

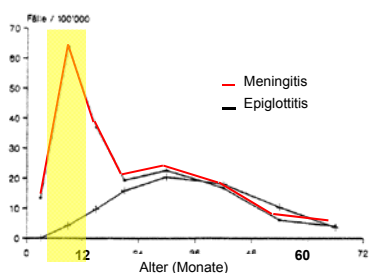
Impfen für Säuglinge: Was ist neu und warum der Zeitpunkt eine Rolle spielt

Impfforum Zürich
07.03.2019

Prof. Dr. med. Christoph Berger
Abteilung für Infektiologie und Spitalhygiene
Universitäts-Kinderspital Zürich

Hirnhautentzündung: z.B. *Haemophilus influenzae* Typ b (Hib)

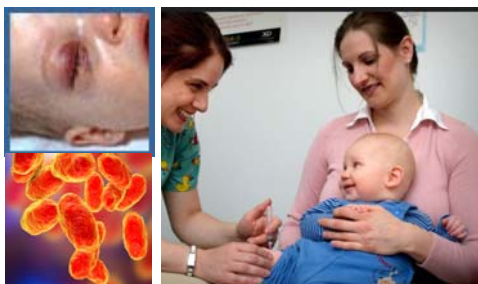
Inzidenz invasiver Hib Erkrankungen
nach Alter (Schweiz 1988-1990)



Inzidenz (Fälle pro Jahr in Schweiz)
1988-1990: ca. 200; 1997-2003: 5-13

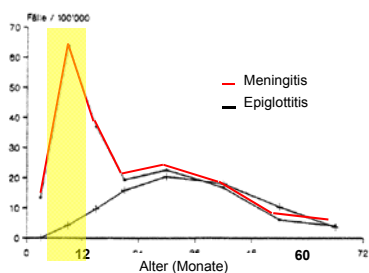
Impfen im Alter von 2, 4, 6 Monaten...

„Mein Kind ist noch zu klein für so viele
Impfungen!“ → **Nein, eben nicht**



Hirnhautentzündung: z.B. *Haemophilus influenzae* Typ b (Hib)

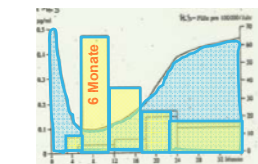
Inzidenz invasiver Hib Erkrankungen nach Alter (Schweiz 1988-1990)



Inzidenz (Fälle pro Jahr in Schweiz)
1988-1990: ca. 200; **1997-2003: 5-13**

Kind < 2 Jahre:

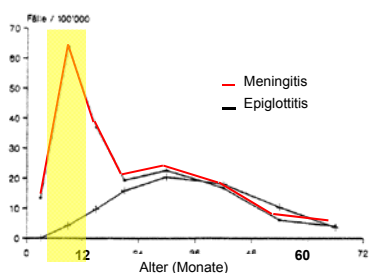
- Unreife des Immunsystems gegenüber bekapselten Bakterien **Hib, Pneumokokken, Meningokokken**
- Verlust des mütterlichen Nestschutzes noch kein eigenes immunologisches Gedächtnis



→ **Erste Dosis früh: Alter 2 Monate**
→ **Guter Schutz nach 2 Dosen**

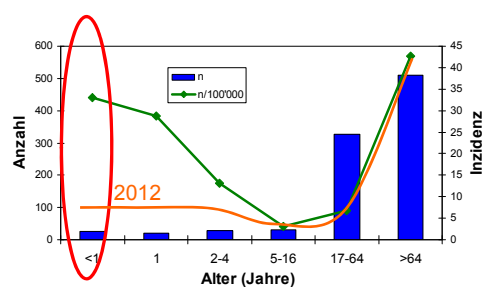
Invasive Erkrankungen durch *Hämophilus influenzae* Typ b und Pneumokokken

Inzidenz invasiver Hib Erkrankungen nach Alter (Schweiz 1988-1990)



Inzidenz (Fälle pro Jahr in Schweiz)
1988-1990: ca. 200; **1997-2003: 5-13**

Inzidenz invasiver Pneumokokken Erkrankungen (Schweiz 2006)



Inzidenz (Fälle pro Jahr in CH)
Alle Altersgruppen: $13/10^5$ 1000 Fälle/J
<2 Jahre 1997-2003: $30/10^5$ 50 Fälle/J

Konjugatimpfstoffe gegen invasive bakterielle Infektionen im Impfplan 2019

Säuglinge + Kleinkinder !

rechtzeitig !

Haemophilus influenzae Typ b:

Alle Kinder < 2 Jahre:

- im Alter von: **2, 4 und 12** Monaten
- nachzuholen bis 59 Monate

Pneumokokken-Impfung:

Alle Kinder < 2 Jahre:

- 13-valenter Konjugatimpfstoff
 - im Alter von: **2, 4, 12-15** Mt.
 - nachzuholen bis 59 Monate
- + Indikationsimpfung für Risikogruppen (2,4,6,12-15 Mt.)

Meningokokken ACWY Impfung:

Alle Kinder im Alter von

- **24 Monaten** (nachholen bis 5 Jahre)
 - **und 11-15 Jahre** (nachholen < 20J)
 - Men ACWY Konjugatimpfstoff
- + Indikationsimpfung für Risikogruppen

	Basisimpfungen					Ergänzende Impfungen				
	Diphtherie Tetanus Pertussis	Polio	Hib Haemophilus Typ b	Hepatitis B	MMR	VZV	HPV	Men ACWY	PCV13	
2 Monate	DTPa	IPV	Hib	HB					PCV13	
4 Monate	DTPa	IPV	Hib	HB					PCV13	
9 Monate					MMR					
12 Monate	DTPa	IPV	Hib	HB	MMR				PCV13	
24 Monate								Men ACWY		
4-7 Jahre	DTPadTpa	IPV								
11-15 J.	dTidTpa			(HB)		VZV	HPV	Men ACWY		
Erwachsen	dTpa						HPV			

Impfschema für Säuglinge im Impfplan 2019

Übersicht:

Bisher: «3+1 Schema»

DTPa IPV Hib (HB)
2, 4, 6, 15-24 Monate

MMR
12, 15-24 Monate

PCV13 von ergänzender zur Basis-Impfempfehlung

Neu: «2+1 Schema»

DTPa IPV Hib HB
2, 4, 12 Monate

MMR
9, 12(13) Monate

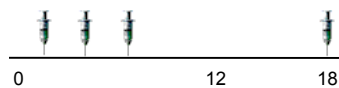
Schweizer Impfplan 2018

Basisimpfungen

Ergänzende Impfungen

	Diphtherie Tetanus Pertussis	Polio	Hib H. influenzae Typ b	Hepatitis B	MMR	VZV	HPV	MenC	PCV13
2 Monate	DTPa	IPV	Hib	(HB)					PCV13
4 Monate	DTPa	IPV	Hib	(HB)					PCV13
6 Monate	DTPa	IPV	Hib	(HB)					
12 Monate					MMR			MenC	PCV13
15-24 Mt.	DTPa	IPV	Hib	(HB)	MMR				
4-7 Jahre	DTPa	IPV							
11-15 J.	dT/dTpa			HB		VZV	HPV	MenC	
Erwachsen	aTpa						HPV		

3 Dosen + Booster



3 Impfungen (2,4,6 Monate)

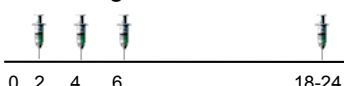
- hohe Antikörpertiter
- Booster erst mit 18 Mt nötig

- Schutz vorhanden bei Totimpfstoffen nach ≥ 2 Dosen (+2-4 Wochen)
⇒ Pneumokokken, Hib, Pertussis

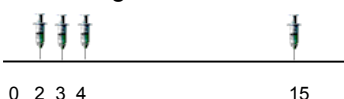
- Grössere Abweichungen vom Impfplan ab 4 Monaten, da interkurrente Infekte (Verschiebung der Impfung) häufiger ab 4-6 Monaten

Säuglingsimpfschemata in Europa: DTPa

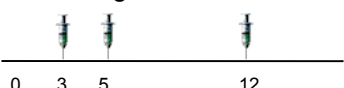
3 Priming Dosen + Booster



3 Priming Dosen + Booster



2 Priming Dosen + Booster



- Ziel: früher Schutz der Säuglinge durch Priming des immunologischen Gedächtnisses
- Beginn ab Alter 6 Wochen
- Je älter umso höhere Antikörpertiter
- DT: gute Antikörpertiter nach 2 Dosen
- Pertussis-Schutz so früh als möglich: 2 Dosen
- Booster Dosis induziert eine starke Immunantwort
- Antikörpertiter fallen rasch ab: darum früher Booster bei 2+1

Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine: Meta-analysis of RCT for 2 or 3 doses

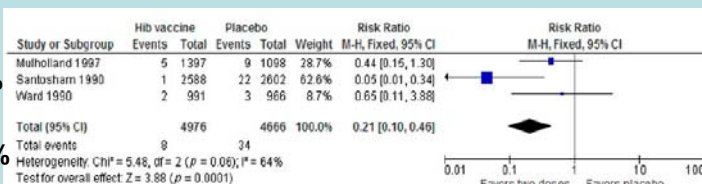
Forest plot Hib vaccine efficacy against invasive disease compared with placebo

Vaccine Efficacy

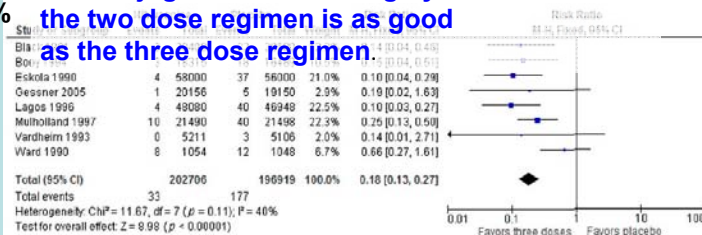
1 dose: 65%

2 doses 79% vs. placebo

3 doses 82% vs. placebo



Hib conjugate vaccine is highly efficacious and the two dose regimen is as good as the three dose regimen.



Hib capsular polysaccharide antibodies from infants vaccinated at 2-4-6-13 or at 3-5-12 months of age

Immunogenicity shows need for and reponse to early Hib booster

	Vaccination Schedule (mo.)	
	2-4-6-13	3-5-12
4-6 weeks after primary vaccination	n = 116	n = 111
GM (µg/ml)	1.53	1.02*
% with ≥0.07 µg/ml	100	96.4
% with ≥0.15 µg/ml	92.2	86.5
% with ≥1.0 µg/ml	67.2	44.1†
Before booster (= 7 months after primary vaccination)	n = 115	n = 109
GM (µg/ml)	0.38	0.31
% with ≥0.07 µg/ml	87.8	85.3
% with ≥0.15 µg/ml	80.0	68.8
% with ≥1.0 µg/ml	16.5	21.1
4-6 weeks after booster	n = 114	n = 109
GM (µg/ml)	12.75	12.24
% with ≥0.15 µg/ml	100	100
% with ≥1.0 µg/ml	99.1	95.4

*, † Comparisons between schedules.
* P < 0.05 in unpaired t test or Mann-Whitney U test.
† P < 0.001 in chi square test.

Haemophilus influenzae Typ b Krankheitslast und Durchimpfung in der Schweiz

Fallzahlen* und Inzidenzen invasiver Hib Erkrankungen

Alter	Ø 1988–1990		Ø 1991–2000		Ø 2001–2010		2011	
	Fälle	Inzidenz	Fälle	Inzidenz	Fälle	Inzidenz	Fälle	Inzidenz
0 Jahre	39,3	50,1	8,7	10,5	3,5	4,7	2,0	2,5
1–4 Jahre	111,7	37,2	17,3	5,3	4,2	1,4	2,0	0,6
5–14 Jahre	17,0	2,3	6,3	0,8	3,0	0,4	4,0	0,5
15–64 Jahre	12,0	0,3	15,3	0,3	22,9	0,4	24,0	0,4
≥65 Jahre	10,0	1,0	11,8	1,1	26,8	2,2	63,0	4,7
Unbekannt	0,0	–	0,2	–	0,0	–	0,0	–
Total pro Jahr	190,0	2,9	59,6	0,9	60,4	0,8	95,0	1,2

* Die meisten Kinder nicht oder unvollständig geimpft

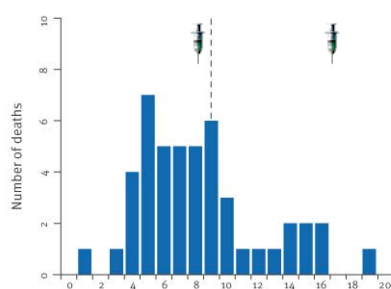
Durchimpfung (3 Dosen; 2015 und 2016):

Im Alter von 2 Jahren 95%; im Alter von 8 Jahren 94%

Keuchhusten: Todesfälle in den ersten 6 Lebensmonaten

England 2001-2011

Number of reported pertussis deaths in infants aged less than one year, by age at death, England, 2001–2011 (n=48)



Haupt Ziel der Pertussisimpfung Schutz der Säuglinge < 6 Monate



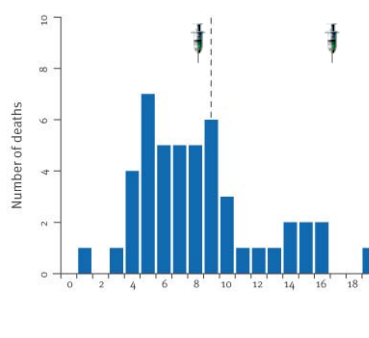
The dotted lines indicate the ages of 66 days and six months respectively.

The 66 day cut-off is the earliest time an infant can be potentially protected by at least one dose of pertussis-containing vaccine on the assumption that the earliest age at which the first dose is given is eight weeks (56 days) and that a minimum of 10 days is required to derive any vaccine-induced protection (56+10=66 days).

Keuchhusten: Todesfälle in den ersten 6 Lebensmonaten

England 2001-2011

Number of reported pertussis deaths in infants aged



→ **Impfung der Mutter in jeder Schwangerschaft**



➤ **Impfantwort (Schutz der Mutter)** wird via Plazenta vor Geburt auf das **Kind übertragen**

➤ **Ideal = höchste Antikörper-Konzentration nach Impfung im mittleren Drittel**

➤ **Auch die Mutter ist optimal geschützt: steckt Kind nicht an**

The dotted lines indicate the ages of 66 days and six months respectively.

The 66 day cut-off is the earliest time an infant can be potentially protected by at least one dose of pertussis-containing vaccine on the assumption that the earliest age at which the first dose is given is eight weeks (56 days) and that a minimum of 10 days is required to derive any vaccine-induced protection (56+10=66 days).

Altersverteilung in der Schweiz mit Pertussis hospitalisierter Kinder (SPSU)

Pertussis:
Krankheitslast
am höchsten
mit den schwersten
Fällen im **Alter
<6 Monate**

Age (months)	2016 N (%)	2015 N (%)	2014 N (%)	2013 N (%)	2006-10 N (%)
0-1	13 (28)	12 (48)	13 (39)	21 (43)	37 (29)
2-3	19 (41)	6 (24)	6 (18)	19 (39)	29 (23)
4-5	7 (15)	2 (8)	2 (6)	2 (4)	13 (10)
6-11	3 (7)	3 (12)	6 (18)	1 (2)	10 (8)
12-23	2 (4)	2 (8)	1 (3)	1 (2)	3 (2)
≥ 24	2 (4)	0 (0)	5 (15)	5 (10)	8 (6)
Total N	46	25	33	49	127
% < 5 months	84	80	63	86	62

Schutz durch Impfung mit 2 und 4 Monaten !

Impfschema für Kinder im Alter < 2 Jahre im Schweizer Impfplan 2019

“2+1 Schema”

d.h.: DTPa IPV Hib HB mit 2, 4 und 12 Monaten

Immunität

2 priming Dosen und eine Booster-Dosis im Alter von 12 Monaten
= minimale Anzahl erforderlicher Dosen für optimalen Schutz

- Kein relevanter Unterschied bei DT mit 2+1 bzw. 3+1
- Bedeutung von Antikörper-Titern nicht übergewichtet (Pertussis !)
- Hib: tiefere RPR Titer vor Booster Dosis als bei 3+1, danach gleich
- Hepatitis B monovalent 2+1 Schema weltweit angewendet seit Jahren

Burden of disease: Pertussis maximal und schwer: Alter < 6 Monate !

Efficacy: vgl. Epidemiologie in EU Ländern, welche das 2+1 Schema seit > 10 Jahren anwenden

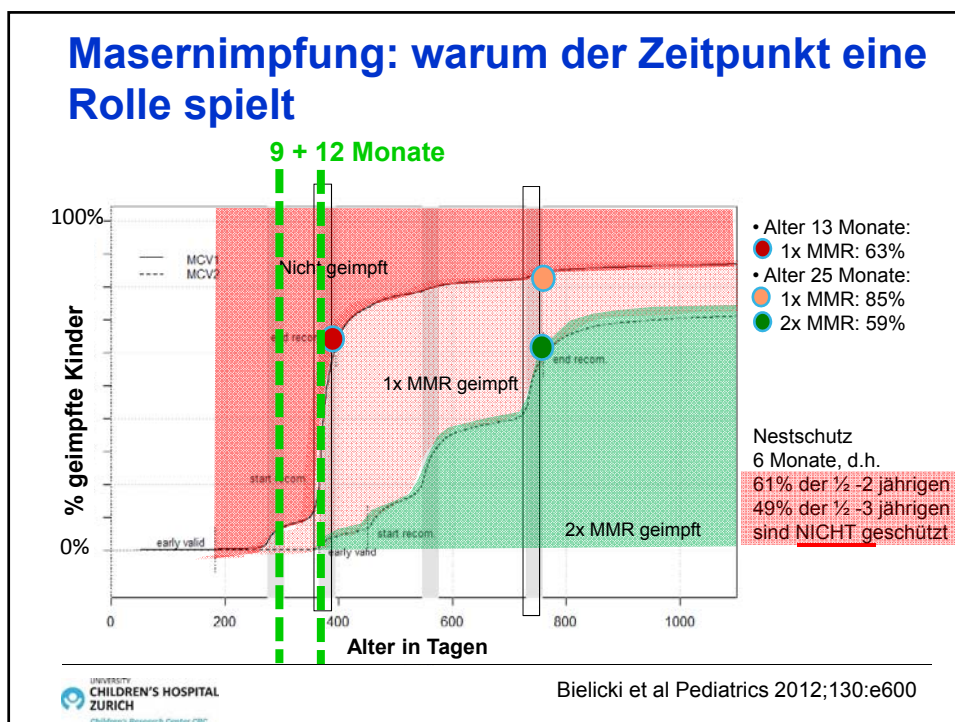
Impfschemata DTPa IPV Hib für Kinder < 2 Jahre

Eingeführt in
Italien 1981
Schweden 1986

adaptiert aus
[ECDC vaccine scheduler](#)
status 09/18

Land	Primovakzination (Alter, Monate)	1. Booster (Alter: Monate)	Anzahl IPV bis 16 Jahre
Belgium	2,3,4	13-18	4-5
Bulgaria	2,3,4	24	5
Germany	2,3,4	11-14	4-5
Luxembourg	2,3,4	12	6
Malta	2,3,4	18	5
Netherlands	2,3,4	11	6
Ireland	2,4,6	13 (only Hib)	4
Lithuania	2,4,6	18	5
Poland	2,4,5-6	16	4
Portugal	2,4,6	18	5
UK	2,3,4	12 (only Hib)	5
Australia	2,4,6	12-18	4
Canada	2,4,6	18	6
USA	2,4,6	15-18	5
Austria	2,4	11	5
France	2,4	11	5
Romania	2,4	11	4
Slovakia	2,4	10	5
Spain	2,4	11	4
Czech republic	3,5	11-13	?
Denmark	3,5	12	4
Finland	3,5	12	4
Iceland	3,5	12	4
Italy	3,5	11-13	5
Norway	3,5	12	5
Sweden	3,5	12	4

2+1



Der 1. Geburtstag – Zeit für ein nachhaltiges Geschenk: die Masernimpfung!

**2 x MMR:
mit 9 und 12 Monaten**

Informieren Sie sich!
www.sichimpfen.ch / 0844 448 448

SCHÜTZEN SIE SICH UND IHR KIND VOR MASERN. LASSEN SIE SICH IMPFEN. JETZT.

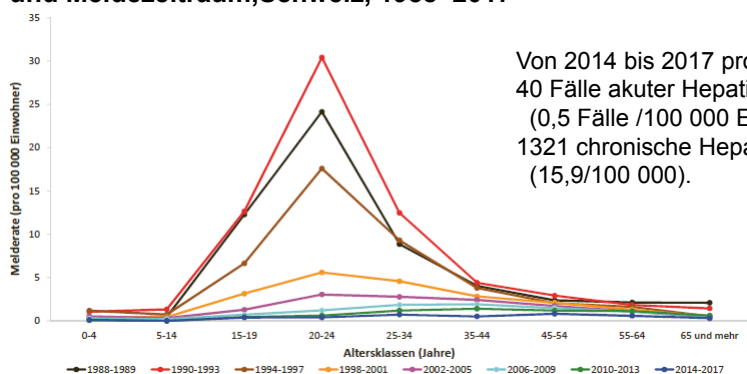
Eine Welt ohne Masern ist möglich. Tragen Sie dazu bei.

In Südamerika sind die Masern dank Impfungen eliminiert. In der Schweiz noch nicht.

2x MMR: nachholen, immer wenn nicht dokumentiert und jünger 1964

Hepatitis B: Epidemiologie in der Schweiz

Melderaten der akuter Hepatitis-B-Fälle, nach Alter und Meldezeitraum, Schweiz, 1988–2017



Von 2014 bis 2017 pro Jahr:
40 Fälle akuter Hepatitis B,
(0,5 Fälle /100 000 Einwohner)
1321 chronische Hepatitis B
(15,9/100 000).

→ **2+1 Schema**: DTPa IPV Hib HB mit 2, 4, 12 Monaten

Impfschema 2019 für Hepatitis B

“2+1 Schema” DTPa IPV Hib HB mit 2, 4, 12 Monaten

Wer	Schema	Impfstofftyp
Säuglinge und Kleinkinder bis 24 Monate	Termingeborene: Alter 2/4/12 Monate Frühgeborene: Alter 2/3/4/12 Monate	Hexavalent (alle Dosen)
Jugendliche, 11-15 Jahre (wenn nicht als Säugling geimpft)	0/4-6 Monate	Monovalent (Erwachsenendosis)
	0/1/6 Monate	Monovalent (Kinderdosis)
	0/6-12 Monate	Bivalent mit HAV
Erwachsene ≥ 16 Jahre (catchup ohne Alterslimit, ausser kein Expositionsrisiko)	0/1/6 Monate	Monovalent

Risiko: Mutter HBs+: 0 (aktiv+passiv), 1 (HB), 2 (Hexa), 4, (Hexa), 12 (Hexa)

Impfschema für Säuglinge im Impfplan 2019

“2+1 Schema”: DTPa IPV Hib HB mit 2, 4, 12 Monaten
MMR mit 9 und 12 Monaten

- Guter Schutz mit minimaler Anzahl Dosen
- Einfaches Impfschema, weniger Impfungen
- **Pünktliches Impfen ist wichtig:**
 - für optimalen frühen Schutz (**2, 4 Monate**)
 - für Aufrechterhaltung des Schutzes mit **12 Monaten**
 - MMR mit **9 und 12 Monaten**
- Zeitpunkte statt Intervalle: bessere Einhaltung und einfachere Planung der Impftermine

Schweizerischer Impfplan 2019

	Basisimpfungen				Ergänzende Impfungen				
	Diphtherie Tetanus Pertussis	Polio	Hib <i>H. Influenzae</i> Typ b	Hepatitis B	MMR	VZV	HPV	MenC	PCV13
2 Monate	DTPa	IPV	Hib	HB					PCV13
4 Monate	DTPa	IPV	Hib	HB					PCV13
9 Monate					MMR				
12 Monate	DTPa	IPV	Hib	HB	MMR				PCV13
24 Monate								Men ACWY	
4-7 Jahre	DTPa/dTpa	IPV							
11-15 J.	dT/dTpa			(HB)		VZV	HPV	Men ACWY	
Erwachsen	dTpa						HPV		

BAG: Impfplan 2019

D - Diphtherie-Toxoid; d - Diphtherie-Toxoid für Erwachsene; T - Tetanus-Toxoid; Pa - Pertussis azellulär; IPV - Inaktivierter Polioimpfstoff;
Hib - *H. influenzae* Typ b; MMR – MasernMumpsRöteln; HB - Hepatitis B; VZV-Varicella-zoster Virus; HPV – Humane Papilloma Viren; MenC
– Meningokokken C-Konjugatimpfstoff; PCV13 – 13valenter Pneumokokken-Konjugatimpfstoff