

# Flugmedizin Tropenmedizin Reisemedizin

Berg- und Expeditionsmedizin  
Maritime Medizin · Tauchmedizin

# 2

April 2023  
Seite 52–85  
30. 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



PASSPORT

## Reiseimpfungen – Hinweise und Empfehlungen

### Vaccinations for international travel – recommendations for clinical practice

#### Autorinnen und Autoren

Camilla Rothe<sup>1-3</sup>, Deike Rosenbusch<sup>1,2,4</sup>, Martin Alberer<sup>1-3,5</sup>, Silja Bühler<sup>1,6</sup>, Gerd Burchard<sup>1,2,7</sup>, Torsten Feldt<sup>1,2,8</sup>, Martin P. Grobusch<sup>1,9,10</sup>, Annette Kapaun<sup>1,11</sup>, Carsten Köhler<sup>1,2,10</sup>, Christina Kreuzberg<sup>1,12</sup>, Micha Löbermann<sup>1,2,13</sup>, Karin Meischner<sup>1,14</sup>, Andreas Müller<sup>1,15</sup>, Michael Ramharter<sup>1,2,16,17</sup>, Burkhard Rieke<sup>1,2,18,19</sup>, Clara Schlaich<sup>1,20,21</sup>, Victoria Schoeller<sup>1,12</sup>, Christian Schönfeld<sup>1,22</sup>, Marco H. Schulze<sup>1,23</sup>, Jörg Siedenburg<sup>1,24</sup>, Florian Steiner<sup>1,25</sup>, Olivia Veit<sup>1,26-28</sup>, Thomas Weitzel<sup>1,29</sup>, Gerhard Boecken<sup>1,2,30</sup>

#### 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 Praxis Dr. Frühwein und Partner, München
- 6 Infektionsepidemiologisches Landeszentrum und Impfzentrum, Institut für Hygiene und Umwelt der Freien und Hansestadt Hamburg
- 7 Ständige Impfkommision (STIKO)
- 8 Tropenmedizinische Ambulanz, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf
- 9 Zentrum für Tropen- und Reisemedizin, Medizinische Zentren der Universität Amsterdam, Standort AMC, Universität Amsterdam, Niederlande
- 10 Innere Medizin VII, Institut für Tropenmedizin, Reisemedizin, Humanparasitologie, Universitätsklinikum Tübingen
- 11 Universitätsklinikum Heidelberg, Sektion klinische Tropenmedizin
- 12 Gesundheitsservices, Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ) GmbH
- 13 Abt. für Tropenmedizin und Infektionskrankheiten, Zentrum für Innere Medizin, Universitätsmedizin Rostock
- 14 Environmental Protection, Health Management and Safety, Health Management, Siemens AG
- 15 Tropenmedizin Missioklinik, Klinikum Würzburg Mitte gGmbH

- 16 Sektion Tropenmedizin, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- 17 Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg
- 18 Deutsche Fachgesellschaft für Reisemedizin (DFR)
- 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 Institut für Krankenhaushygiene und Infektiologie, Universitätsmedizin Göttingen
- 24 Auswärtiges Amt – Gesundheitsdienst, Regionalärztdienststelle Nairobi, Kenia
- 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, Regionalärztdienststelle Buenos Aires, Argentinien

#### Key words

travel medicine – travel vaccines – immunocompromised travelers – paediatric travelers – pregnant travelers – COVID-19 and travel

#### Bibliografie

DOI 10.1055/a-2030-9266  
© 2023. 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 Malariaprophylaxe. In diesem ehrenamtlichen Gremium sind industrie-unabhängige Expertinnen und Experten der Reise-, Tro-

pen- und Arbeitsmedizin unterschiedlichster Institutionen und Organisationen vertreten.

Seit 2019 befasst sich auch eine neu gegründete Arbeitsgemeinschaft der Ständigen Impfkommision (STIKO) mit dem Thema Reiseimpfungen. Das 18-köpfige Gremium setzt sich paritätisch aus Mitgliedern des StAR und der

## WAS IST NEU?

Im vorliegenden Artikel wurden die Empfehlungen des Vorjahrs überarbeitet. Hinzugekommen sind insbesondere:

- Neue Empfehlung zur Gelbfieberimpfung: Die STIKO-DTG-AG empfiehlt eine einmalige Boosterimpfung.
- Wichtige Änderungen der Verbreitungsgebiete von Polioviren.
- Neue Verbreitungsgebiete für Japanische Enzephalitis in Australien.
- Tollwutimpfung: Ein neues 2-Dosen-Schema für den Tollwutimpfstoff HDC erlaubt eine kompaktere Grundimmunisierung für Last-Minute-Reisende.
- Neue Impfung gegen Denguefieber: Ein Kurzporträt des Dengueimpfstoffs Qdenga, der seit Februar 2023 in Deutschland erhältlich ist, findet sich im Abschnitt „Neuartige Impfstoffe“.
- Die Impfstofftabelle im Anhang dieses Artikels wurde aus der Druckversion herausgenommen und ist im Internet veröffentlicht:



STIKO zusammen. Die Arbeitsgemeinschaft veröffentlicht jährlich Empfehlungen zu Reiseimpfungen im Epidemiologischen Bulletin [1]. Diese Reiseimpfempfehlungen werden unterjährig fortlaufend aktualisiert und stehen in der aktuellen Fassung online zur Verfügung. Sie sind zudem über die STIKO-App „Impf-Infos“ zugänglich. Enthalten sind jeweils auch konkrete Empfehlungen nach Reiseland und Risikoprofil.

Die Empfehlungen der STIKO-DTG-AG sind umfassend und daher umfangreich. Die StAR-Empfehlungen in dieser Fachzeitschrift sind demgegenüber kompakt und sollen einen raschen Überblick zum Thema Reiseimpfungen ermöglichen.

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

Die im Folgenden gewählte männliche Form bezieht sich zugleich auf weibliche, männliche 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 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 auch Informationen der WHO, des ECDC, die Internationalen Gesundheitsvorschriften (IGV) und die medizinischen Reisehinweise des Auswärtigen Amts (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-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 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 muss 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, Dengue-

fieber 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 Internationalen Gesundheitsvorschriften (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.). Auch bezüglich der COVID-19-Impfung gelten ggfs. Einreisevorschriften (s. u.).

Zwischenaufenthalte, auch im Transit, können eine Impfpflicht zur Folge haben. Daher muss bei Erstellung des Impfplans neben dem Reiseland immer 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 Konsulaten erfragt werden.

Für die Poliomyelitisimpfung gelten Vorschriften gemäß den IGV 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, die in die Reise- und Sicherheitshinweise des Auswärtigen Amtes übernommen werden [4] und sich auch online in den regelmäßig aktualisierten STIKO-DTG-Empfehlungen wiederfinden [1].

Für die Impfung gegen Meningokokken hat Saudi-Arabien eigene Impfvorschriften erlassen: Für Hadsch- und Omrah-Pilger ist 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 [7]. Zur Durchführung 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 impfpräventablen Erkrankungen und fehlender Immunität dem Beschäftigten eine Impfung ermöglichen.

Freiwillige sind zunächst keine Arbeitnehmer, daher greifen hier die o. g. Regelungen nicht. Bei über das BMZ finanzierten Programmen (z. B. „weltwärts“) sind die Entsendeorganisationen verpflichtet, für eine entsprechende Vorsorge und Impfungen zu sorgen [8].

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?
- Muss eine kurzfristige Verfügbarkeit gewährleistet sein (z. B. Personal in der Katastrophenhilfe für plötzlich und unvorhersehbar beginnende Einsätze)? Hier 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. Bei Auffrischimpfungen ist von einem rascheren Eintritt der Schutzwirkung auszugehen. Sind mehrere Teilimpfungen zur Grundimmunisierung nötig, so ist der Impfschutz in der Regel 10–14 Tage nach der zweiten Teilimpfung erreicht (Ausnahme: Hepatitis A und Dengue). Das Impfprogramm sollte daher möglichst 10–14 Tage vor Reiseantritt abgeschlossen sein, dies auch, damit eventuelle Impfreaktionen zum Reisebeginn abgeklungen sind.

Es sollte nicht erneut geimpft werden, bevor nicht seltene schwerwiegendere 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 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, sollte auf die Hinweise zur Koadministration in den Fachinformationen geachtet werden. Zwischen COVID-19-mRNA-Impfstoffen und viralen Lebendimpfstoffen ist ein Abstand von (mindestens) 14 Tagen einzuhalten (z. B. Gelbfieber, MMR, sog. Affenpocken/Mpox, Dengue).

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

Bei den oralen Lebendimpfungen gegen Typhus oder Cholera sind keinerlei 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.

Nach Gabe von Bluttransfusionen und IV-Immunglobulinen ist zur Masern- und Varizellenimpfung sowie zur Dengueimpfung ein Mindestabstand von – je nach Impfung – 6 Wochen bis 8 Monaten einzuhalten [9, 10].

Bei Applikation in umgekehrter Reihenfolge ist nach der Impfung 3 Wochen zu warten, falls es sich nicht um einen Notfall handelt. Für die Gelbfieberimpfung werden keine Mindestabstände zu immunglobulinhaltigen Präparaten für notwendig erachtet [9, 11].

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 Impfpass 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



► **Abb. 1** Muster einer Bescheinigung im internationalen Reiseverkehr für Gelbfieber und Poliomyelitis.  
Quelle: Dr. Gerhard Boecken

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.

Bei der Impfung gegen COVID-19 haben sich das digitale COVID-Zertifikat der EU und entsprechende Apps mit QR-Codes als hilfreich erwiesen. Eine Dokumentation im gelben Impfpass ist jedoch weiterhin bei vielen Grenz- oder Check-in-Kontrollen ein sicherer Nachweis, zumal das Format bekannt und etabliert ist.

## 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**).

**INTERNETLINK**  
DTG, Aufklärung über in Deutschland nicht zugelassene Impfstoffe:  
[www.dtg.org/images/Reiseimpfungen/Aufklaerung\\_offlabel\\_use.pdf](http://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 [12].

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

Nachdem die COVID-19-Pandemie beträchtliche Auswirkungen auf Reiseverkehr und Tourismus hatte, sind Reisebeschränkungen inzwischen wieder weitgehend aufgehoben. Internationale Reisen sind jedoch weiterhin mit einem erhöhten Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion verbunden. Dabei können sich Risikoeinschätzung sowie Reisevorschriften, z. B. bei Auftreten von neuen Virusvarianten, jederzeit ändern. Daher sollten folgende Punkte zur Risikoreduktion beachtet werden und Teil der reisemedizinischen Beratung sein:

- Ein vollständiger Impfschutz gemäß aktuellen STIKO-Empfehlungen ist dringend empfohlen, eine Impf-

dokumentation in digitaler und analoger Form sollte mitgeführt werden.

- Aktuelle Informationen über die im Zielland gültigen Einreisebestimmungen und Schutzmaßnahmen sowie die lokale epidemiologische Situation sind einzuholen (► **Internetlinks**).

#### Hepatitis B

Die Hepatitis B ist eine der häufigsten Infektionskrankheiten weltweit. Sie kann zu chronischen Infektionen, Leberzirrhose und Leberzellkarzinom führen. Die weltweite Prävalenz zeigt ► **Abbildung 2**.

#### Impfstoffe

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

2021 wurde für Erwachsene ab 18 Jahre ein neuer Hepatitis-B-Impfstoff zugelassen: HEPLISAV B. Dieser Impfstoff enthält, wie die bereits verfügbaren Hepatitis-B-Vakzine, ein rekombinant hergestelltes HBsAg, jedoch das neuartige Adjuvans CpG 1018, das eine bessere 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 [14].

Seit 2022 ist für Erwachsene ein weiterer Impfstoff namens PreHevbri zugelassen, dessen Vermarktung für die zweite Jahreshälfte 2023 erwartet wird [15].

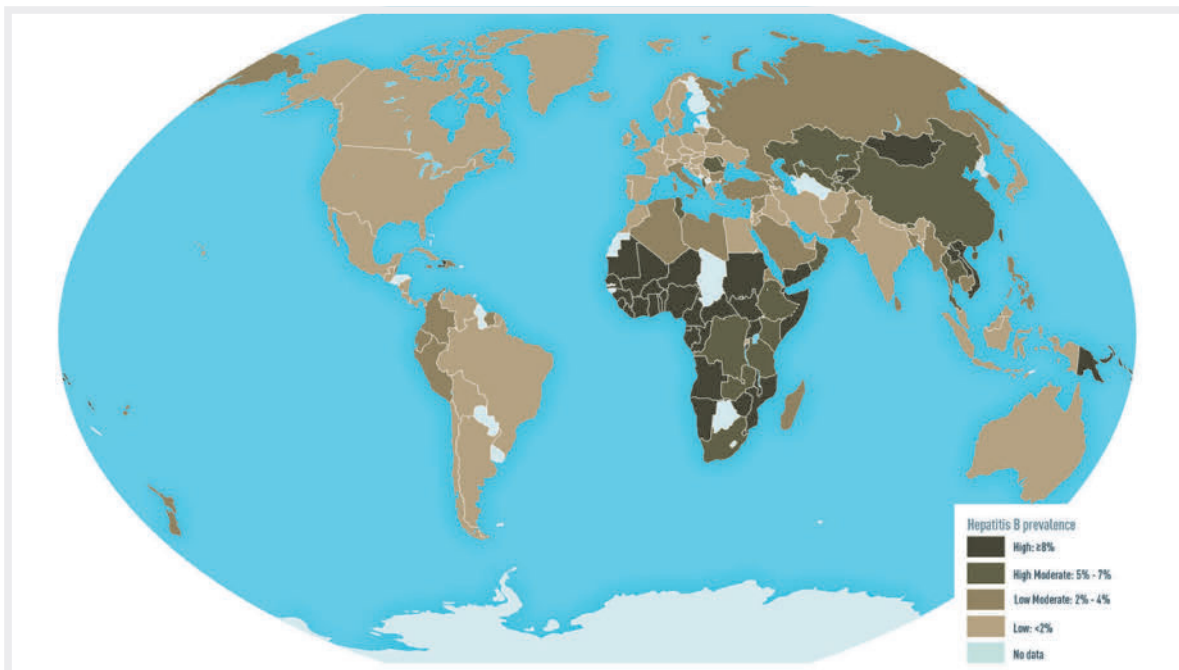
PreHevbri enthält zusätzlich zum Antigen 2 von dessen Vorstufen kombiniert mit AIOH als Adjuvans. Das zu den Zeitpunkten 0, 1 und 6 Monate gegebene Schema führte in Zulassungsstudien zu höheren Seroprotektionsraten und mittleren Titern als beim Vergleichsimpfstoff [16]. Die Vakzine könnte daher bei Menschen mit Immundefizienz und bei Non-Respondern eine attraktive Alternative darstellen.

## INTERNETLINKS

### COVID-19 und Reisen

Da sich die Situation in den Reiseländern stetig ändert, verweisen wir an dieser Stelle lediglich auf nützliche und regelmäßig aktualisierte Internetlinks:

- RKI, Informationen zur Ausweisung internationaler Risikogebiete: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Risikogebiete\\_neu.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Risikogebiete_neu.html)
- RKI, Liste mit Reiseländern, aus denen PCR-Tests auf SARS-CoV-2 bei Rückreise nach Deutschland anerkannt sind: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Tests.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Tests.html)
- Auswärtiges Amt, Reise- und Sicherheitshinweise: [www.auswaertiges-amt.de/de/ReiseUndSicherheit/covid-19/2296762](http://www.auswaertiges-amt.de/de/ReiseUndSicherheit/covid-19/2296762)
- EU, „Re-open Europe“, Übersicht über die Situation in EU-Ländern, Reisebeschränkungen, Quarantäneauflagen etc.: <https://reopen.europa.eu/de>
- IATA, Interaktive Weltkarte mit COVID-19-bedingten Reisebeschränkungen (englisch): <https://www.iatatravelcentre.com/world.php>
- ECDC, Länderspezifische COVID-19-Situationsberichte (englisch): [www.ecdc.europa.eu/en/covid-19](http://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19)
- Impfstellen für Seeleute: <https://icma.as/vaccines/>



► **Abb. 2** Hepatitis-B-Prävalenz im weltweiten Vergleich [13].

Quelle: [https://www.cdc.gov/travel-static/yellowbook/2020/map\\_4-04.pdf](https://www.cdc.gov/travel-static/yellowbook/2020/map_4-04.pdf)

### Grundimmunisierung im reisemedizinischen Kontext

Je eine Dosis an Tag 0, nach 1 Monat und nach 6 Monaten (Engerix-B Kinder/Erwachsene, HBVAXPRO 5/10 µg, PreHevbri). Je eine Dosis an Tag 0 und nach 1 Monat (HEPLISAV B).

Nur für Kinder und Jugendliche von 11–16 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 [12].

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 geht (► **Abb. 2**) und ein erhöhtes Risiko besteht.

Als Risiko gilt:

- Reisedauer von > 4 Wochen, auch kumuliert über mehrere absehbare 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 [12] 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. Der Anti-HBs-Titer sollte im Impfdokument eingetragen werden, um unnötige weitere Titerbestimmungen und Auffrischimpfungen zu vermeiden.

### Zusätzliche Hinweise und Empfehlungen

- Bei gleichzeitiger Indikation für eine Hepatitis-A- und -B-Impfung ist ein Kombinationsimpfstoff verfügbar (Twinrix). Dieser Impfstoff enthält im Vergleich zum monovalenten Impfstoff und im Vergleich zum Kombinationsimpfstoff mit Typhus (ViATIM) nur die halbe Dosis an inaktiviertem Hepatitis-A-Virus. Reisende, die zuvor noch nicht gegen Hepatitis A (und B) geimpft wurden, 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 Impfung fällig.

- Eine Blutspende ist erst 4 Wochen nach Hepatitis-B-Impfung wieder möglich.

## Influenza

Influenza ist die häufigste impfpräventable Infektionskrankheit auf Fernreisen. Die Inzidenzrate wird auf 1 % pro Reisemonat geschätzt [17]. Ein Impfschutz ist daher generell sinnvoll. 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.

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 [18]. 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 Langzeitreisende 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 [12].

## Impfstoffe

Inaktivierte quadrivalente Impfstoffe. Unterschiede in den Zulassungen hinsichtlich Alter und Applikationsweg müssen im Einzelnen beachtet werden. Gegen die aviäre Influenza (Vogelgrippe) schützt eine saisonale Influenzaimpfung nicht, verhindert aber Doppelinfectionen.

Für Menschen ab 60 Jahren sollen inaktivierte quadrivalente Hochdosisimpfstoffe (Efluelda) verwendet werden.

Kinder und Jugendliche (2–17 Jahre) können alternativ mit einem attenuierten tetravalenten Lebendimpfstoff (LAIV) geimpft werden (Fluenz Tetra Nasenspray).

Bei Verwendung des Lebendimpfstoffs werden bis 2 Wochen nach Impfung attenuierte Influenzaviren ausgeschieden. Frischgeimpfte sollten sich daher von hochgradig immundefizienten Menschen fernhalten [12].

Ein hühnereiweißfreier Impfstoff 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.

## 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 [19].

## Spezielle Kontraindikationen

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

## Masern

Mit Masernepidemien muss weltweit gerechnet werden [20]. Eine Überprüfung und ggfs. Ergänzung des Impfschutzes gegen Masern für Erwachsene und Kinder in der Reisevorbereitung wird daher dringend empfohlen. Länder können aufgrund von Masernausbrüchen Impf- oder Immunitätsnachweise bei Einreise verlangen. Es empfiehlt sich daher, die aktuellen Hinweise des Auswärtigen Amtes und in der STIKO-App zu überprüfen.

## Indikation

In Deutschland sollen alle nach 1970 geborenen Erwachsenen mit unklarem Impfstatus, ohne Impfung oder mit nur einer Impfung in der Kindheit eine MMR-Impfung



erhalten. Alle Kinder ab dem vollendeten ersten Lebensjahr müssen zudem bei Eintritt in Kindertagesstätten oder die Schule einen Nachweis über die zweimalige Masernimpfung bzw. Immunität gegen Masern vorweisen. Dies betrifft auch beruflich exponierte Personen, sofern sie nach 1970 geboren sind [21–23].

### 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 Gelbfieberimpfung, 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 [12].

## Im internationalen Reiseverkehr vorgeschriebene Impfungen

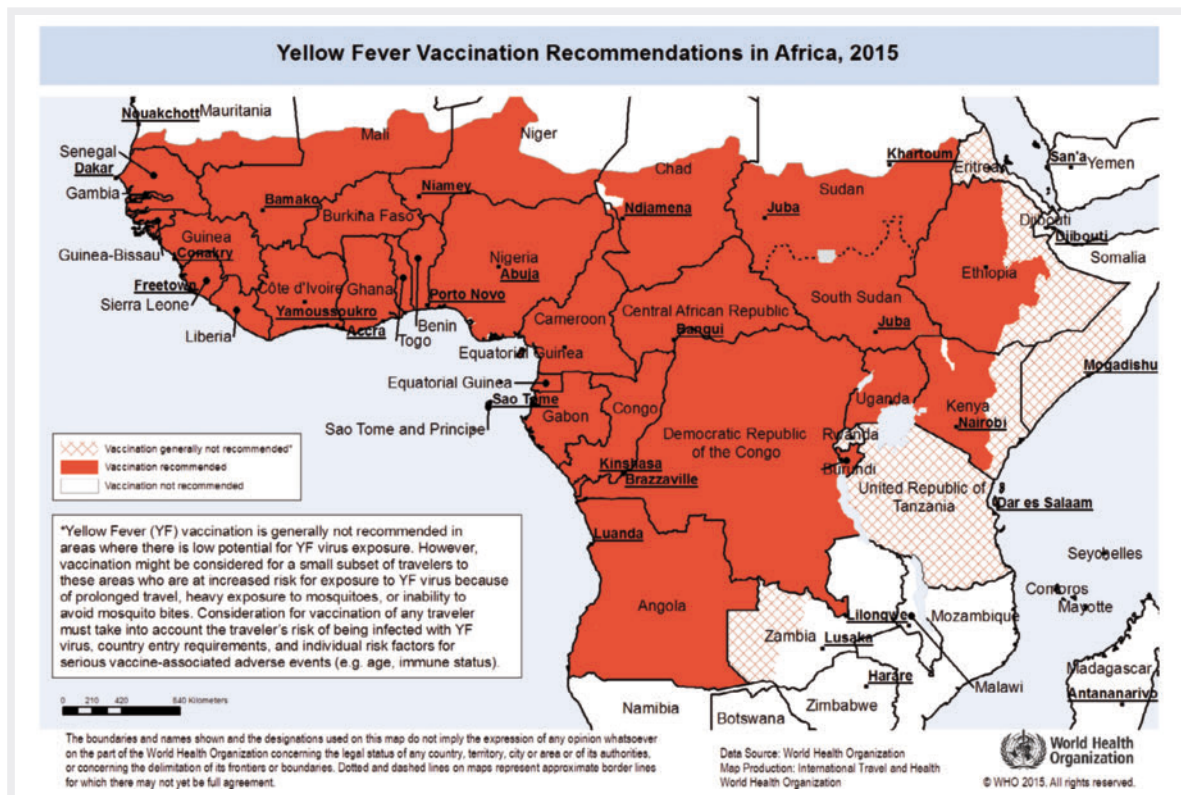
### Gelbfieber

Gelbfieber ist eine Arbovirusinfektion, die in Afrika und Lateinamerika endemisch ist (► **Abb. 3, 4**). Asien ist gelbfieberfrei. Die Inkubationszeit liegt bei 3–6 Tagen. Klinisch manifestes Gelbfieber verläuft, wie viele Flavivirusinfektionen, 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% [25]. Eine spezifische Therapie ist nicht verfügbar.

Das Gelbfiebrisiko wird für eine 2-wöchige Reise nach Westafrika auf ca. 50:100 000 ungeimpfte Reisende geschätzt, für Südamerika auf 5:100 000 [26]. Bei Reisen in Ausbruchgebiete kann das Risiko deutlich höher liegen. 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-



► **Abb. 3** Gelbfiebertverbreitungsgebiete in Afrika, WHO 2015 [24].

© WHO 2015, Quelle: Reprinted from [http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/ITH\\_YF\\_vaccination\\_africa.png](http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/ITH_YF_vaccination_africa.png)



► **Abb. 4** Gelbfiebertverbreitungsgebiete in Südamerika, WHO 2018 [24].  
© WHO 2018, Quelle: Reprinted from <https://www.who.int/ith/yf-vaccination-30April2018.png>

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.

Bei einem Flughafentransit < 12 Stunden in einem gelbfieberepidemischen 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 online fortlaufend aktualisierten Länderhinweise der DTG-STIKO-AG und in der STIKO-App (s. o.).

Die Impfung sollte nur bei einer konkreten Indikation und nach individueller Nutzenabwägung 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 Grenzübertritt 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 [27].

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

Die neue Empfehlung basiert auf den Ergebnissen eines systematischen Reviews mit Metaanalyse zur Dauer der Schutzwirkung nach einer oder mehreren GF-Impfstoffdosen [28]. 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.

► **Tab. 1** Empfehlung zur Auffrischimpfung gegen Gelbfieber für besondere Personengruppen [27].

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

1 Mindestabstand 28 Tage; 2 Sofern Impfung nicht kontraindiziert ist, s. Text und ► **Tab. 13**

## Kontraindikationen

Absolute Kontraindikationen:

- 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. ► **Tabelle 12**
- Immundefizienz (kongenital, erworben, idiopathisch oder therapeutisch), s. ► **Tabelle 13**
- Thymuserkrankungen inkl. Thymom und Myasthenia gravis; Thymektomie [28]
- Fortgeschrittene maligne Erkrankungen
- Schwerwiegende unerwünschte Nebenwirkungen nach Gelbfieberimpfung bei Verwandten 1. Grades [12]

Relative Kontraindikationen (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 etwas verzögert, nach 3–7 Tagen) [29].

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 gelbfieberassoziierte viszerale Erkrankung (von engl. „Yellow Fever Associated Viscerotropic Disease“, YEL-AVD, s. u.) und die gelbfieberassoziierte neurologische Erkrankung (von engl. „Yellow Fever Associated Neurotropic Disease“, YEL-AND). 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 unaufschiebbarer 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, wenn ein fortgesetztes oder erneutes Gelbfieberisiko besteht (► **Tab. 1**).

## Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft: Die Impfung ist relativ kontraindiziert; die Gabe soll nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, d. h. wenn eine Reise in ein Ausbruchsbereich unvermeidlich 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 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 in 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, 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 ► **Tabelle 13**.

Personen, die zum Zeitpunkt der ersten Impfstoffdosis gegen Gelbfieber eine Immundefizienz haben, sollen vor erneuter Exposition und bei fehlender Kontraindikation eine weitere Impfstoffdosis erhalten [27] (► **Tab. 1**). Der Abstand zur ersten Gelbfieberimpfung soll mindestens 28 Tage betragen.

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

### Zusätzliche Hinweise und Empfehlungen

- Juristisch geprüfte Aufklärungsbogen zur Gelbfieberimpfung in mehreren Sprachen sind auf der Homepage der DTG zu finden und wurden an die geänderten Empfehlungen angepasst [30].
- 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 International Health Regulations (IHR) der WHO ist lebenslang 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“.
- Neben Impfvorschriften zur Einreise in bestimmte Länder ist für viele Reedereien der Nachweis einer gültigen Gelbfieberimpfung für Seeleute und Reedereiinspektoren Voraussetzung für den Einsatz 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“).

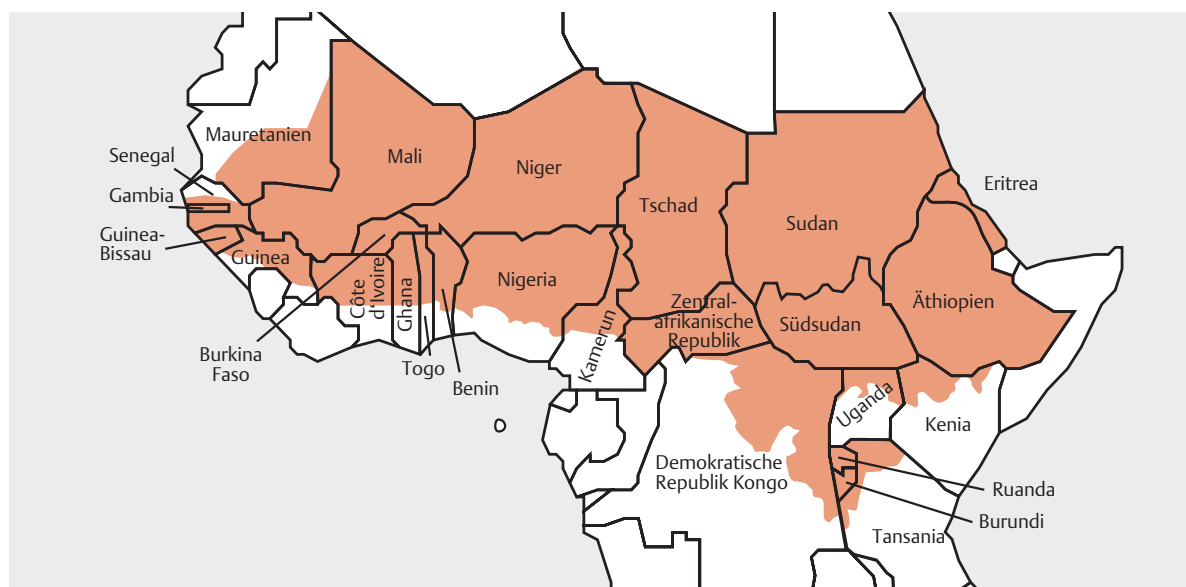
Die Impfbefreiung wird durch eine Gelbfieberimpfstelle ausgestellt. Länder, für die Impfpflicht besteht, sind formal zur Anerkennung dieses Zertifikats jedoch nicht verpflichtet.

### 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**). Man rechnet mit 1,2 Mio. invasiven Erkrankungen jährlich und 335 000 Todesfällen [31]. Die Inzidenz invasiver Meningokokkenerkrankungen 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 [33–35]. Ein höheres Risiko besteht möglicherweise, wenn Reisende in Gemeinschaftseinrichtungen unterkommen oder an Massenveranstaltungen teilnehmen [36, 37].

Anhand der Kapselpolysaccharide werden die Meningokokken in 12 Serogruppen eingeteilt. Die meisten Infektionen



► **Abb. 5** Risikogebiete für saisonales Auftreten invasiver Meningokokkenerkrankungen (sog. Meningitisgürtel) [32].

► **Tab. 2** Impfschemata für die Grundimmunisierung mit Meningokokken-Gruppe-ACWY-Konjugatimpfstoffen [1].

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

<sup>1</sup> 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 soll dabei mindestens 2 Monate betragen.

► **Tab. 3** Impfschemata für die Grundimmunisierung bei Meningokokken-B-Impfstoffen [1].

Impfstoff	Alter	Impfschema
Bexsero	2 Monate bis < 2 Jahre	s. Fachinformationen
	Ab 2 Jahre	2 x 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, 4 Monate (Mindestabstand 4 Monate zwischen 2. und 3. Dosis)

sind auf die Serogruppen A, B, C, W, X und Y zurückzuführen. 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**).

### Indikationen

Für Pilger nach Saudi-Arabien ab einem Alter von einem Jahr ist die Impfung mit einem tetravalenten Impfstoff (A, C, W, Y) vorgeschrieben [38]. Die Gültigkeit des Impfzertifikats 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 [5].

Eine Meningokokkenimpfung sollte darüber hinaus erwogen werden, wenn ein durch das Reiseziel (► **Abb. 5**) 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. 5**).

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
- Aufenthalte in Regionen mit aktuellen Krankheitsausbrüchen und Impfpflicht 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 Sozialprojekten, Freiwilligendienst) sollten vor Langzeitaufenthalt in Ländern mit einer Meningokokkenimpfpflicht geimpft werden.  
Empfohlener Impfstoff: entsprechend den Empfehlungen der Zielländer

Bei Kindern sollte bei einer Auslandsreise mit Indikation zur Impfung, die Standardimpfung gegen Meningokokken der Gruppe C durch einen tetravalenten Impfstoff (ACWY) ersetzt bzw. ergänzt werden und bei entsprechender Empfehlung der Zielländer auch gegen die Serogruppe B geimpft werden [12].



Unabhängig von der reisemedizinischen Indikation ist die Meningokokkenimpfung eine Indikationsimpfung (I) für Personen mit angeborener und erworbener Immundefizienz [1]. Dem soll auch im Rahmen einer reisemedizinischen Beratung Rechnung getragen werden.

### Impfstoffe

Meningokokkenimpfstoffe werden i. m. appliziert und dürfen nicht subkutan oder intradermal geimpft 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 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 Afgha-

nistan. 2022 wurden zudem WPV-Fälle in Malawi und Mosambik nachgewiesen, die gemäß genetischer Analysen ihren Ursprung in Pakistan hatten.

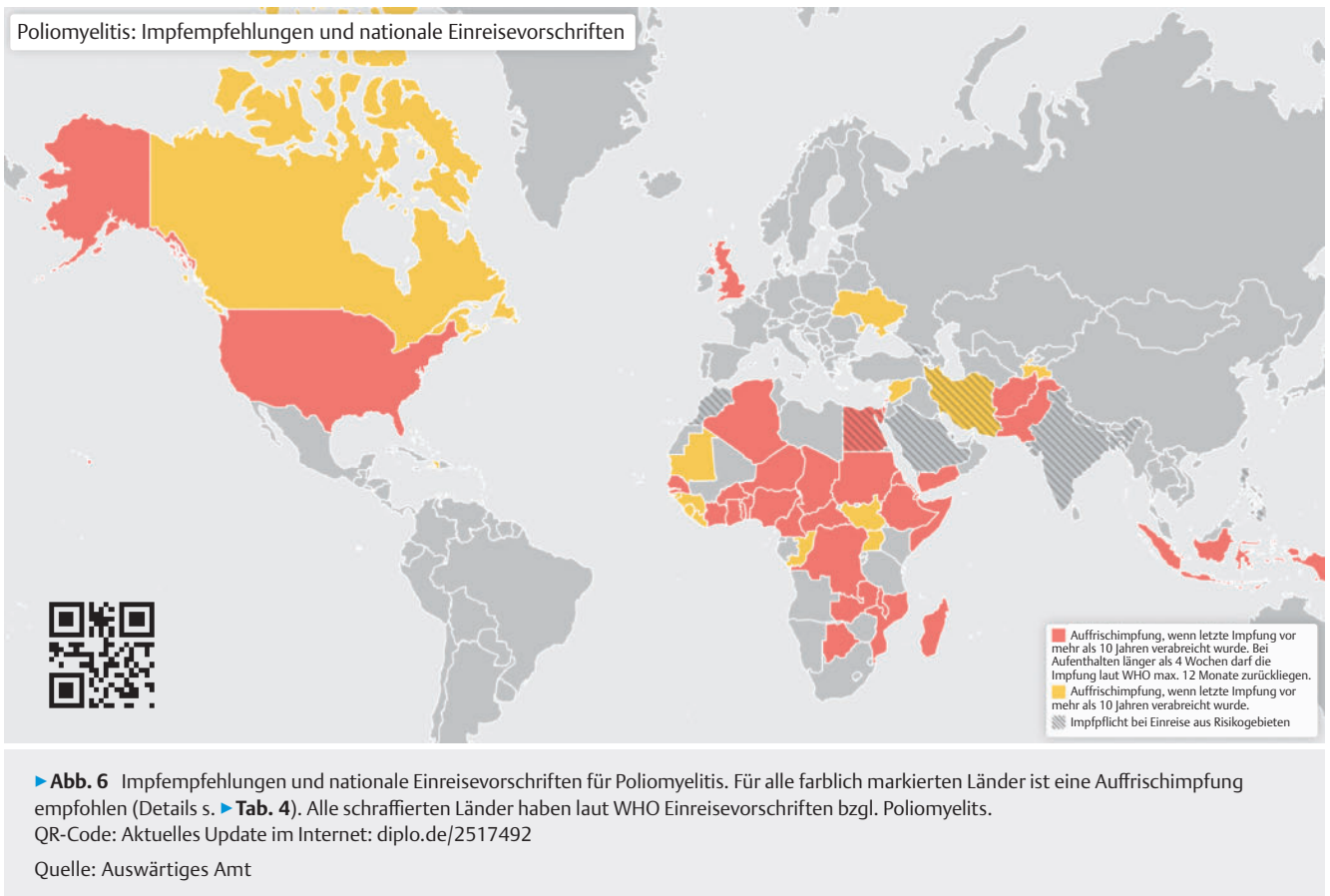
Neben den Wildpolioviren zirkulieren in vielen Ländern mutierte Impfviren. Man bezeichnet sie als „circulating vaccine derived poliomyelitis virus“ (cVDPV). Sie stammen vom oralen Poliolebensimpfstoff (OPV) ab und entstehen, wenn in einer Bevölkerung mit unzureichender Durchimpfungsrate über einen längeren 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 aber ab ca. einem Jahr nach

► **Tab. 4** Länder mit Polioimpfindikation nach WHO Polio IHR Emergency Committee [40], (Stand 02/2023).

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.
cVDPV1–3-Zirkulation	cVDPV1: D.R. Kongo, Madagaskar cVDPV2: Algerien, Ägypten, Äthiopien, Benin, Botsuana, Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Dschibuti, Eritrea, Ghana, Großbritannien, Indonesien, Jemen, Kamerun, Niger, Nigeria, Sambia, Senegal, Somalia, Sudan, Togo, Tschad, USA, Zentralafrikanische Republik cVDPV3-Zirkulation: Israel		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. Die Nachweispflicht wird jedoch überwiegend nicht umgesetzt.
Vulnerabel für Ausbruch	Gambia, Guinea, Guinea-Bissau, Iran, Liberia, Mauretanien, Republik Kongo, Sierra Leone, Südsudan, Tadschikistan, Uganda, Ukraine	Gelb	Auffrischimpfung, wenn letzte Impfung vor mehr als 10 Jahren verabreicht wurde (unabhängig von der Reisedauer).
cVDPV2-Nachweis im Abwasser ohne lokale Transmission	Kanada		
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].



der jeweils letzten Impfung 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 wurden 2020 2 neue OPV2-Impfstoffe entwickelt (nOPV2), die genetisch stabiler sind und dadurch das Mutationsrisiko reduzieren sollen [39].

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 WPV oder cVDPV 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 Surveillanzenkapazität nicht detektieren und zeitgerecht melden können. Auch für Reisen in diese vulnerablen Länder kann eine Polioauffrischimpfung sinnvoll sein (► **Abb. 6**) (► **Tab. 4**) [40].

Eine Polioimpfung im reisemedizinischen Kontext dient einerseits dem Individualschutz des Reisenden und verhindert andererseits den Export von WPV 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 weltweit aktuell praktisch 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 Poliosträmme und kann somit vor dem Export aller 3 Virussubtypen schützen.

### Indikationen

Eine Übersicht über Länder, für die eine Polioimpfung reisemedizinisch empfohlen bzw. erforderlich ist, geben ► **Tabelle 4** und die epidemiologische Weltkarte in ► **Abbildung 6**.

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 WPV oder cVDPV1–3 zirkulieren, sondern auch bei Reisen in vulnerable Länder eine Polioauffrischimpfung. In letzterem Punkt weicht der StAR von den Empfehlungen der STIKO ab, die für vulnerable Länder keine Auffrischimpfung vorsieht. Die STIKO empfiehlt zudem für Länder mit cVDPV2-Nachweis keine Impfung bei Reisen unter 4 Wochen und listet die Länder, in denen VDPV2-Nachweis lediglich im Abwasser erfolgte (ohne lokale Transmission, aktuell: Kanada), nicht separat.

### 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](http://diplo.de/2517492)).
- Polioauffrischimpfungen im reisemedizinischen Kontext gelten als Indikationsimpfung 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 erkranken, wird für Touristen aus Europa und Nordamerika auf 2–3 Fälle pro 1 000 000 Reisende geschätzt [3, 41]. 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 [42].

Warum die Cholera keine klassische Reiseerkrankung ist, liegt u. a. daran, dass 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 Choleraerkrankungsbakterien (whole cell, WC) der Serogruppe O1 und die rekombinant hergestellte, immunogene, nichttoxische Cholera-Toxin-B-Untereinheit (rCTB) [43].

Lebendimpfstoff (Vaxchora): Vaxchora enthält attenuierte Vibrien des *V. cholerae*-Stamms CVD 103-HgR, die mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt werden.

### 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 [44].

### 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 [45]. 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 Cholerabakterien im Stuhl nachweisbar (Herstellangaben). Wie lange der Impfstamm ausgeschieden wird, ist nicht bekannt. Dies muss bei anstehenden bakteriologischen Stuhluntersuchungen berücksichtigt werden.

## 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 [46].

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.

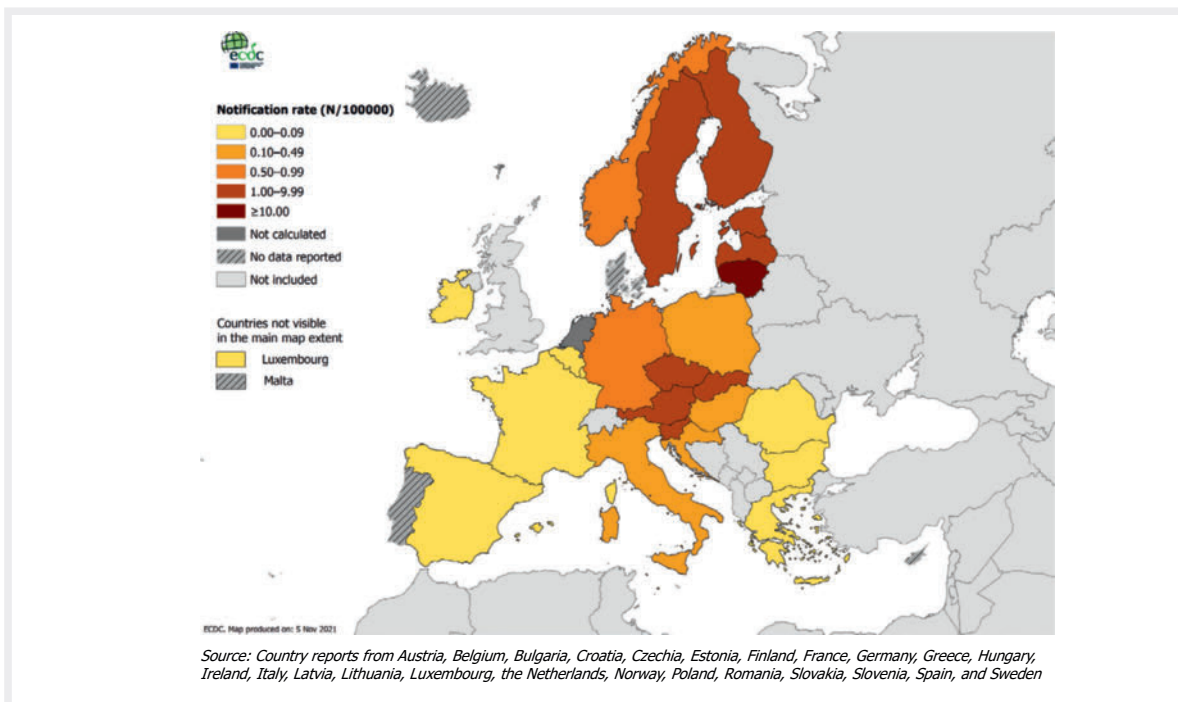
Im angelsächsischen Sprachraum bezeichnet man Erkrankungen, die durch einen der 3 Virussubtypen verursacht werden, als „tick-borne encephalitis“ (TBE). Der Begriff „FSME“ bezeichnet nur Infektionen mit dem europäischen Subtyp.

In Europa werden aktuell die meisten Fälle aus Russland, Tschechien, den Baltischen Staaten und Slowenien gemeldet [47].

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 Flavivirusinfektionen 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, anderen Gebieten Europas (► **Abb. 7**) und Asiens.



► **Abb. 7** Fälle von bestätigter FSME pro 100 000, Europa 2020 [47].

© 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 Junior<sup>1</sup>.

	Konventionelles Schema	Schnellschema
<b>Grundimmunisierung</b>		
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
<b>Auffrischimpfung</b>		
Erste Auffrischimpfung	Nach 3 Jahren empfohlen	Nach 3 Jahren empfohlen
Alle weiteren Auffrischungen: • Alter ab 1–59 Jahre • Alter ab 60 Jahre	• Alle 5 Jahre • Alle 3 Jahre	• Alle 5 Jahre • Alle 3 Jahre

<sup>1</sup> Kinderimpfstoff FSME IMMUN 0,25 ml Junior von 1–15 Jahren zugelassen

► **Tab. 6** Impfschemata zur FSME-Impfung mit Encepur Erwachsene bzw. Encepur Kinder<sup>1</sup>.

	Konventionelles Schema	Schnellschema
<b>Grundimmunisierung</b>		
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
<b>Auffrischimpfung</b>		
Erste Auffrischung	Nach 3 Jahren empfohlen	Nach 12–18 Monaten empfohlen
Alle weiteren Auffrischungen: • Alter ab 1–49 Jahre • Alter ab 50 Jahre	• Alle 5 Jahre • Alle 3 Jahre	• Alle 5 Jahre • Alle 3 Jahre

<sup>1</sup> Kinderimpfstoff Encepur Kinder von 1–11 Jahren zugelassen

## 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 [48].

## Applikation

Siehe ► **Tabellen 5 und 6**.

## Wirksamkeit

Die Wirksamkeit ist bei regelrecht durchgeführter Impfung sehr gut (>95%) [49].

Beginn frühestens ca. 2 Wochen nach der zweiten Teilimpfung, Dauer nach vollständiger Grundimmunisierung mindestens 3–5 Jahre (► **Tab. 5, 6**). Bei Immundefizienz ist der Impferfolg nicht sicher; eventuell Antikörperkontrolle 1–2 Monate nach der zweiten Teilimpfung, bei Schnellimmunisierung nach der dritten Teilimpfung, ggfs. zusätzliche Impfung.

Eine postexpositionelle Erstimpfung unmittelbar nach Zeckenstich wird nicht empfohlen.

## 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 [50–52].



### 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 [53, 54]. 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 nicht verlässlich sicherem Hygienestandard unabhängig vom Reisestil. 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 [55].

Nach abgeschlossener Grundimmunisierung wird – unabhängig vom verwendeten Impfstoff – auf Boden 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 relativ 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 bzw. Hepatitis A und Typhus sind Kombinationsimpfstoffe verfügbar (Twinrix bzw. ViATIM). 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 soll daher nicht für Last-Minute-Reisende verwendet werden, falls vor Abreise nur eine einzelne Gabe des Impfstoffs zeitlich in Frage kommt. 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).

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

Impfstoff	Zulassung ... bis ... Jahre <sup>1</sup>
AVAXIM Junior	1–15
Havrix 720 Kinder	1–15
VAQTA Kinder	1–18
Twinrix Kinder (Hepatitis A + B)	1–16
ViATIM (Hepatitis A + Typhus)	Ab 16 Jahren

<sup>1</sup> Ein Jahr = abgeschlossenes erstes Lebensjahr usw.



► **Abb. 8** Geografische Verteilung des Japanische-Enzephalitis-Virus [56].

Quelle: CDC, National Center for Emerging and Zoonotic infectious Diseases (NCEZID), Division of Vector-Borne Diseases (DVBD), frei verfügbar im Internet: <https://www.cdc.gov/japaneseencephalitis/maps/index.html>

## Japanische Enzephalitis (JE)

Japanische Enzephalitis ist die häufigste virale Enzephalitis im asiatisch-pazifischen Raum. Das Japanische-Enzephalitis-Virus (JEV) ist ein Flavivirus, welches bisher nur in Asien und im Westpazifik endemisch ist. 2021/22 traten auch Fälle von JE in mehreren östlichen und südlichen Bundesstaaten von Australien auf (► **Abb. 8**).

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 am Rande der rasch wachsenden Städte (Reisfelder, Schweinezucht) ist in den letzten Jahren das JE-Risiko in periurbanen Gebieten angestiegen. JE ist somit nicht mehr rein eine Infektion ländlicher Gebiete.

In tropischen und subtropischen Gebieten findet die Übertragung hauptsächlich während der Regenzeit statt, in gemäßigten Regionen eher während des Sommers [57]. 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. Risikofaktoren für schwere Verläufe ist neben dem Alter (s. u.) auch eine Schwangerschaft.

## Indikation

Eine Impfung sollte empfohlen werden [58–60]:

- 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.
- 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 Expositionsdauer besteht, wie z. B. bei einem Langzeitaufenthalt. Für alle sonstigen Reisenden wird eine Impfung nicht generell empfohlen. Vor Abreise sollte die aktuelle Situation stets kurzfristig geprüft werden, ob z. B. das Auftreten neuer Fälle eine Impfindikation rechtfertigt.
- Alter  $\geq 60$  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. Einen speziell für Kinder zugelassenen Impfstoff gibt es nicht. Zur Applikation der korrekten Kinderdosierung ist die entsprechende Markierung auf dem Spritzenkolben zu beachten (= Verwerfen von 0,25 ml Impfstoff).

## 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  $\leq 65$  Jahren vom Hersteller mit 10 Jahren angegeben. Bei Kindern, Jugendlichen und 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 [59]. Studien an Reisenden mit klinischen Endpunkten stehen nicht zur Verfügung.

## Zusätzliche Hinweise und Empfehlungen

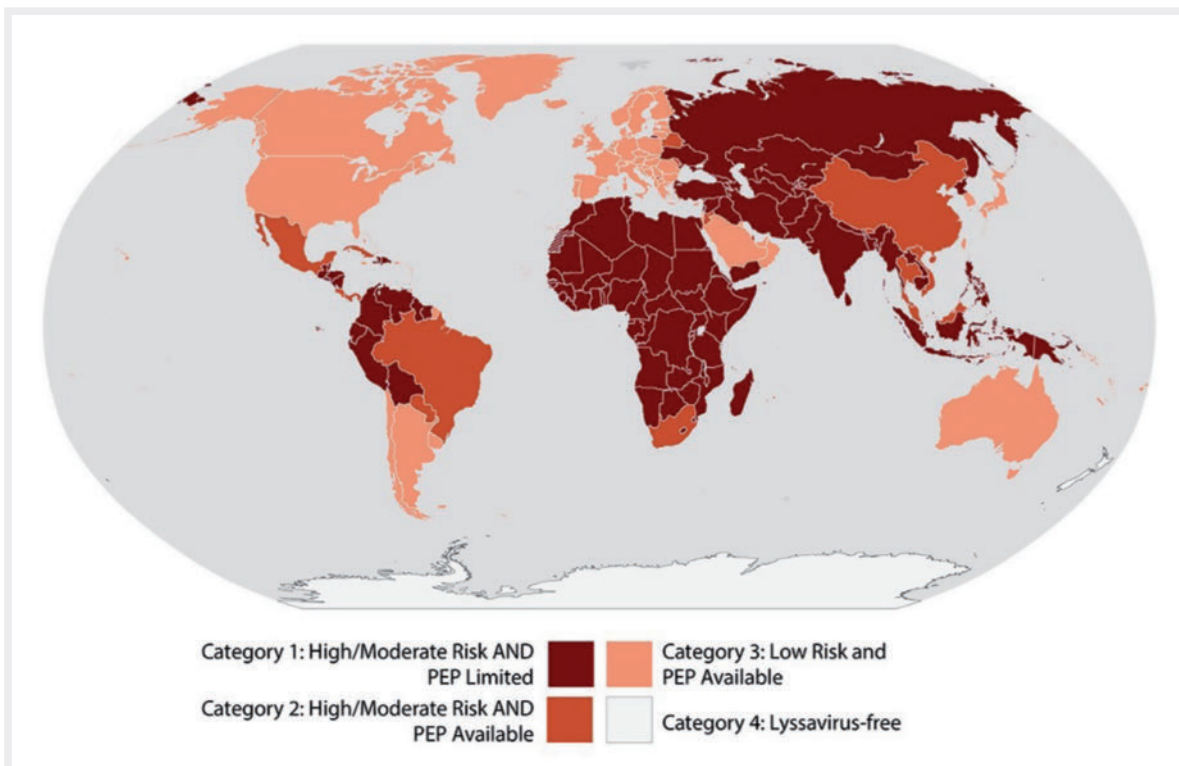
- Bei der Einschätzung des JE-Risikos empfiehlt es sich, aufgrund von Verschiebungen der Regenzeiten und Starkwetterereignissen die tatsächliche Wetterlage zu recherchieren, anstatt sich lediglich auf Klimadiagramme zu verlassen.
- Bis vor ca. 10 Jahren wurden JE-Totimpfstoffe verwendet, die aus Zellkulturen von murinen Neuronen stammten (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. Deutschland sowie die übrigen westeuropäischen Länder sind frei von terrestrischer Tollwut. Dies schließt Hunde- und Fuchstollwut ein. Viele Länder der Welt, insbesondere in den Tropen und Subtropen sowie Zentralasien, sind tollwutenzootisch (► **Abb. 9**). Außerdem 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% pro Reisemonat geschätzt [17]. In einer deutschen Studie berichteten 2% aller Reisenden über eine Exposition mit potenziellem Tollwutrisiko, rund ein Drittel der Tierkontakte wurde als unprovokiert angegeben [61]. In einer Studie des GeoSentinel Netzwerks wurden die meisten Tierkontakte von Reisenden aus Asien gemeldet; am häufigsten beteiligte Tierspezies waren Hunde, Affen und Katzen [62], wobei das tatsächliche Hauptrisiko von Hunden ausgeht, die ursächlich für über 99% der weltweiten Tollwutfälle sind.

Tollwutimpfstoff und das zur postexpositionellen Versorgung einer Biss- oder Kratzwunde erforderliche Anti-



► **Abb. 9** Rabiesrisiko und Verfügbarkeit von Anti-Rabies-Postexpositionsprophylaxe weltweit [63, Fig. 3a].

▶ **Tab. 8** Präexpositions-Tollwutimpfung – Grundimmunisierung und Auffrischimpfung.

Empfehlung	Rabipur <sup>1</sup>	Tollwutimpfstoff HDC <sup>2</sup>	WHO [64]
Standardimpfschema	Tag 0, 7, 21 oder 28	Tag 0, 7, 21 oder 28	Tag 0 und 7 <sup>4</sup>
Verkürzte Impfschemata (nur bei Immunkompetenz)	Tag 0, 3, 7 <sup>3</sup>	Neu: Tag 0 und 7 <sup>2,4</sup>	s. o.
Auffrischimpfung <sup>5</sup>	Alle 2–5 Jahre	Nach 1 Jahr, dann ggfs. alle 5 Jahre	Nicht routinemäßig empfohlen

1 Bavarian Nordic, Fachinformation, Stand 09/2020

2 Sanofi-Pasteur, Fachinformation, Stand 09/2022

3 Nur im Alter von 18–65 Jahren

4 Laut Expertenmeinung ist es immunologisch günstiger, die zweite Impfung später als Tag 7 (z. B. Tag 21–28) durchzuführen.

5 Laut STIKO-DTG-AG: Keine regulären Auffrischimpfungen, nur bei persistierend hohem Expositionsrisiko, z. B. durch berufliche Tätigkeit.

Ausnahme: 2-Dosen-Schema von Tollwutimpfstoff HDC. Hier wird eine Auffrischimpfung nach (frühestens) einem Jahr empfohlen.

Rabies-Immunglobulin (RIG) sind in vielen Ländern nicht verfügbar (▶ **Abb. 9**) [63]. Jeder Reisende sollte daher primär über das lokale Tollwutrisiko aufgeklärt werden sowie über Maßnahmen zur Vermeidung von Tierkontakten und Verhaltensmaßnahmen nach einem Kontakt mit einem potenziell tollwütigen Tier.

### Reisemedizinische Indikation zur präexpositionellen Impfung

Reisende in Länder mit hohem oder moderatem Tollwutrisiko, speziell bei:

- Mangel an in Europa zugelassenen oder von der WHO präqualifizierten Impfstoffen und Immunglobulin (▶ **Abb. 9**)
- Langzeitaufenthalt (> 4 Wochen) bzw. auch kumulativ bei wiederholten Kurzreisen
- Unzureichender ärztlicher Versorgung vor Ort
- Einfachen Reise- oder Aufenthaltsbedingungen oder Aktivitäten mit erhöhter Expositionsgefahr (z. B. Fahrrad- oder Motorradtouren, Joggen)
- Vorhersehbarem Umgang mit Säugetieren, inkl. Fledermäusen

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 ein Reisender für eine Tollwutimpfung entscheidet 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. Laut WHO soll eine Bissverletzung für 15 Minuten unter fließendem Wasser mit Seife oder anderen tollwutvirusabtötenden Substanzen gereinigt werden.

### Impfstoffe

In Deutschland sind 2 Totimpfstoffe auf Basis inaktivierter Tollwutviren zugelassen (▶ **Tab. 8**). Die beiden Impfstoffe sind innerhalb einer Impfserie miteinander austauschbar.

Bei schwerer Hühnereiweißallergie ist Tollwutimpfstoff HDC zu bevorzugen, der auf humanen diploiden Zellen hergestellt ist.

### Applikation

Schemata zur Tollwutgrundimmunisierung finden sich in ▶ **Tabelle 8**.

Neu ist, dass neben den 3-Dosen-Schemata zur Grundimmunisierung nun für den Tollwutimpfstoff HDC auch ein verkürztes Schema verfügbar ist (Tag 0, 7).

Nach einem Mindestabstand von einem Jahr sollte eine Auffrischdosis verabreicht werden, sofern eine Indikation besteht. Das Kurzschema ist für Immunkompetente zugelassen. Eine Altersbeschränkung wird nicht angegeben.

Das HDC-Kurzschema ähnelt auf den ersten Blick dem Schema der WHO (▶ **Tab. 8**) [64], welches in Deutschland nicht zugelassen ist. Beim WHO-Schema ist jedoch keine Auffrischimpfung nach einem Jahr vorgesehen. Laut WHO wird bereits nach 2 Dosen von einer langjährigen postexpositionellen Boostbarkeit (mit 2 Impfdosen) ausgegangen.

Zum postexpositionellen Vorgehen nach Gabe des 2-Dosen-Schemas: s. u.

### Kommentare

- Laut Expertenmeinung scheint es immunologisch günstiger zu sein, bei 2-Dosen-Schemata zwischen den beiden Dosen der Grundimmunisierung 21–28 Tage Abstand vorzusehen, statt der 7 Tage laut Fachinformation.
- Die Herstellerfirma von Rabipur bemüht sich derzeit gleichermaßen um eine Anpassung der Zulassung im Sinne eines 2-Dosen Schemas (Stand: Januar 2023). Eine präexpositionelle Anwendung im 2-Dosen-Schema ist aktuell noch ein Off-Label-Use.

► **Tab. 9** Wichtige anamnestische Fragen bei Kontakt mit einem potenziell tollwutverdächtigen Tier.

Frage	Erläuterung
Mit welcher Tierart fand der Kontakt statt?	Nur Säugetiere können Rabies übertragen. Von Kleinnagern (z. B. Mäusen) geht kein Risiko aus.
In welchem Land fand der Kontakt statt?	In einem rabiesfreien Land ist nach Kontakt mit einem terrestrischen Tier meist keine Tollwutimpfung erforderlich <sup>1</sup> (Ausnahme: Biss durch importiertes Tier aus tollwutenzootischem Land). Bei Kontakt zu Fledermäusen ist weltweit ein Rabiesrisiko anzunehmen.
Welcher Art war die Exposition?	WHO-Grad I–III, s. ► <b>Tab. 10</b> , die Kategorisierung der Verletzung und der Impfstatus bestimmen das Handeln.
Lag eine Tollwutgrundimmunisierung vor? <sup>2</sup>	Bei vollständiger Grundimmunisierung sind bei Immunkompetenten postexpositionell nur 2 Aktivimmunisierungen an Tag 0 und 3 erforderlich (ab WHO-Grad II der Exposition).
Welche Maßnahmen sind bereits erfolgt?	Wurde die aktive Impfung bereits im Reiseland begonnen? – Wenn ja, wird die Impfserie entsprechend fortgesetzt. Wurde ggfs. die passive Immunisierung schon verabreicht? – Diese kann notfalls bis max. 7 Tage nach der ersten Aktivimpfung nachgeholt werden. Weitere Maßnahmen: Tetanusimpfung, ggfs. Prophylaxe mit Valaciclovir/Aciclovir (nach Affenbiss) zur Prophylaxe gegen Macacine alphaherpesvirus 1 (MCHV-1, vormals Herpes-B-Virus), ggfs. Antibiotikatherapie

- 1 Eine Liste von Ländern mit enzootischer terrestrischer Tollwut findet sich z. B. auf den Internetseiten von Public Health England [65].
- 2 Drei Impfstoffdosen bzw. 2 Impfstoffdosen Tollwutimpfstoff HDC im Abstand von mindestens 7 Tagen, bei letztgenannten sofern die Exposition binnen eines Jahres nach Grundimmunisierung erfolgt.

► **Tab. 10** Indikationen für eine postexpositionelle Tollwutimmunprophylaxe (Tollwut-PEP) bei Immungesunden (nach [12]).

Grad der Exposition (WHO)	Art der Exposition durch ein tollwutverdächtiges Tier	Postexpositionelle Immunprophylaxe <sup>1</sup>	
		Nicht oder unvollständig geimpfte Personen <sup>2</sup>	Vollständig grundimmunisierte Personen <sup>3</sup>
I	Berühren/Füttern von Tieren, Belecken der intakten Haut	Keine Impfung	Keine Impfung
II	Nicht blutende oberflächliche Kratzer oder Hautabschürfungen; Lecken oder Knabbern an der nichtintakten Haut	Tollwutimpfserie <sup>4</sup>	Immunisierung mit 2 Impfstoffdosen im Abstand von 3 Tagen
III	Bissverletzungen oder Kratzwunden, Kontakt von Schleimhäuten oder Wunden mit Speichel (z. B. durch Lecken), Verdacht auf Biss oder Kratzer durch eine Fledermaus (ab WHO-Grad II) oder Kontakt der Schleimhäute mit einer Fledermaus	Tollwutimpfserie <sup>4</sup> , Simultanverabreichung von Tollwutimmunglobulin 20 IE/kg KG (Ausnahme s. <sup>2</sup> )	Immunisierung mit 2 Impfstoffdosen im Abstand von 3 Tagen

- 1 Die Immunisierung kann mit Rabipur oder Tollwutimpfstoff HDC inaktiviert erfolgen.
- 2 Als ungeimpft oder unvollständig geimpft gelten im Deutschland Personen, die <3 Impfdosen im Rahmen einer Grundimmunisierung erhalten haben. Ausnahme: Impfung mit 2 Dosen Tollwutimpfstoff HDC inaktiviert im Abstand 0 und (mindestens) 7 Tage, die ≤ 1 Jahr zurückliegt. Personen die vor > 1 Jahr mit 2 Dosen Tollwutimpfstoff HDC inaktiviert grundimmunisiert sind, sollen eine vollständige Tollwutimpfserie mit 4–5 Dosen erhalten, eine Immunglobulingabe ist jedoch nicht erforderlich.
- 3 Personen mit einer präexpositionellen Grundimmunisierung (PrEP) mit 3 Impfstoffdosen bzw. mit 2 Impfstoffdosen HDC, bei letztgenannten, sofern die Exposition binnen eines Jahres nach Grundimmunisierung erfolgt.
- 4 Tollwut-PEP z. B. nach folgenden Schemata möglich: Essen-Schema: je 1 Impfstoffdosis an den Tagen 0, 3, 7, 14 und 28; Zagreb-Schema (nur bei Immunkompetenz): 2 Impfstoffdosen am Tag 0 (zeitgleich), je eine weitere Impfstoffdosis an den Tagen 7 und 21 (0, 0, 7, 21).



### Wirksamkeit

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

### 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 die Aktivimmunisierung als auch Tollwut-RIG sicher und wirksam in der Schwangerschaft [64].

### Postexpositionelles Vorgehen

Nach einem Tierkontakt auf Reisen sind einige Informationen zu erfragen (► **Tab. 9**).

Bei gegebener Indikation ist die Immunprophylaxe unverzüglich durchzuführen; es soll nicht bis zur Klärung des Infektionsverdachts beim Tier abgewartet werden. Wird der Tollwutverdacht beim Tier z. B. durch tierärztliche Untersuchung nachweislich entkräftet, kann die Impfserie abgebrochen oder im Sinne einer präexpositionellen Impfung weitergeführt werden.

Aufgrund der großen Variabilität der Inkubationszeit von Rabies, die zwischen < 10 Tagen und > 1 Jahr betragen kann, ist bei begründetem Verdacht auf einen tollwutgefährdenden Tierkontakt eine Tollwut-Postexpositionsprophylaxe (PEP) auch noch Monate nach der Exposition sinnvoll. Zwar sollte eine Impfung baldmöglich nach einem Tierkontakt stattfinden, es gibt jedoch kein „zu spät“.

Eine Übersicht zur postexpositionellen Vorgehensweise gibt ► **Tabelle 10**. Bei unvollständiger Grundimmunisierung ist die Vorgehensweise identisch zu derjenigen bei fehlender Grundimmunisierung.

### Besonderheiten beim neuen 2-Dosen-Kurzschema

Für das neu zugelassene 2-Dosen-Schema für den Tollwutimpfstoff HDC wurde vom Hersteller bislang nur eine Boostbarkeit von bis zu einem Jahr nach Grundimmunisierung gezeigt [66]. Mit „Boostbarkeit“ ist in diesem Zusammenhang gemeint, dass nach der Gabe von 2 Dosen Tollwutimpfstoff im Sinne einer postexpositionellen Prophylaxe kurzfristig ein hinreichender Antikörpertiter erzielt wird.

Langzeitdaten fehlen. Es ist daher derzeit noch unklar, ob bei Exposition > 1 Jahr nach Grundimmunisierung mit dem 2-Dosen-Schema eine Boostbarkeit mit nur 2 Dosen PEP gegeben ist, wie dies bei einer vollständigen Grundimmunisierung empfohlen ist (► **Tab. 10**) oder wie das

die Empfehlungen der WHO nahelegen. Es wird daher vom Hersteller bei > 1 Jahr zurückliegender Grundimmunisierung und nicht erfolgter Auffrischung bei Tollwutkontakt eine 4–5 Dosen-PEP empfohlen; die Gabe von Immunglobulinen ist jedoch nicht erforderlich.

Zusammenfassend ist für den beratenden Arzt die aktuelle Lage bezüglich der unterschiedlichen Schemata zu Tollwut-PrEP und PEP unübersichtlich. Die STIKO-DTG-AG plant einen systematischen Literaturreview, um eigene Aussagen zur Langzeitimmunität von 2-Dosen-Schemata zur Tollwutgrundimmunisierung und entsprechende Empfehlungen treffen zu können.

### Besonderheit der postexpositionellen Versorgung bei Menschen mit Immundefizienz

Menschen mit Immundefizienz sollten bereits ab WHO-Expositionsgrad II mit einer vollständigen Tollwutimpfserie mit 5 postexpositionellen Impfstoffgaben immunisiert werden und Immunglobulin erhalten; auch bei abgeschlossener präexpositioneller Grundimmunisierung. 2–4 Wochen nach der letzten Impfstoffdosis soll eine serologische Kontrolle erfolgen. Bei einem Titer < 0,5 IE/ml werden zusätzliche Impfstoffdosen erforderlich.

### Typhus

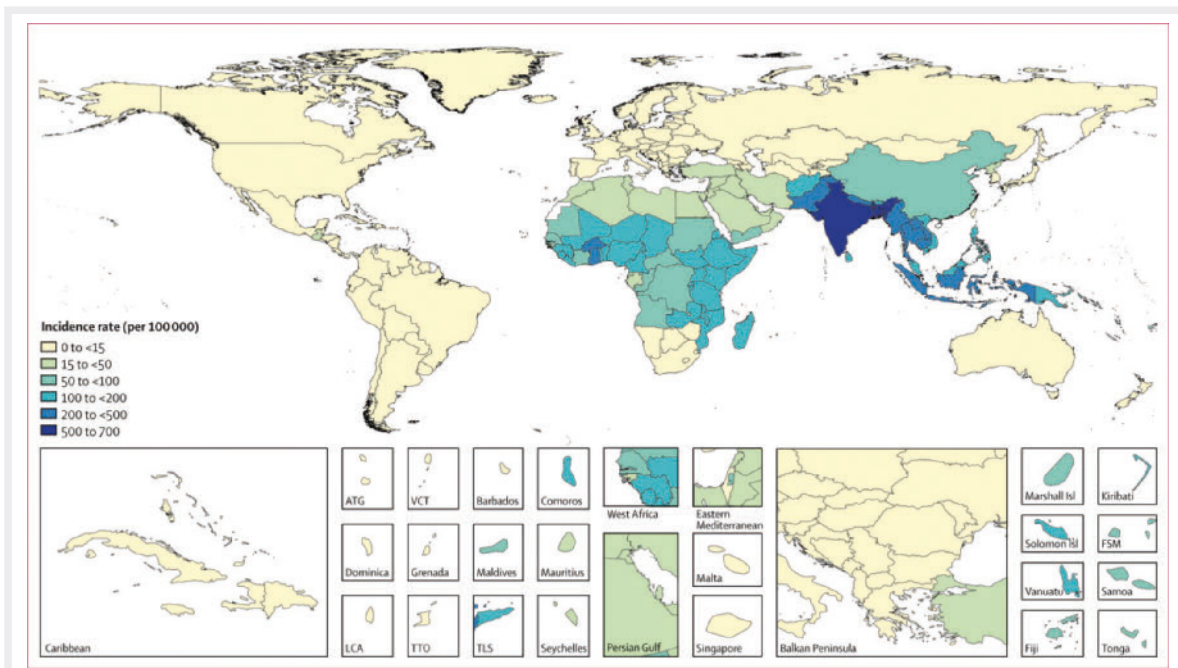
Typhus ist eine fäkal-oral übertragene fieberhafte Allgemeinfektion. Die Inkubationszeit ist mit 1–6 Wochen relativ lang. Zur orientierenden Epidemiologie s. ► **Abbildung 10** [67]. Es ist zu beachten, dass die Inzidenz in der einheimischen Bevölkerung nicht mit dem Risiko für Reisende gleichzusetzen ist (s. u.).

2019 traten weltweit rund 9,2 Mio. Fälle an Typhus mit rund 110 000 Todesfällen auf [68].

Im internationalen Reiseverkehr werden die meisten Typhusinfektionen in Südasien erworben. Dies spiegelt sich auch in Deutschland jedes Jahr bei den importierten Typhusinfektionen wider. 2019, vor der Coronapandemie, wurden 82 Typhus- und 30 Paratyphusfälle importiert. 78 % der importierten Typhusfälle mit Nennung des Herkunftslands kamen aus Asien. Die 3 am häufigsten genannten nichtdeutschen Infektionsländer waren Pakistan (36 %), Indien (28 %) und Mexiko (7 %) [69]. Zugleich entwickeln sich in Südasien Salmonella-Typhi-Stämme mit extensiver Antibiotikaresistenz (XDR) [70–72]. XDR-Stämme sind gemäß WHO-Definition resistent gegenüber Chloramphenicol, Ampicillin, Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Fluorchinolonen und Drittgenerations-Cephalosporinen. Auch in Afrika gibt es zunehmende Antibiotikaresistenz bei S. Typhi-Stämmen.

### Indikationen

- Reisen in Länder Süd- und Zentralasiens (Indien, Nepal, Pakistan, Bangladesch, Afghanistan) unabhängig von Reisetil und Reisedauer



► **Abb. 10** Inzidenzraten von Typhus und Paratyphus bei der einheimischen Bevölkerung [67, Fig. 1].

- Langzeitaufenthalte in endemischen Gebieten (► **Abb. 10**), insbesondere bei einfachen Aufenthaltsbedingungen (z. B. Bundesfreiwilligendienst, „weltwärts“, Rucksackreisen)
- Reisen unter einfachen Reise-, Aufenthalts- bzw. Arbeitsbedingungen (z. B. Trekking, Hilfeinsätze) 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 und in ViATIM; bei letzterem handelt es sich um eine Kombination mit einem Hepatitis-A-Impfstoff).

Lebendimpfstoff: apathogene *Salmonella 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 zweitem Lebensjahr)
- Lebendimpfstoff: je eine Kapsel oral an den Tagen 1, 3 und 5, jeweils nüchtern mindestens eine Stunde vor einer Mahlzeit (ab 5 Jahren)

### 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

Bei anhaltendem Risiko spätestens nach 2–3 Jahren. (Die STIKO empfiehlt eine Wiederimpfung mit dem oralen Typhusimpfstoff bereits nach einem Jahr; dies entspricht nicht den Angaben in der Fachinformation).

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 Lebendimpfstoffe).

### 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 [73]; 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 [74]. Abführmittel sind während des Impfzeitraums zu vermeiden.
- Gemäß Fachinformation kann Typhoral L gleichzeitig mit anderen Lebendimpfstoffen, wie dem Gelbfieberimpfstoff, dem Choleralebendimpfstoff CVD 103-HgR und dem oralem Polioimpfstoff, angewendet werden.
- In Indien, Pakistan und Nepal sowie einer zunehmenden Zahl an Hochprävalenzländern in Asien und Afrika sind Typhuskonjugatimpfstoffe (Typbar TCV, THYPHIBEV) zugelassen und bereits Teil der Standardimpfprogramme für Kinder. Konjugatimpfstoffe dürfen bereits ab 6 Lebensmonaten verabreicht werden; die Wirksamkeit dieser Vakzine wird mit 80–95 % angegeben [68].

## Neuartige Impfstoffe

### Denguefieber

Seit Dezember 2022 ist ein Impfstoff gegen Denguefieber (Qdenga) in Europa zugelassen und seit Februar 2023 auch in Deutschland verfügbar [75]. Qdenga ist der erste Impfstoff, der auch bei dengueseronegativen Personen zugelassen ist. Dies macht ihn interessant für die Reisemedizin außerhalb von Dengueendemiegebieten. Es gibt jedoch auch Bedenken gegenüber dem unkritischen Einsatz der neuen Vakzine [76].

Denguefieber wird durch ein Flavivirus verursacht, das in 4 verschiedenen Serotypen in einem breiten und expandierenden Gürtel im Verbreitungsgebiet des Hauptvektors, *Aedes aegyptii*, vorkommt. Die Hälfte der Weltbevölkerung in 129 Ländern gilt als gefährdet; die WHO geht von 96 Mio. manifesten Erkrankungen pro Jahr aus, 70 % davon in Asien [77].

Denguefieber ist die häufigste reiseassoziierte Arbovirose in Deutschland [42] und gilt für beruflich Reisende als Berufskrankheit [78].

Denguefieber ist typischerweise durch hohes Fieber mit einem biphasischen Fieverlauf, Kopf- und starken Gliederschmerzen, masernähnlichen Hautausschlag 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). Eine durchlaufene Infektion verleiht langfristigen Schutz gegen den jeweiligen homologen Serotypen sowie auch kurzfristigen

Schutz gegen die anderen, heterologen Serotypen (ca. 1–2 Jahre). Kommt es danach zu einer Zweitinfektion, so können vorbestehende Antikörper die Virusvermehrung verstärken, anstatt protektiv zu wirken; dies wird als Antibody Dependent Enhancement (ADE) bezeichnet.

Schwere Dengueverläufe mit Schock, Hämorrhagien und Beeinträchtigung der Funktion vitaler Organe werden häufiger bei Zweitinfektion (u. U. infolge von ADE) sowie bei Erstinfektionen durch Dengue-1 (DENV-1) und Dengue-3 (DENV-3) gesehen.

Das Vorhandensein mehrerer Virusserotypen sowie das Phänomen des ADE erklären die Schwierigkeiten bei der Impfstoffentwicklung: Eine Impfung muss ausreichende und langanhaltende Immunität gegen alle 4 Serotypen gleichzeitig hervorrufen. Träfe eine Wildtypinfektion auf eine Impflücke, so könnte dies einen schweren Verlauf begünstigen [79].

Qdenga ist bei Personen ab 4 Jahren zugelassen. Es handelt sich um eine tetravalente Lebendvakzine auf der Basis von DENV-2. Die Immunisierung erfolgt mit 2 Impfdosen, die im Abstand von 3 Monaten ausschließlich s. c. verabreicht werden. Zu Auffrischimpfungen ist aktuell nichts bekannt.

Als Lebendimpfstoff ist Qdenga kontraindiziert in Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei angeborener und erworbener Immundefizienz [10].

Die Impfung erzeugt unterschiedlich hohe Schutzraten gegen die 4 DENV-Serotypen [7–10]. Die Schutzwirkung bei zuvor Infizierten ist höher als bei Menschen, die noch keine Dengueinfektion durchgemacht haben.

Für eine Bewertung der Wirksamkeit liegen 4 wesentliche Publikationen [80–83] vor: Nach 54 Monaten betrug die generelle Wirksamkeit gegen virologisch bestätigtes DENV-Fieber aller Serotypen 61,2 %, gegen Hospitalisierung wegen eines schweren Denguefiebers 84,1 % [10].

Die Wirksamkeit bei Seronegativen (SN) gemittelt über alle DENV-Serotypen betrug 53,5 % gegen eine DENV-Infektion, gegen Hospitalisierung wegen eines schweren Denguefiebers 79,3 %. Die Wirksamkeit bei Seropositiven (SP) betrug 64,2 %, respektive 85,9 % [10]. Subgruppenanalysen 3 Jahre nach der zweiten Impfung zeigten z. T. unbefriedigende Ergebnisse:

- Fehlende Wirksamkeit bei SN gegen DENV-Infektion und Hospitalisation durch DENV-3
- Fehlende Wirksamkeit bei SN gegen DENV-Infektion durch DENV-4
- Fehlender Nachweis eines Schutzes bei SN und SP gegen Hospitalisation durch DENV-4 aufgrund nicht ausreichender Erkrankungszahlen in den Studienpopulationen [10, 80]

Zu keinem Zeitpunkt konnten bis zu 54 Monate nach der Impfung Signale für einen schweren Verlauf durch eine Wildtypinfektion bei zuvor seronegativen Geimpften beobachtet werden. Eine Serotestung vor Impfung mit Qdenga wird daher nicht als erforderlich angesehen [80–83].

Bei ca. der Hälfte der SN und bei 16% der SP wurde in der zweiten Woche nach der Erstimpfung mit Qdenga eine vorübergehende Impfvirämie beobachtet [84]. Sie dauerte durchschnittlich 4 Tage und ging mit leichten bis mittelschweren Symptomen einher, wie Kopfschmerzen, Arthralgien, Myalgien und Ausschlag bei einigen Probanden. Nach der zweiten Dosis wurde dies nur selten beobachtet.

Eine abschließende Bewertung für die Reisemedizin ist nicht einfach; zumal in Expertenkreisen Sicherheitsbedenken bestehen [76] und zur Zurückhaltung insbesondere bei seronegativen Personen geraten wird. Hauptkritikpunkte sind der unsichere Schutz gegen 2 der 4 Dengueserotypen (Impflücken) sowie die vergleichsweise kurze Nachbeobachtungszeit, die zur abschließenden Beurteilung der Impfstoffsicherheit nicht ausreicht.

Auf der Webseite der DTG ist eine Stellungnahme des StAR zu Qdenga publiziert [85].

Zu beachten ist, dass die Impfung 2-mal im Abstand von 3 Monaten zu geben ist und daher eine frühzeitige Beratung voraussetzt. Allerdings besteht gemäß Fachinformation ein 81-prozentiger Schutz vor Dengueinfektion auch schon im Zeitraum zwischen den beiden Impfungen [10].

Die erzielbaren Schutzraten sind vergleichbar mit denen gegen die saisonale Influenza, für die eine breite reisemedizinische Indikation gestellt wird.

Nach gegenwärtigem Wissensstand würden in der reisemedizinischen Praxis nach Abwägung von Nutzen und Risiko vor allem folgende Personen von einer Impfung mit Qdenga profitieren:

- Personen, die bereits eine DENV-Infektion durchgemacht haben und in ein Land mit hohem Risiko für eine Dengueübertragung reisen.
- Langzeitreisende oder häufig Reisende, z. B. beruflich entsandt in ein Gebiet mit hohem Risiko für eine Dengueübertragung.
- Visiting Friends and Relatives (VFR) aus dengueendemischen Gebieten, die häufige oder längere Aufenthalte dort planen und u. U. schon eine Erstinfektion durchlaufen haben.
- Frauen, die eine Schwangerschaft in einem Gebiet mit hohem Risiko für eine Dengueinfektion austragen wollen (Cave: Qdenga ist als attenuierter Lebendimpfstoff während der Schwangerschaft kontraindiziert

und eine Schwangerschaft sollte bis 4 Wochen nach der Impfung verhindert werden [10]).

- Personen mit dem Risiko eines schweren Verlaufs gemäß WHO [86], die in ein Gebiet mit hohem Risiko für eine Dengueübertragung reisen. Dies sind Schwangere, ältere und adipöse Menschen, Personen mit schweren und chronischen Vorerkrankungen, mit Ulkuskrankheit, Bluterkrankungen und Gerinnungsstörungen sowie Einnahme von Steroiden und NSAR [10].

In der reisemedizinischen Praxis wird, wie grundsätzlich bei vielen Indikationsstellungen für Reiseimpfungen, die Kenntnis der aktuellen infektionsepidemiologischen Lage vor Ort, die Kenntnis der genauen Reiseplanung und das Wissen um die persönlichen Risikofaktoren des Reisenden für die Abschätzung des konkreten individuellen Risikos und damit für eine Impfempfehlung wichtig bleiben.

### Ebola-Virus-Erkrankung (EVD)

EVD ist eine impfpräventable Erkrankung geworden, soweit es sich um die Zaire-Variante von Ebola handelt; gegen andere klinisch relevante Varianten wie die Sudan-Variante, die für den Ausbruch in Uganda 2022 verantwortlich war, ist derzeit noch kein effektiver Impfschutz möglich. Die Impfung könnte neben dem Schutz der lokalen Bevölkerung reisemedizinisch für medizinisches Personal und Hilfspersonal bei Einsätzen in Ausbruchsbereichen von Interesse sein. Die Impfstoffe müssen bei Bedarf vom Sekretariat der International Coordinating Group angefordert werden, die bei der WHO angesiedelt ist. Für touristisch Reisende spielt die Impfung gegen EVD aktuell keine Rolle.

Zwei unterschiedliche Impfsysteme haben eine europäische Zulassung, werden jedoch in Deutschland nicht vermarktet. Die beiden Systeme sind Vektorvirusimpfstoffe, haben aber ein unterschiedliches Profil: Ervebo mit einem vermehrungsfähigen rekombinanten vesikulären Stomatitisvirus (VSV) führt mittels Einmalgabe zu einem sehr guten kurzfristigen Schutz (10–31 Tage). Das System Zabdeno/Mvabea dagegen setzt 2 unterschiedliche, im Menschen nicht vermehrungsfähige Vektorviren im Abstand von 8 Wochen für die Grundimmunisierung ein. Der Langzeitverlauf der Titer deutet auf eine Boosterfähigkeit nach 2 Jahren hin, vielleicht auch in längerem Abstand [87]. Deutliche Nachteile dieses Systems sind der verzögerte Aufbau eines wirksamen Impfschutzes und die fehlende Beobachtung der Schutzwirkung an Geimpften im Ausbruchsbereich.

## 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 STIKO-Empfehlungen soll in der Schwangerschaft gegen Influenza, Pertussis und COVID-19 geimpft werden. Das 2. und 3. Trimenon sind dabei zu bevorzugen, um zu vermeiden, dass Spontanaborte in der Frühschwangerschaft pauschal mit der Impfung in Zusammenhang gebracht werden (► **Abb. 11**) [12].

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 [12]; 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 11** in vollendeten Wochen, Monaten bzw. Jahren angegeben wird.

### Empfohlen

Laut STIKO bei erhöhter gesundheitlicher Gefährdung/ bestehendem Grundleiden ab 1. Trimenon, sonst ab 2. Trimenon

- Quadrivalenter Influenzatompfstoff
- Pertussis (Beginn 3. Trimenon)
- mRNA-Impfstoff gegen COVID-19

### Eher unbedenklich

Vorzugsweise ab 2. Trimenon

- Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Polio
- Hepatitis A
- Hepatitis B

### Relativ kontraindiziert

Fehlende Erfahrung, sorgfältige Risiko-Nutzen-Abwägung, möglichst ab 2. Trimenon

- Cholera
- FSME
- Gelbfieber
- Japanische Enzephalitis
- Meningokokken
- Pneumokokken
- Tollwut (präexpositionell)
- Typhus (oral, parenteral)

### Absolut kontraindiziert

- Influenzalebendimpfstoff
- Masern-Mumps-Röteln
- Varizellen
- Dengue

► **Abb. 11** Übersicht zu Reiseimpfungen in der Schwangerschaft.

## Impfungen bei Immundefizienz

Hilfreiche Übersichtsarbeiten geben Anwendungshinweise und Empfehlungen zu Impfungen im Kontext von Immundefizienz [88–90].

## 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/ $\mu$ l, für Kinder gelten andere Grenzwerte (► **Tab. 12**).

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 Impfung sollte daher – wenn möglich – abgewartet werden, bis eine antiretrovirale Therapie (ART) eingeleitet wurde



► **Tab. 11** Mindestalter für Reiseimpfungen im Kindesalter.

Erkrankung	Impfstoff(e)	Mindestalter
Cholera	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dukoral</li> <li>• Vaxchora</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 Jahre<sup>1</sup></li> <li>• 2 Jahre</li> </ul>
Dengue	Qdenga	4 Jahre
FSME	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ENCEPUR Kinder</li> <li>• FSME-Immun 0,25 ml junior</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 Jahr<sup>2</sup></li> <li>• 1 Jahr<sup>2</sup></li> </ul>
Gelbfieber	Stamaril	9 Monate <sup>3</sup>
Hepatitis A	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AVAXIM junior</li> <li>• Havrix 720</li> <li>• VAQTA Kinder</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 Jahr</li> <li>• 1 Jahr</li> <li>• 1 Jahr</li> </ul>
Influenza	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Totimpfstoffe</li> <li>• Lebendimpfstoffe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 6 Monate (je nach Hersteller)</li> <li>• 24 Monate</li> </ul>
Japanische Enzephalitis	IXIARO	2 Monate <sup>4</sup>
Masern-Mumps-Röteln	M-M-RvaxPro, Priorix	9 (6) Monate <sup>5</sup>
Meningokokken	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ACWY-Konjugat: Menveo</li> <li>• ACWY-Konjugat: Nimenrix</li> <li>• ACWY-Konjugat: MenQuadfi</li> <li>• B-Protein: 4-valent Bexsero</li> <li>• B-Protein: 2-valent Trumenba</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 Jahre</li> <li>• 6 Wochen</li> <li>• 1 Jahr</li> <li>• 2 Monate</li> <li>• 10 Jahre</li> </ul>
Tollwut	Rabipur, Tollwutimpfstoff HDC inaktiviert	Keine Altersbeschränkung
Typhus	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oral: Typhoral L-Kapseln</li> <li>• Parenteral: Typhim Vi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 Jahre</li> <li>• 2 Jahre</li> </ul>

- 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 6–9 Monaten wegen erhöhten Enzephalitisrisikos besonders strenge Risiko-Nutzen-Abwägung erforderlich.
- 4 Von 2 Monate bis 3 Jahre: halbe Dosis, ab 3 Jahre: volle Dosis, s. Abschnitt „Japanische Enzephalitis“.
- 5 Nach WHO und STIKO evtl. schon ab einem Alter von 6 Monaten (Off-Label-Use). Bei Erstimpfung im Alter von 6–8 Monaten zusätzlich 2 weitere Impfungen im Alter von 11 und 15 Monaten empfohlen.

► **Tab. 12** Impfungen bei Menschen mit HIV-Infektion (Erwachsene und Kinder ≥6 Jahre) [88,91].

Impfstoff	HIV-Infektion asymptomatisch, supprimierte Viruslast und $\geq 200$ CD4-Zellen/ $\mu\text{l}^1$	HIV-Infektion symptomatisch oder nichtsupprimierte Viruslast oder $< 200$ CD4-Zellen/ $\mu\text{l}^1$
Totimpfstoffe	Empfohlen	Empfohlen
mRNA-Impfstoffe COVID-19	Empfohlen	Empfohlen
Masernimpfstoff	Empfohlen	Kontraindiziert
Varizellen	Möglich	Kontraindiziert
Gelbfieberimpfstoff	Möglich	Kontraindiziert
Dengue	Möglich	Kontraindiziert
Oraler Typhusimpfstoff	Kontraindiziert <sup>2</sup>	Kontraindiziert <sup>2</sup>
Choleralebendimpfstoff	Möglich <sup>3</sup>	Möglich <sup>3</sup>

- 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 von Typhoral bei „Immunsuppression“ kontraindiziert; es wird nicht gesondert auf eine HIV-Infektion eingegangen [92].
- 3 Laut Produktinformation verminderte Wirksamkeit möglich [93].

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

- Die Gelbfieberimpfung soll vor einer erneuten Reise mit Expositionsrisiko wiederholt werden, sofern keine Kontraindikation besteht. Der Abstand zur vorherigen Impfung sollte mindestens 28 Tage betragen (► **Tab. 1**).
- Masern können bei HIV-Infizierten einen besonders schweren Verlauf nehmen. Alle Menschen mit HIV sollten daher gegen Masern geschützt sein. (► **Tab. 12**).
- 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.

### Reisende unter immunmodulatorischer oder immunsuppressiver Therapie

Immer mehr Reisende sind medikamentös immunsupprimiert. 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 kann eine serologische Kontrolle des Impferfolgs durchgeführt werden. 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 extrem abgeschwächten bis inexistenten Immunantwort auszugehen.

Lebendimpfstoffe wie die Gelbfieberimpfung dürfen während einer immunsuppressiven Therapie mit wenigen Ausnahmen nicht verabreicht werden. Auch nach Ende einer immunsuppressiven Therapie sind Mindestabstände zu einer Lebendimpfung zu beachten. Dabei ist zu bedenken, dass die biologische Wirkdauer bei manchen Arzneistoffen sehr viel länger sein kann als die pharmakokinetische Halbwertszeit (► **Tab. 13**) [94].

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) [98]. Verkürzte präexpositionelle Impfschemata (2-Dosen-Schema oder 3-Dosen-Schnellschema) gegen Tollwut sollen bei Personen mit Immundefizienz nicht angewendet werden [88]. Nach potenzieller Tollwutexposition Grad II oder Grad III sollte bei Immundefizienz die Postexpositionsprophylaxe (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. Carsten Köhler: Beratertätigkeit für Bavarian Nordic und Takeda. Michael Ramharter: MSD – Dengue Impfstoffstudie, Sanofi – Gelbfieberimpfstoffstudie, BioNTech/Pfizer – COVID-Impfstudie. Die übrigen Autorinnen und Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur

- Robert Koch-Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) und der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e. V. (DTG) zu Reiseimpfungen. *Epid Bull* 14/2022: 1–186
- 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
- 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
- Auswärtiges Amt. Poliomyelitis-Impfung. 14.02.2023. Im Internet: <https://www.auswaertiges-amt.de/de/ReiseUndSicherheit/reise-gesundheit/-/2517492>
- World Health Organization. International Travel and Health – 18 November 2022 (Revised on 3 January 2023: Country List. Im Internet: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/travel-and-health/vaccination-requirements-and-who-recommendations-ith-2022-country-list.pdf?sfvrsn=be429f2\\_1&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/travel-and-health/vaccination-requirements-and-who-recommendations-ith-2022-country-list.pdf?sfvrsn=be429f2_1&download=true)
- The Embassy of the Kingdom of Saudi Arabia. Hajj and Umrah Health Requirements. Im Internet: <https://www.saudiembassy.net/hajj-and-umrah-health-requirements>
- Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin. AMR Nr. 6.6 „Impfungen, präexpositionelle Chemoprophylaxe und Notfallprävention als Bestandteil der arbeitsmedizinischen Vorsorge nach ArbMedVV bei tätigkeitsbedingten Auslandsaufenthalten mit Infektionsgefährdungen“. GMBI Nr. 29, 8. August 2017, S. 509. Im Internet: <https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/AMR/AMR-6-6.html>

- [8] Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit. Weltwärts-Untersuchungen. Im Internet: <https://www.dtg.org/index.php/liste-tropenmedizinischer-institutionen/weltwaerts-informationen-fuer-aerzte.html>
- [9] Kroger AT, Robinson CL. Vaccination & Immunoprophylaxis: General Recommendations. In: CDC (Ed.). CDC Yellow Book 2020. Oxford University Press; 2019: 34–41
- [10] Fachinformation Qdenga®, Dezember 2022. Im Internet: <https://www.takeda-produkte.de/system/files/produkt-info/fachinformation-qedengar.pdf>
- [11] Edupuganti S, Eidex RB, Keyserling H et al. A randomized, double-blind, controlled trial of the 17D yellow fever virus vaccine given in combination with immune globulin or placebo: comparative viremia and immunogenicity. *Am J Trop Med Hyg* 2013; 88: 172–177. doi: 10.4269/ajtmh.2012.12-0179
- [12] Ständige Impfkommission beim Robert Koch-Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut 2023. *Epid Bull* 4/2023: 1–68
- [13] Harris AM. Hepatitis B. In: CDC (Ed.). Yellow Book 2020. Oxford University Press; 2019: Chapter 4
- [14] 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
- [15] European Medicines Agency. PreHevbri Product information 2022. Im Internet: [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/prehevbri-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/prehevbri-epar-product-information_en.pdf)
- [16] 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
- [17] Steffen R. Travel vaccine preventable diseases—updated logarithmic scale with monthly incidence rates. *J Travel Med* 2018; 25. doi: 10.1093/jtm/ta046
- [18] 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
- [19] 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
- [20] Minta AA, Ferrari M, Antoni S et al. Progress Toward Regional Measles Elimination - Worldwide, 2000–2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71: 1489–1495. doi: 10.15585/mmwr.mm7147a1
- [21] Ständige Impfkommission beim Robert Koch-Institut. Empfehlung und wissenschaftliche Begründung für die Angleichung der beruflich indizierten Masern-Mumps-Röteln- (MMR-) und Varizellen-Impfung. *Epid Bull* 2/2020: 1–26
- [22] Gesetz für den Schutz vor Masern und zur Stärkung der Impfprävention (Masernschutzgesetz) vom 10. Februar 2020. *Bundesgesetzblatt* 2020 Teil I Nr. 6
- [23] Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz – IfSG). § 20 Schutzimpfungen und andere Maßnahmen der spezifischen Prophylaxe. Im Internet: [https://www.gesetze-im-internet.de/ifsg/\\_\\_\\_20.html](https://www.gesetze-im-internet.de/ifsg/___20.html)
- [24] World Health Organization. Yellow fever. Im Internet: <https://www.who.int/health-topics/yellow-fever>
- [25] Monath TP, Vasconcelos PF. Yellow fever. *J Clin Virol* 2015; 64: 160–173. doi: 10.1016/j.jcv.2014.08.030.
- [26] Torresi J KM. Recommended/Required Travel Vaccines. In: Keystone JS, Kozarski PE, Connor BA, Nothdurft HD, Mendelson M, Leder K (Eds.). *Travel Medicine*. 4th ed.: Elsevier; 2019
- [27] 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
- [28] Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit. Ständiger Ausschuss für Reisemedizin (StAR) der DTG. Im Internet: <https://www.dtg.org/index.php/ueber-die-dtg/ausschuesse/reisemedizin.html>
- [29] 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
- [30] Ständiger Ausschuss Reisemedizin der DTG (StAR). Aufklärungsmerkblatt und Einverständniserklärung vor Impfung gegen Gelbfieber. 2018. Im Internet: [https://dtg.org/images/Reiseimpfungen/Gelbfieber-Aufklaerung-DTG\\_STAR\\_03.18.pdf](https://dtg.org/images/Reiseimpfungen/Gelbfieber-Aufklaerung-DTG_STAR_03.18.pdf)
- [31] Peterson ME, Li Y, Bita A et al. Meningococcal serogroups and surveillance: a systematic review and survey. *J Glob Health* 2019; 9: 010409. doi: 10.7189/jogh.09.010409
- [32] Bwaka A, Bita 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
- [33] 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
- [34] 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
- [35] 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
- [36] Kadlubowski M, Wasko I, Klarowicz A et al. Invasive meningococcal disease at a military base in Warsaw, January 2007. *Euro Surveill* 2007; 12: E070301.2. doi: 10.2807/esw.12.09.03147-en
- [37] Muttalif AR, Presa JV, Haridy H et al. Incidence and Prevention of Invasive Meningococcal Disease in Global Mass Gathering Events. *Infect Dis Ther* 2019; 8: 569–579. doi: 10.1007/s40121-019-00262-9
- [38] Ministry of Health, Kingdom of Saudi Arabia. Health Requirements and Recommendations for Travelers to Saudi Arabia for Hajj and Umrah – 1443H (2022). Im Internet: [https://www.moh.gov.sa/en/HealthAwareness/Pilgrims\\_Health/Documents/Health-Regulations-En.pdf](https://www.moh.gov.sa/en/HealthAwareness/Pilgrims_Health/Documents/Health-Regulations-En.pdf)
- [39] 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
- [40] World Health Organization. Statement of the thirty-fourth Polio IHR Emergency Committee. 2 February 2023. Im

- Internet: <https://www.who.int/news/item/02-02-2023-statement-of-the-thirty-fourth-polio-ihf-emergency-committee>
- [41] 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
- [42] Robert Koch-Institut. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch für 2020. Berlin; 2021
- [43] 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
- [44] 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
- [45] 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
- [46] Robert Koch-Institut. FSME-Risikogebiete in Deutschland (Stand: Januar 2022). *Epid Bull* 2022; 9/2022
- [47] 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/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2020>
- [48] Bröker M, Schöndorf I. Are tick-borne encephalitis vaccines interchangeable? *Expert Rev Vaccines* 2006; 5: 461–466. doi: 10.1586/14760584.5.4.461
- [49] 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
- [50] 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
- [51] 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
- [52] 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
- [53] 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
- [54] 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
- [55] 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
- [56] Centers for Disease Control and Prevention. Geographic Distribution of Japanese Encephalitis Virus. December 7, 2022. Im Internet: <https://www.cdc.gov/japaneseencephalitis/maps/index.html>
- [57] Hills SL, Lindsey NP, Fisher M. Japanese Encephalitis. In: CDC (Ed.). *Yellow Book* 2020. Oxford University Press; 2019: Chapter 4
- [58] 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
- [59] 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
- [60] 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
- [61] 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
- [62] 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
- [63] 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
- [64] World Health Organization. Rabies Vaccines: WHO position paper – April 2018. *Weekly epidemiological record* 2018; 93: 201–220
- [65] UK Health Security Agency. Rabies risks in terrestrial animals by country. 5 January 2023. Im Internet: <https://www.gov.uk/government/publications/rabies-risks-by-country/rabies-risks-in-terrestrial-animals-by-country>
- [66] Quiambao BP, Lim JG, Bosch Castells V et al. One-week intramuscular or intradermal pre-exposure prophylaxis with human diploid cell vaccine or Vero cell rabies vaccine, followed by simulated post-exposure prophylaxis at one year: A phase III, open-label, randomized, controlled trial to assess immunogenicity and safety. *Vaccine* 2022; 40: 5347–5355. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.07.037
- [67] 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
- [68] 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
- [69] Falkenhorst G, Enkelmann J, Frank C et al. Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten – Reiseassoziierte Krankheiten 2019. *Epid Bull* 2020; 50: 7–20. doi: 10.25646/7693
- [70] 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
- [71] 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
- [72] Carey ME, McCann NS, Gibani MM. Typhoid fever control in the 21<sup>st</sup> century: where are we now? *Curr Opin Infect Dis* 2022; 35: 424–430. doi: 10.1097/QCO.0000000000000879

- [73] 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
- [74] 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>
- [75] European Medicines Agency. Qdenga. 30/01/2023. Im Internet: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/qdenga>
- [76] Mallapaty S. Dengue vaccine poised for roll-out but safety concerns linger. *Nature* 2022; 611: 434–435. doi: 10.1038/d41586-022-03546-2
- [77] World Health Organization. Dengue and severe dengue. 10 January 2022. Im Internet: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
- [78] Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung. BK 3102. Im Internet: [https://www.dguv.de/bk-info/icd-10-kapitel/kapitel\\_01/bk3102/index.jsp](https://www.dguv.de/bk-info/icd-10-kapitel/kapitel_01/bk3102/index.jsp)
- [79] Halstead SB. Dengvaxia sensitizes seronegatives to vaccine enhanced disease regardless of age. *Vaccine* 2017; 35: 6355–6356. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.09.089
- [80] Rivera L, Biswal S, Sáez-Llorens X et al. Three-year Efficacy and Safety of Takeda's Dengue Vaccine Candidate (TAK-003). *Clin Infect Dis* 2022; 75: 107–117. doi: 10.1093/cid/ciab864
- [81] Biswal S, Borja-Tabora C, Martinez Vargas L et al. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 4-16 years: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2020; 395: 1423–1433. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30414-1
- [82] Biswal S, Reynales H, Saez-Llorens X et al. Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Healthy Children and Adolescents. *N Engl J Med* 2019; 381: 2009–2019. doi: 10.1056/NEJMoa1903869
- [83] López-Medina E, Biswal S, Saez-Llorens X et al. Efficacy of a Dengue Vaccine Candidate (TAK-003) in Healthy Children and Adolescents 2 Years after Vaccination. *J Infect Dis* 2022; 225: 1521–1532. doi: 10.1093/infdis/jiaa761
- [84] 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
- [85] StAR. Stellungnahme des Ständigen Ausschusses für Reise-medicin zum neuen Dengue-Fieber-Impfstoff Qdenga®. 27.01.2023. Im Internet: <https://www.dtg.org/index.php/aktuelles/mitteilungen-der-dtg.html>
- [86] World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. Comprehensive Guideline for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever. Revised and expanded edition. 2011. Im Internet: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204894>
- [87] Rieke B, Grobusch M. Ebola: inzwischen durch Impfung verhinderbar. *Flug u Reisemed* 2021; 28: 93–95. doi: 10.1055/a-1410-4064
- [88] Ehl S, Bogdan C, Niehues T et al. Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommision 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
- [89] Niehues T, Bogdan C, Hecht J et al. Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommision empfohlenen Impfungen(I) Grundlagenpapier. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2017; 60: 674–684. doi: 10.1007/s00103-017-2555-4
- [90] Wagner N, Assmus F, Arendt G et al. Impfen bei Immundefizienz : Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommision empfohlenen Impfungen. (IV) Impfen bei Autoimmunkrankheiten, bei anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen und unter immunmodulatorischer Therapie. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2019; 62: 494–515. doi: 10.1007/s00103-019-02905-1
- [91] 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
- [92] Fachinformation Typhoral® L Kapseln. März 2019. Im Internet: [https://www.forum-impfen.de/images/Fachinfo/Typhoral\\_L\\_Kapseln\\_03\\_19.pdf](https://www.forum-impfen.de/images/Fachinfo/Typhoral_L_Kapseln_03_19.pdf)
- [93] Paul-Ehrlich-Institut. Fachinformation Vaxchora Anhang I. 21. Juli 2022. Im Internet: [https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/meldungen/fachinformation-vaxchora.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=2](https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/meldungen/fachinformation-vaxchora.pdf?__blob=publicationFile&v=2)
- [94] 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](https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Impfen/Gelbfieber/FAQ-Liste_Gelbfieber_Impfen.html)
- [95] Bühler S, Eperon G, Ribi C et al. Vaccination recommendations for adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Swiss Med Wkly* 2015; 145: w14159. doi: 10.4414/smw.2015.14159
- [96] Loebermann M, Winkelmann A, Hartung HP et al. Vaccination against infection in patients with multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol* 2012; 8: 143-151. doi: 10.1038/nrneurol.2012.8
- [97] belguim.be. Stellungnahme 9158 IS-Patienten und Impfung. 09/10/2019. Im Internet: <https://www.health.belgium.be/de/stellungnahme-9158-patienten-und-impfung>
- [98] 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



► **Tab. 13** Kontraindikationen für Lebendimpfungen unter immunmodulatorischer oder immunsuppressiver Therapie sowie Mindestabstände zu diesen ([90, 95–97]; Fachinformationen). Die Dosierungen beziehen sich auf Erwachsene.

Substanzklasse		Wirkstoff	Lebendimpfung möglich unter Therapie	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-CD20)		Rituximab	Nein	>12 Monate <sup>1</sup>
		Ocrelizumab	Nein	Ca. 18 Monate nach Therapieende <sup>1</sup>
		Ofatumumab	Nein	Ca. 10 Monate nach Therapieende <sup>1</sup>
CD52-Rezeptor-Antagonist (T/B-Zelldepletion)		Alemtuzumab	Nein	>12 Monate <sup>2</sup>
Inhibitor des B-Zell-Aktivierungsfaktors (BAFF), auch bekannt als B-Lymphozyten-Stimulator (BlyS)		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 <sup>3</sup>
	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	>4 Monate (dosis-abhängig)
	Anti-IL-6	Siltuximab	Nein	>4 Monate (geschätzt, keine Herstellerangaben)
	Anti-IL-6R	Sarilumab	Nein	>2 Monate
		Satralizumab	Nein	Keine Daten
		Tocilizumab	Nein	>2 Monate
	Anti-IL-12 und -23	Ustekinumab	Nein	>15 Wochen
	Anti-IL-13	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	
Peripher wirksame B- und T-Zell-depletierende Substanzen		Dimethylfumarat	4	5
		Diroximelfumarat	4	5
		Fingolimod	Nein	>2 Monate
		Leflunomid	Nein	>6 Monate <sup>6</sup>
		Teriflunomid	Nein	>6 Monate <sup>6</sup>
		Ozanimod	Nein	>3 Monate
		Siponimod	Nein	>1 Monat

► **Tab. 13** Kontraindikationen für Lebendimpfungen unter immunmodulatorischer oder immunsuppressiver Therapie sowie Mindestabstände zu diesen ([90, 95–97]; Fachinformationen). Die Dosierungen beziehen sich auf Erwachsene.

Substanzklasse	Wirkstoff	Lebendimpfung möglich unter Therapie	Notwendige Therapiepause vor Lebendimpfung
Immunstimulanzien/-modulatoren	Glatirameracetat	4,7	4,7
	Interferon beta	Ja	Keine
	Sulfasalazin <sup>8</sup> /Mesalazin	Ja	Keine
Zytostatika	Cyclophosphamid	Nein	> 3 Monate
	Mitoxantron	Nein	> 3 Monate
	Cladribin	Nein	> 1 Monat <sup>2</sup>
Substanzen, die eine Organabstoßung verhindern (Calcineurininhibitoren, 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)	Ja <sup>9</sup>	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 <sup>10</sup>	Keine
Januskinase (JAK)-Inhibitoren	Baracitinib	Nein	> 1 Monat
	Tofacitinib	Nein	> 2 Monate
	Filgotinib	Nein	> 1 Monat
Anti-PDE4	Apremilast	Nein	> 2 Wochen
Inhibitor des terminalen Komplementprotein C5	Eculizumab	Nicht empfohlen	Keine Daten
	Ravulizumab	Nicht empfohlen	Keine Daten

- 1 Impfung nur nach vollständiger Rekonstitution der B-Zell-Werte.
- 2 Impfungen frühestens nach B/T-Zell-Rekonstitution.
- 3 Säuglinge, die in der Schwangerschaft gegenüber Infliximab exponiert waren, sollten bis 12 Monate nach Geburt keine Lebendimpfungen bekommen.
- 4 Laut Fachinformation keine Kontraindikation oder besondere Warnhinweise für Lebendimpfstoffe während Therapie. Dennoch sollten Lebendimpfstoffe während der Therapie nur in Ausnahmefällen nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden (Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln in Fachinformation).
- 5 Lebendimpfungen nach Normalisierung der Lymphozytenzahl.
- 6 Nach Auswaschmaßnahmen (Colestyramin oder Aktivkohlepulver) evtl. auch früher.
- 7 Die Gelbfieberimpfung sollte nicht verabreicht werden.
- 8 Zwischen der Einnahme von Sulfasalazin und der Anwendung des oralen Typhuslebendimpfstoffs wird ein Abstand von mindestens 24 Stunden empfohlen (Fachinformation).
- 9 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.
- 10 Orale Impfstoffe können unter Vedolizumab unwirksam sein.