



Epidemiologisches Bulletin

31. August 2015 / Nr. 35

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Neuerungen in den aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI vom August 2015

DOI 10.17886/EPIBULL-2015-002

Die STIKO hat im Epidemiologischen Bulletin (Epid. Bull.) 34/2015 die aktualisierten Impfempfehlungen (Stand: August 2015) veröffentlicht.

Die wissenschaftlichen Begründungen zu den geänderten Empfehlungen werden in dieser und in den beiden folgenden Ausgaben des Epid. Bull. publiziert. Im Folgenden sind Erläuterungen zu den wichtigsten Änderungen in den STIKO-Empfehlungen des Jahres 2015 zusammengefasst.

Neuerungen in den Impfempfehlungen der STIKO 2015

- ▶ Änderung der Pneumokokken-Impfempfehlung: 2 + 1- statt 3 + 1-Impfschema für reifgeborene Säuglinge
- ▶ Indikationsimpfung gegen Meningokokken der Serogruppe B
- ▶ Gelbfieber-Impfempfehlung nach Änderung der Internationalen Gesundheitsvorschriften (IGV)
- ▶ Passive Immunisierung mit Varizella-Zoster-Immunglobulin (VZIG)
- ▶ Redaktionelle Überarbeitung der Masern-Impfempfehlung

Änderung der Pneumokokken-Impfempfehlung für Säuglinge

Die STIKO hat ihre Pneumokokken-Impfempfehlung für Säuglinge geändert. Demnach sollen reifgeborene Säuglinge insgesamt 3 Impfstoffdosen (statt bisher 4) eines Pneumokokken-Konjugatimpfstoffs erhalten, die im Alter von 2, 4 und 11 bis 14 Monaten gegeben werden sollen (sogenanntes 2 + 1-Impfschema). Zu beachten ist, dass zwischen der 1. und 2. Impfstoffdosis ein Abstand von 2 Monaten und zwischen der 2. und 3. Dosis ein Mindestabstand von 6 Monaten eingehalten werden soll. Frühgeborene Säuglinge (Geburt vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche) sollen wie bisher insgesamt 4 Impfstoffdosen eines Pneumokokken-Konjugatimpfstoffs erhalten, die im Alter von 2, 3, 4 und 11 bis 14 Monaten gegeben werden sollen (sogenanntes 3 + 1-Impfschema). Die abweichende Empfehlung für Frühgeborene ist dadurch begründet, dass in der Zulassung der Pneumokokken-Konjugatimpfstoffe die Anwendung des 2 + 1-Impfschemas derzeit auf Reifgeborene beschränkt ist.

Um die bestmögliche Wirksamkeit der Impfung zu erreichen, sollen die einzelnen Impfstoffdosen unbedingt rechtzeitig, d.h. im jeweils empfohlenen Alter gegeben werden. Dies gilt auch für die letzte Dosis im Alter von 11 bis 14 Monaten, weil diese Dosis sowohl für die Aufrechterhaltung des individuellen Impfschutzes als auch für den Herdenschutz ausschlaggebend ist.

Die STIKO hat die Effektivität der Pneumokokken-Konjugatimpfung gegen invasive Pneumokokken-Erkrankungen (IPD) und gegen nasopharyngeales Trägertum mit den beiden Impfschemata untersucht. Dazu wurden Daten aus randomisierten kontrollierten Studien (RCTs), Fall-Kontrollstudien, Kohortenstudien und Impact-Studien ausgewertet. In den durchgeführten Reviews und

Ausgabe

35/2015

Geschäftsstelle der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI

- ▶ Neuerungen in den aktuellen Empfehlungen der STIKO 2015

Ständige Impfkommission (STIKO) am RKI

- ▶ Wissenschaftliche Begründung für die Änderung der Empfehlung zur passiven Immunisierung mit VZIG
- ▶ Wissenschaftliche Begründung zur Änderung der Gelbfieber-Impfempfehlung aufgrund der Änderungen in den Regelungen der IGV

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten
32. Woche 2015



Metaanalysen fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Effektivität des 2 + 1- und 3 + 1-Impfschemas gegen IPD und gegen nasopharyngeales Pneumokokken-Trägertum. So lag in 2 RCTs die Effektivität des 3 + 1-Impfschemas gegen IPD, ausgelöst durch Pneumokokken-Serotypen, die durch den Impfstoff abgedeckt sind (sog. Vakzine-Typen (VT)), bei 99 % (95 % Konfidenzintervall (KI) 84–100 %). Die Effektivität des 2 + 1-Schemas wurde nur in einem dieser beiden RCTs untersucht und betrug 100 % mit einem ähnlichen 95 % KI (80–100 %).

Die Umstellung auf das 2 + 1-Impfschema hat den Vorteil, dass reifgeborenen Säuglingen eine Impfstoffdosis weniger verabreicht werden muss, um eine vergleichbar gute Schutzwirkung zu erzielen. Die STIKO folgt mit der Umstellung auf das 2 + 1-Impfschema dem Beispiel der meisten anderen EU-Länder, die mit wenigen Ausnahmen ebenfalls auf das 2 + 1-Impfschema umgestellt bzw. dies von vornherein empfohlen haben.

Die ausführliche wissenschaftliche Begründung zur Änderung der Pneumokokken-Impfempfehlung für Säuglinge wird im *Epid. Bull.* 36/2015 publiziert.

Indikationsimpfung gegen Meningokokken der Serogruppe B

Ein Impfstoff zur Impfung gegen Meningokokken der Serogruppe B (Bexsero[®]), der auf Oberflächenproteinantigenen basiert, ist seit Dezember 2013 in Deutschland verfügbar. Es liegen keine Daten zur klinischen Wirksamkeit von Bexsero[®] (4CMenB-Impfung) vor. Allein Daten zur Immunität konnten in einem orientierenden Review, das die Zulassungsstudien einschloss, bewertet werden. Basierend auf serologischen Surrogatparametern kann kurz nach der Impfschritte mit Bexsero[®] von einer sehr guten Wirksamkeit gegen Erkrankungen mit suszeptiblen Stämmen für Säuglinge/Kleinkinder und Jugendlichen ausgegangen werden. Der Anteil der Impfungen mit schützenden Antikörpern nimmt bei ersteren im Verlauf von 12 Monaten jedoch deutlich ab; bleibt aber bei Jugendlichen über 18 bis 24 Monate vergleichsweise stabil. Die 4CMenB-Impfung wird vermutlich gegen etwa 80 % aller Meningokokken-B-Infektionen schützen, da nur dieser Anteil von den in Deutschland zirkulierenden Meningokokken-Stämmen mindestens eines der Impfantigene exprimiert und so ein protektiver Schutz aufgebaut werden kann. Die Daten der Zulassungsstudien zur Reaktogenität und Sicherheit des 4CMenB-Impfstoffs zeigen, dass nach 4CMenB-Impfung schwere lokale Schmerzen in allen Altersgruppen, Fieberreaktionen bei Säuglingen und Jugendlichen sowie Kopfschmerzen bei Jugendlichen und Erwachsenen signifikant häufiger in der Verum- als in der Placebogruppe auftraten. Sehr seltene potenziell gefährliche Nebenwirkungen konnten bei der eingeschlossenen Fallzahl in den Zulassungsstudien nicht bewertet werden.

Die STIKO empfiehlt nun die Meningokokken-B-Impfung als Indikationsimpfung für gesundheitlich gefährdete Personen mit angeborener oder erworbener Immundefizienz

bzw. -suppression. Das Risiko für eine invasive Meningokokken-Erkrankung hängt von der zugrunde liegenden Erkrankung ab. Das höchste Risiko haben Personen mit terminalen Komplementdefekten sowie Properdindefizienz; es ist für diese Patientengruppe bis zu 10.000-fach höher als das der Allgemeinbevölkerung. Das Erkrankungsrisiko für Personen mit Asplenie ist dagegen lediglich ca. 20- bis 30-fach höher als in der Allgemeinbevölkerung, und für Personen mit anderen Immundefekten, z. B. HIV-Infizierte oder Personen mit Hypogammaglobulinämie, liegt es noch niedriger. Neu in die Indikationsgruppe gesundheitlich Gefährdeter aufgenommen wurden Personen unter Eculizumab-Therapie. Bei Eculizumab handelt es sich um einen monoklonalen Antikörper, der die Aktivierung des Komplementsystems blockiert und vornehmlich zur Therapie der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie eingesetzt wird.

Die Entscheidung für eine Meningokokken-B-Impfung sollte nach individueller Risikoabschätzung durch den behandelnden Arzt getroffen werden. Zum Impfschema der Grundimmunisierung und zu evtl. notwendigen Auffrischimpfungen, die je nach Alter unterschiedlich sind, wird auf die Fachinformation zu Bexsero[®] verwiesen.

Auch für **Laborpersonal**, für das das Risiko besteht, im Rahmen seiner Tätigkeit einem *N.-meningitidis*-Aerosol ausgesetzt zu sein, wird die Meningokokken-B-Impfung empfohlen.

Die Meningokokken-B-Impfung wird als **postexpositionelle Impfung** zusätzlich zur Chemoprophylaxe ungeimpften Haushaltskontakten oder engen Kontakten mit haushaltsähnlichem Charakter empfohlen, wenn die Infektion des Indexpatienten durch Meningokokken der Serogruppe B verursacht wurde. Die Impfung sollte so bald wie möglich nach Kontakt und gesicherter Serogruppenbestimmung erfolgen.

An dieser Stelle soll darauf hingewiesen werden, dass es zur Evaluation der Impfempfehlung sowie zur Beurteilung der Impfstoffwirksamkeit essenziell ist, Meningokokken-B-Stämme von Erkrankten zur weiteren Differenzierung an das Nationale Referenzzentrum für Meningokokken und *Haemophilus influenzae* (NRZMHi) am Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Würzburg zu schicken (www.meningococcus.de). Da nicht alle Meningokokken-B-Stämme durch den 4CMenB-Impfstoff abgedeckt sind, kann ein tatsächliches Impfversagen nur nach Stammdifferenzierung von einer nicht durch den Impfstoff abgedeckten Meningokokken-B-Erkrankung unterschieden werden.

Die ausführliche wissenschaftliche Begründung zur Indikationsimpfung gegen Meningokokken der Serogruppe B wird im *Epid. Bull.* 37/2015 publiziert.

Gelbfieber-Impfempfehlung

Die STIKO hat aufgrund aktueller Änderungen in den Internationalen Gesundheitsvorschriften (IGV) ihre Gelbfieber-Impfempfehlung überarbeitet. Die Änderungen

der IGV, die im Juli 2016 in Kraft treten werden, basieren auf den Ergebnissen eines Reviews zur Effektivität und Dauer der Protektion nach Gelbfieber-Impfung, das die *Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE)* der Weltgesundheitsorganisation (WHO) durchgeführt hat. In dem Review konnte gezeigt werden, dass nach einmaliger Gelbfieber-Impfung ein lebenslanger Schutz besteht und keine Auffrischimpfung mehr erforderlich ist. Obwohl bis zum Inkrafttreten der IGV-Änderungen noch fast ein Jahr vergeht, hat die Umsetzung in den Ländern, die bei Einreise einen Gelbfieber-Impfnachweis fordern, bereits begonnen. Die STIKO hat daher beschlossen, ihre Gelbfieber-Impfempfehlung den neuen WHO-Empfehlungen schon jetzt anzupassen. Eine Gelbfieber-Impfung kann unter zwei Aspekten indiziert sein, (i) zum Schutz der Reisenden bei Aufenthalt in Gelbfieber-Endemiegebieten und (ii) bei Aufenthalt in Ländern, in denen der Nachweis einer Gelbfieber-Impfung als Einreisevoraussetzung besteht.

Die STIKO empfiehlt daher (i) vor Aufenthalt in bekannten Gelbfieber-Endemiegebieten im tropischen Afrika und Südamerika oder (ii) entsprechend den Anforderungen eines Gelbfieber-Impfnachweises der Ziel- oder Transitländer eine einmalige Gelbfieber-Impfung in einer von den Gesundheitsbehörden zugelassenen Gelbfieber-Impfstelle.

Bis zum Inkrafttreten der IGV-Änderung wird es hinsichtlich der nationalen Einreisebestimmungen zum Nachweis einer Gelbfieber-Impfung eine uneinheitliche Situation geben. Für manche Staaten wird der Nachweis einer einmaligen Gelbfieber-Impfung für die Einreise genügen, während andere Staaten weiterhin Auffrischimpfungen alle 10 Jahre verlangen werden. Für diese Übergangsphase bieten Informationsmaterialien (z. B. die WHO-Liste der Länder mit Gelbfieber-Impfanforderungen <http://www.who.int/entity/ith/2015-ith-annex1.pdf?ua=1>) einen Überblick über die aktuellen Einreisevoraussetzungen in den Ziel- und Transitländern.

Bei bestimmten Personengruppen ist die Immunantwort nach einmaliger Impfung nicht optimal und bietet möglicherweise keinen lebenslangen Schutz, so dass diese von einer Auffrischimpfung profitieren könnten. Zu dieser Gruppe gehören (1) Kinder, die im Alter < 2 Jahren erstmals geimpft wurden, (2) Frauen, die zum Zeitpunkt der Impfung schwanger waren, (3) HIV-Infizierte sowie (4) Personen, die gleichzeitig gegen Masern und Gelbfieber geimpft wurden.

Zusätzlich hat die STIKO ihre Empfehlungen für die berufliche Indikation der Gelbfieber-Impfung spezifiziert. Zum Schutz vor einer beruflich bedingten Gelbfieber-Infektion empfiehlt sie bei Tätigkeiten mit Kontakt zu Gelbfieber-Viren, wie z. B. in Forschungseinrichtungen oder Laboratorien, eine einmalige Impfung in einer von den Gesundheitsbehörden zugelassenen Gelbfieber-Impfstelle.

Die wissenschaftliche Begründung zur Änderung der Gelbfieber-Impfung folgt in diesem Heft (*Epid. Bull.* 35/2015).

Passive Immunisierung mit Varizella-Zoster-Immunglobulin (VZIG)

Die STIKO erweitert ihre Empfehlung zur postexpositionellen Anwendung von Varizella-Zoster-Immunglobulin (VZIG) hinsichtlich des Personenkreises und des Zeitraumes der Anwendung. Zusätzlich zu den bisher genannten Gruppen (Schwangere und immunkompromittierte Personen ohne gesicherte Varizellen-Immunität, Neugeborene von Müttern mit perinataler Varizellen-Erkrankung) umfasst die Empfehlung nun auch Frühgeborene nach Exposition in der Neonatalperiode. Die passive Immunisierung ist empfohlen (i) bei Frühgeborenen, die vor der 28. Schwangerschaftswoche (< 28 SSW) geboren wurden, unabhängig vom Immunitätsstatus der Mutter sowie (ii) bei Frühgeborenen ab der 28. Schwangerschaftswoche (\geq 28 SSW), deren Mütter keine Immunität aufweisen. VZIG soll entsprechend den Vorgaben der Fachinformation des angewandten Präparats möglichst früh innerhalb von drei Tagen und max. bis zu 10 Tage nach Exposition verabreicht werden.

Die wissenschaftliche Begründung für die Änderung der Empfehlung zur passiven Immunisierung mit VZIG folgt in diesem Heft (*Epid. Bull.* 35/2015).

Redaktionelle Überarbeitung der Masern-Impfempfehlung

Der große Masern-Ausbruch in Berlin 2014/2015 gab den Anstoß dazu, dass die STIKO ihre Masern-Impfempfehlungen redaktionell überarbeitet hat. In dem Textabschnitt „Anmerkungen zu einzelnen Impfungen“ sind Impfindikationen in bestimmten Situationen (z. B. Ausbruchsgeschehen, Aufnahme in eine Kita) aufgelistet, die bisher nicht explizit in den Tabellen 2 und 3 der STIKO-Empfehlungen (siehe *Epid. Bull.* 34/2015) aufgeführt waren. Diese Empfehlungen sind daher möglicherweise bisher unzureichend wahrgenommen worden. Um die Sichtbarkeit dieser wichtigen ergänzenden Empfehlungen zu erhöhen, sind diese jetzt in die Tabellen 2 und 3 der STIKO-Empfehlungen aufgenommen worden. Parallel dazu wurde bei den Anwendungshinweisen in den Tabellen 2 und 3 ausführlich darauf hingewiesen, wann die Masern-Mumps-Röteln(MMR)-Impfung mit oder ohne Ko-Administration mit einer Varizellen(VZV)-Impfung erfolgen soll und wenn ja, ob ein Kombinationsimpfstoff (MMRV) oder ein MMR-Impfstoff in Ko-Administration mit einem VZV-Impfstoff verwendet werden soll.

In **Tabelle 2** der STIKO-Empfehlungen wurde die Indikation zur Masern-Impfung **bei bevorstehender Aufnahme bzw. bei Besuch einer Gemeinschaftseinrichtung** (z. B. Kita) für Säuglinge ab dem Alter von 9 Monaten ergänzt. Bei dieser Indikation ist ab diesem Alter eine zweimalige Impfung mit einem MMR/V-Impfstoff möglich, wobei für die 1. Dosis ein MMR-Impfstoff in Ko-Administration mit VZV-Impfstoff verwendet werden sollte und für die 2. Dosis ein MMRV-Kombinationsimpfstoff gegeben werden kann. Sofern die Erstimpfung im Alter von 9 bis 10 Monaten erfolgt, soll die 2. MMR/V-Impfung bereits zu Beginn des 2. Lebensjahres gegeben werden.

Bei der Indikation zur Masern-Impfung von nach 1970 Geborenen **im Rahmen eines Ausbruchs** wird explizit darauf hingewiesen, dass die Impfung bereits für Säuglinge ab dem Alter von 9 Monaten empfohlen ist und für 6 bis 8 Monate alte Säuglinge eine Impfung ausnahmsweise nach einer individuellen Risiko-Nutzen-Analyse in Erwägung gezogen werden kann. Auf den *Off-label-use* dieser Empfehlung, der aufgrund der Altersbeschränkung der zugelassenen Impfstoffe ab dem Alter von 9 (bzw. 11) Monaten besteht, wird hingewiesen. Für erstmals im Alter von 6 bis 8 Monaten geimpfte Säuglinge ist eine 3-malige Masern-Impfung empfohlen. Die 1. Impfung erfolgt mit einem MMR-Impfstoff, während bei der 2. und 3. Impfung, die im Alter von 11 bis 14 und 15 bis 23 Monaten empfohlen sind, MMRV- oder MMR-Impfstoffe in Ko-Administration mit einem VZV-Impfstoff gegeben werden können.

In **Tabelle 3** wurde die postexpositionelle Impfempfehlung **nach Kontakt zu Masernkranken** von Personen mit unklarem Impfstatus, ohne Impfung oder mit nur einer Impfung in der Kindheit für unterschiedliche Altersgruppen aufgelistet. Bei den Anwendungshinweisen wird darauf eingegangen, ob die MMR-Impfung in den entsprechen-

den Altersgruppen mit oder ohne Ko-Administration mit der VZV-Impfung erfolgen soll und wieviele Impfungen zur Vervollständigung des Impfstatus insgesamt notwendig sind. Folgende vier Alters- bzw. Personengruppen sind zu berücksichtigen:

- ▶ Säuglinge im Alter von 6 bis 8 Monaten nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung (*Off-label-use* ist zu beachten),
- ▶ Säuglinge im Alter von 9 bis 10 Monaten,
- ▶ Kinder im Alter von 11 Monaten bis 17 Jahren,
- ▶ nach 1970 Geborene im Alter ≥ 18 Jahre.

Zusätzlich wurden die Hinweise zur **postexpositionellen Verabreichung von Immunglobulinen** bei kontraindizierter aktiver Impfung detaillierter beschrieben. Sie kann bis zu 6 Tage nach Exposition für ungeschützte Personen mit hohem Komplikationsrisiko wie z. B. Säuglinge unter 6 Monaten, Immungeschwächte und ggf. Schwangere erwogen werden. Nach Immunglobulingabe ist allerdings damit zu rechnen, dass die MMR-Impfung für 5 bis 6 Monate nicht sicher wirksam ist.

Mitteilung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI Wissenschaftliche Begründung für die Änderung der Empfehlung zur passiven Immunisierung mit Varizella-Zoster-Immunglobulin (VZIG)

DOI 10.17886/EPIBULL-2015-003

Aktualisierte Empfehlung

Die STIKO erweitert ihre bisherige Empfehlung zur post-expositionellen Anwendung von Varizella-Zoster-Immunglobulin (VZIG) bei Personen ohne Immunität gegen das Varizella-Zoster-Virus mit einem erhöhten Risiko für eine schwere Varizellen-Infektion, bei denen eine Kontraindikation zur Impfung mit Varizellen-Lebendimpfstoff bestand oder besteht, hinsichtlich des Personenkreises und des Zeitraumes der Anwendung.

Die postexpositionelle Gabe von VZIG, ggf. in Verbindung mit antiviraler Chemoprophylaxe, wird empfohlen für:

- ▶ ungeimpfte Schwangere ohne Varizellen-Anamnese,
- ▶ immunkompromittierte Patienten mit unsicherer oder fehlender Varizellen-Immunität,
- ▶ Neugeborene, deren Mutter 5 Tage vor bis 2 Tage nach der Entbindung an Varizellen erkrankte,
- ▶ Frühgeborene ab der 28. Schwangerschaftswoche, deren Mütter keine Immunität aufweisen, nach Exposition in der Neonatalperiode,
- ▶ Frühgeborene, die vor der 28. Schwangerschaftswoche geboren wurden, nach Exposition in der Neonatalperiode, unabhängig vom Immunitätsstatus der Mutter.

VZIG soll entsprechend den Vorgaben der Fachinformation des angewandten Präparats möglichst früh innerhalb von 3 Tagen und max. bis zu 10 Tage nach Exposition verabreicht werden.¹

Für Applikation und Dosierung von VZIG sind die Angaben in den Fachinformationen zu beachten.

Begründung

Die Empfehlung zur passiven Immunisierung mit VZIG bezieht sich auf Personen mit einem erhöhten Risiko für Varizellen-Komplikationen, die bei fehlender oder unsicherer Varizellen-Immunität nicht aktiv geimpft werden können. Zu diesen Personen gehören Schwangere, immunkompromittierte Patienten, Neugeborene, deren Mütter zwischen 5 Tage vor und 2 Tage nach der Entbindung an Varizellen erkrankt sind, sowie Frühgeborene in der Neonatalperiode.

Zur Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von VZIG liegen Daten aus randomisierten Vergleichsstudien und Beobachtungsstudien vor. Die Datenlage zur Begründung der vorliegenden Empfehlungen ist insofern limitiert, dass aus ethischen Gründen keine Placebo-kontrollierten Studien mit den hier genannten Risikogruppen möglich sind.

Erkranken Frauen in der ersten Hälfte der Schwangerschaft an Varizellen, so besteht in etwa 1–2 % ein Risiko für das kongenitale Varizellen-Syndrom mit intrauterinem Fruchttod, fetalen Missbildungen, neurologischen Defekten, Erkrankungen des Auges und Hautläsionen beim Neugeborenen sowie einer Sterblichkeit von bis zu 30 % in den ersten Lebensmonaten des Kindes.^{2,3} Schwangere unterliegen – wie generell Erwachsene im Vergleich zu Kindern – einem erhöhten Risiko für Komplikationen der Varizellen. Darüber hinaus verlaufen Komplikationen bei Schwangeren häufig schwerer als bei anderen Erwachsenen mit Varizellen-Komplikationen.⁴⁻⁷

Neugeborene, die zwischen dem 5. und 10. Lebenstag an Varizellen erkranken, haben sich bei ihren Müttern kurz vor dem Ende der Schwangerschaft mit dem Varizella-Zoster-Virus infiziert („neonatale Varizellen“). Es besteht ein hohes Risiko für lebensbedrohliche Erkrankungen und eine Letalität von ca. 20 % in den ersten 10 Lebenstagen.⁸ Der Schweregrad der Erkrankung des Neugeborenen wird durch den diaplazentaren Transfer von mütterlichen VZV-spezifischen Antikörpern modifiziert.⁹

Erkranken immunkompromittierte Personen an Varizellen, so haben sie ebenfalls ein erhöhtes Risiko für Komplikationen einschließlich eines letalen Verlaufs im Vergleich zu primär Gesunden. So betrug bei Kindern unter Krebstherapie, die nach Varizellen-Exposition nicht post-expositionell behandelt wurden, die Letalität 7 % und bei 33 % trat eine viszerale Dissemination auf.¹⁰ Von Patienten nach Knochenmarktransplantation, die eine Varizellen-Infektion erlitten, verstarben 10 % und bei 45 % traten schwere Haut- und Organbeteiligungen auf.¹¹ In einer systematischen Erhebung Varizellen-assoziiertes Todesfälle bei Kindern litten 3 der 10 Verstorbenen zum Zeitpunkt der Varizellen-Infektion an akuter Leukämie.¹²

Während das Komplikationsrisiko bei Schwangeren und immunkompromittierten Patienten gut belegt ist, fehlen Daten zur Einschätzung des Komplikationsrisikos bei Frühgeborenen. Bei fast allen Frühgeborenen waren in mehreren Studien zwar VZV-spezifische Antikörper nachweisbar, jedoch lagen die mittleren Antikörperkonzentrationen durchweg unter den Werten von reifgeborenen Säuglingen. Bei bis zur 28. Schwangerschaftswoche Geborenen wurden noch niedrigere VZV-Antikörperkonzentrationen als bei Frühgeborenen ab der 28. Schwangerschaftswoche gefunden. Die initiale Höhe der Antikörperspiegel korrelierte darüber hinaus mit der Nachweisdauer.¹³⁻¹⁵

Es ist anzunehmen, dass mit dem geringeren Nestchutz und dem längeren schutzlosen Intervall Frühgeborene einem höheren Risiko an Varizellen zu erkranken unterliegen. Aufgrund ihres unreifen Immunsystems können Infektionen bei ihnen häufiger schwer verlaufen als bei reifgeborenen Säuglingen.

Risikopopulation	Art der Studie	Ergebnis
Schwangere	Randomisierte klinische Studie mit 3 Studienarmen: i. v.- vs. i. m.-Applikation desselben Präparats vs. i. m.-Applikation eines zweiten Präparats mit n=57 seronegativen Schwangeren mit Kontakt zu Varizellen, zusätzlich stratifiziert nach Abstand zur Exposition 1–4 Tage (n=34) und 5–10 Tage (n=23)	Bei VZIG im Zeitintervall 1–4 Tage im Vgl. zu 5–10 Tage nach Exposition ähnliche Erkrankungsrate (35% vs. 30%) aber milderer Verlauf ²⁰
Schwangere	Beobachtungsstudie (Fallberichte); Quelle: CDSC (jetzt: PHE); n=44 seronegative schwangere Frauen mit Kontakt zu Varizellen, davon n=21 bis zu 3 Tage und n=23 4–10 Tage nach Exposition mit VZIG behandelt	Erkrankungsrate von 48% in beiden Untersuchungsgruppen; VZIG-Gabe führte bei Anwendung bis zu 10 Tage nach Exposition zu abgeschwächtem Krankheitsverlauf ²¹
Immundefiziente	Beobachtungsstudie: Fallmeldungen nach Haushaltskontakten (n=21)	VZIG < 4 Tage nach Exposition: n=11; 8 entwickelten Varizellen, VZIG 4–7 Tage nach Exposition: n=10; 7 entwickelten Varizellen ²²
Neugeborene, deren Mütter kurz vor oder nach Entbindung erkrankten	Review mit Auswertung von 5 Beobachtungsstudien	1. VZIG verhindert klinisch apparente Windpocken in ca. 50% der Neugeborenen, deren Mütter kurz vor oder nach der Entbindung Windpocken haben. 2. VZIG kann den Krankheitsverlauf der Windpocken bei den Neugeborenen abmildern. 3. Die Zahl schwerer Windpockenfälle trotz VZIG-Gabe ist gering. ²³

Tab. 1: Studienlage zu VZIG-Therapie bei Schwangeren, Neugeborenen und Immundefizienten

Die Erweiterung des Zeitraumes der Anwendungsempfehlung von VZIG berücksichtigt die in verschiedenen Studien dokumentierte Wirksamkeit im Zeitraum von 4 bis 10 Tagen nach Exposition und die Verfügbarkeit von VZIG mit einer Zulassung für diesen Anwendungszeitraum (s. Tab. 1)^{1,16,17}. Ähnliche Empfehlungen bestehen auch in anderen Ländern.^{18,19}

Die Datenlage zur Begründung eines effektiven Zeitintervalls für die postexpositionelle Gabe von VZIG ist limitiert. Die Ergebnisse der verfügbaren Studien oder Datenanalysen beruhen jeweils auf relativ kleinen Fallzahlen:

Vor dem Hintergrund der beschriebenen schweren Komplikationen im Zusammenhang mit einer Varizellen-Infektion bei den aufgeführten Indikationsgruppen wird die individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung in den meisten Fällen für eine postexpositionelle Anwendung von VZIG sprechen. Insbesondere bei Haushaltskontakten ist der genaue Zeitpunkt der Exposition oft nur schwer feststellbar. Um alle Möglichkeiten der Risikominimierung zu nutzen, sollte auch der maximal mögliche Zeitraum für eine postexpositionelle Prophylaxe ausgeschöpft werden können.

Eine aktive Impfung entsprechend der allgemeinen Impfeempfehlungen kann frühestens drei Monate nach VZIG-Gabe durchgeführt werden.^{16,7}

Literatur

- Core SPC for Human Varicella Immunoglobulin for intramuscular use (CPMP/BPWG/3726/02), 2005
- Cohen A, Moschopoulos P, Stiehm RE, Koren G: Congenital varicella syndrome: the evidence for secondary prevention with varicella-zoster immune globulin. *CMAJ* 2011;183(2)(February 11):204–8
- Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridehalgh M: Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *The Lancet* 1994;343(June 18):1548–51
- Rawson H, Crampin A, Noah N: Deaths from chickenpox in England and Wales 1995-7: analysis of routine mortality data. *BMJ* 2001;323:1091–3
- Harger JH, Thurnau GR, Momirova V, Miodovnik M, Sibai B, Ernest JM, et al.: Risk Factors and Outcome of Varicella-Zoster Virus Pneumonia in Pregnant Women. *Journal of Infectious Diseases* 2002;185:422–7
- Varicella-Related Deaths Among Adults: *MMWR* 1997;46:409–12
- Katz VL, Kuller JA, McMahon MJ, Warren MA, Wells SR: Varicella During Pregnancy. *Maternal and Fetal Effects*. *West J Med* 1995;163:446–50
- Sauerbrei A, Wutzler P: Herpes simplex and varicella-zoster virus infections during pregnancy: current concepts of prevention, diagnosis and therapy. Part 2: Varicella-zoster virus infections. *Medical Microbiology and Immunology* 2007;196(2):95–102
- Red book: The report of the Committee of Infectious Diseases [Internet] 2012. Available from: <http://aapredbook.aappublications.org/content/current>
- Roderick M, Finn A, Ramanan AV: Chickenpox in the immunocompromised child. *Arch Dis Child* 2012;97(7):587–9
- Locksley R, Flournoy N, Sullivan K, Meyers J: Infection with varicella-zoster virus after marrow transplantation: *J Infect Dis* 1985;152(6):1172–81
- Grote V, vonKries R, Springer W, Hammersen G, Kreth H, Liese J: Varicella-related death in children and adolescents. *Acta Paediatrica* 2008;97:187–99
- Linder N, Waintraub I, Smetana Z, Barzilai A, Lubin D, Mendelson E, et al.: Placental transfer and decay of varicella-zoster virus antibodies in preterm infants. *J Pediatr* 2000;137(1):85–9
- van den Berg JP, Westerbeek EA, Smits GP, van der Klis FR, Berbers GA, van Elburg RM: Lower transplacental antibody transport for measles, mumps, rubella and varicella zoster in very preterm infants. *PLoS One* 2014;9(4):e94714
- van den Berg JP, Westerbeek EA, van der Klis FR, Berbers GA, van Elburg RM: Transplacental transport of IgG antibodies to preterm infants: a review of the literature. *Early Hum Dev* 2011;87(2):67–72
- Behring C: Fachinformation Varicellon 2011
- Biotest: Fachinformation Varitect 2008
- Guidance on Viral Rash in Pregnancy (2011). www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/322688/Viral_rash_in_pregnancy_guidance.pdf
- Updated Recommendations for Use of VariZIG – United States 2013. *MMWR* 2013;62(28):574–576
- Koren G, Money D, Boucher M, Aoki F, Petric M, Innocencion G, et al.: Serum concentrations, efficacy, and safety of a new, intravenously administered varicella zoster immune globulin in pregnant women. *J Clin Pharmacol* 2002;42(3):267–74
- Miller E, Marshall R, Vurdien J: Epidemiology, Outcome and Control of varicella-zoster infection. *Reviews in Medical Microbiology* 1993;4:222–30
- Evans EB, Pollock TM: Human Anti-Chickenpox Immunoglobulin in the Prevention of Chickenpox. *The Lancet* 1980(February):354–6
- Tebruegge M, Pantazidou A, Curtis N: How effective is varicella-zoster immunoglobulin (VZIG) in preventing chickenpox in neonates following perinatal exposure. *Arch Dis Child* 2009;94:559–61

Mitteilung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI

Wissenschaftliche Begründung zur Änderung der Gelbfieber-Impfempfehlung aufgrund der Änderungen in den Regelungen der Internationalen Gesundheitsvorschriften zu Gelbfieber

DOI 10.17886/EPIBULL-2015-004

Hintergrund und geänderte Empfehlung

In den letzten Jahren sind verschiedene Studien publiziert worden, die auf einen lebenslangen Impfschutz nach einmaliger Gelbfieber-Impfung hinweisen. Nach Prüfung durch ihre Expertenkommission hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) ihr Positionspapier im Jahr 2013 aktualisiert, wo sie daraufhin weist, dass eine einmalige Impfung ausreicht, um einen lebenslangen Schutz gegen Gelbfieber zu vermitteln und keine Auffrischimpfung mehr notwendig ist.

Die 67. Weltgesundheitsversammlung hat im Mai 2014 dem Änderungsentwurf der Internationalen Gesundheitsvorschriften (IGV) hinsichtlich der Gelbfieber-Impfschutzdauer im Annex 7 zugestimmt, wonach eine einmalige Gelbfieber-Impfung einen lebenslangen Schutz vor Gelbfieber vermittelt und eine Auffrischimpfung nicht weiter erforderlich ist. Die Änderung wird im Juli 2016 in Kraft treten.

Die Ständige Impfkommission (STIKO) hat beschlossen ihre Gelbfieber-Impfempfehlung unter Berücksichtigung des aktuellen WHO-Positionspapiers und der Änderungen in den IGV anzupassen, auch wenn die Umsetzung in den Mitgliedstaaten möglicherweise schrittweise erfolgt und bis zur endgültigen Umsetzung im Juli 2016 andauern wird. Gleichzeitig wurde die berufliche Indikation unter Berücksichtigung von Arbeitsschutzgesetz/Biostoffverordnung/Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMedVV) spezifiziert.

Indikation zur Gelbfieber-Impfung aufgrund einer Reise

Die Indikation zur Gelbfieber-Impfung aufgrund einer Reise kann aus zwei Gründen gestellt werden.

1. Um die Einschleppung und Weiterverbreitung von Gelbfieber-Virus zu verhindern, können Staaten festlegen, dass bei Einreise bzw. bei Durchreise ein gültiges Gelbfieber-Impfzertifikat vorgelegt werden muss. Länder, bei denen diese Voraussetzungen gelten, sind solche, in denen empfängliche Mückenvektoren und die Wirtstiere aus der Affenpopulation vorkommen. Jede Einfuhr des Virus in diese Länder durch infizierte Reisende könnte zu einer Etablierung des Virus in dem Land führen und ein dauerhaftes Infektionsrisiko der Bevölkerung nach sich ziehen. Länder, die diese Voraussetzungen erfüllen, können entsprechende Regelungen festlegen, müssen dies aber nicht tun.

► Die STIKO empfiehlt daher eine einmalige Impfung in einer von den Gesundheitsbehörden zugelassenen Gelbfieber-Impfstelle entsprechend den Anforderungen eines Gelbfieber-Impfnachweises der Ziel- oder Transitländer.

2. Zum Schutz von Reisenden, die Gebiete aufsuchen, in denen das Risiko einer Gelbfieber-Übertragung besteht. Auf der Basis des Auftretens humaner und/oder animaler Gelbfieber-Fälle, der Ergebnisse serologischer Gelbfieber-Untersuchungen sowie des Vorhandenseins von Vektoren und Tierreservoirien bestimmt die WHO jene Regionen, in denen die Gefahr einer Gelbfieber-Übertragung vorhanden ist und eine Impfung empfohlen bzw. nicht empfohlen ist.

► Die STIKO empfiehlt daher zum Schutz vor einer Gelbfieber-Infektion eine einmalige Impfung in einer von den Gesundheitsbehörden zugelassenen Gelbfieber-Impfstelle vor Aufenthalt in bekannten Gelbfieber-Endemiegebieten im tropischen Afrika und in Südamerika. Die Hinweise der WHO zu Gelbfieber-Infektionsgebieten sollten dabei beachtet werden. Da die Umsetzung der aktuellen Änderungen in den IGV, wonach nach einmaliger Gelbfieber-Impfung ein lebenslanger Schutz besteht und keine Auffrischimpfung im 10-jährigen Abstand mehr notwendig ist, bis Juli 2016 dauern kann, sollten bis dahin Hinweise zu Einreisebestimmungen (z. B. WHO-Länderliste zur Gelbfieber-Impfempfehlung)^{1,2} berücksichtigt werden.

Berufliche Indikation zur Gelbfieber-Impfung

Nach der ArbMedVV (2013) gehört das Gelbfieber-Virus zu den biologischen Arbeitsstoffen (Teil 2), für die gilt, dass bei gezielten Tätigkeiten mit Gelbfieber-Virus bzw. nicht gezielten Tätigkeiten (z. B. in Forschungseinrichtungen oder Laboratorien mit Kontaktmöglichkeit zu infizierten Proben) eine Pflichtvorsorge erfolgen muss. Impfungen sind Bestandteil der arbeitsmedizinischen Vorsorge und den Beschäftigten anzubieten, soweit das Risiko einer Infektion tätigkeitsbedingt und im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöht ist.³

► Die STIKO empfiehlt daher zum Schutz vor einer beruflichen Gelbfieber-Infektion bei Tätigkeiten mit Kontakt zu Gelbfieber-Virus (z. B. in Forschungseinrichtungen oder Laboratorien) eine einmalige Impfung in einer von den Gesundheitsbehörden zugelassenen Gelbfieber-Impfstelle.

Begründung

Erreger und Vorkommen

Das Gelbfieber-Virus gehört in die Familie der Flaviviren. Es besitzt demzufolge ein einzelsträngiges Plus-RNA-Genom. Das Gelbfieber-Virus ist in weiten Gebieten Afrikas sowie Zentral- und Südamerikas endemisch. Das Verbreitungsgebiet liegt in Afrika ungefähr vom 15. nördlichen bis zum 10. südlichen Breitengrad, und in Lateinamerika vom 20. nördlichen bis zum 30. südlichen Breitengrad; die

Karibik, Europa und Asien sind gelbfieberfrei.⁴ Weltweit werden von der WHO etwa 200.000 Erkrankungsfälle und 30.000 Sterbefälle pro Jahr durch Gelbfieber geschätzt; 90% der Erkrankungen betreffen Afrika.⁵ Erkrankungen bei Reisenden sind aufgrund der verfügbaren und für die Endemiegebiete empfohlenen und teils sogar verpflichtend vorgeschriebenen Impfungen seltene Ereignisse. Die letzte importierte Gelbfieber-Erkrankung trat in Deutschland 1999 auf.⁶

Infektionsweg und Reservoir

Das Virus wird auf den Menschen durch Stechmücken der Gattung *Aedes* (Afrika und Südamerika) oder *Haemagogus* (Südamerika) übertragen. Man unterscheidet verschiedene Infektionszyklen des Erregers. Beim Busch- oder Dschungel-Gelbfieber (sylvatischer Zyklus) zirkuliert das Virus zwischen Affen und Mücken. Menschen werden nur zufällig infiziert. Breitet sich das Virus vom Regenwald über infizierte Menschen oder Affen in der Savanne aus und wird dort von lebenden Mückenspezies aufgenommen und weiter verbreitet, spricht man vom intermediären Zyklus. Beim Stadt- bzw. urbanen Gelbfieber (urbaner Zyklus) zirkuliert das Virus zwischen *Aedes* und dem Menschen. Bei hinreichender Dichte von Vektoren und nicht immunen Menschen entstehen explosionsartige Epidemien. Der intermediäre Zyklus existiert nur in Afrika.⁷

Krankheitsbild

Die Inkubationszeit beträgt 3 bis 6 Tage. Der klinische Verlauf kann sehr variabel sein, bei der Mehrzahl der Infizierten kommt es zu asymptomatischen Verläufen oder einer relativ milden Symptomatik. Die Erkrankung verläuft üblicherweise in 2 Phasen. Nach einem akuten Beginn mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Myalgien, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Nasenbluten und einer relativen Bradykardie bessert sich der Gesundheitszustand innerhalb von 3 bis 4 Tagen und bei der Mehrzahl der Patienten tritt eine Genesung ein. Nach einer kurzen Besserung entwickelt sich bei etwa 15% der Erkrankten innerhalb kurzer Zeit eine sogenannte toxische Phase mit schwerem Krankheitsbild. Das Fieber steigt bei fallendem Puls (relative Bradykardie) erneut stark an und es können Blutungen im Rachenraum, Magen-Darm-Trakt, in der Haut und anderen Organen auftreten. Dadurch kommt es zu Nasenbluten, kaffeesatzartigem Bluterbrechen und blutigen Durchfällen. Durch die Beteiligung der Leber kommt es zum Ikterus. Es kann zu einem fulminanten Leberversagen bzw. Multiorganversagen kommen. Störungen der Nierenfunktion können von einer Albuminurie bis zur kompletten Anurie reichen. In manchen Fällen treten zentralnervöse Störungen auf, die sich u. a. in Sprachschwierigkeiten, Nyctagmus, Bewegungsstörungen, Tremor und Krämpfen äußern können und Ausdruck einer metabolischen Enzephalopathie und eines zerebralen Ödems sind. Etwa die Hälfte der Patienten in dieser toxischen Phase verstirbt, die Gesamtleblichkeit des Gelbfiebers beträgt 10–20%. Eine kausale Therapie existiert nicht.

Gelbfieber-Impfstoff

Zur Prophylaxe des Gelbfiebers steht ein sicherer und hoch immunogener Lebendimpfstoff (Stamari[®]) für die Impfung von Kindern ab dem 9. Lebensmonat und Erwachsene zur Verfügung.

Die Impfung ist bei Immungeschwächten kontraindiziert. Sie kann bei Schwangeren (bei eindeutiger Indikation und nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung) und Säuglingen ab dem 6. Lebensmonat angewendet werden.⁸ Aufgrund eines möglichen Übertragungsrisikos des Impfvirus von stillenden Müttern auf ihre Säuglinge, darf Stamari[®] nicht an stillende Mütter verabreicht werden.

Das Impfvirus wird in Hühnerembryonen vermehrt, gereinigt und gefriergetrocknet, daher stellt eine Hühner-eiweißallergie eine Kontraindikation dar.

Nach einer Impfung entwickelt sich nach 3 bis 4 Tagen eine kurzzeitige und geringe Virämie. Bei mehr als 96% der Geimpften sind neutralisierende Antikörper nachweisbar, eine Immunität ist ca. 10 Tage nach Impfung anzunehmen.

Zwei sehr seltene, aber schwere Nebenwirkungen nach der Impfung sind die Gelbfieber-Vakzine-assoziierte neurologische Erkrankung und die Gelbfieber-Vakzine-assoziierte viszerale Erkrankung. Erstere kommt fast nur bei Säuglingen vor, daher ist die Impfung von Säuglingen unter 9 Monaten nicht empfohlen.⁹ Die Vakzine-assoziierte viszerale Erkrankung entspricht klinisch einer Gelbfieber-Infektion.¹⁰ Sie kommt mit einer Häufigkeit von etwa 1:1 Million vor und tritt bei Personen im Alter über 60 Jahre häufiger auf.^{4,11} In dieser Altersgruppe sollte die Indikation für eine Impfung daher besonders streng gestellt werden.

Erstmalige Empfehlung der STIKO zur Gelbfieber-Impfung

Die STIKO hat die Gelbfieber-Impfung 1982 erstmalig in die Impfpflichtempfehlung für Erwachsene unter der Kategorie R (Reiseimpfung; von der WHO veröffentlichte Risikogebiete beachten) aufgeführt.¹² In dem betreffenden einleitenden Text zu den Impfpflichtempfehlungen für Erwachsene wird darauf hingewiesen, dass manche Impfungen bei Reisen in bestimmte Gebiete auf Grund der IGV erforderlich sind. Als „Indikation bzw. Reiseziele“ für die Gelbfieber-Impfung werden Mittel- und Südamerika, Afrika zwischen 17° nördlicher und 17° südlicher Breite genannt.

Unter „Anwendung“ wird beschrieben, dass es sich um eine Lebendimpfung handelt und dass im Bedarfsfall im 10-jährigen Abstand eine Wiederholungsimpfung in hierfür staatlich zugelassenen Impfstellen erfolgen sollte. Nach den STIKO-Empfehlungen aus dem Jahr 1994 war die Indikation entsprechend Impfanforderung der Ziel-/Transitländer (tropisches Afrika und Südamerika mit endemischem Gelbfieber) zu stellen und ferner die Hinweise der WHO zu Gelbfieber-Infektionsgebieten zu beachten.¹³

Seit Veröffentlichung der Impfpflichtempfehlung im Jahr 2002 lautet der Text einheitlich: Entsprechend den Impfanforderungen der Ziel- oder Transitländer sowie vor Aufenthalt in

bekanntesten Endemiegebieten im tropischen Afrika und in Südamerika, die Hinweise zu Gelbfieber-Infektionsgebieten sind zu beachten. Es wird eine einmalige Impfung in den von den Gesundheitsbehörden zugelassenen Gelbfieber-Impfstellen empfohlen; Auffrischimpfungen sollen im 10-jährigen Intervall erfolgen.¹⁴ Seit der Veröffentlichung der STIKO-Empfehlungen im Jahr 2002 werden für die Gelbfieber-Impfung die Kategorien R (Impfung aufgrund von Reisen) und B (Impfung aufgrund eines erhöhten beruflichen Risikos) aufgeführt.

Es ist darauf hinzuweisen, dass nicht alle Endemieländer eine Impfpflicht bei Einreise haben. Eine Impfpflicht dient nicht dem individuellen Schutz des Reisenden, sondern ist eine vorbeugende Maßnahme eines Landes vor dem Import des Gelbfieber-Virus und nachfolgenden urbanen Ausbrüchen. Daher kann aus individueller/reisemedizinischer Sicht auch in Endemieländern ohne Impfpflicht eine Gelbfieber-Impfung dringend indiziert sein.

Historie der Internationalen Gesundheitsvorschriften (IGV)

Die IGV wurden am 25. Mai 1951 von der WHO zur „Bekämpfung der quarantänepflichtigen übertragbaren Krankheiten“ erlassen. Sie haben zum Ziel, grenzüberschreitende Ausbreitungen von Krankheiten zu verhüten und zu bekämpfen und geben entsprechende Gesundheitsschutzmaßnahmen vor. Sie sind für alle WHO-Mitgliedstaaten bindend. Den Vorschriften ist die Bundesrepublik mit Gesetz vom 21. Dezember 1955 beigetreten.¹⁵

In Kapitel III und im Annex 3 des Dokuments von 1955 wurden die Bestimmungen hinsichtlich des Gelbfieber-Impfschutzes und seiner Dokumentation geregelt. Unter Artikel 72 war die Notwendigkeit einer Gelbfieber-Impfung bei Einreise in ein Endemiegebiet sowie die Dokumentation im Gelbfieber-Impfschein geregelt. Der dazugehörige Annex 3 enthielt eine Vorlage für eine „Internationale Bescheinigung über Impfung und Wiederimpfung gegen Gelbfieber“. Hier war auch darauf hingewiesen worden, dass die Bescheinigung nur gültig ist, wenn der verwendete Impfstoff von der WHO gebilligt und die Impfstelle öffentlich zugelassen ist.

Die Gültigkeit des Impfbescheinigungsbogens betrug damals 6 Jahre und begann 10 Tage nach der Impfung. Im Mai 1965 wurde eine Änderung der IGV beschlossen und die Gültigkeitsdauer einer internationalen Bescheinigung über die Impfung oder Wiederimpfung gegen Gelbfieber von 6 auf 10 Jahre verlängert.¹⁶

Aktuelle Regelung in den IGV

In den bisher gültigen IGV der WHO (IGV 2005; 2nd edition) wird im Annex 7 (Seiten 54–55) der Gelbfieber-Impfschutz zur Prophylaxe bei Einreise in bestimmte Mitgliedstaaten geregelt.¹⁷ Hierin werden die Anforderungen zur Impfung gegen Gelbfieber aufgeführt, die von Reisenden als Voraussetzung für deren Einreise in einen Vertragsstaat gefordert sind. Es wird festgestellt, dass die Inkubationszeit

bei Gelbfieber 6 Tage beträgt und dass die von der WHO zugelassenen Impfstoffe gegen Gelbfieber ab dem 10. Tag nach Impfung schützen. Der Impfschutz hält über 10 Jahre an und eine Gelbfieber-Impfbescheinigung ist 10 Jahre gültig, beginnend 10 Tage nach dem Tag der Impfung. Im Falle einer Wiederimpfung innerhalb dieser Zeit beträgt der Schutz 10 Jahre mit dem Tag der Wiederimpfung.

Hinweise auf lebenslangen Impfschutz nach einmaliger Impfung und die Umsetzung in den IGV

In den letzten Jahren sind verschiedene Studien publiziert worden, die auf einen lebenslangen Impfschutz nach einmaliger Gelbfieber-Impfung hinweisen. Daher hat die WHO ihre Expertenkommission (*Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization*) im Jahr 2011 gebeten, die Evidenz und Empfehlungsgrundlage der Gelbfieber-Impfung zu prüfen, um das entsprechende WHO-Positionspapier von 2003,¹⁸ auf dessen Grundlage die Regelungen in den IGV bisher beruhten, zu aktualisieren. Die Expertengruppe führte einen systematischen Review zu der Fragestellung der „Notwendigkeit einer Auffrischimdosis alle 10 Jahre nach Gelbfieber-Impfung“ durch und stellte die Ergebnisse im April 2013 vor.¹⁹ Diese sind im Hintergrundpapier und dem SAGE-Sitzungsprotokoll veröffentlicht.^{19,20}

Nach ihren Recherchen kommen Impfersager extrem selten vor. Seit Einführung der Gelbfieber-Impfung wurden weltweit über 600 Millionen Impfstoffdosen verabreicht. Eine Erkrankung von geimpften Personen wurde hierbei lediglich in 12 Fällen beschrieben, die zwischen 1942 und 2012 bezogen auf etwa 540 Millionen verimpfte Dosen aufgetreten waren. Dass die extrem selten vorkommenden Impfersager nicht mit zunehmender Zeit nach der Impfung gehäuft auftraten, wurde als Hinweis darauf gewertet, dass es sich eher um primäre Impfersager handelt und nicht um ein Impfersagen aufgrund einer über die Zeit nachlassende Immunität (*Waning*). Zusätzlich haben Daten aus retrospektiven Studien gezeigt, dass neutralisierende Antikörper nach einer Impfstoffdosis bei der Mehrzahl der geimpften Personen noch nach Jahrzehnten nachweisbar sind.²¹⁻²³

Auf der Basis der aktuell verfügbaren Daten vermittelt eine einmalige Gelbfieber-Impfung demnach einen lebenslangen Schutz. Im Allgemeinen ist daher keine Auffrischimpfung zur Aufrechterhaltung eines Impfschutzes mehr notwendig. Die SAGE hat der WHO daraufhin geraten die IGV-Bestimmungen hinsichtlich der Gültigkeitsdauer des Gelbfieber-Impfschutzes in den internationalen Impfbescheinigungen zu überprüfen und an die neuen Erkenntnisse anzupassen.¹⁹ Bei bestimmten Personengruppen ist die Immunantwort auf die Gelbfieber-Impfung jedoch nicht optimal und bietet dann möglicherweise keinen lebenslangen Schutz, sodass diese von einer Auffrischimpfung profitieren können. Zu dieser Gruppe gehören (1) Kinder, die im Alter <2 Jahren erstmals geimpft wurden,²⁴ (2) Frauen, die zum Zeitpunkt der Impfung schwanger waren,²⁵ (3) HIV-Infizierte sowie²⁶ (4) Personen die gleichzeitig gegen Gelbfieber und Masern geimpft wurden.²⁴

Im aktuellen WHO-Positionspapier zu Gelbfieber, das im Juli 2013 publiziert wurde, ist die Stellungnahme der SAGE berücksichtigt worden.⁵ Die WHO weist darauf hin, dass eine einmalige Impfstoffdosis ausreicht, um einen lebenslangen Schutz gegen Gelbfieber zu vermitteln und demnach eine Auffrischung nicht länger notwendig ist. Unter Berücksichtigung der fortlaufenden Virustransmission und der nachgewiesenen Wirksamkeit und Sicherheit des Impfstoffes empfiehlt die WHO die Gelbfieber-Impfung in allen Ländern, wo Gelbfieber endemisch ist, in das nationale Routine-Impfprogramm mitaufzunehmen.

Auf der Vorstandssitzung der WHO im Januar 2014 wurde unter Bezugnahme auf den Bericht der SAGE zur Gelbfieber-Impfschutzdauer beschlossen, dass eine einmalige Gelbfieber-Impfung einen lebenslangen Schutz vor Gelbfieber vermittelt und eine Auffrischung nicht weiter erforderlich ist und der Annex 7 der IGV entsprechend angepasst werden soll. Die 67. Weltgesundheitsversammlung hat im Mai 2014 in Genf dem formulierten Änderungsentwurf des Annexes 7 zugestimmt.²⁷ Die Begründung des Beschlusses ist im Bericht der 67. Weltgesundheitsversammlung dokumentiert.²⁸

Umsetzung des aktualisierten Annexes 7 der IGV

Eine Herausforderung stellt die effektive und zeitnahe Umsetzung der Änderung der IGV in den Mitgliedsstaaten dar. Nach Mitteilung der Generaldirektorin der WHO vom 11. Juli 2014 tritt die Änderung des Annexes 7 der IGV 24 Monate nach Bekanntmachung, also am 11. Juli 2016, in Kraft. Völkerrechtlich gilt Anlage 7 der IGV bis zum 11. Juli 2016 in der bisherigen Fassung weiter. Es könnte aber Vertragsstaaten geben, die den Nachweis des Gelbfieber-Impfschutzes national als Einreisevoraussetzung geregelt haben und die bereits vor dem 11. Juli 2016 den Nachweis einer einmaligen Gelbfieber-Impfung als ausreichenden Impfschutz anerkennen. Es dürfte sich hinsichtlich der nationalen Einreisevoraussetzungen zunehmend ein differenziertes Bild ergeben. Mitgliedstaaten, in denen der Nachweis einer einmaligen Gelbfieber-Impfung für die Einreise genügt und Staaten, die weiterhin Auffrischungen alle 10 Jahre verlangen, werden nebeneinander vorkommen.

Die WHO hat am 5. Juni 2014 öffentlich mitgeteilt, dass sie bei der Impfentscheidung zur Gelbfieber-Impfung aufgrund der IGV Hilfestellung anbietet und beginnend mit der online-Version 2015 von *International Travel and Health* zum Stand der Einreisevoraussetzungen der Länder berichten werde. Hier stellt die WHO eine Übersichtsliste der Länder zur Verfügung, bei denen das Risiko einer Gelbfieber-Übertragung besteht und eine Gelbfieber-Impfung empfohlen wird, sowie eine Liste der Länder, in denen der Nachweis der Gelbfieber-Impfung für die Einreise vorausgesetzt wird.^{1,2} Diese Liste kann in der Übergangszeit genutzt werden, um über die Notwendigkeit einer Auffrischung zu entscheiden.

Literatur

1. World Health Organization – International travel and health: Countries with risk of yellow fever transmission and countries requiring yellow fever vaccination, 2015. Available from: <http://www.who.int/entity/ith/2015-ith-annex1.pdf?ua=1>
2. World Health Organization – International travel and health: List of countries, territories and areas Yellow fever vaccination requirements and recommendations; malaria situation; and other vaccination requirements, 2015. Available from: <http://www.who.int/entity/ith/2015-ith-county-list.pdf?ua=1>
3. Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMedVV), Bundesgesetzblatt: (18. Dezember 2008 (BGBl. I S. 2768) zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 23. Oktober 2013 (BGBl. I S. 3882) geändert)
4. Barnett ED: Yellow fever: epidemiology and prevention. *Clinical infectious diseases* : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2007;44(6):850–6
5. World Health Organization: Vaccines and vaccination against yellow fever. WHO position paper. *Weekly epidemiological record* 2013;88(27):269–83
6. Bae HG, Drosten C, Emmerich P, Colebunders R, Hantson P, Pest S, et al.: Analysis of two imported cases of yellow fever infection from Ivory Coast and The Gambia to Germany and Belgium. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology* 2005;33(4):274–80
7. Monath TP: Review of the risks and benefits of yellow fever vaccination including some new analyses. *Expert review of vaccines* 2012;11(4):427–48
8. Sanofi Pasteur MSD: Fachinformation Stamaril 2013
9. Staples JE, Gershman M, Fischer M, Prevention: Yellow fever vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recommendations and reports, Centers for Disease Control* 2010;59(RR-7):1–27
10. Hayes EB: Acute viscerotropic disease following vaccination against yellow fever. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2007;101(10):967–71
11. Rafferty E, Duclos P, Yactayo S, Schuster M: Risk of yellow fever vaccine-associated viscerotropic disease among the elderly: a systematic review. *Vaccine* 2013;31(49):5798–805
12. STIKO: Bekanntmachung des Bundesgesundheitsamtes; 19. Sitzung der Ständigen Impfkommision des Bundesgesundheitsamtes. *BGBl* 1982;25(5):170–1
13. STIKO: Impfpfehlungen der Ständigen Impfkommision des Bundesgesundheitsamtes; Impfkalender für Kinder und Jugendliche, Stand: Oktober 1994. *BGBl* 1995;37(3):108–15
14. Robert-Koch Institut: Mitteilung der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch Institut: Neues in den aktuellen Impfpfehlungen der STIKO; Stand Juli 2000, *Epidemiologisches Bulletin* 2002;45(30):30:251–61
15. Bundesrepublik Deutschland: Gesetz über den Beitritt der Bundesrepublik Deutschland zu den Internationalen Gesundheitsvorschriften vom 25. Mai 1951 (Vorschriften Nr. 2 der Weltgesundheitsorganisation), *Bundesgesetzblatt* 1955; Jahrgang 1955, Teil II
16. Bundesrepublik Deutschland: Verordnung über die Inkraftsetzung einer Änderung der Internationalen Gesundheitsvorschriften vom 25. Mai 1951 (Vorschriften Nr. 2 der Weltgesundheitsorganisation), *Bundesgesetzblatt*, Jahrgang 1966, Teil II, 1966:802–6
17. World Health Organization: *International Health Regulations* (2005); Second edition, 2008. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241580410_eng.pdf?ua=1
18. World Health Organization: Yellow fever vaccine. WHO position paper. *Weekly epidemiological record* 2003;78(40):349–59

19. Strategic Advisory Group of Experts on immunization (SAGE): Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2013 – conclusions and recommendations. *Weekly epidemiological record* 2013;88(20):201–6
20. Strategic Advisory Group of Experts on immunization (SAGE): Working Group. Background Paper on Yellow Fever Vaccine, 19 March 2013. Available from: http://www.who.int/entity/immunization/sage/meetings/2013/april/1_Background_Paper_Yellow_Fever_Vaccines.pdf?ua=1
21. Gotuzzo E, Yactayo S, Cordova E: Efficacy and duration of immunity after yellow fever vaccination: systematic review on the need for a booster every 10 years. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 2013;89(3):434–44
22. Rosenzweig EC, Babione RW, Wisseman CL Jr: Immunological studies with group B arthropod-borne viruses. IV. Persistence of yellow fever antibodies following vaccination with 17D strain yellow fever vaccine. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 1963;12:230–5
23. Poland JD, Calisher CH, Monath TP, Downs WG, Murphy K: Persistence of neutralizing antibody 30–35 years after immunization with 17D yellow fever vaccine. *Bulletin of the World Health Organization* 1981;59(6):895–900
24. Nascimento Silva JR, Camacho LA, Siqueira MM, Freire Mde S, Castro YP, Maia Mde L, et al.: Mutual interference on the immune response to yellow fever vaccine and a combined vaccine against measles, mumps and rubella. *Vaccine* 2011;29(37):6327–34
25. Nasidi A, Monath TP, Vandenberg J, Tomori O, Calisher CH, Hurtgen X, et al.: Yellow fever vaccination and pregnancy: a four-year prospective study. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1993;87(3):337–9
26. Veit O, Niedrig M, Chapuis-Taillard C, Cavassini M, Mossdorf E, Schmid P, et al.: Immunogenicity and safety of yellow fever vaccination for 102 HIV-infected patients. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2009;48(5):659–66
27. 67th World Health Assembly: Implementation of the International Health Regulations (2005), 24. May 2014. Available from: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R13-en.pdf
28. 67th World Health Assembly: Implementation of the International Health Regulations (2005), Report by the Director-General; Yellow fever vaccination and revaccination, 24. May 2014. Available from: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_35-en.pdf

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

32. Woche 2015 (Datenstand: 26.8.2015)

Land	Darmkrankheiten											
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Salmonellose			Shigellose		
	2015		2014	2015		2014	2015		2014	2015		2014
	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.
Baden-Württemberg	132	3.820	3.848	3	58	64	34	650	707	1	22	29
Bayern	188	5.009	4.767	11	158	158	57	969	1.238	1	66	48
Berlin	57	1.911	1.688	3	50	51	12	274	412	1	38	50
Brandenburg	51	1.407	1.342	0	23	19	14	308	435	0	4	3
Bremen	14	319	314	1	2	0	1	35	30	0	1	3
Hamburg	34	1.096	1.194	0	10	24	3	138	153	1	21	25
Hessen	110	2.619	2.636	0	19	23	18	447	476	0	26	21
Mecklenburg-Vorpommern	39	1.119	1.186	1	43	57	4	219	305	0	0	2
Niedersachsen	123	3.143	3.339	5	102	96	30	655	755	1	4	3
Nordrhein-Westfalen	461	10.482	11.024	9	134	180	94	1.518	1.735	1	20	24
Rheinland-Pfalz	103	2.232	2.290	3	56	56	15	357	430	1	10	13
Saarland	27	661	728	1	6	1	1	73	80	0	0	1
Sachsen	149	3.221	2.969	2	103	118	24	583	890	0	15	12
Sachsen-Anhalt	49	988	1.066	2	40	50	15	350	578	0	4	9
Schleswig-Holstein	50	1.445	1.477	1	15	20	5	210	249	0	6	1
Thüringen	54	1.175	1.157	0	21	25	18	324	632	1	5	9
Deutschland	1.642	40.663	41.027	42	840	942	345	7.113	9.106	8	242	253

Land	Darmkrankheiten														
	Yersiniose			Norovirus-Erkrankung ⁺			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose		
	2015		2014	2015		2014	2015		2014	2015		2014	2015		2014
	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.
Baden-Württemberg	1	72	69	36	5.138	4.604	12	1.600	1.874	10	242	318	1	19	33
Bayern	5	218	188	65	7.571	5.164	14	2.176	3.620	12	393	506	8	75	82
Berlin	0	41	44	17	1.902	1.986	13	1.229	1.242	1	196	221	2	71	68
Brandenburg	3	52	62	25	2.625	2.294	4	1.625	1.450	2	66	56	0	29	40
Bremen	0	3	3	1	382	445	0	187	146	0	15	13	0	1	6
Hamburg	3	45	34	4	1.269	1.218	4	704	709	1	69	65	2	23	14
Hessen	2	113	88	37	4.005	2.717	12	1.449	1.676	2	122	177	4	51	46
Mecklenburg-Vorpommern	0	31	30	16	2.559	1.991	16	1.196	1.218	2	58	87	2	50	31
Niedersachsen	6	116	152	22	4.753	4.248	18	2.633	1.872	5	75	130	2	41	56
Nordrhein-Westfalen	9	316	260	78	14.998	8.925	36	4.153	4.966	14	273	528	8	100	191
Rheinland-Pfalz	3	100	106	23	4.329	2.579	7	988	1.083	3	75	87	3	17	24
Saarland	0	15	12	10	1.296	486	1	215	513	0	19	22	0	1	8
Sachsen	3	184	155	85	6.805	5.129	34	4.436	2.538	9	191	138	6	101	97
Sachsen-Anhalt	6	98	100	54	3.702	2.850	9	2.150	1.812	0	28	63	4	43	27
Schleswig-Holstein	0	28	57	9	1.570	1.637	3	592	661	0	36	40	0	14	10
Thüringen	5	140	148	24	3.246	2.634	11	2.538	1.966	2	79	104	1	23	24
Deutschland	46	1.572	1.508	506	66.168	48.920	194	27.881	27.349	63	1.939	2.555	43	659	757

In der wöchentlich veröffentlichten **aktuellen Statistik** wird auf der Basis des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) aus dem RKI zeitnah zum Auftreten meldepflichtiger Infektionskrankheiten berichtet. Drei Spalten enthalten jeweils **1. Meldungen**, die die Referenzdefinition erfüllen, in der ausgewiesenen Meldewoche im Gesundheitsamt eingegangen und dem RKI bis zum angegebenen Datenstand übermittelt wurden (s. <http://www.rki.de> > Infektionsschutz > Infektionsschutzgesetz > Falldefinitionen sowie im *Epidemiologischen Bulletin* 6/2015), **2. Kumulativwerte im laufenden Jahr**, **3. Kumulativwerte des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**. Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen, jedoch ergänzt um nRgänglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

32. Woche 2015 (Datenstand: 26.8.2015)

Land	Virushepatitis und weitere Krankheiten														
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺⁺			Hepatitis C ⁺⁺			Meningokokken-Erkrankung, invasiv			Tuberkulose		
	2015		2014	2015		2014	2015		2014	2015		2014	2015		2014
	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.
Baden-Württemberg	1	31	38	4	57	35	12	524	588	0	28	26	12	379	290
Bayern	0	66	58	20	211	85	26	606	691	0	28	25	26	611	430
Berlin	1	21	18	2	40	50	7	264	342	0	9	16	5	211	226
Brandenburg	0	12	13	1	18	13	2	38	46	0	10	4	3	86	66
Bremen	0	1	4	0	0	6	1	3	29	0	1	2	1	49	34
Hamburg	0	9	7	0	24	27	2	70	76	0	6	6	1	99	88
Hessen	2	31	28	4	133	46	9	298	372	0	9	9	16	341	320
Mecklenburg-Vorpommern	0	3	5	0	8	6	0	26	23	0	5	6	1	26	40
Niedersachsen	0	35	36	1	37	28	3	133	142	1	19	11	7	242	231
Nordrhein-Westfalen	4	94	78	8	135	101	21	529	533	0	35	39	16	709	668
Rheinland-Pfalz	0	19	16	0	28	16	8	145	162	0	19	13	8	172	104
Saarland	0	2	5	0	5	12	0	22	67	0	1	1	0	24	39
Sachsen	0	8	10	1	16	13	5	179	227	0	3	3	6	95	86
Sachsen-Anhalt	1	21	14	4	28	12	2	40	53	0	7	3	3	103	65
Schleswig-Holstein	0	15	8	2	13	11	4	201	89	0	3	11	3	55	44
Thüringen	0	16	15	1	13	2	1	43	81	0	9	5	1	54	44
Deutschland	9	384	353	48	766	463	103	3.122	3.521	1	192	180	109	3.257	2.776

Land	Impfpräventable Krankheiten														
	Masern			Mumps			Röteln			Keuchhusten			Windpocken		
	2015		2014	2015		2014	2015		2014	2015		2014	2015		2014
	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.
Baden-Württemberg	0	110	8	0	37	43	0	1	1	15	461	982	20	1.935	2.656
Bayern	2	153	83	0	94	86	0	6	7	29	1.326	1.750	55	2.945	2.831
Berlin	2	1.231	10	0	30	36	0	5	3	4	418	418	30	1.036	1.108
Brandenburg	0	101	2	0	8	5	0	0	3	6	369	382	8	391	475
Bremen	0	0	4	0	5	1	0	0	0	0	29	12	7	224	344
Hamburg	0	86	10	0	41	14	0	0	1	1	90	110	3	334	238
Hessen	0	62	14	0	19	42	0	0	0	5	286	433	7	820	887
Mecklenburg-Vorpommern	0	16	1	0	7	7	0	0	0	2	124	114	0	177	135
Niedersachsen	0	43	6	0	27	32	0	1	2	3	362	560	21	1.067	992
Nordrhein-Westfalen	0	64	17	1	124	184	0	2	2	28	981	1.145	44	2.816	3.617
Rheinland-Pfalz	0	6	2	1	25	32	0	1	3	5	194	388	8	462	513
Saarland	0	0	1	0	6	4	0	0	1	0	30	65	2	70	76
Sachsen	0	270	3	0	10	18	0	0	1	2	200	422	26	1.319	1.394
Sachsen-Anhalt	0	71	4	0	10	4	0	0	2	6	146	267	8	251	376
Schleswig-Holstein	0	39	38	0	26	16	0	2	2	1	103	132	6	307	307
Thüringen	0	164	0	0	7	9	0	1	3	3	311	441	2	335	275
Deutschland	4	2.416	203	2	476	533	0	19	31	110	5.430	7.622	247	14.491	16.225

⁺ Es werden ausschließlich laborbestätigte Fälle von Norovirus-Erkrankungen in der Statistik ausgewiesen.

⁺⁺ Dargestellt werden Fälle, die vom Gesundheitsamt nicht als chronisch (Hepatitis B) bzw. nicht als bereits erfasst (Hepatitis C) eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 46/05, S. 422).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

32. Woche 2015 (Datenstand: 26.8.2015)

Krankheit	2015	2015	2014	2014
	32. Woche	1.–32. Woche	1.–32. Woche	1.–52. Woche
Adenovirus-Konjunktivitis	8	276	948	1.148
Brucellose	2	22	28	47
Chikungunya-Fieber	0	74	78	162
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	14	61	90
Dengue-Fieber	12	405	364	626
FSME	4	140	167	265
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	1	36	43	85
Hantavirus-Erkrankung	14	602	283	571
Hepatitis D	0	11	13	17
Hepatitis E	28	712	397	671
Influenza	5	77.033	6.930	7.508
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	4	363	300	461
Legionellose	23	467	399	859
Leptospirose	0	42	87	160
Listeriose	15	433	352	608
Ornithose	0	4	7	9
Paratyphus	1	21	11	26
Q-Fieber	19	243	176	262
Trichinellose	0	8	1	1
Tularämie	0	13	5	21
Typhus abdominalis	0	34	26	58

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Neu erfasste Erkrankungen von besonderer Bedeutung**Läuserückfallfieber**

Bayern, 26 Jahre, männlich (1. Läuserückfallfieber-Fall 2015)

DiphtherieBaden-Württemberg, 33 Jahre, männlich (*C. ulcerans*, Rachendiphtherie)
(8. Diphtherie-Fall 2015)**Impressum****Herausgeber**Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Tel.: 030. 18 754-0
E-Mail: EpiBull@rki.de

Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit.

Redaktion

► Dr. med. Jamela Seedat (v. i. S. d. P.)

Tel.: 030. 18 754-23 24

E-Mail: SeedatJ@rki.de

► Dr. med. Markus Kirchner, Dr. med. Ulrich Marcus (Vertretung)

E-Mail: KirchnerM@rki.de

► Redaktionsassistent: Francesca Smolinski, Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)

Tel.: 030. 18 754-24 55

E-Mail: SmolinskiF@rki.de

Vertrieb und Abonentenservice

E.M.D. GmbH

European Magazine Distribution

Birkenstraße 67, 10559 Berlin

Tel.: 030. 330 998 23, Fax: 030. 330 998 25

E-Mail: EpiBull@emd-germany.de

Das Epidemiologische Bulletin

gewährleistet im Rahmen des infektionsepidemiologischen Netzwerks einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des Öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention. Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von € 55,- ab Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 5,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung: www.rki.de > Infektionsschutz > Epidemiologisches Bulletin.**Druck**

Brandenburgische Universitätsdruckerei und Verlagsgesellschaft Potsdam mbH

Nachdruck

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbeten. Die Weitergabe in elektronischer Form bedarf der Zustimmung der Redaktion.

ISSN 1430-0265 (Druck)
PVKZ A-14273