

update REISEIMPFUNGEN 2014

Univ.-Prof. Dr. Herwig Kollaritsch
 Leiter Epidemiologie und Reisemedizin
 Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin
 Medizinische Universität Wien



Eine Verwendung der Vortragssfolien, auch auszugsweise, darf nur mit Genehmigung des Autors erfolgen.

COI

Ich habe während der letzten 5 Jahre zahlreiche Vorträge und Schulungen gehalten, die von impfstoffherstellenden Firmen unterstützt wurden und habe in mehreren Advisory Boards zu Impffragen mitgearbeitet.

Ich habe zahlreiche klinische Impfstoffstudien am ISPTM der MedUni durchgeführt, die von pharmazeutischen Unternehmen gesponsert wurden (wobei hier die MedUni der Vertragsnehmer ist).

Ich wurde *nur gelegentlich* von Vertretern der pharmazeutischen Industrie auf ein Abendessen oder einen Kaffee eingeladen...

News am Reiseimpfsektor

- > **Poliomyelitis:** neue epidemiologische Entwicklungen
- > **Gelbfieberimpfung:** Gültigkeitsdauer versus Schutzdauer – Konsequenzen
- > **Tollwutimpfung:** Last minute
- > **Japan Encephalitis Impfung:** Erste Hinweise zu herabgesetzter Immunantwort bei Älteren

Der öst. Impfplan 2013-2014 Neuerungen I: **POLIO**

Die Poliomyelitis-Impfung wurde wieder in den Erwachsenenimpfplan integriert

- Demnach wird **IMMER** DIP/TET/PER/IPV alle 10 Jahre (ab 60 alle 5 Jahre) geimpft
- Begründung: Eradikation der Polio macht zwar Fortschritte, jedoch noch immer Gefahr für Reimporte

POLIOMYELITIS BREAKING NEWS

WILD POLIOVIRUS IN SOMALIA

11 May 2013 - An investigation has been launched into a preliminary report of the detection of a wild poliovirus type 1 (WPV1) in the Banadir region of Somalia. This is the first WPV to be reported from Somalia since 25 March 2007. The virus was isolated from specimens collected on 21 April 2013 from a 32-month-old girl, who became ill due to acute flaccid paralysis on 18 April 2013, and from specimens collected from 3 of her close contacts.

An investigation team is in Dadaab, Kenya following reports of a child paralyzed by wild poliovirus type 1 (WPV1). This is the 1st WPV case confirmed in Kenya since July 2011. The location is close to the border with Somalia, where a child was paralyzed by polio in the capital Mogadishu on 18 Apr 2013. Dadaab hosts a major refugee camp, housing nearly 500 000 persons from across the Horn of Africa, including from Somalia.

An initial outbreak response is expected to start next month, following international outbreak response standards. Somalia has already conducted an emergency response in the Banadir region including and around Mogadishu.

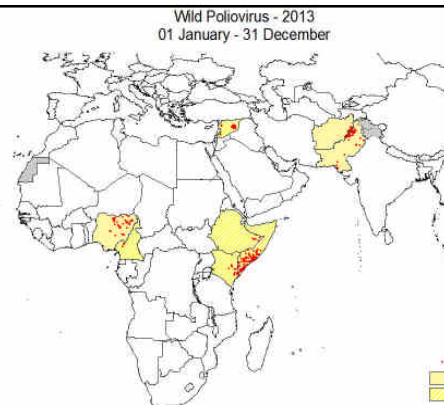
Countries across the Horn of Africa are now at significant risk of this outbreak due to large-scale population movements and persistent immunity gaps in some areas. In 2005, polio spread from the Horn of Africa and across the Gulf of Aden to cause a devastating outbreak in Yemen, which left 479 children paralyzed for life. The adoption of international outbreak response standards and the development of new vaccines since then -- when fully implemented with high-quality vaccination operations -- have considerably reduced the severity and duration of such outbreaks.

A surveillance alert, highlighting the need for urgent active searches for additional cases of acute flaccid paralysis (AFP) and suspect polio in health facilities, has been issued for all of Somalia and bordering areas of northern Kenya and eastern Ethiopia. All countries in the WHO Region of Africa and the Eastern Mediterranean are advised to heighten their surveillance for poliovirus.

An immediate vaccination response with oral polio vaccine (OPV) is being planned to begin on May 14-16 to reach more than 500 000 children under the age of five in the 16 districts of Banadir region, with a series of subsequent activities, including nationwide OPV campaigns, under discussion.

WHO's International Travel and Health recommends that all travellers to and from polio-infected areas be fully vaccinated against polio.

http://www.who.int/csr/don/2013_05_11/en/index.html



Data in HQ as of 31 December 2013

Excludes vaccine derived polioviruses and viruses detected from environmental surveillance.

Polio in Afrika Stand 1.2.2014

Länder	Fälle	Durchgeführte Impfkampagnen
Somalia	183	6
Kenia	14	4
Äthiopien	9	3
Südsudan	3	1
Jemen	0	2
Uganda	0	geplant

Weitere Polioherde...

Israel:

- WPV1, aus Somalia stammend, in Abwasserproben (Gaza, Westjordanland) nachgewiesen
- 42 gesunde Virusausscheider identifiziert (4,4% der gezogenen Proben!)
- Umfangreiche Impfkampagnen wurden durchgeführt
- Keine klinischen Fälle
- Durchimpfung der Bevölkerung > 94%, OPV wird wieder verwendet
- Exportgefährdung bereits abnehmend durch intensive Massnahmen

Weitere Polioherde...

Syrien:

- WPV1 bei mindestens 23 klinischen Poliofällen definitiv nachgewiesen, zuletzt KW 5/2014 (7 Fälle), mehrere Provinzen betroffen
- Durchimpfung der Kinder in Syrien von > 90% vor dem Bürgerkrieg auf unter 68% gesunken (vermutlich tatsächlich noch geringer)
- Keine ausreichende surveillance
- Keine ausreichende Kontrolle der Flüchtlingsströme (mit 31.10: > 2 Mio registrierte Flüchtlinge, davon 18,5% Kinder unter 5); zahlreiche illegale Flüchtlinge via Türkei und Bulgarien
- Impfkampagnen laufen, etwa 2 Mio Kinder bereits erreicht (OPV!!)
- Exportgefährdung hoch

Quelle: WHO, ECDC

Polio-Gefährdung Europas durch Importe



Butler, D, Nature 29.10.2013

Polio-Gefährdung Europas durch Importe

Seit „Polio-free declaration“ 2002 sinkt

- Die Überwachungsqualität
 - Die Durchimpfung
- Gleichzeitig ist Europa durch den Ausbruch in Nahost stärker gefährdet*
- Durch die geografische Nähe
 - Durch humanitäre Aktionen
 - Durch verstärkte Schlepperaktivität
 - Durch Flüchtlingsproblematik allgemein

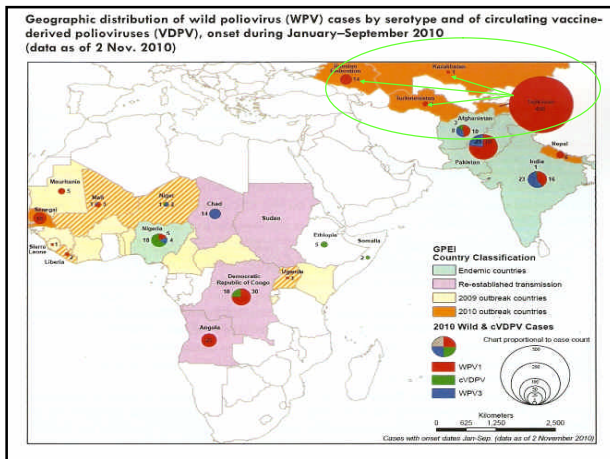
Butler, D, Nature 29.10.2013

Poliomyelitis in Europa

1991	Bulgarien	43	ungeimpft
1992/93	Niederlande	71	religiöse Verweigerer
1995	Tschetschenien	154	Impfungen gestoppt
1996	Albanien	138	keine Kühlkette; ⇒ 24 in Kosovo ⇒ 5 Roma in Griechenland
1998	Türkei	1	
2001	Bulgarien	3	

It's not over until it's over!

© Ingo Mutz



Polio-Gefährdung Europas durch Importe: Konsequenz

- Die Überwachungsaktivität muß wieder sehr ernst genommen werden – Meldung von AFP Fällen!!!
- Verstärktes Augenmerk auf die IPV-Impfung bei Erwachsenen
- Risikopersonen (Reisende, NGO's, die Syrienbezug haben, Bundesheer, Botschafts- und Firmenpersonal) müssen zur Impfung angehalten werden
- ECDC/WHO:
 - Nur 2 (Zypern und Griechenland!!) von 30 EU/EEA Staaten haben ein hochwertiges Polio-Überwachungssystem, 12 gute surveillance, 15 durchschnittlich und 2 schlecht.
 - Österreich wird als schlecht hinsichtlich der AFP-Überwachung eingestuft
 - Österreich hat keine validen Zahlen zur Durchimpfung in verschiedenen Alters- und Bevölkerungsgruppen (lediglich Verkaufszahlen werden angegeben), „pockets“ von Ungeimpften??

WHO, 27th meeting RCC, May 2013

Gelbfieberimpfung

Gelbfieberimpfung

- 17 D Lebendvirusvakzine seit > 70 Jahren in Verwendung
- Rund ½ Milliarde Impfungen wurden verabreicht
- Galt und gilt als einer der sichersten Lebendimpfstoffe überhaupt
- Einzelne Fälle schwerer Nebenwirkungen jedoch bekannt

Yellow Fever Vaccine: Nebenwirkungen

Yellow fever vaccine (YFV) live attenuated virus 17D strain –

- **„klassische“ Nebenwirkungen**
 - 2-5%: Fieber, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, 5-14 Tage p.v.
 - <1/1 Mio Impfungen: akute allergische Reaktion wg. Hühnereiweissallergie
- **Alter unter 6 Monaten** ist bekannter Risikofaktor für **„YF vaccine associated neurotropic disease“ (YEL-AND)**
 - Kann 7-21 Tage p.v. auftreten
 - Zeichen einer Meningitis, Liquorpleozytose, Liquorprotein erhöht
 - Inzidenz etwa 1/8Mio Impfungen
 - YF Impfung daher frühestens ab Monat 9 (zwingende Indikation!) sonst ab 12 Monaten
- **„YF vaccine associated acute viscerotropic disease – YEL-AVD“**
 - Fieberhaftes Multiorganversagen
 - Kommt etwa 2-5 Tage p.v. vor
 - Hauptsymptome: Fieber, Myalgien, Arthralgien, Leberenzyme und Bili erhöht, Thrombopenie, DIC-Syndrom, Lymphopenie, Rhabdomyolyse, Hypotension, Oligurie
 - Alle Fälle bei **YF-Erstimpfung**
 - Surveillance sicher inkomplett
 - Alter als einziger gesicherter Risikoparameter (und Thymuserkrankungen)

YF-AEFI während Massenimpfung in Argentinien, Brasilien & Paraguay, 2008-2009

1,943.000 Dosen 17 DD YF Vakzine von 1.1.2008-31.1.2009

165 AEFI reports (84,9/1,000.000);

• 49 „vaccine related“

35 SAE reports (18/1,000.000);

- 24 „related“ (12,3/1,000.000)
- 9 „inconclusive“
- 2 „coincidental“

- 80% männl.
- 50% aller SAE's und alle Todesfälle > 50a;

AVD:

- 1 Todesfall definitiv als YEL-AVD (CDC criteria) diagnostiziert (67a): 0,5/1,000.000
- 11 weitere als CDC classification level 1,2 und suspected, alle „recovered“: 6/1,000.000

Biscayart et al Vaccine 2014

YF-Impfung und AVD

Table 4. Number of yellow fever vaccine associated-viscerotropic disease cases by age group and by the Brighton viscerotropic case definition for diagnostic certainty and yellow fever vaccine causality [7] (Table adapted from reference 4)

Age group (years)	Traveler Population			Endemic Population			Total	
	Both ¹	One ²	Neither ³	Both ¹	One ²	Neither ³	Both ¹	One ²
0-9	2	-	-	2	-	-	2	-
10-19	-	-	-	1	2	1	1	2
20-29	3	1	-	3	-	1	6	1
30-39	-	-	-	-	1	-	-	-
40-49	-	1	-	1	1	2	1	2
50-59	1	1	2	-	-	-	1	1
60-69	3	6	2	1	-	1	4	6
≥70	1	2	2	1	-	-	2	2
Subtotal <60 years	4	3	2	7	3	3	11	6
Subtotal ≥60 years	4	8	4	2	-	1	6	8
Total	8	11	6	9	3	4	17	14

¹Both = met both diagnostic criteria (any level) AND causality (any level)

²One = met either diagnostic criteria (any level) OR causality (any level)

³Neither = met neither diagnostic criteria (any level) OR causality (any level)

⁴No cases

Rafferty et al, Vaccine 2013

SAGE Empfehlung

Auf Grund der derzeit zur Verfügung stehenden Daten ist bei der Impfung von Personen über 60 Jahren Vorsicht angebracht, sofern es sich um Erstimpfungen handelt.

In jedem Fall soll für diese Personengruppe eine Nutzen-Risiko Abwägung durchgeführt werden, die folgende Kriterien beurteilt:

•Zu erwartendes persönliches YF-Risiko (bereiste Region, Jahreszeit, Expositionsdauer, Reiseaktivitäten, lokale YF-Transmissionsdaten)

Soll abgewogen werden gegen

•Das Risiko eines AEFI, insbesondere unter Bedachtnahme auf persönliche zusätzliche Risikosituationen wie Grundkrankheiten oder Medikationen

http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/april/1_Background_Paper_Yellow_Fever_Vaccines.pdf

Risk of yellow fever vs risk of vaccine

(Monath and Cetron 2002, Khromava et al. 2005, Monath TP et al. 2005)

Destination	Yellow fever infection in unvaccinated persons		Yellow fever vaccine, serious adverse event (SAE)	
	Incidence per 100,000/wk	Death per 100,000/wk	YEL-AVD / -AND* per 100,000	Fatal SAE* per 100,000
Age group			1-99 y	≥60y
Africa			0.7 (1.6**)	≥5.3
- endemic	23.8	12		
- epidemic	357	179		
So. America				
- endemic	2.4	1.2		
- epidemic	35.7	17.9		

YEL-AVD = yellow fever vaccine associated viscerotropic disease

YEL-AND = yellow fever vaccine associated neurotropic disease

* = all cases occurred in primary yellow fever vaccinees

** = including other severe adverse reactions

Gelbfieber: Revision der Impfeempfehlungen für Reisende

Ziel: einheitliche Empfehlung (WHO, CDC)

GF-RISIKO	HUMANE GF-Fälle	HUMANE Serologie	IMPFGUNG
● Endemisch	Oft	Oft positiv	Ja
● Transition	Selten Langes Intervall	Evidenz	Ja
● Niedrig	Nein	Selten pos.	Ja* → meistens NEIN
● Keines	-	-	NEIN

* Berücksichtigung individueller Risikofaktoren (z.B. Alter), Exposition

SAEFI-Risiko:

Gelbfieber versus Typhus und Hepatitis A bei 60-69-Jährigen

Gelbfieber: $7,5 \times 10^{-5}$
 Hepatitis A: $2,8 \times 10^{-5}$
 Typhus (alle Vakzinen): $0,8 \times 10^{-5}$

Quelle: VAERS (US), Khromava et al, Vaccine, 2005

Langzeitimmunität nach Gelbfieberimpfung

Langzeitimmunität nach Gelbfieberimpfung

10 Studien 1954 -2011 publiziert

- Insgesamt 622 Geimpfte inkludiert
- Davon 293 Reisende
- Nachbeobachtungszeitraum: 1 – 60 Jahre, meist 9-15 Jahre
- Immunitätstest: alte Studien Mäuseschutzversuch, dann PRNT als Surrogat

Resultate bei Reisenden:

- 75-100% „geschützt“; Zeitabhängigkeit des AK-Verlustes nicht augenfällig, doch als Trend erkennbar:
- Nur sehr wenige Reisende in Langzeitbeobachtung über 15 Jahren, hier in keiner Studie >90% Seroprotektion nachgewiesen, zumeist um 75%

http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/april/1_Background_Paper_Yellow_Fever_Vaccines.pdf

Impfversager nach Gelbfieberimpfung

12 Fälle insgesamt publiziert

davon bei 4 Impfung unklar, stammen aus 1942 (!!), wurden nicht serologisch verifiziert

8 Versager mit guter Impfevidenz seit 1988, letzter Versager 2001

- In allen 8 Fällen Gelbfieber als Todesursache verifiziert
- 50% gestorben
- Gelbfieberimpfung lag 2 Tage (nicht wertbar!) bis 5 Jahre zurück

Kein einziger Impfversager nach 10 und mehr Jahren

http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/april/1_Background_Paper_Yellow_Fever_Vaccines.pdf

WHO-SAGE Empfehlung zur Gelbfieberimpfung-Auffrischung

Booster Doses

Key Findings

- No efficacy study has been performed for yellow fever vaccine; however, neutralizing antibodies have been used as a surrogate to indicate a protective immune response.
- The current recommendation of a booster dose of yellow fever vaccine every ten years has been in place under IHR since 1965 and was determined based on limited evidence.
- Data suggest that the majority of vaccine recipients will develop a protective antibody titer against yellow fever virus within 28 days of vaccination and will maintain protective antibody titers for potentially several decades, or possibly life-long, following vaccination.
- Children less than 2 years of age have lower seroconversion rates following a single dose of yellow fever vaccine.
- Very few primary vaccine failures following yellow fever vaccination have been reported and there are no reports of secondary vaccine failures due to time elapsed after immunization.
- Recent data suggest that, in addition to neutralizing antibodies, both innate and cell-mediated immunity also contribute to the initial immune response and the maintenance of long-term protection against yellow fever virus in those who are vaccinated.

http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/april/1_Background_Paper_Yellow_Fever_Vaccines.pdf

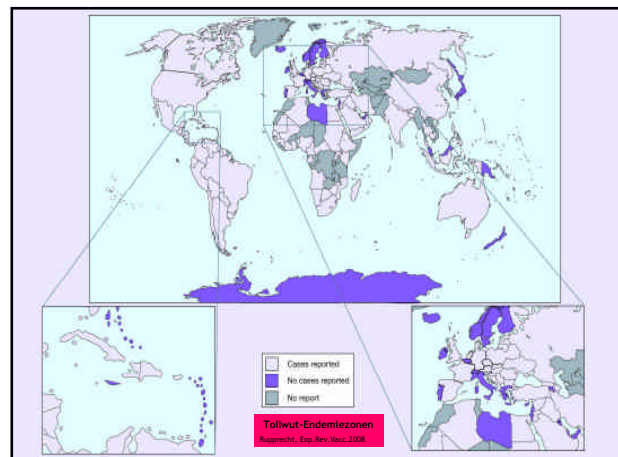
SAGE recommendation

„Auf Grund der derzeitigen Datenlage scheint eine Gelbfieberimpfung einen LEBENSLANGEN Schutz gegen Gelbfieber zu induzieren. Demnach ist eine Auffrischung der Gelbfieberimpfung zur Aufrechterhaltung der Immunität nicht nötig. Weitere Daten zur Bestimmung der Schutzdauer bei bestimmten Personengruppen, die eine suboptimale Immunantwort nach nur einer Dosis haben könnten sind nötig, insbesondere, ob diese durch eine Booster-Dosis profitieren könnten.“

http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/april/1_Background_Paper_Yellow_Fever_Vaccines.pdf

Tollwut –last minute

Welches Impfschema?



Tollwut in der Reisemedizin

1990-2010: 42 reiseassoziierte Rabiesfälle (Malerczyk et al)

- Altersbereich: 3-69
- Überträger: fast ausschliesslich Hunde (1xFuchs, 1x Fledermaus, 1xAffe)
- Infektionsherkunft: Asien ca 50% (Indien, Philippinen), Afrika 33% (N-Afrika), amerik.Kontinent (USA, Mexiko)
- Zielländer: USA>Frankreich>UK>Deutschland>Russland

Kein Überlebender

Kein Vorgeimpfter, nur 2xPEP

Malerczyk et al, JTM, 2011; Gautret et al, Vaccine 2012

Tollwut und Reisen – das Dilemma

Das **potentielle Risiko** ist relativ gross

- 1/ 2000-5000 Reisenden hat potentiell tollwutsuspekten Tierkontakt (Gautret, Vaccine 2012)
- Tierkontakte sind meist nicht kalkulierbar
- Tollwut ist immer tödlich

Das **absolute Risiko** ist relativ klein

- Touristisch erworbene Rabiesfälle sind sehr selten
- Die Möglichkeit der postexpositionellen Prophylaxe ist ein Sicherheitsbackup

Präexpositionelle Rabiesimpfung (alle modernen Vakzinen)

Standard:

- 3 Impfungen i.m. im Abstand 0-7-28 Tage (21 Tage)

Beschleunigte Impfschemata (gelten im Verletzungsfall als nicht "lege artis"):

- 3 Impfungen im Abstand 0-7-14 Tage
- 3 Impfungen im Abstand 0-3-7 Tage
- 2 Impfungen im Abstand 0-7 Tage

Keine routinemässige Boosterung im Reiseverkehr (ausgenommen hochgefährdete Personengruppen unter Extrembedingungen wie Veterinäre, Wildpfleger etc)

Anlassbezogene Auffrischung mit zwei Impfungen (Schema 0-3) bei suspektem Tierkontakt (siehe Grading der Exposition)

Intradermale Applikation ("off label") immunologisch ebenbürtig

Indikationen für die postexpositionelle Tollwutimmunprophylaxe (klass. Tierkontakte)

Grad der Exposition	Art der Exposition		Immunprophylaxe (FI beachten!)
	durch ein tollwutverdächtiges oder tollwütiges Haus- oder Wildtier	durch einen Tollwutimpfstoff-köder	
I	Berühren/Füttern von Tieren, Beflecken der intakten Haut	Berühren von Impfkodern bei intakter Haut	keine Immunprophylaxe nötig
II	"Krabbern" an der unbedeckten Haut, oberflächliche, nichtblutende Kratzer durch ein Tier, Beflecken der nichtintakten Haut	Kontakt mit der Impfflüssigkeit eines beschädigten Impfkoders mit nichtintakter Haut	aktive Immunisierung nach einem der WHO-Schemata
III	tiefe Bissverletzung oder Kratzerwunde, Kontamination von Schleimhäuten mit Speichel (z.B. Lecken)	Kontamination von Schleimhäuten (Ingestion!) und frischen Hautverletzungen mit der Impfflüssigkeit eines beschädigten Impfkoders	aktiv-passive Immunisierung: 200 I.U. Spezimmunoglobulin und Beginn der aktiven Immunisierung

Beschleunigte Impfschemata

0-3-7:

Beginn des klassischen postexpositionellen Essener Impfschema

0-0-7:

Beginn des klassischen postexpositionellen Schema nach Vodopija

0-7:

reduzierte Variante des Essener Schemas

Datenlage?

Postvakzinale Titer im RFFIT nach Rabipur: verschiedene Impfschemata

Gruppe	N	GMT Tag 7 (RFFIT)	GMT Tag 14
0-3-7	29	0,4 (<0,1-3,1)	20,1 (2,3-189)
0-7	49	0,3 (<0,1-1,9)	9,2 (0,8-57,1)
0(3x)-7	10	0,6 (0,1-1,5)	21,5 (5,2-38,6)

Modifiziert nach Scheiermann et al, 1987; Zbl.BakthHyg.A 265, 439

Postvakzinale Titer im Serum Maus NT nach Rabipur: verschiedene Impfschemata

Gruppe	N	GMT Tag 7 (SMNT)	GMT Tag 14
0-3-7	29	0,1 (<0,1-0,4)	5,2 (1,1-14,9)
0-7	49	0,1 (<0,1-0,4)	4,6 (0,3-28,9)
0(3x)-7	10	0,1 (<0,1-0,4)	9,9 (2,4-18,5)

Modifiziert nach Scheiermann et al, 1987; Zbl.BaktHyg.A 265, 439

Postvakzinale Titer im RFFIT nach Rabipur: verschiedene Impfschemata

Tag 7: kein Schema liefert befriedigende Serokonversionsraten und AK-Titer

Serokonversion am Tag 14:

0-3-7 ist 0-7 überlegen (bei 0-7- mehrere Probanden grenzwertig am Tag 14)

GMT am Tag 14:

0-3-7 und 000-7 ergeben doppelt so hohe Titer im Vergleich mit 0-7 am Tag 14, auch am Tag 7 ist die Differenz signifikant

Scheiermann et al, 1987; Zbl.BaktHyg.A 265, 439

Postvakzinale Titer im RFFIT nach Rabipur: verschiedene Impfschemata conclusio

0-3-7 scheint nach den wenigen Daten das beste Kurzimmunisierungsschema zu sein; Novartis plant dieses Schema als „accelerated immunization schedule“ zur Zulassung einzureichen

- Kann bei Exposition zudem als „begonnenes Essener Schema“ angesehen werden und weitergeführt werden

0-7 ist besser als ungeimpft (wenn technisch/pekuniär 0-3-7 nicht möglich ist)

000-7 ist ökonomisch unsinnig und bringt wenig Vorteil

Immunogenicity study of abbreviated rabies PreEP

96 Impfinge (8-40J) wurden unterschiedlich grundimmunisiert und nach 1 Jahr 2x geboostert

Gruppe A: 0,1ml i.d. **0,7,28**; Booster d360, 363
 Gruppe B: 0,1 ml i.d. **0,3,7**; Booster d360, 363
 Gruppe C: 1 ml i.m. **0,3,7**; Booster d 360, 363
 Gruppe D: 0,1 ml i.d. **1x 0**; Booster d360, 363

GMT nach GI GMT nach booster

Gruppe	Alter	D 0	D 360	D 367	D 374
D	8-11	<0,03	0,41	9,15	51,96

Unabhängig vom Impfschema und der Applikationsart (!) antworten alle Gruppen mit einer starken anamnestischen Antikörperantwort, sodass im Falle einer Exposition in keinem Fall eine zusätzlich IG-Gabe nötig ist.

RFFIT; Seroprotektion: > 0,5 IU/ml

Khawplod P et al, 2007, J Travel Med

Japan Encephalitis

Aim of the study (Wagner et al, ISPTM 2013; MIP)

Investigate humoral and cellular immune responses to primary JE-vaccination in the elderly compared to young

Study design

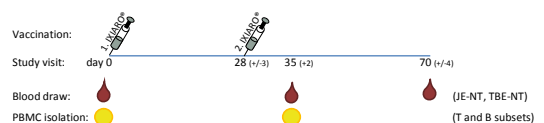
	Young (18-40 years)	Elderly (60+ years)
Participants	n=30	n=30
Sex (M/F)	15/15	15/15
Mean age	24,5 (18-35) years	68,6 (61-78) years
ICM2 (inactivated)/non-inactivated	2/28	30/0

monocentric, open label phase IV study

GCP compliant, enrolment: November 2010 – November 2012

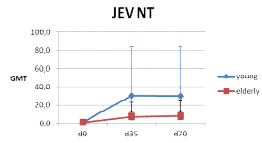
Exclusion criteria: previous JE- vaccination, infection with flaviviruses

Participants received a primary course of inactivated JE-V-vaccine (JENAVAX®) adjuvanted with aluminiumhydroxide



JEV- antibody titers (Wagner et al, ISPTM 2013; MIP)

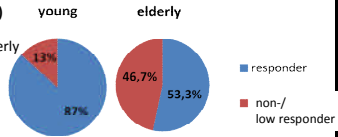
Geometric mean titer of JE-Neutralisation test (NT) titers



Lower JE-GMT's in the elderly study population

Non- and low responders (NT <1:20)

High non-/low-responder rate in elderly



**DANKE FÜR IHRE
AUFMERKSAMKEIT!**



<http://www.agfa.de/thercom/welma-und-okaer/impfen>