

Humorale Immunantwort nach oraler Typhusimpfung während eines Typhusausbruches in einem kurdischen Flüchtlingslager

Eva Grasmug¹, E. C. Reisinger¹, P. Schneider², T. Miorini³, G. Halwachs¹, B. Landesmann⁴, M. Truschnig-Wilders¹, P. Wurnig⁵, G. J. Krejs¹

Einleitung

Mangelernährung, schlechte hygienische Bedingungen, kontaminiertes Wasser und fehlende Infrastruktur führen in Flüchtlingslagern zu Epidemien, vor allem Typhus, Cholera und Fleckfieber (6, 16, 20). Die wichtigsten Ziele für Hilfsorganisationen sind medizinische Notfallversorgung sowie prophylaktische Maßnahmen (Trinkwasser, Toiletanlagen, Impfungen) und gegebenenfalls die Behandlung epidemischer Erkrankungen. Die Langzeitwirkung der oralen Lebendimpfung mit dem Stamm Ty 21a (9) wurde in großen Feldstudien in Endemiegebieten bei Kindern beschrieben (13, 22). Ein Impfschutz bei Reisenden aus nichtendemischen Gebieten scheint gegeben zu sein (21).

Der Einsatz des Impfstoffes während einer Epidemie wurde unseres Wissens bisher nicht untersucht. Wir berichten deshalb in dieser Arbeit ausführlich über eine Impfkation mit oralem Ty 21a-Impfstoff in einem kurdischen Flüchtlingslager in der Nähe von Urmieh im Iran (United Nations Austrian FieldHospital in Iran, UNAFHIR) während eines Typhusausbruches nach dem Golfkrieg 1991. Ein Kurzbericht wurde bereits an anderer Stelle veröffentlicht (17).

Material und Methoden

Impfung

Innerhalb von vier Wochen wurden von ca. 12.000 kurdischen Flüchtlingen, die in dem Lager lebten, über 95% zumindest einmal mit oralem Typhus-Impfstoff (Vivotif[®] Kapseln, Serum & Impfinstitut, Bern, Schweiz) geimpft. Es wurde versucht, die Flüchtlinge mit drei Impfdosen zu impfen, und zwar am Tag 1, 3 und 5. Auf Grund der Gegebenheiten und der Größe des Zeltlagers war es jedoch nicht möglich alle 12.000 Flüchtlinge dreimal im Abstand von je zwei Tagen anzutreffen. Sera wurden am Tag 18 nach der ersten Impfung von 147 geimpften und von 53 ungeimpften Flüchtlingen gewonnen. Die Auswahl der Serumspender erfolgte zufällig. Von den 147 geimpften Serumspendern waren 25 (17%) mit einer, 43 (29%) mit zwei und 79 (54%) mit drei Impfdosen geimpft worden. Die demographischen Daten der 147 geimpften und der 53 ungeimpften Serumspender sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Tests zur Quantifizierung spezifischer Antikörper

Bei der Gruber-Widal Reaktion wurden die Sera mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und mit Typhus-O- und H-Antigen (Wellcome, Wien, Österreich) angesetzt. Die Agglutination mit Typhus-O- und H-Antigenen wurde ab einer Verdünnung von 1 : 80 als positiv bewertet (10).

Auf der Basis von verschiedenen publizierten ELISA-Methoden (1, 11, 18) wurde eine neue Modifikation zum Nachweis von IgG, IgM und IgA Serum-Antikörpern gegen Salmonellen entwickelt. Die Mikrotiterplatten wurden nach jedem der folgenden Schritte dekantiert, drei-

Tabelle 1:

Demographische Daten und Anzahl der Impfungen kurdischer Flüchtlinge, deren Seren auf Antikörper-Antwort getestet wurden.

	Kontrollgruppe		Impfgruppe		Anzahl der Impfungen		
	n (%)	mittl. Alter ± SD	n (%)	mittl. Alter ± SD	1 (%)	2 (%)	3 (%)
Gesamt	53 (100)	25 ± 12	147 (100)	26 ± 17	25 (17)	43 (29)	79 (54)
Männer	37 (70)	25 ± 12	58 (39)	24 ± 17	13 (22)	15 (26)	30 (52)
Frauen	16 (30)	25 ± 11	89 (61)	27 ± 16	12 (13)	28 (31)	49 (55)
Kinder*	11 (21)	13 ± 1,5	45 (31)	9 ± 3	10 (22)	10 (22)	25 (56)

*) < 14 Jahre

mal mit einer Waschlösung gewaschen und für jeden Inkubationsschritt mit Selbstklebefolie verschlossen. Je 50 µl einer *S. typhi*-Lipopolysaccharid-Verdünnung (Präparation nach WESTPHAL, Difco, Detroit, USA) wurden in den Wells von Mikrotiter-Platten eine Stunde bei Raumtemperatur und dann über Nacht bei 4° C inkubiert. Nach Absättigung wurden die Wells mit je 50 µl der 1 : 40 verdünnten Sera zwei Stunden bei 37° C inkubiert. Danach wurden je 50 µl konjugiertes Anti-Human-Immunglobulin G pro Well zwei Stunden bei 37° C inkubiert. Die Reaktion mit je 100 µl Enzymsubstrat wurde nach 30 Minuten bei Raumtemperatur mit Schwefelsäure gestoppt und mit dem Microtiter Reader gelesen (Wellenlänge 490 nm). Zur Testung der IgM- und IgA-Antikörper wurden die Proben mit Rheumafaktor-Absorbens (Anti-Human-IgG vom Schaf) vorbehandelt. Gelöster Rheumafaktor und die Proben (1 : 20 mit Verdünnungspuffer vorverdünnt) wurden zu gleichen Teilen gemischt und 14 Minuten lang bei Raumtemperatur inkubiert. Die folgenden Schritte entsprechen denen der IgG-Antikörper-Bestimmung, wobei anstelle des konjugierten Anti-Human-Immunglobulin G konjugiertes Anti-Human-Immunglobulin M bzw. Anti-human Immunglobulin A verwendet wurden.

Cut off Sera von zwölf Testpersonen aus einem nichtendemischen Gebiet, die weder Kontakt mit *S. typhi* noch eine Typhusimpfung durchgemacht hatten, wurden auf dieselbe Weise untersucht wie die Seren der Flüchtlinge. Der Cut off-Wert wurde aus der mittleren optischen Dichte dieser Kontrollseren plus der zweifachen Standardabweichung ermittelt. Der Cut off-Wert für IgG war 0,413, für IgM 0,839 und für IgA 0,277.

Statistik Für statistische Vergleiche wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet. Eine statistische Signifikanz wurde ab einem p-Wert kleiner als 0,05 akzeptiert.

Ergebnisse Neu auftretende Typhuserkrankungen konnten von 15 auf 2 Fälle pro Woche innerhalb von acht Wochen nach Beginn von UNAFHIR reduziert werden.

Im Gruber-Widal Test agglutinierten bei den Ungeimpften 13% der Seren mit dem somatischen O-Antigen, das hauptsächlich mit IgM-Antikörpern reagiert (14) und 70% mit dem Flagellen-H-Antigen, das hauptsächlich mit IgG-Antikörpern reagiert. Im Gruber-Widal Test konnte kein signifikanter Unterschied zwischen geimpfter und ungeimpfter Gruppe festgestellt werden (Tab. 2).

Der Elisa-Test war bei 30% der Seren der ungeimpften Flüchtlinge positiv für spezifisches IgG, IgM oder IgA. Dagegen waren 80% der einmal Geimpften positiv. Dieses Maß stieg bei den zwei- oder dreimal Geimpften nicht weiter an (Tab. 3).

Tabelle 2:

Positive Sera in der Gruber-Widal Reaktion.

Anzahl der Impfungen (n)	0 (53)	1 (25)	2 (43)	3 (79)
O-Antigen	7 (13%)	4 (16%)	9 (21%)	12 (15%)
H-Antigen	37 (70%)	18 (72%)	33 (77%)	65 (82%)

Tabelle 3:

Sera mit positivem Antikörpertiter im ELISA (IgG und/oder IgM und/oder IgA) bei Testpersonen über und unter 14 Jahren.

Anzahl der Impfungen	0	1	2	3
> 14 Jahre	11/42 (26%)	14/15 (93%)*	25/33 (76%)*	48/54 (89%)*
< 14 Jahre	5/11 (45%)	6/10 (60%)	7/10 (70%)	15/25 (60%)
Gesamt	16/53 (30%)	20/25 (80%)*	32/43 (74%)*	63/79 (80%)*

*) $p < 0,05$ verglichen mit der Anzahl der antikörperpositiven Sera der Kontrollgruppe.

Tabelle 4:

Sera mit positivem Antikörpertiter im ELISA.

Anzahl der Impfungen (n)	0 (53)	1 (25)	2 (43)	3 (79)
IgG	12 (23%)	17 (68%)*	27 (63%)*	50 (63%)*
IgM	12 (23%)	10 (40%)	24 (56%)*	32 (41%)*
IgA	3 (6%)	5 (20%)	9 (21%)*	29 (37%)*

*) $p < 0,05$ verglichen mit der Anzahl der antikörperpositiven Sera der Kontrollgruppe.

Bei Flüchtlingen über 14 Jahren war die Prävalenz der spezifischen Antikörper in der Kontrollgruppe nur 26% verglichen mit 93%, 76% und 89% bei den ein-, zwei- oder dreimal Geimpften (Tab. 3). Bei Kindern unter 14 Jahren war die Antikörperprävalenz in der Kontrollgruppe 45% verglichen mit 60% bei den einmal Geimpften, 70% bei den zweimal Geimpften und 60% bei den dreimal Geimpften (Tab. 3).

Spezifische IgG-Antikörper wurden bei 23% der ungeimpften Personen nachgewiesen. Dagegen waren IgG-Antikörper bei 68% der einmal Geimpften nachweisbar. Spezifische IgM- oder IgA-Antikörper waren bei den zwei- und dreimal Geimpften signifikant höher verglichen mit den Sera der ungeimpften Personen (Tab. 4).

Diskussion

Die Anzahl der Typhuserkrankungen verringerte sich innerhalb von acht Wochen nach Beginn der Impfkampagne. Dieser Erfolg muß als Summe aller getroffenen Maßnahmen (frisches Trinkwasser, Toilettenanlagen, Impfkampagne) gesehen werden.

Wenn, wie in unserem Flüchtlingslager, die Bestimmung der Serum-AK-Antwort die einzige mögliche Methode zur Feststellung der Immunantwort auf einen Impfstoff darstellt, dann liefert die Serum-IgG-Antwort den sensitivsten Indikator (8). Studien zur AK-Kinetik im menschlichen Serum zeigen den höchsten Anstieg von IgG, IgM und IgA-Antikörpern zwischen 10 und

15 Tagen nach der ersten Einnahme des oralen Ty 21a Impfstoffes (8). Um den Nutzen der von uns durchgeführten Impfkampagne zu evaluieren wurde die AK-Antwort 18 Tage nach der ersten Impfdosis untersucht. 13% positive Seren auf Typhus-O-Antigen und 70% positive Seren auf Typhus-H-Antigen in der Kontrollgruppe weisen auf eine hohe Durchseuchung mit *S. typhi* in diesem Endemiegebiet hin (12). 30% Antikörper-positive Seren im ELISA bestätigen diese Annahme.

Da der Gruber-Widal Test hauptsächlich IgM-Antikörper nachweist, zeigten LEVINE et al., daß wiederholte Tests nach akuter *S. typhi* Infektion eine wertvolle diagnostische Methode darstellen (12). Andere Autoren fanden weniger IgM-Antikörper nach einer akuten Infektion und konnten den diagnostischen Wert dieses Tests nicht bestätigen (2). Wegen der hohen Antikörperprävalenz bei Gesunden in Endemiegebieten ist der Gruber-Widal Test als diagnostisches Hilfsmittel bei Adoleszenten und Erwachsenen wenig geeignet (12). Obwohl die Daten unseres ELISAs auch einen signifikanten IgM-Antikörper-Anstieg nach der Impfung zeigen, korreliert die Gruber-Widal-Reaktion mit O-Antigen, die hauptsächlich auf der IgM-Antwort

beruht (14), nicht mit den Impfungen. Dies bedeutet, daß der Gruber-Widal Test nicht geeignet ist eine Impfantwort nachzuweisen.

Die Antikörperprävalenz der über 14jährigen betrug in der Kontrollgruppe nur 26% gegenüber 93% in der Gruppe der einmal Geimpften. Dies zeigt, daß die humorale Immunantwort gegen Typhusantigen bei Personen in diesem Endemiegebiet sehr effektiv ist. Spezifische Serumantikörper gegen das O-Antigen von Gruppe D-Salmonellen schützen vor Infektionen bei Mäusen und vermutlich auch beim Menschen (5, 19).

In den meisten Endemiegebieten ist die Inzidenz der Typhuserkrankungen bei Kindern im Alter zwischen fünf und neun Jahren am höchsten (13). Daher wurden die meisten Feldstudien mit dem Ty 21a-Impfstoff bei Schulkindern durchgeführt und es ist wenig über die Effektivität des Impfstoffes bei Erwachsenen bekannt. Bei chilenischen Schulkindern wurde eine Serokonversion von 42% nach einer vollständigen Ty 21a-Impfung festgestellt, aber Kinder unter 24 Monaten zeigten weder eine humorale noch eine zelluläre Immunantwort nach der Impfung (15). In unserer Studie lag die Antikörperprävalenz bei Kindern unter 14 Jahren bei 60% nach drei Impfungen verglichen mit 45% in der Kontrollgruppe. Unsere Daten bestätigen, daß der Ty 21a-Impfstoff bei Erwachsenen zu einer ausgeprägteren Immunantwort führt als bei Kindern (3, 13) und daß die Immunantwort nach Ty 21a-Impfung altersabhängig ist (20). Daher sollten Kinder die volle Dosis von drei Teilimpfungen erhalten (4, 7).

Der protektive Wert von Serumantikörpern gegen Typhus ist unklar. Die rasche Bekämpfung dieser Epidemie und die Tatsache, daß neue Typhuserkrankungen bei den Geimpften nicht auftraten (wobei verbesserte sanitäre Bedingungen sowohl für die Kontrollgruppe als auch für die Impfgruppe gegeben waren), weist darauf hin, daß Antikörper zumindest ein Maß für die Schutzwirkung darstellen. Die hohe Antikörperprävalenz nach nur einer Impfdosis bei den über 14jährigen läßt eine adäquate Immunantwort gegen Typhusantigen vermuten. Zusammenfassend kann man schließen, daß im Angesicht einer Epidemie in endemischen Gebieten, wie sie z. B. in einem Flüchtlingslager auftreten kann, der Ty 21a-Impfstoff einen wertvollen Beitrag zum Schutz vor *Typhus abdominalis* darstellt. Dieser Impfstoff steigert die Immunantwort bei Erwachsenen in endemischen Gebieten bereits nach einer Dosis erheblich, sodaß bei zukünftigen Impfkampagnen in endemischen Gebieten Zeit und Kosten eingespart werden können.

Zusammenfassung

Nach dem Golfkrieg 1991 wurden in einem kurdischen Flüchtlingslager in der Nähe von Urmieh im Iran (United Nations Austrian Field Hospital in Iran, UNAFHIR) während eines Typhus und Cholera-Ausbruches ca. 12.000 Flüchtlinge mit oralem Ty 21a Typhus-Impfstoff geimpft. Die Typhuserkrankungen konnten acht Wochen nach Beginn der Impfkaktion von 15 auf 2 Fälle pro Woche verringert werden. Dieses Ergebnis konnte auf die Impfkampagne sowie auf sanitäre Maßnahmen wie sauberes Trinkwasser und Toiletten zurückgeführt werden. Die Impfantwort wurde durch die Bestimmung spezifischer Serum-Antikörper bei 147 Geimpften am 19. Tag nach der ersten Impfdosis ermittelt. Die Seren 53 Ungeimpfter, die einen ähnlichen Zeitraum im Flüchtlingslager verbracht hatten, dienten als Kontrolle.

Die Gruber-Widal-Reaktion zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geimpften und Ungeimpften. Die Ergebnisse eines selbstentwickelten ELISA Tests zeigten einen deutlichen Zusammenhang zwischen der Impfung und dem Vorhandensein von IgG, IgM und IgA Antikörpern. Die Antikörperprävalenz in der Kontrollgruppe über 14 Jahren war 26%. In den Impfgruppen zeigte sich eine Antikörperprävalenz von 93%, 76% und 89% bei den ein-, zwei- bzw. dreimal Geimpften. Bei Kindern unter 14 Jahren war die Antikörperprävalenz 45% in der Kontrollgruppe und 60% nach dreimaliger Impfung, was auf eine geringere Immunogenität des Impfstoffes bei Kindern hinweist. Die rasche Eindämmung einer Epidemie unter verbesserten sanitären Bedingungen sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Impfgruppe und

das Ausbleiben von Typhusfällen in der Impfgruppe weisen darauf hin, daß die Serum-Antikörper ein Maß für den Schutz darstellen. Die hohe Antikörperprävalenz gegen *Salmonella typhi* nach nur einer Impfdosis bei über 14jährigen, die in einem endemischen Gebiet leben, weist auf eine adäquate Immunantwort hin und sollte in Notsituationen berücksichtigt werden, wenn die Impfstoffversorgung begrenzt ist.

Schlüsselwörter *Salmonella typhi*, Ty 21a, orale Impfung, humorale Immunantwort, Typhus, Flüchtlingslager.

Summary *Humoral immune response after oral typhoid fever vaccination during an outbreak in a kurdish refugee camp*

Following the Gulf War in 1991, the United Nations Austrian Field Hospital in Iran (UNAFHIR) provided medical assistance to Kurds in a refugee camp in southern Iran. To combat an on-going epidemic of typhoid fever approximately 12,000 refugees were vaccinated with an oral Ty 21a typhoid fever vaccine. The incidence of new cases of typhoid fever was reduced from 15 to 2 cases per week within 8 weeks after UNAFHIR went into operation. This was the result of the vaccination campaign and of sanitary measures such as clean drinking water facilities and water toilets.

To evaluate the impact of vaccination, specific serum antibodies were determined 19 days after the first of three oral administrations of the vaccine in 147 subjects. Fifty-three non vaccinated subjects who had been in the camp for a similar period served as controls. The Gruber Widal reaction did not show a significant difference between vaccinated and non vaccinated subjects. However, the results of a newly developed ELISA for specific IgG, IgM or IgA serum antibodies were related with the number of vaccinations. The antibody prevalence in controls older than 14 years was 26%. In the vaccinated group the antibody prevalence was 93%, 76% and 89% after the first, second and third dose of vaccine, respectively. Antibody prevalence in children younger than 14 years was 45% in the control group and 60% after 3 vaccinations, indicating that the vaccine was less immunogenic in children. The rapid containment of an epidemic while improved sanitation was available for both, control and vaccinated groups and with no typhoid cases in vaccinated persons suggests that serum antibodies indicate protection. The high prevalence of antibodies to *Salmonella typhi* after a single dose of vaccine in subjects older than 14 years, living in an endemic area, suggests an adequate immune response and should be considered in emergency situations when the vaccine supply is limited.

Key words *Salmonella typhi*, Ty 21a, oral vaccination, humoral immune response, typhoid fever, refugee camp.

Literatur

1. AMBROSCH, F., WIEDERMANN, G. (1983): Die Bestimmung der Tetanus-Antikörper mit Hilfe einer neuen ELISA-Technik. Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 5, 75-82.
2. BEASLEY, W. J., JOSEPH, S. W., WEISS, E. (1981): Improved serodiagnosis of salmonella enteric fevers by an enzyme-linked immunosorbent assay. J. Clin. Microbiol. 13, 106-114.
3. BLACK, R. E., LEVINE, M. M., YOUNG, C. R., ROONEY, J., LEVINE, S., CLEMENTS, M. L., O'DONNELL, S., HUGHES, T. P., GERMANIER, R., THE CHILEAN TYPHOID COMMITTEE (1983): Immunogenicity of Ty 21a attenuated *Salmonella typhi* given with sodium bicarbonate or in enteric-coated capsules. Biol. Stand. 53, 9-14.

4. BLACK, R. E., LEVINE, M. M., FERRECCIO, C., CLEMENTS, M. L., LANATA, C., ROONEY, J., GERMANIER, R., THE CHILEAN TYPHOID COMMITTEE (1990):
Efficacy of one or two doses of Ty 21a Salmonella typhi vaccine in enteric-coated capsules in a controlled field trial.
Vaccine 8, 8-84.
5. CARLIN, N. I. A., SVENSSON, S. B., LINDBERG, A. A. (1987):
Role of monoclonal O-antigen antibody epitope specificity and isotype in protection against experimental mouse typhoid.
Microb. Pathog. 2, 171-183.
6. FELDMAN, R. E., BAINE, W. B., NITZKIN, J. L. (1974):
Epidemiology of Salmonella typhi infections in a migrant labor camp in Dade County, Florida.
J. Infect. Dis. 130, 334.
7. FERRECCIO, C., LEVINE, M. M., RODRIGUEZ, H., CONTRERAS, R., CHILEAN TYPHOID COMMITTEE:
Comparative efficacy of two, three, or four doses of Ty 21a live oral typhoid vaccine in enteric-coated capsules: a field trial in an endemic area.
J. inf. Dis. 159 (4), 766-769.
8. FORREST, B. D., LABROOY, J. T., BEYER, L., DEARLOVE, C. E., SHEARMAN, D. J. C. (1991):
The human humoral immune response to Salmonella typhi Ty 21a.
J. Infect. Dis. 163, 336-345.
9. GERMANIER, R., FÜRER, E. (1975):
Isolation and characterization of gal E mutant Ty 21a of Salmonella typhi: a candidate strain for a live, oral typhoid vaccine.
J. Infect. Dis. 131, 553-558.
10. HUNTER, C. A., BURDORFF, R. (1962):
Serologic tests for typhoid fever.
Amer. J. Clin. Pathol. 37, 162-167.
11. KRICKA, L. J., CARTER, T. J. N., BURT, S. M., KENNEDY, J. H., HOLDER, R. L., HALLIDAY, M. I., TELEFORD, M. E., WISDOM, G. B. (1980):
Variability in the adsorption properties of microtitre plates used as solid supports in enzyme-immunoassay.
Clin. Chem. 26, 741.
12. LEVINE, M. M., GRADOS, O., GILMAN, R. H., WOODWARD, W. E., SOLISPLAZA, R., WALDMAN, W. (1978):
Diagnostic value of the Widal test in areas endemic for typhoid fever.
Am. J. Trop. Hyg. 27 (4), 795-800.
13. LEVINE, M. M., BLACK, R. E., FERRECCIO, C., GERMANIER, R., CHILEAN TYPHOID COMMITTEE (1987):
Large-scale field trial of Ty 21a live oral typhoid vaccine in enteric coated capsule formulation.
Lancet 8541, 1049-1052.
14. MANSON-BAHR, P. E. C., BELL, D. R. (1987):
Salmonellosis.
In: Manson-Bahr P. E. C., BELL D. R. *Manson's Tropical Diseases*.
Bailliere Tindall, London, 380-388.
15. MURPHY, J. R., GREZ, L., SCHLESINGER, L., FERRECCIO, C., BAQUAR, S., MUNOZ, C., WASSERMANN, S. S., LOSONSKY, G., OLSON, J. G., LEVINE, M. M. (1991):
Immunogenicity of Salmonella typhi Ty 21a vaccine for young children.
Infection and Immunity 59, 4191-4293.
16. POLLITZER, R. (1959):
Cholera.
WHO Monograph series 43, Geneva: World Health Organization.
ct. Dis. 130, 334.
17. REISINGER, E. C., GRASMUG, E., KREJS, G. J. (1994):
Antibody response after vaccination against typhoid fever in Kurdish refugee camp.
Lancet 343, 918-919.
18. RICHARDSON, M. D., TURNER, A., WARNOCK, D. W., LLEWELLYN, P. A. (1983):
Computer-assisted rapid enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in the serological diagnosis of aspergillosis.
J. immunol. meth. 56, 201-207.
19. ROBBINS, J. B., CHU, C., SCHNEERSON, R. (1992):
Hypothesis for vaccine development: Protective Immunity to Enteric Diseases caused by nontyphoidal Salmonellae and Shigellae may be conferred by serum IgG antibodies to the O-specific polysaccharide of their lipopolysaccharides.
Clinical Infectious Diseases 15, 346-361.

20. SAAH, A. J., HORNICK, R. B. (1985):
Rickettsia prowazekii (epidemic or louse-borne typhus).
In: Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell, G. L., Douglas, R. G., Bennett, J. E.
New York: John Wiley and Sons.
21. STRAUMANN, A., GYR, N., THOMMEN, A., MÜLLER, R. (1983):
Abdominal typhoid following vaccination with the attenuated vaccine Vivotif.
Schweiz Med. Wschr. 113, 1205.
22. WAHDAN, M. H., SERIE, C., CEURISIER, Y., SALLAM, S., GERMANIER, R. (1982):
A controlled field trial of live Salmonella typhi strain Ty 21a oral vaccine against typhoid: Three-year results.
J. Infect. Dis. 145, 292-295.
23. WESTPHAL, O., LÜDERITZ, O., BISTER, F. (1952):
Über die Extraktion von Bakterien mit Phenol/Wasser.
Z. Naturforschg. 7, 148-155.

Korrespondenzadresse: Univ. Doz. Dr. Emil C. Reisinger
Medizinische Universitäts-Klinik Graz
Auenbrugger Platz 15
A-8036 Graz · Austria

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie](#)

Jahr/Year: 1994

Band/Volume: [16](#)

Autor(en)/Author(s): Grasmug Eva, Reisinger E. C., Schnider P., Miorini T., Haiwachs G., Landesmann B., Truschnig-Wilders M., Wurnig P., Krejs G. J.

Artikel/Article: [Humorale Immunantwort nach oraler Typhusimpfung während eines Typhusausbruches in einem kurdischen Flüchtlingslager. 79-86](#)