



## **Neue Empfehlungen der WHO zur prä-expositionellen Tollwutimpfung - Stellungnahme des Ständigen Ausschusses Reisemedizin (StAR)\* der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und internationale Gesundheit (DTG)**

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat in ihrem Positionspapier im April 2018 neue Empfehlungen zur Tollwutimpfung herausgegeben (19, 20).

([http://www.who.int/rabies/resources/who\\_wer9316/en/](http://www.who.int/rabies/resources/who_wer9316/en/))

Diesen Empfehlungen zufolge sind bei immunkompetenten Reisenden zwei intramuskuläre Impfungen mit einem aktiven Tollwutimpfstoff an den Tagen 0 und (frühestens) Tag 7 für eine prä-expositionelle Tollwutimpfung ausreichend.

Bisher waren von der WHO drei Impfungen an den Tagen 0, 7 und 21-28 empfohlen worden; dies deckte sich mit den jeweiligen Fachinformationen der beiden in Deutschland verfügbaren Tollwutimpfstoffe Rabipur® (Fa. GSK) und Tollwut-Impfstoff HDC® (Fa. Sanofi Aventis).

Für die in Deutschland tätigen Ärztinnen und Ärzte sind die in der Fachinformation gegebenen Empfehlungen bzw. die Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut (RKI) verbindlich.

Das RKI und die STIKO verweisen auf der Webseite des RKI bezüglich der neuen WHO-Empfehlungen ([https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Tollwut/FAQ\\_Liste.html](https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Tollwut/FAQ_Liste.html)) auf die Fachinformationen der Hersteller (auf die sich grundsätzlich die STIKO-Empfehlungen gründen).

Der StAR hat bei den herstellenden Firmen (GSK bzgl. Rabipur®, Sanofi Pasteur bzgl. Tollwut-Impfstoff HDC®) und beim Paul-Ehrlich-Institut (PEI) angefragt, wie man sich jeweils zu den WHO-Empfehlungen stellen will und ob eine Änderung der Fachinformationen vorgesehen ist. Beide Hersteller haben mitgeteilt, dass ihnen keine eigenen Daten zu den neuen WHO-Empfehlungen vorliegen und derzeit keine Anpassungen der Fachinformationen geplant sind. Das PEI nimmt keine eigene Bewertung vor und verweist ebenfalls auf die Fachinformationen. In einigen europäischen Nachbarländern haben die Fachgesellschaften das neue WHO-Impfschema bereits empfohlen, z. B. in der Schweiz, Belgien, den Niederlanden und in Dänemark.

Es gibt eine zunehmende Fülle an Daten aus wissenschaftlichen Studien welche zeigen, dass bei Immunkompetenten bereits eine zweimalige intramuskuläre Impfung gegen Tollwut, wie nun von der WHO empfohlen, eine lang anhaltende Immunität gegen Tollwut gewährleistet,

die über T-Gedächtniszellen vermittelt wird. Bei Kontakt mit einem tollwutverdächtigen Tier und den dann folgenden zwei Booster-Impfungen ist auch viele Jahre nach einer Grundimmunisierung mit zwei Impfungen eine rasche und ausreichende Immunantwort nachweisbar (1-18, 21).

Eine prä-expositionelle Tollwutimmunisierung, die viele Reisende selbst bezahlen müssen, stellt eine erhebliche finanzielle Belastung dar. Einen dritten Impftermin einzusparen, sofern medizinisch vertretbar, ist eine willkommene finanzielle Erleichterung und eine Zeitersparnis für viele Reisende. Durch das vereinfachte Schema könnten manche Reisende, insbesondere mehrköpfige Familien, die Impfung überhaupt erst in Betracht ziehen.

Neben der individuellen finanziellen Belastung gibt es immer wieder Lieferengpässe bei beiden in Deutschland zugelassenen Tollwutimpfstoffen. Durch die Anwendung eines kürzeren Impfschemas kann die Impfung somit mehr Menschen zur Verfügung gestellt werden.

Der StAR vertritt die Auffassung, dass Empfehlungen der WHO für alle Menschen weltweit Geltung haben und dass Reisende oder andere Menschen, die eine prä-expositionelle Impfung gegen Tollwut benötigen, ein Anrecht darauf haben, durch ihren Arzt oder ihre Ärztin von den neuen Empfehlungen zu erfahren.

Der StAR hat daher ein Informationsblatt (Download unter [www.dtg.org](http://www.dtg.org)) entwickelt, welches den Sachverhalt für Reisende laienverständlich erklärt und die rechtliche Lage erläutert.

Da es sich bei dem neuen Impfschema formal um einen sog. Off-Label-Use handelt, können Ärztinnen und Ärzte, die ihren Reisenden auch das intramuskuläre 2-Dosis Schema der WHO anbieten möchten, dieses Formular als Aufklärungsformular verwenden und es sich zur eigenen rechtlichen Absicherung von den Reisenden abzeichnen lassen.

Aus immunologischen Gründen empfiehlt es sich, die zweite Impfung frühestens ab Tag 7, jedoch möglichst spät (wenn möglich Tag 28) durchzuführen. Die neue WHO Empfehlung gilt nur für Immunkompetente.

Die Übernahme des von der WHO ebenfalls empfohlenen intrakutanen Impfschemas für Deutschland mit weniger Impfstoff wird vom StAR noch kritisch gesehen, da eine entsprechende Darreichungsform nicht verfügbar ist und nur bei strenger i. c.-Gabe mit der exakten Impfstoffmenge ein gleichwertiger Impfschutz zu erzielen ist.

Ob und ggfs. wann Booster-Impfungen nach längerer Zeit empfohlen werden sollten, kann noch nicht abschließend beurteilt werden und ist Gegenstand von Langzeitstudien. Die WHO empfiehlt in ihrem Positionspapier keine regelmäßigen Auffrischimpfungen für Reisende (19).

Reisenden sollte empfohlen werden, sich ggf. vor der nächsten Reise nochmals nach der dann aktuellen Datenlage zu erkundigen.

---

\*Der Ständige Ausschuss Reisemedizin (StAR) der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und internationale Gesundheit ist ein unabhängiges, ehrenamtliches Expertengremium, in dem tropen- und reisemedizinische Experten aller deutscher Tropeninstitute, des Auswärtigen Amtes, der Bundeswehr, der Deutschen Gesellschaft für Reisemedizin und der Deutschen Gesellschaft für Maritime Medizin, der Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ), Vertreter der niedergelassenen Tropen- und Reisemediziner und der Arbeitsmediziner großer international operierender deutscher Firmen vertreten sind. Mitgliederliste siehe ([https://www.dtg.org/images/Geschaeftsordnung\\_DTG/StAR-Mitgliederliste-2018.pdf](https://www.dtg.org/images/Geschaeftsordnung_DTG/StAR-Mitgliederliste-2018.pdf))

1. Chen, L.H. et al., Rabies Preexposure Prophylaxis: Application of Updated World Health Organization Position to Travelers. *Clin Infect Dis* 2018; (in press).
2. Cramer, J. et al., One-year immunogenicity kinetics and safety of a purified chick embryo cell rabies vaccine and an inactivated Vero cell-derived Japanese encephalitis vaccine administered concomitantly according to a new, 1-week, accelerated primary series. *J Travel Med.*, 16, Vol. 23, No. 3
3. De Pijper, C. A. et al., Rabies antibody response after two intradermal pre-exposure prophylaxis immunizations: An observational cohort study. *Travel Med Infect Dis.* 22 (2018) 36–39
4. De Pijper, C. A. et al., WHO bites back rabies pre-travel vaccination schedules – Implications for travel medicine. *Travel Med Infect Dis.* 23 (2018) 4–5
5. Jonker E., et al., Single visit rabies pre-exposure priming induces a robust anamnestic antibody response after simulated post-exposure vaccination: results of a dose-finding study. *J Travel Med.* 2017 Sep 1; 24(5).
6. Kamoltham, T., et al., Pre-exposure rabies vaccination using purified chick embryo cell rabies vaccine intradermally is immunogenic and safe. *J Pediatr.* 2007. 151(2): p. 173-7.
7. Kessels, J. A. et al., Pre-exposure rabies prophylaxis: a systematic review *Bull World Health Organ.* 2017 Mar 1; 95(3): 210–219C.
8. Mansfield K. L. et al., Rabies pre-exposure prophylaxis elicits long-lasting immunity in humans. *Vaccine.* 2016 Nov 21; 34(48):5959-5967.
9. Khawplod, P., et al., Immunogenicity Study of Abbreviated Rabies Preexposure Vaccination Schedules. *J Travel Med.*, 2007. 14(3): p. 173-176.
10. Khawplod, P., et al., One or three intradermal injections within one week for rabies pre-exposure immunization. *Dev Biol (Basel)*, 2008. 131: p. 393-401.
11. Khawplod, P., et al., One clinic visit for pre-exposure rabies vaccination (a preliminary one year study). *Vaccine*, 2012. 30(19): p. 2918-20.
12. Langedijk, A. C. et al., Rabies Antibody Response after Booster Immunization: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis* 2018; (in press).
13. Lau, C. L., et al., Immunogenicity of a modified intradermal pre-exposure rabies vaccination schedule using a purified chick embryo cell vaccine: an observational study. *Travel Med Infect Dis*, 2013. 11(6): p. 427-30.
14. McGettigan JP. Experimental rabies vaccines for humans. *Expert Rev Vaccines* 2010;9: 1177-1186 Mills, D.J., et al., The immunogenicity of a modified intradermal pre-exposure rabies vaccination schedule—a case series of 420 travelers. *J Travel Med*, 2011. 18(5): p. 327-32.
15. Soentjens P et al. Pre-exposure intradermal rabies vaccination: a non-inferiority trial in healthy adults on shortening the vaccination schedule from 28 to 7 days. *Clin Infect Dis.* 2018 Jun 25.
16. Strady, C. et al., Immunogenicity and booster efficacy of pre-exposure rabies vaccination. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2009 Nov; 103 (11):1159-64.
17. Suandork, P., et al., Accelerated neutralizing antibody response to rabies vaccination six month after a single intramuscular pre-exposure dose. *Asian Biomedicine*, 2007. 1(2): p. 211-212.
18. Venkataswamy, M. M., Cellular immune response following pre-exposure and postexposure rabies vaccination by intradermal and intramuscular routes. *Clin Exp Vaccine Res.* 2015 Jan; 4(1): 68–74.
19. World Health Organization. Rabies vaccines: WHO position paper—April 2018. *Wkly Epidemiol Rec No.* 16 2018; 93: 201–20.
20. World Health Organization: Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, October 2017 – conclusions and recommendations. *Wkly Epidemiol Rec No.* 48 2017; 92: 729-48.
21. Wieten RW, et al. Rabies vaccinations: are abbreviated intradermal schedules the future? *Clin Infect Dis* 2013; 56:414-419