Impfempfehlungen gegen Japanische Enzephalitis

Ein inaktivierter und auf Vero-Zellen basierender Impfstoff gegen Japanische Enzephalitis (JEV Stamm SA14-14-2, Ixiaro®) ist seit 2010 in der Schweiz zugelassen. Der Impfstoff ist offiziell ab 18 Jahren zugelassen und gibt einen zuverlässigen Schutz gegen diese von Pakistan über Japan bis Papua Neuguinea vorkommende Krankheit, die für Reisende ebenso gefährlich wie selten ist: Jährlich treten weltweit ein bis zwei Fälle bei Reisenden und Langzeitaufenthaltern auf. Die Impfung wird deshalb bei Reisen von mehr als einem Monat in ländliche Endemiegebiete während der Transmissionszeit oder mit nächtlichen Aktivitäten im Freien oder bei Aufenthalten nahe bei Reisfeldern und Schweinezuchten empfohlen. Für die individuelle Indikationsstellung wird ein Konsilium mit einem Tropen- oder Reisemediziner empfohlen.

ERREGER UND ÜBERTRAGUNGSMODUS

Diese durch Culexmücken (v.a. *Culex tritaeniorhynchus und Culex vishnui) übertragene Arbovirose (Japanische Enzephalitis, JE)* wird durch ein Flavivirus verursacht. Das Virus zirkuliert zwischen Mücken, Schweinen und Watvögeln. Der Mensch ist ein Fehlwirt. JE kommt nur in Asien vor. Die Culexmücken stechen nach Sonnenuntergang und in der Nacht. Sie sind eigentlich zoophil und exophag (stechen hauptsächlich ausserhalb von Gebäuden).

EPIDEMIOLOGIE

Bedeutung im Endemiegebiet

Die Infektion ist in ländlichen Gebieten Asiens endemisch, und zwar im Dreieck Pakistan/Indien, China/Japan und Papua-Neuguinea [1]. Das saisonale Vorkommen ist von Land zu Land unterschiedlich. In gemässigten Zonen der Endemiegebiete tritt die Krankheit v.a. am Ende und nach der Regenzeit auf (Sommer/Herbst) und in tropischen Gebieten ganzjährig.

Die Virusinfektion verursacht 30 000–50 000 Fälle pro Jahr, v.a. in ländlichen Gegenden mit Wasserlandwirtschaft. In Endemiegebieten besonders gefährdet (erhöhtes Erkrankungs- und Komplikationsrisiko) sind Kinder ab 2 Jahren und Personen >50 Jahre.

Risiko für Reisende

Das Infektionsrisiko für Reisende in den Endemiegebieten ist sehr gering [2]. Nächtliche Aktivitäten im Freien (Camping, Fischen, Jagen) sowie Schlafen in offenen Räumen in der Nähe von Reisfeldern und Schweinezuchten (z.B. Bali) haben ein grösseres Expositionsrisiko. Vereinzelte Fälle bei Touristen kommen vor: Von 1973 bis 2010 wurden 59 Fälle bei Reisenden beschrieben, das sind weltweit 1 bis 2 diagnostizierte Fälle pro Jahr. Die meisten davon sind bei Langzeitreisenden in ländlichen Gebieten (mehr als 1 Monat) aufgetreten. 30% (15/50) waren kürzer als 1 Monat in Endemiegebieten unterwegs gewesen. Vereinzelt wurden Übertragungen auch im perurbanen Umfeld und ausserhalb der Regenzeit beobachtet.

PRÄVENTION

Allgemeine Massnahmen

Ein optimaler Mückenschutz mit Repellenzien auf der Haut, Insektiziden auf Textilien und ein Kleiderschutz am Abend und in der Nacht werden empfohlen, ebenso die Verwendung von Klimaanlagen, Mückengittern oder Moskitonetzen.

Impfung und Impfstoff

Bisher waren nur auf Mäusehirn gezüchtete Impfstoffe (JE Biken oder JE-GCC) erhältlich. Seit 2010 ist in der Schweiz der neue inaktivierte und auf Vero-Zellen basierende Impfstoff (Ixiaro®, JEV-Stamm SA14-14-2) zugelassen [3, 4, 5].

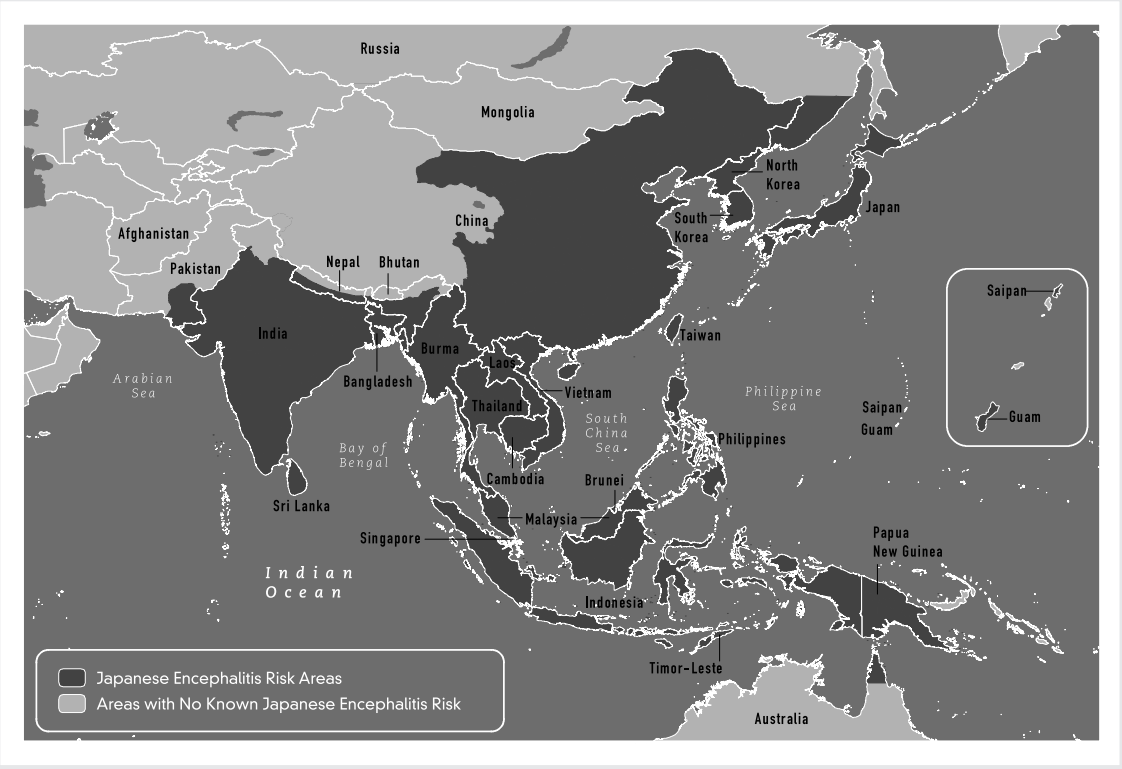
Wirksamkeit

Die Immunogenizität (neutralisierende Antikörper) von Ixiaro® ist mit den alten Impfstoffen vergleichbar (Je-Vax® 95%, Ixiaro® 98%). Protektive Antikörper sind eine Woche nach der 2. Dosis zu erwarten. Die Dauer des Schutzes mit Ixiaro® ist nicht genau bekannt, beträgt aber mindestens 1 Jahr [6]. Studienresultate bei Schwangeren, Stillenden und Personen <18 Jahren sind bisher spärlich. Studien bei 60 Kindern im Alter von 1–3 Jahren in Indien und 200 Kindern zwischen 3 und 12 Jahren auf den Philippinen bestätigten eine mit den alten Impfstoffen vergleichbar gute Immunogenizität (Serokonversionsrate 95% Indien, 95,9% Philippinen) und eine sehr gute Verträglichkeit und Sicherheit (keine schweren Adverse Drug Events [ADE] in beiden Studien) [7, 8]. Obwohl keine Untersuchungen bei nicht asiatischen Kindern durchgeführt wurden, rechtfertigt sich die Impfung bei Kindern aus nicht endemischen Ländern bei einem hohen Expositionsrisiko.

Indikation

Die Impfung wird bei Reisen von mindestens 1 Monat mit nächtlichen Aktivitäten im Freien in ländlichen Endemiegebieten (auf Bauernhof in Gebieten mit Wasserlandwirtschaft und Schweinehaltung) und vor allem während der Transmissionszeit empfohlen. Für die Beurteilung des individuellen Risikos von Reisenden ist ein Konsilium mit einem Tropen- oder Reisemediziner zweckmässig. Obwohl nur ca. 15% der bei Reisenden auftretenden Fälle von Japanischer Enzephalitis bei Personen unter 20 Jahren beobachtet wurden, wird die Impfung speziell für diese Gruppe empfohlen, da sie in Endemiegebieten einem hohen

Japanische Enzephalitis 2012 (Quelle: CDC Yellow Book 2012)



Risiko ausgesetzt ist. Die Impfung ist auch für Laborpersonal im Umgang mit verdächtigen Seren empfohlen.

Anwendung und Zulassung

Ixiaro® ist für Personen ab vollendetem 18. Lebensjahr zugelassen. Zwei Dosen werden im Abstand von 1 Monat appliziert (2. Impfung mindestens 10 Tage vor Einreise ins Endemiegebiet). Bei andauernder Exposition erfolgt eine 3. Impfung nach 15 Monaten, eine weitere nach 4 Jahren.

Der Impfstoff wurde 2009 von der FDA (Food and Drug Administration) zur aktiven Impfung von Personen >17 Jahren zugelassen. Die CDC (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta) empfehlen aufgrund von zwei Studien in Indien [7] und auf den Philippinen [8] eine Impfung auch <17 Jahren (off-label use) [9]. In den USA wird der Impfstoff studienmässig bei Kindern verwendet.

Nach einer eingehenden Nutzen-Risiko-Analyse empfiehlt das Expertenkomitee für Reisemedizin (EKRM) die Impfung mit dem Vero-Zell-basierten JEV-Stamm-SA14-14-2-Impfstoff für Kinder (Reise von über 1 Monat Dauer in ein ländliches Endemiegebiet, s. oben). Als Reiseimpfung wird die Vakzine gegen die Japanische Enzephalitis nicht von der obligatorischen Krankenversicherung vergütet.

Impfschema

- für Erwachsene und Kinder ab 36 Monaten: 2 Dosen im Abstand von 28 Tagen, die 2. Dosis sollte mindestens 10 Tage vor Einreise ins Endemiegebiet erfolgen.
- für Kinder von 12–35 Monaten wird jeweils eine ½ Dosis (3 µg) verwendet, die Impfabstände entsprechend dem Erwachsenenschema.

Daten zu Nachimpfungen mit Ixiaro® bei Personen, die schon mit anderen Impfstoffen gegen JE geimpft wurden, fehlen. Bei einer erneuten Impfung muss eine vollständige Grundimpfung mit 2 Dosen Ixiaro® durchgeführt werden.

Die alten Impfstoffe JE-VAX BIKEN® und JE-GCC® (in der Schweiz nie zugelassen) sind nicht mehr erhältlich. Der Schutz dieser Impfstoffe wurde mit 1–3 Jahre angegeben.

Verträglichkeit

Die häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) von Ixiaro waren lokale Schmerzen, Kopfschmerzen und Myalgien (≥10%). Schwere UAW sind sehr selten, d.h. <0,5% [10]. Da nur Daten zu etwa 5000 erwachsenen Personen vorliegen, können seltene Nebenwirkungen nicht ausgeschlossen werden.

Kontraindikation

Unverträglichkeit von Inhaltsstoffen. Ixiaro® wurde in der Schwangerschaft und bei stillenden Müttern nicht getestet.

Mitgeteilt von:
Expertenkomitee für Reisemedizin (EKRM) Hatz C, Funk M, Neumayr A, Beck B, Holzer B, Blum J, Bourquin C, Etter H, Furrer H J, Genton B, Landry P, Loutan L, Schlagenhauf P, Stössel U, de Vallière S. Externe Mitglieder EKRM: Behrens R H, Caumes E, Jeschko E, Nothdurft H D, Visser L, Wiedermann U, und die Mitglieder der «Schweizerischen Fachgesellschaft für Tropen- und Reisemedizin FMH».

Kontaktperson: Prof. Dr. med. C. Hatz, ISPM Zürich, Swiss TPH Basel

Bundesamt für Gesundheit
Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit
Abteilung Übertragbare Krankheiten
Telefon 031 323 87 06

Literatur

1. Mackenzie, J. S., D. T. Williams, et al. (2007). Japanese Encephalitis Virus. The geographic distribution, incidence, and spread of a virus with a propensity to emerge in new areas. Emerging Viruses in Human Populations. E. Tabor.
2. Hills, S. L., A. C. Griggs, et al. (2010). «Japanese encephalitis in travelers from non-endemic countries, 1973–2008.» Am J Trop Med Hyg 82(5): 930–936.
3. Fischer, M., N. Lindsey, et al. (2010). «Japanese encephalitis vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).» MMWR Recomm Rep 59 (RR-1): 1–27.
4. Halstead, S. B., , et al. (2008). Japanese encephalitis vaccines. Vaccines. S. Plotkin, W. Orenstein and P. Offit, Sounders, Elsevier. 1: 311–352.
5. Halstead, S. B. and S. J. Thomas (2010). «Japanese encephalitis: new options for active immunization.» Clin Infect Dis 50(8): 1155–1164.
6. Dubischar-Kastner, K., S. Eder, et al. (2010). «Long-term immunity and immune response to a booster dose following vaccination with the inactivated Japanese encephalitis vaccine IXIARO, IC51.» Vaccine 28(32): 5197–5202.
7. Kaltenböck, A., K. Dubischar-Kastner, et al. (2010). «Immunogenicity and safety of IXIARO (IC51) in a Phase II study in healthy Indian children between 1 and 3 years of age.» Vaccine 28(3): 834–839.
8. Dubischar-Kastner, K., V. Kadlecek, et al. (2011). Safety, Immunogenicity and Dose Confirmation for the Inactivated Japanese Encephalitis Vaccine IXIARO®, IC51, in Filipino Children aged 3 to 12 years. ISTM. Boston.
9. Centers of Disease Control (CDC). Update on Japanese Encephalitis Vaccine for Children – United States, May 2011. MMWR 2011; 60 (20); 664–665.
10. Dubischar-Kastner, K., A. Kaltenboeck, et al. (2010). «Safety analysis of a Vero-cell culture derived Japanese encephalitis vaccine, IXIARO (IC51), in 6 months of follow-up.» Vaccine 28(39): 6463–6469.