Wer schützt hier wen?
Herden- versus Individualschutz

Doz. Dr. Ursula Hollenstein, Wien

26. aks Impfsommergespräche

Die Impfung für den Nichtgeimpften

Herdenimmunität

Gemeinschaftsschutz

Kollektivschutz

- „nur“ Individualschutz möglich
  - Erkrankungen, die „unabhängig“ von Menschen bestehen: Zoonosen, Tetanus
  - Impfungen, die nur die Erkrankung, nicht aber die Infektiosität / Übertragung beeinflussen
- zusätzlicher Gemeinschaftsschutz
  - Erkrankungen, die lediglich von Mensch zu Mensch übertragbar sind
  - Impfungen, die auch die Kolonisierung / Übertragung verhindern

„Extremvariante“: Transmission blocking vaccines

Malaria

- Es werden lediglich Antikörper erzeugt, die Stadien des Parasiten im Moskito blockieren.
- Biologische Machbarkeit bewiesen.
- Infektionsmodelle zeigen gutes Potential für allgemeine Transmissionsreduktion in endemischen Ländern
- Nunes Julia K, et al., Development of a transmission-blocking malaria vaccine: Progress, challenges, and the path forward. Vaccine. 2014:32(43);5531–5539
- KEIN Schutz für die geimpfte Person, weder gegen Infektion noch gegen Erkrankung.

Impfungen im Jugend- und Erwachsenenalter sowie Reiseimpfungen

- Diphtherie
- Tetanus
- Poliomyelitis
- Pertussis
- Hepatitis B
- Influenza
- Pneumokokken
- HPV
- MMR
- FSME
- Gelbfieber
- Typhus
- Japan Encephalitis
- Tollwut
- Meningokokken
- Cholera

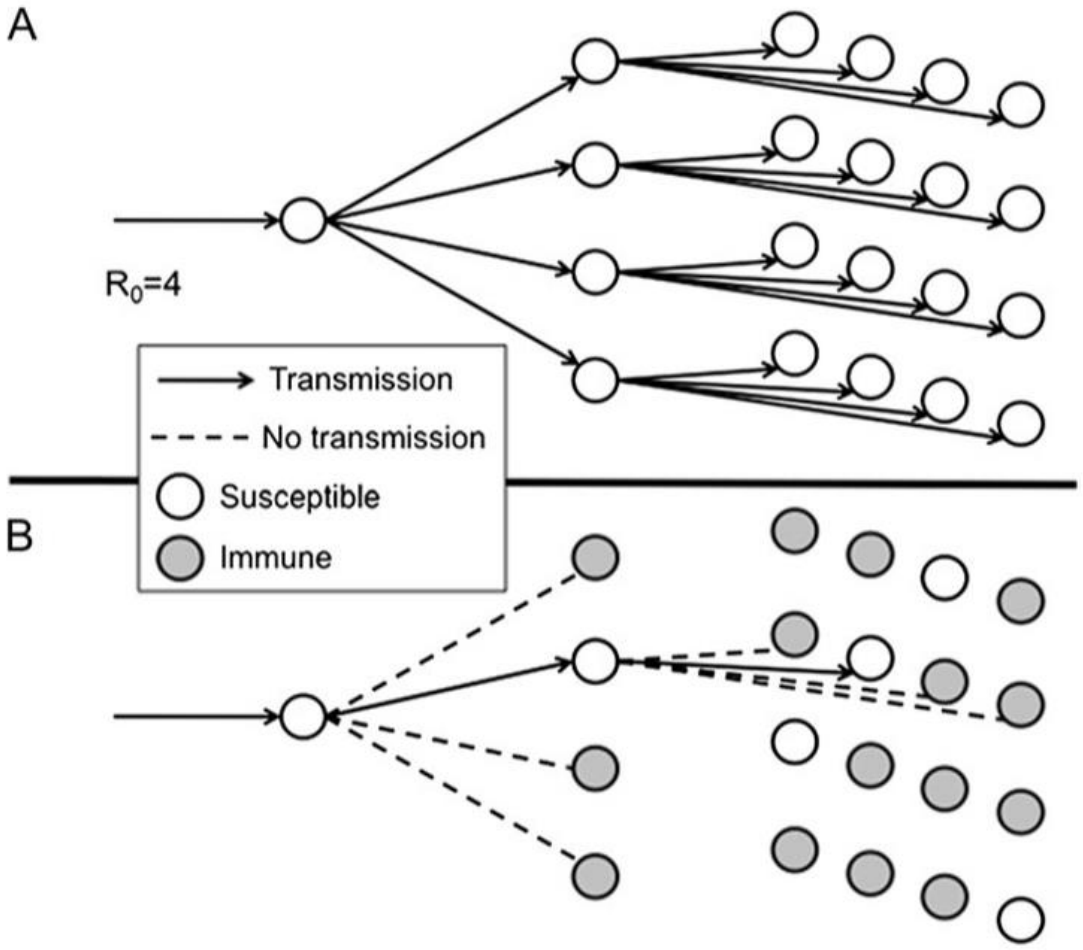
Basis-reproduktions-rate R_0

- Für Infektionen, die robuste Immunität erzeugen ist der zentrale Faktor der Infektionsausbreitung R_0
- R_0: Anzahl an neuen Infektionen, die durch ein infektiöses Individuum erzeugt werden = Basisreproduktionsrate
- Grundlage Herdenschutz: Hethcote 1975, Dietz 1975: Inzidenz einer Infektion nimmt ab sobald der Anteil immuner Personen größer ist als R_0 -1 / R_0 oder 1 – (1/R_0)

Annahme $R_0 = 4$

Grenzwert Herdenimmunität
$R_0 - 1 / R_0$
$4 - 1 / 4 = 0{,}75$

Fine et al, CID 2011



Beispiele für R_0

Masern	12-18
Diphtherie	6-7
Pocken	5-7
Poliomyelitis	5-7
Röteln	3-7
Mumps	4-5
Pertussis	5
Influenza (1918)	2-3
Tuberkulose *	8-12
Ebola	1,5-2

* In der „Vorantibiotischen Ära", ohne jede Therapie oder Hygienemaßnahmen – heute VIEL geringer

- In der Realität natürlich zu simpel, da es von einer homogenen Verteilung der Kontakte sowie der Immunität ausgeht

Wichtige zusätzliche Faktoren:

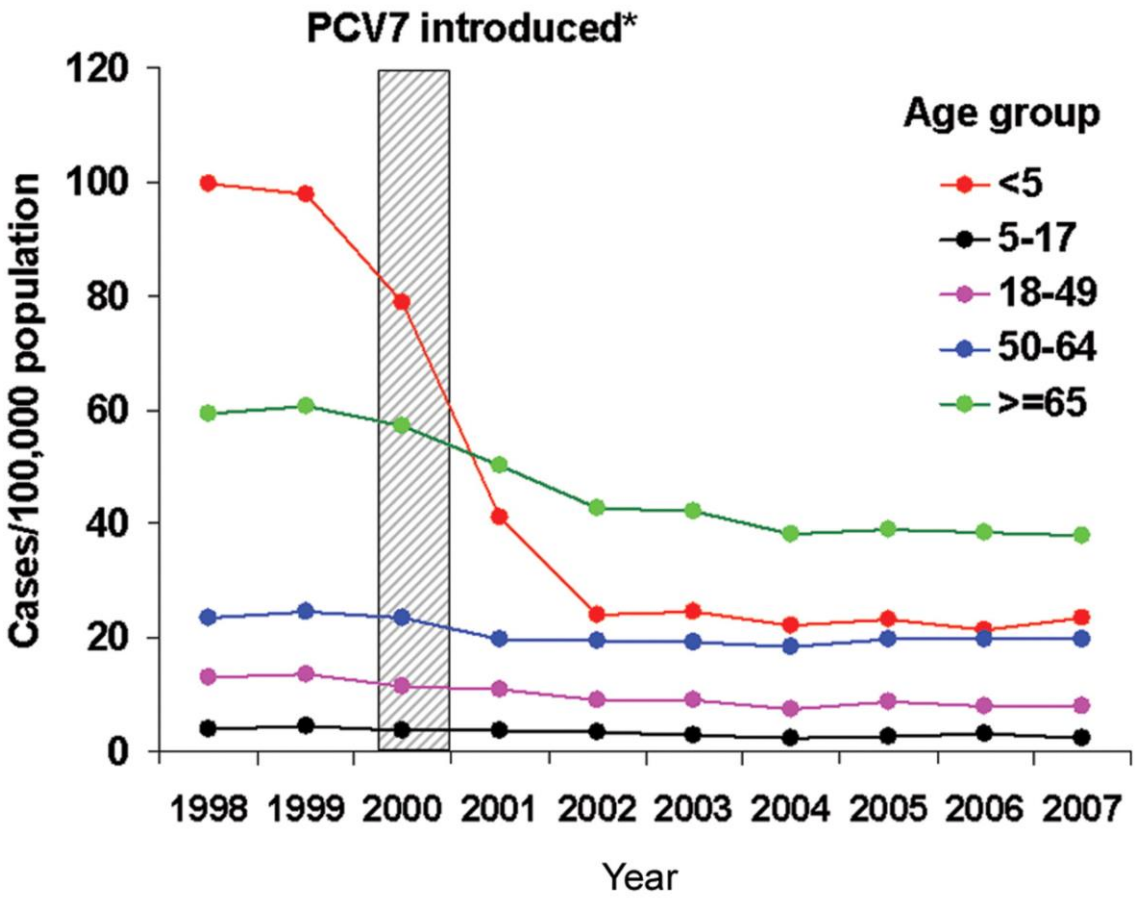
- Verteilung des Impfschutzes bzw. der Immunität in der Bevölkerung
- Muster der Interaktionen zwischen den Menschen (WAIFW Matrix = Who Acquires Infection From Whom)
- Infektiosität des Erregers
- Faktoren, die die Übertragung des Erregers begünstigen: Kolonisation der Mund/Rachenschleimhaut, “crowding”
- Nachlassen der Immunität über die Zeit
- Wirksamkeit der Impfung

- Effektivität Impfung ⬇ → Grenzwert Herdenimmunität ⬆
- Erforderliche Durchimpfung = $(1 - 1 / R_0) / E$
- Wenn: $E < (1 - 1 / R_0)$ → Elimination der Erkrankung durch Impfung NICHT möglich

Belege für Herden-immunität

- Herdenimmunität schwer zu beweisen
- Wichtige Daten entstehen bei Einführung von Impfstoffen, wenn sich in ungeimpften Kohorten reduzierte Inzidenz zeigt und damit Evidenz indirekter Protektion (Fine, Eames, Heymann, 2011)
- Erste eindrucksvolle Belege bei Hämophilus und konjugierten Pneumokokkenvakzinen

Konjugierte Pneumokokken -impfung



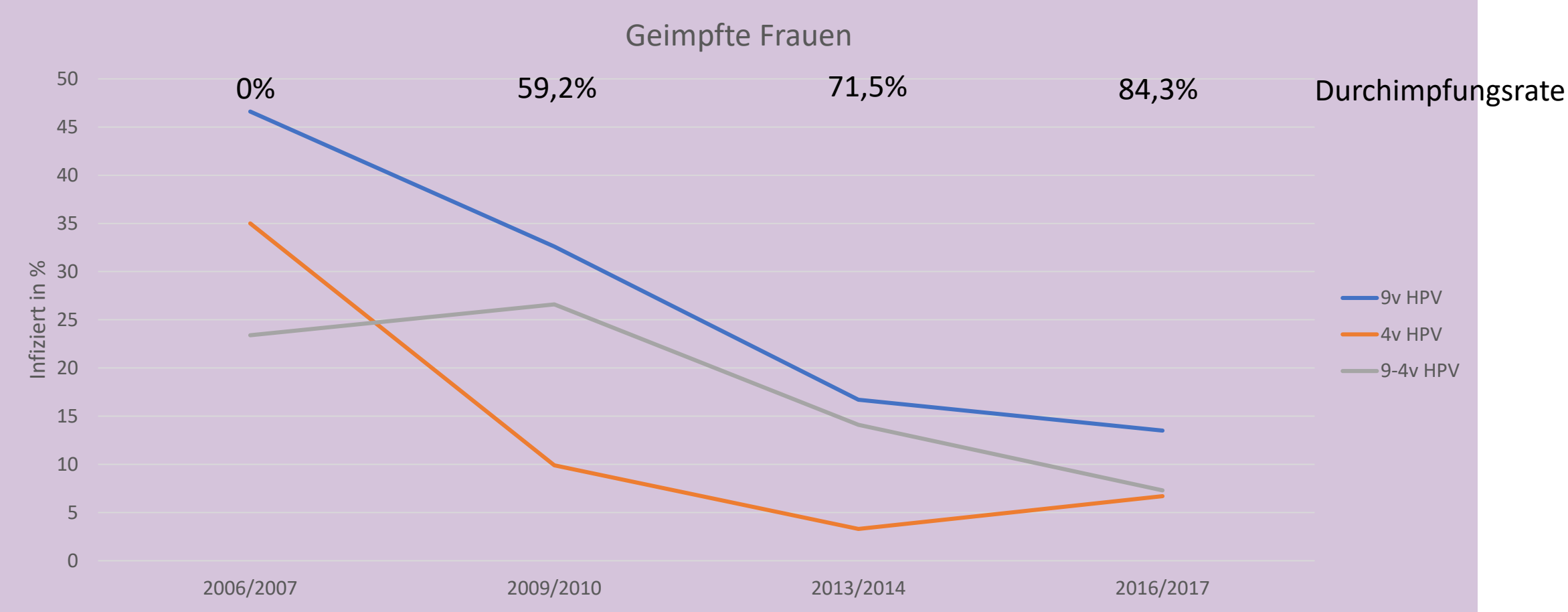
Sustained Reductions in Invasive Pneumococcal Disease in the Era of Conjugate Vaccine
J Infect Dis. 2010;201(1):32-41. doi:10.1086/648593
J Infect Dis | © 2010 by the Infectious Diseases Society of America

HPV-Impfung

- Mélanie Drolet et al: Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infectious Diseases, 2015

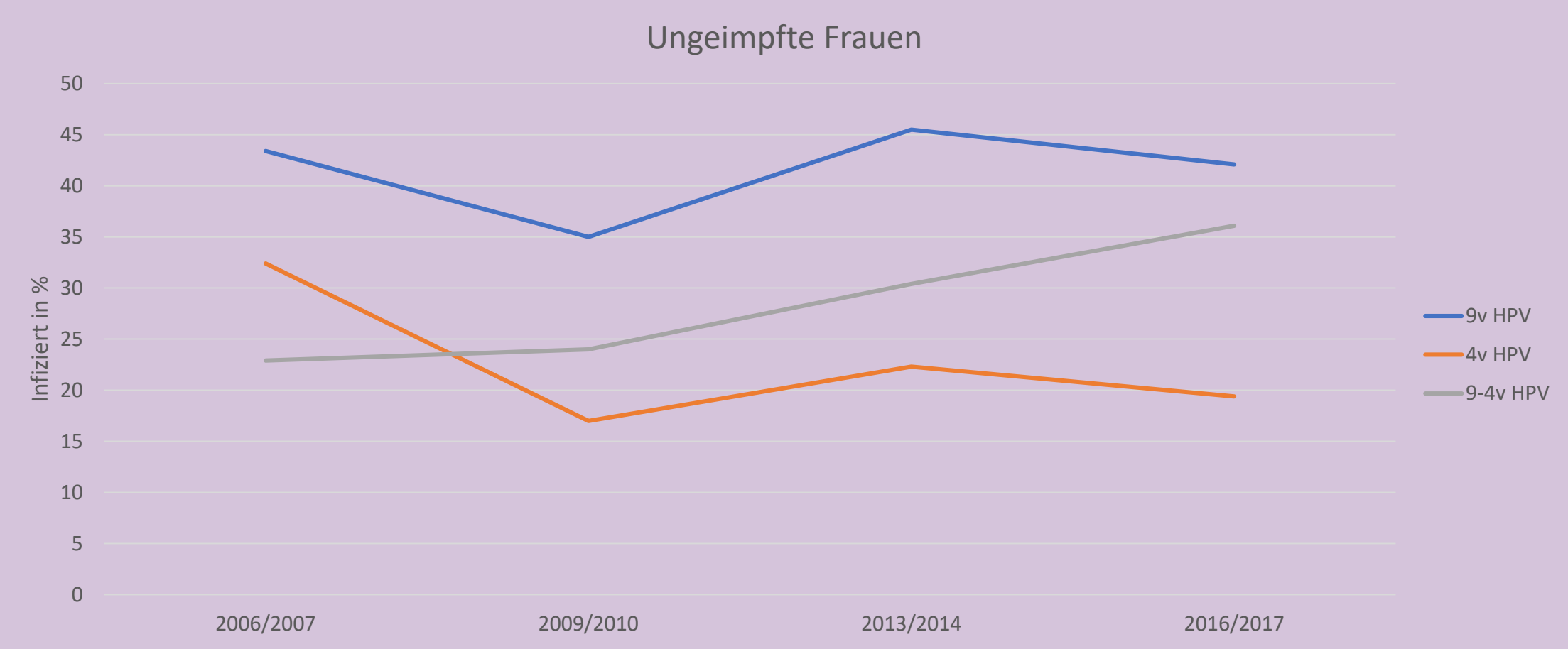
- Durchimpfungsrate Mädchen >50%:
  Rückgang HPV 16/18: -68%
  Anogenitalwarzen -61%
  Rückgang bei Burschen: -34%
- Durchimpfungsrate Mädchen <50%:
  Rückgang HPV 16/18: -50%
  Anogenitalwarzen -14%
  KEIN Hinweis auf Herdenimmunität

HPV Impfung



Spinner C et at: Human Papillomavirus Vaccine Effectiveness and Herd Protection in Young Women
PEDIATRICS Volume 143, number 2, February 2019:e20181902

HPV Impfung



Spinner C et at: Human Papillomavirus Vaccine Effectiveness and Herd Protection in Young Women
PEDIATRICS Volume 143, number 2, February 2019:e20181902

HPV Impfung

- Australien
- Impfprogramm für Mädchen implementiert 2007

- Retrospektive Studie an Abstrichen heterosexueller Männer, die STD-Kliniken aufsuchten
- 2004 – 2015
- Männer bis 25 Jahre
- Prävalenz von 4v HPV Typen: 22% → 6%

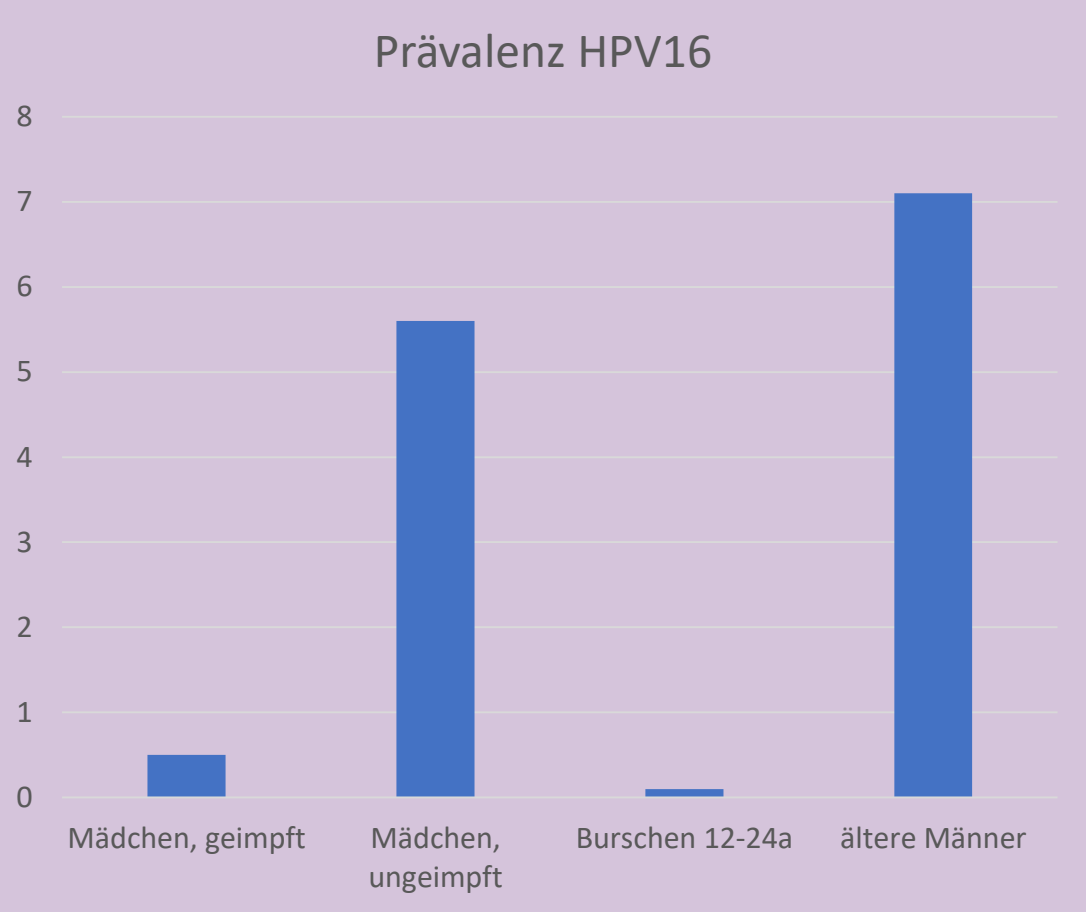
Chow et al: Quadrivalent vaccine-targeted human papillomavirus genotypes in heterosexual men after the Australian female human papillomavirus vaccination programme: a retrospective observational study. Lancet Infect Dis 2017

Oropharyngeale HPV-Infektionen

Human papillomavirus (HPV) vaccine effectiveness and potential herd immunity for reducing oncogenic oropharyngeal HPV16 prevalence in the UK; a cross-sectional study

Hisham Mehanna et al, CID Dec, 2018

- 940 Teilnehmer, 243 Mädchen, 69 Burschen, 12-24 Jahre alt
- Geplante Tonsillektomie, Isolation von HPV DNA aus dem OP-Gewebe
- 78% der Mädchen waren gegen HPV geimpft
- Prävalenz von oropharyngealem HPV 16: 0,5% vs. 5,6%
- Prävalenz HPV 16/18: 1,1 vs. 5,6%
- Burschen 12-24 Jahre: Prävalenz HPV 16: 0%
- Kontrollgruppe ältere Männer: Prävalenz: 7,1%

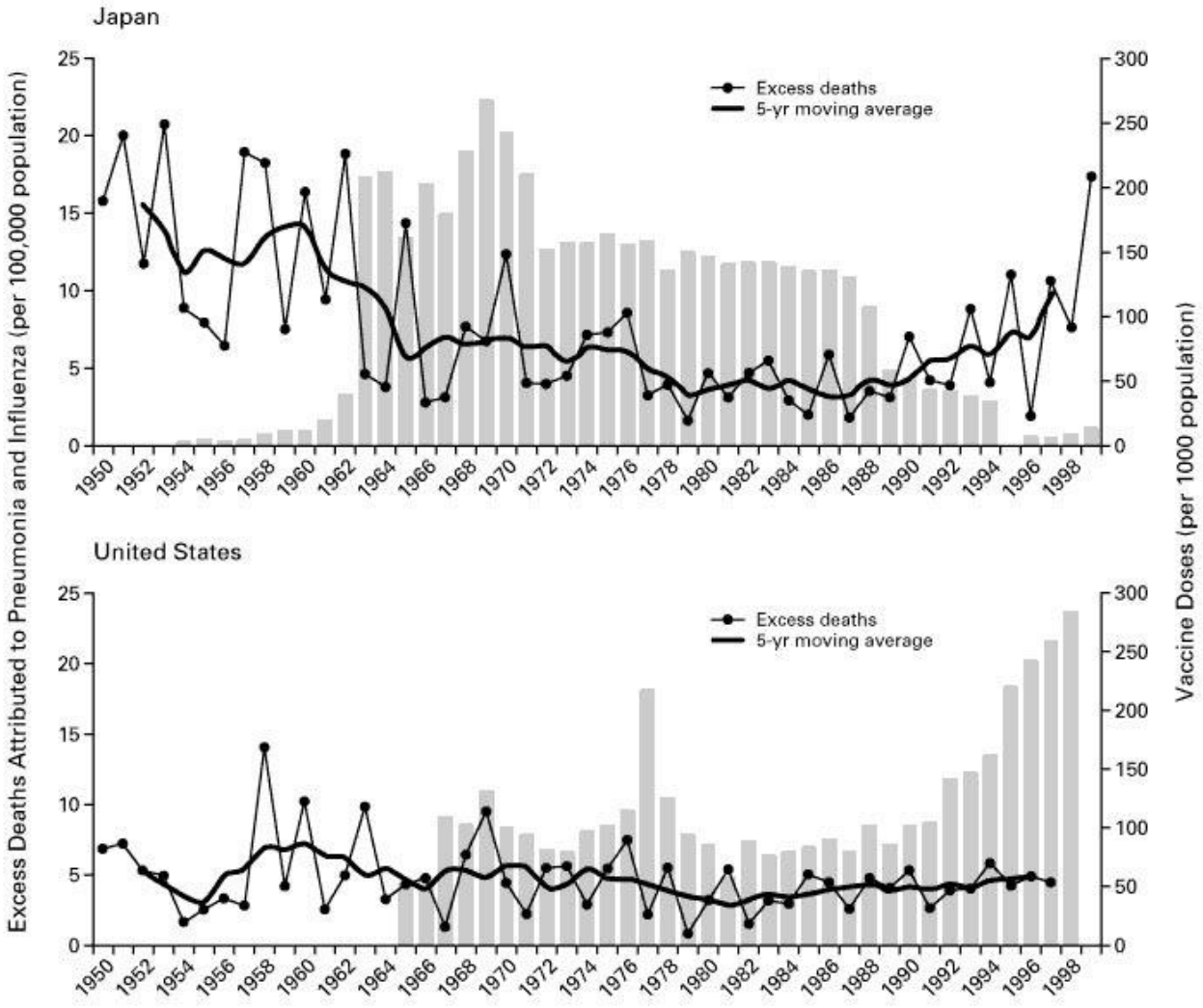


Influenza – Erfahrungen aus Japan

- Asiatische Influenza 1957 (H_3N_2) besonders gravierend in Japan, hohe Attackraten bis 60%, stark erhöhte Mortalität
- Schulen und Schulbesuch als wichtiger Motor erkannt
- 1962 Beginn eines speziellen Programms zur Impfung von Schulkindern, ab 1977 verpflichtende Impfung. Bis 1987 Durchimpfungsraten 50-85%
- Ab 1987 opt-out für Eltern möglich, 1994 Ende des Programms

Impfstoff-verbrauch

Mortaliätsraten und zeitlicher Zusammenhang mit dem Impfstoffverbrauch



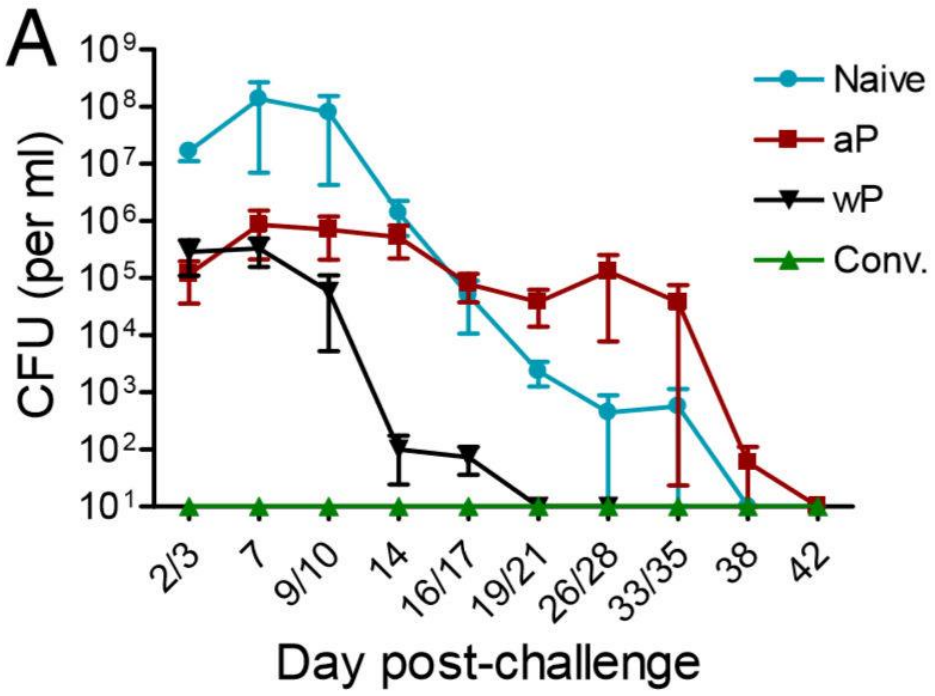
Pertussis

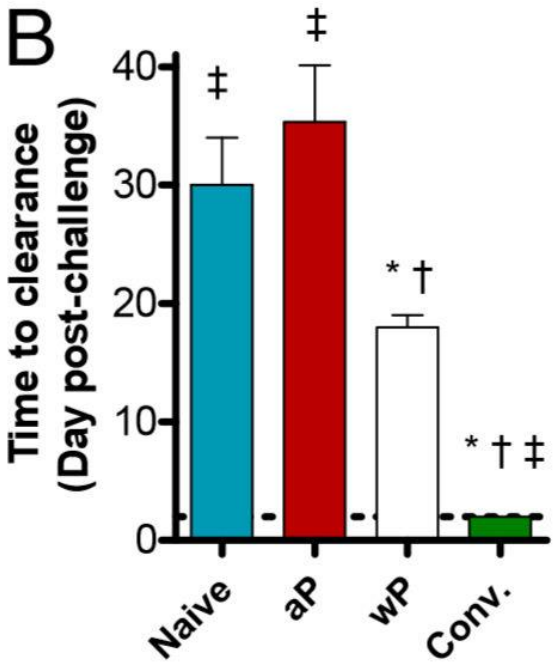
- Acellular pertussis vaccines protect against disease but fail to prevent infection and transmission in a nonhuman primate model
- Jason M. Warfel, Lindsey I. Zimmerman, and Tod J. Merkel1
- PNAS 2014

Kolonisation

A: Kolonisation im Abstrich

B: Zeit bis zur Clearance des Erregers

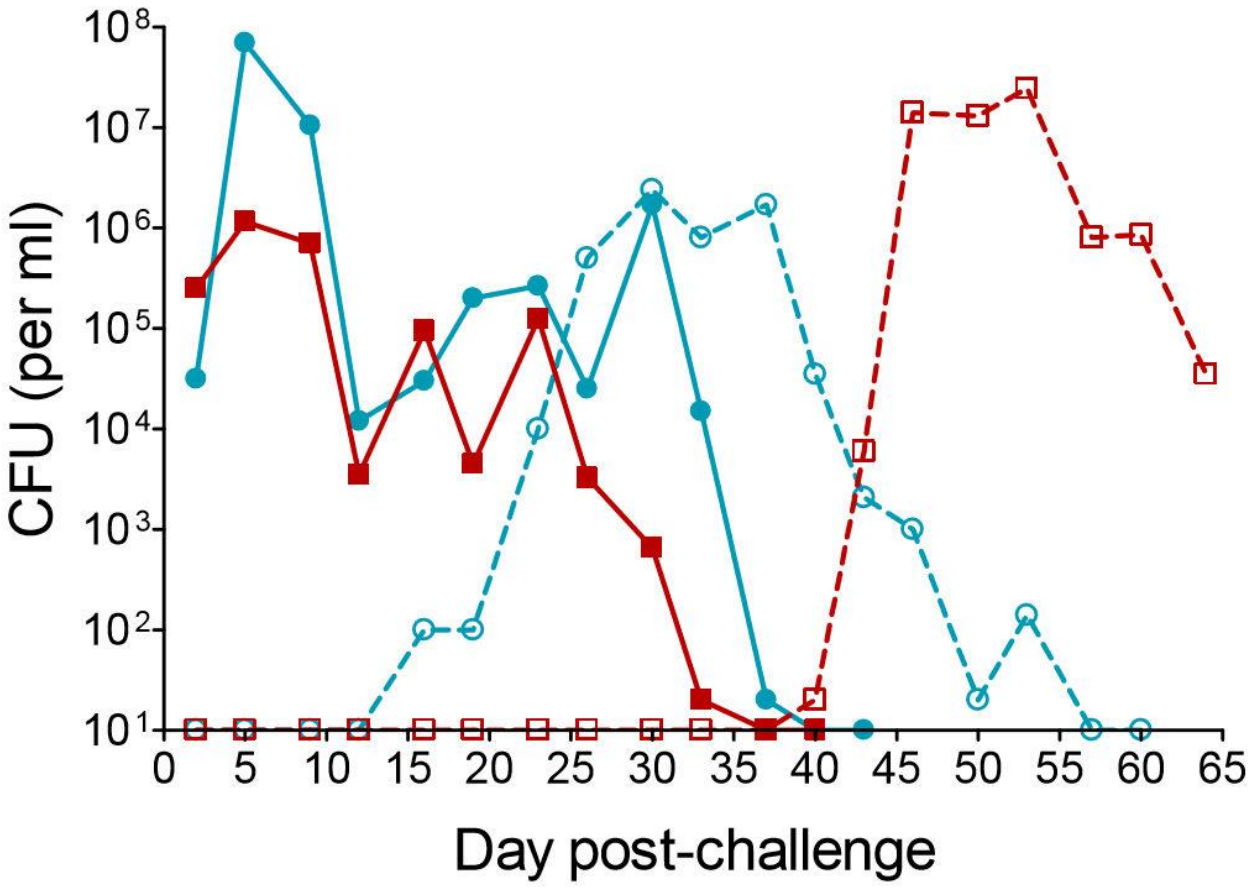




Übertragung

2 Versuchspaare

Übertragung von Pertussis vom geimpften Tier auf den ungeimpften Kontakt



Häufigkeit von Pertussis vor und in der Impfära

(alle Altersgruppen)

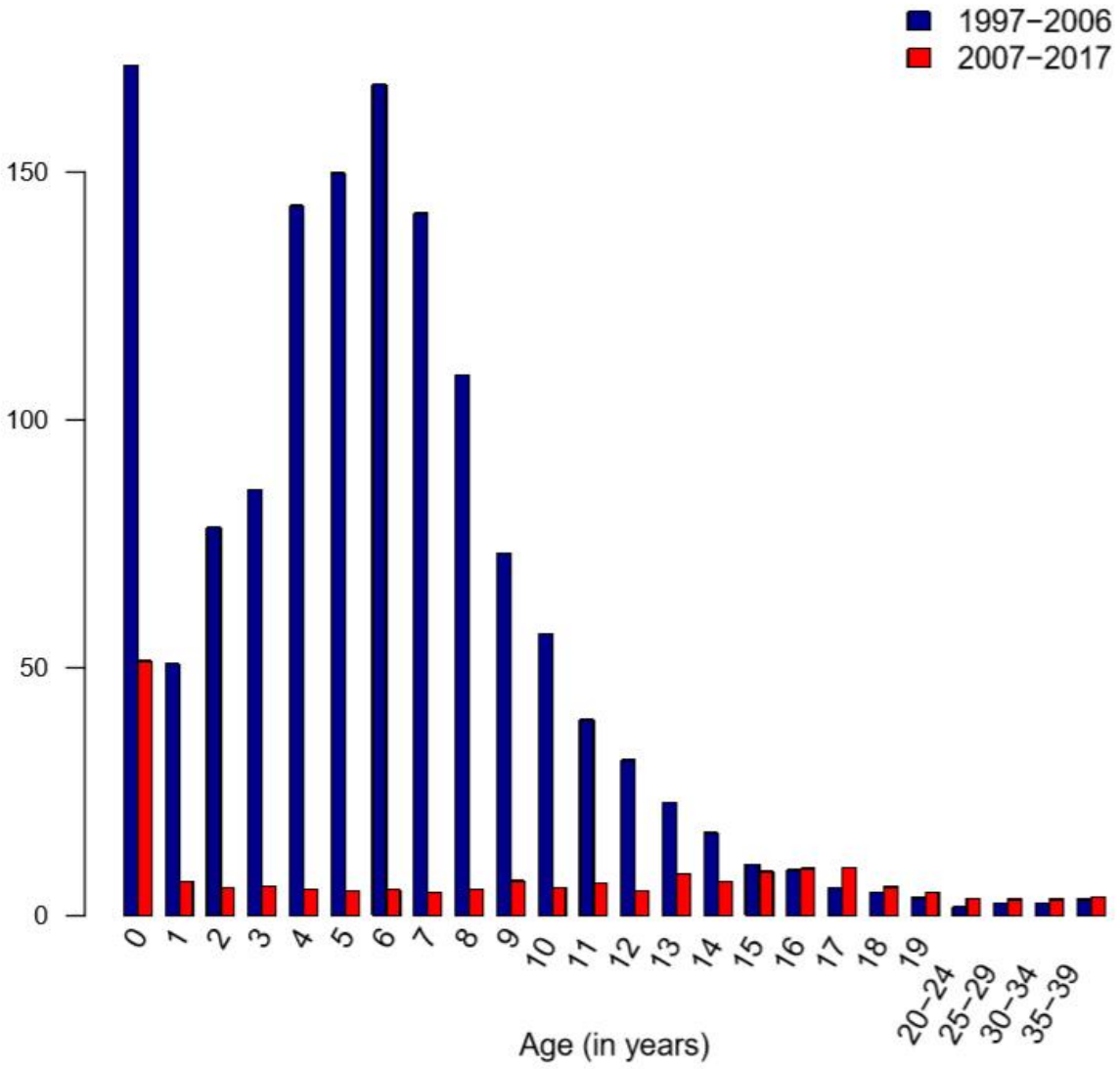


Figure 12: Mean incidence per 100,000 person years of pertussis in defined age groups during 1997–2006 (blue bars) and during 2007-2017 (red bars). Data are based on laboratory-confirmed cases reported to SmiNet according to the Communicable Disease Act.

Häufigkeit von Pertussis vor und in der Impfära

(Kinder <1 Jahr)

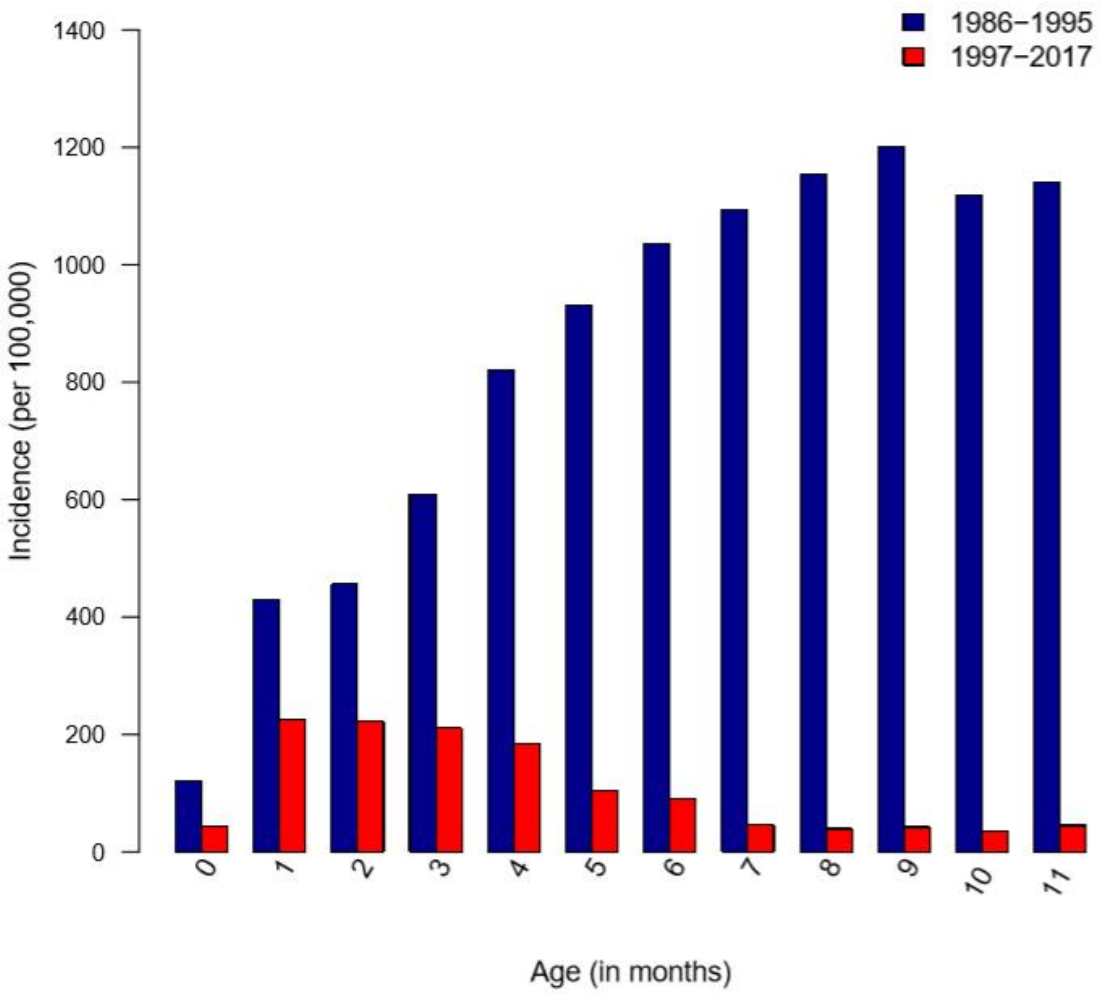


Figure 19: Mean incidence (per 100,000 person years) of pertussis in infants in defined age groups during the 10 calendar years before (1986-1995) and during the 21 years after (1997–2017) the introduction of DTaP in 1996. Before 1997, data are from voluntarily reports from bacteriological laboratories, and after 1997 the data are from case reports of pertussis reported to SmiNet.

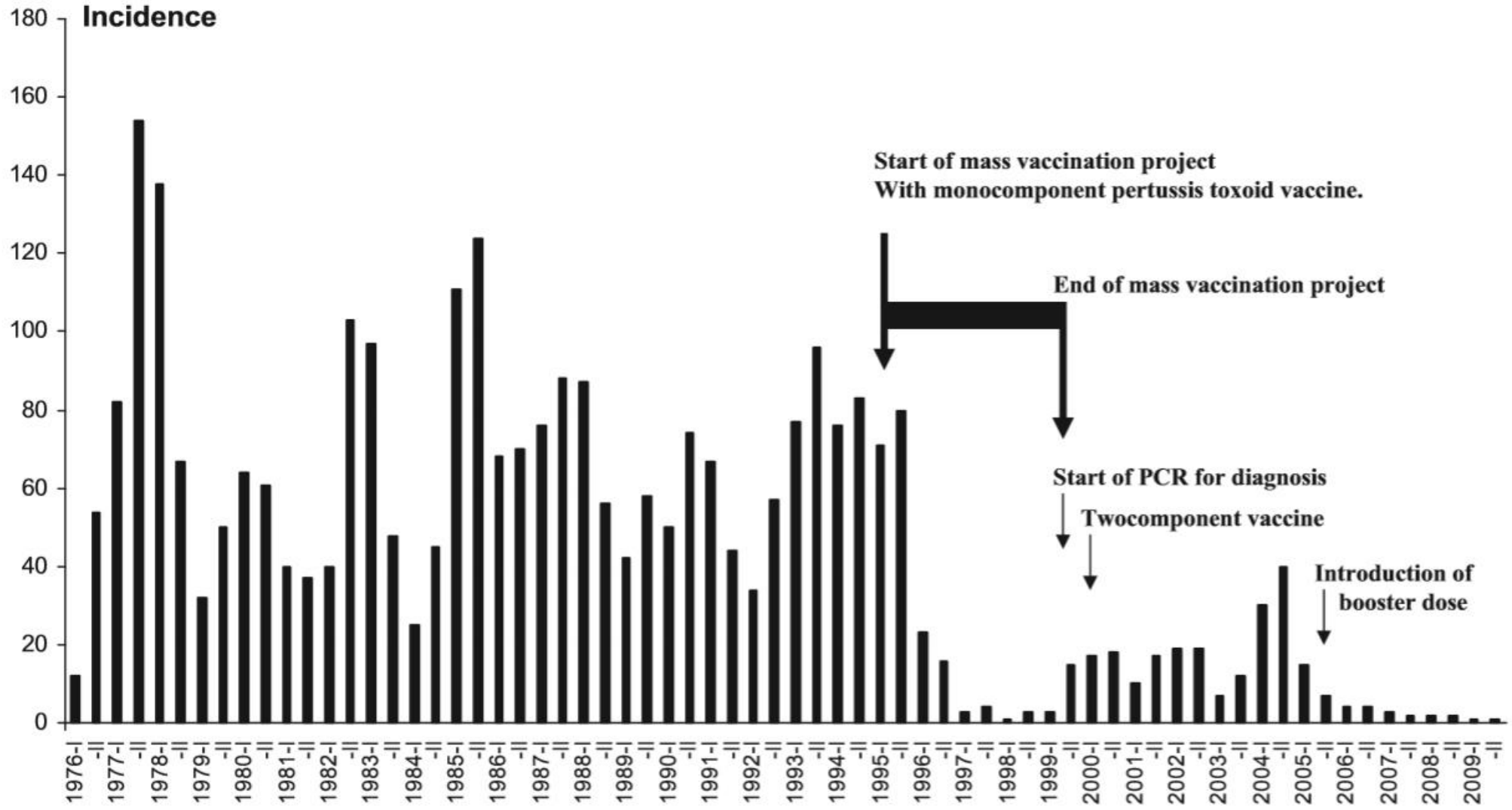


Fig. 1. Incidence of culture and PCR verified pertussis in Greater Gothenburg (number of cases/6 months/100,000 inhabitants) from 1976 through 2009. The incidence rates from 1976 through 1992 are underestimated by approximately 15%, see text. PCR was used for verification from July 31, 1999. The mass vaccination project with a monocomponent pertussis toxoid vaccine started on July 1, 1995 and ended on February 28, 1999. A twocomponent vaccine (pertussis toxoid + FHA) gradually replaced the monocomponent vaccine from February 2000.

Kinder < 1 Jahr

1986-2017

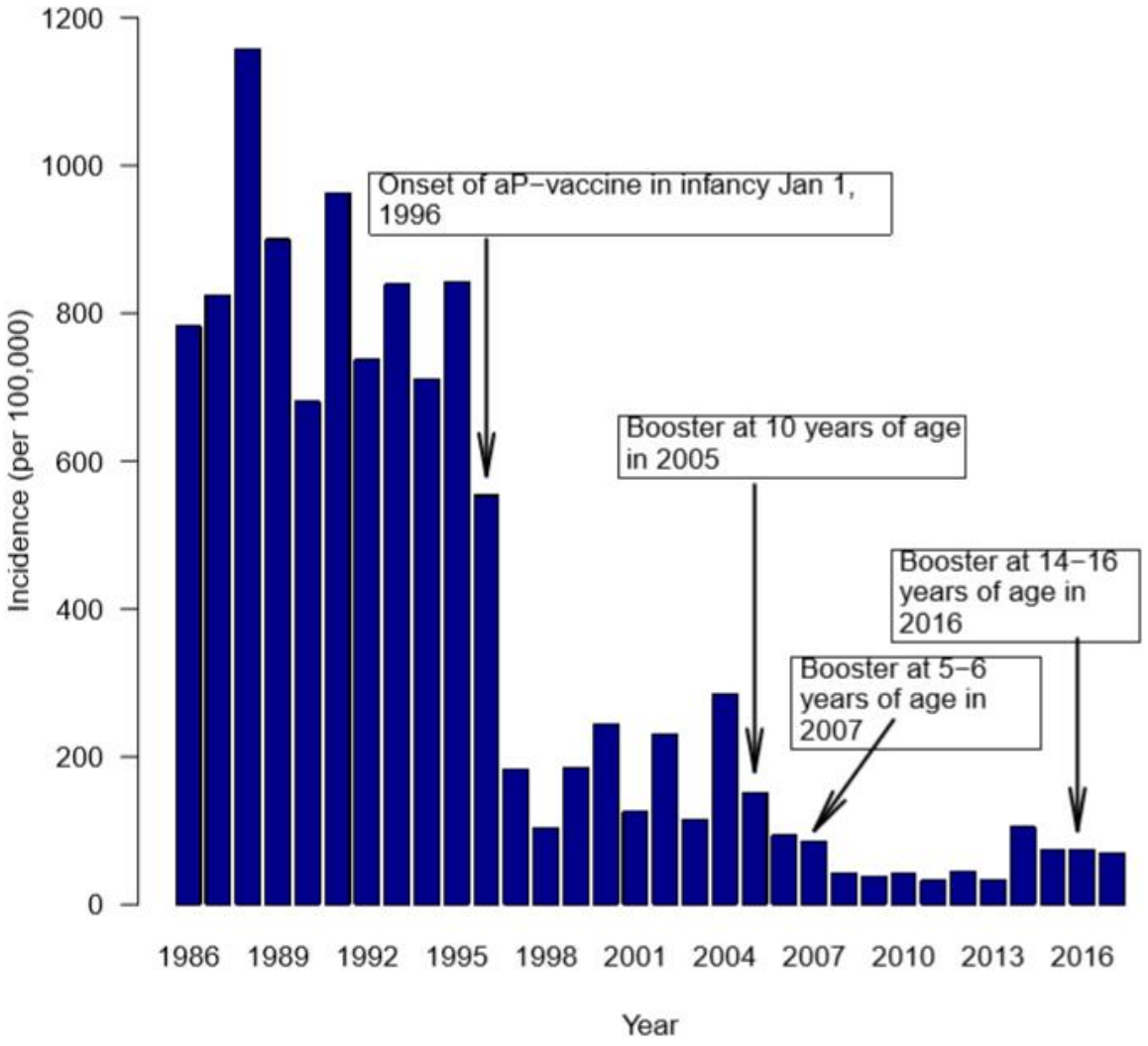


Figure 18: Incidence of pertussis in infants younger than 1 year of age by year. Changes in the NIP are indicated. Data are from case reports of pertussis reported to SmiNet in 1997-2017. Data before 1997 are from voluntarily reports from bacteriological laboratories.

Zusätzliche Strategien

- Cocooning
- Impfung (möglichst rezent) aller nahen Betreuungs- und Kontaktpersonen

- Impfung der werdenden Mutter – Nestschutz
- Verabreichung einer Pertussis-Auffrischungsimpfung im letzten Drittel der Schwangerschaft
- Passiver Antikörpertransfer auf das Ungeborenen, überbrückt die ersten Lebensmonate mit sicherem Pertussis-Schutz