

Reiseimpfungen

Mit Berücksichtigung epidemiologischer Aspekte

Epidemiologie/Cholera

Kurze Betrachtung der Forschungsgeschichte

Miasmentheorie

- Krankheiten werden durch „üble Dünste“ hervorgerufen

Contagiositätstheorie

- Krankheiten werden durch Berührung von Erkrankten hervorgerufen

London 1832/Choleraepidemie

- Leitung Edwin Chadwick
- Als Reaktion auf erste Cholerafälle wurde angeordnet die übelriechenden (Miasmen?) Abwasserkanäle in die Themse zu spülen

Trinkwasser aus der Themse

- Choleraepidemie mit 14.000 Toten

Kommaförmige Mikroorganismen

- Theorie, dass Cholera durch die Kommaförmigen Mikroorganismen, die sie im Abwasser gefunden hatten, hervorgerufen wurden.
- John Snow, William Budd, Frederick Brittan, Joseph Griffiths Swayne

Choleraepidemie London 1854 Soho

- Ausgang einer Choleraepidemie um die Pumpenanlage in der Broad Street
- Nachweis von Choleraerregern in:
 - Abwasser
 - Trinkwasser aus der Pumpenanlage
 - Im Stuhl von Erkrankten
- Sistieren der Epidemie nachdem John Snow den Pumpenschwengel entfernt hatte (???)

Beschreibung von *Vibrio cholerae* 1854

- Filippo Pacini

Henle-Koch-Postulate

- Jakob Henle: „Von den Miasmen und Contagien und den miasmatisch-contagiösen Krankheiten“ (1840)

„...Dass sie (die Mikroorganismen) wirklich das Wirksame sind, wäre nur zu beweisen, wenn man (...) das Contagium isolieren, (und seine Wirkung) beobachten könnte. Ein Versuch auf den man wohl verzichten muss.“

Henle-Koch-Postulate

- Friedrich Löffler 1883 (Mitarbeiter Robert Kochs):
 - „Untersuchung über die Bedeutung der Mikroorganismen für die Entstehung der Diphtherie beim Menschen, bei der Taube und beim Kalbe.“
 - Es müssen konstant in den lokal erkrankten Partien Organismen in typischer Anordnung nachgewiesen werden.
 - Die Organismen (...) müssen rein gezüchtet und isoliert werden.
 - Mit den Reinkulturen muss die Krankheit experimentell wieder erzeugt werden können

Robert Koch 1884 Kalkutta

- Neuerlicher Nachweis von *Vibrio cholera* und Reinkultur
- Allerdings keine Übertragung von Cholera auf Versuchstiere möglich
- Übertragungsweg: Wäsche von Cholerakranken, Latrinen, Baden, Trinkwasser aus denselben Gewässern

Glossar Epidemiologie

- Basisreproduktionszahl R_0
- Kontagiosität
- Manifestationsindex
- Infektiosität
- Morbidität
 - Prävalenz
 - Inzidenz
- Mortalität
- Letalität

Basisreproduktionszahl R_0

- Gibt an, wie viele Menschen einer Population von einem Erkrankten durchschnittlich angesteckt werden. Suszeptible Bevölkerung, keine Immunität.
- Keine biologische Konstante für den Erreger >> abhängig von verschiedenen Faktoren
 - Dauer der Infektiosität des Erkrankten
 - Kontagiosität/Infektiosität
 - Soziale Kontakte
 - Usw.

Kontagiosität

- Größenangabe der Möglichkeit bei einem Kontakt den Erreger auf eine andere Person zu übertragen
- Kontagiositätsindex: Anzahl der Personen, bei denen es nach einem Kontakt zu einer Infektion kommt (nicht unbedingt zur Erkrankung)
- Z.B.:
 - Masern 0,98
 - Pocken 0,95
 - Pertussis 0,9
 - Typhus 0,5

Infektiosität

- Übertragung des Erregers (Kontagiosität),
- Eindringen in den Organismus,
- Verbleiben und Vermehrung.

Manifestationsindex

- Wahrscheinlichkeit, mit der eine mit einem Erreger infizierte Person erkennbar (manifest) erkrankt.

Morbidität

- Krankheitshäufigkeit: Zahl der Erkrankten im Verhältnis der gesamten lebenden Bevölkerung.

Prävalenz

- Anzahl der zum Untersuchungszeitpunkt Kranken/ Anzahl der Untersuchten
- Krankheitshäufigkeit: Anzahl der zu einem bestimmten Zeitpunkt/in einer bestimmten Periode an einer bestimmten Erkrankung erkrankten Personen einer betrachteten Population
 - Punktprävalenz
 - Periodenprävalenz

Inzidenz

- Wie viele Menschen in einem bestimmten Zeitraum neu erkranken
- $\text{Anzahl der neu Erkrankten} / \text{Betrachtete Zeitspanne} \times \text{Anzahl der in die Untersuchung einbezogenen Individuen}$

Mortalität

- Sterbefälle an einer Erkrankung in einem bestimmten Zeitraum in einer bestimmten Population (z.B.: 100.000 Einwohner Österreichs)

Letalität

- Verhältnis der Todesfälle zur Anzahl der manifest Erkrankten
- Z.B.:
 - Letalität Masern: 0,01 – 0,1%
 - Letalität Influenza: ungefähr 1/1000 (?)
 - Letalität Covid-19: ungefähr 1/100 (?)
 - Letalität Cholera unbehandelt: 20-70%
 - Letalität Meningokokkenmeningitis: 13%
 - Letalität Tollwut behandelt oder unbehandelt: 100%

Die allgemein empfohlenen Impfungen des Österreichischen Impfplans

- Diphtherie, Tetanus, Polio, Pertussis
- Masern, Mumps, Röteln
- Varicellen
- HPV,
- Influenza
- Pneumokokken
- Herpes zoster

Impfungen, empfohlen für besondere Patientengruppen und jeden, der sich schützen will

- Hepatitis A
- Hepatitis B
- Meningokokken B
- Meningokokken A,C,W,Y

Reiseimpfungen im engeren Sinn

- Hepatitis A (wenn nicht schon aus anderem Grund geimpft)
- Hepatitis B (wenn nicht schon aus anderem Grund geimpft)
- Meningokokken A,C,W,Y (nach Regionen und als Pflichtimpfung)
- Gelbfieber (nach Regionen und als Pflichtimpfung)
- Tollwut
- Typhus
- Japanische Encephalitis
- Cholera

Reiseimpfungen mit spezieller Indikation

- Gelbfieber
 - Tollwut
 - Japanische Encephalitis
 - Typhus
 - Meningokokken
-
- Korrespondenz: ursula.wiedermann@meduniwien.ac.at;
dr.herwig.kollaritsch@gmail.com

https://www.meduniwien.ac.at/hp/fileadmin/tropenmedizin/DokumenteChristina/CS_Impfungen_Reisemedizin_01_2019.pdf

Hepatitis A

- Übertragung fäkooral, Nahrungsmittelinfektion
- Inkubationszeit 3-6 Wochen
- **Häufiger in tropischen-/subtropischen Ländern**
- Abhängig besonders von Wasser-/Abwasserhygiene
- Südamerika, Afrika, Süd- und Südostasien
- **Klassische und wichtige Reiseimpfung**
- Impfschema entweder 2 mal (Abstand 6-12 Monate), oder nach Schema der Kombinationsimpfung
- Kombination mit Hep B (Twinrix[®]), oder mit Typhus (z.B. Viatim[®])

Hepatitis A abgesehen von Reiseimpfungen

- Kinder ab dem 1. Lebensjahr bis zum 10. Lebensjahr
- Berufe mit Exposition
 - Sozialberufe, Kindergarten
 - Sexarbeit
 - Medizinische Berufe
 - Lebensmittel und Gastronomie
 - Fäkalien
- Darm und Lebererkrankungen
- Männer, die mit Männern Sex haben

Hepatitis A Häufigkeit in Österreich

- Jährlich ungefähr 50 Fälle
- Ausbrüche kommen vor z.B. 2017 242 Fälle
- Weniger als 1 Todesfall/Jahr

Hepatitis B

- Aufgrund der hohen Inzidenz auch in **Afrika und Ostasien** aufgrund der Region zu empfehlen
- Sonst aufgrund des **Expositionsrisikos**
- Ohnehin zu empfehlen „jedem der sich schützen will bis 65.LJ.“
- Im Kinderimpfprogramm
- Bei Erwachsenen: Impfschema 0, 1, 6-12 Monate
- Problem „low responder“
- Titerkontrolle 1-6 Monate nach der 3. Impfung
- Wird ein ausreichender Titer (>100 mIE/ml) erreicht >> alle 10 Jahre Auffrischung

Hepatitis B

- Übertragung durch Blut und alle Körperflüssigkeiten
- Klassisch sexuell übertragbar, aber auch z.B. intensive Zungenküsse
- Weitere Übertragungswege Tätowieren, Medizin, Nadeln, Rasierer, Zahnbürsten
- Inkubationszeit 4-12 Wochen
- Extrem selten fulminante Verläufe
- Oft Ausheilung
- Chronische Verläufe mit Übergang in Leberzirrhose und Leberzellkarzinom sind möglich (besonders bei vertikaler Infektion)

Hep B Indikation außer Reiseimpfung

- Chronische Erkrankungen
- Kontakt mit Erkrankten oder HBsAg-Trägern
- Sexualverhalten
- Intravenöser Substanzgebrauch
- Gefängnisse
- Beruf
 - Medizin
 - Sozial, Flüchtlinge
 - Tatio, Sexarbeit, Abwasser usw.

Meningokokken A,C,W,Y

- Hauptendemiegebiet
 - **„Meningitisgürtel“ (Subsaharaafrika Mauretanien, Mali, Niger, Tschad, Sudan, Äthiopien, Somalia im Norden bis Dem. Rep. Kongo, Tanzania im Süden**
 - Naher Osten, Nepal, Dehli
- Demographie
 - Menschenansammlungen z.B. „Hadj“>>Pflichtimpfung
 - Zielgruppen: Kinder und Jugendliche (10. – 13. LJ kostenfreies Impfprogramm)
- Impfschema: 1x (z.B. Nimenrix)

Meningitis

- Tröpfcheninfektion
- Inkubationszeit 2-10 Tage
- Fieber, Meningismus
- Schweres septisches Krankheitsbild, Bewußtseins Einschränkung, Blutungen, Autoamputationen
- Letalität unbehandelt bis 80%
- Letalität ideal behandelt 5-10%
- Residuen z.B. Presbyakusis, Autoamputationen

Gelbfieber

- Tropisches Afrika, zentrales und östliches Südamerika (Brasilien, 2017/18 auch Küstenabschnitte>>erstmalig seit 30 Jahren)
- Sylvatischer Zyklus>>Reservoir Affen//urbaner Zyklus>>Reservoir Menschen//Ausbrüche nach Jahren möglich
- Nicht Asien>>Aber da sämtliche Bedingungen günstig für Gelbfieber wären, oft Pflichtimpfung, wenn Reisender aus Endemiegebieten kommt
- 1999 bis 2016 im touristischen Reiseverkehr 6 Krankheitsfälle>>alle tödlich//2017/18 mehrere Infektionen in Südamerika

Gelbfieber

- Flavivirus-erkrankung
- Vektor Stechmücken (*Aedes*, *Hämagogus*, *Stegomyia aegypti*)
- Inkubationszeit: zumindest weniger als 3 Wochen
- Virales hämorrhagisches Fieber

Gelbfieberimpfung

- Anerkannt nur nach Dokumentation einer staatlich anerkannten Gelbfieberimpfstelle
- Gut verträglicher (alter) Lebendimpfstoff
- Selten schwere Nebenwirkungen und Todesfälle, besonders im höheren Lebensalter
- Bei Pflichtimpfung seit 2016 lebenslange Gültigkeit
- Aber: nicht ausreichend bei tatsächlich relevanter Infektionsgefahr (Ausbruchssituation) oder nicht sicher gegebenem Ansprechen auf die erste Impfung (Erstimpfung vor 2. LJ, Immunsuppression usw.)

Tollwut

- Rabivirus lange bis sehr lange Inkubationszeit (15-bis 90 Tage (bis 12 Monate) Gott sei Dank>>Postexpositionelle Prophylaxe)
- Übertragung: Tierbiss, aber auch beknabbern, belecken der nicht intakten Haut und der intakten Schleimhaut
- Nach Ausbruch immer tödlich
- Hauptverbreitungsgebiet: Indien>>tropisches Afrika>>Südamerika>>überall außer: Westeuropa (terrestrisch), Australien, Japan und viele karibische und pazifische Inseln

Tollwut

- 50.000 Tollwuterkrankungen jährlich weltweit>>meist Einheimische, Kinder
- Erkrankung an Tollwut ist im Reiseverkehr eine Rarität>>aber verdächtige Tierkontakte sind häufig
- Bei verdächtigem Tierkontakt und Impfschutz:
 - Zweimalige Boosterung am Tag 0 und 3 vorgesehen
- Bei verdächtigem Tierkontakt ohne Impfschutz:
 - Komplizierte Schemata mit Immunglobulingabe plus aktive Immunisierung z.B. am Tag 0-3-7(-28)

Tollwut präexpositionell

- WHO-Schema:
 - 2 Impfungen Tag 0 und 7-28
 - Keine Auffrischung
- Zulassung von Rabipur:
 - Tag 0 – 7 – 21 (oder 28)
 - Schnellimmunisierung: 0 – 3 – 7
- Auffrischung:
 - Eventuell nach einem Jahr sinnvoll (Impfexperten)
 - Eventuell alle 10 Jahre (Impfexperten)

Typhus abdominalis (Typhoid fever)

- (Salmonella typhi, Salmonella paratyphi) **Salmonella enterica Serovar Typhi**
- Kommt in allen tropischen- und subtropischen Regionen mit schlechten Hygienestandards vor (Schätzungen: 20 Millionen Fälle jährlich>>abnehmende Tendenz)
- Häufig:
 - Indien und SO-Asien>>Westafrika
- Importierte Fälle nach Österreich:
 - um (unter) 10/Jahr aus:
 - Indien, Pakistan, Afghanistan (VFR's >>Langzeitaufenthalte)

Impfung

- Orale Lebendimpfung
- Unkonjugierte VI-Kapselpolysaccharid-Impfstoff parenteral (Typhim[®], in Kombination mit Hep A: Viatim[®])
- Mindestens 2 Wochen vor Abreise impfen
- Effektivität maximal 65%
- Sehr gute Verträglichkeit
- Viele antibiotikaresistente Stämme
- Letalität unbehandelt 15%, behandelt 1-2%
- **Conclusio: Seltene Infektion bei Reisenden. Die Indikation ist gegenüber früher zu relativieren und zu individualisieren (Indien, SO-Asien, Aufenthaltsdauer, Reisetil, VFR's)**

Japanische Encephalitis

- Flavivirus
- Vektor: *Culex tritaeniorhynchus* und andere
- Reservoir: Wasservögel, Schweine
- Vorkommen: SO-Asien in der Nähe von Reisfeldern
- Häufigkeitsgipfel: Ende der Regenzeit
- Risiko: nächtliche outdoor Aktivitäten in der Nähe von Reisfeldern, wo es auch intensive Schweinezucht gibt, Aufenthaltsdauer
- Unvorhersehbare Ausbrüche (Indien, Vietnam)
- Im touristischen Reiseverkehr eine Rarität
- Aber: tatsächliches Risiko schwer voraussagbar

Japanische Encephalitis: Impfung

- Ixiaro® (Totimpfstoff)
- Impfschema:
 - 0-1 Monat – 12 (-24) Monate
 - Boosterung nach 10 Jahren
 - Schnellschema: 0-7 Tage
- Conclusio: sehr schwere Erkrankung, statistisch geringes Risiko im Reiseverkehr, individuelles Risiko schwer abzuschätzen, evtl. oben genannte Faktoren (Reisfelder, Schweinezucht, Aufenthaltsdauer, nächtliche Outdoor-Aktivitäten, gegen Ende der Regenzeit)

Cholera

- Endemisch in weiten Teilen von Asien und Afrika und in Haiti
- 3-5 Millionen Fälle jährlich
- 100 – 120.000 Todesfälle jährlich
- 2017 im gesamten EU Raum 17 importierte Fälle (migrationsbedingt)>>alle verliefen harmlos unter dem Bild einer Reisediarrhoe und wurden zufällig entdeckt
- Aber: betroffen sind Einheimische in Ausbruchssituationen (dzt. Z.B. Yemen) kaum Touristen
- Daher: Impfeempfehlung nur in speziellen Situationen z.B. humanitäre Einsätze in Endemiegebieten

Cholera: Impfung

- Dukoral® oraler Totimpfstoff
- Impfschema: 2 Impfungen im Abstand von ein bis sechs Wochen
- Impfschutz gegen den dehydrierenden Verlauf der Erkrankung 90%
- Einzelne Studien zeigen einen gewissen Schutz gegen hitzelabile Toxine von ETEC und damit gegen Reisediarrhoe
 - In dieser Indikation nicht in der EU zugelassen
 - Geringe Wirksamkeit insgesamt gegen Reisediarrhoe
 - Eine Anwendung in dieser Indikation wäre „off label“ und entgegen dem Zulassungsgutachten der EMA