

Handbuch der Impfpraxis

Sieghart Dittmann (Herausgeber)



Hinweis

Wie jede Wissenschaft unterliegt auch die Medizin einem ständigen Wandel. Dies gilt gleichermaßen für den Bereich Schutzimpfungen. Wir möchten unsere Leser darauf hinweisen, dass die in diesem Buch getroffenen Aussagen – sei es zu Indikationen, Nebenwirkungen und Kontraindikationen von Impfstoffen oder zu Dosierung und Anwendung – gründlich recherchiert wurden und dem Wissensstand bei Drucklegung des Buches entsprechen. Das gilt auch für die Angaben zu den Bestandteilen der Impfstoffe. Eine Haftung für die genannten Informationen kann aber nicht übernommen werden. In jedem Fall muss vor Verabreichung von Impfungen die Fachinformation genau gelesen werden, und es ist zu prüfen, ob das Präparat im Einzelfall angewendet werden darf.

Bibliographische Information der Deutschen Nationalbibliothek.

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet die Publikation in der Deutschen Nationalbibliographie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Impressum

Handbuch der Impfpraxis

Herausgeber: Sieghart Dittmann

© Deutsches Grünes Kreuz e. V.

Verlag: DGK Beratung + Vertrieb GmbH

Nikolaistraße 3

D-35037 Marburg

1. Auflage 2012

Lektorat: Michael Arndt, Gerolf Nittner

Satz und Layout: ideesign, Marburg

Druck: Jürgen Haas Print Consulting, Gladenbach

Die e-book-Lizenz gestattet die Nutzung des e-book nur durch die Person, die die Lizenz erworben hat und in die personalisierte Datei einkopiert wurde. Die Lizenz ist nicht übertragbar. Sie gestattet dem Käufer die Nutzung auf seinem PC, seinem Laptop und seinem Tablet gleichzeitig.

ISBN 978-3-9814825-0-8

Inhalt

Sektion I: Einleitung

1	Kurze Geschichte der Impfung	39
	<i>S. Dittmann</i>	
2	Nutzen von Impfprogrammen	43
	<i>S. Dittmann und H.-J. Schmitt</i>	
	1 Eradikation der Krankheit und ihres Erregers	43
	2 Elimination einer Krankheit	45
	3 Kontrollprogramme	47
	4 Schutzschirm von Kontrollprogrammen	49
	5 Impfungen schützen vor Krebs.....	49
	6 Impfungen sparen Antibiotika ein	50
	7 Gesellschaftlicher Nutzen des Impferfolgs	50
3	Immunologische Grundlagen der Impfung	51
	<i>C. Meyer, A. Dogancy, F. Zepp</i>	
	1 Das Immunsystem	51
	2 Die angeborene Immunantwort	52
	3 Die spezifische Immunantwort.....	55
	4 Der Impfstoff – Balance zwischen Inflammation und Immungedächtnis.....	62

Sektion II: Standardimpfungen für Kinder, Jugendliche und Erwachsene

4	Diphtherie	65
	<i>S. Dittmann</i>	
1	Erreger	66
2	Pathogenese.....	67
3	Klinisches Bild	67
4	Diagnose	69
5	Therapie	70
6	Management enger Kontaktpersonen	71
7	Epidemiologie.....	72
8	Prävention und Kontrolle	75
8.1	Entwicklung der Impfung	75
8.2	Impfstoffe	75
8.3	Immunogenität, Effektivität, Schutzdauer.....	76
8.3.1	Immunogenität.....	76
8.3.2	Effektivität	76
8.3.3	Dauer des Impfschutzes	77
8.4	Sicherheit (Reaktionen und Komplikationen), Gegenindikationen.....	77
8.5	Impfstrategien	79
8.6	Passive Immunisierung, Chemotherapie und Chemoprophylaxe	80
8.7	Elimination und Eradikation.....	80
9	Meldepflicht und Falldefinitionen.....	80
5	Haemophilus influenzae Typ b.....	83
	<i>B. Gröndahl, F. Schaaff, H-J. Schmitt</i>	
1	Erreger – Haemophilus influenzae	83
2	Pathogenese.....	85
3	Ausgewählte klinische Bilder	86
4	Diagnose und Differentialdiagnose	89
5	Therapie und Management.....	90
6	Epidemiologie.....	91

7	Prävention und Kontrolle	92
7.1	Entwicklung der Impfung	92
7.1.1	Polysaccharide als Impfantigen	92
7.1.2	Polysaccharid-Konjugat-Hib-Impfstoffe	92
7.2	Serologische Bestimmung der Protektion	93
7.3	Hib-Carriage, Herdenimmunität und natürliche Immunität	93
7.4	DTaP-Hib-Kombinationsimpfstoffe	94
7.5	Impfempfehlungen und Gegenindikationen.....	95
7.6	Veränderung der epidemiologischen Situation nach erfolgreichem Hib-Impfprogramm	96
7.7	Impfreaktionen und -komplikationen der hexavalenten Impfung	96
7.8	Notwendigkeit einer Boosterung	97
7.9	Impfstoffe - Besonderheiten	98
8	Chemoprophylaxe	98
9	Meldepflicht, Falldefinition, Sentinel-Surveillance	99
6	Hepatitis A	101
	<i>W. Jilg</i>	
1	Erreger – Hepatitis-A-Virus	101
2	Pathogenese.....	102
3	Klinisches Bild	102
4	Diagnose und Differentialdiagnose	103
5	Therapie und Management.....	105
6	Epidemiologie	105
7	Prävention und Kontrolle	107
7.1	Allgemeine Präventionsmaßnahmen.....	107
7.2	Aktive Impfung gegen Hepatitis A.....	107
7.2.1	Hepatitis A-Impfstoffe	107
7.2.2	Immunogenität, Effektivität, Schutzdauer	108
7.2.3	Sicherheit – Reaktogenität und Komplikationen	109
7.2.4	Impfschemata, Indikationen, Gegenindikationen	109
7.3.	Passive Immunisierung gegen Hepatitis A.....	111
8	Meldepflicht	112

7 Hepatitis B 113
W. Jilg

1 Erreger – Hepatitis-B-Virus	113
2 Pathogenese.....	115
3 Klinisches Bild	115
4 Diagnose und Differentialdiagnose	117
5 Therapie und Management.....	119
6 Epidemiologie	120
7 Prävention und Kontrolle	122
7.1 Allgemeine Präventionsmaßnahmen.....	122
7.2 Aktive Impfung gegen Hepatitis B	122
7.2.1 Hepatitis B-Impfstoffe	122
7.2.2 Immunogenität, Effektivität, Schutzdauer	124
7.2.3 Sicherheit – Reaktogenität und Komplikationen	127
7.2.4 Impfschemata	128
7.2.5 Testung vor und nach der Impfung	128
7.2.6 Wiederimpfung	129
7.2.7 Vorgehen bei Nichtansprechen auf die Impfung.....	129
7.2.8 Indikationen und Gegenindikationen.....	129
7.3 Passive Immunisierung gegen Hepatitis B	130
8 Meldepflicht	131

8 Genitale HPV-Infektionen 133
A. Clad, M. von Knebel-Doerberitz

1 Erreger – genitale HPV	134
2 Pathogenese.....	135
3 Klinisches Bild	137
4 Diagnose und Differentialdiagnose	139
5 Therapie und Management.....	140
6 Epidemiologie	141
7 Prävention und Kontrolle	144
7.1 Allgemeine Präventionsmaßnahmen.....	144
7.2 Entwicklung der Impfung	144
7.2.1 Impfstoffe (Unterschiede, Impfstämme).....	144

7.2.2	Immunogenität, Effektivität, Schutzdauer	145
7.2.3	Sicherheit.....	146
7.2.4	Impfschemata, Indikationen, Gegenindikationen	148
7.2.5	HPV-Typen-Replacement	150
7.2.6	Impfung und Vorsorgeuntersuchungen.....	150
8	Impfstrategie und Surveillance	
9	Influenza.....	157
	<i>A. Grüber</i>	
1	Erreger – Influenzavirus.....	158
2	Pathogenese.....	160
3	Klinisches Bild	161
4	Diagnose.....	163
5	Therapie und Management.....	164
6	Epidemiologie	165
7	Immunprophylaxe	169
7.1	Entwicklung der Impfung	169
7.1.1	Impfstoffe/Herstellung	170
7.1.2	Immunogenität, Effektivität, Schutzdauer.....	172
7.1.3	Impfschemata, Indikationen, Gegenindikationen.....	173
7.1.4	Nebenwirkungen	175
7.1.5	Impfstrategien.....	178
7.2	Passive Immunisierung	178
8	Allgemeine und Chemoprophylaxe.....	178
9	Surveillance.....	179
10	Masern.....	183
	<i>S. Dittmann</i>	
1	Erreger - Masernvirus	183
2	Pathogenese.....	184
3	Klinisches Bild	184
4	Diagnose und Differentialdiagnose	187
5	Therapie.....	188

6	Epidemiologie	188
7	Prävention und Kontrolle	193
7.1	Allgemeine Präventionsmaßnahmen.....	193
7.2	Entwicklung der Impfung	193
7.2.1	Impfstoffe	193
7.2.2	Immunogenität, Effektivität, Schutzdauer.....	194
7.2.3	Impfschemata, Indikationen, Gegenindikationen.....	195
7.2.4	Sicherheit und Komplikationen.....	198
7.2.5	Übertragbarkeit des Impfvirus	200
7.3	Immunprophylaxe nach Exposition.....	200
8	Meldepflicht, Falldefinitionen, Besuch von Gemeinschaftseinrichtungen	200
9	Beratung und Spezialdiagnostik	202
11	Meningokokken-Erkrankungen.....	203
	<i>S. Dittmann</i>	
1	Erreger – Neisseria meningitidis	203
2	Pathogenese	204
3	Klinisches Bild	205
4	Diagnose und Differentialdiagnose	207
5	Therapie und Management.....	208
6	Epidemiologie	210
7	Meningokokken-Impfung	216
7.1	Polysaccharid-Impfstoffe.....	216
7.1.1	Immunogenität	216
7.1.2	Reaktogenität und Komplikationen.....	217
7.1.3	Gegenindikationen.....	217
7.1.4	Impfschema, Indikationen, Impfstrategie	217
7.2	Konjugierte Meningokokken-Impfstoffe.....	218
7.2.1	Immunogenität, Impfschutzdauer, Effektivität.....	218
7.2.2	Reaktogenität, Komplikationen	220
7.2.3	Gegenindikationen	220
7.2.4	Impfschema und Auffrischimpfung	220
7.2.5	Indikationen und Impfstrategie	221
7.3	Impfempfehlungen in Deutschland.....	221

7.4 Zulassung eines 4-valenten Konjugatimpfstoffs	223
7.5 Konjugatimpfstoffe für Entwicklungsländer	225
7.6 Meningokokken-Impfstoffe der Serogruppe B.....	225
7.7 Ausblick – Impfstrategien der Zukunft.....	227
8 Chemoprophylaxe	227
9 Meldung, Falldefinition, Surveillance	228
12 Mumps	231
<i>S. Dittmann</i>	
1 Erreger – Mumpsvirus	231
2 Pathogenese.....	232
3 Klinisches Bild	232
4 Diagnose und Differentialdiagnose	233
5 Therapie	234
6 Epidemiologie	234
7 Prävention und Kontrolle	237
7.1 Allgemeine Präventionsmaßnahmen.....	237
7.2 Entwicklung der Impfung	237
7.2.1 Impfstoffe	238
7.2.2 Immunogenität, Effektivität, Schutzdauer.....	239
7.2.3 Impfschemata, Indikationen, Gegenindikationen.....	239
7.2.4 Sicherheit, Reaktionen und Komplikationen	242
7.2.5 Übertragbarkeit des Impfvirus	244
8 Meldepflicht	244
9 Beratung und Spezialdiagnostik	244
13 Pertussis	247
<i>M. Riffelmann, C.-H. Wirsing von König</i>	
1 Erreger – Bordetella pertussis	247
2 Pathogenese.....	248
3 Klinisches Bild	249
4 Diagnose und Differentialdiagnose	250

5 Therapie und Management.....	251
6 Epidemiologie.....	252
7 Prävention und Kontrolle.....	254
7.1 Allgemeine Präventionsmaßnahmen.....	254
7.2 Entwicklung der Impfung.....	254
7.2.1 Impfstoffe (Unterschiede, Impfstämme).....	254
7.2.2 Immunogenität, Effektivität, Schutzdauer.....	256
7.2.3 Sicherheit – Reaktionen, Komplikationen.....	257
7.2.4 Impfschemata, Indikationen, Gegenindikationen.....	259
7.2.5 Impfstrategien.....	260
7.2.6 Impferfolge.....	261
7.3 Ausblick, Neuentwicklungen.....	261
7.4 Chemoprophylaxe.....	262
8 Surveillance (Meldung, Falldefinition, Sentinel).....	262
14 Pneumokokken-Erkrankungen.....	263
<i>M. Rose</i>	
1 Erreger – <i>Streptococcus pneumoniae</i>	263
2 Pathogenese.....	264
3 Klinisches Bild.....	265
4 Diagnose und Differentialdiagnose.....	267
5 Therapie und Management.....	268
6 Epidemiologie.....	270
7 Allgemeine Prävention und Kontrolle.....	272
8 Prävention durch Impfung.....	273
8.1 Polysaccharid-Impfstoffe.....	273
8.2 Konjugat-Impfstoffe.....	273
8.3 Impfstoffe (Unterschiede, Serotyp-Abdeckung).....	274
8.4 Immunogenität der 10- und 13-valenten Konjugat-Impfstoffe.....	275
8.5 Wirksamkeit und Schutzdauer von Pneumokokken-Impfstoffen.....	275
8.6 Sicherheit und Verträglichkeit.....	278
8.7 Impfschemata, Indikation, Gegenindikationen.....	279
8.8 Serotyp-Abdeckung.....	279
8.9 Impfungen für Kinder, deren Impfserie mit Prevenar® begonnen wurde.....	280

8.10	Impfung von gefährdeten Kindern im Alter von 24-59 Monaten	280
8.11	Impfung bei Kindern ≥ 5 Jahren und bei Erwachsenen	281
8.12	Gegenindikationen	282
8.13	Simultane Gabe.....	282
8.14	Impfstrategien.....	282
9	Antibiotika-Resistenz und Replacement.....	284
10	Ausblick	285
11	Chemoprophylaxe	285
12	Surveillance, Meldepflicht.....	286
15	Poliomyelitis.....	287
	<i>S. Dittmann</i>	
1	Erreger – Poliovirus.....	289
2	Pathogenese.....	291
3	Klinisches Bild	292
4	Diagnose und Differentialdiagnose	294
5	Therapie	295
6	Epidemiologie	296
7	Impfung gegen Poliomyelitis.....	300
7.1	Orale Polio-Vaccine (OPV)	300
7.1.1	Sicherheit von OPV.....	301
7.1.2	Immunogenität, Wirksamkeit, Dauer des Impfschutzes	302
7.2	Inaktivierte Polio-Vaccine (IPV)	303
7.2.1	Sicherheit von IPV.....	303
7.2.2	Immunogenität und Wirksamkeit.....	303
7.3	Impfstoffwahl, Impfschemata, Impfstrategie, spezielle Indikationen.....	304
7.3.1	OPV versus IPV	304
7.3.2	Impfschemata – WHO-Empfehlungen.....	305
7.3.3	Impfstrategie	306
7.3.4	Polio-Impfempfehlungen in Deutschland.....	307
8	Meldung, Falldefinition, Surveillance	308
9	Postpolio-Syndrom (PPS).....	310

16 Röteln 313
S. Dittmann

1 Erreger – Rötelnvirus.....	313
2 Pathogenese.....	314
3 Klinisches Bild.....	314
4 Diagnose und Differentialdiagnose.....	316
5 Therapie.....	317
6 Epidemiologie.....	317
7 Prävention und Kontrolle durch Impfung.....	321
7.1 Impfstoffe.....	321
7.2 Rötelnimpfstämme.....	321
7.3 Impfstoffe zur Verhütung der Röteln in Deutschland.....	321
7.4 Immunogenität, Effektivität, Schutzdauer.....	322
7.5 Indikationen, Impfschemata, Gegenindikationen.....	323
7.5.1 Strategien.....	323
7.5.2 Impfschema.....	323
7.5.3 Impfempfehlungen in Deutschland.....	324
7.5.4 Gegenindikationen.....	325
7.6 Sicherheit – Reaktogenität und Komplikationen.....	326
7.7 Übertragbarkeit des Impfvirus.....	327
8 Meldepflicht.....	327
9 Schwangerenfürsorge.....	327
10 Beratung und Spezialdiagnostik.....	328

17 Rotavirus-Erkrankungen.....
Ch. Hülße

1 Erreger - Rotavirus.....	329
2 Pathogenese.....	329
3 Klinisches Bild.....	329
4 Diagnose und Differentialdiagnose.....	331
5 Therapie.....	331
6 Epidemiologie.....	332
7 Rotavirus-Impfung.....	335
7.1 Impfstoffe.....	335

7.1.1 Immunogenität, Dauer des Impfschutzes, Effektivität	336
7.1.2 Reaktogenität, Komplikationen	337
7.1.3 Gegenindikationen	338
7.1.4 Impfschema	338
7.2 Impfstrategie und Ausblick	339
8 Meldung, Falldefinition, Surveillance	340
18 Tetanus	343
<i>S. Bigl</i>	
1 Erreger – Clostridium tetani	349
2 Pathogenese	344
3 Klinisches Bild	345
4 Diagnose	346
5 Therapie	347
6 Epidemiologie	348
7 Prävention	351
7.1 Allgemeine Präventionsmaßnahmen	351
7.2 Tetanusimpfung	351
7.2.1 International verfügbare Impfstoffe	351
7.2.2 Impfstoffe auf dem deutschen Markt	352
7.2.3 Immunogenität, Effektivität, Schutzdauer	353
7.2.4 Sicherheit, Reaktogenität und Komplikationen	354
7.2.5 Impfschemata	354
7.2.6 Impfung Schwangerer	356
7.2.7 Impfung bei Immunsuppression	356
7.2.8 Drogenabhängige	356
7.2.9 Impfstrategien	356
7.3 Tetanus-Impfung im Verletzungsfall, passive Immunisierung	357
8 Surveillance	358
9 Tetanus-Prophylaxe in Deutschland – welchen Diskussionsbedarf gibt es?	359

19	Varizellen	361
	<i>P. Wutzler</i>	
1	Erreger – Varicella-Zoster-Virus (VZV)	361
2	Pathogenese.....	361
3	Klinisches Bild	362
4	Diagnose und Differentialdiagnose	364
5	Therapie und Management	365
6	Epidemiologie	365
7	Prävention und Kontrolle	367
7.1	Allgemeine Präventionsmaßnahmen.....	367
7.2	Entwicklung der Impfung	367
7.2.1	Impfstoffe.....	368
7.2.2	Immunogenität, Effektivität, Schutzdauer	368
7.2.3	Sicherheit (Reaktogenität, Komplikationen)	370
7.2.4	Impfschemata, Indikationen, Gegenindikationen	371
7.3	Passive Immunprophylaxe	374
7.4	Ausblick	375
7.5	Chemoprophylaxe.....	375
8	Meldung, Maßnahmen bei Ausbrüchen, Surveillance	375
20	Kombinations-Impfstoffe	377
	<i>M. Knuf und U. Sutter</i>	
1	Zulassung von Kombinationsimpfstoffen.....	377
2	Sicherheit von Kombinationsimpfstoffen.....	379
3	Wirksamkeit von Kombinationsimpfstoffen	379
4	Reaktogenität von Kombinationsimpfstoffen	380
5	Immunogenität von Kombinationsimpfstoffen	380
5.1	MMR-V-Impfstoff – Masern-Mumps-Röteln-Varizellen-Impfstoff (MMRV)	380
5.2	DTaP-Impfstoff zur Grundimmunisierung im Kindesalter.....	381
5.3	DTaP-Hib-Impfstoff	381
5.4	DTaP-Hib-HepB-IPV-Impfstoff	381
5.5	Tdap-Impfstoff mit reduziertem Diphtherie- und azellulärem Pertussis-Antigen-Gehalt.....	382
6	Koadministration von Impfstoffen	382

21 Polysaccharid- und Konjugat-Impfstoffe.....	385
<i>S. Dittmann</i>	
1 Gereinigte und konjugierte Polysaccharid-Impfstoffe.....	385
1.1 Erste Generation – gereinigte Polysaccharid-Impfstoffe	385
1.1.1 Meningokokken-Polysaccharid-Impfstoffe.....	385
1.1.2 Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoffe.....	386
1.1.3 <i>Haemophilus influenzae</i> Typ b-Polysaccharid-Impfstoffe	386
1.1.4 Polysaccharid-Impfstoffe	386
1.2 Zweite Generation – Konjugat-Impfstoffe	386
1.2.1 <i>Haemophilus influenzae</i> Typ b-Konjugat-Impfstoffe.....	389
1.2.2 Meningokokken-Konjugat-Impfstoffe.....	389
1.2.3 Pneumokokken-Konjugat-Impfstoffe	390
2 Pro und Contra unterschiedlicher Trägerproteine.....	391
3 Immunogenität und Effektivität von Polysaccharid-Impfstoffen.....	392
3.1 Hib-Polysaccharid-Impfstoff.....	392
3.2 Meningokokken-Polysaccharid-Impfstoff.....	393
3.3 Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff.....	393
4 Sicherheit von Polysaccharid-Impfstoffen	395
5 Indikationen für Polysaccharid-Impfstoffe.....	395
6 Immunogenität und Effektivität von Konjugat-Impfstoffen	396
7 Verweis auf die speziellen Krankheitskapitel.....	397
8 Ausblick.....	397

Sektion III: Indikationsimpfungen

22 Impfungen im Arbeitsleben.....	399
<i>F. Hofmann</i>	
1 STIKO-Empfehlungen zum beruflichen Risiko.....	399
2 Arbeitsmedizin und Impfungen.....	401
3 Biostoffverordnung / Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge	401
Tabelle 1. Übersicht über die im Arbeitsleben wichtigen Impfungen.....	402

23 Allgemeine Reiseimpfberatung 405
S. Ley-Köllstadt

1 Reiseplanung	405
2 Impfungen bei gebuchten Reisen (Pauschalurlaub).....	406
2.1 Liegen bei Erwachsenen die Standard-Impfungen vor?.....	406
2.2 Bei Reisen mit Kindern: Sind alle Standard-Impfungen nach dem STIKO-Impfkalender verabreicht worden?.....	406
2.3 Speziell indizierte Reise-Impfungen.....	407
2.3.1 Hepatitis A.....	407
2.3.2 Gelbfieber	408
2.3.3 Typhus	408
2.3.4 Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)	409
2.3.5 Meningokokken-Erkrankung.....	409
3 Zusätzliche Impfungen bei Trekkingtouren.....	409
3.1 Hepatitis B.....	410
3.2 Tollwut	410
3.3 Japanische Enzephalitis	410
3.4 Cholera	411

24 Cholera..... 413
U. Arndt

1 Erreger – Vibrio cholerae	413
2 Pathogenese.....	414
3 Klinisches Bild	414
4 Diagnose und Differentialdiagnose	415
5 Therapie und Management.....	416
6 Epidemiologie	416
7 Cholera-Impfung	418
7.1 Impfstoffe	418
7.2 Immunogenität, Effektivität, Schutzdauer.....	419
7.3 Impfschema.....	419
7.4 Sicherheit – Reaktogenität, Komplikationen, Gegenindikationen	420
7.5 Impfstrategien	420
7.6 Passive Immunisierung	421

8	Allgemeine und Chemoprophylaxe.....	421
9	Surveillance, Meldung und Falldefinition.....	421
25	Frühsommer-Meningoenzephalitis	425
	<i>J. Süß</i>	
1	Erreger – FSME-Virus.....	425
2	Pathogenese.....	426
3	Klinisches Bild	426
4	Diagnose und Differentialdiagnose	428
5	Therapie und Management.....	430
6	Epidemiologie.....	430
7	Prävention.....	436
7.1	Allgemeine Präventionsmaßnahmen.....	436
7.2	Entwicklung der Impfung	436
7.2.1	Impfstoffe (Unterschiede, Impfstämme).....	437
7.2.2	Immunogenität, Effektivität, Schutzdauer.....	438
7.2.3	Sicherheit – Reaktogenität, Komplikationen.....	440
7.2.4	Impfschemata, Indikationen, Gegenindikationen.....	441
7.2.5	Impfstrategien	444
7.3	Passive Immunisierung (ggfs. simultane Gabe).....	445
7.4	Ausblick, Neuentwicklungen	445
7.5	Chemoprophylaxe.....	445
8	Surveillance, Meldung und Falldefinition.....	446
8.1	Labormeldepflicht	446
8.2	Falldefinition des Robert Koch-Instituts, Ausgabe 2007.....	446
26	Gelbfieber	449
	<i>C. Schönfeld</i>	
1	Erreger - Gelbfielvirus.....	450
2	Pathogenese.....	451
3	Klinisches Bild	452
4	Diagnose und Differentialdiagnose	454
5	Therapie und Management.....	455

6	Epidemiologie	456
7	Prävention und Kontrolle	459
7.1	Allgemeine Präventionsmaßnahmen.....	459
7.2	Gelbfieber-Impfung	460
7.2.1	Impfstoffe (Unterschiede, Impfstämme).....	460
7.2.2	Immunogenität, Effektivität, Schutzdauer	461
7.2.3	Sicherheit – Reaktogenität, Komplikationen	461
7.2.4	Impfschemata, Indikationen, Gegenindikationen	463
7.2.5	Impfstrategien.....	465
7.2.6	Impferfolge	465
7.3	Passive Immunisierung.....	466
7.4	Ausblick, Neuentwicklungen	466
7.5	Chemoprophylaxe.....	466
8	Meldung, Falldefinition, Surveillance	467
27	Japanische Enzephalitis	469
	<i>S. Dittmann</i>	
1	Erreger – Japanisches Enzephalitis-Virus (JEV).....	470
2	Pathogenese.....	470
3	Klinisches Bild	470
4	Diagnose	471
5	Therapie	472
6	Epidemiologie	472
7	Prävention und Kontrolle	475
7.1	Allgemeine Präventionsmaßnahmen.....	475
7.2	Impfung gegen Japanische Enzephalitis.....	475
7.2.1	Impfstoffe (Unterschiede, Impfstämme).....	475
7.2.2	Immunogenität, Effektivität, Schutzdauer	476
7.2.3	Sicherheit (Reaktogenität, Komplikationen)	477
7.2.4	Impfschemata, Indikationen, Gegenindikationen	478
7.2.5	Impfstrategien.....	480
7.2.6	Impferfolge	480
7.2.7	Ausblick, Neuentwicklungen	481
8	Meldepflicht und Spezialdiagnostik	481

28 Tollwut	483
<i>S. Ley-Köllstadt</i>	
1 Erreger - Lyssavirus	484
2 Pathogenese.....	484
3 Klinisches Bild	485
4 Diagnose und Differentialdiagnose	486
5 Therapie und Management	488
6 Epidemiologie	488
7 Tollwut-Immunisierung	490
7.1 Impfstoffe (Unterschiede, Impfstämme).....	491
7.2 Immunogenität, Effektivität, Schutzdauer.....	491
7.3 Impfschema.....	492
7.4 Sicherheit – Reaktogenität, Komplikationen, Gegenindikationen.....	495
7.5 Impfpfehlungen.....	495
7.6 Passive Immunisierung.....	496
8 Allgemeine Prophylaxe	497
9 Surveillance, Meldung und Falldefinition.....	497
29 Typhus	501
<i>U. Arndt</i>	
1 Erreger – <i>Salmonella typhi</i>	501
2 Pathogenese.....	502
3 Klinisches Bild	502
4 Diagnose und Differentialdiagnose	503
5 Therapie und Management.....	504
6 Epidemiologie	504
7 Typhus-Immunisierung.....	507
7.1 Impfstoffe (Unterschiede, Impfstämme).....	507
7.2 Immunogenität, Effektivität, Schutzdauer.....	507
7.3 Impfschema.....	508
7.4 Sicherheit – Reaktogenität, Komplikationen, Gegenindikationen.....	508
7.5 Impfstrategien	510
7.6 Passive Immunisierung.....	510

8	Allgemeine und Chemoprophylaxe.....	510
9	Surveillance, Meldung und Falldefinition.....	510
30	Zoster.....	513
	<i>P. Wutzler</i>	
1	Erreger – Varicella-Zoster-virus (VZV).....	513
2	Pathogenese.....	513
3	Klinisches Bild.....	513
4	Diagnose und Differentialdiagnose.....	516
5	Therapie und Management.....	517
6	Epidemiologie.....	518
7	Prävention und Kontrolle.....	520
7.1	Allgemeine Präventionsmaßnahmen.....	520
7.2	Entwicklung der Impfung.....	520
7.2.1	Impfstoff.....	521
7.2.2	Immunogenität, Effektivität, Schutzdauer.....	521
7.2.3	Sicherheit – Reaktogenität und Komplikationen.....	523
7.2.4	Impfschemata, Indikationen, Gegenindikationen.....	523
7.3	Passive Immunisierung.....	524
7.4	Chemoprophylaxe.....	525
8	Meldung, Sentinel, Spezialdiagnostik.....	525

Sektion IV: Impfungen unter speziellen Voraussetzungen

31	Impfungen bei chronisch Kranken.....	527
	<i>U. Heininger</i>	
1	Standard- und Indikationsimpfungen.....	527
1.1	Standardimpfungen.....	527
1.2	Indikationsimpfungen.....	527
2	Verträglichkeit, Immunogenität, Wirksamkeit.....	529
2.1	Hepatitis A-Impfung.....	530
2.2	Hepatitis B-Impfung.....	530
2.3	Influenza-Impfung.....	530

2.4 Pneumokokken-Impfung.....	530
2.5 Varizellen-Impfung.....	530
32 Impfungen bei Frühgeborenen.....	533
<i>U. Heininger</i>	
1 Zeitpunkt der Impfung.....	533
2 Verträglichkeit, Immunogenität und Wirksamkeit.....	534
3 Indikationsimpfungen.....	535
33 Impfungen bei Immundefizienz.....	537
<i>M. Knuf und U. Sutter</i>	
1 STIKO-Empfehlung zur Impfung Immundefizienter.....	537
1.1 Impfungen bei primärer Immundefizienz.....	538
1.2 Impfungen bei sekundärer Immundefizienz.....	539
2 Planung von Impfungen.....	541
3 Impfung mit unterschiedlichen Impfstoffen.....	541
3.1 Lebendimpfstoffe.....	541
3.2 Totimpfstoffe.....	542
3.3 Kombinationsimpfstoffe.....	542
3.4 Konjugatimpfstoffe.....	542
3.5 Influenza- und polyvalente Pneumokokkenimpfstoffe.....	542
4 Umgebungs-, Expositions- und Postexpositionsprophylaxe.....	543
5 Übersicht zu Impfungen bei Kindern mit Immundefizienz.....	543
6 Evidenzbewertung.....	544
34 Impfungen in Schwangerschaft und Stillzeit.....	545
<i>S. Ley-Köllstadt</i>	
1 Impfungen in der Schwangerschaft.....	545
1.1 Inaktivierte Impfstoffe (Totimpfstoffe).....	546
1.2 Attenuierte Impfstoffe (Lebendimpfstoffe).....	547
1.3 Impfung von Angehörigen der Wohngemeinschaft.....	549

2 Impfungen in der Stillzeit.....	550
-----------------------------------	-----

Sektion V: Moderne Technologien und prioritäre Impfstoffe

35 Moderne Technologien.....	551
<i>S. Dittmann</i>	
1 Reverse Vakzinologie.....	551
2 Konjugation an Trägerproteine.....	551
3 Neue Zellsubstrate.....	552
4 Adjuvantien.....	553
5 Impfstoffentwicklung	553
36 HIV/AIDS und HIV-Impfstoff	555
<i>S. Dittmann</i>	
37 Malaria und Malaria-Impfstoff	559
<i>S. Dittmann</i>	
38 Tuberkulose und Tuberkulose-Impfstoff	563
<i>S. Dittmann</i>	

Sektion VI: Ausgewählte Impfstoffe zur Abwehr spezieller Gefahren

39 Milzbrand und Milzbrand-Impfstoff.....	567
<i>S. Dittmann</i>	
40 Pest und Pest-Impfstoff.....	569
<i>S. Dittmann</i>	
41 Pocken und Pocken-Impfstoff.....	571
<i>S. Dittmann</i>	

Sektion VII: Öffentliche Gesundheit und Impfungen

42 Die Zulassung von Impfstoffen	575
<i>M. Pfeleiderer</i>	
1 Rechtliche Grundlagen, Richtlinien und Leitfäden zur Sicherstellung der Qualität, Wirksamkeit und Verträglichkeit von Impfstoffen und anderen biologischen Arzneimitteln.....	575
2 Zulassungsverfahren für Impfstoffe in der Europäischen Union.....	577
2.1 Nationales Zulassungsverfahren.....	577
2.2 Verfahren der gegenseitigen Anerkennung einer in einem EU-Mitgliedsland bereits ... erteilten Zulassung.....	577
2.3 Dezentrales Zulassungsverfahren.....	578
2.4 Zentrales Zulassungsverfahren.....	579
2.5 Harmonisierung des europäischen Arzneimittelmarktes.....	580
2.6 Variationsverfahren (Änderungsanzeigen).....	580
3 Harmonisierte Zulassungsunterlagen.....	581
4 Klinische Studienphasen	584
5 Chargenprüfung und Chargenfreigabe	586
6 Neue Regelungen zur Zulassung von Impfstoffen	587
7 Schlussfolgerung.....	588
43 Globale Kontrolle impfpräventabler Krankheiten	589
<i>S. Dittmann</i>	
1 Pockeneradikation.....	589
2 Expanded Program on Immunization – EPI.....	589
3 Global Alliance for Vaccines and Immunization	591
4 Global Immunization Vision and Strategy – GIVS.....	591
5 Surveillance impfpräventabler Krankheiten	592
6 Ausgewählte Impfprogramme – Status und Trends.....	593
6.1 Eradikationsprogramm Poliomyelitis	594
6.2 Masern	594
6.3 <i>Haemophilus influenzae</i> Typ b-Erkrankungen	598
6.4 Pneumokokken-Erkrankungen.....	599

6.5 Meningokokken-Erkrankungen.....	599
6.6 Rotavirus-Erkrankungen.....	601
6.7 Tetanus.....	601
6.8 Hepatitis B.....	602
6.9 Humanes Papillom-Virus.....	603
44 Kontrolle impfpräventabler Krankheiten in Deutschland.....	605
<i>S. Dittmann</i>	
1 Gesetzliche Grundlagen, Richtlinien, Empfehlungen.....	605
1.1 Gesetzliche Grundlagen.....	605
1.2 Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut und STIKO-Empfehlungen.....	606
1.3 Öffentliche Impfempfehlungen der Länder.....	608
1.4 Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) und Schutzimpfungsrichtlinie.....	608
1.5 Impfkalender – Impfschutz in jedem Alter.....	610
1.6 Kostenübernahme von Schutzimpfungen.....	611
1.7 Gesundheitsschaden durch Impfungen und andere Maßnahmen der spezifischen Prophylaxe.....	612
1.8 Impfender Arzt – Rechtsvorschriften und Empfehlungen.....	613
2 Impfschutz in Deutschland – Stand, Probleme, Perspektiven.....	613
2.1 Gegenwärtiger Stand des Impfschutzes.....	613
2.2 Probleme.....	614
2.3 Vergleich mit anderen Ländern.....	615
2.4 Zusammenfassung und Perspektiven.....	616
45 Surveillance impfpräventabler Krankheiten.....	623
<i>A. Siedler</i>	
1 Meldesysteme.....	625
2 Meldepflicht nach Infektionsschutzgesetz.....	626
2.1 Meldepflicht von Infektionskrankheiten und –erregern.....	626
2.2 Impfnebenwirkungen.....	631
2.3 Impfstatuserbungen zum Schuleingang.....	631
3 Sentinel-Erhebungen.....	632

4	Serologische Surveillance.....	633
5	Abrechnungsdaten medizinischer Leistungen	634
6	Weitere Methoden der Impfstatuserhebung.....	635
6.1	Kinder- und Jugendgesundheits surveys.....	635
6.2	Impfstoffverkaufszahlen.....	635
6.3	Impfregister	636
	Zusammenfassung.....	636
46	Allgemeine Impfpraxis.....	639
	<i>U. Quast</i>	
1	Laufzeit	639
2	Lagerung und Transport von Impfstoffen	639
2.1	Lagerung	639
2.2	Transport	640
3	Prüfung von Indikation und Gegenindikationen – Anamneseerhebung, aktuelle Befindlichkeit	640
4	Aufklärungspflicht vor der Impfung.....	641
5	Vorbereitung der Impfung durch Injektion.....	642
5.1	Aufziehen des Impfstoffs	642
5.2	Sichtkontrolle und Aufschütteln des Impfstoffs	642
5.3	Dosierung.....	642
5.4	Rekonstituierung spezieller Impfstoffe	643
5.5	Impfstoffe in Mehrdosenbehältern	643
6	Hautdesinfektion.....	644
7	Applikation und Applikationsort	644
7.1	Intramuskuläre Injektion.....	644
7.2	Subkutane Injektion.....	645
8	Dokumentation der Impfung im Impfbuch.....	646
9	Akuttherapie anaphylaktischer Reaktionen.....	646
10	Meldung, Information, Abklärung von Nebenwirkungen.....	647
11	Verhalten nach der Impfung	647
12	Impfabstände	647
13	Gleichzeitige Verabreichung von Impfstoffen	648

47	Begleitsubstanzen in Impfstoffen	649
	<i>U. Quast</i>	
1	Rückstände aus der Produktion.....	649
1.1	Reste von Hühnereiweiß.....	650
1.2	Spuren von Kulturzellen.....	650
1.3	Hefe	650
1.4	Antibiotika.....	650
1.5	Reste von Nährmedien	650
2	Eigentliche Hilfsstoffe	651
2.1	Konservierungsmittel.....	651
2.2	Formaldehydreste	651
2.3	Stabilisatoren.....	652
2.4	Salze und pH-Regulatoren.....	653
2.5	Adjuvantien	653
2.6	Trägerproteine	655
48	Impfsicherheit – Impfreaktionen und –komplikationen.....	657
	<i>S. Dittmann</i>	
1	Surveillance unerwünschter Impfstoffwirkungen (unerwünschte Arzneimittelwirkung – UAW) in Deutschland.....	658
1.1	Meldung und Information	658
1.2	Keine Melde- und Informationsverpflichtung.....	659
1.3	Diagnostische und differentialdiagnostische Abklärung eines Verdachts auf Impfkomplikation.....	659
1.4	Ausgewähltes Schrifttum zu Impfkomplikationen	660
1.4.1	Reviews des Institute of Medicine	660
1.4.2	Hinweise der STIKO zum Aufklärungsbedarf über unerwünschte Wirkungen bei Schutzimpfungen.....	662
1.4.3	Gegenwärtiger Erkenntnisstand zu Impfreaktionen und Impfkomplikationen.....	664
1.5	Ausgewählte Surveillancesysteme	670
1.5.1	Datenbank zu Verdachtsfällen auf Impfnebenwirkungen in Deutschland.....	671
1.5.2	Datenbank zu Verdachtsfällen auf Impfnebenwirkungen in den USA.....	671
2	Komplikation und Versorgungsanspruch – Gesundheitsschaden durch Impfung	672
	Anhang - Abbildungsverzeichnis.....	677

Autorenverzeichnis

Dr. rer. physiol. Ute Arndt
Institut für Laboratoriumsmedizin und
Pathobiochemie, Molekulare Diagnostik
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH
Standort Marburg
Baldingerstraße
35043 Marburg
e-Mail: arndt@med.uni-marburg.de

Prof. Dr. med. Siegwart Bigl
Präsident/Vizepräsident der Landesuntersuchungsanstalt
für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen a. D.
Ludwigsburgstraße 21
09114 Chemnitz
e-mail: siegwart@bigl.de

PD Dr. med. Andreas Clad
Sektion Gynäkologische Infektiologie
Universitäts-Frauenklinik
Universitätsklinikum Freiburg
Hugstetter Straße 55
79106 Freiburg
e-mail: andreas.clad@uniklinik-freiburg.de

Prof. Dr. med. Sieghart Dittmann
vormals Chef der Programme für Infektionskrankheiten und Impfungen,
Europäisches Regionalbüro der Weltgesundheitsorganisation
Hatzenporter Weg 19
12681 Berlin
e-mail: sd.internat.immun.consult@t-online.de

Dr. rer. nat. Aysefa Doganci
Pädiatrische Immunologie Mainz
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Obere Zahlbacher Straße 63
55131 Mainz
e-mail: doganci@uni-mainz.de

Dr Britta Gröndahl
Pädiatrische Immunologie Mainz
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Obere Zahlbacher Straße 63
55131 Mainz
e-mail: britta.groendahl@unimedizin-mainz.de

Dr. sc. agr. Andrea Grüber
Deutsches Grünes Kreuz e. V.
Nikolaistraße 3
35037 Marburg
e-mail: andrea.grueber@dgk.de

Prof. Dr. med. Ulrich Heininger
Pädiatrische Infektiologie und Vakzinologie
Universitäts-Kinderspital beider Basel, UKBB
Spitalstraße 33
CH-4056 Basel, Schweiz
e-mail: Ulrich.Heininger@ukbb.ch

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Friedrich Hofmann
Bergische Universität Wuppertal
Fachbereich D, Abt. Sicherheitstechnik
Lehrstuhl für Arbeitsphysiologie, Arbeitsmedizin
und Infektionsschutz
Gaußstraße 20
42097 Wuppertal
e-mail: gf.hofmann@t-online.de; fhofmann@uni-wuppertal.de

Prof. Dr. med. Christel Hülße
Direktorin des Landesgesundheitsamtes
Mecklenburg-Vorpommern a. D.
Kamellenweg 12
18069 Rostock
e-mail: christel.huelsse@gmx.de

Prof. Dr. med. Wolfgang Jilg
Institut für medizinische Mikrobiologie
und Hygiene der Universität Regensburg
Klinische Virologie und Infektionsimmunologie
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg
e-mail: wolfgang.jilg@klinik.uni-regensburg.de

Prof. Dr. med. Magnus von Knebel-Doeberitz
Abteilung für Angewandte Tumorbologie
Institut für Pathologie
Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 220/221
69120 Heidelberg
e-mail: knebel@med.uni-heidelberg.de

Prof. Dr. med. Markus Knuf
Klinik für Kinder und Jugendliche
HSK, Dr. Horst Schmidt Kliniken GmbH
Ludwig-Erhard-Straße 100
65199 Wiesbaden
e-mail: Markus.Knuf@HSK-Wiesbaden.de

Dr. med. Sigrid Ley-Köllstadt
Deutsches Grünes Kreuz e. V.
Nikolaistraße 3
35037 Marburg
e-Mail: sigrid.ley@dgk.de

Prof. Dr. med. Carl Heinz Wirsing von König
Institut für Hygiene und Labormedizin
HELIOS Klinikum Krefeld
Lutherplatz 40
47805 Krefeld
e-mail: carlheinz.wirsingvonkoenig@helios-kliniken.de

Dr. rer. nat. Claudius U. Meyer
Pädiatrische Immunologie Mainz
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Obere Zahlbacher Straße 63
55131 Mainz
e-mail: meyer@uni-mainz.de

Dr. rer. nat. Michael Pfeleiderer
Fachgebiet Virusimpfstoffe
Paul-Ehrlich-Institut
Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Straße 51-59
63225 Langen
e-mail: pflmi@pei.de

Dr. med. Ute Quast
Am Vogelherd 14
35043 Marburg
e-Mail: Ute.Quast@t-online.de

Dr. med. Dipl. Biol. Marion Riffelmann
Institut für Hygiene und Labormedizin
HELIOS Klinikum Krefeld
Lutherplatz 40
47805 Krefeld
e-mail: marion.riffelmann@helios-kliniken.de

PD Dr. med. Markus Rose
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Johann-Wolfgang-Goethe-Universität
Frankfurt am Main
Theodor-Stern-Kai 7
e-mail: Markus.Rose@kgu.de

Dr. Franziska Schaaff
Klingenstr. 17 E
90542 Eckental
e-mail: FSchaaff@googlemail.com

Prof. Dr. med. Heinz-Josef Schmitt
Head Medical Affairs Europe
Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH
Emil-von-Behring-Straße 76
35041 Marburg
e-mail: joe.schmitt@novartis.com

Dr. med. Christian Schönfeld
Institut für Tropenmedizin
Spandauer Damm 130
14050 Berlin
e-Mail: christian.schoenfeld@charite.de

Dr. oec. Anette Siedler
Abt. Infektionsepidemiologie/Impfprävention
Robert Koch-Institut
DGZ-Ring 1
13086 Berlin
e-mail: SiedlerA@rki.de

PD Dr. rer. nat. Jochen Süss
Nationales Referenzlabor für durch Zecken
übertragene Krankheiten am Institut für bakterielle
Infektionen und Zoonosen des Friedrich-Loeffler-Instituts

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Naumburger Str. 96 a
07743 Jena
e-mail: Jochen.Suess@fli.bund.de

Dr. rer. nat. Ute Sutter
Klinik für Kinder und Jugendliche
HSK, Dr. Horst Schmidt Kliniken GmbH
Ludwig-Erhard-Straße 100
65199 Wiesbaden
e-mail: Ute.Sutter@HSK-Wiesbaden.de

Prof. Dr. med. Peter Wutzler
Institut für Virologie und Antivirale Therapie
(Beutenberg Campus)
Universitätsklinikum Jena
Hans-Knöll-Straße 2
07745 Jena
e-mail: Peter.Wutzler@med.uni-jena.de

Prof. Dr. med. Fred Zepp
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Universitätsmedizin Mainz
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz
e-mail: zepp@kinder.klinik.uni-mainz.de

Vorwort

Am 8. Mai 1980 konnte die 33. Weltgesundheitsversammlung feierlich erklären, dass die Welt und alle ihre Völker frei von Pocken seien, der wohl verheerendsten Infektionskrankheit in der Geschichte der Menschheit, die über tausende von Jahren Tod und Leid verbreitet hatte. Mit diesem nicht hoch genug einzuschätzenden Erfolg schloss sich ein Kreis, der 1796 mit der ersten Vakzination gegen Pocken durch Edward Jenner, den Begründer der wissenschaftlichen Vakzinologie, begonnen hatte. Denn nur durch die konsequente Anwendung der Impfung war es möglich, diese Geißel der Menschheit von der Erde zu tilgen.

Seit den bahnbrechenden Arbeiten Jenners wurde eine Vielzahl weiterer Schutzimpfungen entwickelt, die vor schwerwiegenden Krankheiten und deren Folgen zu schützen vermögen. Die Kenntnisse über die immunologischen Grundlagen des Impfens und über die Sicherheit und Effektivität von Schutzimpfungen wurden verbessert. Mittlerweile kann niemand mehr ernsthaft bestreiten, dass Schutzimpfungen zu den wichtigsten Maßnahmen der primären Prävention gehören. Und ein besonderes gesundheitspolitisches, ein öffentliches Interesse gilt den Schutzimpfungen, weil sie vielfach nicht nur die Geimpften selbst schützen können, sondern bei genügend hoher Beteiligung auch einen Schutz auf Bevölkerungsniveau bewirken. Ja, wie das Beispiel der Pocken gezeigt hat, könnten viele bedrohliche Krankheiten regional eliminiert oder sogar weltweit eradiziert werden, wenn genügend Menschen von der Möglichkeit des Schutzes durch Impfung Gebrauch machten. In diesem Zusammenhang sei besonders auf die Poliomyelitis und die Masern hingewiesen.

Tatsächlich bewahren auch heute noch Schutzimpfungen viele Menschen vor Tod oder Folgeschäden durch impfpräventable Krankheiten. Leider weiß aber niemand, dass gerade er bzw. sie Leben und Gesundheit einer Impfung verdankt. Manche Vorbehalte gegenüber dieser segensreichen Präventionsmöglichkeit würden dann nämlich rasch verstummen.

Mit der Zunahme der verfügbaren Schutzimpfungen wird die Vakzinologie naturgemäß auch komplexer. Und für die impfenden Ärztinnen und Ärzte wird es immer schwieriger, den Überblick über das Fach zu behalten. In dieser Situation ist das 'Handbuch der Impfpraxis' ein kompetenter und zuverlässiger Ratgeber. Dabei bin ich sicher, dass das Werk sein Versprechen, ein Ratgeber für die Impfpraxis zu sein, auch einzulösen vermag. Die Autorinnen und Autoren sind sämtlich ausgewiesene Fachleute mit großer, auch prakti-

scher Erfahrung. Viele von ihnen kenne und schätze ich aus der gemeinsamen Arbeit in der Ständigen Impfkommission.

So wünsche ich mir denn, dass das Handbuch der Impfpraxis für die impfenden Ärztinnen und Ärzte (und natürlich für alle, deren Interesse den Schutzimpfungen und ihrer Anwendung in der Praxis gilt) ein nützlicher Begleiter ist, der ihnen hilft, kenntnisreich und sicher die Gesundheit ihrer Patienten und letztlich unserer Bevölkerung durch Impfungen zu schützen.

Köln, im November 2011

Dr. med. Jan Leidel
Vorsitzender der Ständigen Impfkommission (STIKO)
am Robert Koch-Institut

Vorwort des Herausgebers

Das vorliegende Handbuch der Impfpraxis wurde nach dem Vorbild des Pink Book der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) konzipiert. Die Kapitel sind in sieben Sektionen aufgeteilt: Einleitung, Standardimpfungen, Indikationsimpfungen, Impfungen unter speziellen Voraussetzungen, moderne Technologien und prioritäre Impfstoffe, ausgewählte Impfstoffe zur Abwendung spezieller Gefahren und öffentliche Gesundheit. Die aktuellen STIKO-Empfehlungen vom Juli 2011 wurden berücksichtigt. Sämtliche Kapitel sind nach dem gleichen Schema aufgebaut, was einen raschen Zugriff auf die Inhalte ermöglicht. Da in diesem Buch die Prävention eine besonders wichtige Rolle spielt, sind im Inhaltsverzeichnis bei den Standard- und Indikationsimpfungen auch sämtliche Unterpunkte des Abschnitts 'Prävention und Kontrolle' aufgeführt. Auf einen Index konnte wegen des sehr ausführlichen Verzeichnisses verzichtet werden.

Mein herzlicher Dank gilt allen Autoren, die an dem Buch mitgewirkt haben. Einen besonderen Dank möchte ich Sigrid Ley-Köllstadt und Andrea Grüber vom Deutschen Grünen Kreuz e. V. sowie der Grafikerin, Ruth Steinebach, aussprechen.

Lesern, die selbst Vorträge erstellen möchten, bietet die beiliegende CD eine wichtige Hilfe: Sämtliche Abbildungen der Kapitel sind als PDF-Foliensätze auf der CD zusammengestellt. Ebenfalls dem Vorbild des Pink Book folgend, ist als nächster Schritt vorgesehen, das Handbuch der Impfpraxis ins Internet zu stellen, um rasche Aktualisierungen zu ermöglichen und die Kapitel – allerdings kostenpflichtig – 'downloadbar' zu machen.

Ich wünsche allen Leserinnen und Lesern viel Spaß beim Lesen des Buches und hoffe, dass es seinem Anspruch, eine wirkungsvolle Unterstützung der täglichen Impfpraxis zu sein, gerecht werden kann.

Berlin, im November 2011
Siegfried Dittmann

29 Typhus

Noch Ende des 19. Jahrhunderts war Typhus – ebenso wie die Cholera – ein ständiger Gast in europäischen und deutschen Städten. Auch im Gefolge von Kriegen und Naturkatastrophen wurde und wird Typhus häufig gesehen. In Ländern mit guten sanitärhygienischen Verhältnissen spielt der Typhus keine Rolle mehr, wird aber gelegentlich eingeschleppt, nur noch selten im Inland übertragen. Gesundheitlich weiterhin sehr bedeutsam ist Typhus in Regionen Süd- und Ostasiens einschließlich der zentralasiatischen Republiken der früheren UdSSR, in Regionen Afrikas und Südamerikas.

1884 gelang es Gaffky, einem Schüler Robert Kochs, erstmals, *Salmonella typhi* anzuzüchten.

Die Therapie des Typhus wird zunehmend erschwert durch das vermehrte Auftreten multi-resistenter *S. typhi*.

Die Impfung von Hochrisikogruppen ist eine effektive Kontrollstrategie für Typhus, ansonsten stellt sie eine Reiseimpfung dar.

1 Erreger – *Salmonella typhi*

Salmonella enteritica, Serotyp *typhi* (Familie *Enterobacteriaceae*) ist streng humanpathogen, ein gramnegatives, peritrich begeißeltes, fakultativ anaerob wachsendes Stäbchen, das keine Sporen bildet. Es ist obligat pathogen.

O- und H-Antigen-Nachweise sind für epidemiologische Studien sinnvoll, zusätzlich tragen einige *S. typhi*-Stämme das Vi-Antigen (Vi: Virulenz, wurde früher als Virulenzfaktor angesehen), ein Polysaccharid.

<i>Salmonella typhi</i> Charakterisierung
<ul style="list-style-type: none"> • Streng humanpathogen • Obligat pathogen • Gramnegatives, peritrich begeißeltes, fakultativ anaerob wachsendes Stäbchen • Bildet keine Sporen • Unempfindlich gegenüber Kälte • Überlebt längere Zeit im Wasser
<small>© Handbuch der Infektions</small>

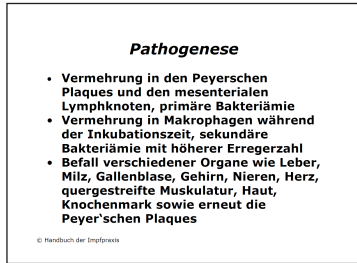
F1

S. typhi ist resistent gegenüber Kälte (Einfrieren) und Galle und kann in Wasser lange überleben.

Salmonella typhi als Erreger einer systemischen und zyklisch verlaufende Allgemeinerkrankung ist von über 2.500 anderen Salmonellen-Serovaren abzugrenzen, die in der Regel Lokalinfektionen des Darms (Enteritis) verursachen. [F1]

2 Pathogenese

S. typhi durchdringt die Intestinalschleimhaut und vermehrt sich zunächst in den Peyerschen Plaques und den mesenterialen Lymphknoten. Von dort verbreiten sich die Erreger über die Blutbahn (primäre Bakteriämie). Zielzellen sind mononukleäre Zellen wie Makrophagen. Dort vermehren sich die Bakterien während der 10- bis 21-tägigen Inkubationszeit. Wird eine kritische Erregerzahl in den Phagozyten überschritten, sterben diese ab

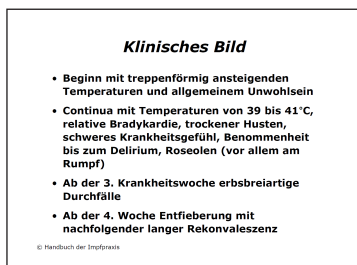


F2

und *S. typhi* gelangt erneut in die Blutbahn (sekundäre Bakteriämie mit höherer Erregerzahl). Befallen werden verschiedene Organe wie Leber, Milz, Gallenblase, Gehirn, Nieren, Herz, quergestreifte Muskulatur, Haut, Knochenmark sowie erneut die Peyerschen Plaques. Klinisch äußert sich der Befall von Milz und Leber als Hepatosplenomegalie. Diese Generalisationsphase dauert etwa eine Woche und ist durch treppenförmig ansteigendes hohes Fieber gekennzeichnet. [F2]

Gegen Ende der 1. Woche nach Krankheitsbeginn treten Antikörper im Blut auf, die die Phagozytose der Erreger verbessern (Opsonierung), sodass die Bakteriämie im Verlauf der 2. Woche verschwindet. Allerdings entwickeln sich in den Organen sogenannte Typhome – Granulome aus Makrophagen und Lymphozyten.

3 Klinisches Bild

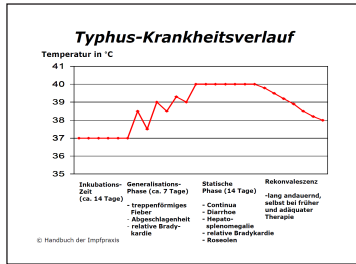


F3

Die Erkrankung beginnt mit allmählich (treppenförmig) ansteigenden Temperaturen und allgemeinem Unwohlsein, häufig auch Bauchschmerzen und Verstopfung. Es folgt dann eine Continua mit Temperaturen von 39–41° C, wobei die Patienten eine Bradykardie zeigen. Sie husten trocken, sind schwer krank und benommen (griechisch typhos = Nebel), später delirant. Leber und Milz sind vergrößert. Gegen Ende der 2. Woche zeigt ein Drittel der Erkrankten die

typischen Roseolen, vor allem am Rumpf. Erst in der 3. Krankheitswoche treten erbsbreiartige Durchfälle auf. Ohne Behandlung kommt es ab der 4. Woche zur Entfieberung mit nachfolgender langdauernder Rekonvaleszenzphase. [F3][F4]

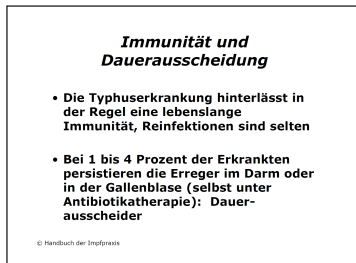
Notizen



F4

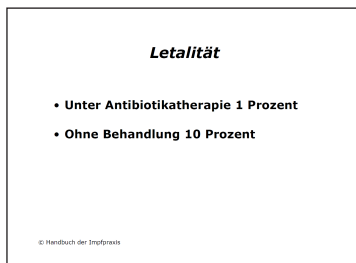
Der frühzeitige Einsatz von Antibiotika macht einen solchen Krankheitsverlauf jedoch zur Seltenheit.

Komplikationen können schwere Darmblutungen, Darmdurchbruch, Bauchfellentzündung, septische Streuung mit Organbeteiligung (Herz, Hirnhaut, Lunge, Knochen), Entzündungen der ableitenden Harnwege und der Gallenwege sein. Ursache vieler Komplikationen ist das Einschmelzen der Typhome in den verschiedenen Organen. Selten sind Thrombosen und Lungenembolien.



F5

Auch unter Antibiotikatherapie kann es bei 1–4 % der Erkrankten zum Persistieren der Erreger im Intestinaltrakt oder der Gallenblase für Monate oder Jahre, auch lebenslang, kommen: meist symptomlose Ausscheidung der Erreger. Diese sogenannten Dauerausscheider stellen eine ständige Infektionsquelle dar. [F5]



F6

Letalität: Unter Antibiotikatherapie 1 %, ohne 10 %. [F6]

Immunität nach Erkrankung: Die Typhuserkrankung hinterlässt in der Regel eine lebenslange Immunität. Reinfektionen sind selten.

4 Diagnose und Differentialdiagnose

4.1 Diagnose

Die Diagnose des Typhus ist wegen der Variabilität und unspezifischen Symptomatik nicht einfach. Verdächtig ist eine über 4 Tage anhaltende Kontinua von 39–41° C, Hepatosplenomegalie und Roseolen können den Verdacht erhärten, typisch ist auch eine relative Bradykardie. Unspezifische Blutwerte können sein: Leukopenie (Neutropenie), normozytäre, normochrome Anämie, transitorische Thrombozytopenie, Linksverschiebung des Blutbildes, Aneosinophilie.

Bedeutsam ist auch die Reiseanamnese, wobei ein fehlender Auslandsaufenthalt die Diagnose nicht ausschließt, da auch in Deutschland jährlich einige hier erworbene Fälle beschrieben werden. Frühzeitige Diagnose und Therapie sind essenziell zur Vermeidung von Komplikationen und weiterer Ausbreitung der Erkrankung.

Labordiagnose: Die Diagnose Typhus wird durch die Isolierung des Erregers bestätigt. Eine Erregeranzucht gelingt aus Blutkulturen und ggf. Kulturen aus Knochenmark, Urin, Duodenalsaft, Abzessmaterial und Hautbiopsien aus Roseolen.

In den Frühstadien der Erkrankung ist die Erreger-Isolierung sowohl aus Blut als auch aus Darmsekreten und Knochenmarkspunktat anzustreben und zu 90 Prozent erfolgreich. Die alleinige Blutkultur hat dagegen nur eine Erfolgsrate von 50–70 %. Der Nachweis aus dem Stuhl ist gegen Ende der 2. Erkrankungswoche bei der Hälfte der Patienten positiv, Erreger nachweis aus Knochenmarkspunktat gelingt häufig noch nach über 6–10 Wochen und auch nach antibiotischer Behandlung. [F7]

Labordiagnostik

- Die Diagnose wird durch den Erregernachweis gesichert
- Erregeranzucht aus Blutkulturen und ggf. Kulturen aus Knochenmark, Urin, Duodenalsaft, Abzessmaterial und Hautbiopsien (aus Roseolen)
- Während der 1. und 2. Krankheitswoche: Erregerisolierung aus der Blutkultur
- Gegen Ende der 2. Erkrankungswoche: Nachweis aus dem Stuhl und aus Knochenmarkspunktaten

© Handbuch der Infektions

F7

Die Widal'sche Agglutinationsreaktion ist allenfalls als Ergänzung zum bakteriologischen Erregernachweis sinnvoll. Sie weist Antikörper gegen O- und H-Antigene im Patientenserum nach.

4.2 Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch kommen Paratyphus, andere invasive enteritische Salmonellosen, Brucellose, Rickettsiosen, Tuberkulose, Tularämie und Malaria tropica in Frage.

Bei jeder über 4 Tage anhaltenden hoch fieberhaften Erkrankung ohne zunächst feststellbaren Organbefund ist differentialdiagnostisch auch an Typhus zu denken.

5 Therapie und Management

Eine sofortige Gabe von Antibiotika ist unbedingt angezeigt, denn sie verringert die Komplikations- und Letalitätsrate (10 % vs. 1 %) entscheidend. Mittel der Wahl sind Chinolone, z. B. 2 x 500 mg Ciprofloxacin pro Tag über 2 Wochen (nicht bei Kindern anwenden), Cefotaxim mit 6 g / Tag, Ceftriaxon mit 2 g / Tag. Geeignet sind auch Amoxicillin und Cotrimoxazol.

Notizen

Therapie

- Sofortige Antibiotikagabe verringert die Komplikations- und Letalitätssrate (15 Prozent vs. 1 Prozent) entscheidend
- Präparate:
 - Chinolone
 - Ciprofloxacin
 - Cefotaxim
 - Amoxicillin und Cotrimoxazol

© Handbuch der Infektions

F8

Therapie

- Sanierung von Dauerausscheidern:
 - Ciprofloxacin
 - Ceftriaxon

© Handbuch der Infektions

F9

Weltweit werden seit einigen Jahren zunehmend Resistenzen gegen orale Antibiotika berichtet, die aus praktischen Gründen am meisten verordnet werden. Resistenz findet sich auch gegen Chinolone und Cephalosporine der 3. Generation. Besorgniserregend ist insbesondere der zunehmende Anstieg multiresistenter Stämme. [F8]

Zur Sanierung von Dauerausscheidern kann 2 x 500–750 mg Ciprofloxacin pro Tag über 4 Wochen verabreicht werden. Gute Erfolge werden auch nach einer Therapie mit Ceftriaxon für 2 Wochen berichtet. Die Kombination von Gallenblasenexstirpation und Antibiotikatherapie wird ebenfalls angewendet. [F9]

6 Epidemiologie

6.1 Reservoir und Übertragungswege

Das einzige Reservoir für *S. typhi* ist der Mensch.

‘Den Typhus isst oder trinkt man’, heißt es in der Kulturgeschichte der Seuchen. Besser kann man den Übertragungsweg dieser bakteriellen Infektionskrankheit nicht beschreiben. Die Bakterien werden fäkal-oral über verunreinigtes Trinkwasser (auch Eiswürfel) sowie kontaminierte Lebensmittel (z. B. rohe oder nicht ausreichend erhitzte Speisen wie Blatt-

**Reservoir
und Übertragungsweg**

- Das einzige Reservoir für *S. typhi* ist der Mensch
- Fäkal-orale Übertragung über verunreinigtes Trinkwasser (auch Eiswürfel) sowie kontaminierte Lebensmittel (Übertragung auch durch Fliegen)
- Infektionsdosis: 10^5 Keime
- Inkubationszeit \varnothing 8 bis 14 Tage

© Handbuch der Infektions

F10

oder Feinkostsalate, Meeresfrüchte, Obst und Obstäfte, Milch und Milchprodukte) übertragen. Auch durch Fliegen können die Keime auf Lebensmittel gelangen. Eine direkte fäkal-orale Übertragung von Mensch zu Mensch ist selten.

Die **Infektionsdosis** beträgt 10^5 Keime, die **Inkubationszeit** im Mittel 7–21 Tage, gelegentlich nur 3 oder bis zu 60 Tagen. [F10]

Ansteckungsfähigkeit

- Die Erkrankten sind ab Symptombeginn über Urin und Stuhl ansteckend
- Die Erregerausscheidung kann sich noch mehrere Wochen nach Genesung hinziehen

© Handbuch der Impfarbeit

F11

Risikofaktoren

- Mangelnde Versorgung mit sauberem Trinkwasser
- Ungenügende Lebensmittelhygiene

© Handbuch der Impfarbeit

F12

Risikogruppen

Gesteigerte Empfänglichkeit bei

- höherem Alter
- schlechter Immunitätslage
- bestehenden Grunderkrankungen
- ungenügender Magensaftbarriere (zu hoher pH-Wert)

© Handbuch der Impfarbeit

F13

Weltweite Verbreitung

- Geschätzt werden weltweit jährlich etwa 22 Millionen Krankheits- und ca. 200.000 Todesfälle
- In Ländern mit unzureichenden hygienischen Verhältnissen wiederholt Ausbrüche und Epidemien
- In Deutschland jährlich zwischen 50 und 100 Erkrankungen, rund 90 Prozent davon importiert

© Handbuch der Impfarbeit

F14

6.2 Ansteckungsfähigkeit

Die Erkrankten sind ab Symptombeginn über Urin und Stuhl ansteckend. Die Erregerausscheidung kann sich auch noch mehrere Wochen nach Genesung hinziehen. Ein erhebliches Problem besteht durch klinisch inapparent erkrankte Personen und Dauerausscheider. [F11]

6.3 Risikofaktoren und Risikogruppen

Alter, Immunitätslage und bestehende Grunderkrankungen sowie der pH-Wert des Magens beeinflussen die Empfänglichkeit des Patienten für *S. typhi*. Bei diesen Menschen ist die erforderliche Infektionsdosis geringer und die Letalität höher. Risikofaktoren für eine Infektion mit *S. typhi* sind mangelnde Versorgung mit sauberem Trinkwasser und schlechte Lebensmittelhygiene. [F12] [F13]

6.4 Epidemiologische Situation

Typhus abdominalis ist weltweit verbreitet. Geschätzt werden weltweit jährlich etwa 22 Millionen Krankheitsfälle, wovon ca. 200.000 letal verlaufen. In Ländern mit unzureichenden hygienischen Verhältnissen sind Ausbrüche und Epidemien wiederholt zu beobachten. [F14]

In Deutschland treten jährlich zwischen 50 und 100 Fälle auf. Die meisten davon (rund 90%) sind importiert.

Reisende, die mit schlechten hygienischen Bedingungen konfrontiert sind, haben ein erhöhtes Infektionsrisiko, vor allem in den einleitend genannten Regionen.

Im Jahre 2008 wurden dem Robert Koch-Institut 69 Typhus-Erkrankungen gemeldet, davon waren 28 vermutlich in Indien erworben, jeweils 9 im Irak, in

Typhus in Deutschland
~90 % der Fälle sind eingeschleppt

Meldejahr	Zahl der Erkrankungen
2001	89
2002	59
2003	66
2004	82
2005	80
2006	75
2007	59
2008	69
2009	65
2010	71

© Handbuch der Impffreise Quelle: Robert Koch-Institut / SurvStat 2011, 4.5.2011

F15

Infektionsländer 2009
(Diezifferennennungen möglich, Angaben für 65 Erkrankungen)

Infektionsland	Nennungen	Anteil in %
Indien	23	34
Deutschland	9	13
Pakistan	7	10
Nepal	5	7
Ägypten	3	4
Bangladesh	2	3
Afghanistan	2	3
Irak	2	3
Marokko	2	3
Peru	2	3
Türkei	2	3
Andere	8	12
Summe	67	100

© Handbuch der Impffreise Quelle: Robert Koch-Institut, Epi. Bull Nr. 38 /2010

F16

Impfstoffe

- **Mono-Impfstoffe**
 - **Oraler, attenuierter Lebendimpfstoff (Salmonella typhi Stamm Ty 21a Berna)**
 - **Inaktivierter Impfstoff zur Injektion (gereinigte Vi-Kapselproteine von Salmonella typhi Stamm Ty2)**
- **Kombinations-Impfstoffe Typhus-Hepatitis A (Vi-Kapselproteine von Salmonella typhi Stamm Ty2 und inaktiviertes Hepatitis-A-Virus (Stamm GBM bzw. HM175))**

© Handbuch der Impffreise

F17

Pakistan und Deutschland. Ein 8-jähriges Mädchen starb an Typhus, nachdem es sich in Indien infiziert hatte. [F15] [F16]

2009 und 2010 gelangten 63 bzw. 71 Erkrankungen zur Meldung.

7 Typhus-Immunsierung

7.1 Impfstoffe (Unterschiede, Impfstämme)

Der älteste Impfstoff ist ein durch Hitze und Phenol inaktivierter Vollbakterien-Impfstoff. Impfschema: 2 Impfungen im Abstand von 4 Wochen und eine Auffrischimpfung nach 3 Jahren. Infolge hoher Reaktogenität wird er in industriell entwickelten Ländern nicht mehr angewendet, aus Kostengründen jedoch noch immer in einigen Entwicklungsländern.

Es stehen 2 moderne Impfstoffe zur Verfügung, ein oraler, attenuierter Lebendimpfstoff sowie zwei zu injizierender Totimpfstoffe.

Der Schluckimpfstoff Typhoral® enthält *Salmonella typhi* Stamm Ty21a Berna, die Injektions-Impfstoffe Typhim Vi® und Typherix® gereinigte Vi-Polysaccharide von *Salmonella typhi* Stamm Ty2. Außerdem sind Kombinations-Impfstoffe gegen Typhus und Hepatitis A verfügbar (ViATIM® und Hepatyrix®), sie enthalten

ebenfalls Vi-Kapselproteine von *Salmonella typhi* Stamm Ty2 und inaktiviertes Hepatitis-A-Virus (Stamm GBM bzw. HM175). [F17]

7.2 Immunogenität, Effektivität, Schutzdauer

Für den Injektions-Impfstoff wiesen Feldversuche in Nepal und Südafrika Schutzraten zwischen 55 und 75 % aus. Der Schutz setzt nach 7 Tagen ein, eine Wiederimpfung wird nach 3 Jahren empfohlen.

Notizen

Wirksamkeit der Impfstoffe

Schutzrate der Mono-Impfstoffe laut RKI
60 Prozent

Schutzdauer:

- **Oraler Impfstoff:** mindestens 1 Jahr; bei ständigem Aufenthalt in einem Typhus-Risikogebiet 3 Jahre
- **Injizierbarer, inaktivierter Polysaccharid-Impfstoff:** bis 3 Jahre
- **Hepatitis-A-Typhus-Kombinationsimpfstoffe:** gemäß Herstellerangaben Schutzraten gegen Typhus nach 3 Jahren zwischen 32 % und 53 %

© Handbuch der Impfmassnahmen

F18

Impfschema

Inaktivierte Mono-Impfstoffe (Kinder ab 2 Jahren, Jugendliche und Erwachsene): 1 Dosis

Orale Vakzine (Kinder ab 1 Jahr, Jugendliche und Erwachsene): 3 Kapseln (magensaftresistent) im Abstand von je 2 Tagen, 1 Stunde vor einer Mahlzeit

Typhus-Hepatitis-A-Kombinationsimpfstoffe (ab 15 bzw. 16 Jahren zugelassen): 1 Dosis; im Abstand von 6 bis 12 Monaten soll eine Dosis Hepatitis-A-Einzelimpfstoff verabreicht werden

© Handbuch der Impfmassnahmen

F19

Der Oralimpfstoff wurde insbesondere in Chile erprobt und vermittelte einen Schutz für 7 Jahre bei 62 % der Impflinge. Der Schutz tritt 7 Tage nach der dritten Dosis ein, eine Wiederimpfung ist nach 3 Jahren empfohlen. [F18]

7.3 Impfschema

Bei injizierbarem Typhus-Einzelimpfstoff erhalten Kinder ab 2 Jahren, Jugendliche und Erwachsenen 1 Impfung.

Der Schluckimpfstoff ist für Kinder ab 1 Jahr, Jugendliche und Erwachsene zugelassen, die 3 Magensaftresistenten Kapseln werden im Abstand von je 2 Tagen eingenommen, jeweils 1 Stunde vor einer Mahlzeit.

Die Typhus-Hepatitis-A-Kombinationsimpfstoffe sind ab 15 bzw. 16 Jahren zugelassen und werden 1 Mal injiziert; im Abstand von 6–12 Monaten soll eine Dosis Hepatitis-A-Einzelimpfstoff verabreicht werden, um den Langzeitschutz gegen Hepatitis A zu erreichen. [F19]

7.4 Sicherheit – Reaktogenität, Komplikationen, Gegenindikationen

7.4.1 Schluckimpfstoff

Lokal- und Allgemeinreaktionen: Gelegentlich treten Magen-Darm-Beschwerden mit Übelkeit, Erbrechen Bauchschmerzen und Durchfall auf, ebenfalls Kopf- und Gliederschmerzen sowie leichte bis mäßige Temperaturerhöhung.

Gegenindikationen

- Bei akuter behandlungsbedürftiger Erkrankung Verschiebung bis zur Genesung
- Schwere allergische Reaktionen bei vorangegangener Impfung
- Schluckimpfstoff bei Immundefizienzzuständen meiden
- Beim Schluckimpfstoff muss zur Malaria-Prophylaxe ein Abstand von 3 Tagen eingehalten werden

© Handbuch der Impfmassnahmen

F20

Komplikationen: In Einzelfällen wurde über allergische Hautreaktionen (Pruritus, Urtikaria) oder allergische Reaktionen der Bronchien berichtet.

Gegenindikationen: Bei akuter behandlungsbedürftiger Erkrankung Verschiebung bis zur Genesung. Schluckimpfstoff bei Immundefizienzzuständen meiden.

[F20]

Hinweis: Zur Malariaprophylaxe muss bei Verwendung des Schluckimpfstoffes ein Abstand von 3 Tagen eingehalten werden.

Während des Applikationszyklus des oralen Impfstoffes können die attenuierten Keime kurzzeitig über den Darm ausgeschieden werden.

7.4.2 Polysaccharid-Injektionsimpfstoff

Lokal- und Allgemeinreaktionen: Häufig (1–10 %) treten innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger anhaltend, Rötung und Schwellung an der Impfstelle auf. Ebenfalls häufig werden Allgemeinsymptome wie leichte bis mäßige Temperaturerhöhung, Frösteln, Kopf- und Gliederschmerzen sowie Müdigkeit gesehen. Magen-Darm-Beschwerden mit Erbrechen, Durchfall und Bauchschmerzen sind selten. Nach Wiederholungs-Impfungen wurde eine Zunahme der Häufigkeit lokaler Reaktionen beobachtet.

Komplikationen: Sehr selten wurden allergische Hautreaktionen (Pruritus, Urtikaria) oder allergische Reaktionen der Bronchien beschrieben. Über anaphylaktoide Sofortreaktionen wurde nur in Einzelfällen berichtet.

Gegenindikationen: Bei akuter behandlungsbedürftiger Erkrankung Verschiebung bis zur Genesung. Schwere allergische Reaktionen bei vorangegangener Impfung.

7.4.3 Kombinationsimpfstoff Typhus/Hepatitis A

Lokal- und Allgemeinreaktionen: Sehr häufig (> 10 %) treten innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger anhaltend, Rötung, Schmerzen und Schwellung an der Impfstelle auf. Allgemeinsymptome wie leichte bis mäßige Temperaturerhöhung, Abgeschlagenheit, Kopf-, Glieder- und Gelenkschmerzen sowie Juckreiz sind ebenfalls häufig. Selten werden Störungen des Magen-Darm-Traktes mit Erbrechen und Durchfall gesehen.

Hinweis: Bei Hepatitis-A-Impfstoffen wurde im zeitlichen Zusammenhang selten eine Erhöhung der Leberenzymwerte beschrieben.

Komplikationen: Sehr selten wurden allergische Hautreaktionen (Pruritus, Urtikaria) beschrieben. Über anaphylaktoide Sofortreaktionen wurde in Einzelfällen berichtet.

Gegenindikationen: Bei akuter behandlungsbedürftiger Erkrankung Verschiebung bis zur Genesung. Schwere allergische Reaktionen bei vorangegangener Impfung.

Notizen

7.5 Impfstrategien

In Regionen von Ländern, in denen Typhus ein bedeutsames Gesundheitsproblem darstellt, insbesondere bei bekannten Resistenzproblemen, ist die Impfung von Risikogruppen und Risikopopulationen in Erwägung zu ziehen.

Ansonsten ist die Impfung gegen Typhus eine Reiseimpfung für Reisende in Endemiegebiete oder in Regionen mit aktuellen Ausbrüchen oder bekannter Antibiotikaresistenz.

7.6 Passive Immunisierung

Eine passive Immunisierung ist nicht möglich.

8 Allgemeine und Chemoprophylaxe

Im Vordergrund stehen Trinkwasserüberwachung, Abwasser- und Lebensmittelkontrolle und Verbesserung der sanitären Verhältnisse, ebenso die Überwachung aller Personen, die im Bereich der Lebensmittel- oder Trinkwasserverarbeitung tätig sind. Solange sie Salmonellen ausscheiden, gilt ein Berufsverbot.

In vielen Entwicklungsländern sind diese Anforderungen nur schwer zu realisieren.

Reisende sollten in den Tropen und Subtropen – unabhängig davon, ob gegen Hepatitis A, Cholera und oder Typhus geimpft – die persönlichen Hygieneregeln streng befolgen, um Erkrankungen zu vermeiden, die durch Nahrungsmittel und Getränke übertragen werden können. 'Boil it, peel it, cook it or forget it'.

9 Surveillance, Meldung und Falldefinition

Falldefinition des Typhus: Klinisches Bild mit mehrere Tage anhaltendem, unbehandelt hohem Fieber, relativer Bradykardie, schwerem Krankheitsgefühl, Obstipation oder Durchfall sowie unproduktivem Husten.

Labordiagnostischer Nachweis: Erreger-Isolierung aus Blut, Stuhl, Urin oder anderen klinischen Materialien.

Meldepflicht: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod an Typhus sind namentlich an das Gesundheitsamt zu melden, ebenso der direkte Nachweis von *S. typhi*.

[F21]

Meldepflicht

- Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod an Typhus sind namentlich an das Gesundheitsamt zu melden, ebenso der direkte Nachweis von *S. typhi*
- Leiter von Gemeinschaftseinrichtungen müssen unverzüglich das zuständige Gesundheitsamt benachrichtigen, wenn eine Typhus-Infektion bekannt wird

© Handbuch der Impfvorschriften

F21

Leiter von Gemeinschaftseinrichtungen müssen unverzüglich das zuständige Gesundheitsamt benachrichtigen, wenn eine Typhus-Infektion bekannt wird.

Maßnahmen bei Erkrankten/Ausscheidern: Stationäre Aufnahme des Patienten mit Isolierung unter Einhaltung strikter Hygienemaßnahmen (laufende Desinfektion der Gegenstände, die mit Ausscheidungen in Kontakt gekommen sind, Kochen der Wäsche – mindestens jedoch 60° C, Händedesinfektion).

Bei Verdacht, Erkrankung oder Erregernachweis besteht Tätigkeits- bzw. Besuchsverbot für Gemeinschaftseinrichtungen sowie für lebensmittelverarbeitende Betriebe wie Küchen, Restaurants, Bäckereien etc. Wiedenzulassung erfolgt nach klinischer Genesung und dem Vorliegen von 3 aufeinander folgenden negativen Stuhlbefunden im Abstand von 1 bis 2 Tagen. Die 1. Stuhlprobe sollte frühestens 24 Stunden nach Beendigung der Antibiotikagabe untersucht werden. Ein schriftliches ärztliches Attest ist erforderlich.

Maßnahmen bei Kontaktpersonen: Folgende Hygienemaßnahmen sind empfohlen:

- II persönliche Hygiene, vor allem Händehygiene, dazu gehört das Händewaschen nach jedem Toilettengang und vor dem Zubereiten einer Mahlzeit, das Benutzen von Papierhandtüchern und anschließendem Desinfizieren mit alkoholischen Händedesinfektionsmitteln
- II auch für Kontaktpersonen mit an Typhus Erkrankten gilt das Tätigkeits- und Besuchsverbot von Gemeinschaftseinrichtungen
- II eine Wiedenzulassung in Gemeinschaftseinrichtungen kann erst nach Vorliegen von 3 aufeinander folgenden negativen Stuhlproben im Abstand von 1–2 Tagen erfolgen. Ausnahme von dieser Regel kann das Fehlen von typhusverdächtigen Symptomen und Einhalten der empfohlenen Hygienemaßnahmen sein; ein schriftliches ärztliches Attest ist erforderlich
- II Kontaktpersonen, die Tätigkeiten nach § 42 IfSG nachgehen, sollten durch 3 Stuhlproben untersucht werden, mindestens jedoch eine negative Probe am Ende der Inkubationszeit aufweisen sowie festgelegte Hygienemaßnahmen einhalten.

Maßnahmen bei Ausbrüchen

- II Infektionsquellen-Ermittlung, Infektionsketten und Übertragungswege unterbrechen
- II Bestimmung der Serovare veranlassen
- II striktes Einhalten aller hygienischen Maßnahmen.

Notizen

Maßnahmen für Dauerausscheider

- II Erfassen von neu diagnostizierten Dauerausscheidern durch das Gesundheitsamt
- II Bereitschaft zur aktiven persönlichen Mitarbeit (Hygiene, Speisezubereitung, Wäsche); keine Mitarbeit im Lebensmittelbereich nach § 42 IfSG, Meldung des Wohnungswechsels an das Gesundheitsamt, Mitteilung an Krankenhäuser und Hebammen
- II Ausschluss von der Blutspende.

Beratung und Spezialdiagnostik:

Nationales Referenzzentrum für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger am Robert Koch-Institut (Bereich Wernigerode) FG 11 – Bakterielle Infektionen), Leitung:

Herr Dr. E. Tietze

Burgstraße 37

38855 Wernigerode

Telefon: 030 18754–4206

Telefax: 030 18754–4207

E-Mail: TietzeE@rki.de

Literatur

BITZAN M, HANDRICK W, HEININGER U, SCHOLZ H, TSCHÄPE H. Typhus und Paratyphus.

Handbuch Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. Hrsg. Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI). 4. Auflage 2003. Futuramed München S. 723–727.

Robert Koch-Institut, Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2009, Berlin, 2010.

LANG W, LÖSCHER TH. Tropenmedizin in Klinik und Praxis. 3. Auflage, Thieme, Stuttgart 2000, S. 206–211.

RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte, Typhus abdominalis, Paratyphus, Stand 1 2008. http://www.rki.de/cln_160/nn_504582/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Mbl_Typhus_Paratyphus.html (Zugang 21.4.2011)

Typhoid vaccines. WHO position paper. Weekly Epidemiol Rec 2008; 83: 49–60.

World Health Organization. International travel and health, WHO Geneva 2011.

> <http://www.who.int/ith/en/> < (accessed 4–2–2011)

Epidemiologisches Bulletin Nr. 38, 27. Febr. 2010. Reiseassoziierte Infektionskrankheiten 2009.

Notizen

Kapitel 29

Typhus

Salmonella typhi

Charakterisierung

- **Streng humanpathogen**
- **Obligat pathogen**
- **Gramnegatives, peritrich begeißeltes, fakultativ anaerob wachsendes Stäbchen**
- **Bildet keine Sporen**
- **Unempfindlich gegenüber Kälte**
- **Überlebt längere Zeit im Wasser**

Pathogenese

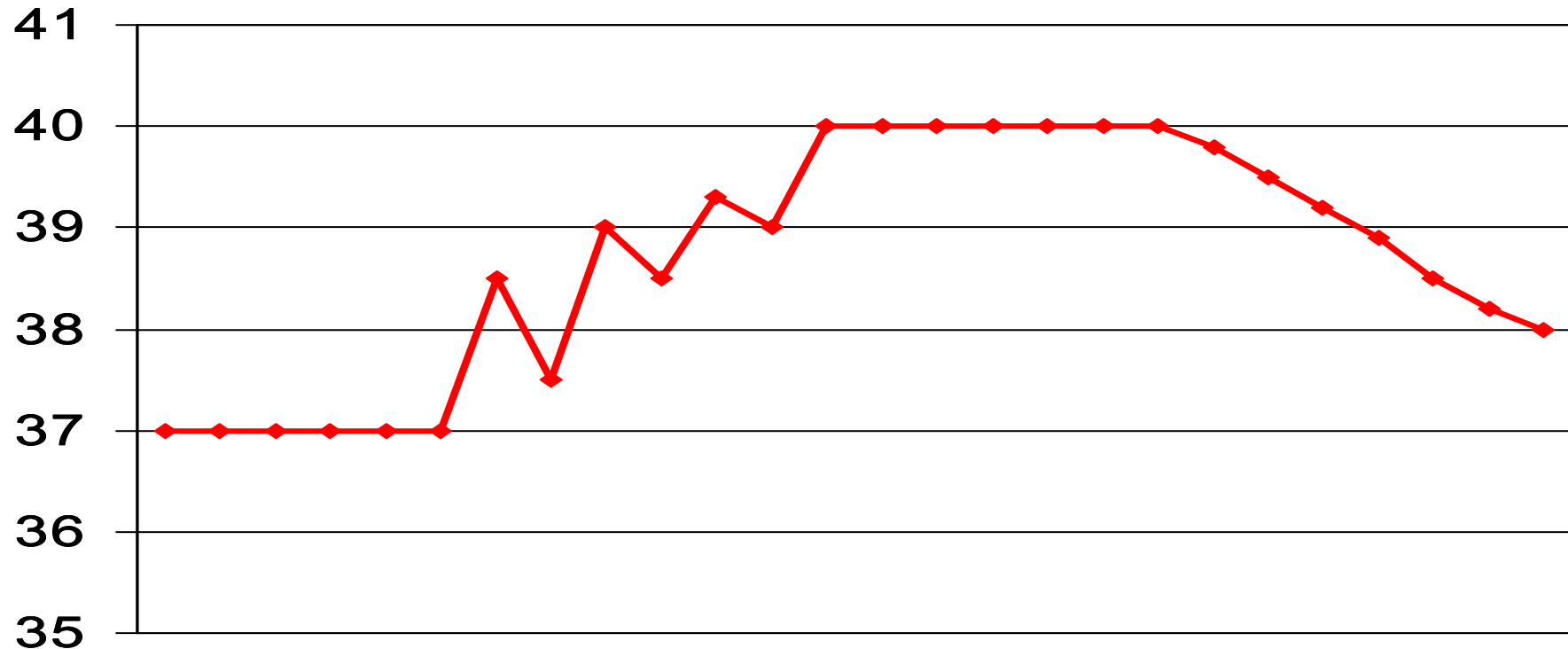
- **Vermehrung in den Peyerschen Plaques und den mesenterialen Lymphknoten, primäre Bakteriämie**
- **Vermehrung in Makrophagen während der Inkubationszeit, sekundäre Bakteriämie mit höherer Erregerzahl**
- **Befall verschiedener Organe wie Leber, Milz, Gallenblase, Gehirn, Nieren, Herz, quergestreifte Muskulatur, Haut, Knochenmark sowie erneut die Peyer'schen Plaques**

Klinisches Bild

- **Beginn mit treppenförmig ansteigenden Temperaturen und allgemeinem Unwohlsein**
- **Continua mit Temperaturen von 39 bis 41°C, relative Bradykardie, trockener Husten, schweres Krankheitsgefühl, Benommenheit bis zum Delirium, Roseolen (vor allem am Rumpf)**
- **Ab der 3. Krankheitswoche erbsbreiartige Durchfälle**
- **Ab der 4. Woche Entfieberung mit nachfolgender langer Rekonvaleszenz**

Typhus-Krankheitsverlauf

Temperatur in °C



**Inkubations-
Zeit
(ca. 14 Tage)**

**Generalisations-
Phase (ca. 7 Tage)**

- treppenförmiges Fieber
- Abgeschlagenheit
- relative Bradykardie

**Statische
Phase (14 Tage)**

- Continua
- Diarrhoe
- Hepato-splenomegalie
- relative Bradykardie
- Roseolen

Rekonvaleszenz

- lang andauernd, selbst bei früher und adäquater Therapie

Immunität und Dauerausscheidung

- **Die Typhuserkrankung hinterlässt in der Regel eine lebenslange Immunität, Reinfektionen sind selten**
- **Bei 1 bis 4 Prozent der Erkrankten persistieren die Erreger im Darm oder in der Gallenblase (selbst unter Antibiotikatherapie): Dauerausscheider**

Letalität

- **Unter Antibiotikatherapie 1 Prozent**
- **Ohne Behandlung 10 Prozent**

Labordiagnostik

- **Die Diagnose wird durch den Erregernachweis gesichert**
- **Erregeranzucht aus Blutkulturen und ggf. Kulturen aus Knochenmark, Urin, Duodenalsaft, Abzessmaterial und Hautbiopsien (aus Roseolen)**
- **Während der 1. und 2. Krankheitswoche: Erregerisolierung aus der Blutkultur**
- **Gegen Ende der 2. Erkrankungswoche: Nachweis aus dem Stuhl und aus Knochenmarkpunktaten**

Therapie

- **Sofortige Antibiotikagabe verringert die Komplikations- und Letalitätsrate (15 Prozent vs. 1 Prozent) entscheidend**
- **Präparate:**
 - **Chinolone**
 - **Ciprofloxacin**
 - **Cefotoxim**
 - **Amoxicillin und Cotrimoxazol**

Therapie

- **Sanierung von Dauerausscheidern:**
 - **Ciprofloxacin**
 - **Ceftriaxon**

Reservoir und Übertragungsweg

- **Das einzige Reservoir für *S. typhi* ist der Mensch**
- **Fäkal-orale Übertragung über verunreinigtes Trinkwasser (auch Eiswürfel) sowie kontaminierte Lebensmittel (Übertragung auch durch Fliegen)**
- **Infektionsdosis: 10^5 Keime**
- **Inkubationszeit Ø 8 bis 14 Tage**

Ansteckungsfähigkeit

- **Die Erkrankten sind ab Symptombeginn über Urin und Stuhl ansteckend**
- **Die Erregerausscheidung kann sich noch mehrere Wochen nach Genesung hinziehen**

Risikofaktoren

- **Mangelnde Versorgung mit sauberem Trinkwasser**
- **Ungenügende Lebensmittelhygiene**

Risikogruppen

Gesteigerte Empfänglichkeit bei

- **höherem Alter**
- **schlechter Immunitätslage**
- **bestehenden Grunderkrankungen**
- **ungenügender Magensaftbarriere
(zu hoher pH-Wert)**

Weltweite Verbreitung

- **Geschätzt werden weltweit jährlich etwa 22 Millionen Krankheits- und ca. 200.000 Todesfälle**
- **In Ländern mit unzureichenden hygienischen Verhältnissen wiederholt Ausbrüche und Epidemien**
- **In Deutschland jährlich zwischen 50 und 100 Erkrankungen, rund 90 Prozent davon importiert**

Typhus in Deutschland

~90 % der Fälle sind eingeschleppt

Meldejahr	Zahl der Erkrankungen
2001	89
2002	59
2003	66
2004	82
2005	80
2006	75
2007	59
2008	69
2009	65
2010	71

Infektionsländer 2009

(Mehrfachnennungen möglich, Angaben für 65 Erkrankungen)

Infektionsland	Nennungen	Anteil in %
Indien	23	34
Deutschland	9	13
Pakistan	7	10
Nepal	5	7
Ägypten	3	4
Bangladesh	2	3
Afghanistan	2	3
Irak	2	3
Marokko	2	3
Peru	2	3
Türkei	2	3
Andere	8	12
Summe	67	100

Impfstoffe

- **Mono-Impfstoffe**
 - **Oraler, attenuierter Lebendimpfstoff**
(*Salmonella typhi* Stamm Ty 21a Berna)
 - **Inaktivierter Impfstoff zur Injektion**
(gereinigte Vi-Kapselproteine von
***Salmonella typhi* Stamm Ty2)**
- **Kombinations-Impfstoffe Typhus-Hepatitis A**
(Vi-Kapselproteine von *Salmonella typhi*
Stamm Ty2 und inaktiviertes Hepatitis-A-
Virus [Stamm GBM bzw. HM175])

Wirksamkeit der Impfstoffe

**Schutzrate der Mono-Impfstoffe laut RKI
60 Prozent**

Schutzdauer:

- **Oraler Impfstoff: mindestens 1 Jahr; bei ständigem Aufenthalt in einem Typhus-Risikogebiet 3 Jahre**
- **Injizierbarer, inaktivierter Polysaccharidimpfstoff: bis 3 Jahre**
- **Hepatitis-A-Typhus-Kombinationsimpfstoffe: gemäß Herstellerangaben Schutzraten gegen Typhus nach 3 Jahren zwischen 32 % und 53 %**

Impfschema

Inaktivierte Mono-Impfstoffe (Kinder ab 2 Jahren, Jugendliche und Erwachsene): 1 Dosis

Orale Vakzine (Kinder ab 1 Jahr, Jugendliche und Erwachsene): 3 Kapseln (magensaftresistent) im Abstand von je 2 Tagen, 1 Stunde vor einer Mahlzeit

Typhus-Hepatitis-A-Kombinationsimpfstoffe (ab 15 bzw. 16 Jahren zugelassen): 1 Dosis; im Abstand von 6 bis 12 Monaten soll eine Dosis Hepatitis-A-Einzelimpfstoff verabreicht werden

Gegenindikationen

- **Bei akuter behandlungsbedürftiger Erkrankung Verschiebung bis zur Genesung**
- **Schwere allergische Reaktionen bei vorangegangener Impfung**
- **Schluckimpfstoff bei Immundefizienzzuständen meiden**
- **Beim Schluckimpfstoff muss zur Malariaprophylaxe ein Abstand von 3 Tagen eingehalten werden**

Meldepflicht

- **Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod an Typhus sind namentlich an das Gesundheitsamt zu melden, ebenso der direkte Nachweis von *S. typhi***
- **Leiter von Gemeinschaftseinrichtungen müssen unverzüglich das zuständige Gesundheitsamt benachrichtigen, wenn eine Typhus-Infektion bekannt wird**

Die neuesten Entwicklungen beim Impfen parat zu haben, ist bei der Schnelligkeit, in der sich Impfempfehlungen ändern und neue Impfstoffe zugelassen werden, nicht immer ganz einfach. Das Handbuch der Impfpraxis bietet eine wichtige Hilfestellung, um auf dem Laufenden zu bleiben. Nicht nur alle Standard- und Indikationsimpfungen werden ausführlich dargestellt, sondern auch neue Impfstoffentwicklungen, die Bedeutung von Impfungen für die öffentliche Gesundheit sowie die Fakten über sämtliche impfpräventable Erkrankungen. Der gleiche Aufbau der Kapitel ermöglicht einen schnellen Zugriff auf alle Informationen.

ISBN 978-3-9814825-3-9

