

Impfplan 2017

Univ.Prof.Dr.Herwig Kollaritsch

Facharzt f. Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin

Facharzt f. Hygiene und Mikrobiologie

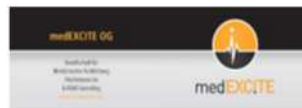
Leitender Arzt, Zentrum f.Reisemedizin, Wien

Geschäftsführender Gesellschafter,

MedEXCITE OG



ZENTRUM FÜR REISEMEDIZIN
CENTER OF TRAVEL MEDICINE



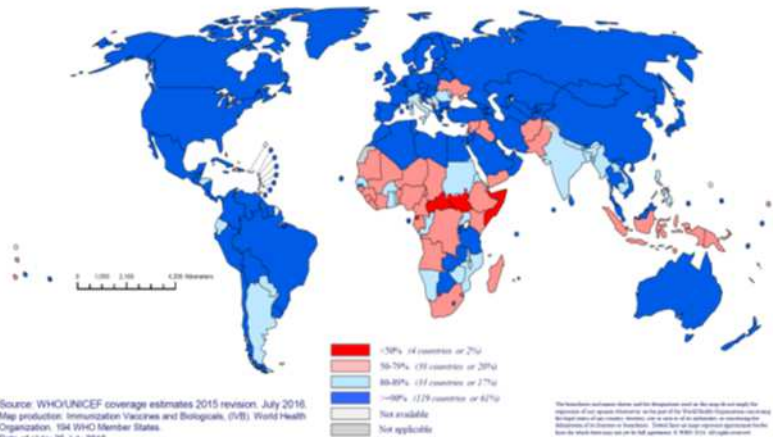
MASERN



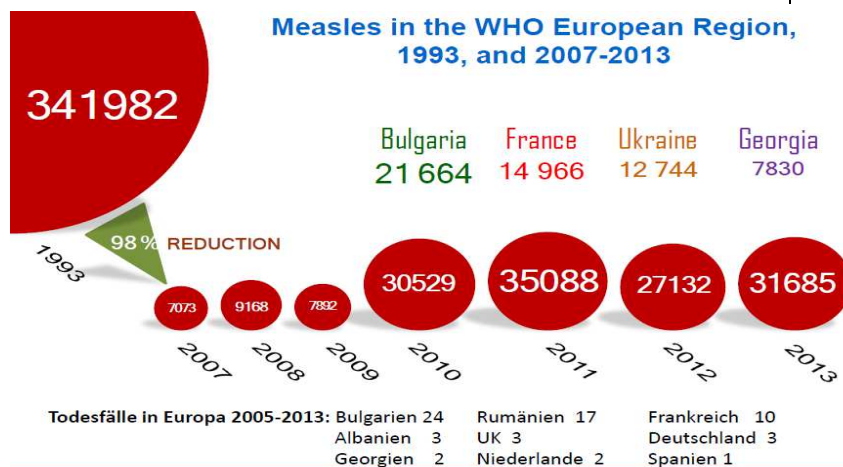
Masern global 2015



Globale Impfquote 2015: 85%, stagnierend seit 2009
Todesfälle (2000 → 2015): 651.600 → 134.200 (MMWR Nov. 2016)



MASERN IN EUROPA 2013



Source: Marc Muscat, adapted

Sub-Regional meeting for Measles and Rubella
National Reference Laboratories
Western and Central European Countries
Helsinki, 5-7 May 2014

Masern 2015

Figure 3. Measles notification rate (cases per million) by country, 1 January–31 December 2015, EU/EEA countries (n=3 969)

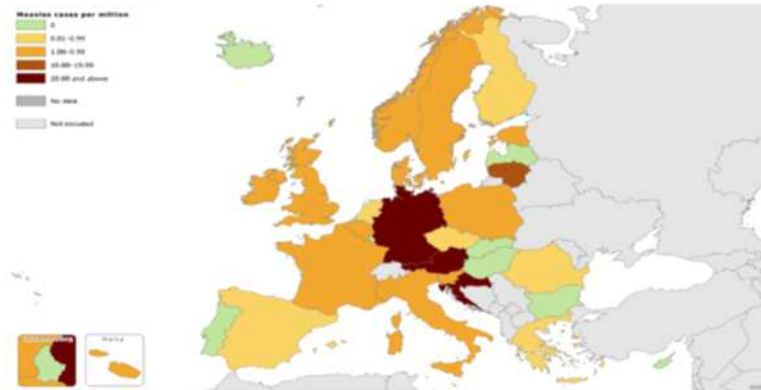
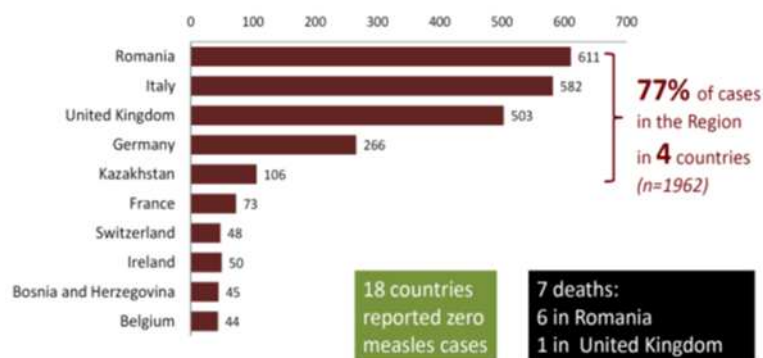


Figure 4. Measles notification rate (cases per million) by age group, 1 January–31 December 2015, EU/EEA countries (n=3 964 cases with known age)

ECDC measles&rubella report 2015

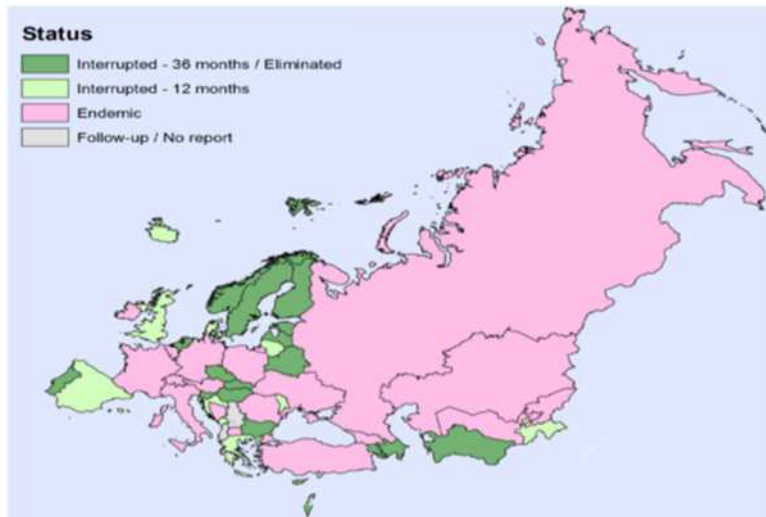
Top 10 Masernländer WHO Region Europa 2016



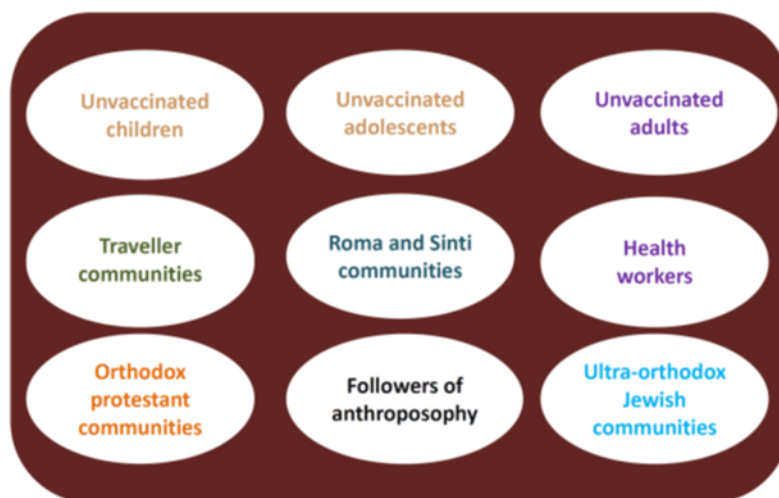
Data extracted 01 November 2016

*First 3 quarters 2016

Masern Eliminationsstatus 2016



...unsere „Problemkinder“ bei Masern



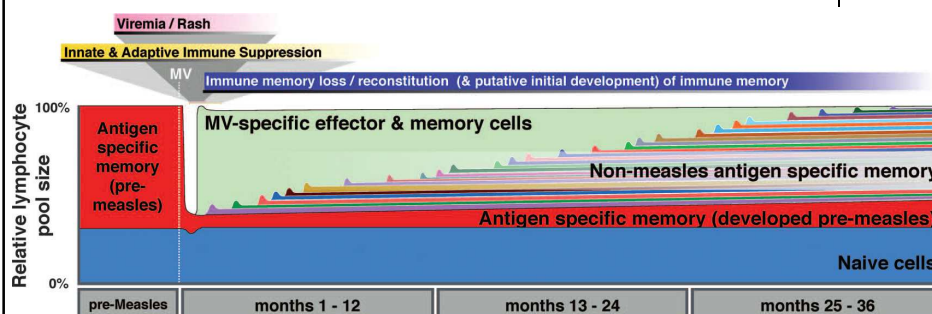
Masern und Immunsuppression



- Zielzellen: dendritische Zellen, T- und B-Lymphozyten – Leukopenie in der Frühphase
- CD8+ zytotoxische T-Zellen: Schlüsselrolle bei spezifischer zellulärer Immunantwort für Ausheilen der Infektion-starke Proliferation (Lkn-Schwellung)
- Masernvirus befällt ganz bestimmte Gedächtniszellen (CD150-Rezeptor), fast ausschliesslich diese memory-Zellen gehen verloren – VERLUST DER ABWEHR GEGEN BEREITS FRÜHER DURCHGEMACHTE INFEKTIONEN
- „Immunanmnese“: erhöht Infektanfälligkeit weil memory fehlt
- Geamtzahl der T-Zellen bleibt unverändert
- Masern-Impfvirus verhält sich immunologisch gleich, jedoch in vivo kaum messbar, d.h. klinisch kaum relevant

Mina et al, Science, 2015

Masern schwächen das Immunsystem über mehrere Jahre!



SCIENCE sciencemag.org

Michael J Mina et al.

8 MAY 2015 • VOL 348 ISSUE 6235

Masern: ein kommendes Problem



- Nestschutz bei geimpften Müttern ca 2 Monate kürzer als nach nat. Infektion
- Säuglinge daher schon ab etwa 3. bis 4. LM empfänglich
- Konsequenz? Impfung schon ab Monat 6?

SSPE



SSPE - slow virus Erkrankung
degenerative Erkrankung der weissen
Hirnsubstanz

Tödlicher Verlauf



SSPE-Risiko



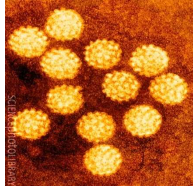
- Bisherige Daten gingen von einem Risiko zwischen 1/100.000 bis 1:10.000 aus.
- AAP-Daten aus 2016:
 - SSPE bei Infektion unter 5 Jahren: 1:1.367
 - Bei Infektion von Säuglingen 1:609
 - Erkrankungsbeginn ca 12 Jahre (!!) nach Infektion
- Deutschland 2016:
 - SSPE Risiko bei Infektion unter 5 Jahren 1:1.700

<http://www.aappublications.org/news/2016/10/28/Measles102816>,

HPV



Humane Papillomviren



ds DNA Viren

Weltweit am häufigsten sexuell übertragenes Virus.

Life-Time-Risk Mind. 70%

Übertragungswege: Geschlechtsverkehr (Kondome bieten keinen sicheren Schutz!); *Schmierinfektionen* (kontaminierte Gegenstände, Baden); *bei Geburt* Übertragung auf Neugeborenes möglich (genitoanale Warzen, Larynxpapillom)

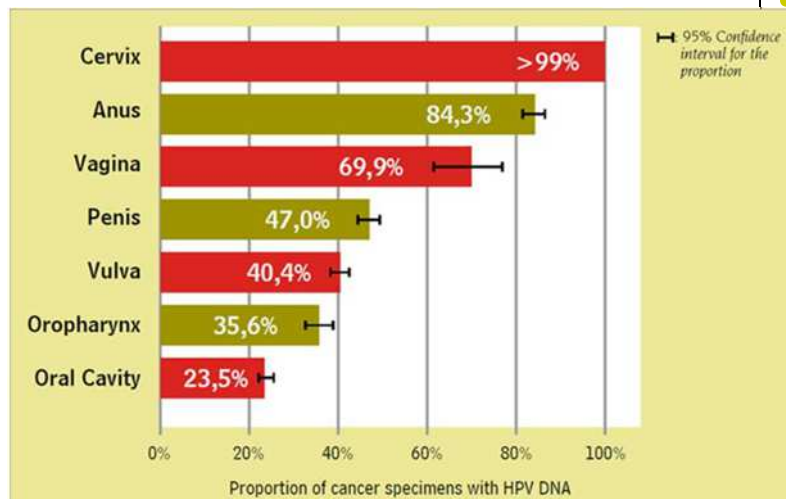
>170 bekannte HPV, etwa 40 mukosale Typen

- **benigne Tumoren: Warzen („Feigwarzen“), Papillome**
- **Präkanzerosen und Malignome**

HPV Infektionen und Klinik

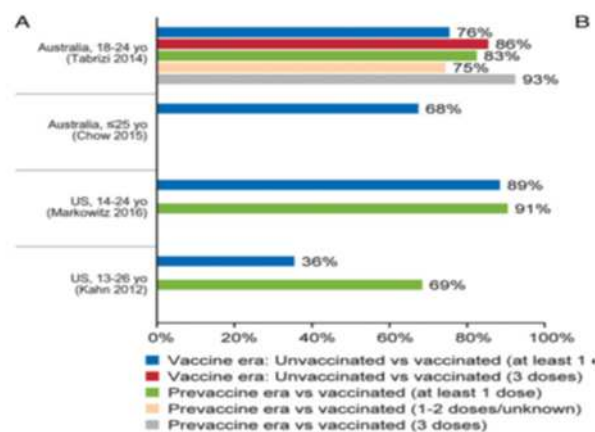
Nicht onkogen (Low-risk)	6 & 11 (häufig)	☐ 6&11 = 90% aller Genitalwarzen ¹ ☐ Zervix-Läsionen ☒ 4 bis 25% ²⁻⁴ CIN 1 (=Cervicale Intraepithel. Neoplasie Gr.1)
	42, 43, 44, 55+ (weniger häufig)	
Onkogen (High-risk)	16 & 18 31 (häufig)	☐ 16&18 = 75% ⁵ aller Gebärmutterhalskarzinome ☐ CIN, VIN, VaIN, AIN 1, 2 & 3 ☒ Cervix ☒ Vulva ☒ Vagina ☒ Anus ☒ Penis ☒ Oropharynx (HPV 16) VIN vulvar intraepithelial neoplasia VaIN vaginal intraepithelial neoplasia AIN anal intraepithelial neoplasia
	33, 45 26, 35, 39, 51, 55 52, 56, 58, 59, 66, 68 (weniger häufig)	

Das Spektrum HPV-bedingter Erkrankungen¹⁾



1) <http://www.hpvtoday.com/webEng/material/100slides.php> (letzter Zugriff 1. Juli 2011)

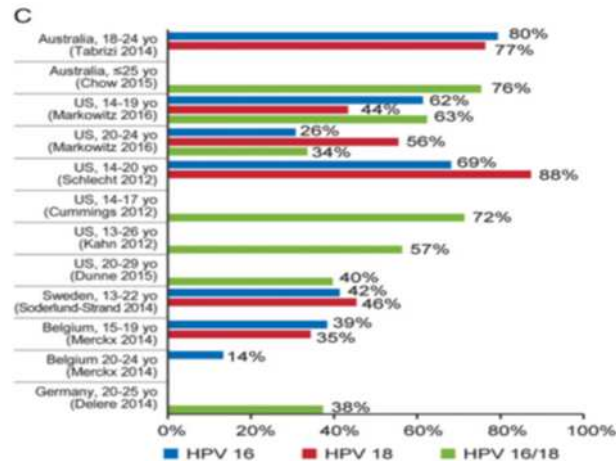
HPV-Impfung und Rückgang der Infektionsraten mit Impfstoffserotypen: 10 Jahre Anwendungsdaten



Prozentueller Rückgang von HPV 6/11/16/18 Infektionen bei Frauen

Garland et al, CID, 2016

HPV-Impfung und Rückgang der Infektionsraten mit Impfstoffserotypen: 10 Jahre Anwendungsdaten



Prozentueller Rückgang von HPV 6/11/16/18 Infektionen bei Frauen, nach Serotypen

Garland et al, CID, 2016

Behörden weltweit bestätigen wiederholt das gute Sicherheitsprofil

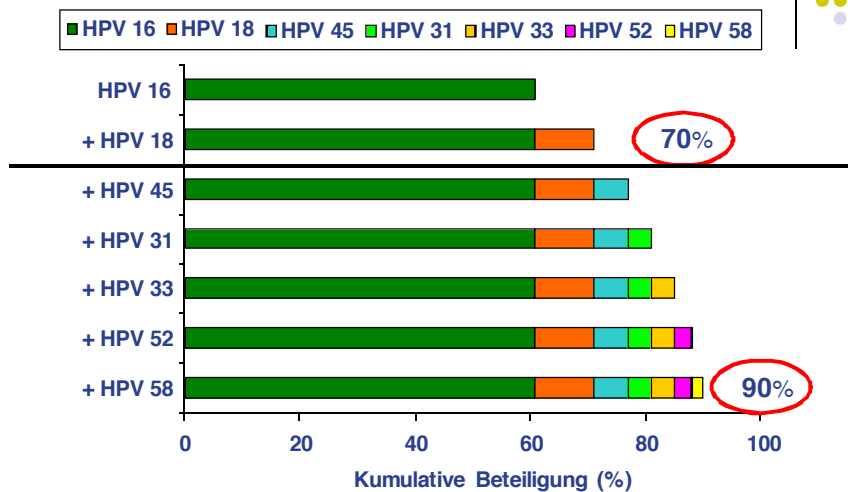
Organisation	Date	Communication	Reference	
WHO	12 March 2014	The Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) continues to closely monitor the safety of HPV vaccines and, based on a careful examination of the available evidence, continues to affirm that its benefit-risk profile remains favorable . To date, there is no scientific evidence that aluminium-containing vaccines cause harm, that the presence of aluminium at the injection site (the MMF "tattoo") is related to any autoimmune syndrome, and that HPV DNA fragments are responsible for inflammation, cerebral vasculitis or other immune-mediated phenomena.	http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/GACVS_Statement_HPV_12_Mar_2014.pdf?ua=1	
	14 February 2014	The Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) reviewed evidence related to autoimmune disease and the HPV vaccines, with a focus on multiple sclerosis (MS). "The Committee continued to be reassured by the safety profile of the available products. Serious adverse events that have been reported as potential signals have been investigated in more detail and were not confirmed, including Guillain-Barré syndrome, seizures, stroke, venous thromboembolism, anaphylaxis and other allergic reactions. Surveillance of pregnancy outcomes among women inadvertently vaccinated during pregnancy through spontaneous reports and registries has not detected any adverse outcomes above expected rates."	http://www.who.int/whv/2014/ver907.pdf	
	13 June 2013	The Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) reviewed the safety profile of human papillomavirus vaccines and concluded that the Committee continues to be reassured by the safety profile of the available products.	http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv130619HPV_VaccinesGACVSStatement.pdf	
Europe	ECDC	September 2012	The HPV vaccines currently in use for girls are generally safe, well tolerated and highly efficacious in the prevention of persistent infection, cervical cancer and cancerous and precancerous lesions related to the vaccine-HPV serotypes. The vaccines also confer some degree of cross-protection against non-vaccine-HPV serotype infection and precancerous cervical lesions.	http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/2012/0905_eu_hpv_vaccine_update.pdf
Europe	EMA	23 September 2011	European Medicines Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) has addressed Sane Vax's concerns over the safety of the Gardasil vaccine and concluded that Gardasil remains safe and effective.	http://www.ema.europa.eu/ema/index.do?url=pages/news_and_events/news/2/1109/news_detail_001359.ppt&size=V00001ac0500045c1
U.S.	Centers for Disease Control and Prevention (CDC)	July 2013	Confirms a good safety profile	http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6229a1.htm
Australia	Therapeutic Goods Administration (TGA)	16 May 2013	Confirms a good safety profile As with other regulators around the world, the TGA continues to consider Gardasil to be safe and effective.	http://www.tga.gov.au/safety/alerts-medicine-gardasil-130515.htm

HPV-9 Impfung

Einführung mit Herbst 2016



Weltweiter Anteil der 9 HPV-Typen am Zervixkarzinom



Among HPV-positive cervical cancers; based on Serrano et al, Infect Agent Cancer, 2012

HPV 4 – HPV 9

Szenarien
Für
9-14 jährige
Mädchen

(van Damme et al,
Vaccine, 2016)

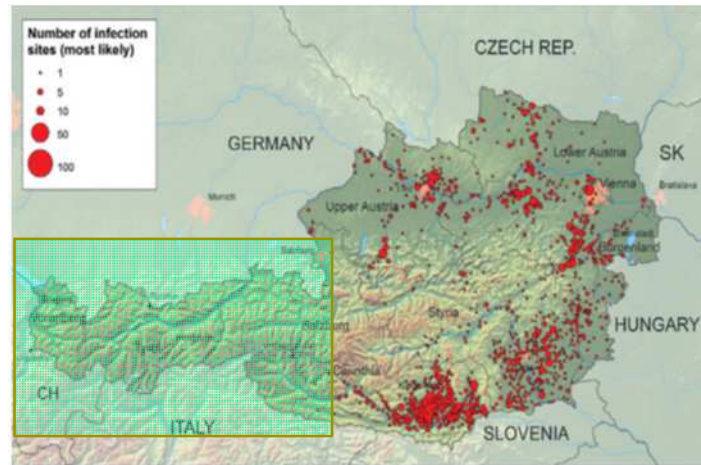
Scenario	Month 0	Month 2	Month 6	Month 12	Month 18	Expected protection*
Sequential doses administration						
A	2vHPV		2vHPV			2 types
	2vHPV		2vHPV	9vHPV	9vHPV	2 types and likely protection for the 7 extra types
	4vHPV		4vHPV			4 types
	4vHPV		4vHPV	9vHPV	9vHPV	4 types and likely protection for the 5 extra types
B	2vHPV	2vHPV				No evidence
	2vHPV	2vHPV	9vHPV			2 types
	2vHPV	2vHPV	9vHPV	9vHPV		2 types and likely protection for the 7 extra types
	4vHPV	4vHPV				Incomplete
	4vHPV	4vHPV	9vHPV			4 types
	4vHPV	4vHPV	9vHPV	9vHPV		4 types and likely protection for the 5 extra types
C	2vHPV					No evidence
	2vHPV		9vHPV			2 types
	2vHPV		9vHPV	9vHPV		2 types and likely protection for the 7 extra types
	4vHPV					No evidence
	4vHPV		9vHPV			4 types
	4vHPV		9vHPV	9vHPV		4 types and likely protection for the 5 extra types
Revaccination						
D	2vHPV	2vHPV	2vHPV			2 types
	2vHPV	2vHPV	2vHPV	9vHPV	9vHPV	2 types and likely protection for the 7 extra types
	4vHPV	4vHPV	4vHPV			4 types
	4vHPV	4vHPV	4vHPV	9vHPV	9vHPV	4 types and likely protection for the 5 extra types

: already received

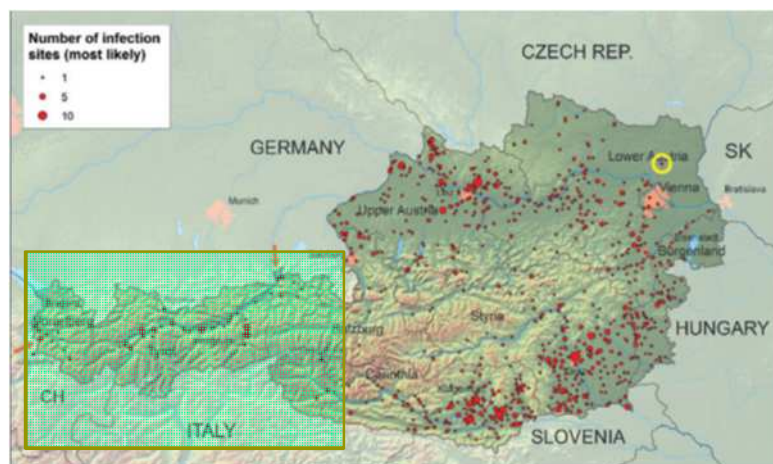
: additional

FSME

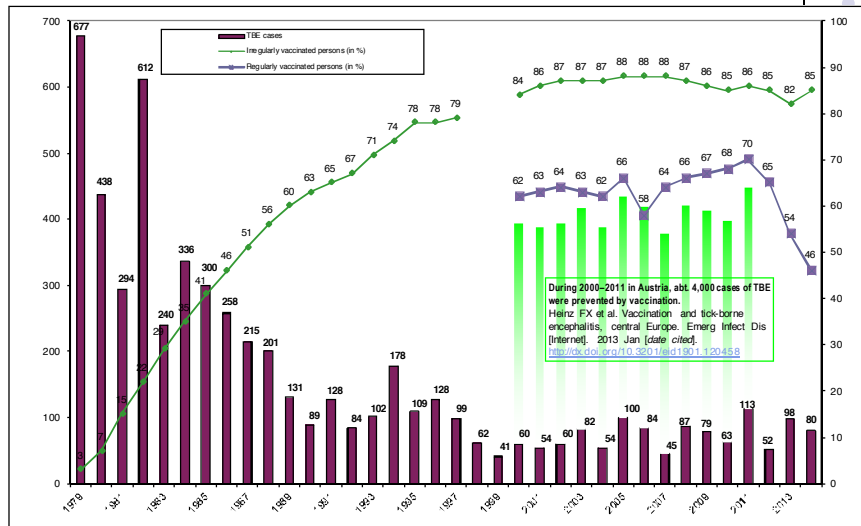
FSME Infektionsorte: 1972-1984



FSME Infektionsorte 1984-2013



FSME in Österreich und Impfquote



Unterschiede in der Zusammensetzung

Ingredient	FSME-Immun by Baxter (Vienna, Austria)	Encepur Adults by Novartis Vaccines (Marburg, Germany)	TBE vaccine of the Federal state enterprise of Cumakov Institute, Russian Academy of Medical Sciences, Russian Federation (Moscow, Russia)	Encevir, Microgen Corporation, Viron Corporation, Ministry of Health, Russian Federation (Tomsk, Russia)
Volume per dose	0.5 ml (adults); 0.25 ml (paediatric)	0.5 ml (adults); 0.25 ml (paediatric)	0.5 ml	0.5 ml
TBE strain	Neudorf 2.4 µg/dose (adults)	K23 1.5 µg/dose (adults)	Sofin (Fe) 0.5-0.75 µg/dose	Strain 205 (Fe) 2.0-2.5 µg/dose
Passages	Mouse brain and PCEC	PCEC	Mouse brain	?
Production	PCEC	PCEC	PCEC	PCEC
AL(OH) ₃	1 mg/dose (adults)	1 mg/dose (adults)	0.27-0.53 mg/dose	0.3-0.5 mg/dose
Stabilizer	HSA	Sucrose	Sucrose 37.0-38.0 mg/dose BSA <0.5 µg/dose HSA 500 µg/dose	Sucrose 20-30 mg/dose HSA 250 µg/dose
Other process-related impurities	traces of formaldehyde	traces of gentamicin, neomycin and chlorotetracycline	gelatin 5±0.5 µg Protamine sulfate <5.0 µg/dose	Chick-embryo protein <0.5 µg/dose traces of kanamycin Protamine sulfate <10.0 µg/dose
Shelf life	30 months (2-8°C)	30 months (2-8°C)	3 years (cold chain) stable at 9-25°C for 2 days	2 years (cold chain) stable at 9-25°C for 2 days
Registered	EMA/European Region, some Asian countries first formulations licensed in 1976	EMA/European Region, first formulations licensed in 1994	Russia Kazakhstan Ukraine first formulations licensed in 1982	Russia Licensed since 2001
Region with availability of the vaccines	Europe Canada	Europe Canada		

Table 2 Comparison of the four vaccines that are used in countries endemic for TBE (WHO, 2011; Vorob'eva et al., 1996; Zent & Broker, 2005).
Formulation of FSME-Immun and Encepur since 2001; formulation of TBE-Moscow vaccine since 1999, EnceVir has been available since 2001.
HSA human serum albumin, BSA bovine serum albumin, PCEC primary chicken embryonic cells.

http://www.who.int/immunization/sage/6_TBE_backgr_18_Mar_net_apr_2011.pdf

Impfschemata

	Basic immunization conventional schedule; (dose 1 on day 0)		Basic immunization rapid schedule; (dose 1 on day 0)			First booster (years)	Subsequent boosters (years)
	2 nd dose (months)	3 rd dose (months)	2 nd dose	3 rd dose (months)	4 th dose (months)		
FSME- Immun®	1-3	5-12	14 days	5-12	-	3	5 ^a
Encepur®	1-3	9-12	7 days	21 days	12-18 ^{b,c}	3	5 ^a

a) in persons 50 years of age and older interval of three years (Austria: persons 60 years of age and older); Switzerland: 10 year intervals, independent of age

b) considered as first booster;

c) Alternatively, like with FSME-Immun®, the interval between the first doses may be reduced to 14 days, followed by a 3rd dose 9-12 months later

*Schedules apply for both preparations (children and adult preparation)

Irreguläre Impfschemata

Boosterung

Regelgrenzen...



- Nach *nur einer einzigen Impfung* ist bereits nach etwa 1 Jahr mit unsicherem Ansprechen der nächstfolgenden Impfung zu rechnen
- Nach *2 Teilimpfungen* ist durch die zumeist langlebige immune memory auch noch nach 10 Jahren (und mehr) mit einem Ansprechen der 3. Impfung zu rechnen (v.a. bei adjuvierten Impfstoffen)
- Nach *kompletter GI* sind Auffrischungen zumindest 20 Jahre möglich, bei einzelnen Impfstoffen noch länger (z.B. **FSME**, Hepatitis A und B)

Boosterfähigkeit vorhergegangener FSME-Impfungen

(Inkomplett oder irregulär geimpft; Impfabstand um bis 20 Jahre überzogen):

Seropositivität VOR BOOSTERUNG (Enzygnost-ELISA)



No. of vacc.	Age group					
	16 to < 50 yrs			≥ 50 yrs		
	n/N	%	95 % C.I. (%)	n/N	%	95 % C.I. (%)
1	40/87	46.0	[32.5; 57.0]	23/45	51.1	[35.8; 66.3]
2	146/231	63.2	[56.6; 69.4]	42/115	36.5	[27.7; 46.0]
3	80/86	93.0	[85.4; 97.4]	48/59	81.4	[69.1; 90.3]
≥ 4	287/300	95.7	[92.7; 97.7]	165/192	85.9	[80.2; 90.5]

Schösser et al, Vaccine 2014

„Seropositivity“: > 10 U/ml)

Boosterfähigkeit vorhergegangener FSME-Impfungen

(Inkomplett oder irregulär geimpft; Impfabstand um bis 20 Jahre überzogen):

Seeroprotektion NACH BOOSTERUNG (Enzygnost-ELISA)



No. of vacc.	Age group					
	16 to < 50 yrs			≥ 50 yrs		
	n/N	%	95 % C.I. (%)	n/N	%	95 % C.I. (%)
1	82/87	94.3	[87.1; 98.1]	42/45	93.3	[81.7; 98.6]
2	229/231	99.1	[96.9; 99.9]	111/115	96.5	[91.3; 99.0]
3	86/86	100.0	[95.8; 100.0]	58/59	98.3	[90.9; 100.0]
≥ 4	299/300	99.7	[98.2; 100.0]	187/192	97.4	[94.0; 99.1]

Schösser et al, Vaccine 2014

„Seroprotektion“: >25 U/ml)

FSME Impfung postexpositionell



Impfanamnese	Abstand zwischen letzter Impfung und Zeckenstich	Abstand zwischen Zeckenstich und Arztbesuch ²	Empfohlene Vorgangsweise
Keine FSME Impfung	-	-	Start Grundimmunisierung 4 Wochen nach Zeckenstich
Nur 1. Teilimpfung	≤ 14 Tage danach	beliebig	2. Teilimpfung 4 Wochen nach Zeckenstich
	ab 15. Tag bis 1 Jahr danach	bis 48 h nach Zeckenstich	2. Teilimpfung sofort
		> 48 h nach Zeckenstich	2. Teilimpfung 4 Wochen nach Zeckenstich
	> 1 Jahr danach	bis 48 h nach Zeckenstich	Impfung sofort ¹
		> 48 h nach Zeckenstich	Impfung 4 Wochen nach Zeckenstich ¹
2 oder mehr Teilimpfungen			Impfung wenn nach Impfschema fällig oder sogar überfällig

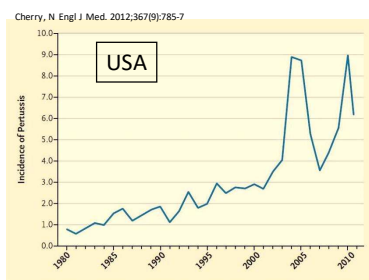
¹ Serologische Kontrolle empfohlen. Falls dies nicht möglich ist, gilt diese Impfung als 1. Teilimpfung der Grundimmunisierung.

² Bei unklarem Abstand zum Zeckenstich Vorgehen wie bei > 48 Stunden nach Zeckenstich

Pertussis



Pertussis EPIDEMIOLOGIE WELTWEIT



Incidence of Pertussis per 100,000 Population in the United States, 1980–2011.
Data are from the Centers for Disease Control and Prevention.

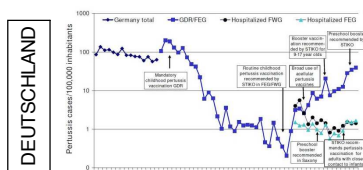
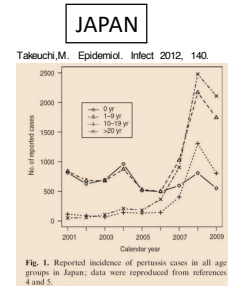
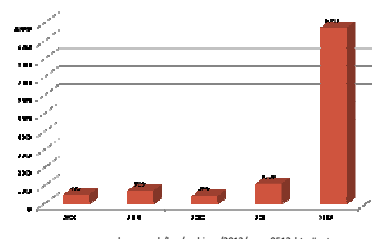


Figure 1
Incidence of notified pertussis (1993–2007) and hospitalizations (1993–2007) in Germany (GDR, German Democratic Republic; FRG, Former East Germany; FWD, Former West Germany).

Hellenbrand W. The epidemiology of pertussis in Germany: past and present. BMC Infect Dis. 2009



← >20 Jahre
← 1–9 Jahre



UK

PERTUSSIS EPIDEMIOLOGIE UND IMPFABDECKUNG



- niedrige/fehlende Durchimpfung
↓
- hohe Inzidenz im Kindesalter
↓
- häufige natürliche Booster
↓
- verstärkte Immunitätsbildung
↓
- niedrige Inzidenz bei Älteren und gute Herdenimmunität

- hohe Durchimpfung
↓
- niedrige Inzidenz im Kindesalter
↓
- inkonstante natürliche Booster
↓
- Verlust der Herdenimmunität
↓
- erhöhte Inzidenz bei Älteren und schlechte Herdenimmunität

	Empfehlung zur Fortführung der Pertussis-Impfung bei Kindern u. Erwachsenen in Österreich
bis 2002	Pertussis-Impfung für Säuglinge, in andeen Altersgruppen keine Empf. zur Auffrischungsimpfung
2003	„wenn verfügbar“
ab 2004	offizielle Empfehlung: 7. Lebensjahr und 14./15. Lebensjahr Auffrischung mit Pert-Komponente
2006 bis 2009	7. Lebensjahr Di-Tet-IPV 13.-16. Lebensjahr : Di-Tet-PEA
Ab 2010	1. Auffrischung im 7.-9. Lebensjahr, ab dann alle 10 Jahre; Ab dem 60. LJ im Fünjahresabstand

Besondere Indikation zur Pertussisimpfung:



- Frauen mit Kinderwunsch (vor Eintritt einer Schwangerschaft),
- Schwangeren, die nicht immun sind (wenn nicht vor Eintritt der Schwangerschaft geimpft, in der 27.-36. Schwangerschaftswoche impfen, siehe <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/preg-guide.htm>). In zahlreichen Publikationen konnte die gute Verträglichkeit und Unbedenklichkeit der Impfung während der Schwangerschaft, die hohe Immunogenität bei Mutter und Kind sowie der Schutz vor Pertussis in den ersten 6 Lebensmonaten des Kindes dokumentiert werden.
- Personen im Umfeld eines Neugeborenen („cocooning“: Mutter, Vater, Großeltern, Geschwister, Babysitterin/Babysitter, Tagesmutter etc.),
- Alle in medizinischen Berufen tätigen Personen, auch Schülerinnen/Schüler und Studentinnen/Studenten dieser Berufe, z.B. Ärztinnen/Ärzte, Hebammen, Säuglingsschwestern, Pflegepersonal (siehe auch: „Impfungen für Mitarbeiterinnen/Mitarbeiter des Gesundheitswesens“ unter: <http://www.bmgf.gv.at/impfen>),
- Personal von Kinderbetreuungseinrichtungen und Schulen sowie Betreuungspersonen in Spitälern, Altersheimen, Pflegeheimen und im Haushalt,
- Personal mit häufigen Publikumskontakten, (i.e. Personen mit Berufen, die einen deutlich stärkeren, direkten Kontakt mit Menschen haben, als das gewöhnlich der Fall ist z.B. Lehrerinnen/Lehrer und Ausbildungspersonal, Reiseführerinnen/Reiseführer, Heimhilfen, Kosmetikerinnen/Kosmetiker etc., siehe auch „Impfungen für Erwachsene im erwerbsfähigen Alter“ unter: <http://www.bmgf.gv.at/impfen>),
- Personen ab dem vollendeten 60. Lebensjahr,
- Jugendliche und Erwachsene mit erhöhter Gefährdung infolge eines Grundleidens (Asthma, COPD, chronische Lungen-, Herz-, Kreislauferkrankung, Immunsuppression),
- Rauchern,
- Reiseimpfung: unabhängig von einer Reise empfohlen, jedoch besonders bei Hajj-Pilgerfahrt

Österreichischer Impfplan 2016

Sicherheit der Pertussisimpfung in der Gravidität



- Säuglinge sind bez. Mortalität durch Pertussis die höchstgefährdete Gruppe und gleichzeitig wird der Impfschutz durch die 6-fach Impfung erst nach der 2. Teilimpfung evident
- Boosterung der Graviden führt zur Verbesserung des Nestschutzes während der vulnerablen Zeit des Neugeborenen
- Studie mit 125.000 graviden Frauen, davon 21% in der Gravidität geimpft (Kharbanda et al, JAMA 2014)
 - Kein erhöhtes Risiko für Frühgeburtlichkeit
 - Kein erhöhtes Risiko für niedriges Geburtsgewicht
 - Kein erhöhtes Risiko für Schwangerschaftshypertonie
 - Ganz gering erhöhtes Risiko für Chorioamnionitis (asymptomatisch)
- **Daher: Impfung von Graviden ab dem 2. Trimenon dringend empfohlen, sofern die letzte Keuchhustenimpfung länger als 2 Jahre zurückliegt**

Erstimmunisierung bei unbekanntem Impfstatus (PEI/STIKO 3/2016)



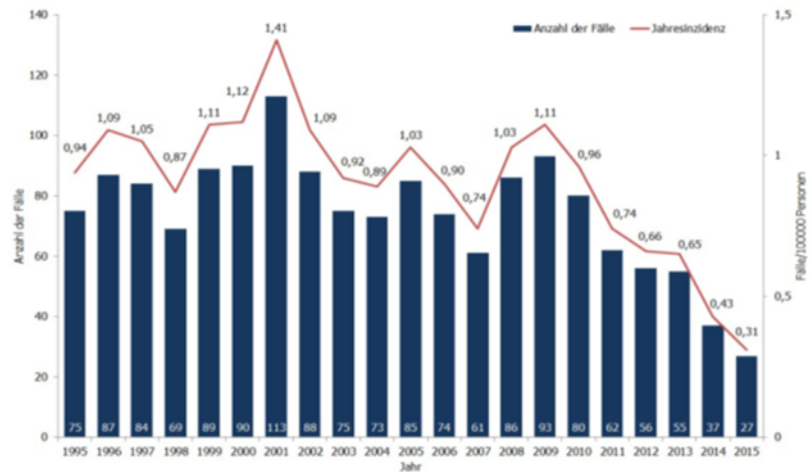
1. der Impfstoff Tdap-IMMUN® (Tdap) zur Erstimmunisierung bei Personen ab dem Alter von 4 Jahren benutzt werden kann;
2. die Impfstoffe Covaxis® (Tdap) und Repevax® (Tdap-IPV) zur Erstimmunisierung ab dem jugendlichen Alter* benutzt werden können und
3. die Impfstoffe Boostrix® (Tdap) und Boostrix-Polio® (Tdap-IPV) zur Erstimmunisierung ab dem Alter von 40 Jahren benutzt werden können.

Für Auffrischimpfungen können alle genannten Impfstoffe für das in der jeweiligen Zulassung genannte Alter ohne Einschränkungen verwendet werden. Dies schließt die Vervollständigung einer früher begonnenen Impfserie ein.

Meningokokken



Jährliche Anzahl der Fälle laborbestätigter invasiver Meningokokken-Erkrankung (AGES)



Jährliche Anzahl der Fälle laborbestätigter invasiver Meningokokken-Erkrankung (AGES)



MENINGOKOKKEN ÖSTERREICH 2012

- 59 IME, fünf Todesfälle
- Inzidenz: 0,71/100.000
 - 50,9% Meningitis,
 - 25,4% Sepsis
 - 23,7% Sepsis mit Meningitis
- Letalität: 8,5%
- Mortalität: 0,06/100.000
- SEROGRUPPENVERTEILUNG

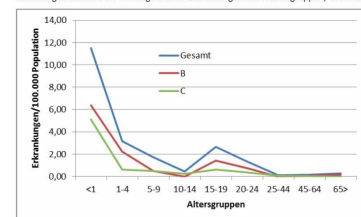
- 49,9 % Gruppe B
- 28,2% Gruppe C
- 3,4% Gruppe Y
- 1,7 % Gruppe W135
- 1,7 % non groupable
- 15,2 % unbekannt

- ALTERSVERTEILUNG
 - 21,2% bei 15-19-Jährigen
 - 74,2% bei unter 25-Jährigen

Tabelle 1: Meningokokken-Todesfälle in Österreich, 2012 (Quelle EMS/NRZM)

Alter (a = Jahre, Mon. = Monate)	Erkrankung	Serogruppe	Genotyp
17 a	Meningitis/Sepsis	C	P:1.5,2,36-2: F3-3
1 a	Sepsis	B	P1.18-1,14,36: F1-5
6 Mon.	Meningitis/Sepsis	C	P1.5,2,36-2: F3-3
5 Mon.	Meningitis/Sepsis	B	P1.7-2,16,35-1: F3-3
3 a	Sepsis	unbekannt	unbekannt

Abbildung 2: Inzidenz der Meningokokken-Erkrankungen nach Altersgruppen, Österreich, 2012 (Quelle EMS)



Nationale Referenzzentrale für Meningokokken: Jahresbericht 2012
Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)
Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Graz

Österreichischer Impfplan 2015:

MENINGOKOKKEN

- Start 1. Lebensjahr
- 2 Impfungen im Abstand von 8 Wochen mit MenC, 3. Impfung im 1. Lebensjahr mit MenA Auffrischung im 11. Lebensjahr
- Start 2. Lebensjahr
- Auffrischung im 11. Lebensjahr
- Anrechnung der 1. Impfung im 1. Lebensjahr
- Zu...

In Österreich wurde mit dem kostenlosen öffentlichen Impfkonzept 2012 eine Meningokokken-Impfung im 12. Lebensjahr in das Kinderimpfkonzept aufgenommen (konjugierte, quadrivalente Impfung).

Meningokokken B



Meningokokken B: Impfplan 2017



- *Die Impfung ist nicht im kostenfreien Impfprogramm enthalten.*
- *Aufgrund der epidemiologischen Situation ist zur Erreichung eines Individualschutzes gegen invasive Meningokokken B Infektionen die Impfung für alle Kinder und Jugendliche möglichst früh ab dem vollendeten 2. Lebensmonat nach sorgfältiger Aufklärung über Nutzen und Risiko empfohlen.*
- *Aufgrund des gehäuften Auftretens von Fieber bei der Kombination der Impfung mit anderen Kinderimpfungen (6-fach, Pneumokokken- und MMR-Impfung) kann bei gleichzeitiger Gabe mit anderen Kinderimpfstoffen entsprechend der Fachinformation eine prophylaktische Durchführung antipyretischer Maßnahmen in Erwägung gezogen werden.*

Men B Impfschema

Altersgruppe	Grundimmunisierung	Mindestabstand	Auffrischungsimpfung
Säuglinge, 2-5 Monate	Drei Dosen zu je 0,5 ml, die erste Dosis verabreicht im Alter von 2 Monaten	Nicht weniger als 1 Monat	Eine Dosis im Alter von 12-15 Monaten
Nicht geimpfte Säuglinge, 6-11 Monate	Zwei Dosen zu je 0,5 ml	Nicht weniger als 2 Monate	Eine Dosis im zweiten Lebensjahr, mit Mindestabstand von 2 Monaten zwischen Grundimmunisierung und Auffrischungsimpfung
Nicht geimpfte Kinder, 12-23 Monate	Zwei Dosen zu je 0,5 ml	Nicht weniger als 2 Monate	Eine Dosis mit Abstand von 12-23 Monaten zwischen Grundimmunisierung und Auffrischungsimpfung
Kinder, 2-10 Jahre	Zwei Dosen zu je 0,5 ml	Nicht weniger als 2 Monate	Notwendigkeit ist derzeit nicht bekannt
Jugendliche (ab 11 Jahren) und Erwachsene	Zwei Dosen zu je 0,5 ml	Nicht weniger als 1 Monat	Notwendigkeit ist derzeit nicht bekannt

MENINGOKOKKEN B BEXSERO® (4CMENB-Impfstoff)

- Problematik:
 - potentielle Kreuzreaktivität von Polysaccharid-Antigenen mit menschlichen Antigenen
 - schlechte Immunogenität von Polysaccharid-Antigenen
 - hohe Variabilität weitere möglicher Antigene

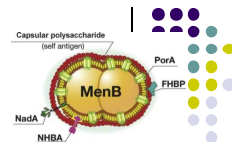


neuer Zugang mit Identifizierung von Proteinantigenen mit hohem Potential zur Induktion von bakteriziden Antikörpern



4 Vakzine-Komponenten:

- Rekombinantes NHBA-Fusionsprotein v. *N. meningitidis* Gruppe B ^{1, 2, 3}
- Rekombinantes NadA-Protein von *N. meningitidis* Gruppe B ^{1, 2}
- Rekombinantes fHbp-Fusionsprotein von *N. meningitidis* Gruppe B ^{1, 2}
- Vesikel der äußeren Membran (Outer Membrane Vesicle, OMV) von *N. meningitidis* Gruppe B Stamm NZ98/254, gemessen als Menge des Gesamtproteins mit PorA P1.4 ²



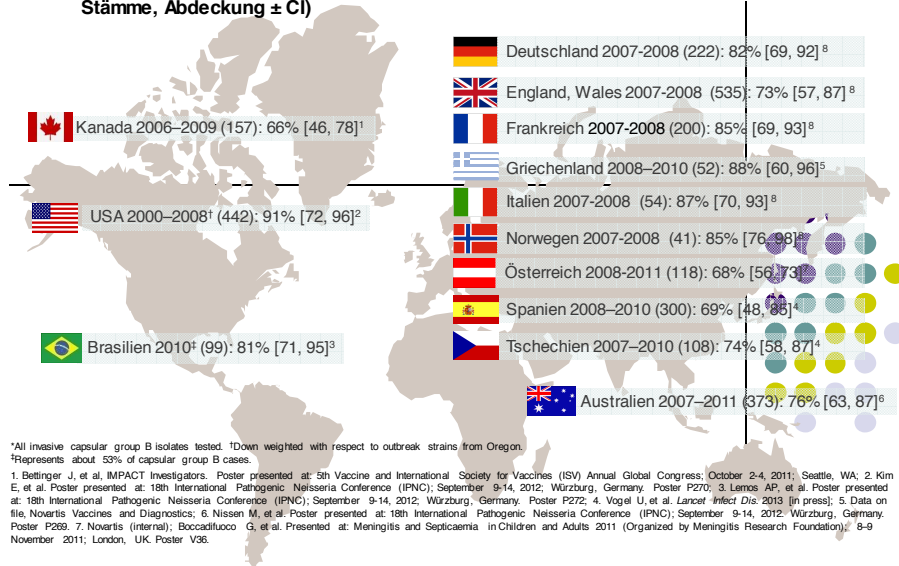
¹ in *E. coli*-Zellen mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt

² an Aluminiumhydroxid (0,5 mg Al³⁺) adsorbiert

³ NHBA (Neisseria-Heparin-bindendes Antigen), NadA (Neisseria-Adhäsion A), fHbp (Faktor-H-bindendes Protein)

Bexsero

MATS - errechnete Stammabdeckung (Land, Zeitraum, Stämme, Abdeckung ± CI)



MATS Abdeckung Deutschland (EpiBull 37/2015)

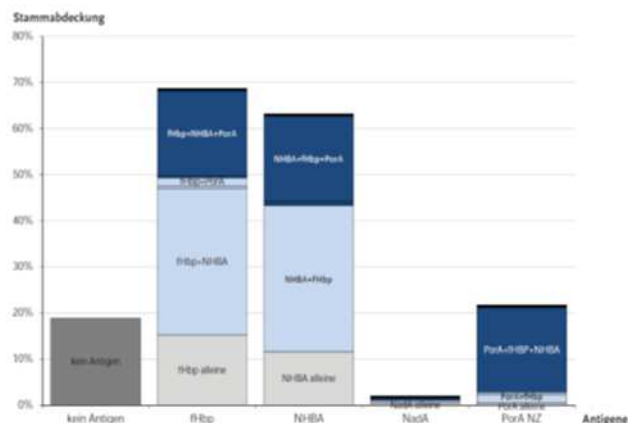


Abb. 2: Ergebnisse von MATS (Meningococcal Antigen Typing System)-Untersuchungen an 222 Meningokokken-Stämmen von IME-Patienten in Deutschland im Zeitraum Juli 2007 – Juni 2008. MATS-Ergebnisse erlauben eine Schätzung des Anteils der zirkulierenden Stämme, die durch die 4CMenB-Impfung abgedeckt sein sollten (s. Text). Die Abkürzungen beziehen sich auf die Impfstoffkomponenten Faktor-H-Bindungsprotein (fHbp), Neisseriales Heparin-Bindungsantigen (NHBA), Neisseria-Adhäsion (NadA) sowie Porin A (PorA), identisch mit dem Neuseeländischen Impfstoff MeNZB™ (PorA NZ).

Bexsero: rezente Publikationen



- **Cost-effectiveness Deutschland** (Christensen et al, Vaccine, 2016)
 - > €500.000.- per QALY (bei Impfpreis ~€100.-)
 - Bei Einrechnung verschiedener Impfstrategien würden rund 15% aller Men. Infektionen über die Lebenszeit verhindert
- **STIKO: Impfempfehlung nur für Personen mit erhöhtem Risiko** (Epi.Bull. 37/2015)
- **Princeton-Ausbruch MenB-Impfintervention** (Basta et al., NEJM, 2016; 375:220-228)
 - Nur etwa 66% der geimpften serokonvertierten bez. dem Ausbruchstamm nach 2 Dosen

Erste Erfahrungen aus England...



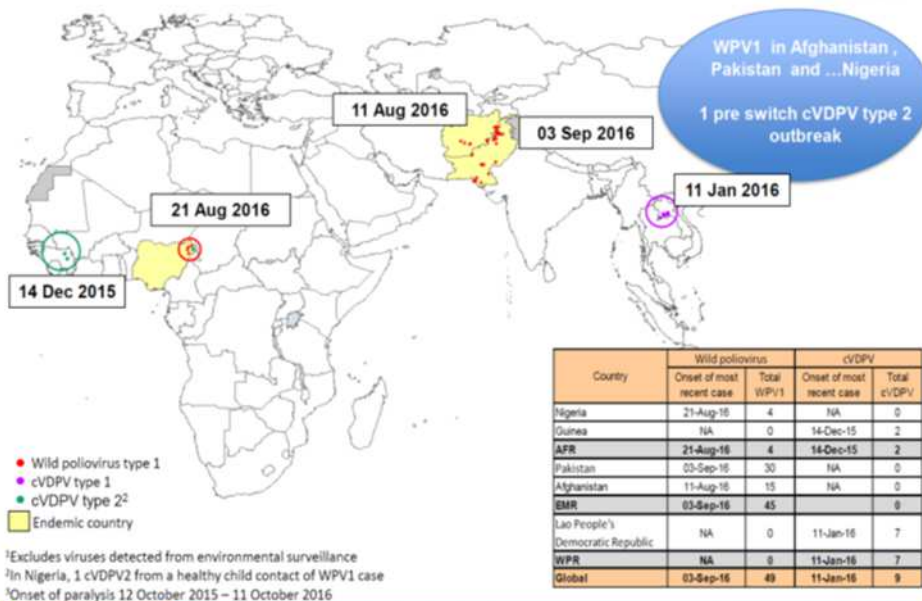
- **Men B Impfprogramm für alle Kinder geboren ab Mai 2015 bis zum voll. 2.LJ; 2+1 Schema.**
 - 10 Monats-Auswertung PHE per 5.9.2016
 - Men B Fälle insgesamt im Vergleich zu den Kohorten der letzten 4 Jahre halbiert (37 vs 74 Fälle in der Altersgruppe).
 - Men B bei geimpften Kinder nur ca 1/5 im Vergleich zu den ungeimpften
 - Impfakzeptanz in GB bei 95% (1.Impfung; 2.LM) und 90% (2.Impfung bis 6.LM)

Parikh et al, Lancet, 2016

Polio



Wild Poliovirus & cVDPV Cases^{1,2} - Past 12 Months²



SIA (supplementary immunization activities) und Anzahl OPV Dosen weltweit



WHO region	2014		2015	
	SIAs	OPV doses	SIAs	OPV doses
African	142	775,972,255	117	766,000,000
Region of the Americas	0	0	0	0
Eastern Mediterranean	183	639,908,596	101	495,000,000
European	8	6,351,137	3	8,000,000
South-East Asia	6	800,605,667	8	756,000,000
Western Pacific	2	32,827,615	2	210,000
Overall	341	2,255,655,270	231	2,025,210,000

MMWR 2016:6518

cVDPV

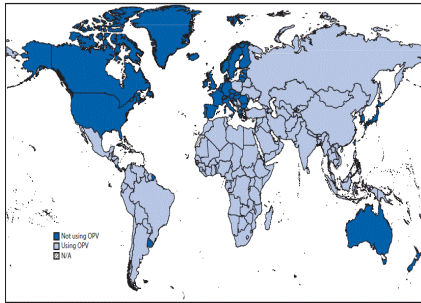


- Entsteht in unterimmunisierten Bevölkerungsgruppen durch langanhaltende Zirkulation (meist über 1 Jahr!) eines OPV-Virus in nicht ausreichend geimpften Personen
- „remutiert“ durch die mehrfachen Humanpassagen zu einem (voll) pathogenen Poliovirus, wird v.a. bei OPV2 beobachtet
- Kann durch Nachimmunisierung mit OPV rasch gestoppt werden

Übergang OPV-IPV

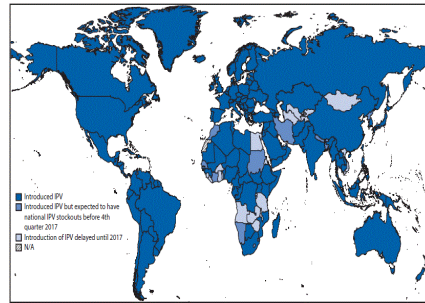


tOPV Verwendung 2015



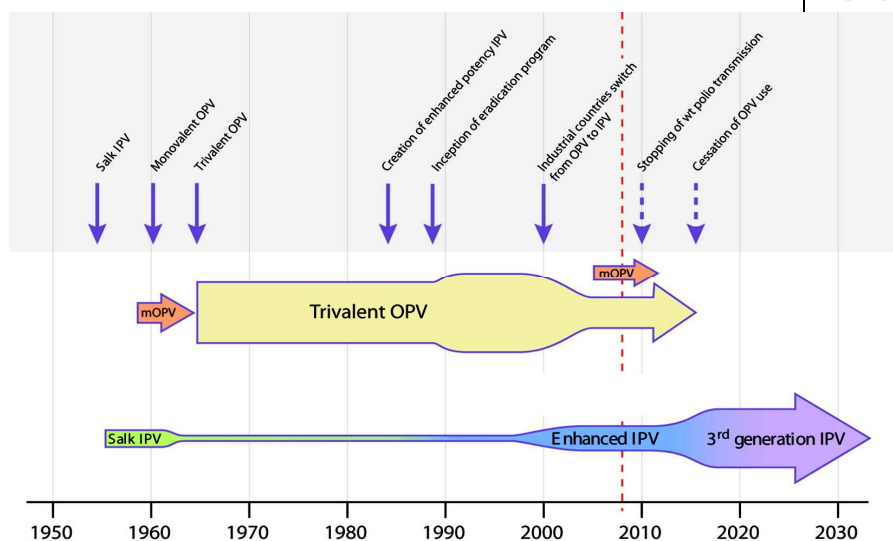
tOPV → bOPV(1,3): Mai 2016

Einführung IPV per 31.8.2016



bOPV(1,3)+TIPV: August 2016
(89%)=
essentiell für Elimination cVDPV2
MMWR 65; 2016

Poliovakzinen



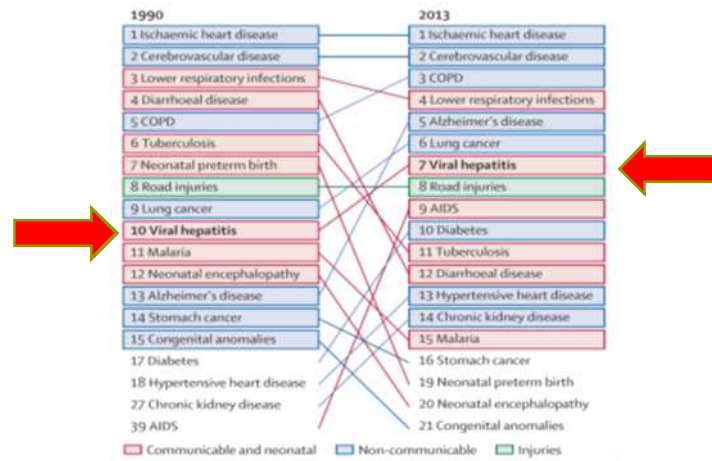
Polio endgame plan



*Essential activities (e.g. surveillance, laboratory network and IPV in routine immunization) will be mainstreamed beyond 2019.

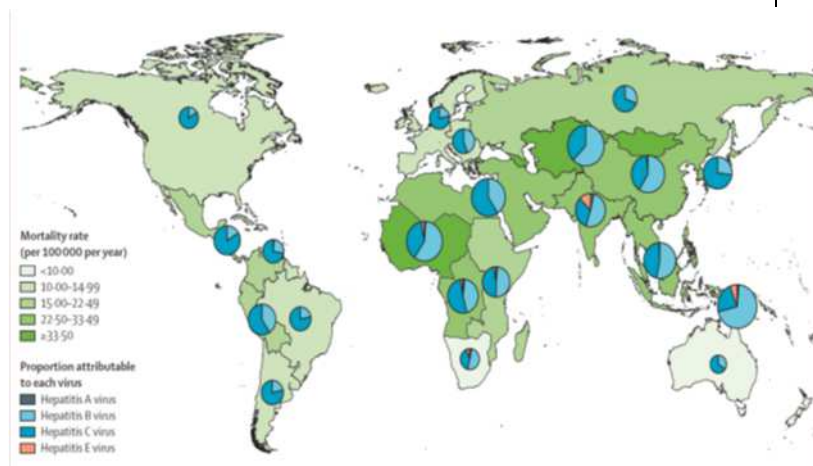
Hepatitis A und B

Wichtigste Todesursachen 1990-2013



Stanaway et al, Lancet 388; 2016

Hepatitis assoziierte Todesfälle nach geograf. Region



Stanaway et al, Lancet 388; 2016

HEPATITIS IMPFSTOFFE



- Monokomponentenimpfstoffe Hepatitis A:
Havrix (720 jun; 1440 Erw.) TOT, Al(OH)₃-adsorbiert
Avaxim (pro inf.; Erw.) TOT, Al(OH)₃-adsorbiert
Epaxal TOT, Virosomenimpfstoff, nicht lieferbar
- Monokomponentenimpfstoffe Hepatitis B:
Engerix B (10mcg Kinder, 20mcg Erw.) TOT, Al(OH)₃-adsorbiert
HB-vax Pro (5mcg, 10mcg, 40mcg) TOT, Al-adsorbiert
- Kombinationen
Hepatitis A+B: **Twinrix**
Ty-Vi+Hepatitis A: **Hepatyrix, Viatim**

Hepatitis B

Kleine Änderungen...



Postexpositionelle Prophylaxe



- **Keine Maßnahmen** notwendig,
 - wenn bei exponierter Person der Anti-HBs-Wert nach Grundimmunisierung ≥ 100 mIE/ml betrug und die letzte Impfung nicht mehr als 10 Jahre zurückliegt oder
 - wenn innerhalb der letzten 10 Jahre ein Anti-HBs-Wert von ≥ 100 mIE/ml gemessen worden ist (unabhängig vom Zeitpunkt der Grundimmunisierung).
- **Sofortige Boosterimpfung** (ohne weitere Maßnahmen) wird empfohlen,
 - wenn der Anti-HBs-Wert nach der Grundimmunisierung ≥ 100 mIE/ml betragen hat und die letzte Impfung oder der letzte Antikörpertest ≥ 10 Jahre zurückliegt (= ähnliches Vorgehen wie bei Tetanus).
- **Sofortige serologische Testung und aktive Immunisierung** der exponierten Person wird empfohlen,
 - wenn die **Person nicht bzw. nicht vollständig geimpft** ist oder
 - wenn die Person "Non-" oder "Low-Responder" ist (Anti-HBs-Wert nach Grundimmunisierung <20 mIE/ml oder <100 mIE/ml) oder
 - wenn der Impferfolg nie kontrolliert worden ist, oder
 - wenn die letzte Impfung länger als 10 Jahre zurückliegt.

Postexpositionelle Prophylaxe



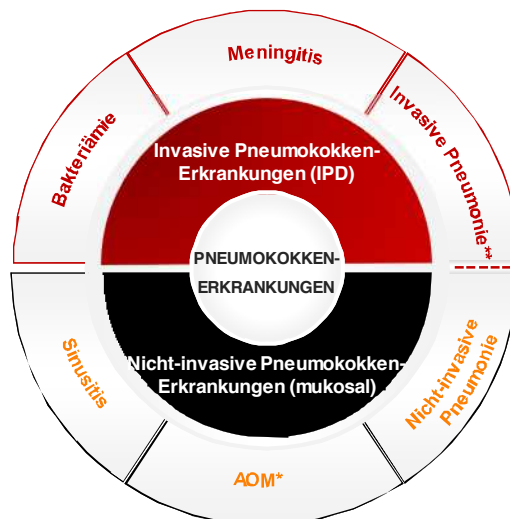
Patientenstatus		Maßnahmen		
Impfstatus	Serologie	Titerkontrolle ^a	Impfung ^b	Immunglobulingabe
Letzte Impfung ≤ 10 Jahre	Bei früherer Titerkontrolle ≥ 100 mIU/mL	Nein	Nein	Nein
	Bei früherer Titerkontrolle <100 mIU/mL	Nein	Ja	Ja
	Keine Kontrolle	Ja	Ja	Titer $\geq 20 \rightarrow$ Nein Titer $<20 \rightarrow$ Ja
Letzte Impfung > 10 Jahre	Bei früherer Titerkontrolle ≥ 100 mIU/mL	Ja	Ja	Nein, wenn Titer wieder > 20 (?)
	Bei früherer Titerkontrolle <100 mIU/mL	Ja	Ja	Titer $\geq 20 \rightarrow$ Nein Titer $<20 \rightarrow$ Ja
	Keine Kontrolle	Ja	Ja	Titer $\geq 20 \rightarrow$ Nein Titer $<20 \rightarrow$ Ja
Nicht vollständige Impfserie	--	Ja	Ja	Titer $\geq 20 \rightarrow$ Nein Titer $<20 \rightarrow$ Ja
Impfung	„non“ oder „low responder“	Nein	Ja	Ja
Keine Impfung	--	Nein	Ja ^c	Ja

^a Sofortige Blutabnahme zur Titerkontrolle, wenn Titer nicht binnen 48 Stunden bekannt, als worst case annehmen, dass der Titer negativ ist ^b Impfung sofort ^c Als erste Impfung der Grundimmunisierung

Pneumokokken



Wichtige klinische Formen von Pneumokokken-Erkrankungen (PD)^{1,2}



* Akute Otitis Media
** Empyem inkludiert

1. WHO. Acute Respiratory Infections (Update September 2009). 2. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases. The Pink Book. 11th Edition. May 2009.



Die klaren Indikationen

- Die aktive Immunisierung gegen Pneumokokken im Rahmen des Kinderimpfprogrammes
- Die Immunisierung von Risikopersonen, für die jedenfalls eine Impfempfehlung gegeben ist (auch wenn nicht immer evidenzbasiert...)
 - Z.B. Immunsuppression, Asplenie



Ausser Streit gestellt...

- Die aktive Immunisierung gegen Pneumokokken im Rahmen des Kinderimpfprogrammes
- Die Immunisierung von Risikopersonen, für die jedenfalls eine Impfempfehlung gegeben ist (auch wenn nicht immer evidenzbasiert...)
 - Z.B. Immunsuppression, Asplenie

Impfempfehlung 2016 allgemein

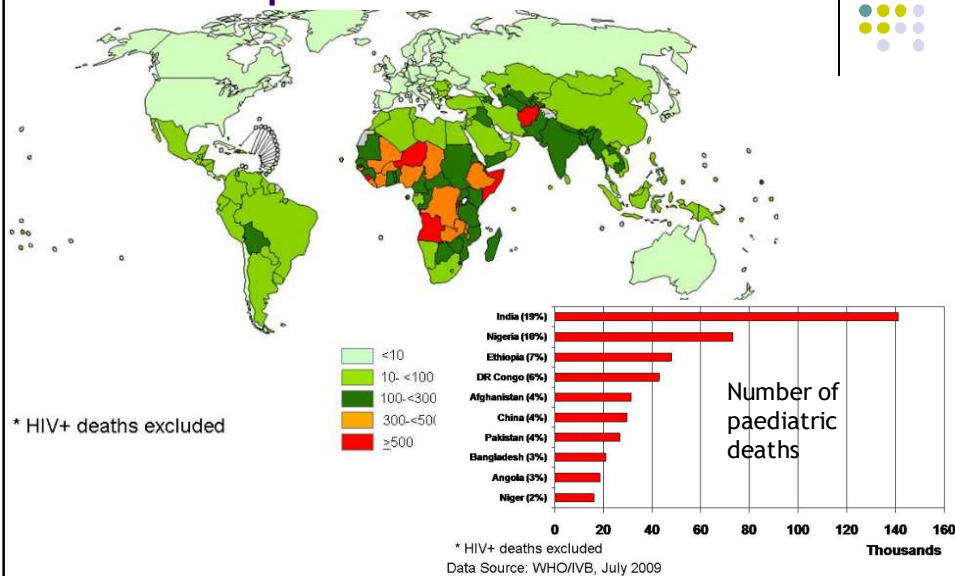
Pneumokokken-Impfschema für Personen **ohne vorangegangene Pneumokokkenimpfung** in Abhängigkeit vom Alter bei der Erstimpfung [PNC... konjugierte Pneumokokkenvakzine (10- oder 13-valent), PPV23...23-valente Polysaccharidvakzine]:

Alter bei Erstimpfung:	Personen ohne erhöhtes Risiko
1. Lebensjahr ¹	0/nach 8 Wochen/9-12 Monate nach Erstimpfung PNC
2. Lebensjahr	0/nach 8 Wochen PNC
3. bis 5. Lebensjahr	1 x PNC
6. bis 90. Lebensjahr ab dem 51. Lebensjahr	PNC13/nach 1 Jahr PPV23 ²

¹ Beginn ehestmöglich ab dem 3. Lebensmonat. Im Rahmen des Kinderimpfprogramms wird PNC10 für Kinder bis zum vollendeten 2. Lebensjahr, für Risikokinder bis zum vollendeten 5. Lebensjahr gratis zur Verfügung gestellt.

² Ob und in welchem Abstand weitere Impfungen notwendig sind, ist Gegenstand laufender Untersuchungen.

Deaths/100,000 in children <5 years of age with invasive pneumococcal disease



Ausser Streit gestellt...

- Die aktive Immunisierung gegen Pneumokokken im Rahmen des Kinderimpfprogrammes
- Die Immunisierung von Risikopersonen, für die jedenfalls eine Impfeempfehlung gegeben ist (auch wenn nicht immer evidenzbasiert...)
 - Z.B. Immunsuppression, Asplenie



Pneumokokken-Impfschema für Personen ohne vorangegangene Pneumokokkenimpfung mit erhöhtem Risiko in Abhängigkeit vom Alter bei der Erstimpfung [PNC...konjugierte Pneumokokkenvakzine (10- oder 13-valent), PPV23...23-valente Polysaccharidvakzine]:

Alter bei Erstimpfung:	Personen mit erhöhtem Risiko ²	Empfohlene Auffrischungen ⁴
Im 1. Lebensjahr ¹	0/nach 8 Wochen/9-12 Monate nach Erstimpfung PNC	1xPPV23 im 6.-19. Lebensjahr
Im 2. Lebensjahr	0/nach 8 Wochen PNC	1xPPV23 im 6.-19. Lebensjahr
Im 3.-5. Lebensjahr	0/nach 8 Wochen PNC	1xPPV23 im 6.-19. Lebensjahr
Im 6.-50. Lebensjahr	PNC13/nach 8 Wochen PPV23	Weitere Vorgehensweise bzgl. Auffrischungen ist derzeit nicht entscheidbar und wird von laufenden Untersuchungen abhängen.
ab dem 51. Lebensjahr	PNC13/nach 8 Wochen PPV23 ³	Weitere Vorgehensweise bzgl. Auffrischungen ist derzeit nicht entscheidbar und wird von laufenden Untersuchungen abhängen.

¹ Beginn ehestmöglich ab dem vollendeten 2. Lebensmonat. Im Rahmen des Kinderimpfprogramms wird PNC10 für Kinder mit erhöhtem Risiko bis zum vollendeten 5. Lebensjahr kostenfrei zur Verfügung gestellt.

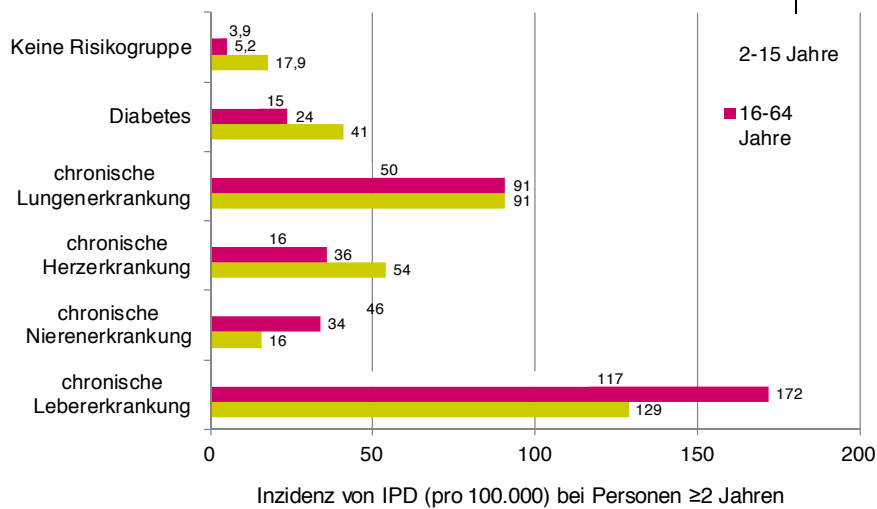
² So früh wie möglich nach Feststellung des erhöhten Risikos mit der Impfserie beginnen (Mindestabstand 8 Wochen zwischen Impfungen), bei elektiver Splenektomie oder Cochlearimplantation und bei Planung einer immunkompromittierenden Therapie sollte die Impfung spätestens 2 Wochen vorher abgeschlossen sein. Eine weitere PNC Impfung sollte nach Splenektomie (vor Krankenhausentlassung) erfolgen.

³ Entsprechend der Empfehlung der ACIP (MMWR 2012; 61(40):816-819)

⁴ Für Personen mit Erstimpfung nach dem vollendeten 5. Lebensjahr ist die Frage, ob und in welchem Abstand weitere Impfungen notwendig sind, Gegenstand laufender Untersuchungen.



Inzidenz von IPD nach Altersgruppe und Komorbiditäten (chronische Erkrankungen), England 2008/09



Van Hoek, Journal of Infection 2012;65:17-24

Pneumokokkenimpfung

Wirksamkeit der Pneumokokkenimpfung



- 2 Impfstoffe
- PPV 23 als unkonjugiertes Polysaccharid
 - Mit allen damit verbundenen Nachteilen
- PNC 13
 - Mit immunologischen Vorteilen, aber eingeschränktem Spektrum, da Impfstoff primär für Kinder „designt“ ist

Pneumokokkenimpfung und CAP bei Personen 50+

...und Wirksamkeit gegen IPD



Impfempfehlung 2016 allgemein

Pneumokokken-Impfschema für Personen **ohne vorangegangene Pneumokokkenimpfung** in Abhängigkeit vom Alter bei der Erstimpfung [PNC... konjugierte Pneumokokkenvakzine (10- oder 13-valent), PPV23...23-valente Polysaccharidvakzine]:

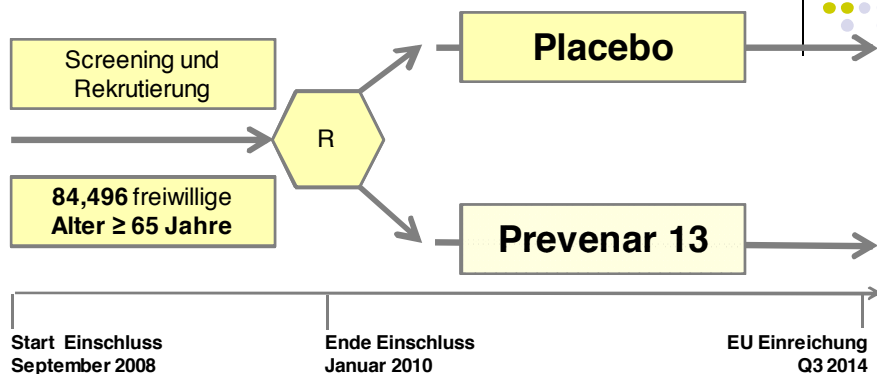
Alter bei Erstimpfung:	Personen ohne erhöhtes Risiko
1. Lebensjahr ¹	0/nach 8 Wochen/9-12 Monate nach Erstimpfung PNC
2. Lebensjahr	0/nach 8 Wochen PNC
3. bis 5. Lebensjahr	1 x PNC
6. bis 50. Lebensjahr	—
ab dem 51. Lebensjahr	PNC13/nach 1 Jahr PPV23 ²

¹ Beginn ehestmöglich ab dem 3. Lebensmonat. Im Rahmen des Kinderimpfprogramms wird PNC10 für Kinder bis zum vollendeten 2. Lebensjahr, für Risikokinder bis zum vollendeten 5. Lebensjahr gratis zur Verfügung gestellt.

² Ob und in welchem Abstand weitere Impfungen notwendig sind, ist Gegenstand laufender Untersuchungen.

Wirkt prevenar gegen „community acquired pneumonia (CAP)“

Eine randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie in den Niederlanden mit über 84.000 Studienteilnehmern



Eine festgelegte Anzahl an Vakzine-Serotypen CAP musste erreicht werden, um im Vergleich zu Placebo eine statistisch signifikante Vakzine-Effektivität von Prevenar 13 bestimmen zu können („event driven“).

Hak (Netherlands J Med 2008). CARTA Protocol

CAPiTA - teilResultate

(primäre und sekundäre Endpunkte, Per Protocol Population)



Efficacy Endpoint	VE (%)	P-value
1°: First episode of confirmed VT pneumococcal CAP	45.56	0.0006
2°: First episode of confirmed NB/NI VT pneumococcal CAP	45.00	0.0067
2°: First episode of VT-IPD	75.00	0.0005

VT = vaccine-type
CAP = community-acquired pneumonia
NB/NI – nonbacteremic/noninvasive
IPD = invasive pneumococcal disease

Bonten, M. et al., NEJM 2015

Zusammenfassung



- Prevenar 13 demonstrated efficacy in adults aged 65 years and older
 - 45.56% (95.2% CI 21.82%-62.49%; p=0.0006) for preventing the first episode of VT-CAP
 - 45.00% (95.2% CI 14.21%-65.31%; p=0.0067) for preventing the first episode of NB/NI VT-CAP
 - 75.00% (95% CI 41.43%-90.78%; p=0.0005) for preventing VT-IPD
 - Comparable to pediatric experience
- All 13 vaccine serotypes were circulating
 - Efficacy most evident for serotypes 3, 7F, 19A
 - Prevenar in Dutch children from 2006 (3+1), Synflorix (10-valent) introduced in March 2011 (3+1)
- mITT population results support per protocol population results
- Durability of vaccine efficacy through 4 years of follow up
 - Mean duration of follow up was 3.97 years
- The safety profile of Prevenar 13 in this study was consistent with that observed in previous studies of Prevenar 13 in adults

Aber: Insgesamt waren in dieser Studie von rd. 1.500 CAP Fällen bei rd. 84.000 Studienteilnehmern nur 139 VT-CAP
d.h. die Gesamtrisikoreduktion für ALLE CAP durch Prevenar lag bei 5%-
Relevanz?

Influenza



Problem: Impfstoffproduktion und Antigen-mismatch



- Die Herstellungsmethode im **bebrüteten Hühnerei** entspricht nicht mehr den heutigen Bedürfnissen und Ansprüchen (GMP); sie erfordert die Verwendung von u.a. Antibiotika während der Produktion
- Für die Herstellung im bebrüteten Ei werden sogenannte **High Growth Reassortanten** benötigt, deren **Herstellung zeitintensiv** und die nicht immer stabil sind (Folge: Impfstoff-Knappheit z. B. 1997 und 2000 in den USA)
- Die Vermehrung in bebrüteten Hühnereiern führt zur **Selektion von Ei-adaptierten Varianten**, die nicht die volle Immunogenität des kursierenden Wildtypvirus haben können („**antigenic mismatch**“)
- Die Impfung ist nur **eingeschränkt** empfohlen für Personen mit **Hühnereiweiß-Allergien** oder Antibiotika-Unverträglichkeit
- **Spalt- und Untereinheit-Impfstoffe** mit einer höheren Verträglichkeit durch die Reduktion / Entfernung reaktogener Ei-Lipide sind **weniger immunogen** als Ganzvirus-Impfstoffe und können somit eine **verminderte Wirksamkeit** in kranken oder immunschwachen Patienten haben

Antigen-Match und VE (error in prediction or antigen drift)

Kelly H et al, 2009 Plos One

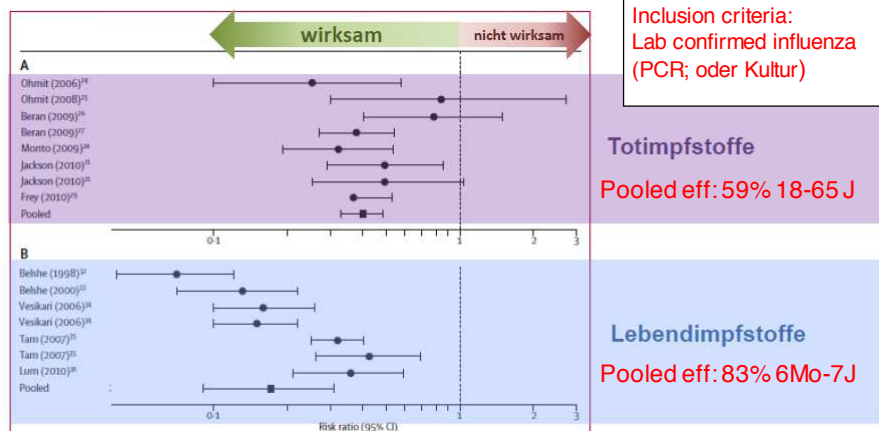
Table 3. Estimates of influenza vaccine effectiveness (VE) with vaccine and circulating strains.

Year	Vaccine effectiveness (95% CI)	Age adjusted vaccine effectiveness (95% CI)	Type/subtype	% type/subtype in that year in Victoria	Vaccine strain (or like strain) used/recommended	Most commonly circulating like-strain(s) in Victoria
2003	45 (6, 68)	40 (-13, 68)	A(H1)	0	A/New Caledonia/20/99	-
			A(H3)	99.5	A/Moscow/10/99 ¹	A/Fujian/411/2002 (H3N2)
			B	0.5	B/Hong Kong/330/2001 ^{2*}	-
2004	64 (9, 86)	52 (-28, 82)	A(H1)	0	A/New Caledonia/20/99	-
			A(H3)	62.8	A/Fujian/411/2002	A/Fujian/411/2002 (H3N2)
			B	37.2	B/Hong Kong/330/2001 ^{2*}	B/Shanghai/361/2002 ³
2005	56 (19, 76)	34 (-33, 67)	A(H1)	36.8	A/New Caledonia/20/99	A/New Caledonia/20/99 (H1N1)
			A(H3)	44.8	A/Wellington/1/2004	A/Wellington/1/2004 and A/Capifornia/7/2004 (H3N2)
			B	18.4	B/Shanghai/361/2002 ^{3*}	B/Shanghai/361/2002 ³ and B/Hong Kong/330/2001 ⁴
2006	39 (-19, 67)	16 (-77, 60)	A(H1)	2.1	A/New Caledonia/20/99	-
			A(H3)	67.2	A/Capifornia/7/2004 ⁴	A/Wisconsin/67/2005 (H3N2)
			B	30.7	B/Malaysia/2506/2004 ⁵	B/Malaysia/2506/2004
2007	55 (23, 73)	54 (15, 75)	A(H1)	36.6	A/New Caledonia/20/99	A/Brisbane/59/2007 (H1N1)
			A(H3)	50.0	A/Wisconsin/67/2005	A/Brisbane/10/2007 (H3N2)
			B	13.4	B/Malaysia/2506/2004 ⁵	B/Florida/4/2006 ⁶

Vaccine effectiveness: saisonale Influenza - Metaanalyse

Osterholm, M et al, Lancet Infect Dis 2012

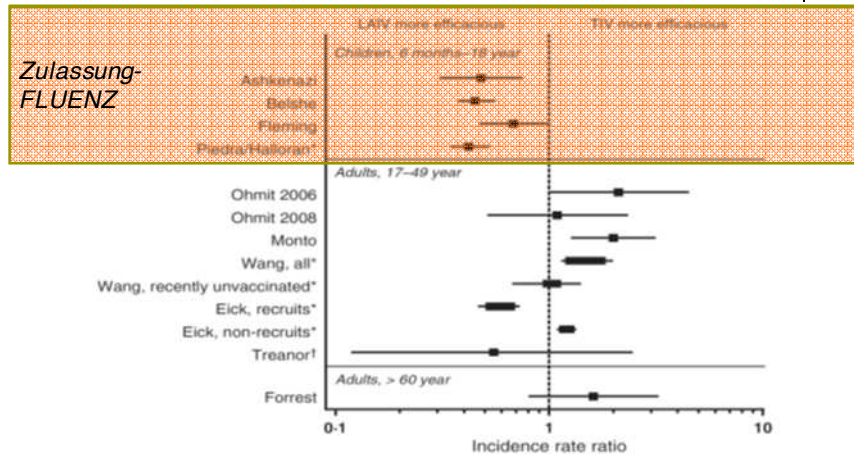
5707 Artikel -> 31 eligible (1967-2011)
17 Random. Studien:
Inclusion criteria:
Lab confirmed influenza (PCR; oder Kultur)



Grafik adaptiert nach Osterholm et al.

Keine Analysen entsprechend Inclusion Criteria: 8-17 J. und > 65 J

Wirksamkeit Fluenz vs. inakt. Impfstoff



Ambrose et al, 2011

Influenza Lebendimpfung f. Kinder von 2-18 Jahren (Fluenz)

- ACIP empfiehlt für die Saison 2016-2017 die Verwendung auszusetzen
 - Niedrige Effektivität gegen A(H1N1) in den vorhergegangenen Saisons
 - Deutlich schlechter als inaktivierte Influenza Vakzine (OR 5,36 bzw. 2,88 je nach Altersgruppe)
 - Scheint Spezifikum für H1N1 pdm09 zu sein
- Österr. Empfehlung:
 - Niedrigere Effektivität gegen H1N1 wird durch Tetravalenz (2.B-Stamm; einziger Impfstoff!) und durch nadelfreie Applikation f. Kinder wettgemacht – neutrale Empfehlung mit Hinweis auf die reduzierte Wirksamkeit gegen H1N1 pdm09
 - tw. auch wegen einiger Hinweise (Südhalbkugel), dass heuer H3N2 eher die Saison dominieren wird

Impfempfehlung für MitarbeiterInnen des Gesundheitswesens



Durchimpfungsrate von ca. 50 bis 75% erforderlich. Das Risiko der Erkrankung und der konsekutiven Weitergabe der Infektion durch HCW ist sehr hoch. Rund 23% aller HCW machen in einer milden Saison eine Serokonversion durch, wobei ein Drittel aller Erkrankungen subklinisch verläuft [14-16], weswegen HCW für eine Transmission große Bedeutung haben können. Die Influenza-Durchimpfungsrate sind in Europa und speziell auch in Österreich sehr niedrig. Gerade bei HCW besteht sehr wenig Bereitschaft, sich gegen Influenza impfen zu lassen.

Zusammenfassung:

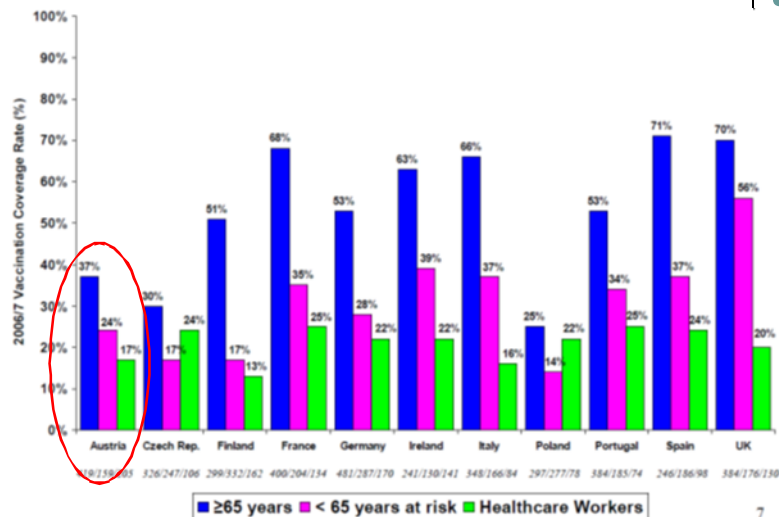
Die Influenzaimpfung soll bei allen HCW durchgeführt werden, wobei erfahrungsgemäß eine reine Empfehlung nicht zu ausreichenden Durchimpfungsrate führt.

Vorgehensweise:

HCW im stationären Bereich muss die Impfung während der Dienstzeit an der Station angeboten werden, dabei sind die Schichtdienste zu berücksichtigen. Es wird empfohlen, dass der Dienstgeber eine Verpflichtung zur Impfung ausspricht, wobei eine Ablehnung nach einem Informationsgespräch selbstverständlich möglich sein muss.

<http://www.bmgf.gv.at/bzw> bzw. <http://www.meduniwien.ac.at/hp/tropenmedizin/>

Unser Problem: Durchimpfungsraten

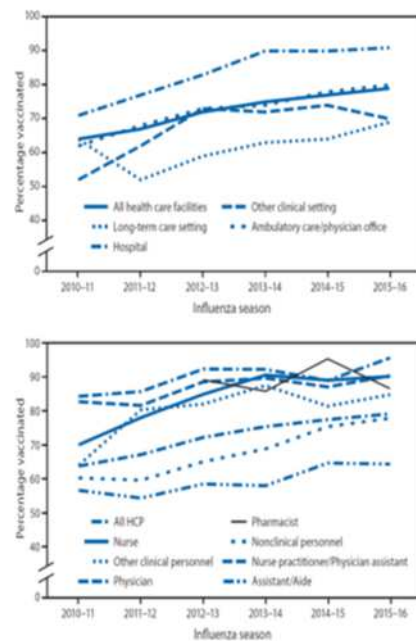


Seasonal influenza vaccination in Europe, 07/08, Th. Szucs, Univ. Zürich

Andere machens besser....

- MMWR 6538 (2016):
- Vaccination coverage among HCP was 79%. It was highest among physicians (95,6%)...

FIGURE. Percentage of health care personnel who reported receiving influenza vaccination, by work setting^{a,1,3} and occupation type^{6,7,11,16} — Internet panel surveys, United States, 2010–11 through 2015–16 influenza seasons



Varizellen



Varizellen



- Hochkontagiöse Herpesvirus-erkrankung
 - 61-100% Sekundärrate im Haushalt, 2 Tage vor Ausbruch infektiös bis zum Abfallen der Krusten
 - IKZ rd. 10-21 Tage,
- An sich (relativ) harmlose Kinderkrankheit, selten Komplikationen:
 - Bakterielle Superinfektion der Läsionen
 - Meningitis, Encephalitis
 - Pneumonie
 - Hepatitis und Hämorrhagien, seltener: Nierenkomplikationen
- (stark) erhöhtes Komplikationsrisiko (tw. Kontraindikation):
 - Erwachsene
 - Immunsupprimierte
 - Gravide
 - Neugeborene

Varizellenimpfung



- Lebendimpfung (attenuierter OKA-Stamm), 2 Hersteller, austauschbar; in Kombi mit MMR (MMR-V=7x höhere Ag-Dosis)
- 2malige Impfung (min. 4 Wo Abstand) ab 13.LM (9.LM frühestens), jedenfalls vor Eintritt in Gemeinrichtungen empfohlen, jederzeit später möglich
- Gut verträglich, einzelne Läsionen möglich
- Nicht kostenfrei
- Schutzrate ca 65% nach 1 Impfung, 94% nach 2 Impfungen, abnehmend auf 88% nach 2,5 Jahren
- Schutzdauer nicht genau bekannt, dzt. laufend natürliche booster
- Keine Zosterprävention
- Teil des „prepare for pregnancy“ Programms

Varizellenimpfung: Durchbruchserkrankungen



Unvaccinated Case	Breakthrough Case
	
■ 200-500 lesions ■ Mostly vesicular ■ 2-4 "crops" of lesions ■ Fever, malaise	■ <50 lesions ■ Atypical appearance ■ Few or no vesicles ■ Less contagious

Varizellen- Postexpositionsprophylaxe



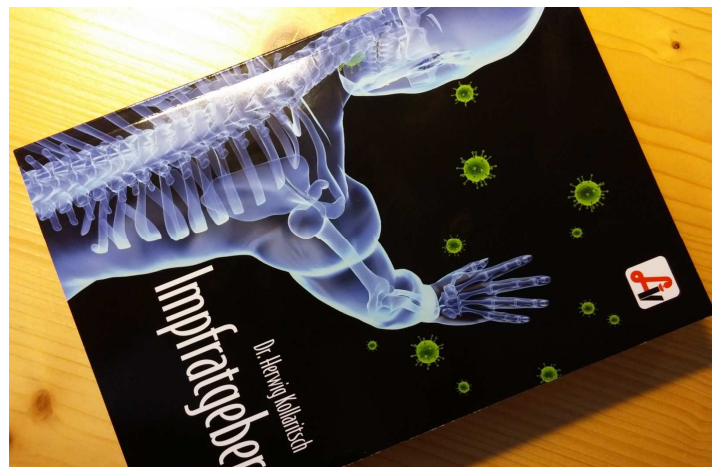
- Exposition: direkter Kontakt oder Aufenthalt im selben Raum mit Erkranktem
- PEP: Aktive Immunisierung:
 - Innerhalb 72 Std. ideal, bis 5 Tage möglich
- PEP: Passive immunisierung (Varitect CP 25 I.E/ml)
 - Varizella-Zoster Immunglobulin innerhalb 96 Std. bis maximal 10 Tagen
 - Bei Personen mit erhöhtem Risiko

Varizellen-Postexpositionsprophylaxe: Impfplan 2017-Risikopersonen



- Empfänglichen Patienten mit nachgewiesener **Schwäche des Immunsystems**.
- **Ungeimpften Schwangeren ohne nachweisbare Immunität bis zur 23. SSW**: Sie sollten zum **Schutz des Feten** möglichst innerhalb von 72-96 Stunden VZIG erhalten. Sollte ein Immunitätsnachweis nicht innerhalb von 24 Stunden abklärbar und eine Varizellenanamnese nicht erhebbbar sein, sollte die Verabreichung des VZIGs sofort erfolgen.
- **Ungeimpften Schwangeren ohne nachweisbare Immunität nach der 23. SSW**: Diese Personen sollten zum Schutz vor schweren **Varizellenkomplikationen** (Pneumonie) VZIG möglichst rasch innerhalb von 96 Stunden, maximal bis 10 Tage nach Kontakt erhalten. Bei Ausdehnung des Intervalls der Hyperimmunglobulin Gabe kann die Infektion möglicherweise nicht verlässlich verhindert, der Verlauf jedoch abgemildert werden. Der Immunitätsnachweis sollte so rasch als möglich erfolgen. Die Immunglobulingabe ist die 1. Wahl. Ist kein Immunglobulin vorhanden, so kann alternativ zur Immunglobulingabe auch postexpositionell die prophylaktische Gabe von Virostatika während der Schwangerschaft und postpartal bei Mutter und Kind erwogen werden.
- **Neugeborenen, deren Mutter 5 Tage vor bis 2 Tage nach der Geburt an Varizellen erkrankte**
- **Frühgeborenen bis zur einschließlich 28. Schwangerschaftswoche** unabhängig vom VZV-Immunistatus der Mutter.
- **Frühgeborenen ab der 28. Schwangerschaftswoche von seronegativen Müttern nach Exposition in der Neonatalperiode**.

Zum nachlesen...



Bestellbar über den Apothekerverlag:
http://www3.apoverlag.at/dynasite.cfm?dssid=5480&dsmid=98771#dsarticle_1031638