



Reiseimpfungen für besondere Personengruppen

Einleitung

Die Lust der Menschen auf Fernreisen ist ungebrochen und in der Folge nimmt der internationale Reiseverkehr stetig zu. Gleichzeitig steigt die Zahl an Menschen mit chronischen Grundkrankheiten oder unter immunsuppressiver bzw. immunmodulatorischer Therapie. Aufgrund verbesserter Therapien sind diese Patienten weniger beeinträchtigt und begeben sich daher ebenso auf längere und risikoreiche Reisen wie Immungesunde [1]. Studien belegen jedoch, dass diese Patienten ein signifikant erhöhtes Risiko für reiseassoziierte Infektionen haben [2].

Neben Patienten mit Vorerkrankungen stellen Senioren, Kleinkinder und Schwangere Risikogruppen dar, die in Vorbereitung auf Fernreisen besondere Berücksichtigung finden sollten. Die üblichen reisemedizinischen Impfeempfehlungen (siehe Beitrag von Rothe et al. in diesem Themenheft) müssen bei diesen Personengruppen möglicherweise modifiziert werden. Darüber hinaus sind bei Migranten, die in Deutschland leben und auf Heimaturlaub fahren (Visiting Friends and Relatives [VFR]), einige Besonderheiten zu beachten. Im Folgenden soll auf die besonderen Aspekte bei Impfungen in den jeweiligen Risikogruppen eingegangen werden. Dabei setzen wir den Fokus auf die klassischen Reiseimpfungen.

Die reisemedizinische Konsultation soll generell auch zum Auffrischen bzw. Nachholen von Impfungen genutzt werden, die die Ständige Impfkommision (STIKO) allen Personen bzw. Risikogruppen unabhängig von einer

Reise empfiehlt (z. B. den Herpes-zoster-Totimpfstoff als Standardimpfung für Senioren bzw. Indikationsimpfung für Patienten mit Diabetes mellitus; [3]). Hinsichtlich der verwendeten Impfstoffe sollte grundsätzlich die Fachinformation in Bezug auf mögliche Kontraindikationen und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten zurate gezogen werden. Darüber hinaus sollte bei allen Reisenden eine ausführliche Beratung zu allgemeinen Verhaltensmaßnahmen wie Hände- und Nahrungshygiene sowie Mückenschutz Bestandteil jeder Reiseberatung sein.

Senioren

Inzidenz und Krankheitsschwere von Infektionen können mit dem Alter zunehmen [4]. Die Immunantwort bei der Impfung von älteren Personen kann jedoch im Vergleich zu Impfungen bei jungen Menschen von kürzerer Dauer sein und es kann zu niedrigeren Antikörperkonzentrationen bzw. auch zu verminderter Impfschutz kommen, besonders bei Erstimpfungen. Bei bestimmten Impfungen sind auch häufiger Nebenwirkungen zu beobachten [5]. Eine Überprüfung des Impferfolges durch Antikörperbestimmung wird aber lediglich bei Senioren empfohlen, die zusätzlich eine das Immunsystem beeinträchtigende Erkrankung oder entsprechende Medikation haben. Über die Dauer des Impfschutzes bei älteren Personen liegen kaum Daten vor.

Grundsätzlich sollten Senioren entsprechend den Empfehlungen der STIKO geimpft sein. In Bezug auf die Reiseindikation bestehen die gleichen Empfehlun-

gen für Reiseimpfungen wie sonst auch (siehe Beitrag von Rothe et al. in diesem Themenheft). Es ergeben sich folgende Besonderheiten:

- Für ältere Reisende grundsätzlich zu empfehlen ist die Gripeschutzimpfung [3]. Grippeviren können sich besonders gut über Klimaanlagen in Hotels und auf Kreuzfahrtschiffen ausbreiten. Auch bei gesunden Senioren ist eine Influenza oft eine schwere Erkrankung. Es gilt zu beachten, dass die Weltgesundheitsorganisation (WHO)-Empfehlungen in Bezug auf die Impfstoffkomponenten für Nord- und Südhalbkugel voneinander abweichen können. Ungeimpfte Senioren, die sich während der Influenzasaison (Oktober bis Mai) zur reisemedizinischen Beratung vorstellen, profitieren von einer Impfung mit dem auf der Nordhalbkugel verwendeten Impfstoff. Dieses ist ohnehin von der STIKO auch ohne Reiseindikation empfohlen [6]. Je nach Reiseziel und Reisezeit (Mai–Oktober) ist der Impfstoff für die Südhalbkugel indiziert. Bei Langzeitaufenthalten auf der Südhalbkugel ab ca. 4 Wochen kann diskutiert werden, ob eine Impfung im Reiseland vorgenommen werden sollte, da die Beschaffung des Südhalbkugelinfluenzaimpfstoffs über Importapotheken erfahrungsgemäß schwierig ist.
- Da weltweit die Resistenzen gegen die üblichen Antibiotika zur Behandlung von Pneumokokkenpneumonien zunehmen [7], sollte die Impfung mit der 23-valenten Pneumokokkenvakzine (PPSV23) bei Reisen ab

60 Jahren unbedingt bedacht werden. Im Falle einer erhöhten gesundheitlichen Gefährdung infolge einer Grundkrankheit ist gemäß STIKO-Empfehlung auch eine sequenzielle Impfung (13-valenter Konjugatimpfstoff (PCV13) gefolgt von PPSV23 nach 6–12 Monaten) zu erwägen.

- Einige Studien haben gezeigt, dass ältere Personen bei der Gelbfiebererimpfung ein erhöhtes Risiko für schwere unerwünschte Nebenwirkungen aufweisen [6]. Als schwerwiegendste Nebenwirkungen gelten die gelbfiebertvakzineassoziierte viszerotrope Erkrankung (engl. „yellow fever-associated visceral disease“ [YEL-AVD]) und die gelbfiebertvakzineassoziierte neurotrope Erkrankung (engl. „yellow fever-associated neurotropic disease“ [YEL-AND]). Die YEL-AVD ist ein Krankheitsbild, das einer Gelbfieberekrankung ähnelt und in etwa 50 % der Fälle tödlich verläuft. Die YEL-AND manifestiert sich zum Beispiel als Meningoenzephalitis, Guillain-Barré-Syndrom (GBS) oder als akute disseminierte Enzephalomyelitis einige Tage bis Wochen nach der Impfung. Auch wenn diese beiden Nebenwirkungen insgesamt sehr selten vorkommen, ist die Inzidenz bei Senioren höher als bei anderen Bevölkerungsgruppen, diejenige für die YEL-AVD ist bei > 60-Jährigen beispielsweise 4-mal so hoch. Daten aus dem Jahr 2018 [8]: YEL-AVD: 0,3 Fälle/100.000 in der Normalbevölkerung vs. 1,2 Fälle/100.000 bei > 60-Jährigen. Bei der YEL-AND waren dies entsprechend: 0,8 Fälle/100.000 in der Normalbevölkerung vs. 2,2 Fälle/100.000 bei > 60-Jährigen. Zusammenfassend ergibt sich: Das Risiko der Impfung ist insgesamt sehr gering und muss gegen das höhere Risiko der Gelbfieberekrankung und des Todes durch Gelbfieber abgewogen werden. Eine gegebenenfalls indizierte Zweitimpfung ist seltener mit einer schwerwiegenden Nebenwirkung assoziiert. Ältere Reisende sollten bei entsprechender Indikation und Notwendigkeit wie jüngere geimpft werden, zumal die Erkrankung bei

Älteren in der Regel schwerer verläuft. Bei Kontraindikationen sollte von der Reise abgeraten werden.

Kinder

Kinder sollen den nationalen Impfplänen entsprechend immunisiert werden; in Deutschland nach den Empfehlungen der STIKO. Bei Reiseimpfungen ist Folgendes zu beachten:

- Da nach Gelbfieberimpfung bei Säuglingen < 6 Monaten neurologische Komplikationen häufiger aufgetreten sind [9], wird diese für Kleinkinder, die in Endemiegebiete reisen, erst ab 9 Monaten empfohlen (in Ausbruchssituationen ab 6 Monaten). Die meisten Länder, für die eine Impfung für die Einreise vorgeschrieben ist, verlangen keinen Impfschutz bei Kindern < 9 Monaten. Falls eine Impfung im Alter < 2 Jahren verabreicht wurde, ist nicht von einem lebenslangen Schutz durch die Impfung auszugehen und bei nochmaliger Exposition muss erneut geimpft werden. Ein 4-wöchiger Abstand zu anderen Lebendimpfungen wie Masern, Mumps, Röteln/Varizellen (MMR/V) ist aufgrund der evtl. reduzierten Immunantwort zu empfehlen. Ob bei Kindern, die eine Gelbfieberimpfung ab einem Alter > 2 Jahren erhalten haben, von einem lebenslangen Schutz auszugehen ist, wird derzeit noch kontrovers diskutiert [10].
- Die Hepatitis A verläuft zwar bei Kindern meist ohne Komplikationen, trotzdem ist (v. a. bei Kindern von Migranten, s. unten) eine Impfung (evtl. kombiniert mit Hepatitis B) sinnvoll, da Kinder das Virus oft lange ausscheiden und auch nach Reiserückkehr Ausbrüche in ihrer Umgebung verursachen können. Havrix 720® und Vaqta® können ab dem ersten Lebensjahr gegeben werden, wobei Havrix 720® (GlaxoSmith-Kline GmbH & Co. KG, München, Deutschland) bis zum vollendeten 15. und Vaqta® (MSD SHARP & DOHME GMBH, Haar, Deutschland) bis zum 17. Lebensjahr eingesetzt werden kann.

- Daten zum absoluten Typhusrisiko bei Kindern auf Fernreisen bzw. im Vergleich zu Erwachsenen liegen nicht vor. Abdominaltyphus ist bei kleinen Kindern in Endemieländern häufiger als bei Erwachsenen, sodass die Indikation zur Impfung bei Kindern eher großzügiger zu stellen ist [11]. Ein besonders hohes Risiko haben Kinder, wenn sie ihre Freunde und Verwandte besuchen [12]. Die Anwendung des oralen Typhusimpfstoffs Typhoral® L Kapseln ist bei Kindern vor dem vollendeten 5. Lebensjahr nicht indiziert. Der parenteral zu verabreichende Polysaccharidimpfstoff Typhim Vi® kann Kindern ab 2 Jahren gegeben werden (das Immunsystem von Kindern unter 2 Jahren reagiert auf reine B-Zell-Immungene wie Polysaccharide nur unzureichend).
- In Bezug auf Meningokokken ist als Standardimpfung in Deutschland für alle Kinder nur die Impfung gegen Meningokokken C und für Kinder (sowie Erwachsene) mit besonderen Grundkrankheiten auch die Impfung gegen Meningokokken ACWY bzw. B empfohlen. Kinder haben ein höheres Risiko als Erwachsene, an einer Meningokokkeninfektion zu erkranken, Jugendliche haben ein hohes Ansteckungsrisiko beim Besuch von Massenveranstaltungen [13]. Je nach Reiseart und -dauer sollte die Indikation zur Impfung bei Kindern und Jugendlichen tendenziell großzügiger gestellt werden, insbesondere wenn ein enger Kontakt zur einheimischen Bevölkerung zu erwarten ist. Konjugierte ACWY-Impfstoffe sollten bevorzugt zur Anwendung kommen und sind ab 6 Wochen Lebensalter (Nimenrix®) bzw. ab dem 2. Lebensjahr (Menveo®) zugelassen.
- In Tollwutendemieländern gehören Kinder zu den am häufigsten exponierten Personen. Deshalb sollte bei Kindern auch an die Möglichkeit einer präexpositionellen Tollwutimpfung gedacht werden.

Schwangere und Stillende

Schwangere und Stillende haben eine erhöhte Anfälligkeit für reiseassoziierte Erkrankungen im Allgemeinen und für manche Infektionen im Besonderen. Infektionen mit bestimmten Erregern können bei Schwangerschaft einen schwereren Verlauf nehmen oder zu einer Komplikation der Schwangerschaft führen, z. B. Hepatitis A, Typhus abdominalis, Poliomyelitis oder Influenza [14]. Gleichzeitig kann es sein, dass einzelne Impfungen in der Schwangerschaft kontraindiziert sind. In einem ersten Schritt ist daher immer zu prüfen, ob es Alternativen zur Reise gibt, und in einem zweiten Schritt, wie die durch eine Reise zusätzlich entstehenden Risiken minimiert werden können. Darüber hinaus stellt sich bei Schwangeren und Stillenden die Frage, ob die Impfung das ungeborene bzw. das gestillte Kind schädigen kann.

Grundsätzlich können Totimpfstoffe in der Schwangerschaft verabreicht werden [15]. Im ersten Trimenon sollten sie jedoch vermieden werden, auch damit häufig in der Frühschwangerschaft stattfindende Spontanaborte nicht fälschlicherweise mit der Impfung in Zusammenhang gebracht werden. Eine Ausnahme besteht hinsichtlich der Influenzaimpfung: Entsprechend den Empfehlungen der STIKO sollten bei erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines Grundleidens Schwangere bereits ab dem 1. Trimenon geimpft werden, alle anderen Schwangeren ab dem 2. Trimenon [6]. Ohne Bedenken kann eine Auffrischimpfung gegen Tetanus, Diphtherie und/oder Poliomyelitis (Td-IPV) verabreicht werden. Die Impfung gegen Pertussis in der Schwangerschaft wird in einigen EU-Ländern bereits empfohlen. Eine Positionierung der STIKO hierzu steht zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch aus (Stand: August 2019). Für andere klassische Reiseimpfungen mit Totimpfstoffen liegen im Allgemeinen keine oder nur begrenzte Erfahrungen bei Schwangeren vor. Erwähnenswert ist, dass eine postexpositionelle Tollwutprophylaxe Schwangeren und Stillenden grundsätzlich verabreicht werden kann – bei entsprechender Reise ist aber prä-

Bundesgesundheitsbl 2020 · 63:85–92 <https://doi.org/10.1007/s00103-019-03067-w>
© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2019

K. Kling · O. Wichmann · G. Burchard

Reiseimpfungen für besondere Personengruppen

Zusammenfassung

Die Anzahl an Menschen, die internationale Reisen unternehmen, ist in den letzten Jahrzehnten stetig gestiegen. Unter den Reisenden befinden sich in zunehmendem Maß auch Menschen, bei denen ein erhöhtes Risiko für impfpräventable Infektionserkrankungen oder die Entwicklung von schwereren Krankheitsverläufen besteht. Senioren, Kinder, Schwangere und Stillende, Personen mit besonderen Vorerkrankungen sowie Menschen, die in ihrem Herkunftsland Verwandte und Freunde besuchen (Visiting Friends and Relatives [VFR]), sind Risikogruppen, die bei der reisemedizinischen Vorsorge allgemein und besonders hinsichtlich empfohlener Impfungen besondere Beachtung verdienen. Bei einigen dieser Risikogruppen

sind Einschränkungen bezüglich der Verträglichkeit oder der Wirksamkeit notwendiger Impfungen zu berücksichtigen. Nicht zu allen Risikogruppen und jedem Impfstoff gibt es eine eindeutige Studienlage, sodass die Beratung vor einer Reise immer eine Einzelfallbetrachtung unter Abwägung von individuellem Nutzen und Risiko erfordert. Im vorliegenden Beitrag sind die Besonderheiten für jede Gruppe aufgeführt, die es grundsätzlich bei der reisemedizinischen Vorsorge zu beachten gilt.

Schlüsselwörter

Reise · Impfung · Impfpräventable Erkrankung · Immunsuppression · Reisemedizinische Beratung

Travel vaccinations for certain groups of persons

Abstract

The number of international travelers has been continuously increasing in recent decades. Among travelers, there are more and more people at an increased risk for acquiring diseases that could be prevented by vaccines or for the development of a severe course of disease. Risk groups in travel medicine are senior travelers, children, pregnant and breast-feeding women, persons with pre-existing medical conditions, and persons who visit their friends and relatives abroad (VFR). Individuals in these groups require attention during pretravel advice consultations, particularly with regards to recommended vaccinations. On the other hand, for some risk

groups, particular vaccines cannot be given for safety reasons or because the response to vaccines is reduced. Not all risk groups or each vaccine have sufficient evidence available, so each patient's risks and benefits must be weighed during pretravel consultation. In this article, the particularities for each risk group with respect to pretravel immunization are highlighted.

Keywords

Travel · Vaccination · Vaccine-preventable diseases · Immunosuppression · Pretravel advice

ferentiell eine Präexpositionsprophylaxe zu diskutieren.

Impfungen mit einem Lebendimpfstoff sind in der Schwangerschaft aus theoretischen Überlegungen immer kontraindiziert. Für die Reisemedizin betrifft das vor allem die Gelbfieber- und die orale Typhusimpfung:

— Nach Fachinformation sollte die Gelbfieberimpfung (Stamaril®) bei Schwangeren und Stillenden nur bei eindeutiger Indikation und nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden. In einer früheren Studie in Brasilien

wurde an 39 versehentlich geimpften Schwangeren im Vergleich zu 74 Kontrollen ein erhöhtes Abortrisiko vor der 28. Gestationswoche festgestellt [16]. In zwei neueren Studien aus Brasilien wurden bei 480 bzw. 304 versehentlich geimpften Schwangeren keine Risiken im Hinblick auf Fehlbildungen gesehen [17, 18]. Eine Impfung gegen Gelbfieber sollte auch bei Stillenden auf keinen Fall erfolgen, da in vereinzelt Fällen gestillte Säuglinge nach Gelbfieberimpfung der Mutter an einer durch das Impfvirus bedingten Meningoenzephalitis

erkrankt sind [19]. Es ist weiterhin zu beachten, dass eine während der Schwangerschaft verabreichte Gelbfieberimpfung keinen lebenslangen Schutz bietet, sodass bei erneuter Exposition ggf. erneut geimpft werden muss.

- Es ist nicht bekannt, ob die Einnahme von Typhoral® L Kapseln durch Schwangere eine fötale Schädigung hervorrufen kann. Die Kapselhülle von Typhoral® L Kapseln enthält Phthalate, für die in hohen Dosierungen toxische Effekte auf die Entwicklung und die Reproduktionsfähigkeit bei Tieren gezeigt wurden. Laut Fachinformation sollten Schwangere und Stillende nur bei strenger Indikationsstellung mit Typhoral® L Kapseln geimpft werden [20]. Wenn die Impfung indiziert ist, kann auf den Polysaccharidtotimpfstoff ausgewichen werden.

Patienten mit besonderen Vorerkrankungen

Diabetes mellitus

Diabetiker haben eine erhöhte Infektanfälligkeit, teilweise durch eine gestörte erregerspezifische Immunantwort. Unter anderem sind bei Diabetikern die Sekretion inflammatorischer Zytokine, die Neutrophilenfunktion und die T-Zell-Antwort vermindert [21].

Grundsätzlich gelten für Diabetiker die gleichen Empfehlungen für Reiseimpfungen wie für Menschen ohne Vorerkrankung (siehe Beitrag von Rothe et al. in diesem Themenheft). Neben den Routineimpfungen empfiehlt die STIKO für Patienten mit Diabetes mellitus zusätzlich die Impfung gegen saisonale Influenza und Pneumokokken – dieses ist bei der reisemedizinischen Beratung zu bedenken.

Es ist davon auszugehen, dass die Immunogenität der Impfungen bei Diabetikern derjenigen bei gesunden Personen vergleichbar ist, dies wurde z. B. für die Influenzaimpfung gezeigt [22].

Chronische Lebererkrankungen

Bei Patienten mit chronischer Virushepatitis oder in fortgeschrittenen Stadien einer Leberzirrhose muss mit einer deutlich erhöhten Anfälligkeit gegenüber bakteriellen und viralen Infektionen gerechnet werden [23]. Untersuchungen zur Immunogenität einer Hepatitis-A- oder Hepatitis-B-Impfung zeigen, dass Impfungen mit fortschreitender Lebererkrankung ihre Wirksamkeit verlieren. Daher ist es grundsätzlich wichtig, Patienten mit chronischer Lebererkrankung frühzeitig im Verlauf zu impfen. Eine Protease- oder Nukleos(t)idtherapie ist kein Hinderungsgrund für eine Impfung.

Es können alle Reiseimpfungen auch bei Patienten mit Leberkrankheiten gegeben werden. Patienten mit einer chronischen Leberkrankheit sollten grundsätzlich gegen Hepatitis A und Hepatitis B geimpft sein (Indikationsimpfung nach STIKO). Vor einer Fernreise ist insbesondere auf einen ausreichenden Hepatitis-A-Schutz zu achten. Ein Schutz gegen eine Hepatitis E wäre im Analogieschluss auch wünschenswert – eine Impfung gegen die Hepatitis E ist aber gegenwärtig nur in China verfügbar.

Chronische Nierenerkrankungen

Studien zur Wirksamkeit spezieller Reiseimpfungen bei Patienten in verschiedenen Stadien einer Niereninsuffizienz oder unter Dialyse im Vergleich zu gesunden Kontrollen liegen nicht vor, es können aber aus Studien mit Standardimpfungen (z. B. gegen Hepatitis B) entsprechende Rückschlüsse gezogen werden. Danach kann eine chronische Nierenerkrankung zu einer verminderten Impfantwort führen [24, 25]. Je nach Erkrankung können verschiedene Faktoren eine Rolle spielen, z. B. verminderte Immunantwort bei Niereninsuffizienz [26] oder eine Immunsuppression nach Transplantation. Bei einer Urämie sind die Neutrophilenfunktion, das Antigenprocessing, die Antikörperbildung und die zelluläre Immunität beeinträchtigt. Bei Standardimpfungen ist der Impferfolg aber in der Regel ausreichend [27].

Grundsätzlich gelten für Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen

die gleichen Reiseimpfempfehlungen wie für Gesunde. Neben den Routineimpfungen empfiehlt die STIKO zusätzlich die Impfung gegen saisonale Influenza und Pneumokokken (hier: sequenzielle Impfung mit PCV13 gefolgt von PPSV23 [3]).

Neurologische Erkrankungen

Bei einigen neurologischen Erkrankungen ist zu bedenken, dass Impfungen in einzelnen Fällen zu einer Verschlechterung des Krankheitsbildes führen können oder dass die Medikamente mit Impfungen interagieren können.

- Einzelfälle eines Multiple-Sklerose(MS)-Schubs nach Gelbfieberimpfung wurden berichtet [28]. Dabei handelte es sich um eine kleine Fallserie aus Argentinien ($n=7$) mit methodischen Schwächen [29]. Ein kausaler Zusammenhang zwischen einer Impfung und einem Krankheitsschub konnte nicht hergestellt werden. Auch in Übersichtsarbeiten ließ sich kein Zusammenhang zwischen Standardimpfungen und MS-Schüben nachweisen [30]. Somit kann die Gelbfieberimpfung grundsätzlich bei MS-Patienten gegeben werden, sie ist aber kontraindiziert bei immunsuppressiver Therapie. Bei Totimpfungen kann die Wirksamkeit unter immunsuppressiver Behandlung beeinträchtigt sein [31].
- Myasthenia gravis (MG) ist eine antikörpervermittelte autoimmune neuromuskuläre Störung. In den meisten Fällen verursachen T-zell-abhängige Autoantikörper gegen den nicotinergen Acetylcholinrezeptor (AChR-ab) eine übertriebene Ermüdbarkeit der gestreiften Skelettmuskulatur mit einer Verbesserung nach Ruhephasen. Es gibt keine Hinweise darauf, dass Impfungen eine Exazerbation induzieren können. Allerdings ist die Gelbfieberimpfung bei Myasthenia gravis und bei Vorliegen eines Thymoms kontraindiziert, da beobachtet wurde, dass ein YEL-AVD häufiger bei Patienten mit Thymom auftritt [32]. Circa 10–20 % der Patienten mit Myasthenia gravis haben ein Thymom und ungefähr 30 %

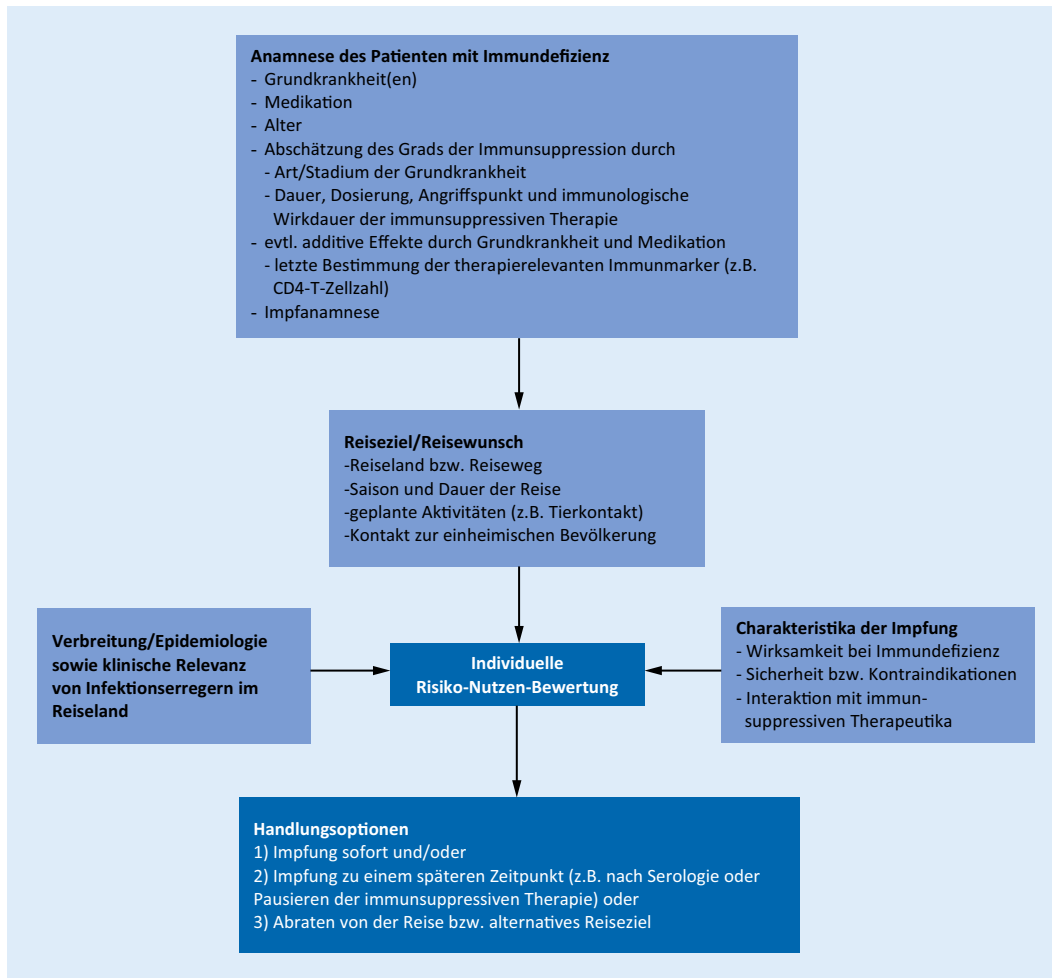


Abb. 1 ◀ Vorgehen bei der Reiseimpfung von Patienten mit Immundefizienz

der Patienten mit Thymom haben eine thymomassoziierte Myasthenia gravis [33].

- Das Guillain-Barré-Syndrom (GBS) ist eine akute, immunvermittelte Polyradikuloneuropathie. Es wird angenommen, dass Infektionen eine Rolle bei der Auslösung eines GBS spielen, für heutige Impfstoffe ist ein solcher Zusammenhang aber nicht belegt [34]. Sicherheitshalber wird trotzdem empfohlen, solche Impfungen nicht zu geben, die in der Vorgeschichte des Patienten schon einmal appliziert wurden und einen zeitlichen Zusammenhang zum Auftreten eines GBS hatten oder zur Exazerbation eines GBS geführt haben.

Immunsuppression

Weltweit nimmt die Prävalenz an immunsupprimierenden Erkrankungen zu. In der Folge steigt der Einsatz von Immunmodulatoren und anderen Medikamenten, die ins Immunsystem eingreifen. Organtransplantierte überleben besser und länger, ebenso Patienten nach onkologischen Therapien. Aus diesen Gründen nimmt auch die Anzahl an Reisenden zu, die eine Immundefizienz haben. Gerade Reisende mit Immundefizienz haben ein höheres Risiko für Infektionen im Allgemeinen, aber auch ein höheres Risiko für Infektionen mit Erregern, die bei immunkompetenten Reisenden i. d. R. nicht auftreten, sowie für einen schwereren Verlauf [2]. So wurde bei West-Nil-Fieber gezeigt, dass das Risiko für eine Infektion bzw. für schwere Verläufe unter Immunsuppression erhöht ist, und es wird angenommen, dass dies auch

bei impfpräventablen Flavivirusinfektionen, wie z. B. Frühsommermeningoenzephalitis (FSME) oder Japanischer Enzephalitis, der Fall ist [35–37]. Andererseits kann die Qualität der Immunantwort auf eine Impfung vermindert sein hinsichtlich Anzahl, Affinität und Lebensdauer der Antikörper; Lebendimpfungen sind sogar häufig kontraindiziert, weil die Attenuierung bei der Impfstoffentwicklung an die Funktion eines gesunden Immunsystems angepasst wurde und die Restpathogenität bei Immunsuppression zu schweren Erkrankungen führen kann. Aktuell wird davon ausgegangen, dass ca. 4% der Bevölkerung eine Immunsuppression oder eine Immundefizienz haben, wobei sie bei ca. 2% so ausgeprägt ist, dass sich die Impfung einer Lebendvakzine verbietet (Zahlen aus den USA und dem Vereinigten Königreich, [38]).

In jedem Fall müssen diverse Aspekte des immundefizienten Patienten, der indizierten Impfung sowie der Reise im Rahmen einer individuellen Risiko-Nutzen-Abwägung sorgfältig bedacht werden (siehe **Abb. 1**). Generell gilt:

- keine Anwendung von Kurzimpfschemata (z. B. Tollwut, Japanische Enzephalitis, FSME),
- Impfschutz ist möglicherweise vermindert (ggf. Bestimmung der Antikörper vor Abreise),
- Impfzeitpunkt soll optimiert werden (vor immunsupprimierender Therapie, vor Splenektomie usw.),
- Lebendimpfungen nur verwenden, wenn das Risiko einer natürlichen Infektion das Risiko einer Impfkomplication klar übertrifft (z. B. Zahl der CD4-T-Zellen vor Impfung kontrollieren; altersentsprechende Grenzwerte s. [39]).

Reiseimpfungen mit Totimpfstoffen stellen kein Sicherheitsrisiko für die Patienten dar. Allerdings ist je nach Art der Immundefizienz nicht immer gesichert, dass ein ausreichender Schutz aufgebaut wird. Der Zeitpunkt vor einer immunsuppressiven Therapie bzw. zum Wirkminimum des Immunsuppressivums stellt den optimalen Impfzeitpunkt für die Erreichung des größtmöglichen Schutzes dar. Zu einigen Impfungen liegen Daten vor, dass zwei Dosen vor Abreise einen Schutz bewirken können, der vergleichbar ist mit dem bei Immungesunden nach Gabe von einer Dosis. So wird bei Hepatitis A eine zusätzliche Dosis eines monovalenten Impfstoffs vor Abreise empfohlen, wobei es keine Rolle zu spielen scheint, ob beide Dosen am gleichen Tag oder einen Monat versetzt gegeben werden [40]. Bei entsprechender Indikation für eine quadrivalente Meningokokkenimpfung legen sich die meisten Empfehlungen auf eine zweite Dosis MenACWY-Impfstoff fest [41–44]. Nach Expertenmeinung ist ein Abstand von 4–8 Wochen zwischen den beiden Dosen einzuhalten, eine Boosterimpfung bei erneuter Exposition sollte nach 5 Jahren durchgeführt werden ([44], s. auch Fachinformationen).

Weiterhin ist zu beachten, dass bei Immunsuppression im Falle einer Expo-

sition Grad II oder III gegenüber Tollwutviren die Postexpositionsprophylaxe immer aus 5 Dosen Aktivimpfstoff besteht (konventionelles Essenschema: Tag 0, 3, 7, 14, 28), selbst wenn eine präexpositionelle Impfserie durchgeführt wurde und die Impfung noch wirksam sein sollte. Je nach Verfügbarkeit sollte simultan die Gabe von Immunglobulinen erfolgen. Dies kann bis zu 7 Tage nach Beginn der Aktivimpfung nachgeholt werden. Eine Titerbestimmung sollte 7 Tage nach der letzten Dosis Aktivimpfstoff erfolgen.

Für Typhus und Cholera stehen Totimpfstoffe zur Verfügung, die je nach Reiseland, Dauer der Reise und erwarteter Exposition empfohlen werden können. Insbesondere in Bezug auf Typhus kann die Indikation zu einer Impfung etwas großzügiger gestellt werden als bei Menschen ohne Immunsuppression.

Die Gelbfieberimpfung als Lebendimpfung bedarf einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung, bei Immunsuppression ist sie grundsätzlich kontraindiziert. Die Indikation zur Impfung ist abhängig von der besuchten Region, da z. B. innerhalb eines Landes das Virus nicht in allen Regionen zirkuliert. Falls kein Endemiegebiet besucht wird, das Land aber dennoch einen Impfnachweis bei Einreise verlangt, kann aus medizinischer Sicht eine Bescheinigung ausgestellt werden, die von einer Impfung entbindet („exemption certificate“). Allerdings sind die betreffenden Länder nicht verpflichtet, dies anzuerkennen. Falls ein Gebiet mit anhaltender Transmission besucht wird und eine Impfung aufgrund einer medizinischen Kontraindikation nicht möglich ist, sollte von der Reise abgeraten werden. In Afrika wird mit etwa 80.000 Todesfällen an Gelbfieber jährlich gerechnet [45]. In Lateinamerika ist die Erkrankung seltener, allerdings sind in der letzten Zeit insbesondere in Brasilien vermehrt Fälle aufgetreten. Die US-amerikanische Bundesbehörde Centers for Disease Control and Prevention (CDC) schätzt das Erkrankungsrisiko für Reisende bei einem 2-wöchigen Aufenthalt mit 50:100.000 für Westafrika und 5:100.000 für Südamerika ohne nähere Angaben erstaunlich hoch ein [8]. Zu vermuten ist, dass die Erkrankung bei Immunsuppression schwerer verläuft.

Bei einer asymptomatischen HIV-Infektion mit CD4+ -T-Zellzahl > 200/μL bei Erwachsenen und einer erfolgreich supprimierten Viruslast kann die Gelbfieberimpfung verabreicht werden. Wenn bei Erstimpfung eine HIV-Infektion vorlag, kann nicht mit einem lebenslangen Schutz durch die Impfung gerechnet werden. Bei erneuter Exposition ist gegebenenfalls eine Boosterimpfung erforderlich [3]. Auch bei Zustand nach Splenektomie oder einer funktionellen Asplenie kann die Gelbfieberimpfung gegeben werden. Unter den verschiedenen Gruppen mit einer Immunsuppression verdienen Patienten mit einer Störung der zellulären Immunität, wie sie zum Beispiel bei Asplenie oder einer komplementhemmenden Therapie vorkommt, eine besondere Erwähnung. Das Risiko für eine schwere Infektion mit kapseltragenden Bakterien ist hier erhöht, besonders in den ersten Jahren nach Splenektomie. Für diese Gruppe werden neben der jährlichen Influenzaimpfung eine sequenzielle Pneumokokkenimpfung und auch Immunisierungen gegen alle 5 durch Impfungen verhinderbaren Meningokokkenserogruppen empfohlen [3].

Visiting Friends and Relatives

Reisende, die Freunde und Verwandte im Herkunftsland besuchen, haben ein höheres Risiko für bestimmte Infektionen als Nicht-VFR-Reisende [46]. Mögliche Gründe liegen darin, dass sie häufig länger reisen, häufiger ländliche und abgelegene Gebiete besuchen, oftmals enge Kontakte zur einheimischen Bevölkerung haben und sich oft traditionell ernähren.

VFR nehmen vor Reiseantritt seltener eine reisemedizinische Beratung in Anspruch [47]. Häufig werden – möglicherweise auch aus Kostengründen – die Impfungen verweigert [48]. Mögliche Gründe sind ein niedriger sozioökonomischer Status, Sprachbarrieren oder eine vermutete Immunität gegen Infektionserreger an den Reisezielen.

Insgesamt machen die VFR eine große Gruppe unter den Fernreisenden aus. Im Hinblick auf impfpräventable Erkrankungen wurde insbesondere ein deutlich

erhöhtes Risiko für Hepatitis A und Typhus festgestellt. Das erhöhte Hepatitis-A-Risiko wurde in einer Vielzahl von Studien (z. B. [49, 50]) beschrieben, in einer dänischen Studie lag das relative Risiko bei 1:600 [51]. Gleichzeitig sind VFR weniger gut über das Hepatitis-A-Risiko informiert [52]. Ebenso liegen mehrere Studien vor, die ein erhöhtes Risiko für Typhus anzeigen [53, 54].

Grundsätzlich sollte versucht werden, VFR bei Arztbesuchen auch auf die Notwendigkeit einer Reiseberatung hinzuweisen [55]. Das gilt insbesondere für Vorstellungen beim Kinderarzt [56]. Ideal wäre auch Informationsmaterial in den entsprechenden Sprachen. In Hinblick auf Reiseimpfungen ergibt sich:

- **Hepatitis A:** Erwachsene VFR haben je nach Herkunft eine höhere Wahrscheinlichkeit, bereits eine Hepatitis A durchgemacht zu haben, eine serologische Testung vor geplanter Impfung kann daher sinnvoll sein. In Deutschland geborene Kinder von VFR sollten unbedingt geimpft werden.
- **Typhus:** VFR haben ein erhöhtes Risiko und sollten auch bei Kurzreisen geimpft sein, insbesondere bei Reisen auf den indischen Subkontinent.
- **Gelbfieber:** Es sollte immer nach alten Impfausweisen gefragt und geprüft werden, ob eine Gelbfieberimpfung bereits erfolgt ist.
- **Japanische Enzephalitis:** Daten über ein erhöhtes Risiko bei VFR im Vergleich zu anderen Reisenden liegen nicht vor. Bei Kindern von VFR ist daran zu denken, dass diese vielleicht aufgrund der Routineimpfungen in einigen Endemieländern bereits geimpft sind.
- **Meningokokkenkrankung:** Das Risiko kann durch engen Kontakt mit der lokalen Bevölkerung höher sein als bei Touristen.
- **Tollwut:** Das Risiko kann durch häufigen und engen Kontakt mit Tieren höher sein als bei Touristen, insbesondere VFR-Kinder sind sehr gefährdet und sollten präexpositionell geimpft werden.

Fazit

Die hier besprochenen Personengruppen benötigen besondere Beachtung bei der reisemedizinischen Beratung und Vorsorge, da sie einerseits in verschiedener Hinsicht stärker gefährdet sind und bei ihnen andererseits nicht alle Prophylaxemaßnahmen wie bei der gesunden Durchschnittsbevölkerung anwendbar oder diese möglicherweise nur eingeschränkt effektiv sind. Es ist anzunehmen, dass in der Zukunft die Anzahl der Risikogruppen gehören, noch weiter ansteigen wird. Wünschenswert wären daher zusätzliche gezielte Studien, die die Evidenz der bestehenden Empfehlungen untermauern bzw. diese evaluieren. Die STIKO nimmt sich bereits in zunehmendem Maße diesem Themenbereich an, zum Beispiel in Form von Anwendungshinweisen zum Impfen bei Immundefizienz, die auch Reiseimpfungen explizit mit einschließen.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Kerstin Kling

Fachgebiet Impfprävention, Robert Koch-Institut
Seestraße 10, 13353 Berlin, Deutschland
KlingK@rki.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. K. Kling, O. Wichmann und G. Burchard geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Bialy C, Horne K, Dendle C et al (2015) International travel in the immunocompromised patient: a cross-sectional survey of travel advice in 254 consecutive patients. *Intern Med* 145:618–623
2. Hall V, Johnson D, Torresi J (2018) Travel and biologic therapy: travel-related infection risk, vaccine response and recommendations. *J Travel Med.* <https://doi.org/10.1093/jtm/tay018>
3. Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut. *Epidemiol Bull* 34:313–364

4. Taylor DN, Pollard RA, Blake PA (1983) Typhoid in the United States and the risk to the international traveler. *J Infect Dis* 148:599–602
5. Wagner A, Garner-Spitzer E, Jasinska J et al (2018) Age-related differences in humoral and cellular immune responses after primary immunisation: indications for stratified vaccination schedules. *Sci Rep* 8:9825
6. Lindsey NP, Horiuchi KA, Fulton C et al (2018) Persistence of yellow fever virus-specific neutralizing antibodies after vaccination among US travellers. *J Travel Med.* <https://doi.org/10.1093/jtm/tay108>
7. Borg MA, Tiemersma E, Scicluna E et al (2009) Prevalence of penicillin and erythromycin resistance among invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates reported by laboratories in the southern and eastern Mediterranean region. *Clin Microbiol Infect* 15:232–237
8. Gershman M, CDC (2018) Infectious diseases related to travel—yellow fever. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/yellow-fever>. Zugegriffen: 04. Sept. 2019
9. Smithburn K (1956) Reactions following vaccination against yellow fever. *World Health Organization monograph series*; no 30. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41664> (143–189). Zugegriffen: 04. Sept. 2019
10. Teitelbaum P, Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT) (2018) Statement on the use of booster doses of yellow fever vaccine. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/diseases-conditions/use-booster-doses-yellow-fever-vaccine.html>. Zugegriffen: 4. Sept. 2019
11. Khatami A, Khan F, Macartney KK (2017) Enteric fever in children in western Sydney, Australia, 2003–2015. *Pediatr Infect Dis J* 36:1124–1128
12. Zhou K, Sauve LJ, Richardson SE, Ford-Jones EL, Morris SK (2017) Enteric fever in a multicultural Canadian tertiary care pediatric setting: a 28-year review. *J Pediatric Infect Dis Soc* 6:98–101
13. Badahdah AM, Rashid H, Khatami A, Booy R (2018) Meningococcal disease burden and transmission in crowded settings and mass gatherings other than Hajj/Umrah: a systematic review. *Vaccine* 36:4593–4602
14. Carroll ID, Williams DC (2008) Pre-travel vaccination and medical prophylaxis in the pregnant traveler. *Travel Med Infect Dis* 6:259–275
15. Anonymous (2018) ACOG Committee Opinion No. 741: maternal immunization. *Obstet Gynecol* 131:e214–e217
16. Nishioka Sde A, Nunes-Araujo FR, Pires WP, Silva FA, Costa HL (1998) Yellow fever vaccination during pregnancy and spontaneous abortion: a case-control study. *Trop Med Int Health* 3:29–33
17. Cavalcanti DP, Salomao MA, Lopez-Camelo J, Pessoto MA, The Campinas Group of Yellow Fever Immunization during Pregnancy (2007) Early exposure to yellow fever vaccine during pregnancy. *Trop Med Int Health* 12:833–837
18. Suzano CE, Amaral E, Sato HK, Papaioordanou PM, Campinas Group on Yellow Fever Immunization During Pregnancy (2006) The effects of yellow fever immunization (17DD) inadvertently used in early pregnancy during a mass campaign in Brazil. *Vaccine* 24:1421–1426
19. Centers for Disease Control and Prevention (2010) Transmission of yellow fever vaccine virus through breast-feeding—Brazil, 2009. *Mmwr Morb Mortal Wkly Rep* 59:130–132

20. PharmaKMedical GmbH (2016) Typhoral L Kapseln Fachinformation. <https://www.fachinfo.de/api/fachinfo/pdf/021226>. Zugegriffen: 04. Sept. 2019
21. Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C (2012) Infections in patients with diabetes mellitus: a review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol Metab* 16(Suppl 1):27–36
22. Dos Santos G, Tahrat H, Bekkat-Berkani R (2018) Immunogenicity, safety, and effectiveness of seasonal influenza vaccination in patients with diabetes mellitus: a systematic review. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 14:1853–1866
23. Cheruvattath R, Balan V (2007) Infections in patients with end-stage liver disease. *J Clin Gastroenterol* 41:403–411
24. Agarwal SK, Irshad M, Dash SC (1999) Comparison of two schedules of hepatitis B vaccination in patients with mild, moderate and severe renal failure. *J Assoc Physicians India* 47:183–185
25. Daroza G, Loewen A, Djurdjev O et al (2003) Stage of chronic kidney disease predicts seroconversion after hepatitis B immunization: earlier is better. *Am J Kidney Dis* 42:1184–1192
26. Pesanti EL (2001) Immunologic defects and vaccination in patients with chronic renal failure. *Infect Dis Clin North Am* 15:813–832
27. Mathew R, Mason D, Kennedy JS (2014) Vaccination issues in patients with chronic kidney disease. *Expert Rev Vaccines* 13:285–298
28. Farez MF, Correale J (2011) Yellow fever vaccination and increased relapse rate in travelers with multiple sclerosis. *Arch Neurol* 68:1267–1271
29. Pool V, Gordon DM, Decker M (2012) Methodological issues with the risk of relapse study in patients with multiple sclerosis after yellow fever vaccination. *Arch Neurol* 69:144 (author reply 144–145)
30. Hapfelmeier A, Gasperi C, Donnachie E, Hemmer B (2019) A large case-control study on vaccination as risk factor for multiple sclerosis. *Neurology*. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008012>
31. Lebrun C, Vukusic S, French Group for Recommendations in Multiple Sclerosis T5FDLSEP (2019) Immunization and multiple sclerosis: recommendations from the French multiple sclerosis society. *Rev Neurol* 175:341–357
32. Barwick Eidex R, Yellow Fever Vaccine Safety Working Group (2004) History of thymoma and yellow fever vaccination. *Lancet* 364:936
33. Marx A, Pfister F, Schalke B, Saruhan-Direskeneli G, Melms A, Strobel P (2013) The different roles of the thymus in the pathogenesis of the various myasthenia gravis subtypes. *Autoimmun Rev* 12:875–884
34. Principi N, Esposito S (2018) Vaccine-preventable diseases, vaccines and Guillain-Barre' syndrome. *Vaccine*. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.05.119>
35. Lipowski D, Popiel M, Perlejewski K et al (2017) A cluster of fatal tick-borne encephalitis virus infection in organ transplant setting. *J Infect Dis* 215:896–901
36. Steininger PA, Bobinger T, Dietrich W et al (2017) Two cases of severe tick-borne encephalitis in rituximab-treated patients in Germany: implications for diagnosis and prevention. *Open Forum Infect Dis* 4:ofx204
37. Burchard GD, Caumes E, Connor BA et al (2009) Expert opinion on vaccination of travelers against Japanese encephalitis. *J Travel Med* 16:204–216
38. Varghese L, Curran D, Bunge E et al (2017) Contraindication of live vaccines in immunocompromised patients: an estimate of the number of affected people in the USA and the UK. *Public Health* 142:46–49
39. Ehl S, Bogdan C, Niehues T et al (2018) Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen. (II) Impfen bei 1. Primären Immundefekterkrankungen und 2. HIV-Infektion. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 61:1034–1051
40. Rosdahl A, Herzog C, Frosner G, Noren T, Rombo L, Askling HH (2018) An extra priming dose of hepatitis A vaccine to adult patients with rheumatoid arthritis and drug induced immunosuppression—a prospective, open-label, multi-center study. *Travel Med Infect Dis* 21:43–50
41. uk.gov (2016) Green Book. Meningococcal meningitis and septicaemia notifiable. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/554011/Green_Book_Chapter_22.pdf. Zugegriffen: 04. Sept. 2019
42. Macneil JR, Rubin LG, Patton M, Ortega-Sanchez IR, Martin SW (2016) Recommendations for use of meningococcal conjugate vaccines in HIV-infected persons—advisory committee on immunization practices, 2016. *Mmwr Morb Mortal Wkly Rep* 65:1189–1194
43. Australian Technical Advisory Group on Immunisation (Atagi) (2018) Australian Immunisation Handbook—Vaccination for people who are immunocompromised. In: Health AGDo (ed), *Canberra immunisation handbook*. health.gov.au. <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccination-for-special-risk-groups/vaccination-for-people-who-are-immunocompromised>. Zugegriffen: 04. Sept. 2019
44. Mccarthy A, Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT) (2015) Statement on meningococcal disease and the international traveller. *Can Commun Dis Rep* 41:100–107
45. Garske T, Van Kerkhove MD, Yactayo S et al (2014) Yellow fever in Africa: estimating the burden of disease and impact of mass vaccination from outbreak and serological data. *PLoS Med* 11:e1001638
46. Leder K, Tong S, Weld L et al (2006) Illness in travelers visiting friends and relatives: a review of the GeoSentinel Surveillance Network. *Clin Infect Dis* 43:1185–1193
47. Rowe K, Chaves N, Leder K (2017) Challenges to providing pre-travel care for travellers visiting friends and relatives: an audit of a specialist travel medicine clinic. *J Travel Med*. <https://doi.org/10.1093/jtm/tax038>
48. Lammert SM, Rao SR, Jentes ES et al (2016) Refusal of recommended travel-related vaccines among U.S. international travellers in Global TravEpiNet. *J Travel Med*. <https://doi.org/10.1093/jtm/taw075>
49. Faber MS, Stark K, Behnke SC, Schreiber E, Frank C (2009) Epidemiology of hepatitis A virus infections, Germany, 2007–2008. *Emerging Infect Dis* 15:1760–1768
50. Heywood AE, Zwar N, Forssman BL et al (2016) The contribution of travellers visiting friends and relatives to notified infectious diseases in Australia: state-based enhanced surveillance. *Epidemiol Infect* 144:3554–3563
51. Nielsen US, Larsen CS, Howitz M, Petersen E (2009) Hepatitis A among Danish travellers 1980–2007. *J Infect* 58:47–52
52. Van Genderen PJ, Van Thiel PP, Mulder PG, Overbosch D, Dutch Schiphol Airport Study Group (2012) Trends in knowledge, attitudes, and practices of travel risk groups toward prevention of hepatitis A: results from the Dutch Schiphol Airport survey 2002 to 2009. *J Travel Med* 19:35–43
53. Lynch MF, Blanton EM, Bulens S et al (2009) Typhoid fever in the United States, 1999–2006. *Jama* 302:859–865
54. Suryapranata FS, Prins M, Sonder GJ (2016) Low and declining attack rates of imported typhoid fever in the Netherlands 1997–2014, in spite of a restricted vaccination policy. *BMC Infect Dis* 16:731
55. Heywood AE, Forssman BL, Seale H, Macintyre CR, Zwar N (2015) General practitioners' perception of risk for travelers visiting friends and relatives. *J Travel Med* 22:368–374
56. Hagmann S, Reddy N, Neugebauer R, Purswani M, Leder K (2010) Identifying future VFR travelers among immigrant families in the Bronx, New York. *J Travel Med* 17:193–196