

# Impfungen beim Erwachsenen

Robert Steffen

Prof. (em), Impfzentrum / Zentrum für Reisemedizin  
Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Zürich  
WHO Collaborating Centre for Travellers' Health

Adjunct Professor, Epidemiology and Disease Prevention Division  
University of Texas School of Public Health, Houston, TX, U.S.A.

Hon. FFTM/ACTM (Australasia)



## Lernziele

Der praktizierende Arzt kennt die Grundregeln für

- Nachholimpfungen aus der Adoleszenz
- Routineimpfungen für Erwachsene
- Routineimpfungen für Senioren



PfA/SOL 10/08-2



# Impfungen beim Erwachsenen

- Nachhol-Impfungen aus der Adoleszenz
- Routine-Impfungen für (fast) alle Adulten
- Indikationsimpfungen bei
  - Beruflicher Exposition
    - Hepatitis B
    - Rabies
  - Besonderen medizinischen Bedingungen
    - Hepatopathien
    - Immundefizienz
  - Reisen in Entwicklungsländer
- Impfungen für Senioren
- Am Horizont
  - Adjuvantierte H5N1-Vakzine
  - H. zoster Vakzine

## Richtlinien und Empfehlungen

### Schweizerischer Impfplan 2008

Januar 2008

Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission für Impffragen

#### Empfohlene Basisimpfungen 2008

Stand Januar 2008. Empfehlungen der Eidgenössischen Kommission für Impffragen und des Bundesamtes für Gesundheit.

Alter <sup>1)</sup>	Diphtherie (D) Tetanus (T) <sup>2)</sup> Pertussis (P)	<i>Haemophilus influenzae</i> Serotyp b <sup>3)</sup>	Polio- myelitis	Masern (M) Mumps (M) Röteln (R)	Hepatitis B (HB) <sup>14)</sup>	Varizellen	HPV	Influenza
---------------------	--	--	--------------------	---------------------------------------	------------------------------------	------------	-----	-----------



**Schema für die Nachholimpfungen der empfohlenen Basisimpfungen bei ungeimpften Kindern und Erwachsenen**  
Stand Januar 2008

Impfstoff Alter <sup>1)</sup>	Anzahl Dosen	Primovakzination	1. Auffrischung	2. Auffrischung (Alter)
<b>dT</b> <sup>2)</sup> ≥ 11 Jahre und Erwachsene	3	0, 2 Monate	8 Monate	5)
<b>IPV</b> ≥ 11 Jahre und Erwachsene	3	0, 2 Monate	8 Monate	7)
<b>MMR</b> <sup>3)</sup>	2	0, ≥1 Monat		
<b>Varizellen</b> <sup>11)</sup> ≥ 11 Jahre und Erwachsene	2	0, ≥1 Monat		
<b>HPV</b> <sup>12), 13)</sup> 11–14 Jahre und 15–19 Jahre (weibliche Jugendliche)	3	0, 1–2, 6 Monate		

Alle 10 Jahre

Alle 10 Jahre bei Reisen

Richtlinien und Empfehlungen Januar 2008

University of Zurich

PfÄ/SOL 10/08-5

GRID

## Routine-Impfungen für alle: dT

### Häufige Fragen

<b>FRAGE</b>	<b>ANTWORT</b>
● Wann nur Tetanus, ohne Diphtherie?	NIE
● Impfschutz gegen Tetanus?	±100%, lange
● Wann Booster-Impfung, falls Wunde...? – ... verschmutzt – ... sauber, z.B. Küche	Falls letzte Dosis > 5J zurück >10J zurück
● Was tun, letzte Dosis 1968? <i>PRINZIP: jede Dosis zählt</i>	Nur 1 Impfdose
● Massive Reaktion bei letzter Dosis	Titer-Kontrolle

University of Zurich

PfÄ/SOL 10/08-6

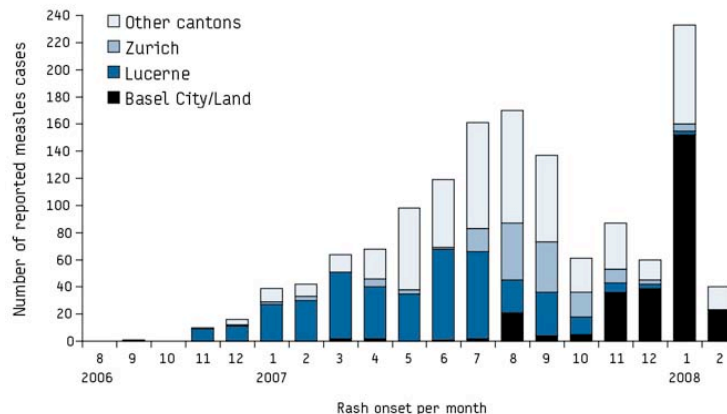
GRID

## Masern-Epidemien, Europa 1999-2008

Land	Region	Fälle	Spital	Verstorben
Holland 1999/2000	Relig. Gruppe Genderlacht	2961 (137 je 1x MMR)	68 (Enzephalitis 5)	3 (Alter 2, 3, 17J)
Italien 2002	Campania	1571? (101 - 70 1x MMR - 2 2x MMR - 29 ? MMR)	594 (Enzephalitis 17)	4 (Alter 1/2, 4, 10, 29J)
Schweiz 2003/ 2007-08	VS/SZ/FR/ZH/LU	>2100 (2008) - 8% 1x MMR - 0.7% 2x MMR	2007 – 10%, Enzephalitis 6	0
D 2005 D 2006/07	Hessen u.a. NRW, Sachsen	5780 ca. 2000	?	1 1

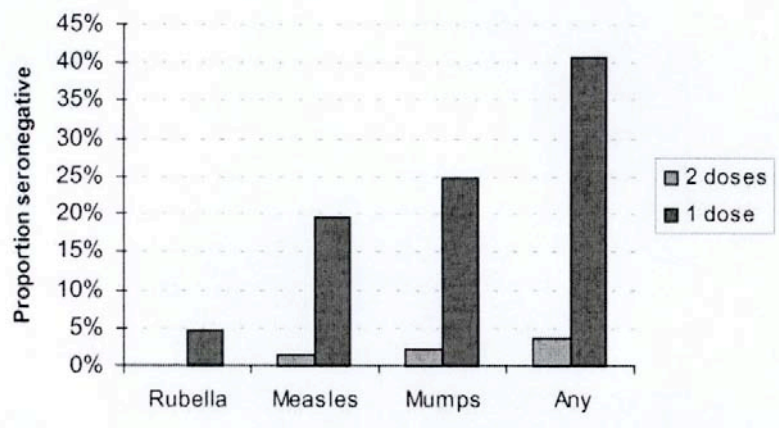
Beachte: vor Masern-Impfung x'000 Tote/Jahr in Europa

## Measles outbreak in Switzerland - an update relevant for the European football championship (EURO 2008)



- Lucerne : >500 per 100,000 (<16y)
- CH : 15 per 100,000 (all ages)
- CH : 42% of all measles cases in Europe in 3rd quarter 2007

## Anteil der Seronegativen auf Antigene der MMR-Impfung nach 1, resp. 2 Impfdosen



Pebody R.G. et al. Vaccine 2002;20:1134-40



The Swiss federal office of public health urges unvaccinated Swiss people born after 1963 to receive two doses of an MMR vaccine and **invites foreign visitors to be vaccinated before travelling in Switzerland**. This recommendation is particularly important for people intending to visit large events such as the **European football championship (EURO 2008)** in June.

Richard JL et al. Euro Surveill. 2007;12(7):E070726.1.

## ORIGINAL ARTICLE

NONE HAD MEASLES OR RUBELLA !

## Causes of morbilliform rash in a highly immunised English population

M Ramsay, M Reacher, C O'Flynn, R Buttery, F Hadden, B Cohen, W Knowles, T Wreghitt, D Brown

Arch Dis Child 2002;87:202-206

See end of article for authors' affiliations

Correspondence to: Dr M Ramsay, Public Health Laboratory Service, Communicable Disease Surveillance Centre, 61 Colindale Avenue, London NW9 5EQ, UK; mramsay@phls.org.uk

Accepted 7 February 2002

**Aims:** To determine the causes of morbilliform rash and fever in a population with high vaccination coverage for measles and rubella.

**Methods:** Comprehensive laboratory investigation additional to routine oral fluid testing of children presenting to primary care physicians in East Anglia, England.

**Results:** Laboratory confirmation of infection was obtained in 93 (48%) of 195 children: parvovirus B19 in 34 (17%); group A streptococcus in 30 (15%); human herpesvirus type 6 in 11 (6%); enterovirus in nine (5%); adenovirus in seven (4%); group C streptococcus in six (3%) (four individuals tested positive for two agents). None had measles or rubella.

**Conclusions:** Oral fluid testing to cover infections additional to measles and rubella aids clinical management and is likely to maintain uptake of testing, which is essential for measles and rubella surveillance in highly immunised low incidence populations.

Anamnese Masern unzuverlässig!

Streptococcus  
15%Streptococcus  
3%

University of Zurich



GRID

## Epidemiologie der Varizellen – CH

Inzidenz	<16j	≥16j
Fälle	76'000	4'000
Todesfälle	0.5	0.9

Adulte: 25x häufiger schwerer Verlauf

Gershon AA, Hambleton S. Clin Infect Dis 2004;39:1640-1

Hospitalisationen (Meningitis, Enzephalitis, Pneumopathie, etc.)	80	60
Fälle in Schwangerschaft (0.1 - 0.7/1000 Schwangerschaften)		32



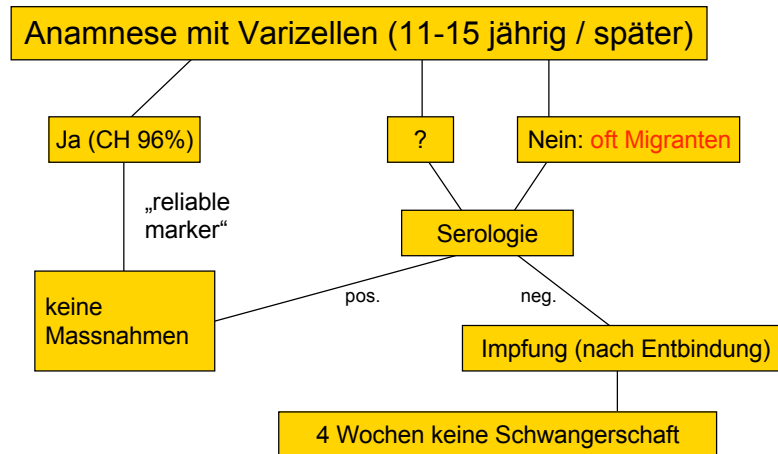
University of Zurich

PFA/SOL 10/08-12



GRID

## Varizellen-Anamnese / Impfdoktrin



Holmes CN. Can Fam Phys 2005;51:60-65

Kranken- und Unfallversicherung

### Änderungen der Leistungspflicht bei Impfungen, Mammographie und Pflegeleistungen sowie weitere Anpassungen per 1. Januar 2008

#### IMPfung GEGEN HUMANE PAPILLOMAVIREN

Die Eidg. Kommission für Impffragen (EKIF) und das Bundesamt für Gesundheit haben im Juni 2007 die Impfung der 11- bis 14-jährigen Mädchen sowie, während 5 Jahren, der jungen Frauen von 15–19 Jahren empfohlen (siehe Bulletin 25/07). Ab 1. Januar 2008 werden die Kosten für die Impfung übernommen, sofern diese im Rahmen von kantonal organisierten Programmen durchgeführt wird. Ein wichtiges Merkmal dieser Programme ist der zentrale kostengünstige Einkauf des Impfstoffs. Weiter stellen die Programme die Information der Zielgruppen sicher und sorgen für die vollständige Impfung mit drei Dosen und mit Auffrischimpfungen, sofern notwendig. Die Impfung wird von der Franchise befreit. Damit soll eine hohe Impfbeteiligung sicherge-

stellt werden. Nicht übernommen werden die Kosten für Impfungen ausserhalb der Programme und für Impfungen von Knaben und von über 19-jährigen Frauen.

 Bulletin 48 26. November 2007

## HPV – virologische Grundlagen

- Papillomaviren: unbehüllte DNA-Viren
  - >100 Typen, zumeist harmlos
  - 30 - 40 mukosale Typen relevant
  - infiziert primär Epithelialzellen
  
- Pathogen für Menschen und div. Säugetiere:
  - ‚Low risk HPV (a)‘: Warzen (spitze Kondylome), Papillome
  - ‚High risk HPV (b)‘: Präkanzerosen, Karzinome
    - Zervix
    - Vulva, vagina
    - Anus
    - Penis
  - Viele Infektionen asymptomatisch

(a): ‚nicht onkogen‘; (b): ‚onkogen‘ <http://www.niaid.nih.gov/factsheets/stdhvpv.htm>

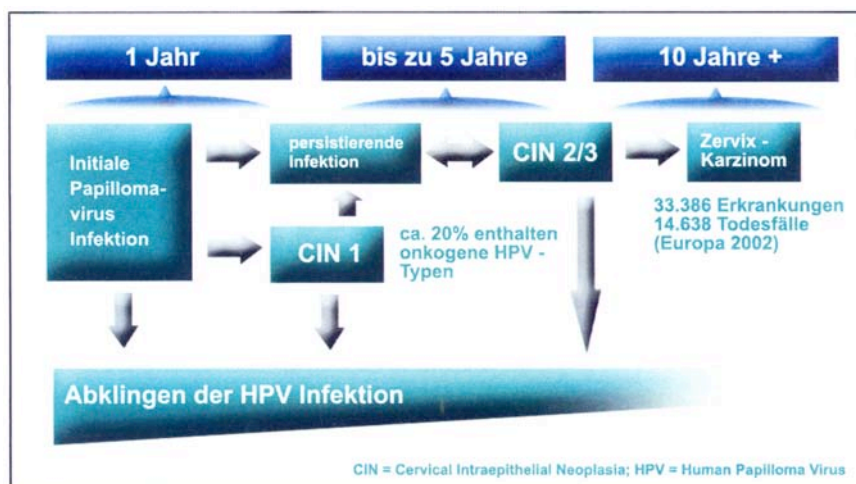
## Virus-Typen und deren Folgen

Onkogen	Virus-Typen	Assoziierte Erkrankungen
Nein	Häufig: 6, 11 (42, 43, 44, 55+)	6, 11: 90% aller spitzen Kondylome 4-25% von Zervixläsionen CIN 1
Ja	Häufig: 16, 18, 31 (viele andere)	16, 18: 70% der Zervix-Ca CIN, VIN, VaIN, AIN* 1, 2, 3
..IN = intraepitheliale Neoplasien diverser Organe		

# HPV-Übertragung

- Direkter Hautkontakt (in der Regel)
- Nicht durch Körperflüssigkeiten
- Infektionen bei
  - Geschlechtsverkehr (Kondom schützt nicht sicher)
  - Schmierinfektionen (Bad, Gegenstände)
  - Geburt: genitoanale Warzen, Larynxpapillom

## Progression von der HPV-Infektion zum Zervixkarzinom



# HPV – Epidemiologie

- 70% sexuell aktiver Frauen mit  $\geq 1$  HPV-Infektion
- Neuinfektionen zumeist zwischen 20.-25. Altersjahr
- Infektion in 60-90% nach einem Jahr nicht mehr nachweisbar
- Condylomata acuminata bei 1% der 15-44 jährigen
- Bei persistierender Infektion (ca. 20%) Dysplasien, intrapitheliale Neoplasien  $\rightarrow$  bei HPV 16, 18, 31 nach durchschnittlich 15 Jahren Zervixkarzinom
- Ursächlicher Zusammenhang HPV zu Zervix-Ca bewiesen

Bosch FX, de Sanjose S. Human papillomavirus and cervical cancer--burden and assessment of causality. J Natl Cancer Inst Monogr. 2003;(31):3-13.

## HPV disease burden in Switzerland – limited impact of current screening programs

### • Number and distribution of cervical cancers (-20% since 1981)

Zeitspanne	0-59	60-74	75+	Total gerundet	Jahres-durchschnitt
1981-84	978	452	252	1'700	425
1985-88	851	454	220	1'500	375
1989-92	787	390	230	1'400	350
1993-96	891	307	233	1'400	350
1997-01	1'132	313	289	1'700	340
<b>Total</b>	<b>4'639</b>	<b>1'916</b>	<b>1'224</b>	<b>7'700</b>	<b>340</b>

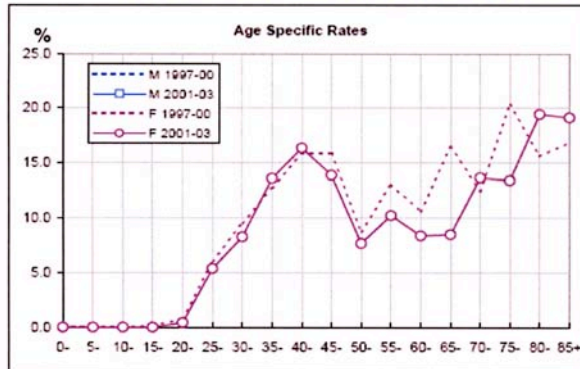
### • Number and distribution of deaths from cervical cancers (-50%)

Zeitspanne	0-59	60-74	75+	Total gerundet	Jahres-durchschnitt
1981-84	274	271	215	759	190
1985-88	222	230	217	669	167
1989-92	195	205	205	605	151
1993-96	192	164	182	538	134
1997-00	162	123	170	366	92
2001-03 (bis 2001)	(bis 2001)	(bis 2001)	(bis 2001)	265	88
<b>Total</b>	<b>1'044</b>	<b>993</b>	<b>988</b>	<b>3'026</b>	<b>90</b>

Swiss cancer registry.



## Cervical cancer in Switzerland essentially affects young women



Zervixkarzinom in der Schweiz: durchschnittliche jährliche Inzidenzrate nach Altersgruppen, 1997-2000 und 2001-2003 [VSKR]

Swiss cancer registry.



## HPV disease burden in Switzerland – significant despite screening programs

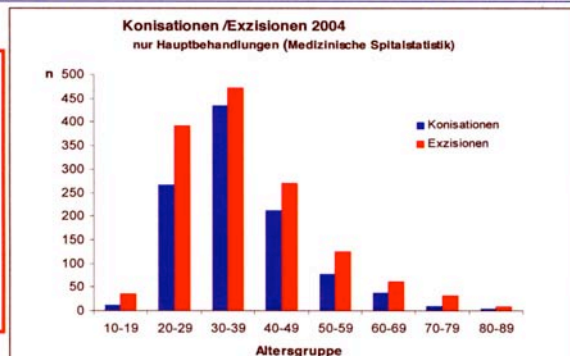
~ 5'000 interventions yearly for pre-cancerous CIN2/3 lesions, including ~ 3'000 conisations in young women

### In Switzerland:

HPV infection :  
70 women / 100

CIN 2-3 lesions:  
6 women / 100

Cervical cancer:  
1 woman / 100



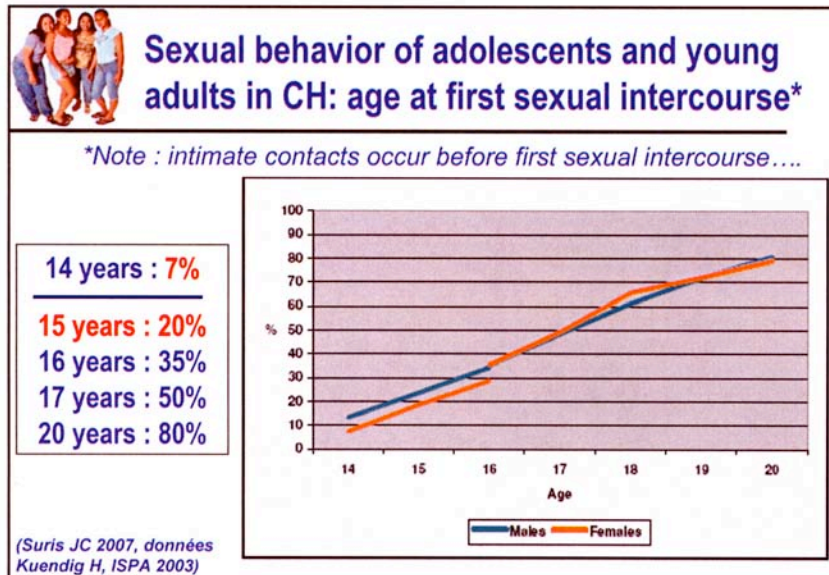
# Präventive Optionen HPV

## ZIEL: Primäre Prävention

- Infektion verhindern
- Zirkulation von HPV reduzieren
- Folgen von HPV-Infektionen vermindern
- Expositionsprophylaxe: Kondome / safer sex:  
kein sicherer Schutz
- Screening: taugliche sekundäre Prophylaxe  
(Verminderung des Zervixkarzinoms um 80%), aber
  - Compliance suboptimal (CH: 48%)
  - ± Sensitivität und Spezifität des PAP-Tests
  - Jährlich in CH 5000 Konisationen

# HPV-Impfstoffe

Hersteller / Name	HPV-Typen	Schutz HPV	Schema
GSK / Cervarix®	16, 18	High-risk	0, 2, 6 Mo
SPMSD / Gardasil™	6, 11, 16, 18	High-risk Low-risk	0, 1, 6 Mo



Mirows-Magazin 40, 29. September 2008



Sonntagszeitung 5. Oktober 2008

# Zweifelhafter Impfschutz

Senioren sollen sich gegen Grippe impfen lassen – was es bringt, ist unklar

## Umstrittener Piekser gegen Krebs

Die kantonalen Impfprogramme gegen die gefährlichen Papillomaviren sind in vollem Gange. Doch die Impfung, die Mädchen vor Gebärmutterhalskrebs schützen soll, bleibt umstritten.



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

## Human Papillomavirus Vaccination — Reasons for Caution

Charlotte J. Haug, M.D., Ph.D.

N ENGL J MED 359:8 WWW.NEJM.ORG AUGUST 21, 2008



PFA/SOL 10/08-27



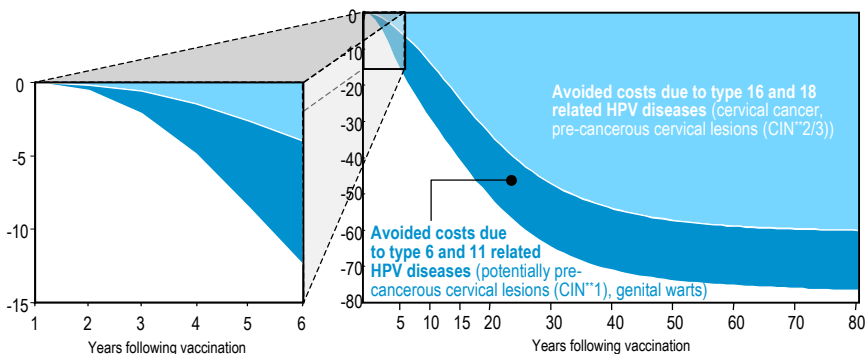
## THE PREVENTION OF POTENTIALLY PRE-CANCEROUS CERVICAL LESIONS (CIN<sup>1</sup>) AND GENITAL WARTS AS THE EARLY BENEFIT OF HPV VACCINATION ARE STRENGTHENED BY TYPES 6 AND 11



EXAMPLE UNITED KINGDOM

AVOIDED COSTS M € - MAXIMAL BENEFIT OF FOUR TYPE (6,11,16,18) HPV VACCINATION OVER TIME AFTER VACCINATION<sup>1-11</sup>

(hypothesis of 100% efficacy against HPV 6,11,16, 18 related diseases with lifetime duration\*)



\* Vaccination programme of a 12-year-old women cohort → temporary catch-up program targeting 12-24-year-old women, coverage rate = 85% for the 12-years old cohort / 50% for catch-up

\*\* CIN = Cervical Intraepithelial Neoplasia

[1] Brox & al 2006; [2] Bergeron et al. GOF 2006 in press; [3] Insinga 2006 Oral presentation, IPV congress September 2006; [4] Munoz N et al. NEJM 2003; [5] Clifford. Br J Cancer 2003; [6] Clifford et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005



PFA/SOL 10/08-28



## Nutzen der konsequenten Anwendung der HPV-Impfung – was ist langfristig der Tarif der um 1 Jahr verzögerten Einführung?

Schweiz pro Jahr	Anzahl CH
Gebärmutterhalskrebs (neue Diagnosen 2002-2005): 340	260
Tod durch Gebärmutterhalskrebs (2002-2005): 90	60
Interventionen wg. CIN2/3 (2004): 5000	3000

Schutzwirkung der Vakzine mind. 70% für 5 (?+) Jahre

## Impfung gegen Gebärmutterhalskrebs „Kantonale Impfprogramme“

Sep 2007 VS Impfprogramm beschlossen  
Sep 2007 BL dito  
Sep 2007 GE dito

AKTUELLES VORGEHEN: Jeder Kanton muss

- Bei der GDK zum Rahmenvertrag beitreten
- Mit SPMSD einen Liefervertrag abschliessen
- Impfprogramm organisieren
  - Mit Fachgesellschaften
  - Sofern vorhanden, Schularztdienste
- Finanzielle Mittel bereitstellen
- Mädchen / junge Frauen informieren
- Abrechnung organisieren (Ärzte, santésuisse, etc.)

Jun 2008 UR gestartet

Juli 2008 OW startbereit

andere Kantone nach Sommerferien, z.B. ZH, AG (!)

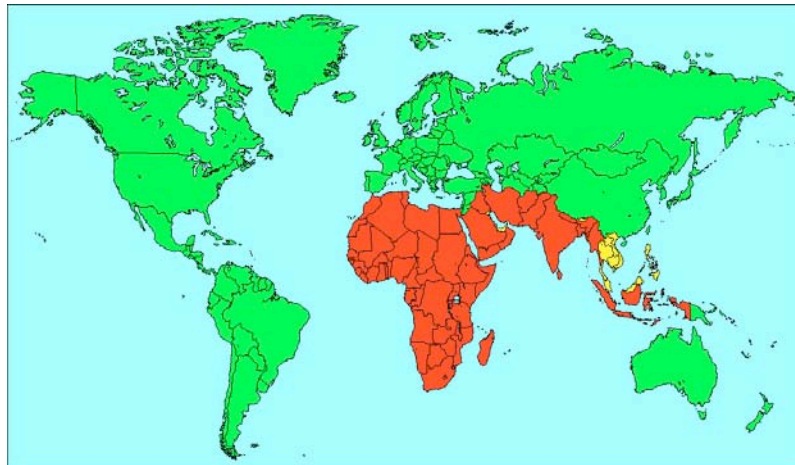
## Ø HPV falls schon >3 Partner



**Impfstoff bezahlt bis 20. Geburtstag  
Impfstoff zugelassen bis 26 Jahre**

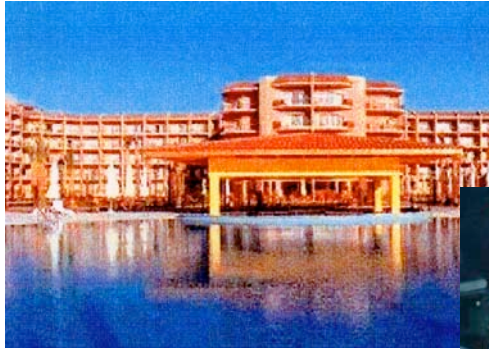
## Poliomyelitis

**Impfempfehlung für Auffrischimpfung (Reisen) 2008**



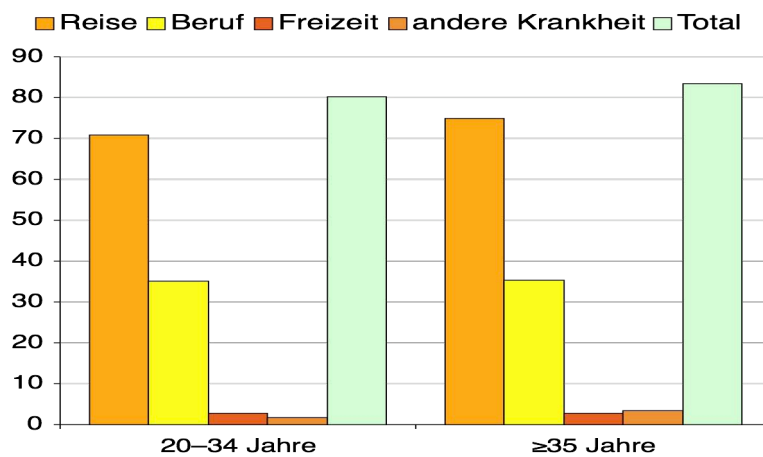
# Hepatitis A Ausbruch Europa 2004

352 Touristen diagnostiziert nach einem Aufenthalt im Siva Grand Beach Hotel, Hurghada, Aegypten



2005 Russland  
 2006 Türkei → Holland  
 2007 Serbien → Salzburg

## Prävalenz der Hepatitis A - Exposition (Stichprobe aus der Schweizer Bevölkerung, n=6000)



Mohler-Kuo M et al. Vaccine 2007;25:8718-25

## Änderungen der Leistungspflicht bei Impfungen

### IMPfung GEGEN HEPATITIS A

Für Personen mit erhöhtem Komplikationsrisiko nach Erkrankung, zum Beispiel mit vorbestehender chronischer Lebererkrankung, und Personen mit erhöhtem Erkrankungsrisiko, wie etwa Kinder, die sich vorübergehend in Länder mit mittlerer und hoher Endemizität begeben, werden die Kosten der Impfung entsprechend den EKIF-Empfehlungen übernommen. Nicht übernommen werden die Kosten bei beruflicher und reisemedizinischer Indikation.

Bulletin 48 26. November 2007

## Routine-Impfungen für alle: FSME

### Häufige Fragen

#### FRAGE

- Impfschutz, Dauer
- Was tun, 2. Dosis 1998?  
*PRINZIP: jede Dosis zählt*
- Massive Reaktion bei letzter Dosis

#### ANTWORT

- 10 Jahre
- 3. Dosis heute
- andere Vakzine

## Indikationsimpfungen

- Bei beruflicher Exposition, Kontaktpersonen
  - Hepatitis B
  - Rabies
- Bei besonderen medizinischen Bedingungen
  - Hepatopathien
  - Immunsuppression
    - HIV/AIDS
    - Immunsuppressiva
      - Steroide • TNFa-Blocker • Methotrexat
  - Kardiovaskuläre/Lungenkrankheiten, etc.
  - Splenektomie
  - Vor/nach Organtransplantation
  - Vor/nach Stammzellentransplantation
- Bei Reisen in Entwicklungsländer

## Impfungen für Senioren: Grippe

Ab	Alter 65J (D: 60J, USA: 50J)
Wann	Ende Oktober / anfangs November (max. Schutz nur 4 Monate)
Wie	i.m. / viele* auch tief s.c. (*ausser Influvac)
Wer	Senior + Angehörige im Haushalt
Wozu*	Hospitalisation ↓ 27%, Tod ↓ 48%
Vakzine	Adjuvans MF59: Schutz, NW ↑
KI	Hühnereiweiss-Allergie, Fieber

\* Nichol KL. New Engl J Med 2007;357:1373-81

## Impfungen für Senioren: Pneumokokken

Wann	Alter 65 Jahre
Was	Pneumovax-23 (NICHT Prevenar: nur bis Alter 9 Jahre)
Wie	i.m. / s.c. (z.B. Antikoagulierte)
Wie oft	Nur 1x!
KI	Impfdosis in den letzten 5 Jahren

## Am Horizont I

### H. zoster-Impfung (Zostavax)

Inzidenz HZ 3-5/1000, bei >80J 14/1000

#### VAKZINE

Typ	attenuierte Lebendvakzine
Indikation	Alter 50J (A), 60J (USA) ?
Wirksamkeit	51% gegen HZ 67% gegen PH Neuralgie
Schutzdauer	unklar, mindestens 3 Jahre
NW	gesteigert, wenn mit Grippeimpfung
Preis	ca. CHF 250
Empfehlung	EKIF / BAG: ø (in Prüfung)

## Am Horizont II

### H5N1-,Vogelgrippe' Impfstudien

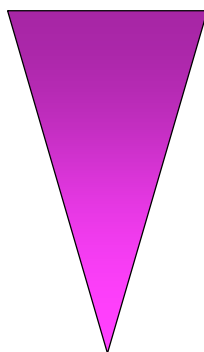
Ab September 2008

#### VAKZINE

- Pro Person 2 Dosen, Abstand 3 Wochen
- Primär Überwachung Nebenwirkungen
- Sekundäre Serologie

<u>Produzent</u>	<u>H5N1</u>	<u>Adjuvans</u>	<u>Probanden</u>
GSK (BAG)	Indonesia	AS03	Risikogruppen
Novartis	Vietnam	MF59	Bevölkerung

## Hürden bei Impfung Erwachsener (USA)



- Keine Empfehlung durch Hausarzt
- Fehlmeinungen
  - Gesunde benötigen keine Impfungen
  - Nebenwirkungen häufig (Erinnerungen!)
- Angst vor Nadeln
- Keine Kostendeckung
- Keine Gedächtnisstütze – vergessen.

Johnson DR et al. Am J Med 2008;121 Suppl 2:S28-S35  
Al-Sukhni W et al. Vaccine 2008;26:1432-37

# Literatur zu Impfungen beim Erwachsenen

Bundesamt für Gesundheit  
Richtlinien und Empfehlungen

## \*\*\* Schweizerischer Impfplan 200X§

§ erscheint jährlich als Beilage zum Bulletin BAG

## \* Empfehlungen zur Impfung gegen humane Papillomaviren (HPV) — 2008