

Mitteilung der Ständigen Impfkommision (STIKO) am RKI
Wissenschaftliche Begründung zur Änderung der Gelbfieber-Impfempfehlung aufgrund der Änderungen in den Regelungen der Internationalen Gesundheitsvorschriften zu Gelbfieber

DOI 10.17886/EPIBULL-2015-004

Hintergrund und geänderte Empfehlung

In den letzten Jahren sind verschiedene Studien publiziert worden, die auf einen lebenslangen Impfschutz nach einmaliger Gelbfieber-Impfung hinweisen. Nach Prüfung durch ihre Expertenkommission hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) ihr Positionspapier im Jahr 2013 aktualisiert, wo sie daraufhin weist, dass eine einmalige Impfung ausreicht, um einen lebenslangen Schutz gegen Gelbfieber zu vermitteln und keine Auffrischimpfung mehr notwendig ist.

Die 67. Weltgesundheitsversammlung hat im Mai 2014 dem Änderungsentwurf der Internationalen Gesundheitsvorschriften (IGV) hinsichtlich der Gelbfieber-Impfschutzdauer im Annex 7 zugestimmt, wonach eine einmalige Gelbfieber-Impfung einen lebenslangen Schutz vor Gelbfieber vermittelt und eine Auffrischimpfung nicht weiter erforderlich ist. Die Änderung wird im Juli 2016 in Kraft treten.

Die Ständige Impfkommision (STIKO) hat beschlossen ihre Gelbfieber-Impfempfehlung unter Berücksichtigung des aktuellen WHO-Positionspapiers und der Änderungen in den IGV anzupassen, auch wenn die Umsetzung in den Mitgliedstaaten möglicherweise schrittweise erfolgt und bis zur endgültigen Umsetzung im Juli 2016 andauern wird. Gleichzeitig wurde die berufliche Indikation unter Berücksichtigung von Arbeitsschutzgesetz/Biostoffverordnung/Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMedVV) spezifiziert.

Indikation zur Gelbfieber-Impfung aufgrund einer Reise

Die Indikation zur Gelbfieber-Impfung aufgrund einer Reise kann aus zwei Gründen gestellt werden.

1. Um die Einschleppung und Weiterverbreitung von Gelbfieber-Virus zu verhindern, können Staaten festlegen, dass bei Einreise bzw. bei Durchreise ein gültiges Gelbfieber-Impfzertifikat vorgelegt werden muss. Länder, bei denen diese Voraussetzungen gelten, sind solche, in denen empfängliche Mückenvektoren und die Wirtstiere aus der Affenpopulation vorkommen. Jede Einfuhr des Virus in diese Länder durch infizierte Reisende könnte zu einer Etablierung des Virus in dem Land führen und ein dauerhaftes Infektionsrisiko der Bevölkerung nach sich ziehen. Länder, die diese Voraussetzungen erfüllen, können entsprechende Regelungen festlegen, müssen dies aber nicht tun.

► Die STIKO empfiehlt daher eine einmalige Impfung in einer von den Gesundheitsbehörden zugelassenen Gelbfieber-Impfstelle entsprechend den Anforderungen eines Gelbfieber-Impfnachweises der Ziel- oder Transitländer.

2. Zum Schutz von Reisenden, die Gebiete aufsuchen, in denen das Risiko einer Gelbfieber-Übertragung besteht. Auf der Basis des Auftretens humaner und/oder animaler Gelbfieber-Fälle, der Ergebnisse serologischer Gelbfieber-Untersuchungen sowie des Vorhandenseins von Vektoren und Tierreservoirien bestimmt die WHO jene Regionen, in denen die Gefahr einer Gelbfieber-Übertragung vorhanden ist und eine Impfung empfohlen bzw. nicht empfohlen ist.

► Die STIKO empfiehlt daher zum Schutz vor einer Gelbfieber-Infektion eine einmalige Impfung in einer von den Gesundheitsbehörden zugelassenen Gelbfieber-Impfstelle vor Aufenthalt in bekannten Gelbfieber-Endemiegebieten im tropischen Afrika und in Südamerika. Die Hinweise der WHO zu Gelbfieber-Infektionsgebieten sollten dabei beachtet werden. Da die Umsetzung der aktuellen Änderungen in den IGV, wonach nach einmaliger Gelbfieber-Impfung ein lebenslanger Schutz besteht und keine Auffrischimpfung im 10-jährigen Abstand mehr notwendig ist, bis Juli 2016 dauern kann, sollten bis dahin Hinweise zu Einreisebestimmungen (z. B.: WHO-Länderliste zur Gelbfieber-Impfempfehlung)^{1,2} berücksichtigt werden.

Berufliche Indikation zur Gelbfieber-Impfung

Nach der ArbMedVV (2013) gehört das Gelbfieber-Virus zu den biologischen Arbeitsstoffen (Teil 2), für die gilt, dass bei gezielten Tätigkeiten mit Gelbfieber-Virus bzw. nicht gezielten Tätigkeiten (z. B. in Forschungseinrichtungen oder Laboratorien mit Kontaktmöglichkeit zu infizierten Proben) eine Pflichtvorsorge erfolgen muss. Impfungen sind Bestandteil der arbeitsmedizinischen Vorsorge und den Beschäftigten anzubieten, soweit das Risiko einer Infektion tätigkeitsbedingt und im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöht ist.³

► Die STIKO empfiehlt daher zum Schutz vor einer beruflichen Gelbfieber-Infektion bei Tätigkeiten mit Kontakt zu Gelbfieber-Virus (z. B. in Forschungseinrichtungen oder Laboratorien) eine einmalige Impfung in einer von den Gesundheitsbehörden zugelassenen Gelbfieber-Impfstelle.

Begründung

Erreger und Vorkommen

Das Gelbfieber-Virus gehört in die Familie der Flaviviren. Es besitzt demzufolge ein einzelsträngiges Plus-RNA-Genom. Das Gelbfieber-Virus ist in weiten Gebieten Afrikas sowie Zentral- und Südamerikas endemisch. Das Verbreitungsgebiet liegt in Afrika ungefähr vom 15. nördlichen bis zum 10. südlichen Breitengrad, und in Lateinamerika vom 20. nördlichen bis zum 30. südlichen Breitengrad; die

Karibik, Europa und Asien sind gelbfieberfrei.⁴ Weltweit werden von der WHO etwa 200.000 Erkrankungsfälle und 30.000 Sterbefälle pro Jahr durch Gelbfieber geschätzt; 90% der Erkrankungen betreffen Afrika.⁵ Erkrankungen bei Reisenden sind aufgrund der verfügbaren und für die Endemiegebiete empfohlenen und teils sogar verpflichtend vorgeschriebenen Impfungen seltene Ereignisse. Die letzte importierte Gelbfieber-Erkrankung trat in Deutschland 1999 auf.⁶

Infektionsweg und Reservoir

Das Virus wird auf den Menschen durch Stechmücken der Gattung *Aedes* (Afrika und Südamerika) oder *Haemagogus* (Südamerika) übertragen. Man unterscheidet verschiedene Infektionszyklen des Erregers. Beim Busch- oder Dschungel-Gelbfieber (sylvatischer Zyklus) zirkuliert das Virus zwischen Affen und Mücken. Menschen werden nur zufällig infiziert. Breitet sich das Virus vom Regenwald über infizierte Menschen oder Affen in der Savanne aus und wird dort von lebenden Mückenspezies aufgenommen und weiter verbreitet, spricht man vom intermediären Zyklus. Beim Stadt- bzw. urbanen Gelbfieber (urbaner Zyklus) zirkuliert das Virus zwischen *Aedes* und dem Menschen. Bei hinreichender Dichte von Vektoren und nicht immunen Menschen entstehen explosionsartige Epidemien. Der intermediäre Zyklus existiert nur in Afrika.⁷

Krankheitsbild

Die Inkubationszeit beträgt 3 bis 6 Tage. Der klinische Verlauf kann sehr variabel sein, bei der Mehrzahl der Infizierten kommt es zu asymptomatischen Verläufen oder einer relativ milden Symptomatik. Die Erkrankung verläuft üblicherweise in 2 Phasen. Nach einem akuten Beginn mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Myalgien, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Nasenbluten und einer relativen Bradykardie bessert sich der Gesundheitszustand innerhalb von 3 bis 4 Tagen und bei der Mehrzahl der Patienten tritt eine Genesung ein. Nach einer kurzen Besserung entwickelt sich bei etwa 15% der Erkrankten innerhalb kurzer Zeit eine sogenannte toxische Phase mit schwerem Krankheitsbild. Das Fieber steigt bei fallendem Puls (relative Bradykardie) erneut stark an und es können Blutungen im Rachenraum, Magen-Darm-Trakt, in der Haut und anderen Organen auftreten. Dadurch kommt es zu Nasenbluten, kaffeesatzartigem Bluterbrechen und blutigen Durchfällen. Durch die Beteiligung der Leber kommt es zum Ikterus. Es kann zu einem fulminanten Leberversagen bzw. Multiorganversagen kommen. Störungen der Nierenfunktion können von einer Albuminurie bis zur kompletten Anurie reichen. In manchen Fällen treten zentralnervöse Störungen auf, die sich u. a. in Sprachschwierigkeiten, Nyctagnus, Bewegungsstörungen, Tremor und Krämpfen äußern können und Ausdruck einer metabolischen Enzephalopathie und eines zerebralen Ödems sind. Etwa die Hälfte der Patienten in dieser toxischen Phase verstirbt, die Gesamtleblichkeit des Gelbfiebers beträgt 10–20%. Eine kausale Therapie existiert nicht.

Gelbfieber-Impfstoff

Zur Prophylaxe des Gelbfiebers steht ein sicherer und hoch immunogener Lebendimpfstoff (Stamaril®) für die Impfung von Kindern ab dem 9. Lebensmonat und Erwachsene zur Verfügung.

Die Impfung ist bei Immungeschwächten kontraindiziert. Sie kann bei Schwangeren (bei eindeutiger Indikation und nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung) und Säuglingen ab dem 6. Lebensmonat angewendet werden.⁸ Aufgrund eines möglichen Übertragungsrisikos des Impfvirus von stillenden Müttern auf ihre Säuglinge, darf Stamaril® nicht an stillende Mütter verabreicht werden.

Das Impfvirus wird in Hühnerembryonen vermehrt, gereinigt und gefriergetrocknet, daher stellt eine Hühner-eiweißallergie eine Kontraindikation dar.

Nach einer Impfung entwickelt sich nach 3 bis 4 Tagen eine kurzzeitige und geringe Virämie. Bei mehr als 96% der Geimpften sind neutralisierende Antikörper nachweisbar, eine Immunität ist ca. 10 Tage nach Impfung anzunehmen.

Zwei sehr seltene, aber schwere Nebenwirkungen nach der Impfung sind die Gelbfieber-Vakzine-assoziierte neurologische Erkrankung und die Gelbfieber-Vakzine-assoziierte viszerale Erkrankung. Erstere kommt fast nur bei Säuglingen vor, daher ist die Impfung von Säuglingen unter 9 Monaten nicht empfohlen.⁹ Die Vakzine-assoziierte viszerale Erkrankung entspricht klinisch einer Gelbfieber-Infektion.¹⁰ Sie kommt mit einer Häufigkeit von etwa 1:1 Million vor und tritt bei Personen im Alter über 60 Jahre häufiger auf.^{4,11} In dieser Altersgruppe sollte die Indikation für eine Impfung daher besonders streng gestellt werden.

Erstmalige Empfehlung der STIKO zur Gelbfieber-Impfung

Die STIKO hat die Gelbfieber-Impfung 1982 erstmalig in die Impfpflichtempfehlung für Erwachsene unter der Kategorie R (Reiseimpfung; von der WHO veröffentlichte Risikogebiete beachten) aufgeführt.¹² In dem betreffenden einleitenden Text zu den Impfpflichtempfehlungen für Erwachsene wird darauf hingewiesen, dass manche Impfungen bei Reisen in bestimmte Gebiete auf Grund der IGV erforderlich sind. Als „Indikation bzw. Reiseziele“ für die Gelbfieber-Impfung werden Mittel- und Südamerika, Afrika zwischen 17° nördlicher und 17° südlicher Breite genannt.

Unter „Anwendung“ wird beschrieben, dass es sich um eine Lebendimpfung handelt und dass im Bedarfsfall im 10-jährigen Abstand eine Wiederholungsimpfung in hierfür staatlich zugelassenen Impfstellen erfolgen sollte. Nach den STIKO-Empfehlungen aus dem Jahr 1994 war die Indikation entsprechend Impfanforderung der Ziel-/Transitländer (tropisches Afrika und Südamerika mit endemischem Gelbfieber) zu stellen und ferner die Hinweise der WHO zu Gelbfieber-Infektionsgebieten zu beachten.¹³

Seit Veröffentlichung der Impfpflichtempfehlung im Jahr 2002 lautet der Text einheitlich: Entsprechend den Impfanforderungen der Ziel- oder Transitländer sowie vor Aufenthalt in

bekanntesten Endemiegebieten im tropischen Afrika und in Südamerika, die Hinweise zu Gelbfieber-Infektionsgebieten sind zu beachten. Es wird eine einmalige Impfung in den von den Gesundheitsbehörden zugelassenen Gelbfieber-Impfstellen empfohlen; Auffrischimpfungen sollen im 10-jährigen Intervall erfolgen.¹⁴ Seit der Veröffentlichung der STIKO-Empfehlungen im Jahr 2002 werden für die Gelbfieber-Impfung die Kategorien R (Impfung aufgrund von Reisen) und B (Impfung aufgrund eines erhöhten beruflichen Risikos) aufgeführt.

Es ist darauf hinzuweisen, dass nicht alle Endemieländer eine Impfpflicht bei Einreise haben. Eine Impfpflicht dient nicht dem individuellen Schutz des Reisenden, sondern ist eine vorbeugende Maßnahme eines Landes vor dem Import des Gelbfieber-Virus und nachfolgenden urbanen Ausbrüchen. Daher kann aus individueller/reisemedizinischer Sicht auch in Endemieländern ohne Impfpflicht eine Gelbfieber-Impfung dringend indiziert sein.

Historie der Internationalen Gesundheitsvorschriften (IGV)

Die IGV wurden am 25. Mai 1951 von der WHO zur „Bekämpfung der quarantänepflichtigen übertragbaren Krankheiten“ erlassen. Sie haben zum Ziel, grenzüberschreitende Ausbreitungen von Krankheiten zu verhüten und zu bekämpfen und geben entsprechende Gesundheitsschutzmaßnahmen vor. Sie sind für alle WHO-Mitgliedstaaten bindend. Den Vorschriften ist die Bundesrepublik mit Gesetz vom 21. Dezember 1955 beigetreten.¹⁵

In Kapitel III und im Annex 3 des Dokuments von 1955 wurden die Bestimmungen hinsichtlich des Gelbfieber-Impfschutzes und seiner Dokumentation geregelt. Unter Artikel 72 war die Notwendigkeit einer Gelbfieber-Impfung bei Einreise in ein Endemiegebiet sowie die Dokumentation im Gelbfieber-Impfschein geregelt. Der dazugehörige Annex 3 enthielt eine Vorlage für eine „Internationale Bescheinigung über Impfung und Wiederimpfung gegen Gelbfieber“. Hier war auch darauf hingewiesen worden, dass die Bescheinigung nur gültig ist, wenn der verwendete Impfstoff von der WHO gebilligt und die Impfstelle öffentlich zugelassen ist.

Die Gültigkeit des Impfbescheinigungsbogens betrug damals 6 Jahre und begann 10 Tage nach der Impfung. Im Mai 1965 wurde eine Änderung der IGV beschlossen und die Gültigkeitsdauer einer internationalen Bescheinigung über die Impfung oder Wiederimpfung gegen Gelbfieber von 6 auf 10 Jahre verlängert.¹⁶

Aktuelle Regelung in den IGV

In den bisher gültigen IGV der WHO (IGV 2005; 2nd edition) wird im Annex 7 (Seiten 54–55) der Gelbfieber-Impfschutz zur Prophylaxe bei Einreise in bestimmte Mitgliedstaaten geregelt.¹⁷ Hierin werden die Anforderungen zur Impfung gegen Gelbfieber aufgeführt, die von Reisenden als Voraussetzung für deren Einreise in einen Vertragsstaat gefordert sind. Es wird festgestellt, dass die Inkubationszeit

bei Gelbfieber 6 Tage beträgt und dass die von der WHO zugelassenen Impfstoffe gegen Gelbfieber ab dem 10. Tag nach Impfung schützen. Der Impfschutz hält über 10 Jahre an und eine Gelbfieber-Impfbescheinigung ist 10 Jahre gültig, beginnend 10 Tage nach dem Tag der Impfung. Im Falle einer Wiederimpfung innerhalb dieser Zeit beträgt der Schutz 10 Jahre mit dem Tag der Wiederimpfung.

Hinweise auf lebenslangen Impfschutz nach einmaliger Impfung und die Umsetzung in den IGV

In den letzten Jahren sind verschiedene Studien publiziert worden, die auf einen lebenslangen Impfschutz nach einmaliger Gelbfieber-Impfung hinweisen. Daher hat die WHO ihre Expertenkommission (*Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization*) im Jahr 2011 gebeten, die Evidenz und Empfehlungsgrundlage der Gelbfieber-Impfung zu prüfen, um das entsprechende WHO-Positionspapier von 2003,¹⁸ auf dessen Grundlage die Regelungen in den IGV bisher beruhten, zu aktualisieren. Die Expertengruppe führte einen systematischen Review zu der Fragestellung der „Notwendigkeit einer Auffrischimdosis alle 10 Jahre nach Gelbfieber-Impfung“ durch und stellte die Ergebnisse im April 2013 vor.¹⁹ Diese sind im Hintergrundpapier und dem SAGE-Sitzungsprotokoll veröffentlicht.^{19,20}

Nach ihren Recherchen kommen Impfersager extrem selten vor. Seit Einführung der Gelbfieber-Impfung wurden weltweit über 600 Millionen Impfstoffdosen verabreicht. Eine Erkrankung von geimpften Personen wurde hierbei lediglich in 12 Fällen beschrieben, die zwischen 1942 und 2012 bezogen auf etwa 540 Millionen verimpfte Dosen aufgetreten waren. Dass die extrem selten vorkommenden Impfersager nicht mit zunehmender Zeit nach der Impfung gehäuft auftraten, wurde als Hinweis darauf gewertet, dass es sich eher um primäre Impfersager handelt und nicht um ein Impfersagen aufgrund einer über die Zeit nachlassende Immunität (Waning). Zusätzlich haben Daten aus retrospektiven Studien gezeigt, dass neutralisierende Antikörper nach einer Impfstoffdosis bei der Mehrzahl der geimpften Personen noch nach Jahrzehnten nachweisbar sind.²¹⁻²³

Auf der Basis der aktuell verfügbaren Daten vermittelt eine einmalige Gelbfieber-Impfung demnach einen lebenslangen Schutz. Im Allgemeinen ist daher keine Auffrischimpfung zur Aufrechterhaltung eines Impfschutzes mehr notwendig. Die SAGE hat der WHO daraufhin geraten die IGV-Bestimmungen hinsichtlich der Gültigkeitsdauer des Gelbfieber-Impfschutzes in den internationalen Impfbescheinigungen zu überprüfen und an die neuen Erkenntnisse anzupassen.¹⁹ Bei bestimmten Personengruppen ist die Immunantwort auf die Gelbfieber-Impfung jedoch nicht optimal und bietet dann möglicherweise keinen lebenslangen Schutz, sodass diese von einer Auffrischimpfung profitieren können. Zu dieser Gruppe gehören (1) Kinder, die im Alter <2 Jahren erstmals geimpft wurden,²⁴ (2) Frauen, die zum Zeitpunkt der Impfung schwanger waren,²⁵ (3) HIV-Infizierte sowie²⁶ (4) Personen die gleichzeitig gegen Gelbfieber und Masern geimpft wurden.²⁴

Im aktuellen WHO-Positionspapier zu Gelbfieber, das im Juli 2013 publiziert wurde, ist die Stellungnahme der SAGE berücksichtigt worden.⁵ Die WHO weist darauf hin, dass eine einmalige Impfstoffdosis ausreicht, um einen lebenslangen Schutz gegen Gelbfieber zu vermitteln und demnach eine Auffrischimpfung nicht länger notwendig ist. Unter Berücksichtigung der fortlaufenden Virustransmission und der nachgewiesenen Wirksamkeit und Sicherheit des Impfstoffes empfiehlt die WHO die Gelbfieber-Impfung in allen Ländern, wo Gelbfieber endemisch ist, in das nationale Routine-Impfprogramm mitaufzunehmen.

Auf der Vorstandssitzung der WHO im Januar 2014 wurde unter Bezugnahme auf den Bericht der SAGE zur Gelbfieber-Impfschutzdauer beschlossen, dass eine einmalige Gelbfieber-Impfung einen lebenslangen Schutz vor Gelbfieber vermittelt und eine Auffrischimpfung nicht weiter erforderlich ist und der Annex 7 der IGV entsprechend angepasst werden soll. Die 67. Weltgesundheitsversammlung hat im Mai 2014 in Genf dem formulierten Änderungsentwurf des Annexes 7 zugestimmt.²⁷ Die Begründung des Beschlusses ist im Bericht der 67. Weltgesundheitsversammlung dokumentiert.²⁸

Umsetzung des aktualisierten Annexes 7 der IGV

Eine Herausforderung stellt die effektive und zeitnahe Umsetzung der Änderung der IGV in den Mitgliedsstaaten dar. Nach Mitteilung der Generaldirektorin der WHO vom 11. Juli 2014 tritt die Änderung des Annexes 7 der IGV 24 Monate nach Bekanntmachung, also am 11. Juli 2016, in Kraft. Völkerrechtlich gilt Anlage 7 der IGV bis zum 11. Juli 2016 in der bisherigen Fassung weiter. Es könnte aber Vertragsstaaten geben, die den Nachweis des Gelbfieber-Impfschutzes national als Einreisevoraussetzung geregelt haben und die bereits vor dem 11. Juli 2016 den Nachweis einer einmaligen Gelbfieber-Impfung als ausreichenden Impfschutz anerkennen. Es dürfte sich hinsichtlich der nationalen Einreisevoraussetzungen zunehmend ein differenziertes Bild ergeben. Mitgliedstaaten, in denen der Nachweis einer einmaligen Gelbfieber-Impfung für die Einreise genügt und Staaten, die weiterhin Auffrischimpfungen alle 10 Jahre verlangen, werden nebeneinander vorkommen.

Die WHO hat am 5. Juni 2014 öffentlich mitgeteilt, dass sie bei der Impfscheidung zur Gelbfieber-Impfung aufgrund der IGV Hilfestellung anbietet und beginnend mit der online-Version 2015 von *International Travel and Health* zum Stand der Einreisevoraussetzungen der Länder berichten werde. Hier stellt die WHO eine Übersichtsliste der Länder zur Verfügung, bei denen das Risiko einer Gelbfieber-Übertragung besteht und eine Gelbfieber-Impfung empfohlen wird, sowie eine Liste der Länder, in denen der Nachweis der Gelbfieber-Impfung für die Einreise vorausgesetzt wird.^{1,2} Diese Liste kann in der Übergangszeit genutzt werden, um über die Notwendigkeit einer Auffrischimpfung zu entscheiden.

Literatur

1. World Health Organization – International travel and health: Countries with risk of yellow fever transmission and countries requiring yellow fever vaccination, 2015. Available from: <http://www.who.int/entity/ith/2015-ith-annex1.pdf?ua=1>
2. World Health Organization – International travel and health: List of countries, territories and areas Yellow fever vaccination requirements and recommendations; malaria situation; and other vaccination requirements, 2015. Available from: <http://www.who.int/entity/ith/2015-ith-county-list.pdf?ua=1>
3. Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMedVV), Bundesgesetzblatt: (18. Dezember 2008 (BGBl. I S. 2768) zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 23. Oktober 2013 (BGBl. I S. 3882) geändert)
4. Barnett ED: Yellow fever: epidemiology and prevention. *Clinical infectious diseases* : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2007;44(6):850–6
5. World Health Organization: Vaccines and vaccination against yellow fever. WHO position paper. *Weekly epidemiological record* 2013;88(27):269–83
6. Bae HG, Drosten C, Emmerich P, Colebunders R, Hantson P, Pest S, et al.: Analysis of two imported cases of yellow fever infection from Ivory Coast and The Gambia to Germany and Belgium. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology* 2005;33(4):274–80
7. Monath TP: Review of the risks and benefits of yellow fever vaccination including some new analyses. *Expert review of vaccines* 2012;11(4):427–48
8. Sanofi Pasteur MSD: Fachinformation Stamaril 2013
9. Staples JE, Gershman M, Fischer M, Prevention: Yellow fever vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recommendations and reports, Centers for Disease Control* 2010;59(RR-7):1–27
10. Hayes EB: Acute viscerotropic disease following vaccination against yellow fever. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2007;101(10):967–71
11. Rafferty E, Duclos P, Yactayo S, Schuster M: Risk of yellow fever vaccine-associated viscerotropic disease among the elderly: a systematic review. *Vaccine* 2013;31(49):5798–805
12. STIKO: Bekanntmachung des Bundesgesundheitsamtes; 19. Sitzung der Ständigen Impfkommision des Bundesgesundheitsamtes. *BGBl* 1982;25(5):170–1
13. STIKO: Impfpfehlungen der Ständigen Impfkommision des Bundesgesundheitsamtes; Impfkalendar für Kinder und Jugendliche, Stand: Oktober 1994. *BGBl* 1995;37(3):108–15
14. Robert-Koch Institut: Mitteilung der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch Institut: Neues in den aktuellen Impfpfehlungen der STIKO; Stand Juli 2000, *Epidemiologisches Bulletin* 2002;45(30):30:251–61
15. Bundesrepublik Deutschland: Gesetz über den Beitritt der Bundesrepublik Deutschland zu den Internationalen Gesundheitsvorschriften vom 25. Mai 1951 (Vorschriften Nr. 2 der Weltgesundheitsorganisation), *Bundesgesetzblatt* 1955; Jahrgang 1955, Teil II
16. Bundesrepublik Deutschland: Verordnung über die Inkraftsetzung einer Änderung der Internationalen Gesundheitsvorschriften vom 25. Mai 1951 (Vorschriften Nr. 2 der Weltgesundheitsorganisation), *Bundesgesetzblatt*, Jahrgang 1966, Teil II, 1966:802–6
17. World Health Organization: *International Health Regulations* (2005); Second edition, 2008. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241580410_eng.pdf?ua=1
18. World Health Organization: Yellow fever vaccine. WHO position paper. *Weekly epidemiological record* 2003;78(40):349–59

19. Strategic Advisory Group of Experts on immunization (SAGE): Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2013 – conclusions and recommendations. *Weekly epidemiological record* 2013;88(20):201–6
20. Strategic Advisory Group of Experts on immunization (SAGE): Working Group. Background Paper on Yellow Fever Vaccine, 19 March 2013. Available from: http://www.who.int/entity/immunization/sage/meetings/2013/april/1_Background_Paper_Yellow_Fever_Vaccines.pdf?ua=1
21. Gotuzzo E, Yactayo S, Cordova E: Efficacy and duration of immunity after yellow fever vaccination: systematic review on the need for a booster every 10 years. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 2013;89(3):434–44
22. Rosenzweig EC, Babione RW, Wisseman CL Jr: Immunological studies with group B arthropod-borne viruses. IV. Persistence of yellow fever antibodies following vaccination with 17D strain yellow fever vaccine. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 1963;12:230–5
23. Poland JD, Calisher CH, Monath TP, Downs WG, Murphy K: Persistence of neutralizing antibody 30–35 years after immunization with 17D yellow fever vaccine. *Bulletin of the World Health Organization* 1981;59(6):895–900
24. Nascimento Silva JR, Camacho LA, Siqueira MM, Freire Mde S, Castro YP, Maia Mde L, et al.: Mutual interference on the immune response to yellow fever vaccine and a combined vaccine against measles, mumps and rubella. *Vaccine* 2011;29(37):6327–34
25. Nasidi A, Monath TP, Vandenberg J, Tomori O, Calisher CH, Hurtgen X, et al.: Yellow fever vaccination and pregnancy: a four-year prospective study. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1993;87(3):337–9
26. Veit O, Niedrig M, Chapuis-Taillard C, Cavassini M, Mossdorf E, Schmid P, et al.: Immunogenicity and safety of yellow fever vaccination for 102 HIV-infected patients. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2009;48(5):659–66
27. 67th World Health Assembly: Implementation of the International Health Regulations (2005), 24. May 2014. Available from: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R13-en.pdf
28. 67th World Health Assembly: Implementation of the International Health Regulations (2005), Report by the Director-General; Yellow fever vaccination and revaccination, 24. May 2014. Available from: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_35-en.pdf