

## Aktive Immunisierung gegen Hepatitis A – Impfstrategien und zukünftige Perspektiven

F. Ambrosch<sup>1</sup>, Susanne Jonas<sup>1</sup>, Ch. Kunz<sup>2</sup>, F. André<sup>2</sup>, G. Wiedermann<sup>1</sup>

### Einleitung

Das Hepatitis A-Virus (HAV) ist nach allem, was wir wissen, ein uralter Parasit des Menschen. Dafür sprechen die weltweite Verbreitung, die Spezialisierung auf den Menschen als Wirt und die große Homogenität. Trotzdem ergab sich erst in diesem Jahrhundert die Notwendigkeit, die Hepatitis A als Krankheitsbegriff zu definieren. Seither hat die klinische Bedeutung der Hepatitis A stetig zugenommen, in vielen Ländern ist sie bereits zu einem ernstem Gesundheitsproblem geworden.

Aus diesem Grunde wurden große Anstrengungen unternommen, einen geeigneten Impfstoff zu entwickeln. Auch wir konnten bei der klinischen und epidemiologischen Erforschung des ersten inaktivierten Hepatitis A-Impfstoffes (4, 5) wichtige Beiträge leisten (1, 2, 3, 17, 18, 25, 26, 27). In dem folgenden Artikel sollen die Ursachen für den epidemiologischen und klinischen Wandel der Hepatitis A besprochen und die möglichen Impfstrategien aufgezeigt werden.

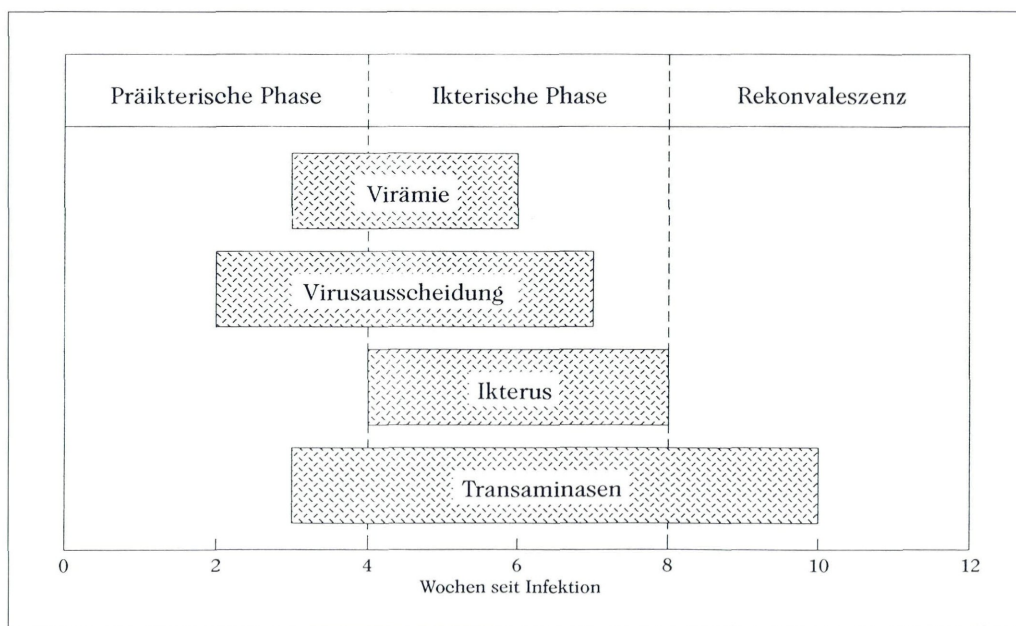


Abbildung 1:  
Pathophysiologie der Hepatitis A.

stieg der Serumtransaminasen (GOT, GPT,  $\gamma$ -GT) und verschiedener blutchemischer Parameter (Bilirubin, Alkalische Phosphatase). Etwa eine Woche danach kommt es dann zum Auftreten

### Pathophysiologie

Nach der Aufnahme des Hepatitis A-Virus, die normalerweise oral erfolgt, kommt es als erstes Zeichen der Infektion am Ende der zweiten Woche zur Ausscheidung des Virus mit dem Stuhl (Abb. 1) (10, 13). Die Virusausscheidung dauert etwa sechs Wochen, dabei werden Konzentrationen von  $10^7$  bis  $10^9$  Infektionsdosen pro ml Stuhl erreicht.

In der späten Inkubationsperiode, etwa gegen Ende der dritten Woche nach Infektion, kommt es dann typischerweise zu einer bis zu drei Wochen anhaltenden Virämie, die Viruskonzentration beträgt dabei  $10^3$  bis  $10^5$  Infektionsdosen pro ml Blut (10). Gleichzeitig beginnt der An-

Tabelle 1:  
Übertragung der Hepatitis A.

- Schmierinfektion
- Kontam. Nahrungsmittel
- Kontaminiertes Wasser
- Persönlicher Kontakt
- Bluttransfusion

der klinischen Symptomatik mit Ikterus, hellem Stuhl und dunklem Harn. Klinische Symptome und laborchemische Veränderungen können je nach Schweregrad der Erkrankung einige Wochen bis einige Monate anhalten.

Eine mögliche Komplikation im akuten Stadium der Hepatitis A-Infektion ist die fulminante Hepatitis (10, 12). Dabei kommt es durch zelluläre Abwehrmechanismen, und zwar durch zytotoxische T-Lymphozyten, zur Zerstörung der Leberzellen und dadurch zum tödlichen Leberversagen (13).

Nach Überstehen der Erkrankung kommt es im allgemeinen zur Ausheilung, allerdings wurden in letzter Zeit auch protrahierte und rezidivierende Verläufe mit einer Dauer bis zu zwölf Monaten beobachtet ("relapsing hepatitis") (20).

Als seltene Komplikationen wurden eine intrahepatische Cholestase, extrahepatische Manifestationen wie urtikarielle und arthritische Erscheinungen sowie die Auslösung einer chronisch-aktiven Autoimmunhepatitis beobachtet (22).

## Übertragung der Hepatitis A

Die Ausscheidung mit dem Stuhl eröffnet dem Hepatitis A-Virus eine ganze Reihe von Übertragungswegen (Tab. 1). Sehr häufig wird das Virus durch sogenannte Schmierinfektion und durch kontaminierte Lebensmittel (14) übertragen. Auch durch Fäkalien verunreinigtes Wasser und der persönliche Kontakt zählen dazu. Es ist nach den bekannten Tatsachen auch verständlich, daß das Hepatitis A-Virus bei männlichen Homosexuellen sehr leicht übertragen wird. Am Beginn der virämischen Phase, die den klinischen und laborchemischen Veränderungen vorausgeht, kann die Hepatitis A auch gelegentlich durch Bluttransfusionen auf den Empfänger übertragen werden (13).

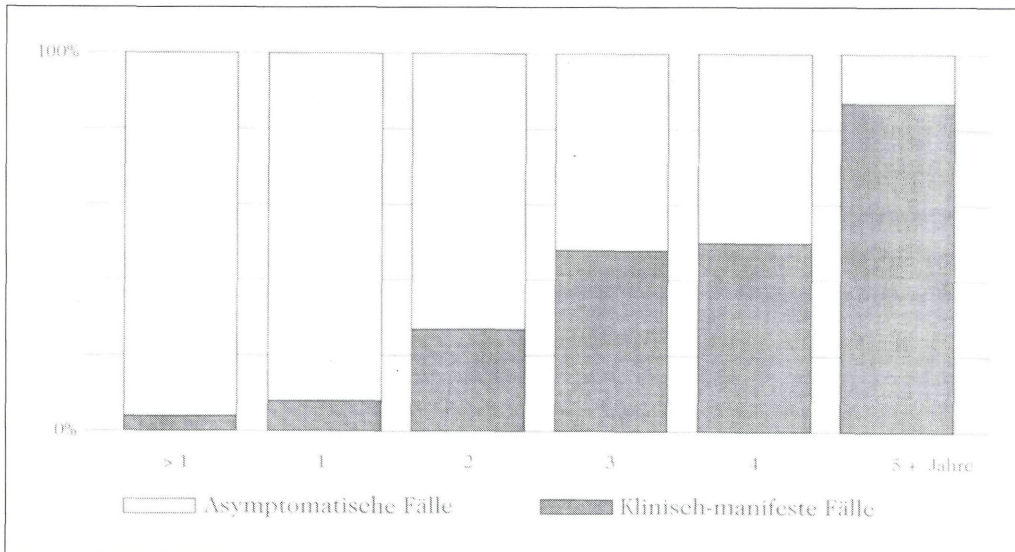


Abbildung 2:  
Manifestationsrate der  
HAV-Infektion bei Kindern.

Während in der Altersgruppe bis 14 Jahren der Anteil der Patienten mit Hospitalisation 17,1% und die Letalität 0,1% beträgt, steigt bei Personen über 40 Jahren der Anteil der hospitalisierten Patienten auf 41,6%, die Letalität sogar auf 2,1% an.

## Altersabhängigkeit

Ein Charakteristikum der Hepatitis A ist die starke Abhängigkeit des klinischen Verlaufs vom Alter der infizierten Person. Dies zeigt sich schon bei Betrachtung der Manifestationsrate bei Kindern (Abb. 2) (15). So beträgt bei Infektion im Säuglingsalter der Anteil der klinisch manifesten Fälle nur etwa 2%, jener der asymptomatisch verlaufenden hingegen 98%. Aber schon in den folgenden Jahren nimmt die Manifestationsrate deutlich zu, um ab dem Alter von fünf Jahren etwa 88% zu erreichen. Auch der Schweregrad der Erkrankung zeigt eine ähnliche Altersabhängigkeit (Tab. 2) (6, 9).

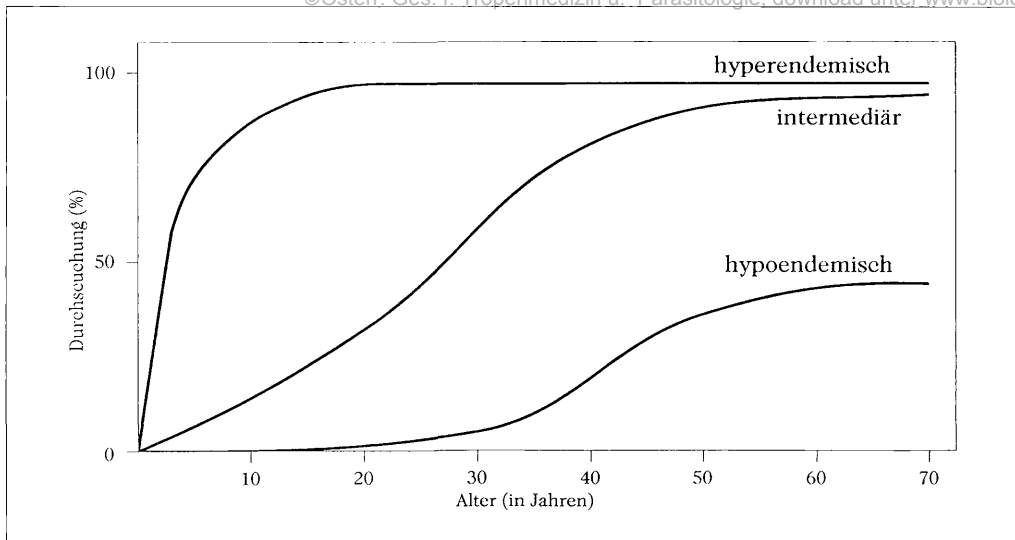


Abbildung 3:  
Epidemiologische Muster der  
HAV-Durchseuchung.

Tabelle 2:  
Altersabhängigkeit des klinischen Verlaufs der Hepatitis A.

	< 14 Jahre	15 - 40 Jahre	> 40 Jahre
Ikterus	81,7%	86,8%	70,3%
Hospitalisation	17,1%	23,3%	41,6%
Letalität	0,1%	0,3%	2,1%

vom Alter abhängigen klinischen Verlaufs zu einer Zunahme von manifesten Erkrankungen, Komplikationen und auch Todesfällen (14, 21, 23).

2. Durch die Akkumulation von suszeptiblen Personen in jüngeren Altersgruppen (Kinder, Jugendliche und jüngere Erwachsene) wird das Auftreten von epidemischen Ausbrüchen begünstigt. Diese Ausbrüche reichen von Klein epidemien in Kindergärten und Schulen über mittelgroße Ausbrüche durch kontaminierte Lebensmittel (7) bis zu Großepidemien in urbanen Gebieten. Die größte derartige Epidemie erfaßte 1990 in Shanghai mehr als 300.000 Personen, meist junge Erwachsene, und forderte 47 Todesfälle (28).

3. Schließlich besteht für suszeptible Personen aus hypoendemischen Regionen ein hohes Infektionsrisiko bei Reisen in Gebiete mit einer starken Verbreitung des Hepatitis A-Virus (24).

### Impfstrategien

Angesichts dieser Problematik wurde die Entwicklung von geeigneten Impfstoffen, sowohl attenuierten als auch inaktivierten, vorangetrieben (4). Dabei hat sich der formalin-inaktivierte Vollvirusimpfstoff als optimal hinsichtlich Verträglichkeit und Wirksamkeit erwiesen (5). Mit dem an Al-Hydroxyd adsorbierten Impfstoff kann nach drei Impfungen in den Monaten 0, 1 und 12 ein hoher Titer von neutralisierenden Antikörpern und ein Schutz für mindestens zehn

### Epidemiologisches Muster

In den ursprünglichen Populationen verlief die Durchseuchung mit dem Hepatitis A-Virus hyperendemisch (Abb. 3) (10, 13, 14). Begünstigt durch die nicht vorhandenen sanitären und hygienischen Möglichkeiten fand die Infektion mit dem Hepatitis A-Virus auf dem fäko-oralen Weg fast ausnahmslos bereits in der frühen Kindheit statt, wo sie im allgemeinen sehr mild verlief und zu einer lebenslangen Immunität führte. Damit war das Problem der Hepatitis A sozusagen gelöst.

In den letzten Jahrzehnten hat sich die Epidemiologie der Hepatitis A jedoch dramatisch geändert. Durch die Verbesserung der sanitären und hygienischen Situation, die zu einem beträchtlichen Rückgang der Sterblichkeit durch bakterielle Darminfektionen führte, wurde die Infektionskette zunehmend unterbrochen und über ein intermediäres letztes Ende ein hypoendemisches Muster erreicht (Abb. 3).

Diese Veränderung der epidemiologischen Situation, die in den einzelnen Ländern zu verschiedenen Zeitpunkten einsetzte und eine unterschiedliche Dynamik zeigte, hat verschiedene Konsequenzen.

1. Es kommt zur Verschiebung der Infektion in höhere Altersgruppen und auf Grund des stark

Tabelle 3:

## Zielgruppen für die Hepatitis A-Impfung

- Personen, die in Gebiete mit hohem Infektionsrisiko reisen
- Personen, die im Gesundheitsdienst tätig sind:  
Ärzte, Schwestern, Laborpersonal, Pflegepersonal,  
Reinigungspersonal
- Personen, die im Kindergarten- oder Schulbereich tätig sind:  
Kindergärtnerinnen, Lehrer/Lehrerinnen, übriges Personal
- Personal und Bewohner von Heimen und geschlossenen  
Anstalten
- Personen, die mit der Herstellung und Zubereitung von  
Lebensmitteln beschäftigt sind:  
Lebensmittelindustrie, Küchenpersonal
- Personen, die bei der Abwasserentsorgung tätig sind:  
Kanalarbeiter, Klärwerksarbeiter
- Militärpersonal

Tabelle 4:

## Impfstrategien gegen Hepatitis A.

	Zielgruppen- impfung	Allgemeine Impfung
Impfstoffbedarf	gering	hoch
Organisatorischer Aufwand	hoch	gering
Eintritt des Impferfolges	rasch	spät
Einfluß auf die Epidemiologie	gering	groß

Tabelle 5:

## Hepatitis A-Impfstrategien und epidemiologische Situation.

Epidemiologische Situation	Zielgruppen- impfung	Allgemeine Impfung
hyperendemisch	-	+
intermediär	+	+
hypoendemisch	+	(+)

**Zukünftige Perspektiven**

Eine wichtige Perspektive für die Zukunft (Tab. 6) betrifft die Entwicklung von Kombinationen zwischen Hepatitis A und anderen Impfstoffen. Auf Grund der intensiven Forschung auf diesem Gebiet sind in den nächsten Jahren eine Reihe von kombinierten Impfstoffen zu erwarten, so vor allem ein kombinierter Hepatitis A/Hepatitis B-Impfstoff (3), der wiederum mit dem Dreifachimpfstoff gegen Diphtherie, Pertussis und Tetanus kombiniert werden könnte. Schließlich sind auch zukünftige Kombinationen von Hepatitis A und Hepatitis B mit Hepatitis C oder Hepatitis E denkbar.

Jahre erreicht werden. Dieser Impfstoff steht seit einigen Jahren zur Verfügung und wird in erster Linie im Rahmen der Reise-medicin eingesetzt (24). Durch epidemiologische Beobachtungen, seroepidemiologische Studien und Fallanalysen lassen sich weitere Zielgruppen definieren (Tab. 3) (17).

Grundsätzlich sind jedoch zwei verschiedene Impfstrategien möglich, nämlich eine selektive Impfung bestimmter Zielgruppen oder eine allgemeine Impfung der Kinder (19). Beide Impfstrategien haben bestimmte Vor- und Nachteile (Tab. 4). Bei der Zielgruppenimpfung ist der Impfstoffbedarf gering, dafür erfordert diese Strategie einen bedeutenden organisatorischen Aufwand für die Definition, Motivation der Risikogruppen sowie für die Durchführung und Überwachung der Impfung. Dem raschen Eintreten des beobachtbaren Impferfolges (Rückgang der Morbidität in der betreffenden Zielgruppe) steht ein geringer oder fehlender Einfluß auf die Epidemiologie gegenüber.

Eine allgemeine Hepatitis A-Impfung hat zwar einen hohen Impfstoffbedarf, dafür entfällt aber der für die Zielgruppenimpfung erforderliche organisatorische Aufwand weitgehend. Die Einführung einer allgemeinen Impfung hängt allerdings von bestimmten Voraussetzungen ab, zu denen die Senkung der Impfstoffkosten sowie die Schaffung von Kombinationsimpfstoffen gehören. Ein feststellbarer Impferfolg würde zwar längere Zeit auf sich warten lassen, da aber die Hepatitis A-Impfung offenbar auch die Ausscheidung des Hepatitis A-Virus und damit die Übertragung auf andere Personen verhindert (16), wäre mit einer allgemeinen Impfung auch eine Eradikation des Erregers denkbar.

Die Wahl der optimalen Strategie hängt wesentlich von der epidemiologischen Situation des betreffenden Landes ab (Tab. 5). In einer hyperendemischen Situation wäre die Einführung einer allgemeinen Impfung nur im Hinblick auf einen zu erwartenden Übergang in ein intermediäres Muster sinnvoll, in einer intermediären Situation im Hinblick auf die beschriebenen Probleme eine Kombination beider Strategien. In der hypoendemischen Situation schließlich bietet sich zunächst die Zielgruppenimpfung an, in weiterer Zukunft aber auch die allgemeine Impfung.

Tabelle 6:  
Zukünftige Perspektiven der  
Hepatitis A-Impfung.

<p><b>Impfstoffkombinationen</b></p> <p>Hep. A + B DPT Hep. AB Hep. ABC, Hep. ABE</p> <p><b>Vereinfachung des Impfschemas</b></p> <p>Liposomen-Impfstoff Neue Adjuvantien Einmalimpfung</p> <p><b>Bekämpfung der Hepatitis A</b></p> <p>Elimination Eradikation</p>
---

Andere Entwicklungen haben die Vereinfachung des Impfschemas zum Ziel. In diese Richtung geht der neue Liposomenimpfstoff (11), aber auch die Erforschung neuer Adjuvantien und der Versuch, die ersten beiden Impfdosen durch die Gabe einer Doppeldosis des inaktivierten Impfstoffes zu ersetzen (8). Das letzte Ziel schließlich und endlich wäre die lebenslänglich wirksame Einmalimpfung gegen Hepatitis A.

### Zusammenfassung

In den letzten Jahrzehnten hat sich die Epidemiologie der Hepatitis A in vielen Ländern dramatisch geändert. Diese Veränderung hat bedeutsame Konsequenzen:

1. Es kommt zur Verschiebung der Infektion in höhere Altersgruppen und auf Grund des stark vom Alter abhängigen klinischen Verlaufs zu einer Zunahme von manifesten Hepatitis A-Fällen sowie von Komplikationen und Todesfällen.
2. Durch die Akkumulation von suszeptiblen Personen wird das Auftreten von epidemischen Ausbrüchen bei Kindern, Jugendlichen und jüngeren Erwachsenen begünstigt, die von Kleinepidemien in Kindergärten und Schulen bis zu großen Ausbrüchen in urbanen Regionen reichen können.
3. Schließlich besteht für suszeptible Personen bei Reisen in Gebiete mit einer starken Verbreitung des Hepatitis A-Virus ein hohes Infektionsrisiko.

Angesichts dieser Problematik wurde die Entwicklung von geeigneten Impfstoffen, sowohl attenuierten als auch inaktivierten, vorangetrieben. Dabei hat sich der formalin-inaktivierte Vollvirusimpfstoff als optimal hinsichtlich Verträglichkeit und Wirksamkeit erwiesen. Mit dem an Al-Hydroxyd adsorbierten Impfstoff kann nach drei Impfungen in den Monaten 0, 1 und 12 ein hoher Titer von neutralisierenden Antikörpern und ein Schutz für mindestens zehn Jahre erreicht werden. Neue immunologische Prinzipien lassen eine weitere Vereinfachung des Impfschemas erwarten.

Grundsätzlich sind zwei verschiedene Impfstrategien möglich, nämlich eine selektive Impfung bestimmter Zielgruppen oder eine allgemeine Impfung der Kinder. Beide Impfstrategien haben bestimmte Vor- und Nachteile. Die Wahl der optimalen Strategie hängt von der jeweiligen epidemiologischen Situation ab. Durch die Aufnahme der Hepatitis A-Impfung in den allgemeinen Impfplan unter Verwendung geeigneter Kombinationsimpfstoffe wäre nicht nur eine Elimination der Hepatitis A, sondern auch eine Eradikation des Hepatitis A-Virus denkbar.

**Schlüsselwörter** Hepatiitis A, Pathophysiologie, Epidemiologie, Impfung, Impfstrategien.

### Summary *Active Immunization against Hepatitis A – Vaccination strategies and future perspectives*

During the past decades the epidemiology of hepatitis A has changed dramatically. Originally, infection with hepatitis A virus occurred in the first years of life via the fecal-oral route, usually taking a mild course and leaving behind life long immunity. Improvement of hygienic and sanitary conditions brought about an interruption of hepatitis A virus transmission and a change of epidemiology from hyperendemic to intermediate and hypoendemic patterns. Consequently, the age of infection was postponed to older age groups with more severe infections and increasing gaps of immunity.

As a consequence we have to face an increase of clinical cases and complications, epidemic outbreaks and a high risk of infection for travellers to endemic areas. Vaccination is

the most effective means to avoid these problems. The recently developed inactivated hepatitis A vaccine, which is safe and highly effective, can be used for vaccination of target groups and for general vaccination of infants. The optimal vaccination strategy is dependant on the epidemilogic situation and on the costs of the vaccine. By means of vaccine combinations, improved vaccines and simplified vaccination schedules elimination of the disease and even eradication of the hepatitis A virus seems to be possible.

**Key words** Hepatitis A, pathophysiology, epidemiology, vaccination, vaccination strategies.

### Literatur

1. AMBROSCH, F., WIEDERMANN, G., ANDRÉ, F. E., D'HONDT, E., DELEM, A., SAFARY, A. (1991): Comparison of HAV antibodies induced by vaccination and natural infection: In: *Viral Hepatitis and Liver Diseases*, Eds.: B. Hollinger, S. M. Lemon, H. S. Margolis. Williams and Wilkins, Baltimore, 98-100.
2. AMBROSCH, F., ANDRÉ, F. E., DELEM, A., D'HONDT, E., JONAS, Susanna, KUNZ, Ch., SAFARY, A., WIEDERMANN, G. (1992): Simultaneous Vaccination against Hepatitis A and B: Results of a controlled study. *Vaccine* 10, Suppl. 1, 142-145.
3. AMBROSCH, F., WIEDERMANN, G., ANDRÉ, F. E., DELEM, A., GREGOR, H., HOFMANN, H., D'HONDT, E., KUNDI, M., WYNEN, J. (1994): Clinical and Immunological Investigation of a New Combined Hepatitis A and Hepatitis B Vaccine. *J. Med. Virol.* (in press).
4. ANDRÉ, F., HEPBURN, A., D'HONDT, E. (1990): Inactivated candidate vaccines for hepatitis A. *Progr. Med. Virol.* 37, 72-95.
5. ANDRÉ, F. E., D'HONDT, E., DELEM, A., SAFARY, A. (1992): Clinical assessment of the safety and efficacy of an inactivated hepatitis A vaccine: rationale and summary of findings. *Vaccine*, Vol. 10, Suppl. 1, 160-168.
6. CDC (1987): *Hepatitis surveillance* 51, 17-18.
7. CDC (1993): *Foodborne Hepatitis A*. *MMWR* 27, 526-529.
8. VAN DAMME, P., CRAMM, M., MEHEUS, A., THOELLEN, S., BARÉ, H., SAFARY, A. (1994): Single dose inactivated Hepatitis A Vaccine. *J. Med. Virol.* (in press).
9. FORBES, A., WILLIAMS, R. (1988): Increasing age — an important adverse prognostic factor in hepatitis A virus infection. *J. Roy. Coll. Phys. London*, Vol. 22 (4), 237-239.
10. FRÖSNER, G. (1991): *Hepatitis A Virus*. In: *Textbook of Human Virology*, Ed.: R. B. Belshe. Mosby Year Book Inc., St. Louis, 498-516.
11. GLÜCK, R. (1992): Immunopotentiating reconstituted influenza virosomes (IRIVs) and other adjuvants for improved presentation of small antigens. *Vaccine* 10, 915-919.
12. O'GRADY, J. (1992): Management of acute and fulminant hepatitis A. *Vaccine*, Vol. 10, Suppl. 1, 21-23.
13. GUST, I. D., FEINSTONE, St. M. (1988): *Hepatitis A*. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data. CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida, 163-191.

14. GUST, I. D. (1992):  
Epidemiological patterns of hepatitis A in different parts of the world.  
*Vaccine*, Vol. 10, Suppl. 1, 56-58.
15. HADLER, S. C., WEBSTER, H. M., ERBEN, J. J., SWANSON, Judith E., MAYNARD, J. E. (1980):  
Hepatitis A in day-care centers. A Community-wide assessment.  
*New Engl. J. Med.* 302 (22), 1222-1227.
16. INNIS, B. L., SNITBHAN, R., KUNASOL, P., LAORAKPONGSE, T., POOPATANAKOOL, W., KOZIK, C. A.,  
SUNTAYAKORN, S., SUKNUNTAPONG, T., SAFARY, A., TANG, D. B., BOSLEGO, J. W. (1994):  
Protection Against Hepatitis A by an Inactivated Vaccine.  
*JAMA*, Vol. 271 (17), 1328-1334.
17. JONAS, Susanna, AMBROSCH, F., WIEDERMANN, G. (1992):  
Hepatitis A-Impfungen: Untersuchungsergebnisse und Einsatzmöglichkeiten.  
*Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol.* 14, 211-222.
18. JONAS, Susanna, AMBROSCH, F., SAFARY, F., DELEM, A., ANDRÉ, F., WIEDERMANN, G. (1993):  
Impfung gegen Hepatitis A und B: Vergleich zwischen singulärer, simultaner und kombinierter Anwendung.  
*Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol.* 15, 83-87.
19. KANE, M. A. (1992):  
Perspectives on the control of hepatitis A by vaccination.  
*Vaccine*, Vol. 10, Suppl. 1, 93-96.
20. LESNICAR, G. (1988):  
A prospective study of viral hepatitis A and the question of chronicity.  
*Hepatogastroenterol.* 35, 69.
21. PAPAEVANGELOU, G. (1992):  
Epidemiology of hepatitis A in Mediterranean countries.  
*Vaccine*, Vol. 10, Suppl. 1, 63-66.
22. SCHIFF, E. R. (1992):  
Atypical clinical manifestations of hepatitis A.  
*Vaccine*, Vol. 10, Suppl. 1, 18-20.
23. SHAPIRO, C. N., COLEMAN, P. J., McQUILLAN, Geraldine M., ALTER, Miriam J., MARGOLIS, H. S. (1992):  
Epidemiology of hepatitis A: seroepidemiology and risk groups in the USA.  
*Vaccine*, Vol. 10, Suppl. 1, 59-62.
24. STEFFEN, R. (1992):  
Risk of hepatitis A in travellers.  
*Vaccine*, Vol. 10, Suppl. 1, 69-72.
25. WIEDERMANN, G., AMBROSCH, F., KOLLARITSCH, H., HOFMANN, H., KUNZ, Ch., D'HONDT, E., DELEM, A.,  
ANDRÉ, F. A., SAFARY, A., STEPHENNE, J. (1990):  
Safety and immunogenicity of an inactivated hepatitis A candidate vaccine in healthy adult volunteers.  
*Vaccine*, Vol. 8, 581-584.
26. WIEDERMANN, G., AMBROSCH, F. (1994):  
Immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine after exposure at 37° C for 1 week.  
*Vaccine*, 12, No. 5, 401-402.
27. WIEDERMANN, G., AMBROSCH, F., ANDRÉ, F. E., DELEM, A., D'HONDT, E., SAFARY, A. (1994):  
Thermostability of an Inactivated Hepatitis A Vaccine Stored at 37° C for One Week.  
*J. Med. Virol.* (in press).
28. YAO, G. B. (1990):  
Clinical spectrum and natural history of hepatitis A in an epidemic in Shanghai 1988.  
In: *Viral Hepatitis and Liver Diseases*, Eds.: B. Hollinger, S. M. Lemon, H. S. Margolis.  
Williams and Wilkins, Baltimore, 76-78.

**Korrespondenzadresse:** Univ. Prof. Dr. F. Ambrosch  
Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin der Universität Wien  
Kinderspitalgasse 15  
A-1095 Wien · Austria





# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://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): Ambrosch Franz, Jonas Susanna, Kunz Ch., Andre F. E., Wiedermann Gerhard

Artikel/Article: [Aktive Immunisierung gegen Hepatitis A - Impfstrategien und zukünftige Perspektiven. 115-122](#)