganversagen auftreten. Die Letalität liegt dann bei 20–60% [18]. Eine spezifische Therapie ist nicht verfügbar.

Laut groben Schätzungen liegt das Gelbfieberrisiko für eine 4-wöchige Reise nach Westafrika bei ca. 1:1000 ungeimpften Reisenden, für Südamerika bei rund 1:10000 [13]. Bei Reisen in Ausbruchsgebiete liegt das Risiko höher [13]. In manchen Regionen unterliegt die Gelbfiebertransmission zudem einer deutlichen Saisonalität. In Brasilien z. B. findet die Hauptübertragung zwischen Dezember und Mai statt.

Indikationen

Neben dem Individualschutz des Reisenden bei Aufenthalt in Gelbfiebertverbreitungsgebieten spielt der Schutz der öffentlichen Gesundheit eine Rolle: Vorschriften bei Ein- oder Weiterreise aus Verbreitungsgebieten sollen Länder mit Übertragungspotenzial vor Eintragung von Gelbfieber schützen. Dies ist bis maximal 6 Tage (längste Inkubationszeit von Gelbfieber) nach Verlassen eines Verbreitungsgebiets begründet.

Nach einem vorherigen Flughafentransit < 12 Stunden in einem gelbfieberendemischen Land verlangen die meisten Länder bei anschließender Einreise keinen Gelbfieberimpfnachweis. Dies muss jedoch entsprechend dem Reiseverlauf im Einzelfall geprüft werden. Aktuelle Einreisevorschriften mit Hinweisen zur Gelbfieberimpfung finden sich z. B. auf der Internetseite der International Air Transport Association (IATA) sowie in den aktuellen Reise- und Sicherheitshinweisen des Auswärtigen Amts. Hilfreich sind auch die fortlaufend aktualisierten Länderhinweise der DTG-STIKO-AG, die online und in der STIKO-App abrufbar sind (s. o.).

Empfehlenswerte Länderkarten, die gelbfieberendemische Regionen ausweisen, finden sich z. B. auf den Seiten von NaTHNaC [19].



► **Abb. 4** Gelbfiebertverbreitungsgebiete in Südamerika [17].

Quelle: CDC, frei verfügbar im Internet:

https://wwwnc.cdc.gov/travel/content/images/yellowbook/2024/_466_MAP_5-_11_Yellow_fever_vaccine_recommendations_for_the_Americas.jpg

Die Impfung sollte nur bei einer konkreten Indikation und nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegeben werden. In der Regel ist das Infektionsrisiko in Verbreitungsgebieten größer als das Impfrisiko.

Impfstoff

Lebendimpfstoff; attenuiertes Gelbfiebervirus Stamm 17D-204; gezüchtet in embryonierten Hühnereiern.

Applikation

1 × 0,5 ml bevorzugt subkutan, alternativ intramuskulär; hohe Wirksamkeit. Schutzbeginn ca. 10 Tage nach der Impfung. Der Eintrag im Impfausweis für den internationalen Grenzübergang darf nur in staatlich zugelassenen Gelbfieberimpfstellen erfolgen.

Wiederimpfung

Seit August 2022 wird in Deutschland eine einmalige Auffrischung der Gelbfieberimpfung bei erneuter oder fortgesetzter Exposition empfohlen [20].

Bei den meisten Personen erfolgt die einmalige Auffrischung frühestens nach 10 Jahren, sofern eine erneute oder fortgesetzte Gelbfieberexposition vorliegt. Für Ausnahmen und Besonderheiten s. ► **Tab. 1**.

Die Empfehlung der STIKO basiert auf den Ergebnissen eines systematischen Reviews mit Metaanalyse zur Dauer

► **Tab. 1** Empfehlung zur Auffrischung gegen Gelbfieber für besondere Personengruppen [20].

Erste Gelbfieberimpfung	Zeitpunkt Auffrischung gegen Gelbfieber (vor erneuter oder bei fortgesetzter Exposition)
Alter < 2 Jahre	Nach ≥ 5 Jahren
Schwangerschaft	Unabhängig von der Länge des zeitlichen Abstands zur Erstimpfung ¹
Immundefizienz ²	Unabhängig von der Länge des zeitlichen Abstands zur Erstimpfung ¹

1 Mindestabstand 28 Tage
2 Sofern die Impfung nicht kontraindiziert ist, s. Text und ► **Tab. 11**

der Schutzwirkung nach einer oder mehreren Gelbfieberimpfstoffdosen [21]. Die Daten der ausgewerteten Studien lassen gemäß der Analyse nicht sicher auf eine lebenslange Immunität nach Gabe von nur einer Impfstoffdosis schließen.

Die International Health Regulations (IHR), auf denen die Einreisebestimmungen basieren, bleiben unverändert und sehen weiterhin nur eine Gelbfieberimpfung im Leben vor. Das internationale Impfbuch ist demzufolge nach einmaliger Impfung lebenslang gültig.

Das Thema der Auffrischung gegen Gelbfieber wird international kontrovers diskutiert [17, 22].

Kontraindikationen

Absolute Kontraindikationen [1, 8]:

- Alter < 6 Monate
- Stillende Mutter, solange der Säugling < 6 Monate alt
- Bestätigte Hühnereiweißallergie
- Schwere Unverträglichkeit vorangegangener Gelbfieberimpfungen
- Symptomatische HIV-Infektion oder HIV-Infektion mit CD4 < 200/μl (bei Kindern < 6 Jahre gelten andere Grenzwerte) oder bei nicht supprimierter HI-Viruslast, s. ► **Tab. 10**
- Immundefizienz (kongenital, erworben, idiopathisch oder therapeutisch), s. ► **Tab. 11**
- Thymuserkrankungen inkl. Thymom und Myasthenia gravis; Thymektomie (bei akzidenteller Thymektomie im Alter > 1 Jahr wird das Risiko angezweifelt [17, 23])
- Fortgeschrittene maligne Erkrankungen
- Schwerwiegende unerwünschte Nebenwirkungen nach Gelbfieberimpfung bei Verwandten 1. Grades

Relative Kontraindikationen (Impfung nur nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung):

- Schwangerschaft
- Alter 6–9 Monate

- Stillende Mutter bei einem Säugling von 6–9 Monaten
- Alter ≥ 60 Jahre (Erstimpfung)

Nebenwirkungen

Bei ca. 5–15 % der Geimpften kommt es zu lokalen Reaktionen oder zumeist milden systemischen Nebenwirkungen wie Fieber, Myalgie und Asthenie (typischerweise nach 3–7 Tagen) [24].

Schwere anaphylaktische Reaktionen treten zu ca. 1–10 auf 1 Mio. verabreichte Impfstoffdosen auf, vergleichbar mit anderen Impfstoffen.

Zu erwähnen sind 2 seltene, jedoch schwerwiegende Nebenwirkungen: die Gelbfieber-Vakzine-assoziierte viszerale Erkrankung (YEL-AVD von engl. „Yellow Fever Vaccine Associated Viscerotropic Disease“, s. u.) und die Gelbfieber-Vakzine-assoziierte neurologische Erkrankung (YEL-AND von engl. „Yellow Fever Vaccine Associated Neurotropic Disease“). Beide treten nahezu ausschließlich im Rahmen einer Erstimpfung auf.

Die gelbfieberassoziierte viszerale Erkrankung ähnelt klinisch einer Gelbfieberinfektion und hat eine vergleichbare Letalität von ca. 50–60 %. Sie tritt innerhalb von 7–10 Tagen nach Impfung auf. Die Häufigkeit wird mit ca. 0,3 pro 100 000 Impfungen angegeben. Als Ursache werden immunmodulierende Wirtsfaktoren angenommen. Das Risiko steigt im höheren Lebensalter an.

Neurologische Nebenwirkungen treten bei ca. 0,4–0,8 pro 100 000 Impfungen auf und manifestieren sich in der Regel innerhalb von 30 Tagen nach der Erstimpfung. Das klinische Spektrum ist breit und umfasst (Meningo-)Enzephalitis, Myelitis, Guillain-Barré-Syndrom, Optikusneuritis und akute demyelinisierende Enzephalomyelitis (ADEM). Bei Kindern < 6 Monate wurden gehäuft Enzephalitiden beobachtet, weswegen die Gelbfieberimpfung in dieser Altersgruppe absolut kontraindiziert ist.

Säuglinge und Kleinkinder

Kinder können erst ab einem Alter von 6 Lebensmonaten gegen Gelbfieber geimpft werden. Bis zum Alter von 9 Monaten besteht eine relative Kontraindikation, d. h. bei un-aufschiebbarer Reise mit relevantem Expositionsrisiko ist eine Gelbfieberimpfung möglich.

Werden Kinder vor dem zweiten Geburtstag gegen Gelbfieber geimpft, wird eine Auffrischimpfung bereits nach 5 Jahren empfohlen, sofern ein fortgesetztes oder erneutes Gelbfieberisiko besteht (► **Tab. 1**) [20].

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft: Die Impfung ist relativ kontraindiziert und soll nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, d. h. wenn eine Reise in ein Ausbruchsg Gebiet un-

vermeidlich ist. Wurde die Erstimpfung in der Schwangerschaft verabreicht, so sollte nach der Schwangerschaft vor erneuter oder bei fortgesetzter Exposition eine Auffrischimpfung erfolgen (► **Tab. 1**).

Stillzeit: Da das Impfvirus in seltenen Fällen über die Muttermilch übertragen wird, ist die Impfung kontraindiziert, bis das gestillte Kind 6 Monate alt ist. Im Alter von 6–9 Monaten gilt in Bezug auf Mutter und Kind eine Einzelfallentscheidung. Ab einem Säuglingsalter von 9 Monaten können sowohl die stillende Mutter als auch das Kind geimpft werden; eine mögliche Übertragung von Impfviren über die Muttermilch allein gewährleistet keine sichere Immunität.

Ältere Reisende

Aufgrund sehr seltener, aber z. T. schwerer Nebenwirkungen besteht bei Erstimpfung im Alter von > 60 Jahren eine relative Kontraindikation, d. h. der Reisende soll nur dann geimpft werden, wenn aufgrund des Reiseziels und der Reisedauer ein relevantes Infektionsrisiko besteht. Bei ausschließlich formaler Indikation, wenn z. B. eine Gelbfieberimpfung aufgrund von Einreisebestimmungen verlangt wird, ohne dass eine relevante Exposition bestehen wird, sollte ein Impfbefreiungszeugnis ausgestellt werden. Für Auffrischimpfungen gilt keine Altersbeschränkung, da schwerwiegende Nebenwirkungen nahezu ausschließlich im Rahmen von Erstimpfungen beobachtet werden.

Immundefizienz

Bei Vorliegen einer Immundefizienz ist zunächst zu klären, ob grundsätzlich eine Gelbfieberimpfung verabreicht werden kann. Eine Entscheidungshilfe für therapeutisch immunsupprimierte Reisende liefert ► **Tab. 11**.

Personen, die zum Zeitpunkt der ersten Impfstoffdosis gegen Gelbfieber eine Immundefizienz haben, sollten vor erneuter Exposition und bei fehlender Kontraindikation eine weitere Impfstoffdosis erhalten (► **Tab. 1**) [20]. Der Abstand zur ersten Gelbfieberimpfung soll mindestens 28 Tage betragen.

Eine serologische Kontrolle vor oder nach der zweiten Impfstoffdosis ist bei immundefizienten Personen gemäß STIKO nicht generell erforderlich, kann aber in Einzelfällen sinnvoll sein [20].

Zusätzliche Hinweise und Empfehlungen

- Juristisch geprüfte Aufklärungsbogen zur Gelbfieberimpfung in mehreren Sprachen sind frei zugänglich auf der Homepage der DTG und wurden an die geänderten Empfehlungen angepasst [25].
- Die Impfung darf nur in einer von den Gesundheitsbehörden der Länder zugelassenen Gelbfieberimpfstelle durchgeführt und dokumentiert werden.
- Das internationale Zertifikat für eine Gelbfieberimpfung im Rahmen der IHR der WHO ist lebens-

lang gültig. Dies betrifft bereits ausgestellte und neue Gelbfieberimpfzertifikate. Ein Eintrag in den Impfausweis, der lebenslange Gültigkeit gemäß IGV bescheinigt, wird mit folgender WHO-Formulierung empfohlen (valid for) „life of the person vaccinated“.

- Der Nachweis einer einmaligen Gelbfieberimpfung ist meist notwendig für Seeleute und Reedereiinspektoren im globalen Schiffsverkehr. Auch für Passagiere kann die Reederei den Nachweis einer Gelbfieberimpfung verlangen.

Impfbefreiungszertifikat

Bei Vorliegen von Kontraindikationen besteht die Möglichkeit einer ärztlichen Impfbefreiung. Diese soll zeitlich beschränkt werden, da Kontraindikationen wegfallen können oder eventuell neue Reisen unternommen werden, bei denen die Nutzen-Risiko-Abwägung einer Gelbfieberimpfung neu vorgenommen werden muss (z. B. „the above named person should be temporarily exempted from the yellow fever vaccination requirement on medical grounds“). Die Impfbefreiung wird durch eine Gelbfieberimpfstelle ausgestellt. Länder, für die Impfpflicht besteht, sind jedoch zur Anerkennung dieses Zertifikats nicht verpflichtet.

Meningokokken

Bei Infektionen durch Meningokokken kann es zu lebensbedrohlichen invasiven Erkrankungen mit fulminantem Verlauf kommen, insbesondere zu Meningitis und Sepsis. Meningokokken sind weltweit verbreitet (►Abb. 5) [26]. Man rechnet mit 1,2 Mio. invasiven Erkrankungen jährlich und 335 000 Todesfällen [27]. Die Inzidenz invasiver

Meningokokkenkrankungen variiert in den unterschiedlichen Altersgruppen und ist am höchsten bei Säuglingen, Jugendlichen und jungen Erwachsenen.

Das Risiko für Reisende, an einer Meningokokkeninfektion zu erkranken, ist insgesamt sehr gering [28–30]. Ein höheres Risiko kann bestehen, wenn Reisende in Gemeinschaftseinrichtungen unterkommen oder an Massenveranstaltungen teilnehmen.

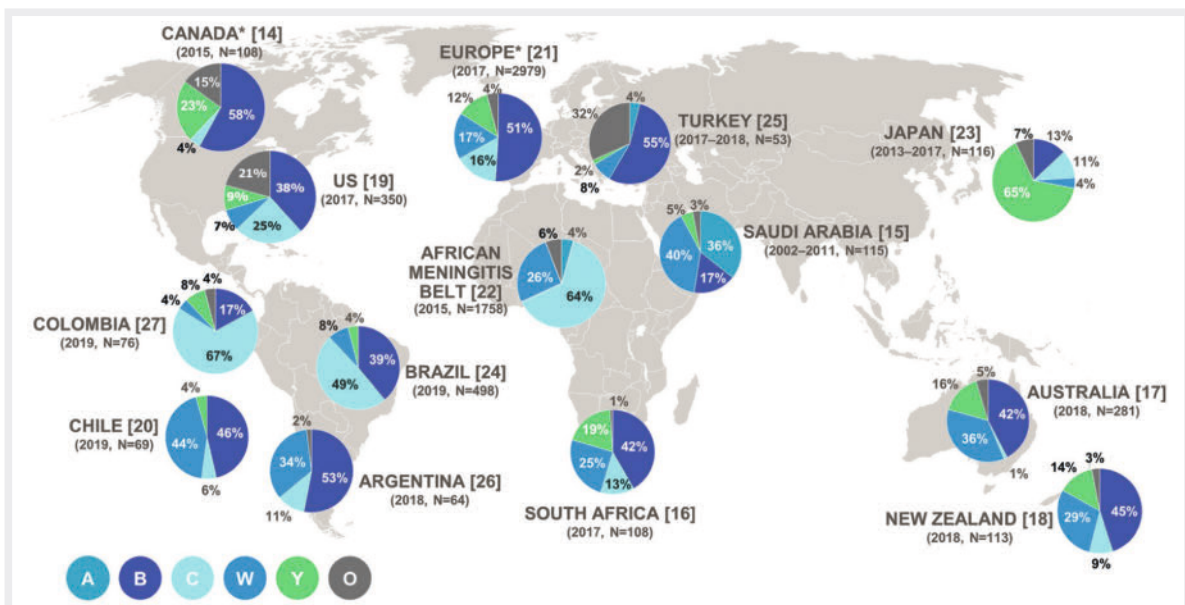
Anhand der Kapselpolysaccharide werden die Meningokokken in 12 Serogruppen eingeteilt. Die meisten Infektionen sind auf die Serogruppen A, B, C, W, X und Y zurückzuführen. Die Serogruppen kommen regional unterschiedlich häufig vor (►Abb. 5) [31].

Impfstoffe

Konjugierte Impfstoffe stehen in Deutschland gegenwärtig für die Serogruppe C sowie als tetravalente Impfstoffe für die Serogruppen A, C, W, Y zur Verfügung (►Tab. 2). Impfstoffe gegen Meningokokken der Serogruppe B gehören weiteren Impfstoffklassen an (►Tab. 3).

Meningokokkenimpfstoffe werden i. m. appliziert und dürfen nicht subkutan oder intradermal verabreicht werden.

Pentavalente Konjugatimpfstoffe gegen die Serogruppen A, B, C, W, Y bzw. A, C, W, Y, X sind in der Entwicklung [32–34]. Im Oktober 2023 hat die Expertengruppe der WHO, SAGE, die Verabreichung von Men5CV, einem Konjugatimpfstoff gegen die Serogruppen A, C, W, Y, X, für Kinder in Ländern des Meningitisgürtels bereits empfohlen [35].



►Abb. 5 Globale Verteilung von invasiven *N. meningitidis*-Serogruppen [31]. Serotypen A, B, C, W, X; O = „other“: andere und nicht eingruppierte Serotypen.
Quelle: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40121-021-00519-2/figures/1>

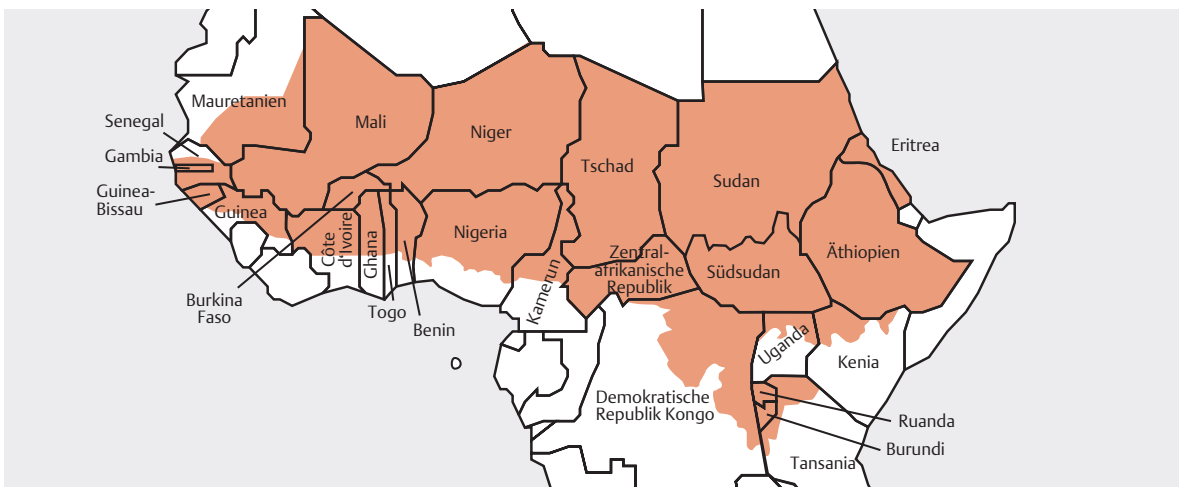
► **Tab. 2** Impfschemata für die Grundimmunisierung mit Meningokokken-Gruppe-ACWY-Konjugatimpfstoffen [8].

Impfstoff	Alter	Impfschema Grundimmunisierung
Nimenrix	6 Wochen bis <6 Monate	2 × 0,5 ml i. m. im Abstand von 2 Monaten ¹
	Ab 6 Monate	1 × 0,5 ml i. m. ¹
MenQuadfi	Ab 12 Monate	1 × 0,5 ml i. m.
Menveo	Ab 2 Jahre	1 × 0,5 ml i. m.

¹ Wird die Grundimmunisierung im Alter bis 12 Monate abgeschlossen, sollte im Alter von 12 Monaten eine Auffrischimpfung gegeben werden. Der Abstand zur letzten Impfung Nimenrix sollte dabei mindestens 2 Monate betragen.

► **Tab. 3** Impfschemata für die Grundimmunisierung bei Meningokokken-B-Impfstoffen [8].

Impfstoff	Alter	Impfschema
Bexsero	2 Monate bis <2 Jahre	s. Fachinformationen
	Ab 2 Jahre	2 × 0,5 ml i. m. im Abstand ≥4 Wochen
Trumenba	Ab 10 Jahre	2-Dosen-Schema: 0–6 Monate (jeweils 0,5 ml i. m.)
		3-Dosen-Schema: 0, 1, 5 Monate (Mindestabstand 4 Monate zwischen 2. und 3. Dosis)



► **Abb. 6** Risikogebiete für saisonales Auftreten invasiver Meningokokkenerkrankungen (sog. Meningitisgürtel) [26].

Indikationen

Für Pilger nach Saudi-Arabien ab einem Alter von einem Jahr ist die Impfung mit einem tetravalenten Impfstoff (A, C, W, Y) vorgeschrieben [5]. Die Gültigkeit des Impfsertifikats beginnt 10 Tage nach der Impfung und gilt 5 Jahre bei Verwendung eines Konjugatimpfstoffs, wobei in Deutschland nur noch Konjugatimpfstoffe verfügbar sind. Da manche Länder jedoch noch Polysaccharidimpfstoffe verwenden, die nur 3 Jahren gültig sind, muss im Impfpass in englischer Sprache ausdrücklich dokumentiert werden, dass mit einem Konjugatimpfstoff (conjugate vaccine) geimpft worden ist, wenn die Gültigkeit 5 Jahre betragen soll [36].

Eine Meningokokkenimpfung sollte darüber hinaus erwogen werden, wenn ein durch das Reiseziel (► **Abb. 6**) oder die Reiseumstände bedingtes erhöhtes Risiko einer invasiven Meningokokkeninfektion zu erwarten ist:

- Reisende in Länder mit epidemischem Vorkommen, wenn die Reisenden dort leben, arbeiten und/oder voraussichtlich engen Kontakt mit der lokalen Bevölkerung haben (z. B. Besuch von Freunden und Verwandten, Besuch von Kindergärten oder Schulen, Teilnahme an Massenveranstaltungen wie Hochzeiten, Begräbnisfeiern oder Pilgerreisen). Vorrangig sind dies Länder des sog. afrikanischen Meningitisgürtels (► **Abb. 6**).

Empfohlener Impfstoff: ACWY.

- Katastrophenhelfer bei Einsätzen in Katastrophengebiete und – je nach Expositionsrisiko – auch medizinisches Personal und Entwicklungshelfer sollten unabhängig von dem ansonsten vorherrschenden Erkrankungsrisiko im Zielland stets gegen Meningokokken geimpft werden.
Empfohlene Impfstoffe: bei weltweitem Einsatz ACWY + B, ansonsten anhand der Empfehlungen der Zielländer, die über die WHO abgerufen werden können [37].
- Aufenthalte in Regionen mit aktuellen Krankheitsausbrüchen und Impfempfehlung für die Bevölkerung.
Empfohlene Impfstoffe: je nach Serotyp, der den Ausbruch bestimmt.
- Junge Menschen mit vermehrtem Kontakt zu anderen Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen (z. B. Schüleraustausch, Studium, Hilfs- und Sozialprojekte, Freiwilligendienst) sollten vor Langzeitaufenthalten in Ländern mit einer Meningokokkenimpfempfehlung geimpft werden.
Empfohlener Impfstoff: entsprechend den Empfehlungen der Zielländer.

Bei einer Auslandsreise mit Indikation zur Impfung sollte bei Kindern die Standardimpfung gegen Meningokokken der Gruppe C durch einen tetravalenten Impfstoff (ACWY) ersetzt bzw. ergänzt werden [8]. Zu beachten ist in diesem Zusammenhang, dass die STIKO seit Januar 2024 die Meningokokken-B-Impfung für alle Säuglinge ab dem Alter von 2 Monaten als Standardimpfung empfiehlt [38].

Unabhängig von der reisemedizinischen Indikation ist die Meningokokkenimpfung eine Indikationsimpfung (I) für Personen mit angeborener und erworbener Immundefizienz [8]. Dem soll auch im Rahmen einer reisemedizinischen Beratung Rechnung getragen werden.

Wirksamkeit

Meningokokken-ACWY-Konjugatimpfstoffe: zuverlässig; Wirkbeginn innerhalb eines Monats. Auffrischimpfungen sind nicht bei allen Altersklassen in den Fachinformationen definiert. Nach Expertenkonsens wird eine Auffrischung, wenn nicht anders in der Fachinformation vermerkt, im 5-Jahres-Abstand, bei Nimenrix im 10-Jahres-Abstand zur letzten Impfung empfohlen.

Poliomyelitis

Polioviren sind hochinfektiöse, umweltresistente Enteroviren. Die Übertragung erfolgt überwiegend fäkal-oral. Ursprünglich gab es 3 Typen von zirkulierenden Wildpolioviren: WPV1–3. Heute existiert nur noch WPV1. Die beiden anderen Typen von WPV wurden ausgerottet. Als WPV-endemische Länder gelten nur noch Pakistan und Afghanistan. 2021 und 2022 wurden zudem WPV-Fälle in Malawi und Mosambik nachgewiesen, die gemäß genetischer Analysen ihren Ursprung in Pakistan hatten.

Neben den Wildpolioviren zirkulieren in vielen Ländern mutierte Impfviren. Man bezeichnet sie als „circulating vaccine derived poliomyelitis virus“ (cVDPV). Sie stammen vom oralen Lebendimpfstoff (OPV) ab und entstehen, wenn in einer Bevölkerung mit unzureichender Durchimpfungsrate über einen längeren Zeitraum (oft 12–18 Monate) ausgeschiedene Impfviren zirkulieren und dabei mutieren. Hygienemängel können eine Zirkulation begünstigen.

cVDPV wurde in den letzten Jahren in zahlreichen Ländern nachgewiesen, die Verbreitung beschränkt sich nicht mehr auf die Tropen und Subtropen bzw. auf Länder, in denen mit OPV geimpft wird (► **Tab. 4**). cVDPV-Infektionen verursachen die gleichen Symptome wie eine Wildtyp-Poliovirus-Infektion.

In Deutschland wird seit 1998 nicht mehr mit OPV geimpft, sondern mit dem inaktivierten trivalenten Totimpfstoff (IPV). Ausschließlich IPV-Geimpfte sind zwar vor Erkrankung geschützt, können sich aber ab ca. einem Jahr nach der jeweils letzten Impfung infizieren, Polioviren enteral vermehren und somit auch im internationalen Reiseverkehr weitertragen. Der orale Lebendimpfstoff, der diese Gefährdung ausschließt, ist aktuell nur noch bivalent (bOPV) und enthält OPV1 und OPV3. Um die weitere Verbreitung von cVDPV2 zu verhindern, wurde OPV2 aus dem Impfstoff entfernt, nachdem das analoge Wildtypvirus WPV2 eliminiert worden war.

Für die Eingrenzung von cVDPV2-Ausbrüchen werden seit 2021 2 neue OPV2-Impfstoffe (nOPV2) verwendet, die genetisch stabiler sind und dadurch das Mutationsrisiko reduzieren sollen [41]. Bislang wurde nOPV2 vor allem in der WHO-Region Afrika eingesetzt, die am stärksten von cVDPV2-Ausbrüchen betroffen ist. Nach fast 3-jährigem Einsatz zeigen Schätzungen, dass nOPV2 mit 80 % geringerer Wahrscheinlichkeit als OPV neue Ausbrüche auslöst [42].

Für Deutschland empfiehlt die STIKO eine Grundimmunisierung sowie eine einmalige Auffrischimpfung mit IPV. Eine Auffrischung alle 10 Jahre wird nur noch für beruflich Exponierte empfohlen.

Bei Reisen in Länder, in denen WPV1 oder cVDPV1–3 zirkulieren, kann eine Auffrischimpfung nötig werden. Neben bekanntermaßen WPV- oder cVDPV-endemischen Ländern existieren Länder, die kürzlich Polioausbrüche hatten oder für Polioausbrüche vulnerabel sind, diese aber möglicherweise aufgrund eingeschränkter Surveillancekapazität nicht detektieren und zeitgerecht melden können. Auch für Reisen in diese Länder kann eine Polioauffrischimpfung sinnvoll sein (► **Abb. 7**) (► **Tab. 4**) [39].

Eine Polioimpfung im reisemedizinischen Kontext dient einerseits dem Individualschutz des Reisenden und verhindert andererseits den Export von WPV1 und cVDPV.

Für Langzeitaufenthalte (> 4 Wochen) in Ländern mit WPV sowie cVDPV1 oder 3 besteht laut WHO bei Ausreise eine Nachweispflicht für eine Polioimpfung. Diese soll die Verschleppung von Polioviren verhindern. Die Impfung muss bei Ausreise 4 Wochen bis 12 Monate zurückliegen. Dies soll eine gute mukosale Immunität gewährleisten.

Für eine Ausreise aus cVDPV2-endemischen Ländern sieht die WHO keine Nachweispflicht vor, sondern spricht lediglich die Empfehlung aus, eine aktuelle Impfung nachweisen zu lassen. Dies liegt daran, dass aktuell in vielen betroffenen Ländern nur noch der bivalente Impfstoff (bOPV) erhältlich ist, der kein OPV2 mehr enthält. Eine Impfpflicht bei Ausreise wäre daher nicht umzusetzen. Es ist aber selbstverständlich wünschenswert, auch den Export von cVDPV2 zu verhindern. Die hierzulande verfügbare trivalente Totvakzine enthält Impfviren aller 3 Polio-

stämme und kann somit vor dem Export aller 3 Virus-subtypen schützen.

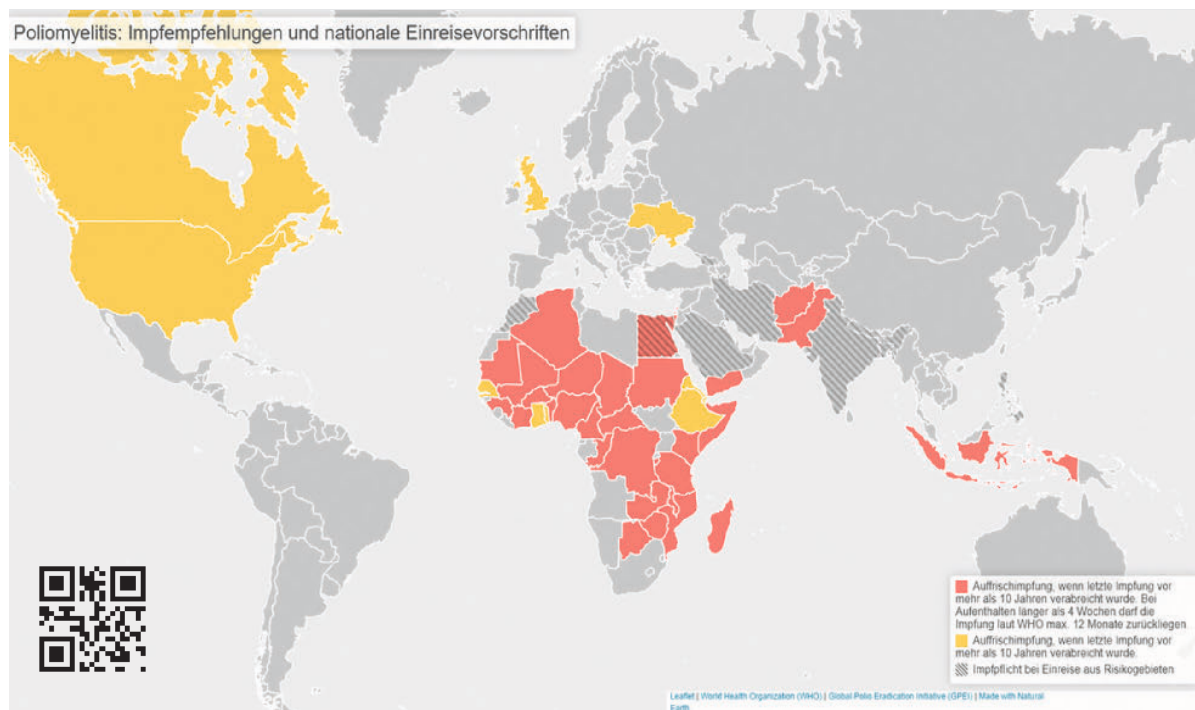
Indikationen

Eine Übersicht über Länder, für die eine Polioimpfung reisemedizinisch empfohlen bzw. erforderlich ist, geben ▶ **Tab. 4** und die epidemiologische Weltkarte in ▶ **Abb. 7**. Seitens der Länder mit Nachweispflicht gilt: Es wird der Nachweis einer Polioimpfung gefordert, die maximal 12 Monate, aber mindestens 4 Wochen zurückliegt. Die Gültigkeit der Impfbescheinigung beträgt nur ein Jahr. Eintrag als internationales Zertifikat im Impfpass (▶ **Abb. 1**).

Der StAR und der Gesundheitsdienst des Auswärtigen Amtes empfehlen nicht nur für alle Länder, in denen WPV1 oder cVDPV1–3 zirkulieren, sondern auch bei Reisen in Länder ohne aktive Zirkulation, in denen in den vergangenen 24 Monaten WPV1 oder cVDPV nachgewiesen wurde, eine Polioauffrischimpfung. In letzterem Punkt weicht der StAR von den Empfehlungen der STIKO ab.

▶ **Tab. 4** Länder mit Polioimpfindikation nach WHO Polio IHR Emergency Committee, (Stand 12/2023) [39], ergänzt durch [40].

Indikation	Länder	Farbe (Karte Abb. 6)	Impfhinweise
WPV1-Zirkulation	Afghanistan, Malawi, Mosambik, Pakistan	Rot	Aufenthalt ≤ 4 Wochen: Auffrischimpfung, wenn letzte Impfung vor mehr als 10 Jahren verabreicht wurde. Aufenthalt > 4 Wochen: Impfung 4 Wochen bis 12 Monate vor Ausreise aus dem betroffenen Land. Erfolgt die Ausreise kurzfristig, soll in jedem Fall eine Impfung erfolgen, auch wenn die o.g. 4 Wochen vor Ausreise nicht eingehalten werden können. Laut WHO-Vorgaben besteht eine Impfnachweispflicht für WPV1- sowie cVDPV1- und cVDPV3-endemische Länder.
cVDPV1–3-Zirkulation	cVDPV1: D. R. Kongo, Madagaskar, Malawi, Mosambik cVDPV2: Algerien, Ägypten, Benin, Botsuana, Burkina Faso, Burundi, Côte d'Ivoire, D. R. Kongo, Guinea, Indonesien, Israel, Jemen, Kamerun, Kenia, Malawi, Mali, Mauretanien, Mosambik, Niger, Nigeria, Rep. Kongo, Sambia, Simbabwe, Somalia, Sudan, Tansania, Tschad, Zentralafrikanische Republik cVDPV3-Zirkulation: –		
Länder ohne aktive Zirkulation, in denen in den letzten 24 Monaten WPV1 oder cVDPV zirkulierte	Äthiopien, Dschibuti, Eritrea, Ghana, Großbritannien, Kanada, Senegal, Togo, Ukraine, USA		
cVDPV2-Nachweis in Umweltproben ohne lokale Transmission	–	Gelb	Auffrischimpfung, wenn letzte Impfung vor mehr als 10 Jahren verabreicht wurde (unabhängig von der Reisedauer).
Surveillance ungesichert (StAR-Expertenmeinung)	Haiti, Syrien		
Andere	Ägypten, Bangladesch, Brunei Darussalam, Georgien, Indien, Iran, Katar, Malediven, Marokko, Nepal, Philippinen, Saudi-Arabien, St. Kitts und Nevis	Schraffiert	Impfpflicht bei Einreise aus Risikoregionen [5].



► **Abb. 7** Impfpfehlungen und nationale Einreisevorschriften für Poliomyelitis. Für alle farblich markierten Länder ist eine Auffrischung empfohlen (Details s. ► **Tab. 4**). Alle schraffierten Länder haben laut WHO Einreisevorschriften bzgl. Poliomyelitis.

QR-Code: Aktuelles Update im Internet: diplo.de/2517492

Quelle: Auswärtiges Amt

Zusätzliche Hinweise und Empfehlungen

- Länder, für die besondere Vorschriften zum Schutz vor internationaler Polioausbreitung gelten, werden etwa vierteljährlich durch die WHO publiziert und u. a. in die Empfehlungen der DTG-STIKO-AG und die Reise- und Sicherheitshinweise des Auswärtigen Amtes aufgenommen, die jeweils ca. 4-mal jährlich aktualisiert werden (siehe QR-Code und diplo.de/2517492).
- Polioauffrischungen im reisemedizinischen Kontext gelten als Indikationsimpfung (I) und können daher zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung durchgeführt werden.

Weitere Reiseimpfungen (alphabetisch) Cholera

Cholera ist eine bakterielle Erkrankung, die durch *Vibrio (V.) cholerae* verursacht wird. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt fäkal-oral, primär durch verunreinigtes Trinkwasser, schlechte hygienische Verhältnisse und engen Kontakt zu Erkrankten. Choleraausbrüche treten heute vorwiegend im Kontext von Naturkatastrophen (z. B. Erdbeben, Überschwemmungen, Tsunamis) oder andauernden kriegerischen Konflikten auf, die zu einer Beeinträchtigung oder Zerstörung der Infrastruktur führen.

Cholera ist keine übliche Reiseerkrankung, auch nicht bei Reisen in Länder, in denen Choleraausbrüche bei der Bevölkerung vorkommen. Das Risiko, an einer Cholera zu er-

kranken, wird für Touristen aus Europa und Nordamerika auf 2–3 Fälle pro 1 000 000 Reisende geschätzt [3, 43]. In einer Übersichtsarbeit wurden in knapp 30 Jahren (1990–2018) weltweit nur 156 reiseassoziierte Fälle in nicht-endemischen Ländern gezählt [3]. In Deutschland wurden von 2001–2020 insgesamt 27 Fälle angezeigt. Zu einer Übertragung innerhalb Deutschlands ausgehend von einem importierten Fall kam es dabei nicht [44]. Zwei weitere Fälle wurden 2023 im Tropeninstitut Berlin bei Reisrückkehrern aus Kamerun diagnostiziert [45].

Die Cholera ist keine klassische Reiseerkrankung, da selbst Reisende, die unter „einfachen Bedingungen“ reisen, in aller Regel Zugang zu sauberem Trinkwasser finden. Zudem verlaufen ca. 95 % der Cholerainfektionen asymptomatisch oder als leichte Durchfallerkrankungen. Für die meisten Reisenden ist daher keine Choleraimpfung indiziert.

Indikationen

Die Impfung wird Reisenden im Allgemeinen nicht empfohlen. Sie kann, ergänzend zu den allgemeinen Körper-, Trinkwasser- und Nahrungsmittelhygieneregeln, erwogen werden bei:

- Längerfristiger Tätigkeit in Choleraepidemiegebieten (z. B. medizinisches Personal)
- Einsatz als Katastrophenhelfer

Impfstoffe

Totimpfstoff (Dukoral): Dukoral enthält inaktivierte Choleraerkrankung (whole cell, WC) der Serogruppe O1 und die rekombinant hergestellte, immunogene, nichttoxische Cholera-Toxin-B-Untereinheit (rCTB).

Lebendimpfstoff (Vaxchora): Vaxchora enthält attenuierte Vibrionen des *V. cholerae*-Stamms CVD 103-HgR, die mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt werden und denen die toxische A-Untereinheit des Cholera-toxins fehlt [46, 47].

Applikation

Dukoral ist ab 2 Jahren zugelassen. Eine Stunde vor und nach der Einnahme nicht essen und trinken. Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren: 2 Dosen oral im Abstand von 1–6 Wochen. Kinder von 2–6 Jahren: 3 Dosen oral mit einem Mindestabstand von jeweils einer Woche. Wiederimpfung mit einer einzelnen Dosis innerhalb von 2 Jahren (für Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren). Für Kinder von 2 bis unter 6 Jahren wird eine Auffrischung innerhalb von 6 Monaten empfohlen.

Auch Vaxchora ist ab 2 Jahren zugelassen. Anders als bei Dukoral ist nur eine einmalige Impfstoffeinnahme zur Grundimmunisierung erforderlich, die spätestens 10 Tage vor möglicher Exposition erfolgen soll [48].

Wirksamkeit

Dukoral: Experimentelle Daten aus Endemiegebieten zeigen eine Protektion von 78–86% innerhalb von 6 Monaten nach Impfung. Daten an Reisenden existieren nicht, auch keine Langzeitdaten aus kontrollierten Feldstudien.

Vaxchora: Klinische Studien mit Exposition zeigen Schutzraten von ca. 80–90% 3 Monate nach der Impfung. Für Jugendliche (12–17 Jahre) wurde 2 Jahre nach der Impfung eine Seroprotektion von 65% nachgewiesen. Es gibt weder Studiendaten an Reisenden noch aus Feldstudien in Endemiegebieten.

Einschränkungen und Kontraindikationen

Vaxchora ist bei Menschen mit angeborener oder medikamentöser Immundefizienz kontraindiziert. Bei Menschen mit HIV kann Vaxchora verabreicht werden; es wird auf einen möglicherweise eingeschränkten Impfschutz verwiesen. Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmkrankungen unter Vedolizumab-Therapie sollten generell keine oral zu verabreichenden Impfstoffe erhalten.

Zusätzliche Hinweise und Empfehlungen

- Zur Wirksamkeit bei Personen > 65 Jahren gibt es für beide Impfstoffe keine Daten.
- Nach Gabe von Vaxchora waren in einer Studie bei 11,3% der geimpften Personen Choleraerkrankung im Stuhl nachweisbar (Herstellangaben). Wie lange der Impfstamm ausgeschieden wird, ist nicht be-

kannt. Dies muss bei anstehenden bakteriologischen Stuhluntersuchungen berücksichtigt werden.

Denguefieber

Denguefieber wird durch ein Flavivirus verursacht, das in einem expandierenden Verbreitungsgebiet der beiden Hauptvektoren *Aedes aegypti* und *Aedes albopictus* vorkommt. Die Hälfte der Weltbevölkerung in 129 Ländern gilt als gefährdet; die WHO geht von 96 Mio. manifesten Erkrankungen pro Jahr aus [49].

Denguefieber ist die häufigste reiseassoziierte Arbovirose in Deutschland [44] und gilt für beruflich Reisende als Berufskrankheit [50]. Langzeitausgereiste, die > 1 Jahr in Risikogebieten leben, haben ein hohes Risiko, eine Dengueinfektion durchzumachen [51].

Ca. 75% der Infektionen mit DENV verlaufen bei primärer Infektion asymptomatisch oder mild. Symptomatisches Denguefieber ist typischerweise durch hohes Fieber, Kopf- und starke Gliederschmerzen, Exanthem und deutliche Thrombopenie gekennzeichnet. Schwere Verläufe, die mit Schock, Hämorrhagien und schwerer Organbeteiligung einhergehen (s. u.), kommen bei Reisenden selten vor.

Es gibt 4 Serotypen von Dengue (DENV-1–4). Eine durchlaufene Infektion verleiht langfristigen Schutz gegen den jeweiligen homologen Serotypen, zudem induziert sie passager heterotyper Antikörper gegen die anderen 3 Serotypen.

Kommt es im weiteren Verlauf zu einer Zweitinfektion, so können vorbestehende Antikörper aus der Erstinfektion die Virusvermehrung verstärken, anstatt protektiv zu wirken (Antibody Dependent Enhancement, ADE). Schweres Denguefieber mit Schock, Hämorrhagien und Beeinträchtigung der Funktion vitaler Organe wird daher häufiger bei Zweitinfektionen beobachtet. Jedoch können auch Erstinfektionen schwerwiegend verlaufen.

Das Vorhandensein mehrerer Serotypen sowie das Phänomen des ADE erklären die Schwierigkeiten bei der Impfstoffentwicklung: Eine Vakzine muss eine ausreichende und langanhaltende Immunität gegen alle 4 Serotypen zugleich hervorrufen. Träfe eine Wildtypinfektion auf eine Impflücke, könnte dies einen schweren Verlauf begünstigen [52].

Seit 2023 ist ein Impfstoff gegen Denguefieber (TAK-003, Qdenga) in Deutschland verfügbar. Es handelt sich um eine tetravalente Lebendvakzine auf der Basis von DENV-2.

Anwendung

- 2 Dosen, ausschließlich subkutan, im Abstand von 3 Monaten.
- Die Notwendigkeit und der Zeitpunkt für eventuelle Auffrischimpfungen sind derzeit noch nicht bekannt.
- Ab 4 Lebensjahren.

Einschränkungen und Kontraindikationen

Kontraindikation bei angeborener und erworbener Immundefizienz, während Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Allergie gegen Bestandteile des Impfstoffs.

Schutzwirkung

Ein Jahr nach Impfung beträgt der Schutz vor virologisch bestätigtem Denguefieber rund 80 %, 4 Jahre nach Impfung noch etwas über 60 % [53].

Die Schutzwirkung gegen die jeweiligen Serotypen fällt unterschiedlich aus und hängt zudem vom Serostatus des Geimpften ab: Seropositive sind gegen Infektionen mit allen 4 Serotypen (DENV-1–4) geschützt. Naive sind nur gegen Infektionen mit DENV-1 und DENV-2 geschützt [53]. Für DENV-3 konnte für Naive keine messbare Wirksamkeit nachgewiesen werden. Für DENV-4 waren die Ergebnisse unschlüssig aufgrund einer niedrigen Inzidenz dieses Serotyps im Beobachtungszeitraum [53].

Nebenwirkungen und besondere Hinweise

Bei ca. der Hälfte der Naiven und bei 16 % der Seropositiven wurde in der zweiten Woche nach der Erstimpfung eine vorübergehende Impfvirämie beobachtet [54]. Sie dauerte durchschnittlich 4 Tage und ging mit Symptomen einher, die klinisch einem Denguefieber ähnelten. Nach der zweiten Dosis wurde dies nur selten beobachtet.

STIKO-Empfehlung

Die STIKO empfiehlt die Impfung mit Qdenga als Reiseimpfung derzeit nur für Personen, die anamnestisch eine zum Zeitpunkt der Infektion labor diagnostisch gesicherte Dengue-Virus-Infektion durchgemacht haben, sofern sie in ein Endemiegebiet reisen und dort ein erhöhtes Expositionsrisiko haben (z. B. längerer Aufenthalt, aktuelles Ausbruchsgeschehen) [55]. Eine serologische Testung zum Nachweis einer durchgemachten Infektion wird nicht empfohlen. Grund hierfür ist die mangelnde Spezifität serologischer Tests.

Für Naive empfiehlt die STIKO eine Immunisierung mit Qdenga nicht generell. Sie begründet dies mit einer unzureichenden Datenlage und der Überlegung, dass bei Naiven durch eine Impfung bei mangelnder Impfstoffwirksamkeit und anschließender Exposition ein ADE und damit ein schweres Denguefieber begünstigt werden könnte. Dies wurde in der Vergangenheit bei einem anderen Dengueimpfstoff (Dengvaxia) beobachtet.

Eine Impfung Naiver ist jedoch gemäß Zulassung grundsätzlich möglich und kann auch laut STIKO im Sinne einer Einzelfallentscheidung nach Abwägen des individuellen Nutzen-Risiko-Profiles und Aufklärung durchgeführt werden.

Häufige Fragen, die sich in der Praxis zur Impfung mit Qdenga ergeben, hat der Ständige Ausschuss Reisemedizin

(StAR) auf der Webseite der DTG publiziert, kommentiert und versucht zu beantworten [56].

Zusätzliche Hinweise und Empfehlungen

- Zur Wirksamkeit bei Personen > 65 Jahren gibt es keine Daten (Fachinformation).
- Wegen der möglichen Impfvirämie sollten Geimpfte für 4 Wochen kein Blut spenden.
- Die relativ lange Dauer der Grundimmunisierung setzt eine frühzeitige Beratung voraus.

FSME

Die Frühsommer-Meningoenzephalitis, FSME, wird durch ein Flavivirus verursacht, das durch Zeckenstiche übertragen wird. Anders als der deutsche Name der Infektion nahelegt, reicht die Hauptübertragungssaison hierzulande von März bis November mit einem Gipfel der Erkrankungszahlen im Juni [57].

Das Virus hat sein natürliches Reservoir in zahlreichen Wildtieren. Menschen sind Fehlwirte. Eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung kommt nicht vor. Sehr selten wird die Infektion auch durch virusinfizierte Rohmilchprodukte übertragen.

Es gibt einen europäischen, einen sibirischen und einen fernöstlichen Virussubtyp. Die in Deutschland verfügbaren Impfstoffe schützen gegen alle 3 Subtypen. Im angelsächsischen Sprachraum bezeichnet man Erkrankungen, die durch einen der 3 Virussubtypen verursacht werden, als „tick-borne encephalitis“ (TBE). Der Begriff „FSME“ bezeichnet nur Infektionen mit dem europäischen Subtyp.

In Europa wurden von 2012–2020 die höchsten FSME-Inzidenzen für die baltischen Länder Litauen, Lettland und Estland sowie Slowenien und Tschechien erfasst [58].

70–95 % der Infektionen verlaufen asymptomatisch. Das Risiko einer klinisch manifesten Erkrankung nimmt jedoch mit dem Alter zu. Der typische Verlauf einer FSME-Erkrankung ist biphasisch, wie bei vielen anderen Flavi-Virus-Infektionen auch: Auf unspezifische, grippeähnliche Beschwerden folgen nach kurzem symptomfreiem Intervall bei einem gewissen Teil der Infizierten spezifische neurologische Manifestationen (Meningitis, Enzephalitis, (Radiokulo-)Myelitis). Eine spezifische Therapie existiert nicht.

Indikation

Aufenthalte mit Zeckenexposition in Übertragungsgebieten in Deutschland [59], anderen Gebieten Europas (► **Abb. 8**) und Asiens.

Impfstoffe

In Deutschland sind 2 Impfstoffe gegen FSME zugelassen, die sich in ihrem Impfschema leicht unterscheiden (► **Tab. 5, 6**). Für beide existiert ein eigener Impfstoff für Kinder (unterschiedliches Zulassungsalter beachten).

Die FSME-Impfstoffe sind inaktivierte, adsorbierte Ganzvirusimpfstoffe, die auf Hühnerfibroblastenkulturen bzw. Hühnerembryonalzellen hergestellt werden. Die Grundimmunisierung sollte nach Möglichkeit mit dem gleichen Impfstoff durchgeführt werden. Bei Auffrischimpfungen oder bei Impfstoffengpässen können die beiden Impfstoffe ausgetauscht werden [61].

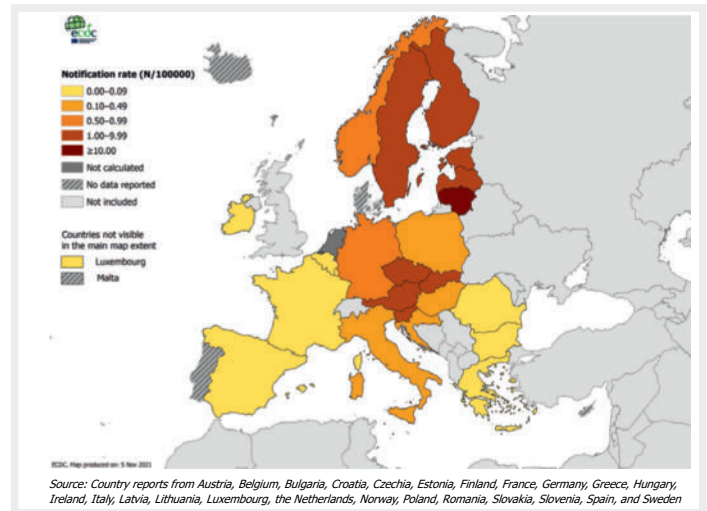
Applikation

Siehe ▶ **Tab. 5 und 6.**

Wirksamkeit

Die Wirksamkeit ist bei regelrecht durchgeführter Impfung mit mindestens 3 Impfdosen sehr gut (>95%) [61].

Ein zeitlich begrenzter Impfschutz ist ab ca. 2 Wochen nach der zweiten Teilimpfung zu erwarten. Nach vollständiger Grundimmunisierung ist von einer Schutzdauer von mindestens 3 Jahren auszugehen (▶ **Tab. 5, 6**). Bei Immundefizienz ist der Impferfolg nicht sicher; eventuell



▶ **Abb. 8** Fälle von bestätigter FSME pro 100 000, Europa 2020 [60].
© European Centre for Disease Prevention and Control, 2022

▶ **Tab. 5** Impfschemata zur FSME-Impfung mit FSME-IMMUN 0,5 ml Erwachsene bzw. FSME-IMMUN 0,25 ml Junior¹.

	Konventionelles Schema	Schnellschema
Grundimmunisierung		
Erste Impfdosis	Tag 0	Tag 0
Zweite Impfdosis	1–3 Monate nach erster Impfung	Tag 14
Dritte Impfdosis	5–12 Monate nach zweiter Impfung	5–12 Monate nach zweiter Impfung
Auffrischimpfung		
Erste Auffrischimpfung	Nach 3 Jahren empfohlen	Nach 3 Jahren empfohlen
Alle weiteren Auffrischungen:		
• Alter ab 1–59 Jahre	• Alle 5 Jahre	• Alle 5 Jahre
• Alter ab 60 Jahre	• Alle 3 Jahre	• Alle 3 Jahre

¹ Kinderimpfstoff FSME IMMUN 0,25 ml Junior von 1–15 Jahren zugelassen.

▶ **Tab. 6** Impfschemata zur FSME-Impfung mit Encepur Erwachsene bzw. Encepur Kinder¹.

	Konventionelles Schema	Schnellschema
Grundimmunisierung		
Erste Impfdosis	Tag 0	Tag 0
Zweite Impfdosis	14 Tage bis 3 Monate nach erster Impfung	Tag 7
Dritte Impfdosis	9–12 Monate nach zweiter Impfung	Tag 21
Auffrischimpfung		
Erste Auffrischung	Nach 3 Jahren empfohlen	Nach 12–18 Monaten empfohlen
Alle weiteren Auffrischungen:		
• Alter ab 1–49 Jahre	• Alle 5 Jahre ²	• Alle 5 Jahre ²
• Alter ab 50 Jahre	• Alle 3 Jahre ²	• Alle 3 Jahre ²

¹ Kinderimpfstoff Encepur Kinder von 1–11 Jahren zugelassen.

² Laut Hersteller wurde für Encepur Erwachsene eine altersunabhängige Änderung auf 10 Jahre für alle weiteren Auffrischimpfungen eingereicht.

Antikörperkontrolle 1–2 Monate nach der zweiten Teilimpfung, bei Schnellimmunisierung nach der dritten Teilimpfung, ggfs. zusätzliche Impfung.

Auffrischimpfungen

Die Empfehlungen für die Grundimmunisierung und Auffrischimpfungen variieren je nach Impfstoffhersteller (►Tab. 5, 6). Das Schnellimpfschema für Kinder und Erwachsene sollte nur dann zur Anwendung kommen, wenn das Standardimpfschema zeitlich nicht mehr möglich ist. Ob die Intervalle zur Auffrischimpfung nach erfolgter Grundimmunisierung auf bis zu 10 Jahre verlängert werden können, ist gegenwärtig Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion [62–64]. In der Schweiz empfiehlt die Impfkommision am Bundesamt für Gesundheit bereits seit 2006 eine Auffrischung der Grundimmunisierung nur alle 10 Jahre. Laut Hersteller für Encepur Erwachsene wurde eine altersunabhängige Änderung der Boosterintervalle auf 10 Jahre ab der zweiten Auffrischimpfung eingereicht.

Spezielle Kontraindikationen

Die anamnestische Angabe einer Hühnereiweißallergie, beruhend z. B. auf einer Hauttestung, stellt keine Kontraindikation für eine Impfung gegen FSME dar, weil der Impfstoff allenfalls Spuren enthält, die nicht von medizinischer Relevanz sind [65, 66]. In den sehr seltenen Fällen einer schweren allergischen Reaktion auf den Verzehr von Hühnereiweiß sollte die Impfung unter Überwachung und erhöhter Notfallbereitschaft erfolgen. Laut einem Hersteller ist die „Impfindikation bei bestehenden zerebralen Erkrankungen wie aktiven demyelinisierenden Erkrankungen oder schwer einstellbarer Epilepsie“ besonders sorgfältig zu stellen.

Spezielle Nebenwirkungen

Bei Kleinkindern <3 Jahren treten gehäuft Fieberreaktionen auf, insbesondere nach der ersten Teilimpfung. Bei Kindern mit Fieberkrämpfen in der Anamnese oder hohem Fieber nach Impfung sollte eine fiebervermeidende Prophylaxe oder Behandlung in Betracht gezogen werden.

Hepatitis A

Das Hepatitis-A-Virus wird fäkal-oral übertragen und ist in vielen Ländern der Welt verbreitet. Für Reisen außerhalb von Westeuropa, Kanada, Japan, Australien und Neuseeland ist eine Hepatitis-A-Impfung meist indiziert. In den USA wurde in den letzten Jahren ein deutlicher Anstieg der Hepatitis-A-Inzidenz verzeichnet. Er scheint laut CDC vor allem MSM, IV-Drogenabhängige und Obdachlose zu betreffen. In Deutschland kam es in den vergangenen Jahren wiederholt zu Ausbrüchen bei Risikogruppen (MSM).

Die Inkubationszeit beträgt ca. 2–6 Wochen. Kleinkinder durchlaufen die Infektion zwar oftmals asymptomatisch, können das Virus jedoch über Monate ausscheiden.

Indikation

Reisen in Länder mit mangelhaftem Hygienestandard unabhängig vom Reisetil. Bei vor 1950 geborenen Personen und bei Menschen, die aus Endemiegebieten stammen oder sich lange dort aufgehalten haben, sowie bei anamnestisch durchgemachter Hepatitis A kann eine Anti-HAV-Testung vor einer geplanten Impfung erfolgen. Bei positivem Befund wird auf eine Hepatitis-A-Impfung verzichtet.

Impfstoff

Totimpfstoff; inaktiviertes HA-Virus.

Grundimmunisierung

Erste Dosis an Tag 0, zweite Dosis nach 6–36 Monaten (je nach Hersteller).

Wirksamkeit

Bereits ca. 2 Wochen nach der ersten Dosis geht man von einem vermutlich mehrjährigen Schutz aus. Nach der zweiten Dosis liegt bei fast 100 % der Geimpften ein Hepatitis-A-Schutz vor. In einer GeoSentinel-Studie an 254 Reisrückkehrern mit Hepatitis A waren 98 % nicht oder nicht vollständig geimpft [67].

Nach abgeschlossener Grundimmunisierung wird gemäß Angaben in den Fachinformationen – unabhängig vom verwendeten Impfstoff – auf Basis von Antikörperverläufen in Modellierungsstudien derzeit von einem Impfschutz von mindestens 25 Jahren ausgegangen. Die Rolle einer Boosterung durch Exposition ist unklar. Impfversagen kommt in Ausnahmefällen vor.

Auch kurz vor Abreise ist eine Impfung gegen Hepatitis A sinnvoll, da davon auszugehen ist, dass die Schutzwirkung angesichts der langen Inkubationszeit vor Beginn der Erkrankung eintritt. Aus dieser Überlegung heraus eignet sich die monovalente Hepatitis-A-Impfung auch als Postexpositionsprophylaxe.

Kombinationsimpfstoffe

Bei gleichzeitiger Indikation für Impfungen gegen Hepatitis A und B ist ein Kombinationsimpfstoff verfügbar (Twinrix). Die monovalenten Hepatitis-A-Impfstoffe sind bei Folgeimpfungen mit den Kombinationsimpfstoffen kompatibel.

Zu beachten ist, dass der HAV/HBV-Kombinationsimpfstoff Twinrix lediglich die Hälfte Hepatitis-A-Impfstoff im Vergleich zum monovalenten Impfstoff Havrix enthält. Dies gilt für den Kinder- und für den Erwachsenenimpfstoff. Die Erstgabe Twinrix reicht somit nicht aus, einen Impfschutz gegen Hepatitis A zu induzieren; ein sicherer Hepatitis-A-Schutz ist erst nach der zweiten Gabe Twinrix zu erwarten. Twinrix sollte daher nicht für Last-Minute-Reisende verwendet werden, falls vor Abreise nur eine einzelne Gabe des Impfstoffs zeitlich infrage kommt. Für Last-Minute-Reisende ohne Hepatitis-A-Schutz sollte ein mono-

► **Tab. 7** Hepatitis-A-Impfstoffe – altersabhängige Zulassung für Kleinkinder, Kinder und Jugendliche.

Impfstoff	Zulassung ... bis ... Jahre ¹
AVAXIM Junior	1–15
Havrix 720 Kinder	1–15
VAQTA Kinder	1–18
Twinrix Kinder (Hepatitis A + B)	1–16

1 Ein Jahr = abgeschlossenes erstes Lebensjahr usw.

valenter Impfstoff verwendet werden. Twinrix eignet sich daher auch nicht für die postexpositionelle Prophylaxe.

Impfung für Kleinkinder, Kinder und Jugendliche

Für Kleinkinder, Kinder und Jugendliche gibt es Präparate mit reduzierter Dosis (► **Tab. 7**). Zu beachten ist das zwischen den Produkten variable Zulassungsalter.

Japanische Enzephalitis (JE)

Japanische Enzephalitis ist die häufigste virale Enzephalitis im asiatisch-pazifischen Raum. Sie wird durch das Japanische-Enzephalitis-Virus (JEV) verursacht, ein Flavivirus, das bisher nur in Asien und im Westpazifik endemisch ist. 2022 traten auch Fälle von JE in mehreren östlichen und südlichen Bundesstaaten von Australien auf (► **Abb. 9**) [68].

Die Übertragung erfolgt vorwiegend durch *Culex*-Mücken. Hauptreservoir sind Wasservögel, Schweine dienen als sog. amplifizierende Wirte. Der Mensch ist ein Fehlwirt. Aufgrund des zoonotischen Reservoirs bewirkt selbst eine

hohe Immunisierungsrate bei der lokalen Bevölkerung keinen Herdenschutz für Reisende.

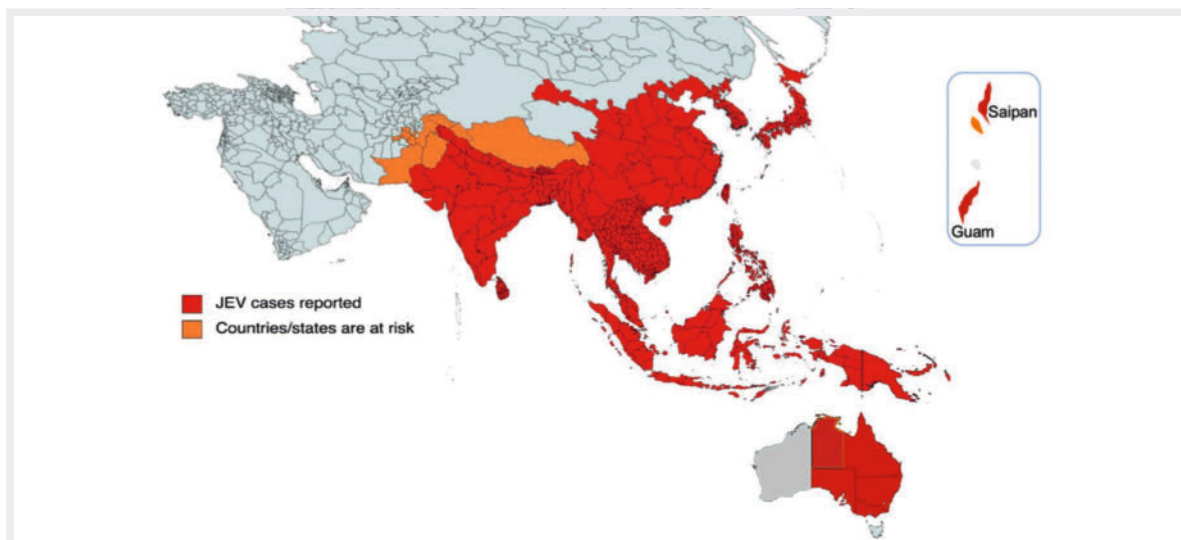
Die Inzidenz von JEV-Infektionen ist innerhalb der Endemiegebiete unterschiedlich. Infolge zunehmender Bewirtschaftung (Reisfelder, Schweinezucht) am Rande der rasch wachsenden Städte, ist in den letzten Jahren das JE-Risiko in periurbanen Gebieten angestiegen. JE ist somit nicht mehr allein eine Infektion ländlicher Gebiete.

In tropischen und subtropischen Gebieten findet die Übertragung hauptsächlich während der Regenzeit statt, in gemäßigten Regionen eher während des Sommers. Jedes Jahr werden nur sehr wenige Fälle bei internationalen Reisenden berichtet, es ist jedoch von einer Dunkelziffer auszugehen. Zudem verlaufen mehr als 99% der JE-Infektionen subklinisch. Manifeste Infektionen sind zu ca. einem Drittel letal, ein weiteres Drittel der Patienten erleidet schwere neurologische Beeinträchtigungen. Risikofaktor für schwere Verläufe ist neben dem Alter (s. u.) auch eine Schwangerschaft.

Indikation

Eine Impfung gegen JE sollte empfohlen werden [70–72]:

- Für Reisen in aktuelle Ausbruchsgebiete.
- Für längerfristige Aufenthalte (ab 4 Wochen) in Endemiegebieten, auch kumulativ bei wiederholten Kurzreisen und Verwandtenbesuchen.
- Für Reisen mit absehbar ausgedehnten Aufenthalten in ländlichen oder landwirtschaftlichen Gegenden der Endemiegebiete, speziell während der Hauptübertragungszeit (Regenzeit und danach) – unabhängig von der Gesamtreisedauer. Dies betrifft auch die Gebiete in der Umgebung der rasch wachsenden Städte.



► **Abb. 9** Endemisches Vorkommen von Japanischer Enzephalitis [69].

Quelle: Srivastava KS et al. *Vaccines* 2023; 11: 742. <https://doi.org/10.3390/vaccines11040742> (Figure 2)

- Seit Anfang März 2022 wurden einzelne JE-Fälle in östlichen und südlichen Bundesstaaten von Australien gemeldet, erstmalig außerhalb der o. g. Risikogebiete. Für Reisende in diese Regionen kann eine Impfindikation gestellt werden, wenn ein deutlich erhöhtes individuelles Risiko bei gleichzeitig voraussichtlich langer Expositionszeit besteht, wie z. B. bei einem Langzeitaufenthalt. Für alle sonstigen Reisen wird eine Impfung nicht generell empfohlen. Vor Abreise sollte stets kurzfristig geprüft werden, ob z. B. das Auftreten neuer Fälle eine Impfindikation rechtfertigt.
- Alter ≥ 60 Jahre ist ein Risikofaktor für eine symptomatische Erkrankung und einen schwereren Verlauf. Die Indikation zur Impfung sollte daher in dieser Altersgruppe großzügiger gestellt werden.

Impfstoff

Totimpfstoff aus inaktiviertem JEV (IXIARO). Dieser ist sehr gut verträglich, häufige unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind lediglich Lokalreaktionen an der Injektionsstelle, Kopfschmerzen, Myalgien und Müdigkeit.

Applikation

- Ab 3 Jahre: 0,5 ml i. m.
- Kinder von 2 Monaten bis unter 3 Jahren: 0,25 ml i. m. Zur Applikation der korrekten Kinderdosierung ist die entsprechende Markierung auf dem Spritzenkolben zu beachten (= Verwerfen von 0,25 ml Impfstoff). Einen speziell für Kinder zugelassenen Impfstoff gibt es nicht.

Grundimmunisierung

Je eine Dosis am Tag 0 und 28; Schnellimpfschema für Erwachsene im Alter von 18–65 Jahren: je eine Dosis am Tag 0 und 7. Sowohl beim konventionellen als auch beim schnellen Impfschema sollte die Grundimmunisierung mindestens eine Woche vor einer möglichen Exposition mit JEV abgeschlossen sein.

Auffrischimpfung

Die Grundimmunisierung gegen JE schützt für 12–24 Monate. Bei erneuter oder fortgesetzter Exposition sollte eine Auffrischimpfung erfolgen. Die Dauer des Impfschutzes der Auffrischimpfung wird bei Erwachsenen ≤ 65 Jahren vom Hersteller mit 10 Jahren angegeben. Bei Kindern, Jugendlichen und bei Erwachsenen > 65 Jahren liegen noch keine Daten über Langzeitprotektion vor.

Wirksamkeit

Die Seroprotektionsraten für Kinder und Erwachsene sind sehr gut (ca. 93–100%); im Alter > 65 Jahre werden jedoch nur noch rund 65% erreicht [71]. Studien an Reisenden mit klinischen Endpunkten stehen nicht zur Verfügung.

Zusätzliche Hinweise und Empfehlungen

- Bei der Einschätzung des JE-Risikos empfiehlt es sich, aufgrund von Verschiebungen der Regenzeiten und

Starkwetterereignissen die tatsächliche Wetterlage zu recherchieren, anstatt sich lediglich auf Klimadiagramme zu verlassen.

- Bis vor ca. 10 Jahren wurden JE-Totimpfstoffe verwendet, die aus Zellkulturen von murinen Neuronen stammen (z. B. JE-Vax). Eine Auffrischung nach Grundimmunisierung mit diesen historischen Vakzinen ist mit einer Dosis IXIARO möglich.

Tollwut

Tollwut ist eine letal verlaufende zoonotische Virus-erkrankung. Man unterscheidet terrestrische Tollwut durch am Boden lebende Säugetiere von Fledermaustollwut.

Viele Länder der Welt, insbesondere in den Tropen und Subtropen, aber auch in Zentralasien, sind tollwutenzootisch (► **Abb. 10**). In der EU wurden im Jahr 2022 insgesamt 71 autochthone Tollwutfälle bei terrestrischen Tieren aus Polen, Rumänien, Ungarn und der Slowakei gemeldet [73]. Deutschland sowie die übrigen westeuropäischen Länder sind tollwutfrei. Dies schließt Hunde- und Fuchstollwut ein. Unabhängig davon muss weltweit mit dem Risiko einer Infektion durch Kontakt mit Fledermäusen gerechnet werden.

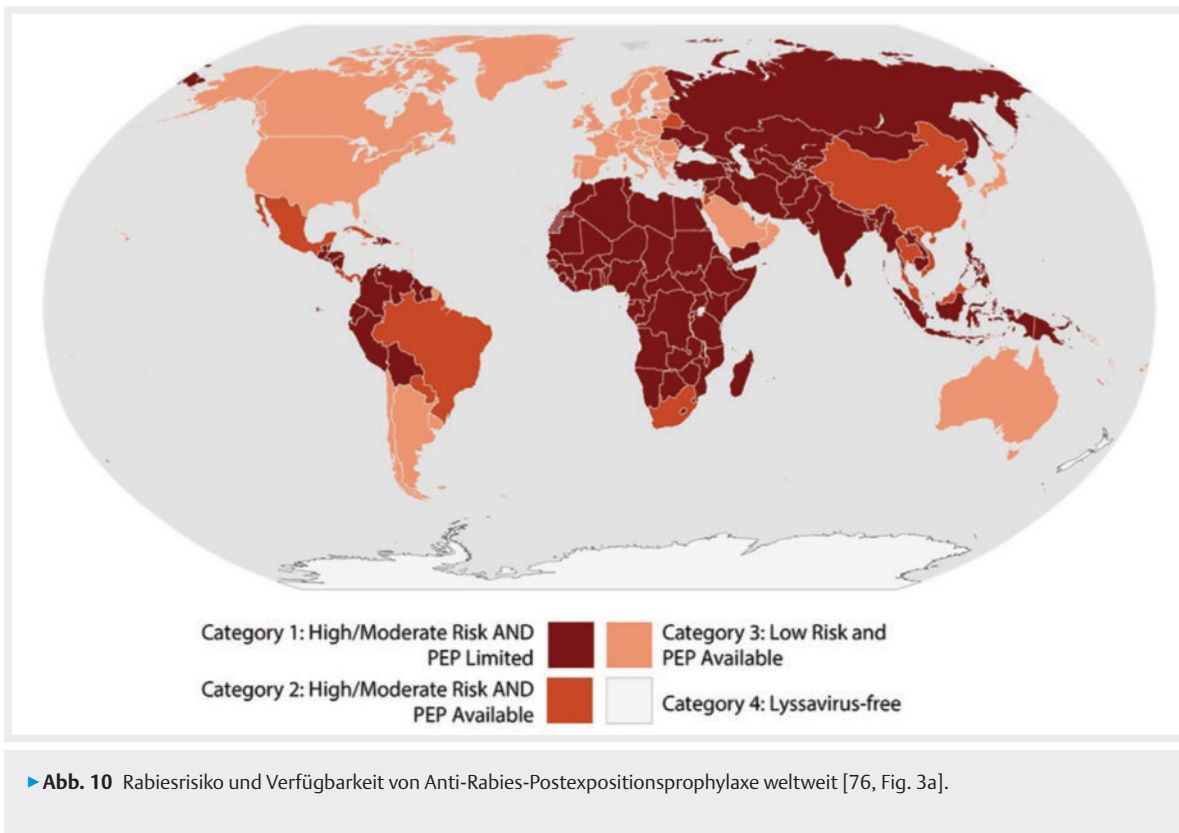
Bei einem Biss, Kratzer oder einem Schleimhautkontakt mit Blut oder Speichel eines infizierten Säugetiers besteht ein Tollwutrisiko. Verletzungen durch potenziell tollwütige Tiere sind ein relevantes reisemedizinische Problem, die Inzidenzrate wird auf rund 0,5–1,5% pro Reisemonat geschätzt [13, 74]. In einer Studie des GeoSentinel-Netzwerks wurden die meisten Tierkontakte von Reisenden aus Asien gemeldet; am häufigsten beteiligte Tierspezies waren Hunde, Affen und Katzen [75], wobei das tatsächliche Hauptrisiko von Hunden ausgeht, die ursächlich für über 99% der weltweiten humanen Tollwutfälle sind.

Tollwutimpfstoff und das zur postexpositionellen Versorgung einer Biss- oder Kratzwunde erforderliche Anti-Rabies-Immunglobulin (RIG) sind in vielen Ländern nicht verfügbar (► **Abb. 10**) [76]. Jeder Reisende sollte daher primär über das lokale Tollwutrisiko aufgeklärt werden sowie über Verhaltensregeln zur Vermeidung von Tierkontakten und Verhaltensmaßnahmen nach einem Kontakt mit einem potenziell tollwütigen Tier.

Reisemedizinische Indikation zur präexpositionellen Impfung

Reisende in Länder mit terrestrischer Tollwut, speziell bei:

- Mangel an in Europa zugelassenen oder von der WHO präqualifizierten Impfstoffen und Immunglobulin (► **Abb. 10**).
- Langzeitaufenthalt (> 4 Wochen) bzw. auch kumulativ bei wiederholten Kurzreisen.
- Unzureichender ärztlicher Versorgung vor Ort.



- Einfachen Reise- oder Aufenthaltsbedingungen.
- Aktivitäten mit erhöhter Expositionsgefahr (z. B. Fahrrad- oder Motorradtouren, Joggen) [75].
- Vorhersehbarem Umgang mit Säugetieren.

Personen mit absehbar intensivem Fledermauskontakt sollten weltweit gegen Tollwut geimpft sein. Kleinkinder und Kinder sollten großzügig geimpft werden, da sie oft den Kontakt zu Tieren suchen, gleichzeitig u. U. über Risikokontakte aber nicht immer berichten (können).

Unabhängig davon, ob sich Reisende für eine Tollwutimpfung entscheiden oder nicht, sollte bei jeder Beratung auf das Risiko und die Möglichkeiten zur Prävention von Tierbissen und auf die sehr wichtige, sofortige und gründliche Wundreinigung nach einem Biss hingewiesen werden. Die WHO empfiehlt, eine Bissverletzung für 15 Minuten unter fließendem Wasser mit Seife oder anderen viruziden Substanzen zu reinigen. Reisende sollen wissen, dass nach einem möglichen Tollwutkontakt (weitere) Impfungen zu erfolgen haben. Die Anzahl der Impfungen variiert je nach Art der Bisswunde, Tollwutimpfstatus und Immunkompetenz.

Impfstoffe

In Deutschland sind 2 Totimpfstoffe auf Basis inaktivierter Tollwutviren verfügbar, sofern keine Lieferengpässe bestehen (► **Tab. 8**): Rabipur und Verorab. Mit Einführung von Verorab wurde der Tollwutimpfstoff (HDC) Inaktiviert vom Markt genommen (► **Tab. 8**).

Applikation

Schemata zur Tollwutgrundimmunisierung finden sich in ► **Tab. 8**.

Für Rabipur ist nun ein 2-Dosen-Schema (Tag 0, 7) für Immunkompetente zugelassen. Es besteht keine Altersbeschränkung.

Der Impfstoff Verorab ist bislang nur für ein 3-Dosen-Schema (0-7-(21)-28) zugelassen und kann als 2-Dosis-Schema momentan nur off-label angewendet werden. Eine Zulassungserweiterung wurde laut Angaben des Herstellers beantragt.

Kommentare

Das weitere bei Rabipur in der Fachinformation als „Schnellschema“ bezeichnete Impfschema an den Tagen 0, 3, 7 dürfte als obsolet gelten, da seine Anwendung komplexer ist, als das neue 2-Dosen-Schema (0, 7). Für das Schnellschema besteht überdies eine Altersbeschränkung (18–65 Jahre). Die WHO hält eine Grundimmunisierung mit einem 2-Dosen-Schema (Tag 0 und ≥ 7) bei Immunkompetenz für ausreichend; Booster sind laut WHO nicht vorgesehen.

Wirksamkeit

Zuverlässig; Beginn ca. 2 Wochen nach der zweiten Dosis. Bei Immundefizienz wird eine Antikörperbestimmung empfohlen. Wenn neutralisierende Antikörperspiegel unter 0,5 IE/ml liegen, soll eine Nachimpfung erfolgen.

► **Tab. 8** Präexpositionstollwutimpfung – Grundimmunisierung und Auffrischimpfung.

Empfehlung	Rabipur ¹	Verorab ²
Standardimpfschema	Tag 0, 7, 21 oder 28	Tag 0, 7, 21 oder 28
Verkürztes Impfschema (nur Immunkompetente)	2-Dosen-Schema Tag 0 und 7 ³	Bislang kein verkürztes Schema zugelassen; Zulassung eines 2-Dosen Schemas 0, 7 sei jedoch laut Hersteller beantragt
Auffrischung laut Fachinformation	Standardimpfschema: Nach 2–5 Jahren 2-Dosen-Schema: evtl. schon früher	Keine Angabe zum Zeitpunkt. Laut Fachinformation: „Auf Grundlage des Expositionsrisikos und serologischer Tests“
Auffrischung laut STIKO	STIKO: Nach Gabe von 3 Impfstoffdosen keine regulären Auffrischimpfungen, nur bei persistierend hohem Expositionsrisiko, z. B. durch berufliche Tätigkeit	

1 Bavarian Nordic, Fachinformation, Stand 11/2023

2 Sanofi, Fachinformation, Stand 05/2023

3 Laut Expertenmeinung ist es immunologisch günstiger, die zweite Impfung später als Tag 7 (z. B. Tag 21–28) durchzuführen (persönliche Kommunikation Dr. Camilla Rothe mit Prof. Leo Visser, Leiden, NL).

Schwangerschaft

Totimpfstoffe können in der Schwangerschaft grundsätzlich verabreicht werden (s. u.), die Hersteller empfehlen eine Nutzen-Risiko-Abwägung für die präexpositionelle Impfung. Für die postexpositionelle Immunisierung bei Schwangeren bestehen keine Einschränkungen, da Tollwut letal verläuft. Laut WHO sind sowohl der Tollwutimpfstoff als auch Tollwut-RIG sicher und wirksam in der Schwangerschaft [77].

Postexpositionelles Vorgehen

Zum postexpositionellen Vorgehen für potenziell tollwut-exponierte Reiserückkehrer sei auf die Angaben der STIKO verwiesen [8]. Zum Vorgehen bei Tollwutkontakt im Ausland stellt das Auswärtige Amt zudem ein Merkblatt zur Verfügung [78].

Typhus

Typhus ist eine fäkal-oral übertragene, fieberhafte Allgemeinerkrankung. Die Inkubationszeit ist mit 1–6 Wochen vergleichsweise lang. Zur orientierenden Epidemiologie s. ► **Abb. 11** [79]. Es ist zu beachten, dass die Inzidenz in der einheimischen Bevölkerung nicht mit dem Risiko für Reisende gleichzusetzen ist (s. u.).

2019 traten weltweit rund 9,2 Mio. Fälle an Typhus mit rund 110 000 Todesfällen auf [80].

Im internationalen Reiseverkehr werden die meisten Typhusinfektionen in Südasien erworben. Dies spiegelt sich auch in Deutschland jedes Jahr bei den importierten Typhusinfektionen wider. 2022 wurden in Deutschland 46 Typhusinfektionen gemeldet. Die 3 am häufigsten genannten Infektionsländer waren Indien (n = 23, 50 %), Pakistan (n = 7, 15 %) und Mexiko (n = 6, 13 %) [81]. Zugleich entwickeln sich in Südasien *Salmonella-Typhi*-Stämme mit extensiver Antibiotikaresistenz (XDR) [79, 82–84]. XDR-Stämme sind gemäß WHO-Definition resistent gegenüber Chloramphenicol, Ampicillin, Trime-

thoprim-Sulfamethoxazol, Fluorchinolonen und Drittgenerations-Cephalosporinen. Auch in Afrika gibt es zunehmende Antibiotikaresistenz bei *S. Typhi*-Stämmen [85].

Indikationen

- Reisen in Länder Süd- und Zentralasiens (Indien, Nepal, Pakistan, Bangladesch, Afghanistan) unabhängig von Reisetil und Reisedauer
- Langzeitaufenthalte in endemischen Gebieten (► **Abb. 11**), insbesondere bei einfachen Aufenthaltsbedingungen (z. B. Bundesfreiwilligendienst, „weltwärts“, Rucksackreisen)
- Reisen unter einfachen Reise-, Aufenthalts- bzw. Arbeitsbedingungen (z. B. Trekking, Hilfseinsätze) in endemischen Gebieten in Asien, Afrika und Mittel- und Südamerika mit niedrigen Hygienestandards, speziell auch bei aktuellen Ausbrüchen und Katastrophen und bei zu erwartender hygienisch unsicherer Wasser- und Nahrungsmittelversorgung

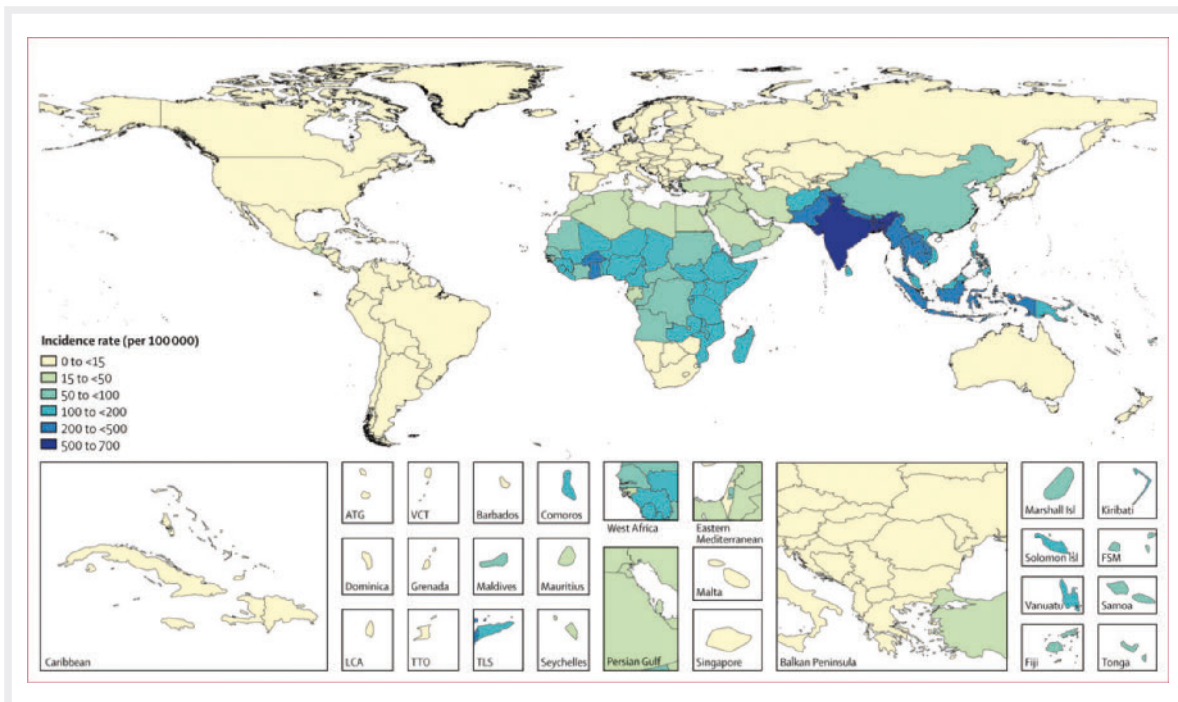
Impfstoffe

Totimpfstoff: Vi-Kapselpolysaccharid von *Salmonella Typhi* (enthalten in Typhim Vi).

Lebendimpfstoff: apathogene *Salmonella enterica* Serotyp Typhi (*S. Typhi*) (Typhoral L). Dem Impfstamm Ty21a fehlt das Vi-Kapselpolysaccharid als Virulenzfaktor. Der Stamm weist zudem eine galE-Mutation auf, die irreversible Veränderungen in der Biosynthese der Zellwand verursacht. Diese begrenzt die Replikation in vivo infolge einer Akkumulation toxischer Metaboliten, die zur Lyse der Bakterienzelle führt.

Applikation

- Totimpfstoff: 1 × 0,5 ml i. m. (ab vollendetem zweiten Lebensjahr)
- Lebendimpfstoff: je eine Kapsel oral an den Tagen 1, 3 und 5, jeweils nüchtern mindestens eine Stunde vor einer Mahlzeit (ab 5 Jahren)



► **Abb. 11** Inzidenzraten von Typhus und Paratyphus bei der einheimischen Bevölkerung [79, Fig. 1].

Wirksamkeit

- Mäßige Wirksamkeit, ca. 50–70 %
- Keine Wirksamkeit gegen Enteritissalmonellen
- Der orale Lebendimpfstoff induziert einen ca. 50-prozentigen Schutz gegen Paratyphus B, nicht jedoch gegen Paratyphus A
- Vi-Antigen-basierte Totimpfstoffe schützen nicht gegen Paratyphus A und B, da diese Vi-negativ sind

Wiederimpfung

Für den parenteralen Totimpfstoff: Bei anhaltendem Risiko spätestens nach 3 Jahren.

Für den oralen Lebendimpfstoff: jährliche Wiederimpfung. Bei fortgesetzter Exposition durch ständigen Aufenthalt in Typhusgebieten erneute Impfung im Abstand von 3 Jahren zur letzten Impfung. Beim oralen Lebendimpfstoff besteht eine Wiederimpfung, wie die Erstimpfung, in der Einnahme von 3 Kapseln an den Tagen 1, 3 und 5.

Spezielle Kontraindikationen

Immundefizienz (nur für den Lebendimpfstoff).

Anmerkungen

- Unmittelbar vor, während und 3 Tage nach der Impfung mit dem oralen Lebendimpfstoff sollten möglichst keine Antibiotika gegeben werden, weil diese die in der Lebendvakzine enthaltenen Salmonellen am Wachstum hindern und damit die Immunantwort gefährden könnten. Bei Antibiotika mit Langzeitwirkung (z. B. Azithromycin) sollte die Einhaltung

eines längeren zeitlichen Abstands in Betracht gezogen werden.

- Bei den Medikamenten zur Malariaphylaxe kann Atovaquon/Proguanil gleichzeitig zu Typhoral L gegeben werden [86]; zu Mefloquin sollte ein Abstand von mindestens 12 Stunden eingehalten werden; bei Doxycyclin sollte, wie bei anderen Antibiotika auch, ein Abstand von 3 Tagen zwischen Impfung und Einnahme bestehen [87]. Abführmittel sind während des Impfzeitraums zu vermeiden.
- Gemäß Fachinformation kann Typhoral L gleichzeitig mit anderen Lebendimpfstoffen, wie dem Gelbfieberimpfstoff und dem Choleralebendimpfstoff CVD 103-HgR, angewendet werden. Es liegen keine Daten zu Wechselwirkungen zwischen Typhoral L und anderen attenuierten Lebendimpfstoffen vor (z. B. Denguefieber).
- In Indien, Pakistan und Nepal sowie einer zunehmenden Zahl an Hochprävalenzländern in Asien und Afrika sind Typhus-Konjugatimpfstoffe (z. B. Typbar TCV, THYPHIBEV) zugelassen und bereits Teil der Standardimpfprogramme für Kinder. Konjugatimpfstoffe dürfen bereits ab dem 3. bzw. 6. Lebensmonat verabreicht werden; in einer malawischen Multicenterstudie konnte über einen Beobachtungszeitraum von 4 Jahren eine Vakzineeffizienz von 78,3% nachgewiesen werden [88].

Reiseimpfungen bei Risikogruppen

Schwangere

Die physiologischen Veränderungen in der Schwangerschaft bringen Auswirkungen auf den Immunstatus mit sich. Krankheiten können schwerer verlaufen und ein höheres Risiko für Mutter und Kind bedeuten.

Schwangeren sollte daher geraten werden, die Notwendigkeit von Reisen in Länder mit erhöhtem Risiko für Infektionserkrankungen zu prüfen, insbesondere wenn die Indikation zu einer Lebendimpfung (z. B. gegen Gelbfieber) besteht oder wenn es sich um Regionen mit Malaria- oder Zikarisiko handelt.

Totimpfstoffe können in der Schwangerschaft verabreicht werden, da sie als sicher für die Schwangere und den Fetus gelten. Gemäß den STIKO-Empfehlungen soll in der Schwangerschaft gegen Influenza, Pertussis und COVID-19 geimpft werden. In nächster Zeit könnte auch eine STIKO-Empfehlung bezüglich einer Impfung gegen RSV in der Schwangerschaft folgen [89].

Das 2. und 3. Trimenon sind bei Impfungen in der Schwangerschaft zu bevorzugen, um zu vermeiden, dass

Spontanaborte in der Frühschwangerschaft pauschal mit der Impfung in Zusammenhang gebracht werden (►Abb. 12) [8].

Impfungen mit einem viralen Lebendimpfstoff, wie z. B. gegen Masern, Mumps, Röteln, Varizellen oder Denguefieber, sind in der Schwangerschaft kontraindiziert. Eine Gelbfieberimpfung kann unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen (s. Abschnitt „Gelbfieberimpfung“).

Nach Impfung mit einer viralen Lebendvaccine sollte eine Schwangerschaft für die Dauer von einem Monat vermieden werden. Eine versehentlich in der Schwangerschaft durchgeführte Impfung, auch mit einer Lebendvaccine, ist nach nationalen und internationalen Empfehlungen jedoch keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch.

Kinder

Die Reiseimpfempfehlungen für Kinder orientieren sich an den gleichen Kriterien wie die Empfehlungen für Erwachsene. Altersbedingte Zulassungsbeschränkungen, Nebenwirkungen, Immunantworten und Risiken müssen dabei in einer altersspezifischen Risiko-Nutzen-Analyse berücksichtigt werden.

Generell sollte jedes Kind zunächst alle nach dem aktuellen Impfkalendar der STIKO für sein Alter vorgesehenen Impfungen erhalten [8]; eventuelle Impflücken sollten geschlossen werden. Auf anstehende Auffrischimpfungen, die in die Reisezeit fallen, ist besonders bei Langzeitaufenthalten hinzuweisen. Für die hier angesprochenen (Reise-)Impfungen ist ein Mindestalter zu beachten, das in ►Tabelle 9 in vollendeten Wochen, Monaten bzw. Jahren angegeben wird.

Impfungen bei Immundefizienz

Hilfreiche Übersichtsarbeiten geben Anwendungshinweise und Empfehlungen zu Impfungen im Kontext von Immundefizienz [15, 90–92].

Impfungen bei Menschen mit HIV-Infektion

Ein optimaler Impfschutz ist bei Reisenden mit HIV-Infektion besonders wichtig, da das Risiko von schweren Verläufen für viele Infektionen erhöht ist. Bei HIV-Infizierten ist die Immunantwort abhängig von der Viruslast und der Höhe der CD4-Zellzahl bzw. der CD4/CD8-Ratio zum Zeitpunkt der Impfung. Bei einer supprimierten Viruslast und normaler CD4-Zellzahl ist die Immunantwort am günstigsten. Virale Lebendimpfungen sind kontraindiziert bei <200 CD4-Zellen/ μ l, für Kinder gelten andere Grenzwerte (►Tab. 10).

Impftiter sollten ggfs. kontrolliert werden; bei unzureichenden Titern und relevantem Expositionsrisiko sollte die Indikation zur Impfung großzügig gestellt werden. Bei Patienten mit nichtsupprimierter Viruslast sind die Ansprechraten auf eine Impfung geringer. Mit einer Imp-

Empfohlen
Laut STIKO bei erhöhter gesundheitlicher Gefährdung/bestehendem Grundleiden ab 1. Trimenon, sonst ab 2. Trimenon <ul style="list-style-type: none"> • Quadrivalenter Influenzototimpfstoff • Pertussis (Beginn 3. Trimenon) • mRNA-Impfstoff gegen COVID-19
Eher unbedenklich
Vorzugsweise ab 2. Trimenon <ul style="list-style-type: none"> • Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Polio • Hepatitis A • Hepatitis B
Relativ kontraindiziert
Fehlende Erfahrung, sorgfältige Risiko-Nutzen-Abwägung, möglichst ab 2. Trimenon <ul style="list-style-type: none"> • Cholera • FSME • Gelbfieber • Japanische Enzephalitis • Meningokokken • Pneumokokken • Tollwut (präexpositionell) • Typhus (oral, parenteral)
Absolut kontraindiziert
<ul style="list-style-type: none"> • Influenzalebendimpfstoff • Masern-Mumps-Röteln • Varizellen • Dengue
►Abb. 12 Übersicht zu Reiseimpfungen in der Schwangerschaft.

► **Tab. 9** Mindestalter für Reiseimpfungen.

Erkrankung	Impfstoff(e)	Mindestalter
Cholera	<ul style="list-style-type: none"> • Dukoral • Vaxchora 	<ul style="list-style-type: none"> • 2 Jahre¹ • 2 Jahre
Dengue	<ul style="list-style-type: none"> • Qdenga 	<ul style="list-style-type: none"> • 4 Jahre
FSME	<ul style="list-style-type: none"> • ENCEPUR Kinder • FSME-Immun 0,25 ml Junior 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 Jahr² • 1 Jahr²
Gelbfieber	<ul style="list-style-type: none"> • Stamaril 	<ul style="list-style-type: none"> • 9 Monate³
Hepatitis A	<ul style="list-style-type: none"> • AVAXIM Junior • Havrix 720 • VAQTA Kinder 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 Jahr • 1 Jahr • 1 Jahr
Influenza	<ul style="list-style-type: none"> • Totimpfstoffe • Lebendimpfstoff 	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 6 Monate⁴ • 24 Monate
Japanische Enzephalitis	<ul style="list-style-type: none"> • IXIARO 	<ul style="list-style-type: none"> • 2 Monate⁵
Masern-Mumps-Röteln	<ul style="list-style-type: none"> • M-M-RvaxPro • Priorix 	<ul style="list-style-type: none"> • 9 Monate⁶ • (9–)12 Monate^{6, 7}
Masern-Mumps-Röteln-Varizellen	<ul style="list-style-type: none"> • Priorix-Tetra • ProQuad 	<ul style="list-style-type: none"> • (9–)11 Monate⁷ • (9–)12 Monate⁷
Meningokokken	<ul style="list-style-type: none"> • ACWY-Konjugat: Menveo • ACWY-Konjugat: Nimenrix • ACWY-Konjugat: MenQuadfi • B-Protein: (4-val.): Bexsero • B-Protein: (2-val.): Trumenba 	<ul style="list-style-type: none"> • 2 Jahre • 6 Wochen • 1 Jahr • 2 Monate • 10 Jahre
Tollwut	<ul style="list-style-type: none"> • Rabipur • Verorab 	<ul style="list-style-type: none"> • Geburt • Geburt
Typhus	<ul style="list-style-type: none"> • Oral: Typhoral L-Kapseln • Parenteral: Typhim Vi 	<ul style="list-style-type: none"> • 5 Jahre • 2 Jahre

1 Kinder von 2 bis <6 Jahren sollten 3 Dosen erhalten. Ab 6 Jahre: 2 Dosen.

2 Vor allem bei Kindern <3 Jahre treten Fieberreaktionen nach erster Impfung häufiger auf. Bei Kindern mit Fieberkrämpfen in der Anamnese oder hohem Fieber nach Impfung: fiebersenkende Prophylaxe oder Behandlung in Betracht ziehen.

3 Offiziell zugelassen ab 6 Monaten; bei Kindern zwischen 6–8 Monaten wegen erhöhten Enzephalitisrisikos besonders strenge Risiko-Nutzen-Abwägung erforderlich.

4 Je nach Hersteller.

5 Von 2 Monate bis 3 Jahre: halbe Dosis, ab 3 Jahre: volle Dosis, s. Abschnitt „Japanische Enzephalitis“.

6 Nach WHO und STIKO evtl. schon ab einem Alter von 6 Monaten (Off-Label-Use). Bei MMR-Erstimpfung im Alter von 6–8 Monaten zusätzlich 2 weitere MMR/V-Impfstoffdosen im Alter von 11 und 15 Monaten empfohlen.

7 Wird ein früher Impfschutz für notwendig erachtet, kann bereits ab dem Alter von 9 Monaten geimpft werden.

fung sollte daher – wenn möglich – abgewartet werden, bis eine antiretrovirale Therapie (ART) eingeleitet wurde und die Viruslast unter die Nachweisgrenze gesunken ist. Dies ist unter moderner ART in aller Regel ca. 3 Monate nach Therapiebeginn gewährleistet.

Wichtig bei HIV-Infektion

- Bestand zum Zeitpunkt der ersten Gelbfieberimpfung bereits eine Immunsuppression, so soll diese vor einer erneuten Reise mit Expositionsrisiko wiederholt werden, sofern keine Kontraindikation besteht (► **Tab. 1**). Die Zweitimpfung soll dabei unabhängig vom zeitlichen Abstand zur Erstimpfung erfolgen. Besteht nach der zweiten Gelbfieberimpfung erneut oder weiterhin ein Expositionsrisiko, muss individuell über die Gabe weiterer Impfdosen entschieden werden [20].
- Masern können bei HIV-Infizierten einen besonders schweren Verlauf nehmen. Alle Menschen mit HIV sollten daher gegen Masern geschützt sein (► **Tab. 10**).
- Besteht eine Indikation zu einer präexpositionellen Tollwutimpfung, sollte eine klassische Grundimmunisierung mit 3 Impfungen (Tag 0, 7, 21 oder 28) erfolgen und nicht ein verkürztes 2- oder 3-Dosen-Schema genutzt werden, analog zu Patienten mit therapeutischer Immunsuppression. Eine Titerkontrolle 2–4 Wochen nach Abschluss der Grundimmunisierung wird laut Fachinformation empfohlen. Wenn der Antikörperspiegel unter 0,5 IE/ml liegt, ist die Gabe einer weiteren Dosis indiziert.

► **Tab. 10** Impfungen bei Menschen mit HIV-Infektion (Erwachsene und Kinder ≥ 6 Jahre) [90, 93].

Impfstoff	HIV-Infektion asymptomatisch, supprimierte Viruslast und ≥ 200 CD4-Zellen/ μl^1	HIV-Infektion symptomatisch oder nicht-supprimierte Viruslast oder < 200 CD4-Zellen/ μl^1
Totimpfstoffe	Empfohlen	Empfohlen
mRNA-Impfstoffe COVID-19	Empfohlen	Empfohlen
Masernimpfstoff	Empfohlen	Kontraindiziert
Varizellen	Möglich	Kontraindiziert
Gelbfieberimpfstoff	Möglich	Kontraindiziert
Dengue	Möglich	Kontraindiziert
Oraler Typhusimpfstoff	Kontraindiziert ²	Kontraindiziert ²
Choleralebendimpfstoff	Möglich ³	Möglich ³

1 Für HIV-positive Kinder < 6 Jahre gelten andere CD4-Grenzwerte: < 1 Jahr: $< 750/\mu\text{l}$, 1 bis < 6 Jahre: $< 500/\mu\text{l}$.

2 Gemäß Fachinformation bei „Immunsuppression“ kontraindiziert; es wird nicht gesondert auf eine HIV-Infektion eingegangen.

3 Laut Fachinformation verminderte Wirksamkeit möglich.

Reisende unter immunmodulatorischer oder immunsuppressiver Therapie

Immer mehr Reisende sind medikamentös immun-supprimiert. Eine reisemedizinische Beratung sollte immer zum Anlass genommen werden, auch zu überprüfen, ob die von der STIKO bei Immungeschwächten empfohlenen Impfungen vorliegen. Es empfiehlt sich, wenn immer möglich, Impflücken bereits vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie zu schließen.

Totimpfstoffe, einschließlich der mRNA- und Vektorimpfstoffe, können bei immunmodulatorischer und immunsuppressiver Therapie verabreicht werden. Bei den meisten Patienten kann unter Therapie mit Immunsuppressiva ein ausreichender Impfschutz aufgebaut werden. Bei einigen Impfungen können serologische Kontrollen in Einzelfällen sinnvoll sein. In Abhängigkeit von der Höhe des Impftiters sollten ggfs. weitere Impfungen erfolgen. Unter einer Therapie mit B- und/oder T-Zell-depletierenden Antikörpern können ebenfalls Totimpfstoffe gegeben werden, es ist jedoch von einer abgeschwächten bis inexistenten Immunantwort auszugehen. Bei Patienten mit Immunsuppression kann eine verbesserte Immunantwort nach Influenza- oder COVID-19-Impfung erreicht werden, wenn Methotrexat 2 Wochen vor der Impfung pausiert wird [94].

Lebendimpfstoffe wie die Gelbfieber- oder Dengueimpfung dürfen während einer immunsuppressiven Therapie mit wenigen Ausnahmen nicht verabreicht werden. Eine immunsuppressive Behandlung sollte, sofern hinsichtlich der Krankheitsaktivität möglich, frühestens 4 Wochen nach einer Lebendimpfung begonnen werden [92]. Auch nach Ende einer immunsuppressiven Therapie sind Mindestabstände zu einer Lebendimpfung zu beachten. Die biologische Wirkdauer bei manchen Arzneistoffen kann sehr viel länger sein, als die pharmakokinetische Halbwertszeit (► **Tab. 11**) [95].

Immunsuppression kann zudem einen besonderen Grund für eine reisemedizinische Impfung darstellen oder Anlass bieten, ein Impfschema zu verändern (z. B. 2 Hepatitis-A-Impfungen vor der Abreise) [96]. Verkürzte präexpositionelle Impfschemata (2-Dosen-Schema oder 3-Dosen-Schnellschema) gegen Tollwut sollen bei Personen mit Immundefizienz nicht angewendet werden. Nach potenzieller Tollwutexposition Grad II oder Grad III sollte bei Immundefizienz die Postexposition prophylaxe (PEP) immer aus 5 Impfstoffdosen bestehen (konventionelles Essen-Schema an den Tagen 0, 3, 7, 14 und 28). Dies gilt auch dann, wenn präexpositionell eine Impfserie durchgeführt wurde. Zudem sollte bereits ab Grad-II-Exposition eine simultane Gabe von Tollwutimmunglobulinen erfolgen [1].

Interessenkonflikt

Silja Bühler: Honorare für Vorträge von Sanofi und Bavarian Nordic. Torsten Feldt: Pfizer Advisory Board für Meningokokkenimpfungen, Janssen-Cilag Advisory Board zur COVID-19-Impfung, Vortragshonorar AstraZeneca. Markus Frühwein: Vortragshonorare Bavarian Nordic, Pfizer, Sanofi, AstraZeneca, Biontech, Janssen, GSK, Moderna, MSD, Novavax, Sanofi, Seqirus, Takeda, Viatrix. Carsten Köhler: Beratertätigkeit für Bavarian Nordic und Takeda. Micha Löbermann: Sanofi – Gelbfieberimpfstoffstudie, Moderna – Vortragshonorar, AstraZeneca – Covid19-Therapiestudie. Michael Ramharter: MSD – Dengue Impfstoffstudie, Sanofi – Gelbfieberimpfstoffstudie, BioNTech/Pfizer – COVID-Impfstudie. Die übrigen Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

► **Tab. 11** Kontraindikationen für Lebendimpfungen unter immunmodulatorischer oder immunsuppressiver Therapie sowie Mindestabstände zu diesen ([90–92, 96–99]; Fachinformationen). Die Dosierungen beziehen sich auf Erwachsene.

Substanzklasse	Wirkstoff	Lebendimpfung möglich unter Therapie ¹	Notwendige Therapiepause vor Lebendimpfung	
Kortikosteroide	Glukokortikoid Prednisonäquivalenzdosis <20 mg/d oder lokale Therapie (z. B. topisch oder intraartikulär) oder Kurzzeittherapie (<2 Wochen)	Ja	Keine	
	Glukokortikoid Prednisonäquivalenzdosis ≥ 20 mg/d für ≥ 2 Wochen	Nein	> 2 Monate	
B-Zell-depletierende Substanzen (anti-CD19/anti-CD20)	Inebilizumab	Nein	> 6 Monate ²	
	Obinutuzumab	Nein	²	
	Ocrelizumab	Nein	Ca. 18 Monate nach Therapieende ²	
	Ofatumumab	Nein	Ca. 10 Monate nach Therapieende ²	
	Rituximab	Nein	> 12 Monate ²	
CD52-Rezeptor-Antagonist (T/B-Zelldepletion)	Alemtuzumab	Nein	> 12 Monate ³	
Inhibitor des B-Zell-Aktivierungsfaktors bzw. B-Lymphozyten-Stimulator	Belimumab	Nein	> 3 Monate	
Substanzen, die gegen spezifische Zytokine wirken	Anti-TNF	Adalimumab	Nein	> 2 Monate
		Certolizumab	Nein	> 2 Monate
		Etanercept	Nein	> 2 Monate
		Golimumab	Nein	> 3 Monate
		Infliximab	Nein	> 3 Monate ⁴
	Anti IFN-1R	Anifrolumab	Nein	Keine Daten
	Anti-IL-1	Anakinra	Nein	> 1 Monat
		Canakinumab	Nein	> 3 Monate
	Anti-IL-2	Daclizumab	Nein	> 4 Monate
	Anti-IL-2R	Basiliximab	Nein	Keine Daten
	Anti-IL-4/-IL-13	Dupilumab	Nein	Keine Daten ⁵
	Anti-IL-5	Mepolizumab	Ja	Keine
	Anti-IL-6	Siltuximab	Nein	> 4 Monate (geschätzt)
		Sarilumab	Nein	> 2 Monate
		Satralizumab	Nein	Keine Daten
	Anti-IL-6R	Tocilizumab	Nein	> 2 Monate
		Ustekinumab	Nein	> 15 Wochen
		Anti-IL-12 und -23	Lebrikizumab	Nein
	Tralokinumab		Nein	Keine Daten
	Anti-IL-17	Bimekizumab	Nein	Keine Daten
		Brodalumab	Nein	Keine Daten
		Ixekizumab	Nein	> 3 Monate
		Secukinumab	Nein	> 2 Monate
	Anti-IL-23	Guselkumab	Nein	> 3 Monate
		Risankizumab	Nein	> 21 Wochen
		Tildrakizumab	Nein	> 17 Wochen

► **Tab. 11** Kontraindikationen für Lebendimpfungen unter immunmodulatorischer oder immunsuppressiver Therapie sowie Mindestabstände zu diesen ([90–92, 96–99]; Fachinformationen). Die Dosierungen beziehen sich auf Erwachsene.

Substanzklasse	Wirkstoff	Lebendimpfung möglich unter Therapie ¹	Notwendige Therapiepause vor Lebendimpfung
Peripher wirksame B- und T-Zell-depletierende Substanzen	Dimethylfumarat	6	7
	Diroximelfumarat	6	7
	Fingolimod	Nein	> 2 Monate
	Leflunomid	Nein	> 6 Monate ⁸
	Teriflunomid	Nein	> 6 Monate ⁸
	Ozanimod	Nein	> 3 Monate
	Siponimod	Nein	> 1 Monat
Immunstimulanzien/-modulatoren	Glatirameracetat	6,9	6,9
	Interferon beta	Ja	Keine
	Sulfasalazin ¹⁰ /Mesalazin	Ja	Keine ¹⁰
Anti-IgE	Omalizumab	Ja	Keine
Zytostatika	Cyclophosphamid	Nein	> 3 Monate
	Mitoxantron	Nein	> 3 Monate
	Cladribin	Nein	> 1 Monat ³
Substanzen, die eine Organabstoßung verhindern und antiproliferativ wirksame Medikamente	Azathioprin	Nein	> 3 Monate
	Belatacept	Nein	> 3 Monate
	Ciclosporin	Nein	> 3 Monate
	Voclosporin	Nein	Keine Daten
	6-Mercaptopurin	Nein	> 3 Monate
	Tacrolimus	Nein	> 3 Monate
	Everolimus	Nein	> 1 Monat
	Mycophenolat-Mofetil	Nein	> 2 Monate
	Methotrexat (Niedrigdosis < 0,4 mg/kg/Wo oder ≤ 20 mg/Wo)	Eingeschränkt ¹¹	Keine
Methotrexat (Hochdosistherapie mit > 0,4 mg/kg/Wo oder > 20 mg/Wo)	Nein	> 2 Monate	
T-Lymphozyten-Kostimulatoren-Inhibitor	Abatacept	Nein	> 3 Monate
Interaktionsinhibitor von VCAM-1 und Integrin α4β1	Natalizumab	Nein	> 3 Monate
Intestinaler Integrin-Antagonist	Vedolizumab	Ja, aber orale Lebendimpfstoffe unwirksam ¹²	Keine
	Abrocitinib	Nein	Keine Daten
Januskinase (JAK-)Inhibitoren	Baracitinib	Nein	> 1 Monat
	Filgotinib	Nein	> 1 Monat
	Ritlecitinib	Nein	Keine Daten
	Tofacitinib	Nein	> 2 Monate
	Upadacitinib	Nein	7
Anti-PDE4	Apremilast	Nein	> 2 Wochen
Inhibitor des terminalen Komplementprotein C5	Eculizumab	Ja	
	Ravulizumab	Ja	

► **Tab. 11** Kontraindikationen für Lebendimpfungen unter immunmodulatorischer oder immunsuppressiver Therapie sowie Mindestabstände zu diesen ([90–92, 96–99]; Fachinformationen). Die Dosierungen beziehen sich auf Erwachsene.

Substanzklasse	Wirkstoff	Lebendimpfung möglich unter Therapie ¹	Notwendige Therapiepause vor Lebendimpfung
<p>1 Kontraindikationen aufgrund der Grunderkrankung müssen zusätzlich beachtet werden.</p> <p>2 Impfung nur nach vollständiger Rekonstitution der B-Zell-Werte.</p> <p>3 Impfungen frühestens nach B/T-Zell-Rekonstitution.</p> <p>4 Säuglinge, die in der Schwangerschaft gegenüber Infliximab exponiert waren, sollten bis 12 Monate nach Geburt keine Lebendimpfungen bekommen.</p> <p>5 Gelbfieberimpfung war nach Absetzen von Dupilumab in einer kleinen Studie im Endemiegebiet sicher [100].</p> <p>6 Laut Fachinformation keine Kontraindikation oder besondere Warnhinweise für Lebendimpfstoffe während der Therapie. Dennoch sollten Lebendimpfstoffe während der Therapie nur in Ausnahmefällen nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden (Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln in Fachinformation).</p> <p>7 Lebendimpfungen nach Normalisierung der Lymphozytenzahl.</p> <p>8 Nach Auswaschmaßnahmen (Colestyramin oder Aktivkohlepulver) evtl. auch früher.</p> <p>9 Die Gelbfieberimpfung sollte nicht verabreicht werden.</p> <p>10 Zwischen der Einnahme von Sulfasalazin und der Anwendung des oralen Typhuslebendimpfstoffs wird ein Abstand von mindestens 24 Stunden empfohlen (Fachinformation).</p> <p>11 Bezieht sich nur auf die Impfstoffe gegen Masern, Mumps, Röteln (Priorix), Varizellen (Varilrix) und Masern, Mumps, Röteln, Varizellen (PriorixTetra). Andere Lebendimpfstoffe (inkl. Gelbfieberimpfung) sind kontraindiziert. In 2 kleineren Studien war bei niedriger Methotrexat-Dosis eine Gelbfieberimpfung sicher und führte zu vergleichbarer Seroprotektion [99, 101].</p> <p>12 Orale Impfstoffe können unter Vedolizumab unwirksam sein.</p>			

Literatur

- [1] Ständige Impfkommission und Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e.V. unter besonderer Mitarbeit von Kling K, Külper-Schiek W, Rothe C et al. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) und der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e.V. (DTG) zu Reiseimpfungen. *Epid Bull* 2023; 14: 1–193. doi: 10.25646/11201.4
- [2] Steffen R, Behrens RH, Hill DR et al. Vaccine-preventable travel health risks: what is the evidence – what are the gaps? *J Travel Med* 2015; 22: 1–12. doi: 10.1111/jtm.12171
- [3] Connor BA, Dawood R, Riddle MS et al. Cholera in travellers: a systematic review. *J Travel Med* 2019; 26: pii: taz085. doi: 10.1093/jtm/taz085
- [4] World Health Organization. Poliovirus IHR Emergency Committee 2024. Im Internet: <https://www.who.int/groups/poliovirus-ihr-emergency-committee>
- [5] World Health Organization. International Travel and Health – 18 November 2022, Revised on 3 January 2023. Country List – Country vaccination requirements and WHO recommendations for vaccination against yellow fever, poliomyelitis, and malaria prophylaxis in international travellers. 2022 ed. Geneva: WHO; 2022: 46
- [6] The Embassy of the Kingdom of Saudi Arabia. Hajj and Umrah Health Requirements. Im Internet: <https://www.saudiembassy.net/hajj-and-umrah-health-requirements>
- [7] Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit. Weltwärts-Untersuchungen. Im Internet: <https://www.dtg.org/index.php/liste-tropenmedizinischer-institutionen/weltwaerts-informationen-fueraerzte.html>
- [8] Ständige Impfkommission: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut 2024. *Epid Bull* 2024; 4: 1–72. doi: 10.25646/11892.2
- [9] Piechotta V, Koch J, Berner R et al. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung in den allgemeinen Empfehlungen der STIKO 2024 und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. *Epid Bull* 2024; 2: 3–19. doi: 10.25646/1189410
- [10] Harris A. Hepatitis B. In: CDC (Ed.). *Yellow Book 2024*. Oxford University Press: Section 5. Im Internet: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/hepatitis-b>
- [11] Heyward WL, Kyle M, Blumenau J et al. Immunogenicity and safety of an investigational hepatitis B vaccine with a Toll-like receptor 9 agonist adjuvant (HBsAg-1018) compared to a licensed hepatitis B vaccine in healthy adults 40–70 years of age. *Vaccine* 2013; 31: 5300–5305. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.05.068
- [12] Vesikari T, Langley JM, Segall N et al. Immunogenicity and safety of a tri-antigenic versus a mono-antigenic hepatitis B vaccine in adults (PROTECT): a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis* 2021; 21: 1271–1281. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30780-5
- [13] Steffen R, Chen LH, Leggat PA. Travel vaccines-priorities determined by incidence and impact. *J Travel Med* 2023; 30: taad085. doi: 10.1093/jtm/taad085
- [14] Hirve S, Newman LP, Paget J et al. Influenza Seasonality in the Tropics and Subtropics – When to Vaccinate?. *PLoS One* 2016; 11: e0153003. doi: 10.1371/journal.pone.0153003
- [15] Laws JH, Baumann U, Bogdan C et al. Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen. (III) Impfen bei hämatologischen und onkologischen Erkrankungen (antineoplastische Therapie, Stammzelltransplantation), Organtransplantation und Asplenie. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2020; 63: 588–644. doi: 10.1007/s00103-020-03123-w
- [16] Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung. Masernschutz.de. Im Internet: <https://www.masernschutz.de>
- [17] Gershman M, Staples JE. Yellow Fever. In: CDC (Ed.). *Yellow Book 2024*. Oxford University Press: Section 5. Im

- Internet: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/yellow-fever>
- [18] Monath TP, Vasconcelos PF. Yellow fever. *J Clin Virol* 2015; 64: 160–173. doi: 10.1016/j.jcv.2014.08.030
- [19] NaTHNaC. Yellow fever vaccine recommendation maps. Im Internet: <https://nathnaczone.org.uk/factsheet/60/yellow-fever-vaccine-recommendation-maps>
- [20] Kling K, Bogdan C, Burchard G et al. STIKO-Empfehlung zur Gelbfieber-Auffrischimpfung vor Reisen in Endemiegebiete und für exponiertes Laborpersonal. *Epid Bull* 2022; 32: 3–35. doi: 10.25646/10363
- [21] Kling K, Domingo C, Bogdan C et al. Duration of Protection After Vaccination Against Yellow Fever: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis* 2022; 75: 2266–2274. doi: 10.1093/cid/ciac580
- [22] Schnyder JL, de Jong HK, Bache BE et al. Long-term immunity following yellow fever vaccination: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2024; 12: e445–e456. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00556-9
- [23] Gnanadurai R, Campo-Matos I, Kanagarajah S et al. National review of reported Yellow fever vaccine incidents in the UK. *Travel Med Infect Dis* 2022; 102289. doi: 10.1016/j.tmaid.2022.102289
- [24] Staples JE, Monath TP, Gershman MD, Barrett ADT. Yellow Fever Vaccines. In: Orenstein W, Offit P, Edwards KM, Plotkin S (Eds.). *Plotkin's Vaccines*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017: 1181–1265
- [25] StAR. Aufklärungsmerkblatt, Fragebogen und Einverständniserklärung vor Impfung gegen Gelbfieber. Im Internet: https://www.dtg.org/images/Startseite-Download-Box/Gelbfieber-Aufklaerung_DTG_STAR_0223.pdf
- [26] Bwaka A, Bitá A, Lingani C et al. Status of the rollout of the Meningococcal Serogroup A Conjugate Vaccine in African Meningitis Belt Countries in 2018. *J Infect Dis* 2019; 220 (Suppl 4): S140–S147. doi: 10.1093/infdis/jiz336
- [27] Peterson ME, Li Y, Bitá A et al. Meningococcal serogroups and surveillance: a systematic review and survey. *J Glob Health* 2019; 9: 010409. doi: 10.7189/jogh.09.010409
- [28] Cramer JP, Wilder-Smith A. Meningococcal disease in travelers: update on vaccine options. *Curr Opin Infect Dis* 2012; 25: 507–517. doi: 10.1097/QCO.0b013e3283574c06
- [29] Memish ZA, Goubeaud A, Bröker M et al. Invasive meningococcal disease and travel. *J Infect Public Health* 2010; 3: 143–151. doi: 10.1016/j.jiph.2010.09.008
- [30] Steffen R. The risk of meningococcal disease in travelers and current recommendations for prevention. *J Travel Med* 2010; 17 Suppl: 9–17. doi: 10.1111/j.1708-8305.2010.00449.x
- [31] Ruiz Garcia Y, Abitbol V, Pellegrini M et al. A Decade of Fighting Invasive Meningococcal Disease: A Narrative Review of Clinical and Real-World Experience with the MenACWY-CRM Conjugate Vaccine. *Infect Dis Ther* 2022; 11: 639–655. doi: 10.1007/s40121-021-00519-2
- [32] Haidara FC, Umesi A, Sow SO et al. Meningococcal ACWYX Conjugate Vaccine in 2-to-29-Year-Olds in Mali and Gambia. *N Engl J Med* 2023; 388: 1942–1955. doi: 10.1056/NEJMoa2214924
- [33] Peterson J, Drazen D, Czajka H et al. Immunogenicity and safety of a pentavalent meningococcal ABCWY vaccine in adolescents and young adults: an observer-blind, active-controlled, randomised trial. *Lancet Infect Dis* 2023; 23: 1370–1382. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00191-3
- [34] Steffen R, Caumes E. Three novel pentavalent meningococcal vaccines. *J Travel Med* 2024; 31: taad152. doi: 10.1093/jtm/taad152
- [35] World Health Organization. Meningococcal vaccines: WHO position paper on the use of multivalent meningococcal conjugate vaccines in countries of the African meningitis belt, January 2024. *Weekly Epidemiological Record*; 12 January 2024
- [36] Ministry of Health, Kingdom of Saudi Arabia. Health Requirements and Recommendations for Travelers to Saudi Arabia for Hajj – 1445H (2024). Im Internet: https://www.moh.gov.sa/en/HealthAwareness/Pilgrims_Health/Documents/Health-Regulations-En.pdf
- [37] World Health Organization. Vaccination schedule for Meningococcal disease. Im Internet: <https://immunizationdata.who.int/pages/schedule-by-disease/meningococcal.html>
- [38] Piechotta V, Koch J, Bogdan C et al. Empfehlung zur Standardimpfung von Säuglingen gegen Meningokokken der Serogruppe B und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. *Epid Bull* 2024; 3: 3–32. doi: 10.25646/11900
- [39] World Health Organization. Statement following the Thirty-seventh Meeting of the IHR Emergency Committee for Polio. 11 December 2023. Im Internet: <https://www.who.int/news/item/22-12-2023-statement-following-the-thirty-seventh-meeting-of-the-ih-er-emergency-committee-for-polio>
- [40] World Health Organization. Global Circulating Vaccine-derived Poliovirus (cVDPV). 20 February 2024. Im Internet: <https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2024/02/weekly-polio-analyses-cVDPV-20240220.pdf>
- [41] Konopka-Anstadt JL, Campagnoli R, Vincent A et al. Development of a new oral poliovirus vaccine for the eradication end game using codon deoptimization. *NPJ Vaccines* 2020; 5: 26. doi: 10.1038/s41541-020-0176-7
- [42] Global Polio Eradication Initiative. GPEI press release on nOPV2 prequalification. 09/01/2024. Im Internet: <https://polioeradication.org/news-post/gpei-press-release-on-nopv2-prequalification/>
- [43] Steffen R, Acar J, Walker E et al. Cholera: assessing the risk to travellers and identifying methods of protection. *Travel Med Infect Dis* 2003; 1: 80–88. doi: 10.1016/S1477-8939(03)00062-0
- [44] Robert Koch-Institut. *Infektionsepidemiologisches Jahrbuch für 2020*. Berlin; 2021
- [45] Nürnberg M, Equihua Martinez G, Jacob D et al. Two cases of imported cholera in Germany after short business travel to Yaoundé, Cameroon: *J Travel Med* 2023; 30: taad098. doi: 10.1093/jtm/taad098
- [46] McCarty JM, Cassie D, Bedell L et al. Long-Term Immunogenicity of Live Oral Cholera Vaccine CVD 103-HgR in Adolescents Aged 12–17 Years in the United States. *Am J Trop Med Hyg* 2021; 104: 1758–1760. doi: 10.4269/ajtmh.20-1576
- [47] McCarty J, Bedell L, De Lame PA et al. Update on CVD 103-HgR single-dose, live oral cholera vaccine. *Expert Rev Vaccines* 2022; 21: 9–23. doi: 10.1080/14760584.2022.2003709
- [48] Collins JP, Ryan ET, Wong KK et al. Cholera Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2022. *MMWR Recomm Rep* 2022; 71: 1–8. doi: 10.15585/mmwr.rr7102a1
- [49] World Health Organization. Dengue and severe dengue. 17 March 2023. Im Internet: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
- [50] Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung. BK 3102. Im Internet: https://www.dguv.de/bk-info/icd-10-kapitel/kapitel_01/bk3102/index.jsp
- [51] Sanchez-Vegas C, Hamer DH, Chen LH et al. Prevalence of dengue virus infection in US travelers who have lived in or

- traveled to dengue-endemic countries. *J Travel Med* 2013; 20: 352–360. doi: 10.1111/jtm.12057
- [52] Halstead SB. Dengvaxia sensitizes seronegatives to vaccine enhanced disease regardless of age. *Vaccine* 2017; 35: 6355–6358. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.09.089
- [53] Tricou V, Yu D, Reynales H et al. Long-term efficacy and safety of a tetravalent dengue vaccine (TAK-003): 4-5-year results from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Glob Health* 2024; 12: e257–e270. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00522-3
- [54] Tricou V, Low JG, Oh HM et al. Safety and immunogenicity of a single dose of a tetravalent dengue vaccine with two different serotype-2 potencies in adults in Singapore: A phase 2, double-blind, randomised, controlled trial. *Vaccine* 2020; 38: 1513–1519. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.11.061
- [55] Kling K, Külper-Schiek W, Schmidt-Chanasit J et al. STIKO-Empfehlung und wissenschaftliche Begründung der STIKO zur Impfung gegen Dengue mit dem Impfstoff Qdenga. *Epid Bull* 2023; 48: 3–43. doi: 10.25646/11784
- [56] Ständiger Ausschuss Reisemedizin der DTG. Zur Impfung gegen Denguefieber mit Qdenga®. 16.02.2024. Im Internet: <https://www.dtg.org/index.php/aktuelles/mitteilungen-der-dtg.html>
- [57] Robert Koch-Institut. FSME: Risikogebiete in Deutschland (Stand: Januar 2023). *Epid Bull* 2023; 9: 3–22. doi: 10.25646/11176
- [58] Van Heuverswyn J, Hallmaier-Wacker LK, Beauté J et al. Spatiotemporal spread of tick-borne encephalitis in the EU/EEA, 2012 to 2020. *Euro Surveill* 2023; 28: 2200543. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.11.2200543
- [59] Robert Koch-Institut. FSME-Risikogebiete in Deutschland (Stand: Januar 2024). *Epid Bull* 2024; 9: 3–21. doi: 10.25646/11965
- [60] European Centre for Disease Prevention and Control. Tick-borne encephalitis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2020. Stockholm: ECDC; 2022. Im Internet: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tickborne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2020>
- [61] Hansson KE, Rosdahl A, Insulander M et al. Tick-borne Encephalitis Vaccine Failures: A 10-year Retrospective Study Supporting the Rationale for Adding an Extra Priming Dose in Individuals Starting at Age 50 Years. *Clin Infect Dis* 2020; 70: 245–251. doi: 10.1093/cid/ciz176
- [62] Erber W, Khan F, Zavadska D et al. Effectiveness of TBE vaccination in southern Germany and Latvia. *Vaccine* 2022; 40: 819–825. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.12.028
- [63] Nygren TM, Pilic A, Böhmer MM et al. Tick-borne encephalitis vaccine effectiveness and barriers to vaccination in Germany. *Sci Rep* 2022; 12: 11706. doi: 10.1038/s41598-022-15447-5
- [64] Steffen R, Erber W, Schmitt HJ. Can the booster interval for the tick-borne encephalitis (TBE) vaccine 'FSME-IMMUN' be prolonged? – A systematic review. *Ticks Tick Borne Dis* 2021; 12: 101779. doi: 10.1016/j.ttbdis.2021.101779
- [65] Schmidt SM. Impfen: Was tun bei bestehenden Allergien? *Dtsch Arztebl* 2018; 115: Supplement: Perspektiven der Pneumologie & Allergologie. doi: 10.3238/PersPneumo.2018.03.09.01
- [66] Wiedermann-Schmidt U, Maurer W. [Adjuvants and additives in vaccines--medical relevance]. *Wien Klin Wochenschr* 2005; 117: 510–519. doi: 10.1007/s00508-005-0405-0
- [67] Balogun O, Brown A, Angelo DO KM et al. Acute hepatitis a in international Travelers: A GeoSentinel analysis, 2008–2020. *J Travel Med* 2022; taac013. doi: 10.1093/jtm/taac013
- [68] Furuya-Kanamori L, Gyawali N, Mills DJ et al. The Emergence of Japanese Encephalitis in Australia and the Implications for a Vaccination Strategy. *Trop Med Infect Dis* 2022; 7: 85. doi: 10.3390/tropicalmed7060085
- [69] Srivastava KS, Jeswani V, Pal N et al. Japanese Encephalitis Virus: An Update on the Potential Antivirals and Vaccines. *Vaccines (Basel)* 2023; 11: 742. doi: 10.3390/vaccines11040742
- [70] Hills SL, Walter EB, Atmar RL et al. Japanese Encephalitis Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep* 2019; 68: 1–33. doi: 10.15585/mmwr.rr6802a1
- [71] Kling K, Harder T, Younger Z et al. Vaccination against Japanese encephalitis with IC51: systematic review on immunogenicity, duration of protection and safety. *J Travel Med* 2020; 27: taaa016. doi: 10.1093/jtm/taaa016
- [72] AG Reiseimpfungen der Ständigen Impfkommision (STIKO): Kling K, Bogdan C, Burchard G et al. Wissenschaftliche Begründung für die Empfehlung zur Impfung gegen Japanische Enzephalitis bei Reisen in Endemiegebiete und für Laborpersonal. *Epid Bull* 2020; 18: 5–27. doi: 10.25646/6669
- [73] European Food Safety Authority (EFSA); European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European Union One Health 2022 Zoonoses Report. *EFSA J* 2023; 21: e8442. doi: 10.2903/j.efsa.2023.8442
- [74] Heitkamp C, Stelzl DR, Ramharter R et al. Rabies exposure in travellers to Asia, the Middle East, Africa, South and Central America – a German Airport study. *J Travel Med* 2020; 27: taaa058. doi: 10.1093/jtm/taaa058
- [75] Gautret P, Angelo KM, Asgeirsson H et al. Rabies post-exposure prophylaxis started during or after travel: A GeoSentinel analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2018; 12: e0006951. doi: 10.1371/journal.pntd.0006951
- [76] Henry RE, Blanton JD, Angelo KM et al. A country classification system to inform rabies prevention guidelines and regulations. *J Travel Med* 2022; 29: taac046. doi: 10.1093/jtm/taac046
- [77] World Health Organization. Rabies Vaccines: WHO position paper – April 2018. *Weekly epidemiological record* 2018; 93: 201–220
- [78] Auswärtiges Amt. Vorgehen bei Kontakt mit tollwutverdächtigen Tieren im Ausland. 01/22. Im Internet: <https://www.auswaertiges-amt.de/blob/251026/63ede1f-7da0361ace59b36be85951e9b/tollwutkontakt-data.pdf>
- [79] GBD 2017 Typhoid and Paratyphoid Collaborators. The global burden of typhoid and paratyphoid fevers: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Infect Dis* 2019; 19: 369–381. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30685-6
- [80] Hancuh M, Walldorf J, Minta AA et al. Typhoid Fever Surveillance, Incidence Estimates, and Progress Toward Typhoid Conjugate Vaccine Introduction – Worldwide, 2018–2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023; 72: 171–176. doi: 10.15585/mmwr.mm7207a2
- [81] Falkenhorst G, Enkelmann J, Faber M et al. Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten – Importierte Infektionskrankheiten 2022. *Epid Bull* 2023; 46: 3–20. doi: 10.25646/11768.2
- [82] Yousafzai MT, Qammar FN, Shakoor S et al. Ceftriaxone-resistant Salmonella Typhi Outbreak in Hyderabad City of Sindh, Pakistan: High Time for the Introduction of Typhoid Conjugate Vaccine. *Clin Infect Dis* 2019; 68 (Suppl 1): S16–S21. doi: 10.1093/cid/ciy877
- [83] Posen HJ, Wong W, Farrar DS et al. Travel-associated extensively drug-resistant typhoid fever: a case series to inform

- management in non-endemic regions. *J Travel Med* 2023; 30: taac086. doi: 10.1093/jtm/taac086
- [84] Carey ME, McCann NS, Gibani MM. Typhoid fever control in the 21st century: where are we now? *Curr Opin Infect Dis* 2022; 35: 424–430. doi: 10.1097/QCO.0000000000000879
- [85] Meiring JE, Shakya M, Khanam F et al. Burden of enteric fever at three urban sites in Africa and Asia: a multicentre population-based study. *Lancet Glob Health* 2021; 9: e1688–e1696. doi: 10.1016/S2214-109X(21)00370-3
- [86] Faucher JF, Binder R, Missinou MA et al. Efficacy of atovaquone/proguanil for malaria prophylaxis in children and its effect on the immunogenicity of live oral typhoid and cholera vaccines. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 1147–1154. doi: 10.1086/342908
- [87] UK Health Security Agency. Typhoid: the green book, chapter 33. 3 April 2020. Im Internet: <https://www.gov.uk/government/publications/typhoid-the-green-book-chapter-33>
- [88] Patel PD, Liang Y, Meiring JE et al. Efficacy of typhoid conjugate vaccine: final analysis of a 4-year, phase 3, randomised controlled trial in Malawian children. *Lancet* 2024; 403: 459–468. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02031-7
- [89] Robert Koch-Institut. RSV-Infektionen. 02.02.2024. Im Internet: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_RSV.html
- [90] Ehl S, Bogdan C, Niehues T et al. Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen. (II) Impfen bei 1. Primären Immundefekterkrankungen und 2. HIV-Infektion. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2018; 61: 1034–1051. doi: 10.1007/s00103-018-2761-8
- [91] Niehues T, Bogdan C, Hecht J et al. Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen. (I) Grundlagenpapier. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2017; 60: 674–684. doi: 10.1007/s00103-017-2555-4
- [92] Wagner N, Assmus F, Arendt G et al. Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen. (IV) Impfen bei Autoimmunerkrankungen, bei anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen und unter immunmodulatorischer Therapie. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2019; 62: 494–515. doi: 10.1007/s00103-019-02905-1
- [93] Chang L, Lim BCW, Flaherty GT et al. Travel vaccination recommendations and infection risk in HIV-positive travellers. *J Travel Med* 2019; 26: taz034. doi: 10.1093/jtm/taz034
- [94] Allen V, Longley N. Infections in immunosuppressed travellers with autoimmune inflammatory diseases—a narrative review and advice for clinical practice. *Rheumatology (Oxford)* 2021; 60: 3969–3976. doi: 10.1093/rheumatology/keab445
- [95] Robert Koch-Institut. Schutzimpfung gegen Gelbfieber: Häufig gestellte Fragen und Antworten. 16.1.2023. Im Internet: https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Impfen/Gelbfieber/FAQ-Liste_Gelbfieber_Impfen.html
- [96] Rosdahl A, Herzog C, Frösner G et al. An extra priming dose of hepatitis A vaccine to adult patients with rheumatoid arthritis and drug induced immunosuppression – A prospective, open-label, multi-center study. *Travel Med Infect Dis* 2018; 21: 43–50. doi: 10.1016/j.tmaid.2017.12.004
- [97] Eperon G, Bühler S, Enriquez N et al. [The immunosuppressed traveler: vaccination guidelines]. *Rev Med Suisse* 2018; 14: 922–933
- [98] Huber F, Ehrensperger B, Hatz C et al. Safety of live vaccines on immunosuppressive or immunomodulatory therapy – a retrospective study in three Swiss Travel Clinics. *J Travel Med* 2018; 25. doi: 10.1093/jtm/tax082
- [99] Bühler S, Jaeger VK, Eperon G et al. Safety and immunogenicity of a primary yellow fever vaccination under low-dose methotrexate therapy – a prospective multi-centre pilot study1. *J Travel Med* 2020; 27: taaa126. doi: 10.1093/jtm/taaa126
- [100] Wechsler ME, Souza-Machado A, Xu C et al. Preclinical and clinical experience with dupilumab on the correlates of live attenuated vaccines. *J Allergy Clin Immunol Glob* 2021; 1: 9–15. doi: 10.1016/j.jacig.2021.12.003
- [101] Emi Aikawa N, Andrade Balbi V, Borba EF et al. Yellow fever vaccination in Brazil: Short-term safety and immunogenicity in juvenile autoimmune rheumatic diseases. *Vaccine X* 2021; 10: 100131. doi: 10.1016/j.jvacx.2021.100131