

Mitteilung der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut

Beschluss der STIKO-Empfehlung zur Impfung gegen Chikungunya

Die Ständige Impfkommission (STIKO) hat in ihrer 111. Sitzung am 17./18.06.2025 eine Empfehlung zur Impfung mit den Impfstoffen Ixchiq und Vimkunya für bestimmte Reisende vor der Exposition in Chikungunya-Endemiegebieten und für Personen, die gezielte Tätigkeiten mit Chikungunya-Viren gemäß Biostoffverordnung ausüben, beschlossen. Im Vorfeld erfolgten Diskussionen auf mehreren Sitzungen der gemeinsamen Arbeitsgruppe aus STIKO und der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e. V. (DTG). Daneben fanden Stellungnahmen des Gemeinsamen Bundesausschusses, der obersten Gesundheitsbehörden der Bundesländer sowie betroffener Fachgesellschaften Berücksichtigung.

Hintergrund

In der Europäischen Union (EU) wurde am 28.06.2024 der attenuierte Lebendimpfstoff Ixchiq gegen Chikungunya von der Firma Valneva für Personen ≥ 18 Jahre zugelassen.¹ Den von Valneva bei der Europäischen Arzneimittelagentur eingereich-

ten Zulassungserweiterungsanträgen² wurde entsprochen: Seit dem 01.04.2025 kann Ixchiq auch bei Jugendlichen ≥ 12 Jahre angewendet werden.³ Der von der Firma Bavarian Nordic vertriebene *virus-like Particle*-Impfstoff Vimkunya, ein Totimpfstoff, wurde am 28.02.2025 für Personen ≥ 12 Jahre in der EU zugelassen.⁴ Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung der wissenschaftlichen Begründung besteht eine Marktverfügbarkeit für beide Impfstoffe. Beide Impfstoffe wurden zum Schutz vor allen derzeit bekannten genetisch unterschiedlichen zirkulierenden Chikungunya-Genotypen entwickelt. Die Genotypen wurden entsprechend der ursprünglichen Verbreitung zunächst in eine westafrikanische, eine zentralafrikanische, eine ost- und südafrikanische, eine des Indischen Ozeans sowie eine asiatische Variante unterschieden. Durch die Reisetätigkeit zirkulieren mittlerweile verschiedene Genotypen in der gleichen endemischen Region.⁵ Das Virus wird durch Stechmücken der Gattung *Aedes* übertragen und ist in den meisten tropischen und subtropischen Ländern endemisch.

Impfung gegen	Kategorie	Indikation	Anmerkungen (Packungsbeilage/Fachinformation beachten)
Chikungunya	R	Personen ≥ 12 Jahre, ► die in ein Gebiet reisen, für das ein aktuelles Chikungunya-Ausbruchsgeschehen bekannt ist, ► die einen längeren Aufenthalt (> 4 Wochen) oder wiederholte Kurzzeitaufenthalte in Chikungunya-Endemiegebieten planen und bei denen ein erhöhtes Risiko für eine Chronifizierung oder einen schweren Verlauf der Erkrankung besteht (z. B. Alter ≥ 60 Jahre oder eine schwere internistische Grunderkrankung).	Eine Impfstoffdosis des attenuierten Lebendimpfstoffs oder des Totimpfstoffs. Für Personen ≥ 60 Jahre soll nur der Totimpfstoff verwendet werden. Zum jetzigen Zeitpunkt kann keine Aussage über die Notwendigkeit bzw. den Zeitpunkt einer Auffrischimpfung getroffen werden. Weitere Hinweise, u. a. zu den Kontraindikationen und Impfstoffprofilen sowie zu den beruflich Reisenden (z. B. Militär), s. Wissenschaftliche Begründung zur Impfung gegen Chikungunya sowie Reiseimpfempfehlungen der STIKO und der DTG .
	B	Personen, die gezielte Tätigkeiten mit Chikungunya-Viren gemäß Biostoffverordnung ausüben (z. B. in Forschungseinrichtungen oder Laboratorien) unter Berücksichtigung der Altersgruppen für die jeweiligen Impfstoffe.	

Auszug aus Tabelle 2 | Empfehlungen zu Standardimpfungen des Erwachsenenalters sowie zu Indikations- (Berufs- und Reiseimpfungen) und Auffrischimpfungen für alle Altersgruppen

Die **Grundimmunisierung** besteht bei beiden Impfstoffen jeweils aus einer Impfstoffdosis. Ziel der Impfempfehlung der STIKO ist die Verhinderung von Erkrankung, schweren Krankheitsverläufen und Tod durch eine Chikungunya-Virusinfektion.

Empfehlung

Die STIKO empfiehlt als Reiseimpfung (**R**) einen der beiden verfügbaren Impfstoffe gegen Chikungunya, den attenuierten Lebendimpfstoff Ixchiq für Personen im Alter von 12 bis 59 Jahren oder den Totimpfstoff Vimkunya für Personen ≥ 12 Jahre,

- ▶ die in ein Gebiet reisen, für das ein aktuelles Chikungunya-Ausbruchsgeschehen bekannt ist,
- ▶ die einen längeren Aufenthalt (> 4 Wochen) oder wiederholte Kurzzeitaufenthalte in Chikungunya-Endemiegebieten planen **und** bei denen ein erhöhtes Risiko für eine Chronifizierung oder einen schweren Verlauf der Erkrankung besteht (z. B. Alter ≥ 60 Jahre oder eine schwere internistische Grunderkrankung).

Personen, die gezielte Tätigkeiten mit Chikungunya-Viren gemäß Biostoffverordnung ausüben (z. B. in Forschungseinrichtungen oder Laboratorien), sollten eine Impfstoffdosis einer der beiden Impfstoffe unter Berücksichtigung der jeweiligen Altersgruppen als beruflich indizierte Impfung (**B**) erhalten.

Wissenschaftliche Begründung der STIKO-Empfehlung zur Impfung gegen Chikungunya

Inhaltsverzeichnis

Beschluss	2	9. Erfassung der Impfstoffwirksamkeit.....	20
Abkürzungsverzeichnis	6	9.1 Challenge-Studien bei NHP	20
1. Einleitung.....	7	9.2 Methoden zur Seroprotektionsmessung beider Impfstoffe	20
2. Erreger, Vektor und Übertragung	8	10. Wirksamkeit, Immunogenität und Sicherheit der beiden Chikungunya- Impfstoffe.....	21
2.1 Erreger.....	8	10.1 Immunogenitäts- und Sicherheitsdaten des Lebendimpfstoffs Ixchiq	22
2.2 Vektor	8	10.2 Immunogenitäts- und Sicherheitsdaten des Totimpfstoffs Vimkunya	25
2.3 Übertragung.....	9	10.3 Vergleich der beiden Impfstoffprofile	28
3. Krankheitsbild, Diagnostik und Therapie	10	11. Impfakzeptanz	29
3.1 Krankheitsbild	10	12. Implementierbarkeit	29
3.2 Diagnostik.....	11	13. Fazit.....	29
3.3 Therapie	11	13.1 Impfempfehlung für Reisende	29
4. Risikofaktoren für eine CHIKV-Infektion bzw. einen schweren Krankheitsverlauf...	12	13.2 Impfempfehlung für die beruflich indizierte Impfung gegen Chikungunya ..	29
4.1 Risikofaktoren für eine CHIKV-Infektion...	12	13.3 Hinweise für besondere Personengruppen (Personen mit Immundefizienz, Schwangere, Stillende, beruflich Langzeitausreisende)	29
4.2 Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf.....	12	13.4 Hinweis zu Auffrischimpfungen	30
5. Epidemiologie.....	15	Literatur.....	31
5.1 Epidemiologie in Endemieländern.....	15		
5.2 Epidemiologie bei Reisenden.....	16		
6. Impfziel und öffentliches Interesse an der Impfempfehlung gegen Chikungunya	17		
7. Chikungunya-Impfstoffe.....	17		
7.1 Attenuierter Lebendimpfstoff Ixchiq: Zusammensetzung und Applikation	17		
7.2 Totimpfstoff Vimkunya: Zusammensetzung und Applikation	18		
8. Methodik der systematischen Literaturrecherche zur Wirksamkeit und Sicherheit der Chikungunya-Impfstoffe...	18		
8.1 Systematische Literatursuche	19		
8.2 Datenextraktion und Datenbewertung	19		
8.3 Datensynthese	20		
8.4 Bewertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz	20		

Abkürzungsverzeichnis

ACIP	<i>Advisory Committee on Immunization Practices</i> (Ausschuss des US-CDC zur Erarbeitung von Impfempfehlungen)	RoB	<i>Risk of Bias</i> (Verzerrungsrisiko)
Ae.	<i>Aedes</i>	RR	<i>Risk Ratio</i> (Risikorate)
AESI	<i>Adverse events of special interest</i> (schwere unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse)	SAE	<i>Serious adverse events</i> (schwere unerwartete Ereignisse)
AG	Arbeitsgruppe	SOP	<i>Standard Operating Procedure</i> (Standardvorgehensweise)
CD	<i>Cluster of differentiation</i> (Differenzierungs-Cluster)	STIKO	Ständige Impfkommission
CFR	<i>Case fatality rate</i> (Sterblichkeitsrate)	TLR	<i>Toll-like Rezeptor</i>
CHIKV	Chikungunya-Virus	USA	<i>United States of America</i> (Vereinigten Staaten von Amerika)
DALY	<i>Disability-adjusted life years</i> (durch vorzeitigen Tod oder Krankheit/Behinderung verlorene gesunde Lebensjahre)	VAERS	<i>Vaccine Adverse Event Reporting System</i>
DENV	Dengue-Virus	VLP	<i>Virus-like Particle</i> (Impfstoff)
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i> (Desoxyribonukleinsäure)	WA	<i>West African lineage</i> (Westafrikanischer Genotyp)
DTG	Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e. V.	WHO	<i>World Health Organisation</i> (Weltgesundheitsorganisation)
ECDC	<i>European Centre for Disease Prevention and Control</i> (Europäisches Zentrum für die Prävention und Kontrolle von Krankheiten)	ZIKV	Zika-Virus
ECSA	<i>Eastern/Central/Southern African lineage</i> (Ost-/Zentral-/Südafrikanischer Genotyp)		
EMA	<i>European Medicines Agency</i> (Europäische Arzneimittelbehörde)		
FDA	<i>Food and Drug Administration</i> (US-amerikanische Arzneimittelbehörde)		
GBS	Guillain-Barré-Syndrom		
GRADE	<i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation</i>		
Ig	Immunglobulin		
IOL	<i>Indian Ocean lineage</i> (Stamm aus dem indischen Ozean)		
ITT	<i>Intention-to-treat-Analyse</i>		
KI	Konfidenzintervall		
NHP	Nicht-humane Primaten		
OR	<i>Odds Ratio</i> (Quotenverhältnis)		
PCR	Polymerasekettenreaktion		
PICO	<i>Population-Intervention-Control-Outcome-Fragestellung</i>		
PRNT	Plaque-Reduktions-Neutralisationstest		
RT-PCR	Reverse Transkriptase-Polymerasekettenreaktion		
RCT	<i>Randomized controlled trial</i> (randomisierte kontrollierte Studie)		
RNA	<i>Ribonucleic acid</i> (Ribonukleinsäure)		

1. Einleitung

Das Chikungunya-Virus (CHIKV) gehört zur Familie *Togaviridae* und wird von Stechmücken der Gattung *Aedes* (*Ae.*) übertragen, die vor allem tagsüber stechen. Erste Fallberichte der durch CHIKV hervorgerufenen Erkrankung stammen aus Tansania aus dem Jahr 1952. Seit 1961 ist CHIKV in Asien endemisch, seit 2007 gibt es in Europa wiederholte Chikungunya-Ausbrüche in Italien und Frankreich. In den Folgejahren breitete sich das Virus in der Karibik und Lateinamerika aus (s. Abb. 1).⁶ CHIKV ist primär in den Tropen und Subtropen endemisch und wird in diesen Regionen vorwiegend durch *Ae. aegypti* (Gelbfiebermücke) übertragen. Invasive Stechmückenarten wie *Ae. albopictus* (asiatische Tigermücke), die inzwischen auch in Europa heimisch sind, können ebenfalls als Vektoren fungieren. Durch die Folgen des Klimawandels, die Globalisierung des Handels und die internationale Reisetätigkeit konnte sich der Lebensraum der Stechmückengattung *Aedes* immer weiter ausdehnen.⁷ Inzwischen wurde CHIKV in ≥ 100 Ländern weltweit nachgewiesen.^{8,9} Im Jahr 2024 wurden global 620.000 Chikungunya-Fälle und 213 Todesfälle aus 23 Ländern erfasst.¹⁰ Abgesehen von wenigen autochthonen Fällen in Italien und Frankreich sind die meisten in Europa registrierten Erkrankungsfälle durch Reisende importiert.¹¹

Im Vergleich zu anderen Arboviren wie Flavi- oder Phleboviren weist die Infektion mit CHIKV besonders kurze Inkubationszeiten von ggf. < 3 Tagen auf.¹² Im Gegensatz z. B. zu Dengue mit meist asymptomatischen Infektionen besteht bei CHIKV-Infektionen fast immer eine Symptomatik, typischerweise mit Fieber und Gelenkschmerzen.¹³ Trotz relativ geringer Sterblichkeit außerhalb von Ausbrüchen kann die Mortalität bei entsprechenden Komorbiditäten, neurologischer Beteiligung oder Koinfektionen mit Dengue-Virus (DENV) oder Zika-Virus (ZIKV) erhöht bzw. die allgemeine Morbidität schwerwiegend und anhaltend sein.⁶ Bei ca. 40 % bleiben arthralgische oder arthritische Beschwerden über Wochen, Monate oder sogar Jahre bestehen.^{6,14–17} Nach einer durchgemachten Infektion besteht eine langanhaltende, vermutlich lebenslange Immunität.^{18,19} Die Diagnostik erfolgt in der ersten Woche mittels Polymerasekettenreaktion (PCR), ab der ersten Woche (4 bis 5 Tage nach Symptombeginn) bis ca. 2 Monate nach Symptombeginn durch Antikörpertests.⁷ Es gibt keine kausale, nur eine symptomatische Therapie.²⁰

Von den 6 in der Entwicklung befindlichen Impfstoffen gegen CHIKV sind bislang 4 nicht zugelassen bzw. die Weiterentwicklung wurde beendet (BBV87 – BBIL/IVI, MV-CHIK – Themis Bioscience,

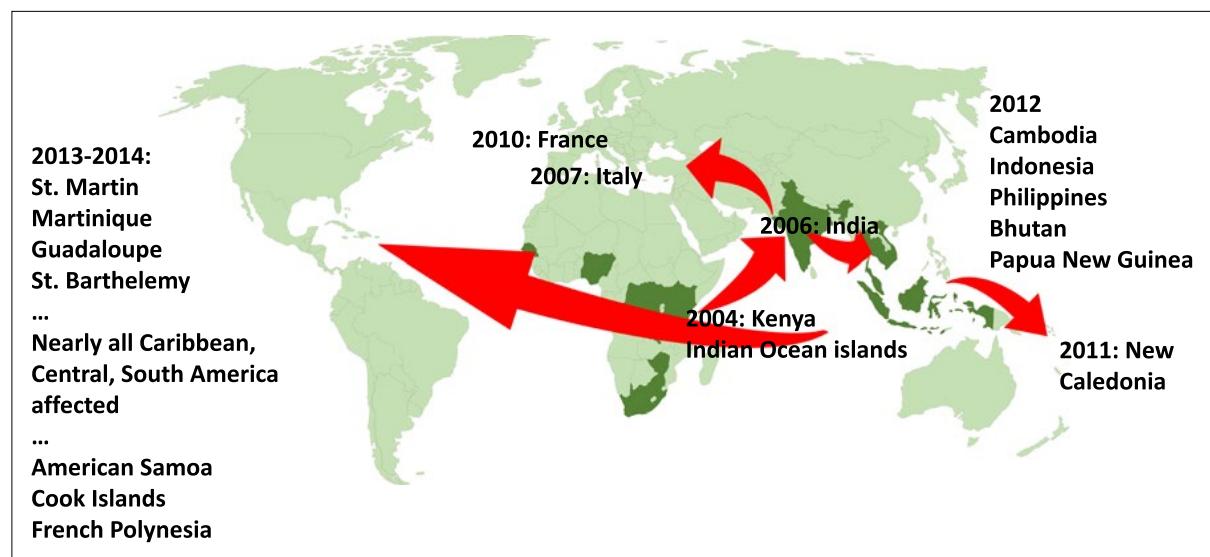


Abb. 1 | Länder und Gebiete weltweit, in denen eine lokale CHIKV-Übertragung auf den Menschen stattgefunden hat (dunkelgrüne Bereiche zeigen gemeldete lokale Übertragungen ab 2004 und Pfeile die anschließende Ausbreitung in verschiedene weitere Regionen)^{6,11}

ChAdOxi Chik – University of Oxford, mRNA-1388 – Moderna).²¹

Am 28.06.2024 wurde durch die Europäische Kommission der attenuierte Lebendimpfstoff Ixchiq gegen Chikungunya zunächst für Personen im Alter von ≥ 18 Jahren zugelassen. Seit dem 01.04.2025 gilt die Zulassung ab 12 Jahren.³ Am 28.02.2025 wurde der Totimpfstoff Vimkunya für Personen im Alter von ≥ 12 Jahren zugelassen. Die Grundimmunisierung besteht jeweils aus einer Impfstoffdosis.

Die Wirksamkeit und Sicherheit der beiden Impfstoffe wurde gemäß der Standardvorgehensweise (SOP) der Ständigen Impfkommission (STIKO) systematisch und evidenzbasiert aufgearbeitet. Die Ergebnisse wurden in der Arbeitsgruppe (AG) für Reiseimpfungen diskutiert, die aus Mitgliedern der STIKO und der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e. V. (DTG) besteht. Die oben genannten Empfehlungen wurden in der STIKO-DTG-AG erarbeitet und anschließend von der STIKO unter Berücksichtigung der Rückmeldungen aus dem Stellungnahmeverfahren beschlossen.

2. Erreger, Vektor und Übertragung

2.1 Erreger

Das CHIKV ist ein Alphavirus aus der Familie der *Togaviridae*. Es wird zu den Alphaviren der „neuen Welt“ gezählt, zu denen auch das östliche und westliche Pferdeenzephalomyelitis-Virus und das Venezolanische Pferdeenzephalomyelitis-Virus zählen.²⁰ Alphaviren, die beim Menschen entzündliche Erkrankungen des Bewegungsapparats mit Symptomen wie Arthralgie, Arthritis und Myalgie verursachen, werden als „arthritogene Viren“ bezeichnet. Neben CHIKV gehören dazu auch das Ross-River-Virus, das Barmah-Forest-Virus, das O’nyong-‘nyong-Virus, die Sindbis-Virusgruppe und das Mayaro-Virus.²²

CHIKV besitzt ein etwa 12 Kilobasen großes Positivstrang-Ribonukleinsäure-(RNA-)Genom, das 2 Polyproteine kodiert, die in 4 Nichtstrukturproteine (nsP1-4) und 5 Strukturproteine (C, E3, E2, 6K und E1) unterteilt sind.^{20,23} Die Nichtstrukturproteine

sind verantwortlich für die zytoplasmatische RNA-Replikation und die Modulation zellulärer antiviraler Reaktionen, die Strukturproteine u. a. für die Interaktion mit zellulären Rezeptoren und die Förderung der Virusfusion in den Endosomen der Zielzellen.²⁴

Aufgrund der genomischen Diversität wird CHIKV in 4 Hauptgenotypen eingeteilt: Ost-/zentral-/südafrikanischer Genotyp (ECSA), westafrikanischer Genotyp (WA) sowie – als Abkömmlinge aus dem enzootischen ECSA-Stamm – der asiatische Genotyp und der Stamm Indischer Ozean (IOL).^{24,25} In Folge der Globalisierung des Handels und internationaler Reisen finden sich inzwischen verschiedene Genotypen in derselben endemischen Region.⁵

CHIKV zirkuliert in **Afrika** in einem zoonotischen Zyklus zwischen sylvatischen Stechmückenarten und nicht-humanen Primaten.^{26,27} In **Asien** zirkuliert das Virus vorwiegend in einem städtischen Zyklus zwischen dem Vektor *Ae. aegypti* und in geringerer Ausprägung *Ae. albopictus* sowie dem Menschen als Amplifikationswirt,²⁴ wobei auch zoonotische Transmission in Asien beschrieben ist.²⁸ In **Lateinamerika** ist *Ae. aegypti* der Hauptvektor und der Zyklus wegen dessen domestischen Verhaltens städtisch und vorstädtisch. Die Ausbreitung von CHIKV ins Landesinnere und in bewaldete Gebiete seit 2015 und Versuche mit den sylvatischen Vektoren *Haemagogus leucocelaenus* und *Ae. terrens* zeigen, dass sich auch in Lateinamerika zusätzlich ein zoonotischer sylvatischer Zyklus etablieren könnte.²⁹

2.2 Vektor

Ist ein Mensch als Amplifikationswirt involviert, kann eine Transmission von CHIKV auf einen Vektor erfolgen, wenn der Mensch bereits erkrankt oder prä- bzw. asymptomatisch ist. Grund hierfür ist die hohe Virämie, die in den ersten 3 Tagen nach Infektion ihren höchsten Wert erreicht.³⁰ Stechmücken der Gattung *Aedes* sind die Hauptüberträger von Arbovirosen, neben CHIKV übertragen sie z. B. DENV, Gelbfieber-Virus und ZIKV. Sie sind relativ sessil mit einem nur geringen Flugradius von ca. 50 Metern und vorwiegend tag-, aber auch nachtaktiv. *Ae. aegypti* ist der Hauptüberträger mit einer weltweiten Verbreitung in tropischen und subtropischen Regionen, während *Ae. albopictus*

auch in gemäßigten Regionen vorkommt. Die Erstbeschreibung von *Ae. aegypti* und deren Herkunft aus den afrikanischen Wäldern stammt aus dem Jahr 1762; inzwischen sind die Stechmücken an den Menschen angepasst, sodass im städtischen Zyklus die Übertragung tagsüber auch in Innenräumen erfolgt. Dies trifft vor allem auf die Subspezies *Ae. aegypti* zu, die anthropophil und an künstliche Lebensräume vor allem in städtischer Umgebung adaptiert ist und stehende Gewässer wie z. B. Pfützen oder Blumenkübel zur Fortpflanzung bevorzugt.³¹ *Ae. albopictus* wurde 1894 erstmals in Indien beschrieben und hat sich inzwischen in Südostasien und mehreren europäischen Ländern ausgebreitet.³² *Ae. albopictus* ist allgemein nur sehr selten auf dem afrikanischen Kontinent zu finden, breitet sich allerdings im Zuge des Klimawandels mit erhöhtem Tempo im europäischen Raum aus: Laut des Europäischen Zentrums für die Prävention und Kontrolle von Krankheiten (ECDC) ist *Ae. albopictus* in 14 Ländern der Europäischen Union (EU) und des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) heimisch und in weitere 6 Länder eingeschleppt (Stand Juli 2024).³³

2.3 Übertragung

Die Hauptübertragungszeit fällt typischerweise mit Perioden vermehrter Regenfälle und einer erhöhten Stechmückendichte zusammen.³⁴ Die Folgen des Klimawandels, rasantes weltweites Bevölkerungswachstum, Abwanderung in Städte und insuffiziente Vektorkontrollprogramme tragen zu einer Vermehrung der Stechmückenpopulationen und damit zu einer Zunahme von Erkrankungsfällen bei.^{35,36}

CHIKV wird während einer Blutmahlzeit von einem virämischen Wirt auf die weibliche hämatophage Stechmücke übertragen.³⁷ Nach einer extrinsischen Inkubationszeit von 7 bis 12 Tagen kann die Stechmücke einen Wirbeltierwirt, z. B. einen Menschen, infizieren,³² da sich nach diesem Zeitraum im Speichel der Stechmücke infektiöses Virus nachweisen lässt.³⁸ Virushaltiger Speichel gelangt dabei in die Haut und evtl. direkt in den Blutkreislauf.⁷ Aufgrund der im Vergleich zu anderen Flavi- oder Phlebo-viren kurzen Inkubationszeit von ggf. <3 Tagen¹² und erhöhter Virämie³⁹⁻⁴¹ vermutet man Besonderheiten bei der Ausbreitung und Replikation von CHIKV. In Gewebekulturexperimenten repliziert CHIKV in verschiedenen Zellen, wie primären Epi-

thel- und Endothelzellen, Fibroblasten und etwas seltener auch in Makrophagen und distinkten mononukleären Zellen des peripheren Blutes (vor allem *Cluster of differentiation* [CD] 14+ und CD16+ reife, pro-inflammatorisch aktive Monozyten).⁴² Das Virus vermehrt sich auch in lymphatischen Organen sowohl vor als auch nach dem Eintritt in die Blutbahn (Achsellymphknoten bzw. Lymphknoten und Milz).⁴¹ Neben *in-vitro*-Experimenten gibt es auch Modelle mit nicht-humanen Primaten (NHP), in denen nach intravenöser oder intradermaler Inokulation von CHIKV gezeigt werden konnte, dass die nicht tödlich verlaufende Infektion von einer passageren Lymphopenie und Neutropenie und einer Zunahme von Monozyten und einer pro-inflammatorischen Reaktion begleitet war.⁴³ Über das Blut gelangt CHIKV in Muskeln, Gelenke und Knochen – Organe, die die Klinik einer Chikungunya-Erkrankung prägen.⁵

Die Übertragung durch weibliche Stechmücken ist mit Abstand die häufigste. Kongenitale CHIKV-Infektionen sind beschrieben. Das gepoolte Risiko für eine symptomatische Infektion durch eine Übertragung des Virus von der Mutter auf das Kind lag in einer Übersichtsarbeit von 2018 bei mindestens 15 % und war am höchsten (ca. 50 %) bei einer intrapartalen oder unmittelbar präpartalen mütterlichen Infektion.^{44,45} Die Symptome innerhalb der 1. Lebenswoche umfassen Fieber, Reizbarkeit, Hyperalgesie, Ödeme der Gliedmaßen, Hautausschlag und in schweren Fällen Sepsis und Meningo-enzephalitis.⁴⁴

Zudem wurden vektorunabhängige Infektionen im Laborbereich berichtet, meist durch Nadelstichverletzungen.^{46,47} Möglich, aber bislang nicht dokumentiert sind Übertragungen des CHIKV durch Bluttransfusionen, weshalb die Auswirkungen einer möglichen Infektion via Bluttransfusion unbekannt sind.⁴⁸ In einem Fallbericht war CHIKV-RNA bei einem 25-jährigen Mann aus Brasilien mit einer Doppelinfektion mit DENV und CHIKV in ersten Serum- und Spermaproben nachweisbar. Sperma- und Urinproben wurden auch 30 Tage nach Symptombeginn positiv für CHIKV-RNA getestet, mit negativen Ergebnissen im Serum.⁴⁹ Die Bedeutung dieser Nachweise für eine mögliche sexuelle Übertragung wie bei Zika ist noch unklar.

3. Krankheitsbild, Diagnostik und Therapie

3.1 Krankheitsbild

In Tansania bedeutet Chikungunya in der Makonde-Sprache „verzerrt, gekrümmmt“, was auf die Gelenkbeschwerden der Erkrankten und ihr dadurch verändertes Gangbild hinweist. Im Unterschied zu Erkrankungen wie z. B. Dengue bestehen bei der großen Mehrheit der Infizierten Symptome (bis 95%),^{50,51} bei 87–98% Polyarthralgien.¹³ Die charakteristischen Gelenkschmerzen betreffen vorwiegend symmetrisch mehrere Gelenke in der Peripherie (Handgelenke, Knöchel und Fingerglieder) sowie einige große Gelenke wie die der Schultern, Ellenbogen und Knie.

Die Schwere der Erkrankung kann von einer milden, selbstlimitierenden bis hin zu einer ernsthaften Erkrankung mit schweren neurologischen Manifestationen oder langanhaltenden Arthralgien reichen.⁷ Nach einer Inkubationszeit von 3 bis 7 Tagen (Spanne 1 bis 12 Tage)^{6,20} beginnt die akute Krankheitsphase mit den häufig berichteten Symptomen Fieber, Schüttelfrost, Myalgie, Kopfschmerzen, Konjunktivitis und Hautausschlag.^{6,20,52} Auch bei Kindern sind die häufigsten Symptome Fieber, Hautausschlag und Arthralgie.⁵³ Die Haut ist in ca. 40–50% der Fälle mitbetroffen und zeigt sich in einem meist juckenden, makulopapulösem thorakal betonten Ausschlag, einem Gesichtsödem oder bei Kindern einem bullösen Ausschlag mit Schuppung sowie lokalisierten Petechien und Zahnfleischbluten.⁵⁴ Die Intensität der Symptome korreliert mit der Höhe der Virämie.⁶ Differenzialdiagnostisch sind andere Arbovirosen wie z. B. Dengue und Zika abzugrenzen (s. Abb. 2).

Nach der akuten Erkrankungsphase und einer post-akuten Phase (Tag 21 bis 3 Monate nach Symptombeginn) tritt bei etwa 30–40% bzw. bei bis zu 80% der Betroffenen – je nach untersuchter Population und Quelle – eine chronische Phase auf, die durch länger als 3 Monate persistierende Beschwerden definiert ist.^{7,43} In einer Studie zu einem Ausbruch in Italien im Jahr 2007 fanden sich bei 66,5% auch noch nach 12 Monaten Arthralgien (am häufigsten berichtet), Myalgien oder Asthenien.⁵⁵ In einer systematischen Übersichtsarbeit zu Langzeitfolgen ei-

	Chikungunya	Dengue	Zika
Incubation period (days)	1–12	3–14	1–12
Estimated proportion of infections that are asymptomatic (%)	25	75	50–80
Clinical			
Fever	+++	+++	+
Headache	+	+++	+
Retro-orbital pain	+	+++	+
Rash	+	+++	+++
Conjunctivitis	+	++	+++
Arthralgia/arthritis	+++	+	+
Myalgia	++	+++	++
Petechiae	+	+++	+

+++ Indicates most likely/most frequent association

Abb. 2 | Klinische Unterschiede zwischen Dengue-, Chikungunya- und Zika-Virusinfektionen; die Anzahl der Pluszeichen (++) steht für die wahrscheinlichste/häufigste Assoziation⁶

ner CHIKV-Infektion wurde die Dauer von Arthralgien und Arthritiden untersucht: Die persistierenden Arthralgien nach einer Akutinfektion variierten von 5% (24/509) nach 24 Monaten bis zu 60,8% (138/227) nach 12 bis 13 Monaten.¹⁷ In einer der betrachteten Studien bestanden Arthritiden bei 33% der Untersuchten noch nach 4 bis 5 Monaten,⁵⁵ in einer weiteren Studie bei 5% noch 27,5 Monate nach der Akutinfektion.⁵⁶ In einer weiteren Übersichtsarbeit wurde ein gepoolter Anteil von 51% (95% Konfidenzintervall [KI] 45–58%) an Personen berichtet, die eine Chronifizierung erlitten, wobei die betrachteten Studien eine große Heterogenität aufwiesen ($I^2=89\%$) und die Nachbeobachtungszeit von knapp 5 Monaten bis 5 Jahren variierte.⁵⁷ In dieser Arbeit zeigten 4 Studien eine gepoolte Hospitalisierungsrate von 4% (95% KI 3–5%, $I^2=46\%$).⁵⁷

Seropositive und -negative Chikungunya-Fälle des Ausbruchs auf La Réunion 2005/2006 wurden verglichen, um Faktoren für eine Krankheitsverschlimmerung oder für Folgeerscheinungen zu eruieren: Soumahoro et al. befragten retrospektiv beide Gruppen und bei CHIKV-seropositiven Personen gaben 17 Monate nach der akuten Krankheitsphase 56% an, vollständig genesen zu sein.⁵⁸ In der 2. Arbeit wurden von Gérardin et al. die Gruppen nach 18 Monaten befragt: 43% der CHIKV-seropositiven Probandinnen und Probanden berichteten über Schmerzen des Bewegungsapparats (vs. 17% der

CHIKV-seronegativen Probandinnen und Probanden, $p < 0,001$), 54 % über Müdigkeit (vs. 46 %, $p = 0,04$), 75 % über zerebrale Störungen (vs. 57 %, $p < 0,001$), 49 % über sensorineurale Beeinträchtigungen (vs. 37 %, $p = 0,001$) und 18 % über Verdauungsbeschwerden (vs. 15 %, $p = 0,21$).⁵⁹

Neben den beschriebenen typischen Symptomen gibt es eine Reihe atypischer Krankheitszeichen, die vor allem bei Ausbrüchen festgestellt wurden, wie z. B. die neurologischen Symptome Enzephalitis, Meningitis und Guillain-Barré-Syndrom (GBS).²⁰ Das neurologische Symptom mit der höchsten Prävalenz bei Erwachsenen und Kindern ist die Enzephalitis, die meist innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem akuten Fieberbeginn einsetzt, wobei es für Kinder < 3 und Personen ≥ 65 Jahre wahrscheinlicher ist, diese zu entwickeln.⁵ Daneben wurden auch ophthalmologische oder kardiale Komplikationen beschrieben.⁶⁰

Todesfälle gibt es vor allem unter Neugeborenen und älteren Menschen. Die Sterblichkeitsrate (*Case Fatality Rate*, CFR) wurde in Ausbrüchen in Brasilien (2016/2017) und La Réunion (2005) mit 1/1.000 Fällen angegeben.^{61,62} In Kambodscha durchgeführte epidemiologische Beobachtungs-¹⁸ und in Thailand unternommene Seroprävalenzstudien⁶³ zeigten, dass eine durchgemachte Infektion zu einer langanhaltenden Immunität führt. Vermutlich ist die Immunität lebenslang.¹⁹

3.2 Diagnostik

In der 1. Woche nach Symptombeginn kann CHIKV mittels Reverser Transkriptase-PCR (RT-PCR) mit hoher Sicherheit im Blut nachgewiesen werden.⁶⁴ Nach 7 Tagen ist die PCR meist negativ.⁶⁵ Ab der 1. Woche bis ca. 2 Monate nach Erkrankungsbeginn können Antikörpertests zum Einsatz kommen: Spezifische Immunglobulin(Ig)M-Antikörper sind meist ab Tag 3, bei nahezu allen Erkrankten ab Tag 5 bis 1 bis 3 Monate nach Erkrankungsbeginn nachweisbar; spezifische IgG-Antikörper werden in der Regel 1 bis 2 Tage nach den IgM-Antikörpern nachweisbar und persistieren dann vermutlich lebenslang.⁶⁵ Falls die Ergebnisse in der 1. Krankheitsphase negativ sein sollten, wird empfohlen, die Testung zu wiederholen. Antikörpertests weisen in der frühen Krankheitsphase teilweise eine nur geringe Sensiti-

vität von unter 50 % auf,⁶⁶ weshalb ggf. eine weitere serologische Verlaufskontrolle nach 1 Woche erforderlich ist. Die höchste Spezifität wird mit einem Plaque-Reduktions-Neutralisationstest (PRNT) oder Mikroneutralisationstest erreicht, die nach wie vor den Goldstandard für die Chikungunya-Serologie darstellen.⁶⁴ Ausreichend sensitive und spezifische Antigen- und Schnelltests sind nicht verfügbar. Die Virusisolierung in Zellkultur ist in der 1. Krankheitswoche möglich, bleibt aber Referenzlaboren vorbehalten und hat deshalb für die Routinediagnostik, insbesondere in den Endemiegebieten, keine Bedeutung. Aufgrund einer eingeschränkten Verfügbarkeit spezifischer Tests in Endemieländern kann nach Reiserückkehr eine entsprechende Diagnostik in einem Referenzlabor erforderlich werden.

3.3 Therapie

Eine spezifische Behandlung für Chikungunya gibt es nicht. Im Rahmen einer symptomlindernden Therapie können fiebersenkende Maßnahmen sowie die Gabe von Schmerzmitteln erfolgen.⁵⁴ Aufgrund ihrer Beeinträchtigung der Thrombozytenfunktion sollten nichtsteroidale Antirheumatika (insbesondere Acetylsalicylsäure) erst nach Ausschluss einer DENV-Infektion eingesetzt werden und auch nur dann, wenn keine weiteren Kontraindikationen (z. B. Lebererkrankungen, Herzversagen) vorliegen. Paracetamol kann als Analgetikum und Antipyretikum eingesetzt werden.⁶⁷ *In vitro* wurde eine synergistische Wirkung zwischen Interferon- α und Ribavirin beobachtet.⁶⁸

Eine Hospitalisierung ist bei milden Verläufen in der Regel nicht notwendig. Betroffene, die Risikofaktoren für einen schweren Krankheitsverlauf aufweisen, sollten umfassend informiert, engmaschig betreut und bei Verschlechterung des Krankheitsbilds ggf. stationär behandelt werden. Ein Krankenhausaufenthalt ist unabdingbar z. B. bei hämodynamischer Instabilität, starken Schmerzen, die nicht auf Analgetika ansprechen, Hämorrhagie, Anzeichen einer Dekompensation aufgrund von Komorbiditäten sowie atypischen Krankheitszeichen wie einer Enzephalitis.⁶⁹ Bei schweren Verläufen steht der intravenöse Volumenersatz sowie das engmaschige Monitoring der Vitalzeichen im Vordergrund.⁶⁹

Aufgrund der Ähnlichkeit der immunologischen Krankheitsmechanismen mit denen der rheumatischen Arthritis kann bei langanhaltenden Beschwerden – insbesondere bei Vorliegen einer Synovitis oder Tenosynovitis⁷⁰ – eine Behandlung mit krankheitsmodifizierenden antirheumatischen Therapeutika wie Hydroxychloroquin, Methotrexat oder Sulfasalazin erwogen werden. Die Behandlung mit Glukokortikoiden wird kontrovers diskutiert. Aufgrund der variierenden Dosierungen und der unterschiedlichen Behandlungsdauer ist die Einschätzung des Therapieeffekts erschwert.⁶⁹

4. Risikofaktoren für eine CHIKV-Infektion bzw. einen schweren Krankheitsverlauf

4.1 Risikofaktoren für eine CHIKV-Infektion

4.1.1 Reiseabhängige Faktoren

Das höchste Risiko für eine CHIKV-Infektion besteht bei Reisen in ein aktuelles Ausbruchsgebiet, da die meisten Reisenden immunologisch gegenüber CHIKV naiv sind.^{7,71} Ausbrüche treten sporadisch auf und folgen keinem periodischen Muster.¹¹ Die raumzeitliche Dynamik von Chikungunya-Ausbrüchen ist trotz besserer Bekanntheit der Erkrankung und verbesserter Surveillance unvorhersehbar; oftmals sind sogar Reisende diejenigen, die als erste diagnostiziert werden und einen Ausbruch in einem Land anzeigen.⁷²

Die langfristige kumulative Inzidenz von CHIKV-Infektionen kann bei großen Ausbrüchen in Epemiegebieten mit hoher Infektionsstärke und in Endemiegebieten mit vergleichsweise niedriger Infektionsstärke ähnlich sein.⁵⁷ Generell besteht bei Reisen in tropische und subtropische Endemiegebiete ein erhöhtes Risiko einer Infektion, insbesondere während der Regenzeit mit erhöhten Temperaturen und erhöhter Feuchtigkeit, wenn es mehr Brutstätten für die Vektoren gibt.⁷³ Das Ansteckungsrisiko ist für alle Altersgruppen und Geschlechter vergleichbar, jedoch steigt das Risiko der Übertragung mit der Länge des Aufenthalts im Endemiegebiet. Unterschiede bestehen nur bei der Lokalbevölkerung in Endemiegebieten, wenn z. B. ältere Generationen die Infektion bereits durchgemacht haben. In diesen Fällen sind vermehrt Jün-

gere betroffen.^{73,74} Das Risiko einer Übertragung hängt von mehreren Faktoren ab und nimmt grundsätzlich mit längerer Reisedauer zu – unabhängig davon, ob es sich um einzelne längere oder mehrere kürzere Reisen handelt.⁷⁵ Individuelle Schutzmaßnahmen wie Insektenschutzmittel, Moskitonetze und das Tragen langer Kleidung können das Risiko reduzieren.

4.1.2 Arbeit mit CHIKV

Infektionen im Rahmen von Laborarbeiten wurden vereinzelt berichtet.⁴⁶ Meist kam es mittels Nadelstichverletzung zu einer Übertragung.^{47,76} Bei Personen, die gezielte Tätigkeiten mit CHIKV gemäß Biostoffverordnung ausüben, kann somit ein erhöhtes Infektionsrisiko durch die erhöhte Exposition gegenüber CHIKV bestehen. Bei der Impfempfehlung aufgrund der beruflichen Exposition wurden deshalb Personen mit gezielten Tätigkeiten mit CHIKV berücksichtigt.

4.2 Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf

Das Risiko für eine schwere Erkrankung bei Reisenden wurde nicht systematisch erforscht. Im Rahmen verschiedener Ausbrüche in Endemieländern wurde das Risiko für einen schweren Verlauf der Erkrankung, für Mortalität oder der Prädiktor für eine ausgebliebene Rekonvaleszenz der lokalen Bevölkerung in mehreren Studien betrachtet, wobei die Untersuchungen teilweise zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen. Die größten Übereinstimmungen für ein erhöhtes Risiko eines schweren Krankheitsverlaufs waren bei einem Alter <1 Jahr, einem höheren Alter sowie bestimmten Vorerkrankungen zu finden.

4.2.1 Alter

Einige Studien beschreiben ein erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf einschließlich Tod bei Neugeborenen/Säuglingen im 1. Lebensjahr⁷⁸ sowie im höheren Alter, wobei in den Studien unterschiedliche Altersstrata genannt werden (z. B. ≥ 45 , ≥ 60 oder ≥ 80 Jahre).⁷⁹⁻⁸¹ Eine Veteranenstudie in der Karibik fand eine mit dem Alter steigende Hospitalisierungsrate: Anstieg der Risikorate (RR) pro 10 Jahre um 1,19 (95% KI 1,06–1,32).⁸² In einer anderen Studie war die Inzidenzrate für Hospitalisierung bei den <1-Jährigen mit 296/10.000 Fällen am höchsten und bei den ≥ 75 -Jährigen am

zweithöchsten mit 80/10.000 Fällen.⁸³ Eine Studie aus Puerto Rico zeigte, dass Hospitalisierungen in der Altersspanne von 1 bis 69 Jahre eher selten waren.⁷⁸ Die RR lag bei den ≥ 70 -Jährigen im Vergleich zu den 1- bis 69-Jährigen bei 2,36 (95 % KI 1,54–3,62) und bestätigte somit die vorgenannten Ergebnisse. Während eines Ausbruchs auf La Réunion 2005/2006 wurde festgestellt, dass die altersspezifische Sterblichkeitsrate mit dem Alter deutlich anstieg.⁶² Auch wenn es Todesfallberichte bei Kindern <12 Jahren gibt, lag in einer Übersichtsarbeit von 2020 das Alter der meisten Verstorbenen bei ≥ 53 Jahre, mit einem ungewichteten Median von 67 Jahren, wobei das Maximum bis zu 80 Jahre reichte.⁸⁴

4.2.2 Vorerkrankungen

In mehreren Publikationen zu Ausbruchsuntersuchungen sowie systematischen Übersichtsarbeiten wurden verschiedene Vorerkrankungen und deren Zusammenhang mit dem Risiko für einen schweren Verlauf, eine erhöhte Hospitalisierungsrate oder eine erhöhte Mortalität untersucht. Die Beurteilung hinsichtlich der tatsächlichen Risiken wird erschwert, da nicht alle Vorerkrankungen einheitlich definiert wurden und häufig der Schweregrad der Erkrankung nicht angegeben wurde – z. B. ob es sich um einen gut eingestellten Diabetes mellitus handelt oder um eine dekompensierte Erkrankung mit Komplikationen.

Darüber hinaus besteht nicht immer Klarheit, ob der Tod beispielsweise mit oder wegen der Komorbidität eingetreten ist. Eine systematische Übersichtsarbeit fand eine Rate von Todesfällen durch Komorbiditäten von 30–100 %.⁸⁴ Deshalb sind die folgenden Studienergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren.

Chronische Lungen- und Nierenerkrankungen wurden in einer Studie bei Veteranen in der Karibik mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf in Verbindung gebracht: Die altersadjustierten RR betrugen bei Lungenvorerkrankungen 1,37 (95 % KI 1,03–1,82) und bei chronischen Nierenerkrankungen 1,52 (95 % KI 1,19–1,94).⁸² Ein erhöhtes Mortalitätsrisiko bei chronischen Nierenerkrankungen wurde in einer systematischen Übersichtsarbeit mit Metaanalyse festgestellt (altersadjustiertes *Odds Ratio* [OR, Quotenverhältnis] =

5,81 [95 % KI 1,30–25,99]), wobei die chronische Nierenerkrankung nicht näher definiert war und die Studien eine hohe Heterogenität aufwiesen ($I^2=72\%$).⁸⁰ Bei einem CHIKV-Ausbruch in Brasilien in den Jahren 2016 und 2017 wurden klinische Faktoren erfasst, die mit einer Hospitalisierung assoziiert waren. Auch hier wurden chronische Nierenerkrankungen mit einem altersadjustierten OR von 4,56 (95 % KI 3,36–6,17) genannt, wobei nur ein Fünftel der Fälle laborbestätigt war.⁸⁵ Traverse et al. untersuchten in einer Übersichtsarbeit kardiale Beteiligungen bei einer CHIKV-Infektion. Neben Fallberichten bei Erwachsenen und Kindern von kardialen Arrhythmien über Myokarditiden bis hin zu Herzstillstand oder Herzversagen ohne vorbestehende Herzerkrankung werden auch Studien aufgeführt, bei denen eine CHIKV-Infektion kardiale Vorerkrankungen verschlimmern kann. Dazu gehören arterieller Hypertonus, ischämische Herzerkrankung und Herzinsuffizienz.⁸⁶

In mehreren Studien wurden Personen mit Diabetes mellitus untersucht. Die altersadjustierte RR für einen schweren Krankheitsverlauf lag bei Veteranen in der Karibik bei 1,39 (95 % KI 1,06–1,84).⁸² Eine erhöhte Hospitalisierungsrate wurde in einer weiteren Studie zum Ausbruch in Brasilien 2016/2017 mit einer altersadjustierten RR von 1,7 (95 % KI 1,44–1,99) beziffert.⁸⁵ Micheletto et al. untersuchten in einer systematischen Übersichtsarbeit das Mortalitätsrisiko bei Personen mit Diabetes mellitus und stellten ein OR von 2,86 fest (95 % KI 1,75–4,69; $I^2=38\%$).⁸⁰ Eine Studie zum Ausbruch in Italien 2007 untersuchte die Häufigkeit chronischer Arthralgien nach 4 bis 5 sowie nach 12 bis 13 Monaten. Zu beiden Zeitpunkten war der Anteil bei Personen mit vorbestehenden Gelenkschmerzen deutlich höher (nach 12 Monaten: RR 1,45 [95 % KI 1,17–1,80]).⁵⁵

Eine kleinere kolumbianische Studie untersuchte bei 6 Teilnehmenden mit vorbestehender rheumatoider Arthritis den klinischen Verlauf sowie Veränderungen der Medikation während und nach einer CHIKV-Infektion.⁸⁷ Alle 6 Personen erlitten durch die Infektion eine Exazerbation ihrer zuvor in Remission befindlichen rheumatoiden Arthritis. Der durchschnittliche Krankheitsaktivitätsscore der 28 Gelenke hatte sich verdoppelt und sie benötigten die doppelte Kortisondosis. Ein Patient wurde von

Etanercept auf Adalimumab umgestellt, 3 weitere begannen mit Rituximab, Tocilizumab bzw. Tofacitinib als Zweitlinienmedikation.

4.2.3 Schwangerschaft und Stillen

In den wenigen vorliegenden Untersuchungen unterscheidet sich der Verlauf der CHIKV-Infektion in der Schwangerschaft nicht von dem nicht Schwangerer.⁸⁸ Bestimmt wird die Klinik durch das Vorliegen von Komorbiditäten (s. Kapitel 4.2.2) der Schwangeren oder auch durch das Vorliegen atypischer Chikungunya-Symptome.⁸⁹ Das Risiko für eine Hospitalisierung der Mutter und für eine Virusübertragung auf das Neugeborene ist am höchsten, wenn die Mutter kurz vor der Geburt infiziert wird. Dies trifft vor allem auf den letzten Schwangerschaftsmonat und die Tage vor der Entbindung zu.⁸⁹ Ein elektiver Kaiserschnitt ändert hierbei nichts am klinischen Verlauf beim Kind.

Obwohl CHIKV in die Muttermilch übergehen und prolongiert ausgeschieden werden kann,⁹⁰ sind Übertragungen über diesen Weg bislang nicht beschrieben,⁸⁹ sodass das Stillen auch bei einer akuten CHIKV-Infektion der Mutter grundsätzlich möglich ist. Tiermodelle weisen zudem auf einen infektionsprotektiven Effekt des Stillens selbst bei infizierten Muttertieren hin.⁹¹

4.2.4 Ungeborene Kinder

Für unmittelbar präpartal infizierte Kinder besteht ein ca. 50 %iges Transmissionsrisiko und ein hohes Risiko für Komplikationen: Berichtet wurde über Frühgeburtlichkeit, bullöse Dermatitiden, Ödeme der peripheren Extremitäten, aber auch Myokarditiden und respiratorisches Versagen bei einem signifikanten Anteil der Kinder sowie Enzephalitiden und Enzephalopathien bei bis zu zwei Dritteln der Neugeborenen.⁸⁹ Eine Studie aus Südamerika berichtet von einer CFR von ca. 5 %.⁹² Ein elektiver Kaiserschnitt kann die vertikale Transmission nicht verhindern.

4.2.5 Weitere Faktoren

Infektionen mit einem bestimmten viralen Genotyp führen laut einer systematischen Übersichtsarbeit von 2018 zu einer erhöhten Rate von Personen, die sich nicht von der Chikungunya-Erkrankung erholen. So war diese Rate am höchsten in der ECSA-

abgeleiteten IOL-Gruppe: 50 % (95 % KI 40–60 %, I² 98,45 %, p < 0,001), gefolgt von der Gruppe mit asiatischer Abstammung mit 36 % (95 % KI 20–52 %, I² 96,70 %, p < 0,001) und 13 % (95 % KI 7–18 %, I² nicht berechenbar) in der ECSA-Gruppe.⁹³ Aufgrund von Globalisierung und internationalen Reisen zirkulieren verschiedene Genotypen mittlerweile in der gleichen endemischen Region, z. B. in Brasilien,⁵ sodass eine Risikokalkulation vor der Reise hinsichtlich des vermuteten Genotyps nicht zielführend ist. **Mutationen des CHIKV** können verschiedene Folgen haben. So führte die E1-A226V-Mutation innerhalb der Glykoproteine der Virushülle zu einer erhöhten Anpassungsfähigkeit von CHIKV an *Ae. albopictus*, wodurch es zu einer effizienteren Replikation und Transmission des CHIKV und damit zu einer rascheren Virusausbreitung in Regionen mit diesem Vektor kam, z. B. in Italien 2007.^{5,94} Da beim Ausbruch von 2017 in Italien im Vergleich zu 2007 eine ähnliche Vektorkompetenz mit und ohne diese Mutation festgestellt worden war, werden weitere Faktoren diskutiert, wie z. B. eine **unterschiedliche Zytokinexpression** bei betroffenen Personen. Bei den im Ausbruch 2007 in Italien untersuchten Personen waren CXCL9/MIG, CCL2/MCP-1, IL-6 und CXCL10/IP-10 in der akuten Erkrankungsphase im Vergleich zu den Nachuntersuchungen deutlich erhöht. Eine Analyse der Symptomschwere in der akuten Krankheitsphase zeigte einen Zusammenhang mit erhöhten Konzentrationen von CXCL9/MIG, CXCL10/IP-10 und IgG.⁹⁵ Bei in Singapur 2008 untersuchten Personen wurde festgestellt, dass ein Anstieg von IL-1b, IL-6 und ein Rückgang von RANTES mit dem Schweregrad der Erkrankung verbunden war.⁹⁶ Durch Virusmutationen kann es zu schwereren klinischen Symptomen kommen, wie z. B. beim Ausbruch 2005/2006 auf La Réunion.^{42,54} Mehrere Studien haben gezeigt, dass Polymorphismen der Toll-like-Rezeptoren 3, 7 und 8 (TLR3, TLR7 und TLR8) mit erhöhter CHIKV-Anfälligkeit oder einem schwereren Krankheitsverlauf der CHIKV-Infektion assoziiert sind.²⁰ *In-vitro*-Untersuchungen bei menschlichen und Mäusefibroblasten legen nahe, dass ein Verlust der TLR-3-Rezeptoren die Pathologie der CHIKV-Infektion verschlimmern kann, u. a. durch eine gesteigerte Dissemination und proinflammatorische Infiltration myeloischer Zellen.⁹⁷ Ein weiterer **genetischer Wirtsfaktor**, der mit Chikungunya in Verbindung

gebracht wurde, ist ein Polymorphismus in den Genen DC-SIGN (ein c-Typ-Lektinrezeptor auf der Oberfläche von Makrophagen und dendritischen Zellen).²⁰ **Gleichzeitige Infektionen z. B. mit DENV⁹⁸ oder ZIKV⁹⁹** können einen schwereren Krankheitsverlauf bedingen. In mehreren Studien wurde untersucht, welche **Laborparameter oder Symptome** in der akuten Erkrankungsphase für den weiteren Verlauf prognostisch ungünstig sind. So zeigte sich u. a. eine erhöhte Viruslast^{7,20} häufig mit einem schweren Krankheitsverlauf assoziiert. Eine erhöhte Schmerzintensität im Anfangsstadium der Erkrankung war mit langandauernden Behinderungen assoziiert (RR = 2,02 [95 % KI 1,33 – 3,08]).¹⁰⁰ Als Risikofaktoren für Sterblichkeit wurden genannt: Fieber, abdominelle Schmerzen, Dyspnoe, Apathie oder eine Zytopenie bei Aufnahme in ein Krankenhaus.⁷

5. Epidemiologie

5.1 Epidemiologie in Endemieländern

In einer systematischen Übersichtsarbeit zur weltweiten Epidemiologie von Chikungunya zwischen 1999 bis 2020 werden autochthone Übertragungen des CHIKV in 115 Ländern und Gebieten in den tropischen und subtropischen Regionen Afrikas, Asiens, Ozeaniens, Lateinamerikas und Europas berichtet (Stand März 2025),¹⁰¹ in denen über drei Viertel der Weltbevölkerung leben.⁸ Laut einem ECDC-Report von März 2025 wurden allein in den ersten Monaten des Jahres 2025 ca. 80.000 Chikungunya-Fälle und 46 Todesfälle aus 14 Ländern berichtet.¹⁰² Vermutlich werden die tatsächlichen Auswirkungen und die Krankheitslast von Chikungunya in den Tropen weit unterschätzt.²⁴

CHIKV zirkuliert in den Tropen und Subtropen gemeinsam mit anderen Arboviren wie DENV, ZIKV und dem Gelbfieber-Virus, wobei letzteres vor allem in Afrika und Lateinamerika vorkommt.¹⁰³ Die erste Isolierung von CHIKV aus Serum gelang Anfang der 1950er-Jahre bei einem febrilen Patienten aus Tansania.³⁴ Der Ausbruch wurde zunächst auf das DENV zurückgeführt, die Charakterisierung zeigte jedoch ein Alphavirus. Man vermutet, dass bereits in der Vergangenheit (bis 1779 zurückreichend)

einige CHIKV-Epidemien fälschlicherweise als Dengue-Epidemien interpretiert wurden.¹⁰⁴

Nach den 1960er-Jahren wurden CHIKV vor allem in Zentral- und Südafrika nachgewiesen, aber auch in einigen Ländern Westafrikas. Vermehrte Ausbrüche werden seit den 1960er-Jahren ebenfalls aus Südostasien gemeldet, unter anderem aus Indien, Malaysia, Indonesien, Kambodscha, Vietnam, Myanmar, Pakistan und Thailand. Ausbrüche in afrikanischen und südostasiatischen Ländern wurden in unregelmäßigen Abständen von 2 bis 39 Jahren berichtet.³⁴ Vor dem weltweiten Wiederauftreten des Virus im Jahr 2004 und den Ausbrüchen in den Folgejahren wurden 3 Ausbrüche in der Demokratischen Republik Kongo aus den Jahren 1999 und 2000 mit insgesamt 50.000 Fällen¹⁰⁵ sowie eine Epidemie mit etwa 2 Dutzend vermuteten Ausbrüchen in Indonesien zwischen 2001 und 2003 registriert (teilweise nur klinisch bestätigt), nachdem es in den 20 Jahren zuvor in Indonesien keine epidemische Aktivität gegeben hatte.¹⁰⁶

Im Jahr 2004 fand eine massive weltweite Expansion des Virus mit mehreren Millionen Infizierten statt. Allein in Indien wurden im Ausbruch von 2005/2006 insgesamt 1,4 bis 6,5 Millionen Fälle geschätzt.⁴³ CHIKV erweiterte in diesen und den Folgejahren sein geografisches Verbreitungsgebiet um die Inseln im indischen Ozean, die europäischen Länder Italien und Frankreich sowie Nord- und Südamerika.²⁷

Einige IOL-Stämme passten sich durch adaptive Mutationen in den Hüllglykoproteinen an *Ae. albopictus* an. Diese Anpassung ermöglichte es dem Virus, beide *Aedes*-Vektoren für die Transmission zu nutzen, was 2005 zu schwerwiegenden Epidemien im Indischen Ozean und angrenzenden Regionen führte.¹³ Bereits in den frühen 1990er-Jahren war die Präsenz von *Ae. albopictus* in Italien dokumentiert worden.⁶ Da *Ae. albopictus* besser kälteadaptiert ist und auch im europäischen Winter überleben kann, zirkulieren diese angepassten IOL-Stämme auch außerhalb der tropischen und subtropischen Klimazonen wie z. B. in Italien.²⁵ ECSA und WA sind in Subsahara endemisch, wo CHIKV immer noch enzootisch zwischen NHP und den Vektoren zirkuliert,²⁵ während sich der asiatische Genotyp im

städtischen Übertragungszyklus zwischen dem Vektor *Ae. aegypti* und dem Menschen in Südostasien bewegt.¹⁰⁷ Im Jahr 2013 erreichte der asiatische Genotyp St. Martin²⁵ und 2014 der ECSA-Genotyp zunächst Brasilien¹⁰⁷ sowie schließlich weitere Länder in Lateinamerika und weite Teile der Karibik.²⁵ Innerhalb von 4 Monaten wurden auf mehreren karibischen Inseln mehr als 30.000 Fälle registriert.⁵ Allein in Französisch-Guyana wurden zwischen 2014 und 2015 mehr als 16.000 Fälle verzeichnet, die oft klinisch atypische Ausprägungen wie neurologische Erkrankungen, Herz-Kreislauf-Versagen, akute Hepatitis, akute Pankreatitis, Nierenerkrankungen und Rhabdomyolyse aufwiesen.¹⁰⁸

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass seit der 2004 begonnenen Ausbreitungswelle weltweit mehr als 70 Epidemien und vereinzelte Ausbrüche gemeldet wurden, vor allem aus Afrika, Asien und Regionen des Pazifischen Ozeans.¹⁰⁹ Die weltweit höchsten Prävalenzen wurden laut einer systematischen Übersichtsarbeit von 2023 in Bangladesch (80 %), Thailand (71 %) und in einigen afrikanischen Ländern (70 %) registriert.¹⁰⁹

Mit Stand Juni 2025 gibt es Ausbruchsgeschehen in den Länder bzw. Inseln Bolivien, Kenia, Madagaskar, Mauritius, Mayotte, La Réunion, Somalia und Sri Lanka.¹⁴⁰

Die Auswirkungen von Chikungunya werden als besonders schwerwiegend für die Volkswirtschaft und die Bevölkerung eines Landes eingeschätzt: Zum einen verursacht das endemische Auftreten von Chikungunya Fehlzeiten und wirtschaftliche Verluste, zum anderen führen die teilweise über Jahre andauernden Beschwerden zu einem Verlust von um Behinderungen bereinigte Lebensjahre (*disability-adjusted life years, DALY*).^{109–111}

5.2 Epidemiologie bei Reisenden

Die meisten Reisenden gelten als immunologisch naiv im Hinblick auf eine CHIKV-Infektion.⁷¹ Das höchste Risiko für eine CHIKV-Infektion besteht für Reisen in tropische und subtropische Endemiegebiete und wie in Abschnitt 4.1 ausgeführt, vor allem bei Reisen während eines Ausbruchs. Reisende können verantwortlich sein, CHIKV in Länder zu importieren, die bislang noch nicht endemisch

sind, in denen aber der Vektor *Aedes* präsent ist, wie z. B. nach Frankreich, Italien und die Vereinigten Staaten von Amerika (USA).⁷¹ Gleichzeitig können Reisende jedoch auch zur Frühwarnung vor Epidemien beitragen, indem sie aus Regionen mit eingeschränkten Diagnosemöglichkeiten in ihr Herkunftsland zurückkehren und dort diagnostiziert werden. In Europa kam es in der Vergangenheit in Italien und Frankreich sporadisch zu kleineren Ausbrüchen, z. B. in den Jahren 2007, 2010, 2014 und 2017.¹¹

In einer Arbeit von 2023, die GeoSentinel-Surveillancedaten international Reisender von 2005 bis 2020 analysierte, wurde bei den insgesamt 1.202 untersuchten Reisenden eine CHIKV-Infektion am häufigsten bei Reiserückkehrenden aus der Karibik (28,9 %) und Südostasien (22,8 %) berichtet. Die Reisenden stammten am häufigsten aus Frankreich (14,8 %), den Niederlanden (13,7 %), Deutschland (13,6 %) oder Kanada (10,9 %). Das mediane Alter der Reisenden betrug 43 Jahre (Spannweite: 0–91 Jahre; Interquartilsabstand: 31–55 Jahre) und es waren in dieser Untersuchung etwas häufiger Frauen betroffen (58,8 %).¹¹² Am häufigsten wurden rheumatische und muskuloskelettale Beschwerden berichtet (98,8 %).

Ein narratives Review von 2019 untersuchte das Infektionsrisiko unter militärischen Einsatzkräften, die für einen längeren Zeitraum in Endemiegebieten stationiert waren. Außerhalb von Ausbruchssituationen wurde das Infektionsrisiko als gering eingestuft. Während eines CHIKV-Ausbruchs zeigten sich ähnliche Infektionsraten wie bei der altersentsprechenden lokalen Bevölkerung.⁷⁷

Bei deutschen Reiserückkehrenden traten in den Jahren 2016 bis 2019 im Median 9 Fälle (0–25) auf.¹¹³ In den Jahren nach der Coronavirus Disease 2019-(COVID-19-)Pandemie stiegen die Fälle leicht an (2021: 4 Fälle, 2022: 16 Fälle, 2023: 44 Fälle und 2024: 51 Fälle). Alle Fälle waren ausschließlich reise-assoziert, bislang wurden in Deutschland keine autochthonen Fälle festgestellt. Möglicherweise liegt die tatsächliche Anzahl der Reiserückkehrenden mit einer CHIKV-Infektion höher, da einige Fälle ohne langandauernde Sequelae nicht ärztlich vorgestellt, aufgrund der Seltenheit fehldiagnosti-

ziert werden oder angesichts der kurzen Inkubationszeit eventuell bereits im Reiseland diagnostiziert wurden und dann in der Statistik des Robert Koch-Instituts nicht mehr erscheinen.

Das Infektionsrisiko von Reisenden hängt von der Reisedauer, der Reisezeit, den Reiseaktivitäten vor Ort und dem individuell angewendeten Mückenschutz ab. Reisende Kinder haben zwar kein erhöhtes Infektionsrisiko,¹¹⁴ jedoch möglicherweise wie ältere und immungeschwächte Personen ein Risiko für schwerere klinische Verläufe. Eine längere Expositionszeit durch Langzeitaufenthalt oder häufige Kurzzeitaufenthalte sowie Reisen in der Regenzeit erhöhen die Wahrscheinlichkeit einer Ansteckung.⁷⁵ Tagesaktivitäten mit einem reduzierten Risiko für eine Vektorexposition und Mückenschutz sowohl durch Imprägnieren der langärmeligen und beinbedeckenden Kleidung als auch durch Hautschutz können das Infektionsrisiko erheblich senken.⁷¹ Daher ist eine Voraussage des konkreten Risikos der reisenden Person erschwert, zumal die mit dem größten Infektionsrisiko behafteten Ausbrüche nicht vorhersehbar sind.^{7,27} Ausbrüche und die konsekutive Gefährdung durch eine CHIKV-Infektion sind z. B. abhängig von klimatischen Einflüssen wie der Luftfeuchtigkeit oder auch dem Ozean-Atmosphären-Klimaphänomen El Niño, dem Vorhandensein von Vektorhabitaten, der Anpassungsfähigkeit des Virus an eine neue Vektorspezies, der Effizienz der Bekämpfung von Krankheitsüberträgern, der Kapazität der Surveillance und der epidemiologischen Wachsamkeit sowie der Implementierung geeigneter Bekämpfungsmaßnahmen.⁵ Das Risiko für einen schweren Verlauf ist u. a. abhängig von der Kozirkulation anderer Arboviren wie DENV und ZIKV, der Qualität der Gesundheitssysteme einzelner Länder und der Behandlungsmöglichkeiten.

6. Impfziel und öffentliches Interesse an der Impfempfehlung gegen Chikungunya

Ziel einer Impfung gegen Chikungunya ist die Verhinderung von Erkrankungen und schweren Verläufen (einschließlich Todesfällen) sowie langandauernden Folgeerscheinungen bei Reisenden und beruflich exponierten Personen. Die Anzahl der Reisenden, die mit einer CHIKV-Infektion nach Deutschland zurückkehren, war in den vergange-

nen Jahren im mittleren zweistelligen Bereich. Bislang sind in Deutschland keine Todesfälle bekannt. Nach aktuellen Maßstäben führt eine CHIKV-Infektion nicht zu wesentlichen beruflichen Ausfällen oder einer größeren Belastung des Gesundheitssystems in Deutschland. Das öffentliche Interesse an einer Impfung gegen Chikungunya besteht vor allem bei Freizeitreisenden und beruflich Reisenden (z. B. Entomologen, im Feld arbeitende Medizinerinnen und Mediziner, Militärangehörige). Darüber hinaus besteht bei Arbeitgebern von Personen mit einer beruflichen Exposition (z. B. Labortätigkeiten gemäß Biostoffverordnung) ein Interesse zum Schutz des Personals.

7. Chikungunya-Impfstoffe

7.1 Attenuierter Lebendimpfstoff Ixchiq: Zusammensetzung und Applikation

Am 28.06.2024 wurde durch die Europäische Kommission der attenuierte Lebendimpfstoff gegen Chikungunya zunächst für Personen ≥ 18 Jahre und seit dem 23.05.2025 für Personen im Alter von 12 bis 64 Jahren zugelassen.^{1,115} Der auf Verozellen kultivierte Impfstoff wird unter dem Handelsnamen Ixchiq vertrieben und basiert auf einem attenuierten Lebendvirus. Die Attenuierung des CHIKV wird durch eine gezielte Deletion im nsP3 erreicht, die in einer geringeren Replikationsfähigkeit des CHIKV resultiert.¹¹⁶ Eine Impfstoffdosis des monovalenten Impfstoffs (0,5 ml) enthält gemäß Fachinformation nicht weniger als 3,0 log₁₀ TCID₅₀ des CHIKV-Δ5nsP3-Stamms (lebend, abgeschwächt). Außerdem enthält der Impfstoff im Pulver Saccharose, D-Sorbit, L-Methionin, Trinatriumcitrat-Dihydrat, Magnesiumchlorid, Dikaliumhydrogenphosphat, Kaliumdihydrogenphosphat und rekombinantes Humanalbumin (produziert in Hefe (*Saccharomyces cerevisiae*)) und im Lösungsmittel steriles Wasser für Injektionszwecke.¹¹⁷

Für die ärztliche Aufklärung vor Gabe der Impfung mit Ixchiq sind die Inhalte der Fachinformation bindend. In der Fachinformation sind folgende Umstände bzw. Personengruppen im Abschnitt „Gegenanzeigen“ aufgeführt, die eine Kontraindikation für eine Verabreichung des Impfstoffs darstellen

bzw. bei denen eine Impfstoffgabe **kontraindiziert** ist:

- ▶ Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen sonstigen Bestandteil des Impfstoffs
- ▶ Immundefiziente oder immunsupprimierte Personen infolge von Krankheit oder medizinischer Therapie (z. B. bei hämatologischen und soliden Tumoren, Chemotherapie, angeborener Immundefizienz, langfristiger immunsuppressiver Therapie (auch bestimmte Biologikatherapien) oder bei schwer immungeschwächten Personen mit HIV-Infektion)
- ▶ Personen ≥ 65 Jahre

Für Schwangere und Stillende sind Impfungen mit einem Lebendimpfstoff grundsätzlich kontraindiziert (siehe Kapitel 13.3 für eine detaillierte Ausführung).

7.2 Totimpfstoff Vimkunya: Zusammensetzung und Applikation

Am 31.01.2025 wurde die Marktzulassung des Totimpfstoffs gegen Chikungunya für Personen im Alter von ≥ 12 Jahren durch die Europäische Kommission erteilt.¹¹⁸ Der mittels rekombinanter Desoxyribonukleinsäure-(DNA-)Technologie hergestellte *Virus-like Particle*-(VLP-)Impfstoff wird von der Firma Bavarian Nordic unter dem Handelsnamen Vimkunya vertrieben und besteht aus 3 Strukturproteinen. Die Impfstoffproduktion erfolgt mittels Transfektion von Zellen der menschlichen embryonalen Niere.¹¹⁹ Strukturell unterscheidet sich der Impfstoff nicht vom Wildtyp des CHIKV.

Eine Impfstoffdosis (0,8 ml) des nicht-replizierenden Vakzins enthält laut Herstellerinformationen 40 Mikrogramm Protein des virusähnlichen CHIKV, adsorbiert an etwa 300 Mikrogramm Aluminiumhydroxid sowie folgende Hilfsstoffe: Saccharose, Kaliummonohydrogenphosphat (gemäß dem Europäischen Arzneibuch), Kaliumdihydrogenphosphat, Natriumcitrat und steriles Wasser für Injektionszwecke.¹¹⁹

Für die ärztliche Aufklärung vor Gabe der Impfung mit Vimkunya sind die Inhalte der Fachinformation relevant. Folgende Umstände bzw. Personengruppen sind dort im Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“

aufgeführt, die eine Kontraindikation für eine Verabreichung des Impfstoffs darstellen bzw. bei denen eine Impfstoffgabe **kontraindiziert** ist:

- ▶ Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder gegen einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation unter der Überschrift „Liste der Hilfsstoffe“ aufgeführten Inhaltsstoffe.¹¹⁹

8. Methodik der systematischen Literaturrecherche zur Wirksamkeit und Sicherheit der Chikungunya-Impfstoffe

Zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit der beiden Chikungunya-Impfstoffe hat die STIKO-Geschäftsstelle entsprechend ihrer SOP eine systematische Literatursuche durchgeführt.¹²⁰ Gemeinsam mit der STIKO-DTG-AG wurden die PICO- (Population-Intervention-Control-Outcome-)Fragestellung sowie die Wirksamkeits- und Sicherheitsendpunkte diskutiert und abgestimmt (s. Anhang). Die Forschungsfrage lautete: *Wie wirksam, effektiv, immunogen und sicher sind die Chikungunya-Impfstoffe Ixchiq und Vimkunya?*

Zur Beantwortung der Forschungsfrage wurde vor der Durchführung der systematischen Literatursuche zunächst in *International Prospective Register of Systematic Reviews* (Prospero) nach registrierten laufenden oder veröffentlichten systematischen Reviews zu Chikungunya gesucht. In Prospero konnten 3 angemeldete Übersichtsarbeiten gefunden werden. Zwei sind auf Neugeborene, Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Schwangere beschränkt. Bei der 3. Arbeit reichte der Zeitraum für den Studieneinschluss lediglich bis Dezember 2023. Daneben wurde eine kürzlich veröffentlichte systematische Übersichtsarbeit identifiziert, die alle 6 in der Entwicklung befindlichen Impfstoffe untersuchte.¹²¹ Aufgrund methodischer Mängel (fehlende Suchstrategie, PICO usw.) wurde die letztgenannte Arbeit nicht als Grundlage ausgewählt. Da viele Studien erst im Jahr 2024 abgeschlossen wurden und die o. g. Arbeit damit nicht aktuell genug gewesen wäre, entschieden wir uns, unsere Arbeit in Prospero zu registrieren (CRD42024626848).

8.1 Systematische Literatursuche

Am 14.11.2024 führte die STIKO-Geschäftsstelle eine systematische Literatursuche anhand der definierten PICO-Kriterien zu den Chikungunya-Impfstoffen Ixchiq und Vimkunya in 2 Datenbanken durch (Embase, PubMed; Suchstrategie s. Anhang). Eingeschlossen wurden Studien mit einer Vergleichsgruppe (randomisierte kontrollierte Studien [RCT], Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien). Phase-1- und Phase-2-Studien wurden nicht berücksichtigt. Die Suche ergab insgesamt 3.227 Treffer (s. PRISMA-Flussdiagramm in Abb. 3). Nach Entfernen der Duplikate wurden 2.251 Publikationen anhand von Titel und Abstract von 2 Mitarbeitenden der STIKO-

Geschäftsstelle unabhängig voneinander gescreent und 53 Publikationen in das Volltext-Screening inkludiert. Ausgeschlossen wurden 50 Studien, die nicht den Einschlusskriterien entsprachen (Einschluss- und Ausschlusskriterien sowie die Liste der ausgeschlossenen Studien siehe Anhang). Final wurden 3 Studien für die Evidenzsynthese eingeschlossen. Des Weiteren wurden die Referenzlisten relevanter Veröffentlichungen auf weitere, bisher nicht eingeschlossene Publikationen hin überprüft.

8.2 Datenextraktion und Datenbewertung

Die Studiencharakteristika und Endpunktdataen der eingeschlossenen Studien wurden durch die Mitar-

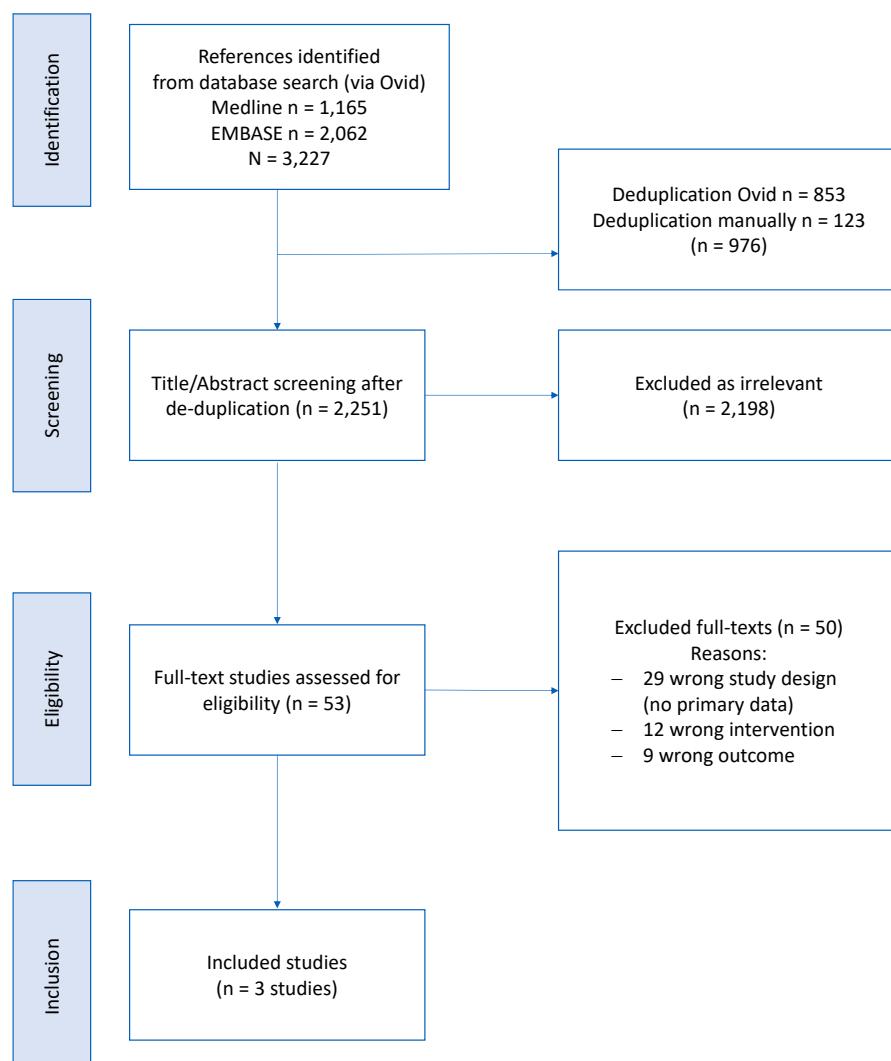


Abb. 3 | PRISMA-Flussdiagramm der Literatursuche zur Wirksamkeit und Sicherheit der Chikungunya-Impfstoffe

beitenden der STIKO-Geschäftsstelle im 4-Augen-Prinzip extrahiert. Für jeden Endpunkt wurde das Verzerrungspotenzial (*Risk of Bias*, RoB) mit Hilfe des *revised Risk of Bias Tool* (RoB 2) von Cochrane bewertet.¹²² Für die Auswertung der Wirksamkeit der beiden Chikungunya-Impfstoffe wurde aus den jeweiligen Studien die Anzahl der Personen extrahiert, die zu Studienbeginn seronegativ waren und bei denen nach der Verabreichung eines Chikungunya-Impfstoffs oder Placebos ein zuvor definierter protektiver CHIKV-neutralisierender Antikörperspiegel im Blut nachgewiesen werden konnte. Hierfür wurde in den Studien jeweils die *Per-Protokoll*-Population berücksichtigt. Weitere Details zu den Immunogenitätsdaten werden in Kapitel 9 beschrieben. Für die Sicherheitsdaten wurde jeweils die Anzahl der Teilnehmenden, bei denen der jeweilige Endpunkt aufgetreten war, sowie die jeweilige Gesamtzahl der Gruppe extrahiert (*Intention-to-treat*-Analyse, ITT). Die Ergebnisse der Bewertung des Verzerrungsrisikos befinden sich im Anhang.

8.3 Datensynthese

Die Darstellung der Immunogenitäts- und Sicherheitsdaten erfolgt in tabellarischer und narrativer Form, jeweils nach Impfstoff getrennt. Aus den Sicherheitsdaten der drei RCT wurden mit Hilfe der Cochrane-Software *Review Manager* (siehe <https://revman.cochrane.org>) die RR mit 95 % KI berechnet. Da es sich um 3 heterogene Studien handelte, wurde keine Metaanalyse durchgeführt.

8.4 Bewertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Für die vordefinierten kritischen und wichtigen Endpunkte zur Entscheidungsfindung wurde die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz mittels GRADE- (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*-)Methodik bestimmt.¹²³ Die GRADE-Bewertung drückt aus, wie wahrscheinlich es ist, dass der geschätzte Effekt nach Umsetzung der Intervention in der Zielpopulation beobachtet werden kann (hohes, moderates, niedriges oder sehr niedriges Vertrauen in die Evidenz). Um die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz zu bewerten, berücksichtigt GRADE neben dem Studiendesign 5 Domänen (Verzerrungsrisiko, Konsistenz der Effekte, Genauigkeit, Indirektheit und Publikationsbias). In den betrachteten einzelnen Domänen kann

die Vertrauenswürdigkeit um 1 oder 2 Stufen herabgesetzt werden, wenn ernste oder sehr ernste Bedenken festgestellt werden. Aus den Ergebnissen der Einzeldomänenbewertung ergibt sich dann die finale GRADE-Bewertung. Die Ergebnisse zur Immunogenität und Sicherheit wurden in einer *Summary-of-Findings*-Tabelle zusammengefasst (s. Anhang).

9. Erfassung der Impfstoffwirksamkeit

9.1 Challenge-Studien bei NHP

Aufgrund der Unvorhersehbarkeit von Chikungunya-Ausbrüchen ist es eine große Herausforderung, Studien zur klinischen Wirksamkeit zu planen und durchzuführen.¹¹ Deshalb wurden als Näherung zur Erfassung der Impfstoffwirksamkeit von den Herstellern – für beide Impfstoffe getrennt – bestimmte Seroprotektionsraten virusneutralisierender Antikörper als **Korrelat für Schutz** definiert, die vor Studienbeginn jeweils mit der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde (Food and Drug Administration, FDA) und der Europäischen Arzneimittelbehörde (European Medicines Agency, EMA) abgestimmt wurden.^{124–126} Das Prinzip war bei beiden Impfstoffen gleich: Freiwillige wurden mit dem jeweiligen Impfstoff gegen Chikungunya immunisiert und die Antikörperserien der Studienteilnehmenden passiv auf NHP übertragen. Die NHP wurden anschließend dem Wild-CHIKV ausgesetzt und im Anschluss ein serologischer Surrogatschutz bestimmt. Für den Lebendimpfstoff konnte gezeigt werden, dass humane auf NHP übertragene VLA1553-Seren nach Wildviruskontakt einen vollständigen Schutz vor CHIKV-Virämie und Fieber bieten.¹²⁷ Durch diese Challenge-Studien wurden die folgenden Cut-Offs für die Seroprotektion als Schutzkorrelat etabliert: Mikro-PRNT (μ PRNT) $50 \geq 150$ für Ixchiq und SNA NT80 (Neutralisierende Serum-Antikörper Neutralisations-titer) ≥ 100 für Vimkunya. Beide Werte wurden durch die Challenge-Versuche im Tiermodell hinterlegt und sind somit als adäquat einzustufen.

12.01.2026
Hier und im
Folgenden wurde
PRNT80 zu
SNA NT80
korrigiert.

9.2 Methoden zur Seroprotektionsmessung beider Impfstoffe

Die Wirksamkeit von Impfstoffen gegen CHIKV wird mit Neutralisationstests gemessen, die auf-

grund der Messung biologischer Testsignale den Goldstandard im Vergleich zu Festphasen-Assays (Messung chemischer Signale) darstellen. Die verwendeten Testverfahren von Valneva für Ixchiq und Bavarian Nordic für Vimkunya sind allerdings verschieden, weshalb ein direkter Vergleich nicht möglich ist. Valneva verwendet einen μ PRNT zur Bestimmung der PRNT₅₀-Werte.¹²⁴ Bei dieser Methode werden Serumproben von Immunisierten seriell verdünnt und mit dem attenuierten CHIKV-Impfstamm TSI-GSD-218 (181/Clone 25) inkubiert.¹²⁴ Nach 60-minütiger Inkubation werden die Serum-Virus-Gemische auf Verozellen gegeben und weitere 60 Minuten inkubiert. Anschließend wird Methylzellulose zugegeben und 17 Stunden inkubiert. Anschließend werden die Zellen fixiert, permeabilisiert und gefärbt. Die Anzahl der plaquebildenden Einheiten wird mittels automatisierter Mikroskopie gezählt. PRNT₅₀ gibt die Serumverdünnung an, die erforderlich ist, um die maximale *In-vitro*-Infektiosität des Virus um 50 % zu reduzieren. Ab einem Wert von μ PRNT₅₀ \geq 20 bei Baseline-negativen Probanden ist eine Serokonversion erfolgt. Eine Seroprotektion wird ab einem Wert von μ PRNT₅₀ \geq 150 postuliert.¹²⁴

Bavarian Nordic verwendet für die Wirksamkeitsprüfung von Vimkunya den CHIKV *Luciferase Neutralization Assay* zur Bestimmung der SNA NT₈₀-Werte. Dieser basiert auf dem rekombinanten CHIKV 181/25 Stamm, der Luziferase exprimiert. SNA NT₈₀ bezeichnet die Serumverdünnung, die erforderlich ist, um die maximale Infektiosität des Virus *in vitro* um 80 % zu reduzieren.^{125,126} Eine Seroprotektion wird ab einem Wert von SNA NT₈₀ \geq 100 postuliert.^{125,126} Die PRNT₅₀-Werte für Ixchiq und SNA NT₈₀-Werte für Vimkunya werden zur Quantifizierung verwendet und können zur Definition eines Schutzwertes herangezogen werden, um die Seroprotektionsrate zu berechnen. Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse ist jedoch schwierig, da die Standardisierung der Ergebnisse der Testverfahren begrenzt ist.¹²⁸ Obwohl es einen internationalen Antikörperstandard für Chikungunya gibt, wurde dieser bisher nicht umfassend zur Harmonisierung von Testverfahren aus klinischen Studien verwendet. Eine vergleichende Analyse ergab, dass NT₅₀-Titer im Durchschnitt 3-mal höher sind als NT₈₀-Titer.¹²⁸ Dieser Unterschied wurde durch ver-

schiedene statistische Methoden wie bivariate Anpassungen, lineare Regressionsanalysen sowie geometrische und arithmetische Mittelwerte bestätigt. Die höhere Präzision des NT₈₀ im Vergleich zum NT₅₀ wurde ebenfalls festgestellt, insbesondere in Bezug auf die Variabilität der Testergebnisse. Ein weiteres wichtiges Ergebnis der Studie ist die Erkenntnis, dass höhere Neutralisationstiter mit einer höheren Variabilität einhergehen.¹²⁸ Die Verwendung des Standards der Weltgesundheitsorganisation (WHO) 1502/19 könnte eine bessere Vergleichbarkeit zwischen Laboren und verschiedenen Testverfahren gewährleisten.¹²⁸ Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Unterschiede zwischen den Testverfahren direkte Vergleiche erschweren. Eine standardisierte *Head-to-Head*-Studie wäre notwendig, um eine belastbare Aussage über die überlegene Immunogenität eines Impfstoffes treffen zu können.

10. Wirksamkeit, Immunogenität und Sicherheit der beiden Chikungunya-Impfstoffe

Für die Evidenzsynthese zur Wirksamkeit und Sicherheit der Chikungunya-Impfstoffe wurden im Rahmen der systematischen Literaturrecherche 3 Studien identifiziert. Bei den 3 eingeschlossenen Studien handelt es sich um Phase-3-RCT, die jeweils die Immunogenität und Sicherheit von einem der beiden Chikungunya-Impfstoffe untersuchten.^{124–126} Darüber hinaus stellt 1 Phase-3b-Studie die Fortführung der Hauptzulassungsstudie von Schneider et al. dar, in der die Seroprotektion des Impfstoffarms über 2 Jahre nachverfolgt worden war.¹²⁹ Eine weitere Studie aus dem Endemieland Brasilien untersuchte die Seroprotektionsraten und die Sicherheit von Ixchiq bei gesunden Adoleszenten im Alter von 12 bis <18 Jahren.¹³⁰ Da zum Zeitpunkt der Evidenzaufarbeitung der Lebendimpfstoff noch nicht für Personen \geq 12 Jahre zugelassen, der Antrag auf Zulassungserweiterung von Herstellerseite jedoch bereits gestellt worden war, wurde vor der endgültigen Zulassungserweiterung am 01.04.2025 entschieden, wesentliche Ergebnisse dieser Studie zu berücksichtigen und ergänzend narrativ zu beschreiben. Die Studiencharakteristika aller 5 Studien sind in Tabelle 1 dargestellt.

Alle Studien wurden von den Herstellern finanziert. Studien zur Koadministration mit anderen Impfstoffen oder Studien bei Personen mit Immundefizienz oder bei Schwangeren und Stillenden konnten nicht identifiziert werden. Post-Marketing-Daten zum Lebendimpfstoff werden in Kapitel 10.1.3 dargelegt.

10.1 Immunogenitäts- und Sicherheitsdaten des Lebendimpfstoffs Ixchiq

10.1.1 Daten zur Immunogenität von Ixchiq basierend auf den Ergebnissen aus klinischen RCT

Daten zur Immunogenität des Lebendimpfstoffs werden in einem Phase-3-RCT mit Personen ≥ 18 Jahre und in 2 Altersstrata ($18-64$ und ≥ 65 Jahre) berichtet.¹²⁴ In Tabelle 2 werden die Seroprotektionsraten (μ PRNT₅₀) > 150 an Tag 29 bzw. 180 nach der Impfstoff- bzw. Placebogabe dargestellt.

An Tag 29 erreichten 98,9% (263/266) der Teilnehmenden aus der Verumgruppe eine Seroprotektion, verglichen mit 0% (0/96) aus der Placebogruppe. An Tag 179 lag die Seroprotektionsrate in der Verumgruppe noch bei 96,3% (233/242). In den beiden aufgeführten Altersgruppen ($18-64$ und ≥ 65 Jahre) traten keine nennenswerten Unterschiede untereinander sowie zu den beiden Zeitpunkten auf. Das Verzerrungsrisiko wird für Tag 29 als niedrig und für Tag 180 als moderat eingestuft, da für die reduzierte Teilnehmendenanzahl in beiden Gruppen zum 2. Messzeitpunkt keine Erklärung gegeben wird.¹²⁴

Studie aus Endemieland

Daten aus der zusätzlichen Studie aus Brasilien mit Jugendlichen im Alter von 12 bis <18 Jahren zeigen 28 Tage nach der Impfung ebenfalls eine hohe

Studie	Studiendesign/Phase	Land	Population (Altersstrata)	Studienperiode	Finanzierung	Intervention	N (geimpfte Personen) Immunogenitätsset Sicherheitsset	Endpunkt(e)
Schneider et al. 2023 ¹²⁴	Phase-3-RCT, placebo-controlled, double-blind, multicenter (3:1) NCT04546724	USA 43 Standorte	Gesunde Personen ≥ 18 Jahre ($18-64$; ≥ 65)	17.09.2020 – 10.04.2021	Valneva	Ixchiq vs. Placebo	4.115 362 (Ixchiq 266; Placebo 96) 4.115 (Ixchiq 3.082; Placebo 1.033)	Immunogenität μ PRNT ₅₀ Titer ≥ 150 (Tag 29 und 180); Sicherheit
Richardson et al. 2025 ¹²⁵	Phase-3-RCT, placebo-controlled, double-blind, multicenter (2:2:2:1) NCT05072080	USA 47 Standorte	Gesunde Personen $12-64$ Jahre ($12-17$; $18-45$; $46-64$)	29.09.2021 – 23.09.2022	Bavarian Nordic	Vimkunya vs. Placebo	3.254 2.983 (Vimkunya 2.559; Placebo 424) 3.223 (Vimkunya 2.765; Placebo 458)	Immunogenität SNA NT ₈₀ Titer ≥ 100 (Tag 22 und 183); Sicherheit
Tindale et al. 2025 ¹²⁶	Phase-3-RCT, placebo-controlled, double-blind, multicenter (1:1) NCT05349617	USA 10 Standorte	Gesunde Personen ≥ 65 Jahre ($65-74$; ≥ 75 Jahre)	12.05.2022 – 02.12.2022	Bavarian Nordic	Vimkunya vs. Placebo	413 ITT: 372 (189 Vimkunya; 183 Placebo) 413 (206 Vimkunya; 207 Placebo)	Immunogenität SNA NT ₈₀ Titer ≥ 100 (Tag 22 und 183); Sicherheit
Buerger et al. 2024 ¹³⁰	Phase-3-RCT, placebo-controlled, double-blind NCT04650399	Brasilien 10 Standorte	Gesunde Personen $12-18$ Jahre	14.02.2022 – 14.03.2023	Valneva	Ixchiq vs. Placebo	754 pp: 351 (303 Ixchiq; 48 Placebo) 754 (502 Ixchiq; 252 Placebo)	Immunogenität μ PRNT ₅₀ Titer ≥ 150 (Tag 28); Sicherheit
McMahon et al. 2024 ¹²⁹	Phase-3b-RCT, single-arm, multicenter NCT04838444	Siehe Schneider et al. Daten-Cut-off für die Analyse: 31.03.2023				Ixchiq	363	Immunogenität nach 2 Jahren (Fortführung von Schneider et al.)

Tab. 1 | Charakteristika der im Rahmen der systematischen Literatursuche eingeschlossenen klinischen Studien

(Die beiden ausgegrauten Studien wurden nicht in den primären Studienpool aufgenommen, da es sich um eine Fortführung einer eingeschlossenen Studie handelt¹²⁹ bzw. um eine Studie, deren Studienpopulation zum Zeitpunkt der Literatursuche noch außerhalb der Zulassung lag.¹³⁰ Informationen daraus werden jedoch ergänzend im Text aufgeführt.)

ITT = Intention-to-treat-Analyse; NCT = National Clinical Trial Number; RCT = randomized controlled trial; USA = United States of America; μ PRNT = micro plaque reduction neutralization test; SNA NT = serum neutralising antibody neutralisation titre

	Seroprotektionsrate	
	Ixchiq (%)	Placebo (%)
Tag 29 gesamt	263/266 (98,9)	0/96 (0)
18–64 Jahre	204/207 (98,6)	0/73 (0)
≥65 Jahre	59/59 (100)	0/23 (0)
Tag 180 gesamt	233/242 (96,3)	0/91 (0)*
18–64 Jahre	178/184 (96,7)*	0/68 (0)*
≥65 Jahre	55/58 (94,8)*	0/23 (0)*

Tab. 2 | Immunogenitätsdaten (Seroprotektion) des attenuierten Lebendimpfstoffs Ixchiq¹²⁴

*Diese Werte gehen nicht aus der Publikation hervor, sondern wurden auf Nachfrage vom Hersteller übermittelt. In der Publikation liegen für diese Datenpunkte Serokonversionsraten vor ($\mu\text{PRNT}_{50} \geq 20$), die nicht mit den Seroprotektionsraten vergleichbar sind.

Seroprotektion in der Interventions- im Vergleich zur Placebogruppe unter den zum Studienbeginn seronegativen Teilnehmenden (98,8 % vs. 4,8 %).¹³⁰

10.1.2 Daten zur Sicherheit von Ixchiq basierend auf den Ergebnissen aus klinischen RCT

Lokale und systemische Reaktionen

Lokale Reaktionen (Druckempfindlichkeit, Schmerzen an der Einstichstelle, Rötung, Schwellung) innerhalb von 10 Tagen nach der Impfung traten in der Verumgruppe etwas häufiger auf als in der Placebogruppe (RR 1,35 [95 % KI 1,11–1,63]) (s. Tab. 3). Systemische Reaktionen (Fieber, Ausschlag, Fatigue, Kopfschmerzen, Myalgie, Arthralgie, Übelkeit und Erbrechen) waren im selben Zeitraum im Vergleich ebenfalls etwas häufiger in der Verum- als in der Placebogruppe (RR 1,87 [95 % KI 1,68–2,07]). Insgesamt wurden die aufgetretenen unerwünschten Reaktionen als mild oder moderat beschrieben.¹²⁴

Das Verzerrungsrisiko wurde für beide Endpunkte als niedrig bewertet.

Arthralgien

Arthralgien innerhalb der ersten 10 Tage nach Impfstoffgabe wurden im Rahmen der unerwünschten systemischen Reaktionen erhoben und berichtet: Innerhalb von 10 Tagen traten 520 (16,9 %) Arthralgien in der Verum- und 50 (4,8 %) in der Placebogruppe auf.¹²⁴

Das Auftreten von Arthralgien wurde zusätzlich über den gesamten Studienzeitraum erfasst: Innerhalb von 180 Tagen traten 554 Arthralgien (18 %) in der Impfstoffgruppe und 63 (0,1 %) in der Placebogruppe auf, wobei hier keine Rückschlüsse auf die Dauer der Beschwerden gemacht werden können. Der größte Teil der Arthralgien (520) trat innerhalb der ersten 10 Tage auf, darüber hinaus wurden bis Studienende weitere 34 Fälle beobachtet. Für einzelne Symptome wird eine durchschnittliche Dauer angegeben: Verhärtung an der Einstichstelle 1 bis 9 Tage, Hautausschlag 1 bis 6 Tage. Die meisten Symptome waren nach 2 bis 4 Tagen abgeklungen. Detaillierte Angaben zur Dauer der Arthralgien liegen nicht vor.

Zusätzlich werden Arthralgien als ein Symptom innerhalb der schweren unerwünschten Ereignisse von speziellem Interesse (*Adverse events of special interest*, AESI) berichtet (s. Abschnitt AESI).

Endpunkt	Beobachtungszeitraum (in Tagen)	Fälle in der Ixchiq-Gruppe (%) (N = 3.082)	Fälle in der Placebogruppe (%) (N = 1.033)	Risk Ratio (95 % KI)
Lokalreaktionen	10	463 (15,0)	115 (11,1)	1,35 (1,11–1,63)
Systemische Reaktionen	10	1.547 (50,2)	278 (26,9)	1,87 (1,68–2,07)
Arthralgie	10	520 (16,99)	50 (4,8)	3,49 (2,63–4,62)
Arthralgie	bis 180	554 (18,0)	63 (0,1)	2,95 (2,29–3,79)
Interventionsbezogene unerwünschte Ereignisse	bis 180	303 (9,8)	48 (4,6)	2,12 (1,57–2,85)
Interventionsbezogene schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAE)	bis 180	2 (0,1)	0 (0)	1,68 (0,08–34,90)
Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (AESI)	2–21	10 (0,3)	1 (0,1)	3,35 (0,43–26,15)

Tab. 3 | Sicherheitsdaten des attenuierten Lebendimpfstoffs Ixchiq¹²⁴

KI = Konfidenzintervall

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (serious adverse events, SAE) einschließlich Todesfälle

Innerhalb von 180 Tagen nach der Impfung traten 46 SAE in der Verum- und 8 SAE in der Placebogruppe auf (1,5 % vs. 0,8 %).¹²⁴ Zwei dieser Ereignisse in der Verumgruppe wurden als im Zusammenhang mit der Intervention stehend bewertet (s. Tab. 3). Bei einer 58-jährigen Frau mit anamnestischer Fibromyalgie trat eine leichte Myalgie auf, die an Tag 4 bis 9 nach der Impfung im Krankenhaus medizinisch versorgt werden musste. Beim 2. Ereignis handelte es sich um ein Syndrom einer inadäquaten antidiuretischen Hormonsekretion bei einem 66-jährigen Mann mit hohem Fieber ab Tag 3 nach der Impfung, schwerem Vorhofflimmern und schwerer Hyponatriämie. Auch in diesem Fall war eine Hospitalisierung notwendig. Beide Personen erholten sich vollständig. Das Verzerrungsrisiko für den Endpunkt SAE wurde als niedrig bewertet.

AESI

AESI traten bei 10 Teilnehmenden in der Verum- und 1 Person in der Placebogruppe auf (s. Tab. 3). Die AESI waren definiert als Symptomenkomplex, der einer Chikungunya-Erkrankung ähnelt.¹²⁴ So hatten ca. die Hälfte der Teilnehmenden aus der Verumgruppe Kombinationen aus mehreren Symptomen, wie z. B. Fieber mit Arthralgien oder Fieber mit Rückenschmerzen. Auch bei diesem Sicherheitsendpunkt wurde das Verzerrungsrisiko als gering bewertet.

Schwangerschaften im Studienzeitraum

Während der Studienlaufzeit wurden 15 Frauen schwanger, von denen 13 den Impfstoff erhalten hatten.¹²⁴ Von diesen 13 Schwangerschaften gibt es in 12 Fällen Informationen zum Ausgang: 9 gesunde Babys und 3 Fehlgeburten vor der 20. Schwangerschaftswoche. Die Fehlgeburten wurden in den Zulassungsstudien nicht mit dem Impfstoff in Zusammenhang gebracht.

Studie aus Endemieland

Bei Buerger et al. war die Reaktogenität des Impfstoffs bei den 12- bis <18 jährigen Jugendlichen in Brasilien vergleichbar mit der von >18-Jährigen in den USA, auch im Hinblick auf die Häufigkeit von Arthralgien (Verumgruppe 14,2 %; Placebogruppe 5,3 %).¹³⁰

10.1.3 Post-Marketing-Daten aus Österreich, den USA und Frankreich (La Réunion)

Weltweit wurden bis zum 23.05.2025 insgesamt 26 SAE gemeldet, davon 24 bei Personen in der Altersgruppe zwischen 62 und 89 Jahre.^{132,133}

Von den beiden jüngeren Personen ist ein gemeldeter Fall aus Österreich, ein 48-jähriger Patient mit anhaltenden Symptomen von Fatigue, Myalgie, Arthralgie und Fieber.¹³⁵

Der 2. Fall in der jüngeren Altersgruppe wurde im US-amerikanischen *Vaccine Adverse Event Reporting System* (VAERS) gemeldet, der erste Post-Marketing-Sicherheitsdaten enthält. Es handelt sich um eine Person mit Arthralgien und Zahnfleischbluten, die im Krankenhaus versorgt wurde.¹³¹

Der attenuierte Lebendimpfstoff Ixchiq ist in den USA bereits seit Dezember 2023 zugelassen und bei den bis zum 02.05.2025 im VAERS eingegangenen Meldungen handelt es sich in Hinblick auf eine mögliche Kausalität zum Impfstoff um Verdachtsfälle – nicht zuletzt, da auch andere Impfstoffe zeitgleich mit Ixchiq verabreicht worden waren. Nicht bei allen Fällen liegen verlässliche Informationen zu Koadministrationen mit anderen Impfstoffen vor.

In den USA wurden zusätzlich zu o. g. Fall aus der jüngeren Altersgruppe 6 Ereignisse bei Personen mit einem Alter zwischen 67 bis 83 Jahren gemeldet, die als lebensbedrohlich bzw. stationär behandlungsbedürftig eingestuft wurden: 4 neurologische und 2 kardiale SAE. Diese Fälle wurden vom Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP; Ausschuss des CDC zur Erarbeitung von Impfempfehlungen) im April 2025 gesondert aufgearbeitet: 3 Fälle einer Enzephalopathie, 1 aseptische Meningitis, 1 Verschlechterung einer bestehenden ischämischen Kardiomyopathie sowie 1 Myokardinfarkt (Non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI) mit Vorhofflimmern bei 1 Person ohne kardiale Vorerkrankungen.¹³⁴

Aus Frankreich wurden 18 SAE-Fälle gemeldet, u. a. im Rahmen der Impfkampagne auf La Réunion (Altersspanne 62 bis 89 Jahre), von denen 3 Personen verstarben (1 Fall mit Enzephalitis, 1 Fall mit Exazerbation einer Parkinson-Erkrankung mit

Schluckstörungen und mutmaßlicher Aspirationspneumonie sowie 1 Fall, zu dem es noch keine Informationen hinsichtlich der Todesursache gibt, der aber keine klassischen Chikungunya-ähnlichen Symptome aufwies).^{132,135}

Aufgrund der vorliegenden Meldungen und der geringen Zahl von Personen >65 Jahre in den klinischen Studien hat die EMA im Mai 2025 die Einschränkung der Zulassung für den attenuierten Lebendimpfstoff auf die Altersgruppe 12 bis 64 Jahre bekannt gegeben. Die ACIP hat eine Beschränkung zum Einsatz des Lebendimpfstoffs für Personen bis zum Alter von 60 Jahren festgelegt.¹³⁶ Zur Klärung von Zusammenhängen mit der Impfung hat die Europäische Kommission ein Verfahren eingeleitet.

10.2 Immunogenitäts- und Sicherheitsdaten des Totimpfstoffs Vimkunya

Immunogenitäts- und Sicherheitsdaten zum Totimpfstoff Vimkunya fanden sich in 2 unveröffentlichten Studien, die zum Zeitpunkt der Bewertung als Preprints verfügbar waren und am 19.04.2025 peer-reviewed publiziert wurden.^{125,126} Die Studie von Richardson et al. schloss Teilnehmende im Alter zwischen 12 und 64 Jahren ein,¹²⁵ während in der Studie von Tindale et al. Teilnehmende ≥ 65 Jahre inkludiert wurden.¹²⁶

10.2.1 Daten zur Immunogenität des Totimpfstoffs Vimkunya basierend auf den Ergebnissen aus klinischen RCT

10.2.1.1 Personen im Alter zwischen 12 und 64 Jahren

Richardson et al. führten eine doppelt verblindete, Placebo-kontrollierte klinische Phase-3-Studie durch, in die 12- bis 64-jährige Personen aus 47 US-amerikanischen Standorten eingeschlossen wurden.¹²⁵ Die Randomisierung der 3.258 teilnahmeberechtigten Personen erfolgte in einem 2:2:2:1-Schema unter Berücksichtigung der folgenden Altersgruppen: 12 bis 17 Jahre, 18 bis 45 Jahre und 46 bis 64 Jahre.

Untersucht wurden die Seroprotektionsraten an den Tagen 22 und 183 nach Impfstoffgabe (detaillierte Informationen zur methodischen Bestimmung der Seroprotektionsrate s. Kapitel 9). Insgesamt wurden 3.254 Studienteilnehmende geimpft.

Bei allen eingeschlossenen Personen wurde vor Gabe der 1. Impfstoffdosis der Serostatus erhoben. Vor Gabe der 1. Impfstoffdosis waren 2,3 % der Studienteilnehmenden aus der Verumgruppe seropositiv, mit einem ähnlichen Verhältnis in der Placebo-gruppe (1,3 %).

Für die Analyse der Immunogenitätsdaten wurde eine modifizierte ITT-Analyse durchgeführt. An Tag 22 erreichten 97,8 % (2.503/2.559) der Teilnehmenden aus der Verumgruppe eine Seroprotektion, verglichen mit 1,2 % (5/424) der Teilnehmenden aus der Placebogruppe.¹²⁵ Es wurden keine nennenswerten Unterschiede zwischen den Altersgruppen gefunden. An Tag 183 wiesen noch 85,5 % der Teilnehmenden mit Follow-Up-Daten eine Seroprotektion auf (Placebogruppe: 1,5 %). Hierbei bestanden altersgruppenspezifische Unterschiede, wobei die Seroprotektionsraten mit zunehmendem Alter abnahmen (s. Tab. 4). Da bei einzelnen Gruppen das Follow-Up nach Tag 22 nicht nachvollzogen werden konnte, wurden die Immunogenitätsendpunkte an Tag 183 im Rahmen der RoB-Bewertung mit „einige Bedenken“ bewertet.

10.2.1.2 Personen im Alter von ≥ 65 Jahren

Tindale et al. führten eine doppelt verblindete, Placebo-kontrollierte klinische Phase-3-Studie bei Personen im Alter von ≥ 65 Jahren durch.¹²⁶ Die 413 Teilnehmenden aus 10 US-Zentren wurden 1:1 randomisiert und in zwei Altersgruppen ≥ 65 bis 74 Jahre und ≥ 75 Jahre stratifiziert. Wie auch in der Studie zu den 12- bis 64-Jährigen von Richardson et al. wurden die Seroprotektionsraten an Tag 22 sowie Tag 183 untersucht. Vor Gabe der 1. Impfstoffdosis hatten 2,4 % der Studienteilnehmenden aus der Verumgruppe einen positiven Serostatus, verglichen mit 4,8 % der Teilnehmenden in der Placebo-gruppe. Diese Teilnehmenden wurde in der ITT-Analyse nicht berücksichtigt.

Für die Analyse der Immunogenitätsdaten wurde eine modifizierte ITT-Analyse aller Personen durchgeführt. An Tag 22 zeigten 87,3 % (165/189) der Teilnehmenden aus der Verumgruppe eine Seroprotektion, verglichen mit 1,1 % (2/183) aus der Placebo-gruppe.¹²⁶ An Tag 183 wiesen noch 75,5 % der Teilnehmenden mit Follow-Up-Daten eine Seroprotektion auf (Placebogruppe: 0 %). Hierbei bestanden altersgruppenspezifische Unterschiede, wobei die Seroprotektionsraten mit zunehmendem Alter abnahmen (s. Tab. 4). Da bei einzelnen Gruppen das Follow-Up nach Tag 22 nicht nachvollzogen werden konnte, wurden die Immunogenitätsendpunkte an Tag 183 im Rahmen der RoB-Bewertung mit „einige Bedenken“ bewertet.

	Seroprotektionsrate	
	Vimkunya (%)	Placebo (%)
Tag 22 gesamt	2.503/2.559 (97,8)	5/424 (1,2)
12–17 Jahre	195/201 (97,0)	1/33 (3,0)
18–45 Jahre	1.455/1.480 (97,5)	4/245 (0,5)
46–<65 Jahre	853/878 (97,2)	0/146 (0)
Tag 183 gesamt	1.967/2.301 (85,5)	6/401 (1,5)
12–17 Jahre	182/192 (94,8)	0/32 (0)
18–45 Jahre	1.098/1.292 (85,0)	4/229 (1,7)
46–<65 Jahre	687/817 (84,1)	2/140 (1,4)

Tab. 4 | Immunogenitätsdaten (Seroprotektion) des Totimpfstoffs Vimkunya für Personen im Alter von 12 bis <65 Jahren¹²⁵

	Seroprotektionsrate	
	Vimkunya (%)	Placebo (%)
Tag 22 gesamt	165/189 (87,3)	2/183 (1,1)
≥65–74 Jahre	131/149 (87,9)	1/143 (0,7)
≥75 Jahre	34/40 (85,0)	1/40 (2,5)
Tag 183 gesamt	139/184 (75,5)	2/173 (1,2)
≥65–74 Jahre	112/147 (76,2)	2/135 (1,5)
≥75 Jahre	27/37 (73,0)	0/38 (0)

Tab. 5 | Immunogenitätsdaten (Seroprotektion) des Totimpfstoffs Vimkunya bei Personen im Alter von ≥65 Jahren¹²⁶

protektion auf (Placebogruppe: 1,2%). Es zeigten sich keine nennenswerten Unterschiede zwischen den Altersgruppen (s. Tab. 5). Aufgrund eingeschränkter Nachvollziehbarkeit des Follow-Ups wurden die Immunogenitätsendpunkte an Tag 183

im Rahmen der RoB-Bewertung mit „einige Bedenken“ bewertet.

10.2.2 Daten zur Sicherheit von Vimkunya basierend auf den Ergebnissen aus klinischen RCT

10.2.2.1 Personen im Alter zwischen 12 und 64 Jahren

Lokale und systemische Reaktionen

Richardson et al. untersuchten die unerwünschten lokalen und systemischen Reaktionen innerhalb der ersten 8 Tage nach der Impfung (s. auch Tab. 6).¹²⁵ Die Sicherheitsendpunkte wurden ohne Altersstratifizierung berichtet. Lokale Reaktionen (Schmerzen, Rötung, Schwellung der Einstichstelle) wurden von 23,9 % (661/2.765) der Teilnehmenden aus der Interventionsgruppe berichtet vs. 10,7 % (49/458) aus der Placebogruppe. Systemische Reaktionen (oral gemessene Temperatur ≥38,0°C, Schüttelfrost, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Myalgie, Arthralgie, Übelkeit) traten bei 32,2 % (891/2.765) der Verumgruppe und 24,9 % (114/458) der Placebogruppe auf. Bei alleiniger Betrachtung der Arthralgie im Rahmen der systemischen Reaktionen fällt auf, dass das Symptom in der Placebogruppe fast ebenso häufig auftrat wie in der Verumgruppe (7,7% vs. 7,2%). Der einzige Vorfall einer interventionsbezogenen unerwünschten Wirkung vom Grad 3 war eine Dehydratation in der Verumgruppe, die ohne medizinische Intervention verschwand. Unerwünschte Nebenwirkungen sowohl in der Interventions- als auch in der Placebogruppe wurden häufiger von Frauen berichtet (46% vs. 31%) als von Männern (30% vs. 24%).¹²⁵

Endpunkt	Beobachtungszeitraum (in Tagen)	Fälle in der Vimkunya-Gruppe (%) (N=2.790)	Fälle in der Placebo-Gruppe (%) (N=464)	Risk Ratio (95 % KI)
Lokalreaktionen	8	661/2.765 (23,9)	49/458 (10,7)	2,23 (1,70–2,94)
Systemische Reaktionen	8	891/2.765 (32,2)	114/458 (24,9)	3,01 (2,30–3,95)
davon Arthralgie	8	214/2.764 (7,7)	33/458 (7,2)	1,07 (0,75–1,53)
Interventionsbezogene schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAE)	bis 183	1/2.790 (<0,1)	0/464 (0)	0,5 (0,02–12,25)
Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (AESI)	bis 183	6/2.790 (0,2)	1/464 (0,2)	1,00 (0,12–8,27)
Interventionsbezogene AESI	bis 183	3/2.790 (0,1)	1/464 (0,2)	0,5 (0,05–4,79)

Tab. 6 | Sicherheitsdaten des Chikungunya-Impfstoffs Vimkunya von Personen im Alter zwischen 12 und 64 Jahren¹²⁵

KI = Konfidenzintervall

SAE einschließlich Todesfälle

Die SAE einschließlich der Todesfälle wurden bis zum Studienende berichtet. Eine Netzhautablösung bei einer Frau aus der Gruppe der 56- bis 60-Jährigen wurde als möglicherweise interventionsbezogen eingestuft. Dies wurde kontrovers diskutiert, da die Symptome einer Netzhautablösung bereits einige Tage vor der Impfung aufgetreten waren. Ein nicht interventionsbezogener Todesfall in der Verumgruppe war auf einen Verkehrsunfall zurückzuführen.¹²⁵

AESI

Als AESI wurde in dieser Studie eine neu auftretende oder sich verschlechternde Arthralgie im gesamten Studienzeitraum definiert, die ärztlich behandelt werden musste. Sechs Personen in der Impfstoffgruppe (0,2 %) und 1 Person in der Placebogruppe (0,2 %) berichteten von einer Arthralgie mit dem Schweregrad 1 oder 2. Insgesamt wurden 4 dieser Arthralgien als interventionsbezogen eingestuft, 3 in der Verumgruppe (0,1%) und 1 in der Placebogruppe (0,2%).¹²⁵

Schwangerschaften im Studienzeitraum

Zwei Teilnehmerinnen der Interventionsgruppe wurden während des Studienverlaufs schwanger. Eine Teilnehmerin aus der Gruppe der 26- bis 30-Jährigen wurde 5,5 Monate nach der Impfung schwanger. Sie hatte eine Risikoschwangerschaft mit Schwangerschaftshypertonie und Diabetes mellitus. Der Fötus hatte eine fronto-ethmoidale Enzephalozele, die in den Zulassungsstudien als nicht interventionsbezogen eingestuft wurde. Die 2. Schwan-

gerschaft begann knapp 2 Monate nach der Impfstoffverabreichung in der Gruppe der 36- bis 40-jährigen Frauen und führte zur Geburt eines gesunden Säuglings.¹²⁵

10.2.2.2 Personen im Alter von ≥ 65 Jahren

Lokale und systemische Reaktionen

Tindale et al. berichten von Lokalreaktionen (Schmerzen, Rötungen und Schwellungen an der Injektionsstelle) 8 Tage nach der Impfung bei 11 Teilnehmenden (5,4 %) in der Verumgruppe und 4 Teilnehmenden (2,0 %) in der Placebogruppe.¹²⁶ Systemische Reaktionen (oral gemessene Temperatur $\geq 38^{\circ}\text{C}$, Schüttelfrost, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Myalgie, Arthralgie, Übelkeit) wurden etwas häufiger von Personen aus der Placebogruppe berichtet (13,5 %) als von Personen aus der Verumgruppe (10,7 %). Dies trifft auch bei alleiniger Betrachtung der Arthralgie im Rahmen der systemischen Reaktionen zu (s. Tab. 7). Das einzige interventionsbezogene unerwartete Grad-3-Ereignis war eine schwere Fatigue in der Verumgruppe.¹²⁶ Die Sicherheitsendpunkte wurden ohne Altersstratifizierung berichtet.

SAE einschließlich Todesfälle

Es traten keine interventionsbezogenen SAE auf (s. Tab. 7). Es wurden 2 Todesfälle berichtet: 1 Fall in der Interventionsgruppe und 1 Fall in der Placebogruppe (Lungenversagen bzw. Lungenkrebs). Laut Studienbetreibenden besteht zwischen den SAE und den Todesfällen kein Bezug zum Impfstoff oder zum Placebo.¹²⁶

Endpunkt	Beobachtungszeitraum (in Tagen)	Fälle in der Vimkunya-Gruppe (%) (N = 206)	Fälle in der Placebo-Gruppe (%) (N = 207)	Risk Risiko (95 % KI)
Lokalreaktionen	8	11 (5,4)	4 (2)	2,76 (0,89–8,54)
Systemische Reaktionen	8	22 (10,7)	27 (13,5)	0,82 (0,48–1,39)
davon Arthralgie	8	6 (2,9)	8 (4)	0,75 (0,27–2,13)
Interventionsbezogene schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAE)	bis 183	0 (0)	0 (0)	Nicht berechenbar
Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (AESI)	bis 183	0 (0)	1 (0,5)	0,33 (0,01–8,17)
Interventionsbezogene AESI	bis 183	0 (0)	0 (0)	Nicht berechenbar

Tab. 7 | Sicherheitsdaten des Chikungunya-Impfstoffs Vimkunya von Personen im Alter von ≥ 65 Jahren¹²⁶

KI = Konfidenzintervall

AESI

Als AESI wurde in dieser Studie eine neu auftretende oder sich verschlechternde Arthralgie im gesamten Studienzeitraum definiert, die ärztlich behandelt werden musste. Ein Teilnehmer aus der Placebogruppe berichtete eine Gelenkdislokation 2. Grades. Diese wurde nicht als interventionsbezogen eingestuft.¹²⁶

10.3 Vergleich der beiden Impfstoffprofile

Da klinische Wirksamkeitsdaten fehlen, stellen die Seroprotektionsraten die bestmögliche Näherung für die Impfstoffwirksamkeit dar. Eine Übertragbarkeit der aus den Challenge-Studien mit NHP gewonnenen Daten wird angenommen, ist aber letztendlich nicht eindeutig bewiesen bzw. kann nicht zweifelsfrei bewiesen werden.

Die oben dargestellten Immunogenitätsdaten zeigen bei beiden Impfstoffen sehr gute Seroprotektionsraten im Beobachtungszeitraum 29 Tage (Ixchiq,

Lebendimpfstoff) bzw. 22 Tage (Vimkunya, Totimpfstoff) nach der Impfung. Nach 6 Monaten ist bei beiden Impfstoffen nur eine leichte Abnahme der Seroprotektionsraten zu beobachten, wobei diese beim Totimpfstoff – insbesondere in den höheren Altersgruppen – etwas stärker ausgeprägt ist (s. Tab.8).

In Bezug auf die Sicherheit zeigte sich beim Lebendimpfstoff in der klinischen Studie eine erhöhte Reaktogenität. Diese zeigte sich insbesondere durch Arthralgien, die innerhalb der ersten 10 Tage bei 17 % der Verumgruppe und 5 % der Placebogruppe auftraten.

Die in den letzten Monaten verfügbaren **Post-Marketing-Daten zu Personen im Alter von ≥ 60 Jahren begründen eine Kontraindikation für die Anwendung des Lebendimpfstoffs in dieser Altersgruppe** (s. Kapitel 10.1.3). Im Gegensatz dazu weist der Totimpfstoff ein günstigeres Sicherheitsprofil auf und ist auch für Personen mit Immundefizienz zugelassen, wobei die Wirksamkeit bei dieser Personengruppe nicht untersucht wurde.¹¹⁹ Eine möglicherweise herabgesetzte Wirksamkeit bei Personen mit Immundefizienz ist – wie bei anderen Impfstoffen – stets zu berücksichtigen. In der Fachinformation zu Vimkunya wird aufgrund der begrenzten Datenlage zur Anwendung des Impfstoffs während Schwangerschaft oder Stillzeit eine individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung empfohlen.¹¹⁹ Der Lebendimpfstoff sollte weder bei Immundefizienz noch in der Schwangerschaft oder Stillzeit angewendet werden.

Aus dem oben Beschriebenen ergeben sich für die konkrete Impfempfehlung folgende Überlegungen: Bei **häufigeren** Reisen kann, unter Berücksichtigung der genannten Kontraindikationen (Schwangerschaft, Stillzeit, Immundefizienz, Alter ≥ 60 Jahre) der Lebendimpfstoff aufgrund seines möglicherweise günstigeren Wirksamkeitsprofils bevorzugt werden. Dies trifft gleichermaßen auf die berufliche Indikation im Falle eines längeren Einsatzes zu. Bei **einmaligen** Reisen ist hingegen der Einsatz des Totimpfstoffs aufgrund seines vorteilhafteren Sicherheitsprofils zu erwägen.

Wie generell in der Reiseimpfberatung ist es bei der Indikationsstellung entscheidend, gemeinsam mit

	Ixchiq ¹²⁴	Vimkunya ^{125,126}
Seroprotektion		
Tag 29: 98,9 %	Tag 22: 97,8 %	
Tag 180: 96,3 % Daten für bis zu 2 Jahre (kein RCT): 96,8 %	Tag 183: 85,8 % Keine längeren Follow-up-Daten vorliegend	
18 – 64-Jährige Tag 29: 98,6 % Tag 180: 96,7 %*	12 – 64-Jährige Tag 22: 97-97,5 % Tag 183: 84,1-94,8 % Bei Personen ≥ 18 Jahre (Tag 183): < 86 %	
≥ 65-Jährige Tag 29: 100 % Tag 180: 94,8 %*	≥ 65-Jährige Tag 22: 87,3 % Tag 183: 75,5 %	
Sicherheit: Verum vs. Placebo	15 % vs 11,1 %	12 – 64-Jährige: 23,9 % vs 10,7 % ≥ 65-Jährige: 5,4 % vs 2 %
Lokale Reaktionen		
Systemische Reaktionen	50,2 % vs 26,9 %	12 – 64-Jährige: 32,2 % vs 24,9 % ≥ 65-Jährige: 10,7 % vs 13,5 %
Arthralgien	Tag 10: 16,9 % vs 4,8 % Tag 180: 18 % vs 6 %	12 – 64-Jährige: Tag 8: 7,7 % vs 7,2 % ≥ 65-Jährige: Tag 8: 2,9 % vs 4 %
Kontraindikationen (Schwangerschaft, Stillzeit, Immundefizienz)	Ja	Nein

Tab. 8 | Vergleich der beiden Impfstoffe Ixchiq und Vimkunya

*Daten nicht publiziert, persönliche Kommunikation von Valneva

der zu impfenden Person die individuellen Bedürfnisse, das Reiseprofil sowie Vorerkrankungen (z. B. Immundefizienz) und das Risikoprofil (z. B. geplante Schwangerschaft) zu besprechen, um eine informierte Entscheidung zu treffen.

11. Impfakzeptanz

Die Grundimmunisierung besteht für beide Impfstoffe aus jeweils 1 Impfstoffdosis. Eine Umfrage unter 966 Teilnehmenden der Virgin Islands der USA aus dem Jahr 2022 ergab, dass 520 Teilnehmende an einer Chikungunya-Impfung interessiert waren (adjustiert 56%, 95% KI 51–60%).¹³⁷ Bei denjenigen, die kein Interesse zeigten, wurden bei knapp der Hälfte der Befragten Sicherheitsbedenken geäußert. Aufgrund der guten Wirksamkeit der Impfstoffe ist davon auszugehen, dass sie auch in Deutschland von Reisenden gut akzeptiert werden. Eventuelle Bedenken dürften sich dabei vor allem auf mögliche unerwünschte Wirkungen beziehen.

12. Implementierbarkeit

Aufgrund der Tatsache, dass die Impfung lediglich einmal vor der Abreise verabreicht werden muss, ist auch eine Impfung bei einem kurzfristigen Reiseantritt möglich. Es muss dann allerdings darauf hingewiesen werden, dass der Impfschutz bei Reiseantritt noch nicht vollständig ist. Grundsätzlich und besonders in Fällen, in denen die Chikungunya-Impfung weniger als 2 Wochen vor der Exposition in einem Endemieland verabreicht wurde, sollte in der Reiseimpfberatung immer auf weitere wichtige Präventionsmaßnahmen wie adäquaten Mückenschutz hingewiesen werden. Da keine Impfung einen vollständigen Schutz bieten kann und auch andere durch Stechmücken übertragene Erkrankungen in den gleichen bereisten Regionen vorkommen, sollte grundsätzlich ein besonderes Augenmerk auf einen guten Mückenschutz gelegt werden.

13. Fazit

13.1 Impfempfehlung für Reisende

Die Erkrankung ist bislang bei deutschen Reiserückkehrern sehr selten, s. Kapitel 5.2 Epidemiologie bei Reisenden. Das allgemeine Risiko bei Reisen

in Endemiegebiete ist als gering einzustufen, steigt aber entscheidend bei einer Reise in ein aktuelles Ausbruchsgebiet. Daher wird die Impfung bei Reisen in Gebiete empfohlen, für die ein aktuelles Chikungunya-Ausbruchsgeschehen bekannt ist. Wenn längere Aufenthalte >4 Wochen oder wiederholte Kurzzeitaufenthalte in ein Chikungunya-Endemiegebiet geplant sind und zusätzlich Risikofaktoren (s. Kapitel 4.2) für einen schweren Verlauf der Erkrankung bestehen, kann gemeinsam mit der/dem Reisenden eine Impfempfehlung gestellt werden.

Die Synthese der von der STIKO-DTG-AG und STIKO beurteilten Evidenz findet sich in den *Evidence-to-Decision*-Tabellen im Anhang.

Ergebnisse aus noch laufenden Studien zur Auffrischimpfung wird die STIKO im Hinblick auf eine mögliche Änderung der Impfempfehlung nach deren Veröffentlichung diskutieren.

13.2 Impfempfehlung für die beruflich indizierte Impfung gegen Chikungunya

Bei Personen, die gezielte Tätigkeiten mit CHIKV gemäß Biostoffverordnung ausüben, sollte eine beruflich indizierte Impfung mit einem der beiden Impfstoffe erfolgen (unter Berücksichtigung der Altersgruppen für die jeweiligen Impfstoffe). Bei Personen, die aufgrund eines beruflichen Aufenthaltes in Endemiegebieten eine erhöhte Exposition gegenüber den Vektoren haben (z. B. Entomologen, im Feld arbeitende Medizinerinnen und Mediziner, Militärangehörige), kann gleichfalls auch ohne eine Vorerkrankung eine Impfempfehlung erwogen werden. Eine individuelle arbeitsmedizinische Gefährdungsbeurteilung ist für die Impfempfehlungsstellung unabdingbar.

13.3 Hinweise für besondere Personengruppen (Personen mit Immundefizienz, Schwangere, Stillende, beruflich Langzeitausreisende)

Der attenuierte Lebendimpfstoff Ixchiq ist kontraindiziert bei Personen mit angeborener oder erworbener Immundefizienz, Schwangeren und Stillenden. Es gibt keine Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit des Totimpfstoffs bei immundefizienten Personen unter systemischer immunsuppressiver Therapie, wobei aufgrund des Impfstofftyps nicht von einem erhöhten Sicherheitsrisiko auszugehen

ist. Je nach immunmodulierender Therapie kann eine verminderte Wirksamkeit angenommen werden. Es empfiehlt sich, den Totimpfstoff zum Zeitpunkt der geringsten Immunsuppression zu verabreichen. So sollte beispielsweise bei Personen, die eine Chemotherapie erhalten, die Impfung möglichst ≥ 2 Wochen vor Beginn der Chemotherapie oder zwischen 2 Chemotherapiezyklen erfolgen. Eine Impfung während des Nadirs (Leukopenie und Neutropenie) ist jedoch nicht empfehlenswert.

Für den Totimpfstoff Vimkunya gibt es nur eine sehr begrenzte Datenlage bei Schwangeren und Stillenden, weshalb hier eine Risiko-Nutzen-Abwägung erfolgen sollte. Generell ist bei einer Schwangerschaft oder in der Stillzeit von einer Reise in ein Endemiegebiet abzuraten, da außer Chikungunya noch weitere stechmückenübertragene Erkrankungen ein Risiko z. B. für den Verlauf der Schwangerschaft oder für das Neugeborene darstellen können. Im Hinblick auf die hohe Anzahl vertikaler Transmissionen von CHIKV im letzten Schwangerschaftsmonat sowie die potenziell erheblichen peripartalen Komplikationen und die Risiken für das Neugeborene sollte bei unvermeidbaren Reisen einer Schwangeren eine Impfung mit dem Totimpfstoff in die Nutzen-Risiko-Abwägung einbezogen werden. Aufgrund der derzeit sehr überschaubaren Datenlage für Vimkunya bei Schwangeren können die für ähnliche Impfstoffe vorliegenden Daten und Erfahrungen in die Nutzen-Risiko-Bewertung einfließen. Nach Einsatz von Impfstoffen gegen Humane Papillomviren (HPV), die als VLP-Impfstoffe im Aufbau und Wirkprofil mit Vimkunya vergleichbar sind, ließ sich in einer Übersichtsarbeit kein Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für Tot- und Frühgeburten, angeborene Fehlbildungen, zu niedrigem Körpergewicht für das Gestationsalter und Eileiterschwangerschaften feststellen. Beim Einsatz von 2- bzw. 9-valenten HPV-Impfstoffen war ein erhöhtes Risiko für Spontanaborte gesehen worden (RR=1,59, 95 % KI 1,04 – 2,45 bzw. RR=2,04, 95 % KI 1,28 – 3,24).¹³⁸

Wenn eine Schwangerschaft geplant wird und z. B. ein beruflicher mehrjähriger Aufenthalt in einem Endemiegebiet ansteht, kann die Nutzen-Risiko-Abwägung zugunsten der Impfung ausfallen. Grundsätzlich gilt aber weiterhin, dass eine beste-

hende und eine geplante Schwangerschaft in einem Endemiegebiet unbedingt vermieden werden sollte, da durch das Vorhandenseins des Vektors auch andere, z. T. nicht impfpräventable, Infektionserreger übertragen werden können, die erhöhte Risiken für die Schwangere selbst und die noch ungeborenen Kinder darstellen können, z. B. ZIKV. Nach einer ausführlichen Aufklärung und bei überwiegendem Nutzen kann eine Impfung verabreicht werden.

Bei beruflich Langzeitausreisenden kann eine Impf-indikation großzügiger gestellt werden, da Ausbrüche in den Endemie- und Epidemiegebieten nicht vorhersehbar sind und im Falle eines Ausbruchs eine Impfung ggf. zu spät erfolgen würde. Wenn bei ausreisenden Frauen im gebärfähigen Alter eine Schwangerschaft geplant wird, sollte darauf hingewiesen werden, dass zwar eine Chikungunya-Impfung zusätzlich zu anderen infektionspräventiven Maßnahmen erfolgen kann, dass aber gleichzeitig andere Arboviren zirkulieren, die z. T. nicht impf-präventabel sind. Deshalb ist es wichtig, darauf hinzuweisen, dass eine Schwangerschaft im Endemiegebiet mit erhöhten gesundheitlichen Risiken für die Schwangere und den Fötus bzw. das Neugeborene verbunden sein kann.

13.4 Hinweis zu Auffrischimpfungen

Daten zu Auffrischimpfungen liegen zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieser Empfehlung nicht vor, weshalb aktuell keine Aussage über die Notwendigkeit bzw. den Zeitpunkt einer Auffrisch-impfung getroffen werden kann. Erste Daten zeigen, dass die Wirksamkeit beider Impfstoffe vermutlich über mehrere Jahre anhält. Für den Lebend-impfstoff wurde dies für den Zeitpunkt 2 Jahre nach der Impfung peer-reviewed publiziert,¹²⁹ für den Totimpfstoff in einer nicht placebokontrollierten Studie.¹³⁹ Aufgrund des Wirkstoffmechanismus der VLP-Impfstoffe ist anzunehmen, dass sich das *Waning* ähnlich wie bei anderen VLP-Impfstoffen verhält, was z. B. bei HPV-Impfstoffen bereits gezeigt wurde (nach primärem *Waning* Stabilisierung auf einem Plateau). Die im Supplement der Primär-publikation veröffentlichten erweiterten Daten der Phase-2-Studie, die auch nach einer Einzeldosis von 40 µg im Mittel eine stabile Immunität nach 720 Tagen zeigen, deuten darauf hin.¹³⁹

Sobald Studienergebnisse zu Auffrischimpfungen publiziert werden, wird sich die STIKO-DTG-AG im Hinblick auf eine mögliche Aktualisierung der Empfehlung damit befassen.

Literatur

- 1 EMA. Ixchiq 2024. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ixchiq>
- 2 Valneva. Valneva Reports Positive Three-Year Antibody Persistence Data for its Single-Shot Chikungunya Vaccine IXCHIQ 2024. <https://valneva.com/press-release/valneva-reports-positive-three-year-antibody-persistence-data-for-its-single-shot-chikungunya-vaccine-ixchiq/>
- 3 Valneva. Valneva's Chikungunya Vaccine IX-CHIQ® Now Authorized in EU for Adolescents Aged 12 and Above 2025. <https://valneva.com/press-release/valnevatas-chikungunya-vaccine-ix-chiq-now-authorized-in-eu-for-adolescents-aged-12-and-above/?lang=dehttps://portal.rki.local>
- 4 Bavarian Nordic. Bavarian Nordic Receives Marketing Authorization in Europe for Chikungunya Vaccine for Persons Aged 12 and Older 2025. <https://www.bavarian-nordic.com/media/media/news.aspx?news=7056>
- 5 Cunha MS, Costa PAG, Correa IA, de Souza MRM, Calil PT, da Silva GPD, et al. Chikungunya Virus: An Emergent Arbovirus to the South American Continent and a Continuous Threat to the World. *Frontiers in Microbiology*. 2020;11(no pagination)
- 6 Mourad O, Makhani L, Chen LH. Chikungunya: An Emerging Public Health Concern. *Current Infectious Disease Reports*. 2022;24(12):217–28
- 7 Bartholomeeusen K, Daniel M, LaBeaud DA, Gasque P, Peeling RW, Stephenson KE, et al. Chikungunya fever. *Nature Reviews Disease Primers*. 2023;9(1) (no pagination)
- 8 Puntasecca CJ, King CH, LaBeaud AD. Measuring the global burden of Chikungunya and Zika viruses: A systematic review. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2021;15(3) (no pagination)
- 9 (CDC). CfDCaP. Areas at Risk for Chikungunya 2024 [updated 08.11.2024]. <https://www.cdc.gov/chikungunya/data-maps/index.html>
- 10 ECDC. Dengue worldwide overview 2024 [updated November 2024]. <https://www.ecdc.europa.eu/en/dengue-monthly>
- 11 Bettis AA, L'Azou Jackson M, Yoon IK, Breugelmans JG, Goios A, Gubler DJ, et al. The global epidemiology of chikungunya from 1999 to 2020: A systematic literature review to inform the development and introduction of vaccines. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2022;16(1) (no pagination)
- 12 Rudolph KE, Lessler J, Moloney RM, Kmush B, Cummings DA. Incubation periods of mosquito-borne viral infections: a systematic review. *Am J Trop Med Hyg*. 2014;90(5):882–91
- 13 Thiberville SD, Moyen N, Dupuis-Maguiraga L, Nougairede A, Gould EA, Roques P, et al. Chikungunya fever: Epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. *Antiviral Research*. 2013;99(3):345–70
- 14 Sharma SK, Jain S. Chikungunya: A rheumatologist's perspective. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(3):584–601
- 15 Zaid A, Burt FJ, Liu X, Poo YS, Zandi K, Suhrbier A, et al. Arthritogenic alphaviruses: epidemiological and clinical perspective on emerging arboviruses. *The Lancet Infectious Diseases*. 2021;21(5):e123–e33
- 16 Consuegra-Rodriguez MP, Hidalgo-Zambrano DM, Vasquez-Serna H, Jimenez-Canizales CE, Parra-Valencia E, Rodriguez-Morales AJ. Post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism: Follow-up of cases after 1 year of infection in Tolima, Colombia. *Travel Med Infect Dis*. 2018;21:62–8
- 17 van Aalst M, Nelen CM, Goorhuis A, Stijns C, Grobusch MP. Long-term sequelae of chikungunya virus disease: A systematic review. *Travel Med Infect Dis*. 2017;15:8–22
- 18 Galatas B, Ly S, Duong V, Baisley K, Nguon K, Chan S, et al. Long-Lasting Immune Protection

- and Other Epidemiological Findings after Chikungunya Emergence in a Cambodian Rural Community, April 2012. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(1):e0004281
- 19 Auerswald H, Boussouix C, In S, Mao S, Ong S, Huy R, et al. Broad and long-lasting immune protection against various Chikungunya genotypes demonstrated by participants in a cross-sectional study in a Cambodian rural community article. *Emerging Microbes and Infections.* 2018;7(1) (no pagination)
- 20 de Lima Cavalcanti TYV, Pereira MR, de Paula SO, Franca RFO. A Review on Chikungunya Virus Epidemiology, Pathogenesis and Current Vaccine Development. *Viruses.* 2022;14(5) (no pagination)
- 21 Maure C, Khazhidinov K, Kang H, Auzenbergs M, Moyersoen P, Abbas K, et al. Chikungunya vaccine development, challenges, and pathway toward public health impact. *Vaccine.* 2024;42(26) (no pagination)
- 22 Suhrbier A, Jaffar-Bandjee MC, Gasque P. Arthritogenic alphaviruses--an overview. *Nature Reviews Rheumatology.* 2012;8(7):420–9
- 23 Kendra JA, Advani VM, Chen B, Briggs JW, Zhu J, Bress HJ, et al. Functional and structural characterization of the chikungunya virus translational recoding signals. *Journal of Biological Chemistry.* 2018;293(45):17536–45
- 24 Tsetsarkin KA, Chen R, Sherman MB, Weaver SC. Chikungunya virus: Evolution and genetic determinants of emergence. *Current Opinion in Virology.* 2011;1(4):310–7
- 25 Weaver SC. Arrival of chikungunya virus in the new world: prospects for spread and impact on public health. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(6):e2921
- 26 Silva LA, Dermody TS. Chikungunya virus: Epidemiology, replication, disease mechanisms, and prospective intervention strategies. *Journal of Clinical Investigation.* 2017;127(3):737–49
- 27 Coffey LL, Failloux AB, Weaver SC. Chikungunya virus-vector interactions. *Viruses.* 2014;6(11):4628–63
- 28 Apandi Y, Nazni WA, Nor Azleen ZA, Vythilingam I. The first isolation of chikungunya virus from non-human primates in Malaysia. *Journal of General and Molecular Virology.* 2009;1(3):035–9
- 29 Lourenco-de-Oliveira R, Failloux AB. High risk for chikungunya virus to initiate an enzootic sylvatic cycle in the tropical Americas. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(6):e0005698
- 30 Appassakij H, Khuntikij P, Kemapunmanus M, Wutthanarungsan R, Silpapojakul K. Viremic profiles in asymptomatic and symptomatic chikungunya fever: a blood transfusion threat? *Transfusion.* 2013;53(10 Pt 2):2567–74
- 31 Brown JE, McBride CS, Johnson P, Ritchie S, Paupy C, Bossin H, et al. Worldwide patterns of genetic differentiation imply multiple 'domestications' of *Aedes aegypti*, a major vector of human diseases. *Proc Biol Sci.* 2011;278(1717):2446–54
- 32 Monteiro VVS, Navegantes-Lima KC, de Lemos AB, da Silva GL, de Souza Gomes R, Reis JF, et al. Aedes-Chikungunya Virus Interaction: Key Role of Vector Midguts Microbiota and Its Saliva in the Host Infection. *Front Microbiol.* 2019;10:492
- 33 European Centre for Disease Prevention and Control and European Food Safety Authority. Aedes albopictus – current known distribution: July 2024. Mosquito maps [internet] 2024]. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/aedes-albopictus-current-known-distribution-july-2024> [Letzter Zugriff: 27.06.25]
- 34 Powers AM, Logue CH. Changing patterns of chikungunya virus: Re-emergence of a zoonotic arbovirus. *Journal of General Virology.* 2007;88(9):2363–77
- 35 Ryan SJ, Carlson CJ, Mordecai EA, Johnson LR. Global expansion and redistribution of Aedes-borne virus transmission risk with climate change. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13(3):e0007213
- 36 Jourdain F, de Valk H, Noel H, Paty MC, L'Ambert G, Franke F, et al. Estimating chikungunya virus transmission parameters and vector control effectiveness highlights key factors to mitigate arboviral disease outbreaks. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022;16(3):e0010244
- 37 Pesko K, Westbrook CJ, Mores CN, Lounibos LP, Reiskind MH. Effects of infectious virus dose and bloodmeal delivery method on susceptibility of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* to chikungunya virus. *J Med Entomol.* 2009;46(2):395–9
- 38 Liu A, Wang Y, Zhao X-Q. Dynamics of a climate-based periodic Chikungunya model with incubation period. *Applied Mathematical Modelling.* 2020;80:151–68
- 39 Waggoner JJ, Gresh L, Vargas MJ, Ballesteros G, Tellez Y, Soda KJ, et al. Viremia and Clinical Presentation in Nicaraguan Patients Infected With Zika Virus, Chikungunya Virus, and Dengue Virus. *Clin Infect Dis.* 2016;63(12):1584–90

- 40** Parola P, de Lamballerie X, Jourdan J, Rovery C, Vaillant V, Minodier P, et al. Novel chikungunya virus variant in travelers returning from Indian Ocean islands. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(10):1493–9
- 41** Matusali G, Colavita F, Bordi L, Lalle E, Ippolito G, Capobianchi MR, et al. Tropism of the Chikungunya Virus. *Viruses.* 2019;11(2)
- 42** de Souza WM, Fumagalli MJ, de Lima STS, Parise PL, Carvalho DCM, Hernandez C, et al. Pathophysiology of chikungunya virus infection associated with fatal outcomes. *Cell host microbe.* 2024;32(4):606–22 e8
- 43** Schwartz O, Albert ML. Biology and pathogenesis of chikungunya virus. *Nature Reviews Microbiology.* 2010;8(7):491–500
- 44** Contopoulos-Ioannidis D, Newman-Lindsay S, Chow C, LaBeaud AD. Mother-to-child transmission of Chikungunya virus: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(6):e0006510
- 45** Sagay AS, Hsieh SC, Dai YC, Chang CA, Ogwuche J, Ige OO, et al. Chikungunya virus antepartum transmission and abnormal infant outcomes in a cohort of pregnant women in Nigeria. *Int J Infect Dis.* 2024;139:92–100
- 46** Laboratory safety for arboviruses and certain other viruses of vertebrates. The Subcommittee on Arbovirus Laboratory Safety of the American Committee on Arthropod-Borne Viruses. *Am J Trop Med Hyg.* 1980;29(6):1359–81
- 47** Rusnak JM, Kortepeter MG, Aldis J, Boudreau E. Experience in the medical management of potential laboratory exposures to agents of bioterrorism on the basis of risk assessment at the United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases (USAMRIID). *Journal of Occupational and Environmental Medicine.* 2004;46(8):801–11
- 48** Appassakij H, Silpapojakul K, Promwong C, Rujirajindakul P. The Potential Impact of Chikungunya Virus Outbreaks on Blood Transfusion. *Transfus Med Rev.* 2020;34(1):23–8
- 49** Bandeira AC, Campos GS, Rocha VF, Souza BS, Soares MB, Oliveira AA, et al. Prolonged shedding of Chikungunya virus in semen and urine: A new perspective for diagnosis and implications for transmission. *IDCases.* 2016;6:100–3
- 50** Dupuis-Maguiraga L, Noret M, Brun S, Le Grand R, Gras G, Roques P. Chikungunya disease: infecti-
- on-associated markers from the acute to the chronic phase of arbovirus-induced arthralgia. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(3):e1446
- 51** Ayu SM, Lai LR, Chan YF, Hatim A, Hairi NN, Ayob A, et al. Seroprevalence survey of Chikungunya virus in Bagan Panchor, Malaysia. *Am J Trop Med Hyg.* 2010;83(6):1245–8
- 52** Kumar R, Ahmed S, Parray HA, Das S. Chikungunya and arthritis: An overview. *Travel Medicine and Infectious Disease.* 2021;44(no pagination)
- 53** Nyamwaya DK, Thumbi SM, Bejon P, Warimwe GM, Mokaya J. The global burden of Chikungunya fever among children: A systematic literature review and meta-analysis. *PLOS Global Public Health.* 2022;2(12):e0000914
- 54** Pialoux G, Gauzere BA, Jaureguiberry S, Strobel M. Chikungunya, an epidemic arbovirosis. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(5):319–27
- 55** Moro ML, Grilli E, Corvetta A, Silvi G, Angelini R, Mascella F, et al. Long-term chikungunya infection clinical manifestations after an outbreak in Italy: a prognostic cohort study. *J Infect.* 2012;65(2):165–72
- 56** Essackjee K, Goorah S, Ramchurn SK, Cheeneebash J, Walker-Bone K. Prevalence of and risk factors for chronic arthralgia and rheumatoid-like polyarthritis more than 2 years after infection with chikungunya virus. *Postgrad Med J.* 2013;89(1054):440–7
- 57** Kang H, Auzenbergs M, Clapham H, Maure C, Kim JH, Salje H, et al. Chikungunya seroprevalence, force of infection, and prevalence of chronic disability after infection in endemic and epidemic settings: a systematic review, meta-analysis, and modelling study. *The Lancet Infectious Diseases.* 2024;24(5):488–503
- 58** Soumahoro MK, Gerardin P, Boelle PY, Perrau J, Fianu A, Pouchot J, et al. Impact of Chikungunya virus infection on health status and quality of life: a retrospective cohort study. *PLoS One.* 2009;4(11):e7800
- 59** Gerardin P, Fianu A, Malvy D, Mussard C, Bousaid K, Rollot O, et al. Perceived morbidity and community burden after a Chikungunya outbreak: the TELECHIK survey, a population-based cohort study. *BMC Med.* 2011;9:5
- 60** WHO. Chikungunya – Key facts 2022. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>

- 61** Vidal ERN, Frutuoso LCV, Duarte EC, Peixoto HM. Epidemiological burden of Chikungunya fever in Brazil, 2016 and 2017. *Tropical Medicine and International Health*. 2022;27(2):174–84
- 62** Renault P, Solet JL, Sissoko D, Balleydier E, Larrieu S, Filleul L, et al. A major epidemic of chikungunya virus infection on Reunion Island, France, 2005–2006. *Am J Trop Med Hyg*. 2007;77(4):727–31
- 63** Nitatpattana N, Kanjanopas K, Yoksan S, Satimai W, Vongba N, Langdatsuwan S, et al. Long-term persistence of Chikungunya virus neutralizing antibodies in human populations of North Eastern Thailand. *Virology Journal*. 2014;11(1) (no pagination)
- 64** Simo FBN, Burt FJ, Makoa NA. Chikungunya Virus Diagnosis: A Review of Current Antigen Detection Methods. *Trop Med Infect Dis*. 2023;8(7)
- 65** Prince HE, Seaton BL, Matud JL, Batterman HJ. Chikungunya virus RNA and antibody testing at a National Reference Laboratory since the emergence of Chikungunya virus in the Americas. *Clin Vaccine Immunol*. 2015;22(3):291–7
- 66** Johnson BW, Russell BJ, Goodman CH. Laboratory Diagnosis of Chikungunya Virus Infections and Commercial Sources for Diagnostic Assays. *J Infect Dis*. 2016;214(suppl 5):S471–S4
- 67** Millsapps EM, Underwood EC, Barr KL. Development and Application of Treatment for Chikungunya Fever. *Res*. 2022;13:55–66
- 68** Briolant S, Garin D, Scaramozzino N, Jouan A, Crance JM. In vitro inhibition of Chikungunya and Semliki Forest viruses replication by antiviral compounds: synergistic effect of interferon-alpha and ribavirin combination. *Antiviral Res*. 2004;61(2):111–7
- 69** Webb E, Michelen M, Rigby I, Dagens A, Dahmash D, Cheng V, et al. An evaluation of global Chikungunya clinical management guidelines: A systematic review. 2022(2589-5370 (Electronic))
- 70** Pathak H, Mohan MC, Ravindran V. Chikungunya arthritis. *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*. 2019;19(5):381–5
- 71** Simon F, Caumes E, Jelinek T, Lopez-Velez R, Stefan R, Chen LH. Chikungunya: risks for travellers. *Journal of Travel Medicine*. 2023;30(2) (no pagination)
- 72** Osman S, Preet R. Dengue, chikungunya and Zika in GeoSentinel surveillance of international travellers: a literature review from 1995 to 2020. *J Travel Med*. 2020;27(8)
- 73** Cai L, Hu X, Liu S, Wang L, Lu H, Tu H, et al. The research progress of Chikungunya fever. *Frontiers in public health*. 2022;10:1095549
- 74** Yoon IK, Srikiatkachorn A, Alera MT, Fernandez S, Cummings DAT, Salje H. Pre-existing chikungunya virus neutralizing antibodies correlate with risk of symptomatic infection and subclinical seroconversion in a Philippine cohort. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;95:167–73
- 75** Leder K, Chen LH, Wilson ME. Aggregate travel vs. single trip assessment: arguments for cumulative risk analysis. *Vaccine*. 2012;30(15):2600–4
- 76** Hills S. Proposed policy options for chikungunya vaccine use among U.S. laboratory workers 2024. <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-02-28-29/04-Chikungunya-hills-508.pdf>
- 77** Frickmann H, Herchenroder O. Chikungunya virus infections in military deployments in tropical settings-a narrative minireview. *Viruses*. 2019;11(6) (no pagination)
- 78** Hsu CH, Cruz-Lopez F, Vargas Torres D, Perez-Padilla J, Lorenzi OD, Rivera A, et al. Risk factors for hospitalization of patients with chikungunya virus infection at sentinel hospitals in Puerto Rico. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(1):e0007084
- 79** Sissoko D, Malvy D, Ezzedine K, Renault P, Mocetti F, Ledrans M, et al. Post-epidemic Chikungunya disease on Reunion Island: course of rheumatic manifestations and associated factors over a 15-month period. *PLoS Negl Trop Dis*. 2009;3(3):e389
- 80** Micheleto JPC, Melo KA, Veloso FCS, Kassar SB, Oliveira MJC. Risk factors for mortality in patients with chikungunya: A systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health*. 2025
- 81** Economopoulou A, Dominguez M, Helynck B, Sissoko D, Wichmann O, Quenel P, et al. Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Reunion. *Epidemiol Infect*. 2009;137(4):534–41
- 82** Perti T, Lucero-Obusan CA, Schirmer PL, Winters MA, Holodniy M. Chikungunya Fever Cases Identified in the Veterans Health Administration System, 2014. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(5):e0004630
- 83** Dorleans F, Hoen B, Najioullah F, Herrmann-Storck C, Schepers KM, Abel S, et al. Outbreak of

- Chikungunya in the French Caribbean Islands of Martinique and Guadeloupe: Findings from a Hospital-Based Surveillance System (2013-2015). *Am J Trop Med Hyg.* 2018;98(6):1819–25
- 84 Cerbino-Neto J, Mesquita EC, Amancio RT, Brasil P. Events preceding death among chikungunya virus infected patients: a systematic review. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2020;53:e04312019
- 85 Pinto JR, Silva Junior GBD, Mota RMS, Martins P, Santos AKT, Moura DCN, et al. Clinical profile and factors associated with hospitalization during a Chikungunya epidemic in Ceara, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2019;52:e20190167
- 86 Traverse EM, Hopkins HK, Vaidhyanathan V, Barr KL. Cardiomyopathy and Death Following Chikungunya Infection: An Increasingly Common Outcome. *Trop Med Infect Dis.* 2021;6(3)
- 87 Bautista-Vargas M, Puerta-Sarmiento G, Canas CA. Characteristics of Chikungunya virus infection in patients with established rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2020;39(12):3639–42
- 88 Fritel X, Rollot O, Gerardin P, Gauzere BA, Bideault J, Lagarde L, et al. Chikungunya virus infection during pregnancy, Reunion, France, 2006. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(3):418–25
- 89 Vigil-De Gracia P, Carvajal de Carvajal A, Navas Gómez RJ, Cabrera Lozada C. Chikungunya fever and pregnancy. In: Nézer de Landaeta I SVM, editor. 72024. p. 112–32
- 90 Campos GS, Albuquerque Bandeira AC, Diniz Rocha VF, Dias JP, Carvalho RH, Sardi SI. First Detection of Chikungunya Virus in Breast Milk. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36(10):1015–7
- 91 de Paula Souza J, de Jesus BLS, Giusti AL, Viana RMM, de Souza Cardoso R, Almeida GM, et al. Breastfeeding by chikungunya virus-infected dams confers resistance to challenge in the offspring. *Transl Res.* 2023;255:109–18
- 92 Torres JR, Falleiros-Arlant LH, Duenas L, Pleitez-Navarrete J, Salgado DM, Castillo JB. Congenital and perinatal complications of chikungunya fever: a Latin American experience. *Int J Infect Dis.* 2016;51:85–8
- 93 Paixao ES, Rodrigues LC, Costa M, Itaparica M, Barreto F, Gerardin P, et al. Chikungunya chronic disease: a systematic review and meta-analysis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2018;112(7):301–16
- 94 Caputo B, Russo G, Manica M, Vairo F, Poletti P, Guzzetta G, et al. A comparative analysis of the 2007 and 2017 Italian chikungunya outbreaks and implication for public health response. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020;14(6):e0008159
- 95 Kelvin AA, Banner D, Silvi G, Moro ML, Spataro N, Gaibani P, et al. Inflammatory cytokine expression is associated with chikungunya virus resolution and symptom severity. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5(8):e1279
- 96 Ng LF, Chow A, Sun YJ, Kwek DJ, Lim PL, Dimata-tac F, et al. IL-1beta, IL-6, and RANTES as biomarkers of Chikungunya severity. *PLoS One.* 2009;4(1):e4261
- 97 Her Z, Teng TS, Tan JJL, Teo TH, Kam YW, Lum FM, et al. Loss of TLR3 aggravates CHIKV replication and pathology due to an altered virus-specific neutralizing antibody response. *EMBO Molecular Medicine.* 2015;7(1):24–41
- 98 Mercado M, Acosta-Reyes J, Parra E, Pardo L, Rico A, Campo A, et al. Clinical and histopathological features of fatal cases with dengue and chikungunya virus co-infection in Colombia, 2014 to 2015. *Euro Surveill.* 2016;21(22)
- 99 Brito CAA, Azevedo F, Cordeiro MT, Marques ETA, Jr., Franca RFO. Central and peripheral nervous system involvement caused by Zika and chikungunya coinfection. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(7):e0005583
- 100 Noor FM, Hossain MB, Islam QT. Prevalence of and risk factors for long-term disabilities following chikungunya virus disease: A meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020;35:101618
- 101 Alvarez DR. Global update on chikungunya virus disease 2025 [15.04.2025]. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/consultation-rdb/overview-of-the-global-epidemiology.pdf?sfvrsn=4dd3db9d_3
- 102 ECDC. Chikungunya worldwide overview 2025. <https://www.ecdc.europa.eu/en/chikungunya-monthly>
- 103 Costa F, Sarno M, Khouri R, De Paula Freitas B, Siqueira I, Ribeiro GS, et al. Emergence of congenital Zika syndrome: Viewpoint from the front lines. *Annals of Internal Medicine.* 2016;164(10):689–91
- 104 Carey DE. Chikungunya and dengue: a case of mistaken identity? *J Hist Med Allied Sci.* 1971;26(3):243–62
- 105 Muyembe-Tamfum JJ, Peyrefitte CN, Yogolelo R, Mathina Basisya E, Koyange D, Pukuta E. Epidémies a virus chikungunya en 1999 et 2000 en répu-

- blique democratique du Congo. Médecine tropicale: revue du Corps de santé colonial .. 2003
- 106** Laras K, Sukri NC, Larasati RP, Bangs MJ, Kosim R, Djauzi, et al. Tracking the re-emergence of epidemic chikungunya virus in Indonesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2005;99(2):128–41
- 107** Nunes MR, Faria NR, de Vasconcelos JM, Golding N, Kraemer MU, de Oliveira LF, et al. Emergence and potential for spread of Chikungunya virus in Brazil. *BMC Med.* 2015;13:102
- 108** Bonifay T, Prince C, Neyra C, Demar M, Rousset D, Kallel H, et al. Atypical and severe manifestations of chikungunya virus infection in French Guiana: A hospital-based study. *PLoS One.* 2018;13(12):e0207406
- 109** Costa LB, Barreto FKA, Barreto MCA, Santos T, Andrade MMO, Farias L, et al. Epidemiology and Economic Burden of Chikungunya: A Systematic Literature Review. *Trop Med Infect Dis.* 2023;8(6)
- 110** Cardona-Ospina JA, Diaz-Quijano FA, Rodriguez-Morales AJ. Burden of chikungunya in Latin American countries: estimates of disability-adjusted life-years (DALY) lost in the 2014 epidemic. *Int J Infect Dis.* 2015;38:60–1
- 111** Soumahoro MK, Boelle PY, Gauzere BA, Atsou K, Pelat C, Lambert B, et al. The Chikungunya epidemic on La Reunion Island in 2005-2006: a cost-of-illness study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5(6):e11197
- 112** Bierbrier R, Javelle E, Norman FF, Chen LH, Bottieau E, Schwartz E, et al. Chikungunya infection in returned travellers: results from the geosentinel network, 2005-2020. *Journal of Travel Medicine.* 2024;31(2) (no pagination)
- 113** Lachmann R, Frank C. Starker Anstieg der Dengue-fieber-Meldefallzahlen in den ersten Monaten 2024. *2024(20/21):3-8*
- 114** Mukhopadhyay K, Sengupta M, Misra SC, Majee K. Trends in emerging vector-borne viral infections and their outcome in children over two decades. *Pediatric Research.* 2024;95(2):464–79
- 115** European Medicines Agency (EMA). ANNEX I. SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS – Ixchiq [updated 23.05.2025]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ixchiq-epar-product-information_en.pdf
- 116** Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit. Empfehlung der ZKBS zur Risikobewertung des rekombinanten Chikungunya virus Δ 5nsP3 gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV 2023 [29.01.2025]. https://zkbs-online.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Stellungnahmen/Viren/Chikungunya_virus_%CE%945nsP3_2023_f%C3%BCr_Home-page.pdf
- 117** Europäische Kommission. Anhang I. Zusammenfassung Der Merkmale Des Arzneimittels 2024 [29.01.2025]. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2024/20240628162987/anx_162987_de.pdf
- 118** Europäische Kommission. New Chikungunya vaccine for adolescents from 12 and adults 2025 [04.02.2025]. <https://www.ema.europa.eu/en/news/new-chikungunya-vaccine-adolescents-12-adults>
- 119** Bavarian Nordic. ANNEX I Summary of Product Characteristics – Vimkunya 24.03.2025. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vimkunya-epar-product-information_en.pdf [Letzter Zugriff: 04.06.25]
- 120** STIKO. Standardvorgehensweise (SOP) der Ständigen Impfkommission (STIKO) für die systematische Entwicklung von Impfempfehlungen Version 3.1 2018. https://www.rki.de/DE/Themen/Infektionskrankheiten/Impfen/Staendige-Impfkommission/Aufgaben-und-Methodik/SOP.pdf?__blob=publicationFile&v=1
- 121** Rosso A, Flacco ME, Cioni G, Tiseo M, Imperiali G, Bianconi A, et al. Immunogenicity and Safety of Chikungunya Vaccines: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines.* 2024;12(9) (no pagination)
- 122** Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj.* 2019;366:l4898
- 123** Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):383–94
- 124** Schneider M, Narciso-Abraham M, Hadl S, McMahon R, Toepfer S, Fuchs U, et al. Safety and immunogenicity of a single-shot live-attenuated chikungunya vaccine: a double-blind, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet.* 2023;401(10394):2138–47
- 125** Richardson JS, Anderson DM, Mandy J, Tindale LC, Muhammad S, Loreth T, et al. Chikungunya virus virus-like particle vaccine safety and immunogenicity in adolescents and adults in the USA: a

- phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2025;405(10487):1343–52
- 126** Tindale LC, Richardson JS, Anderson DM, Mandy J, Muhammad S, Loreth T, et al. Chikungunya virus virus-like particle vaccine safety and immunogenicity in adults older than 65 years: a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2025;405(10487):1353–61
- 127** Roques P, Fritzer A, Dereuddre-Bosquet N, Wressnigg N, Hochreiter R, Bossevot L, et al. Effectiveness of CHIKV vaccine VLA1553 demonstrated by passive transfer of human sera. *JCI Insight*. 2022;7(14) (no pagination)
- 128** Mandy J, Morello CS, Baylis SA, Fontebasso Y, Vang L, Sanderasa RG. Variability of reportable data based on calculation of chikungunya virus neutralizing antibody titer. 2024
- 129** McMahon R, Toepfer S, Sattler N, Schneider M, Narciso-Abraham M, Hadl S, et al. Antibody persistence and safety of a live-attenuated chikungunya virus vaccine up to 2 years after single-dose administration in adults in the USA: a single-arm, multicentre, phase 3b study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2024
- 130** Buerger V, Hadl S, Schneider M, Schaden M, Hochreiter R, Bitzer A, et al. Safety and immunogenicity of a live-attenuated chikungunya virus vaccine in endemic areas of Brazil: interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial in adolescents. *The Lancet Infectious Diseases*. 2024;04:04
- 131** CDC. About the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) 2025. <https://www.cdc.gov/vaccine-safety-systems/vaers/index.html>
- 132** Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de Santé (ANSM). Campagne vaccinale contre le chikungunya : point de situation sur la surveillance du vaccin Ixchiq 2025 [updated 23.05.25]. <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-accompagne-la-campagne-vaccinale-contre-le-chikungunya-vaccin-ixchiq>
- 133** European Medicines Agency (EMA). Ixchiq (Chikungunya vaccine (live)): new contraindication in patients aged 65 years and older while EU-wide review is ongoing 2025. https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/direct-healthcare-professional-communication-dhpc-ixchiq-chikungunya-vaccine-live-new-contraindication-patients-aged-65-years-older-while-eu-wide-review-ongoing_en.pdf [Letzter Zugriff: 16.06.25]
- 134** Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases. Surveillance for adverse events following use of live attenuated chikungunya vaccine and its use among travelers 2025 [updated 16.04.2025]. <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2025-04-15-16/04-Hills-chikungunya-508.pdf>
- 135** European Medicines Agency (EMA). PRAC assessment report on temporary measures 2025 [updated 07.05.2025]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/ixchiq-article-20-procedure-prac-assessment-report-temporary-measures_en.pdf
- 136** Food and Drug Administration (FDA). FDA and CDC Recommend Pause in Use of Ixchiq (Chikungunya Vaccine, Live) in Individuals 60 Years of Age and Older While Postmarketing Safety Reports are Investigated 2025 [updated 09.05.2025]. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/fda-and-cdc-recommend-pause-use-ixchiq-chikungunya-vaccine-live-individuals-60-years-age-and-older>
- 137** Curren EJ, Ellis EM, Hennessey MJ, Delorey MJ, Fischer M, Staples JE. Acceptability of a Chikungunya Virus Vaccine, United States Virgin Islands. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2023;108(2):363–5
- 138** Zhang J, Lian Z, Xue X, Li J, Zhu Y, Huang N, et al. Does HPV vaccination during periconceptional or gestational period increase the risk of adverse pregnancy outcomes? An updated systematic review and meta-analysis based on timing of vaccination. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2024;103(10):1943–54
- 139** Bennett SR, McCarty JM, Ramanathan R, Mandy J, Richardson JS, Smith J, et al. Safety and immunogenicity of PXVX0317, an aluminium hydroxide-adjuvanted chikungunya virus-like particle vaccine: a randomised, double-blind, parallel-group, phase 2 trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 2022;22(9):1343–55
- 140** CDC. Areas at Risk for Chikungunya, 2025. <https://www.cdc.gov/chikungunya/data-maps/index.html> [letztes Update: 27. Juni 2025, Abrufdatum: 09.07.2025]

Autorinnen und Autoren

Chikungunya-Arbeitsgruppe Reiseimpfungen der Ständigen Impfkommission (STIKO):

^{a)} Dr. Kerstin Kling | ^{a)} Annika Falman | ^{a)} Lisa Branke |
^{a)} Dr. Thomas Harder | ^{b)} Prof. Dr. Torsten Feldt |
^{b)} Prof. Dr. Micha Löbermann | ^{b)} Prof. Michael Ramharter | ^{b)} PD Dr. Camilla Rothe | ^{c)} Dr. Christian Schönfeld | ^{a)} PD Dr. Ole Wichmann | ^{c)} Prof. Dr. Ursula Wiedermann | ^{c)} Dr. Thomas Grünwald
^{a)} Robert Koch-Institut, Abteilung 3 Infektions-epidemiologie, Fachgebiet 33 Impfprävention
^{b)} Mitglied der DTG
^{c)} Mitglied der STIKO

Korrespondenz: STIKO-Geschaeftsstelle@rki.de

Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen

Vorgeschlagene Zitierweise

Kling K, Falman A, Branke L, Harder T, Feldt T, Löbermann M, Ramharter M, Rothe C, Schönfeld C, Wichmann O, Wiedermann-Schmidt U, Grünwald T: Beschluss und wissenschaftliche Begründung der STIKO-Empfehlung zur Impfung gegen Chikungunya

Epid Bull 2025;28:3-38 | 10.25646/13274.2

Open access



Creative Commons Namensnennung 4.0
International