

# Handbuch der Impfpraxis

Sieghart Dittmann (Herausgeber)



## Hinweis

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

Bibliographische Information der Deutschen Nationalbibliothek.

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

## Impressum

Handbuch der Impfpraxis

Herausgeber: Sieghart Dittmann

© Deutsches Grünes Kreuz e. V.

Verlag: DGK Beratung + Vertrieb GmbH

Nikolaistraße 3

D-35037 Marburg

1. Auflage 2012

Lektorat: Michael Arndt, Gerolf Nittner

Satz und Layout: ideesign, Marburg

Druck: Jürgen Haas Print Consulting, Gladenbach

ISBN 978-3-9814825-0-8

# Inhalt

## Sektion I: Einleitung

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

## Sektion II: Standardimpfungen für Kinder, Jugendliche und Erwachsene

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

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

7 Hepatitis B ..... 113  
*W. Jilg*

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

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

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

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

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

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

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

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

16 Röteln ..... 313  
*S. Dittmann*

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

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

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

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

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

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

## Sektion III: Indikationsimpfungen

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

23 Allgemeine Reiseimpfberatung ..... 405  
*S. Ley-Köllstadt*

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

24 Cholera..... 413  
*U. Arndt*

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

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

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

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

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

## **Sektion IV: Impfungen unter speziellen Voraussetzungen**

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

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

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

## **Sektion V: Moderne Technologien und prioritäre Impfstoffe**

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

## **Sektion VI: Ausgewählte Impfstoffe zur Abwehr spezieller Gefahren**

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

## Sektion VII: Öffentliche Gesundheit und Impfungen

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

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

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

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

# Autorenverzeichnis

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

# Vorwort

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

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

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

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

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

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

Köln, im November 2011

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

# Vorwort des Herausgebers

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

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

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

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

Berlin, im November 2011  
Siegfried Dittmann

# 29 Typhus

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

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

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

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

## 1 Erreger – *Salmonella typhi*

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

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

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

© Handbuch der Impfstoffe

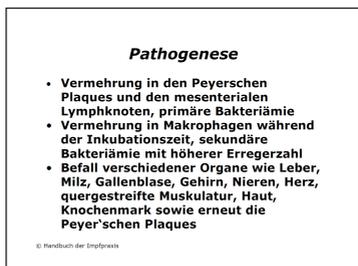
F1

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

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

## 2 Pathogenese

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



F2

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

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

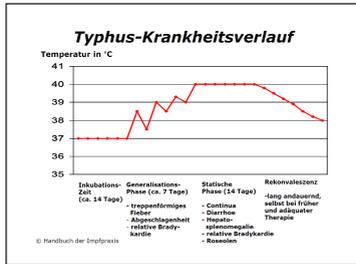
## 3 Klinisches Bild



F3

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

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



F4

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

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

**Immunität und Dauerausscheidung**

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

© Handbuch der Infektions

F5

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

**Letalität**

- Unter Antibiotikatherapie 1 Prozent
- Ohne Behandlung 10 Prozent

© Handbuch der Infektions

F6

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

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

## 4 Diagnose und Differentialdiagnose

### 4.1 Diagnose

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

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

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

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

**Labordiagnostik**

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

© Handbuch der Infektions

F7

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

## 4.2 Differentialdiagnose

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

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

## 5 Therapie und Management

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

**Therapie**

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

© Handbuch der Infektions

F8

**Therapie**

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

© Handbuch der Infektions

F9

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

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

## 6 Epidemiologie

### 6.1 Reservoir und Übertragungswege

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

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

**Reservoir  
und Übertragungsweg**

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

© Handbuch der Infektions

F10

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

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

**Ansteckungsfähigkeit**

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

© Handbuch der Impfarbeit

F11

**Risikofaktoren**

- Mangelnde Versorgung mit sauberem Trinkwasser
- Ungenügende Lebensmittelhygiene

© Handbuch der Impfarbeit

F12

**Risikogruppen**

**Gesteigerte Empfänglichkeit bei**

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

© Handbuch der Impfarbeit

F13

**Weltweite Verbreitung**

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

© Handbuch der Impfarbeit

F14

## 6.2 Ansteckungsfähigkeit

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

## 6.3 Risikofaktoren und Risikogruppen

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

## 6.4 Epidemiologische Situation

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

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

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

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

**Typhus in Deutschland**  
~90 % der Fälle sind eingeschleppt

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

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

F15

**Infektionsländer 2009**  
(Diezifferennennungen möglich, Angaben für 65 Erkrankungen)

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

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

F16

**Impfstoffe**

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

© Handbuch der Impffreise

F17

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

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

## 7 Typhus-Immunsierung

### 7.1 Impfstoffe (Unterschiede, Impfstämme)

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

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

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

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

### 7.2 Immunogenität, Effektivität, Schutzdauer

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

**Wirksamkeit der Impfstoffe**

Schutzrate der Mono-Impfstoffe laut RKI  
60 Prozent

**Schutzdauer:**

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

© Handbuch der Impfmassnahmen

F18

**Impfschema**

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

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

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

© Handbuch der Impfmassnahmen

F19

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

### 7.3 Impfschema

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

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

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

## 7.4 Sicherheit – Reaktogenität, Komplikationen, Gegenindikationen

### 7.4.1 Schluckimpfstoff

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

**Gegenindikationen**

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

© Handbuch der Impfmassnahmen

F20

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

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

[F20]

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

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

#### 7.4.2 Polysaccharid-Injektionsimpfstoff

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

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

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

#### 7.4.3 Kombinationsimpfstoff Typhus/Hepatitis A

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

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

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

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

## 7.5 Impfstrategien

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

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

## 7.6 Passive Immunisierung

Eine passive Immunisierung ist nicht möglich.

## 8 Allgemeine und Chemoprophylaxe

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

In vielen Entwicklungsländern sind diese Anforderungen nur schwer zu realisieren.

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

## 9 Surveillance, Meldung und Falldefinition

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

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

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

[F21]

**Meldepflicht**

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

© Handbuch der Impfvorschriften

F21

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

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

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

**Maßnahmen bei Kontaktpersonen:** Folgende Hygienemaßnahmen sind empfohlen:

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

**Maßnahmen bei Ausbrüchen**

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

## **Maßnahmen für Dauerausscheider**

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

## **Beratung und Spezialdiagnostik:**

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

Herr Dr. E. Tietze

Burgstraße 37

38855 Wernigerode

Telefon: 030 18754–4206

Telefax: 030 18754–4207

E-Mail: TietzeE@rki.de

## **Literatur**

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

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

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

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

RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte, Typhus abdominalis, Paratyphus, Stand 1 2008. [http://www.rki.de/cln\\_160/nn\\_504582/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Mbl\\_Typhus\\_Paratyphus.html](http://www.rki.de/cln_160/nn_504582/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Mbl_Typhus_Paratyphus.html) (Zugang 21.4.2011)

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

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

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

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

# Auszug CD-Präsentation Typhus

# ***Salmonella typhi***

## ***Charakterisierung***

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

# ***Pathogenese***

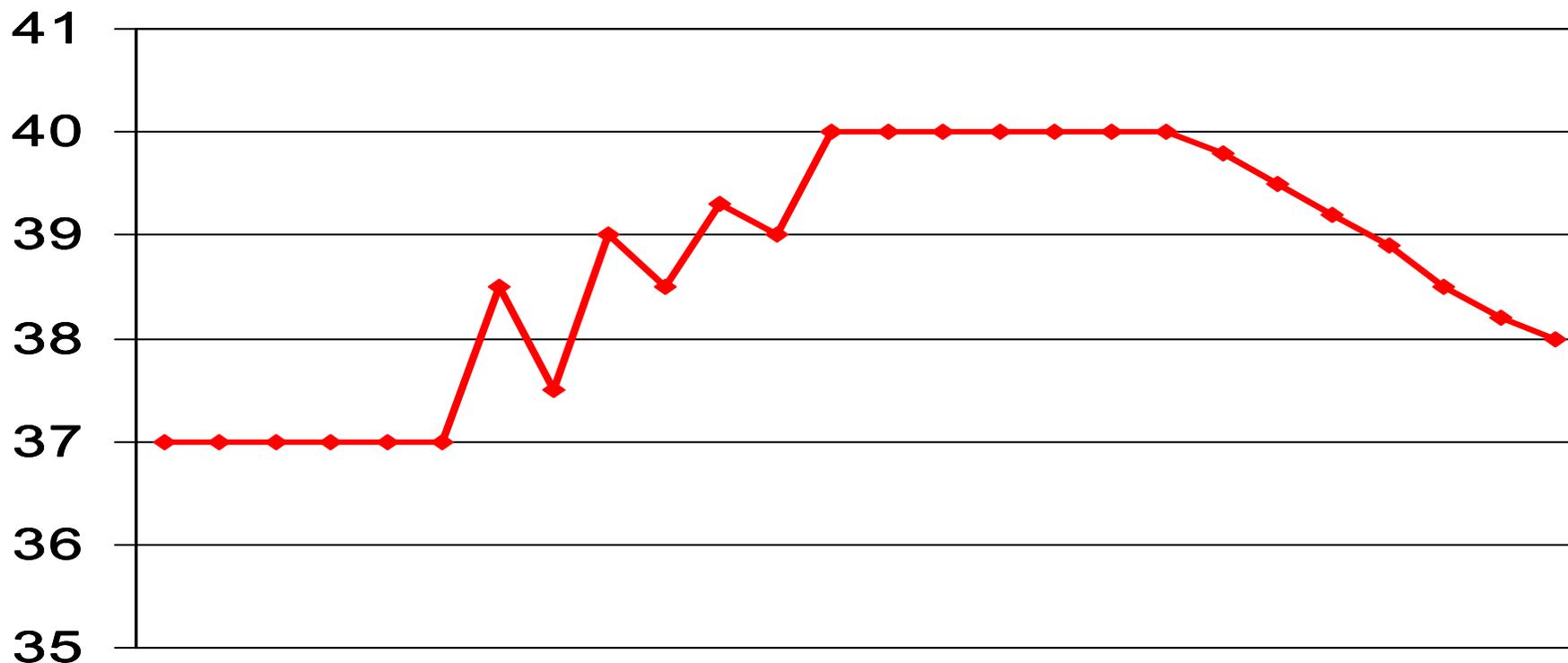
- **Vermehrung in den Peyerschen Plaques und den mesenterialen Lymphknoten, primäre Bakteriämie**
- **Vermehrung in Makrophagen während der Inkubationszeit, sekundäre Bakteriämie mit höherer Erregerzahl**
- **Befall verschiedener Organe wie Leber, Milz, Gallenblase, Gehirn, Nieren, Herz, quergestreifte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

# ***Klinisches Bild***

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

# ***Typhus-Krankheitsverlauf***

Temperatur in °C



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

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

- treppenförmiges Fieber
- Abgeschlagenheit
- relative Bradykardie

**Statische  
Phase (14 Tage)**

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

**Rekonvaleszenz**

- lang andauernd,  
selbst bei früher  
und adäquater  
Therapie

# ***Immunität und Dauerausscheidung***

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

# ***Letalität***

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

# ***Labordiagnostik***

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

# ***Therapie***

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

# ***Therapie***

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

# ***Reservoir und Übertragungsweg***

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

# ***Ansteckungsfähigkeit***

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

# ***Risikofaktoren***

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

# ***Risikogruppen***

## **Gesteigerte Empfänglichkeit bei**

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

# ***Weltweite Verbreitung***

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

# ***Typhus in Deutschland***

**~90 % der Fälle sind eingeschleppt**

| <b>Meldejahr</b> | <b>Zahl der Erkrankungen</b> |
|------------------|------------------------------|
| 2001             | 89                           |
| 2002             | 59                           |
| 2003             | 66                           |
| 2004             | 82                           |
| 2005             | 80                           |
| 2006             | 75                           |
| 2007             | 59                           |
| 2008             | 69                           |
| 2009             | 65                           |
| 2010             | 71                           |

# ***Infektionsländer 2009***

(Mehrfachnennungen möglich, Angaben für 65 Erkrankungen)

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

# ***Impfstoffe***

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

# ***Wirksamkeit der Impfstoffe***

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

**Schutzdauer:**

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

# ***Impfschema***

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

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

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

# ***Gegenindikationen***

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

# ***Meldepflicht***

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

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